

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PAMPA

MAYARA BITENCOURT LEÃO

**SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E TOXICIDADE DE NANOMATERIAIS
TRIDIMENSIONAIS BASEADOS EM GRAFENO VISANDO APLICAÇÃO COMO
ADSORVENTES DE POLUENTES EMERGENTES DE SISTEMAS AQUOSOS**

Alegrete

2020

MAYARA BITENCOURT LEÃO

**SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E TOXICIDADE DE NANOMATERIAIS
TRIDIMENSIONAIS BASEADOS EM GRAFENO VISANDO APLICAÇÃO COMO
ADSORVENTES DE POLUENTES EMERGENTES DE SISTEMAS AQUOSOS**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação *Stricto sensu* em Engenharia – PPEng da Universidade Federal do Pampa, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Engenharia.

Orientador: Prof. Dr. José Rafael Bordin

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Carolina Ferreira de Matos Jauris

Alegrete

2020

Ficha catalográfica elaborada automaticamente com os dados fornecidos
pela autora através do Módulo de Biblioteca do
Sistema GURI (Gestão Unificada de Recursos Institucionais).

L433s Leão, Mayara Bitencourt

Síntese, caracterização e toxicidade de
nanomateriais tridimensionais baseados em grafeno
visando aplicação como adsorventes de poluentes
emergentes de sistemas aquosos / Mayara Bitencourt
Leão.

110 p.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Pampa, MESTRADO EM ENGENHARIA, 2020.

"Orientação: José Rafael Bordin".

1. Adsorção. 2. Grafeno. 3. Contaminantes
Emergentes. 4. Nanotoxicologia. I. Título.

MAYARA BITENCOURT LEÃO

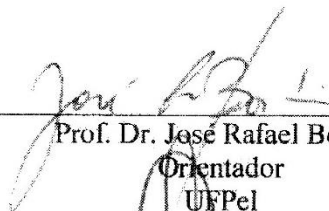
**SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E TOXICIDADE DE NANOMATERIAIS
TRIDIMENSIONAIS BASEADOS EM GRAFENO VISANDO APLICAÇÃO COMO
ADSORVENTES DE POLUENTES EMERGENTES DE SISTEMAS AQUOSOS.**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação Stricto sensu em Engenharia – PPEng da Universidade Federal do Pampa, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Engenharia.

Área de Concentração: Tecnologia de Materiais

Dissertação defendida e aprovada em 21 de janeiro de 2020.

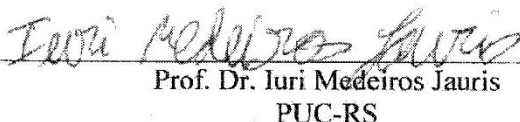
Banca Examinadora:



Prof. Dr. José Rafael Bordin
Orientador
UFPel



Prof.ª Dr.ª Carolina Ferreira de Matos Jauris
Coorientadora
UNIPAMPA



Prof. Dr. Iuri Medeiros Jauris
PUC-RS



Prof. Dr. Eduardo Guilherme Cividini Neiva
FURB

Dedico esta dissertação à minha mãe, minha maior incentivadora e fonte inesgotável de amor, apoio e compreensão.

AGRADECIMENTOS

A minha mãe Édila e ao Jucelino, que sempre estiveram ao meu lado. Obrigada por terem me acompanhado em tantas madrugadas de viagens. Sem vocês eu não teria conseguido!

Aos meus orientadores, Prof^ª Carolina Jauris e Prof. Rafael Bordin, os quais não encontro palavras suficientes para agradecer pela orientação, paciência, pelos conhecimentos compartilhados e pelos memes! Agradeço também pela ajuda na tomada de decisões, pela preocupação e compreensão. Vocês, sem dúvida, fizeram parecer menos difícil do que realmente é!

Ao Paulo por nossa amizade, pelas palavras de incentivo, por nossas longas discussões, pelos conselhos e por sempre estar disposto a ajudar nos meus experimentos. Agradeço, ainda, pelos dados de toxicidade dos materiais.

À Prof^ª. Cristiane Dalla Corte pela parceria na avaliação da toxicologia dos materiais e por, ainda na graduação, ter me ensinado tanto e acreditado em mim.

Aos colegas do GQMate, Ana, Fernanda, Gabriel e Paulo, pelos momentos compartilhados no laboratório e por sempre estarem dispostos a ajudar no que fosse preciso.

Ao GQM – UFPR, ao LAMAI - UFRGS e ao Laboratório de Análises Térmicas – UFPel pela disponibilização de equipamentos para realizar as caracterizações.

Aos que contribuíram de alguma forma para que esse trabalho se tornasse realidade.

À Universidade Federal do Pampa.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Temos todos duas vidas:

A verdadeira, que é a que sonhamos na infância,
E que continuamos sonhando, adultos num substrato de névoa;
A falsa, que é a que vivemos em convivência com outros,
Que é a prática, a útil,
Aquela em que acabam por nos meter num caixão.

Na outra não há caixões, nem mortes,
Há só ilustrações de infância:
Grandes livros coloridos, para ver, mas não ler;
Grandes páginas de cores para recordar mais tarde.
Na outra somos nós,
Na outra vivemos;
Nesta morremos, que é o que viver quer dizer;
Neste momento, pela náusea, vivo na outra...”

(Álvaro de Campos)

RESUMO

Como consequência do crescimento descontrolado da população e da negligência de muitas indústrias, a qualidade da água está sendo ameaçada por diferentes contaminantes emergentes, exigindo o desenvolvimento de novos materiais capazes de remediar os efeitos dos poluentes no meio ambiente. Esses contaminantes emergentes são aqueles que ainda não estão incluídos nos programas de monitoramento de rotina, ou seja, ainda não são legislados. Podem incluir, dentre outros compostos, novos agrotóxicos, drogas ilícitas, fármacos, produtos de higiene e interferentes endócrinos. Através de um método simples, de baixo custo e ambientalmente correto, este trabalho tem como objetivo sintetizar e caracterizar adsorventes nanoestruturados tridimensionais à base de carbono (3D-rGO) para a remoção de contaminantes emergentes da água. Os adsorventes 3D-rGO foram obtidos a partir da redução do óxido de grafeno (GO) sob condições muito específicas e utilizando uma rota termoquímica. O efeito do ácido ascórbico e ácido acetilsalicílico como agentes redutores, para este tipo de material, foi avaliado. As amostras foram caracterizadas por microscopia eletrônica de varredura (MEV), microscopia de força atômica (AFM), difração de raios X (DRX), termogravimetria, espectroscopia Raman e no infravermelho. Também foi avaliada a capacidade de adsorção de paracetamol e azul de metileno em 3D-rGO, além de efeitos toxicológicos resultantes da exposição do 3D-rGO em *Drosophila melanogaster*. As variações de reação promoveram alterações morfológicas significativas. Os resultados mostraram que quanto maior a quantidade de agente redutor, mais compacta é a estrutura tridimensional e menores são os poros. No menor teor de agente redutor, os materiais são muito semelhantes; no entanto, em maiores quantidades de ácido acetilsalicílico poros bem definidos e homogêneos são formados. Os resultados da espectroscopia evidenciaram importantes mudanças estruturais de acordo com o tipo e a concentração do agente redutor. Estudos preliminares indicaram que o pH e a presença de defeitos estruturais e grupos funcionais, desempenham um papel fundamental na adsorção do paracetamol. No caso do azul de metileno, a maior influência na adsorção está relacionada ao tamanho dos poros. O 3D-rGO na forma testada, não apresentou toxicidade significativa em *D. melanogaster*, indicando ausência de risco toxicológico imediato em situação de possível contaminação ambiental.

Palavras-chave: Adsorção. Grafeno. Contaminantes Emergentes. Nanotoxicologia.

ABSTRACT

As result of uncontrolled population growth and industrial negligence, water quality is being threatened by different emerging contaminants, requiring the development of new materials able to remedy the effects of pollutants on the environment. Emerging contaminants are those that are not yet included in routine monitoring programs, that is, they are not yet legislated. These may include new pesticides, illicit drugs, drugs, hygiene products, and endocrine disruptors, among other compounds. Through a simple, low cost and environmentally friendly method, this work aims to synthesize and characterize three-dimensional carbon-based nanostructured adsorbents (3D-rGO) for emergent contaminants removal from water. 3D-rGO adsorbents were obtained from the reduction of graphene oxide (GO) under particular conditions and using a thermochemical route. The effect of ascorbic acid and acetylsalicylic acid as reducing agents, for this kind of material, was evaluated. The samples were characterized by scanning electron microscopy (SEM), atomic force microscopy (AFM), X-Ray Diffraction (XRD), thermogravimetry, Raman and infrared spectroscopies. As application, we evaluated the adsorptive capacity for paracetamol and methylene blue in 3D-rGO, in addition to toxicological effects resulting from 3D-rGO exposure on *Drosophila melanogaster*. The reaction variations promoted significant morphological changes. Results showed that the higher the amount of reducing agent, the more compact the three-dimensional structure and the smaller the pores. In the lower content of the reducing agent, the materials are very similar; however, in higher amounts of acetylsalicylic acid well-defined and homogeneous pores are formed. Spectroscopy data evidenced significant structural changes according to the type and concentration of the reducing agent. Preliminary results indicated the pH and the presence of fundamental defects and functional groups (remnant remnants) are a key role in paracetamol adsorption. In the case of methylene blue, the major influence in adsorption is related to pore size. 3D-rGO in the tested form did not present significant toxicity in *D. melanogaster* flies, indicating no immediate toxicological risk in a situation of possible environmental contamination.

Keywords: Adsorption. Graphene. Emerging Contaminants. Nanotoxicology.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estrutura do azul de metileno.	21
Figura 2 - Estrutura do paracetamol.	22
Figura 3 – Etapas para obtenção de óxido de grafeno reduzido a partir da oxidação do grafite. Oxidação química (a), esfoliação (b), redução termoquímica (c) e detalhe da estrutura do óxido de grafeno (d).....	27
Figura 4 – Principais defeitos encontrados em estruturas gráficas.	28
Figura 5 – Imagens de microscopia eletrônica de varredura de (a) nanoconchas de grafeno, (b) esferas de grafeno, (c) nano-casulos de carbono oco, (d) cápsulas de carbono, (e) aerogéis de grafeno e (f) esponjas de grafeno.	29
Figura 6 - Estrutura do ácido ascórbico (a) e ácido acetilsalicílico (b).	36
Figura 7 – (a) Espectros de absorção UV-Vis de dispersões aquosas contendo diferentes concentrações de óxido de grafeno, cujas fotografias estão mostradas em (b) e (c) curva analítica construída a partir da interpolação das concentrações dessas dispersões e dos seus máximos de absorção em 228 nm.	38
Figura 8 - Esquema de mapeamento MARTINI para a molécula de AM. Os monômeros 4, 7 e 8 são do tipo SQ ₀ e os demais SC ₅	42
Figura 9 - Ligações harmônicas e harmônica diedral imprópria.	42
Figura 10 - Instantâneo da simulação. As moléculas de azul de metileno são representadas como esferas azuis, formando agregados no bulk ou adsorvidas nas folhas de grafeno oxidado, que são esferas cinzas (monômeros C1) ou vermelhas (monômeros P5). Os contra íons estão representados por esferas na cor magenta.	48
Figura 11 – Ilustração da fragmentação da Drosophila melanogaster para as análises por espectroscopia Raman e Microscopia Eletrônica de Varredura.	50
Figura 12 - Imagens topográficas AFM e perfis topográficos do óxido de grafeno utilizados nas sínteses das espécies tridimensionais.	51
Figura 13 – Materiais resultantes da síntese com ácido ascórbico após retirada da autoclave (a) e após secagem (b); e com ácido acetilsalicílico após retirada da autoclave (c) e após secagem (d).	52
Figura 14 - Materiais, após retirada da autoclave, resultantes da síntese com ácido ascórbico em um erlenmeyer de 125 mL (a – b) e 50 mL (c – d).....	54
Figura 15 - Imagem fotográfica de um dos materiais tridimensionais sintetizados e da mosca da fruta, D. melanogaster, sobre pétalas de uma flor. O detalhe mostra que o material é extremamente leve, a ponto de não deformar as delicadas pétalas.	55
Figura 16 – Imagens de microscopia eletrônica de varredura das amostras reduzidas com ácido ascórbico nas concentrações de 0 (a-c), 5 (d-f), 10 (g-i) e 25 mmol.L ⁻¹ (j-l).....	56
Figura 17 – Imagens de microscopia eletrônica de varredura das amostras reduzidas com ácido acetilsalicílico nas concentrações de 0 (a-c), 5 (d-f), 10 (g-i) e 25 mmol.L ⁻¹ (j-l).	57
Figura 18 – Difratogramas de raios X do grafite, óxido de grafite e 3D-rGO.	58
Figura 19 – Espectros de FTIR-ATR das amostras com o agente redutor ácido ascórbico (a) e ácido acetilsalicílico (b), e do óxido de grafeno (c)	60
Figura 20 - Espectros Raman das amostras reduzidas com ácido ascórbico (a) e ácido acetilsalicílico (b)	62

Figura 21 - Curva da TGA do (a) 3D-rGO AAc0; (b) 3D-rGO AAc5; (c) 3D-rGO AAc10 e (d) 3D-rGO AAc25 coletadas em atmosfera de nitrogênio.	65
Figura 22 - Curva da TGA do (a) 3D-rGO AAS0; (b) 3D-rGO AAS5; (c) 3D-rGO AAS10 e (d) 3D-rGO AAS25 coletadas em atmosfera de nitrogênio.	65
Figura 23 - Espectro de absorção UV-Vis do azul de metileno.	67
Figura 24 - Curva analítica construída a partir da interpolação das concentrações de azul de metileno e dos seus máximos de absorção em 664 nm. Resultados expressos como média $\pm$ desvio padrão.	67
Figura 25 - Adsorção de azul de metileno no pH 6,5. Resultados expressos como média $\pm$ desvio padrão, n=4.	68
Figura 26 - Ensaio de adsorção do azul de metileno. São mostrados os tubos de ensaios no início do ensaio, com concentração de 5 mg.mL ⁻¹ (a) e ao final do ensaio, após 48h (b). Os tubos contêm, da esquerda para a direita, 3D-rGO AAc0, 3D-rGO AAc5, 3D-rGO AAc10 e 3D-rGO AAc25.	69
Figura 27 - Concentração dentro do poro, C_{poro} , em função do tamanho do poro.	70
Figura 28 - Instantâneo da simulação com um poro de GP de 5 nm de abertura, mostrando que o raio de giro de alguns clusters é comparável à abertura do poro.	71
Figura 29 - Concentração de contato das moléculas de azul de metileno nas paredes externas do poro de GO ou GP.	72
Figura 30 - Função de distribuição radial entre monômeros 4 das moléculas de azul de metileno e os sítios de grafeno (4-G) ou oxidado (4-O) para nanoporos com 5 nm de abertura (a) e 40 nm de abertura (b).	72
Figura 31 - Curvas experimentais da cinética de adsorção. Resultados expressos como média $\pm$ desvio padrão, n=4.	73
Figura 32 - Espectro de absorção UV-Vis do paracetamol.	74
Figura 33 - Curva analítica construída a partir da interpolação das concentrações de paracetamol e dos seus máximos de absorção em 242 nm. Resultados expressos como média $\pm$ desvio padrão.	75
Figura 34 - Adsorção de paracetamol nos materiais com ácido ascórbico para os três diferentes valores de pH. Resultados expressos como média $\pm$ desvio padrão, n=3.	76
Figura 35 - Imagens de MEV da D. melanogaster (a), dos receptores visuais individuais de moscas do grupo controle (b), expostas ao óxido de grafeno (c) e grafeno (d).	78
Figura 36 - Espectros Raman das amostras de mosca para o grupo controle (a), expostas ao óxido de grafeno (b) e ao grafeno (c).	79
Figura 37 - Imagens de MEV dos receptores visuais individuais de moscas expostas ao 3D-rGO AAc 25 (a) e 3D-rGO AAS 25 (b).	80
Figura 38 - Efeito da exposição ao óxido de grafeno e grafeno (a), 3D-rGO reduzido com ácido ascórbico (b) e 3D-rGO reduzido com ácido acetilsalicílico (c) sobre a sobrevivência de D. melanogaster, com n = 3. Resultados expressos como média $\pm$ desvio padrão.	81
Figura 39 - Efeito da exposição ao óxido de grafeno e grafeno (a), 3D-rGO reduzido com ácido ascórbico (b) e 3D-rGO reduzido com ácido acetilsalicílico (c) sobre a habilidade locomotora de D. melanogaster, com n = 3. Resultados expressos como média $\pm$ desvio padrão.	82

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Reagentes utilizados na síntese dos materiais contendo o agente redutor ácido ascórbico.....	36
Tabela 2 – Reagentes utilizados na síntese dos materiais contendo o agente redutor ácido acetilsalicílico.....	37
Tabela 3 - Parâmetros das ligações intramoleculares.....	44
Tabela 4 - Parâmetros do Potencial LJ	45
Tabela 5 - Mudanças observadas nas posições médias das bandas do 3D – rGO AAc nos espectros Raman em função da adição de ácido ascórbico.	63
Tabela 6 – Mudanças observadas nas posições médias das bandas do 3D – rGO AAS nos espectros Raman em função da adição do ácido acetilsalicílico.	64
Tabela 7 - Eventos de perda de massa para os materiais sintetizados.....	66

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

3D-rGO – Óxido de grafeno reduzido tridimensional

AAc – Ácido ascórbico

AAS – Ácido acetilsalicílico

AFM – Microscopia de Força Atômica (do inglês Atomic Force Microscopy)

AIEs – Anti-inflamatórios esteroidais

AINEs – Anti-inflamatórios não esteroidais

AM – Azul de metileno

CONAMA – Conselho Nacional do Meio Ambiente

CVD – Deposição química de vapor (do inglês Chemical Vapor Deposition)

DRX – Difractometria de Raios-X

ESPResSo – Extensible Simulation Package for Research on Soft Matter

ETA – Estação de tratamento de água

ETE – Estação de tratamento de esgoto

ETDI – Estação de tratamento de despejos industriais

FTIR – Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier (do inglês Fourier Transform Infrared Spectroscopy)

Gr-O – Óxido de grafite (do inglês Graphite Oxide)

GO – Óxido de grafeno (do inglês Graphene Oxide)

GP – Grafeno pristino

LJ – Lennard Jones

MD – Dinâmica molecular (do inglês Molecular Dynamics)

MEV – Microscopia Eletrônica de Varredura

MS – Ministério da Saúde

rGO – Óxido de grafeno reduzido (do inglês Reduced Graphene Oxide)

TGA – Análise Termogravimétrica (do inglês Thermogravimetric Analysis)

UV-Vis – Espectroscopia no Ultravioleta Visível

vdW – van der Waals

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	OBJETIVOS E JUSTIFICATIVA	17
2.1	Objetivo geral	17
2.2	Objetivos específicos	17
2.3	Justificativa	17
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	19
3.1	Tratamento de água e esgoto.....	19
3.2	Contaminantes emergentes.....	19
3.2.1	Azul de metileno	21
3.2.2	Paracetamol.....	22
3.3	Adsorção.....	24
3.4	Grafeno.....	25
3.4.1	Síntese do grafeno.....	26
3.4.2	Grafeno tridimensional	28
3.4.3	Adsorção em materiais tridimensionais baseados em grafeno	31
3.5	Dinâmica molecular	32
3.5.1	Dinâmica de Langevin.....	33
3.6	Nanotoxicidade	33
4	METODOLOGIA.....	35
4.1	Síntese do óxido de grafite	35
4.2	Síntese do óxido de grafeno reduzido tridimensional	35
4.3	Síntese do óxido de grafeno reduzido bidimensional	37
4.4	Técnicas de Caracterização	37
4.4.1	Espectrofotometria de absorção molecular UV – Vis	37
4.4.2	Microscopia de Força Atômica.....	38
4.4.3	Titulação potenciométrica	38
4.4.4	Microscopia Eletrônica de Varredura	39
4.4.5	Difratometria de raios X	39
4.4.6	Espectroscopia no infravermelho.....	39
4.4.7	Espectroscopia Raman	39
4.4.8	Análises Termogravimétricas.....	40
4.5	Determinação espectrofotométrica dos contaminantes	40
4.6	Estudo da adsorção em grafeno tridimensional	40
4.7	Modelo computacional.....	41
4.7.1	Detalhes da simulação	45
4.8	Toxicidade dos nanomateriais.....	49

4.8.1	Avaliação da interação de diferentes materiais com <i>Drosophila melanogaster</i>	49
4.8.2	Estudo da Sobrevivência	50
4.8.3	Análise da habilidade locomotora: geotaxia negativa	50
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	51
5.1	Caracterização dos materiais.....	51
5.1.1	Microscopia de Força Atômica	51
5.1.2	Titulação potenciométrica	52
5.1.3	Aspecto físico do material tridimensional.....	52
5.1.4	Microscopia Eletrônica de Varredura	55
5.1.5	Difratometria de Raios-X	58
5.1.6	Espectroscopia no infravermelho (FTIR)	59
5.1.7	Espectroscopia Raman	61
5.1.8	Análises termogravimétricas.....	64
5.2	Adsorção de contaminantes	66
5.2.1	Azul de metileno	66
5.2.1.1	Cinética de adsorção	73
5.2.2	Paracetamol.....	74
5.3	Toxicidade dos materiais.....	77
5.3.1	Avaliação da interação dos materiais com a <i>Drosophila melanogaster</i>	77
5.3.2	Estudo da sobrevivência	80
5.3.3	Análise da habilidade locomotora: geotaxia negativa	81
6	CONCLUSÃO	83
7	ETAPAS FUTURAS	85
	REFERÊNCIAS	87

1 INTRODUÇÃO

As temáticas associadas aos recursos de água potável têm sido, sem dúvidas, as mais importantes do nosso século, refletindo diretamente em aspectos ambientais, geopolíticos e humanitários. Aproximadamente metade da população mundial atualmente vive em regiões com potencial escassez de água e estima-se que até 2050 esse número aumente ainda mais, chegando a 5 bilhões de pessoas (1). Essa escassez apresenta razões bem conhecidas: a disponibilidade de água potável está constantemente ameaçada pela combinação do elevado crescimento demográfico e de mudanças climáticas, políticas e do despejo de contaminantes na água.

Buscando minimizar os efeitos causados por esses contaminantes na saúde humana, inúmeros trabalhos vêm sendo realizados na tentativa de otimizar as formas de remoção e eliminação dessas moléculas do meio ambiente. Diferentes métodos de tratamento de água são utilizados, sendo a adsorção um dos mais comuns (2). Os métodos utilizados empregam uma grande diversidade de materiais, no entanto muitos desses materiais não são capazes de remover a maioria dos poluentes, especialmente de forma seletiva no pH da água natural e na concentração em nível traço desses contaminantes (3). Dessa forma, torna-se cada vez mais necessário o desenvolvimento de novos materiais eficientes na remoção dos mais diferentes tipos de contaminantes.

O carbono é um dos elementos mais importantes em diversas aplicações tecnológicas, como resultado de sua capacidade de ligar-se a si mesmo e a quase todos os elementos. O carbono elementar existe em três alótropos naturais, grafite e diamante, que são redes extensas de átomos de carbono hibridizados, respectivamente, com sp^2 e sp^3 , além do carbono amorfo, composto por camadas de átomos de carbono hibridizados em sp^2 , contendo uma significativa fração de átomos de carbono em sp^3 (4). Por um longo período, estes alótropos foram os únicos conhecidos, porém essa situação mudou pela observação primária dos fulerenos por Kroto et al (5). Esta descoberta marcou o início de uma era de alótropos de carbono sintéticos, que cresceu com a síntese dos nanotubos de carbono (6) e do grafeno (7).

De maneira bastante simplificada, a definição de nanomateriais baseia-se no fato de que propriedades da matéria dependem não apenas da sua composição e estrutura, mas também de seu tamanho e formato. Abaixo de um determinado tamanho crítico, sempre na ordem de alguns nanômetros, as propriedades de um determinado material tornam-se diferenciadas daquelas observadas para o mesmo material em escala macroscópica (8).

O grafeno é parte da família dos alótropos do carbono, sendo visto como um material de alto potencial com incontáveis alternativas reais de aplicações (9). Sua grande área de superfície específica ($\sim 2630 \text{ m}^2.\text{g}^{-1}$) e estrutura plana (10) fornecem características ideais para a adsorção. Este material, juntamente com seus derivados, tem apresentado notável desempenho na remoção de poluentes ambientais como corantes (11), solventes orgânicos (12), pesticidas (13), metais pesados (14), poluentes inorgânicos (15), entre outros. A vasta aplicabilidade dos materiais baseados em grafeno e sua alta eficiência no controle de vários contaminantes (16, 17) deve-se principalmente à sua grande área superficial e abundância de grupos funcionais de superfície e rápida transferência de elétrons, que fazem do grafeno um excelente meio adsorvente e catalítico (18). Esse material tem apresentado ainda outras propriedades interessantes, como alta mobilidade eletrônica, alta condutividade térmica e extraordinárias propriedades mecânicas. As folhas individuais de grafeno podem ser obtidas em larga escala a partir do grafite, por esfoliação mecânica ou química.

O óxido de grafeno, um dos derivados do grafeno, consiste de folhas de grafeno oxidado, tendo seus planos basais decorados principalmente com grupos epóxido e hidroxila, além de grupos carbonila e carboxila localizados presumivelmente nas bordas (Modelo de Lerf-Klinowski) (19-21), sendo sua superfície capaz de ser modificada com moléculas orgânicas, por meio de forte interação de empilhamento π - π e forças eletrostáticas e de van der Waals (10, 22).

Com o intuito de explorar as propriedades do grafeno em aplicações macroscópicas, são necessárias estruturas multifuncionais. As nanopartículas em sistemas ideais possuem capacidade de formar arranjos bidimensionais (2D) e tridimensionais (3D). Tais estruturas, quando aglomeradas adquirem propriedades químicas e físicas diferentes das nanopartículas isoladas e do equivalente macroscópico (23). Uma maneira efetiva é produzir grafeno de uma forma em que as folhas individuais estejam unidas para a construção de um sistema tridimensional, evitando o empilhamento das folhas de grafeno e consequentemente o retorno à forma de grafite. Tal organização tridimensional é importante para que sejam mantidas as propriedades intrínsecas do grafeno bidimensional, além de aumentar seu uso em aplicações práticas. Grandes esforços foram dedicados no desenvolvimento da síntese e aplicações de redes de grafeno tridimensional com várias formas, estruturas e propriedades (24).

As redes de grafeno tridimensionais típicas relatadas na literatura incluem as espumas de grafeno, esponjas de grafeno e aerogéis de grafeno (25). Essas macroestruturas de grafeno tridimensional possuem novas propriedades físico-químicas coletivas, que se distinguem consideravelmente quando comparadas as folhas individuais, ampliando suas possibilidades de

aplicação, e a principal vantagem é que a rede tridimensional inviabiliza a agregação e assegura o transporte de massa (26), apresentando alta estabilidade em ambientes aquosos. O grafeno tridimensional faz parte de uma nova geração de materiais utilizados na eliminação de poluentes, apresentando propriedades singulares, pois, no geral, a sua estrutura única com grande área superficial e poros contínuos permite que este material seja ideal para a remoção de poluentes de águas contaminadas, apresentando excelente capacidade de adsorção e reciclabilidade.

Apesar desse material apresentar ampla aplicabilidade, as rotas de síntese atuais envolvem reagentes tóxicos, possuem baixo rendimento e alto custo. O presente estudo está inserido nesse contexto, pois tem como objetivo o desenvolvimento de materiais tridimensionais baseados em grafeno, utilizando rotas ambientalmente amigáveis, com baixo custo e alto rendimento, e que, além de utilizar matéria-prima brasileira (gerando emprego e renda), auxilia no acesso a água potável e de qualidade.

2 OBJETIVOS E JUSTIFICATIVA

2.1 Objetivo geral

Este trabalho tem como objetivo o desenvolvimento e caracterização de materiais tridimensionais baseados em grafeno, bem como a avaliação da toxicidade e da aplicabilidade desses materiais como adsorventes de poluentes emergentes em sistemas aquosos.

2.2 Objetivos específicos

- a) Desenvolver uma rota sintética para a obtenção de materiais tridimensionais de grafeno;
- b) Comparar a eficiência de diferentes agentes redutores na síntese do grafeno tridimensional;
- c) Caracterizar por diferentes técnicas a estrutura eletrônica e a morfologia dos materiais desenvolvidos;
- d) Determinar a eficiência dos materiais na adsorção de poluentes emergentes, como fármacos e corantes;
- e) Avaliar a toxicidade dos nanomateriais utilizando a mosca da fruta, *Drosophila melanogaster*, como modelo;
- f) Realizar cálculos teóricos para explicar o mecanismo de adsorção dos contaminantes nos materiais desenvolvidos.

2.3 Justificativa

Nos últimos anos, as aplicações do grafeno como material adsorvente cresceram exponencialmente, e o grafeno tridimensional, nos últimos cinco anos, foi difundido na área ambiental como um novo material promissor no tratamento de água. Ainda que exista muito progresso em sua síntese e posteriores aplicações, um material adsorvente ideal deve apresentar a possibilidade de produção em grande escala, por um método de síntese não danoso ao meio ambiente, com baixo custo, grande durabilidade e, principalmente, com aplicações ambientais práticas. Além disso, é necessário que tais estruturas sejam autossuportadas, ou seja, mantenham seu formato original e não se fragmentem quando aplicadas. Na literatura, os materiais relatados até então, não satisfazem simultaneamente a essas condições, tornando-se

necessário o desenvolvimento de um material ambientalmente sustentável distinto dos já existentes.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Tratamento de água e esgoto

A água, devido às suas propriedades de solvente e à sua capacidade de transportar partículas, incorpora a si diversas impurezas, as quais definem a sua qualidade (27). A presença de diferentes substâncias na água, em concentrações que podem ser perigosas para a saúde pública, exige que sejam desenvolvidas técnicas seguras de produção de água para consumo humano.

O tratamento da água envolve o emprego de diferentes operações e processos unitários para adequar a água de diferentes mananciais aos padrões de qualidade definidos pelos órgãos de saúde e agências reguladoras (28). A portaria MS 2914/2011 (29), que dispõe sobre os procedimentos de controle e de vigilância da qualidade da água para consumo humano e seu padrão de potabilidade, inclui valores limites para diferentes substâncias químicas que apresentam riscos à saúde humana, dentre elas agrotóxicos, desinfetantes e metais pesados. Ainda, as condições e os padrões de lançamento de efluentes estão dispostos na resolução CONAMA 430/2011 (30).

Os efluentes das estações de tratamento de esgoto têm sido apontados como a fonte predominante de micro contaminantes emergentes em ambientes aquáticos. Habitualmente estas estações são desenvolvidas para remover contaminantes convencionais como sólidos e matéria orgânica biodegradável (31), mas não para remover contaminantes emergentes que, até o atual momento, não possuem valores máximos permitidos nas legislações vigentes. Como o destino final desses efluentes são os corpos aquáticos, apesar de possuir menores concentrações de contaminantes emergentes, devido à diluição, mananciais podem ser fontes de água para consumo humano e sua contaminação representa um risco maior à saúde da população (31, 32).

3.2 Contaminantes emergentes

O uso e a produção de compostos químicos e a inexistência de políticas de gestão apoiadas em critérios ambientais e toxicológicos, têm levado à ocorrência das denominadas substâncias emergentes. Estas substâncias incluem uma farta categoria de compostos orgânicos exógenos ou endógenos que vêm sendo detectados em diferentes compartimentos ambientais. Muitos destes compostos apresentam em comum o fato de atuarem como interferentes do sistema endócrino de humanos e de diversos seres vivos (33).

Os interferentes endócrinos podem ser exemplificados por alguns pesticidas e metais-traço (34). A esses contaminantes somaram-se plastificantes, surfactantes, hormônios naturais e sintéticos e os subprodutos da sua degradação, ainda que a maioria não possua valor-limite estabelecido na maioria dos países. Além destes, os fármacos, como os antibióticos e anti-inflamatórios, também são considerados contaminantes emergentes (35). Todas essas substâncias são amplamente utilizadas pela população, o que favorece o aumento da probabilidade de seu despejo inadequado nos corpos hídricos, e de sua presença em águas e sedimentos (36). Muitos destes contaminantes são detectados em águas superficiais devido à inadequação dos sistemas de tratamento – ou até mesmo à falta deste – e esta presença está relacionada com a eficiência dos processos de tratamento de efluentes e esgoto (35).

Nos recursos hídricos, essas substâncias podem ter diferentes destinos. Partindo do pressuposto que existem três diferentes origens – a humana, a agropecuária e a industrial – estes compostos podem atingir diferentes compartimentos ambientais. Nos casos da origem humana e das indústrias farmacêutica, plástica e de produtos de limpeza, esses contaminantes podem, através dos resíduos sólidos, atingir os aterros sendo lixiviados até os corpos hídricos. Ainda, podem seguir pelas águas residuais e pelos despejos líquidos, chegando as estações de tratamento de esgoto (ETE) e de despejos industriais (ETDI), respectivamente. Como não há tratamento específico para a remoção destes, mais uma vez os corpos hídricos são atingidos. Através do uso veterinário de drogas, da aplicação de promotores de crescimento animal, do uso de pesticidas e até mesmo do reuso do lodo de ETE na agricultura, os corpos hídricos podem ser diretamente atingidos por meio do escoamento superficial. Com essas últimas utilizações, ocorre, também, a contaminação dos alimentos e bebidas produzidos (37).

Esses compostos podem atingir o ambiente por diferentes vias, levando os animais e os seres humanos a uma exposição crônica direta. O ciclo destas substâncias deve incluir não apenas a sua finalidade, mas também as suas consequências para o meio ambiente e para o homem (38). Os efeitos causados pelos contaminantes emergentes dependem não apenas da sua concentração no meio ambiente, mas também do tempo de exposição, dos mecanismos de biotransformação e das características específicas de cada contaminante, como sua capacidade lipofílica e persistência ambiental. Além disso, alguns compostos podem passar pelo processo de biotransformação, gerando metabólitos, os quais podem ser até mesmo mais tóxicos que os compostos originais. Baseado nessas incertezas quanto ao risco associado à presença desses compostos, torna-se necessária a realização de estudos sobre o tema (39), pois estes podem provocar efeitos de toxicidade para os organismos aquáticos, acumulação nos ecossistemas, perda de habitats e de biodiversidade.

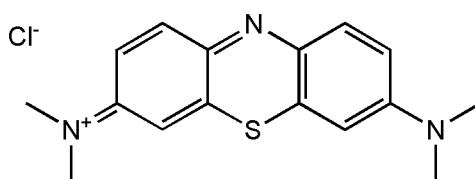
3.2.1 Azul de metileno

Corantes são compostos químicos que podem se ligar a superfícies para dar cor. A maioria destes compostos são moléculas orgânicas complexas que precisam resistir a muitas coisas, como, por exemplo, a ação de detergentes. Os corantes sintéticos são largamente utilizados em diversos campos tecnológicos, como nas indústrias têxteis, de papel, curtimento de couro, processamento de alimentos, cosméticos, plásticos e borracha (40). A presença de corantes em efluentes é de grande preocupação em virtude dos efeitos negativos que estes causam no ecossistema, tanto por razões toxicológicas como por razões estéticas (41), visto que essas indústrias consomem grandes volumes de água, gerando grandes quantidades de águas residuárias coloridas (42). Como a percepção pública de qualidade da água é majoritariamente influenciada pela cor da água, corantes são os primeiros a serem reconhecidos nas águas residuárias, visto que quantidades muito pequenas na água podem ser altamente visíveis e indesejáveis (43).

Os corantes podem ser classificados pela sua aplicação, mas também pela estrutura química e solubilidade. Uma das classes de corantes, a dos corantes catiônicos, inclui corantes hidrossolúveis que apresentam um grupo catiônico, ligando-se através de ligações iônicas com grupos de carga oposta presentes nas fibras. São utilizados para colorir papel, náilons modificados e células. Um exemplo de corante catiônico bastante conhecido é o azul de metileno (AM), utilizado na coloração temporária de cabelo, algodões, lãs e papel (44).

O azul de metileno (FIGURA 1) possui a fórmula molecular $C_{16}H_{18}ClN_3S$. É um composto aromático, heterocíclico, sólido verde escuro, inodoro e solúvel em água, onde produz uma solução azul (45). Responsável por causar efeitos nocivos à saúde humana e ao ecossistema, o azul de metileno, mesmo em baixas doses, pode ocasionar dor ardente e lesões permanentes nos olhos de humanos e animais. Ademais, a exposição ao corante pode ocasionar diarreia, náuseas, vômitos, confusão mental, dificuldade respiratória, tetraplegia e necrose tecidual (46).

Figura 1 - Estrutura do azul de metileno.



Fonte: A autora, 2020.

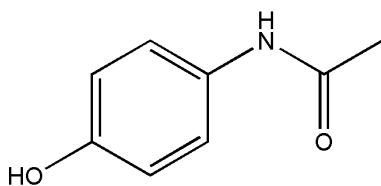
No tratamento das águas residuais, tecnologias tradicionais são ineficazes na remoção de corantes sintéticos, pois a maioria desses compostos é altamente resistente à luz e a agentes oxidantes moderados, sendo os tratamentos biológicos, químicos e físicos convencionais ineficazes (47). Frente a isso, um dos procedimentos capazes de remover o azul de metileno em efluentes aquosos, e que tem apresentado resultados satisfatórios, é a adsorção (48).

3.2.2 Paracetamol

A classe dos fármacos anti-inflamatórios pode ser dividida em dois grupos: os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e os anti-inflamatórios esteroidais (AIEs). Os AINEs são medicamentos largamente utilizados e repetidamente detectados em águas superficiais e residuárias (49). Muitos AINEs, como ibuprofeno, diclofenaco, paracetamol, ácido salicílico (derivado do ácido acetilsalicílico) e naproxeno, são encontrados em corpos d'água (38).

O paracetamol ($C_8H_9NO_2$), também conhecido como acetaminofeno (FIGURA 2), é apresentado na forma de um pó branco cristalino, inodoro, com sabor levemente amargo (50). Em água possui solubilidade de $3,0 \times 10^4 \text{ mg.L}^{-1}$ (51), sendo solúvel em metanol, etanol, dimetilformamida, dicloroetano, acetona, clorofórmio, glicerina e acetato de etila, pouco solúvel em éter e praticamente insolúvel em pentano e benzeno. O pico de máxima absorção no ultravioleta em meio ácido é a 245 nm, e em meio básico, está a 257 nm (50).

Figura 2 - Estrutura do paracetamol.



Fonte: A autora, 2020.

Este composto é um analgésico e antipirético tido como a droga mais amplamente utilizada no mundo, apontado como seguro e vendido livremente na maioria dos países. Apesar disso, não pode ser considerado uma droga absolutamente segura, pois pode causar danos hepáticos e até mesmo a morte em seres humanos e animais experimentais, quando administrado em *overdose* (52).

Diversos estudos foram realizados a fim de determinar as concentrações de paracetamol em águas superficiais e subterrâneas e em estações de tratamento de água e esgoto. Rodrigues (51), realizou coleta de água em diferentes pontos na bacia do rio doce - MG, avaliando a presença de diferentes micro contaminantes emergentes, dentre eles o paracetamol, o qual foi detectado em 41,7 % das amostras, numa faixa de 26,9 a 243,9 ng.L⁻¹. Partindo dos mesmos pontos de coleta deste estudo, Quaresma (53) encontrou valores entre 0,32 e 92,15 ng.L⁻¹ para o mesmo fármaco. Ainda na mesma bacia, Sanson (54) realizou a determinação de micro contaminantes em amostras de água superficial coletadas no período chuvoso, contemplando 24 cenários de coleta. Excetuando os 14 pontos de coleta que os valores estiveram abaixo do limite de detecção, as concentrações encontradas variaram entre 4,01 e 1222,6 ng.L⁻¹.

Dias (39) investigou a presença de fármacos em mananciais dos sistemas Rio das Velhas, Guandu e Guarapiranga, os quais são importantes fontes de captação de água de Belo Horizonte – MG, Rio de Janeiro – RJ e São Paulo – SP, respectivamente. No sistema Rio das Velhas, em 8 diferentes amostras, foram encontrados valores médios de 51,95 ng.L⁻¹ na água bruta e 68,74 ng.L⁻¹ em água tratada. Já para o sistema Guarapiranga, os valores encontrados foram de 1,90 ng.L⁻¹ em água bruta e 51,17 ng.L⁻¹ em água tratada para um total de 9 amostras. No sistema Guandu, todas as concentrações estiveram abaixo do limite de detecção de 0,23 ng.L⁻¹.

Considerando o estado de degradação das águas superficiais do Estado de São Paulo, em especial os rios da bacia do Atibaia, Raimundo (55) determinou a presença de diferentes interferentes endócrinos e fármacos. O paracetamol foi encontrado nos períodos de estiagem em amostras do ribeirão Anhumas em concentrações entre 280 e 13440 ng.L⁻¹.

Américo, Minillo (56) executou um plano de monitoramento no córrego da Onça (Três Lagoas – MS) obtendo dados de 12 meses consecutivos a fim de avaliar a degradação causada pela contaminação deste fármaco. Partindo na análise de água de seis pontos, foram encontradas concentrações que variaram entre 0,130 e 2,403 mg.L⁻¹, apresentando-se maiores em relação a vários estudos com águas superficiais.

Em Portugal, trinta e um fármacos foram selecionados para análise nos rios Tejo, Zêzere e em fontes de água subterrânea. Para o paracetamol, concentrações máximas de 8 ng.L⁻¹ para as águas subterrâneas (57) e 30 ng.L⁻¹ para o rio Tejo foram encontradas (57, 58). Já Santos, Gros (59), analisou as concentrações de fármacos presentes em águas residuárias de hospitais em Portugal. Para o paracetamol, foram encontradas concentrações que variaram entre 80,7 e 9286 ng.L⁻¹. Um estudo realizado por Fortunato (60) permitiu a realização de um mapeamento, a nível nacional, da presença de diclofenaco, ibuprofeno e paracetamol nos diferentes afluentes

e efluentes de 15 ETE em Portugal. Dos resultados obtidos, o paracetamol foi o fármaco que apresentou teores mais elevados nos afluentes, com a concentração máxima de $48,878 \mu\text{g.L}^{-1}$.

Gracia-Lor, Sancho (61), realizou uma pesquisa sobre a presença de produtos farmacêuticos em efluentes urbanos de uma área mediterrânea espanhola e determinou a presença de paracetamol que variou entre 1,13 e $201 \mu\text{g.L}^{-1}$. Em estudo realizado no Reino Unido por Kasprzyk-Hordern, Dinsdale (62) foram relatadas concentrações elevadas de fármacos em águas superficiais. O anti-inflamatório paracetamol foi encontrado em quase 100% das amostras em concentrações de, no máximo, 1534 ng.L^{-1} . Ainda na Europa, na França o fármaco foi encontrado em fontes e em estações de tratamento de água, com a maior concentração entre os compostos analisados (71 ng.L^{-1}) (63).

Já na Ásia, inúmeros estudos foram realizados, dentre eles a ocorrência e variação sazonal de produtos farmacêuticos e de cuidados pessoais em uma estação de tratamento de águas residuárias na China, foi investigada durante um ano por Sun, Lv (64). A maior concentração foi observada para o paracetamol, com a concentração média no afluente de $2963,5 \text{ ng.L}^{-1}$. Na Coreia do Sul, foram encontradas concentrações entre 4,1 e 73 ng.L^{-1} de paracetamol em amostras de água superficial (65).

As concentrações encontradas nos corpos d'água e efluentes estudados são visivelmente menores do que as necessárias para que se tenha um efeito agudo em seres vivos, no entanto, deve-se considerar que no meio ambiente, os organismos são expostos de forma crônica e não apenas a um contaminante, assim estes compostos possuem a capacidade de causar efeitos deletérios em diferentes seres vivos.

O desafio da remoção destas substâncias químicas da água, impôs a necessidade do desenvolvimento e emprego de outras técnicas de tratamento como a adsorção em carvão ativado, a oxidação, a precipitação química e a volatilização, e de processos de separação por membranas, como a microfiltração, ultrafiltração, nanofiltração e osmose reversa (28).

3.3 Adsorção

Dentre os métodos existentes para tratamento de água, a adsorção é a mais utilizada por conta de seu custo relativamente baixo e à sua facilidade de operação (66). Diferentes tipos de materiais foram utilizados como adsorventes, como carvão ativado (67), nanotubos de carbono (68) e aerogéis (69).

De maneira simplificada, a adsorção é um processo no qual uma substância (gás, líquido ou sólido) fica presa à superfície de um sólido. É um fenômeno de superfície, no qual o soluto

é removido de uma fase e acumulado na superfície da segunda fase. Costuma-se definir que o adsorvente é o corpo em cuja superfície ocorre a adsorção e o adsorvato é a substância cujas partículas sólidas, líquidas ou gasosas aderem à superfície considerada. Se entre a superfície do adsorvente e o adsorvato atuarem apenas as forças de van der Waals, a adsorção é denominada física, e as moléculas estarão fracamente ligadas à superfície. Em outros casos, onde a interação entre as partes é química, acontece a formação de ligações químicas, recebendo o nome de adsorção química (70).

Na adsorção física, ou fisissorção, os efeitos atrativos que ocorrem entre o substrato e o adsorvato são relativamente fracos, sendo um processo reversível, não específico, que ocorre normalmente com a deposição de mais de uma camada de adsorvato. Já a adsorção química, ou quimissorção, é resultante de uma interação mais intensa entre o adsorvato e o adsorvente, ocorrendo uma significativa transferência de elétrons, e a formação de uma ligação química. Tais interações são mais fortes e mais específicas do que as forças da adsorção física e limitadas à cobertura monocamada (71).

Apesar dos numerosos estudos com materiais adsorventes, desenvolver um adsorvente de amplo espectro com alta capacidade de adsorção para purificação de água ainda parece ser um desafio (72). Devido às suas excelentes propriedades, como alta mobilidade dos portadores de carga, flexibilidade mecânica, estabilidade térmica e química (73-75) e especialmente sua grande área de superfície específica (76), o grafeno tem se tornado um potencial candidato como um adsorvente de alto desempenho. No entanto, o grafeno puro como adsorvente fornece apenas a força de van der Waals para se ligar aos adsorbatos, pois existem apenas os átomos de carbono sp^2 nas folhas de grafeno. Desta forma, este material não é um bom adsorvente para inúmeros contaminantes, como os íons metálicos. No entanto, a capacidade de adsorção do grafeno pode ser significativamente aumentada através da adição de grupos funcionais ou de outros materiais (77). Um fator crucial para se obter uma remoção/adsorção eficiente, está na escolha do material adsorvente. Dessa forma, para avaliar se o adsorvente é adequado ao adsorvato, é necessário conhecer seus dados cinéticos e de equilíbrio de adsorção (78).

3.4 Grafeno

O carbono é o elemento da tabela periódica que fornece a base para a vida na Terra, sendo, também, importante para muitas aplicações tecnológicas, desde medicamentos até materiais sintéticos. A diversidade estrutural resultante de compostos orgânicos e moléculas é acompanhada por uma ampla gama de propriedades físicas e químicas. Naturalmente, são

encontrados três alótropos do carbono: o diamante e o grafite, com hibridização sp^3 e sp^2 , respectivamente (4) e o carbono amorfo, formado por átomos de carbono com hibridização sp^2 , e uma fração de átomos com hibridização sp^3 . Além destes, também são formados por carbono, os fulerenos (5), os nanotubos de carbono (6) e o grafeno (7).

O grafeno, unidade estrutural básica cujo empilhamento e interação via ligações de van der Waals dá origem à estrutura do grafite, é um material bidimensional com espessura de uma monocamada atômica. É formado exclusivamente por átomos de carbono com hibridização sp^2 , ligados entre si em hexágonos perfeitos (79). Além de ser o material mais fino de todos os materiais conhecidos, também é considerado mais forte do que o diamante, sendo além disso flexível e extremamente duro (80). Suas propriedades eletrônicas são únicas, com uma mobilidade de elétrons elevadíssima o que possibilita a observação de fenômenos quânticos à temperatura ambiente (81), a condução de corrente elétrica à temperatura ambiente é melhor que qualquer outro material (cerca de dez vezes superior à do cobre), possuindo também elevada transmitância ótica (82), e uma grande área superficial ($\sim 2630 \text{ m}^2.\text{g}^{-1}$) (83).

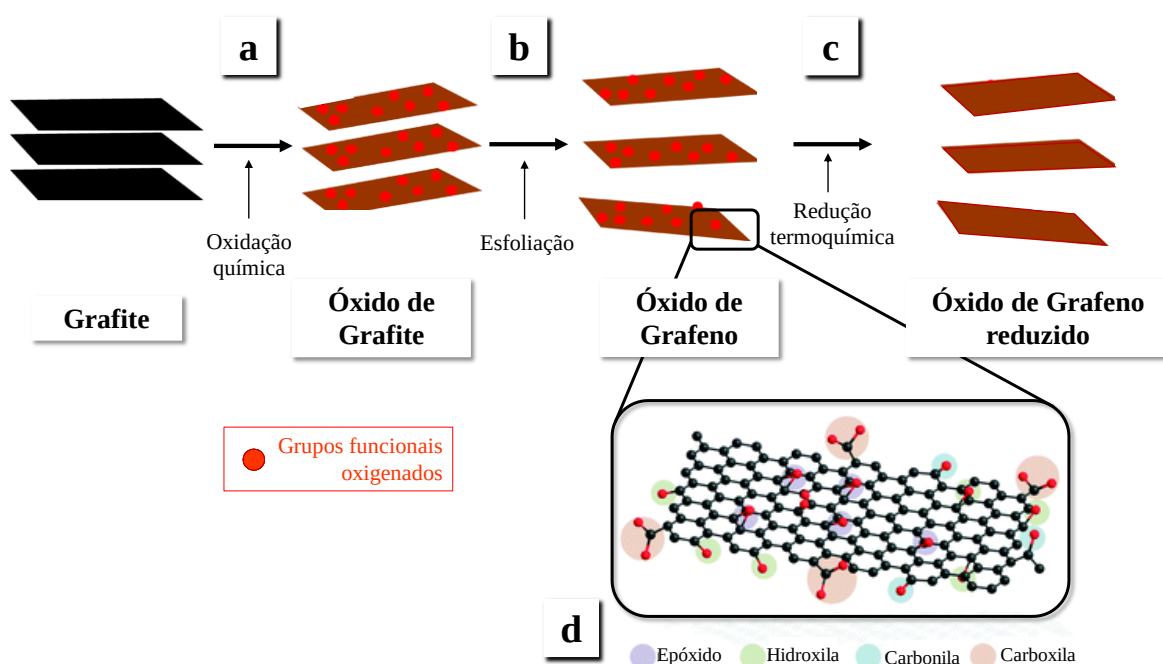
3.4.1 Síntese do grafeno

A partir da descoberta do grafeno, diversos métodos para sua produção foram desenvolvidos e estão sendo continuamente aperfeiçoados em função da qualidade do produto desejado e da aplicação a que se destina (84). Entre os métodos de síntese mais usados na produção do grafeno, destacam-se o método de *peeling*, o método de deposição química de vapor, e o método de esfoliação química do grafite, o qual é constituído por sucessivas etapas de oxidação das folhas do grafite, esfoliação do óxido de grafite e redução do óxido de grafeno. Como as folhas de carbono resultantes da etapa de esfoliação contêm grupos funcionais, o material é normalmente designado como óxido de grafeno reduzido. (80, 85). Estes grupos funcionais possibilitam a dispersão de folhas de óxido de grafeno em solventes polares, para assim permitir o seu estudo em meio fluído. Após o processo oxidativo, a rede sp^2 é parcialmente distorcida, podendo ser restaurada através de metodologias de redução.

A etapa de oxidação do grafite (FIGURA 3 – a) consiste em, através de métodos químicos e/ou térmicos, obter como produto final o óxido de grafite (Gr-O), onde átomos de carbono sp^2 são oxidados a sp^3 , e diversos grupamentos funcionais oxigenados (carbonilas, carboxilas, hidroxilas e epoxilas) (FIGURA 3 – d) são adicionados à estrutura do material (85). O método desta etapa é denominado método de Hummers-Offeman (86), e consiste na geração do agente oxidante Mn_2O_7 através da reação entre H_2SO_4 e KMnO_4 . Após a obtenção do Gr-O,

este é disperso para separação das suas folhas bidimensionais (FIGURA 3 – b), usualmente utilizando técnicas sonoquímicas, onde o produto final consiste em dispersões de óxido de grafeno (GO). Ainda, através de métodos químicos utilizando agentes redutores (FIGURA 3 – c), o óxido de grafeno disperso é reduzido produzindo o óxido de grafeno reduzido (rGO) (85).

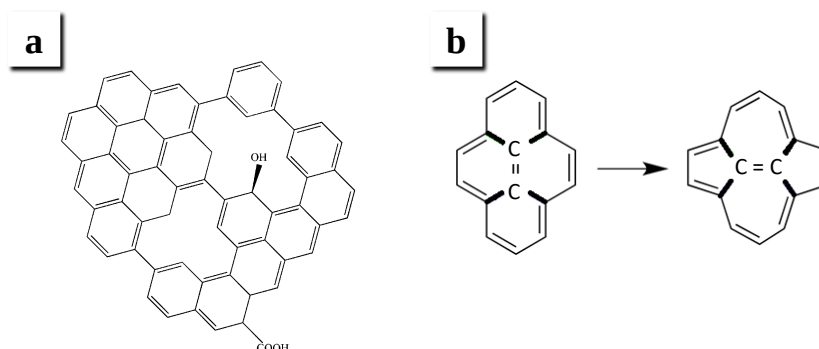
Figura 3 – Etapas para obtenção de óxido de grafeno reduzido a partir da oxidação do grafite. Oxidação química (a), esfoliação (b), redução termoquímica (c) e detalhe da estrutura do óxido de grafeno (d).



Fonte: A autora, 2020.

Uma peculiaridade apresentada para esta forma de grafeno é a presença em maior número de defeitos na estrutura gráfitica, os quais podem ser vacâncias, a presença de grupos funcionais remanescentes (FIGURA 4 – a) e, principalmente, defeitos Stone-Wales (FIGURA 4 – b), que envolvem uma rotação no plano de 90° de dois átomos de carbono em relação ao ponto médio da ligação. Nesta transformação, quatro hexágonos são transformados em dois heptágonos e dois pentágonos (87). Apesar disso, a síntese do grafeno por este método apresenta alto rendimento, baixo custo e excelente processabilidade (84).

Figura 4 – Principais defeitos encontrados em estruturas grafíticas.



Fonte: A autora, 2020.

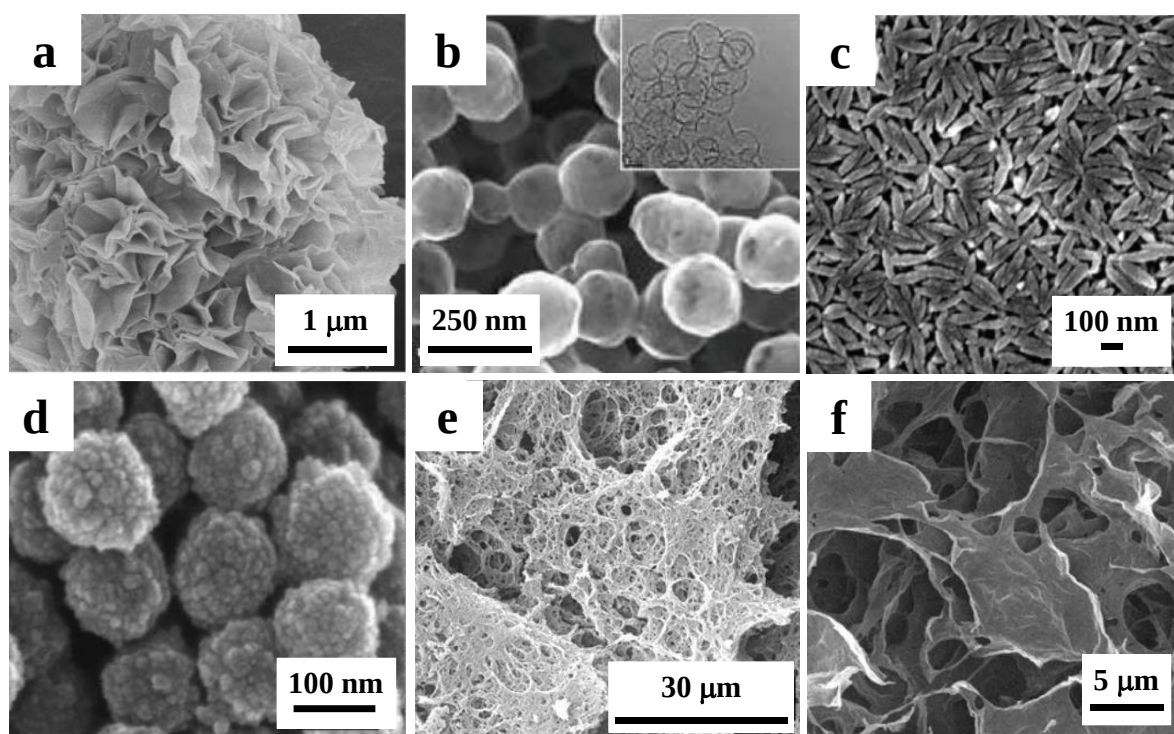
3.4.2 Grafeno tridimensional

Antes da descoberta do grafeno por Novoselov e Geim em 2004 (7), existia a hipótese da existência de um processo de auto-montagem de espumas de carbono tridimensional a partir de grafite nanoestruturado (88). Posteriormente, várias arquiteturas tridimensionais baseadas em outros nanomateriais de carbono foram relatadas, como os aerogéis baseados em grafeno, que foram os primeiros a serem sintetizados, via liofilização, por Vickery, Patil (89) e Wang and Ellsworth (90). Após isso, variadas macroestruturas tridimensionais baseadas em grafeno foram sintetizadas utilizando diferentes métodos a fim de desenvolver suas propriedades superiores, como baixa densidade, alta porosidade, grande área superficial específica, super-hidrofobicidade, excelente resistência mecânica e excelente desempenho eletroquímico (91). A montagem do grafeno em arquiteturas tridimensionais tornou-se uma das estratégias mais promissoras para a nanotecnologia, sendo um dos campos de pesquisa mais ativos nos últimos anos (92), apresentando novas propriedades físico-químicas, que são visivelmente diferentes das dos blocos de construção individuais (grafeno bidimensional), aumentando ainda mais suas aplicações (93).

De acordo com os métodos de obtenção e suas respectivas morfologias estruturais, os materiais tridimensionais de grafeno podem ser divididos em duas categorias: nanoestruturas individuais ocas e estruturas macroporosas. As primeiras podem ser exemplificadas pelas nanoconchas de grafeno (FIGURA 5 – a) (94), esferas de grafeno (FIGURA 5 – b) (95), nanocasulos de carbono oco (FIGURA 5 – c) (96), cápsulas de carbono (FIGURA 5 – d) (97), entre outros. Já as estruturas macroporosas podem ainda ser divididas em estruturas de espuma e macroestruturas porosas. As estruturas de espuma mais importantes são as espumas de grafeno-

3D (25), aerogéis de grafeno (FIGURA 5 – e) (98) e as esponjas de grafeno (FIGURA 5 – f) (99). Além destes, as macroestruturas porosas incluem estruturas e arquiteturas de grafeno tridimensional (100) e grafeno quimicamente modificado tridimensional com nanopartículas (101). As principais formas de macroestruturas tridimensionais baseadas em grafeno são os aerogéis, obtidos, normalmente, como produtos do processo de auto-montagem.

Figura 5 – Imagens de microscopia eletrônica de varredura de (a) nanoconchas de grafeno, (b) esferas de grafeno, (c) nano-casulos de carbono oco, (d) cápsulas de carbono, (e) aerogéis de grafeno e (f) esponjas de grafeno.



Fonte: Adaptado de (a) Peng et al., 2014 (94); (b) Yoon et al., 2012 (95); (c) Zhang et al., 2014 (96); (d) Kim et al., 2011 (97); (e) Ji et al., 2013 (102) e (f) Xu et al., 2010 (99).

Aceita como uma das estratégias mais eficientes para a nanotecnologia “de baixo para cima – *“Bottom-up”*” (99), a auto-montagem é um processo utilizado a fim de integrar unidades construtivas nanoestruturadas em dispositivos macroscópicos que podem traduzir características da nanoescala para o nível macroscópico (103). Com propriedades e estrutura únicas, o grafeno torna-se naturalmente um bloco de construção versátil em nanoescala para auto-montagem a fim de conseguir novas estruturas e funcionalidades. A auto-montagem de folhas de grafeno bidimensionais já era uma estratégia importante para a produção de arquiteturas de grafeno macroscópico para aplicações práticas, no entanto, a construção de macroestruturas automontadas de grafeno com redes tridimensionais foi primeiramente realizada por Xu, Wu (99). Em seu trabalho, foi sintetizado uma esponja de grafeno

automontada através de um método hidrotermal de apenas um passo. A esponja obtida é eletricamente condutora, mecanicamente forte e termicamente estável, exibindo uma alta capacitância específica, sendo altamente atraente nos campos da biotecnologia e eletroquímica.

Os aerogéis são sólidos porosos e ultraleves são sintetizados a partir de um gel, onde o líquido de dispersão é substituído por um gás. Em razão da alta porosidade, alta área de superfície e diferentes modificações na superfície, os aerogéis de grafeno têm se tornado um material bastante explorado por sua evidente capacidade de adsorção (104). Ji, Xu (102) investigaram a síntese controlável de micro-nano-arquiteturas de aerogéis baseadas em grafeno tridimensional. O processo hidrotérmico foi utilizado para preparar aerogéis baseados em grafeno, empregando três tipos diferentes de carboidratos como agentes redutores, espaçadores e orientadores para a morfologia. Abordou-se uma maneira simples de fabricar estruturas porosas do óxido de grafeno, mostrando que carboidratos diferentes podem ajudar na automontagem de estruturas tridimensionais mais complicadas. Os resultados mostraram que este processo oferece uma maneira fácil e eficaz de fabricar aerogéis baseados em grafeno, podendo ser aplicado como uma abordagem geral para outros materiais.

Os maiores problemas relacionado à síntese de materiais baseados em grafeno, estão ligados aos agentes redutores tradicionalmente utilizados durante o processo de síntese. Um dos reagentes mais comuns, utilizado por ser um potente agente redutor (105), a hidrazina (N_2H_4) é um composto com potencial carcinogênico, e está relacionado ao surgimento de câncer de pulmão, cólon (106) e carcinomas basocelulares (107). Outro reagente bastante utilizado como agente redutor é o borohidreto de sódio (NaBH_4) (108), que além de ser perigoso para o meio ambiente, em contato com a água libera gases que podem inflamar espontaneamente, é tóxico por ingestão e quando está em contato com a pele (109). Além disso, o tempo requerido para as sínteses existentes é muito longo (110-113), com inúmeras etapas (114) e que, em alguns casos, exigem a utilização de *templates*. Nesta estratégia, uma estrutura de grafeno tridimensional é formada utilizando um molde, geralmente um polímero de baixa viscosidade (115). Esses *templates* podem utilizar materiais como esponjas de níquel (113), resina epóxi (116) e carbonato de cálcio (CaCO_3) (117).

Desta forma, torna-se necessário o desenvolvimento de uma rota capaz de minimizar todos os pontos negativos relacionados aos atuais métodos de síntese, tendo em vista a vasta aplicabilidade que pode ser dada aos materiais baseados em grafeno tridimensional.

3.4.3 Adsorção em materiais tridimensionais baseados em grafeno

Normalmente, as macroestruturas tridimensionais baseadas em grafeno são estruturas ideais para a remoção de poluentes da água e do ar contaminados, com excelente capacidade de sorção e reciclabilidade devido à sua estrutura exclusiva com grande área de superfície e poros contínuos (72). O grafeno tridimensional possui elevada estabilidade em ambientes aquosos, adaptando-se à uma ampla variedade de condições adversas, tais como soluções aquosas fortes e salgadas e até mesmo solventes orgânicos como dimetilformamida e ciclohexano (118).

Diferentes estudos foram realizados utilizando grafeno tridimensional na adsorção de inúmeros contaminantes emergentes, como pesticidas (119), corantes (11) e fármacos como a ciprofloxacina (111, 112), diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno (120) e tetraciclina (112, 121), os quais foram adsorvidos com alta eficiência, mostrando que o uso das macroestruturas tridimensionais baseadas em grafeno possui grande potencial no processo de purificação da água.

Um método de redução hidrotérmica ambientalmente correto e eficiente foi aplicado por Ma, Yang (111), para a preparação de um hidrogel poroso de grafeno utilizando ácido ascórbico como agente redutor. Os grânulos do material mostraram uma excelente capacidade de adsorção para a ciprofloxacina ($235,6 \text{ mg.g}^{-1}$), através de mecanismos combinados de interação de adsorção (interação π - π , ligação de hidrogênio e interação hidrofóbica). Além disso, o estudo mostrou que poros menores resultam em um processo de adsorção mais rápido e aumentam a eficiência de remoção de poluentes da solução aquosa. A água pode fornecer mais ligações de hidrogênio para associar com ciprofloxacina do que outros solventes nos hidrogéis, desempenhando um papel fundamental no aumento do desempenho de adsorção.

Zhuang, Yu (121), prepararam aerogéis tridimensionais híbridos de proteína de soja e grafeno, que foram utilizados como adsorventes para a remoção de tetraciclina de uma solução aquosa. Calculado a partir do modelo de isoterma de Langmuir, a capacidade máxima de adsorção do aerogel de grafeno foi de $137,0 \text{ mg.g}^{-1}$, enquanto para o aerogel de proteína de soja/grafeno foi de $164,0 \text{ mg.g}^{-1}$. Este material foi funcionalizado com proteínas não-tóxicas e de baixo custo, com melhor desempenho de adsorção e baixa biotoxicidade. Portanto, pode ser considerado um material adsorvente promissor para a separação de antibióticos para remediação ambiental.

Um método simples para a preparação de um hidrogel híbrido de óxido de grafeno/ Fe_3O_4 tridimensional foi desenvolvido por Shan, Deng (112), através da redução de óxido de grafeno por íons ferrosos e geração simultânea *in situ* de nanopartículas de Fe_3O_4 em

folhas de grafeno. O material foi adequado para a remoção de dois fármacos típicos, ciprofloxacina e tetraciclina. As capacidades de adsorção do material foram de $2,78 \text{ mmol.g}^{-1}$ para ciprofloxacina e $4,76 \text{ mmol.g}^{-1}$ para tetraciclina, muito superiores aos dos carbonos ativados comerciais e outros hidrogéis à base de grafeno. Além disso, o hidrogel pôde ser facilmente regenerado por oxidação catalítica, com pouca perda de capacidade de adsorção após dez ciclos de adsorção-oxidação,

No estudo realizado por Umbreen, Sohni (120), hidrogéis tridimensionais de óxido de grafeno reduzido foram sintetizados por auto-montagem. Uma investigação completa sobre a adsorção de três drogas farmacêuticas amplamente utilizadas, naproxeno, ibuprofeno e diclofenaco foram realizados a partir de soluções aquosas. Utilizando os hidrogéis tridimensionais desenvolvidos como plataformas adsorptivas, obteve-se uma excelente descontaminação para os fármacos em pH ácido com uma eficiência de remoção na faixa de 70-80%.

Ainda que algumas sínteses de materiais utilizados na adsorção incluam a utilização de agentes redutores ambientalmente amigáveis, redutores tóxicos ainda são utilizados (112). Sabendo que muitos problemas são encontrados nas rotas de síntese, é importante levar em conta a aplicabilidade de um material produzido por uma rota não ambientalmente correta, principalmente quando o objetivo principal é utilizar o material em uma aplicação ambiental.

3.5 Dinâmica molecular

A Dinâmica Molecular (MD) é um método que simula a evolução temporal de um sistema utilizando potenciais clássicos para descrever as interações moleculares, de modo em que é possível conseguir informações sobre a dinâmica do sistema em nível molecular/atômico, o que é, muitas vezes, inviável experimentalmente (122).

Duas características são bastante importantes neste método. A primeira refere-se à relação formada entre os resultados obtidos por meio da Dinâmica Molecular e os dados obtidos experimentalmente. Enquanto os resultados experimentais podem motivar ou direcionar estudos computacionais, resultados obtidos pela MD podem contribuir com explicações para dados experimentais. A segunda característica diz respeito a grande quantidade de sistemas que podem ser estudados por este método, desde sistemas homogêneos mais simples, até sistemas bastante complexos (123, 124).

A Dinâmica Molecular consiste, essencialmente, em resolver numericamente as equações clássicas de movimento para cada partícula que constitui o sistema,

$$\vec{F}_i = m\vec{a}_i = -\vec{\nabla}U(r^N) \quad (1)$$

Onde $\vec{F}_i$ é a força resultante sobre a i-ésima partícula, m é a massa e $\vec{a}_i$ a aceleração, $U(r^N)$ o potencial de interação entre os componentes do sistema e $\vec{r}^N = \vec{r}_1, \vec{r}_2, \dots, \vec{r}_N$ representa o conjunto completo das $3N$ coordenadas atômicas (125).

3.5.1 Dinâmica de Langevin

De acordo com Bordin (125), na dinâmica de Langevin (126), a cada passo que é dado na simulação, as partículas do sistema sofrem a ação de uma força de viscosidade proporcional às velocidades destas e ao coeficiente de fricção do sistema, e de forças aleatórias originadas de um termo de ruído branco que simulam o efeito de uma série contínua de colisões entre as partículas do sistema e as partículas do banho térmico. Dessa forma, inserimos no cálculo da força resultante sobre cada partícula estes dois termos,

$$\vec{F}_R = -\vec{\nabla}U - m\gamma\vec{v}_i + \vec{W}_i(t) \quad (2)$$

Onde γ é o coeficiente de fricção e $\vec{W}_i(t)$ é um processo de Wiener (127), ou seja, uma força randômica, responsável pelo ruído branco, que por meio do teorema de flutuação-dissipação está relacionado com a temperatura do sistema,

$$\langle \vec{W}_i(t), \vec{W}_j(t') \rangle = \delta_{ij}\delta(t - t')6k_B T\gamma \quad (3)$$

Onde assume-se que as forças aleatórias são completamente não correlacionadas em tempos diferentes. O primeiro termo da primeira equação corresponde às forças derivadas do potencial de interação entre as partículas do sistema. A Dinâmica de Langevin se reduz a Dinâmica Browniana nos sistemas em que $\vec{\nabla}U = 0$

3.6 Nanotoxicidade

A nanotecnologia tornou-se cada vez mais uma realidade nos dias de hoje e, junto dela, surgiu a necessidade de discussões relacionadas aos seus impactos sobre o meio ambiente e a saúde humana (128). Devido à liberação maciça e descontrolada de nanopartículas no ambiente

e ao potencial tóxico dessas partículas, há um interesse crescente em estudos focados em seus riscos (129).

A toxicologia é norteada para o estudo dos efeitos adversos das substâncias químicas sobre organismos vivos, estando inclusos os efeitos em níveis moleculares, celulares e bioquímicos, buscando o estabelecimento da significância do dano e do uso seguro destas substâncias (130). O propósito principal da toxicologia é gerenciar o risco, que é condição indispensável para o estabelecimento de ações de segurança no emprego dos xenobióticos e que promove a proteção do ecossistema e da saúde humana (131).

Os estudos *in vivo* ainda são o padrão-ouro para prever a toxicidade humana, no entanto, o uso de organismos invertebrados na triagem inicial é recomendado para substituir e reduzir o uso de espécies de vertebrados em testes (132). Uma das alternativas é a utilização da mosca da fruta, *Drosophila melanogaster* (ou *D. melanogaster*), que apresenta inúmeras vantagens quando comparada a outros organismos-teste: ciclo de vida curto; arquitetura genética simples; facilidade e baixo custo de manutenção; desenvolvimento bem caracterizado do ponto de vista genético e molecular; a diferenciação sexual de *D. melanogaster* e de mamíferos são muito semelhantes; e as estruturas anatômicas como o cérebro, coração, pulmão, rim, fígado, intestino e trato reprodutivo da *Drosophila* adulta são fisiologicamente muito semelhantes às dos seres humanos (133).

Apenas recentemente que estudos utilizando a mosca da fruta como organismo modelo *in vivo* em nanotoxicologia foram publicados. Nestes estudos, os nanomateriais geralmente são administrados por ingestão, mas também por injeção e inalação (129). Muitos parâmetros podem ser usados para avaliar a nanotoxicidade, como comportamento locomotor e sensor, reprodução, sobrevivência, estresse oxidativo, defeitos metabólicos e moleculares (134). Até o presente momento, não existem estudos relatando os efeitos de materiais baseados em grafeno tridimensional em *D. melanogaster*.

4 METODOLOGIA

4.1 Síntese do óxido de grafite

O óxido de grafite (Gr-O) utilizado na síntese dos materiais tridimensionais foi preparado através de um método de Hummers e Offeman modificado (86) .

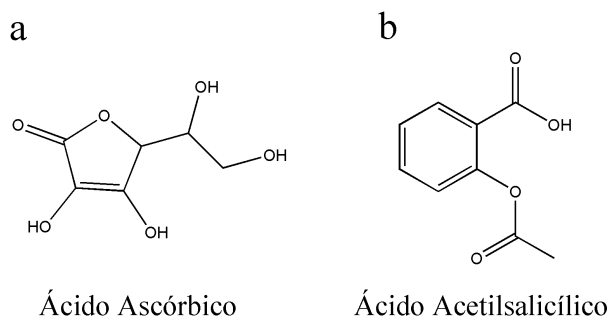
Nesse procedimento, 60 mL de H_2SO_4 foram adicionados em um balão redondo de 500 mL contendo 1,0 g de nanografite (Sigma-Aldrich, $< 20 \mu\text{m}$). Em banho de gelo, essa mistura foi mantida em agitação magnética durante 15 minutos. Findado este tempo, adicionou-se 3,5 g de KMnO_4 . Retirou-se o banho de gelo, e agitou-se magneticamente por mais duas horas. Após, a mistura retornou ao banho de gelo e foram adicionados 200 mL de água destilada, agitando magneticamente por mais 10 minutos. Em seguida, aproximadamente 3 mL de H_2O_2 (30%) foram adicionados e, por fim, o sólido resultante, o óxido de grafite oxidado (Gr-O), foi separado, lavado primeiramente com 500 mL de água destilada, 250 mL de uma solução de HCl 10%, 250 mL de etanol, 250 mL de acetona e mais duas vezes com aproximadamente 1 litro água destilada.

4.2 Síntese do óxido de grafeno reduzido tridimensional

Para a obtenção do óxido de grafeno (GO), o Gr-O, sintetizado previamente, foi submetido à esfoliação em banho de ultrassom durante 30 minutos. Como consequência do tamanho manométrico do grafite utilizado na síntese do óxido de grafite, não foi necessária a centrifugação para a obtenção do óxido de grafeno.

Foram utilizados dois diferentes agentes redutores, separadamente, a fim de comparar suas eficiências: ácido ascórbico (Synth, 99% de pureza) (FIGURA 6 – a) e ácido acetilsalicílico (Vetec, 99% de pureza) (FIGURA 6 – b). Para cada agente redutor, foram preparadas amostras nas concentrações de 0, 5, 10 e 25 mmol.L^{-1} . Na síntese, foram adicionados 25 mL da dispersão de GO, com concentração média de 2 mg.mL^{-1} , 25 mL de água destilada e a quantidade correspondente do agente redutor em béqueres de 100 mL, levando os frascos em autoclave por 90 min à 120°C e pressão entre 3 e $3,5 \text{ bar}$. O equipamento permaneceu desligado e o sistema foi reaberto após 24 h. O material obtido foi retirado, lavado e filtrado com a adição de 800 mL de água destilada à 80°C e colocado para secagem em estufa à 60°C durante 24 h.

Figura 6 - Estrutura do ácido ascórbico (a) e ácido acetilsalicílico (b).



Fonte: A autora, 2020.

As siglas utilizadas para referenciar as amostras nesse trabalho são “Gr-O” para o óxido de grafite, “GO” para o óxido de grafeno e “3D-rGO” para os óxidos de grafeno reduzidos tridimensionais. A segunda parte nos acrônimos refere-se ao agente redutor utilizado, sendo “AAc” para o ácido ascórbico e “AAS” para o ácido acetilsalicílico. A partir das diferentes concentrações de agente redutor, utiliza-se “0” para a concentração de 0 mmol.L⁻¹, “5” para a concentração de 5 mmol.L⁻¹, “10” para a concentração de 10 mmol.L⁻¹ e “25” para a concentração de 25 mmol.L⁻¹. Sintetizando, os materiais são referenciados como 3D-rGO – AAcx ou 3D-rGO – AASx, onde x representa a concentração molar de ácido ascórbico ou ácido acetilsalicílico, respectivamente, em mmol.L⁻¹. Os reagentes utilizados para a síntese de cada um desses materiais são mostrados nas TABELAS 1 e 2.

Tabela 1- Reagentes utilizados na síntese dos materiais contendo o agente redutor ácido ascórbico.

AMOSTRA	REAGENTES			CONC. DE AGENTE REDUTOR NA SOLUÇÃO (mmol.L ⁻¹)
	GO 2 mg.mL ⁻¹ (mL)	H ₂ O _{destilada} (mL)	Ácido Ascórbico (g)	
3D-rGO AAc0	25	25	0,0000	0
3D-rGO AAc5	25	25	0,0440	5
3D-rGO AAc10	25	25	0,0880	10
3D-rGO AAc25	25	25	0,2200	25

Fonte: A autora, 2020.

Tabela 2 – Reagentes utilizados na síntese dos materiais contendo o agente redutor ácido acetilsalicílico.

AMOSTRA	REAGENTES			CONC. DE AGENTE REDUTOR NA SOLUÇÃO (mmol.L ⁻¹)
	GO 2 mg.mL ⁻¹ (mL)	H ₂ O _{destilada} (mL)	Ácido Acetilsalicílico (g)	
3D-rGO AAS0	25	25	0,0000	0
3D-rGO AAS5	25	25	0,0450	5
3D-rGO AAS10	25	25	0,0900	10
3D-rGO AAS25	25	25	0,2250	25

Fonte: A autora, 2020.

4.3 Síntese do óxido de grafeno reduzido bidimensional

O óxido de grafeno bidimensional, posteriormente chamado apenas de grafeno, utilizado nos ensaios de toxicidade, foi sintetizado partindo do óxido de grafeno já esfoliado em banho de ultrassom e utilizando o agente redutor ácido ascórbico (Synth, 99% de pureza) na concentração de 25mmol.L⁻¹. Na síntese, foram adicionados o agente redutor e 150 mL da dispersão de GO, com concentração média de 2 mg.mL⁻¹, em um balão de fundo redondo, que foi mantido em refluxo por 3h. Ao final do processo, o material obtido foi filtrado em bomba de vácuo utilizando 800 mL de água destilada à 80°C e mantido em estufa, para secagem, durante 24h à 60°C.

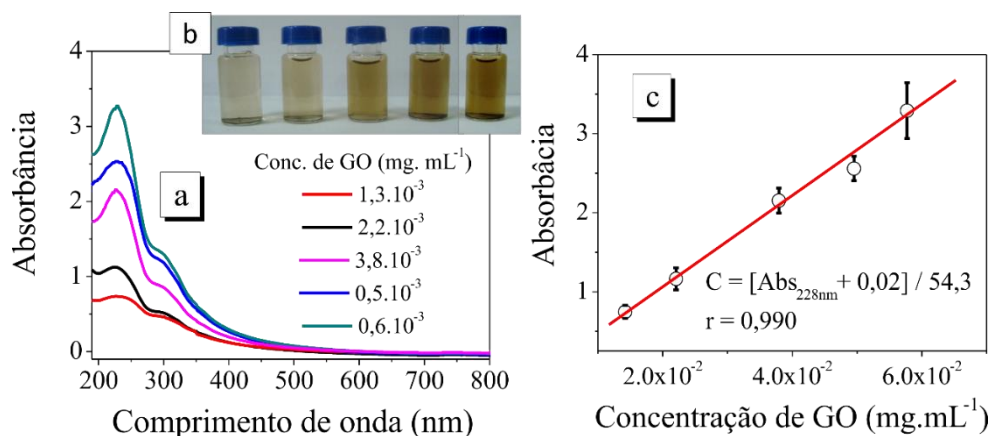
4.4 Técnicas de Caracterização

4.4.1 Espectrofotometria de absorção molecular UV – Vis

A concentração do óxido de grafeno presente na dispersão foi determinada por espectrofotometria UV-Vis em um espectrofotômetro BEL SP 2000 UV, tomando por base a leitura da absorbância da dispersão de óxido de grafeno no comprimento de onda de 228 nm (FIGURA 7) e utilizando a equação (4), definida a partir do estudo de dispersões aquosas de óxido de grafeno sintetizado pela mesma rota descrita nesse trabalho e descrita por Matos (135).

$$C = \frac{Abs_{228nm} + 0,02}{54,3} \quad (4)$$

Figura 7 – (a) Espectros de absorção UV-Vis de dispersões aquosas contendo diferentes concentrações de óxido de grafeno, cujas fotografias estão mostradas em (b) e (c) curva analítica construída a partir da interpolação das concentrações dessas dispersões e dos seus máximos de absorção em 228 nm.



Fonte: Matos, 2015 (135).

4.4.2 Microscopia de Força Atômica

As imagens topográficas foram obtidas no modo de não-contato, utilizando-se um microscópio SPM modelo 9700 da Shimadzu, em atmosfera de ar e temperatura ambiente. A ponteira de Si (Nanoworld) utilizada tem constante de mola de 45 N.m^{-1} e frequência de ressonância nominal de 333 kHz. Foram realizadas varreduras em diferentes áreas a uma velocidade de 1 Hz e digitalizadas em 512×512 pixels. Estas caracterizações foram realizadas no Laboratório do Grupo de Química de Materiais da Universidade Federal do Paraná (GQM – UFPR).

4.4.3 Titulação potenciométrica

A concentração de grupamentos ácidos na amostra de óxido de grafeno foi determinada através de titulação potenciométrica, a partir de dispersões contendo 2,32 mg de GO por mL de amostra. Foi utilizado NaNO_3 como eletrólito de suporte, na concentração de $0,01 \text{ mol.L}^{-1}$. O processo foi realizado após sonificação e sob agitação magnética a fim de eliminar a influência do CO_2 atmosférico. Como titulante, utilizou-se uma solução aquosa de NaOH $0,025 \text{ mol.L}^{-1}$, previamente padronizada com biftalato de potássio.

4.4.4 Microscopia Eletrônica de Varredura

Para as imagens por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) as amostras de grafeno tridimensional foram analisadas em um microscópio MIRA 3 FEG-SEM. As amostras foram dispostas em fitas dupla-face de cobre, previamente coladas sobre o porta amostras. Todas as amostras foram metalizadas com cromo. A voltagem da fonte utilizada foi de 15 kV. Estas caracterizações foram realizadas no Laboratório do Grupo de Química de Materiais da Universidade Federal do Paraná (GQM – UFPR).

4.4.5 Difratometria de raios X

Os difratogramas de raios X foram obtidos em um equipamento Shimadzu XRD – 6000, com uma radiação Cu- K α ($\lambda = 0,15418$ nm), voltagem de 40 kV e corrente de 40 mA. Estas caracterizações foram realizadas no Laboratório do Grupo de Química de Materiais da Universidade Federal do Paraná (GQM – UFPR).

4.4.6 Espectroscopia no infravermelho

Os espectros de infravermelho das amostras foram obtidos em um espectrofotômetro FTIR – ATR (Bruker modelo Alpha-P) no modo de refletância total atenuada (ATR). Foram realizadas varreduras na região de 450 a 4000 cm⁻¹. Estas caracterizações foram realizadas no Laboratório de Materiais Aplicados e Interfaces da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (LAMAI – UFRGS).

4.4.7 Espectroscopia Raman

Os espectros Raman foram obtidos em um equipamento Renishaw Raman Imaging Microscope System 3000 acoplado a um microscópio ótico. Este último foca a radiação incidente em uma área da amostra de aproximadamente 1 μm^2 . A linha de excitação utilizada, foi a do laser de Ar (514,5 nm). A potência utilizada foi menor que 1 mW. Estas caracterizações foram realizadas no Laboratório do Grupo de Química de Materiais da Universidade Federal do Paraná (GQM – UFPR).

4.4.8 Análises Termogravimétricas

As análises termogravimétricas (TGA) foram realizadas em um equipamento Netzsch TG 209 F1, sob uma atmosfera de nitrogênio, partindo da temperatura ambiente até 900 °C, a uma taxa de aquecimento de 10 °C.min⁻¹. Estas caracterizações foram realizadas no Laboratório de Análises Térmicas da Universidade Federal de Pelotas (UFPel).

4.5 Determinação espectrofotométrica dos contaminantes

Neste trabalho, os contaminantes escolhidos foram o corante azul de metileno e o fármaco paracetamol.

A quantificação de azul de metileno em água foi realizada utilizando a espectroscopia de absorção molecular UV-Vis. Inicialmente, preparou-se uma solução estoque de azul de metileno 4,71×10⁻⁵ mol.L⁻¹, em água destilada, de onde foram preparados os pontos da curva analítica nas concentrações de 1,88×10⁻⁶; 4,71×10⁻⁶; 9,42×10⁻⁶; 1,41×10⁻⁵; 1,88×10⁻⁵; 2,35×10⁻⁵; 2,82×10⁻⁵ e 3,30×10⁻⁵ mol.L⁻¹. Para determinar o ponto de maior absorbância ($\lambda_{\text{máx}}$), realizou-se uma varredura entre 380 e 800 nm com intervalos de 10 nm, ou 1 nm na região próxima ao ponto de maior absorção. Todas as medidas foram realizadas em triplicata.

Já para o paracetamol, a quantificação em água foi realizada a partir da metodologia descrita por da Silva (136), utilizando a espectroscopia de absorção molecular UV-Vis. Primeiramente preparou-se uma solução estoque de paracetamol 6,61×10⁻³ mol.L⁻¹, em água destilada. A partir desta, foram preparados os pontos da curva analítica nas concentrações de 1,32×10⁻⁵; 2,64×10⁻⁵; 3,31×10⁻⁵; 3,97×10⁻⁵; 4,63×10⁻⁵; 5,29×10⁻⁵; 5,95×10⁻⁵; 6,61×10⁻⁵ e 9,92×10⁻⁵ mol.L⁻¹, diluídas em água e 100 µL de HCl 0,1 mol.L⁻¹. A fim de determinar o ponto de maior absorbância ($\lambda_{\text{máx}}$), realizou-se uma varredura entre 200 e 400 nm com intervalos de 10 nm, ou 1 nm na região próxima ao ponto de maior absorção. Todas as medidas foram realizadas em triplicata.

4.6 Estudo da adsorção em grafeno tridimensional

Os estudos de adsorção em batelada para a avaliação da eficiência dos materiais adsorventes na remoção do azul de metileno e do paracetamol, foram realizados de acordo com Yang e Tang (137), colocando aproximadamente 10 mg de adsorvente em tubos de ensaio de 15 mL. Foram adicionados nos frascos, 5 mL da solução contendo o corante na concentração

de $1,57 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$ ou o fármaco na concentração de $6,61 \times 10^{-5} \text{ mol.L}^{-1}$. O procedimento foi repetido para todos os materiais sintetizados com o agente redutor ácido ascórbico.

Para o azul de metileno, os testes foram realizados utilizando o pH 6,5 e para o paracetamol, foi avaliada a eficiência de adsorção para diferentes valores de pH: 4, 7 e 10. Os frascos foram agitados em uma mesa agitadora, a 200 rpm, sob temperatura de 22 °C durante 24 h (paracetamol) ou 48 h (azul de metileno).

A concentração final dos contaminantes que permaneceram na solução foi determinada por espectrofotometria visível usando um espectrofotômetro na região do ultravioleta-visível (UV-VIS) BEL SP 2000 UV. As medidas de absorbância foram feitas no comprimento de onda máximo do fármaco (242 nm) e do corante (664 nm). A quantidade de contaminante adsorvida por grama de adsorvente, foi encontrada a partir da equação (5).

$$q = \frac{(c_o - c_f) * V}{m} \quad (5)$$

onde q representa a quantidade do adsorvato adsorvido pelos adsorventes (mol.g^{-1}); c_o a concentração inicial da solução do adsorvato em contato com o adsorvente (mol.L^{-1}); c_f a concentração de adsorvato após o processo de adsorção (mol.L^{-1}); V o volume de solução de adsorvato (L) em contato com o adsorvente e m a massa do adsorvente (g) (70, 78).

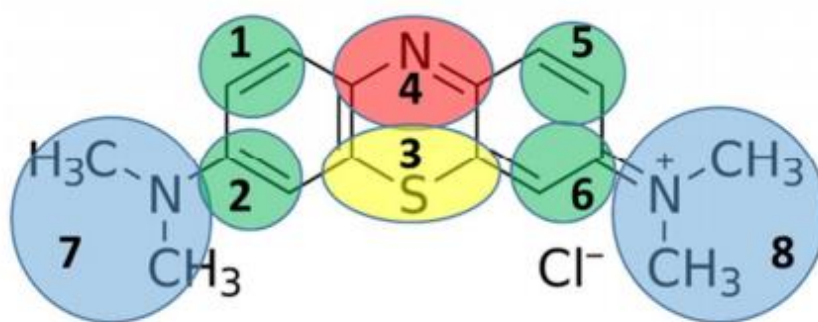
Ainda, foi realizado o estudo da cinética de adsorção do corante azul de metileno. Para isso, foi realizado um ensaio idêntico ao descrito anteriormente, porém determinando a capacidade adsortiva do material a cada 2h. O experimento foi repetido 4 vezes e o resultado expresso como a média $\pm$ desvio padrão.

4.7 Modelo computacional

Neste trabalho utilizamos o modelo *coarse-grained* para azul de metileno proposto por Ercan et al (138). Este modelo utiliza os parâmetros do Campo de Força MARTINI (139, 140) e foram otimizados para o azul de metileno com o uso de simulações atomísticas. A abordagem *coarse-grained* consiste em reunir vários átomos em um único monômero. No caso, cada molécula de AM foi reduzida a 8 monômeros, cujos tipos seguem a padronização do MARTINI: monômeros do tipo C são apolares e formados principalmente por carbonos, monômeros Q são carregados e P são polares. Além disso, cada tipo possui um rótulo associado, simbolizado por um número. No caso dos monômeros C, C_1 indica o mais hidrofóbico e C_5 o menos hidrofóbico.

Para monômeros polares, P_1 é o mais polarizável e P_5 o menos polarizável. E os monômeros carregados possuem diferentes rótulos em função de seu raio de hidratação. Ainda os monômeros podem ser formados por 4 átomos (regular) ou 3 átomos – small (S). Assim, cada molécula de AM é formada por três monômeros carregados – o monômero 4 na FIGURA 8, com carga $+0,40e$, e os monômeros 7 e 8 com carga $+0,30e$ – do tipo SQ_0 , e 5 monômeros neutros apolares do tipo SC_5 . O mapeamento MARTINI para a molécula é mostrado na FIGURA 8.

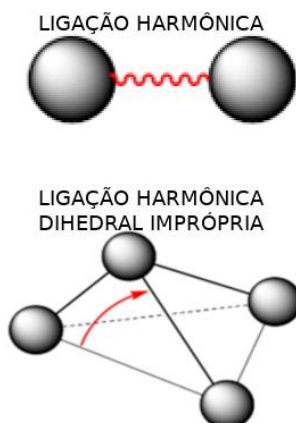
Figura 8 - Esquema de mapeamento MARTINI para a molécula de AM. Os monômeros 4, 7 e 8 são do tipo SQ_0 e os demais SC_5 .



Fonte: Ercan et al (138).

As interações entre monômeros de uma mesma molécula consistem em uma combinação de ligações harmônicas, harmônicas diedrais impróprias e rígidas, que mantêm a estrutura do anel rígido. As ligações estão esquematizadas na FIGURA 9.

Figura 9 - Ligações harmônicas e harmônica diedral imprópria.



Fonte: A autora, 2020.

Ligações harmônicas são modeladas pelo potencial harmônico

$$U^H(r_{ij}) = k_H(r_{ij} - r_0)^2 \quad (6)$$

onde r_{ij} é a separação entre dois monômeros i e j , r_0 é a distância de equilíbrio da ligação e k_H a constante de mola harmônica. Existem casos onde as ligações não vibram. Nestes casos, as ligações rígidas são implementadas com o uso do algoritmo SHAKE (141), que mantém a distância entre dois monômeros fixa durante a simulação e imita o comportamento de ligações químicas sem flexibilidade. Por fim, a rigidez e formato planar da molécula é mantida com o uso de ligações harmônicas diedrais impróprias. O ângulo diedral é o ângulo entre planos através de dois conjuntos de três átomos que possuem dois átomos em comum,

$$U^I(\phi) = k_I(\phi - \phi_0)^2 \quad (7)$$

onde k_I é a constante de mola imprópria, Φ o ângulo entre os planos e Φ_0 o ângulo de equilíbrio. Os parâmetros das ligações estão na TABELA 3.

Monômeros de diferentes moléculas interagem através do potencial de Lennard Jones (LJ) e do potencial de Coulomb. O potencial LJ é responsável por modelar a repulsão de curto alcance devido ao volume ocupado pelos átomos e a atração de curto alcance devido às forças de London.

$$U^{LJ}(r_{ij}) = 4\varepsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{-12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{-6} \right] \quad (8)$$

O potencial LJ, também chamado de potencial de van der Waals (vdW) depende, além da distância r_{ij} entre dois monômeros de moléculas diferentes, dos tipos de monômeros, que irão definir os parâmetros de energia ε_{ij} e distância σ_{ij} . Neste trabalho empregamos os parâmetros do DRY MARTINI (142), que se diferencia do campo de forças MARTINI original por considerar a água implícita. Essa aproximação diminui consideravelmente o custo computacional da simulação, permitindo modelar sistemas maiores e por mais tempo. No caso de dois monômeros com cargas q_i e q_j , estes interagem também através do potencial de Coulomb,

$$U^{Coul} = l_B k_B T \frac{q_i q_j}{r_{ij}} \quad (9)$$

onde k_B é a constante de Boltzmann e l_B é o comprimento de Bjerrum. Nesta distância a energia térmica $k_B T$ e a energia eletrostática possuem a mesma intensidade.

Tabela 3 - Parâmetros das ligações intramoleculares.

LIGAÇÕES		
ij	r_0 (nm)	k_H (kJ mol ⁻¹ .nm ⁻²)
1 2	0,221	rígida
2 7	0,233	rígida
1 4	0,306	rígida
2 3	0,302	rígida
3 4	0,186	rígida
4 5	0,306	rígida
3 6	0,302	rígida
5 6	0,221	rígida
6 8	0,233	rígida
4 6	0,363	75000
3 5	0,367	75000
1 3	0,367	75000
2 4	0,363	75000
Impróprios		
$ijkl$	Φ_0 (°)	k_I (kJ mol ⁻¹ rad ⁻²)
4 1 2 5	0,0	270
3 2 4 6	0,0	270
1 2 3 4	0,0	270
5 6 3 4	0,0	270
2 1 4 3	0,0	270
6 5 4 3	0,0	270

Fonte: A autora, 2020.

Para modelar as folhas de grafeno oxidado usamos a abordagem de Titov et al (143), onde foi usado um mapeamento 4:1, ou seja, a cada 4 átomos de carbono utilizamos 1 monômero para representá-los. Este monômero, seguindo a nomenclatura do campo de forças MARTINI, é do tipo C₁ com uma redução para 60% no valor dos parâmetros de LJ (143). Sítios oxidados, quando presentes, são selecionados aleatoriamente e são considerados monômeros do tipo P₅. Por simplicidade, os monômeros das folhas de grafeno oxidado são fixados durante

toda a integração. Por fim, a última espécie no sistema são os contraíons das moléculas de AM. Para cada molécula, que possui uma carga líquida $+e$, é inserido um contraíon de carga $-e$ do tipo Qa. Os parâmetros do potencial de LJ para as diferentes espécies são mostrados na TABELA 4.

Tabela 4 - Parâmetros do Potencial LJ

ij	$\varepsilon_{ij} (\text{kJ mol}^{-1})$	$\sigma_{ij} (\text{nm})$
SC5 SC5	3,0	0,43
SC5 SQ0	0,375	0,43
SC5 C1	1,8	0,45
SC5 P5	0,375	0,45
SC5 Qa	0,375	0,515
SQ0 SQ0	1,5	0,43
SQ0 C1	0,9	0,45
SQ0 P5	0,375	0,45
SQ0 Qa	1,5	0,60
C1 C1	2,7	0,47
C1 P5	0,3	0,47
C1 Qa	1,2	0,47
P5 P5	3,1	0,47
P5 Qa	0,5	0,47
Qa Qa	2,3	0,6

Fonte: A autora, 2020.

4.7.1 Detalhes da simulação

As simulações foram realizadas com o uso do pacote *ESPResSo – Extensible Simulation Package for Research on Soft Matter*, ou Pacote de Simulação Extensível para Pesquisa em Matéria Mole, desenvolvido no Instituto de Física Computacional da Universidade de Stuttgart, Alemanha. A versão utilizada do pacote foi a 3.3.1, onde o código fonte está escrito em C++ e o *script* de entrada é escrito em *tcl*.

Inicialmente, devemos definir a caixa de simulação. No nosso caso, a caixa é um paralelepípedo de lados $l_x = 10,0$ nm, $l_y = 50,0$ nm e $l_z = 50,0$ nm nas direções x, y e z, respectivamente, e volume $l_x \times l_y \times l_z$. No *script* de entrada, o comando para definir estes lados é

set lx 10.0

```

set ly [expr 5.0*$lx]
set lz [expr 5.0*$lx]
set vol [expr $lx*$ly*$lz]

```

e o comando para definir a caixa de simulação é

```
setmd box_l $lx $ly $lz
```

O número de moléculas **n_mol** de AM pode ser definido a partir da concentração **mb_conc** em moles/litro:

```

set mb_conc 0.016
set n_mol [expr int(ceil($mb_conc*$vol*6.022e-4))]

```

O tempo entre dois ciclos de integração é de 50 fs,

```

set time_step 50.0;
setmd time_step $time_step

```

e o controle da temperatura é feita com o uso do termostato de Langevin,

```

set temp 300.0 ;# temperature in Kelvin
set gamma 1.0
thermostat langevin $temp $gamma

```

Aqui, **gamma** é o parâmetro de acoplamento.

Cada uma das ligações deve ser criada individualmente com seus parâmetros. De forma geral, uma ligação rígida é criada com o comando

```
inter id rigid_bond r0 pos_tol vel_tol
```

onde **id** é a identidade da ligação – normalmente um número, **r₀** é a distância da ligação e **pos_tol vel_tol** são as tolerâncias na variação da posição e velocidade – normalmente menor que 10^{-4} . Para criar ligações harmônicas o comando é similar,

inter id harmonic k_H r₀

onde agora **k_H** é a constante harmônica da mola. Para conectar duas partículas *i* e *j* basta utilizar o comando

part i bond id j

Para criar a ligação diedral o comando é

inter id dihedral 6 k₁ f₀

tal que 4 partículas *i*, *j*, *k* e *l* estarão ligadas de acordo com o comando

part i bond id j k l

O comando para definir as interações não-ligadas é direto também. No caso da interação Coulombiana, ela é resolvida com o uso do método particle-particle particle-mesh Ewald (P3M), e o comando para chamar a interação é

inter coulomb l_B p3m tunev2 accuracy 1e-4

onde **l_B**, o comprimento de Bjerrum, para íons em água a 300 K é 0,72 nm. Contudo, a permissividade elétrica relativa da água é $\epsilon_r = 80$, enquanto que o recomendado para o campo de Forças DRY MARTINI é utilizar $\epsilon_r = 1,5$ (142). Assim, neste trabalho $l_B = 38,4$ nm. O comando **tunev2** irá definir os melhores parâmetros para a precisão (**accuracy**) desejada. A interação LJ deve ser definida entre cada par de espécies no sistema, com os parâmetros definidos corretamente

inter I J lennard-jones e_{ij} s_{ij} r_{cut}

onde os parâmetros são retirados da TABELA 4 e r_{cut} é o raio de corte da interação, definido para 1,2 nm.

As partículas então podem ser criadas usando o comando

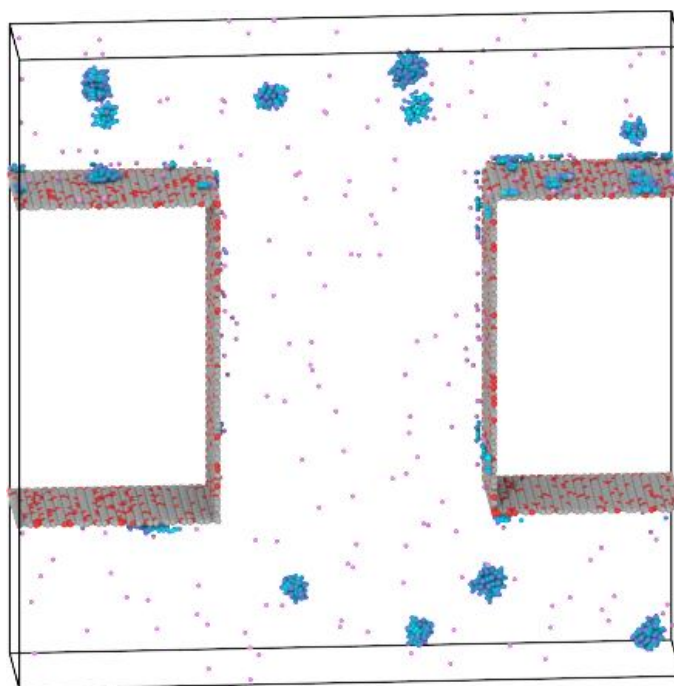
part *i* pos *posx posy posz* q *Q* type *espécie*

onde a *i*-ésima partícula de uma dada **espécie** e com carga **Q** será colocada na posição (**posx**, **posy**, **posz**). É importante ressaltar que para ligar duas partículas com o comando **bond** ambas já devem ter sido criadas. Para o caso das folhas de grafeno, estas devem ser criadas com o comando adicional

part *i* pos *posx posy posz* q *Q* type *espécie* fix 1 1 1

que irá fixar sua posição nas três direções.

Figura 10 - Instantâneo da simulação. As moléculas de azul de metileno são representadas como esferas azuis, formando agregados no bulk ou adsorvidas nas folhas de grafeno oxidado, que são esferas cinzas (monômeros C1) ou vermelhas (monômeros P5). Os contra íons estão representados por esferas na cor magenta.



Fonte: A autora, 2020.

O poro é criado com o uso de 6 folhas de grafeno. Duas formam o poro em si, e as demais são utilizadas para prevenir que as moléculas de AM e os contra íons possam difundir por fora do poro, como mostrado na FIGURA 10. Os sítios oxidados são escolhidos de forma aleatória, em função de uma porcentagem definida previamente.

O sistema inicial é criado com as moléculas de AM e os contra íons distribuídos aleatoriamente fora do poro. Então, uma etapa de termalização de 10 ns é realizada. Durante esta etapa, uma barreira de potencial impede a entrada no poro. Após, a barreira é removida e outros 10 ns de simulação são utilizados para a equilibração do sistema, seguidos de uma simulação de 100 ns para a obtenção dos resultados. Cinco simulações independentes foram realizadas, e os valores médios utilizados como resultados finais.

4.8 Toxicidade dos nanomateriais

Utilizando a mosca da fruta, *Drosophila melanogaster*, foram avaliados diferentes parâmetros de toxicidade. Para tais testes, as amostras foram fragmentadas com o intuito de simular o transporte das mesmas em meio aquoso.

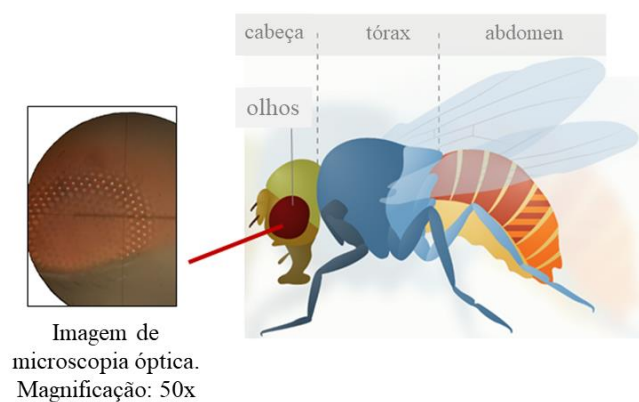
Foram estudados parâmetros de toxicidade dos diferentes materiais (Óxido de Grafeno, Grafeno, 3D-rGO AAc0, 3D-rGO AAc5, 3D-rGO AAc10, 3D-rGO AAc25, 3D-rGO AAS0, 3D-rGO AAS5, 3D-rGO AAS10 e 3D-rGO AAS25) paralelos a um grupo controle sem a adição de nanomateriais.

As *Drosophila melanogaster* (linhagem Harwich) foram mantidas em incubadora à 25°C, ciclo claro/escuro de 12 h, umidade de 65% e alimentadas com dieta padrão. Um total de 50 indivíduos machos de até três dias de idade foram expostos aos materiais macerados em frascos contendo meio de cultura (farinha de milho, açúcar, sal, leite em pó, nipagin e água).

4.8.1 Avaliação da interação de diferentes materiais com *Drosophila melanogaster*

Com o intuito de verificar a interação dos materiais com a *D. melanogaster*, moscas expostas ao tratamento foram analisadas por meio de Espectroscopia Raman e Microscopia Eletrônica de Varredura. Para as análises, as moscas foram fragmentadas em três partes: cabeça, abdômen e tórax (FIGURA 11).

Figura 11 – Ilustração da fragmentação da *Drosophila melanogaster* para as análises por espectroscopia Raman e Microscopia Eletrônica de Varredura.



Fonte: A coorientadora, 2020.

4.8.2 Estudo da Sobrevivência

Para o estudo da sobrevivência, a mortalidade dos indivíduos tratados foi registrada a cada 24 h, durante 7 dias, e todos os experimentos foram realizados em triplicata.

4.8.3 Análise da habilidade locomotora: geotaxia negativa

O comportamento locomotor (teste de escalada) foi realizado conforme descrito por Jimenez-Delrio et al. (144), com algumas modificações. Após os 7 dias de exposição, transferiu-se as moscas para tubos de ensaio com marcações na altura de 8 cm. Os tubos foram suavemente batidos em uma superfície adequada para que as moscas caíssem no fundo do tubo. Foram cronometrados 10 segundos e contou-se o número de moscas que ultrapassou a marca no tubo de ensaio. Este procedimento foi repetido 10 vezes e teve o resultado expresso como a porcentagem média de moscas que ultrapassaram a marca de 8 cm em 10 segundos.

O fundamento deste teste está baseado na tendência que as moscas possuem em responder de forma contrária à força da gravidade (geotaxia negativa). Considerando que os indivíduos tendem a escalar as paredes dos tubos de ensaio quando não possuem sua habilidade locomotora afetada, por meio deste teste é possível verificar a proporção de indivíduos que não alcançam a marca em 8 cm no tempo pré-determinado – e que provavelmente tiveram sua habilidade locomotora afetada pelo tratamento.

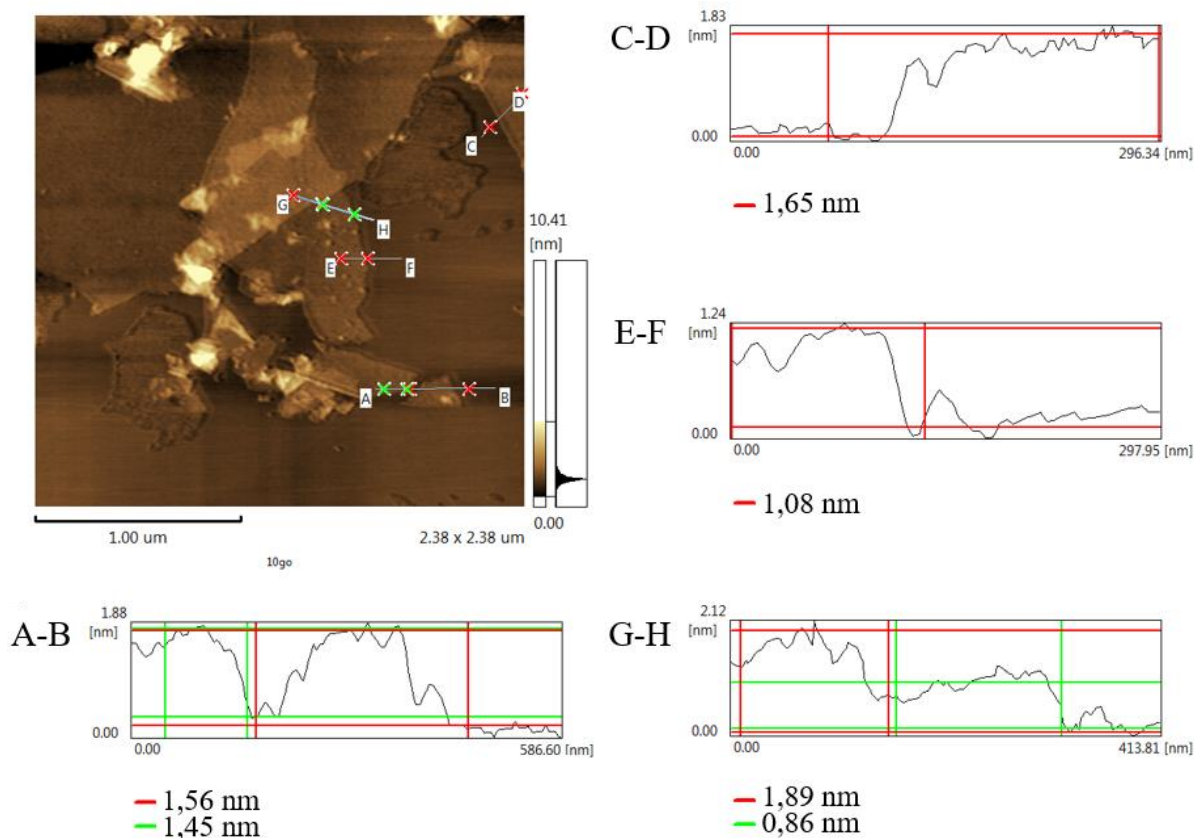
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Caracterização dos materiais

5.1.1 Microscopia de Força Atômica

A imagem topográfica de microscopia de força atômica (AFM) do óxido de grafeno utilizado é apresentada na FIGURA 12. Foram obtidos 4 perfis topográficos da imagem: (A – B, C – D, E – F e G – H). Os perfis com alturas entre 0,86 e 1,89 nm indicam um óxido de grafeno composto por mono, bi e tri-camadas de GO (145). Tais resultados indicam que o GO utilizado na síntese do material tridimensional é composto, majoritariamente, por espécies de grafeno contendo poucas camadas. O tamanho médio das folhas é de menos de 2 micrometros quadrados de área.

Figura 12 - Imagens topográficas AFM e perfis topográficos do óxido de grafeno utilizados nas sínteses das espécies tridimensionais.



Fonte: A autora, 2020.

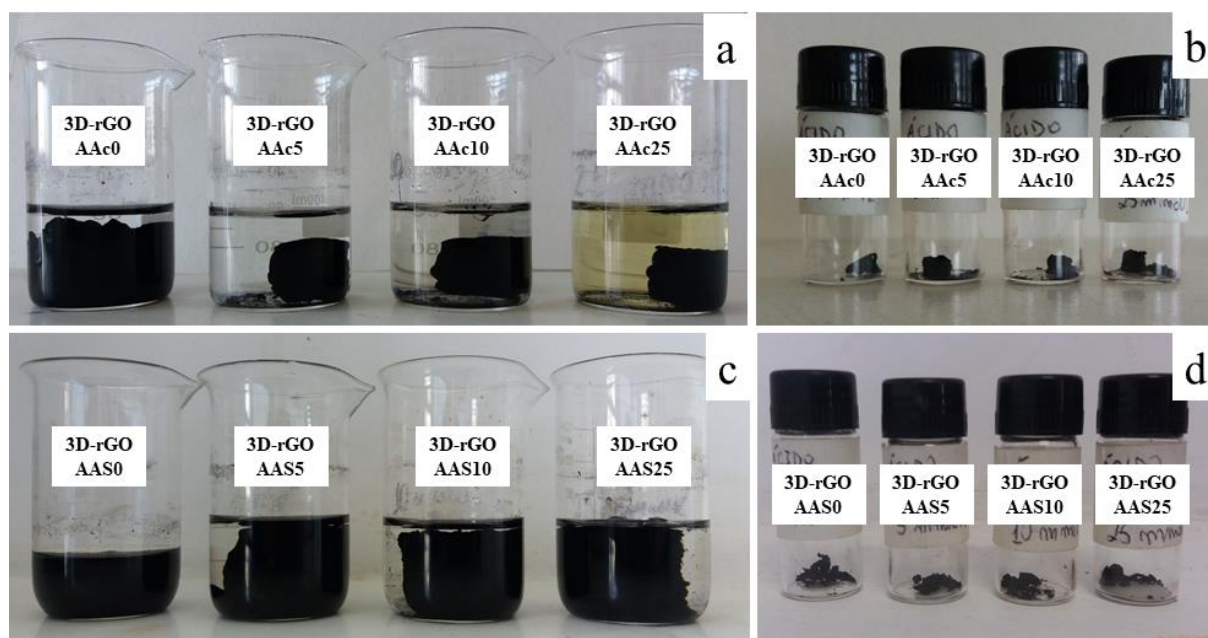
5.1.2 Titulação potenciométrica

O grau de funcionalização do óxido de grafeno foi verificado por meio de titulação potenciométrica, metodologia utilizada na quantificação dos grupos funcionais ácidos (-COOH). A concentração de grupos carboxílicos encontrados na amostra de GO foi de $2,32 \pm 0,16 \text{ mmol.g}^{-1}$, valor bastante similar aos encontrados na literatura (79).

5.1.3 Aspecto físico do material tridimensional

Imagens fotográficas dos materiais obtidos nesse trabalho são apresentadas na FIGURA 13. As imagens a e b trazem, respectivamente, as amostras 3D-rGO AAc após serem retiradas da autoclave e após secagem em estufa, já as imagens c e d mostram as amostras 3D-rGO AAS após retirada da autoclave e após secagem em estufa, respectivamente.

Figura 13 – Materiais resultantes da síntese com ácido ascórbico após retirada da autoclave (a) e após secagem (b); e com ácido acetilsalicílico após retirada da autoclave (c) e após secagem (d).



Fonte: A autora, 2020.

A autoclavagem é um tratamento térmico que consiste em manter o material a uma temperatura elevada, através do contato com vapor de água, durante um período de tempo. O processo inclui ciclos de compressão e de decompressão de forma a facilitar o contato entre o

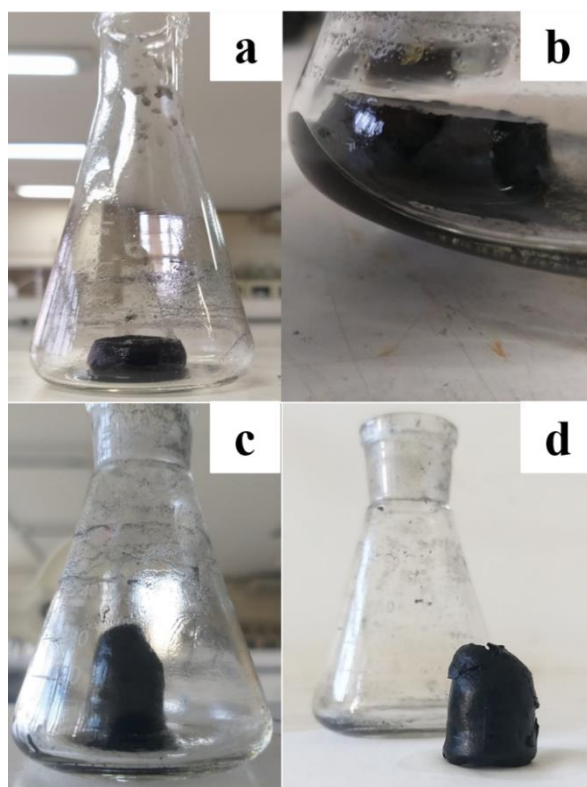
vapor e os materiais. Os valores usuais de pressão são da ordem de 3 a 3,5 bar e a temperatura atinge cerca de 135°C, tendo a vantagem de ser relativamente simples. O processo de autoclavagem consiste em cinco etapas: pré-vácuo, admissão de vapor, esterilização, exaustão lenta e arrefecimento da carga. No pré-vácuo, criam-se condições de pressões negativas de forma que, na fase seguinte, o vapor entre mais facilmente em contato com os materiais. A seguir, ocorre a introdução de vapor na autoclave, seguido do aumento gradual da pressão, de forma a criar condições para o contato entre a água superaquecida e os materiais, dando acesso a todas as superfícies. A fase seguinte, consiste em manter as temperaturas e pressões elevadas durante determinado período de tempo, ou seja, até se concluir o processo. De acordo com o processo, pode-se definir o tempo e a temperatura de cada ciclo. Findada esta etapa, ocorre a liberação gradual do vapor, permitindo a diminuição gradual da pressão até que seja atingida a pressão ambiente. Foi essa etapa que foi interrompida durante as sínteses, mantendo assim a pressão interna até o arrefecimento da carga a uma temperatura que permitisse a retirada dos materiais da autoclave, processo que ocorreu após 24 horas (146).

Nota-se que para as amostras onde utilizou-se o ácido ascórbico como agente redutor, os materiais apresentam forma cilíndrica bem definida e autossustentada após serem retirados da autoclave (FIGURA 13 – a); o formato cilíndrico decorre do fato de os materiais terem sido sintetizados dentro de um copo de béquer, pois o material adquire a forma do recipiente no qual ele é sintetizado, conforme ilustrado na FIGURA 14, onde foram realizadas sínteses de 3D-rGO AAc25 em um erlenmeyer de 125 mL (FIGURA 14 – (a – b)) e de 50 mL (FIGURA 14 – (c – d)) e em ambas as sínteses o material apresentou, no final do processo, forma afunilada, semelhante ao formato do recipiente. Ainda, após a secagem o material reduz de tamanho devido a perda do solvente presente nos interstícios dos materiais, mas a estrutura coesa ainda é observada.

As amostras reduzidas com ácido acetilsalicílico, por sua vez, possuem menor grau de compactação quando retiradas da autoclave (FIGURA 13 - c) e diferentemente das amostras preparadas com o ácido ascórbico não mantém a estrutura cilíndrica após secagem, permanecendo na forma de pó (FIGURA 13 – d). Um detalhe que ainda pode ser observado é que o solvente do béquer contendo a amostra 3D-rGO AAc25, ao sair da autoclave (FIGURA 13 – a) apresenta coloração alaranjada. Isso provavelmente se dá pela presença do ácido ascórbico residual, que quando aquecido em meio ácido, forma o furfural, que poderá sofrer polimerização, originando compostos de coloração escura (147), sugerindo que a concentração de 25 mmol.L⁻¹ do agente redutor está em excesso. Varreduras por espectroscopia de absorção

molecular UV-Vis serão realizadas para confirmar se há a presença dos agentes redutores nos solventes após a finalização da síntese.

Figura 14 - Materiais, após retirada da autoclave, resultantes da síntese com ácido ascórbico em um erlenmeyer de 125 mL (a – b) e 50 mL (c – d).

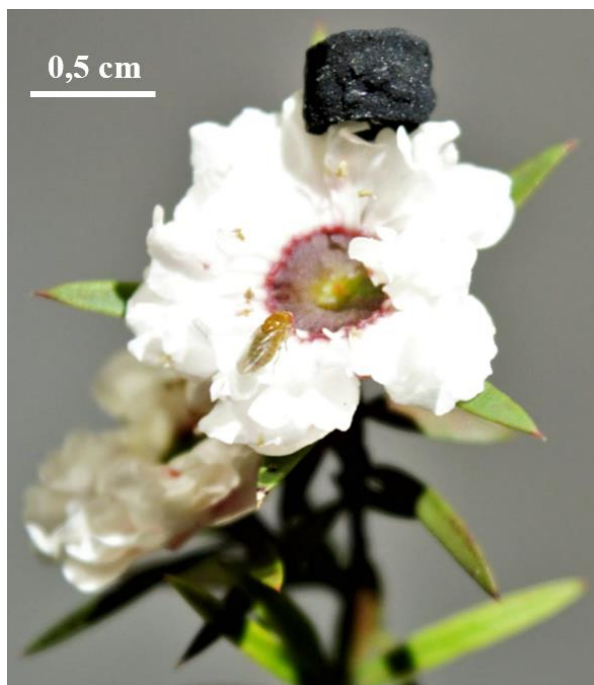


Fonte: A Autora, 2020.

Uma característica comum aos materiais tridimensionais de grafeno é a baixa densidade (148), que pode ser verificada nos materiais obtidos neste trabalho e é exemplificada na imagem fotográfica apresentada na FIGURA 15, onde um dos materiais obtidos é suportado sobre as pétalas de uma flor, sem que haja nenhuma deformação nas pétalas. Ainda na mesma imagem, encontra-se um indivíduo da espécie *Drosophila melanogaster*, utilizada na avaliação toxicológica dos materiais.

Com o intuito de observar mudanças na estrutura dos materiais com diferentes agentes redutores em diferentes concentrações, os materiais produzidos foram, ainda, caracterizados através das técnicas Espectroscopia de Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR), Espectroscopia Raman, Difração de raios-X (DRX), Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) e Termogravimetria.

Figura 15 - Imagem fotográfica de um dos materiais tridimensionais sintetizados e da mosca da fruta, *D. melanogaster*, sobre pétalas de uma flor. O detalhe mostra que o material é extremamente leve, a ponto de não deformar as delicadas pétalas.



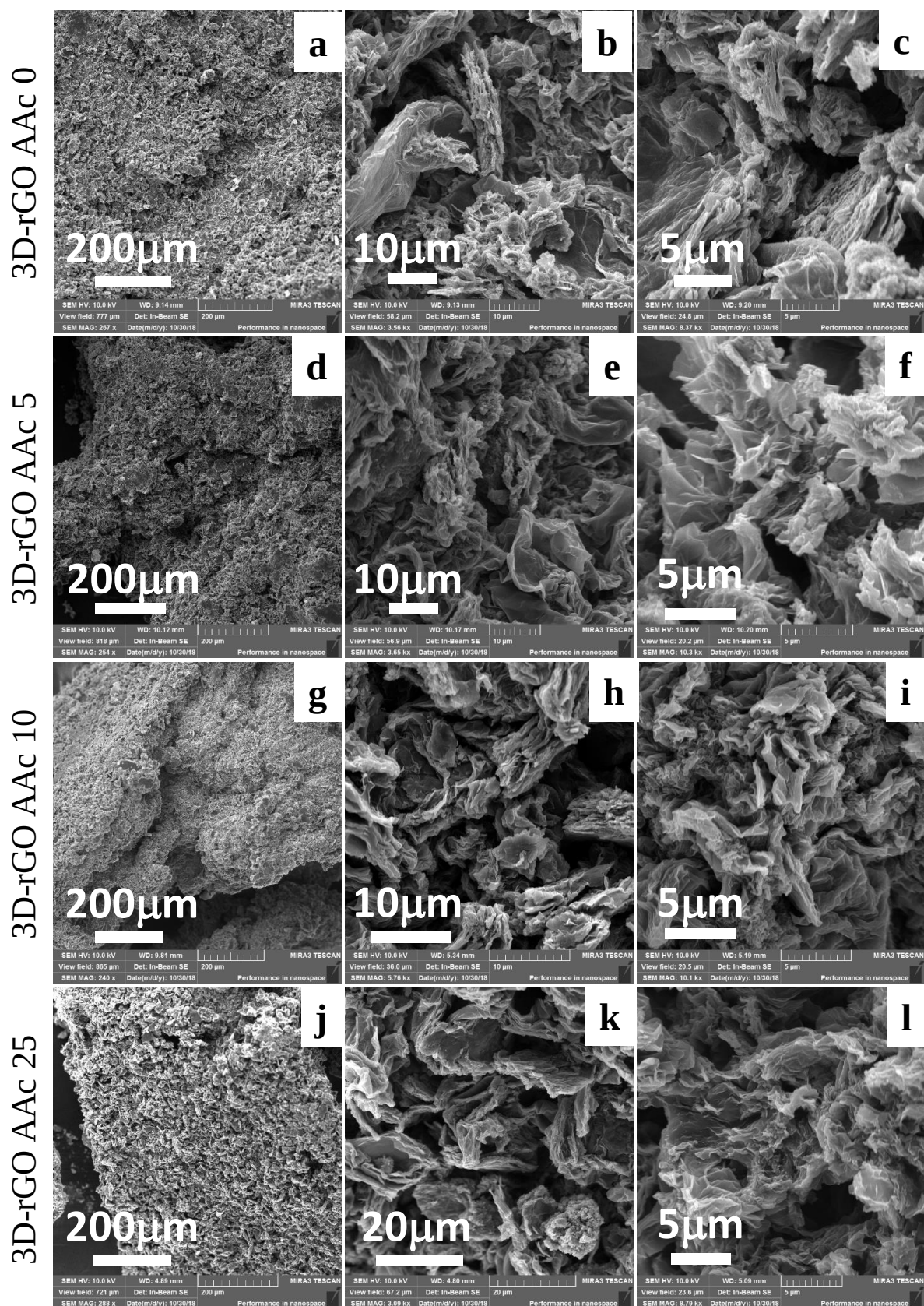
Fonte: Mayara B. Leão, Paulo C. C. Rosa e Lucas C. Rodrigues, 2020.

5.1.4 Microscopia Eletrônica de Varredura

A morfologia (organização estrutural e tamanho dos poros) das amostras foi avaliada por meio da microscopia eletrônica de varredura. Os resultados para as amostras reduzidas com ácido ascórbico são apresentados na FIGURA 16 e para o ácido acetilsalicílico na FIGURA 17, onde as figuras a-c, d-f, g-i e j-l representam, respectivamente, as amostras nas concentrações 0, 5, 10 e 25 mmol.L⁻¹.

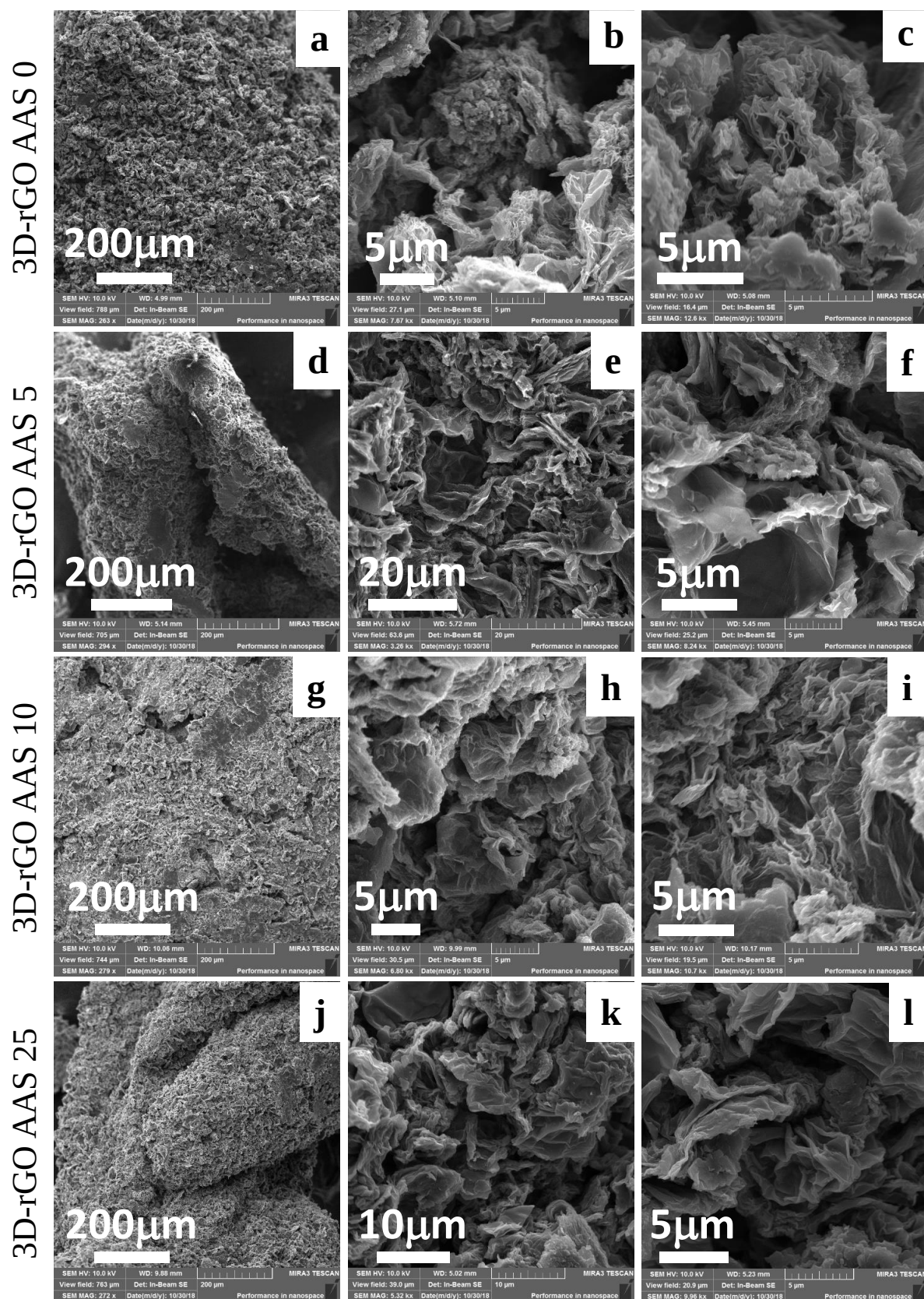
Nos grupos sem adição de agente redutor, 3D-rGO AAc0 (FIGURA 16 – (a-c)) e 3D-rGO AAS0 (FIGURA 17 – (a-c)), há a formação de uma estrutura tridimensional similar a folhas de papel amassadas (149). De uma forma geral observa-se que quanto maior a quantidade de agente redutor, mais compacta é a estrutura tridimensional e menores são os poros micrométricos. Em menores quantidades de agente redutor, os materiais são muito semelhantes, no entanto, em maiores quantidades de ácido acetilsalicílico, nota-se a formação de poros bem definidos e mais homogêneos em termos de tamanho. Esses resultados devem ser confirmados pelo método de BET, onde será realizada a medição da área superficial específica dos materiais.

Figura 16 – Imagens de microscopia eletrônica de varredura das amostras reduzidas com ácido ascórbico nas concentrações de 0 (a-c), 5 (d-f), 10 (g-i) e 25 mmol.L⁻¹ (j-l).



Fonte: A autora, 2020.

Figura 17 – Imagens de microscopia eletrônica de varredura das amostras reduzidas com ácido acetilsalicílico nas concentrações de 0 (a-c), 5 (d-f), 10 (g-i) e 25 mmol.L⁻¹ (j-l).



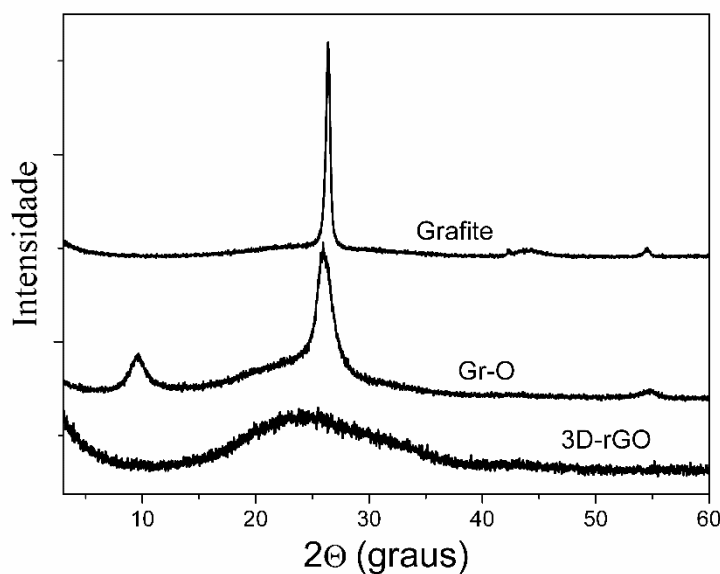
Fonte: A autora, 2020.

Comparando as imagens de MEV do presente trabalho (FIGURAS 16 e 17) com imagens da literatura (FIGURA 5 – e) (102) e considerando que aerogéis são sólidos porosos e ultraleves sintetizados a partir de um gel, onde o líquido de dispersão é substituído por um gás, pode-se considerar que os materiais obtidos pela rota proposta são semelhantes aos aerogéis.

5.1.5 Difratometria de Raios-X

Os difratogramas de raios X do grafite, óxido de grafite e de uma das amostras de 3D-rGO são apresentados na FIGURA 18. Por meio desta técnica, é possível detectar as distâncias interplanares nas espécies gráficas (135). O grafite puro apresenta um pico de reflexão característico e agudo em $2\theta = 26,38^\circ$, referente ao plano [002] e que corresponde a uma distância de 0,34 nm entre as folhas de grafeno na estrutura, além disso observa-se um pico em $2\theta = 54,56^\circ$, que se refere ao plano [004]. Para o Gr-O, nota-se o aparecimento de um pico em $2\theta = 9,68^\circ$, com uma distância interplanar de 0,92 nm indicando que houve um aumento na distância das folhas após o processo de oxidação. No entanto, o processo de oxidação não foi completo, pois o pico em $2\theta = 24,4^\circ$ (com folhas de grafeno afastadas), também pode ser observado.

Figura 18 – Difratomogramas de raios X do grafite, óxido de grafite e 3D-rGO.



Fonte: A autora, 2020.

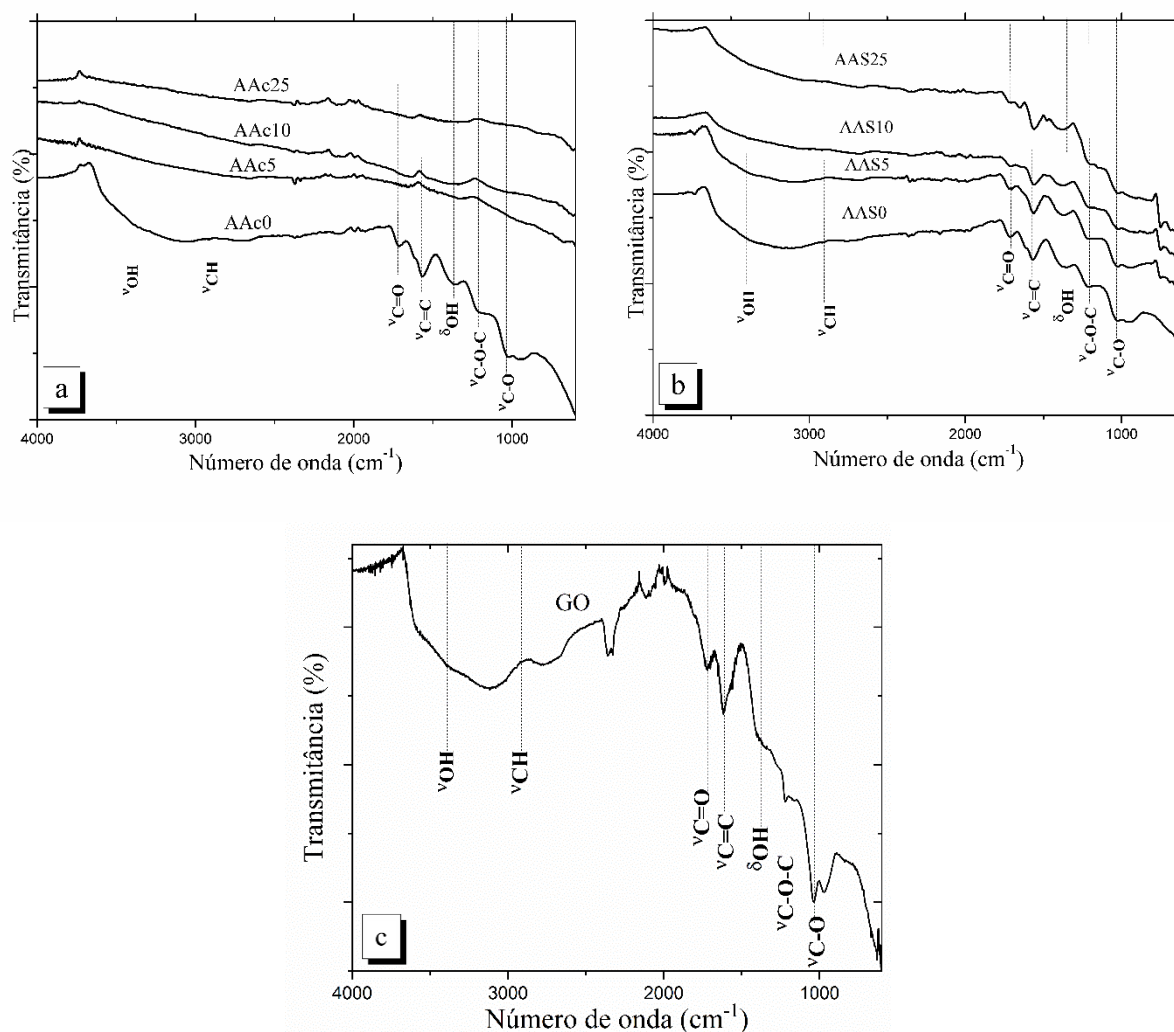
Após a redução para grafeno tridimensional, um pico de difração largo centrado em $2\theta = 23,8^\circ$ é encontrado, a qual indica que as folhas de grafeno são reorganizadas e reaproximadas, mas não empilhadas, apresentando várias distâncias interplanares e um arranjo diferente do grafite original (135), em decorrência dos processos de oxidação do grafite, esfoliação do óxido de grafite para óxido de grafeno e sua redução para óxido de grafeno reduzido tridimensional.

5.1.6 Espectroscopia no infravermelho (FTIR)

Na FIGURA 19 são apresentados os espectros de FTIR das amostras de 3D-rGO AAc (a) e 3D-rGO AAS (b), além do espectro para o óxido de grafeno. Nos espectros, a banda larga entre 3500 e 3000 cm^{-1} está relacionada aos modos de estiramento da ligação --OH , ou ainda, como consequência da presença de uma grande quantidade de água adsorvida em sua superfície. Essa região é bastante destacada no espectro dos materiais em que não há adição de agente redutor (3D-rGO AAc0 e 3D-rGO AAS0), mas especialmente no espectro do GO. A banda em $\sim 2905\text{ cm}^{-1}$ é característica de grupos C--H alifáticos (carbonos primários e terciários) e a banda observada em $1712 - 1727\text{ cm}^{-1}$ foi atribuída a grupos C=O . Ainda, as bandas observadas em $1561 - 1575\text{ cm}^{-1}$ referem-se à presença de C=C e a banda em $1348 - 1367\text{ cm}^{-1}$ é atribuída ao grupo C-OH . A banda em $\sim 1210\text{ cm}^{-1}$ o modo vibracional decorrente de alongamento C--O--C e a banda em $1027 - 1035\text{ cm}^{-1}$ corresponde ao modo vibracional do grupo C--O (135, 150-153).

Analisando os resultados, de maneira geral, todas as amostras tridimensionais foram reduzidas, pois os materiais apresentam-se como sólidos insolúveis, característica observada no rGO. Ainda, todos os 3D-rGO possuem bandas menos intensas do que as presentes no espectro do GO, indicando que apenas o tratamento térmico é capaz de realizar a redução do óxido de grafeno, porém com baixa eficiência. Para as amostras 3D-rGO AAS5, 3D-rGO AAS10 e 3D-rGO AAS25, as bandas estão presentes em menores intensidades que as da amostra 3D-rGO AAS0, mas ainda são muito semelhantes em função da intensidade, mostrando que o ácido acetilsalicílico não é eficiente como agente redutor. Já para as amostras 3D-rGO AAc5, 3D-rGO AAc10 e 3D-rGO AAc25, observa-se uma significativa diminuição das bandas mencionadas, sugerindo que o ácido ascórbico possui maior eficiência na redução do óxido de grafeno.

Figura 19 – Espectros de FTIR-ATR das amostras com o agente redutor ácido ascórbico (a) e ácido acetilsalicílico (b), e do óxido de grafeno (c)



Fonte: A autora, 2020.

Os resultados aqui obtidos para o ácido ascórbico, mostram espectros similares aos existentes na literatura para o mesmo agente redutor e para os agentes redutores mais comumente utilizados, como NaBH_4 e N_2H_4 . Devido à toxicidade da hidrazina, a vitamina C, por ser considerada um agente redutor altamente efetivo, é indicada como um substituto ideal para esta (154). Já para o ácido acetilsalicílico, ainda que haja uma redução parcial das amostras, não é recomendada a sua utilização nesse tipo de síntese, pois ele é um agente redutor fraco, não comumente utilizado e pouco eficiente na estruturação tridimensional do material.

5.1.7 Espectroscopia Raman

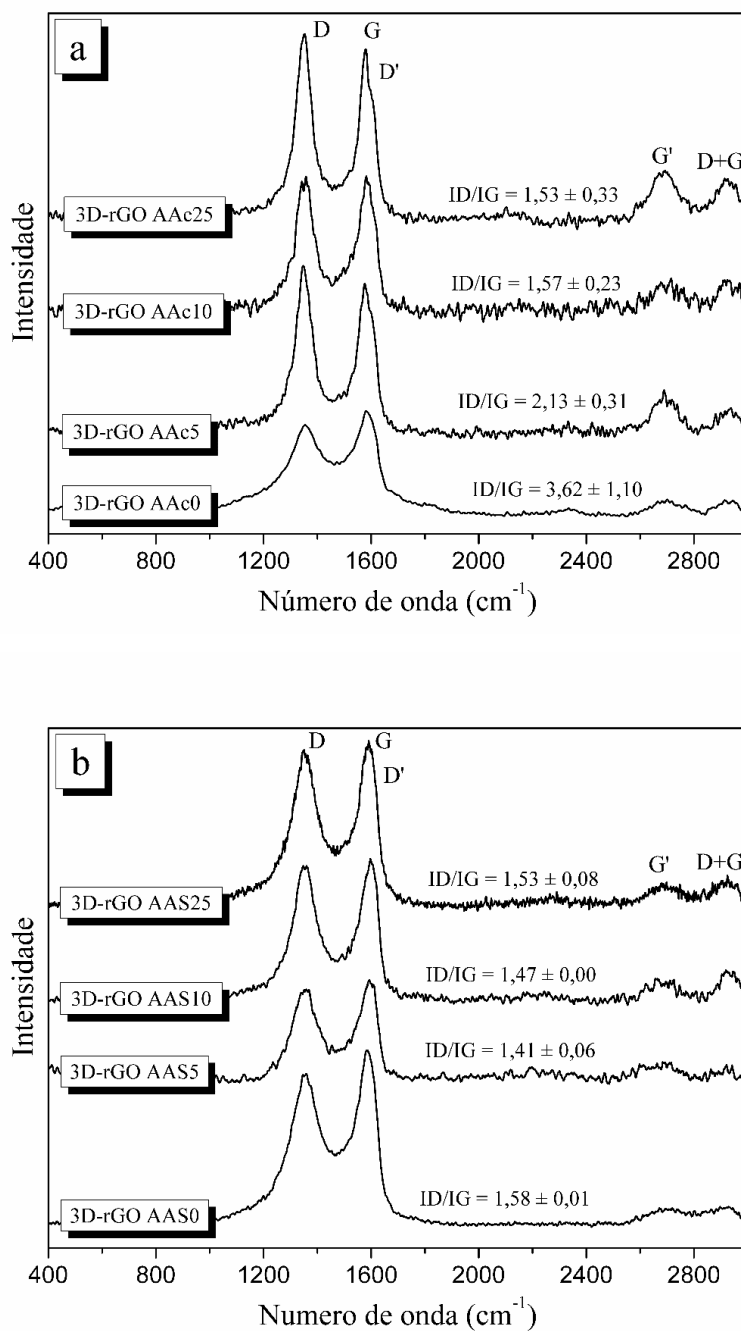
Os resultados obtidos na espectroscopia Raman são mostrados na FIGURA 20. Na faixa espectral selecionada, são claramente observadas duas bandas características de materiais de carbono nas amostras: uma banda em $\sim 1360\text{ cm}^{-1}$, denominada de banda D e outra banda centrada em $\sim 1585\text{ cm}^{-1}$, denominada banda G. Além disso, nota-se a presença de uma terceira banda menos destacada (que aparece como um “ombro” da banda G), em $\sim 1620\text{ cm}^{-1}$, a qual é denominada banda D'. A presença destas bandas é consistente com as encontradas na literatura (135, 150, 151, 155, 156), pois alótropos de carbono apresentam suas impressões digitais em espectroscopia Raman, com a presença de pelo menos uma das chamadas bandas D, G e D', em torno de 1350 cm^{-1} , 1580 cm^{-1} e 1620 cm^{-1} , respectivamente (157). Ainda são encontradas as bandas G' e D + G em aproximadamente 2700 cm^{-1} e 2930 cm^{-1} , respectivamente.

A banda D está relacionada a falhas nas ligações sp^2 com a presença de defeitos de borda na folha de grafeno, onde estas apresentam ligações incompletas (135, 155), e sua intensidade depende do número de defeitos e átomos de oxigênio presentes na superfície do material (158). Já a banda G refere-se ao movimento no plano dos átomos de carbono e é sensível para efeitos de deformação. Ainda, o alargamento da mesma indica uma maior heterogeneidade ou desordem da estrutura (158, 159). Por fim, a banda D' também é relacionada à desordem ou defeitos na estrutura. Os defeitos estruturais para as bandas D e D' podem estar relacionados a defeitos do tipo Stone-Wales, a presença de vacâncias, grupamentos funcionais remanescentes da síntese ou, ainda, defeitos da ligação desordenada das folhas de grafeno na formação da estrutura tridimensional.

A transição de grafite para outras formas de carbono, como óxido de grafite, óxido de grafeno e grafeno produz efeitos pronunciados no espectro de Raman, especialmente com a relação das intensidades das bandas D e G (135). A razão de intensidade I_D/I_G pode ser usada para identificar o nível de desordem no grafeno e em seus derivados. Esta relação é associada a um chamado efeito de borda, gerado pelo aumento global do número de planos de borda em função do elevado número de camadas de grafeno soltas, também pelo aumento dos defeitos do tipo Stone Wales (pentágonos e heptágonos), bem como devido à presença de ligações incompletas no interior da folha, levando à formação de ilhas de grafeno (160) e defeitos relacionados à conexão desordenada das folhas de grafeno na formação do material tridimensional, ou seja, a razão de intensidade das bandas D e G fornece uma visão sobre o processo de redução através da remoção de grupos funcionais de oxigênio que criam imperfeições dentro da estrutura de carbono. A partir da relação I_D/I_G , a literatura traz que a

redução de óxidos de grafeno com ácido acetilsalicílico, produz menos defeitos estruturais do que quando há a redução com hidrazina, por exemplo (161).

Figura 20 - Espectros Raman das amostras reduzidas com ácido ascórbico (a) e ácido acetilsalicílico (b)



Fonte: A autora, 2020.

A relação I_D/I_G foi determinada para os espectros dos oito materiais, sendo possível verificar que para as amostras reduzidas com ácido acetilsalicílico há o aumento da razão I_D/I_G com o aumento da quantidade de agente redutor, provavelmente porque além do surgimento dos defeitos relacionados a ligação das folhas de grafeno na formação da estrutura tridimensional, como o ácido acetilsalicílico é um agente redutor pouco eficiente na remoção dos grupamentos funcionais oxigenados, há a presença de oxigênio, que aumenta a intensidade da banda D e, conseqüentemente, a relação I_D/I_G . Já para as amostras reduzidas com o ácido ascórbico ocorre a diminuição da razão I_D/I_G com o aumento da quantidade de agente redutor, indicando que apesar da presença dos defeitos estruturais resultantes da formação da estrutura tridimensional, devido ao ácido ascórbico ser um agente redutor mais eficiente, há uma maior remoção dos grupamentos oxigenados, diminuindo a intensidade da banda D.

Tabela 5 - Mudanças observadas nas posições médias das bandas do 3D – rGO AAc nos espectros Raman em função da adição de ácido ascórbico.

	Banda D (cm⁻¹)	Banda G (cm⁻¹)
3D-rGO AAc0	1353,5 ± 0,5	1589,5 ± 4,5
3D-rGO AAc5	1350,5 ± 0,5	1576,0 ± 2,0
Deslocamento	-3	-13,5
3D-rGO AAc10	1352,0 ± 0,0	1584,5 ± 2,5
Deslocamento	-1,5	-5
3D-rGO AAc25	1348,5 ± 0,5	1577,0 ± 1,0
Deslocamento	-5	-12,5

Fonte: A autora, 2020.

Nos resultados obtidos, é possível observar o deslocamento de algumas bandas para maiores ou menores números de onda (TABELAS 5 e 6), com valores que variam entre -13,5 e +8 cm⁻¹. A posição da banda D é deslocada com o aumento da energia dos fótons incidentes, e através dessa banda pode se determinar se a presença de impurezas pode estar comprometendo a cristalinidade dos materiais. Ainda, a posição da banda G é sensível a perturbações externas, como defeitos estruturais, dopagem, tensão e temperatura, sendo largamente utilizada na investigação das respostas de materiais à base de grafeno a perturbações externas (156). Dessa forma, os deslocamentos destas bandas podem estar relacionados à conexão entre as folhas (gerando ligações do tipo sp³), aos defeitos do tipo Stone-Wales, vacâncias e à presença de grupos funcionais remanescentes, conforme mostrado na FIGURA 4.

Tabela 6 – Mudanças observadas nas posições médias das bandas do 3D – rGO AAS nos espectros Raman em função da adição do ácido acetilsalicílico.

	Banda D (cm⁻¹)	Banda G (cm⁻¹)
3D-rGO AAS0	1355,5 ± 1,5	1584,0 ± 1,0
3D-rGO AAS5	1354,0 ± 0,0	1588,0 ± 0,0
Deslocamento	-1,5	+4
3D-rGO AAS10	1353,0 ± 0,0	1592,0 ± 0,0
Deslocamento	-2,5	+8
3D-rGO AAS25	1353,0 ± 0,0	1587,0 ± 1,0
Deslocamento	-2,5	+3

Fonte: A autora, 2020.

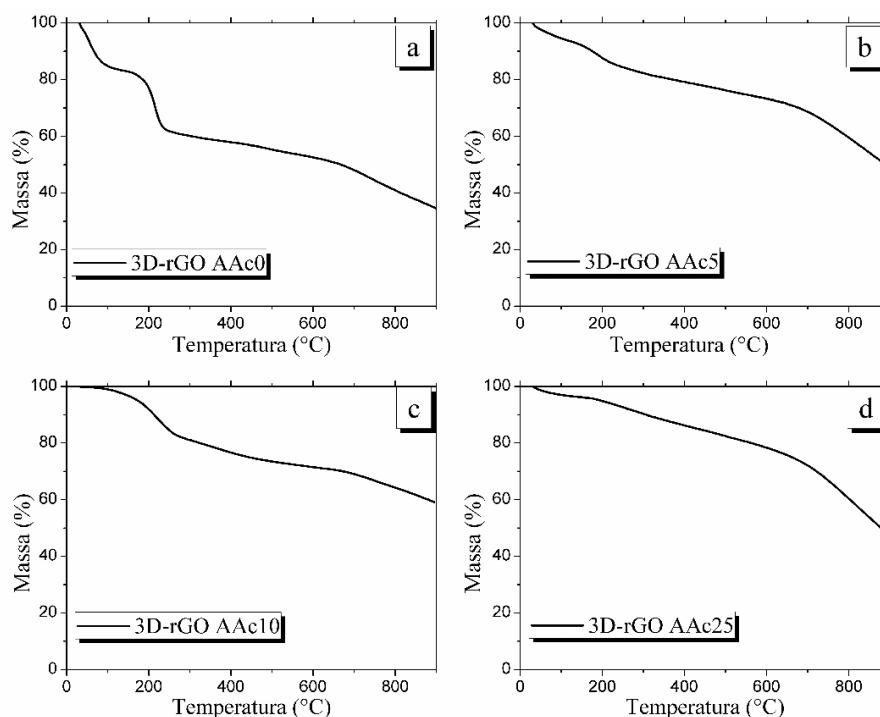
5.1.8 Análises termogravimétricas

Os efeitos de diferentes quantidades dos dois agentes redutores utilizados foram avaliados por análises termogravimétricas (TGA). As curvas de TGA dos materiais reduzidos com ácido ascórbico são apresentadas na FIGURA 21 (a – d) e para os materiais reduzidos com ácido acetilsalicílico, as curvas são apresentadas na FIGURA 22 (a – d). Os dados extraídos das curvas são descritos na TABELA 7.

De maneira geral, foram observadas diferenças significativas nas propriedades térmicas dos materiais sintetizados com diferentes agentes redutores. Para as amostras 3D-rGO AAc0 (FIGURA 19 (a)) e 3D-rGO AAS0 (FIGURA 20 (a)), onde não houve a adição de agente redutor, foram observados dois eventos de perda de massa. O primeiro, relativo à perda de água, partindo da temperatura ambiente até 100 °C, e o segundo até 300 °C, correspondente à eliminação dos grupamentos funcionais oxigenados.

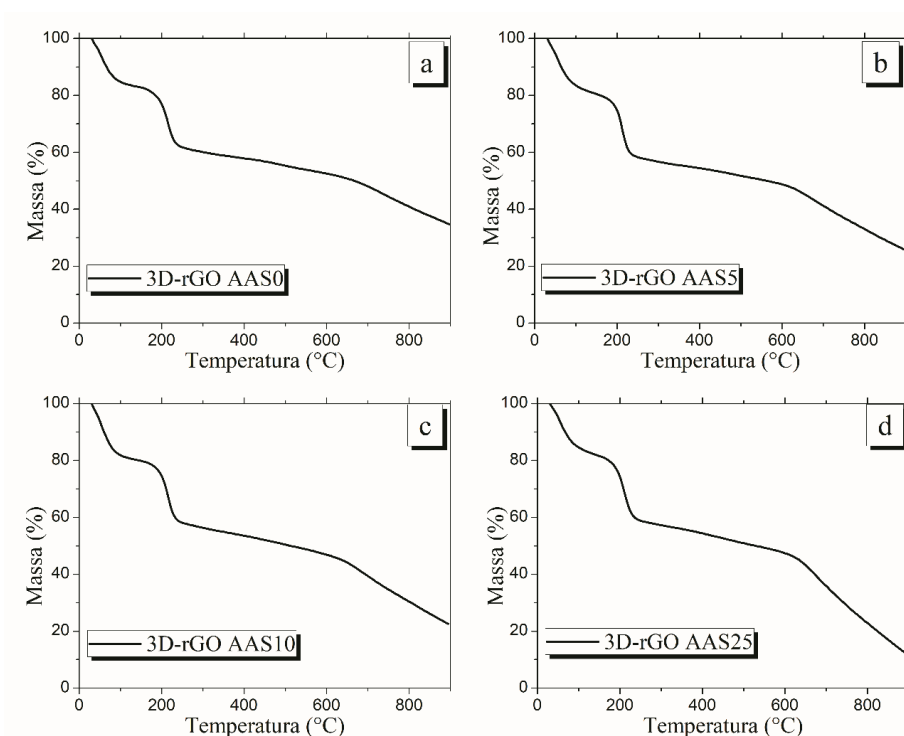
No caso das amostras reduzidas com ácido ascórbico, por este agente redutor apresentar maior eficiência na remoção dos grupamentos funcionais oxigenados, observa-se que a perda de massa até 200°C torna-se menos significativa com o aumento da quantidade de agente redutor, resultado de uma estrutura mais estável termicamente.

Figura 21 - Curva da TGA do (a) 3D-rGO AAc0; (b) 3D-rGO AAc5; (c) 3D-rGO AAc10 e (d) 3D-rGO AAc25 coletadas em atmosfera de nitrogênio.



Fonte: A autora, 2020.

Figura 22 - Curva da TGA do (a) 3D-rGO AAS0; (b) 3D-rGO AAS5; (c) 3D-rGO AAS10 e (d) 3D-rGO AAS25 coletadas em atmosfera de nitrogênio.



Fonte: A autora, 2020.

Para todos os materiais, evidencia-se a presença de um terceiro evento de perda de massa. Este está associado à oxidação da estrutura grafítica, entre 350 e 800 °C. Os eventos de perda de massa dos materiais são apresentados de forma detalhada na TABELA 7, onde verifica-se com clareza a maior estabilidade térmica de amostras mais reduzidas.

Tabela 7 - Eventos de perda de massa para os materiais sintetizados.

Material	0-100°C (perda de água)	100-300°C (perda de grupos oxigenados)	350-800°C (oxidação da estrutura grafítica)
3D-rGO AAc0	18%	22%	10%
3D-rGO AAc5	8%	5,6%	16,4%
3D-rGO AAc10	1%	17%	12%
3D-rGO AAc25	2,4%	2,4%	21,2%
3D-rGO AAS0	15%	22,2%	12,1%
3D-rGO AAS5	15%	25,8%	10,5%
3D-rGO AAS10	16,4%	23,6%	14%
3D-rGO AAS25	14,4%	26,2%	13,4%

Fonte: A autora, 2020.

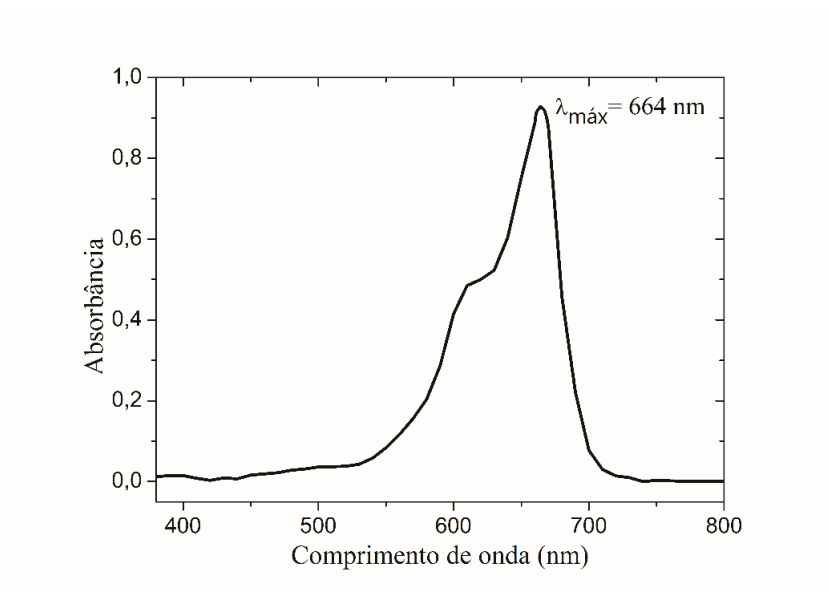
5.2 Adsorção de contaminantes

Baseado nos resultados encontrados, optou-se por realizar o estudo de adsorção apenas com os materiais reduzidas com ácido ascórbico (3D-rGO AAc 0, 3D-rGO AAc 5, 3D-rGO AAc 10 e 3D-rGO AAc 25), visto que estes apresentam diferenças entre si. O mesmo não ocorre para as amostras reduzidas com ácido acetilsalicílico, as quais apresentam bastante semelhança entre si e com o material 3D-rGO AAc0.

5.2.1 Azul de metileno

O espectro de absorção característico do azul de metileno é apresentado na FIGURA 23. Foram detectadas duas bandas, a primeira banda mais acentuada e centrada em 664 nm ($n-\pi^*$) e a segunda de menor intensidade, em 610 nm, mostrando um espectro similar aos já apresentados na literatura (162). A absorção em 664 nm foi utilizada na construção da curva analítica e determinação das concentrações de azul de metileno.

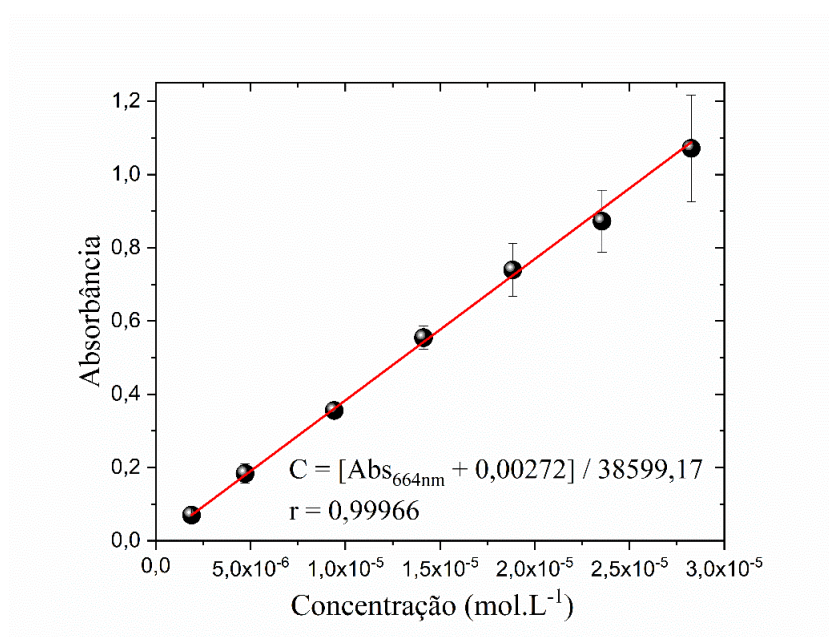
Figura 23 - Espectro de absorção UV-Vis do azul de metileno



Fonte: A autora, 2020.

A curva analítica do azul de metileno (FIGURA 24) foi construída através de regressão linear simples, apresentando um coeficiente de correlação de 0,999, demonstrando que o método é linear dentro dos limites de concentrações avaliadas.

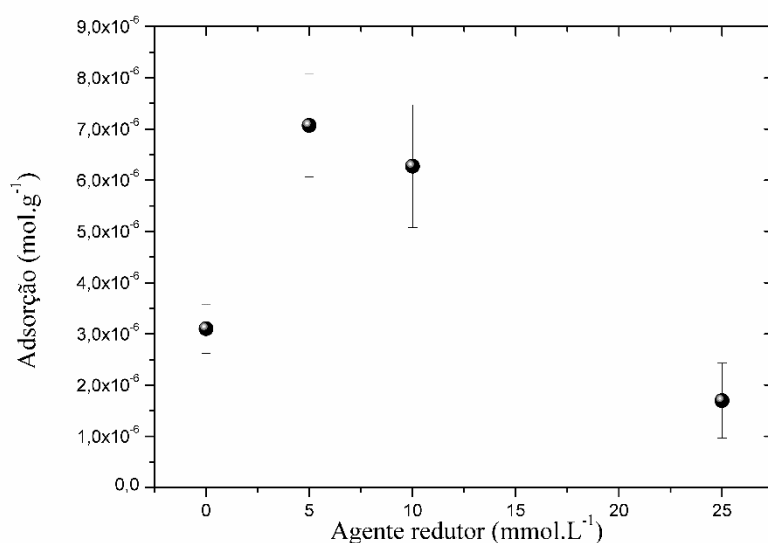
Figura 24 - Curva analítica construída a partir da interpolação das concentrações de azul de metileno e dos seus máximos de absorção em 664 nm. Resultados expressos como média $\pm$ desvio padrão.



Fonte: A autora, 2020.

A eficiência de adsorção dos materiais sintetizados utilizando ácido ascórbico como agente redutor são apresentados na FIGURA 25, e as imagens fotográficas do ensaio de adsorção do azul de metileno são mostradas na FIGURA 26.

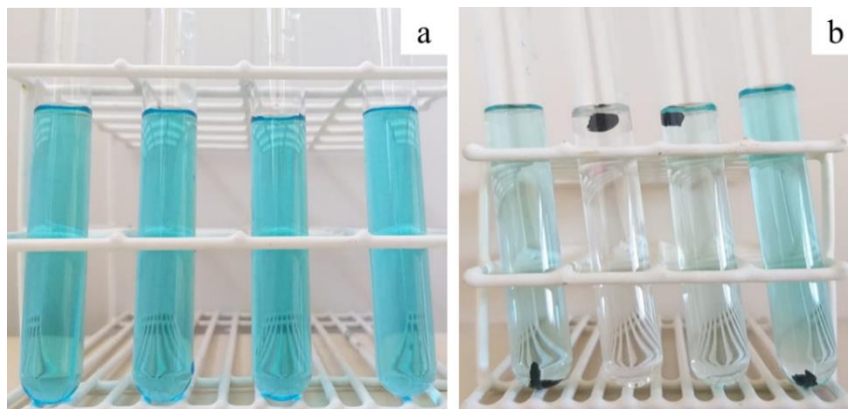
Figura 25 - Adsorção de azul de metileno no pH 6,5. Resultados expressos como média $\pm$ desvio padrão, n=4.



Fonte: A autora, 2020.

Para os ensaios de adsorção para o azul de metileno utilizando os materiais reduzidos com ácido ascórbico, obteve-se as eficiências de remoção de 52,7%, 92,8%, 82,3% e 28,7% respectivamente, para as amostras 3D-rGO AAc0, AAc5, AAc10 e AAc25, removendo até $7,07 \times 10^{-6}$ mol de azul de metileno por g de material. Comparando os resultados apresentados na FIGURA 25 com a FIGURA 26 – b, observa-se que os materiais com maior eficiência na remoção, 3D-rGO AAc5 e 3D-rGO AAc10, flutuam na solução, indicando que são menos densos que os outros dois materiais. Estes resultados corroboram com as imagens de MEV, que mostram que os mesmos materiais apresentam poros maiores, que facilitariam o processo de adsorção.

Figura 26 - Ensaio de adsorção do azul de metileno. São mostrados os tubos de ensaios no início do ensaio, com concentração de 5 mg.mL^{-1} (a) e ao final do ensaio, após 48h (b). Os tubos contêm, da esquerda para a direita, 3D-rGO AAc0, 3D-rGO AAc5, 3D-rGO AAc10 e 3D-rGO AAc25.



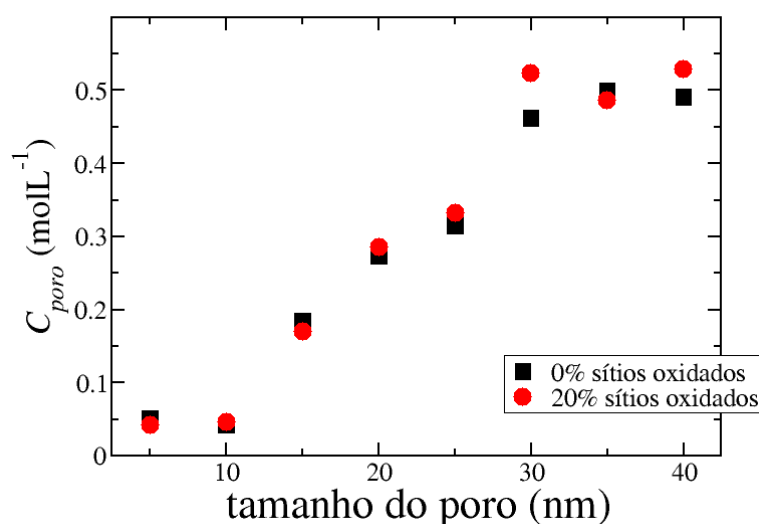
Fonte: A autora, 2020.

Os resultados obtidos no estudo da adsorção de azul de metileno em 3D-rGO foram menores do que os encontrados para materiais semelhantes. Em estudo realizado por Liu et al (11), utilizando uma esponja tridimensional de óxido de grafeno, encontrou-se uma capacidade de adsorção de até 397 mg.g^{-1} para o azul de metileno. Géis tridimensionais baseados em grafeno foram sintetizados por Deng et al (163) e testados quanto sua capacidade de adsorção para corantes, removendo cerca de 1100 mg.g^{-1} do azul de metileno. Uma rede tridimensional porosa de óxido de grafeno, fabricada por Ma et al (164), foi testada e a capacidade máxima de adsorção atingiu $833,3 \text{ mg.g}^{-1}$. Já um aerogel de grafeno tridimensional proposto por Zhang et al (165), apresentou capacidade de adsorção total de 660 mg.g^{-1} em relação ao azul de metileno, valor superior ao $216,3 \text{ mg.g}^{-1}$ encontrado por Zhang et al (166) em um adsorvente de grafeno macro/mesoporoso decorado com nanocristais de Fe_2O_3 .

Quando comparado com outros materiais de carbono, resultados semelhantes foram encontrados. Carbonos ativados obtidos da madeira de *Acacia mangium* apresentaram capacidade de remover $159,89 \text{ mg.g}^{-1}$ de azul de metileno (167). Um carvão ativado mesoporoso foi preparado pela carbonização hidrotérmica de *Lacosperma secundiflorum*, resultando em uma eficiência de remoção de 96% para a amostra contendo azul de metileno (168). Em outro trabalho, óxido de grafeno com nanopartículas de óxido de ferro foi utilizado como adsorvente na remoção do corante azul de metileno. O adsorvente mostrou eficiência de remoção em torno de 99,6% (169).

O uso de simulações computacionais permite obter informações que não são possíveis através dos experimentos. Por exemplo, a adsorção do azul de metileno pelo 3D-rGO pode ocorrer por adsorção física nas paredes da estrutura ou pela entrada do corante dentro dos poros. Ambos os fatores são afetados pela quantidade de agente redutor utilizado na produção das estruturas de 3D-rGO. Assim, realizamos simulações para poros de diferentes aberturas, que podem ter 20% dos seus sítios oxidados (GO) ou nenhum sítio oxidado – grafeno pristino, ou GP.

Figura 27 - Concentração dentro do poro, C_{poro} , em função do tamanho do poro.

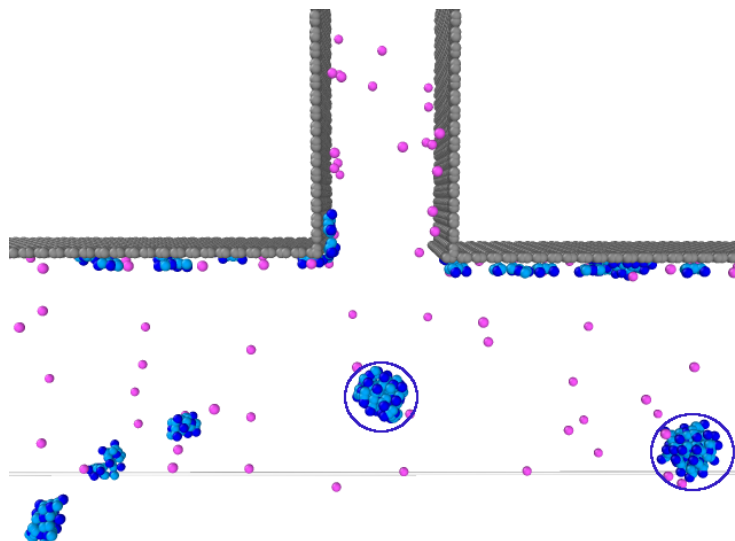


Fonte: A autora, 2020.

Primeiramente, as simulações mostraram que a quantidade de moléculas que entram no poro independe da quantidade de sítios oxidados na folha de GO que compõe o poro. Conforme vemos na FIGURA 27, quando o poro é menor que 10 nm a concentração dentro do poro, C_{poro} , é menor que 0,1 mol.L⁻¹. Essa baixa concentração deve-se ao fato que as moléculas de azul de metileno, quando em água, agregam-se formando *clusters* (170, 171). Estes *clusters* possuem um raio de giro médio que é comparável ao tamanho dos poros menores, conforme mostramos na FIGURA 28. Conforme é conhecido da literatura, a penalidade energética para moléculas eletricamente carregadas, como o azul de metileno, entrarem em poros nanométricos é dependente da razão entre o tamanho do poro e o tamanho da molécula. Se esta razão é pequena, surge uma barreira eletrostática que torna muito difícil a entrada de íons dentro do nanoporo (172). Assim, é esperado que em estruturas obtidas com uma quantidade maior de agente

reduzidor, ou seja, com poros menores, a adsorção seja menor – como observado experimentalmente.

Figura 28 - Instantâneo da simulação com um poro de GP de 5 nm de abertura, mostrando que o raio de giro de alguns clusters é comparável à abertura do poro.

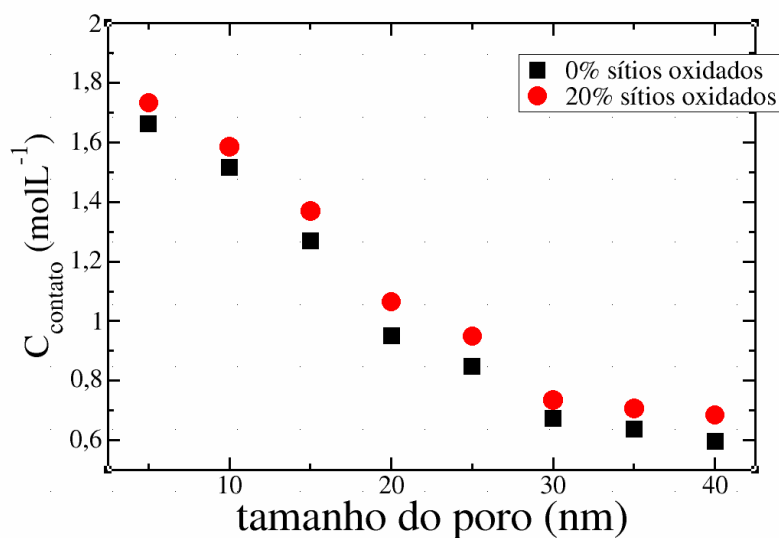


Fonte: A autora, 2020.

Para estes casos, onde o poro é pequeno, a maior parte da adsorção ocorre nas paredes externas ao poro, e não pela entrada das moléculas de azul de metileno nos poros. Isso é observável na FIGURA 28, mas também mostramos na FIGURA 29 a concentração de contato, $C_{contato}$, do azul de metileno nas paredes externas das estruturas de GO e GP. Como podemos ver, quando o poro é menor uma quantidade maior de moléculas irão se agregar às folhas de GO ou GP. Importante notar que, enquanto que para a entrada de corante no poro não havia efeito dos sítios oxidados, a concentração de contato é levemente afetada pela presença dos sítios oxidados, possuindo maior adsorção para sítios oxidados quando o poro é pequeno. Para medir isso podemos calcular a função de distribuição radial, $g(r_{ij})$ entre duas espécies do sistema. Resumidamente, a $g(r_{ij})$ permite calcular a probabilidade de encontrar a espécie i a uma distância r_{ij} da espécie j . Neste trabalho, optamos por calcular a $g(r_{ij})$ entre o monômero 4 da molécula de azul de metileno e os diferentes sítios das paredes de GO e GP – chamaremos G o sítio de grafeno “normal” e O o sítio oxidado. Conforme indicado na FIGURA 30, quando existem sítios oxidados um número maior de moléculas se aproximam da parede – o primeiro pico na $g(r_{ij})$ indica esta maior aproximação. Isso se deve ao fato que para os sítios carregados da molécula de azul de metileno é energeticamente mais favorável se aproximar dos sítios polares da parede de GO. Contudo, devemos ressaltar aqui a competição entre os sítios

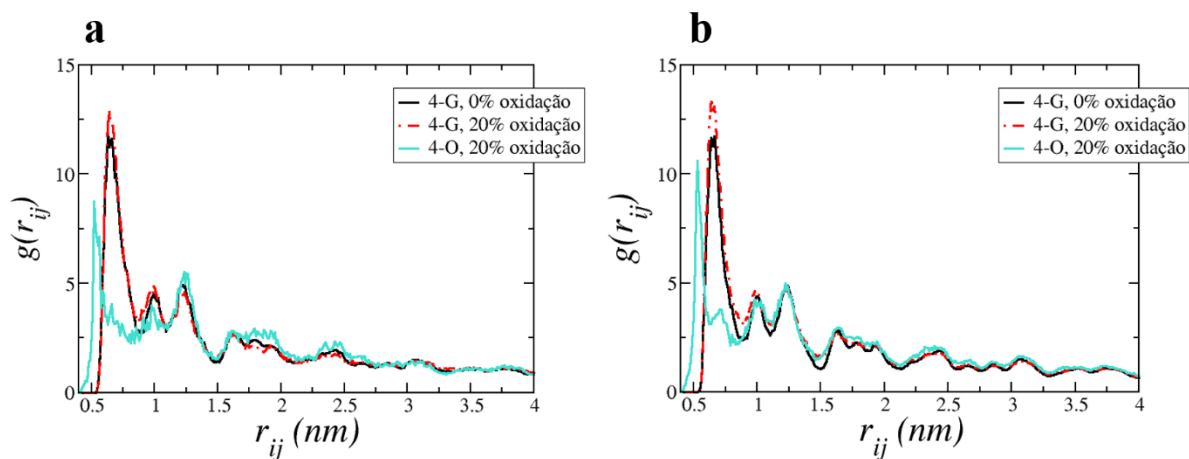
hidrofóbicos da molécula, que querem ou agregar-se entre si ou agregar-se com o sítio de grafeno da parede, e os sítios polares da molécula, que querem agregar-se com os sítios polares da parede de GO. Se o número de sítios polares no GO for muito grande, a penalidade energética para o azul de metileno “grudar” na parede será alta, sendo mais favorável permanecer no bulk, agregando-se com outras moléculas de corante.

Figura 29 - Concentração de contato das moléculas de azul de metileno nas paredes externas do poro de GO ou GP.



Fonte: A autora, 2020.

Figura 30 - Função de distribuição radial entre monômeros 4 das moléculas de azul de metileno e os sítios de grafeno (4-G) ou oxidado (4-O) para nanoporos com 5 nm de abertura (a) e 40 nm de abertura (b).



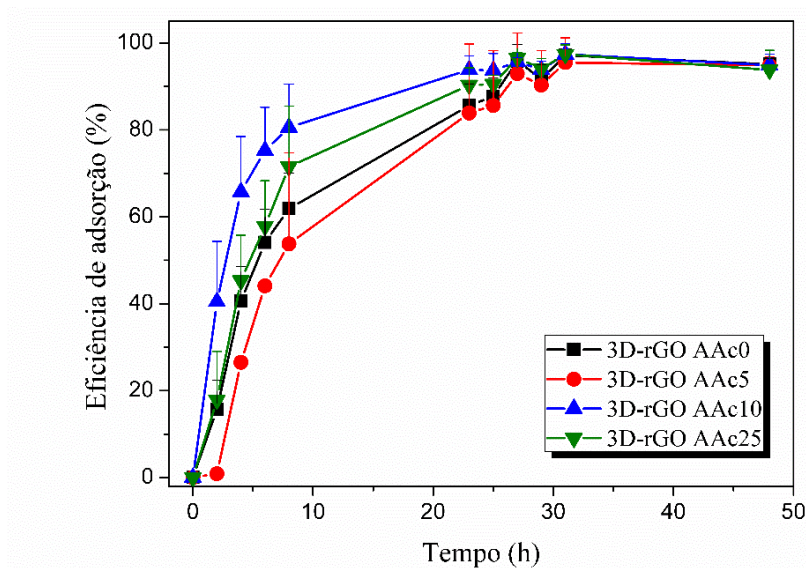
Fonte: A autora, 2020.

Logo, estes resultados nos permitem compreender que a adsorção do azul de metileno em poros de GO e GP é uma combinação de dois fatores: o poro deve ser grande o suficiente para que os agregados de moléculas possam entrar, e a existência de sítios oxidados facilita a adsorção nas paredes. Isto nos permite compreender porque as estruturas de 3D-rGO com valores intermediários de agente redutor possuem a maior adsorção: eles possuem poros que não são nem muito pequenos e nem muito grandes – nota-se nas FIGURAS 27 e 29 que há uma saturação para poros maiores que 30 nm – e a presença de sítios oxidados facilita a adsorção das moléculas nas paredes da estrutura.

5.2.1.1 Cinética de adsorção

Com o objetivo de obter o tempo de equilíbrio de adsorção do adsorvato nos adsorventes, foi realizado o estudo da cinética de adsorção do azul de metileno. Os resultados são mostrados na FIGURA 31. De maneira geral, todos os materiais apresentaram comportamento semelhante no processo de adsorção. Enquanto o material 3D-rGO AAc10 apresentou a maior velocidade na remoção de azul de metileno da água, o material 3D-rGO AAc5 foi o que apresentou mais lentidão no processo de adsorção.

Figura 31 – Curvas experimentais da cinética de adsorção. Resultados expressos como média $\pm$ desvio padrão, $n=4$.

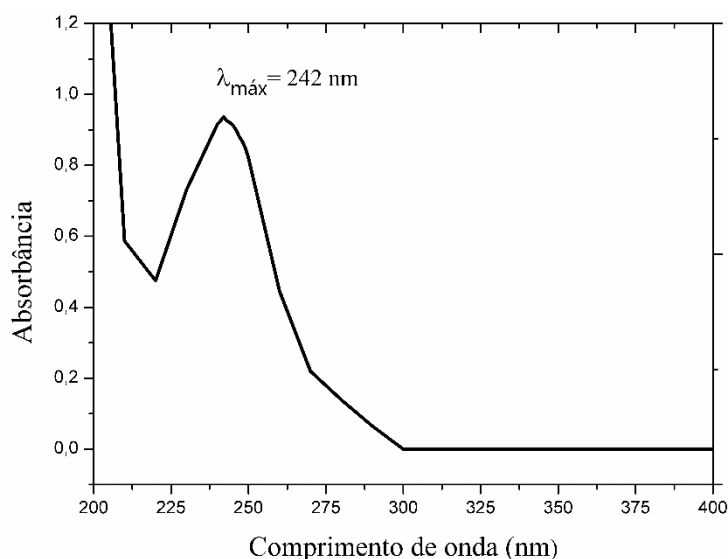


Fonte: A autora, 2020.

5.2.2 Paracetamol

A FIGURA 32 apresenta o espectro de absorção no UV-Vis característico do paracetamol, condizente com outros descritos na literatura (136, 173). A banda centrada em 242 nm é atribuída a uma transição de transferência de carga, majoritariamente $\pi - \pi^*$, do anel aromático para o grupamento amida, com o preenchimento de um orbital molecular π^* sobre a carbonila. Além disso, o máximo em < 200 nm corresponde à transição $\pi - \pi^*$ exclusivamente sobre o anel aromático (174). A absorção em 242 nm foi utilizada para a construção da curva analítica e determinações de paracetamol.

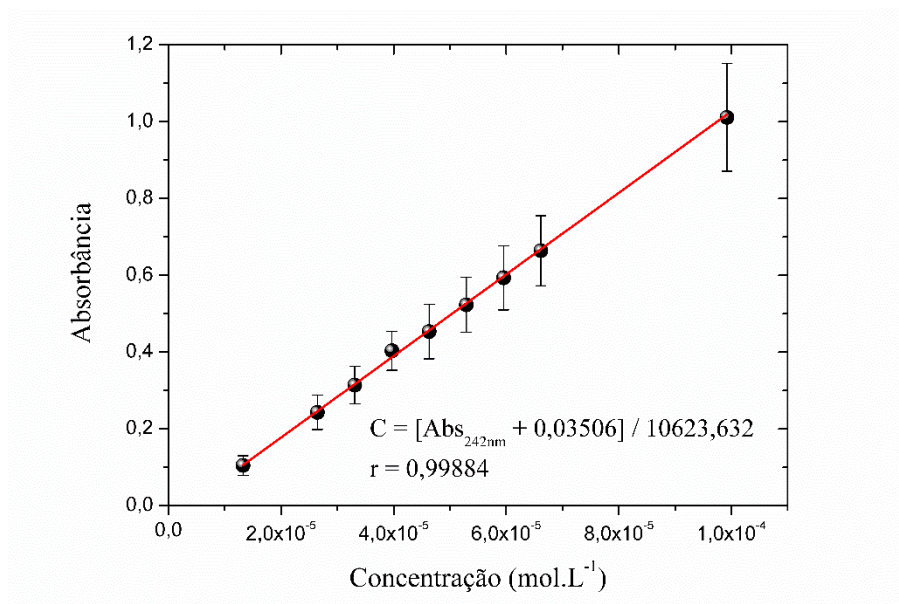
Figura 32 –Espectro de absorção UV-Vis do paracetamol.



Fonte: A autora, 2020.

A curva analítica do paracetamol (FIGURA 33) foi construída por meio de regressão linear simples, apresentando um coeficiente de correlação de 0,9988, demonstrando que o método é linear dentro dos limites de concentrações avaliadas.

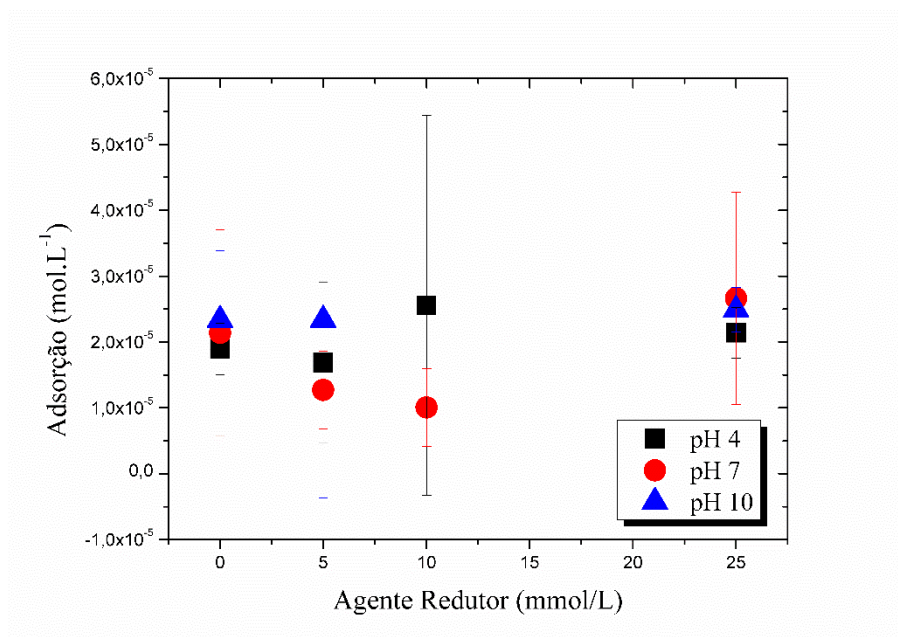
Figura 33 – Curva analítica construída a partir da interpolação das concentrações de paracetamol e dos seus máximos de absorção em 242 nm. Resultados expressos como média $\pm$ desvio padrão.



Fonte: A autora, 2020.

A eficiência de remoção do paracetamol nos materiais, para diferentes valores de pH, é mostrada na FIGURA 34. Comparando a eficiência dos materiais, observa-se a capacidade adsorptiva, considerando o desvio padrão, é bastante semelhante mesmo com a variação do pH. A amostra com maior capacidade de adsorção dentre as amostras testadas, 3D-rGO AAc 25 em pH 7, adsorveu $2,66 \times 10^{-5}$ mol de paracetamol por g de material. Este valor está abaixo dos obtidos em materiais baseados em carbono presentes na literatura. A adsorção de paracetamol em carvão ativado preparado a partir de casca de coco foi estudada por Ferreira et al (175), determinando uma capacidade de adsorção de 75 mg.g^{-1} . Mashayekh-Salehi et al (176) encontrou, em carbono ativado, a capacidade de adsorção de 233 mg.g^{-1} , e Ilomuanya et al (177), obteve a adsorção de $299,78 \text{ mg.g}^{-1}$, também em carbono ativado. Adsorventes porosos de óxido de grafeno preparados ligando as folhas de óxido de grafeno com decafluorobifenil foram utilizados na adsorção de paracetamol, indicando uma capacidade adsorptiva de $224,3 \text{ } \mu\text{mol.g}^{-1}$ (178). Ainda, um óxido de grafeno duplo oxidado (DGO) foi preparado e aplicado na adsorção de paracetamol, conseguindo a adsorção máxima de 704 mg.g^{-1} (179).

Figura 34 – Adsorção de paracetamol nos materiais com ácido ascórbico para os três diferentes valores de pH. Resultados expressos como média $\pm$ desvio padrão, n=3.



Fonte: A autora, 2020.

Bernal et al (180) investigou o efeito do pH nas interações paracetamol-carvão ativado e na distribuição de grupos funcionais. Essas características têm efeitos significativos na capacidade de adsorção. Eletrólitos fracos, como o paracetamol, coexistem em formas ionizadas (uma base) e não ionizadas (um ácido). A distribuição de formas ácidas e básicas é estritamente dependente do pH da solução e sua interação com o sólido pode favorecer ou desfavorecer o processo de adsorção se as forças de atração ou repulsão prevalecerem, respectivamente. A adsorção do paracetamol em carvão ativado foi associada à formação de interações complexo ácido-base, íon-dipolo e doador-receptor de elétrons, onde cada mecanismo foi relevante em valores particulares de pH. As interações π - π entre o carbono ativado e o paracetamol estavam presentes em todos os valores de pH devido à presença dos anéis aromáticos no carvão ativado e no adsorvato.

A superfície do grafeno puro normalmente interage com outras moléculas via adsorção física (interações π - π). Para permitir que a superfície do grafeno seja mais reativa, são geralmente introduzidos defeitos ou grupos funcionais de superfície, tais como carboxila, carbonila e grupos amina, para ajustar as propriedades de superfície do grafeno (181). Um estudo conduzido por Hernández-Valdés et al (182), que investigou a interação do paracetamol com grupos superficiais de carvão ativado, mostrou, através de um modelo teórico, que a associação de paracetamol e moléculas de água com grupos de superfície carregada é mais forte

do que a associação com grupos neutros. A ordem de associação encontrada é: $\text{COO}^- > \text{O}^- > \text{COOH} > \text{OH} > \text{Grafeno}$. A adsorção de paracetamol é mais favorecida pela existência de grupos COOH em pH neutro, e isto é causado pela presença de espécies de COO^- , predominantemente. Ainda, a presença de carbono grafítico em pH básico favorece a adsorção de paracetamol devido ao paracetamol estar carregado negativamente.

Com o intuito de entender melhor como o pH e as características estruturais e eletrônicas dos materiais podem influenciar no processo de adsorção do paracetamol nos materiais, simulações computacionais estão sendo conduzidas pelo grupo da Prof^ª. Dr^ª. Solange Binotto Fagan e da Prof^ª. Dr^ª. Ivana Zanella da Silva, do Laboratório de Simulação e Modelagem de Nanomateriais (LASIMON – UFN), através de cálculos de primeiros princípios.

5.3 Toxicidade dos materiais

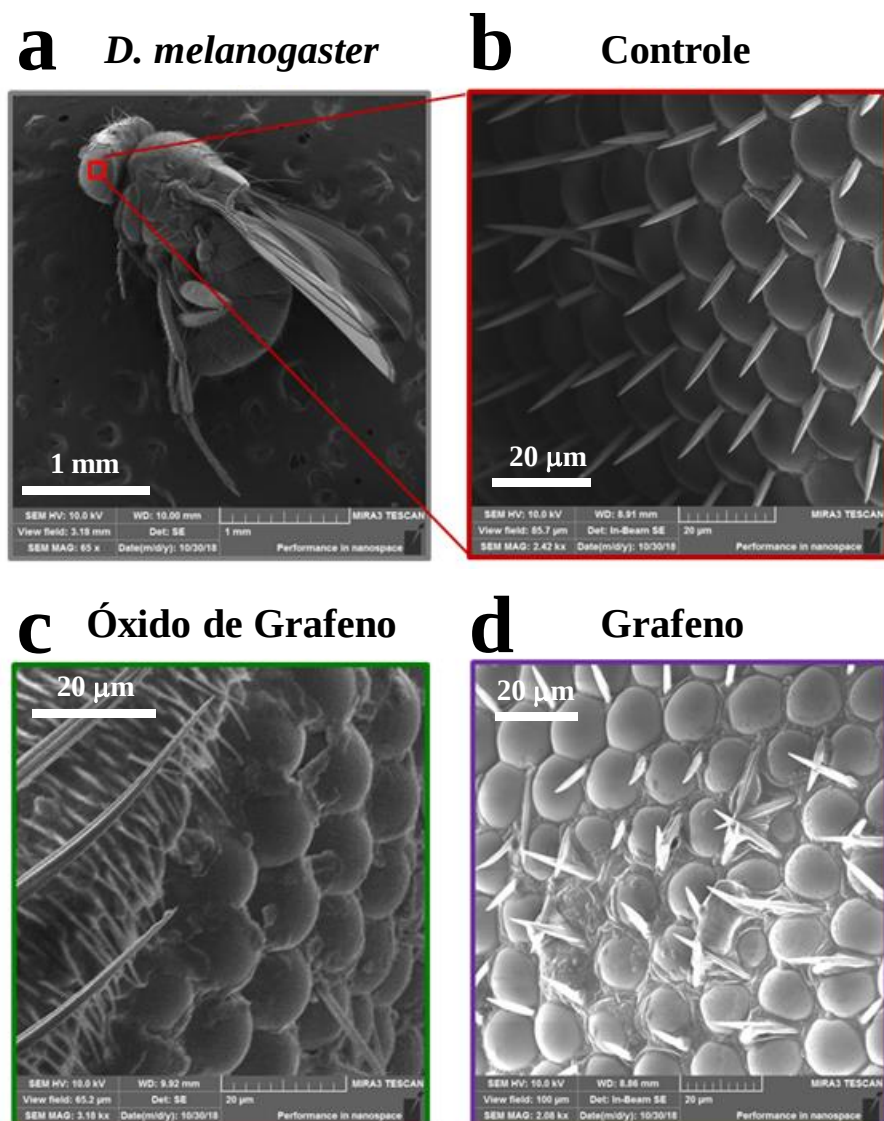
5.3.1 Avaliação da interação dos materiais com a *Drosophila melanogaster*

O primeiro teste buscou avaliar o efeito tóxico de materiais de grafeno bidimensionais, como o grafeno e o óxido de grafeno, a fim de comparar com os materiais estruturados tridimensionalmente. A FIGURA 35 mostra as imagens de microscopia eletrônica de varredura realizadas nos indivíduos expostos ao grafeno e ao óxido de grafeno, além de uma amostra controle. Em (a) temos a imagem de MEV de toda a mosca, e nas imagens seguintes a imagem de MEV para os olhos de moscas do grupo controle (b), do grupo tratado com óxido de grafeno (c) e com grafeno (d).

Enquanto na FIGURA 35 (b), os receptores visuais individuais dos olhos das moscas aparecem intactos, em (c) e (d), estes aparecem visivelmente danificados, sugerindo que o óxido de grafeno e o grafeno possuem capacidade de destruir tais estruturas, possivelmente por ficarem aderidos durante o processo de alimentação das moscas.

Um estudo realizado anteriormente por Liu (183) mostrou que quando moscas adultas foram expostas à nanomateriais de carbono, alguns materiais (como negro de fumo e nanotubos de parede simples) aderiram em toda a superfície corporal das moscas, causando prejuízo na função locomotora e na sobrevivência. Outros materiais, como o fulereno e nanotubos de paredes múltiplas, aderiram fracamente e puderam ser removidos, não reduzindo a função locomotora ou a sobrevivência. Essas diferenças são encontradas devido às diferenças na estrutura do material e seu estado de agregação, mostrando que estruturas com menos coesão entre as partículas possuem maior chance de apresentar toxicidade.

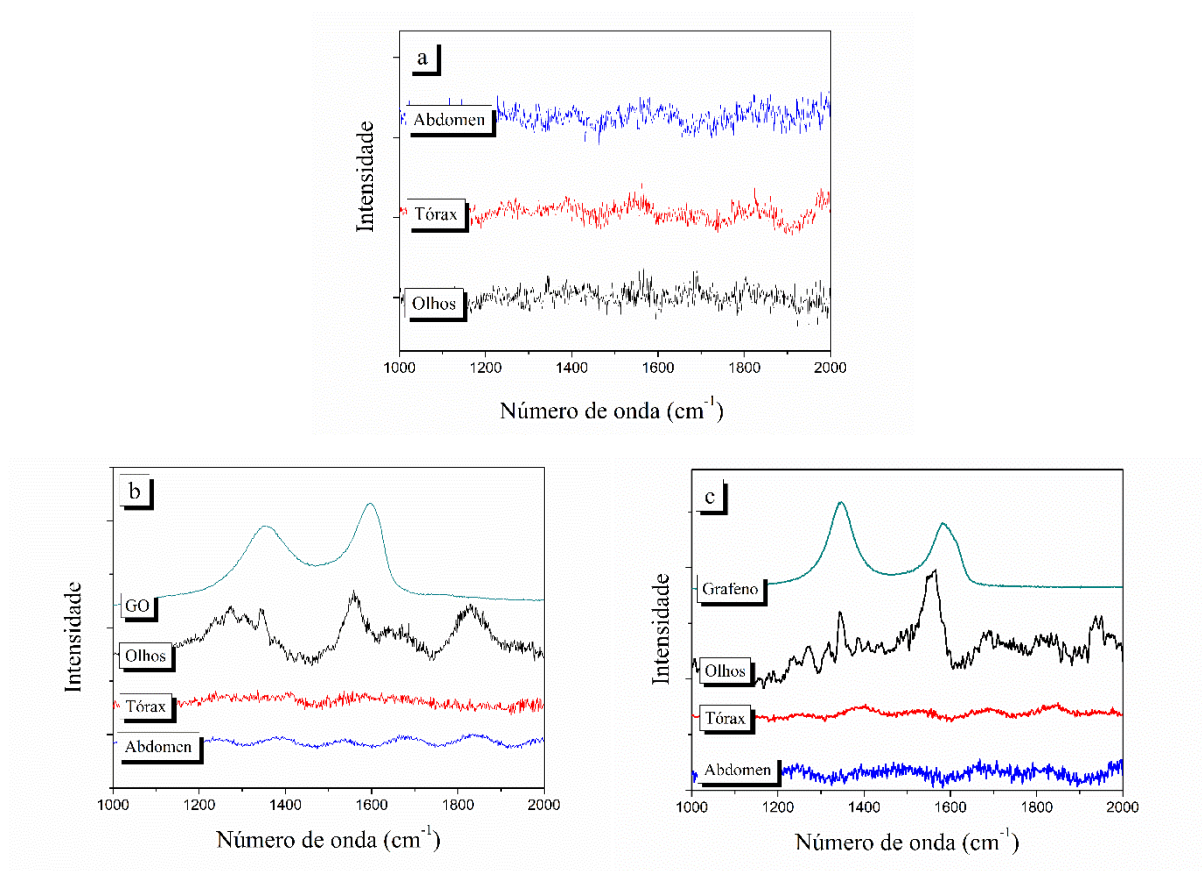
Figura 35 - Imagens de MEV da *D. melanogaster* (a), dos receptores visuais individuais de moscas do grupo controle (b), expostas ao óxido de grafeno (c) e grafeno (d).



Fonte: A autora, 2020.

A presença dos materiais nos olhos da mosca foi confirmada por espectroscopia Raman (FIGURA 36). Os espectros dos olhos das moscas expostas ao óxido de grafeno (b) e ao grafeno (c), apresentaram as bandas características das espécies de grafeno. As amostras de tórax e abdômen não apresentaram alterações para nenhum dos materiais.

Figura 36 – Espectros Raman das amostras de mosca para o grupo controle (a), expostas ao óxido de grafeno (b) e ao grafeno (c).

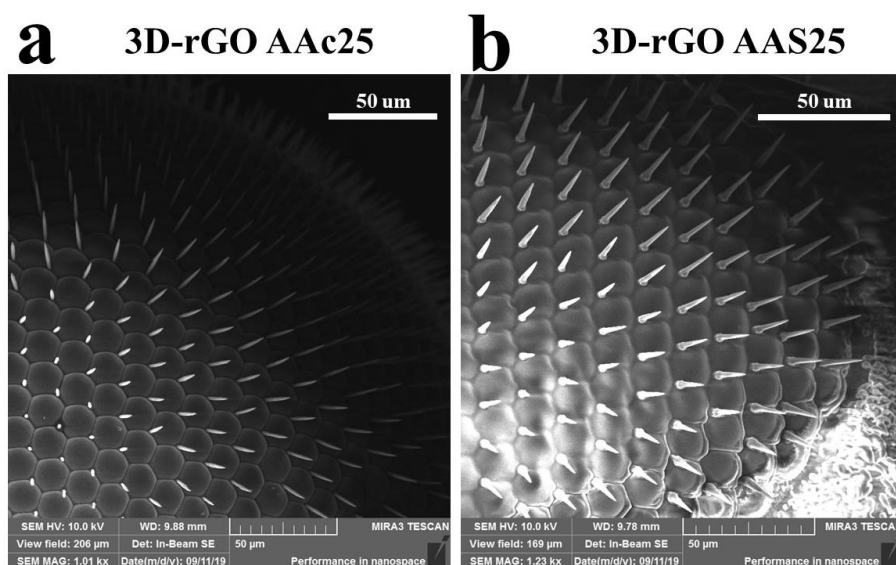


Fonte: A autora, 2020.

Os resultados obtidos mostram que os materiais bidimensionais de grafeno apresentam toxicidade em *D. melanogaster*, pois as mesmas têm seus olhos danificados pela presença destes materiais aderidos na superfície. Estudos complementares devem ser realizados a fim de investigar o mecanismo pelo qual isto ocorre.

A FIGURA 37 mostra as imagens de MEV das moscas expostas aos materiais tridimensionais 3D-rGO AAc25 (a) e 3D-rGO AAS 25 (b). Diferentemente do encontrado para os materiais bidimensionais, os receptores visuais individuais dos olhos das moscas não foram afetados, indicando que estes não ficam aderidos na mosca e não apresentam toxicidade por esta via de exposição.

Figura 37 - Imagens de MEV dos receptores visuais individuais de moscas expostas ao 3D-rGO AAc 25 (a) e 3D-rGO AAS 25 (b).



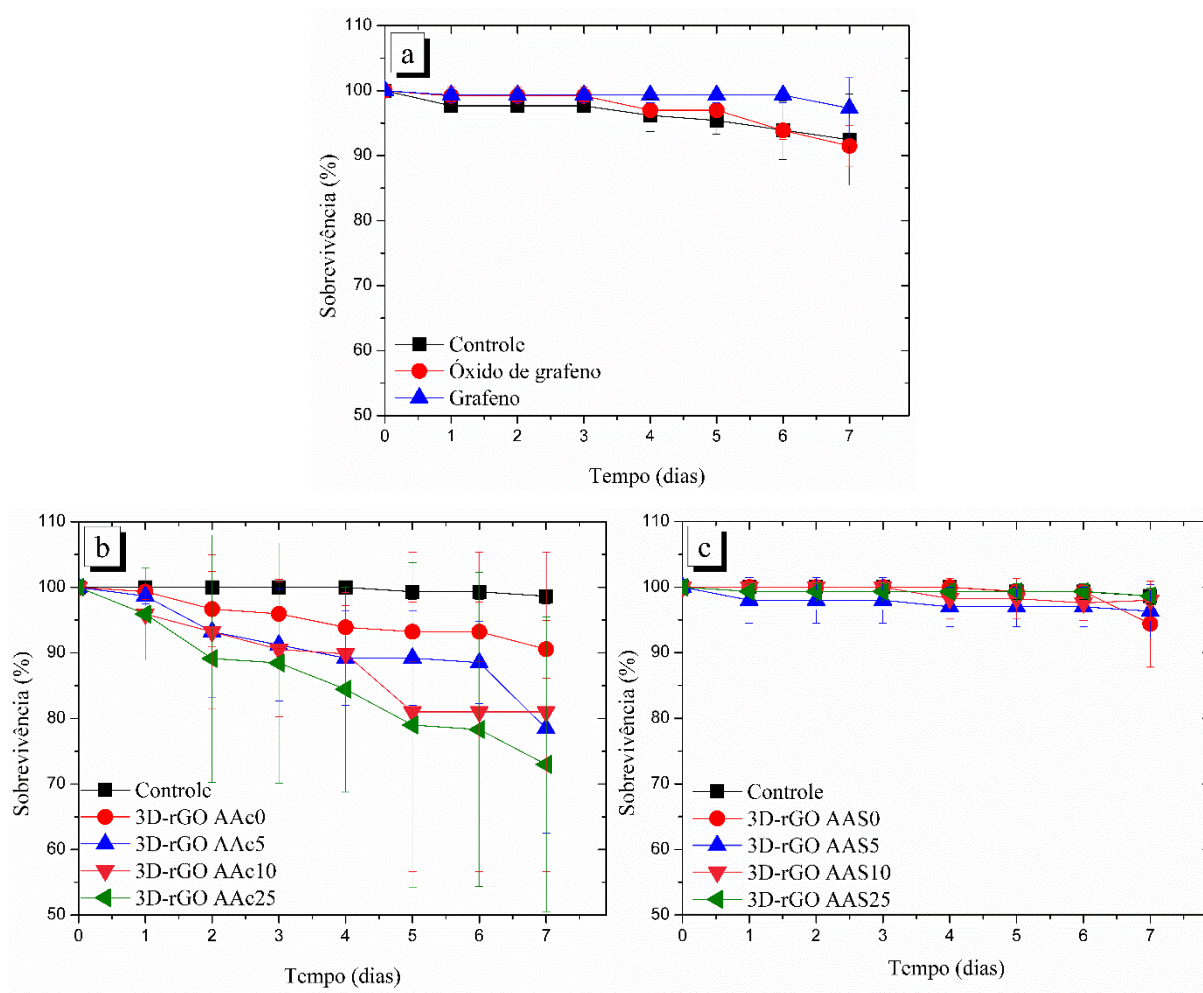
Fonte: A autora, 2020.

5.3.2 Estudo da sobrevivência

Por meio de estudos de sobrevivência, é possível avaliar o potencial de determinada concentração de uma substância causar mortalidade em indivíduos de uma população. Aqui, estes resultados estão apresentados na FIGURA 38.

No estudo da sobrevivência, o óxido de grafeno e o grafeno (a) não apresentam toxicidade significativa, assim como os materiais 3D-rGO AAS0, 3D-rGO AAS5, 3D-rGO AAS10 e 3D-rGO AAS25 (b), onde o grupo controle possui a taxa de mortalidade similar aos grupos onde as moscas foram expostas aos diferentes materiais. No entanto, para as moscas expostas ao 3D-rGO AAc0, 3D-rGO AAc5, 3D-rGO AAc10 e 3D-rGO AAc25, há mortalidade com efeito dose-dependente em relação à concentração de agente redutor. Tais dados podem ser relacionados ao fato de essas amostras, quando fragmentadas, apresentarem menores dimensões, o que facilita a ingestão das mesmas pelos indivíduos. Além disso, de acordo com os dados de FTIR, estes materiais apresentam uma menor quantidade de grupamentos funcionais, o que favorece alguma interação de natureza orgânica.

Figura 38 – Efeito da exposição ao óxido de grafeno e grafeno (a), 3D-rGO reduzido com ácido ascórbico (b) e 3D-rGO reduzido com ácido acetilsalicílico (c) sobre a sobrevivência de *D. melanogaster*, com $n = 3$. Resultados expressos como média $\pm$ desvio padrão.

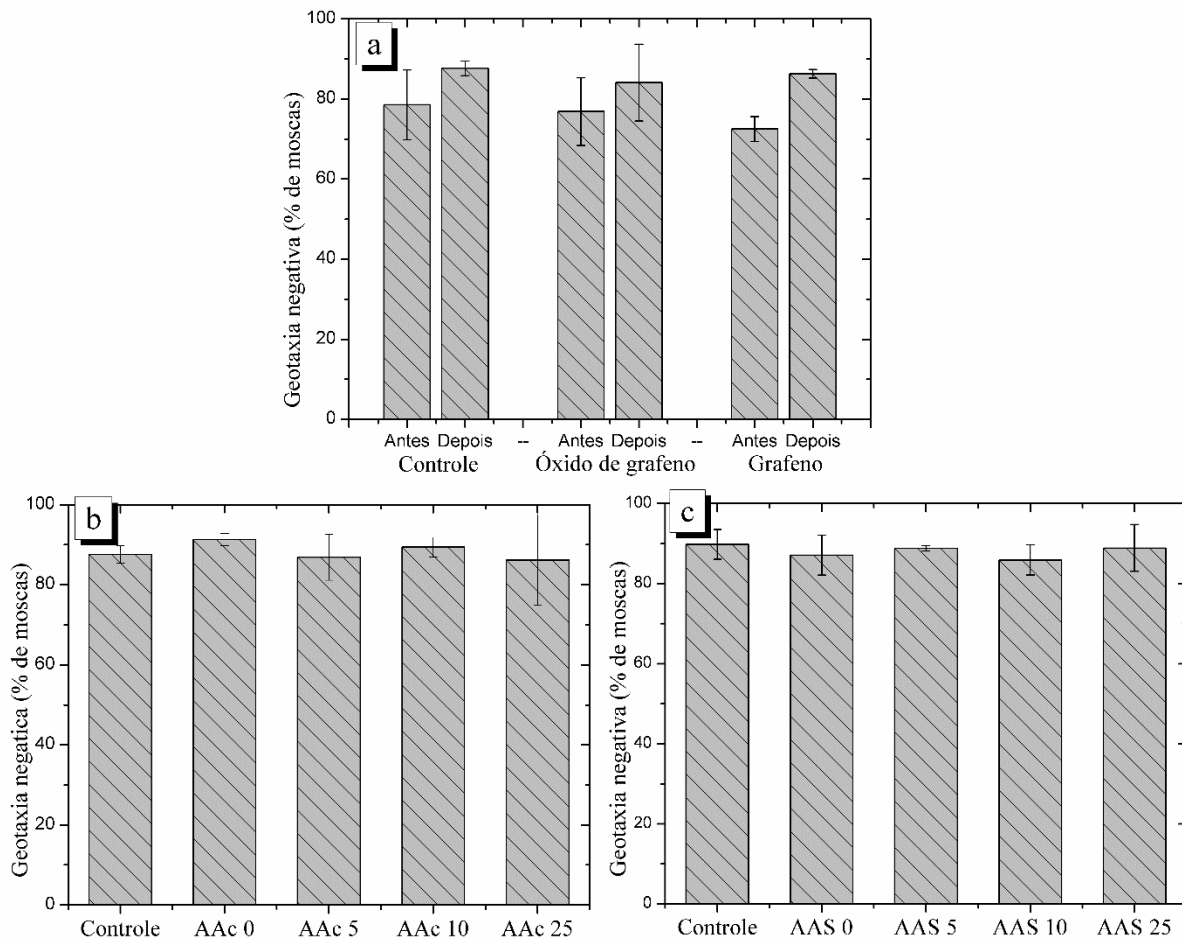


Fonte: A autora, 2020.

5.3.3 Análise da habilidade locomotora: geotaxia negativa

Os indivíduos expostos aos diferentes materiais não apresentaram alterações na habilidade locomotora (FIGURA 39). Para as moscas expostas ao óxido de grafeno e ao grafeno (a), o teste de escalada foi realizado antes e ao final da exposição. Os resultados mostram que a habilidade locomotora foi melhorada, no entanto a diminuição no início do tratamento está relacionada à manutenção dos indivíduos na contagem e seleção de machos. Para os indivíduos expostos aos materiais tridimensionais (b – c), optou-se por realizar os testes apenas ao fim do tratamento, e os resultados não tiveram variações significativas quando comparados ao grupo controle.

Figura 39 – Efeito da exposição ao óxido de grafeno e grafeno (a), 3D-rGO reduzido com ácido ascórbico (b) e 3D-rGO reduzido com ácido acetilsalicílico (c) sobre a habilidade locomotora de *D. melanogaster*, com $n = 3$. Resultados expressos como média $\pm$ desvio padrão.



Fonte: A autora, 2020.

6 CONCLUSÃO

Os resultados obtidos com as caracterizações mostraram que o método de síntese desenvolvido é aplicável, demonstrando a eficiência do agente redutor ácido ascórbico, mostrando que este pode substituir os reagentes tradicionais na síntese desses materiais, com a vantagem de serem obtidos por uma rota simples, de baixo custo e ecologicamente correta. Além disso, foi possível verificar que concentrações intermediárias de ácido ascórbico são eficientes na redução dos materiais. Por outro lado, a utilização do ácido acetilsalicílico não foi satisfatória no processo de redução, mostrando-se um agente redutor ineficiente e incapaz de substituir os reagentes tradicionais.

No estudo da adsorção, os materiais reduzidos com ácido ascórbico foram eficientes e possuem capacidade de remover azul de metileno e paracetamol de ambientes aquosos. Para o azul de metileno, materiais com quantidades intermediárias de ácido ascórbico foram mais eficientes na remoção do corante, corroborando com os estudos teóricos que mostraram que materiais com tamanhos de poros intermediários e presença grupamentos funcionais oxigenados são mais eficientes na adsorção. Já para o paracetamol, as capacidades adsorptivas para os diferentes materiais e valores de pH foram bastante semelhantes, havendo, ainda, a necessidade da realização de estudos teóricos a fim de entender os mecanismos de adsorção envolvidos.

Quanto à toxicidade dos materiais, *D. melanogaster* foi mais sensível aos materiais com maiores quantidades de ácido ascórbico, onde há mortalidade com efeito dose-dependente em relação à concentração de agente redutor. Tais resultados estão relacionados com a presença de ácido ascórbico remanescente da síntese. Além disso, como os mesmos materiais apresentam uma menor quantidade de grupamentos funcionais, a toxicidade é favorecida por alguma interação de natureza orgânica.

7 ETAPAS FUTURAS

- Na caracterização dos materiais, deve ser realizada a determinação da área superficial específica (B.E.T.) dos materiais.
- Nos estudos de adsorção, ainda é necessário refinar os dados obtidos para o fármaco paracetamol. Tais estudos devem incluir, também, a construção de isothermas de adsorção, tanto para o fármaco, quanto para o corante.
- Ainda, devem ser realizados cálculos teóricos para explicar os mecanismos de adsorção do paracetamol nas amostras de 3D-rGO.

REFERÊNCIAS

1. Eliasson, J. The rising pressure of global water shortages. **Nature News**, v. 517, n. 7532, p. 6, 2015.
2. Ali, I., et al. Water treatment by new-generation graphene materials: hope for bright future. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 25, n. 8, p. 7315-7329, 2018. ISSN 0944-1344.
3. Ali, I. and V. Gupta. Advances in water treatment by adsorption technology. **Nature protocols**, v. 1, n. 6, p. 2661, 2006. ISSN 1750-2799.
4. Hirsch, A. The era of carbon allotropes. **Nature materials**, v. 9, n. 11, p. 868, 2010. ISSN 1476-4660.
5. Kroto, H.W., et al. C60: Buckminsterfullerene. **Nature**, v. 318, n. 6042, p. 162, 1985. ISSN 1476-4687.
6. Iijima, S. Helical microtubules of graphitic carbon. **Nature**, v. 354, n. 6348, p. 56, 1991. ISSN 1476-4687.
7. Novoselov, K.S., et al. Electric field effect in atomically thin carbon films. **Science**, v. 306, n. 5696, p. 666-669, 2004. ISSN 0036-8075.
8. Zarbin, A.J. Química de (nano) materiais. **Química Nova**, v. 30, n. 6, p. 1469, 2007. ISSN 0100-4042.
9. Singh, V., et al. Graphene based materials: past, present and future. **Progress in materials science**, v. 56, n. 8, p. 1178-1271, 2011. ISSN 0079-6425.
10. Behabtu, N., et al. Spontaneous high-concentration dispersions and liquid crystals of graphene. **Nature nanotechnology**, v. 5, n. 6, p. 406, 2010. ISSN 1748-3395.
11. Liu, F., et al. Three-dimensional graphene oxide nanostructure for fast and efficient water-soluble dye removal. **ACS applied materials & interfaces**, v. 4, n. 2, p. 922-927, 2012. ISSN 1944-8244.
12. Ren, H., et al. Facile synthesis of N-doped graphene aerogel and its application for organic solvent adsorption. **Journal of materials science**, v. 51, n. 13, p. 6419-6427, 2016. ISSN 0022-2461.
13. Maliyekkal, S.M., et al. Graphene: a reusable substrate for unprecedented adsorption of pesticides. **Small**, v. 9, n. 2, p. 273-283, 2013. ISSN 1613-6810.
14. Madadrang, C.J., et al. Adsorption behavior of EDTA-graphene oxide for Pb (II) removal. **ACS applied materials & interfaces**, v. 4, n. 3, p. 1186-1193, 2012. ISSN 1944-8244.
15. Zhang, S., et al. Graphene–polypyrrole nanocomposite as a highly efficient and low cost electrically switched ion exchanger for removing ClO₄⁻ from wastewater. **ACS applied materials & interfaces**, v. 3, n. 9, p. 3633-3637, 2011. ISSN 1944-8244.
16. Li, W., et al. High-density three-dimension graphene macroscopic objects for high-capacity removal of heavy metal ions. **Scientific reports**, v. 3, p. 2125, 2013. ISSN 2045-2322.

17. Perreault, F., A.F. De Faria, and M. Elimelech. Environmental applications of graphene-based nanomaterials. **Chemical Society Reviews**, v. 44, n. 16, p. 5861-5896, 2015.
18. Kemp, K.C., et al. Environmental applications using graphene composites: water remediation and gas adsorption. **Nanoscale**, v. 5, n. 8, p. 3149-3171, 2013.
19. Szabó, T., O. Berkesi, and I. Dékány. DRIFT study of deuterium-exchanged graphite oxide. **Carbon**, v. 43, n. 15, p. 3186-3189, 2005. ISSN 0008-6223.
20. Lerf, A., et al. Structure of graphite oxide revisited. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 102, n. 23, p. 4477-4482, 1998. ISSN 1520-6106.
21. Lerf, A., et al. ¹³C and ¹H MAS NMR studies of graphite oxide and its chemically modified derivatives. **Solid State Ionics**, v. 101, p. 857-862, 1997. ISSN 0167-2738.
22. Qi, X., et al. Conjugated-polyelectrolyte-functionalized reduced graphene oxide with excellent solubility and stability in polar solvents. **Small**, v. 6, n. 5, p. 663-669, 2010. ISSN 1613-6810.
23. Zanchet, D. **Nanopartículas de ouro coloidais: estudo de modificações estruturais e formação de supercristais auto-organizados**. 1999. Tese de Doutorado, IFGW-Unicamp
24. Cao, X., Z. Yin, and H. Zhang. Three-dimensional graphene materials: preparation, structures and application in supercapacitors. **Energy & Environmental Science**, v. 7, n. 6, p. 1850-1865, 2014.
25. Chen, Z., et al. Three-dimensional flexible and conductive interconnected graphene networks grown by chemical vapour deposition. **Nature materials**, v. 10, n. 6, p. 424, 2011. ISSN 1476-4660.
26. Mauter, M.S. and M. Elimelech. Environmental applications of carbon-based nanomaterials. **Environmental Science & Technology**, v. 42, n. 16, p. 5843-5859, 2008. ISSN 0013-936X.
27. Von Sperling, M. **Introducao a qualidade das aguas e ao tratamento de esgotos**. 4. Belo Horizonte : Editora UFMG: 2018.
28. Ceballos, B.S.O.d., L.A. Daniel, and R.K.X. Bastos. Tratamento de água para consumo humano: panorama mundial e ações do Prosab. **Desenvolvimento e otimização de tecnologias de tratamento de águas para abastecimento público, que estejam poluídas com microrganismos, toxinas e microcontaminantes**, 2009.
29. BRASIL. Portaria MS nº 2.914, de 12 de dezembro de 2011. Brasília, 2011. Disponível em: < http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt2914_12_12_2011.html >. Acesso em: 03 de março de 2019.
30. BRASIL. Resolução CONAMA n.º 430, de 13 de maio de 2011. Brasília, 2011. Disponível em: < <http://www.mma.gov.br/port/conama/legiabre.cfm?codlegi=646> >. Acesso em: 03 de março de 2019.
31. Sumpter, J.P. Pharmaceuticals in the Environment: Moving from a Problem to a Solution. In: (Ed.). **Green and sustainable pharmacy**: Springer, 2010. p.11-22.
32. Mompelat, S., B. Le Bot, and O. Thomas. Occurrence and fate of pharmaceutical products and by-products, from resource to drinking water. **Environment international**, v. 35, n. 5, p. 803-814, 2009. ISSN 0160-4120.

33. Sumpter, J.P. and A.C. Johnson. Lessons from endocrine disruption and their application to other issues concerning trace organics in the aquatic environment. **Environmental science & technology**, v. 39, n. 12, p. 4321-4332, 2005. ISSN 0013-936X.
34. Lima, D.R.S., et al. Fármacos e desreguladores endócrinos em águas brasileiras: ocorrência e técnicas de remoção. **Engenharia Sanitária e Ambiental**, v. 22, n. 6, 2018. ISSN 1809-4457.
35. Sodré, F., et al. Ocorrência de interferentes endócrinos e produtos farmacêuticos em águas superficiais da região de Campinas (SP, Brasil). **Journal of the Brazilian Society of Ecotoxicology**, v. 2, n. 2, p. 187-196, 2007.
36. Froehner, S., et al. Occurrence of sexual hormones in sediments of mangrove in Brazil. **Water, Air, & Soil Pollution**, v. 219, n. 1-4, p. 591-599, 2011. ISSN 0049-6979.
37. Ribas, J.L.C. **Efeitos toxicológicos de anti-inflamatórios não esteroidais em peixes de água doce**. 2014. Tese de Doutorado, Universidade Federal do Paraná.
38. Fent, K., A.A. Weston, and D. Caminada. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. **Aquatic toxicology**, v. 76, n. 2, p. 122-159, 2006. ISSN 0166-445X.
39. Dias, R.V.A. **Avaliação da ocorrência de microcontaminantes emergentes em sistemas de abastecimento de água e da atividade estrogênica do estinilestradiol**: Universidade Federal de Minas Gerais Belo Horizonte 2014.
40. Yagub, M.T., et al. Dye and its removal from aqueous solution by adsorption: a review. **Advances in colloid and interface science**, v. 209, p. 172-184, 2014. ISSN 0001-8686.
41. Métivier-Pignon, H., C. Faur-Brasquet, and P. Le Cloirec. Adsorption of dyes onto activated carbon cloths: approach of adsorption mechanisms and coupling of ACC with ultrafiltration to treat coloured wastewaters. **Separation and Purification Technology**, v. 31, n. 1, p. 3-11, 2003. ISSN 1383-5866.
42. Ravikumar, K., B. Deebika, and K. Balu. Decolourization of aqueous dye solutions by a novel adsorbent: application of statistical designs and surface plots for the optimization and regression analysis. **Journal of hazardous materials**, v. 122, n. 1-2, p. 75-83, 2005. ISSN 0304-3894.
43. Rafatullah, M., et al. Adsorption of methylene blue on low-cost adsorbents: a review. **Journal of hazardous materials**, v. 177, n. 1-3, p. 70-80, 2010. ISSN 0304-3894.
44. Guaratini, C.C. and M.V.B. Zanoni. Corantes têxteis. **Química nova**, p. 71-78, 2000. ISSN 0100-4042.
45. Franco, D.S., E.H. Tanabe, and G.L. Dotto. Continuous adsorption of a cationic dye on surface modified rice husk: statistical optimization and dynamic models. **Chemical Engineering Communications**, v. 204, n. 6, p. 625-634, 2017. ISSN 0098-6445.
46. Fayazi, M., et al. Enhanced Fenton-like degradation of methylene blue by magnetically activated carbon/hydrogen peroxide with hydroxylamine as Fenton enhancer. **Journal of Molecular Liquids**, v. 216, p. 781-787, 2016. ISSN 0167-7322.
47. Cardoso, N.F. **Remoção do corante azul de metileno de efluentes aquosos utilizando casca de pinhão in natura e carbonizada com adsorvente**. 2010. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

48. Fu, J., et al. Adsorption of methylene blue by a high-efficiency adsorbent (polydopamine microspheres): kinetics, isotherm, thermodynamics and mechanism analysis. **Chemical Engineering Journal**, v. 259, p. 53-61, 2015. ISSN 1385-8947.
49. Gómez, M.J., et al. Pilot survey monitoring pharmaceuticals and related compounds in a sewage treatment plant located on the Mediterranean coast. **Chemosphere**, v. 66, n. 6, p. 993-1002, 2007. ISSN 0045-6535.
50. Martinello, T. **Desenvolvimento de comprimidos de paracetamol de 500 mg fabricados por compressão direta utilizando o planejamento estatístico de mistura**. 2005. Universidade de São Paulo
51. Rodrigues, K.L.T. **Desenvolvimento de metodologia analítica para determinação simultânea de microcontaminantes emergentes em águas superficiais por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas**. 2012. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Ouro Preto.
52. Olaleye, M.T. and B.J. Rocha. Acetaminophen-induced liver damage in mice: effects of some medicinal plants on the oxidative defense system. **Experimental and Toxicologic Pathology**, v. 59, n. 5, p. 319-327, 2008. ISSN 0940-2993.
53. Quaresma, A.d.V. **Monitoramento de microcontaminantes orgânicos por métodos cromatográficos acoplados a espectrometria de massa e inorgânicos por fluorescência de pós-graduação em engenharia ambiental raios-x por reflexão total nas águas da Bacia do Rio Doce**. 2014. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Ouro Preto.
54. Sanson, A.L. **Estudo da extração e desenvolvimento de metodologia para determinação simultânea de microcontaminantes orgânicos em água superficial por GC-MS e métodos quimiométricos**. 2012. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Ouro Preto.
55. Raimundo, C.C.M. **Ocorrência de interferentes endócrinos e produtos farmacêuticos nas águas superficiais da bacia do rio Atibaia**. 2007. Dissertação de Mestrado, Universidade Estadual de Campinas.
56. Américo, J.H.P., A. Minillo, and S.L. de Carvalho. DETECÇÃO DO ANALGÉSICO PARACETAMOL NO CÓRREGO DA ONÇA, TRÊS LAGOAS-MS. **Periódico Eletrônico Fórum Ambiental da Alta Paulista**, v. 8, n. 12, 2012. ISSN 1980-0827.
57. de Jesus Gaffney, V., et al. Occurrence of pharmaceuticals in a water supply system and related human health risk assessment. **Water research**, v. 72, p. 199-208, 2015. ISSN 0043-1354.
58. de Jesus Gaffney, V., et al. Análise de fármacos em águas por SPE-UPLC-ESI-MS/MS. **Quim. Nova**, v. 37, n. 1, p. S1-S5, 2014.
59. Santos, L.H., et al. Contribution of hospital effluents to the load of pharmaceuticals in urban wastewaters: identification of ecologically relevant pharmaceuticals. **Science of the Total Environment**, v. 461, p. 302-316, 2013. ISSN 0048-9697.
60. Fortunato, A.I.C. **Ocorrência de Diclofenac, Ibuprofeno e Paracetamol em águas residuais em Portugal**. 2014.
61. Gracia-Lor, E., et al. Occurrence and removal of pharmaceuticals in wastewater treatment plants at the Spanish Mediterranean area of Valencia. **Chemosphere**, v. 87, n. 5, p. 453-462, 2012. ISSN 0045-6535.

62. Kasprzyk-Hordern, B., R.M. Dinsdale, and A.J. Guwy. The occurrence of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs in surface water in South Wales, UK. **Water research**, v. 42, n. 13, p. 3498-3518, 2008. ISSN 0043-1354.
63. Vulliet, E., C. Cren-Olivé, and M.-F. Grenier-Loustalot. Occurrence of pharmaceuticals and hormones in drinking water treated from surface waters. **Environmental Chemistry Letters**, v. 9, n. 1, p. 103-114, 2011. ISSN 1610-3653.
64. Sun, Q., et al. Seasonal variation in the occurrence and removal of pharmaceuticals and personal care products in a wastewater treatment plant in Xiamen, China. **Journal of hazardous materials**, v. 277, p. 69-75, 2014. ISSN 0304-3894.
65. Kim, S.D., et al. Occurrence and removal of pharmaceuticals and endocrine disruptors in South Korean surface, drinking, and waste waters. **Water research**, v. 41, n. 5, p. 1013-1021, 2007. ISSN 0043-1354.
66. Babel, S. and T.A. Kurniawan. Low-cost adsorbents for heavy metals uptake from contaminated water: a review. **Journal of hazardous materials**, v. 97, n. 1-3, p. 219-243, 2003. ISSN 0304-3894.
67. Zietzschmann, F., et al. Impact of EfOM size on competition in activated carbon adsorption of organic micro-pollutants from treated wastewater. **Water research**, v. 65, p. 297-306, 2014. ISSN 0043-1354.
68. Tofighy, M.A. and T. Mohammadi. Adsorption of divalent heavy metal ions from water using carbon nanotube sheets. **Journal of hazardous materials**, v. 185, n. 1, p. 140-147, 2011. ISSN 0304-3894.
69. Han, Q., et al. Three-dimensional hierarchical porous graphene aerogel for efficient adsorption and preconcentration of chemical warfare agents. **Carbon**, v. 122, p. 556-563, 2017. ISSN 0008-6223.
70. Rangel, R.N. **Colóides: um estudo introdutório**. 2006. ISBN 8598257354.
71. Gomes, D.A.d.A. **Adsorção de n-parafinas na faixa de C10 a C13 sobre materiais microporosos**. 2016. Tese de Doutorado, Universidade Federal da Bahia.
72. Chen, Y., et al. Graphene oxide–chitosan composite hydrogels as broad-spectrum adsorbents for water purification. **Journal of Materials Chemistry A**, v. 1, n. 6, p. 1992-2001, 2013.
73. Allen, M.J., V.C. Tung, and R.B. Kaner. Honeycomb carbon: a review of graphene. **Chemical reviews**, v. 110, n. 1, p. 132-145, 2009. ISSN 0009-2665.
74. Geim, A.K. Graphene: status and prospects. **Science**, v. 324, n. 5934, p. 1530-1534, 2009. ISSN 0036-8075.
75. Rao, C.e.N.e.R., et al. Graphene: the new two-dimensional nanomaterial. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 48, n. 42, p. 7752-7777, 2009. ISSN 1433-7851.
76. Stoller, M.D., et al. Graphene-based ultracapacitors. **Nano letters**, v. 8, n. 10, p. 3498-3502, 2008. ISSN 1530-6984.
77. Chandra, V., et al. Water-dispersible magnetite-reduced graphene oxide composites for arsenic removal. **ACS nano**, v. 4, n. 7, p. 3979-3986, 2010. ISSN 1936-0851.

78. Jauris, I.M. **Adsorção de interferentes endócrinos em grafeno e derivados: avaliação teórica e experimental**. 2016. Tese de Doutorado, Centro Universitário Franciscano.
79. Mehl, H., et al. Efeito da variação de parâmetros reacionais na preparação de grafeno via oxidação e redução do grafite. **Química Nova**, v. 37, n. 10, p. 1639-1645, 2014.
80. Pastrana-Martínez, L., et al. Nanotubos e grafeno: os primos mais jovens na família do carbono! **QUÍMICA**, v. 128, p. 21-27, 2013.
81. Geim, A.K. and K.S. Novoselov. The rise of graphene. In: (Ed.). **Nanoscience and Technology: A Collection of Reviews from Nature Journals**: World Scientific, 2010. p.11-19.
82. Nair, R.R., et al. Fine structure constant defines visual transparency of graphene. **Science**, v. 320, n. 5881, p. 1308-1308, 2008. ISSN 0036-8075.
83. Jang, B.Z. and A. Zhamu. Processing of nanographene platelets (NGPs) and NGP nanocomposites: a review. **Journal of Materials Science**, v. 43, n. 15, p. 5092-5101, 2008. ISSN 0022-2461.
84. Vieira Segundo, J. and E.O. Vilar. Grafeno: Uma revisão sobre propriedades, mecanismos de produção e potenciais aplicações em sistemas energéticos. **Revista Eletrônica de Materiais e Processos**, v. 11, n. 2, 2016. ISSN 1809-8797.
85. Domingues, S.H. **Filmes finos, transparentes e condutores baseados em grafeno**. 2013. Tese de Doutorado, Universidade Federal do Paraná.
86. Hummers Jr, W.S. and R.E. Offeman. Preparation of graphitic oxide. **Journal of the american chemical society**, v. 80, n. 6, p. 1339-1339, 1958. ISSN 0002-7863.
87. Ma, J., et al. Stone-Wales defects in graphene and other planar s p 2-bonded materials. **Physical Review B**, v. 80, n. 3, p. 033407, 2009.
88. Tománek, D., et al. Hierarchical assembly of nanostructured carbon foam. **Molecular Crystals and Liquid Crystals**, v. 386, n. 1, p. 189-195, 2002. ISSN 1542-1406.
89. Vickery, J.L., A.J. Patil, and S. Mann. fabrication of graphene-polymer nanocomposites with higher-order three-dimensional architectures. **Advanced Materials**, v. 21, n. 21, p. 2180-2184, 2009. ISSN 0935-9648.
90. Wang, J. and M. Ellsworth. Graphene aerogels. **ECS transactions**, v. 19, n. 5, p. 241-247, 2009. ISSN 1938-6737.
91. Xu, Z., et al. Strong, conductive, lightweight, neat graphene aerogel fibers with aligned pores. **Acs Nano**, v. 6, n. 8, p. 7103-7113, 2012. ISSN 1936-0851.
92. Nardecchia, S., et al. Three dimensional macroporous architectures and aerogels built of carbon nanotubes and/or graphene: synthesis and applications. **Chemical Society Reviews**, v. 42, n. 2, p. 794-830, 2013.
93. Gao, Y. and Z. Tang. Design and application of inorganic nanoparticle superstructures: current status and future challenges. **Small**, v. 7, n. 15, p. 2133-2146, 2011. ISSN 1613-6810.
94. Peng, H.-J., et al. Catalytic self-limited assembly at hard templates: a mesoscale approach to graphene nanoshells for lithium-sulfur batteries. **ACS nano**, v. 8, n. 11, p. 11280-11289, 2014. ISSN 1936-0851.

95. Yoon, S.-M., et al. Synthesis of multilayer graphene balls by carbon segregation from nickel nanoparticles. **ACS nano**, v. 6, n. 8, p. 6803-6811, 2012. ISSN 1936-0851.
96. Zhang, J., et al. One-step carbonization synthesis of hollow carbon nanococoons with multimodal pores and their enhanced electrochemical performance for supercapacitors. **ACS applied materials & interfaces**, v. 6, n. 3, p. 2192-2198, 2014. ISSN 1944-8244.
97. Kim, M.-S., et al. Ultra-high Li storage capacity achieved by hollow carbon capsules with hierarchical nanoarchitecture. **Journal of Materials Chemistry**, v. 21, n. 48, p. 19362-19367, 2011.
98. Hu, H., et al. Ultralight and highly compressible graphene aerogels. **Advanced materials**, v. 25, n. 15, p. 2219-2223, 2013. ISSN 0935-9648.
99. Xu, Y., et al. Three-dimensional self-assembly of graphene oxide and DNA into multifunctional hydrogels. **ACS nano**, v. 4, n. 12, p. 7358-7362, 2010. ISSN 1936-0851.
100. Sun, Y., et al. Coral-inspired nanoengineering design for long-cycle and flexible lithium-ion battery anode. **ACS applied materials & interfaces**, v. 8, n. 14, p. 9185-9193, 2016. ISSN 1944-8244.
101. Lee, K.G., et al. Sonochemical-assisted synthesis of 3D graphene/nanoparticle foams and their application in supercapacitor. **Ultrasonics sonochemistry**, v. 22, p. 422-428, 2015. ISSN 1350-4177.
102. Ji, C.-C., et al. Self-assembly of three-dimensional interconnected graphene-based aerogels and its application in supercapacitors. **Journal of colloid and interface science**, v. 407, p. 416-424, 2013. ISSN 0021-9797.
103. Xu, Y. and G. Shi. Assembly of chemically modified graphene: methods and applications. **Journal of Materials Chemistry**, v. 21, n. 10, p. 3311-3323, 2011.
104. Fang, Q. and B. Chen. Self-assembly of graphene oxide aerogels by layered double hydroxides cross-linking and their application in water purification. **Journal of Materials Chemistry A**, v. 2, n. 23, p. 8941-8951, 2014.
105. Oliveira, V.G., N.M. Tolentino, and P.H.R. de Oliveira. Hidrazina (CAS 302-01-2). **Revista Virtual de Química**, v. 7, n. 4, p. 1570-1578, 2015. ISSN 1984-6835.
106. Ritz, B., et al. Estimated effects of hydrazine exposure on cancer incidence and mortality in aerospace workers. **Epidemiology**, p. 154-161, 2006. ISSN 1044-3983.
107. Aigner, B., et al. Multiple basal cell carcinomas after long-term exposure to hydrazine: Case report and review of the literature. **Dermatology**, v. 221, n. 4, p. 300-302, 2010. ISSN 1018-8665.
108. Lima, J.C.B.d. **Estudo teorico do mecanismo da reação de redução do acido carboxilico utilizando o borohidreto de sodio e um eletrofilo**. 2008. Dissertação de Mestrado, Universidade Estadual de Campinas.
109. Brasileira, Q. BOROHIDRETO DE SÓDIO. 2017. Disponível em: < <http://www.quimicabrasileira.com.br/site/wp-content/uploads/2018/06/BOROHIDRETO-DE-SODIO-PA.pdf> >.
110. Gao, H., et al. Mussel-inspired synthesis of polydopamine-functionalized graphene hydrogel as reusable adsorbents for water purification. **ACS applied materials & interfaces**, v. 5, n. 2, p. 425-432, 2013. ISSN 1944-8244.

111. Ma, J., et al. Water-enhanced removal of ciprofloxacin from water by porous graphene hydrogel. **Scientific reports**, v. 5, p. 13578, 2015. ISSN 2045-2322.
112. Shan, D., et al. Hydrophilic and strengthened 3D reduced graphene oxide/nano-Fe₃O₄ hybrid hydrogel for enhanced adsorption and catalytic oxidation of typical pharmaceuticals. **Environmental Science: Nano**, v. 5, n. 7, p. 1650-1660, 2018.
113. Chen, G., et al. Fabrication of three-dimensional graphene foam with high electrical conductivity and large adsorption capability. **Applied Surface Science**, v. 311, p. 808-815, 2014. ISSN 0169-4332.
114. Fang, Q., et al. Hydroxyl-containing organic molecule induced self-assembly of porous graphene monoliths with high structural stability and recycle performance for heavy metal removal. **Chemical Engineering Journal**, v. 308, p. 1001-1009, 2017. ISSN 1385-8947.
115. Guan, L.-Z., et al. Three-dimensional graphene-based polymer nanocomposites: preparation, properties and applications. **Nanoscale**, v. 10, n. 31, p. 14788-14811, 2018.
116. Jia, J., et al. Exceptional electrical conductivity and fracture resistance of 3D interconnected graphene foam/epoxy composites. **ACS nano**, v. 8, n. 6, p. 5774-5783, 2014. ISSN 1936-0851.
117. Meng, Y., et al. Hierarchical porous graphene/polyaniline composite film with superior rate performance for flexible supercapacitors. **Advanced Materials**, v. 25, n. 48, p. 6985-6990, 2013. ISSN 0935-9648.
118. Wang, Y., et al. A facile and green method to fabricate graphene-based multifunctional hydrogels for miniature-scale water purification. **RSC Advances**, v. 3, n. 24, p. 9240-9246, 2013.
119. Huang, Y., C. Li, and Z. Lin. EDTA-induced self-assembly of 3D graphene and its superior adsorption ability for paraquat using a teabag. **ACS applied materials & interfaces**, v. 6, n. 22, p. 19766-19773, 2014. ISSN 1944-8244.
120. Umbreen, N., et al. Self-assembled three-dimensional reduced graphene oxide-based hydrogel for highly efficient and facile removal of pharmaceutical compounds from aqueous solution. **Journal of colloid and interface science**, v. 527, p. 356-367, 2018. ISSN 0021-9797.
121. Zhuang, Y., et al. Facile synthesis of three-dimensional graphene–soy protein aerogel composites for tetracycline adsorption. **Desalination and Water Treatment**, v. 57, n. 20, p. 9510-9519, 2016. ISSN 1944-3994.
122. Martins, I.B.S. **Desenvolvimento de sistema computacional para simulações de dinâmica molecular a pH constante**. 2016. Dissertação de Mestrado, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho.
123. Theisen, M. **Estudo computacional via dinâmica molecular de poli (vinil álcool) funcionalizado com tripetídeo RGD**. 2017. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
124. Martínez, L., I. Borin, and M. Skaf. Fundamentos de simulação por dinâmica molecular. **Morgon, NH; Coutinho, K. Métodos de Química Teórica e Modelagem Molecular**, 2007.

125. Bordin, J.R. **Estudos computacionais sobre a dinâmica e estruturação de fluidos complexos confinados em nanoporos**. 2013. Tese de Doutorado, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
126. Allen, M.P. and D.J. Tildesley. **Computer simulation of liquids**. Oxford university press, 2017. ISBN 0192524704.
127. Wiener, N. Differential-Space. **Journal of Mathematics and Physics**, v. 2, n. 1-4, p. 131-174, 1923. ISSN 0097-1421.
128. Purohit, R., et al. Social, environmental and ethical impacts of nanotechnology. **Materials today: proceedings**, v. 4, n. 4, p. 5461-5467, 2017. ISSN 2214-7853.
129. Ávila, D.S., J.F. Roncato, and M.T. Jacques. Nanotoxicology assessment in complementary/alternative models. **Energy, Ecology and Environment**, v. 3, n. 2, p. 72-80, 2018. ISSN 2363-7692.
130. Sisino, C.L.S. and E.C. Oliveira-Filho. Princípios de toxicologia ambiental. In: (Ed.). **Princípios de toxicologia ambiental**, 2013.
131. AZEVEDO, F.d. and A.d.M. Chasin. As bases toxicológicas da ecotoxicologia. **São Carlos, SP: RiMa**, v. 2004, 2003.
132. Mendonça, M.C., et al. Nanomaterials in the environment: perspectives on in vivo terrestrial toxicity testing. **Frontiers in Environmental Science**, v. 5, p. 71, 2017. ISSN 2296-665X.
133. Pandey, U.B. and C.D. Nichols. Human disease models in Drosophila melanogaster and the role of the fly in therapeutic drug discovery. **Pharmacological reviews**, v. 63, n. 2, p. 411-436, 2011. ISSN 0031-6997.
134. Ong, C., et al. Drosophila melanogaster as a model organism to study nanotoxicity. **Nanotoxicology**, v. 9, n. 3, p. 396-403, 2015. ISSN 1743-5390.
135. Matos, C.F.d. **Materiais nanocompósitos multifuncionais formados por látices poliméricos e grafeno ou óxido de grafeno: síntese, caracterização e propriedades**. 2015. Tese de Doutorado, Universidade Federal do Paraná.
136. da Silva, J.G., et al. Validação de Método Analítico para a Quantificação de Paracetamol em Solução Oral por Espectrofotometria no UV. **Revista Virtual de Química**, v. 9, n. 4, 2017. ISSN 1984-6835.
137. Yang, G.C. and P.-L. Tang. Removal of phthalates and pharmaceuticals from municipal wastewater by graphene adsorption process. **Water Science and Technology**, v. 73, n. 9, p. 2268-2274, 2016. ISSN 0273-1223.
138. Ileri Ercan, N., et al. Molecular Dynamics Modeling of Methylene Blue– DOPC Lipid Bilayer Interactions. **Langmuir**, v. 34, n. 14, p. 4314-4323, 2018. ISSN 0743-7463.
139. Marrink, S.J., et al. The MARTINI force field: coarse grained model for biomolecular simulations. **The journal of physical chemistry B**, v. 111, n. 27, p. 7812-7824, 2007. ISSN 1520-6106.
140. Marrink, S.J. and D.P. Tieleman. Perspective on the Martini model. **Chemical Society Reviews**, v. 42, n. 16, p. 6801-6822, 2013.
141. Ryckaert, J.-P., G. Ciccotti, and H.J. Berendsen. Numerical integration of the cartesian equations of motion of a system with constraints: molecular dynamics of n-alkanes. **Journal of computational physics**, v. 23, n. 3, p. 327-341, 1977. ISSN 0021-9991.

142. Arnarez, C.m., et al. Dry Martini, a coarse-grained force field for lipid membrane simulations with implicit solvent. **Journal of Chemical Theory and Computation**, v. 11, n. 1, p. 260-275, 2014. ISSN 1549-9618.
143. Titov, A.V., P. Král, and R. Pearson. Sandwiched graphene– membrane superstructures. **ACS nano**, v. 4, n. 1, p. 229-234, 2009. ISSN 1936-0851.
144. Jimenez-Del-Rio, M., C. Guzman-Martinez, and C. Velez-Pardo. The effects of polyphenols on survival and locomotor activity in *Drosophila melanogaster* exposed to iron and paraquat. **Neurochemical research**, v. 35, n. 2, p. 227-238, 2010. ISSN 0364-3190.
145. Park, S. and R.S. Ruoff. Chemical methods for the production of graphenes. **Nature nanotechnology**, v. 4, n. 4, p. 217, 2009. ISSN 1748-3395.
146. Novak, F.R. Autoclavagem. 2019. Disponível em: < <http://www.fiocruz.br/biossegurancahospitalar/dados/material13.htm> >.
147. Gava, A.J., C.A.B. da Silva, and J.R.G. Frias. **Tecnologia de alimentos**. NBL Editora, 2009. ISBN 8521313829.
148. Li, C. and G. Shi. Three-dimensional graphene architectures. **Nanoscale**, v. 4, n. 18, p. 5549-5563, 2012.
149. Zang, J., et al. Multifunctionality and control of the crumpling and unfolding of large-area graphene. **Nature materials**, v. 12, n. 4, p. 321, 2013. ISSN 1476-4660.
150. Khalili, D. Graphene oxide: a promising carbocatalyst for the regioselective thiocyanation of aromatic amines, phenols, anisols and enolizable ketones by hydrogen peroxide/KSCN in water. **New Journal of Chemistry**, v. 40, n. 3, p. 2547-2553, 2016.
151. Strankowski, M., et al. Polyurethane nanocomposites containing reduced graphene oxide, FTIR, Raman, and XRD Studies. **Journal of Spectroscopy**, v. 2016, 2016. ISSN 2314-4920.
152. Matei, A. and A. Avram. FTIR Spectroscopy for Carbon Family Study AU—Tucureanu, Vasilica. **Crit. Rev. Anal. Chem**, v. 46, p. 502-520, 2016.
153. Robert, M.S., X.W. Francis, and J.K. David. Spectrometric identification of organic compounds. **John wiley & Sons, Inc, Hoboken, edn**, v. 7, p. 106, 2005.
154. Fernández-Merino, M.J., et al. Vitamin C is an ideal substitute for hydrazine in the reduction of graphene oxide suspensions. **The Journal of Physical Chemistry C**, v. 114, n. 14, p. 6426-6432, 2010. ISSN 1932-7447.
155. Muzyka, R., et al. Characterization of graphite oxide and reduced graphene oxide obtained from different graphite precursors and oxidized by different methods using Raman spectroscopy. **Materials**, v. 11, n. 7, p. 1050, 2018.
156. Wu, J.-B., et al. Raman spectroscopy of graphene-based materials and its applications in related devices. **Chemical Society Reviews**, v. 47, n. 5, p. 1822-1873, 2018.
157. Malard, L., et al. Raman spectroscopy in graphene. **Physics Reports**, v. 473, n. 5-6, p. 51-87, 2009. ISSN 0370-1573.
158. Ferrari, A.C., et al. Raman spectrum of graphene and graphene layers. **Physical review letters**, v. 97, n. 18, p. 187401, 2006.

159. Ferrari, A.C. Raman spectroscopy of graphene and graphite: disorder, electron–phonon coupling, doping and nonadiabatic effects. **Solid state communications**, v. 143, n. 1-2, p. 47-57, 2007. ISSN 0038-1098.
160. Novoselov, K.S., et al. Two-dimensional gas of massless Dirac fermions in graphene. **nature**, v. 438, n. 7065, p. 197, 2005. ISSN 1476-4687.
161. Eigler, S., et al. Graphene oxide: efficiency of reducing agents. **Chemical Communications**, v. 49, n. 67, p. 7391-7393, 2013.
162. Ganapuram, B.R., et al. Catalytic reduction of methylene blue and Congo red dyes using green synthesized gold nanoparticles capped by salmalia malabarica gum. **International Nano Letters**, v. 5, n. 4, p. 215-222, 2015. ISSN 2008-9295.
163. Deng, J., et al. Toward 3D graphene oxide gels based adsorbents for high-efficient water treatment via the promotion of biopolymers. **Journal of hazardous materials**, v. 263, p. 467-478, 2013. ISSN 0304-3894.
164. Ma, T., et al. Fabrication of ultra-light graphene-based gels and their adsorption of methylene blue. **Chemical engineering journal**, v. 240, p. 595-600, 2014. ISSN 1385-8947.
165. Zhang, X., et al. Self-assembled three-dimensional graphene-based materials for dye adsorption and catalysis. **Journal of Materials Chemistry A**, v. 3, n. 18, p. 10031-10037, 2015.
166. Zhang, L.Y., et al. γ -Fe₂O₃ nanocrystals-anchored macro/meso-porous graphene as a highly efficient adsorbent toward removal of methylene blue. **Journal of colloid and interface science**, v. 476, p. 200-205, 2016. ISSN 0021-9797.
167. Danish, M., et al. Comparison of surface properties of wood biomass activated carbons and their application against rhodamine B and methylene blue dye. **Surfaces and Interfaces**, v. 11, p. 1-13, 2018. ISSN 2468-0230.
168. Islam, M.A., et al. Mesoporous activated carbon prepared from NaOH activation of rattan (*Lacosperma secundiflorum*) hydrochar for methylene blue removal. **Ecotoxicology and environmental safety**, v. 138, p. 279-285, 2017. ISSN 0147-6513.
169. Othman, N.H., et al. Adsorption kinetics of methylene blue dyes onto magnetic graphene oxide. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, v. 6, n. 2, p. 2803-2811, 2018. ISSN 2213-3437.
170. Mukerjee, P. and A.K. Ghosh. The effect of urea on methylene blue, its self-association, and interaction with polyelectrolytes in aqueous solution. **The Journal of Physical Chemistry**, v. 67, n. 1, p. 193-197, 1963. ISSN 0022-3654.
171. Patil, K., R. Pawar, and P. Talap. Self-aggregation of methylene blue in aqueous medium and aqueous solutions of Bu 4 NBr and urea. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 2, n. 19, p. 4313-4317, 2000.
172. Bordin, J.R., et al. Ion fluxes through nanopores and transmembrane channels. **Physical Review E**, v. 85, n. 3, p. 031914, 2012.
173. Behera, S., et al. UV-visible spectrophotometric method development and validation of assay of paracetamol tablet formulation. **J Anal Bioanal Techniques**, v. 3, n. 6, p. 151-7, 2012.

174. França, M.D. **Degradação de paracetamol empregando tecnologia oxidativa avançada baseada em fotocatalise heterogênea usando irradiação artificial e solar**. 2011. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Uberlândia.
175. Ferreira, R., et al. Effect of solution pH on the removal of paracetamol by activated carbon of dende coconut mesocarp. **Chemical and biochemical engineering quarterly**, v. 29, n. 1, p. 47-53, 2015. ISSN 0352-9568.
176. Mashayekh-Salehi, A. and G. Moussavi. Removal of acetaminophen from the contaminated water using adsorption onto carbon activated with NH₄Cl. **Desalination and Water Treatment**, v. 57, n. 27, p. 12861-12873, 2016. ISSN 1944-3994.
177. Ilomuanya, M.O., et al. Evaluation of adsorption capacity of acetaminophen on activated charcoal dosage forms available in Nigeria by in vitro adsorption studies and scanning electron microscopy. **Tropical Journal of Pharmaceutical Research**, v. 16, n. 5, p. 1105-1112, 2017. ISSN 1596-9827.
178. Shan, D., et al. Preparation of porous graphene oxide by chemically intercalating a rigid molecule for enhanced removal of typical pharmaceuticals. **Carbon**, v. 119, p. 101-109, 2017. ISSN 0008-6223.
179. Moussavi, G., Z. Hossaini, and M. Pourakbar. High-rate adsorption of acetaminophen from the contaminated water onto double-oxidized graphene oxide. **Chemical Engineering Journal**, v. 287, p. 665-673, 2016. ISSN 1385-8947.
180. Bernal, V., et al. Effect of solution pH on the adsorption of paracetamol on chemically modified activated carbons. **Molecules**, v. 22, n. 7, p. 1032, 2017.
181. Xu, C., et al. Graphene-based electrodes for electrochemical energy storage. **Energy & Environmental Science**, v. 6, n. 5, p. 1388-1414, 2013.
182. Hernández-Valdés, D., et al. Interaction of paracetamol and 125 I-paracetamol with surface groups of activated carbon: theoretical and experimental study. **Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry**, v. 305, n. 2, p. 609-622, 2015. ISSN 0236-5731.
183. Liu, X., et al. Differential toxicity of carbon nanomaterials in Drosophila: larval dietary uptake is benign, but adult exposure causes locomotor impairment and mortality. **Environmental science & technology**, v. 43, n. 16, p. 6357-6363, 2009. ISSN 0013-936X.