



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

**ANDERSON ALEX CONCEIÇÃO ALVES**

**DESENVOLVIMENTO E APLICAÇÃO DE SENSORES  
ELETROQUÍMICOS MODIFICADOS COM ÓXIDO DE GRAFENO  
REDUZIDO E LÍQUIDOS IÔNICOS**

**DEVELOPMENT AND APPLICATION OF ELECTROCHEMICAL  
SENSORS MODIFIED WITH REDUCED GRAPHENE OXIDE AND  
IONIC LIQUIDS**





**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

**ANDERSON ALEX CONCEIÇÃO ALVES**

**DESENVOLVIMENTO E APLICAÇÃO DE SENSORES  
ELETROQUÍMICOS MODIFICADOS COM ÓXIDO DE GRAFENO  
REDUZIDO E LÍQUIDOS IÔNICOS**

Dissertação de Mestrado apresentado  
ao Programa de Pós-Graduação em  
Química, da Universidade Federal de  
Sergipe, para a obtenção do título de  
Mestre em Química.

**Orientadora: Profa. Dr<sup>a</sup>. Eliana Midori Sussuchi**

**DEVELOPMENT AND APPLICATION OF ELECTROCHEMICAL  
SENSORS MODIFIED WITH REDUCED GRAPHENE OXIDE AND  
IONIC LIQUIDS**

*Masters dissertation presented to the  
Graduate Program in Chemistry of the  
Federal University of Sergipe to obtain  
MSc. in Chemistry.*



FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

A474d Alves, Anderson Alex Conceição

Desenvolvimento e aplicação de sensores eletroquímicos modificados com óxido de grafeno reduzido e líquidos iônicos / Anderson Alex Conceição Alves ; orientadora Eliana Midori Sussuchi - São Cristóvão, 2020.

100 f. : il.

Dissertação (mestrado em Química) – Universidade Federal de Sergipe, 2020.

1. Química. 2. Eletroquímica. 3. Eletrodos. 4. Nicotina 5. Ciprofloxacina. Sussuchi, Eliana Midori orient. II. Título.

CDU 54



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL  
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
Programa de Pós-Graduação em Química  
PPGQ



## FOLHA DE APROVAÇÃO

Membros da Comissão Julgadora da Dissertação de Mestrado de Anderson Alex Conceição Alves apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Sergipe em 28/02/2020.

Prof.ª Dr.ª Eliana Midori Sussuchi  
Departamento de Química -UFS

Prof. Dr. José Diogo de Lisboa Dutra  
Departamento de Química -UFS

Prof. Dr. Marcio André Rodrigues Cavalcanti de Alencar  
Departamento de Física- UFS

## RESUMO

Neste trabalho, foi desenvolvido um estudo para a detecção da nicotina (NIC) e da ciprofloxacina (CPX), aplicando eletrodos de pasta de carbono modificados (EPCM) com óxido de grafeno reduzido (OGr) e os líquidos iônicos (LIs) hexafluorofosfato de 1-octil-3-metilimidazólio (OMIMPF<sub>6</sub>) e o acetato 1-butil-3-metilimidazólio (BMIMAc). Todos os eletrodos empregados mostraram-se eletroativos frente ao par redox [Fe(CN)<sub>6</sub>]<sup>3-/4-</sup> e também resultaram em respostas eletroquímicas para a CPX e para NIC. Foram avaliados os teores de modificação, variando proporções de OGr e dos LIs para o desenvolvimento do eletrodo compósito. A utilização de 10,0% de OGr e 2,5% de BMIMAc resultou em maiores intensidades de corrente de pico anódico para a CPX, enquanto que o eletrodo de pasta de carbono sem modificação (EPC) apresentou melhor desempenho para a NIC. Após isso, foram realizados estudos de otimização dos parâmetros do meio (eletrólito, pH e tempo de pré-concentração) e da técnica (velocidade de varredura, amplitude de pulso e tempo de pulso) para a detecção de CPX. A partir dos parâmetros otimizados para a detecção da CPX, uma curva analítica foi obtida a partir de uma solução padrão de CPX, resultando em duas faixas lineares dinâmicas de concentração. A faixa de interesse correspondeu à detecção da CPX no intervalo de concentração de  $6,99 \times 10^{-9}$  a  $6,95 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$  ( $R^2 = 0,9984$ ), com um limite de detecção calculado de  $4,21 \times 10^{-9} \text{ mol L}^{-1}$  e limite de quantificação calculado de  $1,28 \times 10^{-8} \text{ mol L}^{-1}$ . A aplicação do método em amostra farmacêutica comercial apresentou uma faixa linear no intervalo de concentração de  $4,99 \times 10^{-8}$  a  $1,57 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$  ( $R^2 = 0,9953$ ). As avaliações de reprodutibilidade e repetibilidade para o eletrodo EPCM/OGr-BMIMAc resultaram em valores de desvio padrão relativo iguais a 5,7% e 5,3%, respectivamente, garantindo a aplicabilidade do método analítico desenvolvido.

**Palavras-chave:** Eletroquímica. Eletrodos modificados. Imidazólio. Nicotina. Ciprofloxacina.

## ABSTRACT

In this work, a study was developed for the detection of Nicotine (NIC) and Ciprofloxacin (CPX), applying modified carbon paste electrodes with reduced graphene oxide (OGr) and the ionic liquids (LIs) 1-octyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate (OMIMPF<sub>6</sub>) and 1-butyl-3-methylimidazolium acetate (BMIMAc). All electrodes used are electroactive in relation to redox couple [Fe(CN)<sub>6</sub>]<sup>3-/4-</sup> and also resulted in electrochemical responses for a CPX and a NIC. Modification percentages were evaluated, varying the proportions of OGr and LIs for the development of the modified electrode. The use of 10.0% OGr and 2.5% BMIMAc resulted in higher intensities of anode peak current for CPX, while the unmodified carbon paste electrode (EPC) showed better performance for a NIC. After that, studies were carried out to optimize the cell parameters (electrolyte, pH and preconcentration time) and technique parameters (scan rate, pulse amplitude and pulse time) for the detection of CPX. From the parameters optimized for CPX detection, an analytical curve was used from standard CPX solution, resulting in two dynamic linear concentration ranges. A range of interest corresponds to the detection of CPX with a concentration range of  $6.99 \times 10^{-9}$  to  $6.95 \times 10^{-7}$  mol L<sup>-1</sup> ( $R^2 = 0.9984$ ), with a detection limit calculated at  $4.21 \times 10^{-9}$  mol L<sup>-1</sup> and limit of quantification calculated at  $1.28 \times 10^{-8}$  mol L<sup>-1</sup>. The application of the method in a commercial pharmaceutical sample shows a linear range with a concentration range of  $4.99 \times 10^{-8}$  to  $1.57 \times 10^{-7}$  mol L<sup>-1</sup> ( $R^2 = 0.9953$ ). The reproducibility and repeatability calculated for EPCM/OGr-BMIMAc resulted in relative standard deviation values equal to 5.7% and 5.3%, respectively, ensuring the applicability of the developed analytical method.

**Keywords:** *Electrochemistry. Modified Electrode. Imidazolium. Nicotine. Ciprofloxacin.*

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - Esquema da transferência de elétron na superfície de um eletrodo. <b>Fonte:</b> Adaptado de Kang <i>et al.</i> [15]. .....	3
<b>Figura 2</b> - Representação reacional entre um halogeneto de piridínio sólido com o cloreto de alumínio [31]. .....	5
<b>Figura 3</b> - Reação do cátion 1-etil-3-metilimidazólio com cloreto de alumínio para formação do LI heptaclorodialuminato de 1-etil-3-metilimidazólio. ....	6
<b>Figura 4</b> - Estruturas dos líquidos OMIMPF <sub>6</sub> (A) e BMIMAc (B). .....	7
<b>Figura 5</b> - Esquema da síntese do óxido de grafite; óxido de grafeno e óxido de grafeno reduzido. <b>Fonte:</b> Zarbin <i>et al.</i> [6]. .....	9
<b>Figura 6</b> - Fórmulas estruturais da (S)-(-)-nicotina (A) e (R)-(+)-nicotina (B). ...	11
<b>Figura 7</b> - Fórmula estrutural da ciprofloxacina. ....	13
<b>Figura 8</b> - Esquema de síntese do óxido de grafeno e do óxido de grafeno reduzido.....	18
<b>Figura 9</b> - Estrutura química do hexafluorofosfato de 1-octil-3-metilimidazólio. ....	19
<b>Figura 10</b> - Ilustração de um eletrodo de pasta de carbono ou pasta de carbono modificado feito com tubo de polipropileno. ....	20
<b>Figura 11</b> - Método de identificação dos picos de corrente anódico e catódico em um voltamograma cíclico.....	22
<b>Figura 12</b> - Espectros de infravermelho de a) NH <sub>4</sub> PF <sub>6</sub> ; b) OMIMCℓ; c) NH <sub>4</sub> Cl e d) OMIMPF <sub>6</sub> . ....	25
<b>Figura 13</b> - Espectros de IV e Raman do OMIMCℓ: no infravermelho (linha vermelha) e Raman (linha preta).....	28
<b>Figura 14</b> - Espectros de IV e Raman do OMIMPF <sub>6</sub> : no infravermelho (linha vermelha) e Raman (linha preta).....	29
<b>Figura 15</b> - Espectros de IV e Raman do líquido iônico acetato de 1-butil-3-metilimidazólio: no infravermelho (linha vermelha) e Raman (linha preta). ....	30
<b>Figura 16</b> - Imagens de microscopia eletrônica de transmissão do OG em menor magnificação (A) e maior magnificação da região selecionada em A (B). ....	32

- Figura 17** - Imagens de microscopia eletrônica de transmissão do OGr em menor magnificação (A) e crescente magnificação (B-C). ..... 33
- Figura 18** - Voltamogramas cíclicos da solução  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$  ( $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$ ) em  $1,0 \text{ mol L}^{-1}$  KCl e gráficos inseridos de  $I_p$  versus  $v^{1/2}$ , utilizando os eletrodos EPC (A) e EPCM/OGr 10,0% (B). ..... 34
- Figura 19** - Voltamogramas cíclicos de  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$  ( $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$ ) em  $1,0 \text{ mol L}^{-1}$  KCl com gráfico inserido de  $I_p$  versus  $v^{1/2}$ , obtidos para o EPCM-OMIMPF<sub>6</sub> 10,0%, nas velocidades de varredura 10, 20, 50, 100, 200 e  $300 \text{ mV s}^{-1}$ . ..... 38
- Figura 20** - Voltamogramas cíclicos de  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$  ( $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$ ) em  $1,0 \text{ mol L}^{-1}$  KCl com gráfico inserido de  $I_p$  versus  $v^{1/2}$ , obtidos para o EPCM/OGr10,0%-OMIMPF<sub>6</sub>10,0% a 20, 50, 100, 200 e  $300 \text{ mV s}^{-1}$ . ..... 41
- Figura 21** - VPD da solução do ferrocianeto de potássio  $1,00 \text{ mmol L}^{-1}$  em  $1,0 \text{ mol L}^{-1}$  KCl, obtidos para o EPC e EPCM, a  $20 \text{ mV s}^{-1}$ . ..... 44
- Figura 22** - Voltamogramas de pulso diferencial anódico para a detecção de  $1,00 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$  de nicotina em tampão fosfato (pH 7,50), obtidos para o EPC e EPCMs (A) e para EPCM/OGR10,0%-OMIMPF<sub>6</sub>10,0% com o branco sem *baseline* inserido (B), a  $20 \text{ mV s}^{-1}$ . ..... 46
- Figura 23** - Representação da interação não-covalente entre o óxido de grafeno e o anel imidazólio. **Fonte:** Verma e Ebenso [109]. ..... 48
- Figura 24** - Ilustração dos canais formados pelos cátions imidazólio e consequente arranjo dos ânions representados pela letra "A". **Fonte:** Dupont [111]. ..... 49
- Figura 25** - Voltamogramas de pulso diferencial anódico para a detecção de  $1,00 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$  de ciprofloxacina em solução tampão fosfato (pH 5,50), obtidos para o EPC, eletrodos com os modificantes (LIs e OGr) e eletrodos compósitos, a  $20 \text{ mV s}^{-1}$ . ..... 50
- Figura 26** - Voltamogramas de Pulso Diferencial obtidos para o eletrodo EPCM/OGr 10,0%-BIMIMAc 2,5% na presença de  $1,00 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$  de CPX em soluções tampão (pH 7,00) fosfato e BR, tempo de pré-concentração de 5 min,  $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$ , amplitude de pulso de 50 mV, tempo de pulso de 50 ms .. 51
- Figura 27** - Voltamogramas de Pulso Diferencial obtidos para o eletrodo EPCM/OGr 10,0%-BIMIMAc 2,5% na presença de  $1,00 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$  de CPX em tampão BR, variando a faixa de pH 3,00 a 7,00, tempo de pré-concentração de 5 min,  $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$ , amplitude de pulso de 50 mV, tempo de pulso de 50 ms

(A). Gráfico das variações de correntes de pico anódico e potenciais de oxidação em função do pH, com barras de desvio padrão (B)..... 52

**Figura 28** - Gráfico da distribuição da fração de espécies da CPX em função do pH. **Fonte:** Adaptado de Roca Jalil *et al.* [72]. ..... 54

**Figura 29** - Voltamogramas de Pulso Diferencial obtidos para o eletrodo EPCM/OGr 10,0%-BIMIMAc 2,5% na presença de CPX  $1,00 \times 10^{-4}$  e  $1,00 \times 10^{-5}$  mol L<sup>-1</sup> em tampão BR (pH 5,00), no intervalo de tempo de pré-concentração 30s - 30 min,  $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$ , amplitude de pulso de 50 mV, tempo de pulso de 50 ms (A e B). Gráfico das variações de correntes de pico anódico em função dos tempos de pré-concentração, com barras de desvio padrão (C)..... 55

**Figura 30** - Voltamogramas de Pulso Diferencial obtidos para o eletrodo EPCM/OGr 10,0%-BIMIMAc 2,5% na presença de  $1,00 \times 10^{-5}$  mol L<sup>-1</sup> de CPX em tampão BR (pH 5,00), tempo de pré-concentração 5 min, variando a velocidade de varredura 5 - 30 mV s<sup>-1</sup>, amplitude de pulso de 50 mV, tempo de pulso de 50 ms (A). Gráfico das variações de correntes de pico anódico e da largura a meia altura em função da velocidade de varredura, com barras de desvio padrão (B)..... 57

**Figura 31** - Voltamogramas de Pulso Diferencial obtidos para o eletrodo EPCM/OGr 10,0%-BIMIMAc 2,5% na presença de  $1,00 \times 10^{-5}$  mol L<sup>-1</sup> de CPX em tampão BR (pH 5,00), no tempo de pré-concentração 5 min,  $v = 15 \text{ mV s}^{-1}$ , variando a amplitude de pulso 20 - 70 mV, tempo de pulso de 50 ms (A). Gráfico das variações de correntes de pico anódico e da largura a meia altura em função da amplitude de pulso, com barras de desvio padrão (B)..... 58

**Figura 32** - Voltamogramas de Pulso Diferencial obtidos para o eletrodo EPCM/OGr 10,0%-BIMIMAc 2,5% na presença de  $1,00 \times 10^{-5}$  mol L<sup>-1</sup> de CPX em tampão BR (pH 5,00), no tempo de pré-concentração 5 min,  $v = 15 \text{ mV s}^{-1}$ , amplitude de pulso 60 mV, variando o tempo de pulso 5 - 70 ms (A). Gráfico das variações de correntes de pico anódico e da largura a meia altura em função do tempo de pulso, com barras de desvio padrão (B). ..... 60

**Figura 33** - Correntes de pico anódico relativas obtidas das análises utilizando seis eletrodos EPCM/OGr10,0%-BMIMAc2,5%, na presença de  $1,00 \times 10^{-5}$  mol L<sup>-1</sup> de CPX em tampão BR (pH 5,00), no tempo de pré-concentração 5 min,  $v = 15 \text{ mV s}^{-1}$ , amplitude de pulso 60 mV e tempo de pulso 20 ms..... 62

**Figura 34** - Correntes de pico anódico relativas obtidas a partir de 10 análises utilizando EPCM/OGr10,0%-BMIMAc2,5%, na presença de  $1,00 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  de CPX em tampão BR (pH 5,00), no tempo de pré-concentração 5 min,  $v = 15 \text{ mV s}^{-1}$ , amplitude de pulso 60 mV e tempo de pulso 20 ms..... 63

**Figura 35** - Voltamogramas de Pulso Diferencial obtidos para o eletrodo EPCM/OGr 10,0%-BIMIMAc 2,5%, na faixa de concentração  $6,99 \times 10^{-9} - 9,99 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  em tampão BR (pH 5,00), tempo de pré-concentração de 5 min,  $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$ , amplitude de pulso de 50 mV, tempo de pulso de 50 ms (A). Curva analítica adquirida das correntes de pico anódicos da CPX na faixa de concentração  $6,99 \times 10^{-9} - 6,95 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$  (B). ..... 64

**Figura 36** - Voltamogramas de Pulso Diferencial obtidos para o eletrodo EPCM/OGr10,0%-BIMIMAc2,5% em tampão BR (pH 5,00), tempo de pré-concentração de 5 min,  $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$ , amplitude de pulso de 60 mV, tempo de pulso de 20 ms (A). Curva analítica obtida das correntes de pico anódicos da CPX (B). ..... 67

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Proporções dos modificantes OGr e OMIMPF <sub>6</sub> . .....	20
<b>Tabela 2</b> - Atribuições das bandas vibracionais dos espectros de infravermelho para a) NH <sub>4</sub> PF <sub>6</sub> [90]; b) NH <sub>4</sub> Cl [91]; c)OMIMC <sub>l</sub> e d) OMIMPF <sub>6</sub> [73-75, 76-77].	26
<b>Tabela 3</b> - Atribuições das bandas vibracionais dos espectros de infravermelho e Raman para o líquido iônico acetato 1-butil-3-metilimidazólio [99–101]......	31
<b>Tabela 4</b> - Valores calculados para I <sub>pa</sub> (A) para os EPCs modificados com OGr. ....	36
<b>Tabela 5</b> - Valores calculados para ΔE <sub>p</sub> para EPCM/OGr. ....	36
<b>Tabela 6</b> - Valores calculados para I <sub>pa</sub> /I <sub>pc</sub> para os EPCs modificados com OGr. ....	37
<b>Tabela 7</b> - Valores calculados para I <sub>pa</sub> (A) para os EPCM-OMIMPF <sub>6</sub> . ....	39
<b>Tabela 8</b> - Valores calculados para ΔE <sub>p</sub> para os EPCM-OMIMPF <sub>6</sub> . ....	39
<b>Tabela 9</b> - Valores calculados para I <sub>pa</sub> /I <sub>pc</sub> para os EPCM-OMIMPF <sub>6</sub> . ....	40
<b>Tabela 10</b> - Valores calculados para I <sub>pa</sub> , ΔE <sub>p</sub> e I <sub>pa</sub> /I <sub>pc</sub> para EPCM/OGr 10,0% - OMIMPF <sub>6</sub> 10,0%. ....	42
<b>Tabela 11</b> - Áreas efetivas média dos eletrodos sem modificação e modificados com OGr e OMIMPF <sub>6</sub> . ....	43
<b>Tabela 12</b> - Resumo das proporções dos modificantes empregados na modificação do EPC e condições do meio e da técnica otimizadas. ....	61
<b>Tabela 13</b> - Comparação entre eletrodos de pasta de carbono modificados ou não, aplicados na detecção da CPX. ....	66

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>1</b>
1.1	Eletroquímica e os Eletrodos Modificados	2
1.2	Eletrodos de Pasta de Carbono Modificados	4
1.3	Líquidos Iônicos	4
1.3.1	Propriedades Físico-Químicas dos Líquidos Iônicos	6
1.4	Óxido de Grafeno Reduzido	8
1.5	Contaminantes Emergentes	10
1.5.1	Nicotina	11
1.5.2	Ciprofloxacina	12
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>15</b>
2.1	Objetivo Geral	15
2.2	Objetivos Específicos	15
<b>3</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b>	<b>16</b>
3.1	Reagentes Utilizados	16
3.2	Síntese do Óxido de Grafeno Reduzido	17
3.3	Caracterização por Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET)	18
3.4	Síntese do hexafluorofosfato de 1-octil-3-metilimidazólio (OMIMPF <sub>6</sub> )	19
3.5	Preparação dos Eletrodos de Pasta de Carbono (EPC) e Eletrodos de Pasta de Carbono Modificados (EPCMs)	19
3.6	Estudo Eletroquímico	21
3.6.1	Determinação dos Parâmetros da Voltametria Cíclica (VC) Utilizando o Par Redox Ferri/Ferrocianeto	21
3.6.2	Detecção por Voltametria de Pulso Diferencial (VPD)	23
3.6.3	Otimizações do Meio e da Técnica por VPD	23
3.6.4	Avaliação da Precisão: Reprodutibilidade e Repetibilidade	23
3.6.5	Curva de Calibração e Amostra Real	24

3.7	Espectroscopia Vibracional na Região do Infravermelho e Raman ....	24
<b>4</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>25</b>
4.1	Caracterização dos Líquidos Iônicos.....	25
4.1.1	Espectroscopia Vibracional na Região do Infravermelho .....	25
4.1.2	Espectroscopia Raman.....	27
4.2	Caracterização do Óxido de Grafeno (OG) e Óxido de Grafeno Reduzido (OGr) .....	31
4.2.1	Microscopia Eletrônica de Transmissão .....	31
4.3	Caracterização Eletroquímica dos Eletrodos em Solução Ferri-Ferro. 33	
4.3.1	Comparação entre os $I_{pa}$ , $\Delta E_p$ e $I_{pa}/I_{pc}$ do EPC e EPCM/OGr em solução de $[Fe(CN)_6]^{4-/3-}$ .....	34
4.3.2	Comparação entre os $I_{pa}$ , $\Delta E_p$ e $I_{pa}/I_{pc}$ do EPCM-OMIMPF <sub>6</sub> em solução de $[Fe(CN)_6]^{4-/3-}$ .....	38
4.3.3	Estudo do $I_{pa}$ , $\Delta E_p$ e $I_{pa}/I_{pc}$ para EPCM/OGr10,0%-OMIMPF <sub>6</sub> 10,0% em solução de $[Fe(CN)_6]^{4-/3-}$ .....	41
4.4	Comportamento dos Eletrodos por Voltametria de Pulso Diferencial..	44
4.4.1	Detecção Eletroquímica de Nicotina (NIC) .....	45
4.4.2	Detecção Eletroquímica de Ciprofloxacina (CPX) .....	50
4.4.2.1	<i>Otimização do Meio Eletrolítico .....</i>	<i>51</i>
4.4.2.2	<i>Otimização do pH .....</i>	<i>52</i>
4.4.2.3	<i>Otimização do Tempo de Pré-Concentração.....</i>	<i>54</i>
4.4.2.4	<i>Otimização da Velocidade de Varredura .....</i>	<i>56</i>
4.4.2.5	<i>Otimização da Amplitude de Pulso.....</i>	<i>58</i>
4.4.2.6	<i>Otimização do Tempo de Pulso.....</i>	<i>59</i>
4.4.2.7	<i>Avaliação da Reprodutibilidade e Repetibilidade da Superfície do Eletrodo.....</i>	<i>61</i>
4.4.2.8	<i>Curva Analítica .....</i>	<i>63</i>
4.4.2.9	<i>Aplicação em Amostra Real .....</i>	<i>66</i>

<b>5</b>	<b>CONCLUSÕES .....</b>	<b>69</b>
<b>6</b>	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>70</b>

*A todos que me apoiaram, incentivaram e acreditaram na minha capacidade de fazê-lo.*

## AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me permitido viver esses momentos de tanta aprendizagem.

Aos meus pais, Gildemir e Carmem, por terem me dado a oportunidade da base para que eu tivesse condições de iniciar o mestrado.

Aos meus irmãos, Amélia e André, por serem incentivadores das minhas formações e qualificações, sempre ressaltando o quanto sou capaz, além de serem exemplos de conquista de objetivos que me impulsionam ainda mais.

Ao meu namorado, Danilo, que é um companheiro produtivo e impulsionador das minhas batalhas, além de me dar muitas alegrias e ser um exemplo de como ter foco nos objetivos.

Aos meus sobrinhos, que me trazem momentos de alegrias, ensinamentos das suas gerações e que me embalam a seguir uma vida com mais ética.

Aos meus cunhados, Fabrício e Sônia, que também me apoiam nas minhas caminhadas de estudos e da vida, além de serem exemplos de como a educação nos qualifica para sermos ótimos profissionais para a sociedade.

Agradeço muito à minha orientadora, Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Eliana Midori Sussuchi, que mesmo seguindo com seu ritmo de trabalho rápido e eficiente, respeitou as minhas limitações e acreditou, dando-me ensinamentos e oportunidades de permanência para que eu pudesse concluir este trabalho.

Aos professores das disciplinas, que me possibilitaram ampliar conhecimentos e visões para enriquecimento do trabalho.

Aos professores membros das bancas, que contribuíram para a composição do trabalho. Em especial, ao Prof. Dr. José Diôgo de Lisboa Dutra que também avaliou o meu Relatório de Atividades, contribuindo com suas observações.

Ao Laboratório de Sensores Eletroquímicos - LabSense, o qual contribuiu em caracterizações para a realização deste trabalho. Bem como as contribuições dos Professores da UFPR Dr. Márcio F. Bergamini e Dr. Luiz H. Marcolino Junior através de minicursos.

Ao Prof. Dr. Luiz Pereira da Costa da UFAM pelos líquidos iônicos concedidos, os quais fazem parte da essência deste trabalho.

Aos meus professores de formações anteriores, do IFS, que me qualificaram para que eu pudesse ter a capacidade de ingressar no mestrado.

Aos amigos/pós-graduandos (Mércia, Fernando, Wandson, José Carlos, Michael, Lucas, Sanny), que compõem o Laboratório de Corrosão e

Nanotecnologia (LCNT), que me acolheram, apoiaram, ensinaram e proporcionaram momentos ímpares, tanto no quesito produções quanto emoções. Ressaltando a participação da doutoranda Mércia que me ajudou bastante, coorientando-me no desenvolvimento deste trabalho.

Aos ICs (Jonatas, Pedro, Willyan, Vitor, Igor, José Felipe, Brenda e Eloi), que caminham junto conosco no dia a dia, tornaram a minha passagem mais energética e atualizada. Salientando a postura do IC Jonatas, que serve de inspiração em termos de proatividade e eficiência na realização de pesquisa científica.

Aos meus amigos (Alan, Camila, Cleverton, Gleice, Mayana, Júlio, Jussara, Kelly, Luana, Lucileide e Thiago), que me confortaram com momentos descontraídos e de aprendizagem, para o enfrentamento das “batalhas” no dia a dia. Também me dando orgulho com o sucesso que vêm alcançando em suas vidas!

À UFS e ao PPGQ pela oferta do Mestrado em Química e estrutura que possibilitou a realização deste trabalho.

Ao NUPEG, que com tamanha infraestrutura acomoda o LCNT, possibilitando a realização de um trabalho mais confortável.

Ao Centro de Laboratórios de Química Multiusuários (CLQM) da UFS por estar à disposição para que análises pudessem ser realizadas quando necessário.

Ao CNPq pelo auxílio financeiro para início do curso.

À Associação Sergipana de Ciência (ASCI) por me conceder a oportunidade de permanência no curso de mestrado, através da bolsa concedida, e de aprendizagens/desenvolvimentos de habilidades de trabalho.

Por fim, a todos que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho. Obrigado!

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

$[\text{BF}_4]^-$  ou  $\text{BF}_4^-$  - Tetrafluoroborato

$[\text{C}_2\text{SO}_4]^-$  - Etilsulfato

$[\text{CF}_3\text{CO}_2]^-$  - Trifluoroacetato

$[\text{PF}_6]^-$  ou  $\text{PF}_6^-$  - Hexafluorofosfato

$[\text{Tf}_2\text{N}]^-$  - Bis(trifluorometilsulfonil)amida

$[\text{Tf}_2\text{O}]^-$  - Trifluorometilsulfonato

$A_{\text{ef}}$  - Área superficial efetiva

**ATR** - *Attenuated total reflection*, traduz-se reflexão total atenuada

**BMIMAc** - Acetato de 1-butil-3-metilimidazólio

**CPX** – Ciprofloxacina

**E** – Potencial

$E_{\text{pa}}$  - Potencial de pico anódico

**EPC** - Eletrodo de pasta de carbono

**EPCM** - Eletrodo de pasta de carbono modificado

**EPCM/OGr** - Eletrodo de pasta de carbono modificado com óxido de grafeno reduzido

**EPCM/OGr-BMIMAc** - Eletrodo de pasta de carbono modificado com óxido de grafeno reduzido e acetato de 1-butil-3-metilimidazólio

**EPCM/OGr-OMIMPF<sub>6</sub>** - Eletrodo de pasta de carbono modificado com óxido de grafeno reduzido e hexafluoroborato de 1-octil-3-metilimidazólio

**EPCM-BMIMAc** - Eletrodo de pasta de carbono modificado com acetato de 1-butil-3-metilimidazólio

**EPCM-OMIMPF<sub>6</sub>** - Eletrodo de pasta de carbono modificado com hexafluoroborato de 1-octil-3-metilimidazólio

**FTIR** - *Fourier Transform Infrared Spectroscopy*, traduz-se para o português Espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (EITF)

**I** – Corrente

**I<sub>pa</sub>** - Corrente de pico anódico

**I<sub>pc</sub>** - Corrente de pico catódico

**IV** – Infravermelho

**LI** - Líquido iônico

**MET** - Microscopia eletrônica de transmissão

**NIC** – Nicotina

**OG<sub>r</sub>** - Óxido de grafeno reduzido

**OMIMCl** - Cloreto de 1-octil-3-metilimidazólio

**OMIMPF<sub>6</sub>** - Hexafluorofosfato de 1-octil-3-metilimidazólio

**TBR** - Tampão Britton-Robinson

**TF** - Tampão Fosfato

**UFAM** - Universidade Federal da Amazônia

**v** - Velocidade de varredura

**VC** - Voltametria cíclica

**VPD** - Voltametria de pulso diferencial

**W<sub>1/2</sub>** - Largura a meia altura

**ΔE<sub>p</sub>** - Variação de potencia de pico

## 1 INTRODUÇÃO

A partir do interesse do professor Ralph N. Adams em oxidar moléculas orgânicas, surgiu o eletrodo de pasta de carbono, o qual foi criado com o propósito de substituir o mercúrio do eletrodo de mercúrio gotejante (EMG). A intenção era elaborar outro material que não sofresse oxidação na faixa de potencial anódico, de modo que a análise de substâncias oxidadas nessa faixa de potencial fosse possível. Diante de tentativas não favoráveis à utilização da pasta de carbono em eletrodo gotejante [1], alcançou-se a utilização da pasta de carbono como é feita nos dias atuais. O eletrodo de pasta de carbono é basicamente confeccionado através da mistura do pó de grafite com um fluido orgânico inerte que proporcione um material de consistência pastosa. Posteriormente, a pasta pode ser empacotada em um tubo cilíndrico, tendo um fio condutor capaz de proporcionar o contato elétrico entre a pasta e o equipamento [2-3].

Esse tipo de eletrodo apresenta vantagens, tais como, baixa corrente residual de fundo, faixa ampla de potencial aplicável, reprodutibilidade e baixo custo [2-3]. Além do mais, podem ser modificados com a adição de um ou mais materiais que agreguem seletividade, sensibilidade, tempo de vida útil, tempo de resposta e estabilidade ao eletrodo [4]. Como exemplo, as modificações com o grafeno e seus derivados, tais como o óxido de grafeno e o óxido de grafeno reduzido, possibilitam uma maior mobilidade eletrônica nas reações redox, facilitado pelas interações  $\pi$ - $\pi$  conjugadas [5-6]. Também é possível realizar a modificação utilizando líquidos iônicos [7]. Esses são definidos como substâncias químicas iônicas líquidas, tendo o ponto de fusão abaixo de 100 °C. Essa classe de compostos possibilita uma maior mobilidade eletrônica e, devido à sua fluidez, adentram a poros presentes na superfície da pasta, ampliando a sua área superficial efetiva [8].

A partir disso, a construção de sensores eletroquímicos baseados em eletrodos de pasta de carbono modificados se tornaram importantes para a análise de diversos compostos, com aplicação nas diferentes áreas do conhecimento, tais como industrial, farmacêutica, engenharia de materiais, entre outras. Vale destacar a possibilidade da utilização desses sensores no

contexto ambiental, de maneira que podem ser utilizados para a determinação de contaminantes em diversas matrizes, como solo, água e alimentos. Dentre as substâncias contaminantes, vale destacar os chamados contaminantes emergentes, que têm seu monitoramento ambiental negligenciado por agências governamentais [9]. Dentre esses compostos, pode-se citar a nicotina (NIC) e a ciprofloxacina (CPX), um componente psicoativo [10-11] e um antibiótico [12], respectivamente, amplamente utilizados. No desenvolvimento da eletroquímica, vários métodos eletroanalíticos são aplicados para a determinação e quantificação dos contaminantes. Um desses métodos é a voltametria, que através de reações eletródicas, promove a oxidação e/ou redução de analitos em potenciais específicos, sob determinadas condições físico-químicas de análise [13].

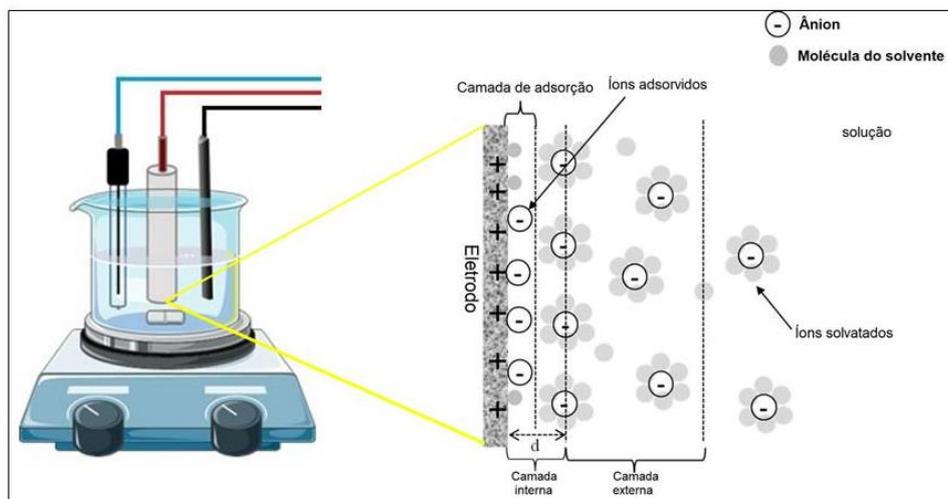
Dessa forma, este trabalho tem como objetivo o desenvolvimento de eletrodos de pasta de carbono modificados com óxido de grafeno reduzido e líquidos iônicos para a detecção de nicotina e de ciprofloxacina.

### **1.1 Eletroquímica e os Eletrodos Modificados**

As reações que ocorrem nos eletrodos acontecem através da transferência de carga entre a superfície do eletrodo e espécies ativas em uma solução. Para que isso aconteça é necessária a mobilidade dessas espécies ativas na solução (Figura 1), isto é, a difusão das espécies para a região onde a reação ocorre, rearranjo da atmosfera iônica, reorientação dos dipolos do solvente, transferência de elétron e a saída da espécie reduzida da superfície do eletrodo [14].

**Figura 1** - Esquema da transferência de elétron na superfície de um eletrodo.

**Fonte:** Adaptado de Kang *et al.*[15].



Existem três formas de movimentação das espécies ativas que podem influenciar a reação na superfície do eletrodo: difusão, migração e convecção. Na primeira, o movimento espontâneo de espécies químicas sujeitas a um gradiente de concentração acontece quando há uma região com concentração diferente da outra. Na segunda, a reação é influenciada pela geração de um campo elétrico devido à atração de íons de carga oposta a do eletrodo ou pela repulsão de cargas semelhantes, e, na terceira, o processo ocorrerá através de agitação, mudança de temperatura ou por meio de um gradiente de densidade [16].

A depender do objetivo, na superfície do eletrodo poderá acontecer somente a transferência de elétron sem que haja reação química. É possível ocorrer ainda a deposição/recobrimento de algum material sobre a superfície do eletrodo ou material conectado a ele, por exemplo, deposição de metal formando uma fina camada e pode-se formar moléculas intermediárias para que possibilite uma reação posterior.

Segundo Bard [17] a modificação de eletrodos, seja por adsorção, revestimento ou por interação com moléculas específicas, confere aos eletrodos novas propriedades que os tornam seletivos para novas aplicações eletroquímicas e criação de dispositivos. Existe também a possibilidade da

modificação interna do eletrodo, tal qual ocorre com o eletrodo de pasta de carbono modificado (EPCM). Nesse tipo de eletrodo é possível, segundo Pereira *et al.* [4], a coimobilização de enzimas, cofatores, mediadores, estabilizadores sem a necessidade de adição de reagentes durante a determinação.

## 1.2 Eletrodos de Pasta de Carbono Modificados

O eletrodo de pasta de carbono (EPC) é basicamente obtido através da mistura do pó de grafite com um composto aglutinante inerte, resultando em uma consistência pastosa [18]. Geralmente é utilizado um óleo mineral não condutor, tal como o nujol ou parafina. A superfície do eletrodo pode ser renovada por meio de um polimento sobre uma superfície macia e limpa. Esse tipo de eletrodo apresenta vantagens como baixa corrente de fundo residual, faixa ampla de potencial aplicável, reprodutibilidade e baixo custo [7-5].

Já os eletrodos de pasta de carbono modificados (EPCMs) têm o acréscimo do modificante em sua composição que possibilitará maior seletividade, sensibilidade, tempo de vida útil, baixo tempo de resposta e alta estabilidade [20]. Nos eletrodos de pasta de carbono modificados com LIs, o líquido iônico pode atuar tanto como modificador, quanto aglutinante da pasta [21]. Ao contrário dos óleos minerais, o LI é composto por cargas e isso influencia na atividade do eletrodo. Em adicional, é possível agregar outro modificante à pasta de carbono, que juntamente com o líquido iônico, atue para melhorar a resposta analítica. Um modificador interessante é o óxido de grafeno reduzido (OGr) que tem ganhado destaque em aplicações eletroquímicas para a determinação de diversos compostos [10-11].

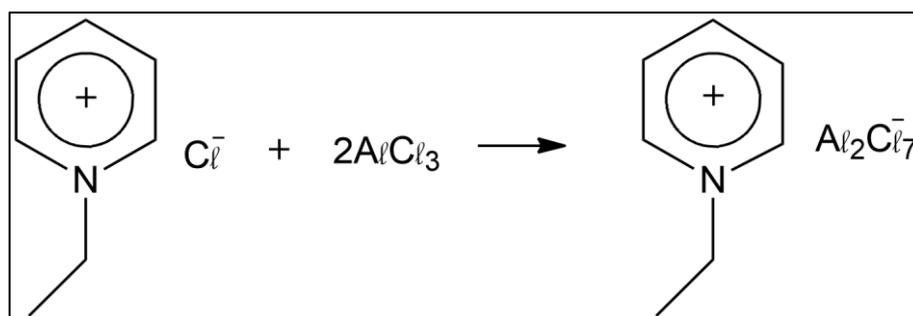
## 1.3 Líquidos Iônicos

O termo líquido iônico (LI) é designado para substâncias químicas iônicas que possuem ponto de fusão abaixo de 100 °C e podem apresentar baixa viscosidade [8]. Eles podem ser usados como catalisadores, eletrólito, solventes e outros. Por via de regra, os líquidos iônicos são formados por um cátion orgânico e por um ânion orgânico ou inorgânico. Com base nisso, as

propriedades físico-químicas desses líquidos podem ser “arquitetadas” com base na espécie catiônica ou aniônica [24].

Historicamente, há controvérsias em relação à primeira síntese de líquido iônico. Segundo Ghandi [25], a síntese do primeiro LI foi relatado por Gabriel em 1888 [26], realizada à base de amônia (nitrato de etanolamônio) e apresentou baixa temperatura de fusão. Wasserscheid e Keim [16-17] atribuíram a primeira síntese de LI à Walden em 1914, que sintetizou o nitrato de etilamônio,  $[C_2H_5NH_3][NO_3]$ , líquido à temperatura ambiente. O nitrato de etilamônio foi formado através da reação de neutralização da etilamina com ácido nítrico concentrado [29]. Por volta de 1940, outro estudo importante com sais fundidos à temperatura ambiente foi realizado por Hurley e Wler [30], através do qual relataram uma das primeiras alusões a um líquido iônico formado pela mistura entre halogeneto de piridínio sólido com o cloreto de alumínio. Várias espécies em equilíbrio podem ser formadas ao passo que a mistura líquida iônica assume um caráter mais ácido (Figura 2).

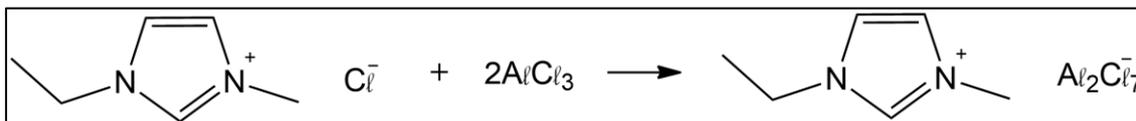
**Figura 2** - Representação reacional entre um halogeneto de piridínio sólido com o cloreto de alumínio [31].



A introdução do íon 1,3-dialquilimidazólio aos LIs ocorreu no início da década de 80 por Wilkes e Hussey, sendo utilizado como eletrólito de baterias [30]. Além disso, foram utilizados como solventes e catalisadores para reações de Friedel-Crafts [31]. Os LIs clooroaluminatos têm a desvantagem de serem instáveis quimicamente na presença da água, sofrendo hidrólise. A

representação da reação do 1-etil-3-metilimidazólio (EMIMCl) com o  $\text{AlCl}_3$  é apresentada na Figura 3.

**Figura 3** - Reação do cátion 1-etil-3-metilimidazólio com cloreto de alumínio para formação do LI heptaclorodialuminato de 1-etil-3-metilimidazólio.



Em 1992, Wilkes e Zaworotko reportaram o preparo de LI utilizando cátions estáveis ao ar e água. Basicamente, essa síntese envolvia uma reação de dupla troca entre o iodeto de 1-etil-3-metilimidazólio (EMIMI) e uma variedade de sais de prata em solução de metanol, como produto o LI e iodeto de prata que é separado da LI por filtração simples e o solvente removido [32].

### 1.3.1 Propriedades Físico-Químicas dos Líquidos Iônicos

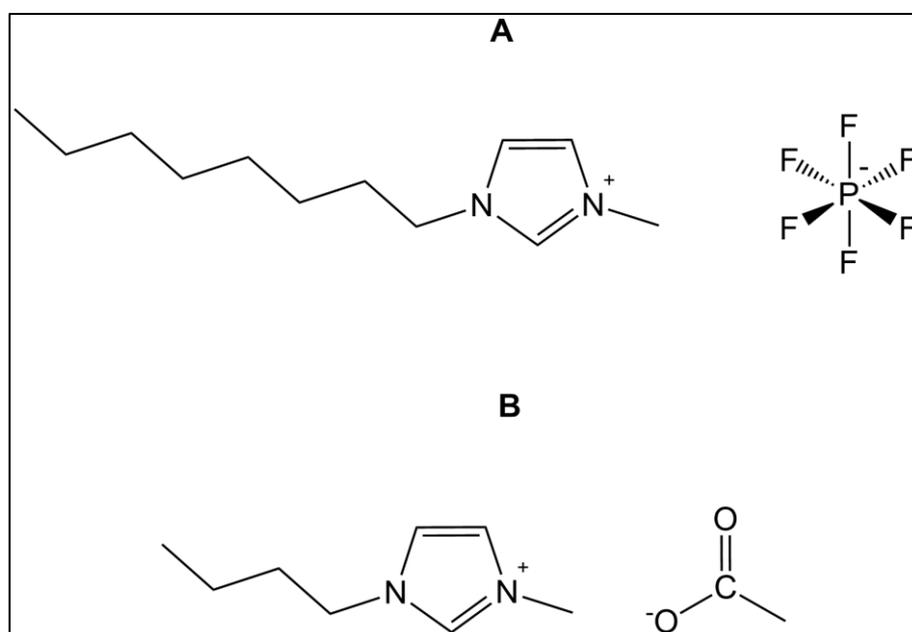
Propriedades como densidade, solubilidade e viscosidade dependem da constituição e tamanho das espécies iônicas que formam o LI. A densidade depende do tamanho do anel do cátion, do comprimento da cadeia alquil do cátion, da simetria dos íons e da interação das forças entre cátion e ânion. Para os LIs com cátions 1,3-alkylimidazólio, a densidade aumenta nesta ordem:  $[\text{Cl}]^- < [\text{BF}_4]^- < [\text{C}_2\text{SO}_4]^- < [\text{PF}_6]^- < [\text{Tf}_2\text{N}]^-$  [33–37].

Já a solubilidade dos LIs em água é dependente do ânion, sendo os LIs à base de imidazólio com os ânions haleto, etanoato, nitrato ou trifluoroacetato solúveis em água [38]. A imiscibilidade em água é relatada para os líquidos iônicos hexafluorofosfato de 1-butil-3-metilimidazólio ( $\text{BMIMPF}_6$ ), hexafluorofosfato de 1-octil-3-metilimidazólio ( $\text{OMIMPF}_6$ ), hexafluorofosfato de 1-decil-3-metilimidazólio ( $\text{DMIMPF}_6$ ) e tetrafluorborato de 1-decil-3-metilimidazólio ( $\text{DMIMBF}_4$ ) [39]. Além da grande contribuição dos ânions, as forças de *van der Waals* e as ligações de hidrogênio também influenciam na

viscosidade dos LIs. Por exemplo, compostos com cadeias alquílicas normais e longas aumentam a viscosidade, enquanto cadeias altamente ramificadas e compactas diminuem. Para um mesmo cátion  $[\text{BMIM}]^+$ , a viscosidade cresce na seguinte ordem:  $[\text{Tf}_2\text{N}]^- < [\text{CF}_3\text{CO}_2]^- < [\text{TfO}]^- < [\text{BF}_4]^- < [\text{PF}_6]^- < [\text{I}]^-$  [40–42].

Para este trabalho, foram empregados os líquidos iônicos hexafluorofosfato de 1-octil-3-metilimidazólio (OMIMPF<sub>6</sub>) (Figura 4 A) e acetato de 1-butil-3-metilimidazólio (BMIMAc) (Figura 4 B) como modificantes de eletrodos de pasta de carbono.

**Figura 4** - Estruturas dos líquidos OMIMPF<sub>6</sub> (A) e BMIMAc (B).



Além das propriedades físico-químicas, os LIs possuem uma ampla janela eletroquímica [43] o que os tornam atrativos para a utilização no desenvolvimento de sensores eletroquímicos. Compton e Laszlo [44] realizaram estudos por voltametria cíclica e cronocoulometria para a redução eletroquímica da hemina. She *et al.* fizeram a comparação entre três eletrodos: EPC, um EPCM utilizando o OMIMPF<sub>6</sub> sem óleo mineral e um EPCM com o OMIMPF<sub>6</sub> e óleo mineral, com isso eles obtiveram maior pico de oxidação ( $I_{pa}$ ) para o EPCM que utilizou unicamente o LI como aglutinante, obtendo um limite de detecção de  $8,1 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$ . No trabalho de Sun *et al.* [45], foi fabricado

um EPCM modificado com o OMIMPF<sub>6</sub> para a detecção de guanosina, o qual obteve um limite de detecção de  $1,6 \times 10^{-7}$  mol L<sup>-1</sup>, por voltametria de pulso diferencial, além do eletrodo apresentar estabilidade e atividade eletrocatalítica.

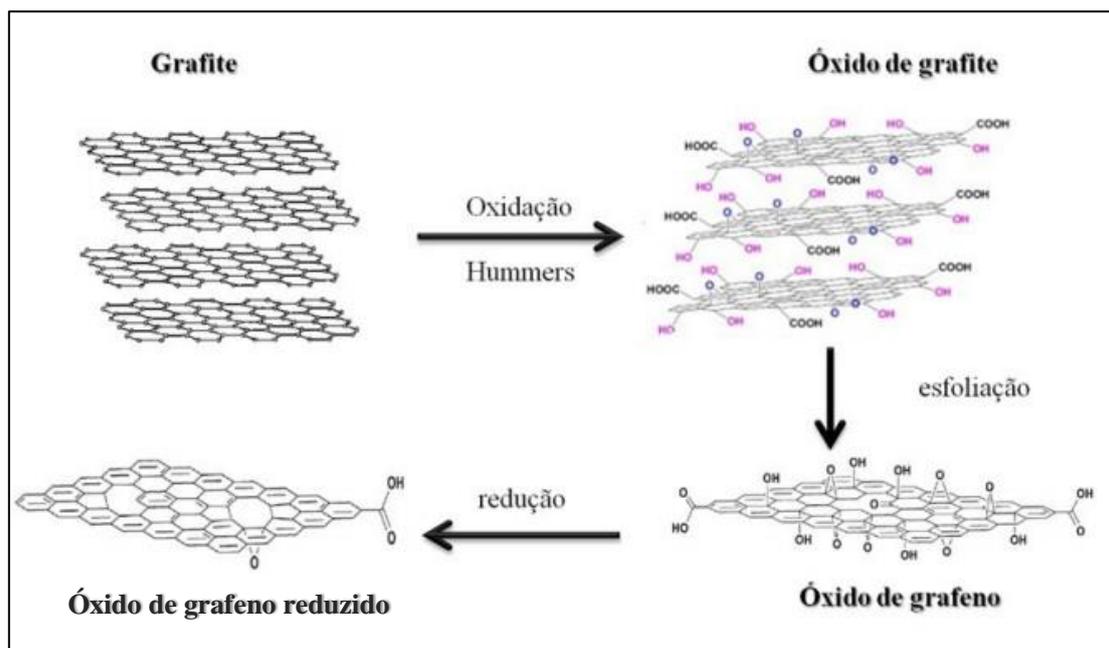
Barrosse-Antle e Compton [46], utilizaram o BMIMAc em uma cela eletroquímica de dois eletrodos para a redução do dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>), transformando-o no radical CO<sub>2</sub><sup>•-</sup>, seguido pela complexação com o BMIMAc, na etapa de sequestro do CO<sub>2</sub>. No trabalho de Zhang *et al.* [47], o BMIMAc foi aplicado como eletrólito, misturado com outro líquido iônico, o tetrafluoroborato de 1-butil-3-metilimidazólio para a eletrorredução do nitrobenzeno, de forma que obtiveram maiores densidades de corrente e potenciais de redução mais positivos, além de um maior rendimento e seletividade.

#### 1.4 Óxido de Grafeno Reduzido

Os materiais à base de grafeno e seus derivados (óxido de grafeno e óxido de grafeno reduzido) apresentam propriedades que são interessantes para a construção de diversos dispositivos, dentre eles, sensores eletroquímicos. Propriedades tais como a excelente capacidade condutora, alta área superficial, elevada resistência mecânica, alta condutividade térmica e leveza conferem inúmeras possibilidades de aplicação ao grafeno e seus derivados, devido à presença dos anéis aromáticos e seus elétrons π-π livres presentes no plano basal composto por carbono sp<sup>2</sup>, além de grupos funcionais reativos [48].

.O óxido de grafeno reduzido (OGr) pode ser obtido a partir do grafite, por meio de processos baseados no método de Hummers [6]. Esses métodos utilizam agentes químicos e processos de esfoliação para promover a oxidação e a separação das camadas do grafite, formando o óxido de grafeno (OG), com a subsequente etapa de redução para obtenção de OGr (Figura 5). Dentre os vários agentes redutores para a redução do OG, um desses é o ácido ascórbico, que tem a vantagem de ser de baixo custo e produzido em larga escala, além de propiciar um bom rendimento de síntese [49].

**Figura 5** - Esquema da síntese do óxido de grafite; óxido de grafeno e óxido de grafeno reduzido. **Fonte:** Zarbin *et al.* [6].



O óxido de grafite tem uma estrutura de camadas parecida com a do grafite. No plano de átomos de carbono do óxido de grafite há a presença de grupos oxigenados, os quais aumentam as distâncias interplanares e criam camadas hidrofílicas [38-39]. Essas camadas oxidadas podem passar por um processo de esfoliação, em água em um ultrasonicador. Se o produto da esfoliação tiver uma ou poucas camadas de átomos de carbono, essas folhas podem ser chamadas de óxido de grafeno (OG). Além disso, o OG pode ser reduzido em quase a sua totalidade, pela remoção dos grupos oxigenados e apresentando folhas com aspecto semelhante às do grafeno, denominadas de óxido de grafeno reduzido OGr [51], conforme esquematizado na Figura 5.

O OGr é usualmente considerado um composto quimicamente derivado do grafeno. O OGr recebe outras denominações: grafeno reduzido, grafeno convertido/modificado quimicamente ou grafeno funcionalizado [52]. São muitas as metodologias de redução a fim de se obter o OGr, já que suas propriedades eletrônicas e físico-químicas dependem da eficiência do agente redutor e do tempo de redução [53].

No trabalho de Tavakolian e Tashkhourian [54], um EPC modificado com OGr e nanopartículas de prata foi desenvolvido para a determinação de acetaminofeno, obtendo limite de detecção de  $0,18 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ . Matos *et al.* [55] desenvolveram um eletrodo de pasta de carbono modificado com nanocristais de CdMgTe em matriz de grafeno para a determinação da lidocaína e epinefrina. Foram obtidos limites de detecção de  $0,92 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$  e  $0,95 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$  para a lidocaína e epinefrina, respectivamente. Outro nanocristal semiconductor de ZnCdTe sintetizado em matriz de grafeno foi utilizado para modificar pasta de carbono para a detecção de carbendazin. O eletrodo modificado apresentou um limite de detecção de  $9,16 \times 10^{-8} \text{ mol L}^{-1}$  [56].

## 1.5 Contaminantes Emergentes

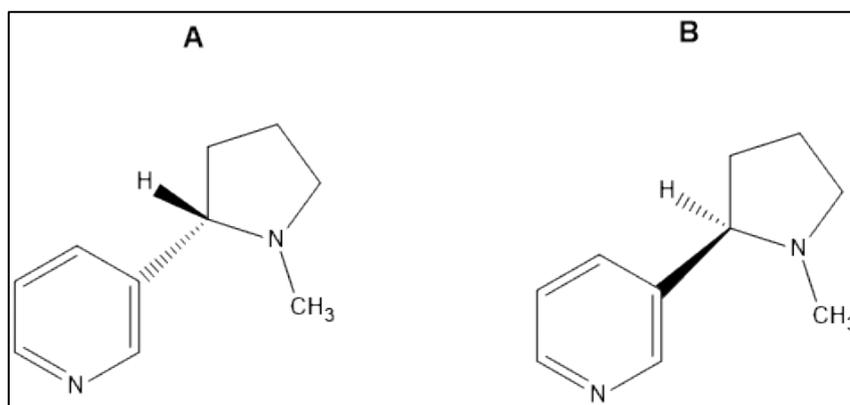
Os contaminantes emergentes constituem uma classe de substâncias geradas pela atividade antrópica ou naturalmente para as quais não há legislação que determine o seu monitoramento ou relatórios sanitários que os detecte, por exemplo, em águas residuárias [57]. Pela baixa concentração, na ordem de ng e  $\mu\text{g L}^{-1}$ , a detecção dos contaminantes emergentes necessita de técnicas que atendam a essa necessidade. Além disso, esses contaminantes não são removidos das águas residuárias pelos sistemas convencionais de tratamentos de água [9].

Em águas residuais existem várias substâncias endógenas e exógenas liberadas pelo homem. Essas substâncias podem nos informar direta ou indiretamente hábitos ou estado de saúde de uma comunidade, através das suas identificações e quantificações [58]. A nicotina e a ciprofloxacina são substâncias que, embora possuam aplicações diferentes, estão classificadas como contaminantes emergentes. Essas substâncias não são completamente removidas dos efluentes durante o processo de tratamento de esgoto, podendo ser detectados resíduos em águas superficiais [57].

### 1.5.1 Nicotina

A nicotina (NIC) é um alcaloide encontrado em plantas da família *Solanaceae* [59]. Está presente nas folhas do tabaco advindo das folhas curadas e secas da *Nicotiana tabacum* e é encontrada em uma quantidade menor no tomate, batata, berinjela e pimenta verde [50-51]. A nicotina possui aspecto oleoso, higroscópico e é miscível em água, tanto o composto puro como na forma de sal. Além disso, possui um anel piridina e um anel pirrolidina [62], conforme ilustrado na Figura 6.

**Figura 6** - Fórmulas estruturais da (S)-(-)-nicotina (A) e (R)-(+)-nicotina (B).



Dentre as várias substâncias presentes nas plantas, a nicotina é a que apresenta maior toxicidade em mamíferos [62], além disso, nas folhas de tabaco podem ser encontrados de 0,6 a 9,0% de (-)-nicotina [63], sendo essa forma mais tóxica que a (+)-nicotina [64]. Em baixas concentrações a nicotina provoca o tabagismo, além disso, dados estimam que cerca de 967 milhões de fumantes diários consumiram aproximadamente 6,25 trilhões de cigarros em todo o mundo, em 2012 [65].

Algumas técnicas analíticas são utilizadas na detecção da nicotina, a exemplo da cromatografia, espectrofotometria, bem como a voltametria que está sendo usada neste trabalho [56-57]. Essas técnicas auxiliam campos, tais como, o da química, toxicologia, farmacologia, ambiental e da saúde [66].

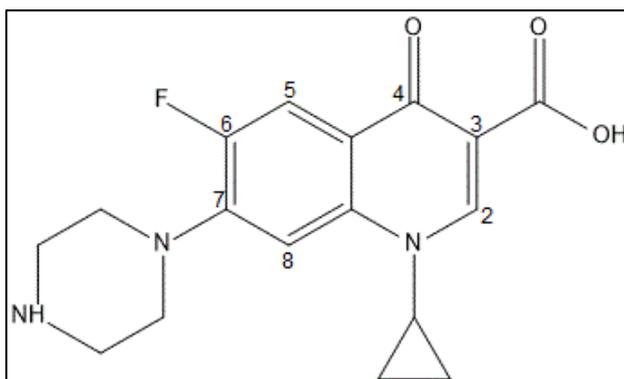
Dentro da eletroquímica, existem trabalhos que desenvolveram sensores eletroquímicos que são capazes de fazer a detecção e quantificação da nicotina. Porém os potenciais onde ocorrem a oxidação ou redução da NIC em eletrodos convencionais são muito positivos ou muito negativos [66]. O estudo da modificação de sensores eletroquímicos convencionais, como o eletrodo de pasta de carbono e o eletrodo de carbono vítreo, é importante, de modo que esses eletrodos sejam seletivos e sensíveis à presença da NIC, isto é, apresentem o sinal analítico em potencial bem definido e seja capaz de detectar concentrações baixas de nicotina.

No trabalho de Stočes e Švancara [67], o eletrodo de pasta de carbono foi utilizado, empregando como aglutinante o óleo de silicone, para o estudo da oxidação eletroquímica da NIC em amostras de refis líquidos para cigarros eletrônicos. Eles conseguiram detectar NIC em uma faixa de concentração de  $50,0 \times 10^{-6}$  -  $500,0 \times 10^{-6}$  mol L<sup>-1</sup> em tampão fosfato (pH 7,50) e na faixa de  $50 \times 10^{-6}$  -  $1000 \times 10^{-6}$  mol L<sup>-1</sup> em tampão BR (pH 11,00). Já no trabalho de Yang et al. [68] produziram um eletrodo de pasta de carbono modificado com colina oxidase em albumina de soro bovino e 1,4-benzoquinona para a determinação da NIC em amostras de tabaco, utilizando o tampão fosfato (pH 7,40). Com isso, eles obtiveram uma resposta linear na faixa de concentração de  $2,0 \times 10^{-5}$  -  $9,2 \times 10^{-4}$  mol L<sup>-1</sup>, alcançando um limite de detecção de  $1,0 \times 10^{-5}$  mol L<sup>-1</sup>.

### 1.5.2 Ciprofloxacina

A ciprofloxacina (CPX) é uma droga com efeito bactericida, pertencente ao grupo das fluoroquinolonas e essas ao das quinolonas. Sua estrutura está disposta na Figura 7.

**Figura 7** - Fórmula estrutural da ciprofloxacina.



A CPX tem como alvos as enzimas DNA-girase e DNA topoisomerase IV [69], enzimas que são responsáveis pela forma do DNA adquirida durante os estágios da replicação, transcrição, recombinação e remodelagem da cromatina. Na replicação do DNA, a DNA-girase é responsável pelo desenrolamento do DNA frente ao garfo de replicação, para permitir a replicação da fita de DNA pela DNA-polimerase. Já a topoisomerase IV é responsável pela estabilização das cadeias de DNA recém-criadas à medida que se separam das cadeias modelo após a replicação [60-61]. É nesse estágio que a CPX desestabiliza o processo, ligando-se a essas enzimas e provocando as alterações conformacionais nas suas estruturas [59-60], inibindo o processo de replicação.

O fármaco CPX é um antibiótico de largo espectro, de rápida atividade bactericida que é utilizado contra patógenos que causam infecções do trato urinário e adquiridas através do convívio social. Possui atividade contra os cocos Gram-positivos e Gram-negativos e tem igual ou potencialidade superior que a penicilina, as cefalosporinas e os aminoglicosídeos [12]. Com isso, a intensa utilização da CPX para tratamento de infecções humanas e animais [72] faz com que resíduos desse fármaco sejam encontrados em ambientes aquáticos, em efluentes de criação de animais e efluentes farmacêuticos [73], além dos hospitalares e até mesmo residenciais [74].

Além da contaminação ambiental pelo uso generalizado da CPX, a resistência bacteriana, pela exposição a longo prazo a esse antibiótico, se torna preocupante. Efeitos colaterais devido ao uso não controlado da CPX

foram registrados, tais como: alergias [75], resistência a antibióticos [76], hepatotoxicidade e à presença de sangue em urina [77].

No trabalho de Carvalho *et al.* [78] foi construído um eletrodo de pasta de carbono modificado com hidróxidos duplos lamelares e *quantum dots* para detecção da CPX. Foi obtido um limite de detecção de  $4,2 \times 10^{-8} \text{ mol L}^{-1}$  e limite de quantificação de  $1,3 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$ . Yi e Li [79] desenvolveram um método para a determinação da CPX utilizando EPC em meio a eletrólito suporte de brometo de cetrimônio. Nesse trabalho, o limite de detecção obtido foi de  $5,0 \times 10^{-8} \text{ mol L}^{-1}$ .

Diante dos possíveis danos causados ao meio ambiente e aos seres humanos, o monitoramento da nicotina e da ciprofloxacina torna-se indispensável. Dessa forma, este trabalho propõe o desenvolvimento e aplicação de eletrodos baseados em óxido de grafeno reduzido e os LIs OMIMPF<sub>6</sub> e BMIMAc para a detecção de NIC e CPX em matrizes ambientais.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

Determinação eletroquímica de nicotina e ciprofloxacina através da modificação de eletrodos de pasta de carbono com óxido de grafeno reduzido e os líquidos iônicos hexafluorofosfato de 1-octil-3-metilimidazólio (OMIMPF<sub>6</sub>) e o acetato de 1-butil-3-metilimidazólio (BMIMAc).

### **2.2 Objetivos Específicos**

- Analisar o efeito da proporção dos modificantes OGr e dos LIs OMIMPF<sub>6</sub> e BMIMAc no eletrodo de pasta de carbono;
- Investigar as respostas eletroquímicas do EPC e dos EPCMs frente aos analitos nicotina e ciprofloxacinina;
- Desenvolver uma metodologia para a utilização do EPCM na detecção da ciprofloxacina em solução aquosa;
- Desenvolver uma metodologia para a utilização do EPCM/OGr-BMIMAc na determinação quantitativa da ciprofloxacina em comprimido;
- Aplicar o sensor modificado com OGr e BMIMAc (EPCM/OGr-BMIMAc) para a determinação de ciprofloxacina em amostra farmacêutica comercial.

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1 Reagentes Utilizados

Os reagentes utilizados para as sínteses do óxido de grafeno reduzido (OGr), do hexafluorofosfato de 1-octil-3-metilimidazólio (OMIMPF<sub>6</sub>) e para a preparação de soluções usadas nas análises eletroquímicas estão listados na Quadro 1.

**Quadro 1** - Reagentes utilizados para o desenvolvimento do trabalho, bem como seus respectivos graus de pureza e procedência.

Reagente	Pureza	Fabricante
Acetona	99,5%	Alphate
Ácido ascórbico	99,0%	IMPEX
Ácido sulfúrico	98,1%	CRQ
Cloreto de potássio	99,0%	VETEC
Ferricianeto de potássio	99,5%	J.T. Baker
Ferrocianeto de potássio	99,0%	Carlos Erba
Grafite em pó	99,9%	Sigma-Aldrich
Hexafluorofosfato de amônio	99,5%	ACROS ORGANICS
Permanganato de potássio	97,0%	Sigma-Aldrich
(-)-Nicotina	99,0%	Sigma-Aldrich
Ciprofloxacina	98,0%	Sigma-Aldrich
Ácido acético	99,7%	Vetec
Ácido bórico	99,9%	Reagen
Ácido orto-fosfórico	85,0%	Synth

Fosfato de sódio manobásico anidro	PA	Synth
Fosfato de sódio bibásico anidro	PA	Neon
Água ultrapura	-	Milli-Q

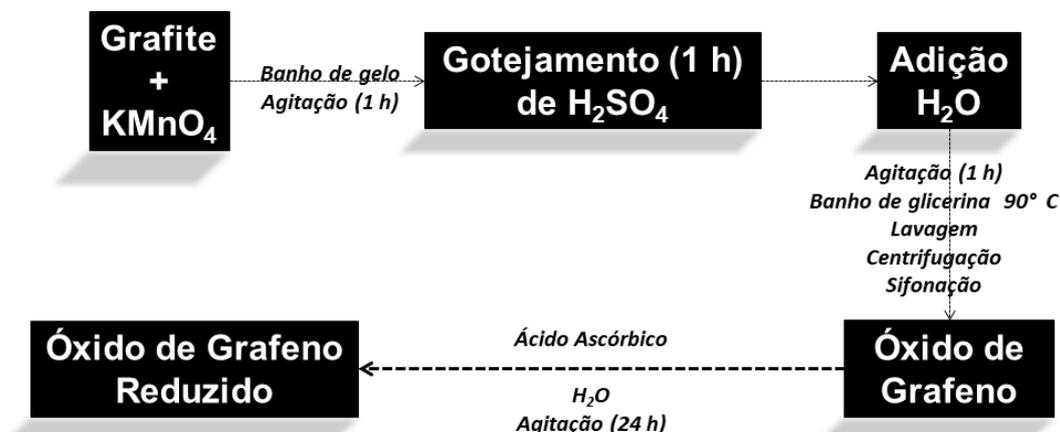
Os líquidos iônicos cloreto de 1-octil-3-metilimidazólio (OMIMCl) e acetato de 1-butil-3-metilimidazólio (BMIMAc) utilizados neste trabalho foram obtidos do Grupo de Pesquisa do Prof. Dr. Luiz Pereira da Costa da Universidade Federal da Amazônia (UFAM).

### 3.2 Síntese do Óxido de Grafeno Reduzido

Para a realização da síntese do óxido de grafeno, em um béquer de 500 mL, foram adicionados 5,00 g de grafite com 15,00 g de  $\text{KMnO}_4$ . Essa mistura foi colocada em banho de gelo. Foram gotejados 100,0 mL de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  concentrado, sob agitação constante por 1 h. Em seguida, a solução foi retirada do banho de gelo e foram adicionados, aos poucos, 400,0 mL de água deionizada. A mistura foi colocada em um banho de glicerina a 90 °C, durante 1 h. Ao final foi observado um produto de coloração marrom. O material foi centrifugado e lavado com água deionizada aquecida.

Na etapa de redução para obtenção do óxido de grafeno reduzido, foi pesado 1,00 g do produto obtido e adicionado a 10,00 g de ácido ascórbico e a 50,0 mL de água deionizada. A mistura foi mantida sob agitação constante, à temperatura ambiente por 48 h. O produto obtido foi armazenado sob refrigeração [80]. O esquema representativo da síntese está na Figura 8.

**Figura 8** - Esquema de síntese do óxido de grafeno e do óxido de grafeno reduzido.



### 3.3 Caracterização por Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET)

A microscopia eletrônica utiliza um feixe de elétrons que apresenta alto poder de penetração em finas espessuras de materiais e é capaz de revelar detalhes da estrutura que compõe a amostra. Comparada a outras técnicas de mesmo princípio, graças à alta capacidade na obtenção de informações, é possível estudar materiais orgânicos e inorgânicos, espécies biológicas, de escala nanométrica ou menor.

O emprego da técnica microscopia eletrônica de transmissão em ciências de materiais é amplamente utilizada, pois ela é capaz de fornecer ampliações que se aproximam de 1.000.000 vezes [81], permite o estudo em escala angstrom (Å), revelando posições dos átomos de um material, contorno de grão de materiais cristalinos [82], fases internas [83], defeitos de empilhamento [84] e pequenas partículas de segunda fase [85].

Esse procedimento foi realizado no Centro de Microscopia Eletrônica da Universidade Federal do Paraná (CME-UFPR), utilizando um microscópio JEOL JEM 1200EX-II, operando em 2, 5, 10 e 60 kV.

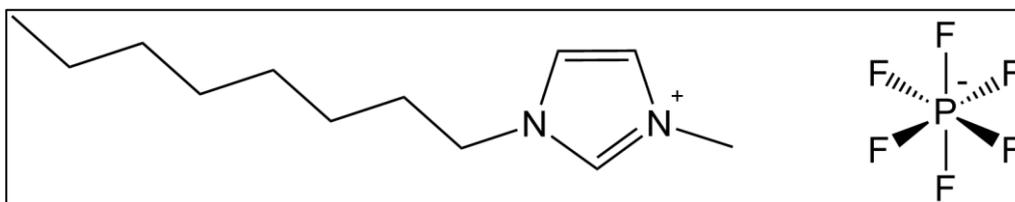
Foi preparada uma dispersão de 1 mg/mL de óxido de grafeno em água ultrapura. Uma alíquota de 5,0 µL dessa dispersão foi depositada sobre uma telinha de cobre recoberta com filme de carbono. O suporte foi levado à estufa

a 60° C, durante 2 h. Para o óxido de grafeno reduzido, foi utilizado o mesmo procedimento.

### 3.4 Síntese do hexafluorofosfato de 1-octil-3-metilimidazólio (OMIMPF<sub>6</sub>)

Em um balão de fundo redondo e gargalo duplo, foram adicionados 1,6673 g (7,235 mmol) de OMIMCl, 1,1774 g (7,223 mmol) de NH<sub>4</sub>PF<sub>6</sub> e 10,2 mL de acetona. Essa mistura reacional foi mantida sob agitação e refluxo, à temperatura ambiente por 24 h. Após esse tempo, foi filtrado sob alto vácuo, por 30 minutos, um precipitado branco, separando-o de um líquido amarelado viscoso. Esse procedimento foi baseado em Suarez *et al.* [86]. A estrutura do OMIMPF<sub>6</sub> é apresentada na Figura 9.

**Figura 9** - Estrutura química do hexafluorofosfato de 1-octil-3-metilimidazólio.



### 3.5 Preparação dos Eletrodos de Pasta de Carbono (EPC) e Eletrodos de Pasta de Carbono Modificados (EPCMs)

Para a preparação do EPC, foi utilizada uma proporção 70:30 (m/m) de grafite em pó e óleo mineral a fim de se obter 100 mg de pasta sem modificação. Os eletrodos de pasta de carbono modificados com OMIMPF<sub>6</sub> foram preparados através da mistura de 70% m/m de grafite, frações do LI (2,5%, 5,0%, 7,5% e 10,0% m/m) e do óleo mineral (27,5%, 25,0%, 22,5% e 20,0% m/m). Os eletrodos de pasta de carbono modificados com OGr foram preparados pela mistura de óleo mineral em uma proporção fixa de 30% m/m, frações variadas de grafite (67,5%, 65,0%, 62,5% e 60,0%) e frações variadas de OGr (2,5%, 5,0%, 7,5% e 10,0% m/m).

Na Tabela 1 foram organizadas as porcentagens de cada modificante, de forma a explicar de onde foi subtraída a porcentagem para a adição do modificante: 70-x representa a parte do grafite do EPC, onde x é o quanto representa do OGr a ser adicionado; 30-y representa a parte do óleo mineral, na qual y é quanto do OMIMPF<sub>6</sub> foi adicionado. O mesmo procedimento é feito para as outras proporções (5,0%, 7,5% e 10,0%) e para o BMIMAc.

**Tabela 1** - Proporções dos modificantes OGr e OMIMPF<sub>6</sub>.

Modificantes	EPC/OGr 2,5%-OMIMPF <sub>6</sub> 2,5%	
	x	y
OGr: 70-x, 30	2,5	0,0
OMIMPF <sub>6</sub> : 70, 30-y	0,0	2,5

x e y= valor em porcentagem do modificante.

Após a pesagem das massas dos componentes de cada eletrodo, as misturas foram homogeneizadas manualmente com o auxílio de um almofariz e pistilo de ágata por 20 minutos. Após esse período, as pastas foram introduzidas em uma seringa de polipropileno e um fio de cobre foi utilizado para estabelecer o contato elétrico entre a pasta e o potenciostato, conforme ilustra a Figura 10.

**Figura 10** - Ilustração de um eletrodo de pasta de carbono ou pasta de carbono modificado feito com tubo de polipropileno.



### 3.6 Estudo Eletroquímico

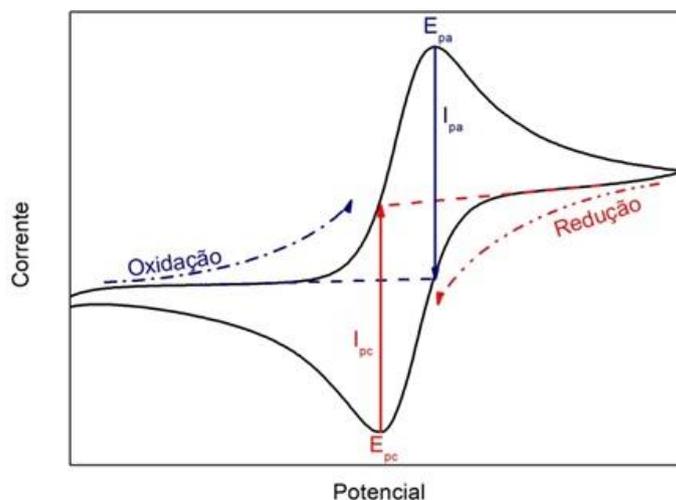
Para o estudo eletroquímico, foi utilizado um Potentiostato/Galvanostato Autolab PGSTAT 100N, monitorado por meio do *software* NOVA 2.1. Foi utilizada a voltametria cíclica para o estudo da proporção/composição dos eletrodos, através de uma célula eletroquímica contendo 10,0 mL de solução de ferri/ferrocianato de potássio 1,00 mmol L<sup>-1</sup> em KCl 1,00 mol L<sup>-1</sup>. A essa solução, um fio de platina foi utilizado como eletrodo auxiliar, o eletrodo de referência foi o Ag/AgCl e o eletrodo de trabalho foram os preparados no item 3.5.

#### 3.6.1 Determinação dos Parâmetros da Voltametria Cíclica (VC) Utilizando o Par Redox Ferri/Ferrocianeto

Para todos os eletrodos, foram realizadas as medidas de voltametria cíclica (VC), com aplicação de um intervalo de potencial de -0,2 a 0,7 V. Todas as análises foram feitas em triplicata nas velocidades de varredura de 10; 20; 50; 100; 200 e 300 mV s<sup>-1</sup>.

Com o intuito de encontrar os valores de  $I_{pa}$  e  $I_{pc}$  reais, foi empregado o procedimento gráfico esquematizado: extrapola-se uma reta pontilhada logo após o início da redução. Outra reta deve ser traçada na vertical com início no pico de redução até a reta horizontal pontilhada. Deve-se calcular a variação de corrente ( $\Delta I$ ) subtraindo o valor de  $I_{pc}$  do valor que é encontrado onde as retas se tocam. Um procedimento semelhante foi realizado para encontrar o valor do  $I_{pa}$  (Figura 11) [87].

**Figura 11** - Método de identificação dos picos de corrente anódico e catódico em um voltamograma cíclico.



Diante disso, foi possível determinar os parâmetros importantes da voltametria cíclica: correntes de pico anódico ( $I_{pa}$ ) e catódico ( $I_{pc}$ ) que são os valores de intensidade de corrente máximos e mínimos para a oxidação e redução, respectivamente; assim como os potenciais de pico anódico ( $E_{pa}$ ) e o catódico ( $E_{pc}$ ) [88-89] que são os potenciais correspondentes onde essas correntes  $I_{pa}$  e  $I_{pc}$  são registradas. Tendo conhecimento desses parâmetros, foi avaliada a reversibilidade dos processos ocorridos de acordo utilizando as relações no Quadro 2.

**Quadro 2** - Resumo dos parâmetros da voltametria cíclica para determinação de reversibilidade dos processos eletroquímicos [14, 88-89]

Processo Reversível	Processo Quasi-reversível	Processo Irreversível
$\Delta E_p = E_{pa} - E_{pc} = 59,0 \text{ mV/n}$	$\Delta E_p > 59,0 \text{ mV/n}$	-
$ I_{pa}/I_{pc}  = 1$	$ I_{pa}/I_{pc}  \neq 1$	$ E_p - E_{p/2}  = 48 \text{ V/n } \alpha$
$I_p \propto \sqrt{v}$	$I_{pc}$ ou $I_{pa} \propto \sqrt{v}$	$I_p \propto \sqrt{v}$
$E_p$ não varia com $v$	$\Delta E_p$ varia com $v$	$E_p$ varia com $v$

$E_p$  = potencial de pico,  $I_p$  = corrente de pico,  $\Delta E_p$  = variação de potencial de pico,  $v$  = velocidade de varredura,  $\alpha$  = coeficiente de transferência de carga e  $n$  = número de elétrons envolvidos no processo.

### 3.6.2 Detecção por Voltametria de Pulso Diferencial (VPD)

A voltametria de pulso diferencial (VPD) foi empregada para a análise do comportamento do EPC e EPCMs frente à solução de ferri/ferrocianato de potássio  $1,00 \text{ mmol L}^{-1}$  e KCl  $1,00 \text{ mol L}^{-1}$ , para a detecção de nicotina em solução aquosa com o eletrólito tampão BR, na faixa de pH 3,00 – 11,00, e para a detecção de ciprofloxacina em tampão BR (na faixa de pH 5,00 – 9,00) e tampão fosfato (pH 5,50 e 7,00).

### 3.6.3 Otimizações do Meio e da Técnica por VPD

Para a otimização do meio foram avaliados os eletrólitos tampão fosfato e tampão BR (pH 7,00). Após isso, foi feita a otimização no tampão BR na faixa de pH 3,00 – 7,00, por fim, foi investigado o tempo de pré-concentração do eletrodo com a solução da CPX  $1,00 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ . Já na otimização da técnica, foram avaliados: a velocidade de varredura ( $5 - 30 \text{ mV s}^{-1}$ ), a amplitude do pulso ( $20 - 70 \text{ mV}$ ) e o tempo de pulso ( $5 - 70 \text{ ms}$ ).

### 3.6.4 Avaliação da Precisão: Reprodutibilidade e Repetibilidade

Para examinar a reprodutibilidade foram preparados seis eletrodos EPCM/OGr10,0%-BMIMAc2,5% e esses foram postos em teste, utilizando a VPD para a detecção da ciprofloxacina ( $1,00 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ ) sob as condições do meio e da técnica otimizadas. Além disso, foi avaliada a repetibilidade, utilizando a mesma concentração de CPX e os mesmos parâmetros do meio e da técnica otimizados, foi realizada voltametria de pulso diferencial, empregando um mesmo eletrodo EPCM/OGr10,0%-BMIMAc2,5% em dez leituras, sempre fazendo a regeneração da superfície do eletrodo ao final de cada leitura. O gráfico da reprodutibilidade foi gerado a partir das correntes relativas, as quais foram calculadas fazendo a razão da corrente de cada eletrodo com o desvio padrão de todos os seis eletrodos, multiplicando essa razão por cem. Além disso, foi apresentado o desvio padrão relativo.

### 3.6.5 Curva de Calibração e Amostra Real

Para averiguar se o método proposto apresenta linearidade, foi construída uma curva analítica através da utilização do eletrodo EPCM/OGr10,0%-BMIMAc2,5% para detectar CPX na faixa de concentração de  $6,99 \times 10^{-9}$  –  $9,99 \times 10^{-5}$  mol L<sup>-1</sup>, sob as condições do meio e da técnica otimizadas. Em seguida, o método foi empregado na detecção da CPX presente em amostra comercial farmacêutica. Nessa etapa, o comprimido foi triturado em almofariz e pistilo de ágata, a massa referente a um comprimido foi aferida em balança analítica e transferida para um recipiente com um volume de água ultrapura definido. Posteriormente, esse recipiente foi levado ao sonificador durante 10 minutos e a suspensão foi filtrada. A solução foi recolhida em frasco de vidro âmbar e acondicionada sob refrigeração. Após isso, a solução foi aplicada para a detecção da CPX na faixa de  $4,99 \times 10^{-8}$  -  $1,87 \times 10^{-7}$  mol L<sup>-1</sup>, empregando a VPD nos parâmetros otimizados, para a construção da curva.

### 3.7 Espectroscopia Vibracional na Região do Infravermelho e Raman

As análises de espectroscopia vibracional de absorção na região do infravermelho foram realizadas em um espectrômetro de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) de marca Varian, modelo 640-IR. Para caracterização dos líquidos iônicos, foi utilizada pastilha de KBr e a região de 4000 a 400 cm<sup>-1</sup>. Para as medidas de espectroscopia Raman foi utilizado o espectrômetro Raman Dispersivo Senterra, fabricado por Bruker Optik GmbH, na região de 440 a 1800 cm<sup>-1</sup>, utilizando laser de diodo com comprimento de onda de 785 nm e intensidade do feixe de 100 mW, no intervalo de 25 a 30 segundos.

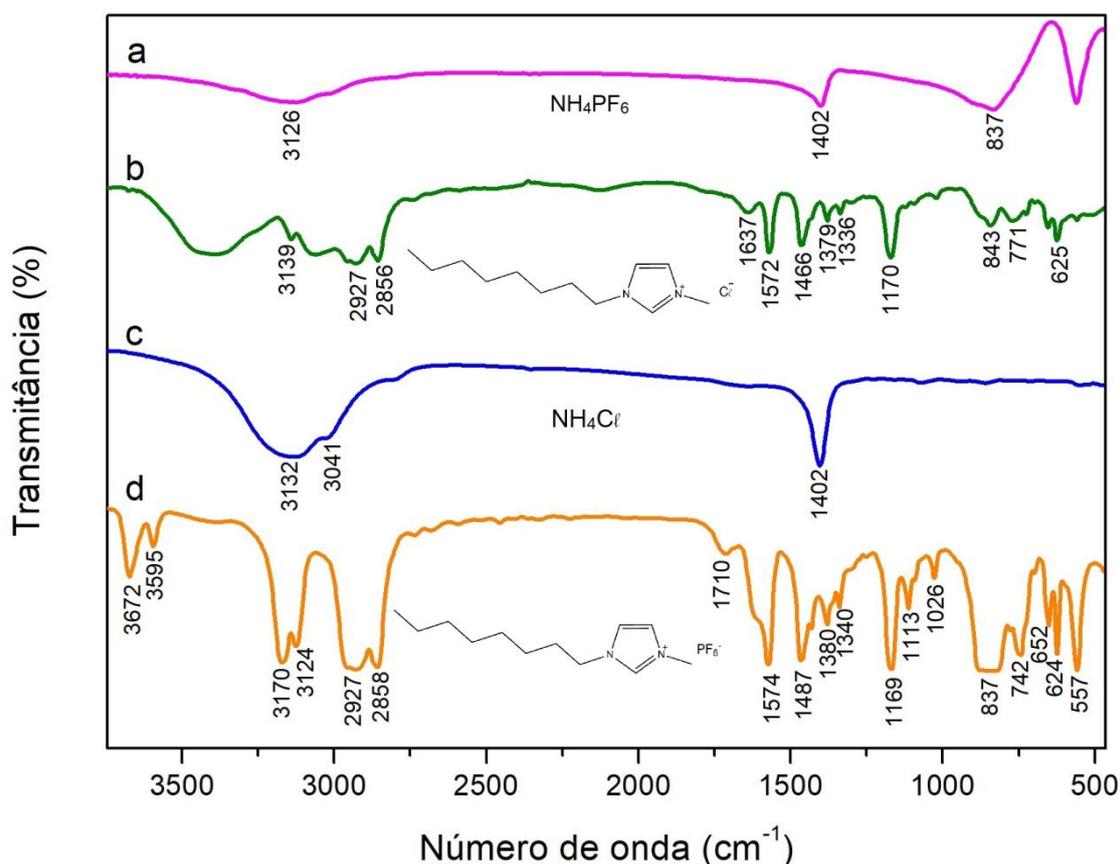
## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 Caracterização dos Líquidos Iônicos

#### 4.1.1 Espectroscopia Vibracional na Região do Infravermelho

Utilizando-se os dados fornecidos pela espectroscopia vibracional na região do infravermelho, as bandas dos grupamentos orgânicos e inorgânicos, presentes nos precursores e produtos da síntese do OMIMPF<sub>6</sub>, estão identificadas nos espectros de FTIR da Figura 12.

**Figura 12** - Espectros de infravermelho de a) NH<sub>4</sub>PF<sub>6</sub>; b) OMIMCl; c) NH<sub>4</sub>Cl e d) OMIMPF<sub>6</sub>.



Os valores das bandas identificadas nos espectros da Figura 12 dos precursores e produto foram organizados na Tabela 2.

**Tabela 2** - Atribuições das bandas vibracionais dos espectros no infravermelho para a)  $\text{NH}_4\text{PF}_6$  [90]; b)  $\text{NH}_4\text{Cl}$  [91]; c) OMIMCl e d) OMIMPF<sub>6</sub> [73-75, 76-77].

	Nº de Onda ( $\text{cm}^{-1}$ )	Grupo/espécies/íons moleculares e suas atribuições
<b><math>\text{NH}_4\text{PF}_6</math></b>	837	$\nu_s\text{P-F}$
	1402	$\delta_{as}\text{N-H}$
	3126	$\nu_{as}\text{N-H}$
<b>OMIMCl</b>	625	$\nu\text{C}\bar{l}$
	771	$\nu\text{C}\bar{l}$
	843	$\nu\text{C-N}$
	1170	$\nu\text{C-N}$ (alifática)
	1336	$\nu\text{N-H}$ (aromática)
	1379	$\nu\text{N-H}$ (aromática)
	1466	$\nu\text{C-C}$ e $\nu\text{C-N}$ (grupo imidazol)
	1572	$\nu\text{C-C}$ e $\nu\text{C-N}$ (grupo imidazol)
	1637	$\nu\text{C=N}$ (aromática)
	2856	$\nu\text{C-H}$ ( $\text{CH}_3$ )
	2927	$\nu\text{C-H}$ de ( $\text{CH}_2$ )
	3139	$\nu\text{C-C}$ (aromática)
	<b><math>\text{NH}_4\text{Cl}</math></b>	1402
3041		$\nu_{as}\text{N-H}$
3132		
<b>OMIMPF<sub>6</sub></b>	557	$\nu\text{P-F}$
	624	Dobramento fora do plano do anel
	652	
	742	$\nu_s\text{P-F}$
	837	$\nu_s\text{P-F}$
	1026	$\nu\text{C-C}$
	1113	$\nu_{as}\text{C-C-C}$ (vibração esqueleto C-C)
	1169	$\nu\text{C-N}$ (alifática)
	1340	$\nu\text{N-H}$ (aromática)
	1487	$\nu\text{C-C}$ e $\nu\text{C-N}$ (grupo imidazol)
	1574	$\nu\text{C-C}$ e $\nu\text{C-N}$ (grupo imidazol)
	1710	$\nu\text{C=N}$ (aromática)

2858	$\nu$ C-H (CH <sub>3</sub> )
2927	$\nu$ C-H de (CH <sub>2</sub> )
3124	$\nu$ C-H de (anel)
3170	$\nu$ C-C (aromática)
3595	$\nu$ O-H (umidade)
3622	

$\nu$  = estiramento,  $\delta$  = deformação angular,  $s$  = simétrico e  $as$  = assimétrico.

As principais bandas em comum que caracterizam os compostos (a) e (c) referem-se ao estiramento assimétrico das ligações N-H do íon NH<sub>4</sub><sup>+</sup> em 3126 cm<sup>-1</sup>, 3132 cm<sup>-1</sup> e 3401 cm<sup>-1</sup> e à deformação na ligação N-H do cátion NH<sub>4</sub><sup>+</sup> em 1402 cm<sup>-1</sup> [94–97]. Entretanto, no espectro (a) é possível verificar uma banda em 837 cm<sup>-1</sup> que é atribuída ao estiramento simétrico na ligação P-F do ânion PF<sub>6</sub><sup>-</sup> [90].

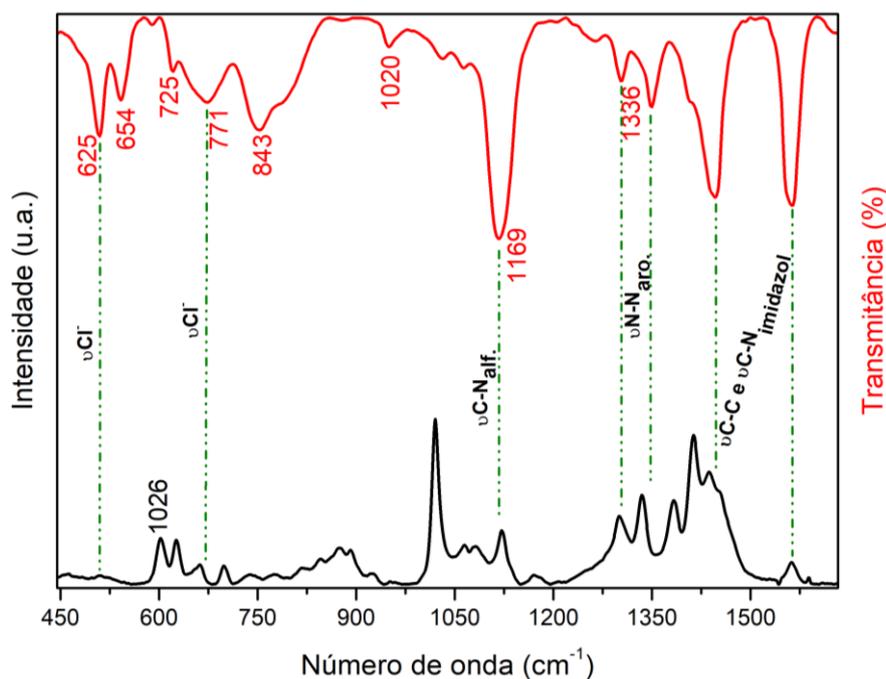
Comparando-se os espectros b) e d), as bandas entre 3170 cm<sup>-1</sup> a 2856 cm<sup>-1</sup>, referentes aos estiramentos C-H (do CH<sub>2</sub> e CH<sub>3</sub>) e do C-C do anel imidazólio, estão presentes tanto na estrutura molecular do OMIMC<sub>l</sub> quanto do OMIMPF<sub>6</sub>. Ainda confrontando os espectros b) e d), vê-se que a faixa dos estiramentos C=N (aromático) em 1637 cm<sup>-1</sup> e 1710 cm<sup>-1</sup>; C-N (grupo imidazólio) em 1466 cm<sup>-1</sup>, 1572 cm<sup>-1</sup>, 1487 cm<sup>-1</sup> e 1574 cm<sup>-1</sup> e C-N (alifática) em 1169 cm<sup>-1</sup> e 1170 cm<sup>-1</sup> também estão presentes em ambos os espectros. Nos estiramentos do composto do espectro d), houve a presença das bandas entre 740 a 837 cm<sup>-1</sup>, características dos estiramentos simétricos P-F [96]. Com isso, as evidências espectroscópicas apontam para a formação do produto desejado, OMIMPF<sub>6</sub>.

#### 4.1.2 Espectroscopia Raman

Para complementar as caracterizações do LI, foi realizada uma comparação entre os espectros de FTIR e Raman do OMIMC<sub>l</sub> e do OMIMPF<sub>6</sub> nas Figuras 13 e 14, respectivamente. Embora os princípios de interação da radiação com a matéria das técnicas sejam diferentes, a união das técnicas

possibilita uma complementaridade entre elas. É possível que uma mesma banda seja detectada por ambas as técnicas e apresente intensidades diferentes. Isso é possivelmente ocasionado pelas simetrias dos estados vibracionais atômicos características de cada composição química dos materiais [81-82].

**Figura 13** - Espectros de IV e Raman do OMIMC<sub>6</sub>: no infravermelho (linha vermelha) e Raman (linha preta).

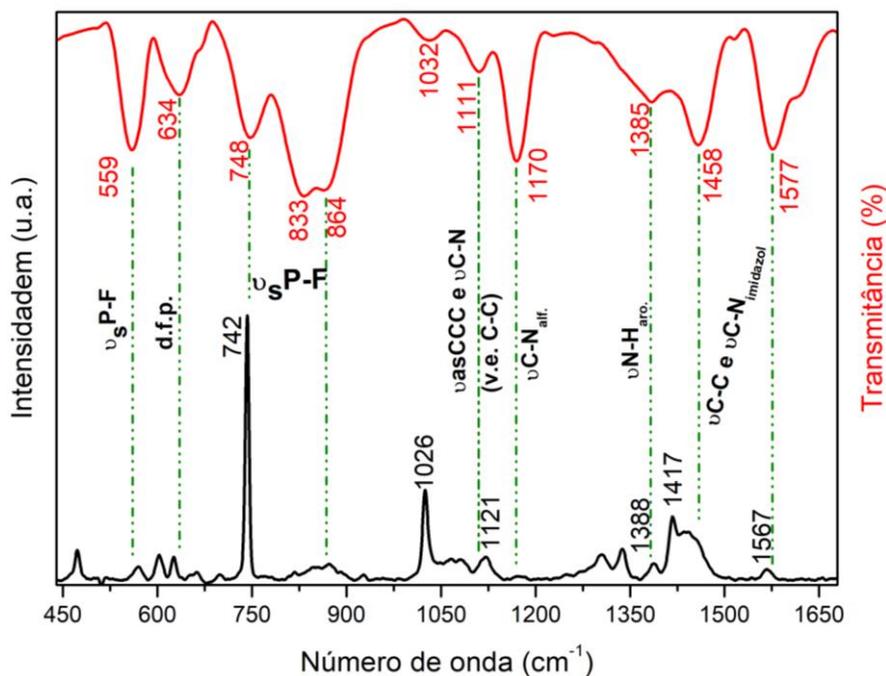


$\nu$  = estiramento, **aro.** = aromático e **alf.** = alifático.

Na Figura 13, é possível verificar que a maioria das bandas coincidem. Para algumas bandas, a intensidade pode ser mais pronunciada em uma técnica em relação à outra. A banda em  $1170\text{ cm}^{-1}$ , referente ao estiramento da ligação C-N alifático, é mais intensa no infravermelho. Em contrapartida, a atribuição para o estiramento C-N do anel imidazólio, as deformações C-N-C e C-H, em aproximadamente  $1021\text{ cm}^{-1}$  [99], tem bandas mais intensas no espectro Raman. As outras atribuições encontram-se listadas na Tabela 2.

Os espectros vibracionais de IV e do Raman referem-se ao LI OMIMPF<sub>6</sub> sintetizado (Figura 14).

**Figura 14** - Espectros de IV e Raman do OMIMPF<sub>6</sub>: no infravermelho (linha vermelha) e Raman (linha preta).

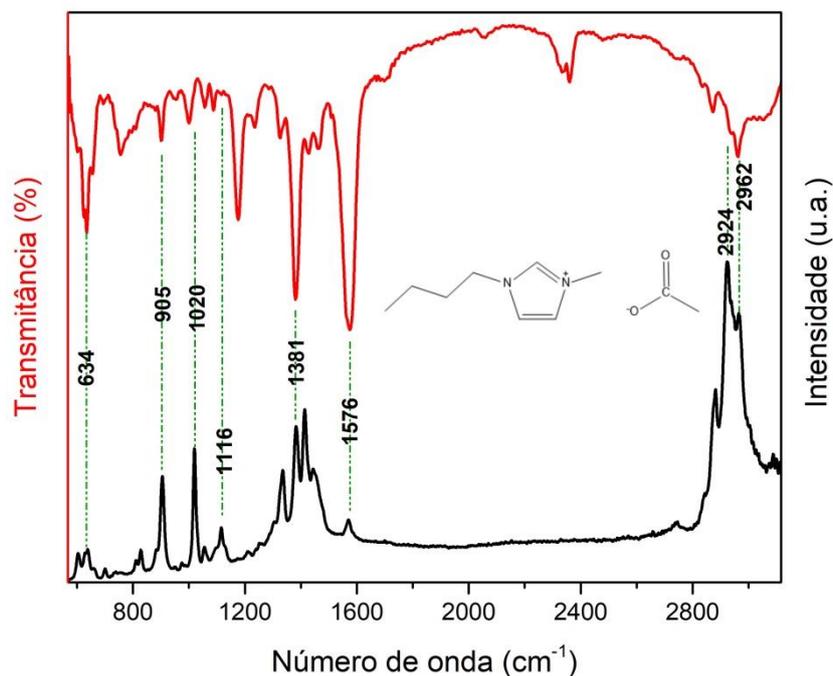


$\nu$  = estiramento,  $s$  = simétrico,  $as$  = assimétrico,  $v.e.$  = vibração do esqueleto,  $aro.$  = aromático,  $alif.$  = alifático e  $d.f.p.$  = dobramento fora do plano.

Através da Figura 14, é possível constatar que o estiramento simétrico de P-F, em  $742\text{ cm}^{-1}$ , possui maior intensidade no espectro Raman. Já no espectro de FTIR, para o estiramento simétrico de P-F, a banda se mostra mais intensa. Ambas as técnicas, FTIR e Raman, contribuíram para a caracterização dos materiais precursores e produtos.

Foram realizadas análises de espectroscopia no infravermelho no modo de reflexão total atenuada (ATR) e Raman para o líquido iônico obtido do Grupo de Pesquisa do Prof. Dr. Luiz Pereira da Costa (UFAM), BMIMAc, na faixa de  $567,0$  a  $3116,3\text{ cm}^{-1}$  (Figura 15).

**Figura 15** - Espectros de IV e Raman do líquido iônico acetato de 1-butil-3-metilimidazólio: no infravermelho (linha vermelha) e Raman (linha preta).



A partir dos espectros da Figura 15, o LI mostrou bandas características dos íons acetato e N,N-alquilimidazólio. As bandas 634 e 905  $\text{cm}^{-1}$  correspondem aos modos de dobramento O-C-O e ao estiramento C-C do ânion acetato. Já as atribuições que mais caracterizam o cátion N,N-alquilimidazólio estão em 1020 e 1576  $\text{cm}^{-1}$ , que se referem aos modos de estiramento C-N e de dobramentos C-N-C e C-H do anel imidazólio, além do estiramento C-H de  $\text{CH}_2$  em 2924  $\text{cm}^{-1}$ .

As principais atribuições de bandas referentes aos espectros no infravermelho e Raman estão listadas na Tabela 3.

**Tabela 3** - Atribuições das bandas vibracionais dos espectros de infravermelho e Raman para o líquido iônico acetato 1-butil-3-metilimidazólio [99–101].

	Nº de Onda (cm <sup>-1</sup> )	Grupo/espécies/íons moleculares e suas atribuições
<b>BMIMAC</b>	634	$\delta$ O-C-O + $\nu$ C-C
	905	$\nu$ C-C
	1020	$\nu$ C-N / $\delta$ C-N-C / $\delta$ C-H
	1116	$\nu_{as}$ C-C-C (vibração esqueleto C-C)
	1381	$\nu$ N-H (aromática) / $\nu_s$ C-O-O
	1576	$\nu_{as}$ C-O <sup>-</sup> / $\nu$ C-C e $\nu$ C-N (grupo imidazol)
	2924	$\nu$ C-H de (CH <sub>2</sub> )
	2962	

$\nu$  = estiramento,  $\delta$  = deformação angular,  $s$  = simétrico e  $as$  = assimétrico.

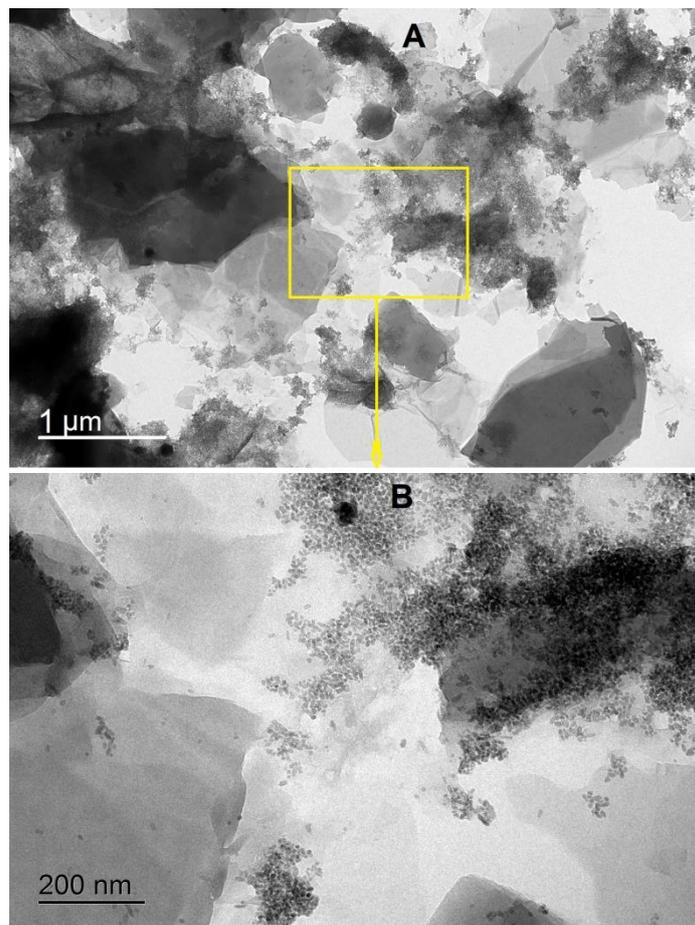
Logo, a partir das técnicas espectroscópicas de infravermelho e Raman foi possível caracterizar os líquidos iônicos, identificando-se os principais grupos funcionais que caracterizam o cátion imidazólio e dos ânions PF<sub>6</sub><sup>-</sup> e H<sub>2</sub>C<sub>2</sub>O<sub>2</sub><sup>-</sup>, bem como a confirmação da formação do cloreto de amônio por FTIR. Dessa forma, constatou-se que a síntese realizada propiciou a troca aniônica entre o NH<sub>4</sub>PF<sub>6</sub> e o OMIMCl para a obtenção do OMIMPF<sub>6</sub>.

## 4.2 Caracterização do Óxido de Grafeno (OG) e Óxido de Grafeno Reduzido (OGr)

### 4.2.1 Microscopia Eletrônica de Transmissão

Na Figura 16 (A e B), é possível observar as imagens de microscopia eletrônica de transmissão do óxido de grafeno, na qual a imagem B é a maior magnificação de uma região selecionada da imagem A.

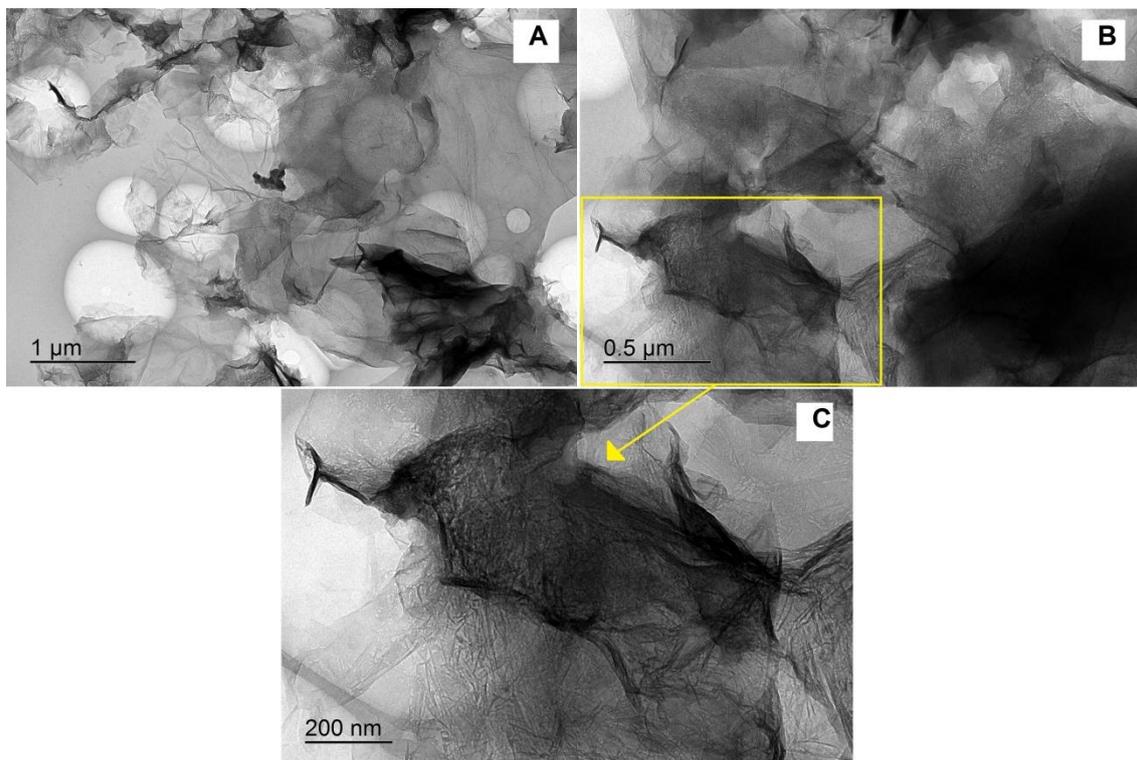
**Figura 16** - Imagens de microscopia eletrônica de transmissão do OG em menor magnificação (A) e maior magnificação da região selecionada em A (B).



Nas imagens A e B da Figura 16, através das áreas mais espessas, onde há a sobreposição das camadas do OG, é possível observar regiões mais escuras devido à maior dispersão do feixe [102], com tamanho e formato irregular, folhas lisas, pois a presença dos grupos oxigenados e a esfoliação consequente da oxidação promovem essa aparência do OG no MET [103]. Segundo Ramos-Galicia *et al.*, essa morfologia fornece estabilidade ao OG e evita o colapso da estrutura e o retorno à estrutura gráfica [104].

É possível verificar nas imagens da Figura 17, obtidas por microscopia eletrônica de transmissão, o produto formado a partir da redução do óxido de grafeno com ácido ascórbico.

**Figura 17** - Imagens de microscopia eletrônica de transmissão do OGr em menor magnificação (A) e crescente magnificação (B-C).



Na Figura 17 (A-C), é possível observar as características morfológicas de folhas com alto grau de transparência, devido à sua semelhança com o grafeno, que é constituído por uma monocamada plana de hexágonos de carbono  $sp^2$ . Além disso, a superfície rugosa possibilita o dobramento das folhas [91-92], conferindo um aspecto de folhas amassadas [104].

#### 4.3 Caracterização Eletroquímica dos Eletrodos em Solução Ferri-Ferro

Foi realizada uma caracterização eletroquímica dos eletrodos sem e com modificação para verificar a eletroatividade em solução de Ferri-Ferro. A partir dos estudos iniciais dos eletrodos EPC e EPCMs, foram investigadas diversas combinações e algumas proporções dos modificantes, visando a intensificação dos sinais analíticos, aplicando a técnica de voltametria cíclica (VC). Para o estudo aplicando a VC, foi utilizado apenas o LI OMIMPF<sub>6</sub>, sintetizado neste trabalho. Para tal, foram preparados EPCMs em proporções de 2,5%, 5,0%, 7,5% e 10,0% de massa dos modificantes (OGr e OMIMPF<sub>6</sub>). Os eletrodos

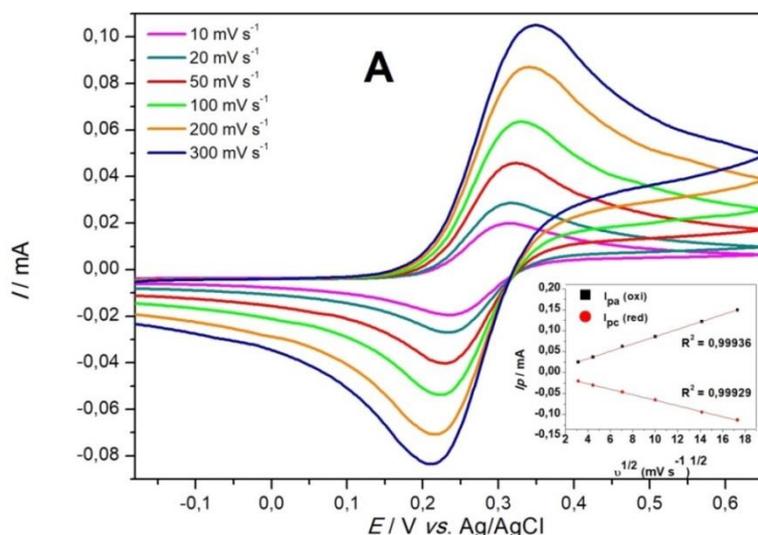
preparados foram testados em solução de  $1,00 \text{ mmol L}^{-1}$  de  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$ , em  $1,00 \text{ mol L}^{-1}$  de KCl.

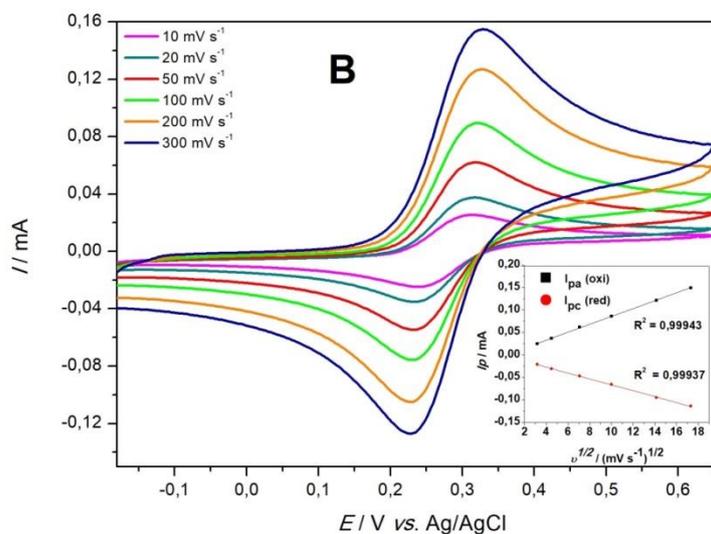
Para fins didáticos, o estudo de proporção dos modificadores será apresentado em tópicos. Inicialmente, foram comparados os eletrodos EPC e EPCM/OGr. Em seguida, serão discutidos os eletrodos EPCM-OMIMPF<sub>6</sub>.

#### 4.3.1 Comparação entre os $I_{pa}$ , $\Delta E_p$ e $I_{pa}/I_{pc}$ do EPC e EPCM/OGr em solução de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$

Os voltamogramas cíclicos plotados na Figura 18 são os registros de oxidação e redução do par  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$  para os eletrodos EPC e para o eletrodo EPCM/OGr, nas velocidades de varredura 10, 20, 50, 100, 200 e 300  $\text{mV s}^{-1}$ .

**Figura 18** - Voltamogramas cíclicos da solução  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$  ( $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$ ) em  $1,0 \text{ mol L}^{-1}$  KCl e gráficos inseridos de  $I_p$  versus  $v^{1/2}$ , utilizando os eletrodos EPC (A) e EPCM/OGr 10,0% (B).





Nos voltamogramas cíclicos (Figura 18 A-B) é possível observar que não houve deslocamentos consideráveis dos valores do potencial de pico com o aumento da velocidade de varredura. Entre os voltamogramas, pode ser observado que o EPCM/OGr obteve menores deslocamentos de potencial de pico em relação ao EPC. Além disso, o EPCM/OGr apresentou maiores intensidades de corrente de pico anódico. Nos gráficos inseridos na Figura 18, é possível observar que as correntes de pico anódico aumentaram de forma linear com a raiz quadrada da velocidade de varredura ( $v^{1/2}$ ) e as correntes de pico catódico aumentaram negativamente, de forma linear, com a  $v^{1/2}$ , sugerindo que o processo pode ser *quasi*-reversível.

Para observar qual a melhor composição do teor de modificação do eletrodo EPCM/OGr, foram estudadas as intensidades de corrente de pico anódico, apresentadas na Tabela 4.

**Tabela 4** - Valores calculados para  $I_{pa}$  (A) para os EPCs modificados com OGr.

$v$ (mV s <sup>-1</sup> )	$I_{pa}$ (A)				
	EPC	EPCM/OGr 2,5%	EPCM/OGr 5,0%	EPCM/OGr 7,5%	EPCM/OGr 10,0%
10	$1,66 \times 10^{-5}$	$1,78 \times 10^{-5}$	$1,92 \times 10^{-5}$	$1,83 \times 10^{-5}$	$2,47 \times 10^{-5}$
20	$2,71 \times 10^{-5}$	$2,60 \times 10^{-5}$	$3,11 \times 10^{-5}$	$2,65 \times 10^{-5}$	$3,67 \times 10^{-5}$
50	$4,19 \times 10^{-5}$	$4,18 \times 10^{-5}$	$5,35 \times 10^{-5}$	$5,03 \times 10^{-5}$	$6,21 \times 10^{-5}$
100	$6,24 \times 10^{-5}$	$6,13 \times 10^{-5}$	$7,57 \times 10^{-5}$	$6,99 \times 10^{-5}$	$8,58 \times 10^{-5}$
200	$8,52 \times 10^{-5}$	$8,59 \times 10^{-5}$	$1,06 \times 10^{-4}$	$1,03 \times 10^{-4}$	$1,21 \times 10^{-4}$
300	$1,04 \times 10^{-4}$	$1,02 \times 10^{-4}$	$1,26 \times 10^{-4}$	$1,26 \times 10^{-4}$	$1,49 \times 10^{-4}$

$I_{pa}$  = corrente de pico anódico e  $v$  = velocidade de varredura.

É possível observar que as correntes de pico anódico para os eletrodos contendo 5,0% e 7,5% de OGr tiveram valores muito próximos e o eletrodo com 10,0% teve maiores intensidades de  $I_{pa}$  para todas as velocidades. Além disso, ao comparar as correntes de pico anódico do EPC com o EPCM/OGr, foi constatado que os eletrodos com proporção a partir de 5,0% tiveram maiores intensidade de  $I_{pa}$  que o EPC.

Em relação aos deslocamentos dos picos anódicos e a consequente mudança de potencial correspondente, foram calculados os valores de  $\Delta E_p$ , mostrados na Tabela 5.

**Tabela 5** - Valores calculados para  $\Delta E_p$  para EPCM/OGr.

$v$ (mV s <sup>-1</sup> )	$\Delta E_p$ (mV/n)				
	EPC	EPCM/OGr 2,5%	EPCM/OGr 5,0%	EPCM/OGr 7,5%	EPCM/OGr 10,0%
10	79	78	75	77	74
20	84	89	77	82	82
50	95	90	84	89	86
100	110	98	92	93	90
200	122	110	108	105	98
300	139	116	109	109	103

$\Delta E_p$  = variação de potencial de pico e  $v$  = velocidade de varredura.

Os valores de  $\Delta E_p$  indicam que os eletrodos modificados com o OGr apresentaram menores deslocamentos de potencial que o EPC, sendo que o EPCM/OGr 10,0% apresentou os menores valores de  $\Delta E_p$ . Os valores de  $\Delta E_p$  se enquadram em valores maiores que 59 mV/n, configurando um processo *quasi-reversível* [107].

Os valores da razão corrente de pico anódico por corrente de pico catódico ( $I_{pa}/I_{pc}$ ) estão apresentados na Tabela 6.

**Tabela 6** - Valores calculados para  $I_{pa}/I_{pc}$  para os EPCs modificados com OGr.

$v$ (mV s <sup>-1</sup> )	$I_{pa}/I_{pc}$				
	EPC	EPCM/OGr 2,5%	EPCM/OGr 5,0%	EPCM/OGr 7,5%	EPCM/OGr 10,0%
10	1,00	1,10	0,99	0,93	1,18
20	1,18	1,16	1,09	0,98	1,19
50	1,29	1,30	1,35	0,98	1,33
100	1,46	1,47	1,35	1,13	1,31
200	1,43	1,46	1,41	1,26	1,28
300	1,55	1,42	1,36	1,26	1,31

$I_{pa}$  = corrente de pico anódico,  $I_{pc}$  = corrente de pico catódico e  $v$  = velocidade de varredura.

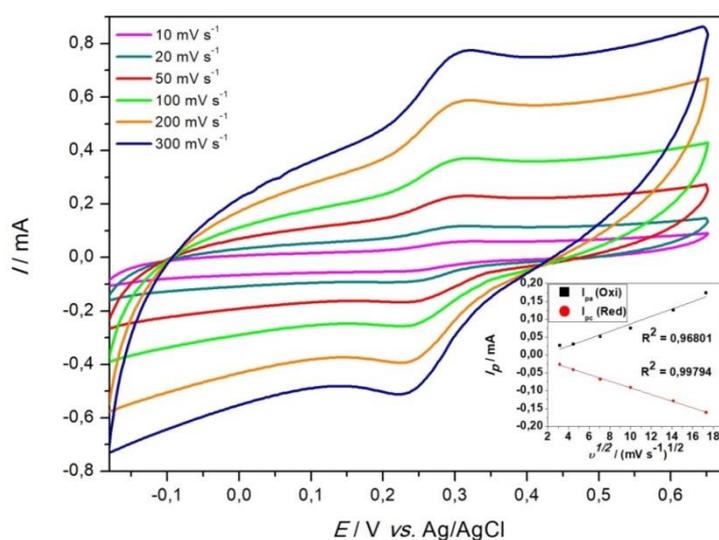
A maioria dos valores encontrados de  $I_{pa}/I_{pc}$  para as diferentes proporções do eletrodo EPCM/OGr são diferentes de 1, configurando o processo como *quasi-reversível* [107].

Tendo em vista que o EPCM/OGr 10,0% apresentou melhores desempenhos dos parâmetros de corrente ( $I_p$ ) e variação potencial de pico ( $\Delta E_p$ ), essa proporção foi escolhida para compor o eletrodo compósito, que será tratado mais adiante.

### 4.3.2 Comparação entre os $I_{pa}$ , $\Delta E_p$ e $I_{pa}/I_{pc}$ do EPCM-OMIMPF<sub>6</sub> em solução de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$

Nos voltamogramas cíclicos da Figura 19 estão registrados os picos de oxidação e redução do par redox  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$  para o eletrodo EPCM-OMIMPF<sub>6</sub> 10,0%, nas velocidades de varredura de 10, 20, 50, 100, 200 e 300  $\text{mV s}^{-1}$ .

**Figura 19** - Voltamogramas cíclicos de  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$  ( $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$ ) em  $1,0 \text{ mol L}^{-1}$  KCl com gráfico inserido de  $I_p$  versus  $v^{1/2}$ , obtidos para o EPCM-OMIMPF<sub>6</sub> 10,0%, nas velocidades de varredura 10, 20, 50, 100, 200 e 300  $\text{mV s}^{-1}$ .



Analisando a Figura 19, é possível verificar que com o aumento da velocidade de varredura há pequenos deslocamentos dos picos de oxidação para potenciais menos positivos, e os de redução para potenciais mais negativos, resultando em uma conseqüente variação entre os potenciais de picos anódicos e catódicos com o aumento da velocidade de varredura.

Na Tabela 7 foram analisadas as intensidades de corrente de pico anódico para diferentes proporções do LI OMIMPF<sub>6</sub>.

**Tabela 7** - Valores calculados para  $I_{pa}$  (A) para os EPCM-OMIMPF<sub>6</sub>.

$\nu$ (mV s <sup>-1</sup> )	$I_{pa}$ (A)				
	EPC	EPCM-OMIMPF <sub>6</sub> 2,5%	EPCM-OMIMPF <sub>6</sub> 5,0%	EPCM-OMIMPF <sub>6</sub> 7,5%	EPCM-OMIMPF <sub>6</sub> 10,0%
10	$1,66 \times 10^{-5}$	$2,87 \times 10^{-5}$	$2,25 \times 10^{-5}$	$2,43 \times 10^{-5}$	$2,46 \times 10^{-5}$
20	$2,71 \times 10^{-5}$	$4,31 \times 10^{-5}$	$2,88 \times 10^{-5}$	$3,63 \times 10^{-5}$	$4,74 \times 10^{-5}$
50	$4,19 \times 10^{-5}$	$7,08 \times 10^{-5}$	$4,67 \times 10^{-5}$	$5,88 \times 10^{-5}$	$8,99 \times 10^{-5}$
100	$6,24 \times 10^{-5}$	$1,03 \times 10^{-4}$	$6,80 \times 10^{-5}$	$8,36 \times 10^{-5}$	$1,43 \times 10^{-4}$
200	$8,52 \times 10^{-5}$	$1,50 \times 10^{-4}$	$1,03 \times 10^{-4}$	$1,21 \times 10^{-4}$	$2,15 \times 10^{-4}$
300	$1,04 \times 10^{-4}$	$1,85 \times 10^{-4}$	$1,29 \times 10^{-4}$	$1,49 \times 10^{-4}$	$2,92 \times 10^{-4}$

$I_{pa}$  = corrente de pico anódico e  $\nu$  = velocidade de varredura.

É possível observar que as maiores correntes pico anódico (Tabela 7) foram alcançadas com as proporções 2,5 e 10,0% de LI no eletrodo EPCM-OMIMPF<sub>6</sub>. No entanto, a modificação com 10,0% de LI proporcionou a intensificação do sinal em comparação ao EPC e ao EPCM com 2,5%.

Foram calculados valores de  $\Delta E_p$  para os voltamogramas do EPCM-OMIMPF<sub>6</sub> (Tabela 8).

**Tabela 8** - Valores calculados para  $\Delta E_p$  para os EPCM-OMIMPF<sub>6</sub>.

$\nu$ (mV s <sup>-1</sup> )	$\Delta E_p$ (mV/n)				
	EPC	EPCM-OMIMPF <sub>6</sub> 2,5%	EPCM-OMIMPF <sub>6</sub> 5,0%	EPCM-OMIMPF <sub>6</sub> 7,5%	EPCM-OMIMPF <sub>6</sub> 10,0%
10	79	63	73	66	54
20	84	68	68	71	51
50	95	71	68	71	54
100	110	73	71	78	54
200	122	81	68	81	59
300	139	78	76	88	59

$\Delta E_p$  = variação de potencial de pico e  $\nu$  = velocidade de varredura.

Na Tabela 8 é possível ver que o eletrodo EPCM-OMIMPF<sub>6</sub>10,0% apresentou, em 200 e 300 mV s<sup>-1</sup>, valores  $\Delta E_p$  iguais a 59 mV, atingido um dos critérios de reversibilidade do processo. Além disso, para o mesmo eletrodo

são registrados os menores deslocamentos de potencial de corrente de pico anódico em relação ao catódico. No entanto esse processo ficou classificado como qua

Os valores de  $I_{pa}/I_{pc}$  foram calculados para as diferentes proporções de EPCM-OMIMPF<sub>6</sub> e estão descritos na Tabela 9.

**Tabela 9** - Valores calculados para  $I_{pa}/I_{pc}$  para os EPCM-OMIMPF<sub>6</sub>.

$v$ (mV s <sup>-1</sup> )	$I_{pa}/I_{pc}$				
	EPC	EPCM-OMIMPF <sub>6</sub> 2,5%	EPCM-OMIMPF <sub>6</sub> 5,0%	EPCM-OMIMPF <sub>6</sub> 7,5%	EPCM-OMIMPF <sub>6</sub> 10,0%
10	1,00	0,97	0,98	0,91	0,95
20	1,18	0,97	0,95	0,93	1,16
50	1,29	0,94	0,94	0,93	1,17
100	1,46	0,94	0,94	1,02	1,13
200	1,43	0,93	1,01	0,92	1,02
300	1,55	0,90	0,94	0,89	1,11

$I_{pa}$  = corrente de pico anódico,  $I_{pc}$  = corrente de pico catódico e  $v$  = velocidade de varredura.

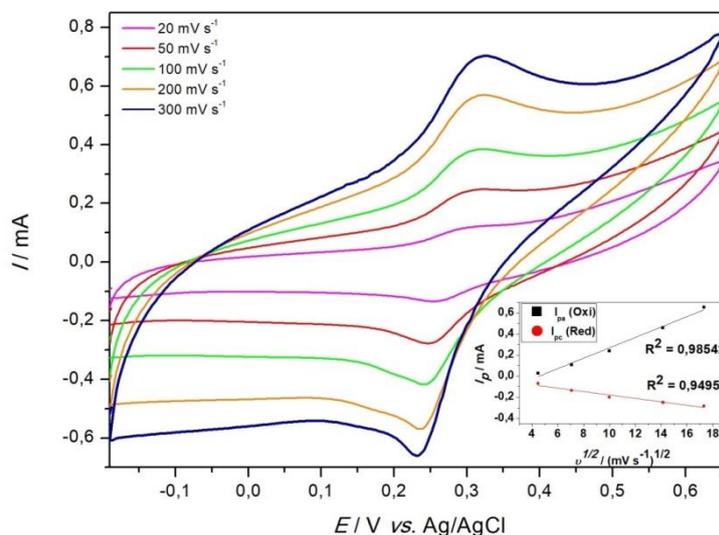
De modo geral, o resultado numérico indica que a razão de  $I_{pa}/I_{pc}$  é diferente de 1, corroborando para um processo *quasi-reversível*. As análises dos parâmetros de corrente de pico indicam que a proporção de 10% do LI OMIMPF<sub>6</sub> compreende a melhor composição para a modificação do eletrodo. Esse teor de modificante será aplicado para o eletrodo compósito.

Em termos de intensidade de pico, tanto o eletrodo EPCM/OG<sub>10,0%</sub> como o EPCM-OMIMPF<sub>6</sub> promoveram a intensificação dos sinais de corrente de pico, além disso esses mesmos eletrodos possibilitaram um menor deslocamento de potencial de pico anódico em relação ao catódico, a ressaltar o eletrodo EPCM-OMIMPF<sub>6</sub>, que em 200 e 300 mV s<sup>-1</sup>, alcançaram o valor de  $\Delta E_p$  iguais a 59 mV. Quanto às razões de  $I_{pa}/I_{pc}$ , embora alguns EPCMs tenham se aproximado de 1, todos os eletrodos apresentaram com valor diferente de 1, característico de processo *quasi-reversível*.

### 4.3.3 Estudo do $I_{pa}$ , $\Delta E_p$ e $I_{pa}/I_{pc}$ para EPCM/OG<sub>r</sub>10,0%-OMIMPF<sub>6</sub>10,0% em solução de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$

Foram realizadas medidas de voltametria cíclica para o eletrodo composto EPCM/OG<sub>r</sub>-OMIMPF<sub>6</sub>, tendo 10,0% de OG<sub>r</sub> e 10% do OMIMPF<sub>6</sub> em sua composição modificada. As varreduras foram realizadas em solução de  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$  nas velocidades de 10, 20, 50, 100, 200 e 300  $\text{mV s}^{-1}$  (Figura 20).

**Figura 20** - Voltamogramas cíclicos de  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$  ( $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$ ) em  $1,0 \text{ mol L}^{-1}$  KCl com gráfico inserido de  $I_p$  versus  $v^{1/2}$ , obtidos para o EPCM/OG<sub>r</sub>10,0%-OMIMPF<sub>6</sub>10,0% a 20, 50, 100, 200 e 300  $\text{mV s}^{-1}$ .



Nos voltamogramas cíclicos (Figura 20) é possível observar que com o aumento da velocidade de varredura, os potenciais de pico de oxidação sofreram pouca variação. No gráfico inserido da Figura 20, é possível observar que as correntes de pico anódico aumentaram de forma linear com a raiz quadrada da velocidade de varredura ( $v^{1/2}$ ), bem como as correntes de pico catódico aumentaram negativamente com a  $v^{1/2}$ , sugerindo que o processo é *quasi-reversível*.

Na Tabela 10, estão apresentados os valores de corrente de pico anódico, o  $\Delta E_p$  e a razão  $I_{pa}/I_{pc}$  para o eletrodo modificado com o OGr e o OMIMPF<sub>6</sub>, ambos a 10%.

**Tabela 10** - Valores calculados para  $I_{pa}$ ,  $\Delta E_p$  e  $I_{pa}/I_{pc}$  para EPCM/OGr 10,0% - OMIMPF<sub>6</sub> 10,0%.

$v$ (mV s <sup>-1</sup> )	EPCM/OGr10,0%-OMIMPF <sub>6</sub> 10,0%		
	$I_{pa}$ (A)	$\Delta E_p$ (mV/n)	$I_{pa}/I_{pc}$
20	$2,90 \times 10^{-5}$	38	0,42
50	$1,09 \times 10^{-4}$	62	0,66
100	$2,41 \times 10^{-4}$	70	1,03
200	$4,60 \times 10^{-4}$	77	1,39
300	$6,55 \times 10^{-4}$	89	1,61

$I_{pa}$  = corrente de pico anódic,  $I_{pc}$  = corrente de pico catódico,  $\Delta E_p$  = variação de potencial de pico e  $v$  = velocidade de varredura.

A partir dos valores apresentados na Tabela 10 é possível verificar que o EPCM/OGr10,0%-OMIMPF<sub>6</sub>10,0% apresentou maior pico de oxidação comparando-o com o EPCM/OGr 10,0% e com o EPCM-OMIMPF<sub>6</sub> 10,0%. Quanto ao  $\Delta E_p$ , esse mesmo eletrodo apresentou menores desvios de potencial de oxidação, isso pode ser comprovado com base nos menores valores de  $\Delta E_p$ . Além disso, os valores da razão  $I_{pa}/I_{pc}$  diferentes de 1,00 indicam um processo redox *quasi-reversível*.

Com base nisso, a oxidação e redução do par iônico  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$  indicou desde as medidas dos eletrodos EPCM com os modificantes separados, que a proporção de 10% seria a melhor para ambos. Fato esse comprovado pelos dados fornecidos nas Tabelas 4-10.

Através do rearranjo da equação de Randles-Sevèik, é possível calcular a área efetiva de eletrodos (Equação 1). As informações de corrente de pico anódico e velocidade de varredura, obtidas por meio do processo de oxidação de um composto eletroativo, podem ser usadas para calcular a área do eletrodo correspondente à superfície com ou sem modificação.

$$A_{ef} = \frac{I_{pa}}{2,69 \times 10^5 \times n^{3/2} \times D^{1/2} \times C \times v^{1/2}} \quad (\text{Equação 1})$$

Onde,

$I_{pa}$  = corrente de pico anódico (A)

$n$  = número de elétrons envolvidos na reação

$A_{ef}$  = área efetiva do eletrodo ( $\text{cm}^2$ )

$D$  = coeficiente de difusão da espécie eletroativa ( $\text{cm}^2 \text{s}^{-1}$ )

$C$  = concentração da espécie eletroativa ( $\text{mol cm}^{-3}$ )

$v$  = velocidade de varredura ( $\text{V s}^{-1}$ )

Na Tabela 11 estão os valores de área efetiva calculados para os eletrodos EPC, EPCM/OGr, EPCM-OMIMPF<sub>6</sub> e EPCM/OGr-OMIMPF<sub>6</sub>.

**Tabela 11** - Áreas efetivas média dos eletrodos sem modificação e modificados com OGr e OMIMPF<sub>6</sub>.

<b>Eletrodos</b>	<b>Média das <math>A_{ef}</math> (<math>\text{cm}^2</math>)</b>
EPC	0,25
EPCM/OGr10,0%	0,36
EPCM-OMIMPF <sub>6</sub> 10,0%	0,55
EPCM/OGr10,0%-OMIMPF <sub>6</sub> 10,0%	0,99

$A_{ef}$  = área efetiva.

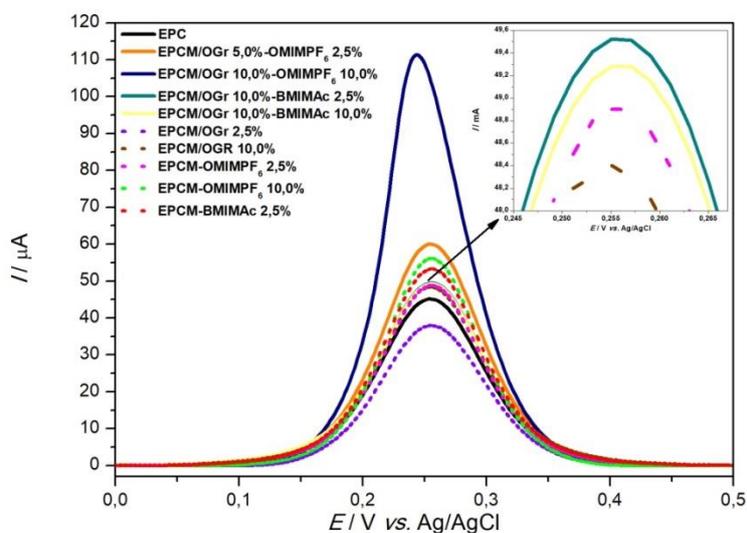
O EPC apresentou uma área efetiva de  $0,25 \text{ cm}^2$ , superior à área geométrica do eletrodo ( $0,17 \text{ cm}^2$ ). Entre os eletrodos modificados, o eletrodo compósito EPCM/OGr10,0%-OMIMPF<sub>6</sub>10,0% foi o que resultou em uma maior área efetiva ( $0,99 \text{ cm}^2$ ). Esse aumento na área efetiva da superfície do eletrodo

modificado se torna importante, pois aumenta a possibilidade de ocorrerem mais interações com o analito, elevando também a intensidade do sinal de pico.

#### 4.4 Comportamento dos Eletrodos por Voltametria de Pulso Diferencial

A título de confirmação da eletroatividade da solução ferrocianeto de potássio frente aos eletrodos e o comportamento desses de acordo com a composição dos seus modificantes, foram realizadas medidas de voltametria de pulso diferencial (VPD) para uma solução de ferrocianeto de potássio  $1,00 \text{ mmol L}^{-1}$  com KCl,  $1,00 \text{ mol L}^{-1}$  (Figura 21).

**Figura 21** - VPD da solução do ferrocianeto de potássio  $1,00 \text{ mmol L}^{-1}$  em  $1,0 \text{ mol L}^{-1}$  KCl, obtidos para o EPC e EPCM, a  $20 \text{ mV s}^{-1}$ .



É possível verificar que os modificantes OGr e OMIMPF<sub>6</sub> apresentaram maiores intensidades de corrente de pico anódico na oxidação do  $\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6$ . Comparando os teores de modificação dos eletrodos, o EPCM/OGr-OMIMPF<sub>6</sub> (10%:10%) apresentou maior valor de  $I_{pa}$ . Os eletrodos modificados com o OGr e BMIMAc não apresentaram bom desempenho de sinal analítico. É possível

verificar uma resposta decrescente de  $I_{pa}$  quando há o aumento do teor de modificação do BMIMAc.

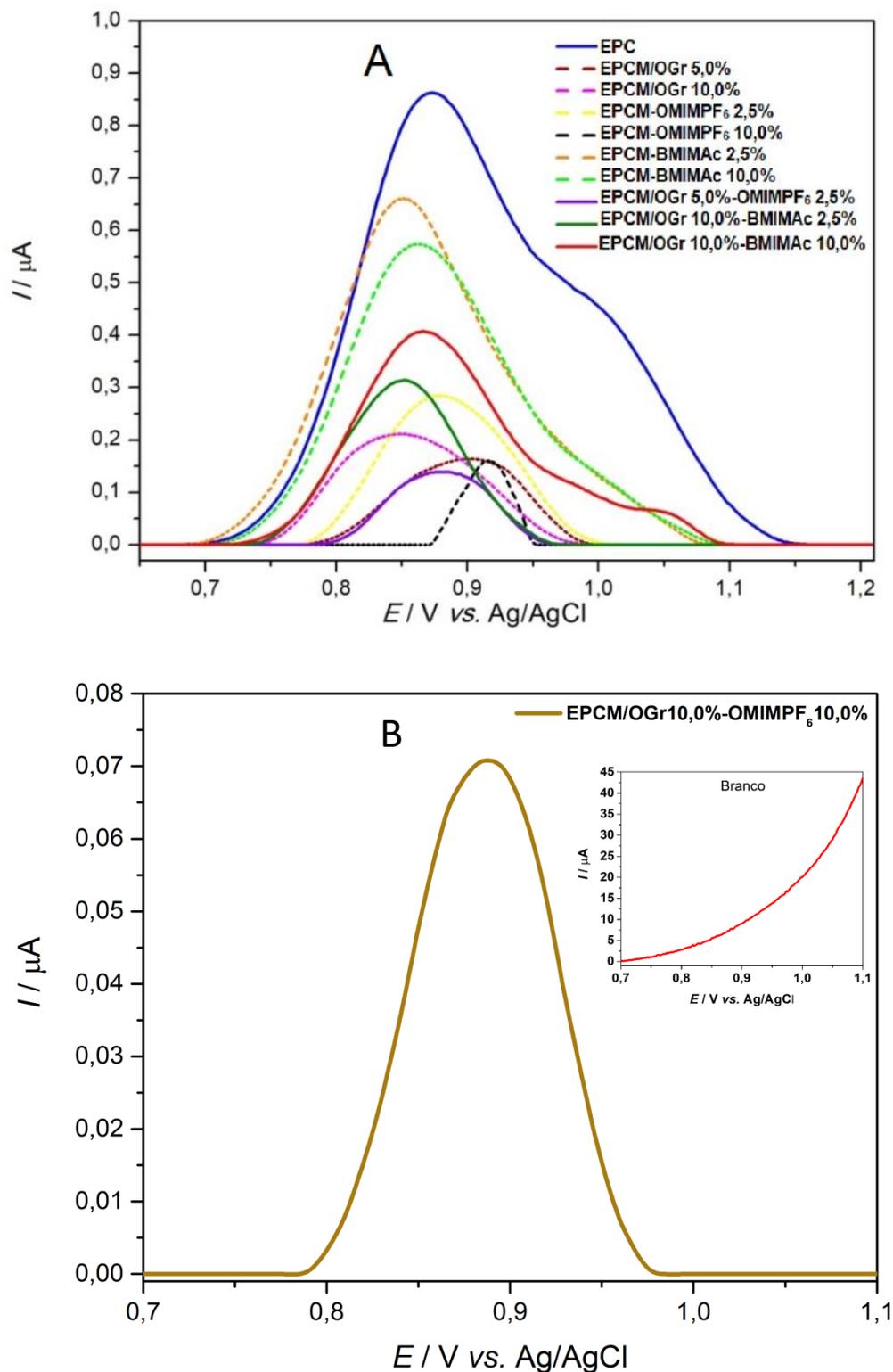
Em contrapartida, o eletrodo modificado apenas com o OGr apresentou um aumento do  $I_{pa}$  com o aumento da quantidade desse modificante. Com isso, há uma concordância do que foi previamente analisado por voltametria cíclica em relação à modificação dos eletrodos com o OGr e com o líquido iônico OMIMPF<sub>6</sub>.

Diante disso, foi utilizado o eletrodo EPCM/OGr10,0%-OMIMPF<sub>6</sub>10,0% para a detecção da nicotina. Além disso, foram realizadas alterações nas proporções dos modificantes deste eletrodo e a modificação com o líquido iônico BMIMAc, a fim de investigar a influência na corrente de pico anódico.

#### **4.4.1 Detecção Eletroquímica de Nicotina (NIC)**

Utilizando a técnica de VPD, foram realizados os experimentos de detecção de  $1,00 \times 10^{-4}$  mol L<sup>-1</sup> de nicotina em tampão fosfato pH 7,50. Para isso, foram utilizados os eletrodos EPC, eletrodos modificados com o OGr, com os LIs OMIMPF<sub>6</sub> e BMIMAc e a mistura entre eles. Os resultados podem ser vistos na Figura 22, na qual se encontram apresentados os voltamogramas referentes ao pico de oxidação da NIC.

**Figura 22** - Voltamogramas de pulso diferencial anódico para a detecção de  $1,00 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$  de nicotina em tampão fosfato (pH 7,50), obtidos para o EPC e EPCMs (A) e para EPCM/OGr10,0%-OMIMPF<sub>6</sub>10,0% com o branco sem *baseline* inserido (B), a  $20 \text{ mV s}^{-1}$ .



Na presença de nicotina, o EPC mostrou-se mais eficiente na transferência eletrônica do processo de oxidação nestas condições, fornecendo maior valor de  $I_{pa}$ . Os eletrodos contendo apenas o OGr como modificador EPC/OGr 5,0% e EPC/OGr 10,0% apresentaram menor intensidade de corrente de pico anódico em comparação com o eletrodo sem modificação.

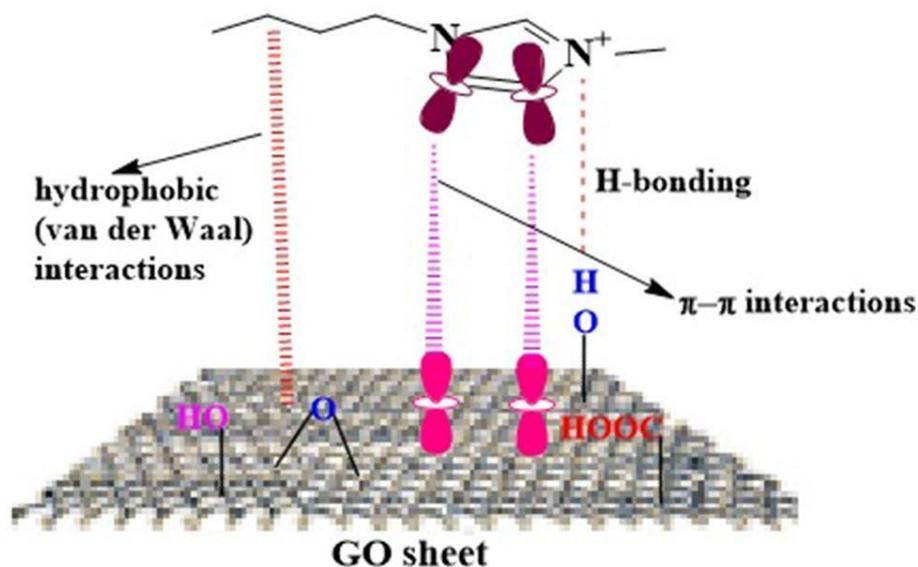
Os eletrodos modificados contendo apenas o líquido iônico BMIMAc, como modificador, em proporções de 2,5 e 10,0% apresentaram maiores valores de  $I_{pa}$ , consecutivamente. Porém, não superaram o resultado obtido para o EPC, assim como os eletrodos contendo como modificante, o líquido iônico OMIMPF<sub>6</sub>.

Dentre os eletrodos compostos pela mistura entre OGr e BMIMAc, o EPCM/OGr 10,0%-BMIMAc 10,0% apresentou maior valor de  $I_{pa}$ , indicando maior sinergia entre o OGr e o BMIMAc. Ao contrário do EPCM/OGr10,0%-BMIMAc10,0%, o EPCM/OGr5,0%-OMIMPF<sub>6</sub>10,0% apresentou-se menos eficiente na oxidação da NIC.

Foram realizados estudos do meio eletrolítico (tampão fosfato e BR), do pH e da técnica: velocidade de varredura, amplitude de pulso e tempo de pulso. Porém, as correntes de pico de oxidação da nicotina não mostraram evolução significativa para o EPCM/OGr10,0%-OMIMPF<sub>6</sub>10,0% (Figura 22B), já que esse foi o eletrodo modificado que mais apresentou sensibilidade nos estudos de voltametria cíclica (Figura 20) para a solução ferri/ferrocianeto de potássio.

O eletrodo modificado com OGr e OMIMPF<sub>6</sub> não apresentou resposta satisfatória para a detecção da nicotina. Isso pode ser explicado pela presença de algumas interações entre os materiais modificantes. De acordo com Jon *et al.* [108] e Verma e Ebenso [109], quando há a funcionalização de materiais carbonáceos com líquidos iônicos através de maceração, como realizado neste trabalho (subitem 3.5), o anel imidazólio do líquido iônico interage com a superfície da folha de grafeno através de interações não-covalentes, do tipo  $\pi$ - $\pi$ , por ligações de hidrogênio, e, ainda, por interações  $\pi$  do grafeno com a cadeia lateral alquílica do anel imidazólio. No caso do OMIMPF<sub>6</sub>, o anel do cátion imidazólio possui ligações  $\pi$  que interagem com as folhas de óxido de grafeno reduzido, como pode ser apresentado na Figura 23.

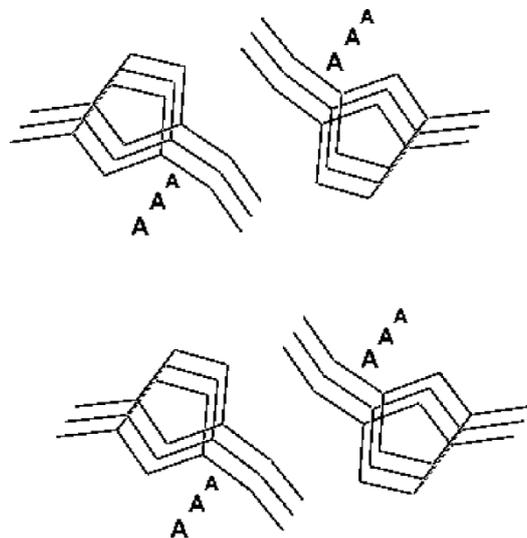
**Figura 23** - Representação da interação não-covalente entre o óxido de grafeno e o anel imidazólio. **Fonte:** Verma e Ebenso [109].



Com isso, a cadeia alquílica lateral (com oito carbonos) do OMIMPF<sub>6</sub> não apresenta interação tão forte com as folhas de óxido de grafeno reduzido comparado às interações do anel imidazólio com a rede  $\pi$  conjugada das folhas de OGr. Outra questão a ser observada se refere à organização cristalina dos líquidos iônicos [20, 101-102], pois mesmo no estado líquido, esses compostos apresentam ordenamento estrutural de longo alcance. Isso pode dar indícios de que na organização cristalina do OMIMPF<sub>6</sub>, utilizado junto ao OGr, a cadeia lateral octil do anel imidazólio está disposta de tal forma que dificulta a aproximação da molécula da nicotina.

Na Figura 24 é mostrada uma representação da organização cristalina do líquido iônico hipotético que possui como cátion o 1-etil-3-metilimidazólio, o qual orienta ânions genéricos representados pela letra “A”.

**Figura 24** - Ilustração dos canais formados pelos cátions imidazólio e consequente arranjo dos ânions representados pela letra "A". **Fonte:** Dupont [111].



De acordo com a Figura 24, a organização cristalina dos líquidos iônicos está disposta de forma que os cátions 1-etil-3-metilimidazólio formam canais bem organizados, ao passo que orientam os ânions hipotéticos "A" de acordo com essa estruturação.

No trabalho de Suarez *et al.* [31] é ressaltada a organização de alguns LIs e as propriedades físico-químicas de acordo com a cadeia lateral de cátions alquilimidazólio e seus contra-íons. Também é mencionado que cadeias laterais com menos de 12 carbonos possuem um maior grau de liberdade, isso corrobora a dificuldade da nicotina em se aproximar da superfície do eletrodo. Nos trabalhos de Avilés *et al.* [112] e Suarez *et al.* [31] foi observado que cadeias alquílicas laterais dos cátions imidazólio, que possuem a partir de 12 carbonos, formam uma fase (mesofase) na qual as interações de dipolo induzido aumentam e promovem sistemas altamente organizados.

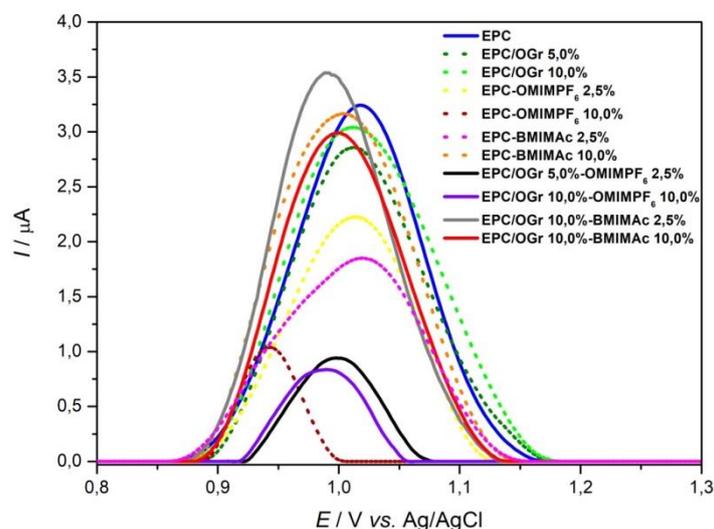
Dessa forma, tanto o comprimento como o maior grau de liberdade da cadeia lateral octil do cátion imidazólio podem ter dificultado a aproximação de uma maior quantidade de moléculas de nicotina na superfície do eletrodo EPCM/OGr-OMIMPF<sub>6</sub>, acarretando em uma menor intensidade de sinal analítico, quando em comparação ao eletrodo não modificado (EPC).

Diante dos resultados obtidos, foi decidido avaliar a detecção de outro analito, a ciprofloxacina (CPX), utilizando a modificação do EPC com OGr e os líquidos iônicos OMIMPF<sub>6</sub> e BMIMAc.

#### 4.4.2 Detecção Eletroquímica de Ciprofloxacina (CPX)

Foi utilizada a voltametria de pulso diferencial anódico para verificar o comportamento eletroquímico dos eletrodos modificados com os líquidos iônicos OMIMPF<sub>6</sub> e o BMIMAc em solução tampão fosfato para a detecção eletroquímica da CPX (Figura 25).

**Figura 25** - Voltamogramas de pulso diferencial anódico para a detecção de  $1,00 \times 10^{-4}$  mol L<sup>-1</sup> de ciprofloxacina em solução tampão fosfato (pH 5,50), obtidos para o EPC, eletrodos com os modificantes (LIs e OGr) e eletrodos compósitos, a  $20 \text{ mV s}^{-1}$ .



Na Figura 25 é possível verificar que o eletrodo modificado EPC/OGr 10,0%-BMIMAc2,5% apresentou maior intensidade de corrente de pico anódico para a detecção da CPX, além de apresentar o potencial de oxidação menos positivo em relação ao EPC. Portanto, o eletrodo modificado com o OGr e com o BMIMAc facilita a transferência eletrônica no processo de oxidação da CPX.

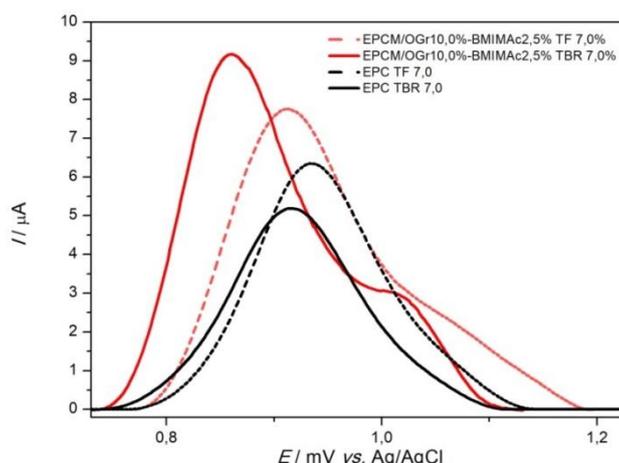
Em contrapartida, o EPC modificado com o OGr e o OMIMPF<sub>6</sub> exibiu baixos valores de  $I_{pa}$  (Figura 25). É possível que a cadeia alquílica presente no cátion do LI esteja dificultando a transferência eletrônica, pois ele tem uma cadeia lateral octil, como discutido anteriormente.

A partir desses resultados, o eletrodo EPCM/OGr10,0%-BMIMAc2,5% foi utilizado para a realização das otimizações de meio (eletrólito, pH e tempo de pré-concentração) e de técnica (velocidade de varredura, amplitude de pulso e tempo de pulso) na detecção da ciprofloxacina.

#### 4.4.2.1 Otimização do Meio Eletrolítico

Na Figura 26, são apresentados os voltamogramas de pulso diferencial referentes à oxidação de  $1,00 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$  de CPX. Foram avaliados os tampões fosfato e BR em pH 7,00 para verificar a influência do meio eletrolítico na sensibilidade da detecção da oxidação da CPX.

**Figura 26** - Voltamogramas de Pulso Diferencial obtidos para o eletrodo EPCM/OGr 10,0%-BIMIMAc 2,5% na presença de  $1,00 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$  de CPX em soluções tampão (pH 7,00) fosfato e BR, tempo de pré-concentração de 5 min,  $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$ , amplitude de pulso de 50 mV, tempo de pulso de 50 ms .



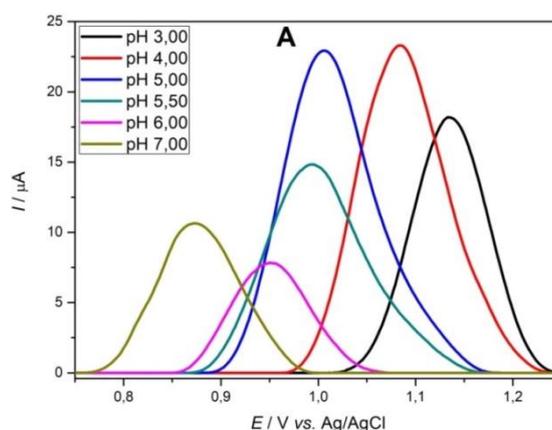
O EPCM/OGr10,0%-BMIMAc2,5%, em tampão Britton-Robinson (pH 7,00), mostrou-se mais sensível na detecção da CPX em comparação com o

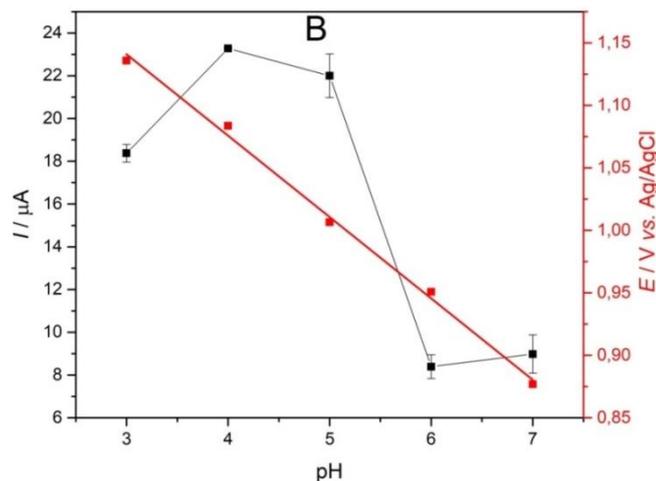
tampão fosfato. Além disso, o EPCM/OGr10,0%-BMIMAc2,5% apresentou maior intensidade da corrente de pico de oxidação da CPX, em relação ao EPC. É possível afirmar, diante desses resultados, que a interação dos modificantes OGr e BMIMAc possui uma interação sinérgica, resultando em uma maior intensidade de corrente de pico, além de ter facilitado a reação em um potencial menos positivo (0,86 mV), isto é, menos energia foi necessária para promover a oxidação. Vários parâmetros serão otimizados para aumentar a sensibilidade dos eletrodos modificados na detecção da CPX.

#### 4.4.2.2 Otimização do pH

Para a otimização do valor de pH da solução BR, foram realizadas medidas de voltametria de pulso diferencial com o tampão BR, na faixa de pH de 3,00 a 7,00 (Figura 27). Foi escolhida a faixa de pH ácida devido aos trabalhos encontrados na literatura fazerem uso do pH na faixa ácida [78, 113-114].

**Figura 27** - Voltamogramas de Pulso Diferencial obtidos para o eletrodo EPCM/OGr 10,0%-BIMIMAc 2,5% na presença de  $1,00 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$  de CPX em tampão BR, variando a faixa de pH 3,00 a 7,00, tempo de pré-concentração de 5 min,  $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$ , amplitude de pulso de 50 mV, tempo de pulso de 50 ms (A). Gráfico das variações de correntes de pico anódico e potenciais de oxidação em função do pH, com barras de desvio padrão (B).

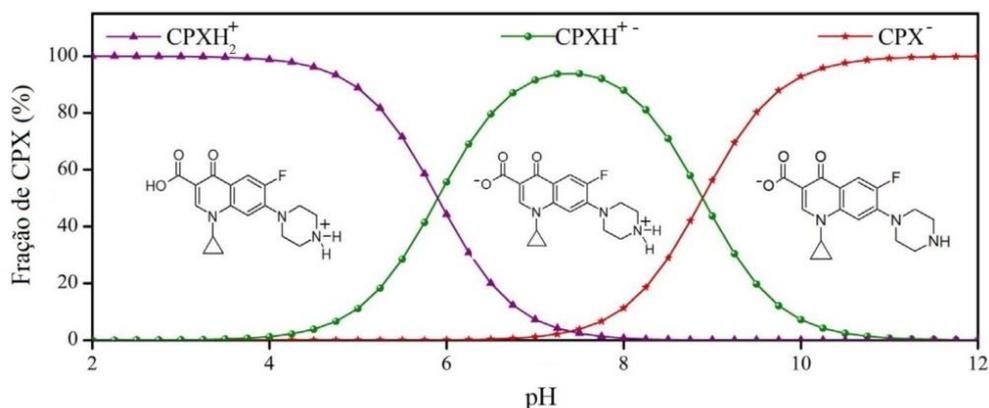




Com base nos voltamogramas da Figura 27A, as intensidades de  $I_{pa}$  foram maiores em pH abaixo de 6,00. De acordo com o gráfico de distribuição de espécies de CPX (Figura 28), a molécula apresenta-se na forma protonada na faixa de pH ácido e teve seu processo da oxidação mais favorecido em pH 4,00 e 5,00. Foi possível constatar também que, ao passo que se aumentou o pH, o potencial de  $I_{pa}$  foi deslocado linearmente para valores menos positivos (Figura 27B). Esse deslocamento resultou em uma equação da reta igual  $E_{pa} = 1,3363 - 0,0651 \times \text{pH}$ , com  $R^2 = 0,9966$ . O coeficiente angular resultante, 65 mV/pH, é um valor próximo à 59 mV/pH, indicando uma transferência igual de prótons e elétrons na oxidação da CPX.

O pH 5,00 foi o escolhido para continuar o trabalho, visto que ele apresentou uma  $I_{pa}$  muito próxima à  $I_{pa}$  do pH 4,00, favorecendo uma condição de análise menos ácida, além do processo de oxidação ocorrer em um menor potencial.

**Figura 28** - Gráfico da distribuição da fração de espécies da CPX em função do pH. **Fonte:** Adaptado de Roca Jalil *et al.* [72].

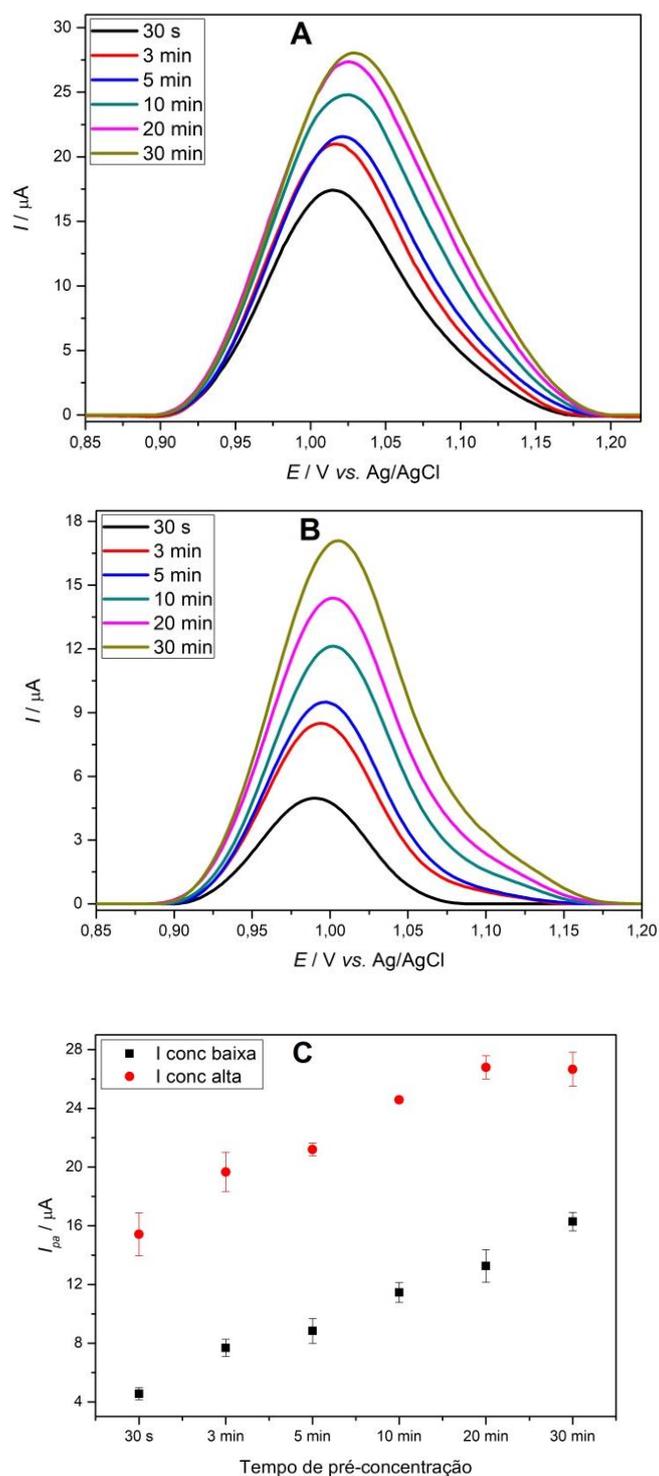


Dessa forma, é possível verificar que a eletroatividade da CPX frente ao eletrodo EPCM/OG<sub>r</sub>-BMIMAc pode ser influenciada pelo pH do meio, favorecendo a intensidade do sinal analítico na detecção. Além disso, o pH do meio influencia diretamente no potencial de oxidação.

#### 4.4.2.3 Otimização do Tempo de Pré-Concentração

O tempo de pré-concentração do analito na superfície do eletrodo foi avaliado no intervalo de 30 segundos a 30 minutos (Figura 29A-B), em duas concentrações de soluções de CPX ( $1,00 \times 10^{-4}$  e  $1,00 \times 10^{-5}$  mol L<sup>-1</sup>), em tampão BR (pH 5,00).

**Figura 29** - Voltamogramas de Pulso Diferencial obtidos para o eletrodo EPCM/OGr 10,0%-BIMIMAc 2,5% na presença de CPX  $1,00 \times 10^{-4}$  e  $1,00 \times 10^{-5}$  mol L<sup>-1</sup> em tampão BR (pH 5,00), no intervalo de tempo de pré-concentração 30s - 30 min,  $v = 20$  mV s<sup>-1</sup>, amplitude de pulso de 50 mV, tempo de pulso de 50 ms (A e B). Gráfico das variações de correntes de pico anódico em função dos tempos de pré-concentração, com barras de desvio padrão (C).



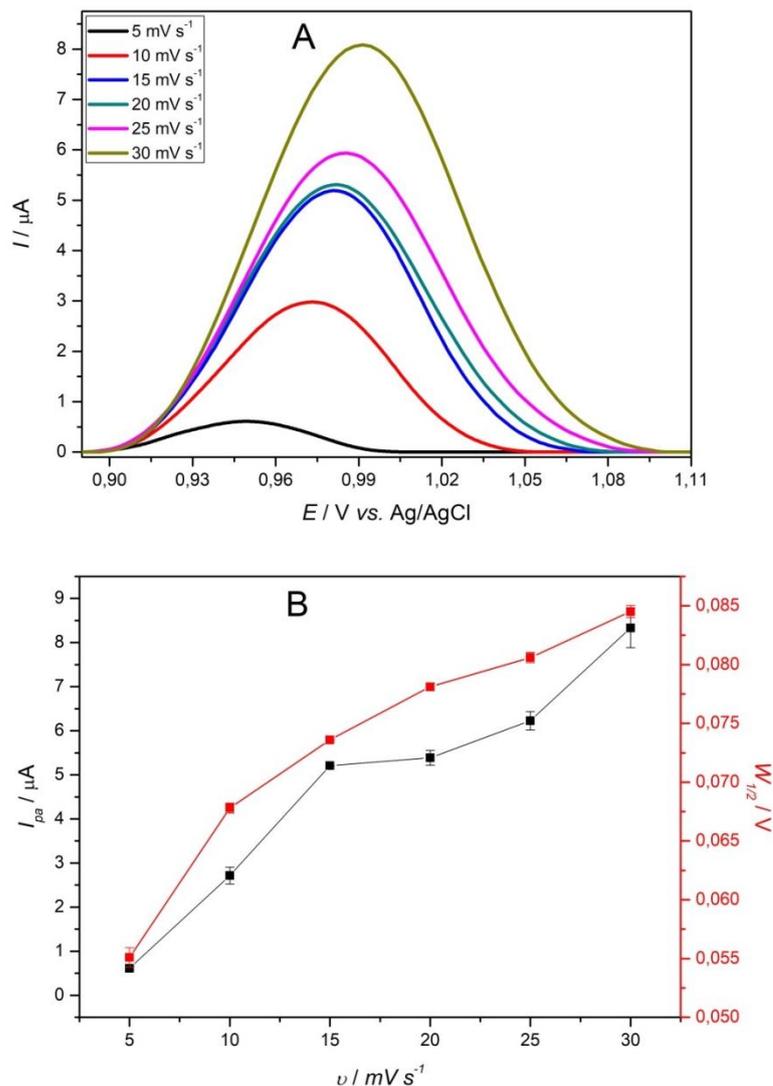
A partir da análise dos voltamogramas de pulso diferencial da Figura 29A-B, verifica-se que a  $I_{pa}$  se intensifica com o aumento do tempo de pré-concentração. Isso evidencia que a interação do analito com a superfície do eletrodo é favorecida com o tempo de contato até 20 min para o nível de concentração alta. Em menor concentração, a taxa de saturação tende a ocorrer acima dos 30 min (Figura 29C). Levando em consideração a necessidade da escolha de um tempo de pré-concentração que favoreça o desenvolvimento do método em tempo hábil, foi escolhido o tempo de 5 min. Neste tempo, foi apresentado um sinal relativamente apreciável para a detecção de CPX em ambas as concentrações. Considerando que uma menor concentração de analito não promove uma rápida saturação na superfície do eletrodo, o menor nível de concentração ( $1,00 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ ) foi escolhido para prosseguir com as otimizações da técnica de voltametria de pulso diferencial.

#### **4.4.2.4 Otimização da Velocidade de Varredura**

A sensibilidade na detecção de CPX através da voltametria de pulso diferencial também é dependente dos parâmetros da técnica, tais como, a velocidade de varredura, amplitude do pulso e tempo de pulso. Por essa razão, foram realizadas otimizações com o propósito de intensificar o sinal analítico referente à oxidação da CPX.

Na Figura 30A foram comparadas velocidades de varredura na faixa de 5 a  $30 \text{ mV s}^{-1}$ , utilizando as condições otimizadas previamente: tampão BR (pH 5,00), tempo de pré-concentração de 5 min.

**Figura 30** - Voltamogramas de Pulso Diferencial obtidos para o eletrodo EPCM/OGr 10,0%-BIMIMAc 2,5% na presença de  $1,00 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  de CPX em tampão BR (pH 5,00), tempo de pré-concentração 5 min, variando a velocidade de varredura 5 -  $30 \text{ mV s}^{-1}$ , amplitude de pulso de 50 mV, tempo de pulso de 50 ms (A). Gráfico das variações de correntes de pico anódico e da largura a meia altura em função da velocidade de varredura, com barras de desvio padrão (B).



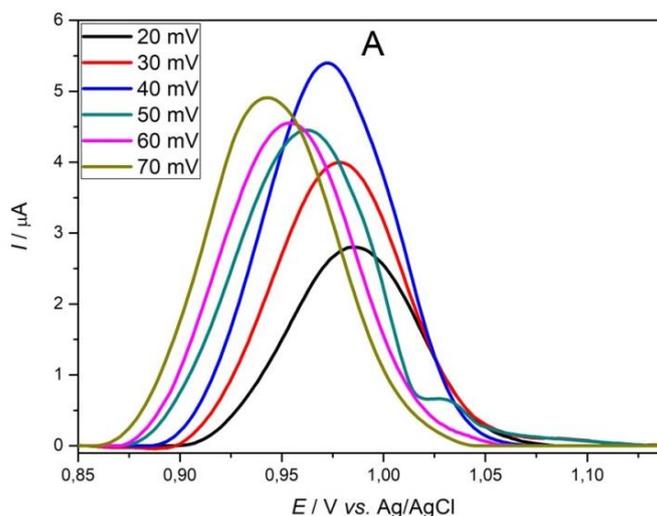
De acordo com os voltamogramas da Figura 30A, à medida que a velocidade de varredura aumenta, o valor de  $I_{pa}$  também é intensificado. Entre as velocidades 15 e  $20 \text{ mV s}^{-1}$  não há muita diferença em relação as suas intensidades de pico. Foi verificada também a largura à meia altura ( $W_{1/2}$ ) dos picos, que contribui para uma melhor interpretação da seletividade do eletrodo.

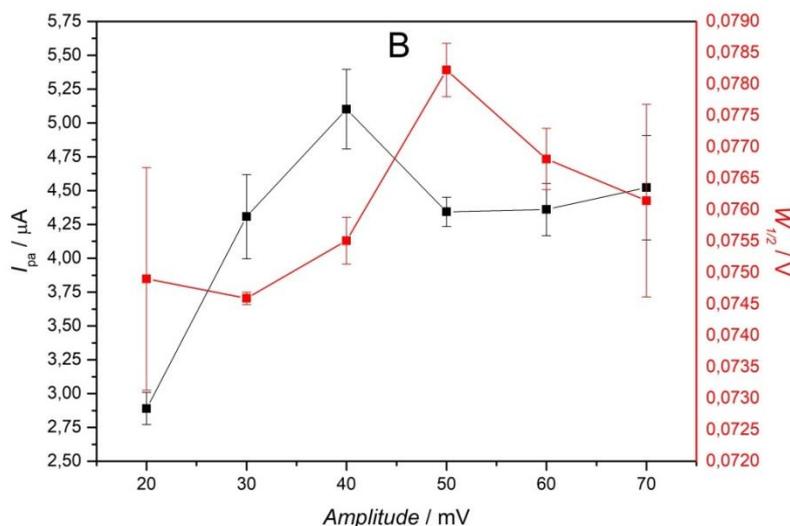
Como pode ser visto na Figura 30B, ao passo que a velocidade de varredura aumenta, a  $W_{1/2}$  fica maior, tornando os voltamogramas mais alargados. Assim, a velocidade escolhida foi a de  $15 \text{ mV s}^{-1}$ , pois apresenta um valor apreciável da  $I_{pa}$  e menor  $W_{1/2}$ .

#### 4.4.2.5 Otimização da Amplitude de Pulso

Outro parâmetro investigado foi a amplitude de pulso, utilizando a faixa de 20 a 70 mV e usando as condições otimizadas anteriormente: tempo de pré-concentração de 5 min, tampão BR (pH 5,00) e velocidade de varredura  $15 \text{ mV s}^{-1}$  (Figura 31).

**Figura 31** - Voltamogramas de Pulso Diferencial obtidos para o eletrodo EPCM/OGr 10,0%-BIMIMAc 2,5% na presença de  $1,00 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  de CPX em tampão BR (pH 5,00), no tempo de pré-concentração 5 min,  $v = 15 \text{ mV s}^{-1}$ , variando a amplitude de pulso 20 - 70 mV, tempo de pulso de 50 ms (A). Gráfico das variações de correntes de pico anódico e da largura a meia altura em função da amplitude de pulso, com barras de desvio padrão (B).



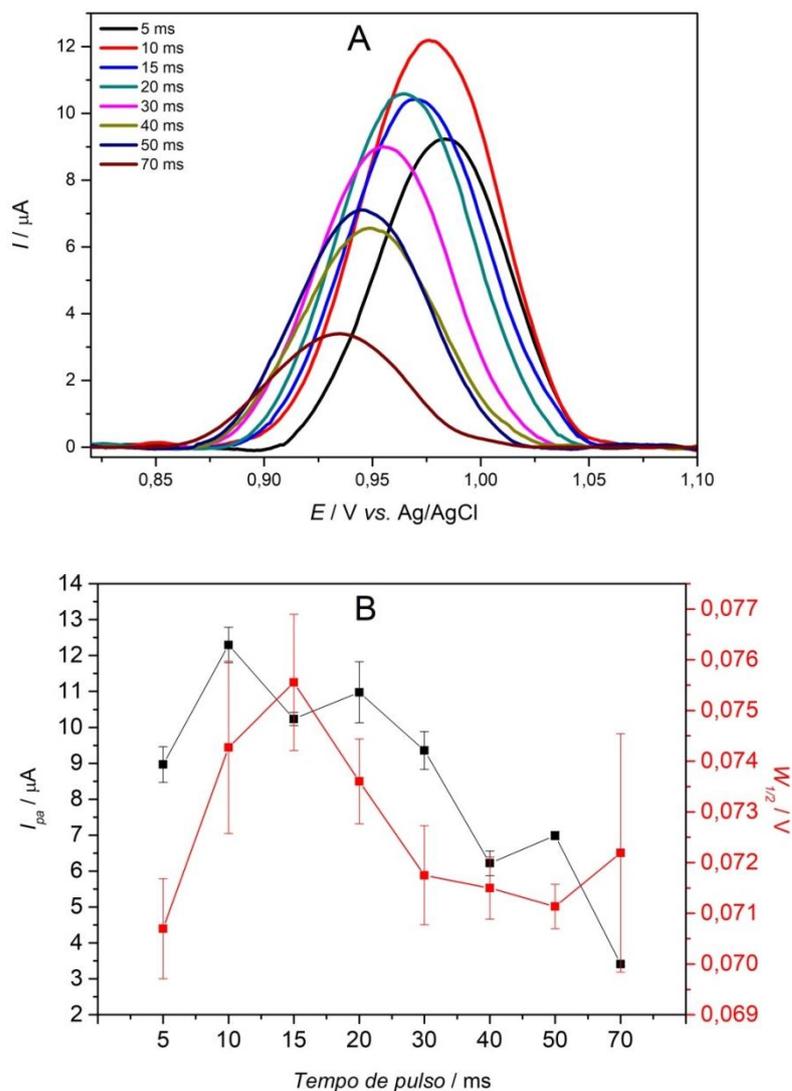


É possível observar uma faixa crescente de intensidade de corrente de pico anódico até 40 mV. Após essa amplitude, o valor de  $I_{pa}$  apresenta uma diminuição de aproximadamente 0,8  $\mu A$  em 50 mV, fato que pode ser visto nos voltamogramas da Figura 31A. Porém, mesmo que em amplitudes acima de 40 mV o sinal de corrente tenha reduzido, a largura de pico a meia altura em 60 mV foi escolhida em virtude do deslocamento de potencial de oxidação para uma região menos positiva (Figura 31B).

#### 4.4.2.6 Otimização do Tempo de Pulso

O tempo de pulso foi avaliado na faixa de 5 a 70 ms, conservando as condições otimizadas previamente: tempo de pré-concentração de 5 min. e tampão BR (pH 5,00), velocidade de varredura  $15 \text{ mV s}^{-1}$ , amplitude de 60 mV, (Figura 32).

**Figura 32** - Voltamogramas de Pulso Diferencial obtidos para o eletrodo EPCM/OG<sub>r</sub> 10,0%-BIMIMAc 2,5% na presença de  $1,00 \times 10^{-5}$  mol L<sup>-1</sup> de CPX em tampão BR (pH 5,00), no tempo de pré-concentração 5 min,  $v = 15$  mV s<sup>-1</sup>, amplitude de pulso 60 mV, variando o tempo de pulso 5 - 70 ms (A). Gráfico das variações de correntes de pico anódico e da largura a meia altura em função do tempo de pulso, com barras de desvio padrão (B).



De acordo com os voltamogramas da Figura 32A, é possível observar que, com o aumento de tempo de pulso, a intensidade de  $I_{pa}$  diminui. Porém, utilizando o tempo de pulso de 20 ms, a corrente de pico anódico e a  $W_{1/2}$  (Figura 32B) apresentaram valores mais interessantes para a obtenção de um pico de melhor resolução, assegurando a seletividade do sinal referente à CPX.

A Tabela 12 mostra a composição dos modificantes do EPCM e os parâmetros, tanto do meio como os da técnica otimizados. A partir disso, as medidas seguintes de voltametria de pulso diferencial para a detecção da ciprofloxacina utilizarão os parâmetros da tabela a seguir.

**Tabela 12** - Resumo das proporções dos modificantes empregados na modificação do EPC e condições do meio e da técnica otimizadas.

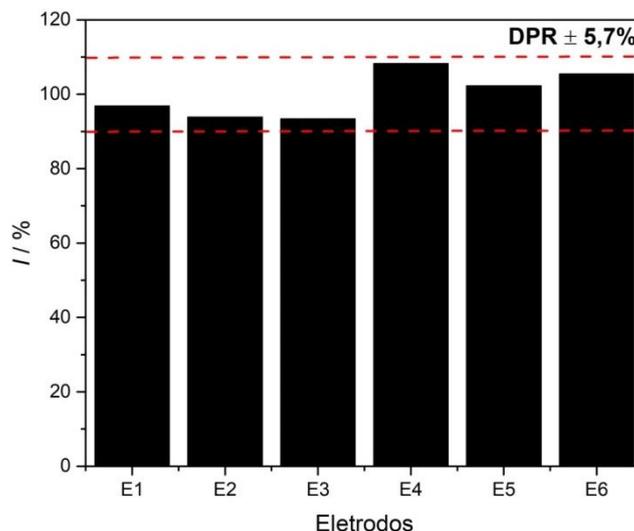
	<b>Material/Parâmetro</b>	<b>Configuração</b>
<b>Eletrodo</b>	Grafite	60,0%
	OGr	10,0%
	Óleo mineral	27,5%
	BMIMAc	2,5%
<b>Meio</b>	Eletrólito	Tampão BR
	pH	5,00
	Tempo de pré-concentração	5 min
<b>Técnica</b>	Velocidade de varredura	15 mV s <sup>-1</sup>
	Amplitude do pulso	60 mV
	Tempo de pulso	20 ms

% = em uma massa total do eletrodo de 0,1000 g, 60,0% de grafite corresponde a 0,0600g de massa de grafite.

#### **4.4.2.7 Avaliação da Reprodutibilidade e Repetibilidade da Superfície do Eletrodo**

Com o intuito de avaliar a reprodutibilidade do eletrodo EPCM/OGr10,0%-BMIMAc2,5%, foram preparados seis eletrodos com as mesmas proporções dos modificantes para a realização das análises, sob as condições dos parâmetros do meio e da técnica otimizados (Figura 33). A leitura foi realizada em triplicata para cada análise.

**Figura 33** - Correntes de pico anódico relativas obtidas das análises utilizando seis eletrodos EPCM/OGr10,0%-BMIMAc2,5%, na presença de  $1,00 \times 10^{-5}$  mol  $L^{-1}$  de CPX em tampão BR (pH 5,00), no tempo de pré-concentração 5 min,  $v = 15 \text{ mV s}^{-1}$ , amplitude de pulso 60 mV e tempo de pulso 20 ms.

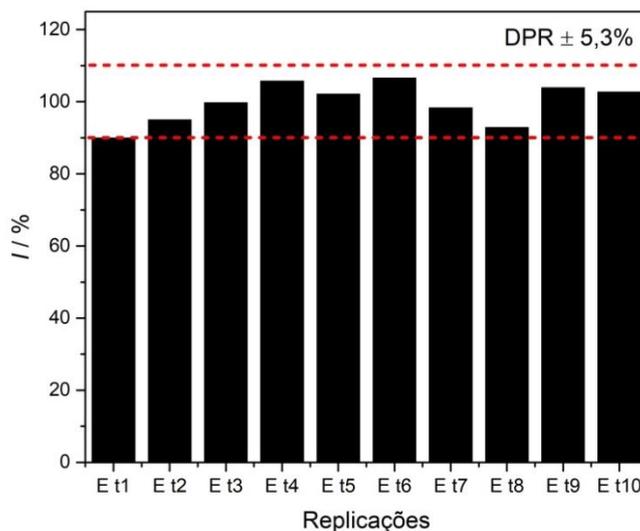


DPR = desvio padrão relativo.

Através da análise dos dados obtidos para reprodutibilidade (Figura 33), é possível observar que o método proposto para a detecção da ciprofloxacina, sob os parâmetros otimizados, se mostrou confiável diante do desvio padrão relativo (5,7%) para as correntes de pico anódico.

A fim de avaliar a repetibilidade do eletrodo a partir das  $I_{pa}$  de cada leitura, foi utilizado um EPCM/OGr10,0%-BMIMAc2,5% e a partir desse foram realizadas dez análises de VPD na detecção da CPX, sob as condições dos parâmetros do meio e da técnica otimizados (Figura 34).

**Figura 34** - Correntes de pico anódico relativas obtidas a partir de 10 análises utilizando EPCM/OG<sub>r</sub>10,0%-BMIMAc2,5%, na presença de  $1,00 \times 10^{-5}$  mol L<sup>-1</sup> de CPX em tampão BR (pH 5,00), no tempo de pré-concentração 5 min,  $v = 15$  mV s<sup>-1</sup>, amplitude de pulso 60 mV e tempo de pulso 20 ms.



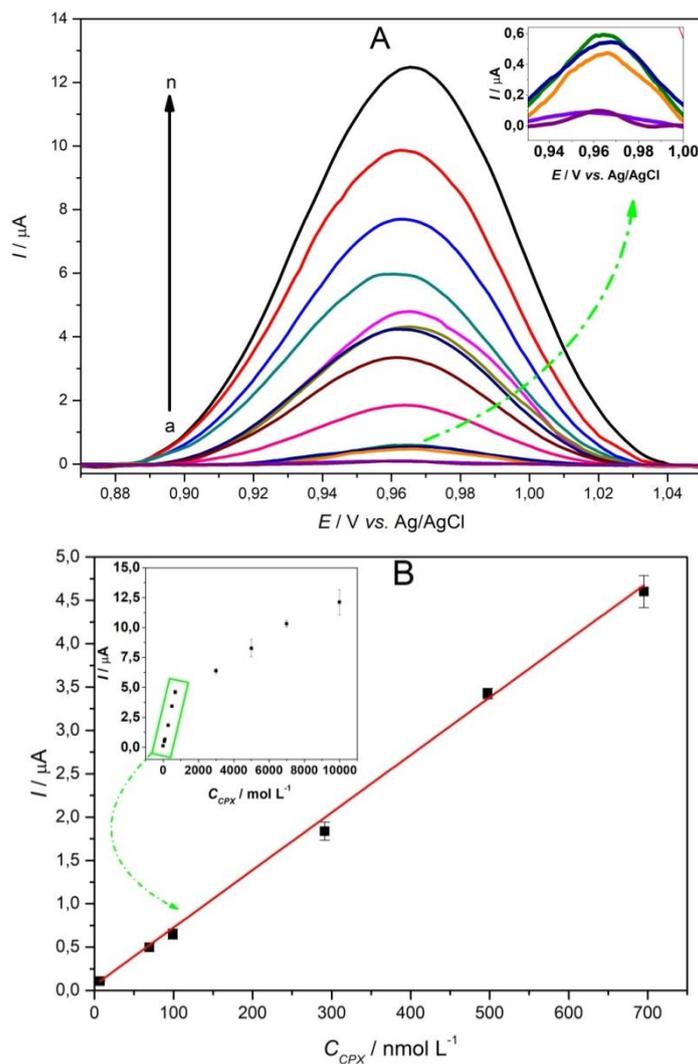
DPR = desvio padrão relativo.

Os resultados obtidos para a avaliação da repetibilidade (Figura 34) apresentam desvio padrão relativo igual a 5,3%, entre as intensidades de corrente de pico anódico de cada leitura, confirmando a repetibilidade oferecida pelo eletrodo na detecção da ciprofloxacina.

#### 4.4.2.8 Curva Analítica

Para a aplicação do EPCM/OG<sub>r</sub>10,0%-BMIMAc2,5% na detecção da CPX, foi utilizada a voltametria de pulso diferencial nas condições otimizadas para a construção de uma curva analítica, no intervalo de concentração de  $6,99 \times 10^{-9}$  a  $9,99 \times 10^{-5}$  mol L<sup>-1</sup> do analito. Os voltamogramas estão apresentados na Figura 35.

**Figura 35** - Voltamogramas de Pulso Diferencial obtidos para o eletrodo EPCM/OGr 10,0%-BIMIMAc 2,5%, na faixa de concentração  $6,99 \times 10^{-9}$  -  $9,99 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  em tampão BR (pH 5,00), tempo de pré-concentração de 5 min,  $v = 20 \text{ mV s}^{-1}$ , amplitude de pulso de 50 mV, tempo de pulso de 50 ms (A). Curva analítica adquirida das correntes de pico anódicas da CPX na faixa de concentração  $6,99 \times 10^{-9}$  -  $6,95 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$  (B).



É possível observar na Figura 35A que à medida que se aumenta a concentração da solução padrão da CPX, o pico de oxidação ( $I_{\text{pa}}$ ) também se intensifica. Na curva analítica, Figura 35B, o gráfico inserido corrobora os VPDs, indicando o aumento do valor de  $I_{\text{pa}}$ , além disso, mostra a presença de duas regiões lineares, nas quais são possíveis realizar análises de detecção da CPX com o EPCM/OGr10,0%-BMIMAc2,5%.

A equação da reta obtida foi  $I_{pa} = 0,0623 + 6,635 \times C_{CPX}$ , onde  $C_{CPX}$  corresponde à concentração da CPX para a quantificação em condições otimizadas. A região linear que mais convém a este trabalho é a formada a partir da detecção de concentrações da CPX na faixa de  $6,99 \times 10^{-9}$  a  $6,95 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$  ( $R^2 = 0,9984$ ), pois o objetivo da metodologia desenvolvida é a sua aplicação na detecção da CPX em concentrações baixas. O limite de detecção (LD) calculado foi de  $4,21 \times 10^{-9} \text{ mol L}^{-1}$  e o limite de quantificação (LQ) calculado de  $1,28 \times 10^{-8} \text{ mol L}^{-1}$ . Para os cálculos dos limites de detecção e quantificação foi aplicada a voltametria de pulso diferencial. As equações utilizadas estão, respectivamente, expressas abaixo [115–117].

$$LD = 3,3 \times \frac{DP}{S} \quad (\text{Equação 2})$$

$$LQ = 10 \times \frac{DP}{S} \quad (\text{Equação 3})$$

Onde LD = limite de detecção, LQ = limite de quantificação, DP = desvio padrão do branco e S = inclinação da curva analítica.

Desse modo, o EPCM/OG<sub>r</sub>10,0%-BMIMAc<sub>2,5</sub>% se mostrou sensível à detecção da CPX em concentrações baixas, facilitada pelo estudo dos melhores parâmetros do meio e da técnica. Em comparação com outros sensores utilizados para a detecção do mesmo analito, o eletrodo deste trabalho se torna promissor para a detecção da CPX em amostras reais.

Na Tabela 13 estão listados alguns eletrodos de pasta de carbono modificados empregados na detecção da ciprofloxacina, além dos seus modificantes e limites de detecção.

**Tabela 13** - Comparação entre eletrodos de pasta de carbono modificados ou não, aplicados na detecção da CPX.

Eletrodos	Faixa de concentração (mol L <sup>-1</sup> )	Limite de detecção (mol L <sup>-1</sup> )	Referências
EPC - Co/TiO <sub>2</sub>	1,00 x 10 <sup>-7</sup> – 7,00 x 10 <sup>-4</sup>	3,00 x 10 <sup>-8</sup>	[113]
EPC - MWCNTs	1,00 x 10 <sup>-5</sup> – 1,00 x 10 <sup>-2</sup>	7,90 x 10 <sup>-6</sup>	[114]
EPC	1,00 x 10 <sup>-7</sup> – 2,00 x 10 <sup>-5</sup>	5,00 x 10 <sup>-8</sup>	[79]
MCPE-LDH/QD	2,50 x 10 <sup>-8</sup> – 1,20 x 10 <sup>-5</sup>	4,20 x 10 <sup>-8</sup>	[78]
EPCM/OGr10,0%- BMIMAc2,5%	6,99 x 10 <sup>-9</sup> – 9,99 x 10 <sup>-5</sup>	4,21 x 10 <sup>-9</sup>	Neste trabalho

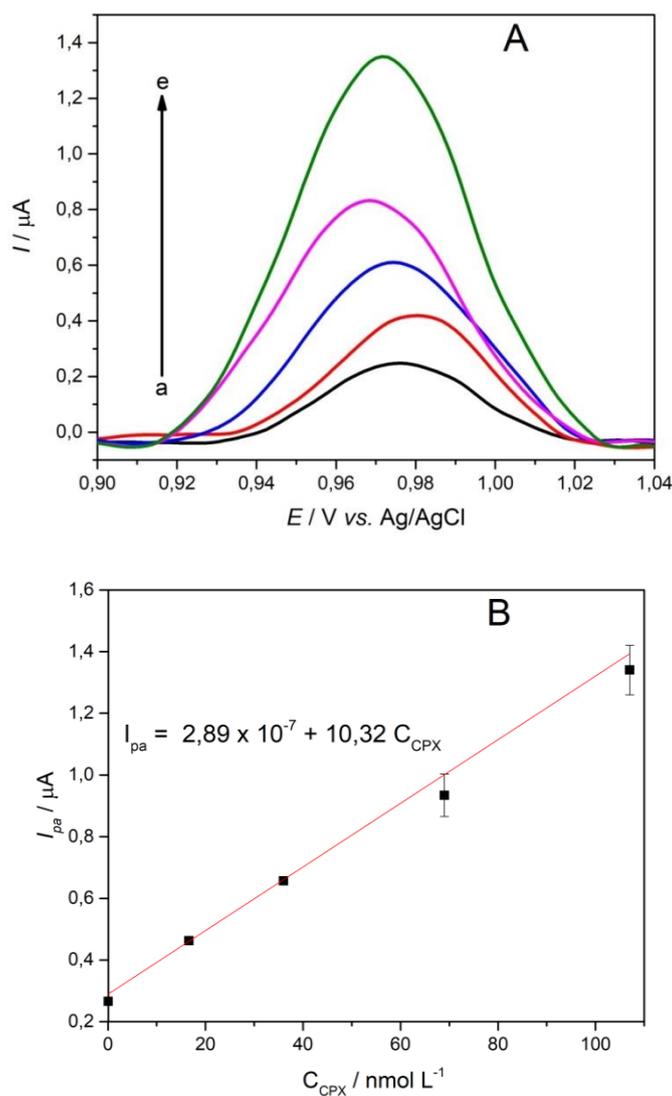
**BIMIMAc** = Acetato de 1-butil-3-metilimidazólio. **Co/TiO<sub>2</sub>** = Nanocompósito Co/TiO<sub>2</sub>. **MWCNTS** = Multi-Walled Carbon Nanotubes. **LDH** = layered double hydroxide. **QD** = quantum dots. **OGr** = Óxido de Grafeno Reduzido. **EPC** = Eletrodo de Pasta de Carbono. **MCPE** = Modified Carbon Paste Electrode.

Ao comparar o eletrodo desenvolvido neste trabalho com sensores presentes na literatura, pode-se observar a maior sensibilidade do EPCM/OGr10,0%-BMIMAc2,5% para a detecção da ciprofloxacina, dado o valor do limite de detecção e a faixa linear no intervalo de concentrações muito baixas (6,99 x 10<sup>-9</sup> – 9,99 x 10<sup>-5</sup> mol L<sup>-1</sup>), colaborando com a aplicação do eletrodo para detecção do contaminante emergente CPX.

#### 4.4.2.9 Aplicação em Amostra Real

Com o objetivo de avaliar o desempenho do eletrodo desenvolvido, foi realizada voltametria de pulso diferencial com os parâmetros otimizados para a detecção da ciprofloxacina em amostra comercial de medicamento, contendo 500 mg do princípio ativo. Para a construção da curva analítica (Figura 36), foi empregado o método adição de padrão da CPX à célula eletroquímica.

**Figura 36** - Voltamogramas de Pulso Diferencial obtidos para o eletrodo EPCM/OGr10,0%-BIMIMAc2,5% em tampão BR (pH 5,00), tempo de pré-concentração de 5 min,  $\nu = 20 \text{ mV s}^{-1}$ , amplitude de pulso de 60 mV, tempo de pulso de 20 ms (A). Curva analítica obtida das correntes de pico anódicos da CPX (B).



É possível verificar na Figura 36 que com o aumento da concentração da CPX, a corrente de pico anódico também se intensifica. A curva analítica apresentou coeficiente de determinação ( $R^2$ ) de 0,9953. O baixo valor de recuperação (56,1%) da CPX obtido para alíquota da amostra adicionada pode

ser explicado por perdas do analito durante o preparo da solução e pelo efeito causado pelos excipientes presentes na matriz.

Isso não descarta a aplicabilidade do EPCM/OGr10,0%-BMIMAc 2,5% para a detecção e quantificação da CPX em amostras de medicamentos, mas dá indícios de que esteja havendo perdas durante o preparo das soluções da amostra. Segundo Ozcan *et al.*, uma das possíveis fontes de erro que causam medidas tendenciosas é a preparação da amostra, a qual envolve procedimentos de extração ineficientes da matriz da amostra, solventes, reagentes ou materiais inadequados ou impuros, remoção incompleta de ingredientes ou substâncias endógenas [89].

## 5 CONCLUSÕES

As caracterizações realizadas dos materiais sintetizados indicaram a obtenção do óxido de grafeno reduzido (OGr) e do 1-octil-3-metilimidazólio hexafluorofosfato (OMIMPF<sub>6</sub>).

As modificações dos eletrodos de pasta de carbono com o OGr, OMIMPF<sub>6</sub> e BMIMAc apresentaram respostas eletroquímicas satisfatórias diante da oxidação e redução do par iônico ferri/ferrocianeto. O EPCM/OGr10,0%-OMIMPF<sub>6</sub>10,0% apresentou maior pico de oxidação em relação ao EPC.

O EPC se mostrou como o eletrodo de melhor resposta analítica para a detecção da nicotina, nas condições de análise utilizadas em relação ao eletrodo modificado EPCM/OGr10,0%-OMIMPF<sub>6</sub>10,0%.

O EPCM/OGr10,0%-BMIMAc2,5% apresentou melhor resposta analítica para a detecção da ciprofloxacina em condições de meio e técnica não otimizadas. As otimizações dos parâmetros do meio e da técnica possibilitaram a detecção da ciprofloxacina em solução aquosa em condições padrão, na faixa de concentração de  $6,99 \times 10^{-9}$  a  $9,99 \times 10^{-5}$  mol L<sup>-1</sup>, obtendo duas regiões lineares. Além disso, foi obtida uma ótima linearidade ( $R^2 = 0,9984$ ) na faixa de concentração de interesse ( $6,99 \times 10^{-9}$  a  $6,95 \times 10^{-7}$  mol L<sup>-1</sup>), tendo como limite de detecção  $4,21 \times 10^{-9}$  mol L<sup>-1</sup> e limite de quantificação  $1,28 \times 10^{-8}$  mol L<sup>-1</sup>.

Também foi utilizado o eletrodo desenvolvido para a detecção da CPX na faixa de concentração de  $4,99 \times 10^{-8}$  -  $1,57 \times 10^{-7}$  mol L<sup>-1</sup> em solução feita a partir de amostra farmacêutica comercial. Obtendo uma boa resposta linear de corrente de pico anódico com o aumento da concentração da solução ( $R^2 = 0,99534$ ). No entanto, o valor da recuperação (56,1%) de CPX ainda não se mostrou satisfatório, fato que pode ser explicado por perdas ocorridas no preparo da solução do comprimido.

## 6 REFERÊNCIAS

- [1] Kuwana, T. Preface. In *Electroanalysis with Carbon Paste Electrode*; CRC Press: New York, 2012.
- [2] Olson, C.; Adams, R. N. Carbon Paste Electrodes Application to Anodic Voltammetry. *Anal. Chim. Acta* **1960**, 22 (C), 582–589.
- [3] Olson, C.; Adams, R. N. Carbon Paste Electrodes Application to Cathodic Reductions and Anodic Stripping Voltammetry. *Anal. Chim. Acta* **1963**, 29 (C), 358–363.
- [4] Pereira, A. C.; Santos, A. de S.; Kubota, L. T. Tendências Em Modificação de Eletrodos Amperométricos Para Aplicações Eletroanalíticas. *Quim. Nov.* **2002**, 25 (6), 1012–1021.
- [5] Ray, S. C. *Application and Uses of Graphene Oxide and Reduced Graphene Oxide*; Ray, S. C., Ed.; Elsevier Inc., 2015.
- [6] Zarbin, A. J. G.; Oliveira, M. M. Nanoestruturas de Carbono (Nanotubos, Grafeno): Quo Vadis? *Quim. Nov.* **2013**, 36 (10), 1533–1539.
- [7] Guo, C. X.; Lu, Z. S.; Lei, Y.; Li, C. M. Ionic Liquid-Graphene Composite for Ultratrace Explosive Trinitrotoluene Detection. *Electrochem. commun.* **2010**, 12 (9), 1237–1240.
- [8] Wasserscheid, P.; Keim, W. Ionic Liquids-New “Solutions” for Transition Metal Catalysis. *Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 3772–3789.
- [9] Nascimento, L. X.; Araújo, R. T.; Alvarez, L. D. G. Contaminantes Orgânicos Emergentes: Impactos y Soluciones Para La Salud Humana y El Medio Ambiente. *RECyT* **2015**, 17 (24), 28–34.
- [10] Umezu, T. Unusual Effects of Nicotine as a Psychostimulant on Ambulatory Activity in Mice. *ISRN Pharmacol.* **2012**, 2012, 1–12.
- [11] Mumenthaler, M. S.; Yesavage, J. A.; Taylor, J. L.; O’Hara, R.; Friedman, L.; Lee, H.; Kraemer, H. C. Psychoactive Drugs and Pilot Performance: A Comparison of Nicotine, Donepezil, and Alcohol Effects. *Neuropsychopharmacology* **2003**, 28 (7), 1366–1373.

- [12] Clayton, B. D.; Stock, Y. N. *Farmacologia Na Prática de Enfermagem*; 13, Ed.; Elsevier: Rio de Janeiro, 2006.
- [13] Pacheco, W. F.; Semaan, F. S.; De Almeida, V. G. K.; Ritta, A. G. S. L.; Aucélio, R. Q. Voltamétrias: Uma Breve Revisão Sobre Os Conceitos. *Rev. Virtual Quim.* **2013**, 5 (4), 516–537.
- [14] Brett, A. M. O.; Brett, C. M. A. *Eletroquímica: Princípios, Métodos e Aplicações*; Almedina: Coimbra, 1996.
- [15] Kang, J.; Wen, J.; Jayaram, S. H.; Yu, A.; Wang, X. Development of an Equivalent Circuit Model for Electrochemical Double Layer Capacitors (EDLCs) with Distinct Electrolytes. *Electrochim. Acta* **2014**, 115, 587–598.
- [16] Compton, R. G.; Laborda, E.; Ward, K. R. *Understanding Voltammetry: Simulation of Electrode Processes*; Imperial College Press: London, 1983.
- [17] Bard, A. J. Chemical Modification of Electrodes. *J. Chem. Educ.* **1983**, 60 (4), 302–304.
- [18] Olson, C.; Adams, R. N. Carbon Paste Electrodes Application to Anodic Voltammetry. *Anal. Chim. Acta* **1960**, 22 (C), 582–589.
- [19] Olson, C.; Adams, R. N. Carbon Paste Electrodes Application to Cathodic Reductions and Anodic Stripping Voltammetry. *Anal. Chim. Acta* **1963**, 29 (C), 358–363.
- [20] Pereira, A. C.; Santos, A. de S.; Kubota, L. T. Tendências Em Modificação de Eletrodos Amperométricos Para Aplicações Eletroanalíticas. *Quim. Nova* **2002**, 25 (6), 1012–1021.
- [21] She, Y.; Tang, Y.; Liu, H.; He, P. Electrochemical Determination of Hydroquinone Using Hydrophobic Ionic Liquid-Type Carbon Paste Electrodes. *Chem. Cent. J.* **2010**, 4 (1), 17.
- [22] Alwarappan, S.; Boyapalle, S.; Kumar, A.; Li, C. Z.; Mohapatra, S. Comparative Study of Single-, Few-, and Multilayered Graphene toward Enzyme Conjugation and Electrochemical Response. *J. Phys. Chem. C* **2012**, 116 (11), 6556–6559.

- [23] Ping, J.; Wu, J.; Wang, Y.; Ying, Y. Simultaneous Determination of Ascorbic Acid, Dopamine and Uric Acid Using High-Performance Screen-Printed Graphene Electrode. *Biosens. Bioelectron.* **2012**, *34* (1), 70–76.
- [24] Freemantle, M. Designes Solvents. *Chem. Eng. News* **1998**, *76* (13), 32–37.
- [25] Ghandi, K. A Review of Ionic Liquids, Their Limits and Applications. *Green Sustain. Chem.* **2014**, *04* (01), 44–53.
- [26] Gabriel, S.; Weiner, J. Ueber Einige Abkömmlinge Des Propylamins. *Berichte der Dtsch. Chem. Gesellschaft* **1888**, *21* (2), 2669–2679.
- [27] Wasserscheid, P.; Keim, W. Wasserscheid IONIC LIQUIDS REVIEW *Ang Chem Rev* 2000.
- [28] Sugden, S.; Wilkins, H. CLXVII.—The Parachor and Chemical Constitution. Part XII. Fused Metals and Salts. *J. Chem. Soc.* **1929**, 1291–1298.
- [29] McIntosh, A. J. S.; Griffith, J.; Gräsvik, J. Methods of Synthesis and Purification of Ionic Liquids. In *Application, Purification, and Recovery of Ionic Liquids*; Kuzmina, O., Hallett, J., Eds.; Elsevier: Amsterdam, 2016; p 59.
- [30] Hurley, F. H.; Wler, T. P. The Electrodeposition of Aluminum from Nonaqueous Solutions at Room Temperature. *J. Electrochem. Soc.* **1951**, *98* (5), 207.
- [31] Consorti, C. S.; De Souza, R. F.; Dupont, J.; Suarez, P. A. Z. Líquidos Iônicos Contendo o Cátion Dialquilimidazólio: Estrutura, Propriedades Físico-Químicas e Comportamento Em Solução. *Quim. Nova* **2001**, *24* (6), 830–837.
- [32] Wilkes, J. S.; Zaworotko, M. J. Air and Water Stable 1-Ethy1-3-Methylimidazolium Based Ionic Liquids. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1992**, No. 13, 965–967.
- [33] MacFarlane, D. R.; Golding, J.; Forsyth, S.; Forsyth, M.; Deacon, G. B. Low Viscosity Ionic Liquids Based on Organic Salts of the Dicyanamide Anion. *Chem. Commun.* **2001**, *16*, 1430–1431.
- [34] Nishida, T.; Tashiro, Y.; Yamamoto, M. Physical and Electrochemical

Properties of 1-Alkyl-3-Methylimidazolium Tetrafluoroborate for Electrolyte. *J. Fluor. Chem.* **2003**, *120* (2), 135–141.

[35] Earle, M. J.; Esperança, J. M. S. S.; Gilea, M. A.; Lopes, J. N. C.; Rebelo, L. P. N.; Magee, J. W.; Seddon, K. R.; Widegren, J. A. The Distillation and Volatility of Ionic Liquids. *Nature* **2006**, *439* (7078), 831–834.

[36] Noda, A.; Hayamizu, K.; Watanabe, M. Pulsed-Gradient Spin-Echo <sup>1</sup>H and <sup>19</sup>F NMR Ionic Diffusion Coefficient, Viscosity, and Ionic Conductivity of Non-Chloroaluminate Room-Temperature Ionic Liquids. *J. Phys. Chem. B* **2001**, *105* (20), 4603–4610.

[37] Yanes, E. G.; Gratz, S. R.; Baldwin, M. J.; Robison, S. E.; Stalcup, A. M. Capillary Electrophoretic Application of 1-Alkyl-3-Methylimidazolium-Based Ionic Liquids. *Anal. Chem.* **2001**, *73* (16), 3838–3844.

[38] Seddon, K. R.; Stark, A.; Torres, M.-J. Influence of Chloride, Water, and Organic Solvents on the Physical Properties of Ionic Liquids. *Pure Appl. Chem.* **2000**, *72* (12), 2275–2287.

[39] Cammarata, L.; Kazarian, S. G.; Salter, P. A.; Welton, T. Molecular States of Water in Room Temperature Ionic Liquids. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2001**, *3* (23), 5192–5200.

[40] Aki, S. N. V. K.; Brennecke, J. F.; Samanta, A. How Polar Are Room-Temperature Ionic Liquids? *Chem. Commun.* **2001**, No. 5, 413–414.

[41] Kubo, W.; Kitamura, T.; Hanabusa, K.; Wada, Y.; Yanagida, S. Quasi-Solid-State Dye-Sensitized Solar Cells Using Room Temperature Molten Salts and a Low Molecular Weight Gelator. *Chem. Commun.* **2002**, *4*, 374–375.

[42] Olivier-Bourbigou, H.; Magna, L. Ionic Liquids: Perspectives for Organic and Catalytic Reactions. *J. Mol. Catal. A Chem.* **2002**, *182–183* (October 2001), 419–437.

[43] Hayyan, M.; Mjalli, F. S.; Hashim, M. A.; AlNashef, I. M.; Mei, T. X. Investigating the Electrochemical Windows of Ionic Liquids. *J. Ind. Eng. Chem.* **2013**, *19* (1), 106–112.

[44] Compton, D. L.; Laszlo, J. A. Direct Electrochemical Reduction of Hemin

in Imidazolium-Based Ionic Liquids. *J. Electroanal. Chem.* **2002**, *520* (1–2), 71–78.

[45] Sun, W.; Xu, L.; Liu, J.; Wang, X.; Hu, S.; Xiang, J. Electrochemical Behaviors and Sensitive Determination of Guanosine-5'-Monophosphate on Ionic Liquid Modified Carbon Paste Electrode. *Croat. Chem. Acta* **2013**, *86* (2), 129–135.

[46] Barrosse-antle, L. E.; Compton, R. G. Reduction of Carbon Dioxide in 1-Butyl-3-Methylimidazolium Acetate W. **2009**, 3744–3746.

[47] Zhang, Y. X.; Mao, X. B.; Chen, S.; Yao, J. H.; Ma, C. Binary Composite Ionic Liquids [Bmim][BF<sub>4</sub>] and [Bmim][Ac] for Electrochemical Reduction of Nitrobenzene. *Ionics (Kiel)*. **2014**, *20* (12), 1703–1710.

[48] Segundo, J. E. D. V.; Vilar, E. O. Grafeno: Uma Revisão Sobre Propriedades, Mecanismos de Produção e Potenciais Aplicações Em Sistemas Energéticos. *Rev. Eletrônica Mater. e Process.* **2016**, *11* (2), 54–57.

[49] Zhang, J.; Yang, H.; Shen, G.; Cheng, P.; Zhang, J.; Guo, S. Reduction of Graphene Oxide Vial-Ascorbic Acid. *Chem. Commun.* **2010**, *46* (7), 1112–1114.

[50] Malas, A. *Rubber Nanocomposites with Graphene as the Nanofiller*; Thomas, S., Maria, H. J., Eds.; Elsevier Ltd, 2017.

[51] Pei, S.; Cheng, H. The Reduction of Graphene Oxide. *Carbon N. Y.* **2011**, *50* (9), 3210–3228.

[52] Eda, G.; Chhowalla, M. Chemically Derived Graphene Oxide: Towards Large-Area Thin-Film Electronics and Optoelectronics. *Adv. Mater.* **2010**, *22* (22), 2392–2415.

[53] Mohan, V. B.; Brown, R.; Jayaraman, K.; Bhattacharyya, D. Characterisation of Reduced Graphene Oxide: Effects of Reduction Variables on Electrical Conductivity. *Mater. Sci. Eng. B Solid-State Mater. Adv. Technol.* **2015**, *193* (C), 49–60.

[54] Tavakolian, E.; Tashkhourian, J. An Electrochemical Sensor Based on Reduced Graphene Oxide-Silver Nanocomposite Modified Carbon Paste

Electrode for Acetaminophen Determination. **2016**, 8 (2), 219–233.

[55] Matos, C. R. S.; Souza, H. O.; Santana, T. B. S.; Candido, L. P. M.; Cunha, F. G. C.; Sussuchi, E. M.; Gimenez, I. F. Cd<sub>1</sub>-XMg<sub>x</sub>Te Semiconductor Nanocrystal Alloys: Synthesis, Preparation of Nanocomposites with Graphene-Based Materials, and Electrochemical Detection of Lidocaine and Epinephrine. *Microchim. Acta* **2017**, 184 (6), 1755–1764.

[56] Santana, P. C. A.; Lima, J. B. S.; Santana, T. B. S.; Santos, L. F. S. Semiconductor Nanocrystals-Reduced Graphene Composites for the Electrochemical Detection of Carbendazim. *J. Braz. Chem. Soc.* **2019**, 30 (6), 1302–1308.

[57] Petrie, B.; Barden, R.; Kasprzyk-Hordern, B. A Review on Emerging Contaminants in Wastewaters and the Environment: Current Knowledge, Understudied Areas and Recommendations for Future Monitoring. *Water Res.* **2014**, 72 (0), 3–27.

[58] Granda-orive, J. I. De; Granda-beltrán, C. De; Baz-lomba, J. A. Contaminantes Emergentes: La Nicotina En Las Aguas Residuales Domésticas Como Herramienta de Análisis En Salud Pública. *Arch. Bronconeumol.* **2018**, 54 (10), 2017–2018.

[59] Siegmund, B.; Leitner, E.; Pfannhauser, W. Determination of the Nicotine Content of Various Edible Nightshades (Solanaceae) and Their Products and Estimation of the Associated Dietary Nicotine Intake. *J. Agric. Food Chem.* **1999**, 47 (8), 3113–3120.

[60] Waksmundzka-Hajnos, M.; Sherma, J.; Kowalska, T. *Thin Layer Chromatography in Phytochemistry*; CRC Press: Boca Raton, 2008.

[61] Sarker, S. D.; Nahar, L. *Chemistry for Pharmacy Students General, Organic and Natural Product Chemistry*; John Wiley and Sons: Chichester, 2002.

[62] Mansingh, A. Limitations of Natural Pesticides: A Challenge to Scientists. In *Novel Compounds from Natural Products in the New Millennium: Potential and Challenges*; Tan, B. H., Bay, B. H., Zhu, Y. Z., Eds.; World Scientific Publishing: Singapore, 2004.

- [63] Dewick, P. M. *Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach*; John Wiley and Sons: Chichester, 2002.
- [64] Carey, F. A. *Organic Chemistry*, 4th ed.; Mc Gran Hill: New York, 2000.
- [65] Ng, M.; Freeman, M. K.; Fleming, T. D.; Robinson, M.; Dwyer-Lindgren, L.; Thomson, B.; Wollum, A.; Sanman, E.; Wulf, S.; Lopez, A. D.; et al. Smoking Prevalence and Cigarette Consumption in 187 Countries, 1980-2012. *JAMA* **2014**, *311* (2), 183.
- [66] Geto, A.; Amare, M.; Tessema, M.; Admassie, S. Voltammetric Determination of Nicotine at Poly(4-Amino-3-Hydroxynaphthalene Sulfonic Acid)-Modified Glassy Carbon Electrode. *Electroanalysis* **2012**, *24* (3), 659–665.
- [67] Stočes, M.; Švancara, I. Electrochemical Behavior of Nicotine at Unmodified Carbon Paste Electrode and Its Determination in a Set of Refilling Liquids for Electronic Cigarettes. *Electroanalysis* **2014**, *26* (12), 2655–2663.
- [68] Yang, Y.; Yang, M.; Wang, H.; Tang, L.; Shen, G.; Yu, R. Inhibition Biosensor for Determination of Nicotine. *Anal. Chim. Acta* **2004**, *509* (2), 151–157.
- [69] Drlica, K.; Zhao, X. DNA Gyrase, Topoisomerase IV, and the 4-Quinolones. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* **1997**, *61* (3), 377–392.
- [70] Sauberan, J. B.; Bradley, J. S. *292 - Antimicrobial Agents*, 15th ed.; Elsevier Inc.
- [71] Devlin, T. M. *Manual de Bioquímica Com Correlações Clínicas*, 7th ed.; Blucher: São Paulo, 2011.
- [72] Roca Jalil, M. E.; Baschini, M.; Sapag, K. Influence of PH and Antibiotic Solubility on the Removal of Ciprofloxacin from Aqueous Media Using Montmorillonite. *Appl. Clay Sci.* **2015**, *114*, 69–76.
- [73] Peng, X.; Hu, F.; Huang, J.; Wang, Y.; Dai, H.; Liu, Z. Preparation of a Graphitic Ordered Mesoporous Carbon and Its Application in Sorption of Ciprofloxacin: Kinetics, Isotherm, Adsorption Mechanisms Studies. *Microporous Mesoporous Mater.* **2016**, *228*, 196–206.

- [74] Dewitte, B.; Dewulf, J.; Demeestere, K.; Van De Vyvere, V.; De Wispelaere, P.; Van Langenhove, H. Ozonation of Ciprofloxacin in Water: HRMS Identification of Reaction Products and Pathways. *Environ. Sci. Technol.* **2008**, *42* (13), 4889–4895.
- [75] Owens, R. C.; Ambrose, P. G. Antimicrobial Safety: Focus on Fluoroquinolones. *Clin. Infect. Dis.* **2005**, *41* (Supplement\_2), S144–S157.
- [76] Ezelarab, H. A. A.; Abbas, S. H.; Hassan, H. A.; Abuo-Rahma, G. E. D. A. Recent Updates of Fluoroquinolones as Antibacterial Agents. *Arch. Pharm. (Weinheim)*. **2018**, *351* (9), 1–13.
- [77] Pham, T. S. H.; Mahon, P. J.; Lai, G.; Yu, A. Reduced Graphene Oxide Nanocomposite Modified Electrodes for Sensitive Detection of Ciprofloxacin. *Electroanalysis* **2018**, *30* (9), 2185–2194.
- [78] Carvalho, S.; Santana, T.; Matos, C.; Costa, L.; Sussuchi, E.; Gimenez, I. Synthesis of Hydrotalcite-Supported CdTe Semiconductor Nanocrystals for Electrochemical Detection of Ciprofloxacin. *J. Braz. Chem. Soc.* **2019**, *30* (6), 1266–1275.
- [79] Yi, H.; Li, C. Voltammetric Determination of Ciprofloxacin Based on the Enhancement Effect of Cetyltrimethylammonium Bromide (CTAB) at Carbon Paste Electrode. *Russ. J. Electrochem.* **2007**, *43* (12), 1377–1381.
- [80] Hummers, W. S., J.; Offeman, R. E. Preparation of Graphitic Oxide. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80* (6), 1339–1339.
- [81] Callister, W. D. J. *Ciência e Engenharia Dos Materiais: Uma Introdução*, 5th ed.; LTC: São Paulo, 2002.
- [82] Prados, É. F.; Sordi, V. L.; Ferrante, M. Microstructural Development and Tensile Strength of an ECAP - Deformed Al-4 Wt. (%) Cu Alloy. *Mater. Res.* **2008**, *11* (2), 199–205.
- [83] Samanta, A.; Nandan, B.; Srivastava, R. K. Morphology of Electrospun Fibers Derived from High Internal Phase Emulsions. *J. Colloid Interface Sci.* **2016**, *471*, 29–36.
- [84] Pei, Z. An Overview of Modeling the Stacking Faults in Lightweight and

High-Entropy Alloys: Theory and Application. *Mater. Sci. Eng. A* **2018**, 737, 132–150.

[85] Baba-Kishi, K. Z.; Reaney, I. M.; Barber, D. J. Transmission Electron Microscopy of Second-Phase Particles in  $\text{Pb}(\text{Sc}_{1/2}\text{Ta}_{1/2})\text{O}_3$  Ferroelectric Ceramics. *J. Mater. Sci.* **1990**, 25 (3), 1645–1655.

[86] Suarez, P. A. Z.; Dullius, J. E. L.; Einloft, S.; Souza, S. F. de; Dupont, J. The Use of New Ionic Liquids in Two-Phase Catalytic Hydrogenation Reaction by Rhodium Complexes. *Polyhedron* **1996**, 15 (7), 1217–1219.

[87] Elgrishi, N.; Rountree, K. J.; McCarthy, B. D.; Rountree, E. S.; Eisenhart, T. T.; Dempsey, J. L. A Practical Beginner's Guide to Cyclic Voltammetry. *J. Chem. Educ.* **2018**, 95 (2), 197–206.

[88] Bard, A. J.; Faulkner, L. R. *Electrochemical Methods: Fundamentals and Applications*, 2nd ed.; John Wiley & Sons, 2001.

[89] Ozkan, S. A.; Kauffmann, J.-M.; Zuman, P. *Electroanalysis in Biomedical and Pharmaceutical Sciences*; Springer, 2015.

[90] Socrates, G. *Infrared Characteristic Group Frequencies: Tables and Charts*; John Wiley and Sons: Chichester, 1994.

[91] Trivedi, M. K.; Branton, A.; Trivedi, D.; Nayak, G.; Bairwa, K.; Jana, S. Fourier Transform Infrared and Ultraviolet-Visible Spectroscopic Characterization of Ammonium Acetate and Ammonium Chloride: An Impact of Biofield Treatment. *Mod. Chem. Appl.* **2015**, 03 (03).

[92] Colthup, N. B.; Wiberley, S. E.; Daly, L. H. *Introduction to Infrared and Raman Spectroscopy*; Academic Press: London, 1964.

[93] Chen, W.; Liu, Y.; Liu, P.; Xu, C.; Liu, Y.; Wang, Q. The Preparation and Application of a Graphene-Based Hybrid Flame Retardant Containing a Long-Chain Phosphaphenanthrene. *Sci. Rep.* **2017**, 7 (1), 1–12.

[94] Paulechka, Y. U.; Kabo, G. J.; Blokhin, A. V.; Vydrov, O. A.; Magee, J. W.; Frenkel, M. Thermodynamic Properties of 1-Butyl-3-Methylimidazolium Hexafluorophosphate in the Ideal Gas State. *J. Chem. Eng. Data* **2003**, 48 (3), 457–462.

- [95] Liu, R.; Lu, H.; Wang, L.; Tian, M.; Sun, W. Utilization of Ammonium Chloride as a Novel Selective Depressant in Reverse Flotation of Potassium Chloride. *Minerals* **2019**, *9* (1).
- [96] Li, D. P.; Hu, X. L.; Zhao, Y. M.; Guan, P.; Yu, J. Y. Study of Green Solvents L-Butyl-3-Methylimidazolium Ionic Liquids' Structure and Properties. *2010 4th Int. Conf. Bioinforma. Biomed. Eng. iCBBE 2010* **2010**.
- [97] Rodrigues, A. D. G.; Galzerani, J. C. Espectroscopias de Infravermelho, Raman e de Fotoluminescência: Potencialidades e Complementaridades. *Rev. Bras. Ensino Fis.* **2012**, *34* (4).
- [98] Oliveira, L. F. C. De. Definimos Espectroscopia. *Cad. Temáticos Química Nov. na Esc.* **2001**, *4*, 24–30.
- [99] Paschoal, V. H.; Faria, L. F. O.; Ribeiro, M. C. C. Vibrational Spectroscopy of Ionic Liquids. *Chem. Rev.* **2017**, *117* (10), 7053–7112.
- [100] Shiflett, M. B.; Kasprzak, D. J.; Junk, C. P.; Yokozeki, A. Phase Behavior of {carbon Dioxide + [Bmim][Ac]} Mixtures. *J. Chem. Thermodyn.* **2008**, *40* (1), 25–31.
- [101] Cabaço, M. I.; Besnard, M.; Danten, Y.; Coutinho, J. A. P. Carbon Dioxide in 1-Butyl-3-Methylimidazolium Acetate. I. Unusual Solubility Investigated by Raman Spectroscopy and DFT Calculations. *J. Phys. Chem. A* **2012**, *116* (6), 1605–1620.
- [102] Krumeich, F. *Introduction into Transmission and Scanning Transmission Electron Microscopy*; Laboratory of Inorganic Chemistry: Zürich.
- [103] Aziz, M.; Halim, F. S. A.; Jaafar, J. Preparation and Characterization of Graphene Membrane Electrode Assembly. *J. Teknol. (Sciences Eng.* **2014**, *69* (9), 11–14.
- [104] Ramos-Galicia, L.; Mendez, L. N.; Martínez-Hernández, A. L.; Espindola-Gonzalez, A.; Galindo-Esquivel, I. R.; Fuentes-Ramirez, R.; Velasco-Santos, C. Improved Performance of an Epoxy Matrix as a Result of Combining Graphene Oxide and Reduced Graphene. *Int. J. Polym. Sci.* **2013**, *2013* (June 2015).
- [105] Ortolani, L.; Cadelano, E.; Veronese, G. P.; Degli Esposti Boschi, C.;

Snoeck, E.; Colombo, L.; Morandi, V. Folded Graphene Membranes: Mapping Curvature at the Nanoscale. *Nano Lett.* **2012**, *12* (10), 5207–5212.

[106] Loryuenyong, V.; Totepvimarn, K.; Eimburanapravat, P.; Boonchompoo, W.; Buasri, A. Preparation and Characterization of Reduced Graphene Oxide Sheets via Water-Based Exfoliation and Reduction Methods. *Adv. Mater. Sci. Eng.* **2013**, *2013*.

[107] Greff, R.; Peat, R.; Peter, L. M.; Pletcher, D.; Robinson, J. *Instrumental Methods in Electrochemistry*; horwood, 2001.

[108] Jon, C. S.; Meng, L. Y.; Li, D. Recent Review on Carbon Nanomaterials Functionalized with Ionic Liquids in Sample Pretreatment Application. *TrAC - Trends Anal. Chem.* **2019**, *120*, 115641.

[109] Verma, C.; Ebenso, E. E. Ionic Liquid-Mediated Functionalization of Graphene-Based Materials for Versatile Applications: A Review. *Graphene Technol.* **2019**, *4* (1–2), 1–15.

[110] Neto, B. A. D.; Spencer, J. The Impressive Chemistry, Applications and Features of Ionic Liquids: Properties, Catalysis & Catalysts and Trends. *J. Braz. Chem. Soc.* **2012**, *23* (6), 987–1007.

[111] Dupont, J. On the Solid, Liquid and Solution Structural Organization of Imidazolium Ionic Liquids. *J. Braz. Chem. Soc.* **2004**, *15* (3), 341–350.

[112] Avilés, M. D.; Sánchez, C.; Pamies, R.; Sanes, J.; Bermúdez, M. D. Ionic Liquid Crystals in Tribology. *Lubricants* **2019**, *7* (9).

[113] Shamsipur, M.; Gholivand, M. B.; Dehdashtian, S.; Feyzi, M.; Jafari, F. Synthesis of Co/TiO<sub>2</sub> Nanocomposite and Its Use in Construction of a Sensitive and Selective Sensor for Determination of Ciprofloxacin. *Adv. Mater. Res.* **2014**, *829*, 563–567.

[114] Abdel-Haleem, F. M.; Rizk, M. S.; Badr, I. H. A. Potentiometric Determination of Ciprofloxacin in Physiological Fluids Using Carbon Paste and Nano-Composite Carbon Paste Electrodes. *Electroanalysis* **2017**, *29* (4), 1172–1179.

[115] Ministério Da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 166 de 24/07/2017  
<http://portal.anvisa.gov.br/legislacao#/visualizar/353660>.

[116] Navarrete, M.; Martínez, T.; Fernández, A.; Zúñiga, M. Á.; Camacho, M.; Flores, M. Radioisotopes and Analytical Chemistry. *World J. Nucl. Sci. Technol.* **2013**, 03 (01), 6–13.

[117] Pereira, A. G.; D'Avila, F. B.; Ferreira, P. C. L.; Holler, M. G.; Limberger, R. P.; Fröhlich, P. E. Determination of Cocaine, Its Metabolites and Pyrolytic Products by LC-MS Using a Chemometric Approach. *Anal. Methods* **2014**, 6 (2), 456–462.