



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

MAIYARA CAROLYNE PRETE

**PREPARO DE NANOCOMPÓSITOS BASEADOS EM
NANOESTRUTURAS DE CARBONO E POLÍMERO
FUNCIONAL VISANDO O DESENVOLVIMENTO DE SENSOR
VOLTAMÉTRICO PARA DETERMINAÇÃO DE MEFEDRONA**

MAIYARA CAROLYNE PRETE

**PREPARO DE NANOCOMPÓSITOS BASEADOS EM
NANOESTRUTURAS DE CARBONO E POLÍMERO
FUNCIONAL VISANDO O DESENVOLVIMENTO DE SENSOR
VOLTAMÉTRICO PARA DETERMINAÇÃO DE MEFEDRONA**

Tese apresentada à Universidade Estadual de Londrina, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Química, curso de Doutorado em Química, para a obtenção do título de Doutora em Química.

Área de concentração: Química Analítica.

Orientador: Prof. Dr. César Ricardo Teixeira Tarley

Londrina
2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

Prete, Maiyara Carlyne.

Preparo de nanocompósitos baseados em nanoestruturas de carbono e polímero funcional visando o desenvolvimento de sensor voltamétrico para determinação de mefedrona / Maiyara Carlyne Prete. - Londrina, 2022.
144 f.

Orientador: César Ricardo Teixeira Tarley.

Tese (Doutorado em Química) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Exatas, Programa de Pós-Graduação em Química, 2022.
Inclui bibliografia.

1. Nanocompósito - Tese. 2. Grafeno - Tese. 3. INIFERTER - Tese. 4. Mefedrona - Tese. I. Tarley, César Ricardo Teixeira. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Exatas. Programa de Pós-Graduação em Química. III. Título.

CDU 54

MAIYARA CAROLYNE PRETE

**PREPARO DE NANOCOMPÓSITOS BASEADOS EM
NANOESTRUTURAS DE CARBONO E POLÍMERO
FUNCIONAL VISANDO O DESENVOLVIMENTO DE SENSOR
VOLTAMÉTRICO PARA DETERMINAÇÃO DE MEFEDRONA**

Tese apresentada à Universidade Estadual de Londrina, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Química, curso de Doutorado em Química, para a obtenção do título de Doutora em Química.

Área de concentração: Química Analítica.

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dr. César Ricardo Teixeira Tarley
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Roberto de Matos
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Rodrigo Alejandro Abarza Muñoz
Universidade Federal de Uberlândia

Prof. Dr. Emerson Schwingel Ribeiro
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Arnaldo César Pereira
Universidade Federal de São João Del-Rei

Londrina, 07 de Outubro de 2022

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, ao meu orientador Professor Dr. César Ricardo Teixeira Tarley pela orientação durante esses 7 anos, sendo 1 de iniciação científica, 2 de mestrado e quase 5 de doutorado, por ter acreditado em mim desde o início, por ter me ensinado tudo sobre química analítica, por ser um exemplo profissional, por ter me ajudado a me tornar o que sou hoje, por nunca desistir de mim e por me incentivar a seguir em frente em momentos de desânimo.

À Universidade Estadual de Londrina (UEL) pelo espaço concedido, onde me dediquei a mais de 10 anos de estudo e pude crescer tanto profissionalmente quanto pessoalmente;

Aos técnicos e professores do Laboratório de Microscopia Eletrônica e Microanálise (LMEM), Laboratório de Espectroscopia (ESPEC) e ao Laboratório de Análises por Raio X (LARX), pelas análises realizadas e pela paciência de receber tantas amostras;

Ao CNPq, à CAPES, à Fundação Araucária e ao INTC de Bioanalítica pelas bolsas fornecidas durante a iniciação científica (2013 e 2015), intercâmbio na Austrália por meio do programa “Ciências sem Fronteiras” (2014), desenvolvimento do mestrado (2016-2018), do doutorado (2018-2022) e do doutorado sanduíche na Michigan State University (EUA) por meio do “Programa Doutorado Sanduíche no Exterior (PDSE - 2021), o que demonstra a integralidade dos programas de fomento às pesquisas realizadas por essas instituições;

Ao Professor Dr. Greg M. Swain por ter me recebido na Michigan State University (MSU) durante o doutorado sanduíche, por seus ensinamentos e por todas as oportunidades que tive enquanto realizava meu estágio.

A todos os professores que passaram pela minha vida, pelos conhecimentos transmitidos, incentivos e exemplo profissional;

Aos meus pais Gelso Prete e Fátima Prete por todo o amor, carinho, apoio, paciência e por me concederem o privilégio de estudar;

Ao meu irmão, Mairus Prete, por entender, por ouvir, pelo companheirismo, pelas correções gramaticais e por estar sempre presente;

Ao meu namorado, Rafael Rodrigues, por sempre estar ao meu lado, pelo amor, carinho, companheirismo e por sempre me incentivar a seguir em frente e a lutar pelos meus sonhos;

À minha amiga Luana Rocha que, sem ela, esse doutorado não seria possível, por todo o apoio, ajuda, amizade, companheirismo, por ter me ensinado todos os passos na área da eletroquímica, por estar sempre presente, por dividir tanto a bancada quanto a vida e por ser meu porto seguro durante todos esses anos;

A todos os colegas de laboratório que passaram pelos grupos LADEMA, LAEEM e GMPC, que tive o prazer de trabalhar junto durante todos esses anos, pela ajuda e participação de alguma forma na execução deste trabalho. Agradeço, em especial, aos amigos: Juliana Casarin, Fábio Cajamarca, Gabriel Coelho, Eduardo Duarte, Tainara Capelari, Jhessica Mendonça, Pedro Nunes, Mayara Araujo, Caroline Santana, Beatriz Benuto e Felipe Gorla. Também agradeço aos meus colegas de laboratório da MSU, em especial à Fatemeh Parvis e à Simphiwe Zwane, pela ajuda no laboratório e pela amizade.

*“If you're going to try it, go all the way
otherwise, don't even start.”*

Roll the dice – Charles Bukowski

PRETE, Maiyara Carolyne. **Preparo de nanocompósitos baseados em nanoestruturas de carbono e polímero funcional visando o desenvolvimento de sensor voltamétrico para determinação de mefedrona.** 2022. 160 f. Tese. Doutorado em Química da Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2022.

RESUMO

O desenvolvimento de novos métodos de análise de drogas ilícitas possui elevada relevância na área de ciências forenses, bem como para a tomada de decisões acerca de políticas públicas de segurança. Nesse trabalho de tese foram investigados diferentes procedimentos para obtenção de nanocompósitos baseados em óxido de grafeno (GO) e poli(ácido itacônico-co-trimetilpropano trimetacrilato) (poli(AI-TRIM)) visando o desenvolvimento de um método eletroanalítico para a determinação da droga de abuso mefedrona (4-MMC). Foram estudadas três formas de obtenção do nanocompósito polimérico baseado em grafeno: polimerização radicalar livre, polimerização radicalar controlada e mistura de suspensões, utilizando tanto GO, como óxido de grafeno reduzido (rGO). Os materiais de partida e os nanocompósitos obtidos foram caracterizados por espectroscopia de infravermelho, microscopia eletrônica de varredura e de transmissão, espectroscopia Raman, difratometria de raios-x, análise termogravimétrica e fisissorção de N₂. Para a construção do sensor, o eletrodo de carbono vítreo (GCE) foi modificado com a suspensão dos materiais contendo dihexadecil hidrogenofosfato (DHP) pelo método *drop-casting*, que forma um filme fino na superfície após evaporação do solvente. Estudos de voltametria cíclica com etapa de pré-concentração mostraram que a 4-MMC sofre redução em aproximadamente -1,2 V utilizando GCE modificado com todos os materiais estudados, porém nenhuma resposta foi obtida ao utilizar apenas GCE. Além disso, o GCE modificado com a mistura de suspensões de GO + Poli(AI-TRIM) apresentou melhor resposta do que os outros materiais estudados. As melhores condições experimentais para obtenção do sensor voltamétrico foram obtidas ao utilizar uma suspensão 0,5 mg mL⁻¹ constituída pela mistura GO + poli(AI-TRIM) nas proporções 1:1 (m/m) em DMSO na presença de 0,5 mg mL⁻¹ DHP, medidas em tampão Britton-Robinson 0,01 mol L⁻¹ em pH 6,0 e aplicação de -0,7 V de potencial por 300 s como pré-concentração. Utilizando voltametria de onda quadrada, o sensor voltamétrico apresentou curva analítica na faixa linear de 1,0 a 10,0 µmol L⁻¹ e limite de determinação de 0,75 µmol L⁻¹. A precisão intra-dia (n=6) e inter-dia (n=3) do método foi avaliada em termos de repetibilidade para as concentrações de 1,0, 5,0 e 10,0 µmol L⁻¹, obtendo-se desvios padrões relativos abaixo de 3,8% para precisão intra-dia e abaixo de 4,9% para inter-dia. Possíveis adulterantes como cafeína, benzocaína, paracetamol, cocaína e etilona não interferiram na determinação da 4-MMC. O método proposto foi aplicado em amostras apreendidas simuladas, cuja exatidão foi atestada por HPLC-DAD, bem como amostras de urina sintética, que renderam recuperações variando de 95,8 a 103,9 %

Palavras-chave: Polimerização radicalar, mistura de soluções, INIFERTER, óxido de gradeno, *drop-casting*.

PRETE, Maiyara Carolyne. **Preparation of nanocomposites based on carbon nanostructures and functional polymer for the development of a voltammetric sensor for mephedrone determination.** 2022. 160 p. Thesis. PhD in Chemistry of the State University of Londrina, Londrina, 2022.

ABSTRACT

The development of new methods for illicit drug analysis is highly relevant in the area of forensic sciences, as well as for decision-making about public security policies. In this thesis dissertation, different procedures were investigated to obtain nanocomposites based on graphene oxide (GO) and poly(itaconic acid-co-trimethylpropane trimethacrylate) (poly(IA-TRIM)) aiming at the development of an electroanalytical method for the determination of the drug of abuse Mephedrone (4-MMC). Three approaches to obtaining the graphene-based nanocomposite were studied: free radical polymerization, controlled radical polymerization via INIFERTER, and suspension mixture, using both GO and reduced graphene oxide (rGO). The starting materials and the obtained nanocomposites were characterized by infrared spectroscopy, scanning and transmission electron microscopy, Raman spectroscopy, x-ray diffractometry, thermogravimetric analysis, and N₂ physisorption. For the sensor preparation, the glassy carbon electrode (GCE) was modified with the materials suspension containing dihexadecyl hydrogen phosphate (DHP) by the drop-casting method, which forms a thin film on the surface after evaporation of the solvent. Cyclic voltammetry studies with pre-concentration step showed that 4-MMC is reduced by approximately -1.2 V when using the GCE modified with all materials studied, however, no response was obtained when using the bare GCE. In addition, the GCE modified with the mixture of GO + Poly(IA-TRIM) showed a better response than the other materials studied. The best experimental conditions for 4-MMC determination was achieved by using a 0.5 mg mL⁻¹ suspension constituted by the mixture of GO and poly(IA-TRIM) in the proportions of 1:1 (m/m) in DMSO in the presence of 0.5 mg mL⁻¹ DHP, measured in 0.01 mol L⁻¹ Britton-Robinson buffer at pH 6.0 and applying -0.7 V for 300 s as a pre-concentration step. Using square wave voltammetry, the voltammetric sensor presented an analytical curve with a linear range from 1.0 to 10.0 μmol L⁻¹ and a LOD of 0.75 μmol L⁻¹. The intraday (n=6) and interday (n=3) precision were evaluated in terms of repeatability for concentrations of 1.0, 5.0, and 10.0 μmol L⁻¹, obtaining relative standard deviations lower than 3.8% for intra-day precision and lower than 4.9% for inter-day precision. Possible adulterants such as caffeine, benzocaine, paracetamol, cocaine, and ethylone did not interfere in the determination of 4-MMC. The proposed method was applied to simulated street samples and the accuracy was attested by HPLC-DAD, as well as synthetic urine samples, yielding recoveries ranging from 95.8 to 103.9%

Keywords: Radical polymerization, solution mixing, INIFERTER, graphene oxide, drop-casting.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Estrutura da catinona, 4-MMC, e das drogas relacionadas anfetamina, fenetilamina e MDMA.	26
Figura 2. Exemplos de monômeros orgânicos funcionais (a) 2-acrilamido-2-metilpropano sulfônico (b) Ácido Metacrílico (c) Ácido acrílico (d) Ácido Itacônico, (e) Acrilamida e (f) 4-Vinilpiridina.	33
Figura 3. Estrutura dos alótropos do carbono.	35
Figura 4. Grafeno (2D) como componente básico para outras estruturas gráficas: Fulereo (0D), Nanotubos (1D) e Grafite (3D).	36
Figura 5. Estruturas propostas ao longo dos anos para o GO	39
Figura 6. Representação esquemática da síntese do rGO a partir do grafite.	40
Figura 7. Representação da imobilização covalente e não-covalente de grupos funcionais para posterior polimerização radicalar livre.	43
Figura 8. Etapas da polimerização radicalar livre. Monômeros utilizados como exemplo: Viniltrimetoxisilano e ácido metacrílico	44
Figura 9. Representação esquemática na síntese de polímeros na superfície de reforços por (A) <i>Grafting to</i> e (B) <i>Grafting from</i>	45
Figura 10. Esquema da reação de polimerização ATRP e exemplo SI-ATRP. R-X= Haleto orgânico (iniciador); Mt= Complexo de metal de transição; M= monômero funcional; k_{ativ} = constante de ativação das cadeias dormentes; k_{desat} = constante de desativação das cadeias dormentes e k_p = constante de polimerização.	46
Figura 11. Esquema da reação de polimerização NMP e exemplo SI-NMP. M= monômero funcional; k_{ativ} = constante de ativação das cadeias dormentes; k_{desat} = constante de desativação das cadeias dormentes e k_p = constante de polimerização.	47
Figura 12. Etapas da polimerização RAFT. I= Iniciador radicalar; M= monômero funcional e Z e R = Grupos funcionais.	48
Figura 13. Tipos de abordagem da técnica SI-RAFT para a síntese de polímeros na superfície do reforço.	49
Figura 14. Esquema da reação de polimerização PIMP e exemplo SI-PIMP. M= Monômero e R= Grupos funcionais.	50
Figura 15. Etapas da síntese do Óxido de Grafeno (GO) a partir do grafite pelo método de Hummers modificado	56

Figura 16. Esquema da síntese do Poli(AI-TRIM) por PRL	57
Figura 17. Esquema representativo da mistura dos materiais carbonáceos GO ou rGO com o Poli(AI-TRIM) em uma suspensão	58
Figura 18. Esquema representativo da síntese SI-PIMP (INIFERTER) do GO-poli(AI-TRIM) e do rGO-poli(AI-TRIM)	60
Figura 19. Esquema da síntese do GO-VTMS-poli(AI-TRIM) por PRL com imobilização covalente	61
Figura 20. Espectros de FTIR dos materiais grafite (GR), óxido de grafeno (GO), e óxido de grafeno reduzido (rGO).....	64
Figura 21. Espectro de FTIR do polímero Poli(AI-TRIM).....	65
Figura 22. Espectros de FTIR do (A) GO e (B) rGO modificados com CPTMS e CPTMS-DDTC.....	66
Figura 23. Espectros de FTIR dos nanocompósitos GO-poli(AI-TRIM) e rGO-poli(AI-TRIM)	69
Figura 24. Espectros de FT-IR obtidos para o GO, GO funcionalizado com VTMS (GO-VTMS) e do nanocompósito sintetizado em bulk GO-VTMS-poli(AI-TRIM)	70
Figura 25. Espectros de Raman para os materiais (A) GR, (B) GO (C) rGO (D) GO-poli(AI-TRIM), (E) rGO-poli(AI-TRIM), (F) GO-VTMS-poli(AI-TRIM) e (G) poli(AI-TRIM)	73
Figura 26. DRX dos materiais (A) Grafite (GR), Grafeno Oxidado (GO), e Grafeno Reduzido (rGO), (B) Poli(AI-TRIM), (C) GO-poli(AI-TRIM) e rGO-poli(AI-TRIM) (D) GO-VTMS-poli(AI-TRIM).	76
Figura 27. Perfil termogravimétrico (A) e Derivada do perfil termogravimétrico (B) dos materiais GR, GO e rGO em atmosfera de N ₂	78
Figura 28. Perfil termogravimétrico e Derivada do perfil termogravimétrico para o polímero Poli-(AI-TRIM).....	79
Figura 29. Perfil termogravimétrico (A) e derivada do perfil termogravimétrico (B) para GO-CPTMS, GO-CPTMS-DDTC e do nanocompósito GO-poli(AI-TRIM)	80
Figura 30. Perfil termogravimétrico (A) e derivada do perfil termogravimétrico (B) para o rGO, rGO funcionalizado com CPTMS e DDTC e do nanocompósito rGO-poli(AI-TRIM)	81
Figura 31. Perfil termogravimétrico (A) e derivada do perfil termogravimétrico (B) para o GO-VTMS e o nanocompósito GO-VTMS-poli(AI-TRIM)	82

Figura 32. Imagens de MEV dos materiais carbonáceos (A) Grafite (B) GO e (C) rGO na magnitude de 30000 vezes	84
Figura 33. Imagens de MEV dos nanocompósitos (A) GO-poli(AI-TRIM) (B) rGO-poli(AI-TRIM) (C) GO-VTMS-poli(AI-TRIM) e para o polímero (D) poli(AI-TRIM) na magnitude de 30000 vezes.	85
Figura 34. Imagens de MET para os materiais (A) GO (B) rGO (C) GO-poli(AI-TRIM) (D) rGO-poli(AI-TRIM) e (E) GO-VTMS-poli(AI-TRIM) na magnitude de 250 mil vezes.	87
Figura 35. Voltamogramas cíclicos do $K_3[Fe(CN)_6]$ ($1,0 \text{ mmol L}^{-1}$) utilizando GCE e GCE modificado com GO/DHP e rGO/DHP na proporção de 1:1(m/m), todos em $1,0 \text{ mg mL}^{-1}$ em DMSO. Condições: KCl $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ como eletrólito suporte, velocidade de varredura de 20 mV s^{-1} e potencial de step de 5 mV	90
Figura 36. (A) Voltamogramas cíclicos obtidos na presença e na ausência de $100,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ de 4-MMC utilizando GCE sem modificação. (B) Voltamogramas cíclicos obtidos na presença e na ausência de $5,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ de 4-MMC utilizando GCE sem modificação GCE e GCE modificado com rGO+Poli(AI-TRIM)/DHP e GO+Poli(AI-TRIM)/DHP. Condições voltamétricas: tampão BR $0,01 \text{ mol L}^{-1}$ em pH 6,0 e velocidade de varredura de $50,0 \text{ mV s}^{-1}$. Suspensões na proporção 1:1 (m/m) $0,5 \text{ mg mL}^{-1}$ contendo $0,5 \text{ mg mL}^{-1}$ de DHP em DMSO. Pré-concentração: $-0,5 \text{ V}$ por 180 s.....	92
Figura 37. Influência do pH na determinação de 4-MMC utilizando GCE/GO+Poli(AI-TRIM)/DHP, GCE/rGO+Poli(AI-TRIM)/DHP, GCE/GO-poli(AI-TRIM)/DHP, GCE/rGO-poli(AI-TRIM)/DHP, GCE/GO/DHP, GCE/rGO/DHP e GCE/poli(AI-TRIM)/DHP em suspensões de $0,5 \text{ mg mL}^{-1}$ contendo $0,5 \text{ mg mL}^{-1}$ de DHP em DMSO.....	94
Figura 38. Distribuição das espécies da molécula de 4-MMC em função do pH.....	95
Figura 39. Distribuição das espécies da molécula de Al em função do pH.....	96
Figura 40. Deslocamento do potencial em função do pH na determinação de 4-MMC utilizando (A) GCE/GO+Poli(AI-TRIM)/DHP, (B) GCE/rGO+Poli(AI-TRIM)/DHP, (C) GCE/GO-poli(AI-TRIM)/DHP, (D) GCE/rGO-poli(AI-TRIM)/DHP, (E) GCE/GO/DHP, (F) GCE/rGO/DHP e (G) GCE/poli(AI-TRIM)/DHP em suspensões de $1,0 \text{ mg mL}^{-1}$ em DMSO	97
Figura 41. Mecanismo proposto para a eletrorredução da 4-MMC	99
Figura 42. Voltamogramas cíclicos obtidos no estudo de comparação entre os métodos de preparo do material para a modificação do GCE. Condições voltamétricas:	

tampão BR 0,01 mol L⁻¹ em pH 6,0 e velocidade de varredura de 50,0 mV s⁻¹. Suspensões de 0,5 mg mL⁻¹ contendo 0,5 mg mL⁻¹ de DHP em DMSO (mistura na proporção 1:1 m/m). 100

Figura 43. Diagrama de Nyquist para o GCE e GCE modificado com GO/DHP, rGO/DHP, Poli(AI-TRIM)/DHP, GO+Poli(AI-TRIM)/DHP, rGO+Poli(AI-TRIM)/DHP, GO-poli(AI-TRIM)/DHP, rGO-poli(AI-TRIM)/DHP e GO-VTMS-poli(AI-TRIM)/DHP. Condições: Fe(CN)₆^{3-/4-} 1,0 mmol L⁻¹ em KCl 1,0 mol L⁻¹. Insert: (A) Zoom na região de frequência mais alta; (B) Modelo de circuito de Randles. 101

Figura 44. Voltamogramas cíclicos obtidos no estudo do efeito da proporção de GO:Poli(AI-TRIM) na determinação de 5,0 µmol L⁻¹ de 4-MMC. Condições: Concentração da suspensão: 0,5 mg mL⁻¹ (DMSO) com 0,5 mg mL⁻¹ de DHP; Tampão BR 0,01 mol L⁻¹ em pH 6,0. Velocidade de varredura 50 mV s⁻¹. Pré-concentração: -0,5 V por 180 s. 105

Figura 45. Voltamogramas cíclicos obtidos no estudo do efeito da concentração de DHP (mg mL⁻¹) na determinação de 5,0 µmol L⁻¹ de 4-MMC. Condições: Concentração da suspensão de 0,5 mg mL⁻¹ (DMSO) 1:1 m/m GO:Poli(AI-TRIM); Tampão BR 0,01 mol L⁻¹ em pH 6,0. Velocidade de varredura 50 mV s⁻¹. Pré-concentração: -0,5 V por 180 s. 106

Figura 46. Voltamogramas cíclicos obtidos no estudo do efeito da concentração da suspensão de GO+Poli(AI-TRIM) na determinação de 5,0 µmol L⁻¹ de 4-MMC. Condições: suspensão na proporção de 1:1 m/m GO:Poli(AI-TRIM) contendo 0,5 mg mL⁻¹ de DHP em DMSO; Tampão BR 0,01 mol L⁻¹ em pH 6,0. Velocidade de varredura 50 mV s⁻¹. Pré-concentração: -0,5 V por 180 s. 106

Figura 47. Relação entre I_{pc} (µA) e tempo de pré-concentração (60 a 600 segundos) para o GCE/GO+Poli(AI-TRIM)/DHP. Condições: 5,0 µmol L⁻¹ de 4-MMC, tampão BR 0,01 mol L⁻¹ em pH 6,0. Velocidade de varredura 50 mV s⁻¹. Pré-concentração: -0,5 V com agitação. 107

Figura 48. Relação entre I_{pc} (µA) e potencial de pré-concentração (V) para o GCE/GO+Poli(AI-TRIM)/DHP. Condições: 5,0 µmol L⁻¹ de 4-MMC, tampão BR 0,01 mol L⁻¹ em pH 6,0. Velocidade de varredura 50 mV s⁻¹. Pré-concentração: 300 segundos com agitação. 108

Figura 49. Relação entre I_{pc} (μA) e o tipo e concentração do eletrólito suporte (pH 6.0) na determinação de $5,0 \mu mol L^{-1}$ de 4-MMC. Velocidade de varredura $50 mV s^{-1}$. Pré-concentração: $-0,7 V$ por 300 segundos.	109
Figura 50. Relação entre o tipo e concentração do eletrólito suporte (pH 6.0) e o potencial de redução de $5,0 \mu mol L^{-1}$ de 4-MMC. Velocidade de varredura $50 mV s^{-1}$. Pré-concentração: $-0,7 V$ por 300 segundos.	109
Figura 51. Estudo da estabilidade do GCE/GO+poli(AI-TRIM)/DHP na determinação de $5,0 mol L^{-1}$ de 4-MMC em diferentes tampões (pH 6,0). Velocidade de varredura $50 mV s^{-1}$. Pré-concentração: $-0,7 V$ por 300 segundos.	110
Figura 52. Voltamogramas de pulso diferencial (DPV) obtidos para a 4-MMC ($5 \mu mol L^{-1}$) e resposta obtida em termos de corrente (I_{pc}) para cada parâmetro estudado (A) E_{pulso} (B) T_{pulso} e (C) Velocidade de Varredura (VV). Condições: Tampão BR $0,01 mol L^{-1}$ (pH 6.0).	112
Figura 53. Voltamogramas de onda quadrada (SWV) obtidos para a 4-MMC ($5 \mu mol L^{-1}$) e resposta obtida em termos de corrente (I_{pc}) para cada parâmetro otimizado (A) Frequência (B) E_{pulso} e (C) E_{step} . Condições: Tampão BR $0,01 mol L^{-1}$ (pH 6.0).	114
Figura 54. (A) Voltamogramas utilizando técnica de voltametria de pulso diferencial para diferentes concentrações de 4-MMC ($0,250, 0,5, 1,0, 3,0, 5,0, 7,0, 10,0, 20,0, 30,0$ e $40,0 \mu mol L^{-1}$) (B) I_{pc} versus concentração de 4-MMC. Amplitude de pulso de $150 mV$, tempo de pulso de $50 ms$ e Velocidade de varredura de $30,0 mV s^{-1}$. Tampão BR $0,01 mol L^{-1}$ em pH 6,0. Pré-concentração: $-0,7 V$ por 300 segundos.	115
Figura 55. (A) Voltamogramas utilizando técnica de voltametria de onda quadrada para diferentes concentrações de 4-MMC ($0,250, 0,5, 1,0, 3,0, 5,0, 7,0, 10,0, 20,0, 30,0$ e $40,0 \mu mol L^{-1}$) (B) I_{pc} versus concentração de 4-MMC. Frequência de $5 Hz$, amplitude de pulso de $100 mV$ e incremento de potencial de $20 mV$. Tampão BR $0,01 mol L^{-1}$ em pH 6,0. Pré-concentração: $-0,7 V$ por 300 segundos.	116
Figura 56. A) Voltamogramas utilizando técnica de voltametria de onda quadrada para diferentes concentrações de 4-MMC ($0,750, 0,5, 1,0, 2,0 3,0, 5,0, 7,0$ e $10,0 \mu mol L^{-1}$) (B) I_{pc} versus concentração de 4-MMC incluindo o LQ como o primeiro ponto. Frequência de $5 Hz$, amplitude de pulso de $100 mV$ e incremento de potencial de $20 mV$. Tampão BR $0,01 mol L^{-1}$ em pH 6,0. Pré-concentração: $-0,7 V$ por 300s.	117
Figura 57. Moléculas dos possíveis adulterantes e drogas comuns estudadas como interferentes	120

Figura 58. Voltamogramas de onda quadrada de possíveis interferentes e drogas de abuso na ausência e na presença de 4-MMC na proporção 1:1 ($5 \mu\text{mol L}^{-1}$ cada). (A) Cafeína, (B) Benzocaína, (C) Paracetamol, (D) Cocaína e (E) Etilona. Condições: Tampão BR 0,01 em pH 6,0. Pré-concentração: -0,7 V por 300 s. 121

Figura 59. Comparação dos voltamogramas de onda quadrada obtidos para os padrões de 4-MMC e para a urina sintética com adição de padrões equivalentes de 4-MMC (1,0, 5,0 e $10,0 \mu\text{mol L}^{-1}$). Condições: Tampão BR 0,01 em pH 6,0. Pré-concentração: -0,7 V por 300 s. 124

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Deslocamento e intensidade das bandas D e G e as razões I_D/I_G dos materiais carbonáceos e dos nanocompósitos.....	74
Tabela 2. Área superficial, volume e tamanho médio de poro dos materiais obtidos por meio de análises de fisissorção de N_2	89
Tabela 3. Área eletroativa e resistividade para o GCE e GCE modificados	101
Tabela 4. Otimização das técnicas voltamétricas de DPV e SWV	115
Tabela 5. Parâmetros analíticos para a determinação voltamétrica da 4-MMC por voltametria de pulso diferencial e voltametria de onda quadrada.....	117
Tabela 6. Comparação dos parâmetros analíticos obtidos por outros métodos eletroquímicos para a determinação da 4-MMC reportados na literatura.....	119
Tabela 7. Determinação de 4-MMC pelo método proposto e pela técnica de referência em amostras apreendidas simuladas.....	122
Tabela 8. Determinação de 4-MMC em amostra de urina sintética	123

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

4-MMC	Mefedrona
Ae	Área eletroativa
AI	Ácido Itacônico
ANOVA	Análise de Variância
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BET	Brunauer, Emmett e Teller
BJH	Barret, Joyner e Halenda
BR	Britton-Robinson
CPTMS	Cloropropiltrimetoxisilano
CV	Voltametria Cíclica (<i>Cyclic Voltammetry</i>)
DAD	Detector de arranjo de diodos
DDTC	Dietilcarbamato de sódio
DHP	Dihexadecil Hidrogenofosfato
DMF	Dimetil formamida
DMSO	Dimetil sulfóxido
DPV	Voltametria de Pulso Diferencial (<i>Differential Pulse Voltammetry</i>)
DRX	Difratometria de Raio-X
DTG	Derivada Termogravimétrica
EMCDDA	Centro europeu de monitoramento de drogas e vício em drogas
Epc	Corrente de pico catódico
FT-IR	Infravermelho com transformada de Furrier
GC	Cromatografia à gas (<i>Gas Chromatography</i>)
GCE	Eletrodo de Carbono Vítreo (<i>Glassy Carbon Electrode</i>)
GO	Óxido de grafeno (<i>Graphene Oxide</i>)
GR	Grafite
HPLC	Cromatografia a líquido de alta eficiência (<i>High-Performance Liquid Chromatography</i>)
LD	Limite de detecção
LQ	Limite de quantificação
MeOH	Metanol
MET	Microscopia Eletrônica de Transmissão
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura
NPS	Novas Substâncias Psicoadativas
pH	Potencial de hidrogênio
Poli(AI-TRIM)	Co-polímero de ácido itacônico e trimetilolpropanotrimetacrilato
PCA	Potencial de circuito aberto
PRC	Polimerização Radicalar Controlada
PRL	Polimerização Radicalar Livre
rGO	Óxido de Grafeno Reduzido (<i>Reduced Graphene Oxide</i>)
SPE	Eletrodo Impresso (<i>Screen-Printed Electrode</i>)
SWV	Voltametria de onda quadrada (<i>Square Wave Voltammetry</i>)
TGA	Análise termogravimétrica
TRIM	Trimetilolpropanotrimetacrilato

UNODC
VTMS

Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime
Viniltrimetoxisilano

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	20
2	REVISÃO	24
2.1	NOVAS SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS (NSP).....	24
2.1.1	Mefedrona	25
2.1.2	Determinação da 4-MMC.....	28
2.2	POLÍMEROS FUNCIONAIS.....	32
2.3	MATERIAIS CARBONÁCEOS	35
2.3.1	Grafeno.....	36
2.3.2	Óxido de Grafeno (GO)	37
2.3.3	Óxido de Grafeno Reduzido (rGO).....	39
2.4	NANOCOMPÓSITOS	40
2.4.1	Polimerização Radicalar Livre (PRL).....	42
2.4.2	Polimerização Radicalar Controlada Iniciada na Superfície (SI-CRP).....	44
3	OBJETIVOS	51
3.1	OBJETIVO GERAL	51
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	51
4	MATERIAIS E MÉTODOS	53
4.1	INSTRUMENTAÇÃO	53
4.2	REAGENTES	54
4.3	SÍNTESE DO ÓXIDO DE GRAFENO (GO)	55
4.4	SÍNTESE DO ÓXIDO DE GRAFENO REDUZIDO (RGO).....	57
4.5	SÍNTESE DO POLI(AI-TRIM).....	57

4.6	PREPARO DA MISTURA GO + POLI(AI-TRIM) E RGO + POLI(AI-TRIM).....	58
4.7	SÍNTESE DOS NANOCOMPÓSITOS	58
4.7.1	Síntese SI-PIMP do GO-poli(AI-TRIM) e rGO-poli(AI-TRIM)	58
4.7.2	Síntese do GO-VTMS-poli(AI-TRIM) via PRL	61
4.8	PREPARO DOS ELETRODOS DE CV MODIFICADOS	62
4.9	CONDIÇÕES VOLTAMÉTRICAS	62
5	RESULTADOS E DISCUSSÕES	64
5.1	ESPECTROSCOPIA DE INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER (FT-IR)	64
5.1.1	FTIR do GO e rGO	64
5.1.2	FTIR do Polímero Orgânico Poli(AI-TRIM)	65
5.1.3	FTIR dos Nanocompósitos	66
5.2	ESPECTROSCOPIA RAMAN	71
5.3	DIFRATOMETRIA DE RAIOS-X (DRX)	74
5.4	ANÁLISE TERMOGRAVIMÉTRICA (TGA).....	77
5.4.1	Perfil Termogravimétrico dos Materiais GR, GO e rGO.....	77
5.4.2	Perfil Termogravimétrico do Polímero Orgânico Poli(AI-TRIM)	78
5.4.3	Perfil Termogravimétrico do GO e rGO Funcionalizados e Nanocompósitos	79
5.5	MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV)	82
5.6	MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE TRANSMISSÃO (MET).....	85
5.7	ANÁLISE TEXTURAL POR FISSORÇÃO DE N ₂	87
5.8	CARACTERIZAÇÃO VOLTAMÉTRICA DO GCE MODIFICADO COM GO E RGO.....	89
5.9	AVALIAÇÃO DO COMPORTAMENTO VOLTAMÉTRICO DA 4-MMC	91
5.10	INFLUÊNCIA DO PH NA DETERMINAÇÃO DE 4-MMC	93
5.11	COMPARAÇÃO ENTRE OS TIPOS DE MÉTODO DE PREPARO DO MATERIAL	99

5.12	DETERMINAÇÃO DA ÁREA ELETROATIVA E ESPECTROSCOPIA DE IMPEDÂNCIA ELETROQUÍMICA.....	100
5.13	ESTUDO DA PROPORÇÃO DA SUSPENSÃO.....	104
5.14	ESTUDO DO TEMPO E POTENCIAL DE PRÉ-CONCENTRAÇÃO DA 4-MMC NO GCE/GO+POLI(AI-TRIM/DHP.....	107
5.15	EFEITO DA COMPOSIÇÃO E CONCENTRAÇÃO DO ELETRÓLITO SUPORTE.....	108
5.16	OTIMIZAÇÃO DOS PARÂMETROS OPERACIONAIS DAS TÉCNICAS ELETROANALÍTICAS PARA DETERMINAÇÃO DA 4-MMC.....	111
5.17	DETERMINAÇÃO DAS CURVAS E PARÂMETROS ANALÍTICOS PARA O MÉTODO PROPOSTO.....	115
5.18	ESTUDO DE INTERFERENTES E APLICAÇÃO EM AMOSTRAS SINTÉTICAS.....	120
6	CONCLUSÕES.....	125
7	PERSPECTIVAS.....	127
	REFERÊNCIAS.....	128
	ANEXOS.....	141

1 INTRODUÇÃO

O crescente surgimento de drogas ilícitas no mercado global de drogas representa um risco à saúde pública e um desafio para os órgãos de controle de drogas (MARTINS et al., 2021). A utilização de métodos rápidos e eficazes para a determinação dessas substâncias em fluidos biológicos e amostras apreendidas são de grande importância devido à relevância de suas implicações sociais e nas investigações criminais (SHUFANG et al., 2021; ZANFROGNINI; PIGANI; ZANARDI, 2020).

O desenvolvimento de métodos analíticos baseados em técnicas eletroquímicas para determinação de drogas ilícitas tem sido bastante explorado nos últimos anos devido à suas vantagens em comparação aos métodos convencionais de análises, que são os baseados em técnicas cromatográficas e espectroscópicas (DE RYCKE et al., 2020; FLOREA; DE JONG; DE WAEL, 2018; MARTINS et al., 2021; SHAW; DENNANY, 2017; SHUFANG et al., 2021; ZANFROGNINI; PIGANI; ZANARDI, 2020). Essas vantagens incluem menor custo de aquisição de equipamentos, baixa ou nenhuma utilização de solventes orgânicos, rapidez de análise, fácil operação e portabilidade para análises em campo (KARIMI-MALEH et al., 2020; YOLA, 2019).

Existem diversos tipos de eletrodos comerciais utilizados para análises eletroquímicas. Entre os mais utilizados estão os eletrodos de diamante dopado com boro (EDDB), carbono vítreo (CV), ouro e eletrodos impressos (SPE – *screen-printed electrode*). Todavia, existem limitações quanto ao uso de alguns eletrodos quando não modificados química ou biologicamente, tais como baixa sensibilidade, baixa cinética de transferência de elétrons, e interferência de outras moléculas (SHUFANG et al., 2021; TAJIK et al., 2021). Em vista disso, a modificação desses eletrodos com nanomateriais tem sido explorada e desempenha um papel importante no aumento da performance de métodos eletroanalíticos (SHUFANG et al., 2021).

Dentre os tipos de nanomateriais utilizados para a modificação de eletrodos, materiais carbonáceos tais como nanotubos de carbono (CNT), negro de fumo (*Carbon Black*), grafeno e seus derivados óxido de grafeno (GO) e óxido de grafeno reduzido (rGO) têm se destacado por conta de suas propriedades elétricas, alta área

superficial e excelente atividade eletrocatalítica para espécies eletroativas (BEITOLLAI; SAFAEI; TAJIK, 2018; KIRCHNER; HIRSCH, 2020; YOLA, 2019). Estudos mostraram que, até 2020, cerca de 50% dos trabalhos publicados relacionados a sensores modificados com nanomateriais utilizaram materiais carbonáceos, nos quais aproximadamente metade dos materiais carbonáceos utilizados são derivados do grafeno (KIRCHNER; HIRSCH, 2020). A grande vantagem da utilização de materiais derivados de grafeno em relação ao CNT na modificação de sensores é que são obtidos em grande escala de modo acessível e com baixo custo, interagem com biomoléculas por meio de arranjos π - π e interações hidrofóbicas, são facilmente modificados, e possuem elevada área superficial (JUSTINO et al., 2017; SHAO et al., 2010).

Embora a presença de regiões de carbono sp^3 , em razão dos grupos funcionais oxigenados, tais como hidroxilas, epóxi, carbonilas e carboxilas na estrutura, prejudique a capacidade condutora do GO em relação ao grafeno e ao rGO, a presença desses grupos tornam o GO mais hidrofílico, o que facilita sua dispersão em solventes para formar uma suspensão estável, que é uma característica de grande importância para modificação de eletrodos por meio do método de *drop-casting* (JUSTINO et al., 2017). Além disso, a presença de grupos funcionais oxigenados nos materiais baseados em grafeno, quando aplicados a sensores eletroquímicos, fazem com que a adsorção e a pré-concentração de espécies redox na superfície do eletrodo sejam mais efetivas e apresentam propriedades catalíticas (PANDIKUMAR et al., 2014). Outra vantagem da presença dos grupos oxigenados é que eles possibilitam a modificação mais efetiva da superfície com outros elementos a fim de melhorar a seletividade do eletrodo, tais como polímeros funcionais (GEORGAKILAS et al., 2012; YUSOFF, 2019).

A modificação funcional de sensores é uma estratégia eficaz para propiciar interações mais efetivas entre o analito e a superfície do eletrodo (SHUFANG et al., 2021). Esses polímeros são sintetizados a partir de monômeros que possuem grupos funcionais capazes de interagir com a molécula de interesse e proporcionam maior concentração do analito na superfície do eletrodo. Ainda, podem promover seletividade em relação à outras moléculas que interagem menos com o monômero escolhido (CANEVAROLO JR., 2006; JEON; BAEK, 2010). Sendo assim, o material resultante dessa combinação, chamado de nanocompósito polimérico de grafeno, une

as propriedades elétricas do grafeno com a capacidade seletiva da matriz polimérica em um efeito sinérgico, o que aumenta a sensibilidade e seletividade do eletrodo (GEORGAKILAS et al., 2012; SALAVAGIONE et al., 2014).

Os nanocompósitos poliméricos de grafeno, seja de GO ou rGO podem ser preparados por meio de diferentes procedimentos. Dentre eles, destacam-se a eletropolimerização, polimerização *in-situ*, mistura por fusão e mistura física de suspensões (KRISHNAN et al., 2019; SALAVAGIONE et al., 2014). A polimerização *in-situ* ocorre na presença do material carbonáceo, e pode ser feita por meio da polimerização radicalar livre (PRL) ou controlada (PRC). Na PRC, diversos agentes controladores da reação podem ser utilizados, como por exemplo o agente INIFERTER, que possui a propriedade de iniciar, transferir e terminar a reação de polimerização (MISHRA; KUMAR, 2012; ZOPPE et al., 2017). Apesar de amplamente empregados, não há um estudo detalhado na literatura com ênfase na comparação de alguns desses procedimentos visando o melhor desempenho analítico de um sensor voltamétrico para um determinado analito.

De modo geral, os nanocompósitos poliméricos de grafeno são amplamente utilizados na modificação de sensores para determinação de diversos tipos de analitos, tais como colesterol, 2,4-diclorofenol, temozolamida, carbofurano e paracetamol (ALEXANDER et al., 2017; KRISHNAN et al., 2019; LIANG et al., 2016; PATHAK; KUMAR; PRASAD, 2018; TAN et al., 2015b; TEHRANI; GHADIMI; AB, 2013; YUSOFF, 2019). No cenário forense, por outro lado, embora diversos tipos de nanomateriais sejam utilizados na fabricação de sensores para determinação de drogas de abuso, os nanocompósitos poliméricos de grafeno ainda são pouco explorados (SHUFANG et al., 2021; TRUTA et al., 2020; ZANFROGNINI; PIGANI; ZANARDI, 2020).

A Mefedrona (4-metilmecatínona ou 4-MMC) é uma droga sintética derivada da catínona, uma substância encontrada naturalmente na planta *Catha Edulis*. Por possuir estrutura e efeitos psicoativos similares a anfetaminas, a 4-MMC foi sintetizada para ser uma alternativa “legal” e mais barata ao ecstasy (MDMA), vendida na internet como sal de banho ou fertilizante. Sua entrada no mercado de drogas recreacionais ocorreu por volta de 2007 na Europa, principalmente no Reino Unido. Contudo, a partir de 2010, a 4-MMC foi regulamentada na União Europeia, e em 2015,

foi banida internacionalmente pela Convenção de Substâncias Psicotrópicas (1971) e classificada como substância classe B (UNODC, 2019a). No Brasil, a 4-MMC foi incluída na lista de substâncias sujeitas a controles especiais da ANVISA em 2011, descritas na Portaria 344/98 (ANVISA, 2020).

Embora seja uma substância controlada, ainda há diversos problemas sociais e criminais associados à 4-MMC (ANZILLOTTI et al., 2020; BUSARDO et al., 2015; PAPASEIT et al., 2018; PEACOCK et al., 2019). Dessa forma, o desenvolvimento de métodos de baixo custo para o monitoramento dessa droga é de grande importância.

Poucos métodos eletroquímicos para a sua determinação em drogas apreendidas e em fluidos têm sido reportados na literatura. (PAPAIANO; KARASTOGIANNI; GIROUSI, 2022; RAZAVIPANAH et al., 2018; SMITH et al., 2014a, 2014b; TAN et al., 2015a; V. KRISHNAIAH et al., 2012). Tendo isso em vista, o presente trabalho tem como objetivo avaliar diferentes procedimentos de preparo de nanocompósitos visando o desenvolvimento de um sensor voltamétrico para determinação de 4-MMC. Para tanto, foram preparados sensores baseados em eletrodo de carbono vítreo modificado com a mistura das suspensões de GO ou rGO com poli(ácido itacônico-co-trimetilpropano trimetacrilato) via *drop-casting* e eletrodos de carbono vítreo modificados com os nanocompósitos poliméricos obtidos por PRL e PRC via INIFERTER, utilizando tanto GO quanto rGO.

2 REVISÃO

2.1 NOVAS SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS (NSP)

Novas substâncias psicoativas (NSP) é um termo utilizado para uma classe de substâncias psicoativas em constante evolução que surgiram originalmente como alternativas legais e mais baratas às drogas ilícitas convencionais, tais como *Cannabis sp.*, cocaína, heroína, LSD, ecstasy (MDMA) e metanfetamina (BADE et al., 2021). De acordo com o Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime (UNODC), as NPS podem ser definidas como substâncias entorpecentes ou psicotrópicas, e podem tanto ser moléculas na sua forma pura (compostos naturais) quanto sintéticas, que não são controladas internacionalmente pela Convenção Única de Entorpecentes (1961) e nem pela Convenção de Substâncias Psicotrópicas (1971), mas que possam representar uma ameaça à saúde pública comparável àquela representada pelas substâncias controladas (UNODC, 2019b).

O termo “novas” não necessariamente se refere a novas invenções, pois muitas dessas substâncias foram sintetizadas pela primeira vez a mais de 40 anos, mas sim ao fato de a substância recentemente ter se tornado disponível no mercado (UNODC, 2019b).

As NSP emergiram rapidamente entre o início e meados dos anos 2000 (PEACOCK et al., 2019) e se tornaram um fenômeno mundial. Cerca de 120 países reportaram ao UNODC a presença de pelo menos uma dessas substâncias em seu território nesse período. Até o fim de 2019, a UNODC recebeu relatos de mais de 900 NSPs diferentes por meio do Sistema de Alerta Prévio (*Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances* EWA/NPS) (UNODC, 2019b). Embora muitas NPS já tenham sido banidas em diversos países, elas continuam a ser sintetizadas, distribuídas e consumidas mundialmente (BADE et al., 2021).

As NSP são divididas em grupos pela UNODC, que são: Aminoidanos, substância do tipo fenciclidina, fenetilaminas, piperazinas, substâncias de origem vegetal, canabinóides sintéticos, catinonas sintéticas, triptaminas e outras substâncias. Ademais, também são classificadas de acordo com seu efeito farmacológico, nas seguintes categorias: estimulantes, agonistas sintéticos dos receptores canabinóides, alucinógenos clássicos (psicodélicos), sedativos/hipnóticos,

opioides e dissociativas. Os dados da UNODC mostraram que, até dezembro de 2019, a maioria das NSP apresentam efeitos estimulantes (36%), seguidas por aquelas que são agonistas sintéticas dos receptores canabinóides (31%) e pelos alucinógenos clássicos (15%) (UNODC, 2019b).

Estimulantes, ou psicoestimulantes, são uma classe de drogas que agem no sistema nervoso e aumentam o estado de alerta e excitação. Seu mecanismo geral de ação se baseia no aumento dos estímulos naturais do cérebro, melhorando a função dos três neurotransmissores principais: Dopamina, noradrenalina e serotonina (UNODC, 2019a).

A maioria das NSP estimulantes identificados nos mercados e reportados pela UNODC em 2017 foram catinonas sintéticas ou fenetilamidas (UNODC, 2019a). No Brasil, entre os anos de 2014 e 2017, mais de 100 NSPs foram identificadas pela Polícia Federal (PF) (ANVISA, 2019). Apenas em 2017, foram identificadas 38 NSPs, e o grupo mais prevalente foi o das catinonas sintéticas (46%) (ANVISA, 2019).

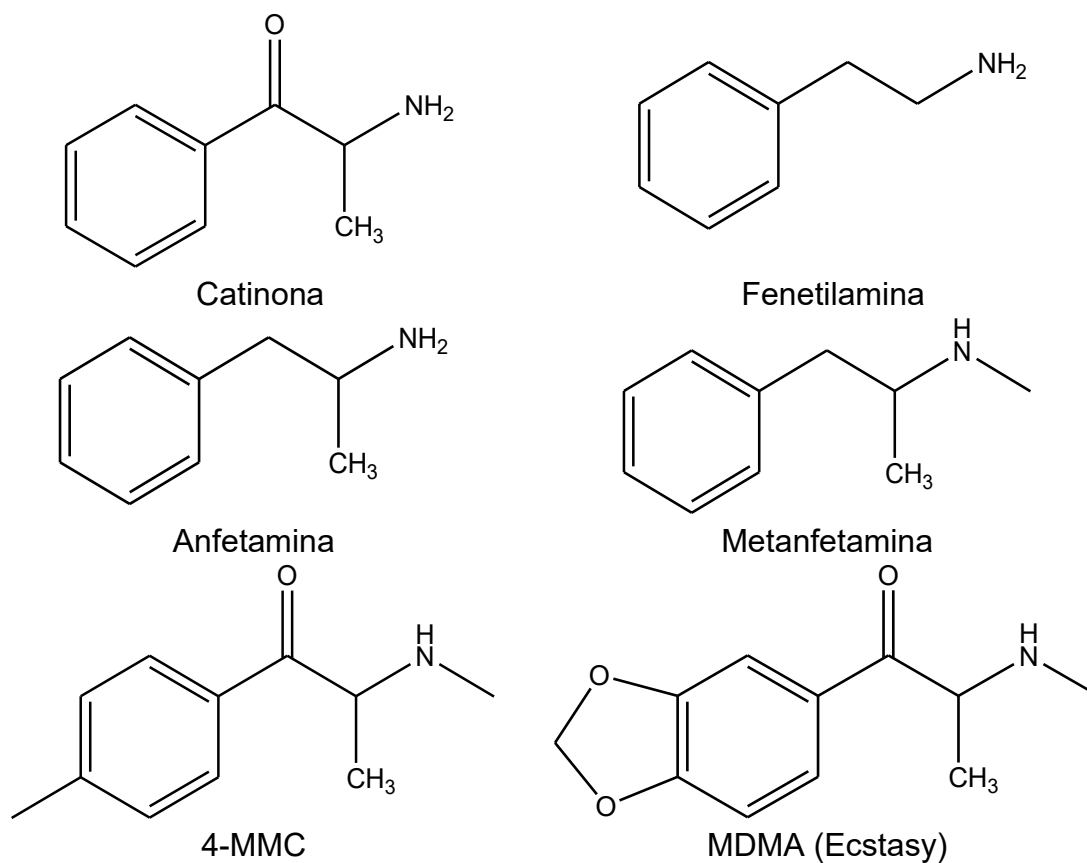
As catinonas sintéticas são uma classe de NSP derivadas da catinona, que é um estimulante orgânico encontrado na planta Khat (*Catha edulis*), nativa do leste da África e do oriente médio. O termo catinona refere-se à mistura racêmica (\pm)catinona (UNODC, 2019a). Essas substâncias são caracterizadas pela semelhança com a família das fenetilaminas, as quais diferem apenas pela presença de um grupo funcional ceto no carbono beta, e possuem efeito farmacológico e estruturas semelhantes à anfetamina, metanfetamina e ao MDMA (ecstasy) (KELLY, 2011; SCHIFANO et al., 2011). Surgiram no mercado de drogas em meados dos anos 2000 como alternativa mais barata à essas substâncias.

2.1.1 Mefedrona

A mefedrona é o nome comum para 4-metilmetcatinona (4-MMC). Na IUPAC, seu nome sistemático é (RS)-2-metilamino-1-(4-metilfenil)-1-propanona). É classificada como uma NPS e se tornou uma das principais alternativas ao *ecstasy* por ser mais barata e apresentar efeitos similares, tornando-se o exemplo mais conhecido da classe das catinonas sintéticas (Figura 1) (MEAD; PARROTT, 2020).

Também é conhecida entre seus usuários por nomes como: 'plant food', 'meow meow', 'miaow', 'drone', 'meph', 'bubbles', 'spice E', 'charge', 'M-Cat', 'rush', 'Ronzio', 'Fiskrens', 'MMC hammer', entre outros (EMCDDA, 2011). As propriedades físico-químicas da 4-MMC encontram-se reunidas no Quadro 1. Foi primeiramente sintetizada em 1929 por Seam de Burnaga Sanchez, e pode ser facilmente reproduzida em laboratórios clandestinos. Todavia, relatos de seu uso e apreensões emergiram em 2007 na Finlândia e se espalhou pela Europa, principalmente no Reino Unido (EMCDDA, 2011; UNODC, 2019a).

Figura 1. Estrutura da catinona, 4-MMC, e das drogas relacionadas anfetamina, fenetilamina e MDMA.



Fonte: O próprio autor

Quadro 1. Propriedades físico-químicas da 4-MMC

Propriedades físico-químicas da 4-MMC	
Fórmula molecular	(C ₁₁ H ₁₅ NO)
Massa molecular	177,24 g mol ⁻¹
Ponto de fusão	269,51 °C
Constante de dissociação	pKa = 8,69
Coefficiente de partilha	LogP = 1,96
Número de registo na “Chemical Abstracts Service” (CAS)	1189805-46-6 (base) e 1189726-22-4 (cloridrato)

Fonte: (EMCDDA, 2011; RIBEIRO; MAGALHÃES; DINIS-OLIVEIRA, 2012)

É geralmente vendida aos usuários em pequenos sacos plásticos selados em forma de pó, mas também pode ser encontrada em forma de comprimido e em cápsulas, provavelmente como uma mistura racêmica dos enantiômeros R e S (EMCDDA, 2011). É comumente descrita como um pó cristalino branco/amarelado de odor e paladar desagradáveis (DARGAN et al., 2011), e pode ser encontrada misturada com adulterantes, tais como cafeína, paracetamol e até cocaína, anfetamina e cetamina (CAMILLERI et al., 2010).

Seu uso é predominantemente por meio de insuflação nasal, entretanto, alguns usuários relatam incômodos nasais significativos e, por conseguinte, optam por ingeri-la em comprimidos/pílulas, dissolvida em água ou outras bebidas ou engolir o pó embrulhado em papel, conhecido como "bombing" (WOOD; DARGAN, 2012). O sal da 4-MMC (cloridrato de mefedrona) é solúvel em água, portanto também pode ser utilizado por administração retal, por meio de enemas ou cápsulas gelatinosas, ou ser injetada por meio intravenoso, que são vias menos utilizadas (MEAD; PARROTT, 2020; SCHIFANO et al., 2011).

As doses administradas variam de 5,0 a 125,0 mg por insuflação nasal e 15,0 a 250,0 mg para ingestão oral, porém há relatos de usuários que utilizaram até 1,0 g de 4-MMC por sessão. A absorção pelo organismo depende da via de ingestão utilizada, que varia de poucos minutos para insuflação nasal ou injeção intravenosa, e entre 15 a 45 minutos por ingestão oral, tornando-se mais lenta depois da ingestão de alimentos (DARGAN et al., 2011; EMCDDA, 2011; EROWID, 2015). Os efeitos estimulantes da droga duram cerca de 2 a 3 horas quando ingerida via insuflação nasal ou ingestão oral e 15 a 30 minutos por injeção intravenosa (DARGAN et al., 2011; MEAD; PARROTT, 2020).

Os efeitos do uso da 4-MMC incluem euforia, aumento nos estímulos sensoriais, estado de alerta, sentimento de empatia e sociabilização, excitação sexual e, quando administrada em altas doses, distorções perceptivas. Além disso, distúrbios gastrointestinais, tremores, ansiedade, depressão, alucinações, problemas de concentração e taquicardia também são reportados. (DARGAN et al., 2011; SCHIFANO et al., 2011; WINSTOCK et al., 2011).

Com o aumento do seu uso, em 2010 a 4-MMC passou a ser uma substância controlada no Reino Unido. Em 2015, foi banida internacionalmente pela Convenção de Substâncias Psicotrópicas (1971) e classificada como substância classe B (UNODC, 2019a). No Brasil, as substâncias sujeitas a controles especiais estão descritas na Portaria 344/98 da ANVISA, e a 4-MMC foi incluída em 2011 (ANVISA, 2020).

Mesmo após a proibição, a 4-MMC continuou muito popular (MEAD; PARROTT, 2020). Ademais, atraiu grande atenção da mídia em função ao grande número de mortes que foram relacionadas ao uso da droga (EMCDDA, 2011). Todavia, muitas delas não foram comprovadas e outras foram relacionadas à presença de outras drogas além da 4-MMC (DARGAN et al., 2011). Apesar disso, muitos estudos relataram casos de mortes relacionadas ao uso exclusivo da 4-MMC (BUSARDO et al., 2015; KARILA et al., 2016; LOI et al., 2015; MEAD; PARROTT, 2020; WOOD et al., 2010). Não existe dose segura determinada para o uso da 4-MMC, uma vez que efeitos negativos são reportados no uso de qualquer dosagem. Além disso, doses similares podem ter efeitos diferentes em indivíduos diferentes (SCHIFANO et al., 2011).

2.1.2 Determinação da 4-MMC

Muito métodos científicos têm sido utilizados para investigação no cenário forense (CASTILLO-PEINADO; DE CASTRO, 2017). A escolha de um método, técnica ou procedimento a ser utilizado na produção de evidências científicas depende de diversos fatores. As principais características a serem consideradas no desempenho analítico da técnica e do método são sensibilidade, seletividade, robustez e capacidade de analisar amostras sem interferências da matriz. Outros fatores importantes a serem considerados são a portabilidade, versatilidade, custo e a

frequência analítica do método, dado que análises de campo são essenciais na tomada de decisões em casos de apreensões e cenas de crime (SHAW; DENNANY, 2017; SMITH; RANDVIIR; BANKS, 2016).

Diversas técnicas analíticas são empregadas para determinação de catinonas sintéticas. Os testes colorimétricos são amplamente utilizados em campo na identificação de drogas, pelo fato de serem fáceis, baratos, rápidos e não necessitam de pessoas com conhecimento químico para realizá-los. Contudo, não existe teste colorimétrico confiável específico para 4-MMC ou outras catinonas sintéticas (ZUBA; ADAMOWICZ, 2018). Um estudo realizado por Toole e colaboradores (2012) demonstrou que a 4-MMC produz cor amarela brilhante ao utilizar o reagente de Liebermann e roxa/azulada ao reagir com tiocianato de cobalto, assim como outras drogas derivadas da catinona (TOOLE et al., 2012). Outro estudo realizado por Philp e colaboradores (2016), mostrou que, ao reagir catinonas sintéticas com o reagente cobre(II)-2,9-dimetil-1,10-fenatrolina, uma cor amarela-alaranjada é observada. No entanto, 10 de 83 substâncias adulterantes examinadas apresentaram falsos positivos (PHILP et al., 2016).

Outras análises em campo que podem ser utilizadas para a determinação de drogas apreendidas são baseadas em espectroscopia Raman e Infravermelho. Entretanto, essas análises são mais atrativas quando a amostra contém em sua composição apenas 4-MMC (DARGAN et al., 2011). Desta forma, as técnicas analíticas mais utilizadas e confiáveis para a determinação de 4-MMC, tanto em amostras apreendidas quanto em fluídos, são aquelas baseadas em cromatografia a líquido e a gás (LC e CG) com detectores de massa (MS) (ZUBA; ADAMOWICZ, 2018). Contudo, essas técnicas são caras, demoradas e requerem pessoas altamente treinadas para operar os equipamentos.

Isto posto, métodos baseados em técnicas eletroanalíticas têm atraído grande interesse em aplicações na área forense, principalmente na análise de drogas ilícitas apreendidas e em amostras biológicas. Muitas substâncias ilícitas podem ser determinadas por métodos eletroanalíticos, tais como cocaína (POLTORAK; SUDHOLTER; PUIT, 2019), anfetaminas (BARTLETT et al., 2016), MDMA (CUMBA et al., 2016) canabinóides sintéticos (DRONOVA; SMOLIANITSKI; LEV, 2016) , catinonas sintéticas (SCHEEL et al., 2018; SMITH et al., 2014a, 2014b; TAN et al.,

2015a) e outras NSPs (ANDRADE; MAMO; GONZALEZ-RODRIGUEZ, 2017; MASEMOLA et al., 2020; SOUZA et al., 2018).

O primeiro trabalho publicado que reporta a redução eletroquímica da 4-MMC foi realizado por Krishnaiah e colaboradores em 2012 (KRISHNAIAH et al., 2012). Os autores utilizaram um eletrodo de gota pendente de mercúrio e a determinação da 4-MMC foi feita por polarografia de pulso diferencial (DPP) em pH 2,0. A faixa linear obtida foi de 0,31 $\mu\text{g L}^{-1}$ a 2,13 mg L^{-1} , com o limite de detecção de $2,66 \times 10^{-3} \mu\text{g L}^{-1}$. Embora o método seja sensível e tenha sido aplicado em urina e em formulações farmacêuticas, nenhum estudo de interferentes foi apresentado. Além disso, o emprego de eletrodo de gota pendente de mercúrio tem sido cada vez menos indicado por conta de questões ambientais e toxicológicas.

No início de 2014, Smith e colaboradores reportaram pela primeira vez a determinação por voltametria cíclica da metcatinona, 4-MMC e 4-MEC (4-metil-N-etilcatinona) por meio de suas oxidações eletroquímicas, utilizando eletrodo impresso de carbono (GSPE) (SMITH et al., 2014a). A faixa linear da determinação da metcatinona foi de 16 a 200 mg L^{-1} em pH 12. Já para a 4-MMC e a 4-MEC, as faixas lineares foram de 16,0 a 350,0 mg L^{-1} em pH 2. Os limites de detecção foram de 44,5, 39,8 e 84,2 mg L^{-1} para a metcatinona, 4-MMC e 4-MEC, respectivamente. Nesse trabalho, adulterantes como benzocaína e cafeína apresentaram interferências nas medidas. Ademais, não foi possível reutilizar o eletrodo de GSPE após cada medida, o que torna o método mais oneroso e com geração de resíduos.

No mesmo ano, Smith e seu grupo publicou outro artigo que reporta a determinação da 4-MMC e da 4-MEC por voltametria cíclica, porém dessa vez por meio de suas reduções eletroquímica (SMITH et al., 2014b). Os autores utilizaram GSPE, mas modificando-o com filmes de bismuto e mercúrio, tendo como base o trabalho de Krishnaiah. Foi observado que a 4-MMC e a 4-MEC apresentam pico de redução em -1.4 V, tanto no GSPE quanto nos GSPE modificados com os filmes, e nenhuma melhora na corrente foi observada nos eletrodos modificados. Logo, a 4-MMC e a 4-MEC foram determinadas separadamente utilizando apenas o GSPE em tampão acetato pH 4,3. A faixa linear obtida foi de 11,8 a 200,0 mg L^{-1} , e o limite de detecção foi de 11,8 mg L^{-1} . O método foi aplicado em amostras apreendidas que

continham apenas 4-MMC ou 4-MEC. Da mesma forma que o trabalho anterior, também foi utilizado um GSPE para cada medida.

Em 2015, Tan e colaboradores, do mesmo grupo que Smith, reportaram a determinação indireta de 4-MMC e 4-MEC utilizando eletrodo feito de moeda (TAN et al., 2015a). A faixa linear obtida para a 4-MMC foi de 0,01 a 0,10 mg L⁻¹ e o limite de detecção de 0,56 mg L⁻¹. O método foi aplicado em amostras apreendidas com valores de recuperação próximos de 100%, e nenhuma interferência foi observada para a benzocaína e a cafeína. entretanto, a presença da 4-MEC interferiu na determinação da 4-MMC.

Outro trabalho que reporta a determinação indireta da 4-MMC foi publicado em 2018 por Razavipanah e seus colaboradores (RAZAVIPANAH et al., 2018). Nesse trabalho, um eletrodo modificado com polímero molecularmente impresso (MIP), politiramina e nanotubos de carbono funcionalizados com nanopartículas de ouro (f-MWCNT@AuNPs) foi utilizado. A determinação indireta da 4-MMC foi baseada na diferença no sinal redox da sonda [Fe(CN)₆]^{3-/4-} na ausência e na presença da droga em pH 6,0, com tempo de incubação de 7 minutos. Na presença da droga, as moléculas interagem com os sítios de ligação do MIP, bloqueando a passagem dos íons da sonda [Fe(CN)₆]^{3-/4-}, fazendo com que a corrente diminua. Foram obtidas duas faixas lineares, uma de 0,2 a 2,0 µg L⁻¹ e outra de 2,0 a 20,0 µg L⁻¹ e limite de detecção foi de 0,142 µg L⁻¹. O sensor mostrou-se seletivo para 4-MMC na presença de ácido ascórbico, ácido úrico e dopamina. Todavia, outros adulterantes como cafeína e benzocaína, não foram testados. O método foi aplicado em urina e plasma, e valores de recuperação entre 96 e 110% foram obtidos.

Recentemente, Papaiannou e seus colaboradores reportaram a oxidação da 4-MMC utilizando um sensor de pasta de carbono modificado com nanopartículas de prata revestidas com açafão (AgNPs@Sa) (PAPAIANOANNOU; KARASTOGIANNI; GIROUSI, 2022). Neste trabalho, a presença da 4-MMC aumenta o pico de oxidação da crocina, substância presente no açafão. Foi obtido limite de detecção de 3,43 pmol L⁻¹ e o método foi aplicado em amostra de urina. Porém, não foram realizados estudos de interferentes e a amostra de urina foi diluída 100 vezes.

Tendo em vista os trabalhos supracitados, ainda há muito a ser explorado no que se refere à determinação direta da 4-MMC por técnicas eletroquímicas. A fim de

melhorar a sensibilidade e seletividade dos métodos, a modificação de eletrodos comerciais surge como uma estratégia interessante. Essa abordagem já é amplamente conhecida e utilizada na fabricação de sensores para determinação de diversas moléculas orgânicas. Uma das abordagens mais utilizadas é a modificação com polímeros funcionais e materiais carbonáceos (ADUMITRĂCHIOAIE et al., 2018; AHMAD et al., 2019; RADHAKRISHNAN; MATHIYARASU, 2018).

2.2 POLÍMEROS FUNCIONAIS

A palavra polímero vem do grego poli (muitos) e mero (unidade de repetição). Logo, um polímero é composto de várias unidades de repetição, chamadas de monômeros, ligados por ligações covalentes. Em vista disso, cada monômero deve ser capaz de ligar-se com outros dois monômeros para ocorrer a reação de polimerização. O número de pontos reativos por monômero é chamado de funcionalidade. Para a polimerização, o monômero deve ter pelo menos funcionalidade 2. Para isso, o monômero deve conter grupos funcionais reativos e/ou duplas ligações reativas (CANEVAROLO JR., 2006).

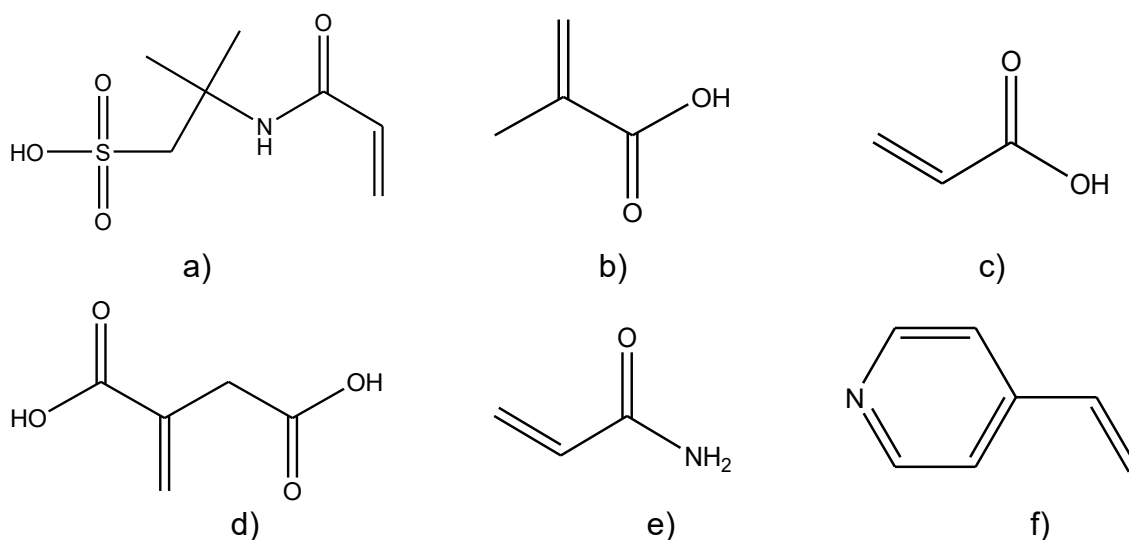
Os polímeros sintetizados por meio da polimerização radicalar são obtidos com o emprego de monômeros que contêm grupos vinílicos. No entanto, quando esses monômeros possuem, além dos grupos vinílicos, outros grupos funcionais reativos, são chamados de polímeros funcionais. Os grupos funcionais reativos são designados àquelas funções orgânicas, tais como ácido carboxílico, hidroxilas, cetonas dentre outros, presentes na cadeia polimérica, que podem propiciar ao polímero diferentes propriedades tais como hidrofiliabilidade, rigidez, estabilidade térmica e afinidade a um determinado analito de interesse considerando um processo de adsorção (CANEVAROLO JR., 2006; JEON; BAEK, 2010).

Quando os polímeros são sintetizados na presença de uma molécula molde, obtém-se os polímeros molecularmente impressos (MIPs), capazes de reconhecer seletivamente a molécula molde com ampla aplicação em *drug delivery*, métodos de separação e sensores (AHMAD et al., 2019; ARABI et al., 2020; ZAIDI, 2020). No entanto, cabe salientar que polímeros funcionais e sensores voltamétricos baseados em polímeros funcionais podem ser concebidos com desempenho seletivo adequado a uma determinada molécula ou grupo de moléculas, mesmo que a síntese polimérica

seja feita na ausência da molécula molde (CAPELARI et al., 2021; DE OLIVEIRA et al., 2019; TARLEY et al., 2017a).

As interações entre o polímero funcional e os analitos são de natureza não-covalentes como forças de van der Waals, interações eletrostáticas, interações π - π e ligações de hidrogênio. Em vista disso, a escolha do monômero a ser utilizado depende da natureza da molécula a ser analisada (HUTCHINS, 2018). A Figura 2 reúne alguns exemplos de monômeros utilizados na síntese radicalar de polímeros funcionais.

Figura 2. Exemplos de monômeros orgânicos funcionais (a) 2-acrilamido-2-metilpropano sulfônico (b) Ácido Metacrílico (c) Ácido acrílico (d) Ácido Itacônico, (e) Acrilamida e (f) 4-Vinilpiridina.



Fonte: O próprio autor

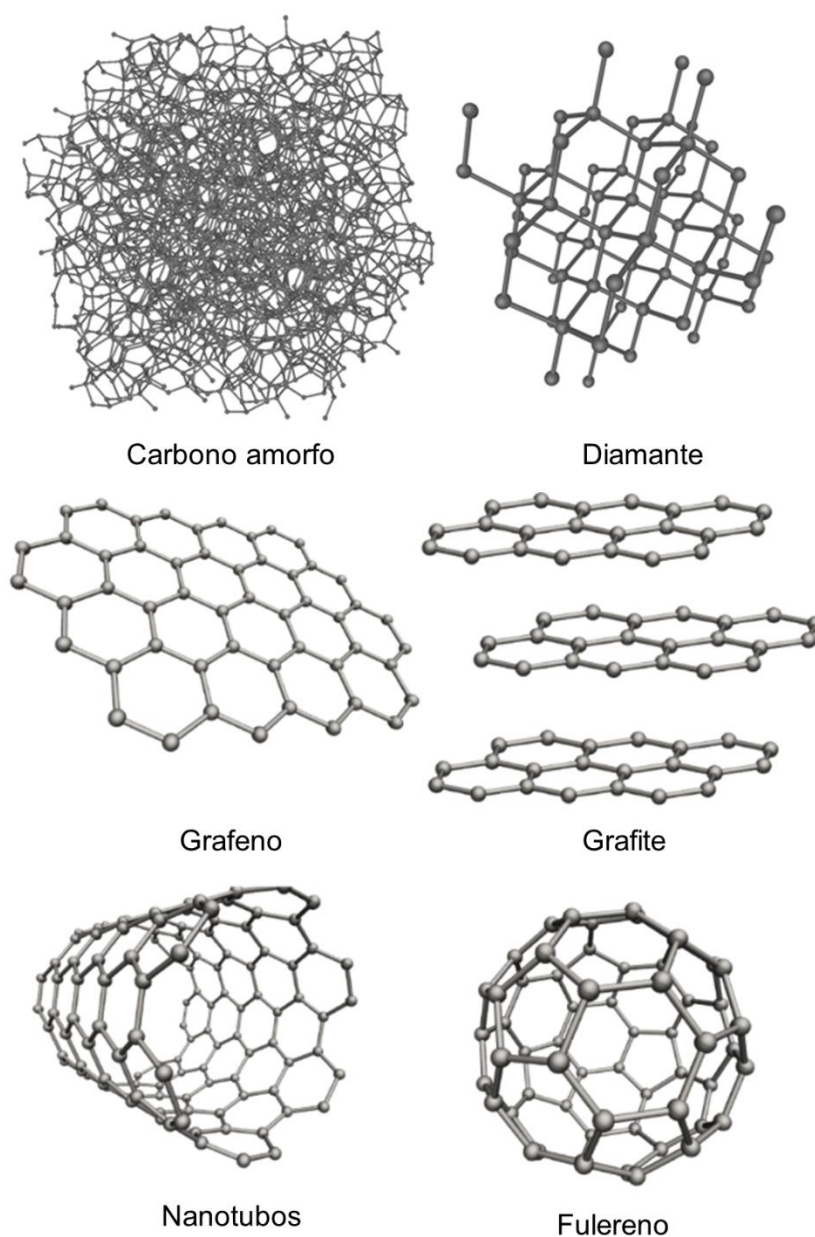
Uma revisão exaustiva da literatura revela que não há estudos, até o momento, que reportam o desenvolvimento de sensores voltamétricos baseados em polímeros funcionais para determinação de 4-MMC. Contudo, estudos realizados com outras cationas sintéticas mostraram que polímeros molecularmente impressos sintetizados com o monômero ácido itacônico (AI) foi o mais eficiente no reconhecimento molecular dessas drogas (MUSILE et al., 2018; PILETSKY et al., 2001; SAPUTRA et al., 2017). A interação do AI com as cationas ocorre principalmente por meio das ligações de hidrogênio entre a carbonila do AI e o grupo amino presente nas cationas. Por isso, o AI foi escolhido nesse estudo como monômero funcional capaz de interagir efetivamente com a 4-MMC, mesmo que a síntese polimérica seja feita na ausência da molécula molde.

Considerando que muitos polímeros funcionais, incluindo o poli(ácido itacônico), são isolantes, uma alternativa para seu uso na modificação de sensores é associá-los com materiais condutores, tais como os materiais carbonáceos (JEON; BAEK, 2010).

2.3 MATERIAIS CARBONÁCEOS

O carbono é o sexto elemento mais abundante do planeta e ocorre naturalmente em três arranjos estruturais diferentes, chamados de alótropos: carbono amorfo (carvão), grafite e diamante. Outros alótropos do carbono incluem o carbono vítreo, grafeno, nanotubos de carbono, *carbon black* e fulerenos. (NOKED; SOFFER; AURBACH, 2011). Algumas estruturas do carbono podem ser encontradas na Figura 3.

Figura 3. Estrutura dos alótropos do carbono



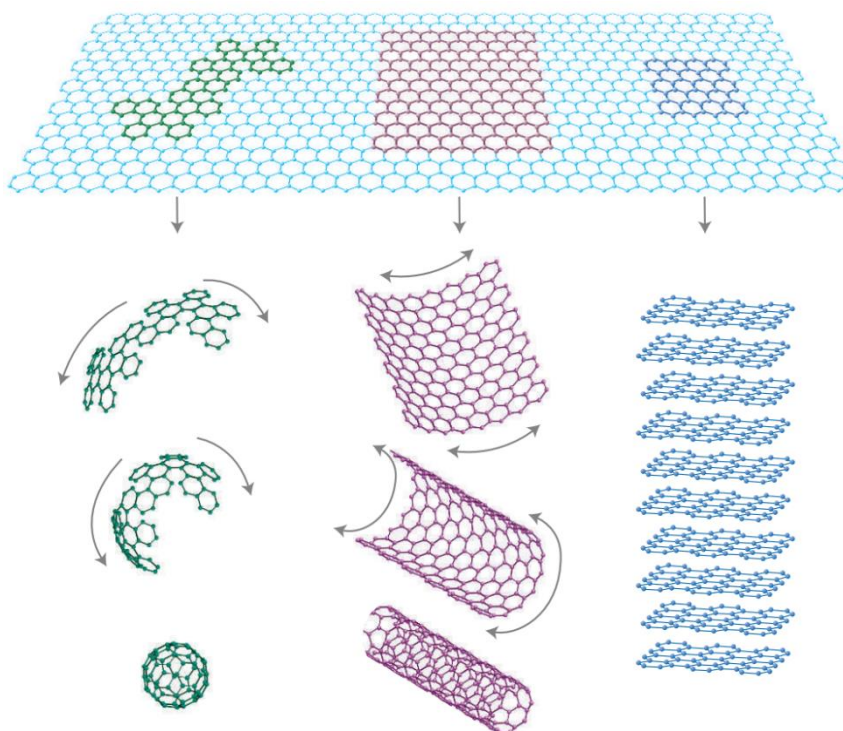
Fonte: Adaptado de Noked, Soffer & Aurbach (NOKED; SOFFER; AURBACH, 2011)

2.3.1 Grafeno

O grafeno consiste em uma folha bidimensional (2D) de carbono de hibridização sp^2 ligados covalentemente para formar estrutura plana com formato de favo de mel. É um componente básico para materiais grafiticos de todas as outras dimensionalidades e pode ser embrulhado em fulerenos 0D, laminados em nanotubos 1D ou empilhados em grafite 3D (Figura 4) (GEIM; NOVOSELOV, 2007). Logo, é observado que todos os materiais que apresentam carbono como base possuem também o grafeno em sua estrutura.

Sua extensa estrutura carbonácea com conjugações π é responsável por suas excelentes propriedades como elevada condutividade elétrica e térmica, mecânicas, como alta flexibilidade, impermeabilidade a gases, transparência óptica e elevada área superficial (BROWNSON; KAMPOURIS; BANKS, 2012). Por causa dessas propriedades, o grafeno tem sido bastante estudado e utilizado em diversas áreas dentro da Química e da Física, incluindo a eletroquímica.

Figura 4. Grafeno (2D) como componente básico para outras estruturas grafiticas: Fulereo (0D), Nanotubos (1D) e Grafite (3D).



Fonte: Geim e Novoselov (2007)

A folha de grafeno foi primeiramente isolada por Novoselov e Geim em 2004 na Universidade de Manchester (NOVOSELOV et al., 2004), o que os levou a ganhar o prêmio Nobel da física em 2010 (THE NOBEL PRIZE IN PHYSICS, 2010). A obtenção do grafeno lamelar ocorreu por meio da exfoliação mecânica do grafite pirolítico altamente orientado utilizando fita adesiva, conhecido como “método *scotch-tape*”. Neste método, com o auxílio de uma fita *Scotch*, finas camadas de grafite são transferidas para um substrato de interesse. Ao retirar-se a fita, uma fina camada de grafite fica aderida no substrato e, ao se pressionar e retirar uma parte não utilizada da fita contra o substrato por consecutivas vezes, cada vez mais é feita a exfoliação do grafite até chegar ao grafeno (CHOI et al., 2010).

Ainda que essa seja uma maneira muito eficiente de obter-se folhas de grafeno de alta qualidade, o método *Scotch-tape* requer precisão microscópica, visto que, para exfoliar uma única camada, interações de van der Waals exatamente entre a primeira e a segunda camada devem ser rompidas sem perturbar nenhuma outra folha subsequente (ALLEN; TUNG; KANER, 2010). Apesar de ser utilizado em laboratórios na obtenção de camadas puras e perfeitas de grafeno para pesquisa básica e dispositivos de prova de conceito, é inviável para a produção de grafeno em grande escala, além de não ser possível controlar o tamanho das folhas (SHAO et al., 2010).

Além deste método, existem outros três amplamente utilizados para a obtenção de grafeno: Deposição química a vapor (DQA), crescimento epitaxial e redução química ou térmica do óxido de grafeno (GO). Embora não seja produzido folhas puras de grafeno, a redução química do GO, além de permitir a produção em massa, é também considerado o modo mais econômico de se obter grafeno (SHAO et al., 2010).

2.3.2 Óxido de Grafeno (GO)

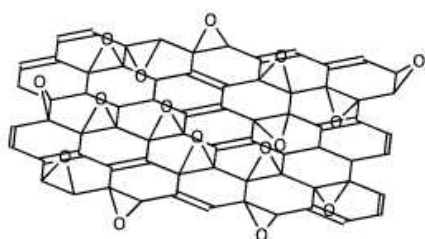
O GO foi descoberto há mais de 150 anos, muito antes do grafeno, por meio da oxidação do grafite (CHUA; PUMERA, 2014). O GO constitui-se de folhas individuais de grafeno decoradas com grupos funcionais oxigenados em ambos os planos basais e nas bordas. Esses grupos têm sido identificados principalmente como grupos hidroxilas e epoxis nos planos basais, e carboxilas, carbonilas, fenóis, lactonas e quinonas nas bordas das folhas, em quantidades menores (CHEN; FENG; LI, 2012). No entanto, como diferentes rotas de obtenção do GO geram materiais com diferentes proporções desses grupos funcionais, sua estrutura exata permanece desconhecida

(DREYER et al., 2010). Muitos pesquisadores têm proposto modelos estruturais diferentes, e alguns deles estão ilustrados na Figura 5.

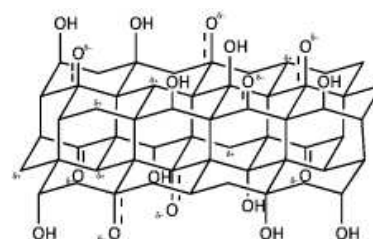
Os primeiros métodos de oxidação do grafite foram propostos por Brodie (BRODIE, 1859), Staudenmeier (STAUDENMAIER, 1898) e Hummers & Offeman (HUMMERS; OFFEMAN, 1958). Atualmente, os métodos mais utilizados são aqueles baseados no de Hummers & Offeman, que consiste no uso de nitrato de potássio (KNO_3), permanganato de potássio (KMnO_4) e ácido sulfúrico (H_2SO_4). Esses métodos são geralmente referidos na literatura como “método de Hummers modificado” (LAKHE et al., 2020). Ao oxidar o grafite, a interação π - π entre as folhas empilhadas de grafeno são rompidas por inserir grupos que contêm oxigênio, o que aumenta a distância entre elas (de 3,35 Å no grafite para 6,8 Å para o GO) e torna o material mais hidrofílico. Esse aumento reduz a interação entre as folhas, o que facilita sua esfoliação para GO após ultrassom moderado (COMPTON; NGUYEN, 2010). A eficiência do processo de oxidação é geralmente avaliada pela magnitude da razão carbono/oxigênio do óxido de grafeno (CHUA; PUMERA, 2014).

A grande diferença do GO para o grafeno puro é que a presença dos grupos oxigenados no GO gera consideráveis defeitos estruturais, o que pode afetar fortemente suas propriedades eletrônicas, mecânicas e eletroquímicas. Por outro lado, tornam o GO vantajoso por outros motivos. Por exemplo, os grupos funcionais oxigenados tornam GO hidrofílico, o que fornece boa dispersibilidade do GO em muitos solventes, principalmente na água. Além disso, ao utilizar estratégias químicas conhecidas, esses grupos funcionais servem como locais para modificação química ou funcionalização do GO e como sítios de ligação para adsorção de moléculas eletroativas (CHEN; FENG; LI, 2012).

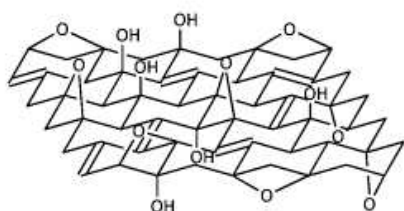
Figura 5. Estruturas propostas ao longo dos anos para o GO



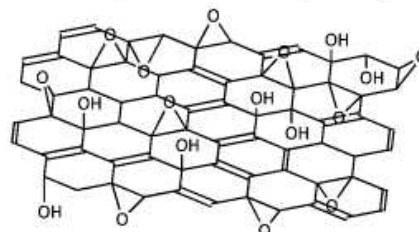
Hofmann (1939)



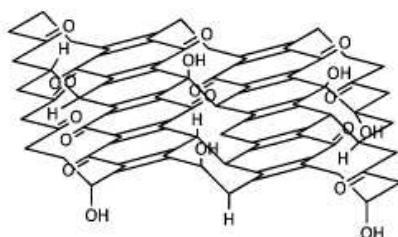
Nakajima-Matsuo (1988)



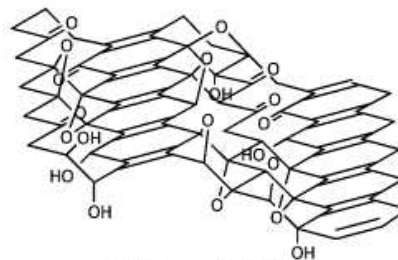
Ruess (1946)



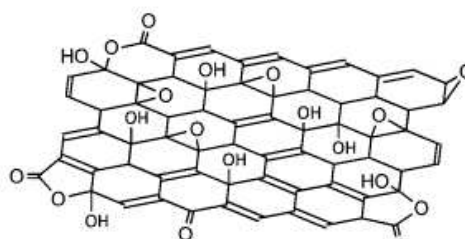
Lerf-Klinowski (1996)



Scholz-Boehm (1969)



D ek any (2006)



Ajayan (2009)

Fonte: Adaptado de (CHUA; PUMERA, 2014)

2.3.3  xido de Grafeno Reduzido (rGO)

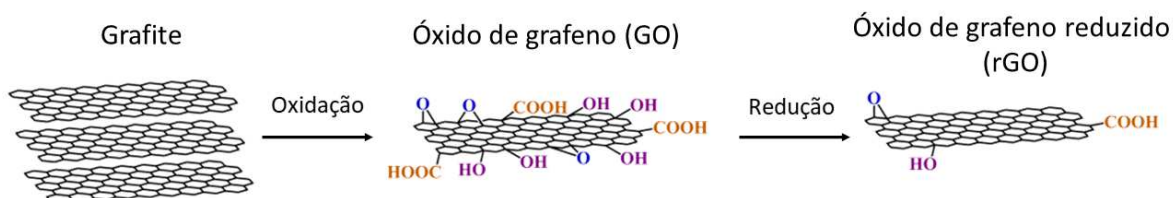
As propriedades do GO podem ser melhoradas significativamente por meio de reações de redução, porque essas restauram as redes de carbono sp^2 em sua estrutura, o que leva ao aumento da condutividade. A redução pode ser química, térmica ou eletroquímica, porém é importante ressaltar que nenhuma delas pode reduzir completamente o GO para grafeno puro. A redução ocorre de modo parcial,

formando assim o que é chamado de óxido de grafeno reduzido (rGO) (YOUNG et al., 2012). Muitos dos grafenos utilizados em aplicações eletroquímicas são provenientes da redução do GO. Essa é a maneira mais eficiente de produzir um material similar ao grafeno em grandes quantidades (SHAO et al., 2010).

A redução química pode ser realizada em temperatura ambiente ou aquecimento moderado, na qual é desnecessário o uso de equipamentos caros, o que torna a redução química uma maneira mais barata e facilmente disponível para a produção em massa de grafeno em comparação com redução térmica (PEI; CHENG, 2012). A redução química pode ser feita com hidrazina (N_2H_4), borohidreto de sódio ($NaBH_4$), hidroxilamina (NH_2OH), ácido iodídrico (HI), hidreto de alumínio e lítio ($LiAlH_4$), ácido ascórbico, hidroquinonas e uréia, entre outros (PEI; CHENG, 2012). O uso de hidrazina como agente redutor foi reportado primeiramente por STANKOVICH et al. (2007) e tem sido amplamente utilizado. As vantagens do uso da hidrazina é que com ela pode-se atingir elevadas razões de C/O, além de não reagir violentamente com a água como outros redutores, o que torna sua utilização eficiente e segura (PEI; CHENG, 2012).

A redução do GO para rGO é geralmente indicada por algumas observações experimentais, como a mudança de cor da mistura, que vai de marrom (GO) para preto (rGO) e aumento da hidrofobicidade com conseqüente aglomeração em solventes polares (CHUA; PUMERA, 2014). A produção de rGO a partir do grafite é representado na Figura 6.

Figura 6. Representação esquemática da síntese do rGO a partir do grafite



Fonte: Adaptado de (OLIVEIRA et al., 2018)

2.4 NANOCOMPÓSITOS

Nanocompósitos são materiais sólidos heterogêneos que possuem múltiplas fases, que podem ter novas propriedades químicas e físicas que dependem da

morfologia e características interfaciais dos materiais componentes (SAFDARI; AL-HAIK, 2018). Em um nanocompósito, pelo menos uma das fases possui estrutura em nanoescala (1-100 nm), conhecida como reforço ou nano-reforço, e geralmente possuem elevada área superficial. Os reforços são, então, dispersos em outra fase, chamada de matriz. Os nanocompósitos podem ser formados por diversas matrizes. As matrizes mais comuns são as cerâmicas, metálicas e poliméricas (KHAN; HAMADNEH; KHAN, 2016).

Polímeros são considerados boas matrizes para nanocompósitos devido à sua versatilidade de funções, e polímeros orgânicos possuem estabilidade a longo prazo e boa processabilidade. No início, os reforços mais utilizados eram argilas e silicatos. Todavia, em virtude desses materiais não possuírem propriedades condutoras, foram substituídos por materiais carbonáceos, tais como nanotubos de carbono (CNT), grafeno, *carbon black*, entre outros (KUILLA et al., 2010). De acordo com a literatura, o primeiro nanocompósito polimérico que utiliza materiais carbonáceos foi proposto por (AJAYAN et al., 1994), que utilizou NTCs.

NTCs têm sido amplamente utilizados como reforço para nanocompósitos devido à sua alta condutividade térmica e elétrica. Contudo, possui algumas desvantagens, como alto custo de produção e impurezas metálicas. Em vista disso, o uso de grafeno e derivados têm sido muito explorados para obtenção de nanocompósitos em razão das suas excelentes propriedades térmicas e elétricas, elevadas áreas superficiais e baixo custo de produção. Além disso, o GO e o rGO, por possuírem grupos funcionais oxigenados, podem ser facilmente funcionalizados para a adição de polímeros em sua superfície (JUSTINO et al., 2017; KUILLA et al., 2010).

Recentemente, nanocompósitos poliméricos baseados em grafeno e derivados (NPG) estão surgindo como nova classe de materiais com potenciais aplicações eletroquímicas no que se refere à modificação de eletrodos para determinação de moléculas (SALAVAGIONE et al., 2014; XU; WANG; HU, 2017) Contudo, a melhora das propriedades físico-químicas dos nanocompósitos e o efeito sinérgico do polímero e do grafeno dependem da maneira com que é feita a interação do grafeno com a matriz polimérica. A síntese de NPG pode ser um processo tanto químico quanto mecânico. Os três métodos mais utilizados são a mistura de soluções, a mistura por fusão e a polimerização *in situ* (KRISHNAN et al., 2019; SALAVAGIONE et al., 2014).

A mistura de soluções consiste na dispersão do grafeno em um solvente apropriado por agitação mecânica ou banho ultrassônico, seguido da mistura de outra suspensão que contém o polímero. Por fim, essa mistura é precipitada pela adição de outro solvente, ou depositada em uma superfície para que o solvente evapore, formando um filme (JEON; BAEK, 2010). Alguns trabalhos foram reportados utilizando esse método (TEHRANI; GHADIMI, 2016; TEHRANI; GHADIMI; AB, 2013), assim como a deposição consecutiva de cada suspensão (LIANG et al., 2016; TAN et al., 2015b). A grande vantagem deste método consiste no maior controle da proporção entre o polímero e o grafeno, posto que a mistura é feita a partir de suspensões com concentração conhecida. Isso possibilita que várias proporções sejam estudadas para que melhor condição seja encontrada. Além disso, não há a adição de outros reagentes, como agentes de ancoramento do polímero, que podem acarretar menor condutividade do filme formado.

A mistura por fusão envolve a mistura direta do grafeno com o polímero no estado fundido, seguido da extrusão ou moldagem por injeção. Esse método é desvantajoso quando se trata de grafenos modificados por conta de serem termicamente instáveis (KRISHNAN et al., 2019).

Por fim, na polimerização *in situ*, o grafeno funcionalizado é misturado com monômeros ou pré-polímeros, tanto na ausência ou na presença de solventes e, posteriormente, a polimerização ocorre por meio de iniciadores ou agentes de cura ativados por temperatura ou radiação (SALAVAGIONE et al., 2014).

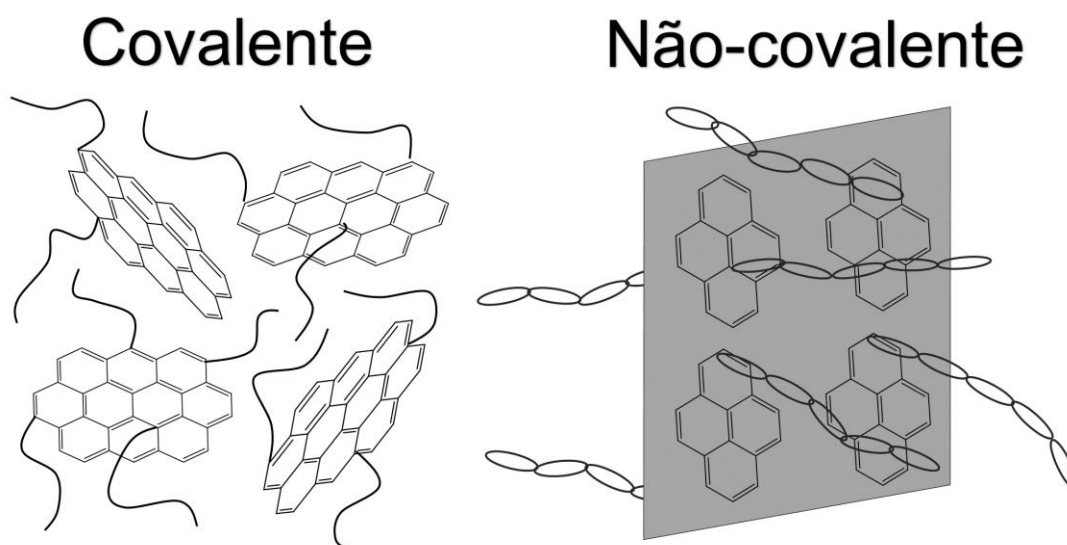
A vantagem desta última estratégia é a formação de ligações covalentes entre a matriz polimérica e o grafeno. A polimerização é geralmente realizada por dois tipos de técnicas: a Polimerização Radicalar Livre (PRL- *Free Radical Polymerization*) e a Polimerização Radicalar Controlada Iniciada da Superfície (SI-PRC – *Surface Initiated Control/Living Radical Polymerization*).

2.4.1 Polimerização Radicalar Livre (PRL)

Na síntese de nanocompósitos poliméricos por PRL, geralmente, é feito primeiro a imobilização física ou covalente de grupos vinílicos ou acrilatos na superfície dos materiais carbonáceos. Essa imobilização pode ser covalente ou não-

covalente, na qual os modificadores reagem com a superfície carbonácea por meio de ligações físicas hidrofóbicas (Figura 7). Em ambos os casos, os grupos vinílicos ou acrilatos ancorados são transformados em radicais e polimerizados com os monômeros em solução por meio da ação de um iniciador radicalar térmico ou foto iniciado (radiação UV) (LAYEK; NANDI, 2013).

Figura 7. Representação da imobilização covalente e não-covalente de grupos funcionais para posterior polimerização radicalar livre.

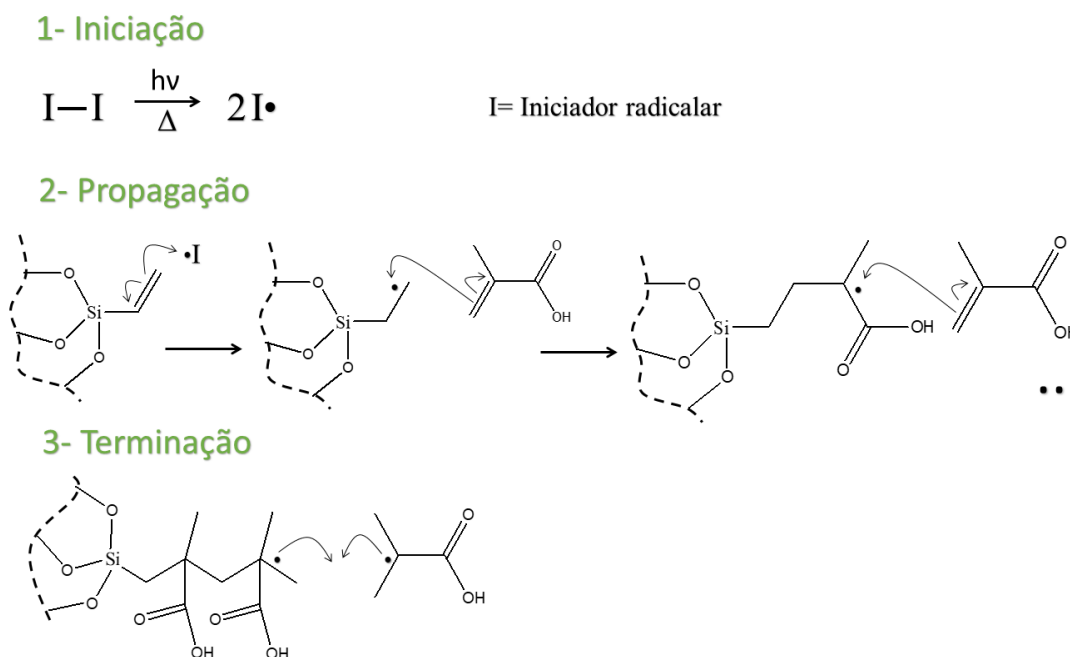


Fonte: Adaptado de (LAYEK; NANDI, 2013)

A PRL ocorre em três etapas: Iniciação, propagação e terminação (Figura 8). Na iniciação, um iniciador radicalar instável é decomposto por meio de temperatura ou radiação UV, formando dois radicais ativos. Como esses iniciadores são geralmente simétricos, os radicais ativos são iguais. Em seguida, o radical ativo ataca a dupla ligação do grupo vinílico ancorado na superfície do material carbonáceo e transfere o centro ativo. Esse novo centro ativo ataca, então, o monômero funcional presente na solução, e dá início à polimerização (CANEVAROLO JR., 2006).

Na propagação, o centro ativo é transferido de monômero a monômero em alta velocidade e baixa energia de ativação, o que faz com que a cadeia aumente. Por fim, a terminação ocorre quando uma extremidade reativa da cadeia se encontra com outra extremidade reativa (CANEVAROLO JR., 2006).

Figura 8. Etapas da polimerização radicalar livre. Monômeros utilizados como exemplo: Viniltrimetoxissilano e ácido metacrílico



Fonte: Adaptado de (CANEVAROLO JR., 2006)

Tendo em vista que esse tipo de polimerização ocorre de maneira descontrolada, sua maior desvantagem é que pode ocorrer reações colaterais na solução e não somente na superfície do material, como esperado. Sendo assim, o resultado é um material pouco homogêneo e com grande quantidade de polímero em relação ao reforço.

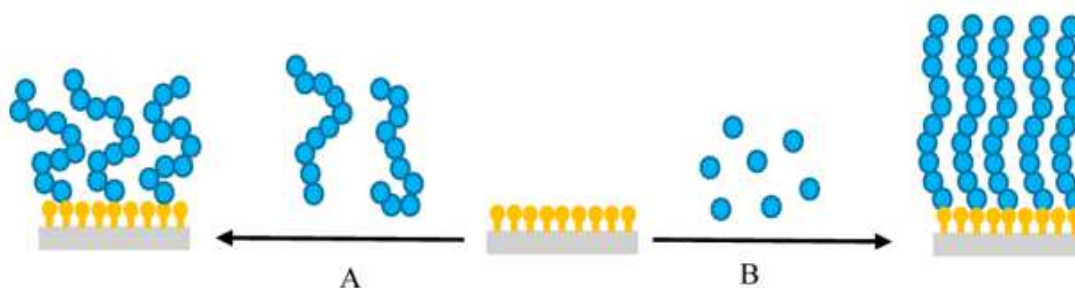
Diversos trabalhos na literatura reportam a determinação eletroquímica de uma variedade de moléculas orgânicas utilizando eletrodos modificados com NPG sintetizados via PRL, tanto na abordagem covalente (ALEXANDER et al., 2017; CAPELARI et al., 2021; DADKHAH et al., 2016; MAHKAM et al., 2014; MORETTI et al., 2016; POUR; GHAEMY, 2016; ZHAO et al., 2018), como na não-covalente (LUO et al., 2015; MAO et al., 2011; WEI et al., 2017; ZENG et al., 2014; ZHANG et al., 2017).

2.4.2 Polimerização Radicalar Controlada Iniciada na Superfície (SI-CRP)

A modificação de reforços com polímeros também pode ser realizada por meio de polimerizações radicalares controladas iniciadas na superfície (SI-CRP – do inglês

Surface Initiated Controlled Radical Polymerization) chamadas de “*grafting to*” e “*grafting from*” (Figura 9). A polimerização “*grafting to*” consiste no ancoramento físico ou covalente de cadeias poliméricas reativas previamente sintetizadas na superfície funcionalizada do reforço. Embora essa abordagem seja sinteticamente fácil, pode resultar em um material pouco homogêneo em função do impedimento estérico das cadeias. A abordagem “*grafting from*”, por outro lado, consiste na polimerização radicalar controlada da cadeia polimérica na superfície do reforço previamente funcionalizado com um iniciador (ZOPPE et al., 2017).

Figura 9. Representação esquemática na síntese de polímeros na superfície de reforços por (A) *Grafting to* e (B) *Grafting from*



Fonte: (ZOPPE et al., 2017)

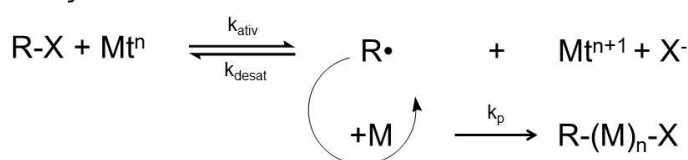
O conceito de polimerização radicalar controlada foi primeiramente descrito por OTSU & YOSHIDA (1982). Essa técnica consiste na presença de compostos que agem como iniciadores e terminadores da reação de polimerização. Consiste em reações puras que terminam apenas quando não há mais monômeros, e não pelas impurezas, onde é possível controlar o grau de polimerização (MISHRA; KUMAR, 2012; OTSU, 2000). A partir de então, começaram a surgir diversas técnicas de PRC para a abordagem “*grafting from*” iniciadas na superfície de reforços, como a Polimerização Radicalar por Transferência Atômica Iniciada na Superfície (SI-ATRP – *Surface Initiated Atom Transfer Radical Polymerization*), Transferência Reversível de Cadeia por Adição-Fragmentação Iniciada na Superfície (SI-RAFT – *Surface Initiated Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer Polymerization*), Polimerização Mediada por Nitróxido Iniciada na Superfície (SI-NMP – *Surface Initiated Nitroxide Mediated Polymerization*) e Polimerização Mediada por Fotoiniferter Iniciada na Superfície (SI-PIMP – *Surface Initiated Photo-Iniferter Mediated Polymerization*) (ZOPPE et al., 2017).

A técnica SI-ATRP tem sido uma das mais utilizadas para o crescimento de polímeros na modificação de superfícies. Nesta técnica, o iniciador ancorado na superfície do reforço é um haleto de alquila derivado do monômero a ser utilizado na polimerização. Um complexo de metal de transição é utilizado como catalisador. Esse complexo reage com o haleto e forma um metal de transição com um elétron a menos, um ânion do haleto e uma espécie radicalar. Por sua vez, o radical reage com o monômero em solução e faz com que a cadeia polimérica cresça. A reação termina quando o ânion do haleto reencontra o radical da cadeia (ZOPPE et al., 2017) (Figura 10).

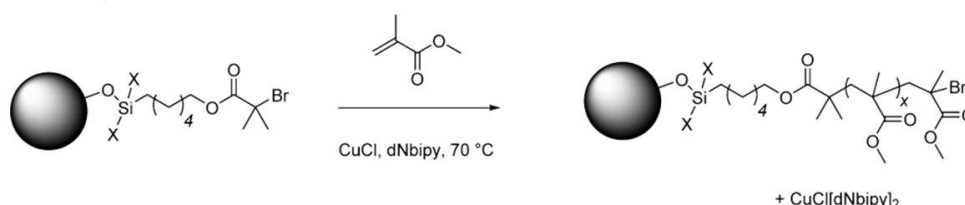
A principal desvantagem desse método é que o produto deve ser purificado por causa da contaminação do meio reacional com metais de transição provenientes dos iniciadores (cobre e ferro, por exemplo). Outra desvantagem é que a polimerização é sensível ao oxigênio e deve ser realizada em meio orgânico (FLORENZANO, 2008).

Figura 10. Esquema da reação de polimerização ATRP e exemplo SI-ATRP. R-X= Haleto orgânico (iniciador); Mt= Complexo de metal de transição; M= monômero funcional; k_{ativ} = constante de ativação das cadeias dormentes; k_{desat} = constante de desativação das cadeias dormentes e k_p = constante de polimerização.

Reação:



Exemplo:



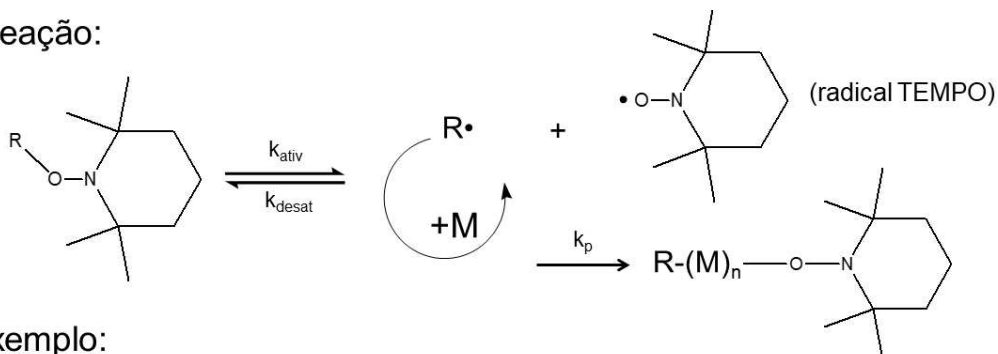
Fonte: Adaptado de (FLORENZANO, 2008; ZOPPE et al., 2017)

A técnica SI-NMP baseia-se no uso de radicais estáveis de nitrogênio (Figura 11). Nesse caso, a superfície do reforço é funcionalizada com um nitróxido, geralmente o composto TEMPO (2,2,6,6-Tetrametil-1-Piperidiniloxil). Como esse composto é termolábil, ele cliva-se homoliticamente em elevada temperatura e forma um monômero radicalar e um nitróxido controlador. O radical do monômero reage com o monômero em solução e inicia a polimerização, a qual é terminada pelo nitróxido controlador. A desvantagem dessa técnica é justamente o uso de altas temperaturas,

o que impede o uso de solventes de baixa temperatura de ebulição e de monômeros termicamente instáveis.

Figura 11. Esquema da reação de polimerização NMP e exemplo SI-NMP. M= monômero funcional; k_{ativ} = constante de ativação das cadeias dormentes; k_{desat} = constante de desativação das cadeias dormentes e k_p = constante de polimerização.

Reação:



Fonte: Adaptado de (FLORENZANO, 2008; ZOPPE et al., 2017)

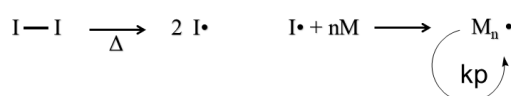
A técnica SI-RAFT também é muito utilizada para a modificação de superfícies. Pode ser pensada como uma técnica de polimerização radicalar livre, no entanto, com a adição de um agente de transferência de cadeia (CTA – *Chain Transfer Agent*). Por conseguinte, essa técnica também se utiliza de iniciadores radicalares comuns, como os azo compostos (FLORENZANO, 2008). Os CTAs são compostos químicos que possuem função tiocarbonila ligada a dois grupos denominados grupo R e grupo Z (ZC(=S)SR). O grupo Z possui a função de ativar a dupla ligação C=S, o que favorece a adição de radicais nessa parte da molécula, enquanto o grupo R age como grupo de saída e re-iniciador das reações de radicais livres. A escolha desses grupos é de grande importância para determinar o nível de controle da polimerização (OLIVEIRA; NELE; PINTO, 2014).

A polimerização RAFT ocorre em 5 etapas (Figura 12). Primeiramente, ocorre a iniciação do monômero funcional por um iniciador radicalar comum. Depois, é feita a transferência reversível da cadeia, na qual a espécie radicalar formada reage preferencialmente com o CTA, em função da alta reatividade da ligação C=S frente às duplas ligações dos monômeros vinílicos em solução. Assim, o CTA pode voltar à sua

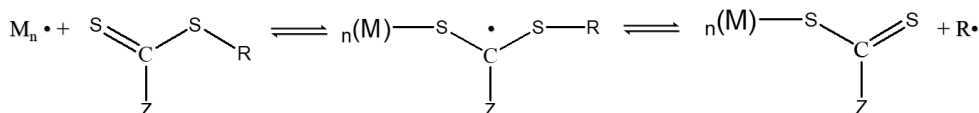
configuração original e formar um intermediário radicalar estabilizado pelo grupo Z, ou liberar o grupo R, que por sua vez participa da terceira etapa, a re-iniciação, o que gera cadeias poliméricas em crescimento. A quarta etapa é o equilíbrio dinâmico entre estágios ativos e dormentes das cadeias poliméricas. Nessa etapa, o crescimento ocorre apenas no estágio ativo. Por fim, ocorre a terminação, na qual são geradas cadeias poliméricas mortas (FLORENZANO, 2008; OLIVEIRA; NELE; PINTO, 2014).

Figura 12. Etapas da polimerização RAFT. I= Iniciador radicalar; M= monômero funcional e Z e R = Grupos funcionais.

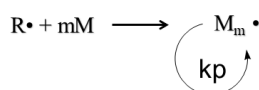
1- Iniciação



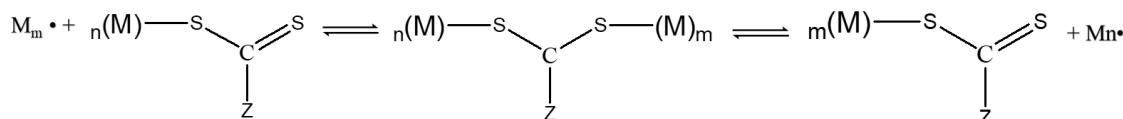
2- Transferência de cadeia



3- Reiniciação



4- Equilíbrio de cadeias



5- Terminação

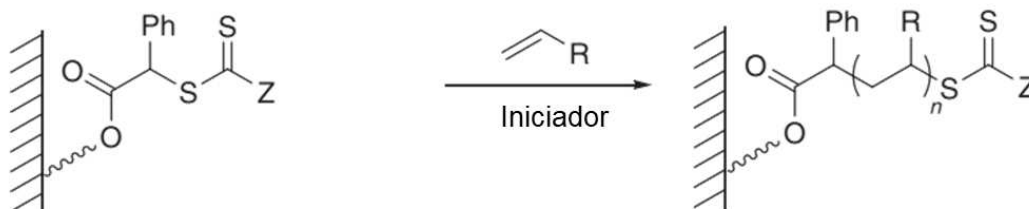


Fonte: Adaptado de (FLORENZANO, 2008)

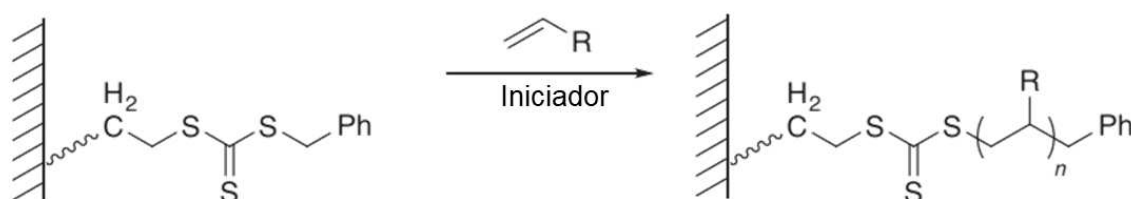
Existem três abordagens para conduzir a polimerização SI-RAFT para a modificação de reforços (Figura 13). A primeira, é a imobilização do CTA pelo grupamento R, e quando ocorre a clivagem do CTA, a cadeia dormente é convertida em uma cadeia ativa. A segunda, é a imobilização do CTA pelo grupo Z ao liberar o grupo R. A terceira opção é o ancoramento do iniciador radicalar, e a reação ocorre mediada pelo CTA livre (YAN et al., 2019).

Figura 13. Tipos de abordagem da técnica SI-RAFT para a síntese de polímeros na superfície do reforço

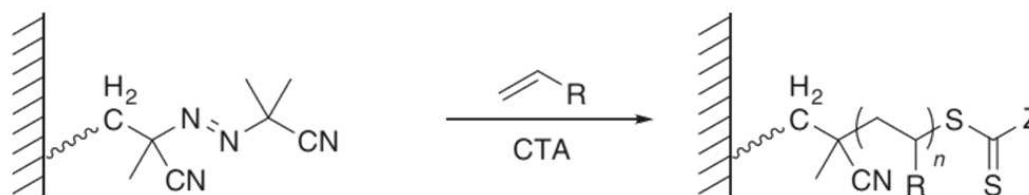
(A) Ancoragem do grupo R (Ph)



(B) Ancoragem do grupo Z (S)



(C) Ancoragem do iniciador



Fonte: Adaptado de (YAN et al., 2019)

Uma das desvantagens da SI-RAFT é que, se o monômero funcional utilizado for muito reativo, algumas reações colaterais podem ocorrer (YAN et al., 2019). Além disso, essa técnica é sensível à presença de oxigênio e o grupo controlador, presente no polímero final, geralmente confere cor ao material (FLORENZANO, 2008).

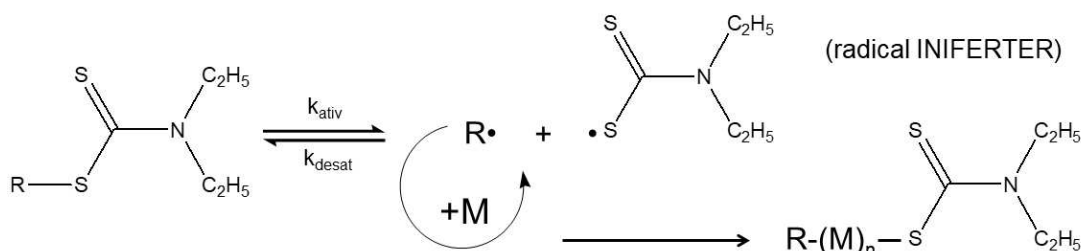
A técnica SI-PIMP, também chamada neste trabalho de “Síntese INIFERTER”, consiste na utilização de iniciadores não convencionais chamados de “INIFERTER” (LEE et al., 2018) (Figura 14). A palavra *INIFERTER* é um acrônimo das palavras: **I**niciação, **T**ransferência e **T**erminação, que são as etapas desse tipo de polimerização (MISHRA; KUMAR, 2012). Os *INIFERTERs* são, geralmente, ditiocarbamatos que se decompõem em dois radicais, um ativo, representado por R' na Figura 14, e um dormente, por meio da radiação UV e agem, portanto, como

iniciadores da reação, agentes de transferência e terminadores (MISHRA; KUMAR, 2012; ZOPPE et al., 2017). Na modificação de superfícies, o INIFERTER é imobilizado covalentemente na superfície do reforço funcionalizado.

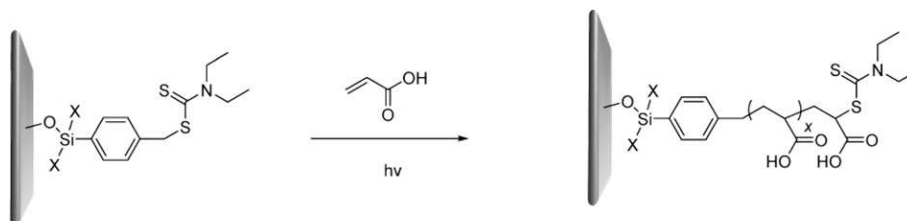
Apesar de algumas diferenças sutis, a polimerização SI-PIMP é muitas vezes confundida com a SI-RAFT por conta da semelhança das estruturas do *INIFERTER* e do CTA (CARMEAN et al., 2017). Inclusive, algumas vezes a SI-PIMP é considerada um caso especial da RAFT. Entretanto, diferente da SI-PIMP, na SI-RAFT faz-se necessário usar um iniciador radicalar comum, como peróxido de benzoíla ou azoisobutironitrila. Ainda, na SI-PIMP, o estímulo externo proveniente da irradiação UV permite controle temporal e espacial intrínseco da polimerização (YAN et al., 2019). A velocidade da reação pode ser controlada pela intensidade da luz UV e o grau de polimerização pode ser controlado pelo tempo de reação (HATTORI et al., 2004). Além disso, a polimerização SI-PIMP pode ser realizada em temperaturas amenas. A desvantagem da SI-PIMP é que, como a radiação UV é sempre necessária, só pode ser aplicada em superfícies fotoestáveis (DE BOER et al., 2000).

Figura 14. Esquema da reação de polimerização PIMP e exemplo SI-PIMP. M= Monômero e R= Grupos funcionais.

Reação:



Exemplo:



Fonte: Adaptado de (CARMEAN et al., 2017; ZOPPE et al., 2017)

As técnicas de SI-PRC têm sido amplamente utilizadas na síntese de polímeros na superfície de grafenos e possui diversas aplicações, tais como administração de medicamentos, materiais biomédicos, materiais de alto desempenho, sensores,

catalisadores, membranas, adsorventes, tratamento de água e atuadores (ESKANDARI et al., 2019). Entretanto, o uso de NPGs sintetizados por técnicas baseadas em polimerização radicalar controlada iniciada na superfície na modificação de sensores ainda é pouco explorado. Alguns artigos foram reportados na literatura utilizando sensores modificados com NPG sintetizados por meio da técnica RAFT (LI et al., 2010, 2015; PATHAK; KUMAR; PRASAD, 2018). Embora a técnica SI-PIMP tenha sido reportada para o preparo de nanocompósitos poliméricos de nanotubo (FARHANA. AB. HALIM et al., 2013; LEE; S. KIM, 2009; PATRA et al., 2015; PRETE et al., 2019), inclusive para a aplicação em sensores (MARQUES et al., 2020), não há relatos na literatura do uso dessa técnica para a síntese de NPGs.

Dessa forma, como discutido, diferentes estratégias podem ser concebidas para o preparo de nanocompósitos baseados em polímeros funcionais e grafeno. Isto posto, neste trabalho, além do desenvolvimento de um sensor voltamétrico para a determinação da 4-MMC, também será investigado o desempenho desse sensor preparado a partir da combinação de polímeros funcionais e grafeno utilizando algumas das estratégias descritas anteriormente.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo geral deste trabalho é investigar diferentes estratégias de preparo de nanocompósitos baseados em óxido de grafeno e óxido de grafeno reduzido, juntamente com o polímero funcional poli(ácido-itacônico-co-TRIM), ao explorar a mistura física dos componentes, a síntese controlada por INIFERTER e a polimerização radicalar livre, visando o desenvolvimento de um sensor eletroquímico para a determinação da droga sintética mefedrona (4-MMC) em amostras simuladas e urina sintética.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Sintetizar o óxido de grafeno (GO) e óxido de grafeno reduzido (rGO) a partir do grafite (GR);

- Sintetizar o polímero orgânico Poli(AI-TRIM) por polimerização radicalar livre (PRL);
- Sintetizar os nanocompósitos de Poli(AI-TRIM) suportados em GO e rGO via polimerização radicalar controlada utilizando o agente iniciador INIFERTER;
- Sintetizar o nanocompósito de Poli(AI-TRIM) suportados em GO via PRL
- Caracterizar os materiais sintetizados pelas técnicas de Infravermelho (FT-IR), Raman, difratometria de raios-X (DRX), microscopia eletrônica de varredura e de transmissão (MEV e MET), fisissorção de N₂ e análise termogravimétrica (TGA);
- Avaliar o comportamento voltamétrico da (4-MMC) nos eletrodos de carbono vítreo (GCE) e GCE modificado com a mistura GO+Poli(IA-TRIM) e comparar com as respostas obtidas pelos GCE modificados com os nanocompósitos, GO, rGO e poli(AI-TRIM);
- Otimizar condições experimentais como pH, proporção e concentração da suspensão, tempo e potencial de pré-concentração, e tipo e concentração do eletrólito suporte;
- Otimizar os parâmetros das técnicas de voltametria de pulso diferencial (DPV) e voltametria de onda quadrada (SWV);
- Construir a curva analítica para a 4-MMC e obter os parâmetros analíticos do método proposto;
- Avaliar possíveis interferências de adulterantes encontrados em amostras apreendidas de 4-MMC;
- Aplicar o método proposto em amostras sintéticas de drogas apreendidas e urina.;
- Avaliar a exatidão do método proposto pela técnica de referência HPLC-DAD.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 INSTRUMENTAÇÃO

As medidas eletroquímicas foram realizadas em um potenciostato/galvanostato Palm Instruments BV® PalmSens4 (Houten, Holanda), controlado pelo software PSTrace 5.9 (Houten, Holanda) com emprego de uma célula eletroquímica contendo um eletrodo de trabalho de carbono vítreo (GCE) com diâmetro de 2 mm modificado, um eletrodo de referência de Ag/AgCl em KCl 3,0 mol L⁻¹ e um eletrodo auxiliar constituído de fio de platina.

Os espectros de infravermelho foram obtidos em espectrofotômetro de infravermelho por transformada de Fourier (FT-IR), modelo Shimadzu® 8300 (Tóquio, Kyoto), operando no modo de transmitância entre 4000 e 400 cm⁻¹ e utilizando pastilhas de brometo de potássio (KBr) seco durante 24 horas, para evitar a adsorção de água em razão das propriedades higroscópicas do KBr. Estas análises foram realizadas no Laboratório de Espectroscopia (ESPEC), da UEL (Laboratório Multiusuário).

As imagens de MEV foram realizadas em microscópio eletrônico da marca Tescan modelo Mira 3. Para a análise, as amostras foram colocadas em porta amostra de alumínio com auxílio de uma fita de carbono e metalizadas com ouro. As análises foram realizadas no Laboratório de Microscopia Eletrônica e Microanálise (LMEM), da UEL (Laboratório Multiusuário). As imagens de microscopia eletrônica de transmissão (MET) foram realizadas em microscópio JEOL® 1400 (Tóquio, Japão) com voltagem de aceleração de 120 kV. As amostras foram dispersas em etanol (1,0 mg mL⁻¹) e submetidas ao ultrassom durante 30 minutos e, em seguida, as suspensões foram diluídas 10 vezes e submetidas ao ultrassom novamente por 30 minutos. As suspensões diluídas foram depositadas na superfície de grades de cobre e secas em dessecador. As análises de MET foram realizadas na Central de Microscopia (CMI) no Complexo de Centrais de Apoio à Pesquisa (COMCAP) na Universidade Estadual de Maringá (UEM).

As propriedades texturais, incluindo área superficial, volume de poros e diâmetro de poros foram determinadas por meio da análise de fisissorção de nitrogênio utilizando analisador Quantachrome Nova Model 1200e (Boynton Beach,

EUA). Antes das medidas, as amostras foram aquecidas a 120 °C durante 2 horas sob vácuo para eliminar a água adsorvida. Posteriormente, foram submetidas a adsorção de nitrogênio na temperatura de 77 K. A partir das isotermas de adsorção-dessorção, foi calculada a área superficial pelo método Brunauer, Emmett e Teller (BET) (1938) e o diâmetro e volume de poro foram estimados pelo método Barret, Joyner e Halenda (BJH) (1951) (THOMMES et al., 2015). As medidas foram realizadas no Laboratório Multiusuários do Departamento de Química da UEL.

As curvas de análise termogravimétrica (TGA) foram obtidas utilizando um sistema de análise térmica modelo STA 449 F3 Júpiter® aquecendo aproximadamente 10,0 mg do material na faixa de 30 a 800 °C, com taxa de aquecimento de 10 °C min⁻¹ em atmosfera de nitrogênio, e os dados experimentais foram obtidos por meio do software Proteus®. As análises de TGA foram realizadas no Departamento de Química da Universidade Federal de Grande Dourados (UFGD).

Os espectros Raman foram obtidos em espectrômetro Raman da marca WITec, modelo alpha300+ equipado com laser de 532 nm operando na faixa espectral de 4000 a 200 cm⁻¹. Estas análises foram realizadas no Laboratório de Espectroscopia (ESPEC), da UEL (Laboratório Multiusuário). As medidas de difração de raios-X foram realizadas em difratômetro da marca PANalytical modelo X'Pert PRO MPD (Almelo, Alemanha) empregando radiação CuK α ($\lambda = 1,54 \text{ \AA}$), operando a uma tensão de 40,0 kV e corrente de 30,0 mA, no intervalo de varredura 2θ de 5 a 60°, com passo angular de 0,04° e passo de tempo de 1s. Estas análises foram realizadas no Laboratório de Análises de Raios-X (LARX), da UEL (Laboratório Multiusuário).

As medidas de pH foram realizadas utilizando pHmetro Metrohm® 827 pH lab. As suspensões foram feitas utilizando balança analítica modelo AY220 Marte e dispersas no centro de um banho ultrassônico (Quimis - Diadema, SP, Brasil) com frequência de 50/60 Hz e capacidade de 2,4 L.

4.2 REAGENTES

Todos os reagentes utilizados foram de grau analítico, e as soluções foram preparadas usando água ultrapura (18,2 M Ω cm) de um sistema de purificação ELGA® PURELAB Maxima (Woodridge, IL, EUA). O óxido de grafeno (GO) foi sintetizado a partir de grafite (GR, 98%) em pó e reduzido com hidrazina (N₂H₄, 98%), ambos obtidos da Sigma-Aldrich® (Steinheim, Alemanha). Os reagentes ácido

sulfúrico (H_2SO_4 , 98%), nitrato de sódio (NaNO_3 , $\geq 99\%$) permanganato de potássio (KMnO_4 $\geq 99\%$), peróxido de hidrogênio (H_2O_2 , 30%), ácido clorídrico (HCl , $\geq 37\%$), álcool isopropílico, ácido itacônico (AI, $\geq 99\%$), trimetilpropano trimetacrilato (TRIM, grau técnico), 3-cloropropiltrimetoxisilano (CPTMS, 97%), 2,2'-azobis-isobutironitrila (AIBN, 98%), viniltrimetoxisilano (VTMS, 98%), dimetilformamida (DMF, $\geq 99,8\%$) e dihexadecil hidrogenofosfato (DHP, 99%) também foram obtidos da Sigma-Aldrich®. O agente INIFERTER dietilditiocarbamato de sódio (DDTC, $\geq 99\%$) foi obtido da Merck® (Darmstadt, Alemanha). Dimetil sulfóxido (DMSO $\geq 99\%$) foi obtido da Synth® (Diadema, São Paulo). Hexacianoferrato de potássio ($\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$, 99,0%) foi obtido da Vetec® (São Paulo, Brasil). O tampão fosfato ($\text{H}_2\text{PO}_4^-/\text{HPO}_4^{2-}$) foi preparado a partir do sal fosfato de sódio monobásico (NaH_2PO_4 , 99,0-102,0%) obtido da Merck®. O tampão Britton-Robinson (BR) foi preparado pela mistura de ácido bórico (H_2BO_3 , 99,5% Vetec®), ácido acético (CH_3COOH , 99,8% Sigma-Aldrich®) e ácido ortofosfórico (H_3PO_4 85,0% Merck®), todos na concentração de $0,5 \text{ mol L}^{-1}$. A solução de cloreto de potássio (KCl , 99% Sigma-Aldrich®) foi preparada a partir de seu sal. O pH das soluções tampão foi ajustado com soluções de hidróxido de sódio (NaOH , $\geq 98\%$ Merck®) e/ou ácido clorídrico (HCl , $\geq 32\%$ Sigma-Aldrich®). Mefedrona (4-MMC) foi obtida da Lipomed® (Arlesheim, Suíça) e suas soluções padrão foram obtidas dissolvendo quantidades apropriadas dos seus sais em metanol (MeOH , $\geq 99,9\%$, Merck®). Para evitar contaminações, as vidrarias utilizadas no desenvolvimento desse trabalho foram mantidas por 24 horas em banho de ácido nítrico 10,0% (v/v). A urina sintética foi preparada de acordo com DE CÁSSIA et al. (2020), da seguinte maneira: foram dissolvidos 5,36 g de ureia (Caal®, $\geq 99,0\%$), 1,61 g de fosfato monobásico de potássio (KH_2PO_4 , $\geq 98,0\%$, Nuclear®), 2,2 g de cloreto de sódio (NaCl , $\geq 99,5\%$, Sigma-Aldrich®), 1,19 g de sulfato de sódio (Na_2SO_4 , $\geq 99,0\%$, Vetec®), 0,5 g de creatina ($\text{C}_4\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\geq 99,0\%$, Merck®), 0,33 g de citrato de sódio ($\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$, $\geq 99,0\%$, Chemco®), 0,25 g de cloreto de cálcio (CaCl_2 , $\geq 99,0\%$, Nuclear®), 0,24 g de cloreto de magnésio hexaidratado ($\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\geq 99,0\%$, Merck®) e 0,15 g de cloreto de potássio (KCl , $\geq 99,0\%$, Sigma-Aldrich®) em 500,0 mL de tampão BR $0,01 \text{ mol L}^{-1}$ em pH 6.0.

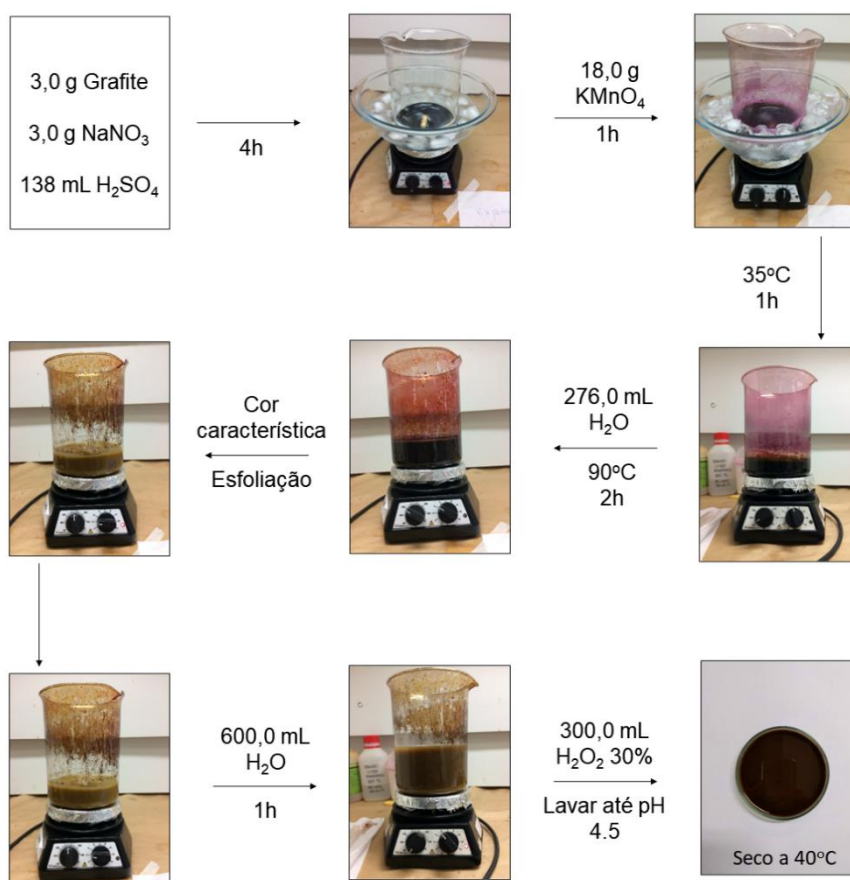
4.3 SÍNTESE DO ÓXIDO DE GRAFENO (GO)

O óxido de grafeno (GO) foi sintetizado por meio do método de Hummers modificado (OLIVEIRA et al., 2018). Primeiramente, 3,0 g de grafite (GR) foram

misturados com 3,0 g de NaNO_3 em um béquer. Posteriormente, 138,0 mL de H_2SO_4 98% foram adicionados à mistura em agitação em banho de gelo por 4 horas. Ainda em banho de gelo, após esse tempo, 18,0 g de KMnO_4 foram adicionados lentamente na solução em agitação por 1 hora. Em seguida, houve a remoção do banho de gelo e a mistura permaneceu sob agitação a 35 °C por 1 hora. Na sequência, 276,0 mL de H_2O foram adicionados à mistura, mantida a 90 °C por 2 horas. O aquecimento foi interrompido e a agitação foi mantida até atingir temperatura ambiente (25 °C). Após, foram adicionados 600,0 mL de H_2O e a mistura foi agitada por 1 hora. Por fim, foram adicionados mais 300,0 mL de H_2O_2 30% a fim de eliminar o excesso de KMnO_4 .

Para a remoção de impurezas, o material foi lavado 4 vezes com solução de HCl 5%, mantido em banho ultrassônico por 3 minutos e centrifugação por 6 minutos. Depois, foi lavado com H_2O seguindo o mesmo procedimento até atingir pH acima de 4,5. As etapas da síntese estão ilustradas na Figura 15.

Figura 15. Etapas da síntese do Óxido de Grafeno (GO) a partir do grafite pelo método de Hummers modificado



Fonte: Próprio autor

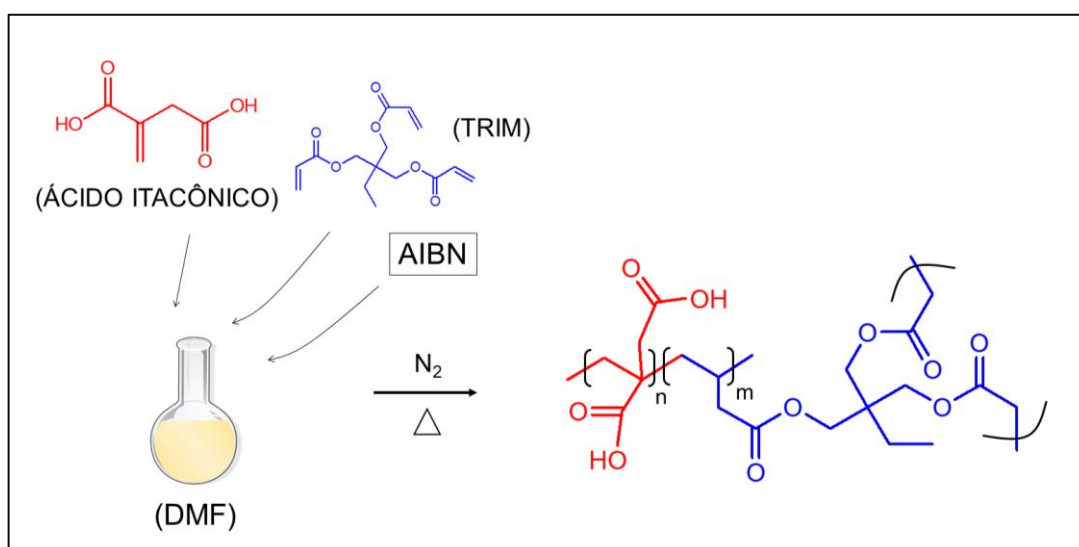
4.4 SÍNTESE DO ÓXIDO DE GRAFENO REDUZIDO (RGO)

Para a redução do GO, foi utilizada a metodologia de PARK et al. (2011). Primeiramente, em um balão de fundo redondo, foram adicionados 750 mg de GO dispersos em 250,0 mL de H₂O (3,0 mg/mL), mantido em ultrassom por 3h. Essa etapa garante que as folhas do GO estejam completamente exfoliadas antes da redução química. Segundo PARK et al. (2011), a redução química por hidrazina utilizando o GO completamente exfoliado resulta em um rGO com maior grau de redução e maior área superficial quando comparada à redução usando o GO sem a etapa de exfoliação. Após esse tempo, foram adicionados 250 µL de hidrazina ao balão (1 µL de hidrazina para cada 3 mg de GO), e a mistura foi mantida sob refluxo a 80 °C por 14h. O material foi lavado com H₂O por meio de agitação e centrifugação por 10 vezes a fim de remover o excesso de hidrazina.

4.5 SÍNTESE DO POLI(Al-TRIM)

Em balão de fundo redondo foram dissolvidos 10,0 mmol de Al em 12,5 mL de DMF. Posteriormente, foram adicionados 3,0 mmol de TRIM e 75,0 mg de AIBN (iniciador radicalar). Em seguida, o frasco foi purgado com N₂ por 5 minutos, selado e mantido a 60°C por 24h. Depois desse tempo, o material foi retirado, lavado com etanol para eliminar o excesso de reagentes e seco em estufa a 50°C. O material seco foi macerado e peneirado de modo que as partículas ficassem entre 65 e 106 µm. A Figura 16 mostra o esquema da síntese do poli(Al-TRIM)

Figura 16. Esquema da síntese do Poli(Al-TRIM) por PRL

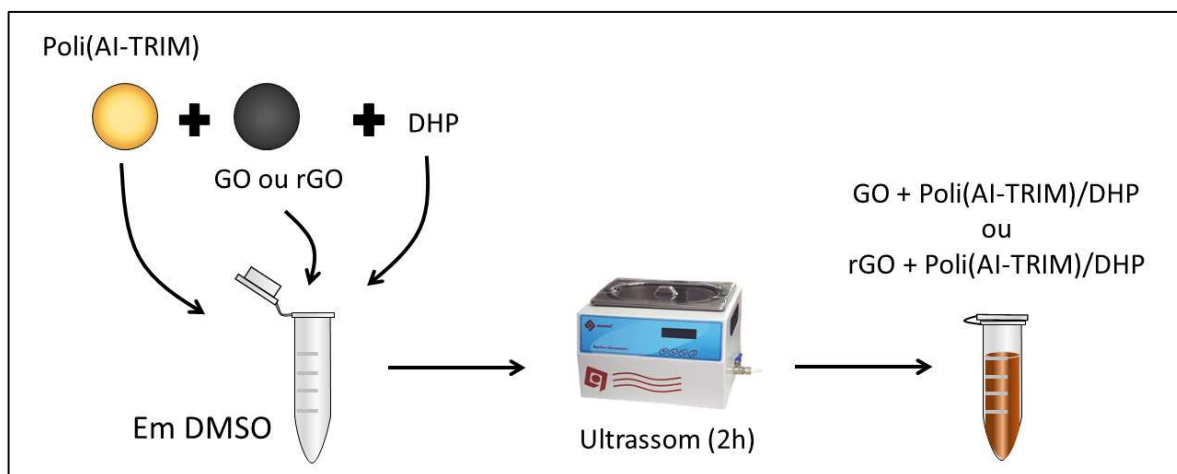


Fonte: Próprio autor

4.6 PREPARO DA MISTURA GO + POLI(AI-TRIM) E RGO + POLI(AI-TRIM)

A mistura física dos materiais carbonáceos GO ou rGO com o polímero poli(AI-TRIM) ocorreu da seguinte maneira: foram misturados 2,0 mg de GO ou rGO com 2,0 mg do polímero orgânico Poli(AI-TRIM) juntamente com 4,0 mg de DHP, que é um fosfolipídio sintético carregado negativamente utilizado para ajudar na fixação dos materiais na superfície do eletrodo de carbono vítreo, em 8,0 mL de DMSO, o que resultou em uma suspensão de concentração de $0,5 \text{ mg mL}^{-1}$ formada pelo GO (ou rGO) + poli (AI-TRIM) na proporção 1:1 (m/m) na presença de $0,5 \text{ mg mL}^{-1}$ de DHP. A mistura foi mantida no centro de um banho ultrassônico com frequência de 50/60 Hz por 2h até que a suspensão permanecesse estável. A Figura 17 exhibe o procedimento esquemático para o preparo da suspensão. A suspensão foi mantida em refrigeração (entre 5 e 10 °C) por até 6 meses. Antes de ser utilizada, a suspensão foi mantida novamente em banho ultrassônico por 30 minutos a fim de deixá-la à temperatura ambiente.

Figura 17. Esquema representativo da mistura dos materiais carbonáceos GO ou rGO com o Poli(AI-TRIM) em uma suspensão



Fonte: Próprio autor

4.7 SÍNTESE DOS NANOCOMPÓSITOS

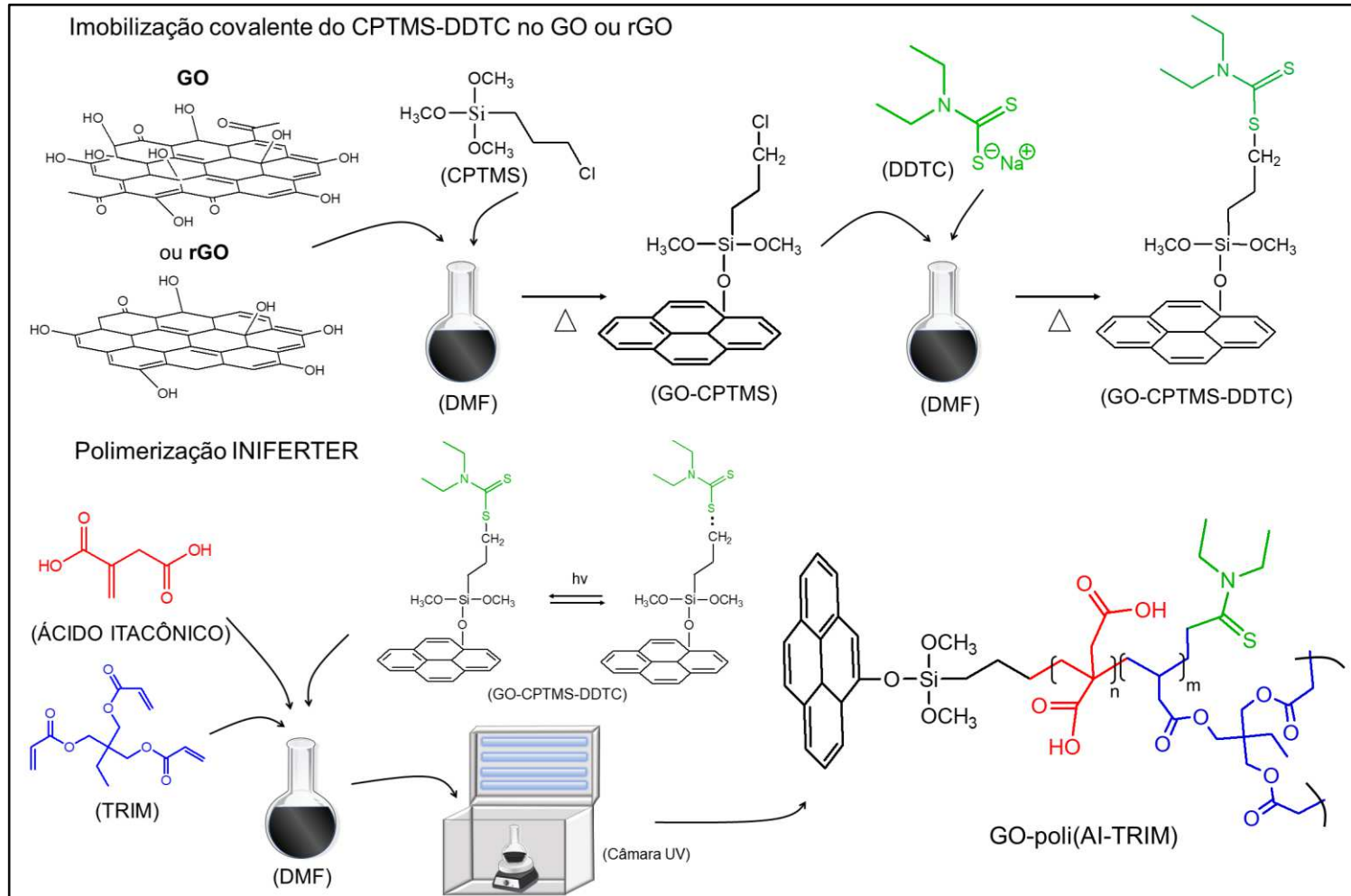
4.7.1 Síntese SI-PIMP do GO-poli(AI-TRIM) e rGO-poli(AI-TRIM)

Antes da síntese do polímero na superfície dos materiais carbonáceos por SI-PIMP, foi realizada a funcionalização do material com CPTMS e o agente INIFERTER DDTC. Para a funcionalização do GO foi empregado o método descrito por PRETE et al. (2019) com algumas modificações. Em balão de fundo redondo, 1000 mg

(aproximadamente 1,0 mL) de 3-cloropropiltrimetoxisilano (CPTMS) foram dissolvidos em 10,0 mL de DMF e misturados com 500,0 mg de GO. Essa mistura foi mantida por 4h sob agitação e aquecimento em refluxo a 80 °C. O material obtido (GO-CPTMS) foi lavado com etanol e seco em estufa a 35 °C. Depois de seco, 400,0 mg de GO-CPTMS dispersos em 30,0 mL de etanol foram misturados com 1000 mg do agente INIFERTER DDTC, previamente dispersos em 10,0 mL de etanol, em um balão de fundo redondo. A mistura foi mantida em agitação e refluxo a 50 °C por 24h. O material final (GO-CPTMS-DDTC) foi lavado e seco nas mesmas condições descritas previamente. Para a funcionalização do rGO, foi utilizado o mesmo procedimento, apenas substituindo o GO por rGO, obtendo-se o rGO-CPTMS-DDTC.

Após a imobilização do agente INIFERTER, a síntese SI-PIMP do GO-poli(AI-TRIM) foi realizada, também baseada no trabalho de (PRETE et al., 2019) com algumas modificações. Em balão de fundo redondo, 300,0 mg do GO-CPTMS-DDTC foram dispersos em 50,0 mL de DMF. Posteriormente, 40,0 mmol de ácido itacônico (AI) (5,2 g, razão material carbonáceo/AI = 0,05 g/g) e 12,0 mmol de trimetilolpropano trimetacrilato (TRIM) (4,0 g, razão material carbonáceo/TRIM = 0,07 g/g) foram adicionados à dispersão. A polimerização ocorreu por meio da exposição à luz UV (365 nm) em uma câmara composta de 4 lâmpadas de Hg (8 W cada), sob agitação por 6h. Depois desse tempo, o material obtido (GO-poli(AI-TRIM)) foi lavado com etanol e seco em estufa a 50 °C. A imobilização do polímero no rGO-CTPMS-DDTC aconteceu de maneira semelhante, obtendo-se o rGO-poli(AI-TRIM). A Figura 18 mostra o esquema da síntese dos polímeros GO-poli(AI-TRIM) e rGO-poli(AI-TRIM).

Figura 18. Esquema representativo da síntese SI-PIMP (INIFERTER) do GO-poli(AI-TRIM) e do rGO-poli(AI-TRIM)



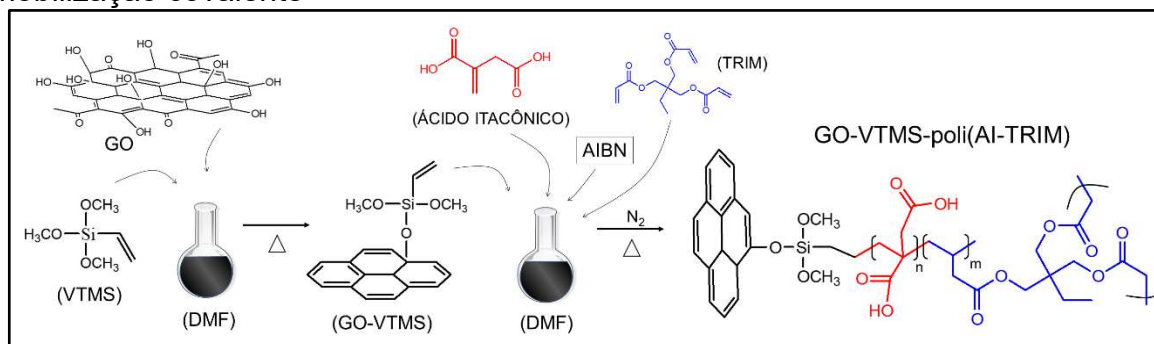
Fonte: Próprio autor

4.7.2 Síntese do GO-VTMS-poli(AI-TRIM) via PRL

Além da síntese SI-PIMP, também foi realizada a síntese por PRL do polímero na superfície do GO, utilizando a abordagem covalente (MORETTI et al., 2016). Primeiramente, foi imobilizado o VTMS na superfície do GO a fim de disponibilizar grupos vinílicos na superfície do material carbonáceo. Para isso, 150,0 mg de GO foram dispersos em 30,0 mL de DMF por 20 minutos em banho ultrassônico utilizando um balão de fundo redondo de 3 vias. Na sequência, foram adicionados 300,0 mg de VTMS com 1% (m/m) de hidroquinona para evitar a oxidação dos grupos vinílicos. Uma das vias do balão foi selada com rolha, a outra foi acoplada em sistema de refluxo e na terceira foi purgado N₂ por 10 minutos. Em seguida, essa via também foi selada e a mistura foi mantida a 100°C por 6 horas. O material obtido (GO-VTMS) foi lavado com etanol para retirar o excesso dos reagentes e seco em estufa a 50 °C.

Para a síntese do polímero na superfície do GO, 40,0 mg de GO-VTMS foram dispersos em 7,0 mL de DMF em balão de fundo redondo e colocado no ultrassom por 20 minutos. Logo após, foram adicionados 5,1 mmol de AI, 1,6 mmol de TRIM e 80,0 mg do iniciador radicalar AIBN. Após purgar N₂ por 10 minutos nessa mistura, o frasco foi selado e mantido a 60°C por 24h. Depois desse tempo, o material obtido GO-VTMS-poli(AI-TRIM) foi retirado, lavado com etanol para eliminar o excesso de reagentes e seco em estufa a 50°C. O material seco foi macerado e peneirado de modo que as partículas ficassem entre 65 e 106 μm. O esquema da síntese do GO-VTMS-poli(AI-TRIM) está representado na Figura 19.

Figura 19. Esquema da síntese do GO-VTMS-poli(AI-TRIM) por PRL com imobilização covalente



Fonte: Próprio autor

4.8 PREPARO DOS ELETRODOS DE CV MODIFICADOS

Antes de ser modificado, o eletrodo de carbono vítreo (GCE) foi polido com alumina e mantido em banho ultrassônico com álcool isopropílico por 1 minuto, seguido de limpeza com água ultrapura e seco à temperatura ambiente. Após, foram adicionadas à superfície do eletrodo, via *drop-casting*, 8 μL da suspensão na concentração de $0,5 \text{ mg mL}^{-1}$, contendo GO + Poli(IA-TRIM) (1:1 m/m) na presença de $0,5 \text{ mg mL}^{-1}$ de DHP, obtida conforme seção 4.6, e seco em estufa a $40 \text{ }^\circ\text{C}$. Previamente às análises, o eletrodo foi condicionado por meio de 30 ciclos no eletrólito suporte (tampão BR $0,01 \text{ mol L}^{-1}$) por voltametria cíclica (CV) na faixa de 0 a $-1,5 \text{ V}$, com velocidade de varredura de 100 mV s^{-1} . Para os outros materiais, o preparo do eletrodo foi semelhante, apenas considerando que para os nanocompósitos, polímero orgânico e materiais carbonáceos avaliados isoladamente, a concentração da suspensão foi de $0,5 \text{ mg mL}^{-1}$ de cada material na presença de $0,5 \text{ mg mL}^{-1}$ de DHP, em DMSO.

4.9 CONDIÇÕES VOLTAMÉTRICAS

As caracterizações eletroquímicas dos materiais carbonáceos foram realizadas por CV na faixa de $-0,2$ a $0,8 \text{ V}$, com velocidade de varredura de 20 mV s^{-1} , e potencial de etapa 5 mV na presença de $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ ($1,0 \text{ mmol L}^{-1}$) em $\text{KCl } 1,0 \text{ mol L}^{-1}$. O comportamento voltamétrico da 4-MMC foi investigado por CV na faixa de $0,0$ a $-1,5 \text{ V}$ com velocidade de varredura de 50 mV s^{-1} e potencial de etapa de 5 mV , na presença de $5,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ de 4-MMC em tampão BR $0,01 \text{ mol L}^{-1}$ em pH $6,0$ como eletrólito suporte. Previamente às medidas, foi realizado pré-concentração da 4-MMC aplicando $-0,7 \text{ V}$ por 300 s com auxílio de agitação (1000 rpm). Os experimentos para determinação da área eletroativa foram realizadas por CV na faixa de $-0,2$ a $0,8 \text{ V}$, com velocidade de varredura variando de 10 a 100 mV s^{-1} , e potencial de etapa de 5 mV na presença de $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ ($1,0 \text{ mmol L}^{-1}$) em $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl . As medidas de espectroscopia de impedância eletroquímica também foram realizadas na presença de $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ ($1,0 \text{ mmol L}^{-1}$) em $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl , fixando o potencial de meia onda e variando a frequência de 100 KHz a 10 mHz . Em todas as medidas, foi utilizada cela eletroquímica contendo $10,0 \text{ mL}$ de tampão, fio de platina como eletrodo auxiliar e eletrodo de Ag/AgCl ($\text{KCl } 3,0 \text{ mol L}^{-1}$) como referência.

Os parâmetros eletroquímicos das técnicas de voltametria de pulso diferencial (DPV – do inglês *Differential Pulse Voltammetry*) e voltametria de onda quadrada (SWV – do inglês *Square Wave Voltammetry*) foram otimizados. Para a DPV, foram otimizados os parâmetros de amplitude de pulso (10-300 mV), tempo de modulação (5-100 ms) e velocidade de varredura (10-100 mV s⁻¹). Para a SWV, foram otimizados os parâmetros de frequência (1-30 Hz), amplitude de pulso (20-200 mV) e incremento de potencial (5-50 mV). A resposta analítica utilizada foi a corrente de pico catódica (I_{pc}) da 4-MMC e melhor definição do pico. Os voltamogramas obtidos por DPV e por SWV foram submetidos à correção de baseline utilizando o software PStTrace 5.9.

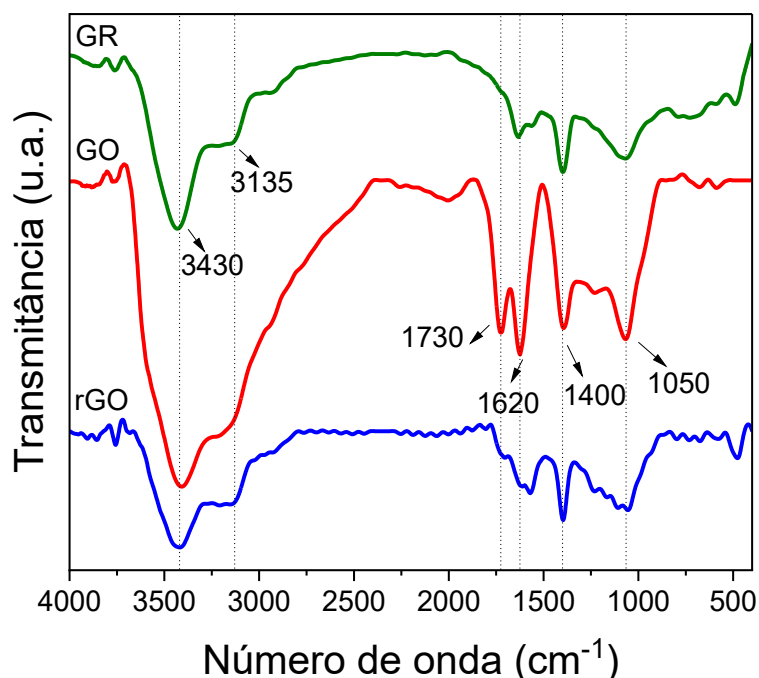
5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1 ESPECTROSCOPIA DE INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER (FT-IR)

5.1.1 FTIR do GO e rGO

Foram obtidos espectros de infravermelho por transformada de fourier (FTIR) dos materiais carbonáceos GR, GO e rGO a fim de avaliar se a síntese do GO e a sua redução ocorreram. Os espectros estão representados na Figura 20.

Figura 20. Espectros de FTIR dos materiais grafite (GR), óxido de grafeno (GO), e óxido de grafeno reduzido (rGO).



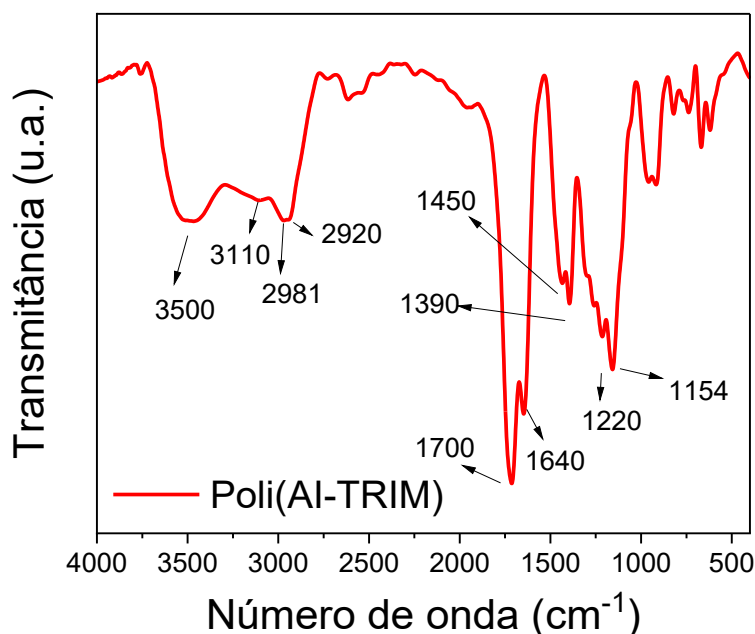
No espectro do GR, observa-se uma banda em 3430 cm^{-1} referente ao estiramento O-H da água fisicamente adsorvida (OLIVEIRA et al., 2018) e a banda em aproximadamente 3135 cm^{-1} é referente ao estiramento O-H de ácidos carboxílicos (NAVARRO-PARDO et al., 2013). A banda em 1620 cm^{-1} representa o estiramento das ligações C=C (COATES, 2006). Em 1400 cm^{-1} é observado uma banda que pode ser atribuída deformação angular de O-H de ácidos carboxílicos (NAVARRO-PARDO et al., 2013), e em 1050 cm^{-1} o estiramento das ligações C-O de grupos epóxi (GUO et al., 2009). O espectro de FTIR do GO apresentam bandas semelhantes, mas com maior intensidade relativa. A banda em 1620 cm^{-1} é atribuída às vibrações da cadeia gráfica não oxidada e ao estiramento das ligações da água adsorvida (NAVARRO-

PARDO et al., 2013). Também é possível observar uma banda em 1730 cm^{-1} referente ao estiramento das ligações C=O. As bandas intensas e a presença do grupo C=O indica que o processo de oxidação do GR inseriu grupos funcionais oxigenados, como ácidos carboxílicos, hidroxilas e grupos epóxi. Por sua vez, o espectro do rGO também apresenta essas bandas, porém com grande redução de intensidade relativa quando comparado ao GO e semelhante ao GR. Ainda, a banda em 1730 cm^{-1} referente ao grupamento C=O praticamente desaparece. Esses resultados indicam que a redução parcial do GO foi realizada (OLIVEIRA et al., 2018).

5.1.2 FTIR do Polímero Orgânico Poli(AI-TRIM)

Na Figura 21 está representado o espectro de FTIR do polímero orgânico poli(AI-TRIM).

Figura 21. Espectro de FTIR do polímero Poli(AI-TRIM)



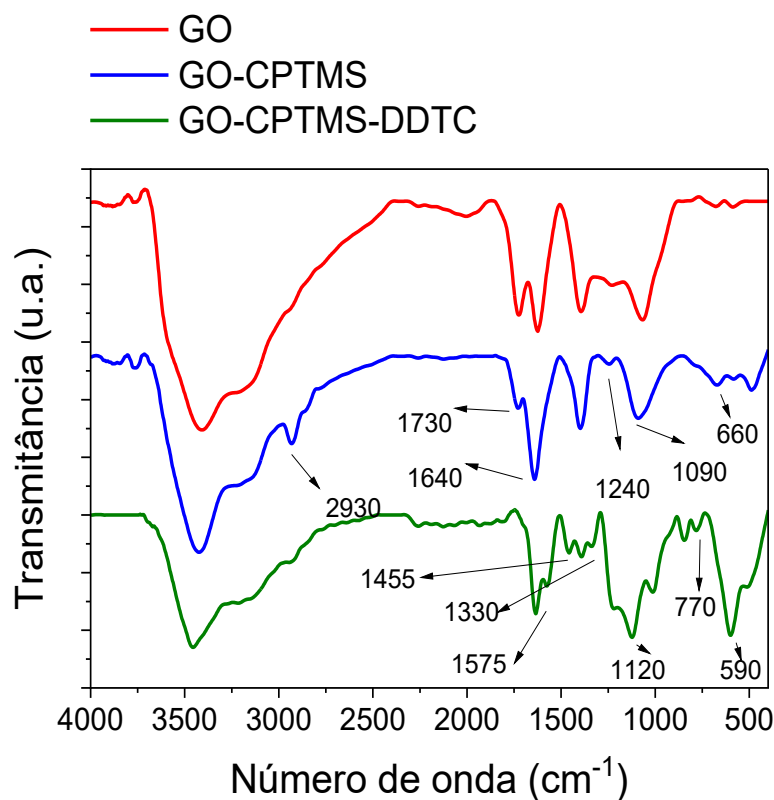
Nesse espectro observa-se bandas características do TRIM e do AI. A banda em 3500 cm^{-1} é referente ao estiramento OH de água adsorvida, e em 3100 cm^{-1} ao OH de ácidos carboxílicos do AI (GUO et al., 2019). Em 2981 e 2920 cm^{-1} , observam-se as bandas referentes ao estiramento simétrico e assimétrico das ligações C-H, com seus *overtones* em 1450 e 1390 cm^{-1} (TARLEY et al., 2012). Em 1700 cm^{-1} há uma banda referente ao estiramento da ligação C=O de ésteres do TRIM, enquanto a banda em 1640 cm^{-1} pode ser atribuída tanto ao estiramento das ligações C=C dos grupos vinílicos que não reagiram, quanto da ligação C=O de ácido carboxílico do AI

(LÜ; AN; XIE, 2013; MAX; CHAPADOS, 2004; TARLEY et al., 2017b). Em 1220 e em 1154 cm^{-1} observam-se bandas referentes ao estiramento das ligações C-O(O)-C e C-O-C (GUO et al., 2019).

5.1.3 FTIR dos Nanocompósitos

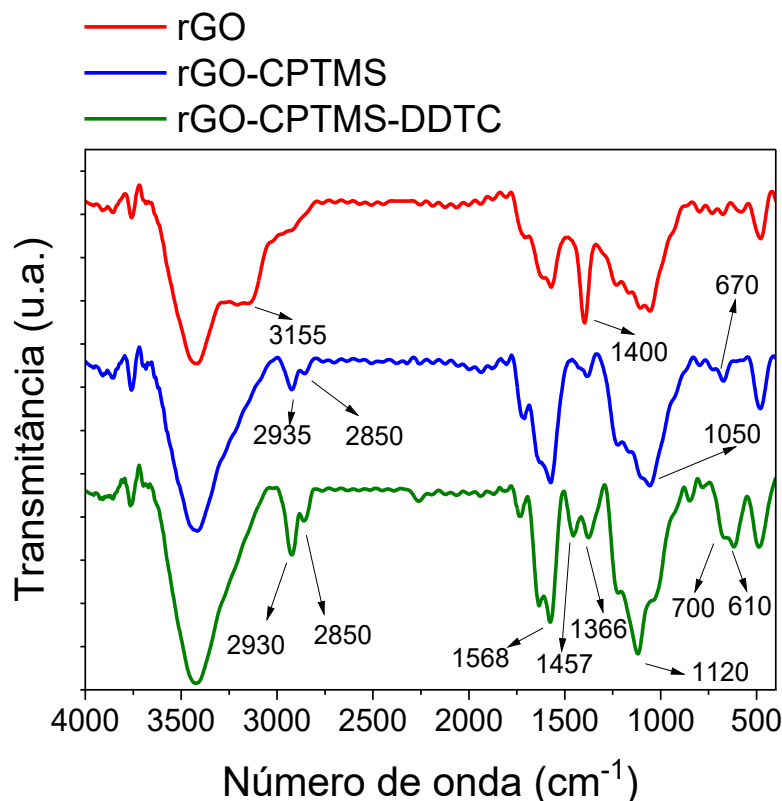
Após confirmada a formação do GO e a sua redução parcial (rGO), foram sintetizados os nanocompósitos. Para os nanocompósitos sintetizados via PRC, primeiramente foram realizadas as modificações em suas superfícies. O espectro do GO e do GO funcionalizado com CPTMS e CPTMS-DDTC estão representados na Figura 22(a), enquanto a Figura 22(b) reúne os espectros da funcionalização do rGO.

Figura 22. Espectros de FTIR do (A) GO e (B) rGO modificados com CPTMS e CPTMS-DDTC



(A)

(Continuação Figura 22)



(B)

No espectro do GO-CPTMS é observado o estreitamento da banda referente ao estiramento O-H, na região de 3400 cm^{-1} , e a diminuição (em relação as bandas ao redor) da banda em 1240 cm^{-1} referente ao estiramento da ligação C-OH, o que indica que a funcionalização do GO com o CPTMS ocorreu por condensação nos grupos hidroxila (COATES, 2006). Também é possível observar o aparecimento das bandas em 2930 cm^{-1} referente ao estiramento da ligação C-H dos grupos CH_3 presentes no CPTMS. A banda em 1107 cm^{-1} pode ser atribuída ao estiramento das ligações Si-O-C e a banda em 660 cm^{-1} é referente à ligação C-Cl do CPTMS (ADAM; OSMAN; HELLO, 2009). Além disso, foram observados diminuição da banda em 1730 cm^{-1} e aumento da banda em 1640 cm^{-1} . Isso pode ser explicado devido à possível funcionalização dos grupos OH presente nos ácidos carboxílicos, além da funcionalização das hidroxilas (SAFIDDINE et al., 2017). Com isso, a banda referente ao estiramento C=O do ácido carboxílico pode deslocar-se para valores menores após a funcionalização, aumentando a intensidade da banda em 1640 cm^{-1} .

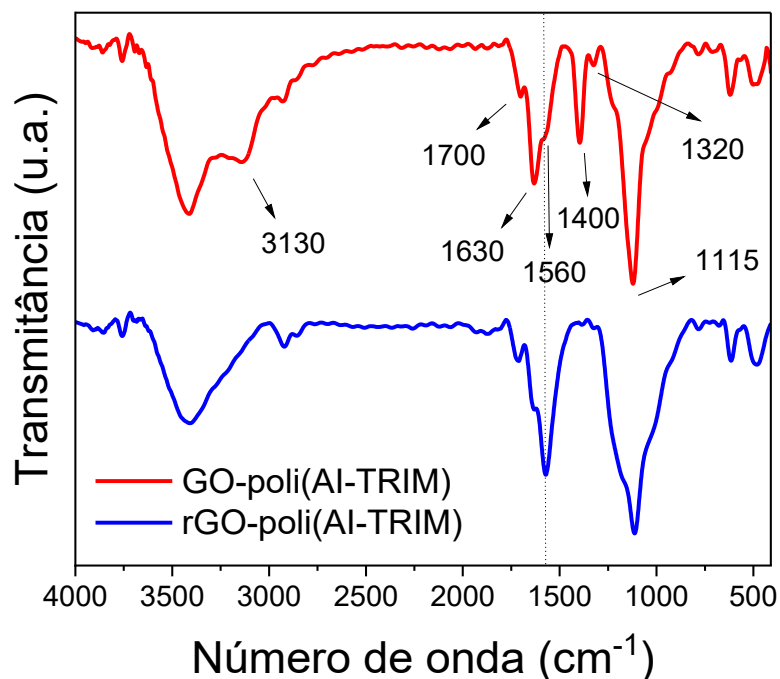
No espectro do GO-CPTMS-DDTC, é observado uma banda em 1575 cm^{-1} , referente ao estiramento da ligação C-N e em 1120 cm^{-1} , atribuída ao estiramento da ligação C=S (SAY et al., 2006). Em 1455 e 1330 cm^{-1} são observados os dobramentos simétricos e assimétricos das ligações C-H dos CH_3 . Em 590 e 770 cm^{-1} são observadas as bandas referentes ao dobramento das ligações C-S e $\text{CH}_2\text{-S}$, respectivamente, na qual a última é responsável pela ligação do CPTMS com o DDTC (ADAM; OSMAN; HELLO, 2009; COATES, 2006).

Ao comparar os espectros de FT-IR do rGO e do rGO funcionalizado com o CPTMS também é possível observar algumas diferenças. Primeiramente, é possível observar o desaparecimento da banda larga em 3155 cm^{-1} e na banda em 1400 cm^{-1} , referentes ao estiramento e dobramento O-H, respectivamente, de ácidos carboxílicos (GUO et al., 2019; NAVARRO-PARDO et al., 2013). Isso pode indicar que a reação do CPTMS também ocorreu com o ácido carboxílico, e não só com a hidroxila. As bandas em 2935 e 2850 cm^{-1} são referentes ao estiramento simétrico e assimétrico da ligação C-H do CH_3 , a banda em 1050 cm^{-1} é referente ao estiramento das ligações Si-O-C e a banda em 670 cm^{-1} é referente à ligação C-Cl, todas presentes no CPTMS (ADAM; OSMAN; HELLO, 2009).

No espectro do rGO-CPTMS-DDTC, é possível constatar a inserção do iniferter DDTC. São observadas as bandas em 2930 e 2850 cm^{-1} referentes ao estiramento simétrico e assimétrico da ligação C-H de carbono sp^3 e o aparecimento das bandas em 1366 e 1467 cm^{-1} , atribuída a deformação angular simétrica e assimétrica das metilas (COATES, 2006), ambos referentes ao CH_3 presente no DDTC. Também é possível observar uma banda em 1568 cm^{-1} , referente ao estiramento da ligação C-N e em 1120 cm^{-1} , atribuída ao estiramento da ligação C=S (SAY et al., 2006). Em 610 e 700 cm^{-1} são observadas as bandas referentes ao dobramento das ligações C-S e $\text{CH}_2\text{-S}$ (COATES, 2006).

Após a funcionalização dos materiais com o agente INIFERTER, foi realizada a polimerização controlada (SI-PIMP) utilizando o AI como monômero funcional e o TRIM como agente de ligação cruzada. Os espectros dos nanocompósitos obtidos GO-poli(AI-TRIM) e rGO-poli(AI-TRIM) estão apresentadas na Figura 23.

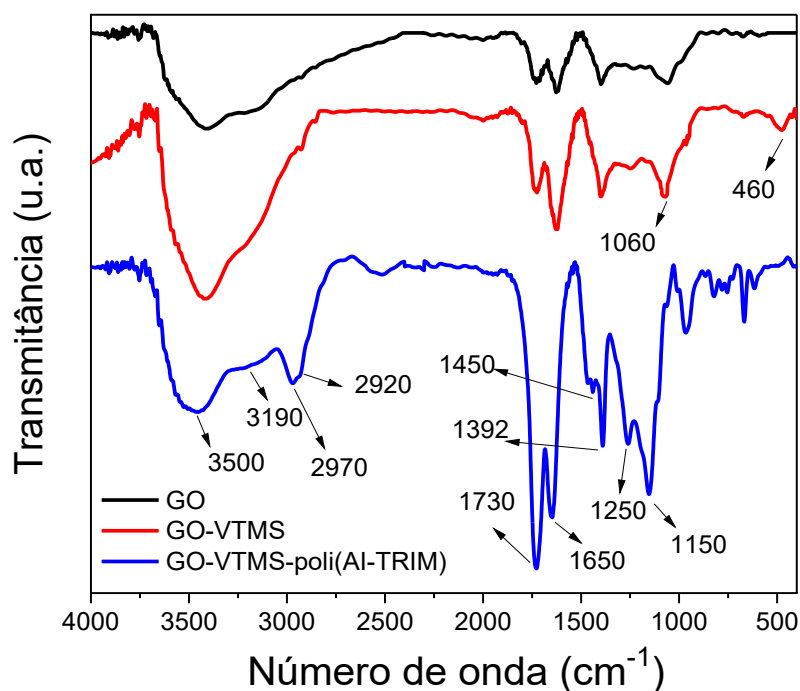
Figura 23. Espectros de FTIR dos nanocompósitos GO-poli(AI-TRIM) e rGO-poli(AI-TRIM)



No espectro de infravermelho do GO-poli(AI-TRIM) é possível observar bandas características do TRIM, como a banda acentuada em 1115 cm^{-1} referente ao estiramento das ligações O-C-O (LÜ; AN; XIE, 2013), e em 1700 cm^{-1} é observado a banda referente ao estiramento C=O de éster do TRIM (TARLEY et al., 2012). O monômero AI possui dois grupos de ácidos carboxílicos em sua estrutura, e podem ser observados os estiramentos das ligações C-OH em 3130 cm^{-1} e em 1400 cm^{-1} (GUO et al., 2019). O estiramento do grupo COO- de carboxilatos pode ser relacionado aos picos presentes em 1560 e 1320 cm^{-1} . O pico em 1560 cm^{-1} também pode estar sobreposto pelo estiramento da ligação C-N do DDTc (COATES, 2006). É observado que os picos referentes ao ácido carboxílico não apareceram para o nanocompósito rGO-poli(AI-TRIM), o que pode ser inferido que a polimerização não foi efetiva, ou ainda que há mais TRIM do que o monômero AI no nanocompósito.

Para a síntese do nanocompósito por PRL, o GO foi previamente funcionalizado com VTMS. Os espectros de FTIR para o GO, o GO funcionalizado com VTMS e o nanocompósito GO-VTMS-poli(AI-TRIM) estão apresentados na Figura 24.

Figura 24. Espectros de FT-IR obtidos para o GO, GO funcionalizado com VTMS (GO-VTMS) e do nanocompósito sintetizado em bulk GO-VTMS-poli(AI-TRIM)



Entre os espectros do GO e do GO-VTMS quase não há diferenças, exceto pela banda em 1060 cm^{-1} e a banda em 460 cm^{-1} , que pode ser atribuídas ao dobramento das ligações Si-C e Si-O (DINIZ; SEGATELLI; TARLEY, 2013; LÜ; AN; XIE, 2013). No espectro do nanocompósito GO-VTMS-poli(AI-TRIM) são observadas bandas muito semelhantes àsquelas do poli(AI-TRIM), o que significa que há grande quantidade de polímero no nanocompósito.

De forma resumida, foi observado nos espectros de FT-IR que o preparo do nanocompósito via PRL, como esperado, levou a formação de um material com perfil espectroscópico mais similar ao poli(AI-TRIM) puro quando comparado com os nanocompositos sintetizados por PRC via INIFERTER, uma vez que reações radiculares no seio da solução podem ocorrer. Nos espectros das modificações realizadas nos materiais carbonáceos antes da síntese por PRC via INIFERTER, as bandas referentes ao CPTMS e ao DDTC são de difícil identificação por causa da baixa quantidade desses componentes nos materiais. Ademais, nos espectros dos nanocompositos sintetizados por PRC via INIFERTER utilizando rGO como material carbonáceo, as bandas relacionadas à fina camada polimérica apresentam maior evidência de grupos funcionais atribuídos ao TRIM em detrimento ao monômero

funcional Al. Essas observações servem de apoio em relação ao desempenho dos eletrodos modificados para detecção da 4-MMC.

5.2 ESPECTROSCOPIA RAMAN

As análises de espectroscopia Raman foram realizadas a fim de obter-se informações a respeito da estrutura carbonácea dos materiais após as modificações e complementar a análise de FT-IR.

Os materiais carbonáceos GR, GO, rGO, o polímero poli(Al-TRIM) e os nanocompósitos GO-poli(Al-TRIM), rGO-poli(Al-TRIM) e GO-VTMS-poli(Al-TRIM) foram caracterizados por espectroscopia Raman para determinar as diferentes formas de carbono presente nos materiais e estão apresentados na Figura 25. A banda D em torno de 1300 cm^{-1} é atribuída a hibridização sp^3 do carbono, que está associada com a presença das estruturas desordenadas na camada de grafite. A banda G em torno de 1600 cm^{-1} corresponde ao modo de vibração reticular gráfitica com simetria E_{2g} e indica a hibridização sp^2 do carbono. A Banda 2D (ou G') em aproximadamente 2700 cm^{-1} corresponde ao *overtone* da Banda D e está relacionada às camadas de grafeno nos materiais gráfiticos, na qual, quanto maior a banda, maior o número de camadas. A razão I_D/I_G mede o número de desordem e de sítios defeituosos no carbono grafite, e quanto maior a relação I_D/I_G , maior a quantidade de defeitos na estrutura (AMINI et al., 2011; OLIVEIRA et al., 2019). Na Tabela 1 estão apresentados os deslocamentos Raman, a intensidade das bandas D e G e a razão I_D/I_G .

O GR apresenta espectro característico (Figura 25A) com a banda G de alta intensidade em 1579 cm^{-1} por conta de sua estrutura de hibridização sp^2 , e a banda 2D em 2718 cm^{-1} . No entanto, a presença da banda D em 1356 cm^{-1} revela a presença de defeitos na estrutura, o que indica que o GR não é monocristalino (MUZYKA et al., 2018; OLIVEIRA et al., 2018).

Os espectros do GO e rGO apresentam perfil semelhante (Figura 25B e 25C), com a banda D em 1368 e 1361 cm^{-1} , respectivamente, e ambas as bandas G em 1595 cm^{-1} . A diminuição pouco significativa dos valores da razão I_D/I_G , 0,96 para o GO e 0,94 para o rGO, indica que a redução do GO não foi completa, e que o processo de redução levou à formação de defeitos na estrutura do rGO. A presença da banda

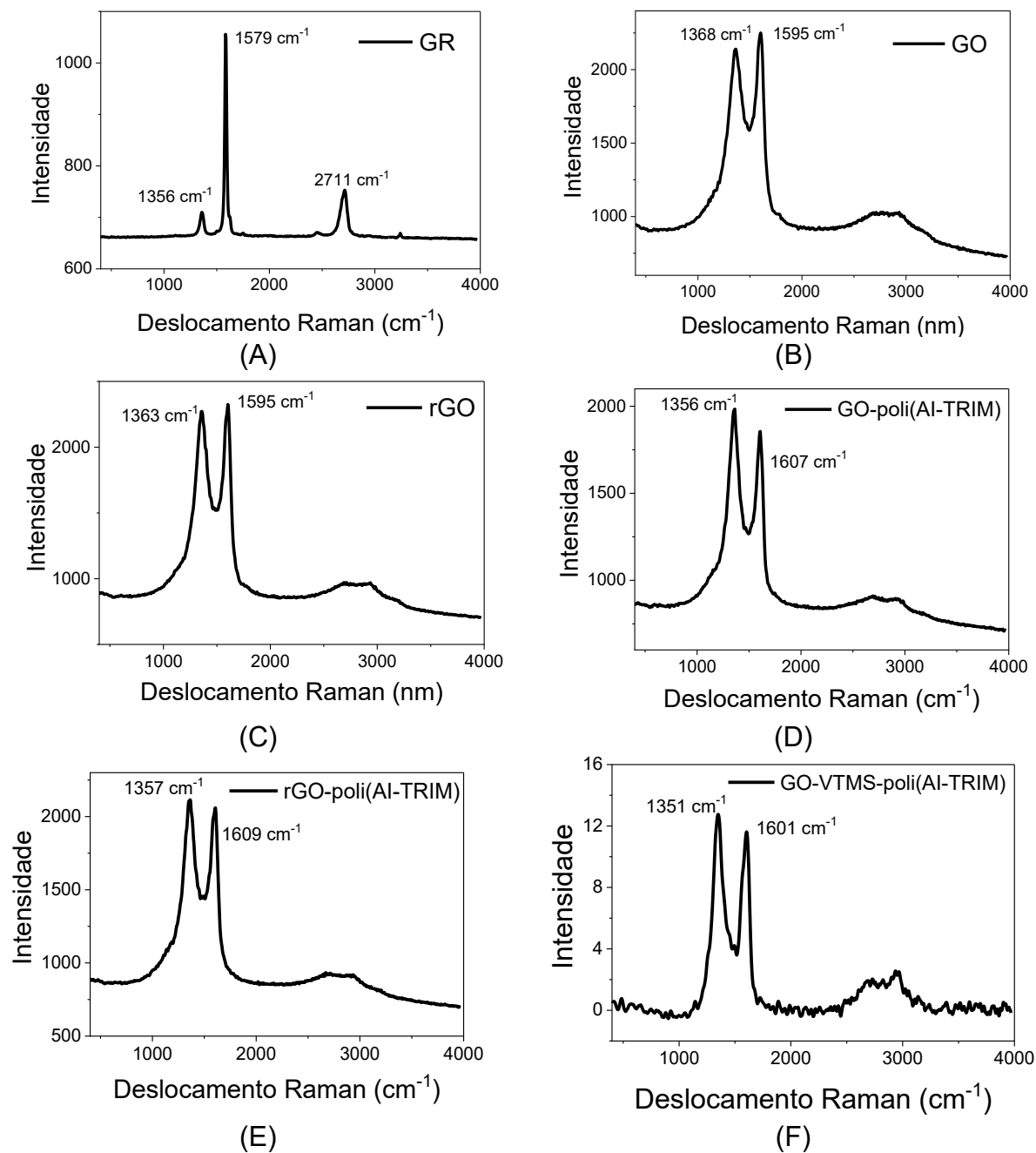
2D com baixa intensidade e assimetria indica que houve a formação de lâminas de grafeno, entretanto, com pouca organização estrutural e múltiplas camadas (OLIVEIRA et al., 2018).

Os nanocompósitos GO-poli(AI-TRIM), rGO-poli(AI-TRIM) e GO-VTMS-poli(AI-TRIM) estão apresentados na Figura 25D, 25E e 25F e as razões I_D/I_G são de 1,02, 0,99 e 1,02, respectivamente. O aumento dessas razões em relação ao GO e ao rGO significam que a presença do polímero aumenta a desordem da estrutura do material, que pode ser atribuída à ligação covalente entre os materiais carbonáceos e o polímero. Para o GO-VTMS-poli(AI-TRIM) é observado grande diminuição da intensidade das bandas D e G. Isso ocorre em função da menor proporção de GO em relação à matriz polimérica no GO-VTMS-poli(AI-TRIM) quando comparado ao GO-poli(AI-TRIM) e rGO-poli(AI-TRIM) (ZENG et al., 2014).

Para o poli(AI-TRIM) não foi possível obter informações do espectro Raman por causa do efeito da fluorescência (Figura 25G). A fluorescência pode ser causada por diversos fatores, tais como adição de plastificantes que promovem maior rigidez ao polímero, como pode ser o caso do TRIM, tamanho da partícula e impurezas, e ocorre principalmente em materiais orgânicos. A fluorescência encobre o espectro Raman, que é um sinal fraco, devido à distorção de background e ao ruído do fóton emitido no processo de fluorescência (PURCELL & BELLO, 1990, CONTI et al., 2016).

Em resumo, os resultados obtidos pela análise de Raman mostraram que a hibridização do carbono mudou de sp^2 para sp^3 depois da oxidação, como esperado, mas não voltou para a hibridização sp^2 após a redução devido à esta ter ocorrido de forma parcial e por ter gerado defeitos na estrutura após a remoção dos grupos funcionais. Além disso, a estrutura carbonácea dos materiais não se alterou após a modificação com o polímero, o que era esperado, visto que a modificação ocorreu por meio dos grupos funcionais presentes na superfície.

Figura 25. Espectros de Raman para os materiais (A) GR, (B) GO (C) rGO (D) GO-poli(AI-TRIM), (E) rGO-poli(AI-TRIM), (F) GO-VTMS-poli(AI-TRIM) e (G) poli(AI-TRIM)



(Continuação da Figura 25)

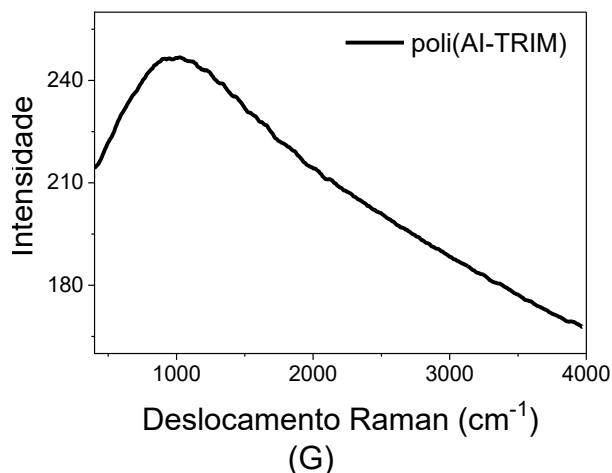


Tabela 1. Deslocamento e intensidade das bandas D e G e as razões I_D/I_G dos materiais carbonáceos e dos nanocompósitos.

	Banda D		Banda G		I_D/I_G
	Desl. (cm^{-1})	Int. (u. a.)	Desl. (cm^{-1})	Int. (u. a.)	
GR	1356	709	1579	1055	0,67
GO	1368	2048	1595	2121	0,96
rGO	1363	1750	1595	1861	0,94
GO-poli(AI-TRIM)	1356	1760	1607	1721	1,02
rGO-poli(AI-TRIM)	1357	1731	1607	1746	0,99
GO-VTMS-poli(AI-TRIM)	1351	11,1	1601	10,9	1,02

Desl.: Deslocamento Raman; Int.: Intensidade

5.3 DIFRATOMETRIA DE RAIOS-X (DRX)

As análises de DRX são importantes para obter informações sobre a estrutura gráfica dos materiais após os procedimentos de oxidação, redução e modificação da superfície, e do polímero sintetizado, sendo complementar às análises de espectrometria Raman.

Os difratogramas de raios-X dos materiais estão apresentados na Figura 26A-D. A lei de Bragg descrita pela Equação 1 permite calcular o espaçamento interplanar

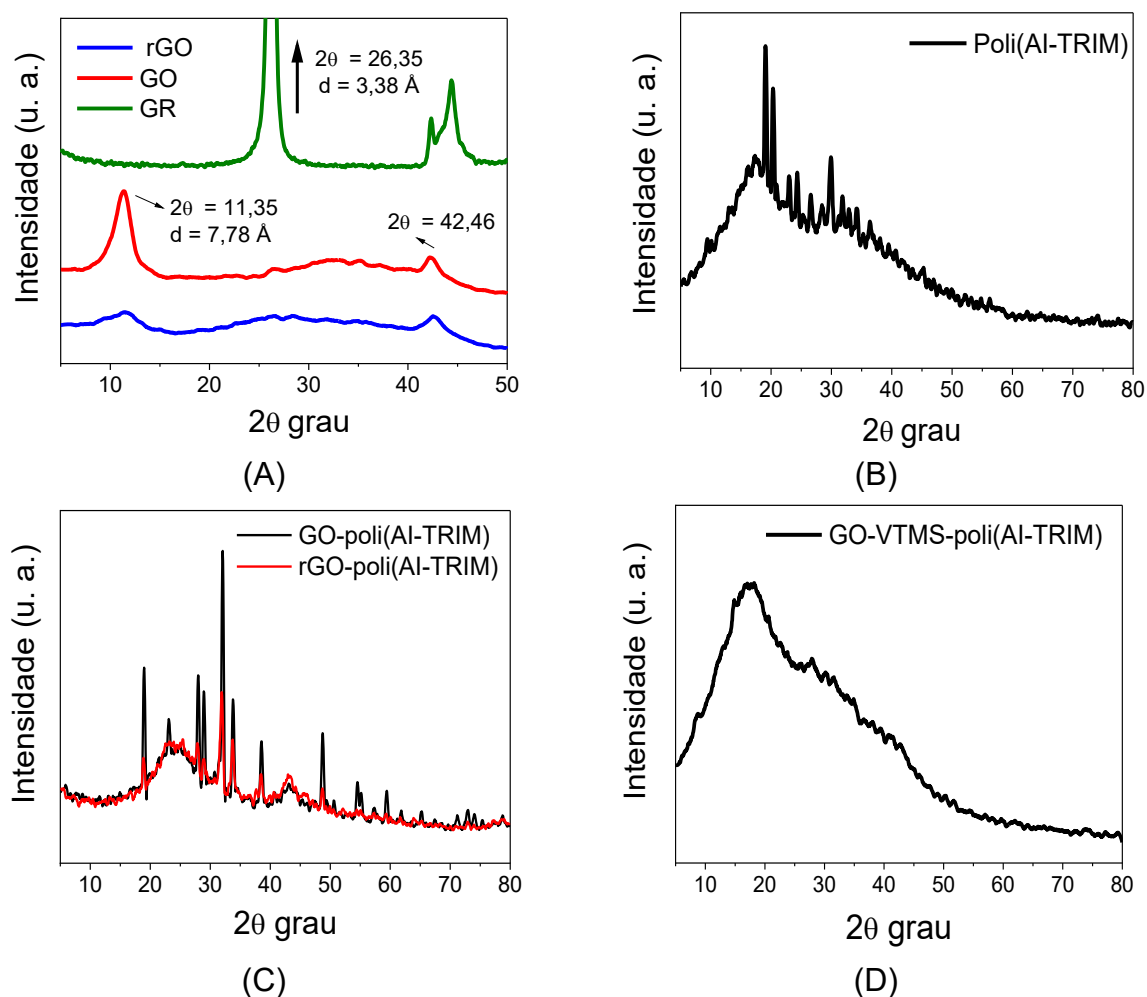
das camadas atômicas (d), onde θ é o ângulo de Bragg (metade do ângulo entre o feixe difratado e o feixe original), n é um número natural (aqui utilizado 1) e λ é o comprimento de onda da radiação incidente (0,154 nm) (ZHANG; PARK; CHOI, 2010).

$$n\lambda = 2d\sin\theta \quad (1)$$

O difratograma do GR exibe pico intenso em $2\theta = 26,35$ correspondentes ao plano (002) do arranjo hexagonal e o empilhamento das camadas do grafite, e o espaçamento interplanar do pico é de 3,38 Å, como descrito na literatura (POPOVA, 2017). No difratograma do GO, o pico se desloca para ângulo inferior de $2\theta = 11,35$ referente ao plano (001), o que indica que a oxidação do grafite introduz grupos funcionais oxigenados em sua superfície e causa o aumento da distância entre as camadas de grafeno, observado pelo aumento do espaço interplanar (7,78 Å) (OLIVEIRA et al., 2018; YARAGALLA et al., 2015). Finalmente, no difratograma de rGO há uma diminuição, mas não extinção, do pico em $2\theta = 11,35$, o que mostra novamente que o GO não foi totalmente reduzido. Também é possível observar nos espectros um pico de baixa intensidade em $2\theta = 42,46$, referente ao plano (100) atribuído à estrutura hexagonal gráfitica (RAMAKRISHNAN; THANGAVELU, 2013; ROCHMAN et al., 2019).

No difratograma do Poli(AI-TRIM) são observados picos cristalinos referentes ao ácido itacônico, identificados no Cartão PDF nº 00-004-0279 (programa X'Pert HighScore Plus). Também é observado um halo entre 10-25 graus que pode ser atribuído ao TRIM em razão da sua característica amorfa. Para os nanocompósitos GO-poli(AI-TRIM) e rGO-poli(AI-TRIM) são observados os picos cristalinos referentes ao ácido itacônico, assim como o halo amorfo. O pico em $2\theta = 11,35$ referente ao plano (001) presente no GO e no rGO não é observado. Isso ocorre em consequência do aumento da distância lamelar após a inserção do polímero. Porém, o pico em $2\theta = 42,46$ ainda é observado, o que indica a presença do material carbonáceo. Para o nanocompósito sintetizado via PRL, é observado um grande halo com intensidade máxima em $2\theta = 17,49$ que caracteriza comportamento amorfo e, ademais, os picos cristalinos do monômero não são observados devido à não-homogeneidade do material (CAPELARI et al., 2021).

Figura 26. DRX dos materiais (A) Grafite (GR), Grafeno Oxidado (GO), e Grafeno Reduzido (rGO), (B) Poli(AI-TRIM), (C) GO-poli(AI-TRIM) e rGO-poli(AI-TRIM) (D) GO-VTMS-poli(AI-TRIM).



Assim, considerando as análises de FT-IR, Raman e DRX, pode-se confirmar que a redução do GO foi parcial e que não houve mudança na estrutura gráfitica após a modificação da superfície, apenas distanciamento das camadas. A redução parcial do GO implica em um maior número de grupos funcionais na superfície, que pode ser favorável para a modificação. Por outro lado, a redução incompleta e a presença de defeitos na estrutura fazem com que o material perca suas propriedades condutoras, o que pode prejudicar a eficiência do eletrodo ao ser modificado com o rGO.

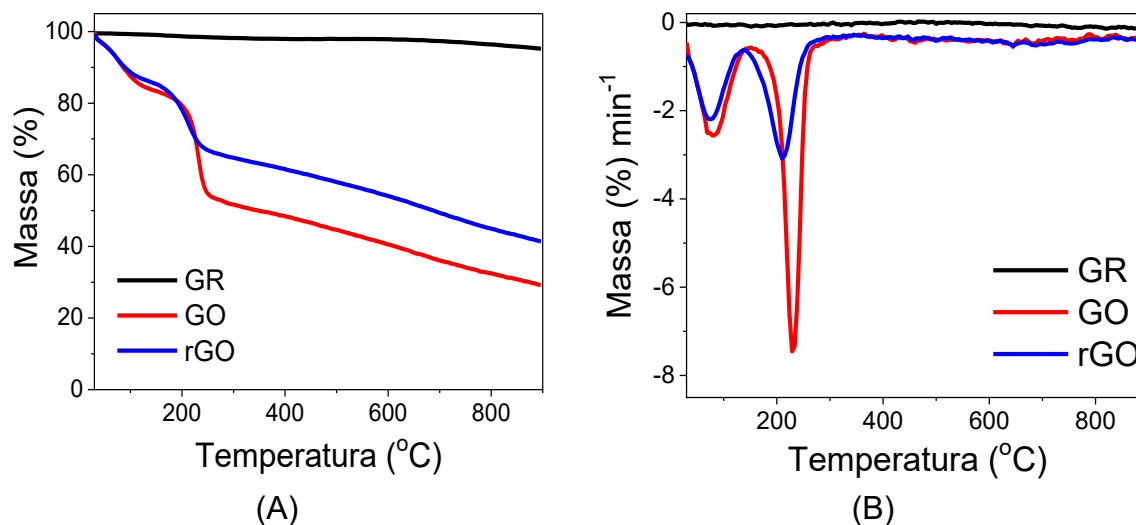
5.4 ANÁLISE TERMOGRAVIMÉTRICA (TGA)

A análise termogravimétrica tem como objetivo avaliar o comportamento térmico do polímero e, por meio dos resultados de perda de massa e massa residual, obter mais informações sobre os grupos funcionais e das modificações realizadas na superfície dos materiais.

5.4.1 Perfil Termogravimétrico dos Materiais GR, GO e rGO

A Figura 27(A) mostra as curvas de análise termogravimétrica (TGA) para os materiais carbonáceos GR, GO e rGO, enquanto a Figura 27(B) mostra as suas respectivas derivadas das curvas da análise termogravimétrica (DTG), em atmosfera de N₂. É observado que o GR não possui nenhum evento de degradação até 900 °C devido à ausência de grupos funcionais em sua estrutura e hidrofobicidade (FARAH et al., 2020). Após a oxidação, o GO apresenta massa residual de 29% e dois eventos de perda de massa. O primeiro evento ocorreu em aproximadamente 80 °C, referente à água adsorvida, e o segundo em aproximadamente 230°C, referente à pirolise de grupos funcionais oxigenados como hidroxilas, carbonilas e ácido carboxílico, formando CO, CO₂ e H₂O (ALAM; SHARMA; KUMAR, 2017; FARAH et al., 2020; PARK et al., 2011). Após a redução, é esperado que o rGO não apresente eventos de perda de massa, todavia, o rGO também apresenta dois eventos de perda de massa, o primeiro referente à água adsorvida (72°C) e o segundo referente à degradação dos grupos funcionais oxigenados restantes, como no GO (210 °C). Entretanto, a massa residual de 41%, maior que no GO foi observada, o que indica que houve redução parcial do GO (LE et al., 2018; PARK et al., 2011).

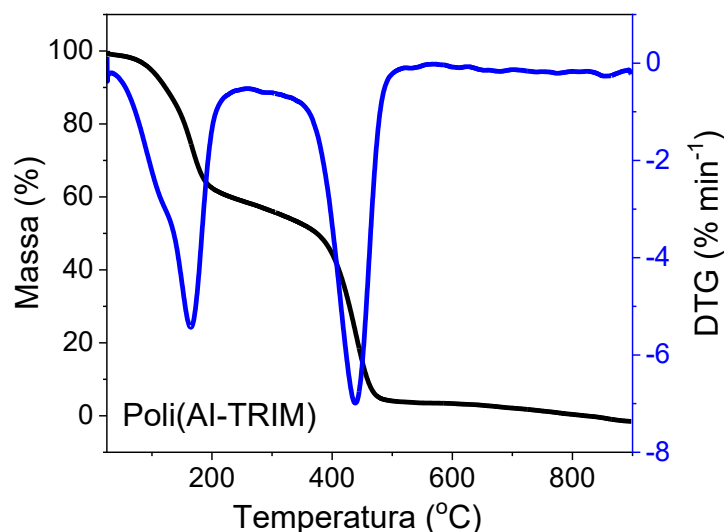
Figura 27. Perfil termogravimétrico (A) e Derivada do perfil termogravimétrico (B) dos materiais GR, GO e rGO em atmosfera de N₂



5.4.2 Perfil Termogravimétrico do Polímero Orgânico Poli(AI-TRIM)

A curva da análise termogravimétrica e sua derivada para o polímero poli(AI-TRIM) estão apresentadas na Figura 28. A temperatura *onset* para o polímero é de 110°C e não há massa residual, dado que o todo o material é pirolisado na temperatura de 900°C. Observa-se na curva derivada que há dois eventos de perda de massa. O primeiro evento, que se inicia em 100°C e vai até 250°C, atingindo o máximo em 165°C, está relacionado à formação de anéis de anidrido na cadeia do polímero. Esse evento é responsável por 50% da perda de massa do poli(AI-TRIM). O segundo evento ocorreu na temperatura máxima de 440°C e é atribuído à descarboxilação dos grupos anidridos do AI e à degradação da cadeia polimérica do AI e do TRIM, o que corresponde aos outros 50% da perda de massa (ASO et al., 2020; DE OLIVEIRA; SEGATELLI; TARLEY, 2016; TOMIĆ; FILIPOVIĆ, 2004).

Figura 28. Perfil termogravimétrico e Derivada do perfil termogravimétrico para o polímero Poli-(Al-TRIM)



5.4.3 Perfil Termogravimétrico do GO e rGO Funcionalizados e Nanocompósitos

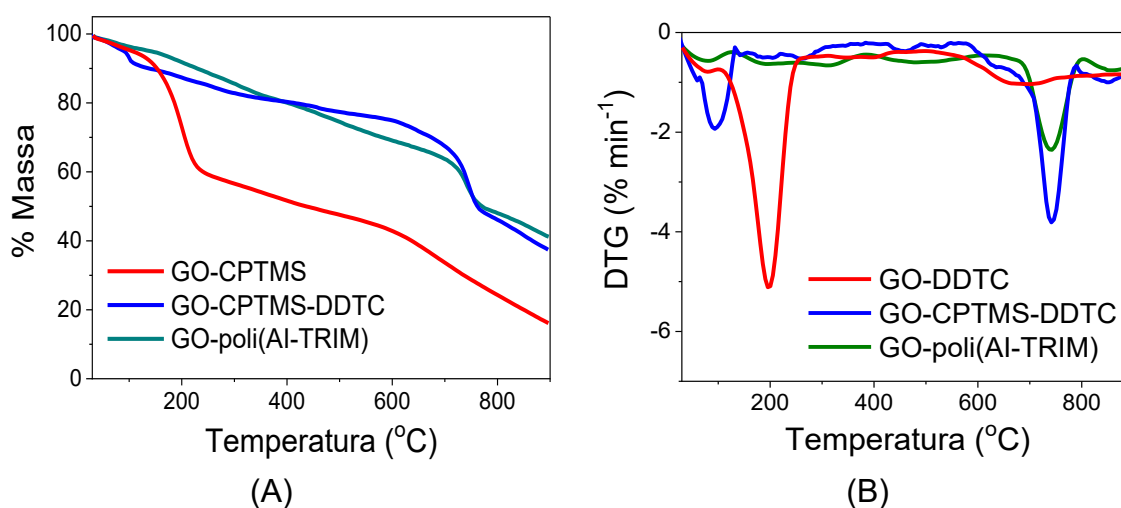
As Figura 29A e a Figura 29B mostram as curvas da análise termogravimétrica e as suas derivadas, respectivamente, para o GO-CPTMS, GO-CPTMS-DDTC e para o nanocompósito GO-poli(Al-TRIM). Para o GO-CPTMS, a temperatura *onset* foi de 130°C e a massa residual foi de 15%. Na DTG, foram observados 3 eventos de perda de massa. O primeiro, de aproximadamente 7% na temperatura máxima de 75°C, é referente à água fisicamente adsorvida na superfície do material. O segundo evento ocorreu na temperatura máxima de 200°C, com perda de massa de aproximadamente 40%, e é referente à água quimicamente adsorvida e intersticial, além dos grupos funcionais que permaneceram sem reagir com o CPTMS. O terceiro evento ocorreu entre 550 e 780 °C com perda de massa de aproximadamente 38%, e pode ser atribuído à degradação da cadeia carbônica do CPTMS (ALLAHRESANI, 2017; ZARE et al., 2016).

A curva de TGA do GO-CPTMS-DDTC mostra que a temperatura *onset* foi de aproximadamente 200 °C e a massa residual foi de 38%. Isso mostra que a presença do DDTC modifica a estrutura do material e o torna mais estável termicamente. O primeiro evento de perda de massa (~10%), apresentado pela DTG, ocorre em cerca de 90°C e é referente à água fisicamente adsorvida. Entre 150 e 630 °C, há uma série de pequenos eventos de perda de massa (~20%) que podem ser atribuídos à degradação das cadeias carbônicas do CPTMS que não reagiram com o DDTC. Por

fim, após 700 °C ocorre dois eventos referentes à degradação do DDTC, o que representa cerca de 32% de perda de massa (LEE; S. KIM, 2009).

O nanocompósito GO-poli(Al-TRIM), por sua vez, apresenta temperatura *onset* de 150°C e massa residual de 41%. A curva TGA e a DTG é semelhante ao do GO-CPTMS-DDTC, exceto por dois eventos com pequena perda de massa em aproximadamente 315°C e 480°C, referentes à fina camada polimérica presente na superfície do GO funcionalizado.

Figura 29. Perfil termogravimétrico (A) e derivada do perfil termogravimétrico (B) para GO-CPTMS, GO-CPTMS-DDTC e do nanocompósito GO-poli(Al-TRIM)

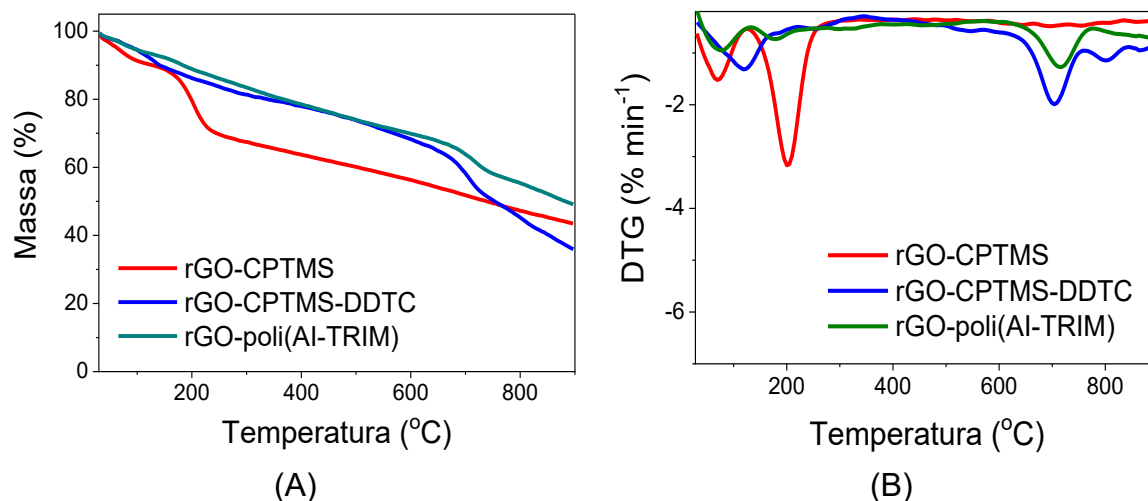


As curvas das análises termogravimétricas e suas derivadas para o rGO funcionalizado com CPTMS, CPTMS-DDTC e o nanocompósito rGO-poli(Al-TRIM) estão apresentadas na Figura 30. É observado que as curvas TGA e DTG apresentam perfil semelhante às curvas referentes aos materiais com GO, exceto pela massa residual, posto que o rGO é mais hidrofóbico, possui menos grupos funcionais e, conseqüentemente, é menos funcionalizado que o GO. Para o rGO-CPTMS a massa residual foi de 43%, pois houve menor perda de massa nas temperaturas de 70 e 200 °C, referente à água adsorvida e aos grupos funcionais, e a partir de 500 °C foi observado perda de massa de ~30% até os 900°C, que pode ser atribuído à degradação da cadeia carbônica do CPTMS, mas nenhum evento significativo foi observado na DTG.

Para o rGO-CPTMS-DDTC a massa residual foi de 35% e os eventos de perda de massa são semelhantes ao GO-CPTMS-DDTC. Os últimos eventos referentes à

degradação do DDTC representam 30% de perda de massa, 10% a menos que o GO-CPTMS-DDTC. O nanocompósito rGO-poli(AI-TRIM) apresentou massa residual de 50% e na sua DTG também é possível observar os dois eventos referentes à fina camada polimérica em aproximadamente 315°C e 480°C, mas em menor intensidade.

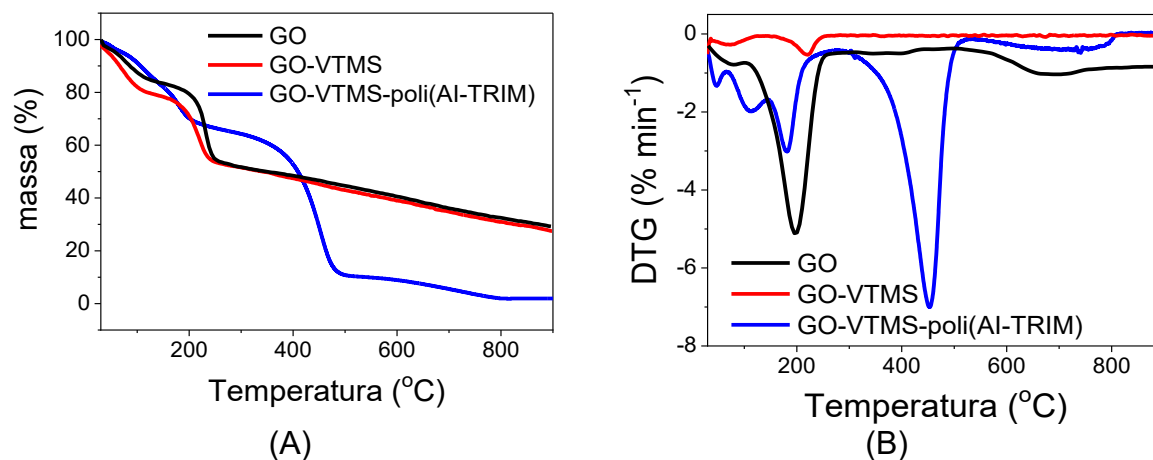
Figura 30. Perfil termogravimétrico (A) e derivada do perfil termogravimétrico (B) para o rGO, rGO funcionalizado com CPTMS e DDTC e do nanocompósito rGO-poli(AI-TRIM)



A Figura 31(A) mostra a derivada da análise termogravimétrica para o GO, o GO funcionalizado com VTMS e o nanocompósito GO-VTMS-poli(AI-TRIM), enquanto que a Figura 31(B) mostra a DTG para cada material. Na Figura 31(A) é observado que as curvas para o GO e o GO-VTMS possuem comportamento e massa residual (cerca de 30%) semelhantes, o que mostra que não há mudança na estrutura do GO após funcionalização. Por sua vez, o nanocompósito GO-VTMS-poli(AI-TRIM) apresenta massa residual de 2%, o que significa que a maior parte de sua composição é polímero.

Na Figura 31(B), ao comparar as DTGs do GO e o GO-VTMS, observa-se que a primeira perda de massa referente à água adsorvida é semelhante, contudo, a segunda perda de massa referente à degradação dos grupos COOH e OH não ocorre no GO-VTMS, porque as ligações do VTMS ocorrem nesses grupos funcionais. Por outro lado, há um evento de perda de massa em 220°C que pode ser atribuído à decomposição do VTMS (CAPELARI et al., 2021). A DTG do nanocompósito GO-VTMS-poli(AI-TRIM) apresenta perfil semelhante à do polímero poli(AI-TRIM) (Figura 28), e mostra também a degradação do VTMS.

Figura 31. Perfil termogravimétrico (A) e derivada do perfil termogravimétrico (B) para o GO-VTMS e o nanocompósito GO-VTMS-poli(AI-TRIM)



Sendo assim, os resultados obtidos por meio das curvas das análises termogravimétrica mostram que as modificações com DDTC e CPTM ocorreram, e que os nanocompósitos sintetizados via INIFERTER possuem pouco polímero quando comparados ao nanocompósito sintetizado via PRL, visto que esse último possui perfil termogravimétrico muito semelhante ao polímero orgânico.

5.5 MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV)

As imagens de MEV foram obtidas para todos os materiais sintetizados neste trabalho e se referem aos materiais antes de serem depositados na superfície dos eletrodos. Essas imagens foram obtidas a fim de avaliar a homogeneidade e a morfologia dos materiais.

A Figura 32A, 32B e 32C exibem as imagens de MEV para os materiais carbonáceos GR, GO e rGO, respectivamente. É observado que o GR possui estrutura compacta com bordas regulares. A imagem do GO apresenta morfologia um tanto quanto similar ao GR, com estrutura compactada, mas com maior rugosidade superficial aparente. A elevada compactação do GO pode ser resultado das forças de atração entre os grupos hidrofílicos formados na superfície do material devido a processo de oxidação. Em relação ao rGO, observa-se morfologia mais rugosa aparentemente com menor grau de compactação comparado ao GO (HIDAYAH et al., 2017).

As imagens de MEV para os nanocompósitos preparados via PRC, GO-poli(AI-TRIM), rGO-poli(AI-TRIM) e via PRL, GO-VTMS-poli(AI-TRIM), bem como para o

polímero poli(Al-TRIM) estão apresentadas na Figura 33. É observado que o material GO-VTMS-poli(Al-TRIM) preparado via PRL (Fig. 33C) apresenta morfologia rugosa e ausência de partículas esféricas, o que evidencia um elevado grau de agregação das partículas. Nas imagens também não se observa características morfológicas das folhas de grafeno, as quais podem estar impregnadas no interior da rede polimérica. Esse resultado sugere que, por a reação não ser realizada apenas na superfície do material, reações no seio da solução podem ter ocorrido, o que corrobora com os dados de FT-IR.

Em relação aos nanocompósitos sintetizados via PRC (Figura 33 A e B), observa-se que o material GO-poli(Al-TRIM) preserva um tanto quanto as características morfológicas do GO, onde a formação de partículas aglomeradas, típicas de polimerização que ocorrem no seio da solução, não é evidenciada. Por outro lado, rGO-poli(Al-TRIM) apresenta superfície com mais aglomerados poliméricos, conforme destaque em vermelho na Figura 33 C. Uma possível explicação para isso é que o INIFERTER pode não ter se ligado tão efetivamente no rGO devido à menor quantidade de grupos funcionais. Por conseguinte, o INIFERTER em excesso pode ter permanecido impregnado na rede do rGO e liberado em solução ao início da polimerização e, como consequência, a polimerização também pode ter ocorrido em solução. A Figura 33D mostra as imagens de MEV para o polímero poli(Al-TRIM), na qual observa-se aglomerados de partículas altamente compactadas e alguns flocos irregulares consequente do processo de maceração.

Figura 32. Imagens de MEV dos materiais carbonáceos (A) Grafite (B) GO e (C) rGO na magnitude de 30000 vezes

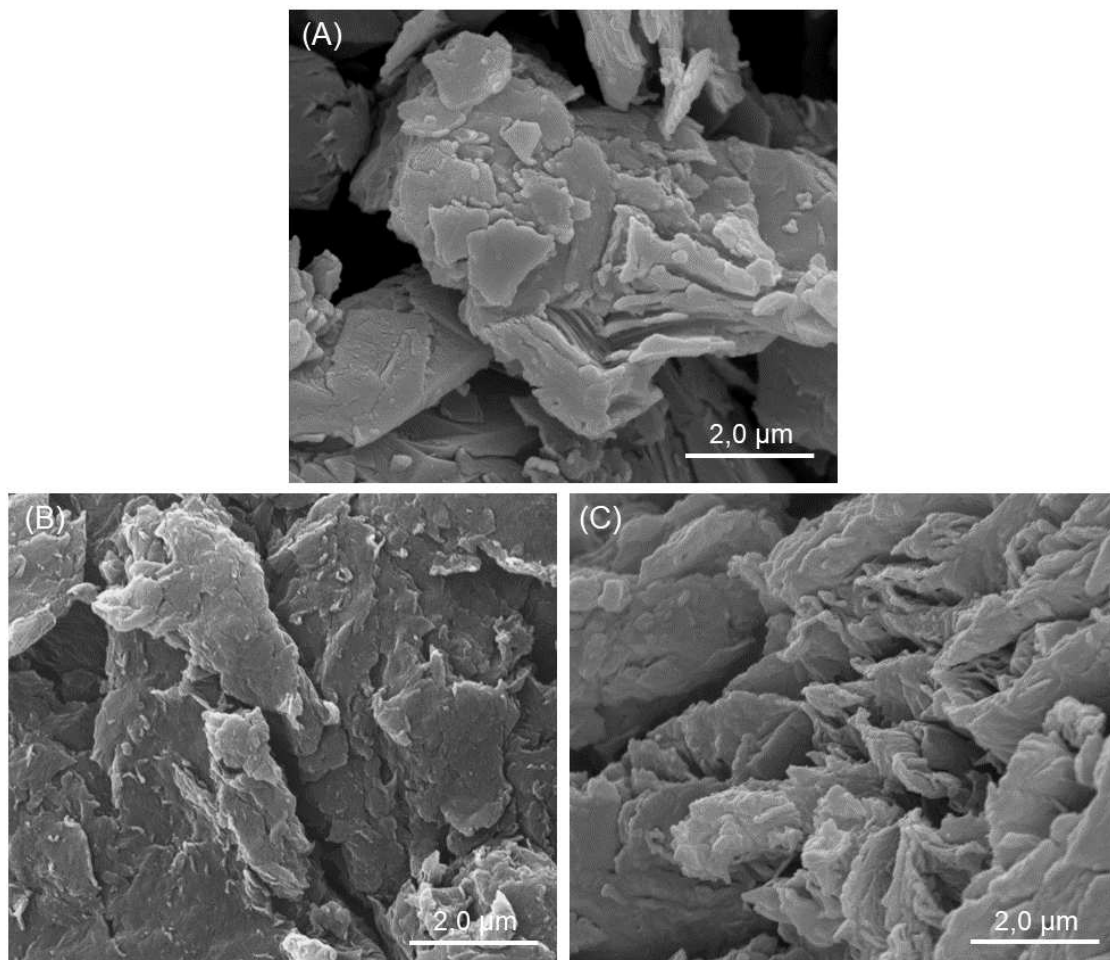
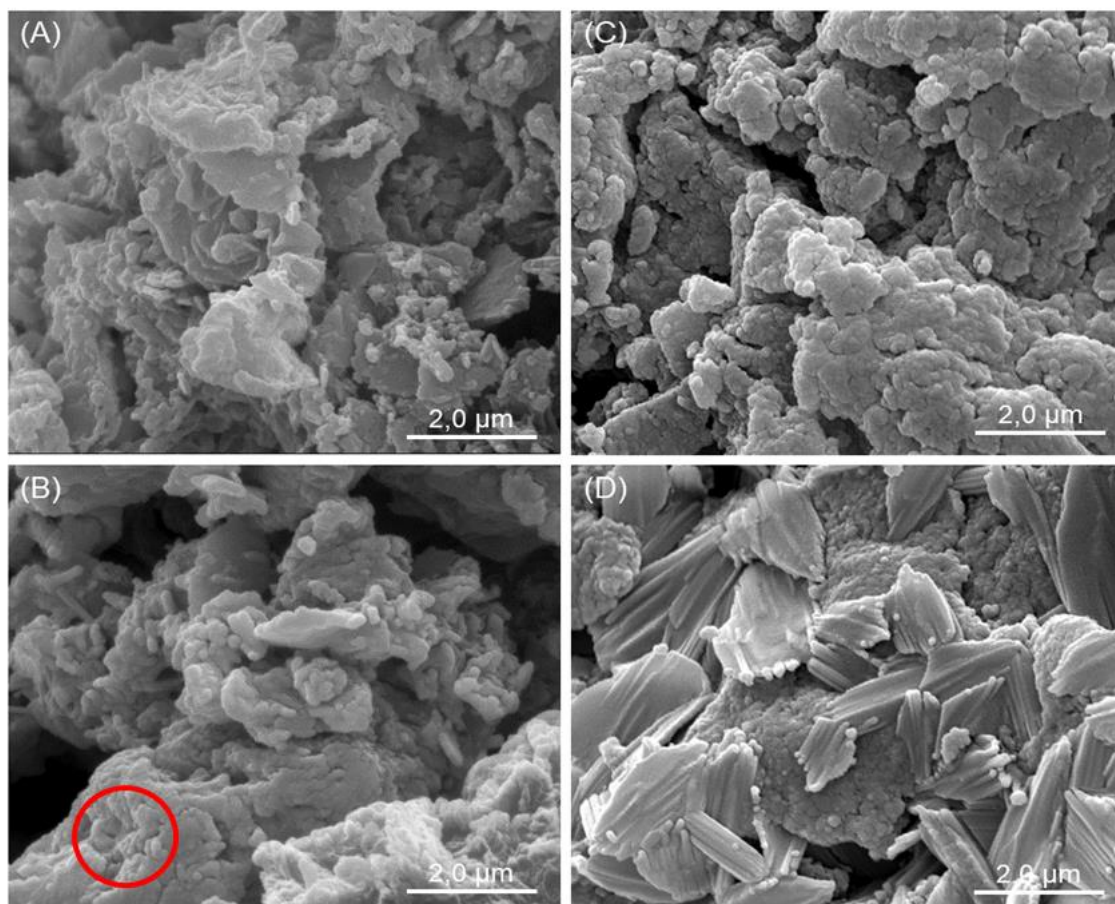


Figura 33. Imagens de MEV dos nanocompósitos (A) GO-poli(AI-TRIM) (B) rGO-poli(AI-TRIM) (C) GO-VTMS-poli(AI-TRIM) e para o polímero (D) poli(AI-TRIM) na magnitude de 30000 vezes.



5.6 MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE TRANSMISSÃO (MET)

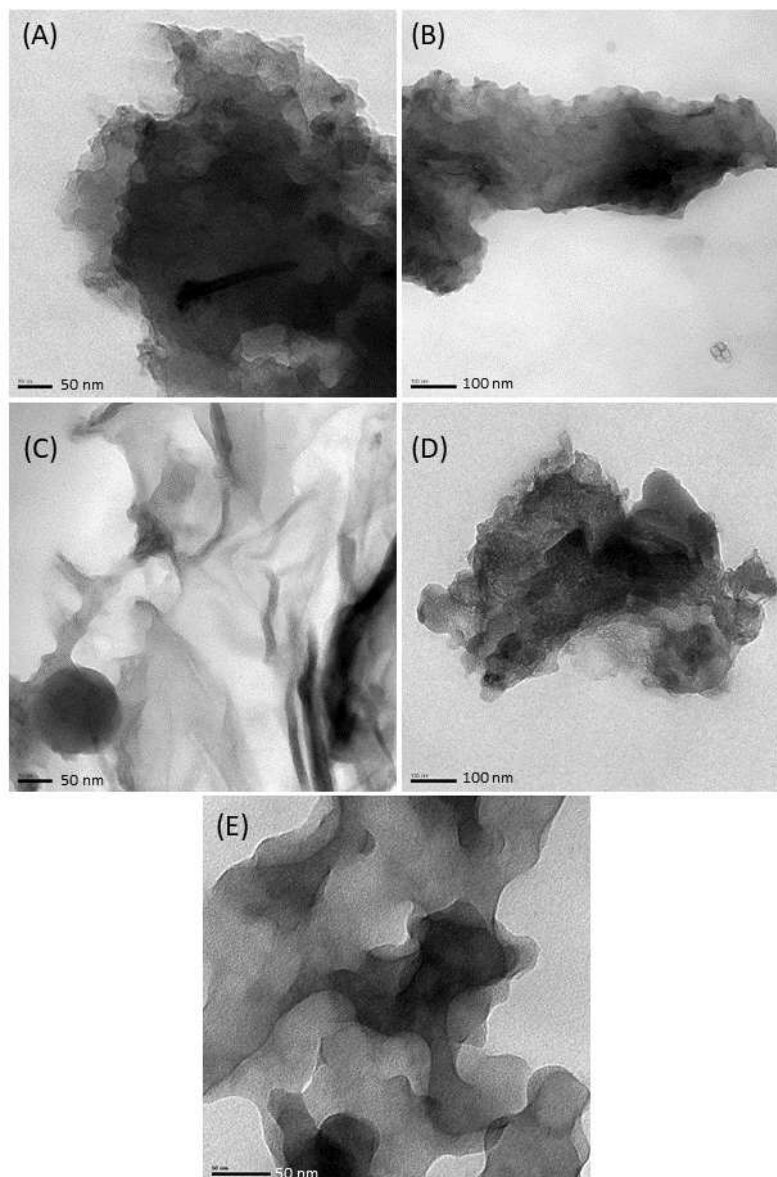
As imagens de MET são importantes pois trazem informações sobre a presença das folhas de grafite nos materiais sintetizados, visto que essas não são possíveis de observar por meio das imagens de MEV.

Nas imagens de MET apresentadas na Figura 34A e 34B referentes ao GO e rGO, respectivamente, revelam uma estrutura semelhante a uma folha espessa em razão do alinhamento paralelo de um grande número de folhas simples de grafeno. As regiões mais claras das imagens, especialmente para o rGO revelam um menor grau de aglomeração entre as folhas, como também observado pelas imagens de MEV.

Os nanocompósitos sintetizados via PRC GO-poli(AI-TRIM) e rGO-poli(AI-TRIM) têm suas imagens apresentadas nas Figuras 34C e 34D, respectivamente.

Nas imagens é possível observar as bordas das folhas de GO e rGO e as manchas mais escuras são referentes ao polímero na superfície. Pelo motivo das sobreposição das folhas, é difícil observar com clareza a quantidade de polímero em cada material, pois quanto mais sobrepostas as folhas, mais escuras elas aparecem. A imagem mais escura do nanocompósito rGO-poli(AI-TRIM) também pode ser devido à maior aglomeração das folhas por conta das forças de van der Waals e pela possível polimerização em solução. Por outro lado, na Figura 34(E), referente ao nanocompósito sintetizado via PRL (GO-VTMS-poli(AI-TRIM)), observa-se somente manchas escuras sem bordas definidas, o que mostra que neste nanocompósito há uma grande quantidade de polímero, o que impossibilita observar a folha de GO.

Figura 34. Imagens de MET para os materiais (A) GO (B) rGO (C) GO-poli(AI-TRIM) (D) rGO-poli(AI-TRIM) e (E) GO-VTMS-poli(AI-TRIM) na magnitude de 250 mil vezes.



5.7 ANÁLISE TEXTURAL POR FISSORÇÃO DE N₂

A fim de obter informações sobre a área superficial, tamanho e volume de poros dos materiais utilizados neste trabalho, foram realizadas medidas de fisissorção de N₂. Os valores de área superficial foram obtidos pelo método de Braunauer-Emmett-Teller (BET), enquanto o volume e tamanho médio dos poros foram obtidos pelo método de Barret-Joyner-Halenda (BJH) (THOMMES et al., 2015). Os valores obtidos estão dispostos na Tabela 2 e as isotermas estão apresentadas na Figura A1 (Anexos). Os resultados obtidos na análise textural corroboram os resultados obtidos

pelas análises anteriores, e mostra o efeito da oxidação, redução e modificação da superfície na área superficial do material.

Foi observado um grande aumento da área superficial do GR ($14,03 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$) para o GO ($285,90 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$) em consequência da inserção de grupos funcionais nas camadas de grafeno. Esse resultado está de acordo com o aumento da distância lamelar observadas nas análises de DRX. O aumento da área superficial do rGO ($365,40 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$) em relação ao GO deve-se ao esfoliamento das folhas de grafeno.

O poli(AI-TRIM) apresentou pequena área superficial de $0,56 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$, o que resultou na diminuição da área superficial dos nanocompósitos GO-poli(AI-TRIM) ($5,02 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$) e rGO-poli(AI-TRIM) ($8,28 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$) devido à sua presença na superfície desses materiais. Para o nanocompósito GO-VTMS-poli(AI-TRIM) a diminuição da área superficial é ainda menor ($1,21 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$) em razão da maior quantidade de polímero.

Da mesma maneira, o volume de poro também diminui nos nanocompósitos, principalmente GO-VTMS-poli(AI-TRIM) em função da maior quantidade de polímero que obstrui os poros dos materiais carbonáceos. Por outro lado, o diâmetro de poro não sofre grandes variações nos materiais, exceto para o polímero, que é quase o dobro dos materiais carbonáceos e dos nanocompósitos. Segunda definição da IUPAC, os materiais são classificados como mesoporosos por apresentarem diâmetro de poro entre 2 e 50 nm (THOMMES et al., 2015).

É importante mencionar que, apesar de os nanocompósitos apresentarem reduzida área superficial quando comparado ao GO e rGO, a associação do poli(AI-TRIM) com o material carbonáceo, a depender da natureza de associação, traz benefícios às medidas voltamétricas devido à presença dos grupos funcionais provenientes do ácido itacônico, responsáveis pela interação com a 4-MMC.

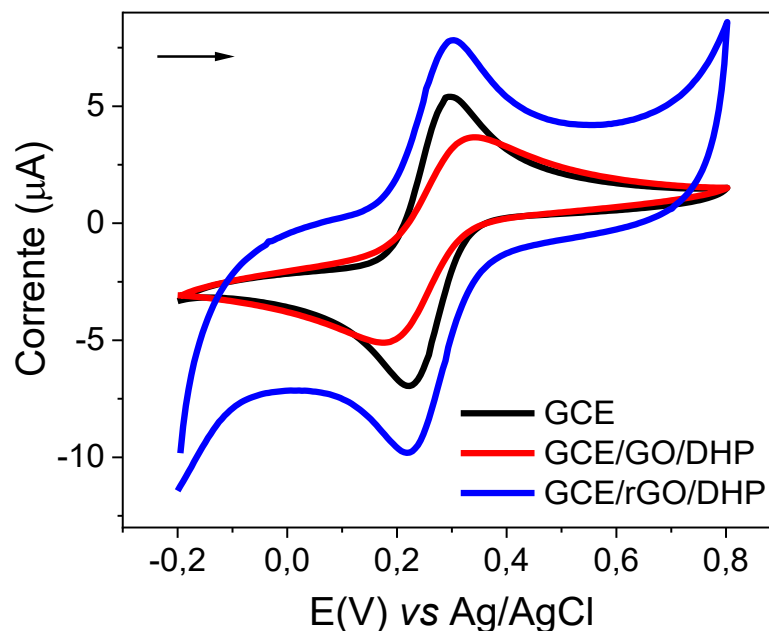
Tabela 2. Área superficial, volume e tamanho médio de poro dos materiais obtidos por meio de análises de fisissorção de N₂

Material	Área Superficial (m² g⁻¹)	Volume de poro (cm³ g⁻¹)	Diâmetro de poro (nm)
GR	14,03	5,40 x10 ⁻²	3,00
GO	285,90	3,77 x10 ⁻²	3,00
rGO	365,40	4,58 x10 ⁻²	3,00
Poli(Al-TRIM)	0,56	2,09 x10 ⁻³	5,66
GO-poli(Al-TRIM)	5,02	2,29 x10 ⁻²	3,87
rGO-poli(Al-TRIM)	8,28	2,92 x10 ⁻²	3,45
GO-VTMS- poli(Al-TRIM)	1,21	5,14 x10 ⁻³	3,09

5.8 CARACTERIZAÇÃO VOLTAMÉTRICA DO GCE MODIFICADO COM GO E RGO

O GO apresenta em sua estrutura carbonos sp² e sp³, esse último devido a diferentes grupos funcionais oxigenados formados no processo de oxidação. Após a redução, espera-se que os grupos funcionais sejam reduzidos e a estrutura do material esteja arranjada em sua maioria em carbonos sp². Essa diferença estrutural está diretamente relacionada às propriedades eletrônicas do material (OLIVEIRA et al., 2018). Dessa forma, o desempenho voltamétrico em termos de corrente de pico e reversibilidade dos GCE modificados com GO e rGO foi avaliado ao utilizar o par redox [Fe(CN)₆]³⁻/[Fe(CN)₆]⁴⁻. A Figura 35 reúne os voltamogramas obtidos para o GCE e GCE modificado com GO/DHP, e rGO/DHP.

Figura 35. Voltamogramas cíclicos do $K_3[Fe(CN)_6]$ ($1,0 \text{ mmol L}^{-1}$) utilizando GCE e GCE modificado com GO/DHP e rGO/DHP na proporção de 1:1(m/m), todos em $1,0 \text{ mg mL}^{-1}$ em DMSO. Condições: KCl $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ como eletrólito suporte, velocidade de varredura de 20 mV s^{-1} e potencial de step de 5 mV .



Foram medidas as respostas em termos de corrente de pico anódico (I_{pa}) e catódico (I_{pc}) subtraindo a corrente máxima observada no pico obtido pela linha de base do voltamograma, sendo que as I_{pa} e I_{pc} obtidas em um mesmo sensor foram semelhantes. A resposta obtida para o sensor GCE/rGO/DHP ($I_{pa} = 5,81 \mu\text{A}$) é maior que para o GCE/GO/DHP ($I_{pa} = 3,76 \mu\text{A}$), o que é esperado, visto que os carbonos com hibridização sp^2 apresentam elétrons deslocalizados nas ligações π , que permite que os elétrons se movam pela estrutura carbonácea. A presença de grupos funcionais no GO causa a ruptura na estrutura eletrônica da matriz carbonácea do grafeno, o que faz com que o material seja menos condutor que o GCE/rGO/DHP (OLIVEIRA et al., 2018). Além disso, o ΔE_p para o GCE/rGO/DHP (0,08) é menor que para o GCE/GO/DHP (0,20). Cabe salientar que a sonda redox $[Fe(CN)_6]^{3-}/[Fe(CN)_6]^{4-}$ apresenta maior corrente capacitiva no eletrodo GCE/rGO/DHP e menores correntes de pico quando comparado ao GCE sem modificação ($I_{pa} = 6,01 \mu\text{A}$), cuja explicação pode estar associada a compactação menos eficiente do rGO na presença de DHP, causando maior resistência a transferência de carga, como será corroborado com os resultados de impedância eletroquímica. Porém, os ΔE_p são semelhantes (0,07 para o GCE). Os resultados obtidos acerca do comportamento voltamétrico da sonda redox $[Fe(CN)_6]^{3-}/[Fe(CN)_6]^{4-}$ evidenciam, tal como demonstrado pelos dados de

caracterização dos materiais, que a obtenção do GO e sua redução parcial em rGO ocorreram. A partir desses resultados, a associação dos materiais GO e rGO com as matrizes poliméricas em suas diferentes combinações de preparo foi avaliada com intuito de obter a melhor resposta voltamétrica para 4-MMC.

5.9 AVALIAÇÃO DO COMPORTAMENTO VOLTAMÉTRICO DA 4-MMC

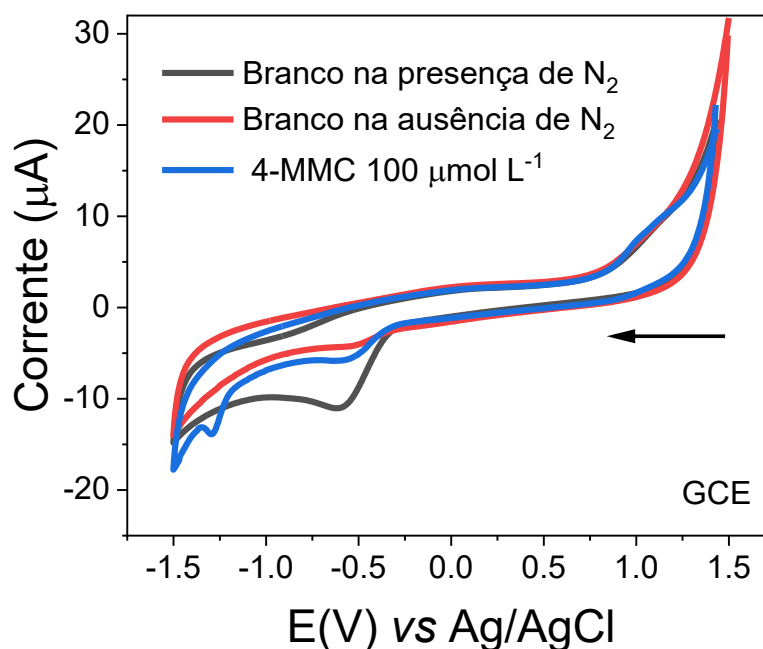
O comportamento voltamétrico da 4-MMC foi avaliado, inicialmente, no GCE na faixa de 1.5 a -1.5 V na ausência e na presença de 100 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de 4-MMC (Figura 36 A). Observou-se um pico de oxidação em aproximadamente 1,0 V e um pico de redução em aproximadamente -1,3 V, assim como reportado na literatura (SMITH et al., 2014a e 2014b). O pico observado na região de -0,5 V é referente à redução do oxigênio presente na solução, visto que esse pico diminui após purgar nitrogênio. Visto que o pico de redução da 4-MMC apresentou melhor definição e a região catódica é menos sujeita à interferência de outras moléculas, esse trabalho foi desenvolvido explorando a redução da 4-MMC.

Depois, foi avaliado a redução de 5,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de 4-MMC na faixa de 0,0 a -1,5 V no GCE sem modificação e modificado com GO+poli(AI-TRIM)/DHP e rGO+poli(AI-TRIM)/DHP. Nota-se que para esses sistemas, os materiais carbonáceos foram misturados fisicamente com o polímero para obter as suspensões que foram depositadas sobre o GCE. Foi observado que não houve resposta significativa utilizando essa concentração de 4-MMC em nenhum dos eletrodos estudados. Sendo assim, foi introduzida uma etapa de pré-concentração, aplicando -0,5 V por 180s previamente à análise no mesmo eletrólito suporte. Como pode ser observado na Figura 36(B), o GCE continuou não apresentando resposta para a 4-MMC, enquanto um pico de redução é observado nos GCE/GO+poli(AI-TRIM)/DHP e GCE/rGO+poli(AI-TRIM)/DHP -1,2 e -1,3 V. (SMITH et al., 2014b). Também é possível observar outro pico de redução próximo a -1,4V com menor intensidade de corrente. Esse pico pode estar relacionado ao produto de redução da 4-MMC. O pico observado entre -0.6 e -0.9 V pode ser atribuído à presença de oxigênio no meio, como discutido anteriormente.

É importante mencionar que, quando do uso da sonda $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}/[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ o sensor GCE/rGO/DHP apresentou melhor resposta voltamétrica que o sensor GCE/GO/DHP (Figura 35). Entretanto, observou-se maior corrente de pico catódico

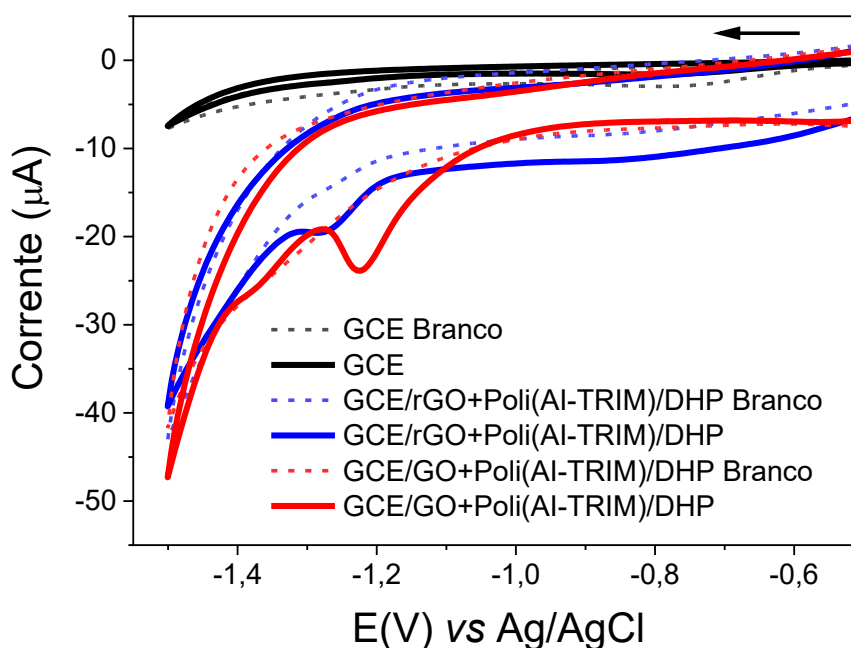
(I_{pc}) bem como menor potencial de redução para a 4-MMC no sensor GCE/GO+poli(Al-TRIM)/DHP. Esse resultado pode ser explicado por conta da pré-concentração aplicada, pois além dos grupos funcionais presentes no polímero, os grupos funcionais do GO também auxiliam na retenção da 4-MMC na superfície do eletrodo.

Figura 36. (A) Voltamogramas cíclicos obtidos na presença e na ausência de 100,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de 4-MMC utilizando GCE sem modificação. (B) Voltamogramas cíclicos obtidos na presença e na ausência de 5,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de 4-MMC utilizando GCE sem modificação GCE e GCE modificado com rGO+Poli(Al-TRIM)/DHP e GO+Poli(Al-TRIM)/DHP. Condições voltamétricas: tampão BR 0,01 mol L⁻¹ em pH 6,0 e velocidade de varredura de 50,0 mV s⁻¹. Suspensões na proporção 1:1 (m/m) 0,5 mg mL⁻¹ contendo 0,5 mg mL⁻¹ de DHP em DMSO. Pré-concentração: -0,5 V por 180 s.



(A)

(Continuação da Figura 36)

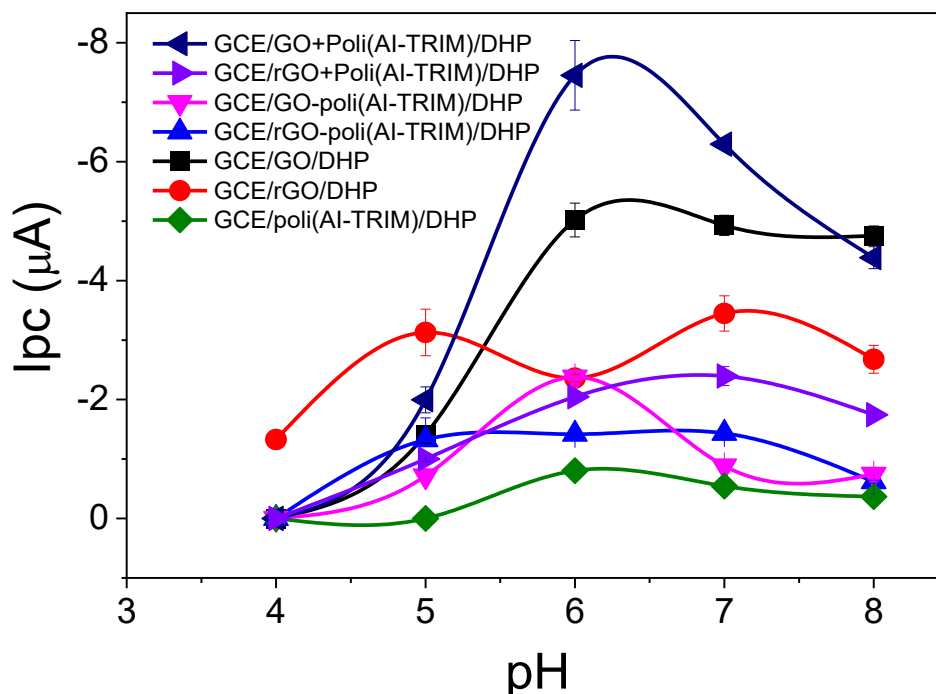


(B)

5.10 INFLUÊNCIA DO PH NA DETERMINAÇÃO DE 4-MMC

A influência do pH na determinação de $5,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ 4-MMC no GCE/GO+Poli(AI-TRIM)/DHP foi investigada na faixa de 4 a 8, utilizando tampão BR $0,01 \text{ mol L}^{-1}$. Abaixo de pH 4,0 ocorre a redução do hidrogênio, portanto não é possível avaliar a redução da 4-MMC, enquanto em pHs acima de 8,0 não houve resposta. Para efeitos de comparação, o mesmo estudo foi realizado para os demais GCE modificados com a mistura rGO+Poli(AI-TRIM)/DHP, com os nanocompósitos sintetizados por PRC via INIFERTER GO-poli(AI-TRIM)/DHP e rGO-poli(AI-TRIM)/DHP, os materiais carbonáceos GO/DHP e rGO/DHP e o polímero poli(AI-TRIM)/DHP (Figura 37).

Figura 37. Influência do pH na determinação de 4-MMC utilizando GCE/GO+Poli(AI-TRIM)/DHP, GCE/rGO+Poli(AI-TRIM)/DHP, GCE/GO-poli(AI-TRIM)/DHP, GCE/rGO-poli(AI-TRIM)/DHP, GCE/GO/DHP, GCE/rGO/DHP e GCE/poli(AI-TRIM)/DHP em suspensões de $0,5 \text{ mg mL}^{-1}$ contendo $0,5 \text{ mg mL}^{-1}$ de DHP em DMSO



Dentre os materiais carbonáceos, o GO/DHP apresentou melhor resposta que o rGO/DHP, provavelmente por possuir mais grupos carboxílicos e hidroxilas que interagem com a 4-MMC e facilitam sua concentração na superfície do eletrodo. Ambos os nanocompósitos GO-poli(AI-TRIM)/DHP e rGO-poli(AI-TRIM)/DHP apresentaram respostas inferiores ao GO/DHP e ao rGO/DHP devido à presença da modificação da superfície, que pode atuar como isolante. Quando se compara o GCE/GO-poli(AI-TRIM)/DHP com o sensor GCE/rGO-poli(AI-TRIM), em pH 6,0, observa-se que o primeiro apresenta resposta levemente superior para 4-MMC, possivelmente por apresentar maior quantidade de monômero funcional em sua superfície, que é responsável pela pré-concentração da 4-MMC na superfície do eletrodo, bem como pela presença de grupos carboxílicos e hidroxilas residuais no GO.

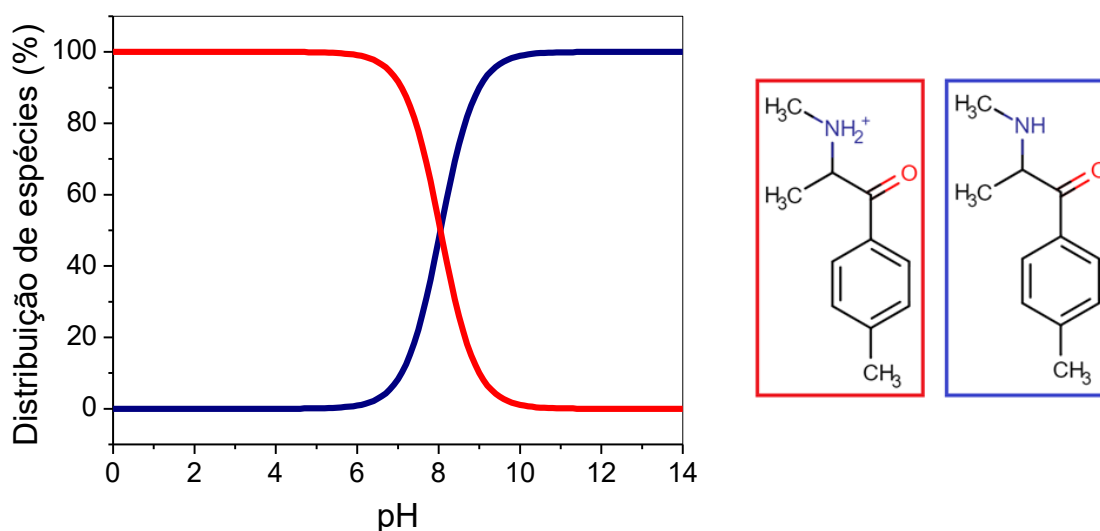
O sensor modificado apenas com o poli(AI-TRIM)/DHP também respondeu para a 4-MMC. Embora essa resposta seja baixa, esse resultado é importante pois mostra que, mesmo que o polímero possua características isolantes, a concentração da suspensão utilizada permite a transferência de elétrons e ainda auxilia na interação

com a 4-MMC e favorece a concentração do analito no eletrodo. Considerando que os nanocompósitos preparados por PRC *via* INIFERTER apresentaram baixa resposta para a 4-MMC, pode-se inferir que a combinação de material carbonáceo e poli(Al-TRIM) resultou num efeito antagônico. Em outras palavras, a quantidade de poli(Al-TRIM) foi insuficiente para resultar em uma interação adequada com a 4-MMC e, ao mesmo tempo, propiciou um maior efeito isolante nos nanocompósitos em consequência do recobrimento da superfície dos materiais carbonáceos.

Por sua vez, o GCE modificado com a mistura GO+poli(Al-TRIM)/DHP apresentou resposta superior aos materiais carbonáceos. Esse resultado pode ser explicado pelo efeito sinérgico do GO com o polímero, no qual o GO auxilia na transferência eletrônica e os grupos funcionais presentes ambos no GO e no polímero são responsáveis pela pré-concentração da 4-MMC na superfície do eletrodo.

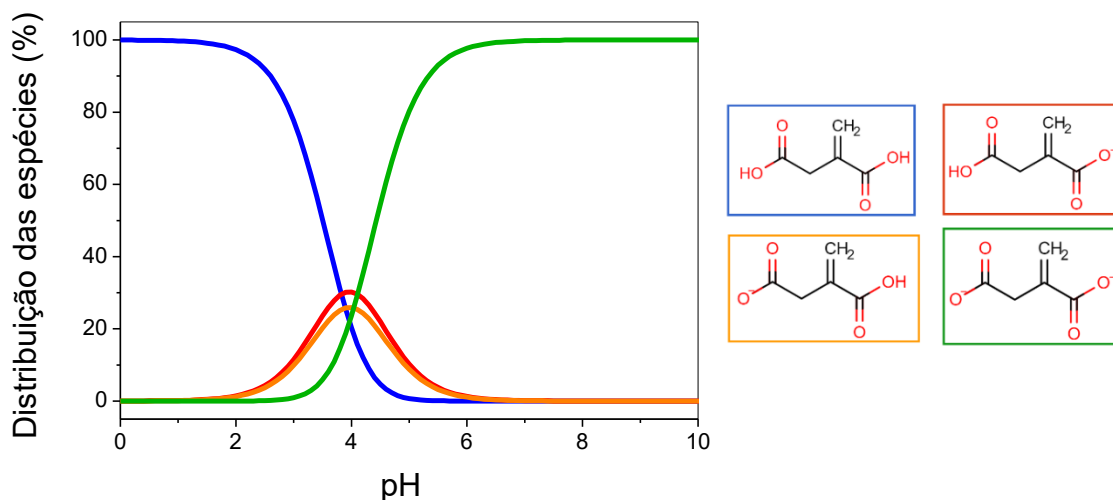
Em relação ao efeito do pH na corrente de pico catódica da 4-MMC, observa-se que as melhores intensidades de corrente de pico foram obtidas em pHs 6,0 e 7,0 para todos os eletrodos estudados. A 4-MMC possui pK_a de 8,81 (NOWAK et al., 2018) e abaixo do pH 6,0 encontra-se carregada positivamente (Figura 38). O Al possui $pK_{a1} = 3,85$ e $pK_{a2} = 5,44$, (TASDELEN et al., 2004) e em valores de pH acima de 6,0 encontra-se carregado negativamente (Figura 39). Dessa forma, em pH 6,0 e 7,0 há interação eletrostática entre a molécula de 4-MMC e o monômero Al.

Figura 38. Distribuição das espécies da molécula de 4-MMC em função do pH



Fonte: Chemicalize (chemicalize.com)

Figura 39. Distribuição das espécies da molécula de Al em função do pH



Fonte: Chemicalize (chemicalize.com)

De acordo com (ORTH et al., 2016), o GO possui dois pK_a s referentes aos grupos carboxílicos em sua superfície, que são de 4,11 e 6,50. Valores próximos também foram observados por (KONKENA; VASUDEVAN, 2012). Dessa forma, acima de pH 5,0 os grupos OH mais ácidos se encontram desprotonados e os grupos OH menos ácidos estão parcialmente desprotonados, o que favorece a interação com a 4-MMC e justifica o incremento da corrente acima de pH 5,0 para o sensor GCE/GO/DHP.

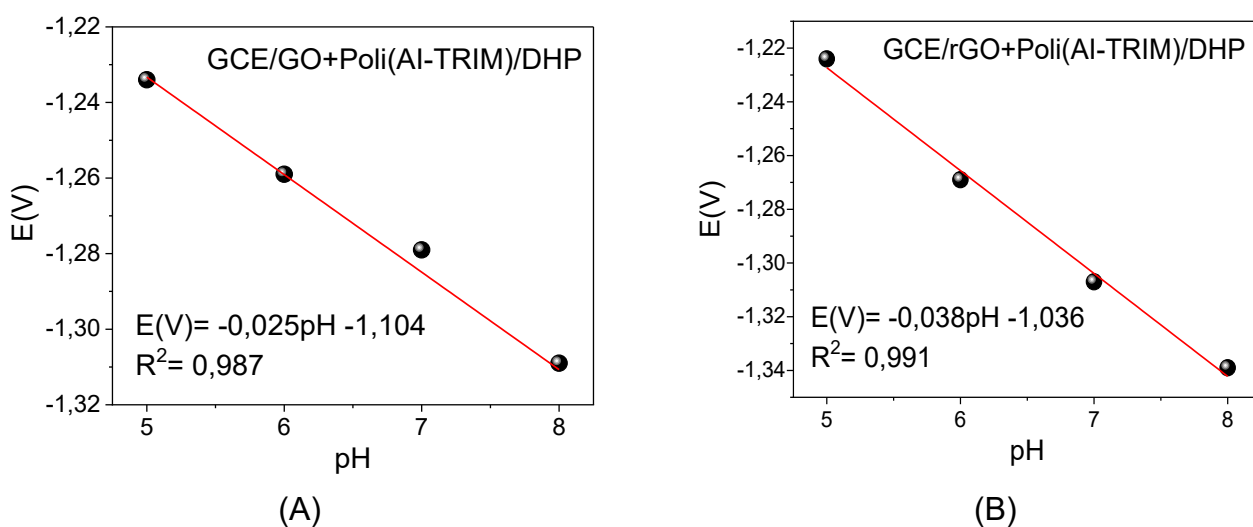
Em relação ao sensor GCE/rGO/DHP, constata-se que as correntes de pico são praticamente constantes na faixa de pH 5,0 até 8,0. De acordo com a literatura o pK_a do rGO é de 6,14 referente aos grupos carboxílicos e 8,93, referente aos grupos hidroxilas (ORTH et al., 2016). Além disso, pode haver interações hidrofóbicas do anel da 4-MMC com os materiais carbonáceos, que independem do pH. Em pH 4,0, há redução do hidrogênio e impossibilita a detecção da molécula de 4-MMC.

A dependência do potencial de pico catódico (E_{pc}) da 4-MMC nos sensores com o pH é apresentada na Figura 40, onde observa-se deslocamento dos E_{pc} para valores menos negativos à medida que o pH diminui, o que indica que prótons participam da reação. Na Figura 40, observa-se que há um comportamento linear entre o E_{pc} e o pH em todos os materiais, com coeficiente angular em torno de -0,030, que é metade do valor teórico de 0,059, de acordo com a equação de Nernst. Dessa

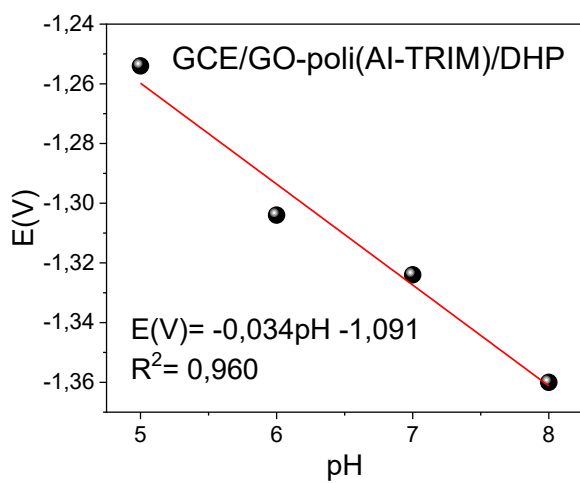
forma, pode-se inferir que, nas condições estudadas, o número de elétrons é o dobro do número de prótons no processo de eletrorredução da 4-MMC (SMITH et al., 2014b).

O trabalho descrito por SMITH et al. (2014b), no qual a redução da 4-MMC é feita utilizando o SPCE, os dados obtidos mostram que a redução da molécula envolve 2 elétrons e 1 próton, assim como neste trabalho. Porém, nenhum mecanismo é proposto. Por outro lado, o primeiro trabalho na literatura que reporta a redução eletroquímica da 4-MMC realizada por polarografia utilizando eletrodo de gota pendente de mercúrio, propõe um mecanismo no qual 2 prótons e 2 elétrons estão envolvidos (KRISHNAIAH et al., 2012). Segundo esse mecanismo, apresentado na Figura 41, a etapa limitante envolve apenas 1 próton e 2 elétrons, o que condiz com os resultados obtidos neste trabalho.

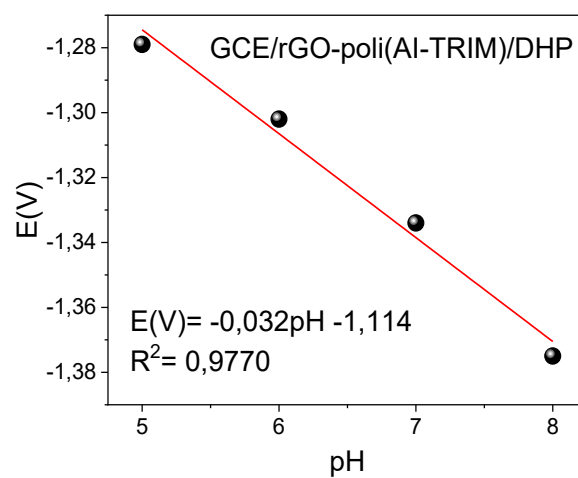
Figura 40. Deslocamento do potencial em função do pH na determinação de 4-MMC utilizando (A) GCE/GO+Poli(AI-TRIM)/DHP, (B) GCE/rGO+Poli(AI-TRIM)/DHP, (C) GCE/GO-poli(AI-TRIM)/DHP, (D) GCE/rGO-poli(AI-TRIM)/DHP, (E) GCE/GO/DHP, (F) GCE/rGO/DHP e (G) GCE/poli(AI-TRIM)/DHP em suspensões de $1,0 \text{ mg mL}^{-1}$ em DMSO



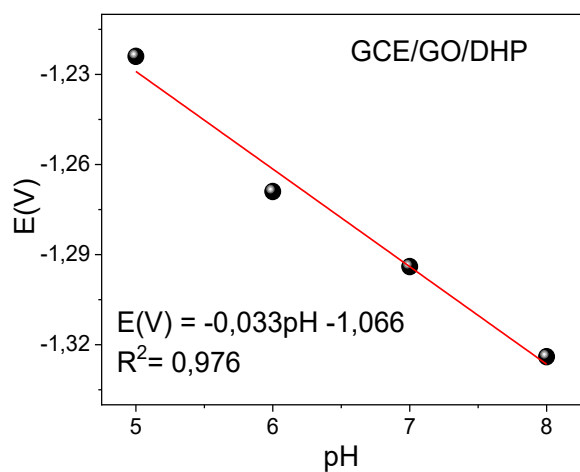
(Continuação da Figura 40)



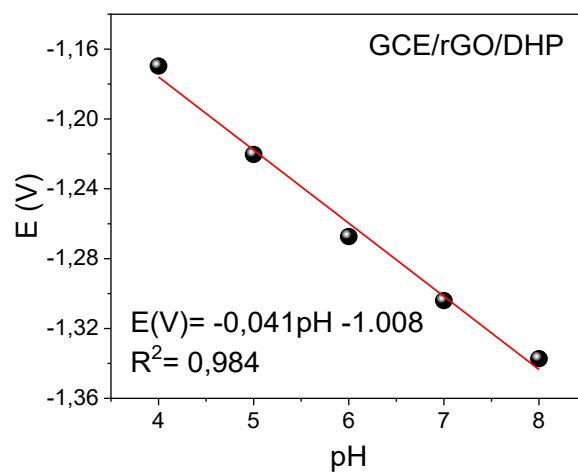
(C)



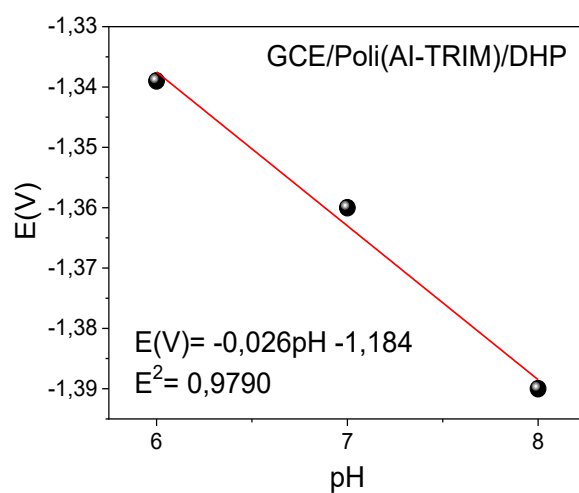
(D)



(E)

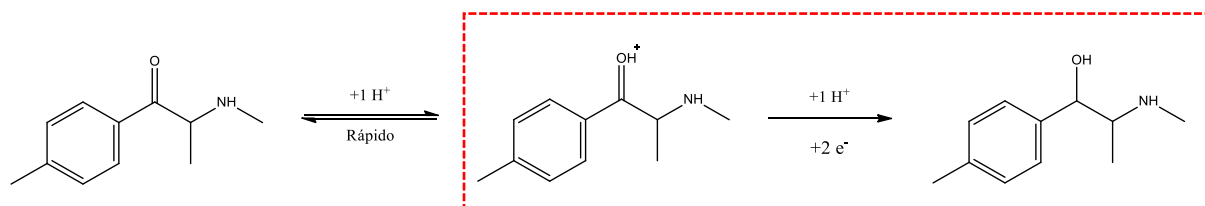


(F)



(G)

Figura 41. Mecanismo proposto para a eletrorredução da 4-MMC

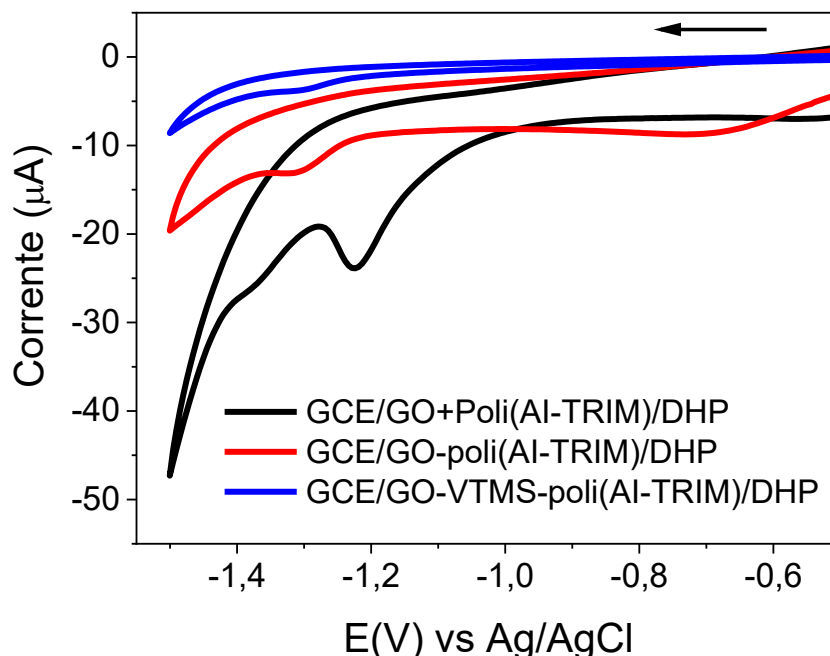


Fonte: KRISHNAIAH et al. (2012)

5.11 COMPARAÇÃO ENTRE OS TIPOS DE MÉTODO DE PREPARO DO MATERIAL

Entre os sensores modificados apresentados até o momento, os que apresentaram melhor resposta em relação ao uso de GO ou rGO foram aqueles com GO. Em relação aos métodos de preparo do material, como já observado, a mistura de GO com o polímero poli(AI-TRIM) obteve resultado superior ao nanocompósito GO-poli(AI-TRIM) sintetizado por PRC *via* INIFERTER. Logo, para fins comparativos, o nanocompósito sintetizado *via* PRL utilizando o VTMS (GO-VTMS-poli(Ai-TRIM)) também foi sintetizado e utilizado na modificação do GCE. A Figura 42 apresenta os voltamogramas obtidos pelos sensores modificados com os três métodos de preparo do material. É possível observar que o sensor modificado com o nanocompósito GO-VTMS-poli(AI-TRIM) também apresenta I_{pc} inferior ao sensor modificado com a mistura GO+Poli(AI-TRIM), que também é inferior ao nanocompósito sintetizado *via* PRC. Isso pode ser explicado devido à grande quantidade de polímero em relação ao GO, uma vez que a polimerização do poli(AI-TRIM) no nanocompósito sintetizado *via* PRL não ocorre apenas na superfície do GO, mas também em solução. Isso posto, o nanocompósito preparado pela mistura de GO e poli(AI-TRIM) é uma estratégia mais interessante para o preparo do sensor voltamétrico, pois há a possibilidade de controlar a quantidade de polímero desejada de forma simples, sem a presença de outros reagentes que podem prejudicar a performance do material. Isto posto, todos os estudos de otimização, desenvolvimento e aplicação do método foram feitos com o eletrodo GCE/GO+Poli(AI-TRIM)/DHP.

Figura 42. Voltamogramas cíclicos obtidos no estudo de comparação entre os métodos de preparo do material para a modificação do GCE. Condições voltamétricas: tampão BR $0,01 \text{ mol L}^{-1}$ em pH 6,0 e velocidade de varredura de $50,0 \text{ mV s}^{-1}$. Suspensões de $0,5 \text{ mg mL}^{-1}$ contendo $0,5 \text{ mg mL}^{-1}$ de DHP em DMSO (mistura na proporção 1:1 m/m).



5.12 DETERMINAÇÃO DA ÁREA ELETROATIVA E ESPECTROSCOPIA DE IMPEDÂNCIA ELETROQUÍMICA

A fim de obter informações sobre as características elétricas da interface eletrodo/solução e sobre a área eletroativa (A_e) dos eletrodos, foram realizados experimentos de espectroscopia de impedância eletroquímica e área eletroativa utilizando o par redox $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-/4-}$ ($1,0 \text{ mmol L}^{-1}$) como sonda em $1,0 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl.

Para os experimentos de espectroscopia de impedância eletroquímica o potencial de meia onda foi fixado e a frequência variou de 100 KHz a 10 mHz. Os dados obtidos estão representados pelo diagrama de Nyquist (Figura 43), onde mostra a impedância imaginária ($-Z''$) em função da impedância real (Z'), e foram ajustados ao modelo de circuito equivalente de Randles (Insert (B) da Figura 43). Em regiões de frequências mais altas, a presença de um semicírculo está associado à resistência à transferência de carga (R_{ct}), ao passo que a região linear tipo Warburg (W), em baixas frequências, está associada ao transporte de massa controlado por difusão (CHEEMALAPATI et al., 2013). Os resultados de resistência obtidos para cada eletrodo estão reunidos na Tabela 3. Cabe salientar que a sonda $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}$

$/[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$ pode não ser apropriada para realizar esse tipo de estudo pois, como visto, suas cargas podem interagir com a superfície do eletrodo, o que gera resultados de resistência e área eletroativa que podem não serem condizentes com a verdade. Porém, a utilização da sonda serve para fins de comparação entre os materiais a fim de elucidar melhor o comportamento de cada eletrodo na redução da 4-MMC.

Figura 43. Diagrama de Nyquist para o GCE e GCE modificado com GO/DHP, rGO/DHP, Poli(AI-TRIM)/DHP, GO+Poli(AI-TRIM)/DHP, rGO+Poli(AI-TRIM)/DHP, GO-poli(AI-TRIM)/DHP, rGO-poli(AI-TRIM)/DHP e GO-VTMS-poli(AI-TRIM)/DHP. Condições: $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-/4-}$ 1,0 mmol L⁻¹ em KCl 1,0 mol L⁻¹. Insert: (A) Zoom na região de frequência mais alta; (B) Modelo de circuito de Randles.

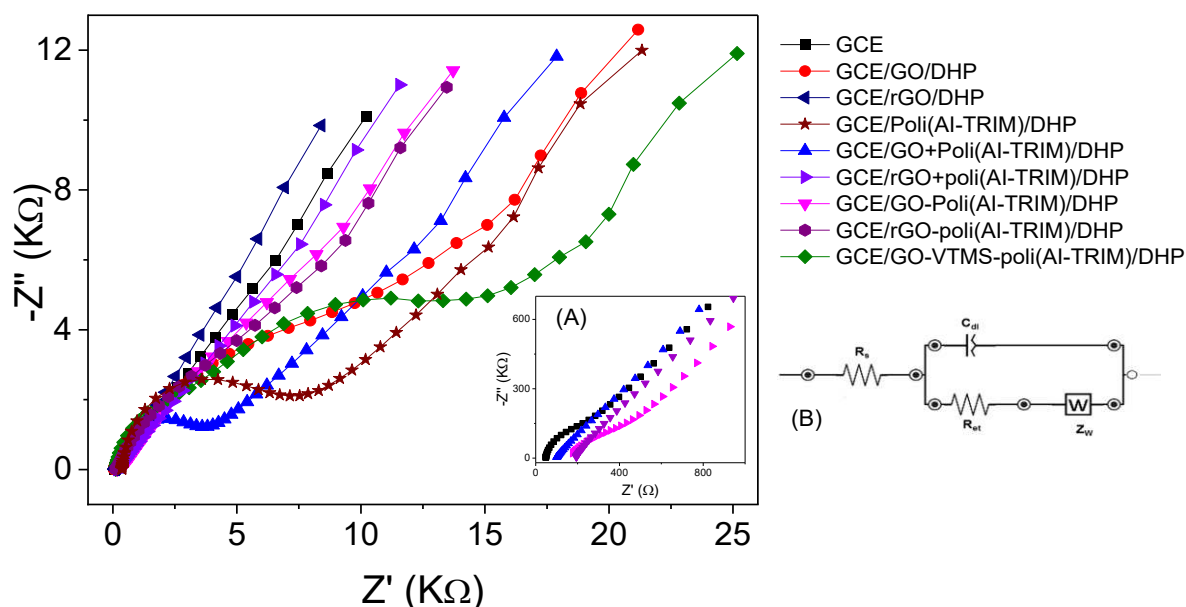


Tabela 3. Área eletroativa e resistividade para o GCE e GCE modificados

Sensor	Área eletroativa (cm ²)	Rct (Ω)
GCE	0,094	199
GCE/GO/DHP	0,044	11510
GCE/rGO/DHP	0,072	668
GCE/Poli(AI-TRIM)/DHP	0,032	6904
GCE/GO+poli(AI-TRIM)/DHP	0,041	3525
GCE/rGO+poli(AI-TRIM)/DHP	0,059	8425
GCE/GO-poli(AI-TRIM)/DHP	0,087	2169
GCE/rGO-poli(AI-TRIM)/DHP	0,092	7491
GCE/GO-VTMS-poli(AI-TRIM)/DHP	0,020	10980

Rct: Resistência a transferência de carga.

Nas análises de impedância eletroquímica, o GCE apresentou um pequeno semicírculo em regiões de altas frequências com resistência de 199 Ω . Quanto às modificações com os materiais carbonáceos, o GCE/rGO/DHP apresentou resistência a transferência de carga (R_{ct}) de 668 Ω e o GCE/GO/DHP de 11510 Ω . Embora o rGO seja um material muito condutor, pode ocorrer agregação das folhas por meio das forças de van der Waals, o que justifica a maior resistência comparado ao GCE não modificado (SUN et al., 2021). Isso pode ser corroborado pela menor corrente obtida para a sonda $Fe(CN)_6^{3-}/[Fe(CN)_6]^{4-}$ e maior corrente capacitiva observadas na Figura 35 apresentada anteriormente. No caso do GCE/GO/DHP, a menor corrente capacitiva conforme Figura 35 em relação ao GCE/rGO/DHP pode ser explicada por causa da melhor compactação das folhas de grafeno. Por outro lado, a maior R_{ct} quando comparado ao GCE/rGO/DHP pode estar associado ao caráter menos condutor e a presença de grupos funcionais negativamente carregados pode ter gerado repulsão com as cargas negativas da sonda $Fe(CN)_6^{3-}/[Fe(CN)_6]^{4-}$ (LI et al., 2012). Para o GCE/Poli(AI-TRIM)/DHP, como esperado, observa-se resistência de 6904 Ω , relacionada às propriedades isolantes do polímero.

Para as misturas, observa-se que o GCE/GO+Poli(AI-TRIM)/DHP apresentou resistência de 3525 Ω , que é menor que a resistência de 8425 Ω obtida para o GCE/rGO+Poli(AI-TRIM)/DHP. Este resultado a princípio seria incoerente tendo em vista a menor resistência, conforme mencionado do rGO quando comparado com o GO. No entanto, nesse tipo de mistura, a interação do material carbonáceo com o polímero e, por consequência, a dispersão no solvente é de suma importância para o desempenho do sensor (GÜRYEL et al., 2017; WANG et al., 2017). A interação do polímero, por meio do grupo funcional ácido carboxílico presente no AI, como GO ocorre de maneira mais eficiente do que no rGO, devido às ligações de hidrogênio com os grupos oxigenados presentes no GO (GÜRYEL et al., 2017). Sem essas interações, o rGO pode facilmente agregar-se por meio de forças de van der Waals entre as folhas, o que diminui sua propriedade eletrônica, como explicado anteriormente (SUN et al., 2021). Sendo assim, a mistura GO+Poli(AI-TRIM) resulta em um material muito mais homogêneo do que a mistura com o rGO e facilita, assim, a transferência de carga entre o reforço e o polímero (GÜRYEL et al., 2017).

Quanto aos nanocompósitos sintetizados via PRC, as resistências obtidas foram de 2196 Ω para o GO-poli(AI-TRIM) e 7491 Ω para o rGO-poli(AI-TRIM). As

resistências menores em relação às misturas GO+Poli(AI-TRIM)/DHP e rGO+Poli(AI-TRIM)/DHP devem-se a menor quantidade de polímero nos nanocompósitos. A diferença entre os nanocompósitos de GO e rGO pode ser explicada em razão da possível agregação das folhas de rGO durante a síntese e maior quantidade de TRIM, como discutido anteriormente nas caracterizações, o que resulta em um material menos homogêneo. Ainda, no nanocompósito GO-poli(AI-TRIM), os grupos funcionais do GO estão ligados à cadeia polimérica, portanto não há mais cargas que repelem as cargas negativas da sonda $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-/4-}$. Por sua vez, o nanocompósito GO-VTMS-poli(AI-TRIM), sintetizado via PRL, apresentou resistência de 10980 Ω por conta da alta quantidade de polímero e não homogeneidade do material.

Para os experimentos de A_e , foram realizados voltamogramas cíclicos com velocidades de varredura variando de 10 a 100 mV s^{-1} . As áreas eletroativas foram calculadas de acordo com a equação de Randles-Sevcik (Equação 2), e estão apresentadas na Tabela 3.

$$I_p = 2,69 \times 10^5 n^{3/2} A_e D^{1/2} \nu^{1/2} C \quad (2)$$

em que I_p é a corrente de pico anódica (A), n o número de elétrons envolvidos na reação redox (1), C a concentração das espécies reduzidas ou oxidadas (mol cm^{-3}), D o coeficiente de difusão, $\nu^{1/2}$ a raiz quadrada da velocidade de varredura (V s^{-1}) e A_e é a área eletroativa do eletrodo (cm^2) (BARD; FAULKNER, 2001). Sabendo que a concentração de $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ utilizada foi de $1,0 \text{ mol cm}^{-3}$, $n=1$, D para essa concentração de $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ em $\text{KCl } 1,0 \text{ mol L}^{-1}$ é de $7,31 \times 10^{-6} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$ (KONOPKA; MCDUFFIE, 1970) e que $I/\nu^{1/2}$ é o coeficiente angular da reta de I_p vs $\nu^{1/2}$ (Figura A2), as A_e foram calculadas ao rearranjar a equação de Randles-Sevcik (Equação 3) e também dispostas na Tabela 3.

$$A_e = \frac{I}{\nu^{1/2}} \times \frac{1}{2,69 \times 10^5 n^{3/2} D^{1/2} C} \quad (3)$$

É observado que a A_e diminui quando o GCE é modificado com as suspensões. O GCE/GO/DHP possui menor A_e em comparação ao GCE/rGO/DHP, 0,044 e 0,072 cm^2 , respectivamente, pois as cargas negativas dos grupos funcionais repelem as cargas negativas da sonda $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-}/[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-}$, como discutido anteriormente (LI et al., 2012). O GCE/Poli(AI-TRIM)/DHP e o GCE/GO-VTMS-Poli(AI-TRIM)/DHP

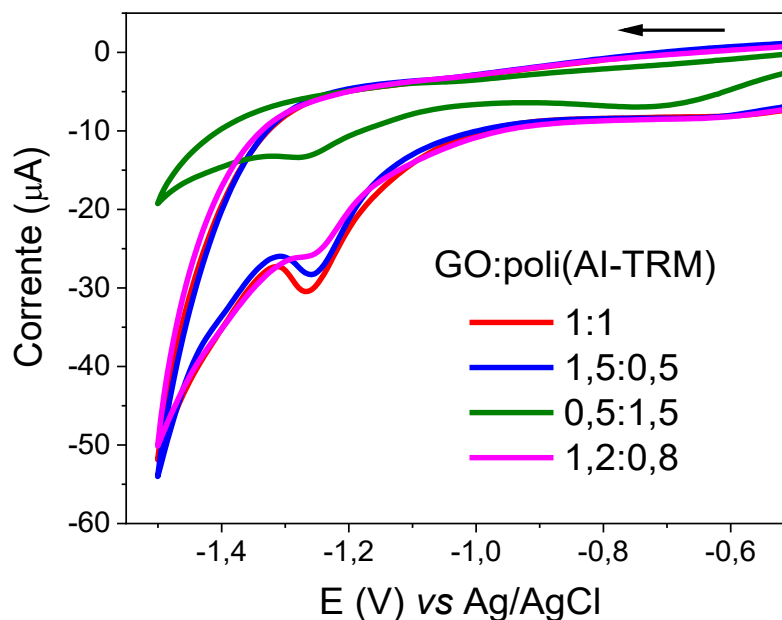
possuem as menores A_e , 0,032 e 0,020 cm^2 , respectivamente, devido às propriedades isolantes e baixa área superficial do polímero. Os nanocompósitos sintetizados via PRC possuem área eletroativa semelhantes de 0,087 para o GCE/GO-poli(Al-TRIM)/DHP e 0,092 para o GCE/rGO-poli(Al-TRIM)/DHP e maiores que as misturas, pois essas possuem maior quantidade de polímero. A pequena diferença das A_e pode estar relacionada à maior área superficial do rGO (ROCHA et al., 2018). Os dados de área eletroativa também podem ser relacionados aos dados de área superficial de cada material apresentado na análise de sorção/dessorção de N_2 , no qual materiais com maior área superficial formaram eletrodos com maior área eletroativa.

Com base nos baixos valores de área eletroativa e na resistência relativamente elevada, pode-se inferir que o maior sinal analítico da 4-MMC no sensor GCE/GO+Poli(Al-TRIM)/DHP é resultado do efeito sinérgico da mistura do polímero funcional Poli(Al-TRIM) e do GO e da presença dos grupos funcionais capazes de interagir com a molécula de 4-MMC.

5.13 ESTUDO DA PROPORÇÃO DA SUSPENSÃO

Uma das vantagens de utilizar misturas físicas é a facilidade de modificar as proporções de material carbonáceo:polímero funcional de acordo com a necessidade. Por isso, para obter a melhor proporção que possibilite a pré-concentração da 4-MMC ao mesmo tempo que promova boa condutividade à mistura, foram estudadas 4 proporções diferentes de GO e Poli(Al-TRIM), a saber: 1:1, 1,5:0,5, 0,5:1,5 e 1,2:0,8 (m/m). As suspensões foram todas realizadas na concentração de 0,5 mg mL^{-1} , de modo que a concentração de DHP foi fixada em 0,5 mg mL^{-1} . A Figura 44 representa os voltamogramas cíclicos obtidos para a 4-MMC em cada proporção.

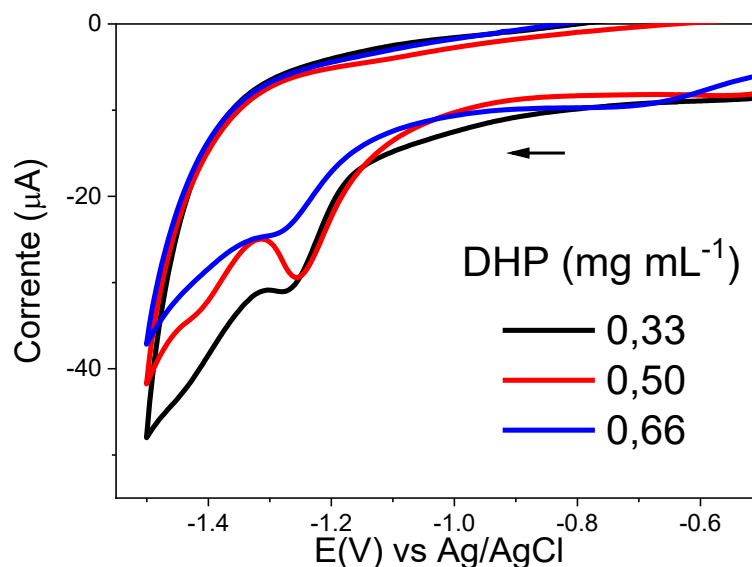
Figura 44. Voltamogramas cíclicos obtidos no estudo do efeito da proporção de GO:Poli(AI-TRIM) na determinação de $5,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ de 4-MMC. Condições: Concentração da suspensão: $0,5 \text{ mg mL}^{-1}$ (DMSO) com $0,5 \text{ mg mL}^{-1}$ de DHP; Tampão BR $0,01 \text{ mol L}^{-1}$ em pH 6,0. Velocidade de varredura 50 mV s^{-1} . Pré-concentração: $-0,5 \text{ V}$ por 180 s.



A maior I_{pc} foi obtida para a proporção de 1:1 GO:Poli(AI-TRIM) (m/m), que foi escolhida para posteriores estudos. Considerando que o polímero é um material isolante, em maiores quantidades há um bloqueio mais acentuado da transferência de carga, o que leva à diminuição da corrente. Por outro lado, em menores quantidades, há menos grupos funcionais que auxiliam na pre-concentração da molécula na superfície do eletrodo, que também acarreta a diminuição da corrente.

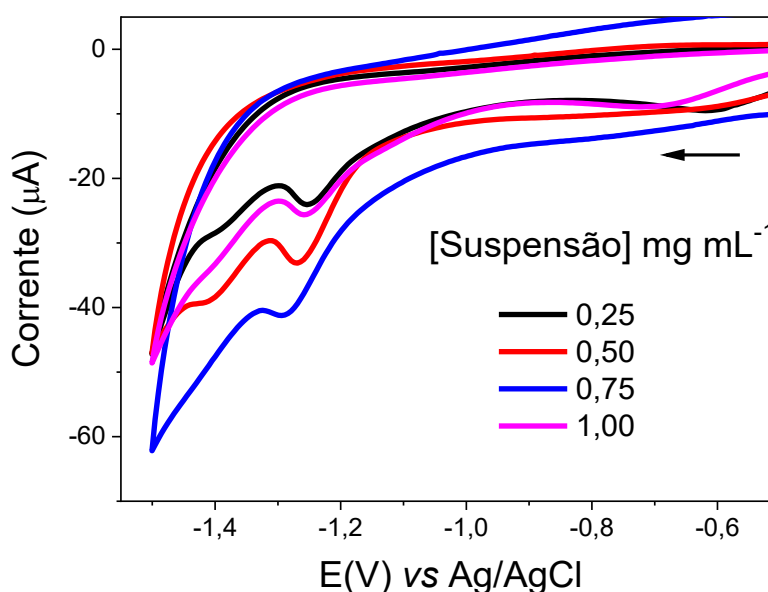
A quantidade de DHP também foi estudada ao variar sua concentração de $0,33 \text{ mg mL}^{-1}$ a $0,66 \text{ mg mL}^{-1}$. Nesse estudo, a concentração da suspensão foi de $0,5 \text{ mg mL}^{-1}$ na proporção 1:1 de GO:Poli(AI-TRIM) (m/m) previamente otimizada. Os resultados são apresentados na Figura 45, em que a concentração de $0,5 \text{ mg mL}^{-1}$ apresentou maior I_{pc} pois, em altas concentrações, o DHP bloqueia o sinal da 4-MMC, enquanto em baixas concentrações, o filme pode ser facilmente removido da superfície do eletrodo. Assim, a concentração de $0,5 \text{ mg mL}^{-1}$ de DHP foi escolhida para próximos experimentos.

Figura 45. Voltamogramas cíclicos obtidos no estudo do efeito da concentração de DHP (mg mL^{-1}) na determinação de $5,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ de 4-MMC. Condições: Concentração da suspensão de $0,5 \text{ mg mL}^{-1}$ (DMSO) 1:1 m/m GO:Poli(Al-TRIM); Tampão BR $0,01 \text{ mol L}^{-1}$ em pH 6,0. Velocidade de varredura 50 mV s^{-1} . Pré-concentração: $-0,5 \text{ V}$ por 180 s.



A próxima variável otimizada foi a concentração da suspensão de GO+ Poli(Al-TRIM) variando de $0,25$ a $1,0 \text{ mg mL}^{-1}$ (Figura 46). Foi observado que o melhor sinal foi obtido para a concentração de $0,5 \text{ mg mL}^{-1}$, escolhida como a condição ótima.

Figura 46. Voltamogramas cíclicos obtidos no estudo do efeito da concentração da suspensão de GO+Poli(Al-TRIM) na determinação de $5,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ de 4-MMC. Condições: suspensão na proporção de 1:1 m/m GO:Poli(Al-TRIM) contendo $0,5 \text{ mg mL}^{-1}$ de DHP em DMSO; Tampão BR $0,01 \text{ mol L}^{-1}$ em pH 6,0. Velocidade de varredura 50 mV s^{-1} . Pré-concentração: $-0,5 \text{ V}$ por 180 s.



5.14 ESTUDO DO TEMPO E POTENCIAL DE PRÉ-CONCENTRAÇÃO DA 4-MMC NO GCE/GO+POLI(AL-TRIM)/DHP

Foi avaliado o efeito do tempo de pré-concentração da 4-MMC no GCE modificado com a suspensão de GO+Poli(AL-TRIM)/DHP nas proporções otimizadas anteriormente. Foram avaliados tempos na faixa de 60 a 600 segundos, aplicando -0,5 V. As I_{pc} obtidas para cada tempo estão apresentadas na Figura 47. Observou-se que, até 300 segundos há aumento de corrente, e esta estabiliza-se a partir desse tempo devido à saturação dos sítios de adsorção. Sendo assim, o tempo de 300 segundos foi escolhido para futuros experimentos. É importante mencionar que a 4-MMC não fica adsorvida no eletrodo após a medida, sendo possível utilizar o mesmo eletrodo sem realizar nenhuma etapa de limpeza entre as medidas. Logo após, o potencial de pré-concentração, (0,5, 0,3, -0,3, -0,5, -0,7, -1,0 e -1,2 V), incluindo circuito aberto (PCA), foi avaliado e os resultados estão apresentados na Figura 48. As maiores I_{pc} foram obtidas em potenciais negativos. Em pH 6,0, a molécula de 4-MMC encontra-se carregada positivamente; portanto, o eletrodo carregado negativamente auxilia na atração eletrostática. Foi observado que a melhor resposta foi obtida para o potencial de -0,7 V.

Figura 47. Relação entre I_{pc} (μA) e tempo de pré-concentração (60 a 600 segundos) para o GCE/GO+Poli(AL-TRIM)/DHP. Condições: $5,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ de 4-MMC, tampão BR $0,01 \text{ mol L}^{-1}$ em pH 6,0. Velocidade de varredura 50 mV s^{-1} . Pré-concentração: -0,5 V com agitação.

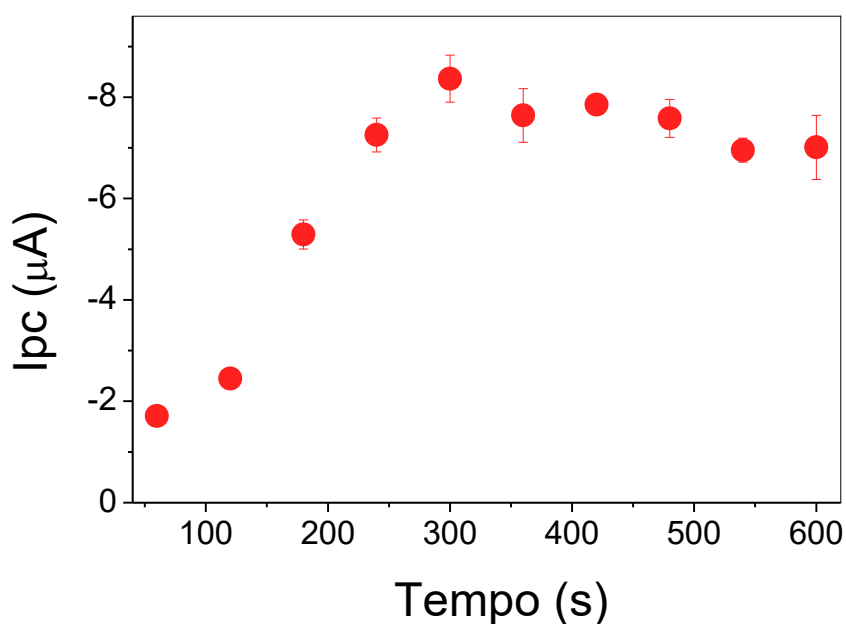
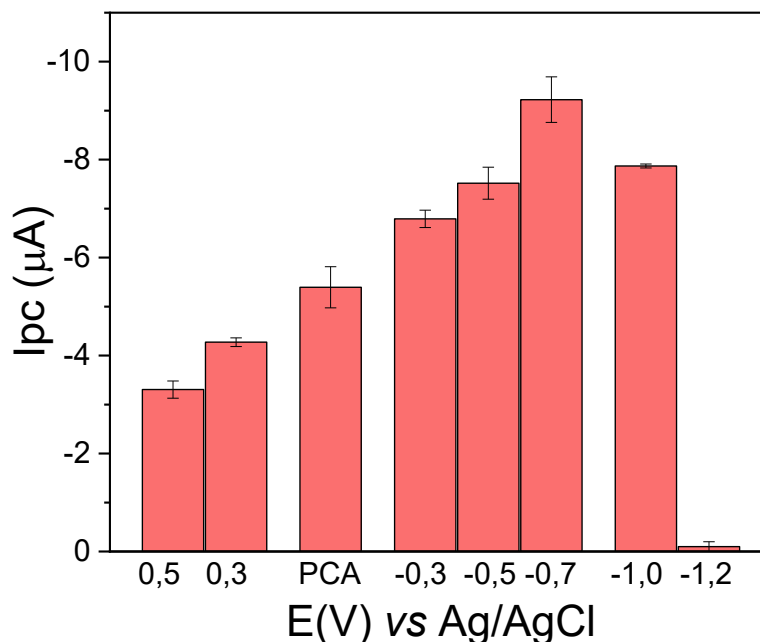


Figura 48. Relação entre I_{pc} (μA) e potencial de pré-concentração (V) para o GCE/GO+Poli(Al-TRIM)/DHP. Condições: $5,0 \mu mol L^{-1}$ de 4-MMC, tampão BR $0,01 mol L^{-1}$ em pH 6,0. Velocidade de varredura $50 mV s^{-1}$. Pré-concentração: 300 segundos com agitação.



5.15 EFEITO DA COMPOSIÇÃO E CONCENTRAÇÃO DO ELETRÓLITO SUPORTE

Foram estudados três tipos de eletrólitos suporte: Solução de KCl, tampão BR e tampão fosfato, nas concentrações de $0,01$, $0,05$ e $0,10 mol L^{-1}$, todos em pH 6,0. As I_{pc} obtidas ao utilizar cada eletrólito em diferentes concentrações estão apresentadas na Figura 49. É observado que as maiores respostas foram obtidas para o tampão BR na concentração de $0,01 mol L^{-1}$ e para o tampão fosfato nas concentrações de $0,05 mol L^{-1}$ e $0,10 mol L^{-1}$. Também é observado na Figura 50 que, ao aumentar a concentração do eletrólito, o potencial de redução é deslocado para valores menos negativos. Todavia, ao estudar a estabilidade do eletrodo (Figura 51), é observado que em maiores concentrações de eletrólito (fosfato $0,05$ e $0,10 mol L^{-1}$) o eletrodo perde a eficiência depois de poucas medidas (8 e 17 medidas, respectivamente). Por outro lado, ao utilizar o tampão BR $0,01 mol L^{-1}$, foram possíveis realizar mais de 30 medidas com o mesmo eletrodo. Logo, o tampão BR $0,01 mol L^{-1}$ foi escolhido para os próximos estudos.

Figura 49. Relação entre I_{pc} (μA) e o tipo e concentração do eletrólito suporte (pH 6.0) na determinação de $5,0 \mu mol L^{-1}$ de 4-MMC. Velocidade de varredura $50 mV s^{-1}$. Pré-concentração: $-0,7 V$ por 300 segundos.

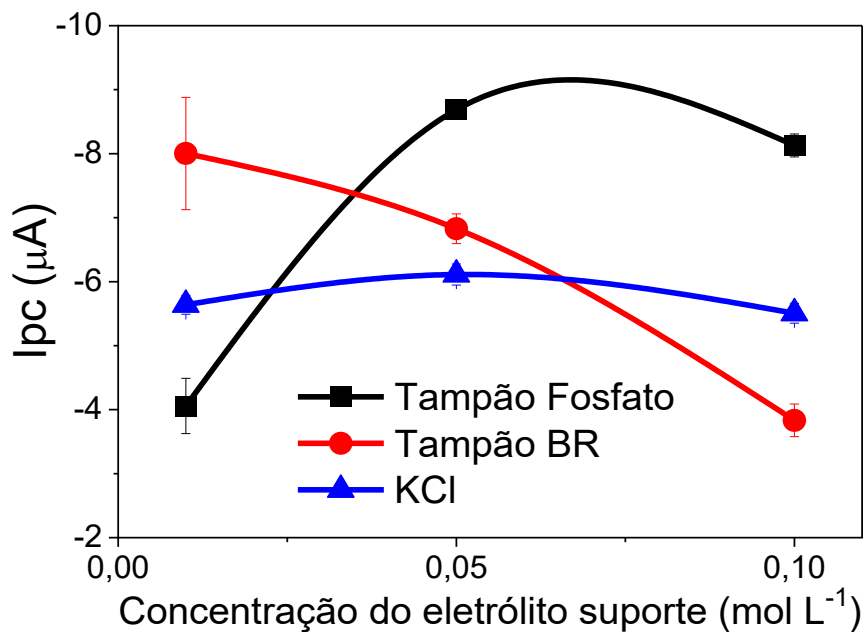


Figura 50. Relação entre o tipo e concentração do eletrólito suporte (pH 6.0) e o potencial de redução de $5,0 \mu mol L^{-1}$ de 4-MMC. Velocidade de varredura $50 mV s^{-1}$. Pré-concentração: $-0,7 V$ por 300 segundos.

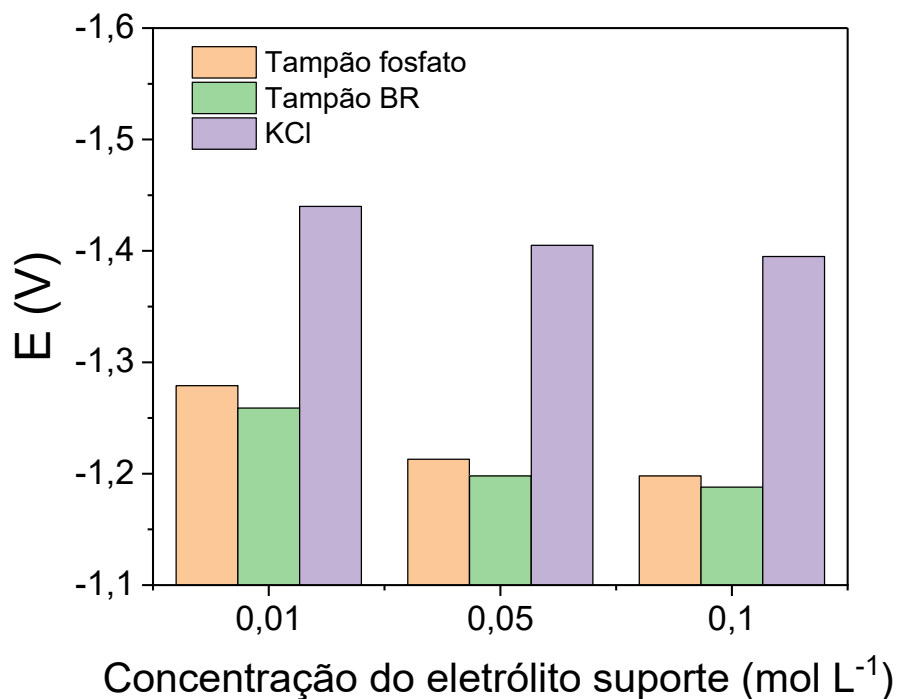
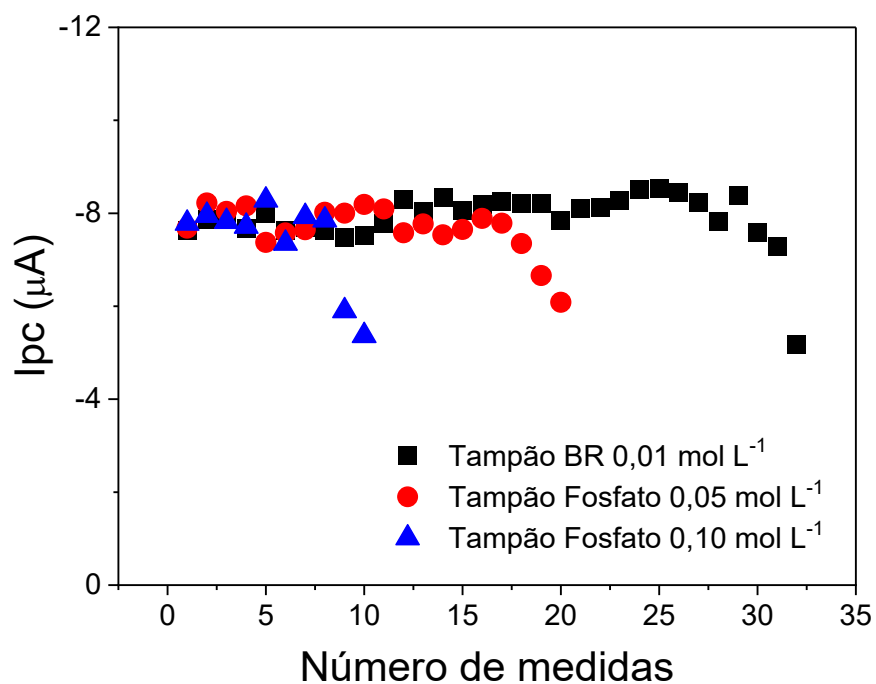


Figura 51. Estudo da estabilidade do GCE/GO+poli(Al-TRIM)/DHP na determinação de $5,0 \text{ mol L}^{-1}$ de 4-MMC em diferentes tampões (pH 6,0). Velocidade de varredura 50 mV s^{-1} . Pré-concentração: $-0,7 \text{ V}$ por 300 segundos.



5.16 OTIMIZAÇÃO DOS PARÂMETROS OPERACIONAIS DAS TÉCNICAS ELETROANALÍTICAS PARA DETERMINAÇÃO DA 4-MMC

Com o intuito de obter as melhores condições voltamétricas para a determinação da 4-MMC, os parâmetros operacionais das técnicas de DPV e SWV foram otimizados, utilizando a I_{pc} como resposta.

Para a técnica de DPV, foram analisados os parâmetros amplitude de Pulso (E_{pulso}), variando de 10 a 300 mV, tempo de pulso (T_{pulso}), variando de 5 a 100 ms, e velocidade de varredura (VV), variando de 10 a 100 $mV s^{-1}$ (Figura 52).

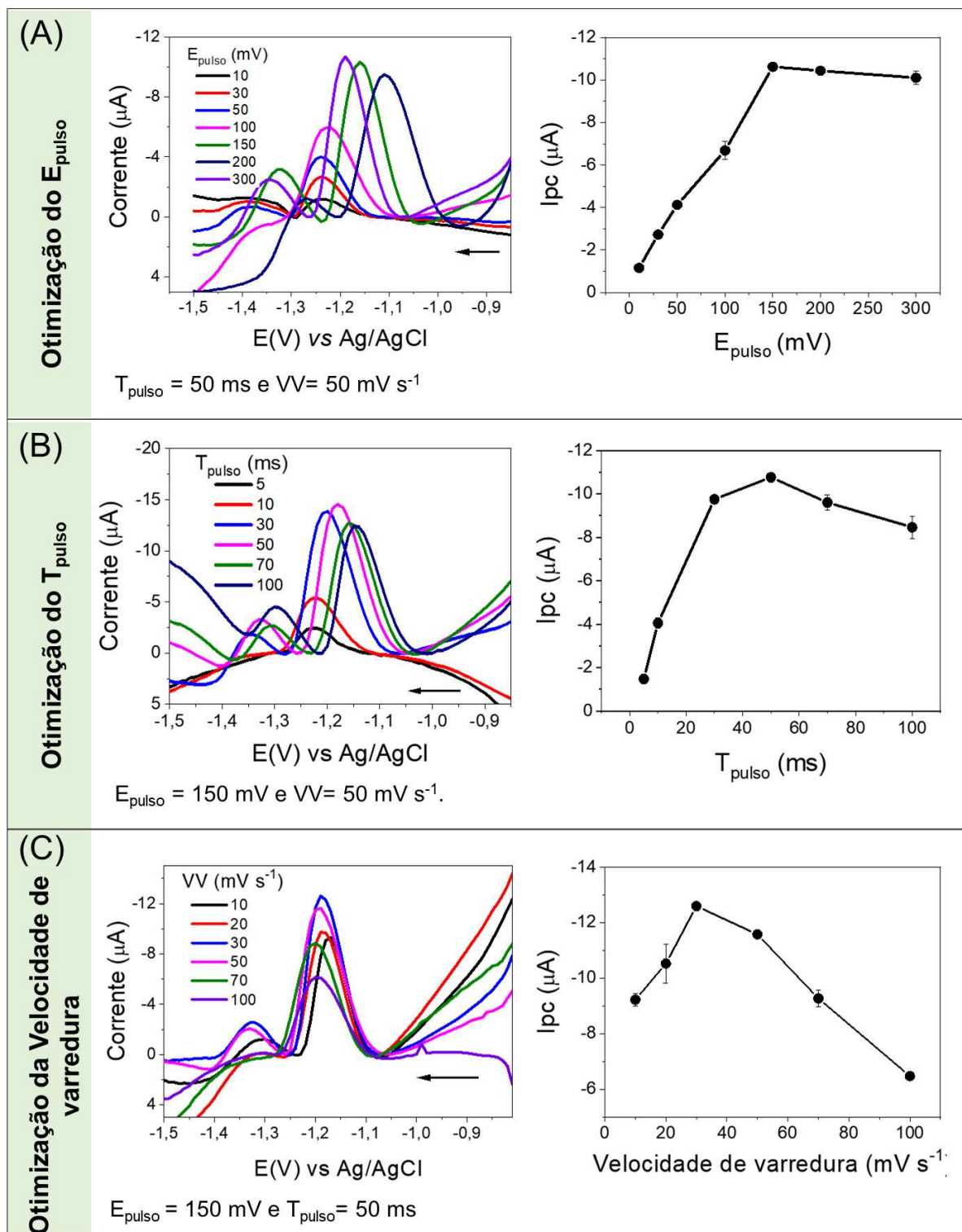
Como observado na Figura 52(A), ao manter constante o T_{pulso} em 50 ms e a VV em 50 $mV s^{-1}$, a resposta aumenta conforme o E_{pulso} aumenta de 10 para 150 mV, e estabiliza-se até 300 mV. Embora o valor de 200 mV desloque o potencial para valores menos negativos, há alargamento de pico. Consequentemente, o E_{pulso} de 150 mV foi mantido para os próximos experimentos de otimização.

Na Figura 52(B) estão representados os voltamogramas e os valores de I_{pc} obtidos ao variar o T_{pulso} , ao manter constantes os valores de E_{pulso} igual a 150 mV e VV igual a 50 $mV s^{-1}$. Observa-se que o valor máximo de I_{pc} foi obtido ao utilizar T_{pulso} igual a 50 ms, valor esse escolhido para o próximo experimento de otimização.

Por fim, na Figura 52(C) é exibido o efeito da VV ao manter constante E_{pulso} igual a 150 mV e T_{pulso} igual a 50 ms. Como pode ser observado, a melhor resposta foi obtida ao utilizar VV igual a 30 $mV s^{-1}$. Assim, para a otimização univariada da DPV, os valores ótimos encontrados foram: $E_{pulso} = 150 mV$, $T_{pulso} = 50 ms$ e $VV = 30 mV s^{-1}$.

Ainda, é possível observar que o pico em valores mais negativos relacionado ao produto da redução da 4-MMC é ainda mais evidente na DPV quando comparado à CV.

Figura 52. Voltamogramas de pulso diferencial (DPV) obtidos para a 4-MMC ($5 \mu\text{mol L}^{-1}$) e resposta obtida em termos de corrente (I_{pc}) para cada parâmetro estudado (A) E_{pulso} (B) T_{pulso} e (C) Velocidade de Varredura (VV). Condições: Tampão BR $0,01 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 6.0).



Para a técnica de SWV foram avaliados os parâmetros frequência, variando de 1 a 30 Hz, Amplitude de pulso (E_{pulso}), variando de 20 a 200 mV, e incremento de potencial (E_{step}), variando de 5 a 50 mV (Figura 53).

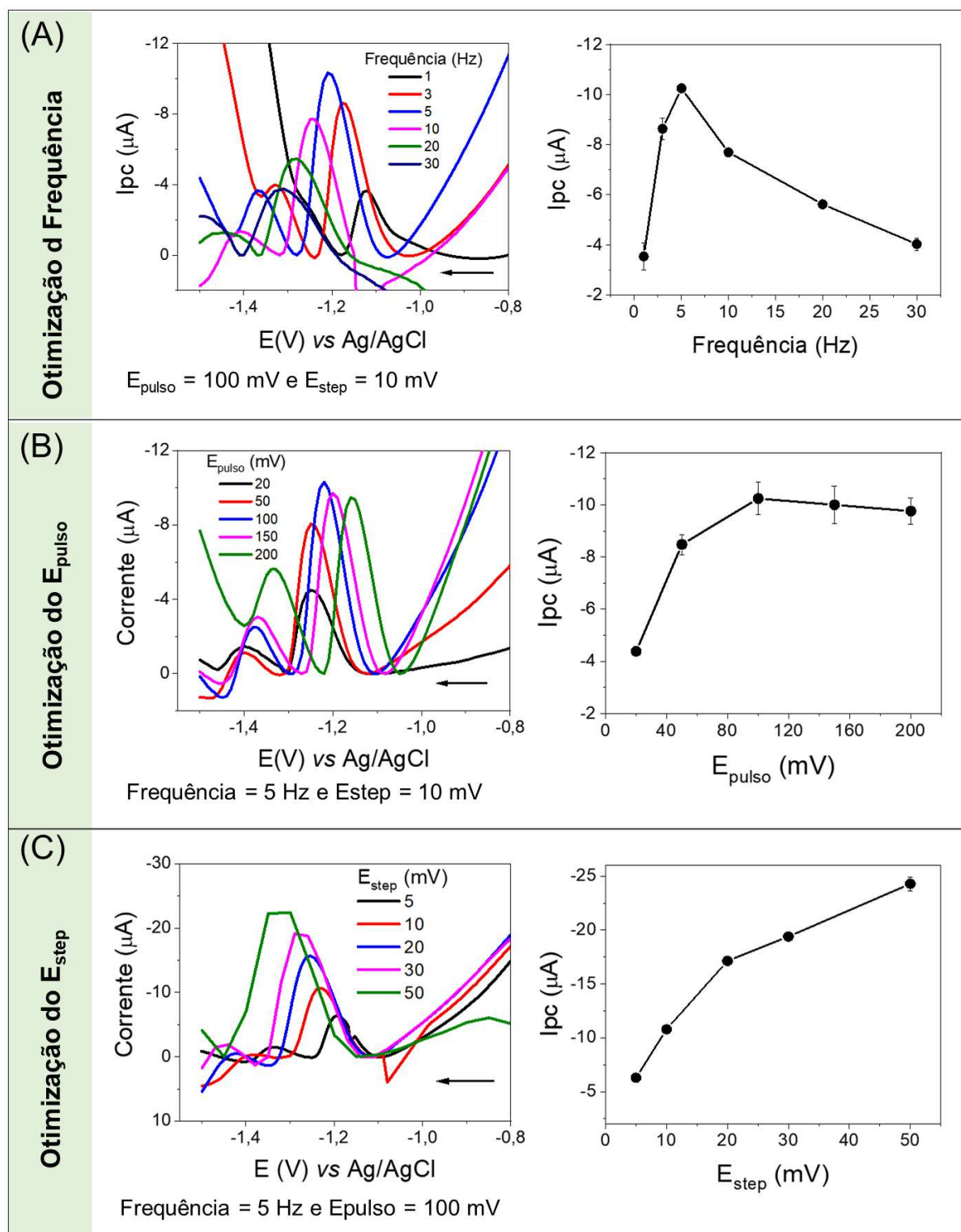
Na Figura 53(A) as respostas obtidas ao variar a frequência são mostradas ao manter constantes a E_{pulso} igual a 100 mV e o E_{step} igual a 10 mV; Observou-se que a melhor resposta foi obtida ao utilizar frequência igual a 5 Hz, escolhido para a otimização do próximo parâmetro.

Na Figura 53(B) está mostrada a variação da resposta na determinação da 4-MMC ao variar a E_{pulso} , ao manter constante o E_{step} igual a 10 mV e a frequência igual a 5 Hz. É possível observar nos gráficos que a I_{pc} aumenta até 100 mV, e depois permanece quase constante, com apenas um pequeno decréscimo. Logo, o valor ótimo escolhido para a E_{pulso} e utilizado no próximo experimento foi de 100 mV.

Na Figura 53(C) está representado os voltamogramas e a relação da I_{pc} com a variação do E_{step} ao manter constante a E_{pulso} igual a 100 mV e a frequência igual a 5 Hz. Constatou-se que a I_{pc} aumenta com o aumento do E_{step} , contudo, também ocorre alargamento e deformação do pico. Por esse motivo, o E_{step} de 20 mV foi escolhida como ótima, na qual é obtido alto valor de corrente sem que haja deformação do pico. Dessa forma, para a otimização univariada da SWV, os valores ótimos encontrados foram: Frequência = 5 Hz, E_{pulso} = 100 mV e E_{step} = 20 mV.

Assim como na DPV, o segundo pico de redução observado em potenciais mais negativos, relacionado ao produto de redução da 4-MMC, também é mais evidente do que quando comparada ao CV.

Figura 53. Voltamogramas de onda quadrada (SWV) obtidos para a 4-MMC ($5 \mu\text{mol L}^{-1}$) e resposta obtida em termos de corrente (I_{pc}) para cada parâmetro otimizado (A) Frequência (B) E_{pulso} e (C) E_{step} . Condições: Tampão BR $0,01 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 6.0).



Na Tabela 4 estão reunidas as faixas estudadas de cada parâmetro para as duas técnicas voltamétricas e a melhor resposta obtida para cada.

Tabela 4. Otimização das técnicas voltamétricas de DPV e SWV

	Parâmetro	Faixa estudada	Melhor resposta
DPV	Amplitude de pulso	10-300 (mV)	150 (mV)
	Tempo de pulso	5-100 (ms)	50 (ms)
	Velocidade de Varredura	10-100 (mV s ⁻¹)	30 (mV s ⁻¹)
SWV	Frequência	1-30 (Hz)	5 (Hz)
	Amplitude de pulso	20-200 (mV)	100 (mV)
	Potencial de Step	5-50 (mV)	20 (mV)

5.17 DETERMINAÇÃO DAS CURVAS E PARÂMETROS ANALÍTICOS PARA O MÉTODO PROPOSTO

Foram construídas curvas analíticas para a 4-MMC utilizando as técnicas otimizadas de DPV e SWV, e todos os pontos da curva foram realizados em triplicata. As curvas analíticas e os voltmogramas para a técnica de DPV e SWV estão apresentados nas Figuras 54 e 55, respectivamente. Para ambas as técnicas, foram encontradas duas faixas linear, a primeira de 0,250 a 10,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$ e a segunda de 10,0 a 40,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$.

Figura 54. (A) Voltmogramas utilizando técnica de voltametria de pulso diferencial para diferentes concentrações de 4-MMC (0,250, 0,5, 1,0, 3,0, 5,0, 7,0, 10,0, 20,0, 30,0 e 40,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$) (B) I_{pc} versus concentração de 4-MMC. Amplitude de pulso de 150 mV, tempo de pulso de 50 ms e Velocidade de varredura de 30,0 mV s⁻¹. Tampão BR 0,01 mol L⁻¹ em pH 6,0. Pré-concentração: -0,7 V por 300 segundos.

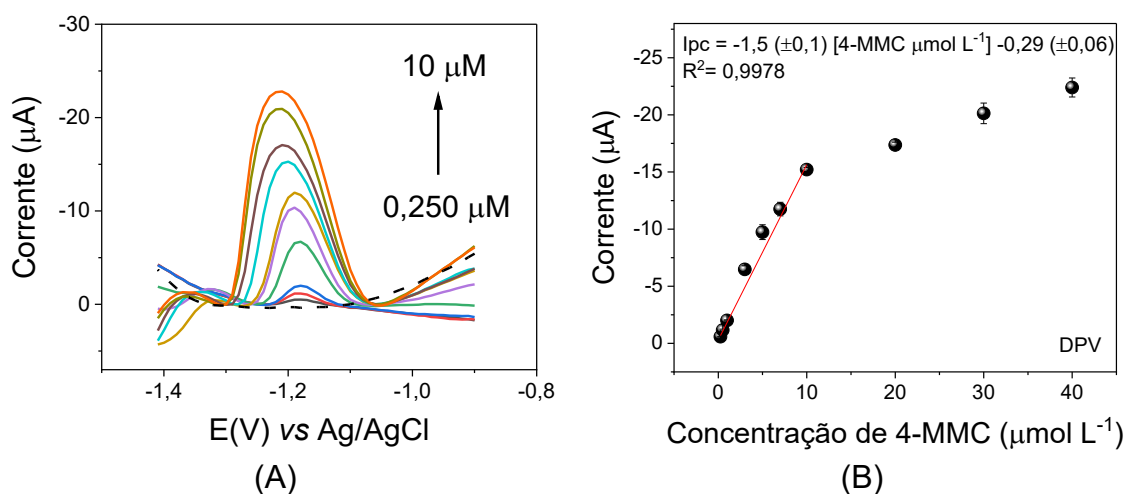
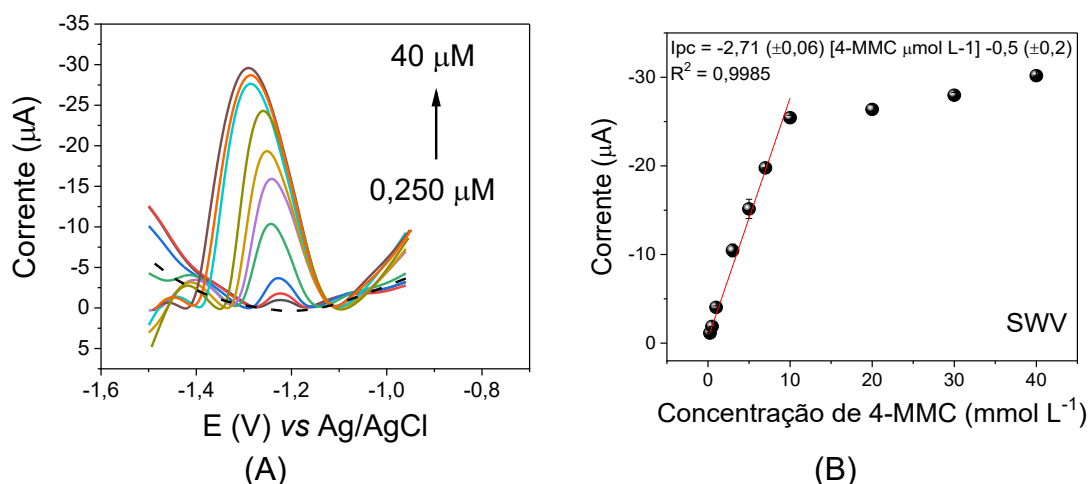


Figura 55. (A) Voltamogramas utilizando técnica de voltametria de onda quadrada para diferentes concentrações de 4-MMC (0,250, 0,5, 1,0, 3,0, 5,0, 7,0, 10,0, 20,0, 30,0 e 40,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$) (B) i_{pc} versus concentração de 4-MMC. Frequência de 5 Hz, amplitude de pulso de 100 mV e incremento de potencial de 20 mV. Tampão BR 0,01 mol L^{-1} em pH 6,0. Pré-concentração: -0,7 V por 300 segundos.



Os limites de detecção (LD) e quantificação (LQ) foram calculados a partir da inclinação das curvas da primeira faixa linear e o desvio obtido de dez medidas do branco, de acordo com as recomendações da IUPAC e ambos os valores são expressos em unidade de concentração (LONG; WINEFORDNER, 1983). O LD foi calculado por meio da Equação 4 e representa a menor concentração do analito que pode ser detectada pelo método. No entanto, essa concentração não é necessariamente quantificada. Por outro lado, o LQ foi calculado por meio da Equação 5 e representa a menor concentração do analito que pode ser medida pelo método com precisão e exatidão aceitáveis.

$$LD = \frac{3 \times S_b}{b} \quad (4)$$

$$LQ = \frac{10 \times S_b}{b} \quad (5)$$

onde S_b é o desvio padrão de dez leituras do branco e b é o coeficiente angular da primeira inclinação da curva analítica.

Na Tabela 5 estão reunidos os parâmetros analíticos obtidos para as duas técnicas. Foi observado que a técnica de SWV apresentou maior sensibilidade ($-2,7 \mu\text{A L } \mu\text{mol}^{-1}$) que a técnica de DPV ($-1,5 \mu\text{A L } \mu\text{mol}^{-1}$) para a determinação de 4-MMC. Foram obtidos LD de $0,22 \mu\text{mol L}^{-1}$ e LQ de $0,75 \mu\text{mol L}^{-1}$ para a técnica de SWV, que

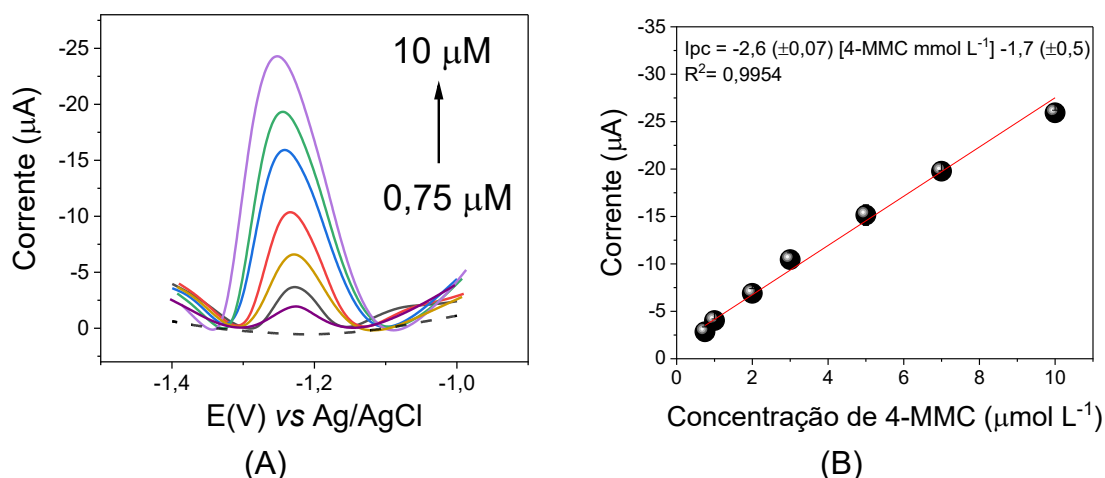
são menores que os obtidos ao utilizar a técnica de DPV (0,39 e 1,30 $\mu\text{mol L}^{-1}$, respectivamente). Dessa maneira, a técnica de SWV foi escolhida para a determinação da 4-MMC.

Tabela 5. Parâmetros analíticos para a determinação voltamétrica da 4-MMC por voltametria de pulso diferencial e voltametria de onda quadrada

	DPV	SWV
Sensibilidade ($\mu\text{A L } \mu\text{mol}^{-1}$)	1,5	2,7
Coefficiente de determinação (R^2)	0,99	0,99
LD ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	0,39	0,22
LQ ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	1,30	0,75
Faixa linear ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	0,25 a 10,0	0,25 a 10,0

Para verificar se o valor teórico do LQ é mensurável com confiabilidade e qual seu efeito no coeficiente angular da curva analítica, a concentração de 0,75 mol L^{-1} de 4-MMC foi medida em triplicata por SWV e o valor obtido foi inserido como o primeiro ponto da curva analítica. Além disso, também foi inserido o padrão de 2,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$ para que a curva seja composta de 7 pontos. Conforme observado na Figura 56, não houve variação significativa no coeficiente angular e o LQ foi adotado como o primeiro ponto da curva.

Figura 56. A) Voltamogramas utilizando técnica de voltametria de onda quadrada para diferentes concentrações de 4-MMC (0,750, 0,5, 1,0, 2,0 3,0, 5,0, 7,0 e 10,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$) (B) I_{pc} versus concentração de 4-MMC incluindo o LQ como o primeiro ponto. Frequência de 5 Hz, amplitude de pulso de 100 mV e incremento de potencial de 20 mV. Tampão BR 0,01 mol L^{-1} em pH 6,0. Pré-concentração: -0,7 V por 300s.



O modelo linear foi validado por meio do teste estatístico de análise de variância (ANOVA) de fator único, no qual foi levado em consideração que a hipótese nula ($H_0: \beta=0$) de que não há relação linear entre as variáveis. O teste F foi aplicado com um

intervalo de confiança de 95%, e a relação entre $MS_{\text{regressão}}/MS_{\text{resíduo}}$ igual a 368,79 foi obtida. Este valor é maior que o valor de F tabelado ($F_{16,1} = 246,26$), portanto a hipótese nula é rejeitada e é considerado que existe relação linear entre as variáveis. Ainda, a relação entre o $MS_{\text{falta de ajuste}}/MS_{\text{erro puro}}$ foi de 2,56, menor que o F tabelado ($F_{4,12} = 3,26$), o que indica que não há falta de ajuste do modelo linear.

A fim de avaliar a precisão do método, foram realizadas medidas de repetibilidade intra-dia ($n=6$) e inter-dia ($n=3$) para as concentrações de 1,0, 5,0 e 10,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de 4-MMC e as respostas foram avaliadas por meio da porcentagem do desvio padrão relativo (% DPR). Para a precisão intra-dia foram obtidos valores de DPR que variaram de 3,0 a 3,8%, e para a precisão inter-dia os valores de DPR variaram de 2,3 a 4,9%. Esses resultados evidenciam a boa precisão do método em termos de repetibilidade.

Na Tabela 6 estão reunidos os parâmetros analíticos obtidos por outros métodos eletroquímicos reportados na literatura para a determinação da 4-MMC. Quando comparados com o método aqui proposto, observa-se que apenas dois trabalhos apresentam LQ menor. O trabalho descrito por KRISHNAIAH et al. (2012) utiliza eletrodo gotejante de mercúrio para a determinação da 4-MMC, que apesar de apresentar as vantagens em termos de precisão e constante renovação da gota de mercúrio, tem sido pouco utilizado por não se enquadrar dentro do conceito de Química Verde. Em relação ao trabalho proposto por RAZAVIPANAH et. al (2018), os autores realizam a determinação indireta da 4-MMC, o que pode acarretar maiores interferências de outras drogas, uma vez que neste trabalho só foram testados ácido úrico, ácido ascórbico e dopamina como interferentes. Ainda, o LQ obtido pelo método proposto é suficiente para a determinação de 4-MMC em amostras apreendidas pela polícia e em amostras de urina, uma vez que em um estudo post-mortem reportado por GERACE et al. (2014), foi detectado 672,9 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de 4-MMC na urina de um homem de 25 anos após uma overdose, enquanto outro estudo reportado por ANZILLOTTI et al. (2020), foi determinado 9,3 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de 4-MMC na urina em outro caso de morte por toxicidade relacionado à 4-MMC.

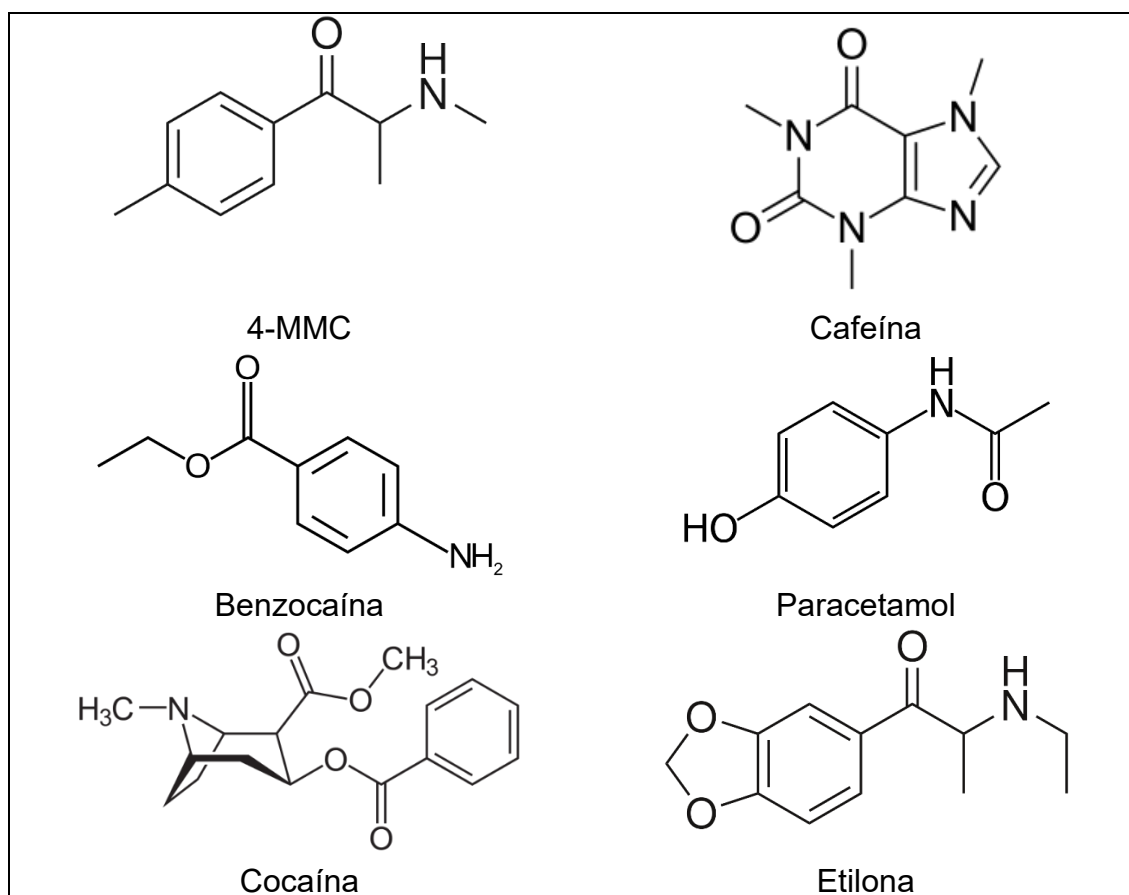
Tabela 6. Comparação dos parâmetros analíticos obtidos por outros métodos eletroquímicos para a determinação da 4-MMC reportados na literatura.

Sensor	Técnica	Faixa linear ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	LQ ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	Referência
EGM	DPP	0,0015-10	0,012	(KRISHNAIAH et al., 2012)
GSPE	CV (oxidação)	91,0-1694,0 (pH 12)	74,58 (pH 12)	(SMITH et al., 2014a)
		220,0-3770,0 (pH 2)	89,27 (pH 2)	
GSPE	CV (redução)	0-1129	66,67	(SMITH et al., 2014b)
Moeda de cobre	CV (determinação indireta)	0,0056-5,6	3,20	(TAN et al., 2015a)
f-MWCNT@AuNPs (MIP)	SWV (determinação indireta)	0,001-0,010	0,0008	(RAZAVIPANAH et al., 2018)
		0,010-0,100		
AgNPs@Sa-CPE	SWV	$0.1-4.5 \times 10^{-4}$	3.43×10^{-6}	(PAPAIIOANNOU; KARASTOGIANNI; GIROUSI, 2022)
GCE/GO+poli(AI-TRIM)/DHP	SWV	0,75-10	0,75	Este trabalho

5.18 ESTUDO DE INTERFERENTES E APLICAÇÃO EM AMOSTRAS SINTÉTICAS

Utilizando as condições otimizadas, foram avaliados os comportamentos voltamétricos de possíveis adulterantes encontrados em amostras de 4-MMC apreendidas e algumas drogas de uso comum, a saber: Cafeína (CAF), benzocaína (BZC), paracetamol (PAR), cocaína (COC) e etilona (ETI) (Figura 57). Esses possíveis interferentes foram avaliados na ausência da 4-MMC para avaliar o comportamento voltamétrico de cada um deles, e na presença da 4-MMC em soluções binárias na proporção 1:1 ($5 \mu\text{mol L}^{-1}$ cada) a fim de avaliar se a presença deles interferem na determinação da 4-MMC.

Figura 57. Moléculas dos possíveis adulterantes e drogas comuns estudadas como interferentes

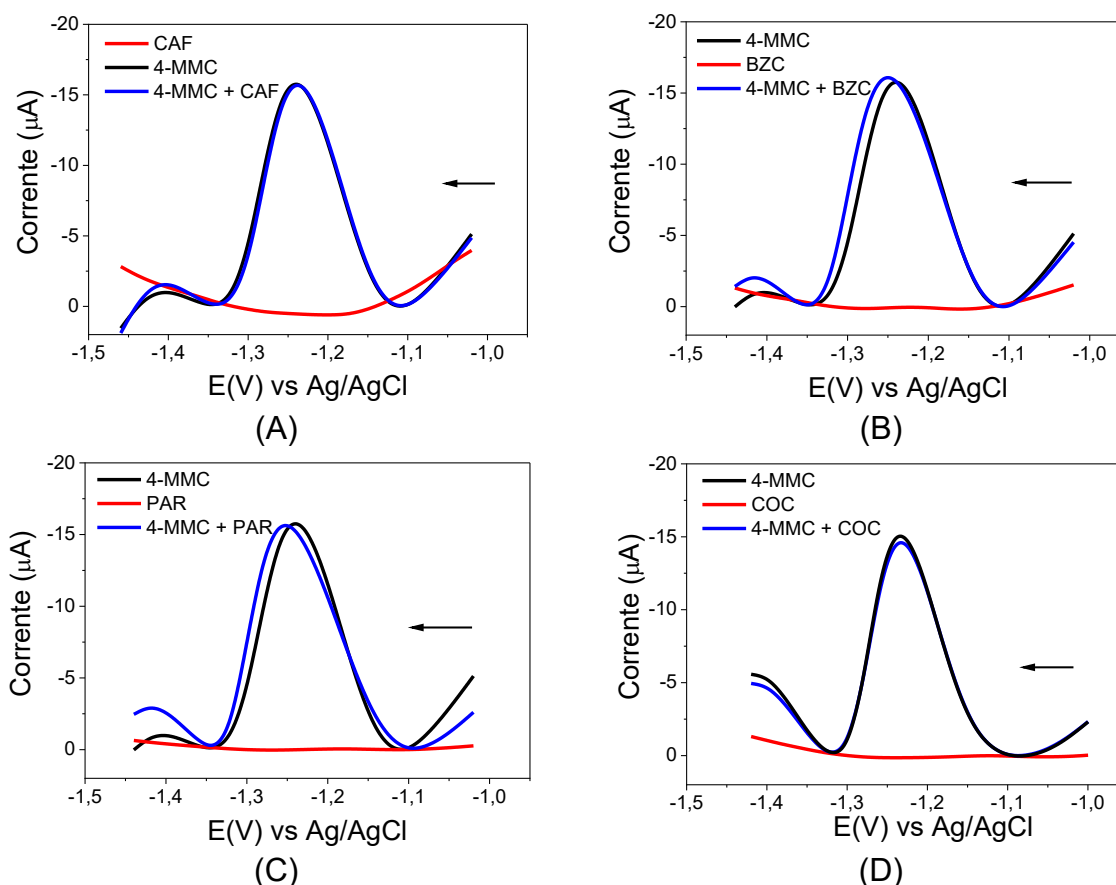


Fonte: O próprio autor

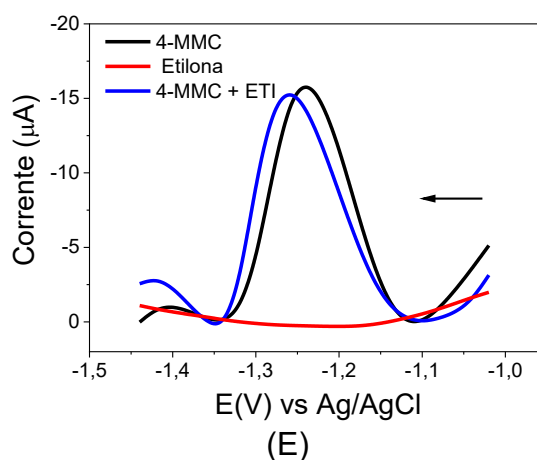
Como apresentado na Figura 58, nenhum adulterante ou droga analisada apresentou corrente na faixa estudada, e não houve alteração de corrente ou formato de pico da 4-MMC na presença de nenhum dos analitos. Embora as moléculas

estudadas não sejam eletroativas em regiões catódicas, poderia haver interferência em função da adsorção dessas moléculas no nanocompósito, e isso não foi observado. As moléculas de cafeína, benzocaína e paracetamol, em pH 6,0, encontram-se em sua forma molecular (pK_a -1,16, 2,6 e 9,46, respectivamente, de acordo com a plataforma Chemicalize). Embora possam ocorrer ligações de hidrogênio entre as moléculas e o monômero Al, interações eletrostáticas não ocorrem. Sendo assim, a molécula da 4-MMC tem mais interações com o monômero do que as moléculas dos possíveis interferentes. No caso das drogas cocaína e etilona, assim como a 4-MMC, suas moléculas também encontram-se protonadas no pH 6,0 (pK_a 8,85 e 8,04, respectivamente), entretanto, não interferem na adsorção da 4-MMC na proporção 1:1. O uso de outras drogas como adularante não é comum, já que elas também possuem custo elevado. Senso assim, dificilmente será encontrado uma amostra que possua 4-MMC juntamente com essas drogas em grande quantidade.

Figura 58. Voltamogramas de onda quadrada de possíveis interferentes e drogas de abuso na ausência e na presença de 4-MMC na proporção 1:1 ($5 \mu\text{mol L}^{-1}$ cada). (A) Cafeína, (B) Benzocaína, (C) Paracetamol, (D) Cocaína e (E) Etilona. Condições: Tampão BR 0,01 em pH 6,0. Pré-concentração: -0,7 V por 300 s.



(Continuação da Figura 58)



Em um trabalho reportado por SMITH et al. (2014a), amostras de 4-MMC adquiridas pela internet foram analisadas por cromatografia a líquido acoplado com espectrômetro de massas (LC-MS), e foi descoberto que em uma das amostras havia aproximadamente 93% de benzocaína e 7% de 4-MMC (m/m) e em outra amostra havia aproximadamente 89% de cafeína e 11 % de 4-MMC (m/m). À vista disso, nesse trabalho, foram simuladas amostras de 4-MMC nas proporções supramencionadas, denominadas de Amostra A e Amostra B, respectivamente. As amostras foram diluídas de modo que a concentração final de 4-MMC em cada amostra fosse de $5 \mu\text{mol L}^{-1}$. As amostras foram analisadas pelo método proposto e, a fim de avaliar a exatidão do método, também foram analisadas utilizando cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) como método de referência. Os resultados obtidos estão apresentados na Tabela 7.

Tabela 7. Determinação de 4-MMC pelo método proposto e pela técnica de referência em amostras apreendidas simuladas.

	Concentração de 4-MMC encontrada*	
	GCE/GO+Polí(AI-TRIM)/DHP	HPLC
Amostra A	$5,1 \pm 0,3^a$	$5,0 \pm 0,2^b$
Amostra B	$5,5 \pm 0,4^c$	$4,9 \pm 0,5^d$

Concentrações equivalentes nas amostras sólidas (%): ^a $7,5 \pm 0,4$; ^b $7,2 \pm 0,1$; ^c $11,7 \pm 0,9$; ^d $10,5 \pm 0,3$.

*Os resultados estão apresentados como a média \pm desvio padrão (n=3)

A fim de comparar os resultados obtidos pelo método proposto e pelo método de referência, foi aplicado o teste *t* de *student* com nível de confiança de 95%. Os valores

de t obtidos experimentalmente foram de 2,45 para a amostra com benzocaína e de 2,01 para a amostra com cafeína, que são valores menores que o valor de t tabelado ($t_{2,95\%} = 4,30$), o que indica que não há diferença significativa entre o método proposto e o HPLC (NETO; SCARMINIO; BRUNS; 2010).

Além da análise de drogas apreendidas, a determinação de 4-MMC em fluidos biológicos como a urina é de grande importância em casos de intoxicação pela droga. Por isso, com o intuito de avaliar se há efeito de matriz na determinação da 4-MMC em urina, uma amostra de urina sintética sem diluir foi avaliada por meio de adições de 3 concentrações de 4-MMC. Os valores encontrados pelo método proposto e as recuperações estão apresentados na Tabela 8. Os voltamogramas obtidos na leitura dos padrões de 4-MMC e da urina sintética com adições de concentrações equivalentes de 4-MMC estão apresentados na Figura 59.

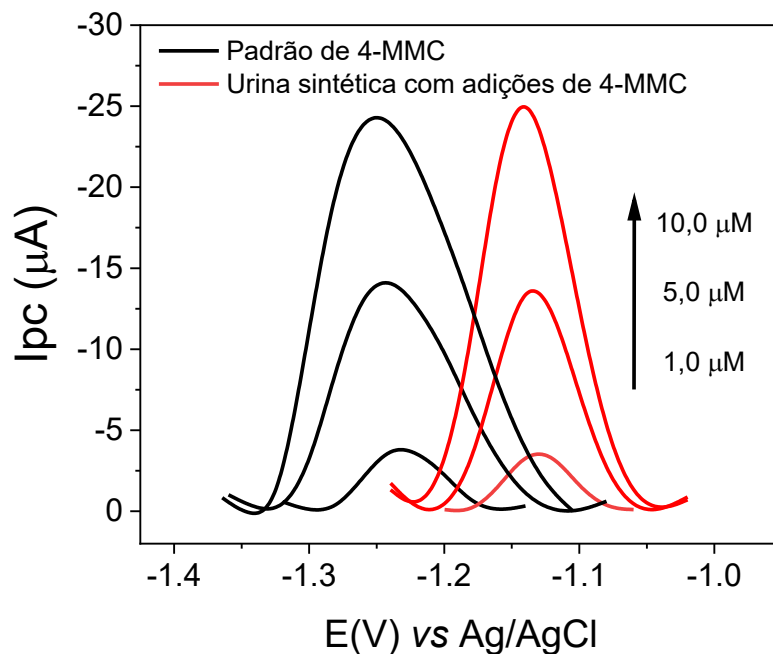
Tabela 8. Determinação de 4-MMC em amostra de urina sintética

[4-MMC] adicionada ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	[4-MMC] encontrada* ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	Recuperação (%)
1	1,0 \pm 0,1	97,0
5	5,2 \pm 0,1	103,9
10	9,6 \pm 0,2	95,8

*Os resultados estão apresentados como a média \pm desvio padrão (n=3)

Foram observados valores satisfatórios de recuperação ao adicionar concentrações conhecidas de 4-MMC (95,8 a 103,9 %). Quanto aos voltamogramas, observou-se que houve um deslocamento de potencial para valores menos negativos. Isso ocorre devido à grande quantidade de íons em solução, favorecendo a transferência eletrônica, como observado anteriormente no estudo da concentração do eletrólito suporte (Figura 50). Portanto pode-se inferir que não há interferência de matriz na determinação da 4-MMC em amostras de urina.

Figura 59. Comparação dos voltamogramas de onda quadrada obtidos para os padrões de 4-MMC e para a urina sintética com adição de padrões equivalentes de 4-MMC (1,0, 5,0 e 10,0 $\mu\text{mol L}^{-1}$). Condições: Tampão BR 0,01 em pH 6,0. Pré-concentração: -0,7 V por 300 s.



De acordo com os resultados acerca da aplicação utilizando GCE modificado com GO+Poli(Al-TRIM)/DHP, constata-se que o método mostrou-se eficiente na determinação de 4-MMC em amostras simuladas com a mesma composição das apreendidas e em urina sintética, em virtude de não apresentar interferência de adulterantes comuns e efeito de matriz.

6 CONCLUSÕES

Neste trabalho foram avaliadas diferentes estratégias de preparo de nanocompósitos baseados na combinação de óxido de grafeno (GO) ou óxido de grafeno reduzido (rGO) e do polímero funcional poli(ácido itacônico-co-TRIM) (poli(AI-TRIM)). Foi observado que, apesar do GO possuir maior resistência a transferência de carga em relação ao rGO, os eletrodos de CV modificados com nanocompósito sintetizado via PRC, bem como com a mistura física contendo GO apresentaram desempenho superior para determinação da 4-MMC, quando comparado com os materiais correspondentes contendo rGO. Por meio das técnicas de caracterização, espectroscopia de impedância e análises de área eletroativa, pode-se concluir que esse comportamento pode ser explicado pela baixa eficiência de ancoramento do agente INIFERTER no rGO e menor interação do rGO com o polímero na mistura, o que resulta em suspensão menos homogênea e com partículas mais agregadas. Além disso, foi observado que os grupos funcionais do GO também auxiliam na preconcentração da 4-MMC na superfície do eletrodo, uma vez que o rGO possui menos grupos funcionais que o GO em consequência da redução parcial.

Em relação aos nanocompósitos contendo GO, foi observado que a modificação do eletrodo de CV com a mistura física dos componentes apresentou resultados superiores na redução da 4-MMC em relação aos eletrodos de CV modificados com os nanocompósitos sintetizados tanto por PRL quanto por PRC via INIFERTER. No caso do nanocompósito sintetizado via PRL, embora seja uma síntese amplamente utilizada para a modificação de eletrodos, com menos etapas e de maior rendimento, a grande quantidade de polímero tornou o nanocompósito isolante, o que fez com que a transferência eletrônica na superfície do eletrodo fosse prejudicada. Por sua vez, era esperado que o nanocompósito sintetizado por PRL via INIFERTER apresentasse melhores resultados, posto que possui apenas uma fina camada do polímero. A baixa performance desse nanocompósito pode ser explicada devido à indisponibilidade dos grupos funcionais do GO que, como dito anteriormente, também tem participação na preconcentração da 4-MMC na superfície do eletrodo, por conta da ancoragem do iniciador. Ainda, a quantidade de polímero na superfície do GO pode não ser suficiente, além de bloquear os poros do GO, como observado nas análises de área superficial.

Tendo isso em vista, quanto ao preparo dos nanocompósitos, conclui-se que a mistura física é uma excelente estratégia para a combinação de GO e do poli(AI-TRIM), pois as propriedades e estrutura de ambos os componentes são preservadas, o que produz um efeito sinérgico no material. Também, nessa estratégia, a proporção de polímero é facilmente controlada, não necessita de sínteses com diversas etapas e adição de outros componentes, é facilmente reproduzida e possui alto rendimento. Essas observações são de grande contribuição para a literatura na medida em que a combinação física de componentes para a modificação de sensores ainda é pouco explorada. Ainda, foi observado que não foi possível reduzir a 4-MMC no eletrodo de carbono vítreo sem modificação, o que confirma a importância da modificação de eletrodos em sua performance na determinação de drogas. Em consequência de novas substâncias psicoativas estarem surgindo a todo momento, a modificação de sensores com misturas torna-se uma estratégia muito promissora para a determinação dessas novas drogas, uma vez que o polímero funcional pode ser facilmente substituído de acordo com a estrutura e afinidade de cada analito.

Por fim, conclui-se que, ao utilizar o eletrodo de carbono vítreo modificado com a mistura GO+poli(AI-TRIM), o limite de quantificação obtidos mostrou-se suficiente para a determinação da 4-MMC em drogas apreendidas e em amostras de urina, menores que alguns dos poucos trabalhos reportados na literatura. Ainda, o método foi satisfatoriamente aplicado em amostras sintéticas de drogas apreendidas e de urina, validado estatisticamente pela técnica de referência HPLC e por adição/recuperação, o que mostra que não há interferência de possíveis adulterantes e outras drogas e não há efeito de matriz. Ainda, a modificação do sensor no método proposto é simples, fácil, rápida e reprodutível, com a possibilidade de utilizar o mesmo eletrodo por diversas vezes.

7 PERSPECTIVAS

Em futuros estudos relacionados à síntese do nanocompósito, poderiam ser avaliados outros monômeros, assim como outro tipo de material carbonáceo, tais como o nanotubo de carbono e o *carbon black* oxidados. Além disso, poderiam ser realizados estudos mais aprofundados acerca da síntese controlada por INIFERTER, como o tempo de reação, potência da luz UV e proporção dos reagentes.

Visto que o eletrodo modificado com a mistura dos componentes mostrou-se um método eficaz e de simples preparo, tanto o método proposto, quanto o método utilizando outros monômeros poderiam ser avaliados na determinação de outras drogas emergentes.

Também poderiam ser realizados estudos para melhor elucidar o mecanismo de redução da Mefedrona utilizando o método proposto, visto que neste trabalho foi apresentado apenas uma sugestão baseada no número de prótons e elétrons envolvidos e em outros trabalhos da literatura.

REFERÊNCIAS

- ADAM, F.; OSMAN, H.; HELLO, K. M. The immobilization of 3-(chloropropyl)triethoxysilane onto silica by a simple one-pot synthesis. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 331, p. 143–147, 2009.
- ADUMITRĂCHIOAIE, A. et al. Electrochemical methods based on molecularly imprinted polymers for drug detection. A review. **International Journal of Electrochemical Science**, v. 13, n. 3, p. 2556–2576, 2018.
- AHMAD, O. S. et al. Molecularly Imprinted Polymers in electrochemical and optical Sensors. **Trends in Biotechnology**, v. 37, n. 3, p. 294–309, 2019a.
- AJAYAN, P. M. et al. Aligned carbon nanotube arrays formed by cutting a polymer resin-nanotube composite. **Science**, v. 265, p. 1212–1214, 1994.
- ALAM, S. N.; SHARMA, N.; KUMAR, L. Synthesis of Graphene Oxide (GO) by Modified Hummers Method and Its Thermal Reduction to Obtain Reduced Graphene Oxide (rGO). **Graphene**, v. 06, n. 01, p. 1–18, 2017.
- ALEXANDER, S. et al. Modified graphene based molecular imprinted polymer for electrochemical non-enzymatic cholesterol biosensor. **European Polymer Journal**, v. 86, p. 106–116, 2017.
- ALLAHRESANI, A. Ni (II) schiff base complex immobilized on graphene oxide nano-sheets catalyzed epoxidation of alkenes. **Journal of the Iranian Chemical Society**, v. 14, n. 5, p. 1051–1057, 2017.
- ALLEN, M. J.; TUNG, V. C.; KANER, R. B. Honeycomb carbon: A review of graphene. **Chemical Reviews**, v. 110, n. 1, p. 132–145, 2010.
- AMINI, S. et al. Growth of graphene and graphite nanocrystals from a molten phase. **Journal of Materials Science**, v. 46, p. 6255–6263, 2011.
- ANDRADE, A. F. B.; MAMO, S. K.; GONZALEZ-RODRIGUEZ, J. Rapid screening method for new psychoactive substances of forensic interest: electrochemistry and analytical determination of phenethylamines derivatives (NBOMe) via cyclic and differential pulse voltammetry. **Analytical Chemistry**, v. 89, p. 1445–1452, 2017.
- ANVISA. **Relatório de atividades 2017/2018**. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/pesquisa-clinica/relatorios-de-atividades>>. Acesso em: 03 set. 2022.
- ANVISA. **Lista de substâncias sujeitas a controle especial no Brasil**. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/lista-de-substancias-sujeitas-a-controle-especial>>. Acesso em: 03 set. 2022.
- ANZILLOTTI, L. et al. Mephedrone and chemsex: a case report. **Legal Medicine**, v. 42, p. 101640, 2020.
- ARABI, M. et al. Strategies of molecular imprinting-based solid-phase extraction prior to chromatographic analysis. **TrAC - Trends in Analytical Chemistry**, v. 128, p. 115923, 2020.

ASO, Y. et al. Biobased poly(itaconic acid-co-10-hydroxyhexylitaconic acid)s: synthesis and thermal characterization. **Materials**, v. 12, p. 2707–2014, 2020.

BADE, R. et al. International snapshot of new psychoactive substance use: Case study of eight countries over the 2019/2020 new year period. **Water Research**, v. 193, 1 abr. 2021.

BARD, A. J.; FAULKNER, L. R. **Electrochemical Methods Fundamentals and Application**. 2^a ed. New York: Wiley, 2001.

BARTLETT, C. A. et al. Disposable screen printed sensor for the electrochemical detection of methamphetamine in undiluted saliva. **Chemistry Central Journal**, v. 10, n. 3, p. 1–9, 2016.

BEITOLLAI, H.; SAFAEI, M.; TAJIK, S. Application of Graphene and Graphene Oxide for modification of electrochemical sensors and biosensors: A review. **International Journal of Nano Dimension**, v. 0, n. 0, p. 125–140, 2018.

BRODIE, B. C. XII. On the atomic weight of graphite. **Philosophical Transactions Royal Society**, v. 149, p. 249–259, 1859.

BROWNSON, D. A. C.; KAMPOURIS, D. K.; BANKS, C. E. Graphene electrochemistry: fundamental concepts through to prominent applications. **Chem. Soc. Rev.**, v. 41, p. 6944–6976, 2012.

BUSARDO, F. P. et al. Mephedrone related fatalities : **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, v. 19, p. 3777–3790, 2015.

CAMILLERI, A. et al. Chemical analysis of four capsules containing the controlled substance analogues 4-methylmethcathinone, 2-fluoromethamphetamine, a-phthalimidopropiophenone and N-ethylcathinone. **Forensic Science International**, v. 197, p. 59–66, 2010.

CANEVAROLO JR., S. V. Síntese de polímeros. In: **Ciência dos Polímeros: um texto básico para tecnólogos e engenheiros**. 2^a ed. Artliber Editora. p. 110–111, São Carlos, 2006.

CAPELARI, T. B. et al. Synthesis of novel poly(methacrylic acid)/ β -cyclodextrin dual grafted MWCNT-based nanocomposite and its use as electrochemical sensing platform for highly selective determination of cocaine. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 880, 2021.

CARMEAN, R. N. et al. Ultra-high molecular weights via aqueous reversible-deactivation radical polymerization. **Chemistry**, v. 2, p. 93–101, 2017.

CASTILLO-PEINADO, L. S.; DE CASTRO, M. D. L. An overview on forensic analysis devoted to analytical chemists. **Talanta**, v. 167, p. 181–192, 2017.

CHEEMALAPATI, S. et al. Simultaneous electrochemical determination of dopamine and paracetamol on multiwalled carbon nanotubes/graphene oxide nanocomposite-modified glassy carbon electrode. **Talanta**, v. 117, p. 297–304, 2013.

CHEN, D.; FENG, H.; LI, J. Graphene oxide: Preparation, functionalization, and electrochemical applications. **Chemical Reviews**, v. 112, n. 11, p. 6027–6053, 2012.

CHOI, W. et al. Synthesis of graphene and its applications: A review. **Critical Reviews in Solid State and Materials Sciences**, v. 35, p. 52–71, 2010.

CHUA, C. K.; PUMERA, M. Chemical reduction of graphene oxide: a synthetic chemistry viewpoint. **Chemical Society Reviews**, v. 43, p. 291–312, 2014.

COATES, J. Interpretation of Infrared Spectra, a Practical Approach. In: **Encyclopedia of Analytical Chemistry**. John Wiley & Sons Ltd, Chichester, 2006, p. 10815–10837.

COMPTON, O. C.; NGUYEN, S. T. Graphene oxide, highly reduced graphene oxide, and graphene: Versatile building blocks for carbon-based materials. **Small**, v. 6, n. 6, p. 711–723, 2010.

CONTI, C, BOTTEON, A, COLOMBO, C., REALINI, M., MATOUSEK, P. Fluorescence suppression using micro-scale spatially offset Raman spectroscopy. **Analyst**, v. 141, p. 5374–5381, 2016.

CUMBA, L. R. et al. Forensic electrochemistry: simultaneous voltammetric detection of MDMA and its fatal counterpart “Dr Death” (PMA). **Analytical Methods**, v. 8, p. 142–152, 2016.

DADKHAH, S. et al. A glassy carbon electrode modified with amino-functionalized graphene oxide and molecularly imprinted polymer for electrochemical sensing of bisphenol A. **Microchimica Acta**, v. 183, n. 6, p. 1933–1941, 2016.

DARGAN, P. I. et al. The pharmacology and toxicology of the synthetic cathinone mephedrone (4-methylmethcathinone). **Drug Testing and Analysis**, v. 3, n. 7–8, p. 454–463, 2011.

DE BOER, B. et al. ‘Living’ free radical photopolymerization initiated from surface-grafted iniferter monolayers. **Macromolecules**, v. 33, n. 2, p. 349–356, 2000.

DE CÁSSIA, J. M. et al. Design and performance of novel molecularly imprinted biomimetic adsorbent for preconcentration of prostate cancer biomarker coupled to electrochemical determination by using multi-walled carbon nanotubes/Nafion®/Ni(OH)₂-modified screen-printed electrode. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 878, p. 114582, 2020.

DE OLIVEIRA, F. M. et al. Design of high-performance adsorption cross-linked organic functional polymers towards tricyclic antidepressants using computational simulation. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 7, n. 1, p. 102849, 2019.

DE OLIVEIRA, F. M.; SEGATELLI, M. G.; TARLEY, C. R. T. Hybrid molecularly imprinted poly(methacrylic acid-TRIM)-silica chemically modified with (3-glycidyloxypropyl)trimethoxysilane for the extraction of folic acid in aqueous medium. **Materials Science and Engineering C**, v. 59, p. 643–651, 2016.

DE RYCKE, E. et al. Recent developments in electrochemical detection of illicit drugs in diverse matrices. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 169, p. 112579, 2020.

DINIZ, K. M.; SEGATELLI, M. G.; TARLEY, C. R. T. Synthesis and adsorption studies of novel hybrid mesoporous copolymer functionalized with protoporphyrin for

batch and on-line solid-phase extraction of Cd²⁺ ions. **Reactive and Functional Polymers**, v. 73, n. 6, p. 838–846, 2013.

DREYER, D. R. et al. The chemistry of graphene oxide. **Chemical Society Reviews**, v. 39, n. 1, p. 228–240, 2010.

DRONOVA, M.; SMOLIANITSKI, E.; LEV, O. Electrooxidation of new synthetic Cannabinoids: Voltammetric determination of drugs in seized street samples and artificial saliva. **Analytical Chemistry**, v. 88, p. 4487–4494, 2016.

EMCDDA. **Report on the risk assessment of mephedrone in the framework of the Council Decision on new psychoactive substances**. Disponível em: <https://www.emcdda.europa.eu/risk-assessments/mephedrone_en>. Acesso em 07 de set. 2022.

EROWID. **4-Methylmethcathinone dose**. Disponível em: <https://erowid.org/chemicals/4_methylmethcathinone/4_methylmethcathinone_dose.s.html>. Acesso em 07 de set. 2022.

ESKANDARI, P. et al. Polymer grafting on graphene layers by controlled radical polymerization. **Advances in Colloid and Interface Science**, v. 273, p. 102021, 2019.

FARAH, S. et al. Comparison of thermally and chemically reduced graphene oxides by thermal analysis and Raman spectroscopy. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v. 142, n. 1, p. 331–337, 2020.

FARHANAH. AB. HALIM, N. et al. Grafting amino-acid molecular imprinted polymer on carbon nanotube for sensing. **Procedia Engineering**, v. 53, p. 64–70, 2013.

FLOREA, A.; DE JONG, M.; DE Wael, K. Electrochemical strategies for the detection of forensic drugs. **Current Opinion in Electrochemistry**, v. 11, p. 34–40, 2018.

FLORENZANO, F. H. Perspectivas atuais para a obtenção controlada de polímeros e sua caracterização. **Polímeros**, v. 18, n. 2, p. 100–105, 2008.

GEIM, A. K.; NOVOSELOV, K. S. The rise of graphene. **Nature Materials**, v. 6, n. 3, p. 183–191, 2007.

GEORGAKILAS, V. et al. Functionalization of graphene: Covalent and non-covalent approaches, derivatives and applications. **Chemical Reviews**, v. 112, n. 11, p. 6156–6214, 2012.

GERACE, E. et al. Toxicological findings in a fatal multidrug intoxication involving mephedrone. **Forensic Science International**, v. 243, p. 68–73, 2014.

GUO, H. L. et al. A green approach to the synthesis of graphene nanosheets. **ACS Nano**, v. 3, n. 9, p. 2653–2659, 2009.

GUO, R. et al. A novel itaconic acid-graphite composite anode for enhanced lithium storage in lithium ion batteries. **Carbon**, v. 152, p. 671–679, 2019.

GÜRYEL, S. et al. A computational study on the role of noncovalent interactions in the stability of polymer/graphene nanocomposites. **Journal of Molecular Modeling**, v. 23, n. 2, 2017.

- HATTORI, K. et al. Gate effect of theophylline-imprinted polymers grafted to the cellulose by living radical polymerization. **Journal of Membrane Science**, v. 233, n. 1–2, p. 169–173, 2004.
- HIDAYAH, N. M. S. et al. Comparison on graphite, graphene oxide and reduced graphene oxide: Synthesis and characterization. **AIP Conference Proceedings**, v. 1892, p. 1–8, 2017.
- HUMMERS, W. S.; OFFEMAN, RICHARD. E. Preparation of Graphitic Oxide. **Journal of American Chemical Society**, v. 80, p. 1339–1339, 1958.
- HUTCHINS, K. M. Functional materials based on molecules with hydrogen-bonding ability: applications to drug co-crystals and polymer complexes. **Royal Society Open Science**, v. 55, p. 180564, 2018.
- JEON, I.; BAEK, J. Nanocomposites derived from polymers and inorganic nanoparticles. **Materials**, v. 3, p. 3654–3674, 2010.
- JUSTINO, C. I. L. et al. Graphene based sensors and biosensors. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 91, p. 53–66, 2017.
- KARILA, L. et al. The effects and risks associated to mephedrone and methylone in humans: A review of the preliminary evidences. **Brain Research Bulletin**, v. 126, p. 61–67, 2016.
- KARIMI-MALEH, H. et al. Electrochemical Sensors, a Bright Future in the Fabrication of Portable Kits in Analytical Systems. **Chemical Record**, v. 20, n. 7, p. 682–692, 2020.
- KELLY, J. P. Cathinone derivatives: A review of their chemistry, pharmacology and toxicology. **Drug Testing and Analysis**, v. 3, n. October 2010, p. 439–453, 2011.
- KHAN, WASEEM. S.; HAMADNEH, NAWAF. N.; KHAN, WAQAR. A. Polymer nanocomposites - synthesis techniques, classification and properties. In: **Science and applications of Tailored Nanostructures**. One Central Press, 2016. p. 50–67.
- KIRCHNER, E. M.; HIRSCH, T. Recent developments in carbon-based two-dimensional materials: synthesis and modification aspects for electrochemical sensors. **Microchimica Acta**, v. 187, n. 8, 2020.
- KONKENA, B.; VASUDEVAN, S. Understanding aqueous dispersibility of graphene oxide and reduced graphene oxide through p K a measurements. **Journal of Physical Chemistry Letters**, v. 3, n. 7, p. 867–872, 2012.
- KONOPKA, S. J.; MCDUFFIE, B. Diffusion coefficients of ferri- and ferrocyanide ions in aqueous media, using twin-electrode thin-layer electrochemistry. **Analytical Chemistry**, v. 42, n. 14, p. 1741–1746, 1970.
- KRISHNAIAH, V. et al. Electrochemical reduction behavior of mephedrone drug at a dropping mercury electrode and its pharmaceutical determination in spiked human urine samples. **International Journal of Scientific Reserach**, v. 1, n. 4, p. 14–17, 2012.
- KRISHNAN, S. et al. Graphene-Based Polymer Nanocomposites for Sensor Applications. In: **Hybrid Nanocomposites: Fundamentals, Synthesis, and Applications**. 1st. ed. Singapore: Pan Stanford Publishing Pte. Ltd, 2019. p. 1–62.

KUILLA, T. et al. Progress in polymer science recent advances in graphene based polymer composites. **Progress in polymer science**, v. 35, p. 1350–1375, 2010.

LAKHE, P. et al. Graphene Oxide Synthesis: Reaction Calorimetry and Safety. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, 2020.

LAYEK, R. K.; NANDI, A. K. A review on synthesis and properties of polymer functionalized graphene. **Polymer**, v. 54, n. 19, p. 5087–5103, 2013.

LE, G. T. T. et al. Divergent mechanisms for thermal reduction of graphene oxide and their highly different ion affinities. **Diamond and Related Materials**, v. 89, n. March, p. 246–256, 2018.

LEE, H. Y.; S. KIM, B. Grafting of molecularly imprinted polymers on iniferter-modified carbon nanotube. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 25, n. 3, p. 587–591, 2009.

LEE, K. M. et al. Chemical design of functional polymer structures for biosensors: From nanoscale to macroscale. **Polymers**, v. 10, p. 551-585, 2018.

LI, J. et al. A graphene oxide-based electrochemical sensor for sensitive determination of 4-nitrophenol. **Journal of Hazardous Materials**, v. 201–202, p. 250–259, jan. 2012.

LI, Y. et al. A graphene oxide-based molecularly imprinted polymer platform for detecting endocrine disrupting chemicals. **Carbon**, v. 48, p. 3427–3433, 2010.

LI, Y. et al. Highly sensitive Fe₃O₄ nanobeads/graphene-based molecularly imprinted electrochemical sensor for 17β-estradiol in water. **Analytica Chimica Acta**, v. 884, p. 106–113, 2015.

LIANG, Y. et al. High sensitive and selective graphene oxide/molecularly imprinted polymer electrochemical sensor for 2,4-dichlorophenol in water. **Sensors & Actuators: B. Chemical**, v. 240, p. 1330–1335, 2016.

LOI, B. et al. Deaths of individuals aged 16 – 24 years in the UK after using mephedrone. **Human Psychopharmacology**, v. 30, n. March 2014, p. 225–232, 2015.

LONG, G. L.; WINEFORDNER, J. D. Limit of Detection: A Closer Look at the IUPAC Definition. **Analytical Chemistry**, v. 55, n. 7, p. 713A-724A, 1983.

LÜ, H.; AN, H.; XIE, Z. Ion-imprinted carboxymethyl chitosan-silica hybrid sorbent for extraction of cadmium from water samples. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 56, p. 89–93, 2013.

LUO, J. et al. A facile approach for synthesizing molecularly imprinted graphene for ultrasensitive and selective electrochemical detecting 4-nitrophenol. **Analytica Chimica Acta**, v. 864, p. 74–84, 2015.

MAHKAM, M. et al. Preparation of Poly (methacrylic acid)–Graphene Oxide Nanocomposite as a pH-Sensitive Drug Carrier Through in-situ Copolymerization of Methacrylic Acid with Polymerizable Graphene. **Polymer-Plastics Technology and Engineering**, v. 54, p. 916–922, 2014.

MAO, Y. et al. Electrochemical sensor for dopamine based on a novel graphene-molecular imprinted polymers composite recognition element. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 28, n. 1, p. 291–297, 2011.

MARQUES, G. L. et al. Development of Electrochemical Platform Based on Molecularly Imprinted Poly(methacrylic acid) Grafted on Iniferter-modified Carbon Nanotubes for 17 β -estradiol Determination in Water Samples. **Electroanalysis**, v. 33, p. 568-578, 2021.

MARTINS, D. et al. Voltammetric profiling of new psychoactive substances: Piperazine derivatives. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 883, p. 115054, 2021.

MASEMOLA, D. P. et al. Gold nanoparticles modified exfoliated graphite electrode as electrochemical sensor in the determination of psychoactive drug. **Journal of Environmental Science and Health, Part B**, v. 0, n. 0, p. 1–7, 2020.

MAX, J. J.; CHAPADOS, C. Infrared Spectroscopy of Aqueous Carboxylic Acids: Comparison between Different Acids and Their Salts. **Journal of Physical Chemistry A**, v. 108, n. 16, p. 3324–3337, 2004.

MEAD, J.; PARROTT, A. Mephedrone and MDMA: A comparative review. **Brain Research**, v. 1735, p. 146740, 2020.

MISHRA, V.; KUMAR, R. Living radical polymerization: A review. **Journal of Scientific Research**, v. 56, p. 141–176, 2012.

MORETTI, E. D. S. et al. A nanocomposite based on multi-walled carbon nanotubes grafted by molecularly imprinted poly(methacrylic acid-hemin) as a peroxidase-like catalyst for biomimetic sensing of acetaminophen. **RSC Advances**, v. 6, n. 34, p. 28751–28760, 2016.

MUSILE, G. et al. A novel in-house mixed-mode solid-phase extraction of urine for the determination of 16 basic drugs by HPLC-Ion Trap MS. **Journal of Chromatography A**, v. 1560, p. 10–18, 2018.

MUZYKA, R. et al. Characterization of graphite oxide and reduced graphene oxide obtained from different graphite precursors and oxidized by different methods using Raman spectroscopy. **Materials**, v. 11, n. 7, p. 15–17, 2018.

NAVARRO-PARDO, F. et al. Effects on the thermo-mechanical and crystallinity properties of nylon 6,6 electrospun fibres reinforced with one dimensional (1D) and two dimensional (2D) carbon. **Materials**, v. 6, n. 8, p. 3494–3513, 2013.

NETO, B. B.; SCARMINIO, I. S.; BRUNS, R. E., **Como Fazer Experimentos - Pesquisa e Desenvolvimento na Ciência e na Indústria**. 4.ed. Bookman Editora, 2010.

NOKED, M.; SOFFER, A.; AURBACH, D. The electrochemistry of activated carbonaceous materials: past, present, and future. **Journal of solid State Electrochemistry**, v. 15, p. 1563–1578, 2011.

NOVOSELOV, K. S. et al. Electric Field Effect in Atomically Thin Carbon Films. **Science**, v. 306, n. 2004, p. 666–669, 2004.

- NOWAK, P. M. et al. Thermodynamics of acid-base dissociation of several cathinones and 1-phenylethylamine, studied by an accurate capillary electrophoresis method free from the Joule heating impact. **Journal of Chromatography A**, v. 1539, p. 78–86, 2018.
- OLIVEIRA, A. E. F. et al. Thermally reduced graphene oxide: synthesis, studies and characterization. **Journal of Materials Science**, v. 53, p. 12005–12015, 2018.
- OLIVEIRA, A. E. F. et al. Synthesis, studies and structural characterization of thermal and hydrazine reduction of graphene oxide by raman spectroscopy and infrared spectroscopy. **Revista Virtual de Química**, v. 11, p. 866–877, 2019.
- OLIVEIRA, M. A. M.; NELE, M.; PINTO, J. C. Polimerização RAFT em miniemulsão. **Polímeros**, v. 23, n. 6, p. 784–797, 2014.
- ORTH, E. S. et al. pKa determination of graphene-like materials: Validating chemical functionalization. **Journal of Colloid And Interface Science**, v. 467, p. 239–244, 2016.
- OTSU, T. Iniferter concept and living radical polymerization. **Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry**, v. 38, n. 12, p. 2121–2136, 2000.
- OTSU, T.; YOSHIDA, M. Role of initiator-transfer agent-terminator (Iniferter) in radical polymerizations: Polymer design by organic disulfides as iniferters. **Macromolecular chemistry**, v. 132, p. 127–132, 1982.
- PANDIKUMAR, A. et al. Graphene and its nanocomposite material based electrochemical sensor platform for dopamine. **RSC Advances**, v. 4, n. 108, p. 63296–63323, 2014.
- PAPAIIOANNOU, G. C.; KARASTOGIANNI, S.; GIROUSI, S. Development of an Electrochemical Sensor Using a Modified Carbon Paste Electrode with Silver Nanoparticles Capped with Saffron for Monitoring Mephedrone. **Sensors**, v. 22, n. 4, 2022.
- PAPASEIT, E. et al. Mephedrone Concentrations in Cases of Clinical Intoxication. **Current Pharmaceutical Design**, v. 23, n. 36, p. 5511–5522, 2018.
- PARK, S. et al. Hydrazine-reduction of graphite- and graphene oxide. **Carbon**, v. 49, n. 9, p. 3019–3023, 2011.
- PATHAK, P. K.; KUMAR, A.; PRASAD, B. B. A novel electrocatalytic nanocomposite of reduced graphene oxide/silver nanocube hybrid decorated imprinted polymer for ultra-trace sensing of temozolomide. **New Journal of Chemistry**, v. 42, n. 16, p. 13486–13496, 2018.
- PATRA, S. et al. Nano-iniferter based imprinted sensor for ultra trace level detection of prostate-specific antigen in both men and women. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 66, p. 1–10, 2015.
- PEACOCK, A. et al. New psychoactive substances: challenges for drug surveillance, control, and public health responses. **The Lancet**, v. 394, n. 10209, p. 1668–1684, 2019.
- PEI, S.; CHENG, H. The reduction of graphene oxide. **Carbon**, v. 50, n. 9, p. 3210–3228, 2012.

PHILP, M. et al. Development and validation of a presumptive color spot test method for the detection of synthetic cathinones in seized illicit materials. **Forensic Chemistry**, v. 1, p. 39–50, 2016.

PILETSKY, S. A. et al. Recognition of ephedrine enantiomers by molecularly imprinted polymers designed using a computational approach. **Analyst**, v. 126, p. 1826–1830, 2001.

POLTORAK, L.; SUDHOLTER, E. J. R.; PUIT, M. DE. Electrochemical cocaine (bio) sensing . From solid electrodes to soft junctions. **Trends in Analytical Chemistry**, v. 114, p. 48–55, 2019.

POPOVA, A. N. Crystallographic analysis of graphite by X-Ray diffraction. **Coke and Chemistry**, v. 60, n. 9, p. 361–365, 2017.

POUR, Z. S.; GHAEMY, M. Polymer grafted graphene oxide: For improved dispersion in epoxy resin and enhancement of mechanical properties of nanocomposite. **Composites Science and Technology**, v. 136, p. 145–157, 2016.

PRETE, M. C. et al. Preparation of Molecularly Imprinted Poly(methacrylic acid) Grafted on Iniferter-Modified Multiwalled Carbon Nanotubes by Living-Radical Polymerization for 17 β -Estradiol Extraction. **Journal of Chemical and Engineering Data**, v. 64, n. 5, 2019.

PURCELL, F. J. BELLO, J. M. Fluorescence-free Raman spectra of polymers. In: **Raman and Luminescence Spectroscopies in Technology II**. SPIE, Vol. 1336, 1990.

RADHAKRISHNAN, S.; MATHIYARASU, J. Graphene-carbon nanotubes modified electrochemical sensors. In: **Graphene-Based Electrochemical Sensors for Biomolecules: A Volume in Micro and Nano Technologies**. Elsevier Inc., 2018. p. 187–205.

RAMAKRISHNAN, M. C.; THANGAVELU, R. R. Synthesis and characterization of reduced graphene oxide. **Advanced Materials Research**, v. 678, p. 56–60, 2013.

RAZAVIPANAH, I. et al. A novel electrochemical imprinted sensor for ultrasensitive detection of the new psychoactive substance “Mephedrone.” **Biosensors and Bioelectronic**, v. 119, p. 163–169, 2018.

RIBEIRO, E.; MAGALHÃES, T.; DINIS-OLIVEIRA, R. J. Mefedrona, a nova droga de abuso: Farmacocinética, farmacodinâmica e implicações clínicas e forenses. **Acta Medica Portuguesa**, v. 25, n. 2, p. 111–117, 2012.

ROCHA, D. P. et al. Chemically versus electrochemically reduced graphene oxide: Improved amperometric and voltammetric sensors of phenolic compounds on higher roughness surfaces. **Sensors and Actuators, B: Chemical**, v. 254, p. 701–708, 2018.

ROCHMAN, R. A. et al. Preparation of nitrogen and sulphur Co-doped reduced graphene oxide (rGO-NS) using N and S heteroatom of thiourea. **Materials Science and Engineering**, v. 509, n. 1, 2019.

- SAFDARI, M.; AL-HAIK, M. S. A review on polymeric nanocomposites: Effect of hybridization and synergy on electrical properties. **Carbon-Based Polymer Nanocomposites for Environmental and Energy Applications**, p. 113-146, 2018
- SAFIDDINE, L. et al. Transformer oil reclamation by combining several strategies enhanced by the use of four adsorbents. **IET Generation, Transmission and Distribution**, v. 11, p. 2912–2920, 2017.
- SALAVAGIONE, H. et al. Chemical sensors based on polymer composites with carbon nanotubes and graphene. The role of the polymer. **Journal of Materials Chemistry A**, v. 2, p. 4289–14328, 2014.
- SAPUTRA, A. et al. Determination of effective functional monomer and solvent for R (+)-Cathinone imprinted polymer using density functional theory and molecular dynamics simulation approaches. **Indonesian Journal of Chemistry**, v. 17, n. 3, p. 516–522, 2017.
- SAY, R. et al. Removal of heavy metal ions by dithiocarbamate-anchored polymer/organosmectite composites. **Applied Clay Science**, v. 31, p. 298–305, 2006.
- SCHEEL, G. L. et al. Feasibility study of ethylone determination in seized samples using boron doped diamond electrode associated with solid phase extraction. **Sensors & Actuators: B. Chemical**, v. 259, p. 1113–1122, 2018.
- SCHIFANO, F. et al. Mephedrone (4-methylmethcathinone ; ‘meow meow’): chemical, pharmacological and clinical issues. **Psychopharmacology**, v. 214, p. 593–602, 2011.
- SHAO, Y. et al. Graphene based electrochemical sensors and biosensors: A review. **Electroanalysis**, v. 22, n. 10, p. 1027–1036, 2010.
- SHAW, L.; DENNANY, L. Applications of electrochemical sensors: Forensic drug analysis. **Current Opinion in Electrochemistry**, v. 3, n. 1, p. 23–28, 2017.
- SHUFANG, R. et al. Perspective and application of modified electrode material technology in electrochemical voltammetric sensors for analysis and detection of illicit drugs. **Sensors and Actuators, A: Physical**, v. 329, p. 112821, 2021.
- SMITH, J. P. et al. Forensic electrochemistry: the electroanalytical sensing of synthetic cathinone-derivatives and their accompanying adulterants in “legal high” products. **Analyst**, v. 139, p. 389–400, 2014a.
- SMITH, J. P. et al. Forensic electrochemistry applied to the sensing of new psychoactive substances: Electroanalytical sensing of synthetic cathinones and analytical validation in the quantification of seized street samples. **Analytical Chemistry**, v. 86, n. 19, p. 9985–9992, 2014b.
- SMITH, J. P.; RANDVIIR, E. P.; BANKS, C. E. An Introduction to Forensic Electrochemistry. In: KATZ, E.; HALÁMEK, J. **Forensic Science: A Multidisciplinary Approach**. Weinheim, Germany: Wiley-VCH, 2016. p. 89–102.
- SOUZA, G. A. et al. Electrochemical sensing of NBOMes and other new psychoactive substances in blotting paper by square-wave voltammetry on boron-doped diamond electrode. **Analytical Methods**, v. 10, p. 2411–2418, 2018.

STANKOVICH, S. et al. Synthesis of graphene-based nanosheets via chemical reduction of exfoliated graphite oxide. **Carbon**, v. 45, p. 1558–1565, 2007.

STAUDENMAIER, L. Verfahren zur darstellung der graphitsäure. **Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft**, v. 31, n. 2, p. 1481–1487, 1898.

SUN, X. et al. Recent Progress in Graphene/Polymer Nanocomposites. **Advanced Materials**, v. 33, n. 6, p. 1–28, 2021.

TAJIK, S. et al. Recent developments in polymer nanocomposite-based electrochemical sensors for detecting environmental pollutants. **Industrial and Engineering Chemistry Research**, v. 60, n. 3, p. 1112–1136, 2021.

TAN, F. et al. Regal electrochemistry: sensing of the synthetic cathinone class of new psychoactive substances (NPSs). **Analytical Methods**, v. 7, p. 6470–6474, 2015a.

TAN, X. et al. Electrochemical sensor based on molecularly imprinted polymer reduced graphene oxide and gold nanoparticles modified electrode for detection of carbofuran. **Sensors and Actuators B: Chemical**, v. 220, p. 216–221, 2015b.

TARLEY, C. R. T. et al. Ion-imprinted polyvinylimidazole-silica hybrid copolymer for selective extraction of Pb(II): Characterization and metal adsorption kinetic and thermodynamic studies. **Reactive and Functional Polymers**, v. 72, n. 1, p. 83–91, 2012.

TARLEY, C. R. T. et al. New sorbents based on poly(methacrylic acid-TRIM) and poly(vinylimidazole-TRIM) for simultaneous preconcentration of herbicides in water samples with posterior determination by HPLC-DAD. **RSC Advances**, v. 7, n. 60, p. 37959–37966, 2017.

TARLEY, C. R. T. et al. On-line micro-solid phase preconcentration of Cd²⁺ coupled to TS-FF-AAS using a novel ion-selective bifunctional hybrid imprinted adsorbent. **Microchemical Journal**, v. 131, p. 57–69, 2017.

TASDELEN, B. et al. Preparation of poly (N-isopropylacrylamide/itaconic acid) copolymeric hydrogels and their drug release behavior. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 278, p. 343–351, 2004.

TEHRANI, R. M. A.; GHADIMI, H. Sensitive voltammetric determination of acetaminophen at poly(4-vinylpyridine)/graphene composite modified electrode. **Analytical and Bioanalytical Chemistry Research**, v. 3, p. 111–121, 2016.

TEHRANI, R. M. A.; GHADIMI, H.; AB, S. Electrochemical studies of two diphenols isomers at graphene nanosheet–poly(4-vinyl pyridine) composite modified electrode. **Sensors & Actuators: B. Chemical**, v. 177, p. 612–619, 2013.

THE NOBEL PRIZE IN PHYSICS. **The Nobel Prize**. Disponível em: <<https://www.nobelprize.org/prizes/physics/2010/summary/>>. Acesso em 07 de set. de 2022.

THOMMES, M. et al. Physisorption of gases, with special reference to the evaluation of surface area and pore size distribution (IUPAC Technical Report). **Pure and Applied Chemistry**, v. 87, n. 9–10, p. 1051–1069, 2015.

- TOMIĆ, S. L.; FILIPOVIĆ, J. M. Synthesis and characterization of complexes between poly(itaconic acid) and poly(ethylene glycol). **Polymer Bulletin**, v. 52, n. 5, p. 355–364, 2004.
- TOOLE, K. E. et al. Color tests for the preliminary identification of methcathinone and analogues of methcathinone. **Microgram Journal**, v. 9, n. 1, p. 27–32, 2012.
- TRUTA, F. et al. Tackling the Problem of Sensing Commonly Abused Drugs Through Nanomaterials and (Bio)Recognition Approaches. **Frontiers in Chemistry**, v. 8, 2020.
- UNODC. **Stimulants**. Disponível em: <<https://wdr.unodc.org/wdr2019/en/stimulants.html>>. Acesso em 07 de set. de 2022
- UNODC. **Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances**. Disponível em: <<https://www.unodc.org/LSS/Page/NPS>>. Acesso em 07 de set. de 2022.
- WANG, J. et al. Polyimide reinforced with hybrid graphene oxide @ carbon nanotube: Toward high strength, toughness, electrical conductivity. **Carbon**, v. 123, p. 502–513, 2017.
- WEI, X. et al. Progress in Natural Science : Materials International Molecularly imprinted polymer / graphene oxide modified glassy carbon electrode for selective detection of sulfanilamide. **Progress in Natural Science: Materials International**, v. 27, n. 3, p. 374–379, 2017.
- WINSTOCK, A. et al. Mephedrone: use, subjective effects and health risks. **Addiction**, v. 106, p. 1991–1996, 2011.
- WOOD, D. M. et al. Case series of individuals with analytically confirmed acute mephedrone toxicity. **Clinical Toxicology**, v. 48, p. 924–927, 2010.
- WOOD, D. M.; DARGAN, P. I. Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry Mephedrone (4-methylmethcathinone): What is new in our understanding of its use and toxicity. **Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry**, v. 39, p. 227–233, 2012.
- XU, J.; WANG, Y.; HU, S. Nanocomposites of graphene and graphene oxides: Synthesis, molecular functionalization and application in electrochemical sensors and biosensors. A review. **Microchimica Acta**, v. 184, n. 1, p. 1–44, 2017.
- YAN, J. et al. Synthesis of High k Nanoparticles by Controlled Radical Polymerization . **Solution-Processable Components for Organic Electronic Devices**, p. 181–226, 2019.
- YARAGALLA, S. et al. Chemistry associated with natural rubber – graphene nanocomposites and its effect on physical and structural properties. **Industrial Crops & Products**, v. 74, p. 792–802, 2015.
- YOLA, M. L. Development of Novel Nanocomposites Based on Graphene/Graphene Oxide and Electrochemical Sensor Applications. **Current Analytical Chemistry**, v. 15, n. 2, p. 159–165, 2019.
- YOUNG, R. J. et al. The mechanics of graphene nanocomposites: A review. **Composites Science and Technology**, v. 72, n. 12, p. 1459–1476, 2012.

YUSOFF, N. Graphene-polymer modified electrochemical sensors. In: **Graphene-Based Electrochemical Sensors for Biomolecules**. Micro and Nano Technologies, p. 155-186, 2019.

ZAIDI, S. A. Molecular imprinting: A useful approach for drug delivery. **Materials Science for Energy Technologies**, v. 3, p. 72–77, 2020.

ZANFROGNINI, B.; PIGANI, L.; ZANARDI, C. Recent advances in the direct electrochemical detection of drugs of abuse. **Journal of Solid State Electrochemistry**, v. 24, n. 11–12, p. 2603–2616, 2020.

ZARE, M. et al. Immobilization of a molybdenum complex on the surface of magnetic nanoparticles for the catalytic epoxidation of olefins. **New Journal of Chemistry**, v. 40, n. 2, p. 1580–1586, 2016.

ZENG, Y. et al. A novel composite of reduced graphene oxide and molecularly imprinted polymer for electrochemical sensing 4-nitrophenol. **Electrochimica Acta**, v. 130, p. 504–511, 2014.

ZHANG, M. et al. Molecularly imprinted polymer on graphene surface for selective and sensitive electrochemical sensing imidacloprid. **Sensors and Actuators: B**, v. 252, p. 991–1002, 2017.

ZHANG, W. L.; PARK, B. J.; CHOI, H. J. Colloidal graphene oxide/polyaniline nanocomposite and its electrorheology. **Chemical Communications**, v. 46, p. 5596–5598, 2010.

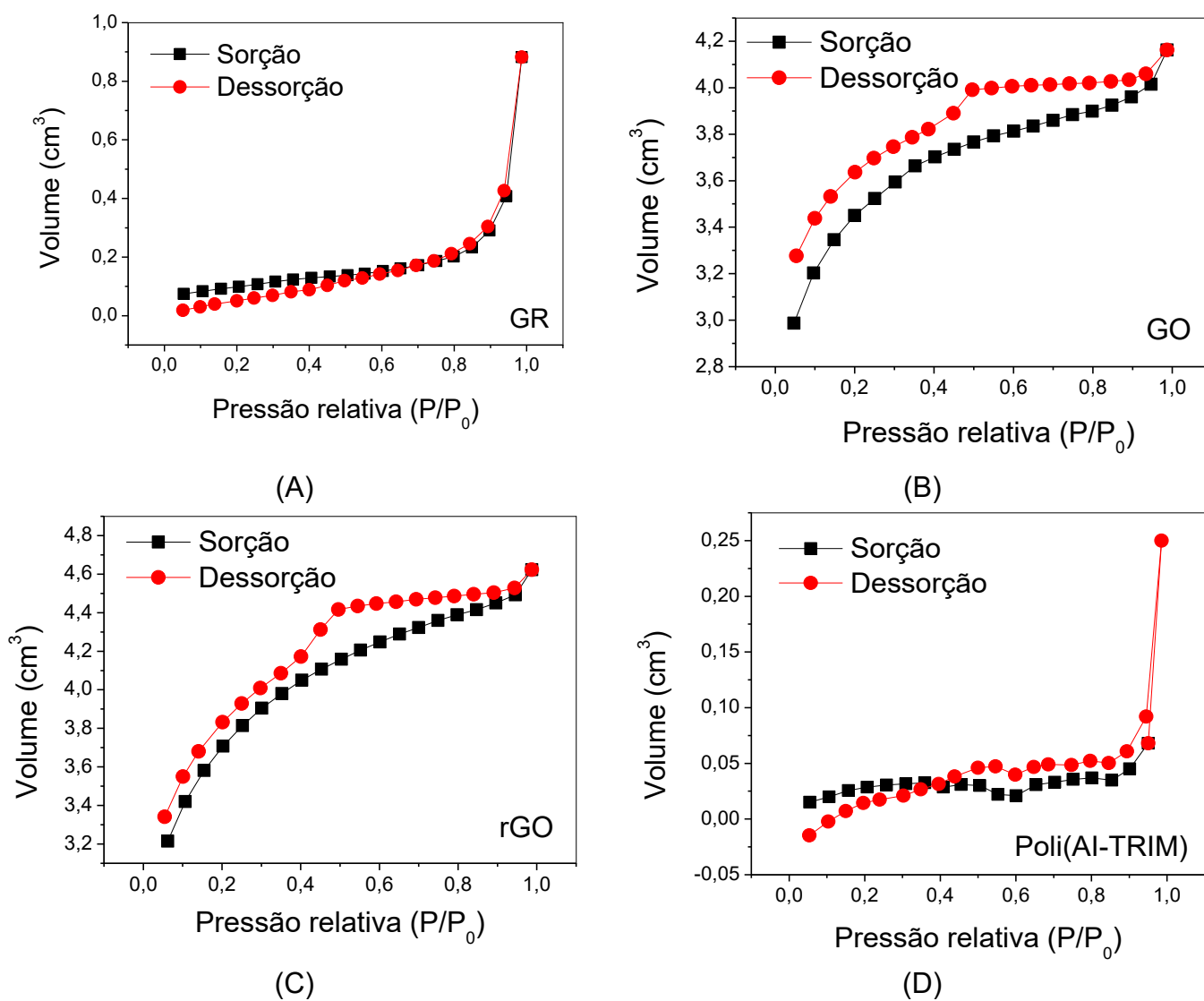
ZHAO, X. et al. A molecularly-imprinted polymer decorated on graphene oxide for the selective recognition of quercetin. **New Carbon Materials**, v. 33, n. 6, p. 529–543, 2018.

ZOPPE, J. O. et al. Surface-Initiated Controlled Radical Polymerization: State-of-the-Art, Opportunities, and Challenges in Surface and Interface Engineering with Polymer Brushes. **Chemical Reviews**, v. 117, n. 3, p. 1105–1318, 2017.

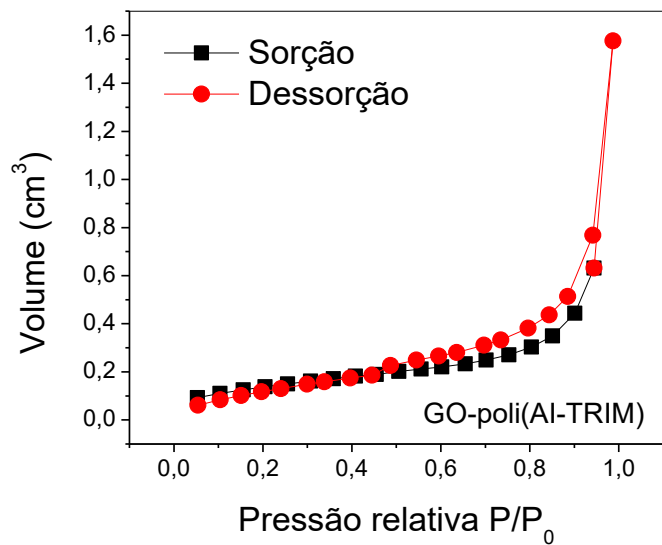
ZUBA, D.; ADAMOWICZ, P. Analytical methods used for identification and determination of synthetic cathinones and their metabolites. In: **Synthetic Cathinones**. Springer International Publishing, 2018. p. 41–69.

ANEXOS

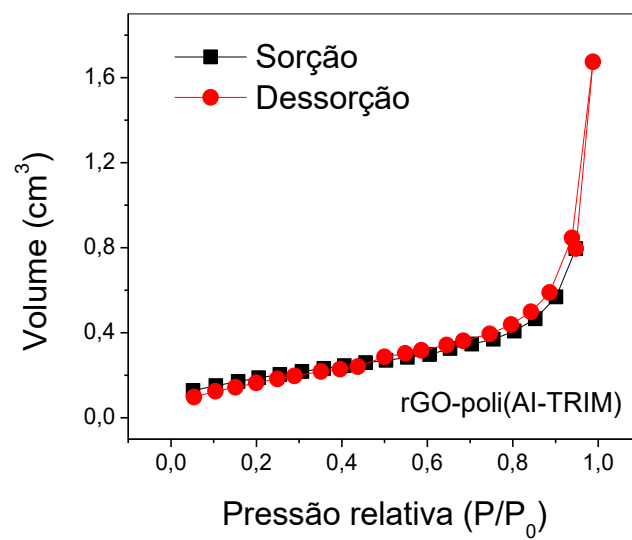
Figura A1. Isotermas de sorção/dessorção de N₂ para os materiais (A) GR, (B) GO, (C) rGO, (D) Poli(AI-TRIM), (E) GO-poli(AI-TRIM), (F) rGO-poli(AI-TRIM) e (H) GO-VTMS-poli(AI-TRIM)



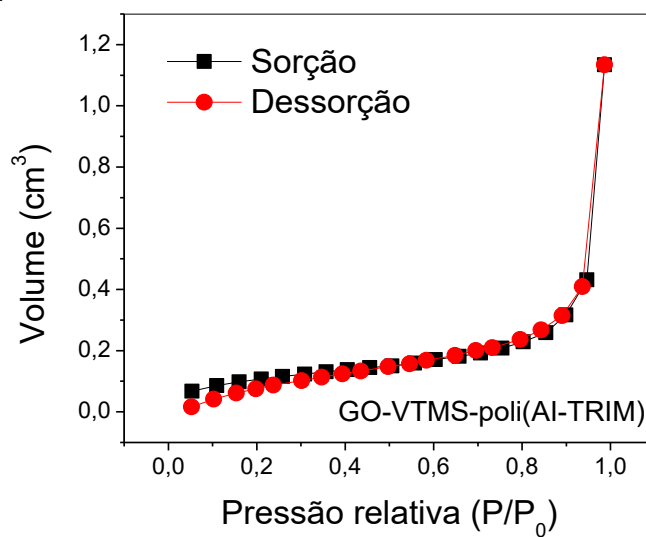
(Continuação da Figura A1)



(E)

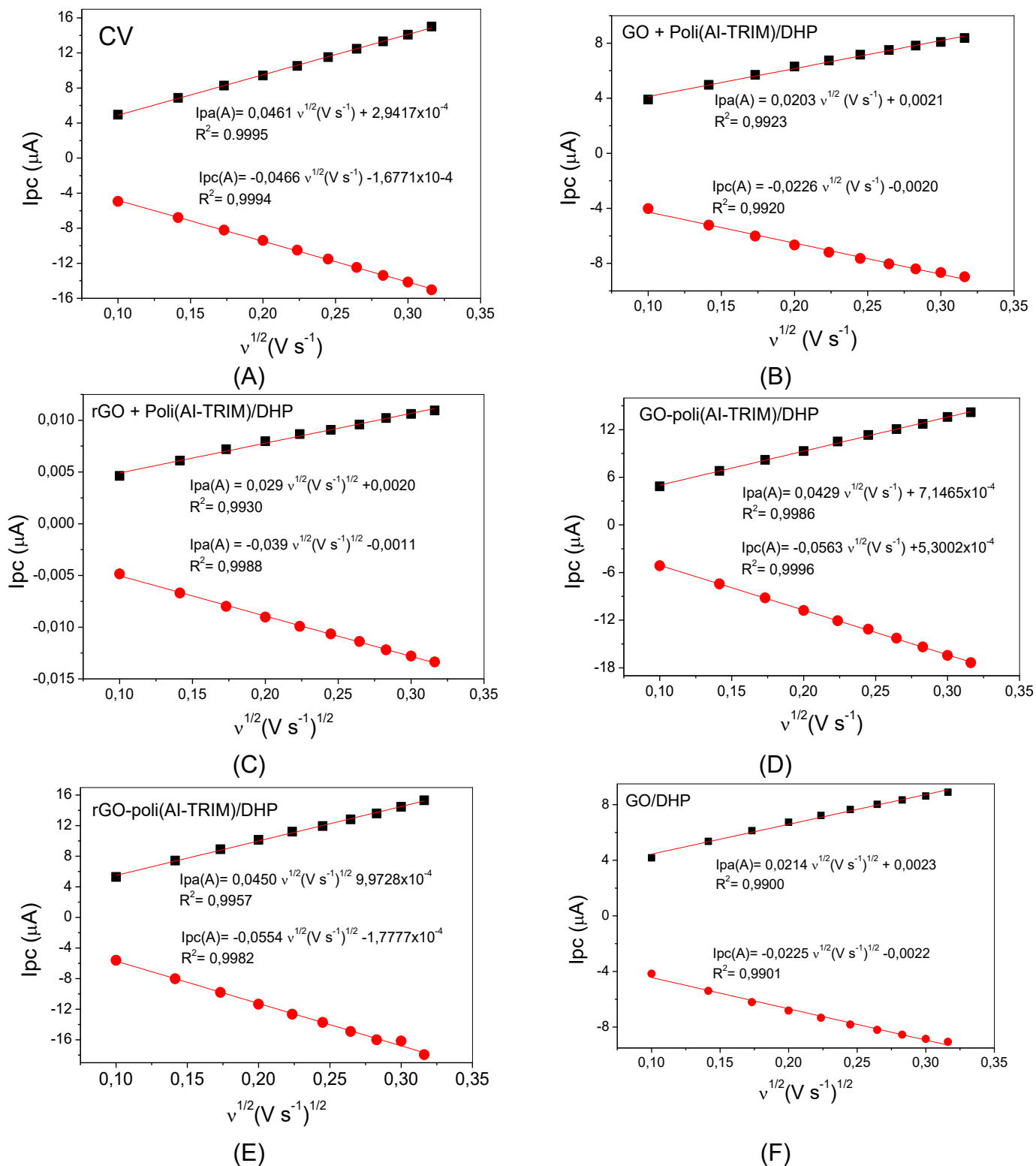


(F)



(G)

Figura A2. Relação linear obtida pela corrente de pico catódico (I_{pc}) pela raiz quadrada da velocidade de varredura $(V s^{-1})^{1/2}$ para (A) GCE (B) GCE/GO+Poli(AI-TRIM)/DHP, (C) GCE/rGO+Poli(AI-TRIM)/DHP, (D) GCE/GO-poli(AI-TRIM)/DHP, (E) GCE/rGO-poli(AI-TRIM)/DHP, (F) GCE/GO/DHP, (G) GCE/rGO/DHP, (H) GCE/Poli(AI-TRIM)/DHP e (I) GCE/GO-VTMS-poli(AI-TRIM)/DHP



(Continuação da Figura A2)

