



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

**RHAYZA VICTORIA MATOS OLIVEIRA**

**EXTRAÇÃO EM FASE SÓLIDA MAGNÉTICA DE BISFENOL A  
UTILIZANDO HÍBRIDO  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$ /MON/GRAFENO**

***MAGNETIC SOLID PHASE EXTRACTION OF BISPHENOL A  
USING HYBRID  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$ /NOM/GRAPHENE***





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

**RHAYZA VICTORIA MATOS OLIVEIRA**

**EXTRAÇÃO EM FASE SÓLIDA MAGNÉTICA DE BISFENOL A**  
**UTILIZANDO HÍBRIDO  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$ /MON/GRAFENO**

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

**Orientador: Prof<sup>a</sup>. Dra. Luciane Pimenta Cruz Romão**

**Coorientador: Prof<sup>a</sup>. Dra. Grazielle da Costa Cunha**

***MAGNETIC SOLID PHASE EXTRACTION OF BISPHENOL A***  
***USING HYBRID  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$ /NOM/GRAPHENE***

*Master 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**

Oliveira, Rhayza Victoria Matos  
O48e Extração em fase sólida magnética de bisfenol A utilizando  
híbrido  $\text{CoFe}_2\text{O}_4/\text{MON}/\text{GRAFENO}$  / Rhayza Victoria Matos  
Oliveira ; orientadora Luciane Pimenta Cruz Romão - São  
Cristóvão, 2021.  
100 f. : il.

Dissertação (mestrado em Química) – Universidade Federal de  
Sergipe, 2021.

1. Química. 2. Nanopartículas. 3. Materiais magnéticos. 4.  
Extração (Química). I. Romão, Luciane Pimenta Cruz  
orient. II. Título.

CDU 54



MINISTERIO 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 Rhayza Victoria Matos Oliveira apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Sergipe em 31/05/2021.

---

Prof.ª Dr.ª Luciane Pimenta Cruz Romão  
Departamento de Química- UFS

---

Prof. Dr. Marcelo da Rosa Alexandre  
Departamento de Química- UFS

---

Prof.ª Dr.ª Gisele Olímpio da Rocha  
Instituto de Química - Universidade Federal da Bahia

*Dedico este trabalho a Deus, e aos meus pais, Maria e Raimundo.*

## AGRADECIMENTOS

A Deus, por me conceder saúde e perseverança para prosseguir. Por ter colocado pessoas especiais em minha vida, sem as quais eu certamente não obteria êxito.

Aos meus pais, Maria e Raimundo, que sempre me apoiaram e incentivaram em todas as áreas da minha vida. Por acreditarem e não medirem esforços para a realização dos meus sonhos.

Ao meu noivo, Lucas, pelas palavras de apoio e motivação nos momentos mais difíceis. Obrigada por me fazer acreditar que consigo.

À minha orientadora, Luciane, pela dedicação e paciência. Obrigada por ter depositado confiança em mim ao longo de todos esses anos que começaram ainda na graduação.

À minha coorientadora, Grazielle, por seus valiosos ensinamentos. Muito do que aprendi ao longo desses anos tem a sua contribuição.

À equipe do Lemon pelo companheirismo diário no laboratório, com vocês os dias foram mais leves. Em especial, a Alessandra pela cooperação para o desenvolvimento deste trabalho.

Aos amigos, Antônia e Wenes, que fiz durante graduação e ingressaram comigo na pós-graduação. Obrigada pelos momentos divididos ao longo da caminhada.

Aos professores do PPGQ por transmitirem conhecimento com excelência e serem sempre solícitos.

A CAPES pelo auxílio financeiro e ao CLQM pela estrutura disponibilizada.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho, o meu sincero agradecimento.

## RESUMO

Este trabalho consistiu em sintetizar materiais híbridos magnéticos constituídos por ferrita de cobalto, matéria orgânica natural e grafeno ( $\text{CoFe}_2\text{O}_4/\text{MON}/\text{Grafeno}$ ), e aplicá-los como adsorventes na metodologia analítica de extração em fase sólida magnética (MSPE) de BPA em matrizes aquosas. Inicialmente foram sintetizados quatro materiais híbridos: de ferrita a partir do cloreto (HFC), de ferrita a partir de sulfato (HFS), de grafeno a partir de cloreto (HGC) e de grafeno a partir de sulfato (HGS). A técnica de difração de raios X demonstrou a formação da fase de ferrita de cobalto em todos os materiais sintetizados, bem como a do grafeno nos híbridos. A espectroscopia na região de infravermelho revelou a presença de grupos funcionais através do estiramento das ligações O-H e C=O característicos da presença da MON, C=C de grafeno, além de Fe-O das ferritas. As imagens de microscopia eletrônica de transmissão revelaram nanopartículas esféricas com dimensão de 9,72 nm (HFC), 34,0 nm (HFS); 8,75 nm (HGC) e 43,9 nm (HGS). Além disso, foram observadas folhas de grafeno em poucas camadas. Os espectros Raman confirmaram a formação da ferrita de cobalto, destacando seu tipo espinélio inverso, e indicaram a formação do grafeno. O grafeno formado apresentou poucos defeitos estruturais, e o número de camadas foi estimado como mono e dupla camada. Os ensaios de adsorção mostraram o potencial dos híbridos de grafeno na etapa de adsorção, 94,19% (HGS) e 97,95% (HGC). A otimização desta etapa resultou na utilização de 50 mg de HGC e agitação orbital a 150 rpm durante 5 minutos. A dessorção foi realizada em 2,5 minutos, a 150 rpm, utilizando metanol como solvente, obtendo 99,19% de BPA dessorvido. A validação analítica apresentou coeficiente de correlação  $r = 1,00$ ,  $\text{LD} = 0,022 \mu\text{g L}^{-1}$  e  $\text{LQ} = 0,072 \mu\text{g L}^{-1}$ . O procedimento de extração variou de 2,13 – 2,21% e apresentou excelentes recuperações na faixa de 99,33 -104,4%. O método mostrou-se viável para aplicação em amostras de água engarrafada, do rio e de abastecimento, com recuperações de 99,87 - 104,7%. Assim, a metodologia MSPE utilizada mostrou-se simples, rápida e eficiente para a extração de BPA em matrizes aquosas, além do emprego de um adsorvente ecoamigável como suporte.

**Palavras-chave:** Desregulador endócrino. Esfoliação em fase líquida. Nanopartículas. Híbrido magnético. Matéria orgânica natural. Extração em fase sólida.

## ABSTRACT

*This work consisted in synthesizing magnetic hybrid materials consisting of cobalt ferrite, natural organic matter and graphene (CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> /NOM/Graphene), and applying it as an adsorbent in the analytical methodology of BPA magnetic extraction in aqueous matrices. Initially, four hybrid materials were synthesized: ferrite from chloride (HFC), ferrite from sulfate (HFS), graphene from chloride (HGC) and graphene from sulfate (HGS). The X-ray diffraction technique demonstrated the formation of the cobalt ferrite phase in all synthesized materials, as well as that of graphene in hybrids. Spectroscopy in the infrared region revealed the presence of functional groups by stretching the O-H and C = O bonds characteristic of the presence of NOM, C = C of graphene, in addition to Fe-O of the ferrites. Transmission electron microscopy images revealed spherical nanoparticles with dimensions of 9.72 nm (HFC), 34.0 nm (HFS); 8.75 nm (HGC) e 43.9 nm (HGS). In addition, graphene sheets were observed in a few layers. Raman spectra confirmed the formation of cobalt ferrite, highlighting its inverse spinel type, and indicated the formation of graphene. The graphene formed showed few structural defects, and the number of layers was estimated as mono and double layer. The adsorption experiments showed the potential of graphene hybrids in the adsorption stage, 94.19% (HGS) and 97.95% (HGC). Optimization of this step resulted in the use of 50 mg of HGC and orbital agitation at 150 rpm for 5 minutes. Desorption was performed in 2.5 minutes at 150 rpm, using methanol as solvent, obtaining 99.19% of BPA desorbed. The analytical validation showed a correlation coefficient  $r = 1.00$ ,  $LD = 0.022 \mu\text{g L}^{-1}$  and  $LQ = 0.072 \mu\text{g L}^{-1}$ . The reproducibility of the extraction procedure varies from 2.13 - 2.21% and shows excellent recoveries in the range of 99.33 – 104.4%. The method proved to be feasible for application in bottled, river and supply water samples with recoveries of 99.87 - 104.7%. Furthermore, the MSPE methodology used proved to be simple, fast and efficient for the extraction of BPA in aqueous matrices, in addition to the use of an eco-friendly adsorbent as a support.*

**Keywords:** *Endocrine disruptor. Liquid phase exfoliation. Nanoparticles. Magnetic hybrid. Natural organic matter. Solid phase extraction.*

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	1
1.1	Desreguladores endócrinos .....	2
1.2	Bisfenol A.....	3
1.2.1	Propriedades físico-químicas.....	3
1.2.2	Produção e aplicações .....	4
1.2.3	Vias de exposição.....	5
1.2.4	Efeitos tóxicos na saúde humana .....	6
1.2.5	Legislação .....	8
1.3	Extração em fase sólida.....	9
1.3.1	Extração em fase sólida magnética.....	10
1.4	Híbridos orgânico-inorgânicos.....	12
1.4.1	Nanopartículas magnéticas .....	13
1.4.2	Grafeno.....	15
1.4.3	Matéria orgânica natural .....	18
2	OBJETIVOS.....	20
2.1	Objetivo Geral .....	20
2.2	Objetivos Específicos .....	20
3	MATERIAIS E MÉTODOS .....	21
3.1	Reagentes e materiais .....	21
3.2	Equipamentos .....	21
3.3	Síntese dos materiais híbridos magnéticos.....	21
3.3.1	Síntese de HGC.....	21
3.3.2	Síntese de HGS.....	22
3.3.3	Síntese das ferritas (HFC e HFS).....	22
3.4	Caracterização dos materiais.....	23
3.4.1	Difratometria de Raios X (DRX).....	23
3.4.2	Espectroscopia vibracional na região do infravermelho (FTIR) ....	24
3.4.3	Microscopia eletrônica de transmissão (MET).....	24
3.4.4	Espectroscopia Raman.....	24
3.5	Preparo das soluções de Bisfenol A (BPA).....	25
3.6	Condições cromatográficas de análise.....	25
3.7	Estudo do potencial dos híbridos como suporte para MSPE .....	26
3.7.1	Estudo de adsorção.....	26

3.7.2	Estudo de dessorção .....	26
3.8	Amostras reais de água .....	26
3.9	Extração em fase sólida (SPE) .....	27
3.10	Limpeza de vidrarias .....	27
3.11	Descarte .....	27
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	28
4.1	Caracterização dos materiais híbridos .....	28
4.1.1	Difratometria de Raios X.....	28
4.1.2	Espectroscopia vibracional de absorção na região do infravermelho (FTIR) .....	30
4.1.3	Microscopia eletrônica de transmissão (MET).....	32
4.1.4	Espectroscopia Raman.....	37
4.2	Proposta para o mecanismo de síntese dos híbridos .....	40
4.3	Rendimento.....	44
4.4	Otimização das condições cromatográficas de análise.....	45
4.5	Estudo do potencial dos híbridos como suporte para MSPE .....	47
4.5.1	Estudo de adsorção.....	47
4.5.2	Ensaio de dessorção .....	56
4.6	Reutilização.....	58
4.7	Validação do método analítico .....	59
4.7.1	Linearidade.....	60
4.7.2	Limite de detecção e Limite de quantificação .....	60
4.7.3	Exatidão e Precisão.....	61
4.8	Aplicação em amostra real.....	62
4.9	Extração em fase sólida convencional .....	63
5	CONCLUSÕES.....	65
6	PERSPECTIVAS DO TRABALHO.....	66
7	REFERÊNCIAS .....	67
8	APÊNDICES (MATERIAL AUTORAL).....	84

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Síntese do Bisfenol A.....	4
Figura 2 - Conjugação do BPA com a uridina. ....	7
Figura 3 - Etapas envolvidas no procedimento SPE. ....	10
Figura 4 - Procedimento esquemático da extração em fase sólida magnética (MSPE).....	11
Figura 5 - Estrutura cristalina de espinélio inverso da ferrita de cobalto. ....	15
Figura 6 - Ilustração da estrutura do grafeno e seus derivados. ....	16
Figura 7 - Ilustração do processo de esfoliação em fase líquida (LPE).....	17
Figura 8 - Fluxograma das etapas de síntese dos materiais híbridos magnéticos. ....	23
Figura 9 - Comparação entre os difratogramas do grafite, HGC e HGS em 26,5 °.....	29
Figura 10 - Difratograma dos materiais híbridos sintetizados em comparação ao padrão ICSD nº 192031. ....	30
Figura 11 - Espectro vibracional na região do infravermelho dos materiais híbridos magnéticos e grafite em KBr. ....	31
Figura 12 - Micrografias dos híbridos: a) HFC, b) HGC, c) HFS e d) HGS. ....	32
Figura 13 - Histograma com curva de distribuição de diâmetro das nanopartículas: HFC, HFS, HGC e HGS (n=200). ....	34
Figura 14 - Micrografias de difração da área selecionada (SAED) dos híbridos: a) HFC, b) HFS, c) HGC e d) HGS.....	36
Figura 15 – Espectros Raman dos híbridos HFC e HFS.....	37
Figura 16 - Espectros Raman dos híbridos HGC e HGS. ....	38
Figura 17 - Ilustração esquemática do possível mecanismo de formação das nanopartículas de ferrita de cobalto/MON.....	41
Figura 18 - Ilustração esquemática do possível mecanismo de síntese dos materiais híbridos de grafeno. ....	42
Figura 19 - Cromatogramas obtidos da análise de 100 µg L <sup>-1</sup> de BPA utilizando: a) Método 1, b) Método 2 e c) Método 3. ....	46
Figura 20 - Porcentagem de adsorção do BPA empregando os materiais HFS, HFC, HGS e HGC. Condições experimentais: 10 mL de solução 100 µg L <sup>-1</sup> , 20 min de agitação orbital a 150 rpm, 100 mg do adsorvente, 25 °C ± 0,2. ....	48

Figura 21 - Representação esquemática do possível mecanismo de adsorção entre a molécula de Bisfenol A e o do grafeno.....	49
Figura 22 - Porcentagem de adsorção do BPA empregando os materiais HGC e HGS. Condições experimentais: 10 mL de solução 100 µg L <sup>-1</sup> , 20 min de agitação, 100 mg do adsorvente, 25 °C ± 0,2. ....	50
Figura 23 - Porcentagem de adsorção do BPA empregando o material HGC. Condições experimentais: 10 mL de solução 100 µg L <sup>-1</sup> , 20 min de agitação a 150 rpm e ultrassom, 25 °C ± 0,2.....	52
Figura 24 - Porcentagem de adsorção do BPA empregando o material HGS. Condições experimentais: 10 mL de solução 100 µg L <sup>-1</sup> , 20 min de agitação a 150 rpm e ultrassom, 25 °C ± 0,2.....	52
Figura 25 - Porcentagem de adsorção do BPA empregando HGC. Condições experimentais: 10 mL de solução 100 µg L <sup>-1</sup> , agitação a 150 rpm, 25 e 50 mg do adsorvente, 25 °C ± 0,2.....	53
Figura 26 - Diagrama de distribuição das espécies de BPA. ....	55
Figura 27 - Porcentagem de adsorção do BPA empregando o material HGC. Condições experimentais: 10 mL de solução 100 µg L <sup>-1</sup> , 5 min, agitação a 150 rpm, 50 mg do adsorvente, 25 °C ± 0,2.....	56
Figura 28 - Porcentagem de dessorção do BPA empregando o material HGC. Condições experimentais: 10 mL de solvente, 2,5 min, agitação a 150 rpm, 25 °C ± 0,2. ....	57
Figura 29 - Porcentagem de dessorção do BPA empregando o material HGC. Condições experimentais: 10 mL de metanol, agitação a 150 rpm, 25 °C ± 0,2. ....	58
Figura 30 - Ciclos de reutilização de HGC. Condições experimentais: 10 mL de solução de BPA 100 µg L <sup>-1</sup> , adsorção - 5 min , agitação a 150 rpm, 50 mg do adsorvente, dessorção - 10 mL de metanol, 2,5 min, agitação a 150 rpm, , 25 °C ± 0,2. ....	59

**LISTA DE TABELAS**

Tabela 1 - Propriedades físico-químicas do Bisfenol A. ....	3
Tabela 2 - Determinação do número de camadas através dos parâmetros FWHM e razão $I_{2D}$ e $I_G$ . ....	39
Tabela 3 - Rendimento percentual da síntese dos híbridos. ....	44
Tabela 4 - Comparação entre os parâmetros do método 1, 2 e 3 no modo isocrático de análise. ....	45
Tabela 5 - Comparação entre os detectores de arranjo de diodos (DAD) e fluorescência (FL) através da faixa linear de trabalho, equação da reta e coeficiente de determinação ( $r^2$ ). ....	47
Tabela 6 - Estudo comparativo com diferentes adsorventes em procedimentos MSPE de BPA, envolvendo parâmetros de adsorção. ....	54
Tabela 7 - Variação da massa após a reutilização do adsorvente. ....	59
Tabela 8 - Eficiência de recuperação e coeficientes de variação para o método MSPE, na determinação de BPA em água ( $n=3$ ). ....	62
Tabela 9 - Recuperação de BPA em amostras reais de água ( $n=3$ ). ....	63
Tabela 10 - Cálculo do d-espaco entre os anéis na análise SAED. ....	84

**LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

ANVISA	-	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BPA	-	Bisfenol A
CAS	-	Do inglês <i>Chemical Abstract Services</i>
CLAE	-	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
DAD	-	Detector de Arranjo de Diodos
DE	-	Desreguladores endócrinos
DES	-	Dietilestilbestrol
DRX	-	Difração de raios X
EFSA	-	Autoridade Europeia para Segurança Alimentar, do inglês <i>European Food Safety Authority</i>
EU	-	União Europeia, do inglês <i>European Union</i>
FL	-	Fluorescência
FTIR	-	Espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier, do inglês <i>Fourier-transform infrared spectroscopy</i>
FWHM	-	Largura total à meia altura, do inglês <i>Full width at half maximum</i>
GO	-	Óxido de grafeno
HFC	-	Híbrido de ferrita obtida a partir de cloreto
HFS	-	Híbrido de ferrita obtida a partir de sulfato
HGC	-	Híbrido de grafeno obtido a partir do cloreto
HGS	-	Híbrido de grafeno obtido a partir do Sulfato
ICSD	-	<i>Inorganic Crystal Structure Database</i>
INMETRO	-	Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia
IUPAC	-	União Internacional de Química Pura e Aplicada, do inglês <i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i> ;
LD	-	Limite de detecção

LQ	-	Limite de quantificação
LME	-	Limite de migração específica
LPE	-	Esfoliação em fase líquida, do inglês <i>Liquid phase exfoliation</i>
MET	-	Microscopia eletrônica de transmissão
MNPs	-	Nanopartículas Magnéticas, do inglês <i>Magnetic nanoparticles</i>
MOD	-	Matéria Orgânica Dissolvida
MOP	-	Matéria Orgânica Particulada
MON	-	Matéria Orgânica Natural
MSPE	-	Extração em Fase Sólida Magnética, do inglês <i>Magnetic Solid Phase Extraction</i>
PET	-	Polietileno tereftalato
PVC	-	Policloreto de vinila
rGO	-	Óxido de grafeno reduzido
SAED	-	Difração de Elétrons em Área Seleccionada
SPE	-	Extração em Fase Sólida, do inglês <i>Solid Phase Extraction</i>
TDAH	-	Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade
UGT	-	5'-difosfo-glucoronil transferase
US EPA	-	Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos, do inglês <i>United States Environmental Protection Agency</i>

## 1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas houve uma crescente conscientização sobre os efeitos dos desreguladores endócrinos (DE), os quais são compostos que alteram funções e mecanismos hormonais, e conseqüentemente, causam efeitos à saúde, ainda que em curto período de exposição [1–4].

O Bisfenol A (BPA) pode gerar efeitos nocivos quando entra em contato com o corpo na forma de falsos hormônios sexuais [5,6]. Desde 1957 é empregado na fabricação de plásticos, em embalagens para alimentos e bebidas [7]. Pode ser encontrado ainda no ambiente, em poeira, sedimento, águas superficiais e residuárias [8]. Por isso, há grande interesse no desenvolvimento de métodos seletivos e sensíveis para a determinação de BPA em amostras ambientais e de alimentos.

Entretanto, é difícil determinar concentrações de BPA em matrizes complexas, sendo necessário o desenvolvimento de técnicas de separação/pré-concentração antes da realização da análise. A extração em fase sólida magnética (MSPE) é uma técnica baseada na aplicação de materiais magnéticos como fase extratora. Neste procedimento, o material é inserido na solução contendo o analito, sendo separado através da aproximação de um campo magnético externo, com grande simplicidade e ótima eficiência de extração [9].

As nanopartículas magnéticas (MNPs) modificadas são atualmente os materiais mais estudados para aplicação na MSPE. Esses materiais exibem alta seletividade e, em pequenas quantidades, podem fornecer altas recuperações dos analitos [10]. Quando associadas ao grafeno, para a formação de materiais híbridos, as MNPs passam a possuir grande afinidade por compostos contendo anéis aromáticos em sua estrutura [11].

Dessa forma, o presente trabalho visa sintetizar materiais híbridos à base de grafeno, de maneira simples, seguindo os princípios da química verde. Também, tem por finalidade utilizar este material no procedimento de extração em fase sólida magnética de Bisfenol A, em amostras reais.

## 1.1 Desreguladores endócrinos

O sistema endócrino é responsável pela liberação de hormônios, substâncias químicas que ajudam a controlar e manter processos fisiológicos, e portanto, desempenham um papel fundamental na saúde dos seres humanos e outros organismos vivos [3,12]. Durante certos estágios da vida, o sistema endócrino é controlado de maneira restrita, e alterações, ainda que em um curto espaço de tempo, podem gerar impactos graves e duradouros na população exposta [3].

De acordo com a Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (US EPA), desreguladores endócrinos (DE) são agentes exógenos que interferem nos mecanismos de hormônios naturais (síntese, secreção, transporte, ligação, ação ou eliminação), responsáveis pela manutenção da homeostase, reprodução, desenvolvimento e/ou comportamento [13]. As alterações incluem o aumento da atividade, diminuição ou atividade em momentos inapropriados [14].

O resultado é o aparecimento de doenças crônicas como obesidade, diabetes, síndrome metabólica, anomalias reprodutivas, mau desenvolvimento e defeitos neurológicos, aumento do risco do câncer, dentre outras [4,15]. Por isso, nas últimas décadas os DE têm atraído grande atenção da comunidade científica e autoridades competentes, para identificação, implementação das devidas regulamentações e conscientização pública.

Abrangem uma ampla gama de compostos, podendo ser classificados como naturais ou sintéticos. Os naturais, são encontrados em alimentos para humanos e animais, tais como os fitogênicos, genesteína e coumestrol. Estão incluídos também os estrogênios naturais, a exemplo do 17 $\beta$ -estradiol, estrona e estriol. A segunda classe, os sintéticos, compreendem produtos químicos utilizados como: solventes ou lubrificantes industriais (bifenilas policloradas e dioxinas), em plásticos (bisfenol A), plastificantes (ftalatos), pesticidas (diclorodifeniltricloroetano), fungicidas (vinclozolina) e alguns fármacos (dietilestilbestrol) [4,16].

Apesar de os DE sintéticos geralmente apresentarem atividades estrogênicas fracas quando comparados aos naturais, eles se fazem presente em maior concentração, devido à grande produção e uso generalizado [17].

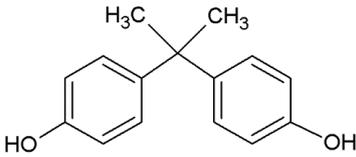
Dessa forma, há um aumento dos riscos de exposição e potencialização dos efeitos adversos.

## 1.2 Bisfenol A

### 1.2.1 Propriedades físico-químicas

O BPA ou 2,2-bis(4-hidroxifenil)propano é um composto orgânico sintético, pertencente aos derivados de fenilmetano e bisfenóis, usado como aditivo na produção de policarbonato e resinas epóxi. [18]. A *Tabela 1* apresenta a estrutura molecular e suas principais propriedades físico-químicas.

**Tabela 1** - Propriedades físico-químicas do Bisfenol A.

Propriedades	Valores
CAS	80-05-7
Estrutura molecular	
Fórmula molecular	C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub>
Massa molar	228,287 g mol <sup>-1</sup>
Densidade	1,14-1,195 g mL <sup>-1</sup> de 20-25 °C
pK <sub>a1</sub>	9,63
pK <sub>a2</sub>	10,43
log K <sub>ow</sub>	3,64 ± 0,32
Solubilidade em água	120-300 mg L <sup>-1</sup> a 25 °C
Ponto de fusão	153 °C
Ponto de ebulição	360,5 °C a 760 mmHg (1 atm)
Pressão de vapor	4,0 x 10 <sup>-8</sup> mmHg a 25 °C
Cor	Branco, creme
Forma	Sólido cristalino
Odor	Fenólico suave

**Fonte:** Adaptado de Corrales et al. [7].

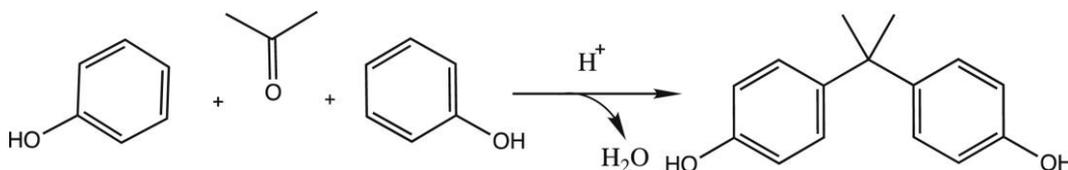
Os grupos hidroxila determinam sua reatividade, sendo assim, como outros fenóis o BPA pode ser convertido em éteres, ésteres e sais. Além disso, sofre reações de substituição eletrofílica, como nitração, sulfonação e alquilação [19].

O coeficiente de partição água-octanol ( $K_{ow}$ ) expressa sua boa solubilidade em solventes orgânicos, como álcoois e cetonas. Além disso, possui boa solubilidade em soluções aquosas e alcalinas (*Tabela 1*) [20]. Devido a sua baixa pressão de vapor, apresenta baixa volatilidade, estando presente em menos de 1% na atmosfera [21].

### 1.2.2 Produção e aplicações

Foi sintetizado pela primeira vez em 1891, pelo químico russo Aleksandr P. Dianin, em uma reação de condensação entre duas moléculas de fenol e uma cetona, na presença de catalisador ácido [22], conforme a *Figura 1*.

**Figura 1** - Síntese do Bisfenol A.



**Fonte:** Vilarinho et al. 2019 [23].

As propriedades estrogênicas do BPA foram descobertas na década de 1930, quando cientistas buscavam produtos sintéticos que pudessem substituir o estrogênio natural em aplicações farmacológicas [24]. Por apresentar efeitos de 10 a 100 mil vezes inferior ao estradiol, seu uso como medicamento não foi desenvolvido [23]. Somente em 1957, nos Estados Unidos, foi dado início a produção industrial do BPA, seguido da Europa um ano depois [7].

Cerca de 95% do BPA produzido mundialmente é destinado à produção de polímeros sintéticos, incluindo resinas epóxi, utilizada no envernizamento interno e externo de latas de alimentos; e policarbonato, usado na produção de recipientes plásticos. Outras aplicações são a produção de policloreto de vinila

(PVC), papel térmico, poliuretano, poliamida, retardante de chama e preparação de selantes e resinas dentárias [25].

A produção global de BPA aumentou gradualmente de 5 para 8 milhões de toneladas durante o período de 2010 a 2016, e estima-se que alcance 10,2 milhões em 2022. O aumento foi visto principalmente nos mercados emergentes da China, Índia, Rússia e México [26].

A Ásia tem apresentado maior demanda, cerca de 50% do total produzido, devido ao grande número de indústrias, baixo custo de mão de obra, matéria prima e operação. A Europa e América do Norte detêm uma parcela significativa do mercado, porém essas regiões já estão sujeitas a regulamentações envolvendo o BPA [27].

### 1.2.3 Vias de exposição

O contato com o bisfenol A pode ocorrer basicamente por três vias:

- I. Ocupacional: inalação ou contato dérmico por funcionários da indústria de síntese e processamento do BPA, ou de confecção de materiais que o contenham [28].
- II. Ambiental: contaminação do ar, água, solo, sedimentos e/ou biota através da descarga de efluentes, lixiviação de aterros, combustão de resíduos domésticos e decomposição natural de plásticos no ambiente [21].
- III. Alimentar: ingestão de alimentos e bebidas que possuem contato direto com recipientes plásticos, embalagens ou revestimentos em produtos enlatados, que possuem BPA em sua composição.

A alimentação é a principal fonte de exposição ao bisfenol para a população em geral, pois atinge potencialmente um grande número de pessoas, além de ocorrer durante longos períodos de tempo, em pequenas doses, sem ser detectado [25]. Estima-se que o BPA proveniente da rota alimentar é responsável por mais de 90% do total de exposição, com destaque para alimentos e água potável [29].

A migração da embalagem para o alimento é modulada por vários fatores, incluindo: teor de gordura do alimento, contato direto ou indireto, tempo de contato, temperatura, pH, espessura da embalagem, natureza química e composto migrante [30].

Diante do exposto, a Comissão Europeia através do Regulamento (EU) nº 10/2011 estabeleceu normas para a realização de ensaios de migração. Nestas, as embalagens plásticas devem entrar em contato com o alimento nas condições previsíveis mais desfavoráveis, ou seja, nas condições extremas de utilização do material. Além disso, foram selecionados simuladores alimentares de acordo com as propriedades de diversos tipos de alimentos [31].

Esses testes são essenciais, pois monitoram a quantidade de BPA que pode vir a migrar para um alimento, antes que este venha a ser consumido. Além disso, possibilitam a diminuição de interferentes na análise em níveis vestigiais em matrizes alimentares complexas, o que não exclui a presença de outros compostos provenientes do plástico para o simulador [23].

Embora normalmente o BPA não participe da fabricação de embalagens de polietileno tereftalato (PET), a presença de BPA no PET não deve ser negligenciada, visto que esse material compõe grande parte de embalagens de bebidas. Recentemente, Dreolin e colaboradores [32] analisaram 23 amostras de PET nunca usados e reciclados, pré-forma e em garrafas, e mostraram a presença de BPA, ainda que não fosse esperado.

O mesmo foi reportado por Fan et al. [33], que estudaram os efeitos da temperatura e duração do armazenamento de água em 16 marcas de garrafa de água potável de PET. Após uma semana de armazenamento a liberação de BPA cresceu de 2,89 - 38,9 ng L<sup>-1</sup> a 25 °C, que foi intensificada com a elevação da temperatura e tempo de armazenamento.

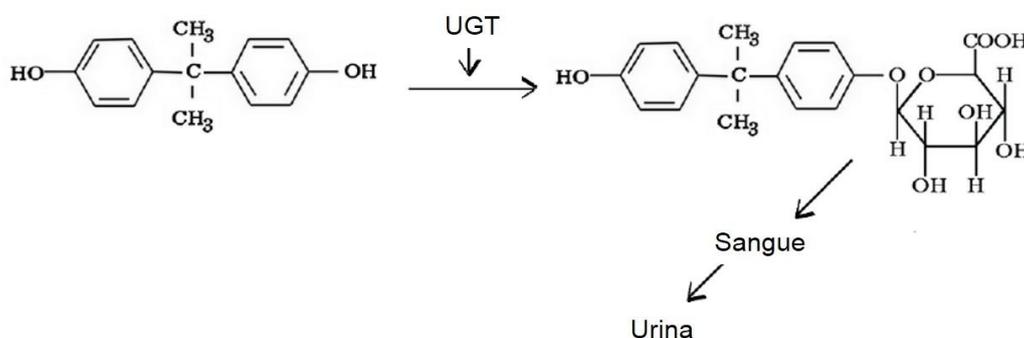
#### *1.2.4 Efeitos tóxicos na saúde humana*

O bisfenol A possui em sua estrutura grupos de caráter apolar (anéis aromáticos e metilas) e grupos polares (hidroxilas). Por isso, apresenta boa solubilidade em meio orgânico e aquoso, demonstrado pelo seu coeficiente de

partição e solubilidade de água. Por isso, quando está presente em organismos biológicos pode interagir com diversos compartimentos.

Pode existir no organismo humano nas formas conjugada ou não conjugada. A não conjugada, representa 1-12% do total, sendo considerada a forma ativa. A conjugada é metabolizada no fígado pela uridina ( 5'-difosfoglucuronil transferase (UGT)), o que reduz sua atividade biológica e leva a rápida eliminação na urina [34].

**Figura 2** - Conjugação do BPA com a uridina.



**Fonte:** Konieczna et al. [35].

Devido a sua estrutura fenólica, o BPA ativo demonstra interagir com os receptores do estrogênio, atuar como antagonista do receptor de androgênio e receptor de hormônio tireoidiano. Por isso, a exposição implica em efeitos diversos no sistema reprodutivo masculino e feminino, como infertilidade, puberdade precoce, câncer de mama e próstata, e vários distúrbios metabólicos, incluindo a síndrome dos ovários policísticos [35].

Ainda, pode produzir impactos prejudiciais nos sistemas nervoso, a exemplo de problemas relacionados ao sono, ansiedade, risco de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e autismo; imunológico, aumentando riscos de alergias, além de ocasionar desordens metabólicas, como obesidade, diabetes e doenças cardiovasculares [36].

### 1.2.5 Legislação

Estudos a respeito da toxicidade e exposição ao bisfenol A despertaram uma série de discussões quanto a sua segurança. Dessa forma, países e seus respectivos órgãos reguladores consideraram adotar medidas restritivas.

A avaliação de risco realizada pela Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (US EPA) em 1988, já indicava uma dose de referência oral de 0,05 mg BPA/kg corporal/dia [37]. Em 2006, a Autoridade Europeia para Segurança Alimentar (EFSA), definiu o mesmo valor para ingestão diária tolerável (IDT) [38].

A Comissão Europeia publicou o regulamento (EU) nº 10/2011 que autoriza o uso de BPA em embalagens plásticas para alimentos, com limite de migração específica (LME) de 0,6 mg de BPA/kg de alimento [31]. Entretanto, passou por modificações, com a restrição de bisfenol A e proibição do uso de policarbonato na fabricação de mamadeiras [39].

Mais recentemente, o regulamento (EU) 2018/213 restringe de maneira significativa a utilização do BPA. A migração a partir de vernizes ou revestimentos de materiais que entrem em contato com alimentos não deve ultrapassar 0,05 mg BPA/kg de alimento, com ênfase naqueles destinados a entrar em contato com fórmulas para lactentes, fórmulas de transição, alimentos à base de cereais processados, para bebês ou animais [40].

No Brasil, a Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA) estabeleceu o LME de 0,6 mg de BPA/kg de alimento [41] e proibiu a importação e fabricação de mamadeiras que contenham bisfenol A [42]. Segundo Baluka et al. [43], pouquíssimos países em desenvolvimento seguiram esse caminho, apesar dos níveis de exposição ao BPA serem comparáveis aos dos países desenvolvidos.

Uma das medidas mais eficazes para evitar ou minimizar a exposição, pode ser alcançada por meio de programas de informação e sensibilização pública. Esses programas aumentam a conscientização sobre os impactos do BPA, além de permitir a otimização de modelos de avaliação de risco que podem ser usados para gerar estratégias de intervenção com base científica, visando a

proteção da saúde humana [23]. Para isso, metodologias analíticas devem ser desenvolvidas para a determinação de BPA.

### 1.3 Extração em fase sólida

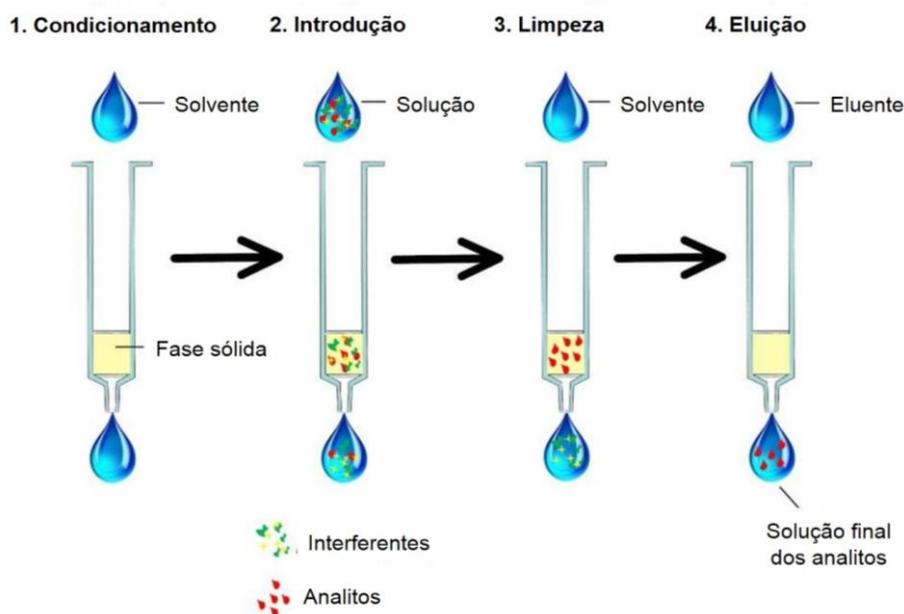
O preparo de amostra é uma etapa essencial em determinações de analitos em baixas concentrações, principalmente em nível de traço ou ultra-traço ( $\mu\text{g kg}^{-1}$  a  $\text{ng kg}^{-1}$ ), e em amostras de matrizes complexas [44,45]. Sua aplicação garante a melhoria da sensibilidade da técnica analítica utilizada, em razão da concentração do analito, bem como a otimização da seletividade, obtida através da remoção de interferentes da matriz [11,45].

A extração em fase sólida (SPE) é uma das técnicas de pré-tratamento mais utilizadas, por conta de suas vantagens como alto fator de enriquecimento, boa recuperação, uso de pequenos volumes de solventes orgânicos em relação a extração líquido-líquido, possibilidade de automação (*on-line* ou *off-line*) de todo o processo e disponibilidade comercial de equipamentos e adsorventes [46,47].

O procedimento de SPE contém quatro etapas (Figura 3) [44]:

- I) Condicionamento do sorvente com solvente adequado para ajustar as forças do solvente de eluição com o solvente da amostra;
- II) Introdução da amostra, quando ocorre a retenção do analito e possíveis interferentes;
- III) Limpeza da coluna, com o objetivo de remover os interferentes retidos;
- IV) Eluição do analito de interesse.

**Figura 3** - Etapas envolvidas no procedimento SPE.



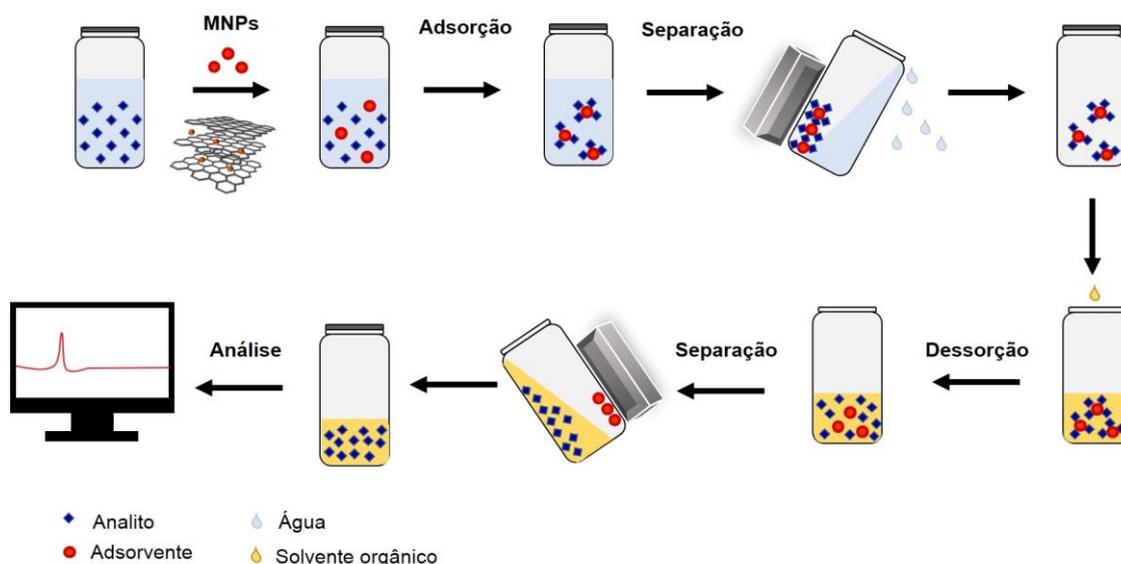
**Fonte:** Adaptado de *Riofrio* [48].

Entretanto, a SPE apresenta desvantagens, a exemplo dos longos tempos de tratamento da coluna, alta pressão de retorno no processo de empacotamento, alto custo dos cartuchos e dispositivos *multivials*, e em alguns casos, baixa eficiência de extração [47]. Por isso, atualmente outras abordagens de SPE estão sendo estudadas para superar essas limitações.

### 1.3.1 Extração em fase sólida magnética

Diferentemente da SPE convencional, que emprega coluna de leito fixo contendo o adsorvente, a extração em fase sólida magnética (MSPE), faz uso de adsorventes magnéticos dispersos na solução contendo o analito. Esse modo de extração melhora a área de contato entre o adsorvente e o analito, possibilitando o aumento na eficiência da extração [11]. O procedimento consiste basicamente em 4 etapas, descritas a seguir e ilustrada na *Figura 4*.

**Figura 4** - Procedimento esquemático da extração em fase sólida magnética (MSPE).



**Fonte:** Autoria própria.

- I) Extração: o adsorvente magnético é disperso na solução contendo o analito e disperso uniformemente durante tempo suficiente para atingir o equilíbrio de adsorção;
- II) Separação: o adsorvente magnético é recuperado com auxílio de um campo magnético, gerado por um ímã, e o sobrenadante é descartado;
- III) Dessorção: um solvente de dessorção adequado é escolhido e utilizado para eluir os analitos;
- IV) Separação: o adsorvente magnético é recuperado através do experimento descrito anteriormente, e a solução de dessorção é coletada.

O procedimento é considerado simples, ecoamigável, eficiente e seletivo [49,50]. As principais vantagens são: redução do tempo em relação a SPE tradicional; separação simples e rápida dos analitos, através da aproximação de um campo magnético, o que evita a necessidade de centrifugação ou filtração; e alta seletividade da maioria dos adsorventes magnéticos, mesmo quando em matrizes complexas [46,47,49].

Pode ser classificada de acordo com o estado de dispersão do extrator magnético, como dispersiva ou não dispersiva. A MSPE dispersiva é o modo mais comum, pois promove maior contato com o analito, enquanto que a não dispersiva é menos utilizada, estando o extrator na forma de filme fino ou outras formas de agregação [49].

Independentemente do modo de dispersão, o fator de maior importância neste procedimento é a natureza do adsorvente (extrator). Por isso, uma grande variedade de materiais tem sido sintetizados, a exemplo das nanopartículas magnéticas (MNPs) funcionalizadas [50], materiais compósitos [11], e híbridos de partículas magnéticas combinadas ao grafeno e nanotubos de carbono [49].

#### **1.4 Híbridos orgânico-inorgânicos**

Materiais híbridos orgânico-inorgânicos (HOI) podem ser definidos como nanocompósitos constituídos por compostos orgânicos e inorgânicos numa escala de angstroms ou alguns nanômetros. Geralmente os compostos inorgânicos incorporados aos HOI contribuem para excelentes propriedades dielétricas, magnéticas, alta estabilidade térmica e química. Já os componentes orgânicos fornecem flexibilidade estrutural, luminescência, propriedades eletrônicas, dentre outras [51].

No entanto, esses materiais não são simplesmente misturas físicas das fases. As propriedades dependem não só da soma das contribuições das fases, mas da natureza da interface entre elas, a qual é significativa. A interface tem sido utilizada para classificar esses materiais em duas principais classes: I) as fases incorporadas por ligações fracas (Van der Waals ou iônicas); II) as fases unidas por ligações fortes (covalente ou iônica-covalente) [52].

Por conta de suas propriedades únicas, os HOI são altamente versáteis, resistentes, apresentam grande volume de poros, elevada área superficial e funcionalidade ajustável, de acordo com a aplicação [53]. No procedimento MSPE, os híbridos magnéticos possuem grande destaque, pois apresentam excelente eficiência na extração de espécies orgânicas, inorgânicas e bioativas,

como corantes, substâncias farmacêuticas, biomoléculas, vitaminas, metais pesados, entre outros [54].

Wang et al. [55] sintetizaram um material híbrido magnético nanoporoso à base de carbono e  $ZnFe_2O_4$ , e utilizaram como adsorvente MSPE para extração de bisfenóis. O nanomaterial apresentou elevada área superficial, magnetismo satisfatório para separação e bom desempenho de adsorção em amostras de água.

Yuvali et al. [54], utilizaram um método de síntese verde para obter o material híbrido  $Fe_3O_4@C$ -nanodot@GO, o qual foi aplicado na extração em fase sólida magnética do ibuprofeno em plasma humano. A análise foi realizada por CLAE, que aliada ao procedimento MSPE, mostrou-se uma metodologia simples e rápida.

Nodeh e colaboradores [56] sintetizaram um novo híbrido orgânico-inorgânico à base de nanopartículas magnéticas (MNPs), grafeno e sílica através do processo sol-gel. O material foi utilizado para pré-concentração de três pesticidas em amostras de tomate e uva, apresentando elevadas taxas de recuperação.

O processo sol-gel é o mais utilizado na síntese de HOI. Neste, o sol é constituído por uma suspensão de partículas coloidais (1-100 nm), e o gel é formado por uma estrutura rígida de partículas coloidais ou cadeias poliméricas que imobilizam a fase líquida em seus interstícios [57]. O interesse na utilização desse processo na síntese de híbridos tem crescido devido a boa dispersão da fase inorgânica, mesmo em nível molecular, possibilidade de processamento oferecida pelo estado coloidal, e condições brandas de síntese [58].

Nos tópicos a seguir, são expostos os principais aspectos relacionados a fase inorgânica, orgânica e ao solvente utilizado, MNPs, grafeno e água com elevado teor de MON, respectivamente.

#### *1.4.1 Nanopartículas magnéticas*

Nanopartículas magnéticas (MNPs) são um conjunto de grãos com dimensão na ordem de 1 a 100 nm, que apresentam resposta ao campo

magnético, excelentes propriedades químicas e físicas, biocompatibilidade e estabilidade [59]. Essas propriedades dependem do tamanho, morfologia e estrutura cristalina das nanopartículas [60], e fazem destes materiais uma opção promissora para compor a fase inorgânica de materiais híbridos magnéticos.

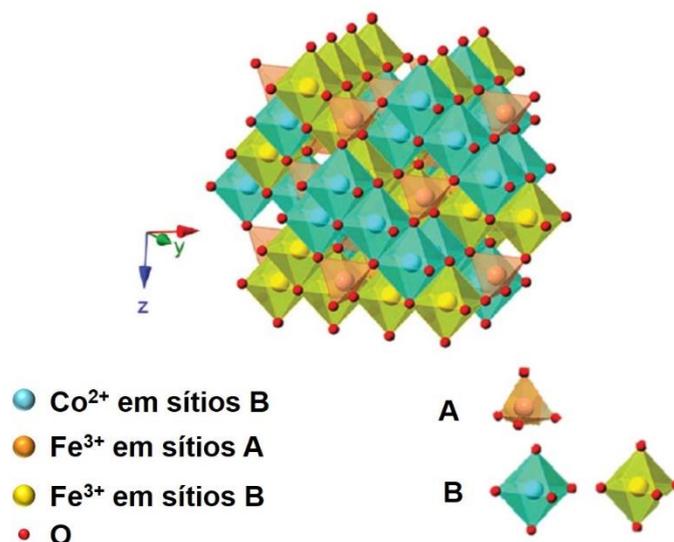
Dentre elas, destacam-se as ferritas, uma classe de materiais baseados em óxido de ferro que combinam propriedades físicas diversas e úteis, além de baixo custo de produção. A estrutura cristalina das ferritas pode ser do tipo granada, hexagonal ou espinélio [61]. Em especial as de espinélio ganharam muita atenção recentemente por suas propriedades supermagnéticas em escala nano, estabilidade, composição simples e ampla gama de aplicações [62].

As ferritas de espinélio são representadas pela fórmula geral  $AB_2O_4$ , em que A e B são cátions metálicos posicionados em sítios tetraédricos e octaédricos, respectivamente, com pelo menos um  $Fe^{3+}$  na fórmula. "A" pode ser ocupado por qualquer metal com um estado de oxidação 2+, sendo os mais comuns  $Co^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$  e  $Zn^{2+}$  [62].

São também divididas em normais e inversas. Quando os cátions  $Fe^{3+}$  ocupam todos os sítios B e um metal divalente ocupa todos os sítios A, é chamada normal. Quando  $Fe^{3+}$  ocupa todos os sítios A, enquanto os sítios B são igualmente preenchidos pelos íons  $Co^{2+}$  e  $Fe^{3+}$ , a estrutura é inversa [63]. Os cátions metálicos em ambos os locais são coordenados tetraedricamente e octaedricamente por átomos de oxigênio [62].

A ferrita de cobalto ( $CoFe_2O_4$ ) é uma estrutura do tipo espinélio inverso, como observado na *Figura 5*. É a mais estudada devido ao seu potencial de aplicação em vários campos. Isso deve-se a suas excelentes propriedades, dureza mecânica, resistência ao desgaste, alta coercitividade, anisotropia, magnetização moderada, alta estabilidade e constante de anisotropia magnetocristalina elevada ( $2,0 \times 10^5 \text{ J m}^{-3}$ ) [61].

**Figura 5** - Estrutura cristalina de espinelio inverso da ferrita de cobalto.



**Fonte:** Adaptado de Zeng et al. [63].

Quando associada ao grafeno, a ferrita de cobalto exibe excelente propriedade adsorvente, adquirida devido ao grande sistema  $\pi$  deslocalizado que pode formar interações hidrofóbicas e forte empilhamento com diferentes moléculas orgânicas. Além disso, a formação do óxido de grafeno possibilita a formação de interações de hidrogênio [64].

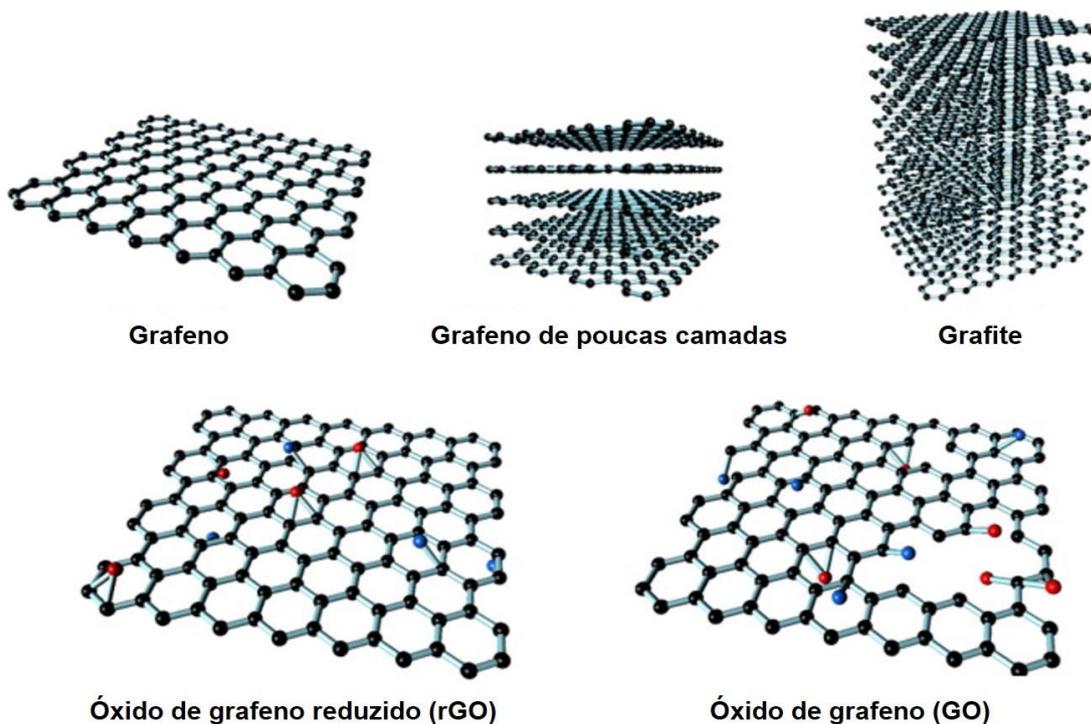
#### 1.4.2 Grafeno

O termo “grafeno” foi proposto pela primeira vez por Boehm e colaboradores em 1986, para definir uma única camada atômica de carbono da estrutura gráfitica. A nomenclatura faz referência aos hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, devido à semelhança estrutural [65]. Somente em 1995, a União Internacional de Química Pura e Aplicada (IUPAC) adotou essa terminologia como padrão [66].

Pode ser descrito estruturalmente como arranjos hexagonais planares de átomos de carbono  $\text{sp}^2$ , que não integram um material de carbono. Caso contrário, é chamado de “camada de grafeno”. Esse e outros conceitos são essenciais, visto que um grande número de publicações têm gerado conflitos

quanto a nomenclatura dos compostos de grafeno e seus derivados [67]. A *Figura 6*, apresenta a estrutura desses compostos.

**Figura 6** - Ilustração da estrutura do grafeno e seus derivados.



**Fonte:** Adaptado de Kiew et al. [68].

Em razão de suas propriedades, como elevada área superficial, estabilidade química e excelente condutividade térmica e elétrica, o grafeno passou a ter atenção especial dos setores acadêmico e industrial [69]. Isso impulsionou o desenvolvimento de pesquisas em todo o mundo sobre métodos de produção, já que apenas sua existência era conhecida até então.

Em 2004, um grupo de físicos do Reino Unido liderados por Andre Geim e Kostya Novoselov desenvolveram um método para síntese do grafeno utilizando uma fita adesiva, e obtiveram êxito, que rendeu ao grupo o prêmio Nobel em 2010 [70]. Entretanto, essa metodologia não é exequível em larga escala, levando em conta os custos para a produção, escalabilidade, reprodutibilidade, processabilidade e qualidade do grafeno obtido [71].

Atualmente a síntese do grafeno pode ser realizada por duas abordagens principais: *top-down* (desconstrução) e *bottom-up* (construção). A desconstrução

envolve a quebra estrutural de precursores como o grafite, seguida da separação entre camadas para produzir folhas de grafeno [72].

A rota de síntese mais utilizada é o método de Hummer's [73], um processo de desconstrução que resulta como produto final o óxido de grafeno (GO). O procedimento consiste na intercalação e oxidação do grafite simultaneamente por uma mistura de  $\text{KMnO}_4$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$  e  $\text{NaNO}_3$  gerando o óxido de grafite. Em seguida a esfoliação é realizada por agitação, geralmente ultrassônica, formando óxido de grafeno (GO). Este pode ainda ser submetido a uma reação de redução, originando o óxido de grafeno reduzido (rGO) [74].

Porém esse processo produz reações exotérmicas e gera gases tóxicos, como  $\text{NO}_2$  e  $\text{N}_2\text{O}_4$  durante a reação. Além disso, íons  $\text{Na}^+$  e  $\text{NO}_3^-$  são difíceis de serem removidos durante os procedimentos de lavagem e purificação [75].

Em contraste com o método oxidativo da rota GO, a esfoliação em fase líquida (LPE) é um método de desconstrução que busca dispersar diretamente o grafite em um solvente adequado, por meio de agitação mecânica, solvotérmica ou sonoquímica, mantendo assim a estrutura do grafeno, *Figura 7*. Esse método tem se destacado pela facilidade na rota sintética, eficiência e alto potencial de escalabilidade [71].

**Figura 7** - Ilustração do processo de esfoliação em fase líquida (LPE).



**Fonte:** Adaptado de Banaccorso & Sun [76].

A escolha do solvente é crucial para a eficiência do processo LPE. Para obter um alto rendimento de grafeno de poucas camadas, deve ser utilizado um solvente com tensão superficial similar ao do grafite. Entretanto, a maioria desses solventes são tóxicos e têm altos pontos de ebulição, o que ocasionou a busca por solventes a base de água [77].

Liu e colaboradores [78] sintetizaram o grafeno utilizando uma solução aquosa de lignina. O método foi eficaz para a produção de grafeno de monocamada e multicamadas, apresentando poucos defeitos estruturais. As camadas de grafeno foram estabilizadas devido as interações  $\pi$ - $\pi$  entre o grafeno e a lignina, e a repulsão entre as moléculas de lignina carregadas negativamente.

Yang et al. [79] , selecionaram uma solução concentrada de ácido fúlvico para auxiliar na esfoliação em meio aquoso. O grafeno obtido possuiu de 1-5 camadas, mostrando que esse composto desempenhou um papel importante na estabilização do grafeno.

Diante do exposto, constata-se que substâncias naturais orgânicas, de estrutura complexa podem ser utilizadas com eficácia no processo LPE. Sua utilização, além de tornar a síntese ecoamigável, diminuiria os custos de produção já que muitos desses compostos estão disponíveis em grandes quantidades no ambiente.

#### 1.4.3 *Matéria orgânica natural*

A matéria orgânica natural (MON) é uma matriz complexa de compostos orgânicos presentes em águas naturais, resultado das interações entre o ciclo hidrológico, biosfera e geosfera [80,81]. Sua composição depende da fonte, nível de degradação, clima, geologia e topografia do ambiente [82,83].

Fisicamente, a MON pode ser subdividida em [84]:

- I. Matéria orgânica particulada (MOP): fração retida em filtro 0,45  $\mu\text{m}$ ;
- II. Matéria orgânica dissolvida (MOD): fração que passa pelo filtro 0,45  $\mu\text{m}$ ;
- III. Matéria coloidal orgânica: partículas entre 1 nm e 100  $\mu\text{m}$ .

A MOD compreende a maior parte da matéria orgânica presente em águas naturais. É constituída por substâncias húmicas, polissacarídeos, amino-açúcares, proteínas, lipídios e pequenos ácidos hidrofílicos, dentre outras [80,82]. Esses compostos combinam vários grupos funcionais, incluindo estér, fenol, quinona, ácidos carboxílicos, hidroxila, amino, nitroso e aromáticos [80].

Ácido húmico e ácido fúlvico constituem cerca de 40 a 80% da MOD. Esses são moléculas heterogêneas polifuncionais, que possuem alta densidade de carga elétrica devido à presença de grande número de grupos funcionais dissociados. Sua estrutura permite associação intermolecular e mudança de conformação com a variação do pH e força iônica do meio [84].

As principais vantagens do uso da MON são sua ampla disponibilidade e baixas concentrações de impurezas minerais [85]. Por isso tem sido utilizada para síntese de nanomateriais, a exemplo de Cunha e colaboradores [85], os quais produziram nanopartículas de alfa-alumina utilizando MON como agente complexante.

Cruz e colaboradores [86] sintetizaram um adsorvente híbrido magnético utilizando água com elevado teor de MON, sendo eficiente na remoção de íons cromo em efluente industrial. De Barros e Caetano et al. [87], sintetizaram dois híbridos utilizando MON para compor a fase orgânica, sendo utilizados como suporte na extração em fase sólida magnética de cinco hidrocarbonetos policíclicos aromáticos em água produzida.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

Sintetizar híbridos magnéticos e avaliar seu potencial no desenvolvimento de método analítico para determinação de Bisfenol A em matrizes aquosas.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- Sintetizar híbridos de grafeno magnético a partir do grafite, sais de ferro e cobalto, e matéria orgânica natural (MON);
- Caracterizar as amostras avaliando sua composição e morfologia;
- Otimizar as condições de análise por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE);
- Avaliar o potencial dos híbridos como suporte para MSPE;
- Otimizar o método de extração de BPA;
- Validar o método analítico desenvolvido;
- Aplicar metodologia desenvolvida em amostras reais;
- Comparar com metodologia SPE convencional.

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1 Reagentes e materiais

Acetonitrila grau HPLC (Loba Chemie); água ultrapura obtida em sistema de ultrapurificação Milli-Q, modelo Gradiente (Millipore); Cloreto de cobalto (II) hexahidratado (Synth); Cloreto de ferro (III) hexahidratado (Dinâmica); Sulfato de Ferro (II) heptahidratado (Neon); Água com elevado teor de matéria orgânica natural (MON) a  $22,0 \text{ mg L}^{-1}$  de carbono orgânico total coletada no Parque Nacional Serra de Itabaiana/SE e caracterizada previamente pelo grupo; Grafite (Sigma-Aldrich,  $< 20 \text{ }\mu\text{m}$ ); Hidróxido de sódio (Neon); Brometo de Potássio (Dinâmica); Bisfenol A (Sigma-Aldrich, pureza  $\geq 99\%$ ); Metanol grau HPLC (J. T. Baker).

#### 3.2 Equipamentos

- Balança analítica AR2140 Adventurer (Ohaus);
- Agitador magnético com aquecimento (Kasvi);
- pHmetro DM-22 (Digimed);
- Ultrassom de banho Alpha 3L Plus, 40 kHz, (Ecel);
- Incubadora shaker de bancada (Marconi).

#### 3.3 Síntese dos materiais híbridos magnéticos

##### 3.3.1 Síntese de HGC

A síntese foi realizada segundo o procedimento de Barros e Caetano (2019) [87], com adaptações.  $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  e  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (1:2 mol) foram dissolvidos em 100 mL de água com elevado teor de matéria orgânica natural ( $22 \text{ mg L}^{-1}$ ) coletada no Parque Nacional Serra de Itabaiana, município de Itabaiana/Sergipe. A mistura foi agitada à 40 rpm e temperatura ambiente, até completa dissolução. Em seguida, foram adicionados aproximadamente 3 g de grafite, mantendo o sistema sob agitação mecânica por 15 minutos.

Posteriormente o sistema foi submetido a 1h de ultrassom de banho (40kHz), e o pH ajustado a 11,0 com o auxílio de uma solução 5 mol L<sup>-1</sup> de hidróxido de sódio.

A mistura foi submetida a agitação por 30 min, e levada ao aquecimento a 100 °C durante 24h para evaporação da água. Após esta etapa, o material foi lavado com água deionizada para a remoção de sais formados, seco a 100 °C por 24 h, homogeneizado e denominado HGC.

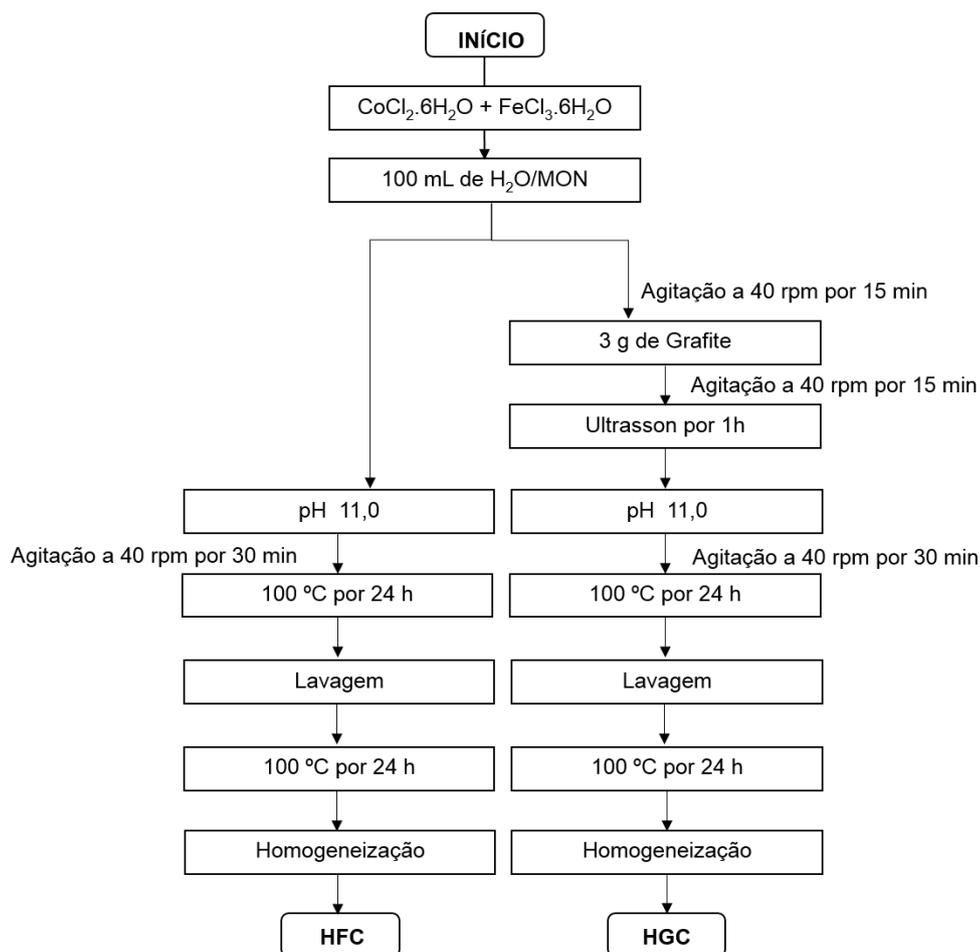
### 3.3.2 Síntese de HGS

CoCl<sub>2</sub>.6H<sub>2</sub>O e FeSO<sub>4</sub>.7H<sub>2</sub>O (1:2 mol) foram dissolvidos em 100 mL de água com elevado teor de matéria orgânica natural coletada no Parque Nacional Serra de Itabaiana, município de Itabaiana/Sergipe. As demais etapas seguiram todo o procedimento descrito anteriormente na seção 3.3.1., sendo o material denominado HGS.

### 3.3.3 Síntese das ferritas (HFC e HFS)

Para efeito comparativo, no que diz respeito à formação da fase inorgânica desejada e eficiência de remoção do BPA, foram sintetizados dois materiais magnéticos sem a presença do grafite como precursor. Os materiais denominados HFC e HFS foram sintetizados utilizando os precursores de cloreto e sulfato de ferro, respectivamente [87]. A *Figura 8* mostra o fluxograma comparativo entre o procedimento de síntese de HFC (não contém grafeno) e HGC (contém grafeno).

**Figura 8** - Fluxograma das etapas de síntese dos materiais híbridos magnéticos.



**Fonte:** Autoria própria.

### 3.4 Caracterização dos materiais

#### 3.4.1 Difractometria de Raios X (DRX)

Os difratogramas foram obtidos através de análises realizadas em difratômetro Rigaku Ultima+ RINT 2000/PC instalado no Departamento de Física - Universidade Federal de Sergipe (UFS), Campus Itabaiana. Foi utilizada varredura no intervalo de  $2\theta = 10^\circ$  a  $80^\circ$  com passo angular de  $0,013^\circ$ , tempo de exposição de 20 s e radiação  $\text{Cu-K}\alpha$  ( $\lambda=0,154$  nm). Através dos padrões disponíveis na base de dados ICSD (*Inorganic Crystal Structure Database*), por comparação, foi realizada a identificação das estruturas cristalinas obtidas.

### 3.4.2 *Espectroscopia vibracional na região do infravermelho (FTIR)*

Os espectros de FTIR das amostras foram obtidos através de pastilhas de KBr (1:100 amostra:KBr), em espectrômetro da marca Varian, modelo 640 IR, disponível no Centro de Laboratórios de Química Multiusuários II (CLQM) - UFS. As amostras foram previamente secas e o espectro varrido de 4000-400  $\text{cm}^{-1}$ , utilizando a resolução de 8  $\text{cm}^{-1}$ , com aquisição de 32 *scans* por amostra. O espectro da pastilha de KBr puro foi utilizado como *background*.

### 3.4.3 *Microscopia eletrônica de transmissão (MET)*

As análises foram realizadas pela equipe do Laboratório Multiusuário de Microscopia de Alta Resolução (LabMic) e para execução das referidas análises, realizou-se os seguintes procedimentos: as amostras foram dispersas usando um limpador ultrassônico de baixa frequência, por 15 min e em seguida, uma alíquota do sobrenadante foi depositada na tela (grid) de cobre recoberta com carbono. Após a secagem, as amostras foram analisadas no Microscópio Eletrônico de Transmissão (MET), Jeol, JEM-2100, equipado com EDS, Thermo scientific, operando em 200 kV, localizado no Laboratório Multiusuário de Microscopia de Alta Resolução - LabMic, Instituto de Física - Universidade Federal de Goiás (UFG). As imagens foram analisadas pelo software ImageJ, para o cálculo do tamanho da partícula, sendo medidas 3 imagens de cada material, totalizando 200 partículas.

### 3.4.4 *Espectroscopia Raman*

Os espectros Raman foram obtidos no LabRam HR Evolution equipado com um detector CCD (Charge Coupled Device) de 1600 x 200 (Symphony;  $\text{N}_2$  líquido), grade de 1800  $\text{L mm}^{-1}$ , laser HeNe com um comprimento de onda de excitação de 633 nm (laser vermelho), filtro 10%, uma objetiva 100x e um orifício de detecção de 100 mm. O espectrômetro foi calibrado determinando a posição

do número de onda da linha Raman de um substrato de silício a  $520,8 \text{ cm}^{-1}$  antes da aquisição de dados. O equipamento encontra-se na Universidade Federal de São Carlos (UFSCar).

### **3.5 Preparo das soluções de Bisfenol A (BPA)**

Inicialmente foi preparada uma solução estoque de BPA a  $50 \text{ mg L}^{-1}$  partindo de seu padrão sólido, em acetonitrila. A partir desta, foi preparada uma solução intermediária a  $10 \text{ mg L}^{-1}$ , utilizando o mesmo solvente. Soluções trabalho de  $100 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$  foram feitas em água, sendo utilizadas por no máximo 30 dias. Todas as soluções foram armazenadas em frascos âmbar de vidro e mantidas sob refrigeração.

### **3.6 Condições cromatográficas de análise**

As análises foram realizadas em cromatógrafo líquido modelo Prominence da marca Shimadzu constituído pelos seguintes módulos: desgaseificador (modelo DGU-20A3), sistema binário de bombeamento (modelo LC-20AT), injetor automático (modelo SIL-20A), forno para coluna (modelo CTO-20A), detector de fluorescência (modelo RF-20A), detector de arranjo de diodos (modelo SPD-M20A), módulo de comunicação (CBM-20A), utilizando uma coluna Shim-Pack VP-ODS (250 x 4,6 mm, 5  $\mu\text{m}$ ) Shimadzu e software de gerenciamento LCSolution. O volume de injeção foi de 20  $\mu\text{L}$  e a temperatura da coluna foi de 40°C.

O detector de fluorescência (FL) foi mantido com comprimentos de onda de excitação/emissão em 230 nm/310 nm durante toda a análise; e o arranjo de diodos (DAD) em 278 nm. A fase móvel foi constituída por água (A) e acetonitrila (B), no modo isocrático na proporção 60:40 (ACN:H<sub>2</sub>O) em 10 min de corrida. O equipamento encontra-se no Laboratório de Estudo da Matéria Orgânica Natural - UFS.

### **3.7 Estudo do potencial dos híbridos como suporte para MSPE**

#### *3.7.1 Estudo de adsorção*

Ensaio de adsorção foram realizados para cada material híbrido, utilizando-se 10 mL da solução aquosa de BPA em erlenmeyer, a uma concentração de  $100 \mu\text{g L}^{-1}$ . Com o intuito de otimizar o processo, foram realizados testes de seleção de adsorvente (HFS, HFC, HGS e HGC), tipo de agitação (ultrassônica e orbital a 150 e 300 rpm), quantidade do material (10, 25, 50 e 100 mg), tempo (0 - 30 min) e influência do pH (4 - 10).

Após os experimentos os materiais híbridos foram separados do meio aquoso através da aproximação de um ímã de neodímio, e em seguida a concentração de BPA foi determinada por CLAE com detector de fluorescência. Em todos os ensaios uma solução controle foi utilizada, sem o material adsorvente, para monitorar perdas de BPA provenientes de outros fenômenos que não o de adsorção.

#### *3.7.2 Estudo de dessorção*

Ensaio de dessorção foram realizados utilizando as condições otimizadas dos ensaios de adsorção. Com o objetivo de otimizar o processo foram estudados os solventes: metanol, acetonitrila e a mistura 1:1 de ambos. Posteriormente, o tempo de dessorção foi avaliado, na faixa de 1-20 min.

### **3.8 Amostras reais de água**

O método desenvolvido foi aplicado em amostras reais de água: três amostras de água mineral comercializadas na cidade de Aracaju-SE, água da torneira, do rio Poxim (uma das fontes de abastecimento de água de Aracaju), e

água bruta do povoado Cabrita, São Cristóvão-SE (região metropolitana de Aracaju). Cada experimento foi realizado em triplicata (n=3).

### **3.9 Extração em fase sólida (SPE)**

O procedimento SPE foi realizado de acordo com o método 539 da US EPA para determinação de hormônios em água potável com adaptações [88]. Utilizando um cartucho C18 (500 mg, 6 mL), sob vácuo, foram realizadas as seguintes etapas: 1) Limpeza do cartucho com 15 mL metanol; 2) Condicionamento: 10 mL metanol seguido de 20 mL H<sub>2</sub>O; 3) Extração: 10 mL da amostra; 4) Limpeza: 10 mL da mistura Metanol:H<sub>2</sub>O (15:85), seguido de secagem por 10 minutos. 5) Eluição: 10 mL de metanol e secagem durante 5 minutos.

### **3.10 Limpeza de vidrarias**

A limpeza das vidrarias foi realizada através de enxágue com água destilada e aplicação de agitação ultrassônica durante 5 minutos.

### **3.11 Descarte**

As soluções contendo resíduos de Bisfenol A, bem como os solventes utilizados para as análises foram armazenadas em recipientes previamente identificados, para posterior coleta por empresa especializada.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 Caracterização dos materiais híbridos

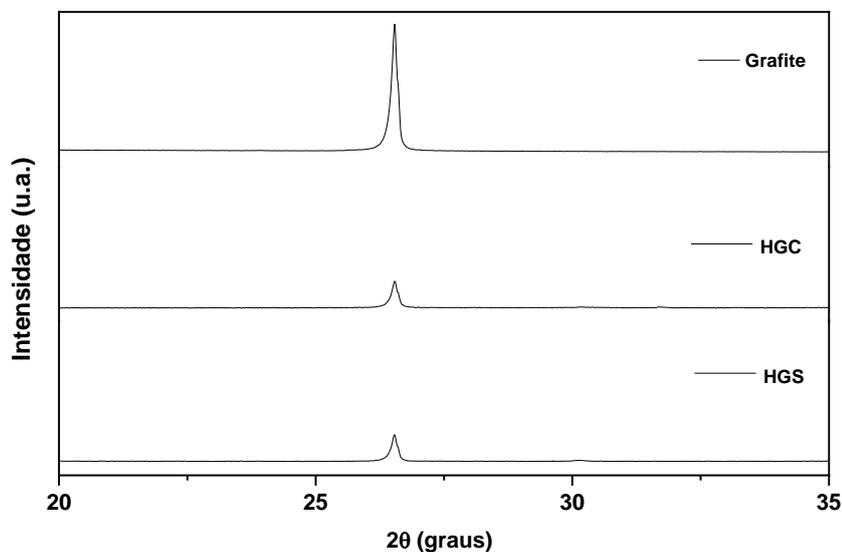
#### 4.1.1 Difratomia de Raios X

A difratometria de raios X consiste em uma técnica que utiliza a interação entre a radiação eletromagnética e os átomos para determinar a estrutura cristalina de um composto. Dessa forma, quando raios X são incididos em um material sólido, a radiação é difratada em certos ângulos, que estão relacionados com a distância entre os planos dos átomos da estrutura cristalina, e dependem do comprimento de onda da radiação incidente, como descrita pela Lei de Bragg. Através deste fenômeno é gerado um difratograma, por meio do qual é possível identificar a estrutura de diversos materiais [89].

Assim como descrito na literatura, o grafite apresenta um pico de difração intenso em  $2\theta = 26,5^\circ$ , *Figura 9*. Observa-se que após a síntese de HGC e HGS, utilizando o grafite como um dos precursores, este pico persiste na mesma posição, porém há uma diminuição significativa da intensidade do sinal. Segundo Hadi e colaboradores (2018) [90], essa redução é um indício de que o processo de esfoliação em fase líquida foi eficiente para a formação do grafeno.

A permanência do sinal em  $2\theta = 26,5^\circ$  mostra que não houve a inserção de grupos funcionais contendo oxigênio na estrutura do grafeno, que geralmente ocorre quando é empregado o método tradicional de síntese de Hummer's [69,90]. Caso fosse formado o GO, o pico se deslocaria para uma região de ângulo inferior ao apresentado nos difratogramas da *Figura 9*.

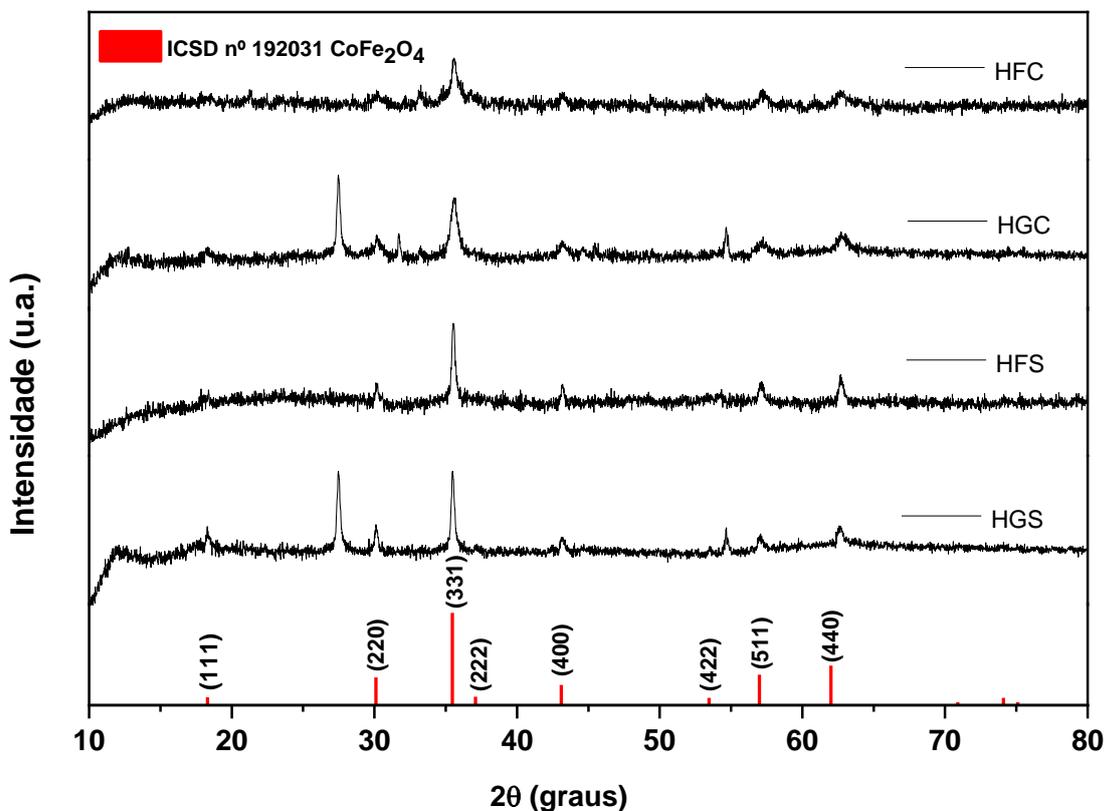
**Figura 9** - Comparação entre os difratogramas do grafite, HGC e HGS em  $26,5^\circ$ .



Através da comparação entre os difratogramas dos materiais sintetizados e o padrão disponível na base de dados ICSD (*Inorganic Crystal Structure Database*) [91], *Figura 10*, foi possível observar a concordância dos picos, confirmando a presença da fase de ferrita de cobalto nas estruturas. É possível visualizar os planos (111), (220), (331), (222), (400), (422), (511) e (440) em cerca de  $18,3^\circ$ ,  $30,1^\circ$ ,  $35,5^\circ$ ,  $37,1^\circ$ ,  $43,1^\circ$ ,  $53,5^\circ$ ,  $56,9^\circ$  e  $62,0^\circ$  de acordo com o padrão ICSD nº 192031.

Possivelmente, a formação da ferrita de cobalto entre as estruturas dos grafenos, em HGC e HGS, contribuiu para a destruição do empilhamento regular das camadas gráficas, levando ao enfraquecimento do pico de difração em  $2\theta = 26,5^\circ$  [92].

**Figura 10** - Difratograma dos materiais híbridos sintetizados em comparação ao padrão ICSD nº 192031.



O ajuste de pH no final da síntese, além de favorecer a formação do material magnético, promove a estabilização das folhas do grafeno. A alcalinidade da solução possui um papel importante no processo de esfoliação, independente da natureza química da base utilizada [93]. Vale ressaltar ainda, que para nenhum dos materiais sintetizados foram observados sinais referentes aos picos de difração do NaCl, o que se deve ao cuidadoso processo de lavagem realizado após a obtenção dos materiais.

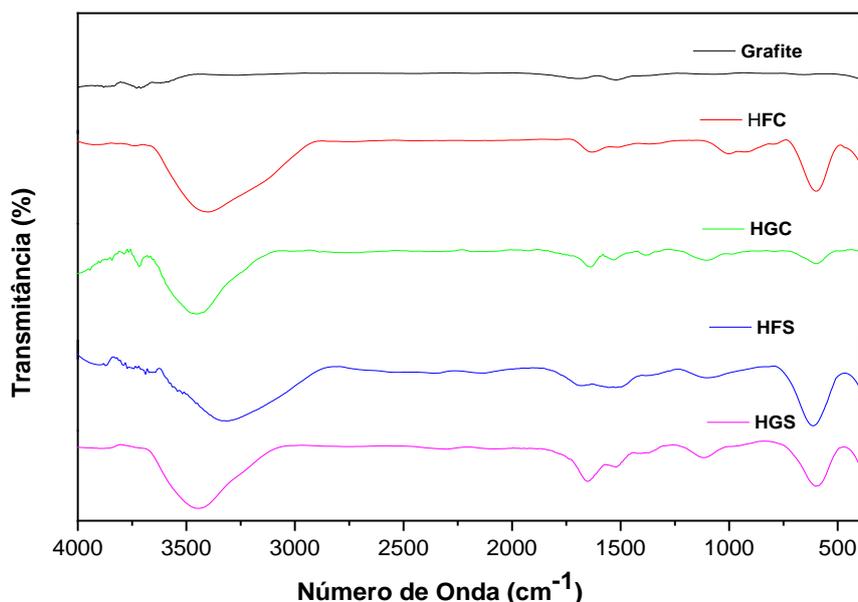
#### 4.1.2 Espectroscopia vibracional de absorção na região do infravermelho (FTIR)

A maioria dos compostos que possuem ligações covalentes absorvem radiação eletromagnética na região do infravermelho. Esta, compreende a faixa de comprimento de onda maior que o visível e menor que as micro-ondas, em torno de 400-4000  $\text{cm}^{-1}$  em número de onda. Quando uma molécula absorve a radiação no infravermelho são causados estiramentos e/ou dobramentos nas

ligações existentes. O sinal gerado é submetido à transformada de Fourier, originando assim o que é chamado de espectro vibracional [94].

Neste trabalho, a técnica de espectroscopia vibracional na região do infravermelho foi utilizada para identificar grupos funcionais presentes na estrutura química dos materiais, *Figura 11*. Uma pequena quantidade de bandas foi observada nos espectros do grafite e dos híbridos das ferritas e dos grafenos. Bandas em 3300 a 3600  $\text{cm}^{-1}$  são atribuídas a umidade absorvida nas amostras [90], e a grupos hidroxilas, carboxilas provenientes da matéria orgânica natural empregada como solvente nas sínteses.

**Figura 11** - Espectro vibracional na região do infravermelho dos materiais híbridos magnéticos e grafite em KBr.



A banda em 1616  $\text{cm}^{-1}$  corresponde ao estiramento C=C dos carbonos  $\text{sp}^2$  presentes na rede do grafite e grafeno [90]. Ao comparar o espectro do grafite com os dos materiais híbridos (HGC e HGS), observam-se leves desvios nas bandas presentes no espectro, devido a inserção da ferrita de cobalto na superfície do grafeno.

As ferritas possuem um sinal na região de 590  $\text{cm}^{-1}$  que é atribuído ao estiramento da ligação Fe-O [90,95], observado na *Figura 11* para todos os materiais. Ainda, bandas na região de 1100  $\text{cm}^{-1}$  correspondem ao alongamento

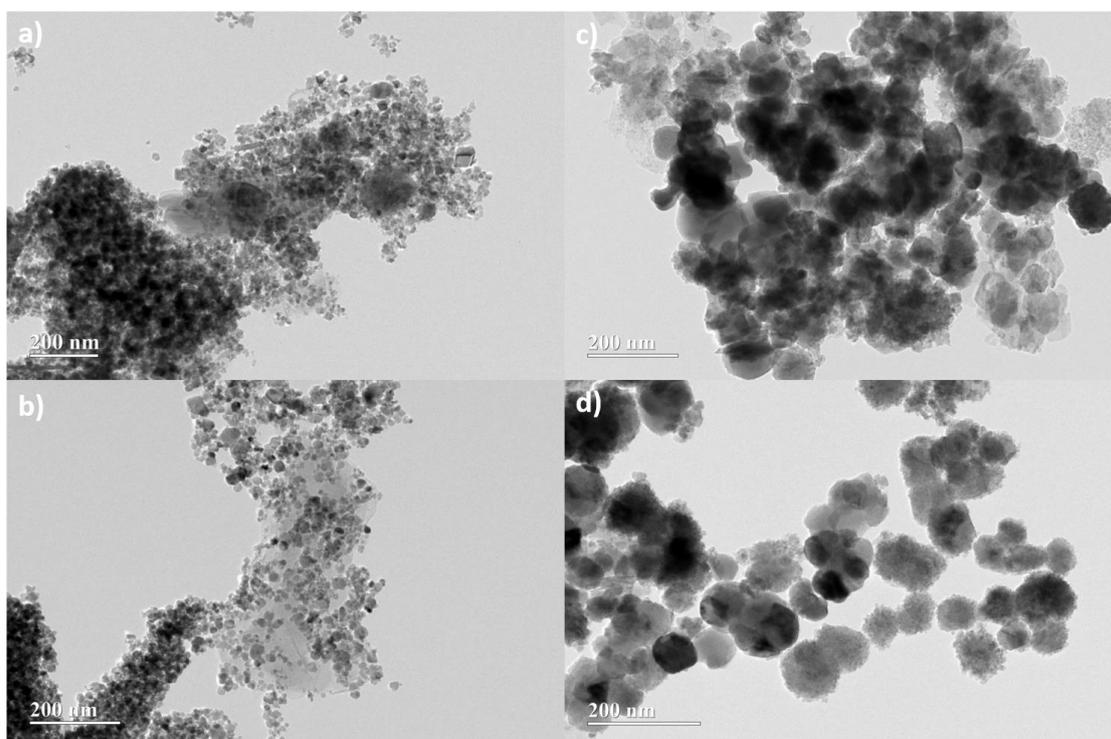
simétrico e assimétrico do grupo  $\text{SO}_4$ , nos híbridos HFS e HGS, refletindo a presença de enxofre proveniente do sulfato férrico utilizado na síntese [87].

#### 4.1.3 Microscopia eletrônica de transmissão (MET)

As imagens de microscopia eletrônica de transmissão são geradas através da irradiação da amostra com um feixe de elétrons, que sofrem interferência ao interagirem com os átomos presentes na estrutura [96]. Neste trabalho, a técnica foi utilizada para avaliar a morfologia, distribuição das partículas e estrutura cristalina dos materiais.

A morfologia dos híbridos pode ser observada na *Figura 12*. Para todos os materiais sintetizados foi visualizada a formação de nanopartículas esféricas de  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$ , as quais estão suportadas em folhas de grafeno, em HGC e HGS. Folhas de grafeno apresentam aspecto transparente, e sua formação evidencia a eficiência no processo de esfoliação em fase líquida (LPE) [90,92].

**Figura 12** - Micrografias dos híbridos: a) HFC, b) HGC, c) HFS e d) HGS.



As folhas de grafite (utilizado como precursor) apresentariam característica opaca ao feixe de elétrons, resultado de sua estrutura espessa

[90]. Possivelmente, nanopartículas de ferrita de cobalto formadas *in situ* contribuíram no processo de esfoliação do grafite, levando à formação do grafeno em poucas camadas [92]. A formação das nanopartículas promove o espaçamento e a manutenção do espaçamento entre as camadas de grafeno.

O número de camadas pôde ser estimado visualmente pela análise das bordas das folhas. Grafeno de monocamada, camada dupla e poucas camadas (<5 camadas) foram observados nas micrografias. Um número de folhas superior a 10 camadas pode ser considerado como grafeno de multicamadas [97].

Diferentemente do óxido de grafeno, ou óxido de grafeno reduzido, obtido pelo processo de esfoliação química, o grafeno presente na estrutura dos híbridos sintetizados não apresentou rugas. A superfície lisa está relacionada à utilização de grafite, que não passou por nenhum processo oxidativo antes de ser utilizado como precursor. Geralmente o dobramento é a característica mais observada nas folhas de grafeno esfoliadas pela técnica de LPE assistida por partículas de  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  [90].

#### 4.1.3.1 Distribuição do tamanho de partícula

A *Figura 13* apresenta os histogramas de tamanho de partícula de  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  (barras verticais) obtidos através das micrografias. A distribuição pode ser ajustada a funções analíticas que descrevem uma gaussiana (linha) [98].

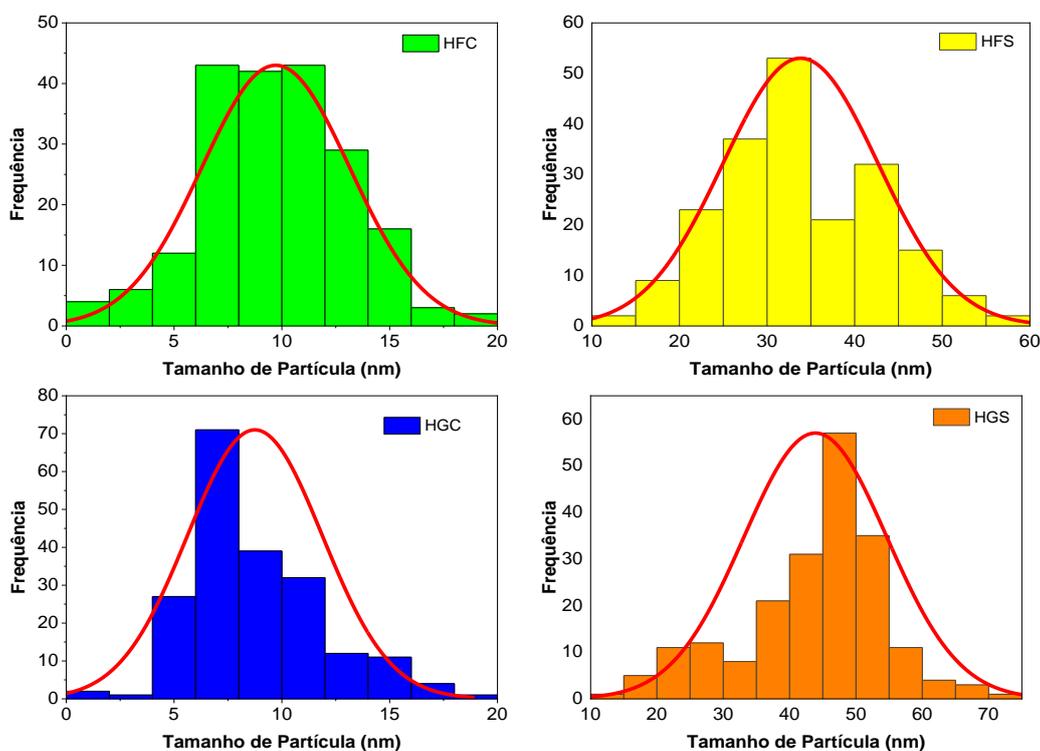
Por meio da análise dos histogramas foi possível confirmar que tratam-se de nanomateriais. O tamanho médio das partículas de  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  são: HFC  $9,72 \pm 3,43$  nm; HFS  $34,0 \pm 8,84$  nm; HGC  $8,75 \pm 3,12$  nm; HGS  $43,9 \pm 10,8$  nm. Song e colaboradores [99] sintetizaram nanopartículas de  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  através de reações à temperaturas elevadas (300 °C), obtendo partículas de 13, 19 e 40 nm, e distribuição de tamanho numa faixa estreita, assim como observado no presente trabalho.

Resultado semelhante foi observado por Zhang et al. [100] que sintetizaram dois tipos de nanopartículas de ferrita de cobalto através do método

solvotérmico modificado, e obtiveram tamanhos de partícula de 9,8 e 23,5 nm, com distribuição uniforme revelada através da análise de histogramas.

Foi possível observar uma diferença significativa de tamanho entre os híbridos do precursor de cloreto e de sulfato. Possivelmente, essa diferença deve-se as duplas ligações presentes no grupamento sulfato ( $\text{SO}_4^{2-}$ ), que geram grande repulsão com a nuvem eletrônica presente na estrutura da MON. Esse fenômeno faz com que o processo de nucleação ocorra de maneira mais branda, resultando em tamanhos de partículas maiores.

**Figura 13** - Histograma com curva de distribuição de diâmetro das nanopartículas: HFC, HFS, HGC e HGS (n=200).



No que diz respeito aos híbridos de grafeno, foi reportada por Shaterian et al. (2020) [101] a síntese  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$ /grafeno através do método hidrotérmico e Hummers, os quais produziram partículas de 20 - 30 nm distribuídas na superfície das folhas de grafeno. Outros trabalhos obtiveram partículas de nanopartículas de  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  associados ao grafeno e seus derivados tiveram tamanhos de 21 nm [102] e 100 nm [103].

Vale ressaltar que através da rota de síntese proposta foi possível sintetizar nanomateriais com tamanhos semelhantes ou inferiores aos dos trabalhos encontrados na literatura, empregando condições brandas e isentas de solventes orgânicos tóxicos.

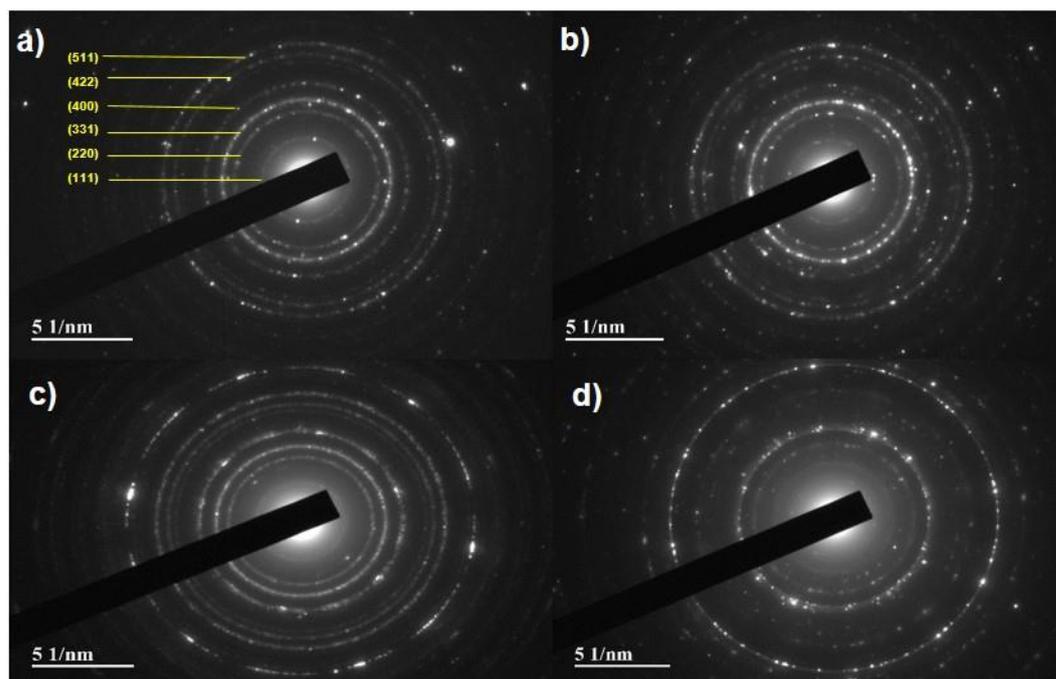
Salienta-se ainda que, as folhas de grafeno atuam como um sítio de nucleação para as nanopartículas de ferrita de cobalto, e por consequência seu tamanho é reduzido com a formação do híbrido de grafeno [104]. Contudo, esse fenômeno foi observado somente para o híbrido sintetizado utilizando o precursor cloreto, indicando que este potencializou o processo de nucleação de  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  na obtenção de híbridos de grafeno.

#### 4.1.3.2 Difração de elétrons em área selecionada (SAED)

Ainda no microscópio de transmissão foi realizada a medida de difração de elétrons em área selecionada, a qual permitiu a análise da estrutura cristalográfica dos materiais. A *Figura 14* apresenta o padrão de SAED obtido para os materiais estudados.

Quando o feixe de elétrons incide em materiais monocristalinos, são difratados de acordo com a periodicidade do cristal. Consequentemente, são formados pontos que indicam uma estrutura perfeitamente ordenada. Porém, se vários monocristais estão presentes, há a formação de anéis [96]. É possível observar na Figura abaixo, um padrão de difração que indica a natureza policristalina dos híbridos.

**Figura 14** - Micrografias de difração da área selecionada (SAED) dos híbridos: a) HFC, b) HFS, c) HGC e d) HGS.



Gill et al. [102] sintetizaram a ferrita de cobalto, grafeno e híbrido de polipirrol-ferrita de cobalto-grafeno, utilizando o método hidrotérmico, esfoliação em fase líquida e polimerização *in-situ*, respectivamente. Imagens de SAED idênticas a deste trabalho foram obtidas, com exceção do híbrido, devido à natureza amorfa do polímero utilizado.

Resultado semelhante ao do presente trabalho foi observado por Ambikeswari e Manivannan [104] na síntese de rGO-CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> utilizando óxido de grafeno sintetizado através do método de Hummer. O mesmo foi constatado por Karthickraja et al. [105] que produziram CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> recoberta por hidroxiapatita através do método hidrotérmico.

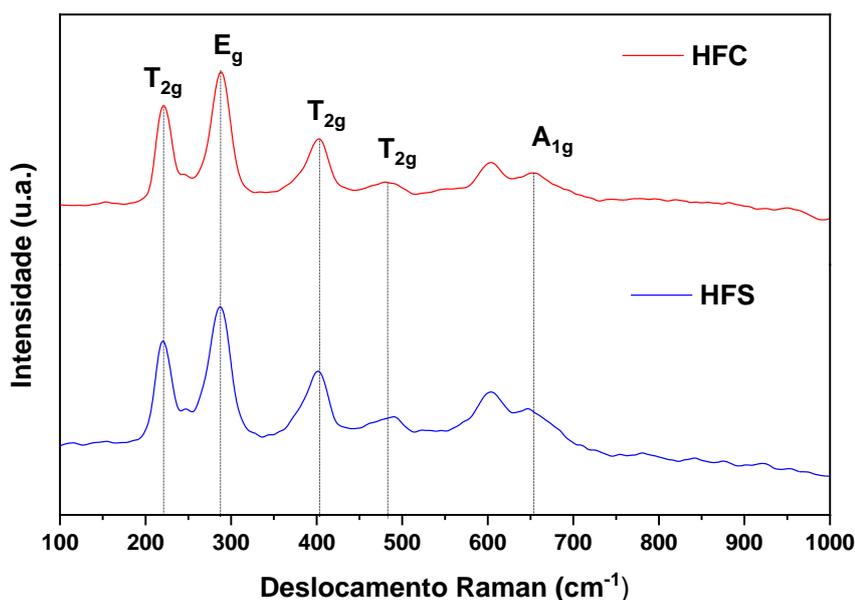
Também foi possível correlacionar os planos cristalinos (hkl) observados na análise de DRX com a distância entre os anéis, *Figura 14a*. Foi verificada a concordância entre as distâncias descritas no padrão de difração ICSD nº 192031 e das imagens de SAED, confirmando a formação da fase desejada. A *Tabela 10* (ver Apêndice) traz o detalhamento dos cálculos realizados.

#### 4.1.4 Espectroscopia Raman

A espectroscopia Raman é uma técnica rápida e precisa para determinar a estrutura, bem como modificações em diversos materiais. Contém informações complementares às do infravermelho, distinguindo-se pela natureza física dos fenômenos (espalhamento no Raman e absorção no infravermelho).

A *Figura 15* mostra os espectros obtidos para os híbridos HFC e HFS. Observa-se que as amostras apresentam perfil semelhante, o qual é indicativo da obtenção de  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$ , já que os cinco modos vibracionais ativos no Raman são visualizados. São eles:  $T_{2g}$  ( $221\text{ cm}^{-1}$ ),  $E_g$  ( $286\text{ cm}^{-1}$ ),  $T_{2g}$  ( $401\text{ cm}^{-1}$ ),  $T_{2g}$  ( $485\text{ cm}^{-1}$ ) e  $A_{1g}$  ( $655\text{ cm}^{-1}$ ).

**Figura 15** – Espectros Raman dos híbridos HFC e HFS.



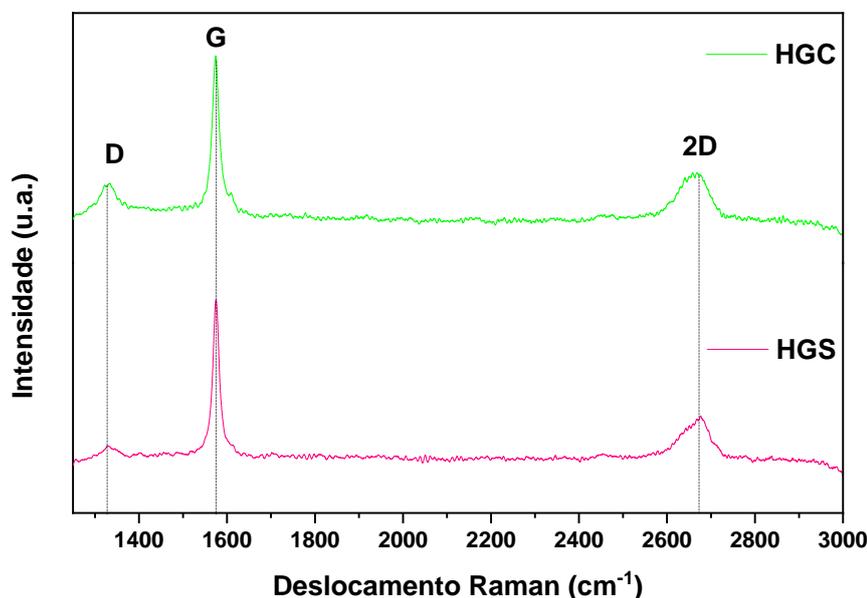
O primeiro modo  $T_{2g}$  corresponde ao movimento translacional de íons metálicos em sítios tetraédricos, enquanto o  $E_g$  é atribuído ao dobramento simétrico da ligação Metal-O. Os demais modos  $T_{2g}$  estão relacionados ao estiramento e dobramento assimétrico da ligação Metal-O, respectivamente. O último modo,  $A_{1g}$ , corresponde ao estiramento simétrico da ligação Metal-O em sítios tetraédricos [104,106].

Além disso, o dubleto observado em  $A_{1g}$  ( $605\text{ cm}^{-1}$ ) é atribuído a vibração da ligação Co-O em sítios tetraédricos. A presença de  $\text{Co}^{2+}$  nessas posições leva a redução da simetria da estrutura original do espinélio da ferrita, que indica um maior grau de inversão [107].

Na *Figura 16*, temos os espectros Raman dos dois nanomateriais híbridos de grafeno. As técnicas de caracterização utilizadas anteriormente confirmam a formação da ferrita de cobalto nos híbridos, por isso, para estes materiais foi utilizada a faixa de deslocamento Raman que caracterizasse o grafeno. Ademais, foi observado que quando toda a faixa espectral foi analisada simultaneamente, gerou-se uma interferência que impossibilitou a visualização de todas as bandas.

Três modos vibracionais do grafeno são ativos no Raman, sendo bem definidos na literatura como D, G e 2D. A principal característica espectral se dá pela banda G em  $1580\text{ cm}^{-1}$  originada da primeira ordem de dispersão de átomos  $sp^2$  de átomos de carbono [108,109].

**Figura 16** - Espectros Raman dos híbridos HGC e HGS.



A banda D em  $1330\text{ cm}^{-1}$  está relacionada à desordem, portanto sua ausência ou baixa intensidade indica a formação de grafeno puro, sem defeitos, com ordenamento nas ligações de hibridização  $sp^2$  (ligações químicas de borda)

e ausência de  $sp^3$  [110]. Em ambos os espectros apresentados acima, a banda D demonstra intensidade muito baixa, indicativo da formação de grafeno com poucos defeitos estruturais.

A razão de intensidade entre as bandas D e G ( $I_D/I_G$ ) é geralmente usada como uma medida de desordem. Para os híbridos HGC e HGS não houve diferença significativa entre os valores (0,185 e 0,164), demonstrando que os defeitos independem do precursor de ferro utilizado na síntese. As razões obtidas são semelhantes e por vezes inferiores aos reportados em outros trabalhos que também utilizaram o método de síntese LPE [111,112].

Paredes et al. [111], relataram desordem de 0,53 e 1,46 para amostras de grafeno e óxido de grafeno reduzido, respectivamente. Foi possível observar que a amostra de grafeno obtida por esfoliação em fase líquida obteve uma qualidade estrutural superior ao do rGO.

A banda 2D ou G' observada em  $2665\text{ cm}^{-1}$  é proveniente da dispersão de segunda ordem dos átomos de carbono, e varia sensivelmente com o número de camadas de grafeno. O grafeno em monocamada é caracterizado por uma banda 2D única descrita por uma função Lorentziana, e o aumento do número de camadas propiciaria a formação de ombros [108].

Pode-se observar que ambos os espectros estão de acordo com as características relatadas anteriormente, indicando a formação de grafeno de poucas camadas. Parâmetros como FWHM (Largura total à meia altura) e a razão de intensidade das bandas 2D e G, foram utilizados para estimar com maior precisão o número de camadas (*Tabela 2*).

**Tabela 2** - Determinação do número de camadas através dos parâmetros FWHM e razão  $I_{2D}$  e  $I_G$ .

Material	FWHM ( $\text{cm}^{-1}$ )	$I_{2D}/I_G$	Ref.
Grafeno em monocamada	~ 30	2 - 5	[108]
Grafeno em dupla camada	> 50	1 - 2	
HGC	48,6	1,68	Presente trabalho.
HGS	43,2	1,69	

Os valores de FWHM não proporcionaram uma resposta conclusiva, pois embora não sejam superiores a 50, não são tão próximos a  $30\text{ cm}^{-1}$ , necessitando assim a avaliação do segundo parâmetro. A razão  $I_{2D}/I_G$  mostra a formação de grafeno em dupla camada, supondo-se portanto, que este tipo esteja presente majoritariamente nos materiais.

Além disso, segundo Niu e colaboradores [113] a formação de grafeno em dupla camada pode ser identificada pela mudança da banda 2D do grafite em  $2687\text{ cm}^{-1}$  para  $2665\text{ cm}^{-1}$ , sendo esta última observada nos espectros apresentados na *Figura 16*.

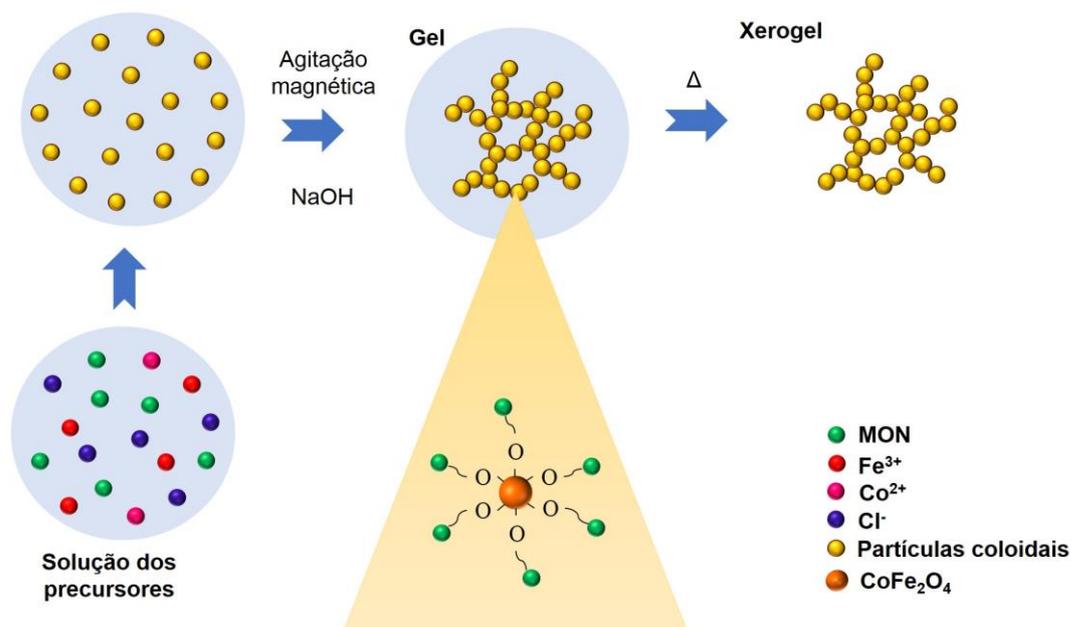
Esses dados corroboram com as micrografias apresentadas na sessão anterior, que até então indicaram a formação de grafeno em poucas camadas, podendo ser especificado daqui em diante como grafeno em mono e dupla camada.

## **4.2 Proposta para o mecanismo de síntese dos híbridos**

O mecanismo para a formação dos materiais foi sugerido de acordo com a rota de síntese utilizada, relacionando com as informações obtidas através das técnicas de caracterização. A formação das nanopartículas de ferrita de cobalto/MON ocorreu via processo sol-gel, como observado na *Figura 17*.

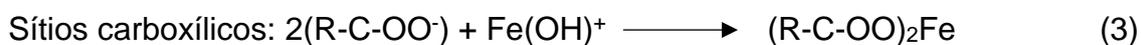
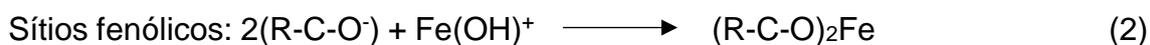
O agente complexante utilizado no presente trabalho foi a matéria orgânica natural (MON), por isso, o primeiro passo é entender a reatividade e funções da MON e identificar sua composição e grupos funcionais, o que é extremamente desafiador, devido a sua complexidade estrutural [114]. Possivelmente, os sítios carboxílicos e hidroxilas fenólicas contidos em grande parte de seus componentes, participam do mecanismo para a formação das nanopartículas.

**Figura 17** - Ilustração esquemática do possível mecanismo de formação das nanopartículas de ferrita de cobalto/MON.



**Fonte:** Autoria própria.

Segundo Tan [115], os grupos carboxílicos são desprotonados em torno de pH 4, enquanto que as hidroxilas fenólicas em torno de pH 9,0. Neste trabalho a síntese foi realizada em pH 11,0, no qual as espécies de ferro hidrolisadas são encontradas na forma catiônica, Fe(OH)<sup>+</sup>. A seguir, são apresentadas as equações do processo de atração eletrostática entre os sítios da MON e as espécies de ferro [116,117].



R: Restante da cadeia orgânica.

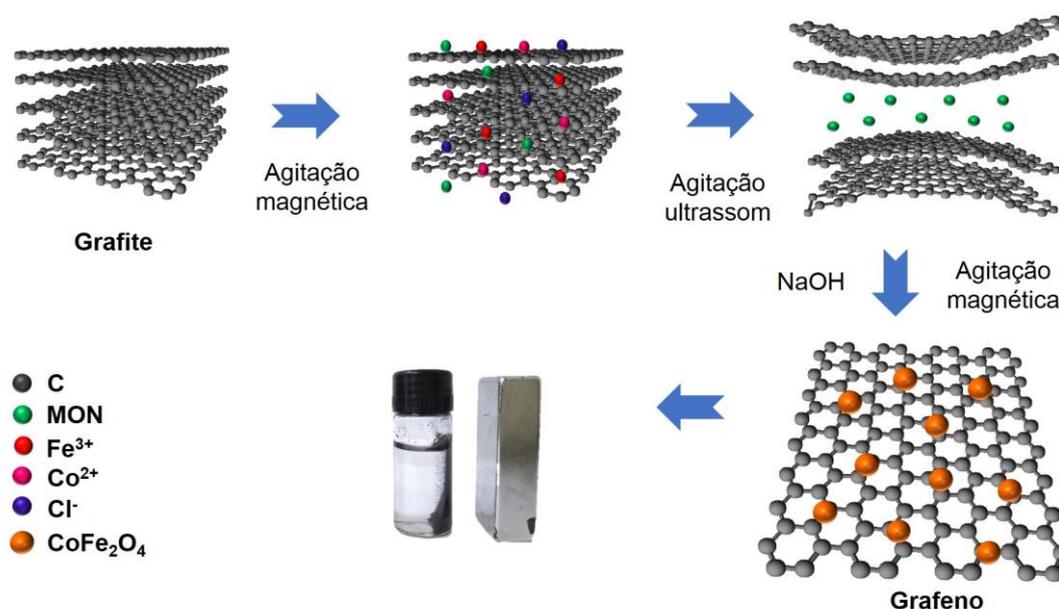
Esses íons podem ser estabilizados pelos grupos desprotonados da MON (COO<sup>-</sup> e O<sup>-</sup>) [86]. Durante o processo de policondensação do precursor inorgânico, as moléculas de MON ficam aleatoriamente dispersas, e no ponto gel, se ligam à rede inorgânica, permanecendo nela após a remoção da água.

Já os híbridos de grafeno, HGC e HGS, foram formados por meio da esfoliação em fase líquida das folhas de grafite, que ocorre paralelamente ao

processo sol-gel *in situ* de  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$ . Na primeira etapa, o grafite é disperso numa mistura de água com elevado teor de MON e íons metálicos, *Figura 18*. Os grupos funcionais contendo oxigênio tornam a MON solúvel em água, enquanto os grupos aromáticos permitem que ela interaja com o grafeno [79].

Durante a agitação ultrassônica, as ondas se propagam através do líquido criando microbolhas que implodem, processo denominado de cavitação. O processo ocorre próximo a superfície sólida do grafeno, gerando bolhas esféricas que resultam em jatos líquidos de alta velocidade, e estes penetram à superfície do grafeno. Os jatos podem atingir velocidades de até centenas de metros por segundo, enfraquecendo as interações de Van der Waals entre as folhas de grafeno, o que causa o maior espaçamento entre as camadas [118].

**Figura 18** - Ilustração esquemática do possível mecanismo de síntese dos materiais híbridos de grafeno.



**Fonte:** Autoria própria.

Nesse contexto, as moléculas componentes da matéria orgânica natural (MON) aderem-se à superfície das camadas do grafite, causando o “efeito cunha”, que aumenta o espaço interlamelar através do enfraquecimento das

forças de Van der Waals entre as camadas, reduzindo significativamente a resistência a esfoliação [119,120].

Esse fenômeno ocorre devido a presença de inúmeros núcleos aromáticos, que possibilitam a formação de interações  $\pi$ - $\pi$  entre a MON e as lamelas de grafeno. Yang e colaboradores [79] constataram que a utilização de ácido fúlvico, um dos componentes da MON, atua como um estabilizador no processo LPE de modo semelhante aos surfactantes comumente utilizados.

Por fim, a elevação do pH do meio promove a formação de  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  na superfície do grafeno e gera a estabilização das lamelas. Devido aos grupos carboxílicos e hidroxilas fenólicas da MON estarem desprotonados nessa condição, possivelmente a repulsão entre estas espécies, mantém as folhas separadas na estrutura do produto final da síntese, o que proporcionou a formação de grafeno em mono e dupla camada.

Segundo Fraga [121], existem duas maneiras de inserir grupos funcionais à superfície do grafeno: a covalente, caracterizada pela presença de ligações covalentes ligadas ao plano basal, alterando a hibridização do carbono de  $\text{sp}^2$  para  $\text{sp}^3$ ; e não-covalente, que consiste em interações fracas com a superfície do grafeno, como interações  $\pi$ - $\pi$ , forças de Van der Waals e interações eletrostáticas, que não alteram a estrutura do grafeno.

Geralmente a inserção de compostos iônicos, metálicos,  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  e similares são caracterizados como funcionalização não-covalente. Além disso, as técnicas de difratometria de raios X e espectroscopia Raman mostraram a presença de poucos defeitos estruturais, o que evidencia que as folhas de grafeno estão funcionalizadas por  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  de modo não-covalente.

Ainda na *Figura 18*, é observada a fotografia do material obtido em meio aquoso, frente ao campo magnético gerado por um ímã. A resposta ao campo magnético dos híbridos sintetizados, fazem desses materiais um suporte promissor para a extração em fase sólida magnética.

### 4.3 Rendimento

O rendimento das sínteses foi calculado utilizando a equação abaixo, em termos percentuais:

$$\% \text{ Rendimento (m/m)} = \frac{\text{rendimento real}}{\text{rendimento teórico}} \times 100 \quad (4)$$

Em que o rendimento real se refere a massa obtida experimentalmente, e o teórico representa a quantidade calculada.

Foram observados rendimentos reais semelhantes para os híbridos sintetizados com os sais de ferro de cloreto e sulfato. Além disso, os valores mostraram-se próximos ao rendimento teórico, confirmando a efetividade da síntese e seu potencial em aplicações industriais visto sua simplicidade e pequenas perdas dos materiais de partida.

**Tabela 3** - Rendimento percentual da síntese dos híbridos.

Material	Rendimento real (g)	Rendimento teórico (g)	Rendimento percentual (%)	Grafeno (g)
HFC	2,77	2,92	94,9	-
HFS	2,90	2,92	99,3	-
HGC	5,44	5,92	91,9	~ 2,7
HGS	5,79	5,92	97,8	~ 2,9

Considerando que quantidades semelhantes de  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  seja formada em todos os híbridos, de acordo com seus precursores, e que o grafite foi esfoliado produzindo o grafeno, por diferença de massa temos a quantidade de grafeno nos materiais. Visto que a massa de grafite utilizada na síntese foi cerca de 3,0 g, pode-se observar a formação de grande quantidade de grafeno, demonstrando a eficácia do processo de esfoliação em fase líquida na rota de síntese proposta, para formação do grafeno em mono e dupla camada.

#### 4.4 Otimização das condições cromatográficas de análise

Inicialmente foi preparada uma solução de Bisfenol A  $100 \mu\text{g L}^{-1}$ , a qual foi analisada em cromatógrafo líquido com detector de arranjo de diodos (DAD), modelo SPD-M20A, a 278nm, no modo exploratório de eluição. Na análise foi utilizado um gradiente com variação linear de 5 a 100% de acetonitrila na composição da fase móvel, no tempo de 30 min. O método exploratório consiste em avaliar uma ampla faixa de proporções dos solventes, a fim de investigar a força de eluição da fase móvel, para indicar o tempo de retenção do analito e conseqüentemente, a porcentagem de solvente orgânico que deverá ser utilizado na análise.

Foi verificado através da análise exploratória que o BPA necessitou de aproximadamente 60% de acetonitrila para ser eluído. Segundo Wilczewska et al. [122], em análises cromatográficas de Bisfenol A, o modo isocrático de análise é mais recomendado, pois gera resultados mais precisos.

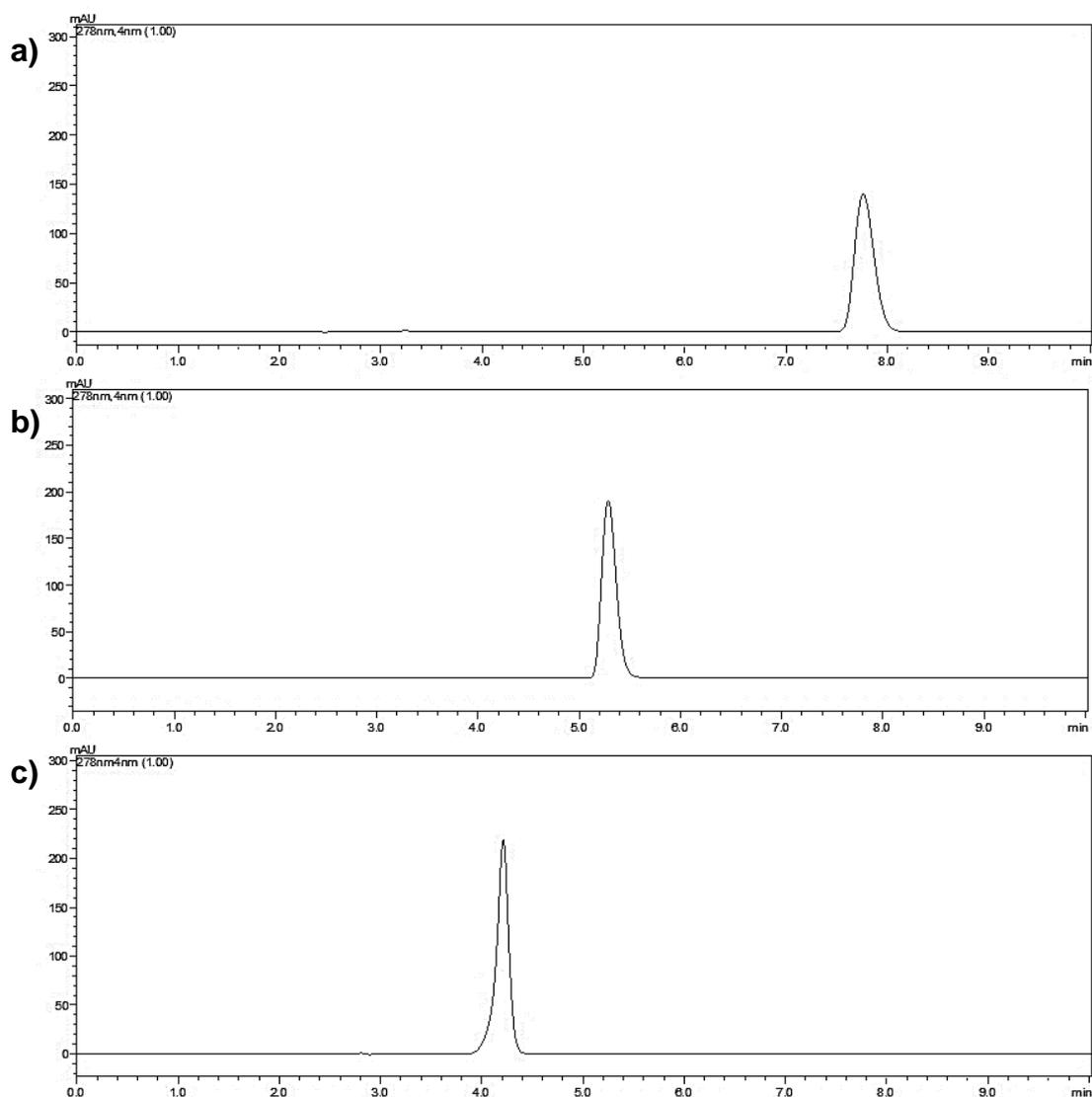
Foram elaboradas e testadas três composições da fase móvel no modo isocrático, *Tabela 4*, a fim de otimizar o tempo de análise e a qualidade do sinal obtido.

**Tabela 4** - Comparação entre os parâmetros do método 1, 2 e 3 no modo isocrático de análise.

Método 1			Método 2			Método 3		
Tempo	%ACN	%H <sub>2</sub> O	Tempo	%ACN	%H <sub>2</sub> O	Tempo	%ACN	%H <sub>2</sub> O
10 min	50	50	10 min	60	40	10 min	70	30

Através dos perfis cromatográficos apresentados na *Figura 19*, é possível observar que o aumento da porcentagem de solvente orgânico gerou tempos de retenção cada vez menores ( $7,7 > 5,3 > 4,1$  min). Apesar do método 3 apresentar menor tempo de retenção do analito, no método 2 foi possível observar um melhor cromatograma, no que diz respeito a linha de base e simetria do pico. O procedimento foi repetido por três vezes, obtendo-se resultados semelhantes. Por isso, o método 2 foi selecionado para a realização das demais etapas do presente trabalho.

**Figura 19** - Cromatogramas obtidos da análise de  $100 \mu\text{g L}^{-1}$  de BPA utilizando: a) Método 1, b) Método 2 e c) Método 3.



Em seguida, foi avaliada a sensibilidade dos detectores de arranjo de diodos (DAD) e fluorescência (FL) com comprimentos de onda de excitação/emissão em 230 nm/310 nm durante toda a análise. A sensibilidade (S) estima a variação da resposta em termos da concentração do analito, que em termos práticos corresponde a magnitude do coeficiente angular da equação da reta da curva analítica [123].

Para isso, foi construída uma curva analítica nas concentrações de 0,1; 1,0; 10; 100; 1000; 5000; 10000; 15000; 20000  $\mu\text{g L}^{-1}$ , em triplicata. A *Tabela 5* apresenta as curvas obtidas nas análises.

**Tabela 5** - Comparação entre os detectores de arranjo de diodos (DAD) e fluorescência (FL) através da faixa linear de trabalho, equação da reta e coeficiente de determinação ( $r^2$ ).

Detector	Faixa linear de trabalho	Equação da Reta	$r^2$
DAD	1,0 – 20000 $\mu\text{g L}^{-1}$	$y = 18,412x + 1659,9$	0,9997
FL	0,1 – 5000 $\mu\text{g L}^{-1}$	$y = 14217x + 220531$	1,0000

Para as análises utilizando DAD, foi observada a possibilidade de trabalho em uma maior faixa linear, em comparação ao FL. Porém, nas análises utilizando o detector de fluorescência, foi obtido um coeficiente angular de 14217, enquanto para o DAD 18,412. Este resultado indica a maior sensibilidade de FL, portanto, as análises posteriores foram realizadas com este detector.

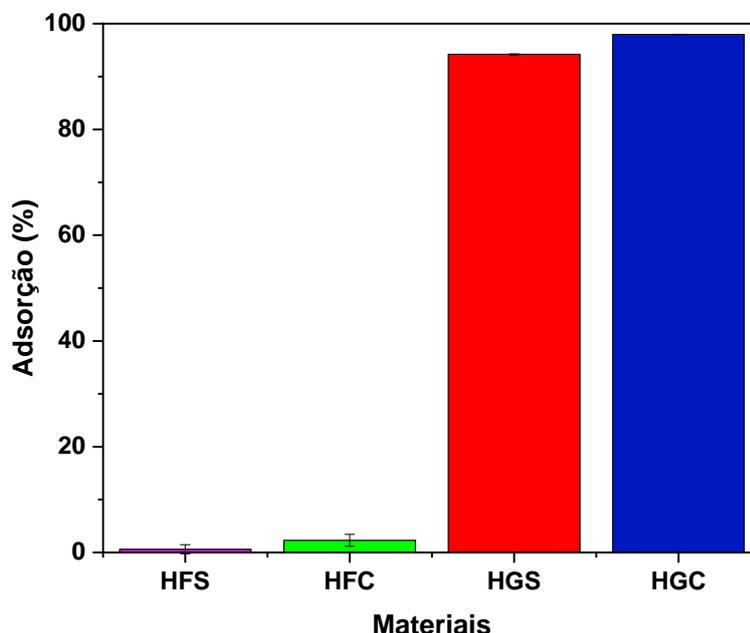
## 4.5 Estudo do potencial dos híbridos como suporte para MSPE

### 4.5.1 Estudo de adsorção

#### 4.5.1.1 Seleção do adsorvente

Inicialmente foi avaliado a porcentagem de adsorção de Bisfenol A empregando os materiais HFS, HFC, HGS e HGC. Pode-se observar na *Figura 20*, que ambos os materiais híbridos de grafeno magnético apresentaram percentuais de adsorção mais elevados (HGS 94,19% e HGC 97,95%) em comparação aos híbridos que não possuem o grafeno em sua composição (HFS 0,60% e HFC 2,29%).

**Figura 20** - Porcentagem de adsorção do BPA empregando os materiais HFS, HFC, HGS e HGC. Condições experimentais: 10 mL de solução  $100 \mu\text{g L}^{-1}$ , 20 min de agitação orbital a 150 rpm, 100 mg do adsorvente,  $25 \text{ }^\circ\text{C} \pm 0,2$ .



Segundo Nupearachchi et al. [124], os principais tipos de interação do grafeno e seus derivados com compostos aromáticos são: efeito hidrofóbico, interações  $\pi$ - $\pi$ , eletrostáticas e covalentes. Neste caso, como o processo de síntese dos adsorventes não envolveram processos de oxidação, que geram grupos funcionais oxigenados na superfície do grafeno, supõe-se que os principais tipos de interação sejam o efeito hidrofóbico e as interações  $\pi$ - $\pi$ .

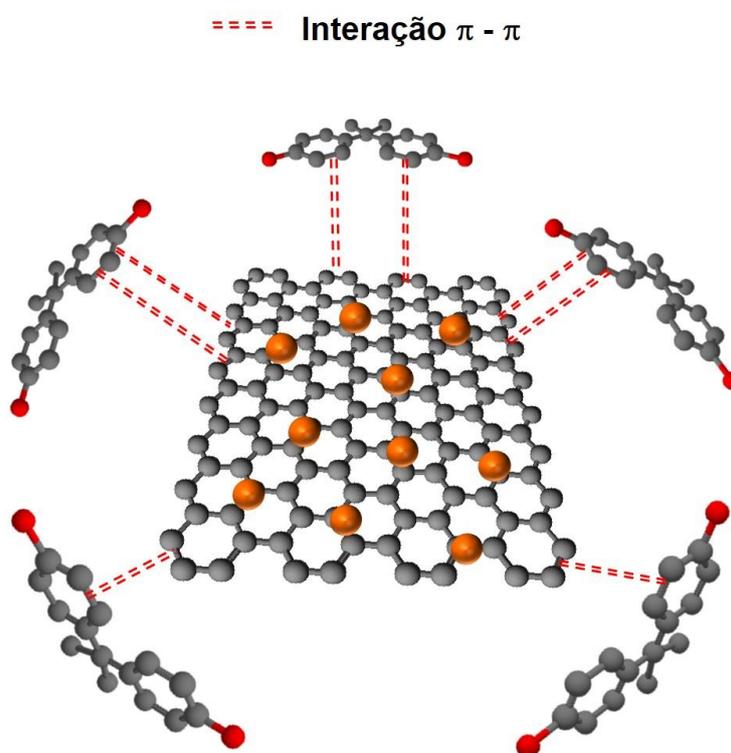
O efeito hidrofóbico consiste no agrupamento de moléculas que possuem algum caráter apolar, diminuindo sua dispersão em água. Quando o hidrófobo entra em contato com o meio aquoso, as interações de hidrogênio entre as moléculas de água são quebradas, dando espaço ao hidrófobo através da formação de uma cavidade. As moléculas de água formam novas interações de hidrogênio em torno do hidrófobo, produzindo uma estrutura do tipo gaiola [125].

Esse efeito está relacionado a fatores termodinâmicos. De acordo com a equação de energia de Gibbs:  $\Delta G = \Delta H - T \Delta S$ ; sendo  $\Delta G$  a variação da energia de Gibbs;  $\Delta H$  a variação de entalpia; T, temperatura e  $\Delta S$  a variação de entropia. Devido a diminuição da entropia gerada pela reestruturação das moléculas de água em torno do composto hidrofóbico, o  $\Delta G$  do processo terá valor negativo,

indicando que as interações hidrofóbicas são espontâneas termodinamicamente [125,126].

Diversos trabalhos apontam a interação  $\pi$ - $\pi$  como um dos principais mecanismos de adsorção da molécula de BPA [127,128]. Essa interação ocorre entre a densidade eletrônica  $\pi$  das folhas de grafeno e dos anéis aromáticos presentes na estrutura do Bisfenol A (*Figura 21*). Visto o potencial adsorativo dos híbridos de grafeno, os mesmos foram empregados nos ensaios subsequentes.

**Figura 21** - Representação esquemática do possível mecanismo de adsorção entre a molécula de Bisfenol A e o do grafeno.



**Fonte:** Autoria própria.

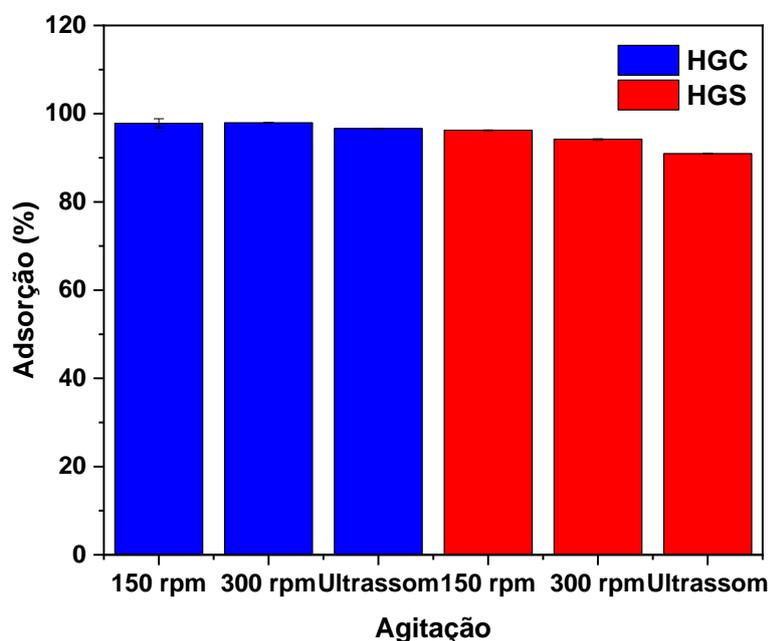
Diversas variáveis afetam a eficiência de adsorção de espécies orgânicas, dentre eles: tipo de agitação, velocidade de agitação, quantidade do material, tempo de contato e pH, por exemplo [129]. Nos tópicos a seguir, essas variáveis foram estudadas a fim de aprimorar o processo de adsorção do BPA em meio aquoso.

#### 4.5.1.2 Seleção do tipo de agitação

Em procedimentos de extração em fase sólida magnética dispersiva, a etapa de agitação é comumente utilizada para facilitar a dispersão das partículas [9]. A fim de otimizar o processo de adsorção, foram avaliados dois tipos de agitação: ultrassom e orbital (150 e 300 rpm). A *Figura 22* apresenta os resultados dos ensaios, nas condições estabelecidas.

Devido a hidrofobicidade do grafeno, há uma grande dificuldade de dispersá-lo em matrizes aquosas, ainda que na presença de outros grupos funcionais que ajudem neste processo [124]. Como observado na *Figura 22* foi possível constatar neste estudo que a agitação ultrassônica (40 kHz) gerou porcentagens de adsorção ligeiramente inferiores comparada a orbital (90,9 - 96,9% e 94,2 - 97,9%).

**Figura 22** - Porcentagem de adsorção do BPA empregando os materiais HGC e HGS. Condições experimentais: 10 mL de solução  $100 \mu\text{g L}^{-1}$ , 20 min de agitação, 100 mg do adsorvente,  $25 \text{ }^\circ\text{C} \pm 0,2$ .



A agitação orbital promove uma melhor dispersão do adsorvente em meio aquoso, viabilizando a transferência e a difusão de massa [130]. Como observado, o aumento do número de rotações por minuto (rpm), não influenciou significativamente no aumento das taxas de adsorção.

Dessa forma, os resultados dos diferentes tipos de agitação não apresentaram uma grande disparidade, e outros fatores podem influenciar a adsorção do BPA. O próximo tópico abordará a seleção da quantidade de adsorvente, utilizando as agitações ultrassônica e orbital. A agitação orbital a 150 rpm foi selecionada, levando em conta a minimização do gasto energético do processo.

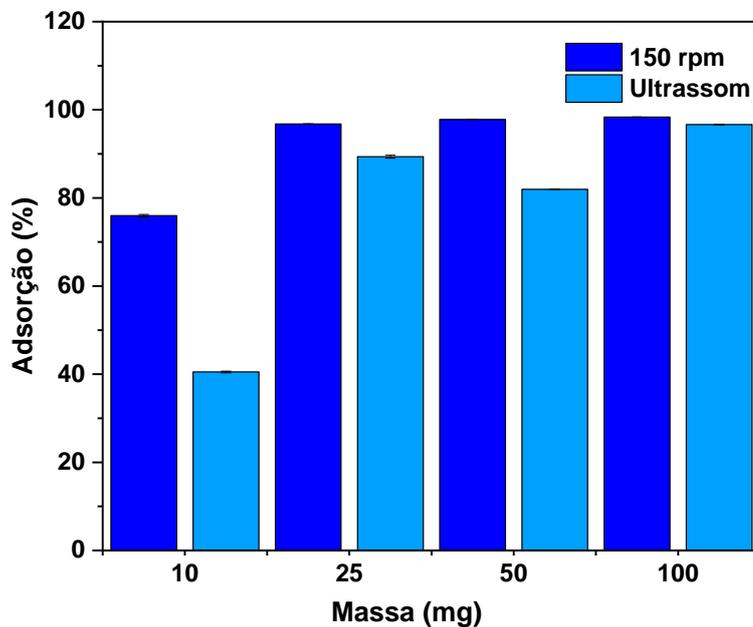
#### 4.5.1.3 Seleção da quantidade do material

A quantidade do material utilizada no procedimento foi avaliada, pois geralmente maiores dosagens implicam em maiores quantidades de sítios de adsorção [131]. Entretanto, em comparação a SPE convencional, algumas aplicações de MSPE, utilizam pequenas quantidades de adsorvente, entre 10 - 50 mg [9]. Por isso, as quantidades de 10, 25, 50 e 100 mg de cada material foram testadas, para dois tipos de agitação, como observado nas *Figuras 23 e 24*.

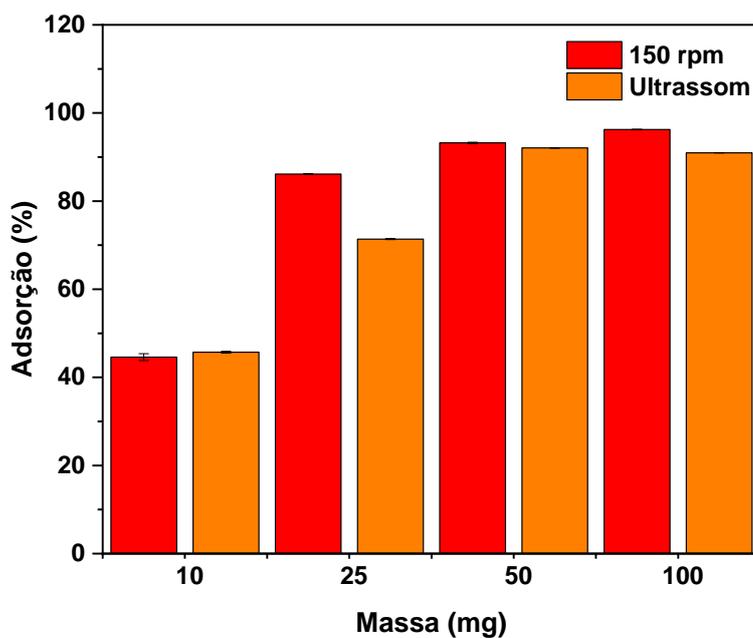
Diferente dos ensaios discutidos no tópico anterior, o tipo de agitação, a seleção da quantidade do material apresentou efeito significativo na adsorção de BPA. É evidente que o uso da agitação a 150 rpm, independente da massa do adsorvente, resultou em maiores taxas de adsorção, devido a maior transferência de massa, como discutido anteriormente.

Também, à medida que a quantidade de adsorvente aumentou, a influência da agitação no processo diminuiu. Isso acontece devido a presença de um maior número de sítios ativos de adsorção, proporcionalmente ao aumento da massa do adsorvente, minimizando com isso a influência do tipo de agitação utilizada.

**Figura 23** - Porcentagem de adsorção do BPA empregando o material HGC. Condições experimentais: 10 mL de solução  $100 \mu\text{g L}^{-1}$ , 20 min de agitação a 150 rpm e ultrassom,  $25 \text{ }^\circ\text{C} \pm 0,2$ .



**Figura 24** - Porcentagem de adsorção do BPA empregando o material HGS. Condições experimentais: 10 mL de solução  $100 \mu\text{g L}^{-1}$ , 20 min de agitação a 150 rpm e ultrassom,  $25 \text{ }^\circ\text{C} \pm 0,2$ .



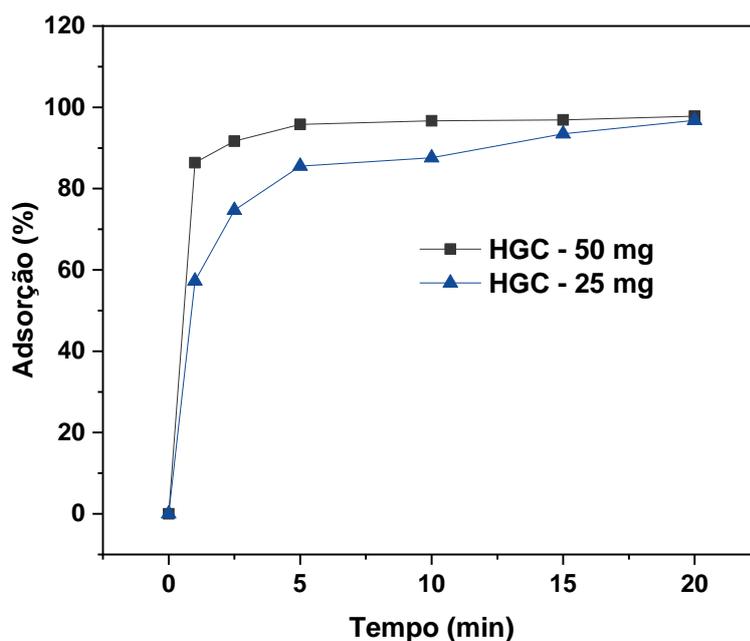
Nota-se que houve um crescimento na porcentagem de adsorção com o aumento da massa, para HGC (75,99 < 96,77 < 97,81 < 98,33%) e HGS (44,59 < 86,13 < 93,20 < 96,24%), utilizando a agitação a 150 rpm. Porém, o híbrido HGC apresentou taxas de adsorção superiores, ainda que a massa fosse menor que HGS. Por isso, este material foi utilizado nos ensaios posteriores.

Como a diferença entre os resultados para os ensaios utilizando 25 e 50 mg não demonstraram diferenças significativas, e podem ser consideradas quantidades pequenas do adsorvente, ensaios envolvendo o tempo foram realizados com essas massas.

#### 4.5.1.4 Seleção do tempo de adsorção

O tempo de contato foi estudado com a finalidade de reduzir a duração do procedimento MSPE. Para este fim, os ensaios foram realizados na faixa de 1 - 20 min, resultando no comportamento apresentado na *Figura 25*.

**Figura 25** - Porcentagem de adsorção do BPA empregando HGC. Condições experimentais: 10 mL de solução  $100 \mu\text{g L}^{-1}$ , agitação a 150 rpm, 25 e 50 mg do adsorvente,  $25 \text{ }^\circ\text{C} \pm 0,2$ .



É evidente que após 1 minuto a porcentagem de adsorção já atingiu valores consideráveis de 57,29% para 25 mg e 86,38% para 50 mg. O ensaio utilizando maior massa de adsorvente (50 mg), atingiu a porcentagem máxima de adsorção em apenas 5 minutos, mantendo-se constante, sendo este o tempo de equilíbrio. Por isso, 50 mg e 5 minutos foram os parâmetros utilizados para a etapa de adsorção do BPA.

A *Tabela 6* apresenta dados de tipo de agitação, massa e tempo de adsorção, utilizados em experimentos de extração em fase sólida de BPA disponíveis na literatura, em comparação com o presente trabalho. Pode-se observar que a massa utilizada é majoritariamente superior a outros trabalhos. Apesar disso, a simplicidade do método de síntese e custo dos materiais de partida utilizados para produção do híbrido  $\text{CoFe}_2\text{O}_4/\text{MON}/\text{Grafeno}$ , tornam a utilização dessa quantidade de adsorvente viável. Já o parâmetro tempo, é extremamente inferior quando comparado a grande maioria dos trabalhos.

**Tabela 6** - Estudo comparativo com diferentes adsorventes em procedimentos MSPE de BPA, envolvendo parâmetros de adsorção.

Adsorvente	Agitação	Massa (mg)	Tempo (min)	Volume (mL)	Ref.
$\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{GA}$	-	20	360	20	[132]
MWCNTs- $\text{Fe}_3\text{O}_4$ - $\text{MnO}_3^*$	Vibração	10	30	10	[133]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{PDA}@ \text{UiO}-66\text{-NH}_2^{**}$	-	40	60	10	[128]
$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$	Ultrassom	100	15	40	[134]
Grafeno magnético@ $\text{PDA}@ \text{Zr-MOF}^{***}$	Vibração	30	20	10	[135]
rGO- $\text{Fe}_3\text{O}_4$	200 rpm	20	15	200	[136]
$\text{CoFe}_2\text{O}_4/\text{MON}/\text{Gr}$ afeno	150 rpm	50	5	10	Presente trabalho

\*GA: aerogel de grafeno.

\*\*MWCNTs: Nanotubos de carbono de paredes múltiplas.

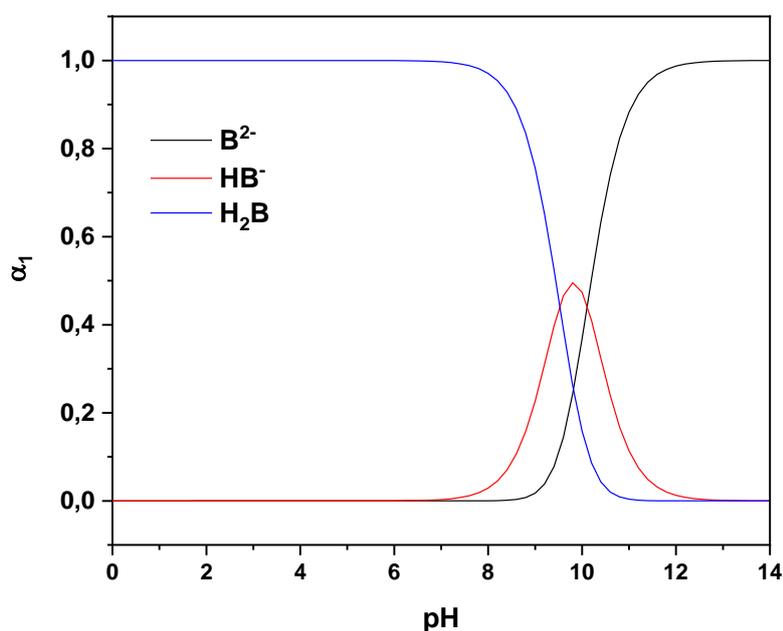
\*\*\*PDA: dopamina.

\*\*\*\* MOF: Estruturas metal-orgânicas.

#### 4.5.1.5 Influência do pH

O pH da solução desempenha um papel fundamental na adsorção de fenóis em solução aquosa, pois além da possibilidade de influenciar as cargas superficiais do material, altera o grau de ionização dos fenóis [131,137]. O Bisfenol A apresenta  $pK_{a1} = 9,63$  e  $pK_{a2} = 10,43$ . Geralmente, quando o pH é inferior em três unidades ao valor do pKa do analito ( $6,63 \approx 7$ ), este se encontra em sua forma molecular [131], *Figura 26*.

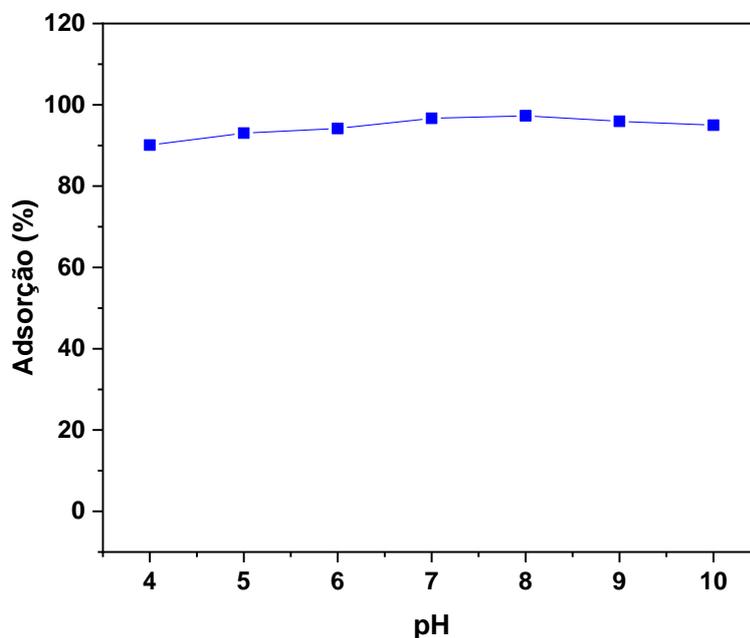
**Figura 26** - Diagrama de distribuição das espécies de BPA.



**Fonte:** Autoria própria (obtido por meio do Software CurTiPot) [138].

Neste estudo, foi avaliado o efeito do pH da amostra na faixa de 4 a 10. Como mostrado na *Figura 27*, não houve diferença significativa entre as taxas de adsorção para qualquer valor de pH. Esse fenômeno já era esperado, visto que as interações  $\pi$ - $\pi$  são o principal mecanismo de adsorção do BPA com o grafeno. Essas interações independem da distribuição das espécies de Bisfenol A, estejam protonadas ou desprotonadas.

**Figura 27** - Porcentagem de adsorção do BPA empregando o material HGC. Condições experimentais: 10 mL de solução  $100 \mu\text{g L}^{-1}$ , 5 min, agitação a 150 rpm, 50 mg do adsorvente,  $25 \text{ }^\circ\text{C} \pm 0,2$ .

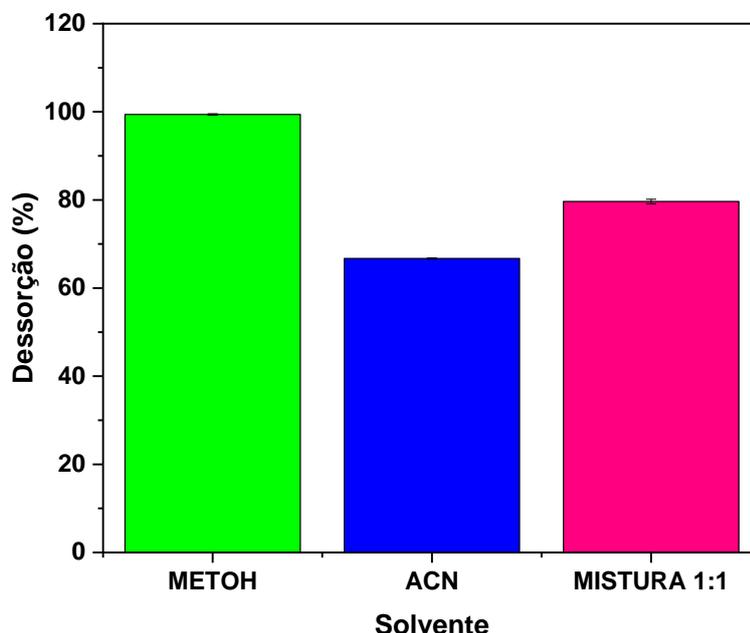


#### 4.5.2 Ensaio de dessorção

##### 4.5.2.1 Seleção do solvente de eluição

Os ensaios de dessorção foram realizados empregando os solventes mais utilizados para a eluição do BPA. São eles: metanol (METOH) e acetonitrila (ACN), e foi avaliada a mistura de ambos. Como observado na *Figura 28*, o metanol apresentou maior porcentagem de dessorção (99,40%), seguido da acetonitrila (66,71%) e da mistura (79,65%).

**Figura 28** - Porcentagem de dessorção do BPA empregando o material HGC. Condições experimentais: 10 mL de solvente, 2,5 min, agitação a 150 rpm, 25 °C  $\pm$  0,2.



Guo e colaboradores [133] relataram testes com metanol, acetonitrila, acetona, metanol-ácido acético (9:1, v/v) e metanol-amônia (9:1, v/v) como solventes de dessorção. O metanol apresentou dessorção superior aos solventes selecionados (101,2%).

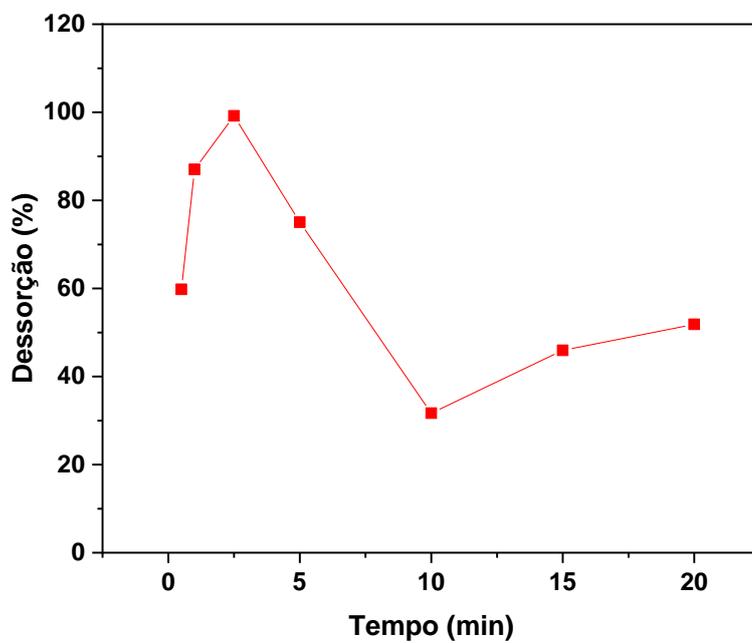
Diferentes eluentes foram investigados por Chen et al. [134], obtendo como ordem decrescente de eluição metanol (96,1%), etanol (85,8%), brometo de cetiltrimetilamônio (67,7%), dodecil sulfato de sódio (54,3%), NaOH (20,7%) e HCl (10,6%). O mesmo foi relatado por Zhang et al. [139], que obtiveram eficiência de dessorção de cerca de 98% ao utilizar o metanol como solvente.

#### 4.5.2.2 Seleção do tempo

Um tempo de dessorção apropriado pode garantir a eluição completa dos analitos dos adsorventes [140]. Nesse cenário, uma série de tempos de dessorção foram estudados no intervalo de 1 - 20 minutos. Como ilustrado na *Figura 29*, o tempo que proporcionou o melhor resultado foi 2,5 minutos (99,19%). Resultado semelhante foi observado por Li et al. [140], que utilizaram

uma mistura de metanol e acetona (1:1), para a dessorção de bisfenóis de  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{N-rGO}$ , obtendo tempos de dessorção de 3 minutos.

**Figura 29** - Porcentagem de dessorção do BPA empregando o material HGC. Condições experimentais: 10 mL de metanol, agitação a 150 rpm,  $25\text{ }^\circ\text{C} \pm 0,2$ .



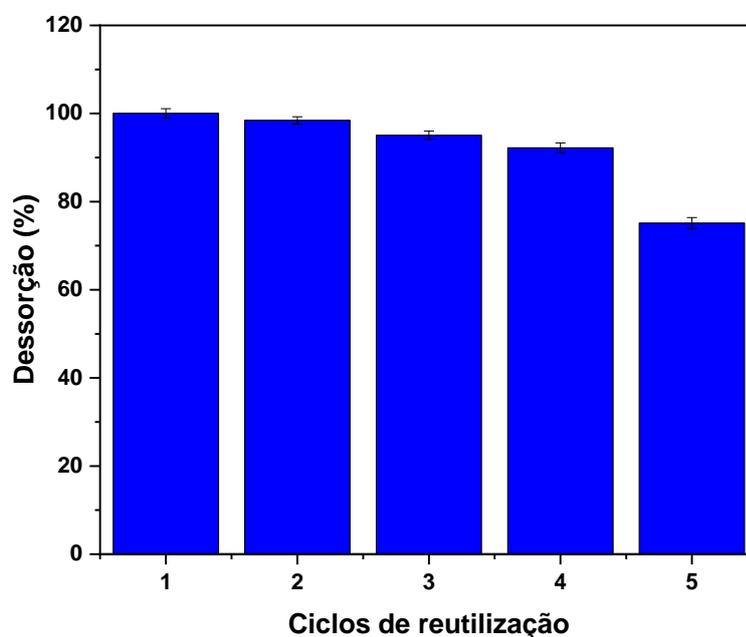
Entretanto, foi observado que nos minutos seguintes, houve uma queda significativa na dessorção. Possivelmente um maior tempo de dessorção e o aumento de interações intermoleculares, promoveram o retorno do BPA para os sítios de adsorção na superfície do adsorvente [133].

#### 4.6 Reutilização

Definidas as melhores condições de adsorção/dessorção, foram realizados ensaios a fim de avaliar a possibilidade de reutilização do adsorvente, visto que na SPE convencional a fase sólida é utilizada uma única vez.

A *Figura 30* mostra a concentração de BPA recuperada em quatro ciclos de adsorção/dessorção. Foi observado que até o quarto ciclo de reutilização o adsorvente mostrou-se eficiente, reduzindo significativamente no quinto ciclo para 75,15%.

**Figura 30** - Ciclos de reutilização de HGC. Condições experimentais: 10 mL de solução de BPA  $100 \mu\text{g L}^{-1}$ , adsorção - 5 min, agitação a 150 rpm, 50 mg do adsorvente, dessorção - 10 mL de metanol, 2,5 min, agitação a 150 rpm, ,  $25 \text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0,2$ .



Ainda, foi observada a pequena perda de massa entre os ciclos de reutilização, atestados na *Tabela 7*. Possivelmente a redução na capacidade adsorptiva e dessorptiva do material, não é alterada significativamente pela variação da massa, mas pela ocupação permanente de sítios de adsorção.

**Tabela 7** - Variação da massa após a reutilização do adsorvente.

Ciclo	Massa do Adsorvente (mg)
1º	50,0
2º	49,8
3º	49,2
4º	48,9

#### 4.7 Validação do método analítico

A fim de garantir que um novo método analítico gere informações confiáveis acerca de uma amostra, ele deve sofrer uma avaliação denominada validação [141]. Assim, alguns parâmetros foram avaliados para a validação do método desenvolvido no presente trabalho.

#### 4.7.1 Linearidade

A linearidade de um método analítico é sua capacidade de gerar resultados matemáticos bem ajustados, proporcionais a concentração da substância em análise, dentro de um determinado intervalo de concentração. É determinada através da injeção de uma série de no mínimo cinco soluções de concentrações diferentes, sendo o resultado analisado graficamente. O gráfico de linearidade é composto por concentração no eixo x e área do pico no eixo y, resultando em uma equação da reta [142].

A *Tabela 5*, apresentada no *Item 4.4*, mostra a equação da reta e o coeficiente de determinação ( $r^2$ ) igual a 1,00. O mesmo valor corresponde ao coeficiente de correlação ( $r$ ), que está de acordo com os valores recomendados pelo INMETRO [143] e ANVISA [144], de 0,90 e 0,99, respectivamente.

#### 4.7.2 Limite de detecção e Limite de quantificação

A menor concentração do analito que pode ser detectada, mas não necessariamente quantificada, sob condições experimentais estabelecidas constitui o limite de detecção (LD). O limite de quantificação (LQ) é definido como a menor concentração do analito que pode ser quantificada na amostra, com exatidão e precisão aceitáveis, sob as condições experimentais aceitáveis [142,145].

Podem ser determinados mediante a relação sinal/ruído, o desvio-padrão da resposta e do coeficiente angular, ou por processos estatísticos. A relação sinal/ruído é calculada por meio da comparação dos sinais medidos da amostra em baixas concentrações conhecidas do analito com as do branco [142,145], expressa pelas equações abaixo:

$$LD = 3 \times \frac{s}{S} \quad (5)$$

$$LQ = 10 \times \frac{s}{S} \quad (6)$$

Em que:

s = desvio-padrão do intercepto da curva de calibração

S = coeficiente angular da curva de calibração

Neste trabalho foram obtidos LD= 0,022 µg L<sup>-1</sup> e LQ = 0,072 µg L<sup>-1</sup>.

#### 4.7.3 Exatidão e Precisão

A exatidão de um método analítico é a proximidade dos resultados obtidos em relação ao valor considerado verdadeiro. É avaliada através da análise de três concentrações (baixa, média e alta), dentro do intervalo linear do procedimento, em triplicata [144]. A exatidão é calculada como porcentagem de recuperação da quantidade conhecida da amostra, de acordo com a equação a seguir [146]:

$$\%R = \frac{c_2}{c_1} \times 100 \quad (7)$$

Em que:

C1= concentração do analito na solução padrão;

C2= concentração do analito na solução final de extração.

A precisão deve avaliar a proximidade entre os resultados obtidos nas análises. Geralmente é determinada por meio da repetibilidade, precisão intermediária e reprodutibilidade, sendo expressas pelo coeficiente de variação ou desvio padrão relativo [143,144].

$$CV(\%) = DPR = \frac{DP}{CMD} \times 100 \quad (8)$$

Em que:

DPR= desvio padrão relativo;

DP= desvio padrão;

CMD= concentração média determinada.

Neste trabalho a precisão foi determinada a partir de ensaios de repetibilidade, nos quais foram utilizados o mesmo método, amostra, laboratório, equipamento e operador, com análises em dias alternados.

A *Tabela 8* mostra os resultados de recuperação e coeficientes de variação de soluções aquosas de BPA. Segundo Ribani e colaboradores [141], intervalos aceitáveis de recuperação estão entre 70 a 120% e precisão de  $\pm 20\%$ . Portanto, é notável que o método analítico desenvolvido se mostra preciso e exato, visto que compreende as faixas estabelecidas pela literatura para validação de métodos analíticos.

**Tabela 8** - Eficiência de recuperação e coeficientes de variação para o método MSPE, na determinação de BPA em água (n=3).

Fortificação ( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	Recuperação (%)	CV (%)
1	99,34 – 104,4	2,13
50	98,03 – 103,4	2,20
100	99,33 – 103,9	2,21

#### 4.8 Aplicação em amostra real

O método MSPE desenvolvido e validado, foi aplicado para diferentes matrizes aquosas. Em nenhuma delas foi detectada a presença de bisfenol A, dentro da faixa de trabalho estudada. Por isso, foi realizada a fortificação a  $100 \mu\text{g L}^{-1}$  para a realização dos ensaios. A *Tabela 9* mostra os resultados obtidos para cada amostra estudada.

A partir das elevadas porcentagens de recuperação, foi possível observar que o método MSPE desenvolvido foi eficiente tanto para amostras sintéticas, quanto para amostras de água engarrafadas, de abastecimento e ambientais.

**Tabela 9** - Recuperação de BPA em amostras reais de água (n=3).

<b>Amostra</b>	<b>Recuperação</b>
Água 1	104,2 ± 4,55
Água 2	100,7 ± 0,261
Água 3	104,7 ± 2,59
Água 4	100,6 ± 0,385
Água 5	112,7 ± 0,517
Água 6	99,87 ± 0,071

1, 2 e 3: água engarrafada; 4: torneira; 5: rio Poxim e 6: água bruta.

#### 4.9 Extração em fase sólida convencional

Para efeito comparativo, foram realizados experimentos utilizando o método de extração em fase sólida recomendado pela US EPA. Empregando a fase C<sub>18</sub> foi possível obter recuperação de 65,97% ± 2,29, sendo esta inferior ao método desenvolvido no presente trabalho. Ainda, o tempo necessário para realização da SPE foi cerca de 45 minutos para cada extração e 50 mL de solvente orgânico, enquanto para o método proposto neste trabalho são necessários apenas 7,5 minutos e 2,5 mL.

Recentemente, Birer et al. [147] desenvolveram um material alternativo, produzido a partir da pirólise de lodo de esgoto modificado, como fase sólida SPE para soluções aquosas de BPA. A recuperação ótima foi de 84,50% utilizando 100 mg do material pirolisado a 600 °C, 10 mL de metanol e 3 mL de acetonitrila para eluição.

Kalogiouri et al. [146] utilizaram uma rota sol-gel para a síntese de polímero aplicável para SPE de Bisfenol A. Foi obtida recuperação de 93,4% utilizando 30 mg de material, porém a síntese envolveu diversas etapas, longas (superiores a 10 horas), gasto energético elevado (uso de centrífuga e vórtex), além de precursores caros em relação aos empregados no presente trabalho.

Portanto, é evidente que a extração em fase sólida convencional mostra-se menos favorável em relação ao método MSPE desenvolvido aqui, no que diz respeito a recuperação, tempo e custo, independente da fase sólida utilizada.

## 5 CONCLUSÕES

Através do processo sol-gel e esfoliação em fase líquida foi possível sintetizar quatro nanomateriais híbridos orgânico-inorgânicos utilizando água com elevado teor de matéria orgânica como solvente. Vale ressaltar que a rota de síntese é ecoamigável e apresenta condições brandas, o que demonstra seu potencial tecnológico.

Os híbridos de grafeno apresentaram alta eficiência na extração em fase sólida magnética, devido as interações  $\pi$ - $\pi$  com a molécula de Bisfenol A. Foram obtidas porcentagens de adsorção próximas a 100% em apenas 5 minutos com massa de 50 mg e dessorção em 2,5 minutos, demonstrando a simplicidade e rapidez da metodologia.

O método otimizado e validado foi aplicado para extração de BPA em amostras de água engarrafada, de abastecimento e de rio. Os resultados mostraram elevadas recuperações, 99,87 - 104,7%, o que indica a eficiência da metodologia para análises em matrizes aquosas. Ainda, o método destacou-se quando comparado ao recomendado pela US EPA.

Diante do exposto, este trabalho demonstra a viabilidade da utilização de um material a base de grafeno para a extração de BPA em matrizes aquosas, com baixo tempo de análise, tempo de extração e massa do adsorvente.

## **6 PERSPECTIVAS DO TRABALHO**

- Publicar artigo em periódico especializado Qualis A ou B.

## 7 REFERÊNCIAS

- [1] Kawa, I.A.; Akbar masood; Fatima, Q.; Mir, S.A.; Jeelani, H.; Manzoor, S.; Rashid, F. Endocrine Disrupting Chemical Bisphenol A and Its Potential Effects on Female Health. *Diabetes Metab. Syndr. Clin. Res. Rev.*, **2021**, *15*, 803–811.
- [2] Wang, S.; Ji, C.; Li, F.; Zhan, J.; Sun, T.; Tang, J.; Wu, H. Tetrabromobisphenol A Induced Reproductive Endocrine-Disrupting Effects in Mussel *Mytilus Galloprovincialis*. *J. Hazard. Mater.*, **2021**, *416*, 126228.
- [3] Fuhrman, V.F.; Tal, A.; Arnon, S. Why Endocrine Disrupting Chemicals (EDCs) Challenge Traditional Risk Assessment and How to Respond. *J. Hazard. Mater.*, **2015**, *286*, 589–611.
- [4] Kabir, E.R.; Rahman, M.S.; Rahman, I. A Review on Endocrine Disruptors and Their Possible Impacts on Human Health. *Environ. Toxicol. Pharmacol.*, **2015**, *40*, 241–258.
- [5] Siracusa, J.S.; Yin, L.; Measel, E.; Liang, S.; Yu, X. Effects of Bisphenol A and Its Analogs on Reproductive Health: A Mini Review. *Reprod. Toxicol.*, **2018**, *79*, 96–123.
- [6] Xiao, C.; Wang, L.; Zhou, Q.; Huang, X. Hazards of Bisphenol A (BPA) Exposure: A Systematic Review of Plant Toxicology Studies. *J. Hazard. Mater.*, **2020**, *384*, 121488.
- [7] Corrales, J.; Kristofco, L.A.; Steele, W.B.; Yates, B.S.; Breed, C.S.; Williams, E.S.; Brooks, B.W. Global Assessment of Bisphenol A in the Environment: Review and Analysis of Its Occurrence and Bioaccumulation. *Dose Response*, **2015**, *3*.
- [8] Noszczyńska, M.; Piotrowska-Seget, Z. Bisphenols: Application , Occurrence , Safety , and Biodegradation Mediated by Bacterial Communities in Wastewater Treatment Plants and Rivers. *Chemosphere*,

- 2018**, 201, 214–223.
- [9] Silva, A.K. da; Sobieski, E.; Viana, L.H.; Lanças, F.M.; Nazario, C.E.D. Extração Em Fase Sólida Magnética (MSPE): Fundamentos E Aplicações. *Sci. Chromatogr.*, **2016**, 8, 239–256.
- [10] Wierucka, M.; Biziuk, M. Application of Magnetic Nanoparticles for Magnetic Solid-Phase Extraction in Preparing Biological, Environmental and Food Samples. *TrAC - Trends Anal. Chem.*, **2014**, 59, 50–58.
- [11] Li, N.; Jiang, H.-L.; Wang, X.; Wang, X.; Xu, G.; Zhang, B.; Wang, L.; Zhao, R.-S.; Lin, J.-M. Recent Advances in Graphene-Based Magnetic Composites for Magnetic Solid-Phase Extraction. *TrAC Trends Anal. Chem.*, **2018**, 102, 60–74.
- [12] Marty, M.S.; Borgert, C.; Coady, K.; Green, R.; Levine, S.L.; Mihaich, E.; Ortego, L.; Wheeler, J.R.; Yi, K.D.; Zorrilla, L.M. Distinguishing between Endocrine Disruption and Non-Specific Effects on Endocrine Systems. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, **2018**, 99, 142–158.
- [13] EPA, U.S. Special Report on Environmental Endocrine Disruption: An Effects Assessment and Analysis. In *Risk Assessment Forum*; U.S. Environmental Protection Agency: Washington, DC, **1997**; pp. 1–111.
- [14] Darbre, P.D. The History of Endocrine-Disrupting Chemicals. *Curr. Opin. Endocr. Metab. Res.*, **2019**, 7, 26–33.
- [15] Houston, T.J.; Ghosh, R. Untangling the Association between Environmental Endocrine Disruptive Chemicals and the Etiology of Male Genitourinary Cancers. *Biochem. Pharmacol.*, **2020**, 172, 1–8.
- [16] Hampl, R.; Kubátová, J.; Stárka, L. Steroids and Endocrine Disruptors - History, Recent State of Art and Open Questions. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.*, **2016**, 155, 217–223.
- [17] Huang, R. ping; Liu, Z. hua; Yuan, S. fen; Yin, H.; Dang, Z.; Wu, P. xiao. Worldwide Human Daily Intakes of Bisphenol A (BPA) Estimated from Global Urinary Concentration Data (2000–2016) and Its Risk Analysis.

- Environ. Pollut.*, **2017**, 230, 143–152.
- [18] Ohore, O.E.; Songhe, Z. Endocrine Disrupting Effects of Bisphenol A Exposure and Recent Advances on Its Removal by Water Treatment Systems. A Review. *Sci. African*, **2019**, 5.
- [19] Michałowicz, J. Bisphenol A - Sources, Toxicity and Biotransformation. *Environ. Toxicol. Pharmacol.*, **2014**, 37, 738–758.
- [20] Luttrell, W.E.; Baird, B.A. Bisphenol A. *J. Chem. Heal. Saf.*, **2014**, 21, 22–24.
- [21] Flint, S.; Markle, T.; Thompson, S.; Wallace, E. Bisphenol A Exposure , Effects , and Policy : A Wildlife Perspective. *J. Environ. Manage.*, **2012**, 104, 19–34.
- [22] Dianin, A.P. Condensation of Ketones with Phenols. Zhurnal Russkogo Fiziko-Khimicheskogo Obschestva. *J. Russ. Phys. Chem. Soc. St. Petersburg.*, **1891**, 23, 601–611.
- [23] Vilarinho, F.; Sendón, R.; van der Kellen, A.; Vaz, M.F.; Silva, A.S. Bisphenol A in Food as a Result of Its Migration from Food Packaging. *Trends Food Sci. Technol.*, **2019**, 91, 33–65.
- [24] Dodds, E.C.; Lawson, W. Synthetic Strogenic Agents without the Phenanthrene Agents. *Nature*, **1936**, 137, 996.
- [25] Bernardo, P.E.M.; Navas, S.A.; Tieco, L.; Murata, F.; Alcântara, M.R. da S. Bisphenol A: Review on Its Use in the Food Packaging, Exposure and Toxicity. *Rev. Inst. Adolfo Lutz*, **2015**, 74, 1–11.
- [26] Abraham, A.; Chakraborty, P. A Review on Sources and Health Impacts of Bisphenol A. *Rev. Environ. Health*, **2019**, 1–10.
- [27] Markets, R. and. Global Bisphenol A Market Report 2018: Analysis 2013-2017 & Forecasts 2018-2023 <https://www.prnewswire.com/news-releases/global-bisphenol-a-market-report-2018-analysis-2013-2017--forecasts-2018-2023-300757673.html> (accessed Feb 18, 2020).

- [28] Ribeiro, E.; Ladeira, C.; Viegas, S. Occupational Exposure to Bisphenol A (BPA): A Reality That Still Needs to Be Unveiled. *Toxics*, **2017**, *5*, 1–16.
- [29] Geens, T.; Aerts, D.; Berthot, C.; Bourguignon, J.; Goeyens, L.; Lecomte, P.; Maghuin-rogister, G.; Pironnet, A.; Pussemier, L. A Review of Dietary and Non-Dietary Exposure to Bisphenol-A. *Food Chem. Toxicol.*, **2012**, *50*, 3725–3740.
- [30] Russo, G.; Barbato, F.; Gustavo, D.; Grumetto, L. Occurrence of Bisphenol A and Its Analogues in Some Foodstuff Marketed in Europe. *Food Chem. Toxicol.*, **2019**, *131*.
- [31] Comissão Europeia. Regulamento (UE) N° 10/2011 Da Comissão de 14 de Janeiro de 2011 Relativo Aos Materiais E Objectos de Matéria Plástica Destinados a Entrar Em Contacto Com Os Alimentos. *J. Of. da União Eur.*, **2011**, 1–89.
- [32] Dreolin, N.; Aznar, M.; Moret, S.; Nerin, C. Development and Validation of a LC – MS / MS Method for the Analysis of Bisphenol a in Polyethylene Terephthalate. *Food Chem.*, **2019**, *274*, 246–253.
- [33] Fan, Y.; Zheng, J.; Ren, J.; Luo, J.; Cui, X.; Ma, L.Q. Effects of Storage Temperature and Duration on Release of Antimony and Bisphenol A from Polyethylene Terephthalate Drinking Water Bottles of China. *Environ. Pollut.*, **2014**, *192*, 113–120.
- [34] Cantonwine, D.E.; Hauser, R.; Meeker, J. Bisphenol A and Human Reproductive Health. *Expert Rev. Obstet. Gynecol.*, **2013**, *8*, 1–12.
- [35] Konieczna, A.; Rutkowska, A.; Rachoń, D. Health Risk of Exposure to Bisphenol A (BPA). *Rocz. Państwowego Zakładu Hig.*, **2015**, *66*, 5–11.
- [36] Ma, Y.; Liu, H.; Wu, J.; Yuan, L.; Wang, Y.; Du, X.; Wang, R.; Wegesa, P.; Petlulu, P.; Chen, X.; Zhang, H. The Adverse Health Effects of Bisphenol A and Related Toxicity Mechanisms. *Environ. Res.*, **2019**, *176*, 1–17.
- [37] EPA, U.S.E.P.A. Bisphenol A Reference Dose for Chronic Oral Exposure (RfD)

[https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris\\_documents/documents/subst/0356\\_summary.pdf](https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0356_summary.pdf).

- [38] EFSA. Scientific Opinion on Bisphenol A: Evaluation of a Study Investigating Its Neurodevelopmental Toxicity, Review of Recent Scientific Literature on Its Toxicity and Advice on the Danish Risk Assessment of Bisphenol A 1 EFSA Panel on Food Contact Materials. *EFSA J.*, **2010**, 8.
- [39] Comissão Europeia. Regulamento de Execução (UE) N° 321/2011 Da Comissão de 1 de Abril de 2011 Que Altera O Regulamento (UE) N° 10/2011 No Que Respeita À Restrição Da Utilização de Bisfenol A Em Biberões de Plástico. *J. Of. da União Eur.*, **2011**, 1–2.
- [40] Comissão Europeia. Regulamento (UE) 2018/213 Da 12 de Fevereiro de 2018 Relativo À Utilização de Bisfenol A Em Vernizes E Em Revestimentos Destinados a Entrar Em Contato Com Os Alimentos E Que Altera O Regulamento (UE) N.º 10/2011 No Que Se Refere À Utilização Desta Substânc. *J. Of. da União Eur.*, **2018**, 6–12.
- [41] Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC N° 17 de 17 de Março de 2008. Dispõe Sobre Regulamento Técnico Sobre Lista Positiva de Aditivos Para Materiais Plásticos Destinados À Elaboração de Embalagens E Equipamentos Em Contato Com Alimentos. *Diário Of. da República Fed. do Bras.*, **2008**.
- [42] Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC N° 41, de 16 de Setembro de 2011. Dispõe Sobre a Proibição de Uso de Bisfenol A Em Mamadeiras Destinadas a Alimentação de Lactentes E Dá Outras Providencias. *Diário Of. da República Fed. do Bras.*, **2011**.
- [43] Baluka, S.A.; Rumbelha, W. Bisphenol A and Food Safety: Lessons from Developed to Developing Countries. *Food Chem. Toxicol.*, **2016**, 92, 58–63.
- [44] Jardim, I.C.S.F. Extração Em Fase Sólida: Fundamentos Teóricos E Novas Estratégias Para Preparação de Fases Sólidas. *Sci. Chromatogr.*, **2010**, 2, 13–25.

- [45] Hashemi, B.; Zohrabi, P.; Shamsipur, M. Recent Developments and Applications of Different Sorbents for SPE and SPME from Biological Samples. *Talanta*, **2018**, *187*, 337–347.
- [46] Speltini, A.; Sturini, M.; Maraschi, F.; Profumo, A. Recent Trends in the Application of the Newest Carbonaceous Materials for Magnetic Solid-Phase Extraction of Environmental Pollutants. *Trends Environ. Anal. Chem.*, **2016**, *10*, 11–23.
- [47] Herrero-Latorre, C.; Barciela-García, J.; García-Martín, S.; Peña-Crecente, R.M.; Otárola-Jiménez, J. Magnetic Solid-Phase Extraction Using Carbon Nanotubes as Sorbents: A Review. *Anal. Chim. Acta*, **2015**, *892*, 10–26.
- [48] Riofrio, M.A.S. Extraction of Phorbol Esters (PEs ) from Pinion Cake Using Computationally-Designed Polymers as Adsorbents for Solid Phase Extraction, University of Leicester, England, **2016**.
- [49] Li, W.; Shi, Y. Recent Advances and Applications of Carbon Nanotubes Based Composites in Magnetic Solid-Phase Extraction. *Trends Anal. Chem.*, **2019**, *118*, 652–665.
- [50] Jiang, H.; Li, N.; Cui, L.; Wang, X.; Zhao, R. Recent Application of Magnetic Solid Phase Extraction for Food Safety Analysis. *Trends Anal. Chem.*, **2019**, *120*.
- [51] Zoubi, W. Al; Kamil, M.P.; Fatimah, S.; Nisa, N.; Ko, Y.G. Recent Advances in Hybrid Organic-Inorganic Materials with Spatial Architecture for State-of-the-Art Applications. *Prog. Mater. Sci.*, **2020**, *112*, 1–99.
- [52] Sanchez, C.; Julián, B.; Belleville, P.; Popall, M. Applications of Hybrid Organic-Inorganic Nanocomposites. *J. Mater. Chem.*, **2005**, *15*, 3559–3592.
- [53] Qiao, X.; Wang, C.; Niu, Y. N-Benzyl HMTA Induced Self-Assembly of Organic-Inorganic Hybrid Materials for Efficient Photocatalytic Degradation of Tetracycline. *J. Hazard. Mater.*, **2020**, *391*, 1–7.
- [54] Yuvali, D.; Narin, I.; Soylak, M.; Yilmaz, E. Green Synthesis of Magnetic

- Carbon Nanodot/graphene Oxide Hybrid Material (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> @C-nanodot@GO) for Magnetic Solid Phase Extraction of Ibuprofen in Human Blood Samples prior to HPLC-DAD Determination. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **2020**, *179*, 1–10.
- [55] Wang, L.; Zhang, Z.; Zhang, J.; Zhang, L. Magnetic Solid-Phase Extraction Using Nanoporous Three Dimensional Graphene Hybrid Materials for High-Capacity Enrichment and Simultaneous Detection of Nine Bisphenol Analogs from Water Sample. *J. Chromatogr. A*, **2016**, *1463*, 1–10.
- [56] Nodeh, H.R.; Sereshti, H.; Gaikani, H.; Kamboh, M.A.; Afsharsaveh, Z. Magnetic Graphene Coated Inorganic-Organic Hybrid Nanocomposite for Enhanced Preconcentration of Selected Pesticides in Tomato and Grape. *J. Chromatogr. A*, **2017**, *1509*, 26–34.
- [57] José, N.M.; Prado, L.A.S. de A. *Materiais Híbridos Orgânico-Inorgânicos: Preparação E Algumas Aplicações*; **2005**; Vol. 28.
- [58] Zoppi, R.A. *Uso Do Processo Sol-Gel Na Obtenção de Materiais Híbridos Organo-Inorgânicos: Preparação, Caracterização E Aplicação Em Eletrólitos de Estado Sólido*, Universidade Estadual de Campinas, **1997**.
- [59] Liu, S.; Yu, B.; Wang, S.; Shen, Y.; Cong, H. Preparation, Surface Functionalization and Application of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Magnetic Nanoparticles. *Adv. Colloid Interface Sci.*, **2020**, *281*, 102165.
- [60] Francisquini, E.; Schoenmaker, J.; Souza, J.A. Nanopartículas Magnéticas E Suas Aplicações. In *Química Supramolecular e Nanotecnologia*; Atheneu: São Paulo, **2014**; pp. 269–288.
- [61] Sharifianjazi, F.; Moradi, M.; Parvin, N.; Nemati, A.; Rad, J.A.; Sheysi, N.; Abouchenari, A.; Mohammadi, A.; Karbasi, S.; Ahmadi, Z.; Esmaeilkhani, A.; Irani, M.; Pakseresht, A.; Sahmani, S.; Asl, M.S. Magnetic CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> Nanoparticles Doped with Metal Ions: A Review. *Ceram. Int.*, **2020**, *In Press*.
- [62] Masunga, N.; Kelebogile, O.; Kefeni, K.K.; Mamba, B.B. Recent Advances

- in Copper Ferrite Nanoparticles and Nanocomposites Synthesis , Magnetic Properties and Application in Water Treatment : Review. *J. Environ. Chem. Eng.*, **2019**, 7, 103179.
- [63] Zeng, X.; Zhang, J.; Zhu, S.; Deng, X.; Ma, H.; Zhang, J.; Zhang, Q.; Li, P.; Xue, D.; Mellors, N.J.; Zhang, X.; Peng, Y. Direct Observation of Cation Distributions of Ideal Inverse Spinel CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> Nanofibres and Correlated Magnetic Properties. *Nanoscale*, **2017**, 9, 7493–7500.
- [64] Ghiasi, A.; Malekpour, A.; Mahpishanian, S. Metal-Organic Framework MIL101 (Cr) -NH<sub>2</sub> Functionalized Magnetic Graphene Oxide for Ultrasonic-Assisted Magnetic Solid Phase Extraction of Neonicotinoid Insecticides from Fruit and Water Samples. *Talanta*, **2020**, 217, 1–8.
- [65] Boehm, H.P.; Setton, R.; Stumpp, E. Nomenclature and Terminology of Graphite Intercalation Compounds. Report by a Subgroup of the International Committee for Characterization and Terminology of Carbon and Graphite on Suggestions for Rules for the Nomenclature and Terminology of Graphite Int. *Synth. Met.*, **1985**, 11, 363–371.
- [66] Fitzer, E.; Kochling, K.; Boehm, H.P.; Marsh, H. *Recommended Terminology for the Description of Carbon as a Solid*; **1995**; Vol. 67.
- [67] Bianco, A.; Cheng, H.-M.; Enoki, T.; Gogotsi, Y.; Hurt, R.H.; Koratkar, N.; Kyotani, T.; Monthieux, M.; Park, C.R.; Tascon, J.M.D.; Zhang, J. All in the Graphene Family – A Recommended Nomenclature for Two-Dimensional Carbon Materials. *Carbon N. Y.*, **2013**, 65, 1–6.
- [68] Kiew, S.F.; Kiew, L.V.; Lee, H.B.; Imae, T.; Chung, L.Y. Assessing Biocompatibility of Graphene Oxide-Based Nanocarriers: A Review. *Journal of Controlled Release*, **2016**, 226, 217–228.
- [69] Yusuf, M.; Kumar, M.; Khan, M.A.; Sillanpääillanpa, M.; Arafat, H. A Review on Exfoliation, Characterization, Environmental and Energy Applications of Graphene and Graphene-Based Composites. *Adv. Colloid Interface Sci.*, **2019**, 273, 1–23.

- [70] Novoselov, K.S.; Geim, A.K.; Morozov, S. V; Jiang, D.; Zhang, Y.; Dubonos, S. V; Grigorieva, I. V; Firsov, A.A. Electric Field Effect in Atomically Thin Carbon Films. *Science*, **2004**, *306*, 666–669.
- [71] Zhong, Y.L.; Tian, Z.; Simon, G.P.; Li, D. Scalable Production of Graphene via Wet Chemistry: Progress and Challenges. *Mater. Today*, **2015**, *18*, 73–78.
- [72] Jiat, X.; Yan, B.; Hiew, Z.; Chiew, K.; Yee, L.; Gan, S.; Thangalazhygopakumar, S.; Rigby, S. Review on Graphene and Its Derivatives: Synthesis Methods and Potential Industrial Implementation. *J. Taiwan Inst. Chem. Eng.*, **2019**, *98*, 163–180.
- [73] Hummers, W.S.J.; Offeman, R.E. Preparation of Graphitic Oxide. *J. Am. Chem. Soc.*, **1958**, *80*, 1339–1339.
- [74] Sun, L. Structure and Synthesis of Graphene Oxide ☆. *Chinese J. Chem. Eng.*, **2019**, *27*, 2251–2260.
- [75] Santamaría-Juárez, G.; Gómez-Barojas, E.; Quiroga-González, E.; Sánchez-Mora, E.; Quintana-Ruiz, M.; Santamaría-Juárez, J.D. Safer Modified Hummers' Method for the Synthesis of Graphene Oxide with High Quality and High Yield. *Mater. Res. Express*, **2019**, *6*, 1–10.
- [76] Bonaccorso, F.; Sun, Z. Solution Processing of Graphene , Topological Insulators and Other 2d Crystals for Ultrafast Photonics. *Opt. Mater. Express*, **2015**, *4*, 1–16.
- [77] Arao, Y.; Mori, F.; Kubouchi, M. Efficient Solvent Systems for Improving Production of Few-Layer Graphene in Liquid Phase Exfoliation. *Carbon N. Y.*, **2017**, *118*, 18–24.
- [78] Liu, W.; Zhou, R.; Zhou, D.; Ding, G.; Miin, J.; Yoon, C.; Lu, X. Lignin-Assisted Direct Exfoliation of Graphite to Graphene in Aqueous Media and Its Application in Polymer Composites. *Carbon N. Y.*, **2015**, *83*, 188–197.
- [79] Yang, S.; Zhuo, K.; Sun, D.; Wang, X.; Wang, J. Preparation of Graphene

- by Exfoliating Graphite in Aqueous Fulvic Acid Solution and Its Application in Corrosion Protection of Aluminum. *J. Colloid Interface Sci.*, **2019**, *543*, 263–272.
- [80] Sillanpää, M. General Introduction. In *Natural Organic Matter in Water*; Elsevier Inc., **2015**; pp. 1–15.
- [81] Pan, Y.; Li, H.; Zhang, X.; Li, A. Characterization of Natural Organic Matter in Drinking Water : Sample Preparation and Analytical Approaches. *Trends Environ. Anal. Chem.*, **2016**, *12*, 23–30.
- [82] Bhatnagar, A.; Sillanpää, M. Removal of Natural Organic Matter (NOM) and Its Constituents from Water by Adsorption – A Review. *Chemosphere*, **2017**, *166*, 497–510.
- [83] Menya, E.; Olupot, P.W.; Storz, H.; Lubwama, M.; Kiros, Y. Production and Performance of Activated Carbon from Rice Husks for Removal of Natural Organic Matter from Water : A Review. *Chem. Eng. Res. Des.*, **2017**, *129*, 271–296.
- [84] Artifon, V.; Zanardi-Lamardo, E.; Fillmann, G. Aquatic Organic Matter: Classification and Interaction with Organic Microcontaminants. *Sci. Total Environ.*, **2019**, *649*, 1620–1635.
- [85] Cunha, G. da C.; Romão, L.P.C.; Macedo, Z.S. Production of Alpha-Alumina Nanoparticles Using Aquatic Humic Substances. *Powder Technol.*, **2014**, *254*, 344–351.
- [86] Cruz, D.R.S.; Santos, B.T.J.; Cunha, G.C.; Romão, L.P.C. Green Synthesis of a Magnetic Hybrid Adsorbent (CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>/NOM): Removal of Chromium from Industrial Effluent and Evaluation of the Catalytic Potential of Recovered Chromium Ions. *J. Hazard. Mater.*, **2017**, *334*, 76–85.
- [87] de Barros Caetano, V.C.L.; da Costa Cunha, G.; Oliveira, R.V.M.; da Rosa Alexandre, M.; Romão, L.P.C. Magnetic Hybrid Support for Ultrasound-Assisted Magnetic Solid-Phase Extraction of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons from Produced Water. *Microchem. J.*, **2019**, *146*, 1195–

1203.

- [88] Epa, U.S. *Method 539: Determination of Hormones in Drinking Water by Solid Phase Extraction (SPE) and Liquid Chromatography Electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometry (LC-ESI-MS/MS)*; **2010**; pp. 539-1-36.
- [89] Chatterjee, A.K. X-Ray Diffraction. In *Handbook of Analytical Techniques in Concrete Science and Technology*; **2001**; pp. 275–332.
- [90] Hadi, A.; Zahirifar, J.; Karimi-Sabet, J.; Dastbaz, A. Graphene Nanosheets Preparation Using Magnetic Nanoparticle Assisted Liquid Phase Exfoliation of Graphite: The Coupled Effect of Ultrasound and Wedging Nanoparticles. *Ultrason. Sonochem.*, **2018**, *44*, 204–214.
- [91] ICSD. LibGuides: Crystallography: Inorganic Crystal Structure Database.
- [92] Fu, Y.; Chen, H.; Sun, X.; Wang, X. Combination of Cobalt Ferrite and Graphene: High-Performance and Recyclable Visible-Light Photocatalysis. *Appl. Catal. B Environ.*, **2012**, *111–112*, 280–287.
- [93] Fan, X.; Liu, Y.; Quan, X. A Novel Reduced Graphene Oxide/carbon Nanotube Hollow Fiber Membrane with High Forward Osmosis Performance. *Desalination*, **2019**, *451*, 117–124.
- [94] Pavia, D. L.; Lapman, G. M.; Kriz, G. S.; Vyvyan, J.R. *Introdução À Espectroscopia*; Learning, C., Ed.; São Paulo, **2012**.
- [95] Fu, M.; Jiao, Q.; Zhao, Y. In Situ Fabrication and Characterization of Cobalt Ferrite Nanorods/graphene Composites. *Mater. Charact.*, **2013**, *86*, 303–315.
- [96] Janecek, M.; Kral, R. *Modern Electron Microscopy in Physical and Life Sciences*; InTech, **2016**.
- [97] Wan, Q.; Wang, H.; Li, S.; Wang, J. Efficient Liquid-Phase Exfoliation of Few-Layer Graphene in Aqueous 1, 1,3, 3-Tetramethylurea Solution. *J. Colloid Interface Sci.*, **2018**, *526*, 167–173.

- [98] Popplewell, J.; Sakhnini, L. The Dependence of the Physical and Magnetic Properties of Magnetic Fluids on Particle Size. *J. Magn. Magn. Mater.*, **1995**, *149*, 72–78.
- [99] Song, N.; Gu, S.; Wu, Q.; Li, C.; Zhou, J.; Zhang, P.; Wang, W. Facile Synthesis and High-Frequency Performance of CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> Nanocubes with Different Size. *J. Magn. Magn. Mater.*, **2018**, *451*, 793–798.
- [100] Zhang, H.; Liu, L.; Zhang, X.; Zhang, S.; Meng, F. Microwave-Assisted Solvothermal Synthesis of Shape-Controlled CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> Nanoparticles for Acetone Sensor. *J. Alloys Compd.*, **2019**, *788*, 1103–1112.
- [101] Shaterian, M.; Aghaei, A.; Koochi, M.; Teymouri, M.; Mohammadi-ganjgah, A. Synthesis, Characterization and Electrochemical Sensing Application of a CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>/graphene Magnetic Nanocomposite for Analysis of Atenolol. *Polyhedron*, **2020**, 114479.
- [102] Gill, N.; Sharma, A.L.; Gupta, V.; Tomar, M.; Pandey, O.P.; Singh, D.P. Enhanced Microwave Absorption and Suppressed Reflection of Polypyrrole-Cobalt Ferrite-Graphene Nanocomposite in X-Band. *J. Alloys Compd.*, **2019**, *797*, 1190–1197.
- [103] Zhang, M.; Zhang, J.; Lin, H.; Wang, T.; Ding, S.; Li, Z.; Wang, J.; Meng, A.; Li, Q.; Lin, Y. Designable Synthesis of Reduced Graphene Oxide Modified Using CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> Nanospheres with Tunable Enhanced Microwave Absorption Performances between the Whole X and Ku Bands. *Compos. Part B Eng.*, **2020**, *190*, 107902.
- [104] Ambikeswari, N.; Manivannan, S. Superior Magnetodielectric Properties of Room Temperature Synthesized Superparamagnetic Cobalt Ferrite – Graphene Oxide Composite. *J. Alloys Compd.*, **2018**, *763*, 711–718.
- [105] Karthickraja, D.; Karthi, S.; Kumar, G.A.; Sardar, D.K.; Dannangoda, G.C.; Martirosyan, K.S.; Girija, E.K. Fabrication of Core-Shell CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>@HAp Nanoparticles: A Novel Magnetic Platform for Biomedical Applications. *New J. Chem.*, **2019**, *43*, 13584–13593.

- [106] Caldeira, L.E.; Guaglianoni, W.C.; Venturini, J.; Arcaro, S.; Bergmann, C.P.; Bragança, S.R. Sintering-Dependent Mechanical and Magnetic Properties of Spinel Cobalt Ferrite (CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>) Ceramics Prepared via Sol-Gel Synthesis. *Ceram. Int.*, **2020**, *46*, 2465–2472.
- [107] Chandramohan, P.; Srinivasan, M.P.; Velmurugan, S.; Narasimhan, S. V. Cation Distribution and Particle Size Effect on Raman Spectrum of CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. *J. Solid State Chem.*, **2011**, *184*, 89–96.
- [108] Mogera, U.; Kulkarni, G.U. A New Twist in Graphene Research: Twisted Graphene. *Carbon N. Y.*, **2020**, *156*, 470–487.
- [109] Bischoff, D.; Gttinger, J.; Drscher, S.; Ihn, T.; Ensslin, K.; Stampfer, C. Raman Spectroscopy on Etched Graphene Nanoribbons. *J. Appl. Phys.*, **2011**, *109*.
- [110] Nanda, S.S.; Kim, M.J.; Yeom, K.S.; An, S.S.A.; Ju, H.; Yi, D.K. Raman Spectrum of Graphene with Its Versatile Future Perspectives. *TrAC - Trends Anal. Chem.*, **2016**, *80*, 125–131.
- [111] Paredes, J.I.; Villar-Rodil, S.; Solís-Fernández, P.; Fernández-Merino, M.J.; Guardia, L.; Martínez-Alonso, A.; Tascón, J.M.D. Preparation, Characterization and Fundamental Studies on Graphenes by Liquid-Phase Processing of Graphite. *J. Alloys Compd.*, **2012**, *536*, S450–S455.
- [112] Zdrazil, L.; Zahradnicek, R.; Mohan, R.; Sedlacek, P.; Nejd, L.; Schmiedova, V.; Pospisil, J.; Horak, M.; Weiter, M.; Zmeskal, O.; Hubalek, J. Preparation of Graphene Quantum Dots through Liquid Phase Exfoliation Method. *J. Lumin.*, **2018**, *204*, 203–208.
- [113] Niu, L.; Li, M.; Tao, X.; Xie, Z.; Zhou, X.; Raju, A.P.A.; Young, J.; Zheng, Z. Salt-Assisted Direct Exfoliation of Graphite into High-Quality, Large-Size, Few-Layer Graphene Sheets †. **2013**, 7202–7208.
- [114] Mao, J.; Cao, X.; Olk, D.C.; Chu, W.; Schmidt-rohr, K. Advanced Solid-State NMR Spectroscopy of Natural Organic Matter. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.*, **2017**, *100*, 17–51.

- [115] Tan, K.H. *Humic Matter in Soil and the Environment: Principles and Controversies*; Press, C., Ed.; **2014**.
- [116] Cunha, G.C.; Dos Santos, B.T.; Alves, J.R.; Lima, Í.A.A.; Cruz, D.R. de S.; Romão, L.P.C. Applications of Magnetic Hybrid Adsorbent Derived from Waste Biomass for the Removal of Metal Ions and Reduction of 4-Nitrophenol. *J. Environ. Manage.*, **2018**, *213*, 236–246.
- [117] Cunha, G. da C.; Silva, I.A.A.; Alves, J.R.; Oliveira, R.V.M.; Menezes, T.H.S.; Romão, L.P.C. Magnetic Hybrids Synthesized from Agroindustrial Byproducts for Highly Efficient Removal of Total Chromium from Tannery Effluent and Catalytic Reduction of 4-Nitrophenol. *Cellulose*, **2018**, *25*, 7409–7422.
- [118] Muthoosamy, K.; Manickam, S. State of the Art and Recent Advances in the Ultrasound-Assisted Synthesis , Exfoliation and Functionalization of Graphene Derivatives. *Ultrason. Sonochem.*, **2017**, *39*, 478–493.
- [119] Ma, H.; Shen, Z.; Yi, M.; Ben, S.; Liang, S.; Liu, L.; Zhang, Y.; Zhang, X.; Ma, S. Direct Exfoliation of Graphite in Water with Addition of Ammonia Solution. *J. Colloid Interface Sci.*, **2017**, *503*, 68–75.
- [120] Hou, D.; Liu, Q.; Wang, X.; Qiao, Z.; Wu, Y.; Xu, B.; Ding, S. Urea-Assisted Liquid-Phase Exfoliation of Natural Graphite into Few-Layer Graphene. *Chem. Phys. Lett.*, **2018**, *700*, 108–113.
- [121] Fraga, T.J.M.; Carvalho, M.N.; Ghislandi, M.G.; Maurício, A.; Sobrinho, M. Funtionalized Graphene-Based Materials as Innovative Adsorbents of Organic Pollutants: A Concise Overview. *Brazilian J. Chem. Eng.*, **2019**, *36*, 1–31.
- [122] Wilczewska, K.; Namiešnik, J.; Wasik, A. Troubleshooting of the Determination of Bisphenol A at Ultra-Trace Levels by Liquid Chromatography and Tandem Mass Spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.*, **2016**, *408*, 1009–1013.
- [123] Souza, G.; Sobrinho, M.; Boza, Y. *Validação de Métodos Para Análise de*

*Alimentos*; 1. ed.; Remesp: São Paulo, **2016**.

- [124] Nupearachchi, C.N.; Mahatantila, K.; Vithanage, M. Application of Graphene for Decontamination of Water; Implications for Sorptive Removal. *Groundwater for Sustainable Development*, **2017**, *5*, 206–215.
- [125] Southall, N.T.; Dill, K.A.; Haymet, A.D.J. A View of the Hydrophobic Effect. *J. Phys. Chem. B*, **2002**, *106*, 521–533.
- [126] Kronberg, B. The Hydrophobic Effect. *Current Opinion in Colloid and Interface Science*, **2016**, *22*, 14–22.
- [127] Baig, N.; Ihsanullah; Sajid, M.; Saleh, T.A. Graphene-Based Adsorbents for the Removal of Toxic Organic Pollutants: A Review. *J. Environ. Manage.*, **2019**, *244*, 370–382.
- [128] Yuan, Y.; Zheng, X.; Lin, H.; Li, Y.; Yang, M.; Liu, X.; Deng, C.; Fan, Z. Development of a Hydrophilic Magnetic Amino-Functionalized Metal-Organic Framework for the Highly Efficient Enrichment of Trace Bisphenols in River Water Samples. *Talanta*, **2020**, *211*, 1–10.
- [129] Ali, I.; Basheer, A.A.; Mbianda, X.Y.; Burakov, A.; Galunin, E.; Burakova, I.; Mkrtchyan, E.; Tkachev, A.; Grachev, V. Graphene Based Adsorbents for Remediation of Noxious Pollutants from Wastewater. *Environ. Int.*, **2019**, *127*, 160–180.
- [130] Zhu, H.; Chen, W.; Li, Z.; He, J.; Tang, X.; Wang, C. Extraction of Natural Estrogens in Environmental Waters by Dispersive Multiwalled Carbon Nanotube-Based Agitation-Assisted Adsorption and Ultrasound-Assisted Desorption. *Anal. Methods*, **2014**, *6*, 1235–1241.
- [131] Zhou, Q.; Lei, M.; Wu, Y.; Zhou, X.; Wang, H.; Sun, Y.; Sheng, X.; Tong, Y. Magnetic Solid Phase Extraction of Bisphenol A, Phenol and Hydroquinone from Water Samples by Magnetic and Thermo Dual-Responsive Core-Shell Nanomaterial. *Chemosphere*, **2020**, *238*, 124621.
- [132] Quan, L.D.; Dang, N.H.; Tu, T.H.; Linh, V.N.; Thy, L.T.M.; Nam, H.M.; Phong, M.T.; Hieu, N.H.H. Preparation of Magnetic Iron Oxide / Graphene

- Aerogel Nanocomposites for Removal of Bisphenol A from Water. *Synth. Met.*, **2019**, *255*, 116106.
- [133] Guo, X.; Huang, Y.; Yu, W.; Yu, X.; Curation, D.; Han, X.; Zhai, H. Multi-Walled Carbon Nanotubes Modified with Iron Oxide and Manganese Dioxide (MWCNTs-Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> - MnO<sub>2</sub>) as a Novel Adsorbent for the Determination of BPA. *Microchem. J.*, **2020**, *157*, 104867.
- [134] Chen, S.; Chen, J.; Zhu, X. Solid Phase Extraction of Bisphenol A Using Magnetic Core-Shell (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@SiO<sub>2</sub>) Nanoparticles Coated with an Ionic Liquid, and Its Quantitation by HPLC. *Microchem. Acta*, **2016**, *183*, 1315–1321.
- [135] Wang, X.; Deng, C. Preparation of Magnetic graphene@polydopamine@Zr-MOF Material for the Extraction and Analysis of Bisphenols in Water Samples. *Talanta*, **2015**, *144*, 1329–1335.
- [136] Li, D.; Ma, X.; Wang, R.; Yu, Y. Determination of Trace Bisphenol A in Environmental Water by High-Performance Liquid Chromatography Using Magnetic Reduced Graphene Oxide Based Solid-Phase Extraction Coupled with Dispersive Liquid – Liquid Microextraction. *Anal. Bioanal. Chem.*, **2017**, *409*, 1165–1172.
- [137] Ma, S.Y.; Wang, X.; Duan, H.L.; Wang, J.; Zhan, H.Y.; Zhang, Z.Q. A Nanoporous Carbon Derived from Bimetallic Organic-Framework for Magnetic Solid-Phase Extraction of Bisphenol Analogs. *Talanta*, **2019**, *202*, 479–485.
- [138] Gutz, I.G.R.G. CurTiPot - pH and Acid-Base Titration Curves: Analysis and Simulation Software, **2018**.
- [139] Zhang, Y.; Cheng, Y.; Chen, N.; Zhou, Y.; Li, B.; Gu, W.; Shi, X.; Xian, Y. Recyclable Removal of Bisphenol A from Aqueous Solution by Reduced Graphene Oxide – Magnetic Nanoparticles : Adsorption and Desorption. *J. Colloid Interface Sci.*, **2014**, *421*, 85–92.
- [140] Li, N.; Chen, J.; Shi, Y. Magnetic Nitrogen-Doped Reduced Graphene

- Oxide as a Novel Magnetic Solid- Phase Extraction Adsorbent for the Separation of Bisphenol Endocrine Disruptors in Carbonated Beverages. *Talanta*, **2019**, *201*, 194–203.
- [141] Ribani, M.; Beatriz, C.; Bottoli, G.; Collins, C.H.; Sales, I.C.; Jardim, F. Validação Em Métodos Cromatográficos E Eletroforéticos. *Química Nov.*, **2004**, *27*, 771–780.
- [142] Rao, T.N. Validation of Analytical Methods. In *Calibration and Validation of Analytical Methods - A Sampling of Current Approaches*; **2018**; pp. 131–142.
- [143] INMETRO. *Orientação Sobre Validação de Métodos Analíticos*; Revisão 05 – Agosto 2016, **2016**; pp. 1–21.
- [144] Ministério da Saúde - MS. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. *Resolução Da Diretoria Colegiada - RDC Nº 166, de 24 de Julho de 2017*; **2017**; pp. 1–21.
- [145] Brito, N.M.; Junior, O.P. de A.; Polese, L.; Ribeiro, M.L. Validação de Métodos Analíticos: Estratégia E Discussão. *Pestic. R.Ecotoxicol. e Meio Ambient.*, **2003**, *13*, 129–146.
- [146] Kalogiouri, N.P.; Tsalbouris, A.; Kabir, A.; Furton, K.G.; Samanidou, V.F. Synthesis and Application of Molecularly Imprinted Polymers Using Sol – Gel Matrix Imprinting Technology for the Efficient Solid-Phase Extraction of BPA from Water. *Microchem. J.*, **2020**, *157*, 104965.
- [147] Birer, A.M.; Gozmen, B.; Sonmez, O.; Kalderis, D. Evaluation of Sewage Sludg Biochar and Modified Derivatives as Novel SPE Adsorbents for Monitoring of Bisphenol A. *Chemosphere*, **2021**, *268*, 128866.

## 8 APÊNDICES (MATERIAL AUTORAL)

**Tabela 10** - Cálculo do d-espço entre os anéis na análise SAED.

Anel	1/2r (1/nm)	1/r (1/nm)	r (nm)	d – espaço (Å) experimental	d- espaço (Å) ICSD	hkl
<b>HFC</b>						
1	4,441	2,221	0,4503	4,503	4,848	111
2	7,165	3,583	0,2791	2,791	2,969	220
3	8,319	4,160	0,2404	2,404	2,532	331
4	9,982	4,991	0,2004	2,004	2,099	400
5	12,290	6,145	0,1627	1,627	1,714	422
6	13,07	6,534	0,1530	1,530	1,616	511
<b>HFS</b>						
1	4,420	2,210	0,4525	4,525	4,848	111
2	7,125	3,563	0,2807	2,807	2,969	220
3	8,278	4,139	0,2416	2,416	2,532	331
4	10,019	5,010	0,1996	1,996	2,099	400
5	12,214	6,107	0,1637	1,637	1,714	422
6	13,07	6,536	0,1530	1,530	1,616	511
<b>HGC</b>						
1	4,291	2,146	0,4661	4,661	4,848	111
2	7,139	3,570	0,2802	2,802	2,969	220
3	8,409	4,205	0,2378	2,378	2,532	331
4	10,040	5,020	0,1992	1,992	2,099	400
5	12,406	6,203	0,1612	1,612	1,714	422
6	13,14	6,571	0,1522	1,522	1,616	511
<b>HGS</b>						
1	4,451	2,226	0,4493	4,493	4,848	111
2	7,16	3,583	0,2791	2,791	2,969	220
3	8,411	4,206	0,2378	2,378	2,532	331
4	10,058	5,029	0,1988	1,988	2,099	400
5	12,964	6,482	0,1543	1,543	1,714	422
6	13,02	6,508	0,1537	1,537	1,616	511