



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**

**INSTITUTO DE QUÍMICA**

Programa de Pós-Graduação em Química

PEDRO HENRIQUE DE SOUZA BORGES

**PREPARAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DO NANOCOMPÓSITO BASEADO EM  
ÓXIDO DE GRAFENO REDUZIDO/HEXACIANOFERRATO DE ÓXIDO DE  
RUTÊNIO E APLICAÇÃO COMO SENSOR ELETROQUÍMICO**

UBERLÂNDIA

2020

PEDRO HENRIQUE DE SOUZA BORGES

**PREPARAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DO NANOCOMPÓSITO BASEADO EM  
ÓXIDO DE GRAFENO REDUZIDO/HEXACIANOFERRATO DE ÓXIDO DE  
RUTÊNIO E APLICAÇÃO COMO SENSOR ELETROQUÍMICO**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Uberlândia como requisito para obtenção do título de Mestre em Química

**Orientador:** Prof. Dr. Edson Nossol

**Área de concentração:** Química Inorgânica

UBERLÂNDIA

2020

Ficha Catalográfica Online do Sistema de Bibliotecas da UFU  
com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

B732 2019	<p>Borges, Pedro Henrique de Souza, 1990- Preparação e caracterização do nanocompósito baseado em óxido de grafeno reduzido/hexacianoferrato de óxido de rutênio e aplicação como sensor eletroquímico [recurso eletrônico] / Pedro Henrique de Souza Borges. - 2019.</p> <p>Orientador: Edson Nossol. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia, Pós-graduação em Química. Modo de acesso: Internet. Disponível em: <a href="http://doi.org/10.14393/ufu.di.2019.2467">http://doi.org/10.14393/ufu.di.2019.2467</a> Inclui bibliografia.</p> <p>1. Química. I. Nossol, Edson, 1981-, (Orient.). II. Universidade Federal de Uberlândia. Pós-graduação em Química. III. Título.</p>
--------------	---

CDU: 54

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:  
Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091  
Nelson Marcos Ferreira - CRB6/3074



### ATA

Programa de Pós-Graduação em:	Química				
Defesa de:	Dissertação de Mestrado Acadêmico, 308, PPQUI				
Data:	seis de fevereiro do ano de dois mil e vinte	Hora de início:	14:00	Hora de encerramento:	[17:10]
Matrícula do Discente:	11812QMI013				
Nome do Discente:	Pedro Henrique de Souza Borges				
Título do Trabalho:	Preparação e caracterização do nanocompósito baseado em óxido de grafeno reduzido/hexacianoferrato de óxido de rutênio e aplicação como sensor eletroquímico				
Área de concentração:	Química				
Linha de pesquisa:	Ciência dos Materiais: Química do Estado Sólido				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	Filmes nanocompósitos entre nanoestruturas de carbono e hexacianoferratos visando à aplicação em sensores e dispositivos para armazenamento de energia - Edital Universal 2016 - CNPq.				

Reuniu-se no Auditório Prof. Manuel Gonzalo Hernández Terrones, Campus Santa Mônica, da Universidade Federal de Uberlândia, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Química, assim composta: Professores Doutores: Regina Massako Takeuchi, da Universidade Federal de Uberlândia; Eryza Guimarães de Castro, da Universidade Estadual do Centro-Oeste e Edson Nossol, orientador(a) do(a) candidato(a).

Iniciando os trabalhos o(a) presidente da mesa, Dr(a). Edson Nossol, apresentou a Comissão Examinadora e o candidato(a), agradeceu a presença do público, e concedeu ao Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação do Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(às) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

**Aprovado.**

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre.

O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.



Documento assinado eletronicamente por **Edson Nossol, Professor(a) do Magistério Superior**, em 06/02/2020, às 17:11, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).

---



Documento assinado eletronicamente por **Regina Massako Takeuchi, Professor(a) do Magistério Superior**, em 06/02/2020, às 17:12, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).

---



Documento assinado eletronicamente por **Eryza Guimarães de Castro, Usuário Externo**, em 11/02/2020, às 14:33, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).

---



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://www.sei.ufu.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **1853631** e o código CRC **62FF6AAA**.

---

## AGRADECIMENTOS

À Deus;

Aos meus pais, Eduardo e Maria Terezinha;

À minha esposa Bruna;

Ao meu irmão Eduardo Filho, sua esposa Viviane e meus sobrinhos Vito e Arthur;

Aos meus avós Saulo (in memoriam) e Simone, Divino (in memoriam) e Estelita;

Ao meu orientador Edson;

Aos companheiros de laboratório do GQMIN;

Ao NUPE, LAFOT e GMIT;

Aos meus amigos;

Ao Uberlândia Rugby;

À 3ª turma de Química Industrial (UFU).

## RESUMO

A preparação do nanocompósito de óxido de grafeno reduzido e nanopartículas de hexacianoferrato de óxido de rutênio (OGr/HCFRuO) foi realizada por voltametria cíclica. Materiais de controle como OGr, OGr/RuO<sub>x</sub> e HCFRuO também foram preparados de forma análoga para efeito de comparação. Os testes eletroquímicos revelaram o efeito sinérgico entre as folhas de OGr e as nanopartículas de HCFRuO, tanto pelo aumento da intensidade de corrente registrado por voltametria cíclica quanto pela melhora da estabilidade durante 50 ciclos voltamétricos em relação ao filme de HCFRuO. Os resultados de estabilidade foram mais expressivos em meio ácido (pH= 1,5), que foi o meio usado durante todo o trabalho. As espectroscopias Raman e de absorção no infravermelho foram realizadas e constataram a efetiva redução do OG e formação do hexacianoferrato. As imagens de microscopia eletrônica de varredura (MEV) mostraram nanopartículas de HCFRuO de aproximadamente 89 nm homogeneamente distribuídas ao longo de folhas de OGr, sendo que os elementos esperados foram identificados a partir de espectros de raios X por dispersão em energia (EDS). Os processos eletroquímicos de oxidação da ranitidina (RTD) e do etanol (EtOH) foram analisados utilizando o eletrodo de OGr/HCFRuO. Os testes de velocidade de varredura revelaram que a eletro-oxidação da ranitidina é controlada por adsorção enquanto que a do etanol é controlada por difusão. Padrões dos analitos foram usados para determinação voltamétrica e apresentaram ótima correlação linear ( $R^2 = 0,999$  para ambos) nas faixas de concentração de 20 a 150  $\mu\text{mol L}^{-1}$  para a ranitidina e de 2,5 a 150  $\text{mmol L}^{-1}$  para o etanol. A determinação por amperometria acoplada ao sistema de análise por injeção em batelada (BIA) permitiu a determinação das moléculas em amostras comerciais. A RTD foi detectado em 95,8 e 95,5% para duas amostras de medicamentos de marcas distintas e o EtOH foi recuperado em 104,4% em amostra de álcool comercial e 101,8% em amostra de cachaça. Assim, o nanocompósito de OGr/HCFRuO sintetizado unicamente por rota eletroquímica mostrou-se promissor como sensor eletroanalítico para diferentes moléculas.

**Palavras-chave:** Análogo do azul da Prússia; Análise por injeção em batelada; Ranitidina; Etanol.

## ABSTRACT

The preparation of a nanocomposite based on reduced graphene oxide and ruthenium oxide hexacyanoferrate (rGO/RuOHCF) nanoparticles was performed by cyclic voltammetry. Control-materials were prepared analogously for comparison. Electrochemical tests revealed a synergic effect between the rGO sheets and RuOHCF nanoparticles due to current intensity increasing and higher stability during 50 voltammetric scans comparing to RuOHCF film. The results were more pronounced in acidic media (pH= 1.5), which was used for the rest of the work. Raman and infrared spectroscopy were performed and revealed the effective reduction of GO and the hexacyanoferrate formation. The scanning electron microscopy (SEM) showed RuOHCF nanoparticles of approximately 89 nm distributed over rGO sheets and the expected elements were identified by energy dispersive X-ray spectroscopy (EDS). The electrochemical oxidation processes of ranitidine (RTD) and ethanol (EtOH) were analyzed using the rGO/RuOHCF electrode. The scan rate tests revealed that ranitidine's electrooxidation is controlled by adsorption and EtOH's by diffusion. The standard analytes were used to voltammetric determination and showed high linear correlation ( $R^2 = 0.999$ ) in a concentration range of 20 to 150  $\mu\text{mol L}^{-1}$  for ranitidine and 2.5 to 150  $\text{mmol L}^{-1}$  for ethanol. The amperometric determination coupled to batch-injection analysis (BIA) provided the determination of those molecule in commercial samples. RTD was successfully detected (95.8 and 95.5%) in two different brand of medicines, and EtOH was recovered in 104.4% in commercial alcohol sample and 101.8% in *cachaça* sample. Thereby, the rGO/RuOHCF nanocomposite synthesized exclusively by an electrochemical route showed a promising electroanalytical sensor for different molecules.

**Keywords:** Prussian blue analogs; Batch-injection analysis; Ranitidine; Ethanol.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> – Representação da estrutura do grafeno (2D) e sua utilização como base para formação de materiais gráfiticos nas outras dimensões: fulereno (0D), nanotubo (1D) e grafite (3D) na ordem da imagem .....	2
<b>Figura 2</b> – Representação esquemática da preparação do óxido de grafeno .....	4
<b>Figura 3</b> – Modelo estrutural do óxido de grafeno .....	5
<b>Figura 4</b> – Comparação estrutural entre o óxido de grafeno e o óxido de grafeno reduzido ....	6
<b>Figura 5</b> – Característica semicondutora de <i>band gap</i> zero formado pelos orbitais na Zona de Brillouin do grafeno primitivo.....	6
<b>Figura 6</b> – Estruturas cristalinas do AP insolúvel – $\text{Fe}_4^{3+}[\text{Fe}^{2+}(\text{CN})_6]_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ <b>(a)</b> e AP solúvel – $\text{KFe}^{3+}[\text{Fe}^{2+}(\text{CN})_6]$ <b>(b)</b> .....	8
<b>Figura 7</b> – Representação estrutural do HCFRuO .....	10
<b>Figura 8</b> – Estrutura química da RTD .....	11
<b>Figura 9</b> – Estrutura química do EtOH.....	12
<b>Figura 10</b> – Sistema eletroquímico de três eletrodos .....	14
<b>Figura 11</b> – Programação <b>(a)</b> e resposta <b>(b)</b> da voltametria cíclica.....	14
<b>Figura 12</b> – Programação <b>(a)</b> e resposta <b>(b)</b> da amperometria .....	15
<b>Figura 13</b> – Etapas da operação da BIA pela configuração “ <i>wall-jet</i> ” .....	16
<b>Figura 14</b> – Representação esquemática da célula BIA .....	23
<b>Figura 15</b> – Voltamograma cíclico da eletrodeposição de OGr ( $0,1 \text{ mg mL}^{-1}$ de OG) <b>(a)</b> , $\text{RuO}_x$ ( $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$ de $\text{RuCl}_3$ ) <b>(b)</b> e OGr/ $\text{RuO}_x$ ( $0,1 \text{ mg mL}^{-1}$ de OG e $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$ de $\text{RuCl}_3$ ) <b>(c)</b> . Último ciclo (décimo) da obtenção de cada material <b>(d)</b> . Eletrólito suporte: $0,05 \text{ mol L}^{-1}$ de $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ (pH= 3); 10 ciclos de 0 a $-1,5 \text{ V}$ , à $20 \text{ mV s}^{-1}$ .....	25
<b>Figura 16</b> – Voltamograma cíclico de formação do HCFRuO <b>(a)</b> e OGr/HCFRuO <b>(b)</b> em $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$ de $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ . Eletrólito suporte: $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de $\text{NaCl}$ (pH= 1,5); 8 ciclos de $-0,3$ a $1,3 \text{ V}$ , à $100 \text{ mV s}^{-1}$ .....	26
<b>Figura 17</b> – Teste de estabilidade por 50 ciclos voltamétricos dos eletrodos modificados com OGr/HCFRuO e HCFRuO (INSET) em pH 1,5 <b>(a)</b> , 4,0 <b>(b)</b> , 7,0 <b>(c)</b> e 9,0 <b>(d)</b> . Eletrólito suporte: $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de $\text{NaCl}$ ; Varredura de $-0,3$ a $1,25 \text{ V}$ , à $100 \text{ mV s}^{-1}$ .....	27
<b>Figura 18</b> – Variação da intensidade de corrente relativa no decorrer de 50 ciclos voltamétricos em $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de $\text{NaCl}$ para o HCFRuO <b>(a)</b> e OGr/HCFRuO <b>(b)</b> .....	27
<b>Figura 19</b> – Voltamograma cíclico do OGr/HCFRuO em $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de $\text{NaCl}$ (pH= 1,5) ....	29

- Figura 20** – Teste de velocidade de varredura do eletrodo modificado com OGr/HCFRuO em 0,1 mol L<sup>-1</sup> de NaCl (pH= 1,5) **(a)**. Relação  $\Delta E_p$  vs.  $v$  **(b)**. Relação  $E_{pc}$  vs.  $v$  **(c)**. Relação  $I_{pc}$  vs.  $v^{1/2}$  **(d)**. Relação  $I_{pc} v^{-1/2}$  vs.  $v$  **(e)**. Varredura de -0,3 a 1,25 V .....**30**
- Figura 21** – Voltamogramas cíclicos dos diferentes materiais preparados no trabalho. Eletrólito suporte: 0,1 mol L<sup>-1</sup> de NaCl (pH= 1,5); Varredura de -0,3 a 1,25 V, à 100 mV s<sup>-1</sup> .....**31**
- Figura 22** – Espectros Raman dos materiais produzidos ( $\lambda = 633$  nm).....**33**
- Figura 23** – Espectros na região do infravermelho dos materiais produzidos.....**35**
- Figura 24** – Imagens de microscopia eletrônica de varredura dos filmes de: OG **(a)** e **(b)**, OGr **(c)** e **(d)**, OGr/RuO<sub>x</sub> **(e)** e **(f)**, HCFRuO **(g)** e **(h)**, OGr/HCFRuO **(i)** e **(j)** e histograma referente à contagem de 100 nanopartículas no filme de OGr/HCFRuO **(k)** .....**37**
- Figura 25** – Espectros de raios X por energia dispersiva dos filmes de OG **(a)**, OGr **(b)**, OGr/RuO<sub>x</sub> **(c)**, HCFRuO **(d)** e OGr/HCFRuO **(e)**.....**40**
- Figura 26** – Voltamograma cíclico do eletrodo de CV modificado com OGr/HCFRuO (linha preta) e sem modificação (linha cinza/INSET) na ausência e presença de RTD. Eletrólito suporte: 0,1 mol L<sup>-1</sup> de NaCl (pH= 1,5); Varredura de -0,3 a 1,25 V, à 100 mV s<sup>-1</sup> .....**42**
- Figura 27** – Teste de velocidade de varredura do eletrodo modificado com OGr/HCFRuO frente à 150  $\mu\text{mol L}^{-1}$  de RTD **(a)**. Relação  $E_{pa}$  vs.  $v$  **(b)**. Relação  $I_{pa}$  vs.  $v$  **(c)**. Relação  $I_{pa}$  vs.  $v^{1/2}$  **(d)**. Relação  $\log I_{pa}$  vs.  $\log v$  **(e)**. Relação  $I_{pa} v^{-1/2}$  vs.  $v$  **(f)**. Eletrólito suporte: 0,1 mol L<sup>-1</sup> de NaCl (pH= 1,5); Varredura de -0,3 a 1,25 V .....**43**
- Figura 28** – Determinação de RTD por voltametria cíclica e referente curva de calibração (INSET). Eletrólito suporte: 0,1 mol L<sup>-1</sup> de NaCl (pH= 1,5). Varredura de -0,3 a 1,25 V, à 100 mV s<sup>-1</sup> .....**45**
- Figura 29** – Gráficos referentes à otimização das variáveis dos sistema BIA para determinação de RTD: potencial aplicado **(a)**, velocidade de injeção **(b)** e volume de injeção **(c)**. Eletrólito suporte: 0,1 mol L<sup>-1</sup> de NaCl (pH= 1,5). Varredura de -0,3 a 1,25 V, à 100 mV s<sup>-1</sup> .....**46**
- Figura 30** – Amperograma referente às injeções de RTD padrão e amostras de medicamentos **(a)**. Curvas de calibração das injeções crescentes e decrescentes do padrão (INSET). Teste de repetibilidade realizado por 6 injeções de baixa (5  $\mu\text{mol L}^{-1}$ ) e 6 injeções de alta concentração (50  $\mu\text{mol L}^{-1}$ ) **(b)**. Eletrólito suporte: 0,1 mol L<sup>-1</sup> de NaCl (pH= 1,5); Potencial aplicado: 1,1 V; Velocidade de injeção: 213,0  $\mu\text{L s}^{-1}$ ; Volume de injeção: 60,0  $\mu\text{L}$ .....**48**
- Figura 31** – Voltamograma cíclico do eletrodo de CV modificado com OGr/HCFRuO (linha preta) e sem modificação (linha cinza/INSET) na ausência e presença de EtOH. Eletrólito suporte: 0,1 mol L<sup>-1</sup> de NaCl (pH= 1,5); Varredura de -0,3 a 1,25 V, à 100 mV s<sup>-1</sup> .....**50**

- Figura 32** – Teste de velocidade de varredura do eletrodo modificado com OGr/HCFRuO frente à 150 mmol L<sup>-1</sup> de EtOH **(a)**. Relação  $E_{pa}$  vs.  $v$  **(b)**. Relação  $I_{pa}$  vs.  $v$  **(c)**. Relação  $I_{pa}$  vs.  $v^{1/2}$  **(d)**. Relação  $\log I_{pa}$  vs.  $\log v$  **(e)**. Relação  $I_{pa} v^{-1/2}$  vs.  $v$  **(f)**. Eletrólito suporte: 0,1 mol L<sup>-1</sup> de NaCl (pH= 1,5); Varredura de -0,3 a 1,25 V ..... **51**
- Figura 33** – Determinação de EtOH por voltametria cíclica e referente curva de calibração (INSET). Eletrólito suporte: 0,1 mol L<sup>-1</sup> de NaCl (pH= 1,5). Varredura de -0,3 a 1,25 V, à 100 mV s<sup>-1</sup> ..... **52**
- Figura 34** – Gráficos referentes à otimização das variáveis dos sistema BIA para determinação de EtOH: potencial aplicado **(a)**, velocidade de injeção **(b)** e volume de injeção **(c)**. Eletrólito suporte: 0,1 mol L<sup>-1</sup> de NaCl (pH= 1,5). Varredura de -0,3 a 1,25 V, à 100 mV s<sup>-1</sup> ..... **54**
- Figura 35** – Amperograma referente às injeções de EtOH padrão e amostras comerciais **(a)**. Curvas de calibração das injeções crescentes e decrescentes do padrão (INSET). Teste de repetibilidade realizado por 6 injeções de baixa (20 mmol L<sup>-1</sup>) e 6 injeções de alta concentração (240 mmol L<sup>-1</sup>) **(b)**. Eletrólito suporte: 0,1 mol L<sup>-1</sup> de NaCl (pH= 1,5); Potencial aplicado: 1,1 V; Velocidade de injeção: 213,0  $\mu\text{L s}^{-1}$ ; Volume de injeção: 80,0  $\mu\text{L}$  ..... **55**

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Reagentes utilizados no trabalho .....	<b>19</b>
<b>Tabela 2</b> – Resumo da preparação dos materiais.....	<b>22</b>
<b>Tabela 3</b> Perda de corrente relativa do pico de oxidação localizado próximo a 1,1 V durante 50 ciclos.....	<b>28</b>
<b>Tabela 4</b> – Resumo das bandas discutidas e razão $I_D/I_G$ dos espectros Raman .....	<b>33</b>
<b>Tabela 5</b> – Parâmetros analíticos obtidos da curva da detecção de RTD por voltametria cíclica no eletrodo modificado com OGr/HCFRuO em 0,1 mol L <sup>-1</sup> de NaCl (pH= 1,5). Varredura de -0,3 a 1,25 V, à 100 mV s <sup>-1</sup> .....	<b>45</b>
<b>Tabela 6</b> – Variáveis otimizadas para análise de RTD por BIA/amperometria em 0,1 mol L <sup>-1</sup> de NaCl (pH= 1,5) .....	<b>47</b>
<b>Tabela 7</b> – Parâmetros analíticos obtidos da curva da detecção por BIA/amperometria de RTD no eletrodo modificado com OGr/HCFRuO .....	<b>48</b>
<b>Tabela 8</b> – Parâmetros eletroanalíticos de diversos materiais para determinação de RTD .....	<b>49</b>
<b>Tabela 9</b> – Conteúdo de RTD nas amostras de medicamentos avaliadas pelo método.....	<b>49</b>
<b>Tabela 10</b> – Parâmetros analíticos obtidos da curva da detecção de EtOH por voltametria cíclica no eletrodo modificado com OGr/HCFRuO em 0,1 mol L <sup>-1</sup> de NaCl (pH= 1,5). Varredura de -0,3 a 1,25 V, à 100 mV s <sup>-1</sup> .....	<b>53</b>
<b>Tabela 11</b> – Variáveis otimizadas para análise de EtOH por BIA/amperometria em 0,1 mol L <sup>-1</sup> de NaCl (pH= 1,5) .....	<b>54</b>
<b>Tabela 12</b> – Parâmetros analíticos obtidos da curva da detecção por BIA/amperometria de EtOH no eletrodo modificado com OGr/HCFRuO .....	<b>56</b>
<b>Tabela 13</b> – Parâmetros eletroanalíticos de diversos materiais para determinação de EtOH..	<b>56</b>
<b>Tabela 14</b> – Conteúdo de EtOH em amostras de álcool comercial e cachaça avaliadas pelo método .....	<b>57</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAP	Análogo do azul da Prússia
AMP	Amperometria
AP	Azul da Prússia
ATR	Reflectância total atenuada – do inglês “ <i>Attenuated total reflectance</i> ”
BDD	Diamante dopado com boro – do inglês “ <i>Boron-doped diamond</i> ”
BIA	Análise por injeção em batelada – do inglês “ <i>Batch-injection analysis</i> ”
CV	Carbono vítreo
EA	Eletrodo auxiliar
ECS	Eletrodo de calomelano saturado
EDS	Espectroscopia de raios X por dispersão em energia – do inglês “ <i>Energy dispersive X-ray spectroscopy</i> ”
ER	Eletrodo referência
ET	Eletrodo de trabalho
EtOH	Etanol
FIA	Análise por injeção em fluxo – do inglês “ <i>Flow-injection analysis</i> ”
FTIR	Espectroscopia de absorção no infravermelho por transformada de Fourier – do inglês “ <i>Fourier-transform infrared spectroscopy</i> ”
FTO	Óxido de estanho dopado com flúor – do inglês “ <i>Fluoride-doped tin oxide</i> ”
GMIT	Grupo de Materiais Inorgânicos do Triângulo (UFU)
HCFM	Hexacianoferrato metálico
HCFRuO	Hexacianoferrato de óxido de rutênio
LAFOT	Laboratório de Fotoquímica e Ciência dos Materiais (UFU)
LD	Limite de detecção
LMIQ	Laboratório Multiusuário do Instituto de Química (UFU)
LQ	Limite de quantificação
MEV	Microscopia eletrônica de varredura
OG	Óxido de grafeno
OGr	Óxido de grafeno reduzido
OGr/HCFRuO	Óxido de grafeno reduzido/hexacianoferrato de óxido de rutênio
OGr/RuOx	Óxido de grafeno reduzido/óxido de rutênio
RTD	Ranitidina

UFU	Universidade Federal de Uberlândia
VC	Voltametria cíclica
XPS	Espectroscopia de fotoelétrons excitados por raios X – do inglês “ <i>X-ray photoemission spectroscopy</i> ”

## SUMÁRIO

RESUMO I		
ABSTRACT .....	II	
LISTA DE FIGURAS .....	III	
LISTA DE TABELAS .....	VI	
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS .....	VII	
1	INTRODUÇÃO .....	1
1.1	Eletrodos modificados .....	1
1.2	Óxido de grafeno reduzido.....	2
1.3	Análogos do azul da Prússia.....	7
1.3.1	<i>Hexacianoferrato de óxido de rutênio.....</i>	<i>9</i>
1.4	Analitos .....	11
1.4.1	<i>Ranitidina.....</i>	<i>11</i>
1.4.2	<i>Etanol.....</i>	<i>12</i>
1.5	Técnicas eletroquímicas.....	13
1.5.1	<i>Voltametria cíclica.....</i>	<i>14</i>
1.5.2	<i>Amperometria.....</i>	<i>15</i>
1.6	Análise por injeção em batelada .....	16
2	OBJETIVOS .....	18
2.1	Objetivos gerais .....	18
2.2	Objetivos específicos .....	18
3	PARTE EXPERIMENTAL .....	19
3.1	Reagentes e soluções .....	19
3.2	Instrumentação .....	19
3.2.1	<i>Medidas eletroquímicas.....</i>	<i>19</i>
3.2.2	<i>Espectroscopia Raman.....</i>	<i>19</i>
3.2.3	<i>Espectroscopia na região do infravermelho por transformada de Fourier .....</i>	<i>20</i>
3.2.4	<i>Microscopia eletrônica de varredura.....</i>	<i>20</i>
3.2.5	<i>Espectroscopia de raios X por dispersão em energia .....</i>	<i>20</i>
3.3	Preparação dos materiais.....	20
3.3.1	Óxido de grafeno .....	20
3.3.2	Óxido de grafeno reduzido.....	21
3.3.3	Óxido de grafeno reduzido e óxido de rutênio.....	21
3.3.4	Óxido de grafeno reduzido e hexacianoferrato de óxido de rutênio..	21
3.3.5	Hexacianoferrato de óxido de rutênio.....	21
3.4	Determinação amperométrica dos analitos.....	22
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	24
4.1	Preparação dos materiais.....	24
4.2	Comportamento eletroquímico .....	26
4.3	Caracterização dos materiais .....	32
4.3.1	<i>Espectroscopia Raman.....</i>	<i>32</i>
4.3.2	<i>Espectroscopia na região do infravermelho por transformada de Fourier .....</i>	<i>34</i>
4.3.3	<i>Microscopia eletrônica de varredura.....</i>	<i>36</i>

<b>4.3.4</b>	<b><i>Espectroscopia de raios X por dispersão em energia</i></b> .....	<b>39</b>
<b>4.4</b>	<b>Estudo eletroquímico dos analitos no eletrodo de OGr/HCFRuO</b> .....	<b>41</b>
<b>4.4.1</b>	<b><i>Ranitidina</i></b> .....	<b>41</b>
4.4.1.1	<i>Comportamento voltamétrico</i> .....	41
4.4.1.2	<i>Determinação por voltametria cíclica</i> .....	44
4.4.1.3	<i>Determinação por BIA/amperometria</i> .....	45
<b>4.4.2</b>	<b><i>Etanol</i></b> .....	<b>49</b>
4.4.2.1	<i>Comportamento voltamétrico</i> .....	49
4.4.2.2	<i>Determinação por voltametria cíclica</i> .....	52
4.4.2.3	<i>Determinação por BIA/amperometria</i> .....	53
<b>5</b>	<b>CONCLUSÕES</b> .....	<b>58</b>
<b>6</b>	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>60</b>

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 Eletrodos modificados

As técnicas eletroquímicas de análise exibem características excepcionais<sup>1</sup> em virtude de seu simples manuseio e rapidez. Além disso, a instrumentação necessária apresenta baixo custo em relação à outras técnicas analíticas.<sup>2</sup> A portabilidade também é um ponto favorável a este tipo de técnica, uma vez que pode-se levar o equipamento ao local de coleta da amostra e realizar monitoramento controlado das substâncias estudadas.<sup>3</sup>

Um dos problemas encontrados para a utilização dessas técnicas é que os eletrodos convencionais possuem cinética lenta nas reações de oxirredução na interface com a solução. Esse fator compromete a definição dos picos e exige altos valores de potencial, prejudicando não só a seletividade do método, mas principalmente, a sensibilidade.

Para contornar esse obstáculo, realiza-se a modificação da superfície dos eletrodos convencionais com diversos materiais. O termo “eletrodo quimicamente modificado” foi introduzido a partir de um trabalho de Moses, Wier e Murray<sup>4</sup> em que efetuaram a ligação covalente de grupos amina, piridina e etilenodiamina com a superfície de um eletrodo de óxido de estanho. Desde então, diversos pesquisadores buscaram formas de aprimorarem ainda mais as propriedades de medidas eletroanalíticas por meio da investigação do desempenho de inúmeros materiais diferentes.

Dentre os meios de obter esses materiais, além da já citada ligação química, pode-se mencionar a adsorção física. Li *et al.*<sup>5</sup> prepararam um híbrido de óxido de grafeno e pontos quânticos de carbono dopados com nitrogênio aderidos fisicamente à superfície de um eletrodo de carbono vítreo e obtiveram ótimos resultados na detecção de cádmio e chumbo em amostras reais de água. A polimerização também é uma forma de modificar a superfície de eletrodos. Um exemplo é o trabalho de Hsieh e Whang,<sup>6</sup> que fizeram a determinação de dopamina através da superfície de um carbono vítreo modificado com uma tetrazola eletropolimerizada. Outra forma de depositar materiais em eletrodos é pela redução eletroquímica de íons metálicos, como fizeram Kurniawan e colaboradores<sup>7</sup> que, pela técnica de amperometria, reduziram íons de cobre(II) à partículas de cobre submicrométricas em eletrodos de ouro impressos, conseguindo com esse dispositivo uma ampla faixa de detecção de L-cisteína e resultados satisfatórios em amostras reais de sangue de humanos e coelhos.

A busca por materiais que melhoram a cinética na superfície dos eletrodos é crescente, mas há uma categoria que se destaca por apresentar atributos surpreendentes: os nanomateriais. Como o termo sugere, eles se apresentam em escala nanométrica, motivo pelo qual exibem

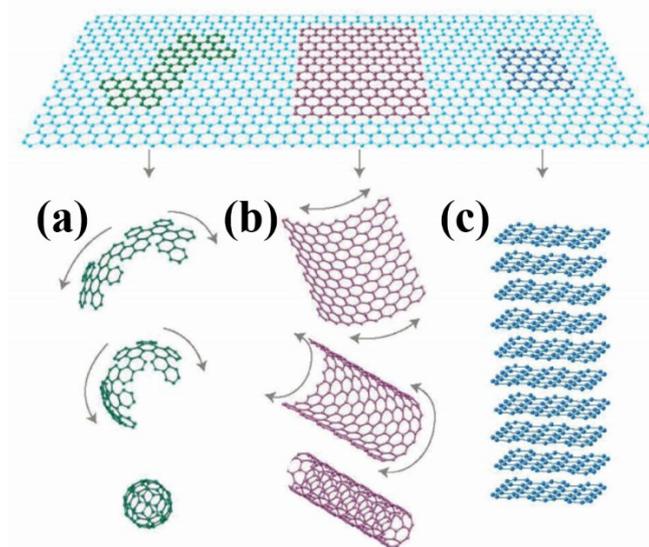
propriedades químicas e físicas muito diferenciadas em relação aos seus análogos em escala *bulk*.<sup>8</sup>

Em meio as mais variadas classes de nanomateriais, os materiais carbonáceos e as partículas metálicas apresentam características destacadas na área eletroanalítica.<sup>9-11</sup> Esse trabalho tem como objeto de estudo o óxido de grafeno reduzido e hexacianoferratos metálicos, os quais serão abordados com maior detalhe nos capítulos a seguir.

## 1.2 Óxido de grafeno reduzido

O grafite consiste em vários planos de carbonos  $sp^2$  empilhados uns sobre os outros. O grafeno se apresenta como um desses planos isoladamente. Como apresentado na **Fig. 1**, o grafeno é uma estrutura bidimensional base de materiais grafiticos de outras dimensões.<sup>12</sup> Desde sua primeira obtenção em 2004 por Geim, Novoselov e colaboradores<sup>13</sup> através do *peeling* sucessivo do grafite com fita adesiva, grandes esforços são gerados pela busca de sua produção em larga escala, devido principalmente a suas notáveis propriedades elétricas, mecânicas, óticas, térmicas e também sua ampla área superficial.<sup>14-18</sup>

**Figura 1** – Representação da estrutura do grafeno e sua utilização como base de materiais grafiticos de outras dimensões: fulereno – 0D **(a)**, nanotubo – 1D **(b)** e grafite – 3D **(c)**.



Fonte: adaptado de Geim e Novoselov.<sup>12</sup>

As propriedades do grafeno abrem uma ampla gama de aplicações, e uma delas é o armazenamento de energia. O grafeno exibe alta capacidade específica de carga e descarga (170 mAh  $g^{-1}$  como cátodo e 430 mAh  $g^{-1}$  como ânodo)<sup>19</sup> como apresentado no trabalho de Mazar Atabaki e Kovacevic,<sup>20</sup> que descreveram diferentes compósitos com diversas nanopartículas na

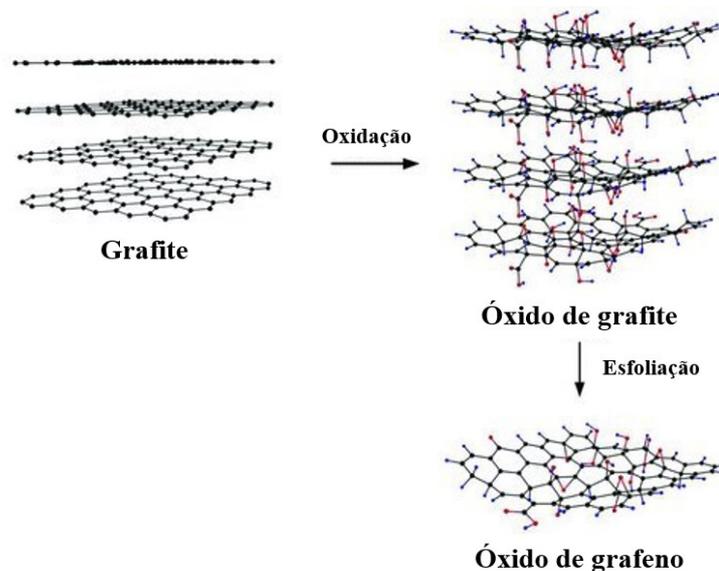
aplicação como eletrodos em baterias de íons lítio. Nessa área, o grafeno, seus derivados e os compósitos também são abundantemente empregados como supercapacitores e novos dispositivos são desenvolvidos frequentemente.<sup>21</sup> O grafeno também é utilizado na produção de variados compósitos poliméricos, originando materiais com propriedades diferenciadas, como elásticos condutores<sup>22</sup> e espumas superhidrofóbicas.<sup>23</sup> Ademais, membranas de grafeno foram fabricadas com ótimas perspectivas de uso em dessalinização de águas.<sup>24</sup>

Dentre essas e várias outras aplicações, o sensoriamento merece uma ênfase neste trabalho. A alta estabilidade química e estrutura bidimensional do grafeno são características que propiciam o uso desse material como sensores de diferentes tipos. Tan *et al.*<sup>25</sup> fabricaram o grafeno de multicamadas para uma detecção de gás acetileno. Qi e colaboradores<sup>26</sup> prepararam um eletrodo de carbono vítreo recoberto com grafeno e detectaram simultaneamente ácido ascórbico, dopamina e ácido úrico com baixo limite de detecção e larga faixa de concentrações. O grafeno também é utilizado como suporte para enzimas na construção de biossensores, como no trabalho de Manjunatha *et al.*,<sup>27</sup> onde os autores imobilizaram *cholesterol oxidase* e *cholesterol esterase* através de ligações covalentes com grupos carboxilatos presentes na estrutura do grafeno funcionalizado.

Desde a primeira vez que isolou-se o grafeno, diversos métodos foram desenvolvidos para a obtenção desse material. Um grafeno de alta qualidade e larga escala pode ser obtido pelos métodos de crescimento epitaxial em carbetto de silício<sup>28</sup> e por deposição química de vapor,<sup>29</sup> porém exigem a aplicação de altas temperaturas (> 1000 °C) e possuem alto custo. Algumas técnicas contornam esses problemas, como a esfoliação do grafite em fase líquida<sup>30</sup> e a redução do etanol pelo sódio.<sup>31</sup> Entretanto, além das duas apresentarem alto teor de impurezas, a última implica em uma reação exotérmica de alta periculosidade.

Uma das alternativas para se obter o grafeno em alto rendimento e baixo custo é realizar a redução de seu óxido. A preparação do material é representada na **Fig. 2** e se inicia pela oxidação do grafite, cujo método mais conhecido é o de Hummers.<sup>32</sup> Ele consiste no tratamento do grafite com permanganato de potássio e ácido sulfúrico formando o óxido de grafite. A posterior esfoliação química separa as camadas para obter-se o óxido de grafeno.<sup>33</sup>

**Figura 2** – Representação esquemática da preparação do óxido de grafeno.

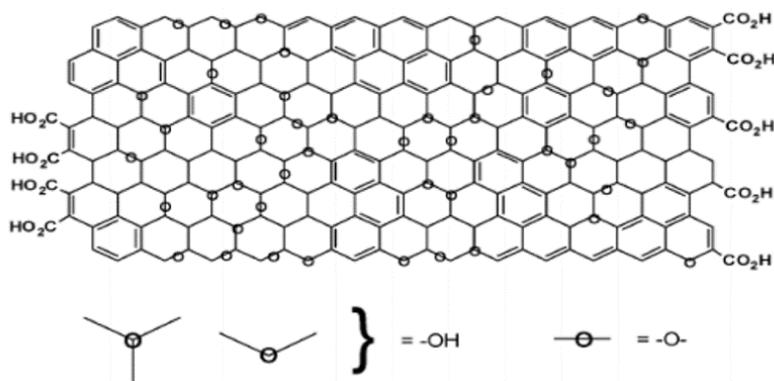


Fonte: adaptado de Bai, Li e Chi.<sup>34</sup>

A estrutura do óxido de grafeno não é bem estabelecida e uns dos modelos que o representa está na **Fig. 3**, o qual foi proposto por Lerf e colaboradores.<sup>35</sup> Os autores propuseram um arranjo onde os grupos hidroxila e epóxi estão alocados no decorrer do plano basal de carbonos e os grupos carboxila se encontram nas bordas das folhas.

Além de grupos funcionais oxigenados, o óxido de grafeno possui ligações  $sp^3$  que podem tornar o material isolante.<sup>36</sup> Na intenção de reestruturar um material com características mais próximas ao grafeno primitivo, pode-se realizar a redução química utilizando diversos agentes redutores, como hidrazina, borohidreto de sódio e hidretos de lítio e alumínio,<sup>37</sup> obtendo-se assim o óxido de grafeno reduzido. No entanto, o produto final pode conter alto teor de impurezas e agentes nocivos à saúde. A redução térmica<sup>38</sup> é uma alternativa para eliminar os grupos funcionais com eficiência, mas além de ser um processo minuciosamente controlado, ela exige altas temperaturas, aumentando assim os custos da produção. Outra opção, que é ambientalmente amigável,<sup>39</sup> é a redução eletroquímica. Esse método apresenta outras características favoráveis ao seu uso: rápido processamento, manuseio simples e é economicamente viável.<sup>40, 41</sup> Dentre as várias técnicas eletroquímicas, as mais utilizadas são a amperometria e a voltametria cíclica em meios contendo óxido de grafeno.

**Figura 3** – Modelo estrutural do óxido de grafeno.



Fonte: adaptado de Lerf *et al.*<sup>35</sup>

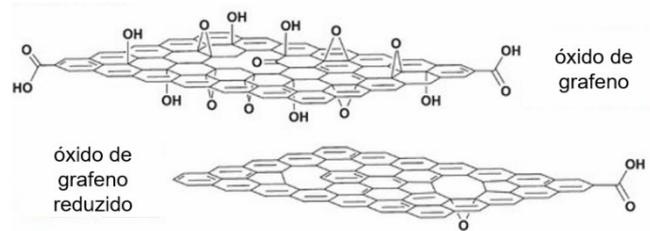
A preparação do material reduzido eletroquimicamente pode ocorrer por duas abordagens diferentes: direta e indiretamente. O primeiro método consiste na aplicação das técnicas num sistema de eletrodos imersos em uma dispersão contendo óxido de grafeno em eletrólito de suporte, efetivando a redução diretamente (uma etapa). O segundo método envolve o revestimento de um substrato com óxido de grafeno a partir do gotejamento de uma dispersão precursora e sua devida secagem. Esta técnica é comumente chamada de “*drop-casting*” e é considerada indireta (duas etapas) porque, após seco, o substrato contendo o óxido de grafeno é submetido à redução eletroquímica em eletrólito de suporte pelas diferentes técnicas, numa região de potencial que a eliminação dos grupos oxigenados e a reestruturação das ligações  $sp^2$  entre carbonos é estabelecida.<sup>42</sup>

Guo *et al.*<sup>39</sup> descreveram que os grupos carbonila podem ser reduzidos com potencial de -1,3 V (*vs.* ECS, pH= 5,0), com o processo sendo dependente do tempo. Eles relataram que esse potencial é capaz de reduzir grupos funcionais como hidroxila e epóxi e, em potenciais mais negativos que esse, inicia-se a evolução de hidrogênio através da quebra das moléculas de água, competindo com a redução do óxido de grafeno. A voltametria cíclica é tão eficiente quanto a amperometria, e tem a vantagem de trabalhar em um intervalo de potenciais, trazendo informações sobre o comportamento eletroquímico do sistema. Chen e colaboradores demonstraram a resposta da reversibilidade do sistema em  $Fe(CN)_6^{3-/4-}$  em função da espessura de filmes de OGr, um fator que pode ser controlado pela técnica eletroquímica. O estudo também mostrou um aumento da cinética de transferência eletrônica pela presença de defeitos altamente reativos nas bordas das folhas de grafeno.<sup>41</sup>

A presença dos grupos oxigenados na estrutura do grafeno influencia diretamente suas propriedades, sendo que o processo de redução pode afetar essas características. Enquanto que

a baixa razão C/O (de 4:1 até 2:1) no óxido de grafeno favorece sua solubilidade em meio aquoso, o óxido de grafeno reduzido apresenta baixa solubilidade devido a remoção de grande parte dos grupos oxigenados (razão C/O em torno de 12:1), grupos esses que são responsáveis pelas fortes ligações de hidrogênio formadas com as moléculas de água.<sup>43</sup> A diferença estrutural entre o OG e o OGr pode ser percebida pela ilustração da **Fig. 4**.

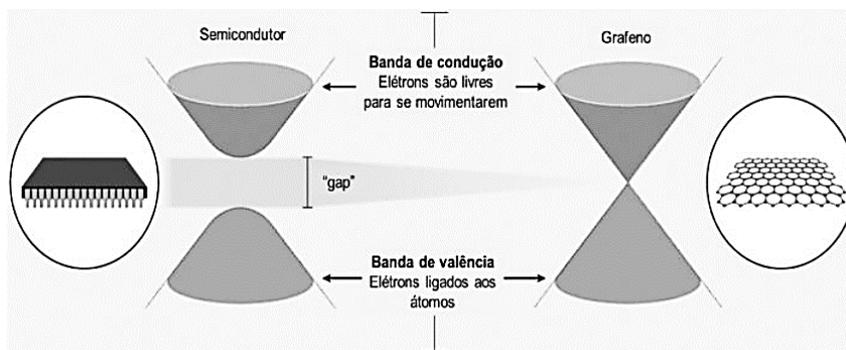
**Figura 4** – Comparação estrutural entre o óxido de grafeno e o óxido de grafeno reduzido.



Fonte: adaptado de Compton e Nguyen.<sup>44</sup>

Além de tudo, os grupos oxigenados também alteram a condutividade elétrica. O grafeno primitivo comporta-se como um semicondutor de *band gap* zero devido a seu longo sistema conjugado, onde as sobreposições dos orbitais formam pontos cônicos na Zona de Brillouin (**Fig. 5**), levando o *band gap* a magnitudes infinitesimais. Esse fator confina o sistema em duas dimensões, forçando o transporte de elétrons balisticamente em uma direção.<sup>12, 45</sup>

**Figura 5** – Característica semicondutora de *band gap* zero formado pelos orbitais na Zona de Brillouin do grafeno primitivo.



Fonte: adaptado de Vieira Segundo e Vilar.<sup>46</sup>

Um estudo teórico de Lundie, Šljivančanin e Tomić<sup>47</sup> envolvendo um óxido de grafeno de razão C/O de 1:1 resultou em um valor de *band gap* de 6,50 eV. Sendo assim, se comparado ao grafeno primitivo (*band gap* zero), é evidente que a presença dos grupos funcionais minimiza

o fluxo de elétrons, fazendo-se necessária a eliminação dos agrupamentos oxigenados para consequente restauração dos sítios de carbono  $sp^2$  responsáveis pela condutividade eletrônica do material.

Os defeitos estruturais e grupos funcionais oxigenados no óxido de grafeno também proporcionam um aumento na reatividade química<sup>48</sup>, o que limita sua aplicação em algumas áreas, mas permite sua funcionalização com diversas espécies, ampliando sua utilização em outros campos. O procedimento de redução permite que o material se torne mais inerte. Esses fatores dão ao óxido de grafeno reduzido características ideais como matriz de diferentes materiais compósitos.<sup>49</sup>

### 1.3 Análogos do azul da Prússia

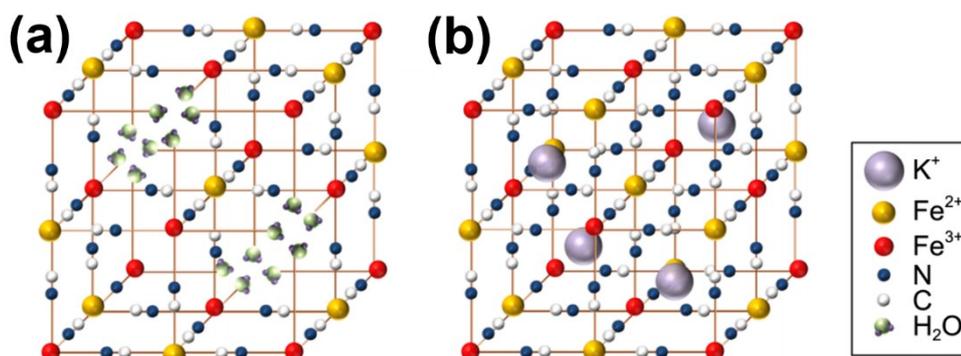
O azul da Prússia (AP) é um pigmento conhecido como o composto de coordenação mais antigo sintetizado. Esse material consiste em uma espécie polinuclear de valência mista, e a fórmula química genérica que representa a sua estrutura é  $A_pM_q[M'_r(CN)_6].H_2O$ , onde M e M' são cátions de metais de transição e A é um cátion de metal alcalino. Quando o metal de transição é o ferro ( $Fe^{2+}/Fe^{3+}$ ), ele é conhecido como azul da Prússia e também chamado de hexacianoferrato de ferro. Quando ocorre a troca desses sítios de ferro por diferentes metais de transição, temos os chamados análogos do azul da Prússia (AAP) ou hexacianoferratos metálicos (HCFM).

Os metais presentes nos AAP podem ser coordenados octaedricamente por ligantes cianeto ( $M-C\equiv N-M'$ ) formando uma estrutura cúbica de face centrada como mostrado na **Fig. 6**.<sup>50, 51</sup> Nessa representação existem duas terminologias que definem a estrutura, no caso, do AP. Apesar de serem ambas insolúveis em meio aquoso, as nomenclaturas definem o que há nos interstícios da célula: se forem moléculas de água, AP insolúvel, e se forem íons de metais alcalinos, AP solúvel.<sup>52</sup>

Os AAP possuem uma grande variedade de aplicações. Kaye e Long<sup>53</sup> realizaram um estudo sobre armazenamento de gás hidrogênio na estrutura de diversos hexacianocobaltatos, no qual o  $Cu_3[Co(CN)_6]_2$  apresentou maior capacidade de armazenamento. Além de gases, os HCFM também são usados como dispositivos armazenadores de energia. Na revisão realizada por Xu e colaboradores,<sup>54</sup> eles apresentam dezenas de estudos sobre análogos usados com essa finalidade. O AP, assim como o grafeno, foi utilizado para dessalinização de águas por Guo *et al.*,<sup>55</sup> onde usaram-no como anodo para tal finalidade. O trabalho de Hedley, Robertson e Johansson<sup>56</sup> mostrou a capacidade eletrocromática do análogo hexacianocromato de vanádio (II/III), propriedade essa também observada para o azul da Prússia primitivo.<sup>57</sup> A remoção de

íons césio também é uma aplicação bem estabelecida utilizando o AP. Wang, Zhuang e Liu<sup>58</sup> revisaram diversos trabalhos exercendo essa função. A atividade catalítica também é uma característica muito utilizada dos AAP. Um exemplo é o trabalho de Wi-Afedzi e colaboradores,<sup>59</sup> que apresenta o estudo da energia de ativação do processo de redução do 4-nitrofenol para 4-aminofenol frente a cinco diferentes análogos, onde o hexacianoferrato de cobalto se mostrou mais promissor. Devido as suas propriedades eletroquímicas, os AAP também são capazes de realizar a eletrocatalise em reações envolvendo transferência de elétrons. Peng *et al.*,<sup>60</sup> por exemplo, estudaram a formação de ácido fórmico utilizando o hexacianoferrato de níquel a partir da eletrocatalise do gás carbônico.

**Figura 6** – Estruturas cristalinas do AP insolúvel –  $\text{Fe}_4^{3+}[\text{Fe}^{2+}(\text{CN})_6]_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$  (a) e AP solúvel –  $\text{KFe}^{3+}[\text{Fe}^{2+}(\text{CN})_6]$  (b).



Fonte: adaptado de Lee *et al.*<sup>52</sup>

Devido às destacáveis propriedades eletroquímicas,<sup>61</sup> o azul da Prússia é amplamente utilizado como sensor eletroanalítico. Uma aplicação bem conhecida é na determinação de peróxido de hidrogênio, no qual o material apresenta atividade cerca de três ordens de magnitude superior ao material mais utilizado, a platina. O azul da Prússia também mostra maior seletividade na presença de oxigênio em baixos valores de potencial.<sup>62</sup> Outras espécies também são capazes de reagir com o AP, como no trabalho de Castro e colaboradores,<sup>63</sup> que usaram um eletrodo de carbono vítreo recoberto com azul da Prússia na determinação de uma ampla faixa de concentração de ácido ascórbico. Apesar da boa atividade eletrocatalítica do material, pesquisadores comumente utilizam-no como parte de um composto, buscando melhorar a estabilidade e o sinal eletroquímico das reações por ele mediadas. Diversos trabalhos abordam essa sinergia usando, principalmente, materiais derivados de carbono como suporte para nanoestruturas de azul da Prússia. Santos *et al.*<sup>64</sup> realizaram a determinação de ácido ascórbico, ácido úrico e dopamina utilizando um composto de nanocubos de azul da Prússia

sobre óxido de grafeno reduzido fotoquimicamente, onde a utilização do material carbonáceo se mostrou como um facilitador de transferência eletrônica entre o hexacianoferrato e os analitos em solução.

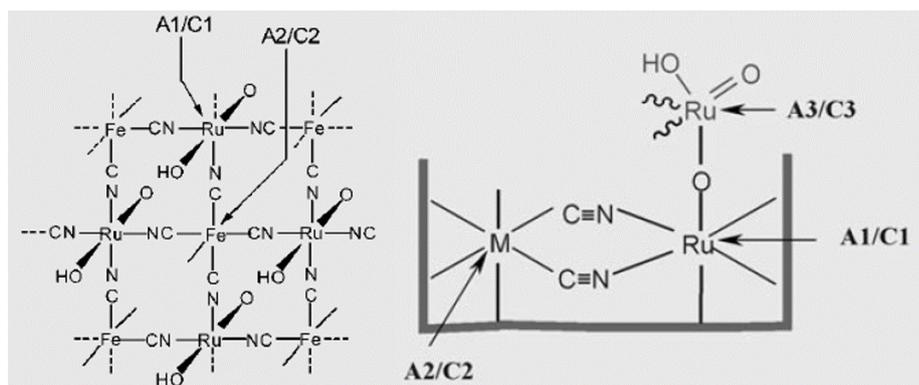
Uma alternativa para buscar uma amplitude maior de espécies capazes de reduzir ou oxidarem eletroquimicamente na interface eletrodo/solução é utilizar compósitos contendo análogos do azul da Prússia como agentes modificadores da superfície do eletrodo de trabalho. Hong-Ying e colaboradores<sup>65</sup> decoraram nanotubos de carbono de paredes múltiplas com um análogo misto de cobre e cobalto para determinar nitrito em amostras alimentícias. Outro exemplo foi a fabricação de partículas de hexacianoferrato de gadolínio sobre nanofolhas de grafeno realizada por Li *et al.*<sup>66</sup> Os pesquisadores conseguiram determinar, sem a utilização de de enzimas, o pesticida organofosforado nitroaromático metil paration em amostras de águas de torneira e rio. Já o análogo de azul da Prússia contendo rutênio é amplamente utilizado como material sensor para diversas espécies. Suas propriedades, inclusive a atividade eletroquímica, requerem uma maior discussão e serão abordadas no tópico seguinte.

### 1.3.1 Hexacianoferrato de óxido de rutênio

Estudos anteriores mostraram a capacidade do rutênio estabilizar a estrutura dos hexacianometalatos.<sup>67</sup> Essa característica vem da incorporação de íons rutênio (III) que formam pontes binucleares de grupos oxo (-O-) e ciano (-CN-), como por exemplo ligações do tipo M-O-Ru (onde M = Fe ou Ru) reduzindo a solubilidade do filme em meio aquoso.<sup>68</sup>

Com o objetivo de descrever a estrutura do hexacianoferrato de óxido de rutênio (HCFRuO), Kumar e Zen<sup>69</sup> realizaram a preparação por voltametria cíclica em uma solução equimolar de  $\text{RuCl}_3$  e  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$  e notaram a presença de três pares redox característicos do material. O primeiro corresponde a transição redox do  $\text{Ru}^{\text{II/III}}$ , enquanto o segundo corresponde a do  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ , que podem ser observados na **Fig. 7** denominados por A1/C1 e A2/C2, respectivamente. Na tentativa de explicar o terceiro par redox (A3/C3) eles sugeriram a existência de espécies de rutênio em dois estados diferentes de oxidação: oxi/hidroxi- $\text{Ru}^{\text{IV}}$  e  $\text{Ru}^{\text{VII}}$ , como também comprovado por Cataldi e colaboradores<sup>70</sup> por espectroscopia de fotoelétrons excitados por raios X (XPS).

**Figura 7** – Representação estrutural do HCFRuO.



Fonte: adaptado de Kumar e Zen.<sup>69</sup>

A estabilidade combinada com a capacidade eletrocatalítica chamou a atenção de vários pesquisadores da área de eletroanalítica, e desde então foram vários os trabalhos utilizando o hexacianoferrato de rutênio para a determinação de inúmeras espécies eletroativas. Chen e colaboradores<sup>71</sup> prepararam um filme misto de hexacianoferratos de rutênio e óxido de rutênio eletroquimicamente e, além de realizar um estudo detalhado dos efeitos do valor de pH e dos cátions e ânions no comportamento eletroquímico, provaram a abrangência de espécies capazes de serem oxidadas ou reduzidas pelo material. Nesse trabalho, eles detectaram dopamina, epinefrina, norepinefrina,  $S_2O_8^{2-}$ ,  $SO_4^{2-}$ , etanol, isopropanol, L-cisteína e ácido ascórbico. Montes, Richter e Muñoz<sup>72</sup> realizaram a redução de sulfito seletivamente em baixo potencial utilizando o HCFRuO, uma vez que a oxidação do analito sofre interferência pela oxidação do ascorbato. Outros trabalhos que também envolveram o uso de HCFRuO como sensor eletroanalítico abordaram a determinação de Fe(III),<sup>73</sup> deoxiguanosina<sup>74</sup> e aminoácidos contendo enxofre.<sup>68</sup>

O desenvolvimento de compósitos baseados em materiais carbonáceos decorados com estruturas de HCFRuO ainda é escasso. Chakraborty e Pramanik<sup>75</sup> registraram a preparação de nanopartículas do hexacianoferrato suportadas em nanotubos de carbono de paredes múltiplas que, em conjunto, apresentaram alta estabilidade eletroquímica. Outro nanocompósito contendo HCFRuO e nanotubos de carbono de paredes múltiplas foi preparado por Lin, Hong e Chen.<sup>76</sup> Neste trabalho, os autores atestaram o aumento da atividade eletrocatalítica para diversos analitos, com deslocamento dos potenciais de oxidação ou redução, e um aumento do sinal eletroquímico em relação ao HCFRuO isoladamente. Os testes foram realizados frente à L-cisteína,  $S_2O_3^{2-}$ , etanol, propanol, isopropanol e  $H_2O_2$ . Até o momento da confecção desta dissertação não foram encontrados registros na literatura sobre a preparação de um

nanocompósito envolvendo nanopartículas de HCFRuO decoradas sobre folhas de grafeno, o que traz um caráter singular a este trabalho.

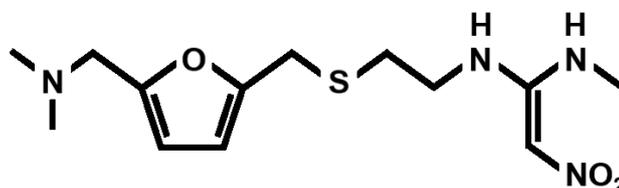
## 1.4 Analitos

### 1.4.1 Ranitidina

A ranitidina (RTD), de nome IUPAC N-(2-[(5-(dimetilaminometil)furan-2-il)metiltio]etil)-N-metil-2-nitroeteno-1,1-diamina, é um fármaco que atua como inibidor de secreção gástrica agindo de modo competitivo à histamina nas células parentais pela recepção de H<sub>2</sub>. Ela é bastante utilizada em casos de refluxo gastroesofágico, úlcera no duodeno e estômago e outras doenças envolvendo hiperacidez e secreção gástrica.<sup>77</sup>

Ao contrário dos outros antagonistas receptores de H<sub>2</sub> que contém anel imidazólico, a RTD possui um anel furano em sua estrutura (**Fig. 8**). Ela é metabolizada no fígado por N-oxidação, S-oxidação e desmetilação, mas grande parte dela é eliminada pela urina em sua forma original.<sup>78, 79</sup>

**Figura 8** – Estrutura química da RTD.



Fonte: o autor.

Diversos métodos foram desenvolvidos na intenção de determinar a ranitidina em diferentes amostras. Khedr<sup>80</sup> realizou a determinação de RTD em plasma de coelhos por HPLC com detecção por fluorescência. Pérez-Ruiz e colaboradores,<sup>81</sup> por eletroforese capilar usando detecção ultravioleta, determinaram o teor do fármaco em soro, urina e amostras farmacêuticas. O estudo da atividade eletroquímica da RTD também vem sendo explorada desde 1985, onde Zamarreno, Mendez e Perez realizaram sua determinação por polarografia<sup>82</sup> e, desde então, diversos materiais foram desenvolvidos e testados frente a esse analito: (poli)dopamina,<sup>79</sup> ácido (poli)cromotrópico 2B<sup>83</sup> e (poli)tionina<sup>84</sup>; um complexo de saleno-oxovanádio (IV);<sup>85</sup> materiais carbonáceos como o grafeno<sup>86</sup> e nanotubos de carbono de parede simples<sup>87</sup> e um nanocompósito baseado em nanopartículas de ouro sobre nanotubos de carbono de paredes múltiplas.<sup>88</sup> A literatura mostra um único trabalho envolvendo o uso de partículas de HCFRuO,<sup>89</sup> material do qual é parte do nanocompósito preparado no presente trabalho.

No Brasil, o método de identificação e quantificação de RTD em amostras de comprimidos que a Farmacopéia<sup>90</sup> sugere são a cromatografia líquida de alta eficiência e espectrofotometria de absorção no ultravioleta. Além disso, medicamentos contendo RTD como principal atuador podem ser obtidos em farmácias sem prescrição médica nas formas de comprimido, xarope e injetável. Essa liberdade de aquisição acarreta em muitos casos de automedicação, gerando consequências como a sobredosagem. Desta forma é importante monitorar o teor em formulações farmacêuticas para evitar casos mais extremos.

#### 1.4.2 Etanol

O etanol (EtOH), também conhecido como álcool etílico, é bem conhecido e utilizado em inúmeras áreas pela sua diversificação em utilidades. Dentre as principais aplicações estão a indústria alimentícia como matéria-prima de bebidas; indústria farmacêutica como solvente, extrator de essências e agente antisséptico; e combustível de motores à combustão.<sup>91</sup>

No Brasil, a maior fonte de produção do álcool vem da fermentação do caldo da cana-de-açúcar seguido de processos de destilação para purificação. A estrutura molecular do EtOH está exposta na **Fig. 9**, dispondo de uma cadeia curta de dois carbonos funcionalizada com um grupamento hidroxila.<sup>92</sup>

**Figura 9** – Estrutura química do EtOH.



Fonte: o autor.

A literatura aborda diversas formas para determinação do álcool etílico. Macchia e colaboradores<sup>93</sup> determinaram-no em amostras de fluidos biológicos pelo método de cromatografia gasosa (GC – do inglês: *gas chromatography*). Usando extração por solvente e refratometria, Lazarova e Kostov<sup>94</sup> determinaram etanol em uma ampla faixa de detecção em amostras de açúcares fermentados. O etanol também já foi determinado por técnicas eletroquímicas como nos trabalhos de Pereira e colaboradores. Eles desenvolveram métodos envolvendo a determinação eletroquímica de etanol em amostras de álcool combustível utilizando um simples eletrodo de ouro, pelas técnicas de voltametria cíclica<sup>95</sup> e amperometria acoplada ao sistema de análise por injeção em batelada<sup>96</sup>, acessório utilizado neste trabalho que será discutido nas seções **1.5.2** e **1.6**.

Ainda no contexto eletroquímico, é comum na literatura encontrar registros da fabricação de biossensores contendo enzimas seletivas ao etanol, como álcool desidrogenase<sup>97-99</sup>, álcool oxidase<sup>100-103</sup> e álcool catalase.<sup>100</sup> Diversos materiais também foram preparados com o intuito de evitar o uso de componentes biológicos, como nanopartículas de paládio e óxido de zinco,<sup>104</sup> nanofios de níquel,<sup>105, 106</sup> nanoflores de platina e rutênio<sup>107</sup> entre outros.<sup>108, 109</sup> A determinação de etanol por eletrodos modificados com nanomateriais de carbono também é abordada, principalmente utilizando carbono nanoporoso<sup>110</sup> e grafeno funcionalizado.<sup>111</sup> Além desses, ainda existe a combinação de materiais formando compósitos capazes de mediar reações redox envolvendo o etanol como carboximetil celulose/molibdato de níquel,<sup>112</sup> liga de platina e cobre/grafeno funcionalizado<sup>113</sup> e sulfóxido de clorpromazina/pontos quânticos de grafeno e sulfeto de cádmio.<sup>114</sup> A complexa preparação de diversos materiais leva ao desenvolvimento de outros novos obtidos por rotas mais simples, como o HCFRuO, o qual possui a capacidade de catalisar a oxidação eletroquímica do etanol.<sup>71, 76</sup>

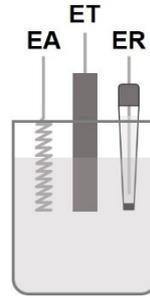
A Farmacopéia Brasileira indica,<sup>90</sup> para identificação de EtOH, a técnica de espectroscopia de absorção no infravermelho e para a quantificação, é sugerido uma análise de densidade relativa auxiliada pela tabela alcoométrica. O consumo abusivo de bebidas alcólicas e a possível violação advinda de produtos pirateados são motivos de necessário controle de qualidade, assim como a ineficiência antisséptica de produtos com tal finalidade. Por fim, métodos rápidos e efetivos são altamente necessários no combate ao descumprimento da lei por contraventores.

## 1.5 Técnicas eletroquímicas

O campo da eletroquímica estuda basicamente o sinal de um sistema químico através de um estímulo elétrico. Esse processo pode ser detectado pelo ganho (redução) ou pela perda (oxidação) de elétrons e é comumente denominado como sistema redox. Várias informações podem ser obtidas desse sistema, como estados químicos, comportamento e concentração das espécies, e mecanismos e cinética de reações.<sup>115</sup>

Usualmente, um sistema eletroquímico é montado mergulhando em uma solução eletrolítica com um arranjo de três eletrodos: o eletrodo de referência (ER), cujo potencial é pré-determinado e constante; o eletrodo de trabalho (ET), no qual é aplicada a diferença de potencial em relação ao ER; e o eletrodo auxiliar (EA) que permite o fluxo de corrente entre o mesmo e o ET (**Fig. 10**).

**Figura 10** – Sistema eletroquímico de três eletrodos.



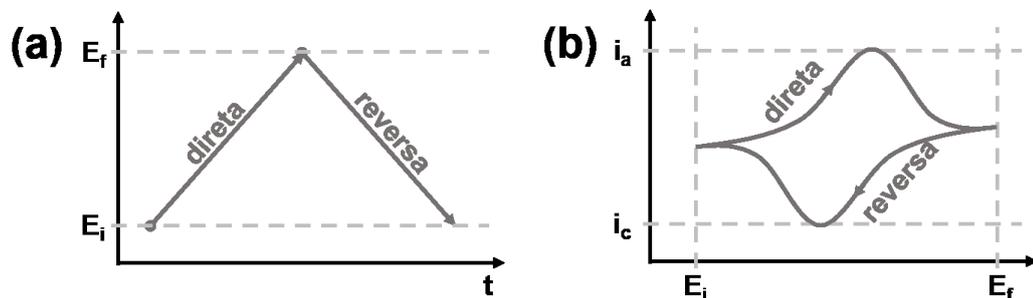
Fonte: o autor.

As combinações de parâmetros num procedimento eletroquímico são diversas e podem ser controladas por um equipamento chamado potenciostato. As muitas variáveis controladas (potencial, corrente, tempo, *etc*) resultam em diferentes técnicas e, no caso desse trabalho, abordaremos duas: voltametria cíclica e amperometria.

### 1.5.1 Voltametria cíclica

A voltametria cíclica (VC) é uma técnica multifuncional utilizada nas mais diversas áreas da química. O método consiste na varredura direta de um potencial inicial ( $E_i$ ) até um potencial final ( $E_f$ ) seguida de uma varredura inversa na mesma região (**Fig. 11a**). O resultado da leitura da corrente elétrica gerada pela variação do potencial é chamado de voltamograma (**Fig. 11b**), onde a corrente anódica ( $i_a$ ) é resultado de reações de oxidação (perda de elétrons) e a corrente catódica ( $i_c$ ), de reações de redução (ganho de elétrons).

**Figura 11** – Programação (a) e resposta (b) da voltametria cíclica.



Fonte: o autor.

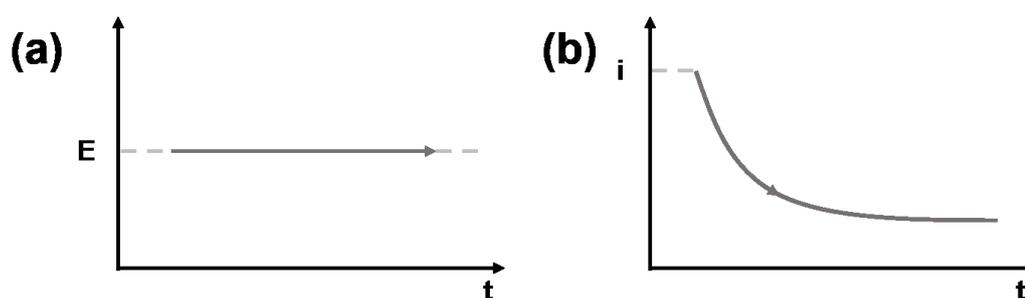
A leitura de uma ampla faixa de potencial pode fornecer tanto a capacidade de carregamento da dupla camada elétrica na interface eletrodo/solução (corrente capacitiva) quanto a capacidade de transferência de elétrons de espécies nessa interface (corrente

faradaica). Essa última, geralmente é o objeto de interesse para aplicação em sensores, uma vez que é possível encontrar o potencial elétrico característico em que as espécies estão oxidando ou reduzindo. Além dessa abordagem qualitativa, a análise quantitativa pode ser realizada pela relação existente entre a concentração das espécies envolvidas e a quantidade de elétrons detectadas nas reações que acontecem na interface. Também é possível obter informações sobre a natureza cinética dessas reações com testes que envolvem a relação da corrente gerada e a velocidade de varredura de potencial aplicado<sup>116, 117</sup>. Além do mais, a VC também oferece aplicações em estudos termodinâmicos, caracterização, preparação e síntese e bioquímica.<sup>118</sup>

### 1.5.2 Amperometria

A amperometria (AMP) consiste numa técnica mais sensível que a VC devido à minimização de corrente capacitiva derivada do carregamento da dupla camada elétrica, detectando baixíssimas concentrações de analito. A programação da técnica baseia-se na aplicação de um potencial fixo ( $E$ ) relacionado com as reações de oxirredução do sistema durante certo período de tempo (**Fig. 12a**). A resposta apresenta a corrente elétrica ( $i$ ) gerada durante o tempo de análise, e esse resultado é chamado amperograma (**Fig. 12b**). Quando a amperometria se inicia, um valor alto de corrente surge da súbita aplicação do potencial, no decorrer do tempo a diminuição dessa corrente garante o consumo das espécies eletroativas nas vizinhanças.<sup>117, 119, 120</sup>

**Figura 12** – Programação (a) e resposta (b) da amperometria.



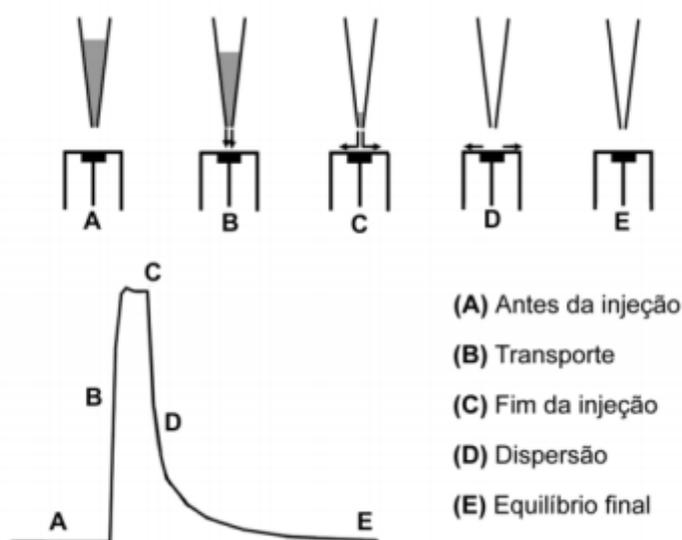
Fonte: o autor.

Na área da eletroanalítica, a AMP é abundantemente utilizada como uma técnica de sensoriamento em soluções,<sup>121</sup> gases<sup>122</sup> e na aplicação de biossensores.<sup>123</sup> Outro campo de aplicação é a preparação de superfície de eletrodos, desenvolvendo diferentes materiais: a redução do óxido de grafeno é um exemplo bem estudado.<sup>117</sup>

### 1.6 Análise por injeção em batelada

Wang e Taha<sup>124</sup> apresentaram pela primeira vez, em 1991, o sistema de análise por injeção em batelada (BIA – do inglês: *batch injection analysis*). O processo consiste na injeção de pequenos volumes de solução contendo uma amostra utilizando uma micropipeta a uma distância próxima da superfície do ET, que está imerso em altos volumes de solução contendo o eletrólito de suporte. Essa configuração é conhecida como “*wall-jet*” e a intensidade da corrente gerada está diretamente relacionada com a concentração do analito. O sinal obtido por amperometria possui um perfil transiente, sendo que todo o processo pode ser observado na **Fig. 13.**<sup>125</sup>

**Figura 13** – Etapas da operação da BIA pela configuração “*wall-jet*”.



Fonte: adaptado de Quintino e Angnes.<sup>125</sup>

As análises numa célula BIA apresentam várias vantagens, como baixo custo, versatilidade, rapidez, e pouco uso de reagentes e ou amostras. A portabilidade é outra característica que merece destaque, visto que com essa técnica é possível fazer análises no local e no momento da coleta da amostra.<sup>126</sup>

Os benefícios do uso do sistema em questão têm chamado muita atenção dos pesquisadores da eletroanalítica. Diversas técnicas e materiais de eletrodos foram usados com uma célula BIA e apresentaram excelentes resultados para vários analitos. Um exemplo é a efetividade do trabalho de Ribeiro *et al.*,<sup>127</sup> que realizaram a determinação de catequina em extratos bioativos de plantas por amperometria utilizando um eletrodo descartável de carbono

impresso. Também existe a possibilidade de usar a amperometria com pulsos múltiplos como realizado por Freitas e colaboradores.<sup>128</sup> Esses pesquisadores determinaram três espécies simultaneamente em amostras farmacêuticas usando eletrodo de diamante dopado com boro (BDD – do inglês: *boron-doped diamond*) e obtiveram resultados ótimos em comparação a cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC – do inglês: *high performance liquid chromatography*). A voltametria de onda quadrada também é uma opção válida para usar com uma célula BIA. Oliveira *et al.*<sup>129</sup> utilizaram a técnica para determinar simultaneamente espécies inorgânicas (zinco) e orgânicas (nafazolina) também com o BDD. Mendonça e colaboradores<sup>130</sup> desenvolveram um dispositivo de baixo custo fabricado por uma impressora 3D e comprovaram sua eficácia na determinação de duas espécies diferentes utilizando a célula BIA. O trabalho de Lima *et al.*<sup>131</sup> registra não apenas a capacidade eletroanalítica do uso da célula BIA, mas também a influência da funcionalização de nanotubos de carbono e da quantidade de paredes presente nas nanoestruturas. A portabilidade do sistema BIA oferece um método de grande utilidade, tendo em vista seu destaque na revisão publicada por Araújo e colaboradores.<sup>132</sup>

Sinteticamente, dentre as várias opções abordadas, esse trabalho propõe o uso de um filme nanocompósito de OGr/HCFRuO para análise amperométrica de ranitidina e etanol acoplada ao sistema BIA.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivos gerais

Os objetivos gerais do trabalho consistem em preparar o filme nanocompósito de OGr/HCFRuO na superfície de eletrodos utilizando unicamente o método eletroquímico, identificar todos os materiais utilizando diversas técnicas de caracterização e aplicar o nanocompósito como sensor eletroanalítico para dois analitos distintos.

### 2.2 Objetivos específicos

A preparação do material pertence à primeira parte do trabalho onde os objetivos específicos foram:

- Preparar pela via eletroquímica na superfície de um eletrodo de CV o nanocompósito de OGr/HCFRuO e os materiais de controle (OGr, OGrRuO<sub>x</sub> e HCFRuO), os quais constituem parte do nanocompósito;
- Realizar testes eletroquímicos comparativos entre os materiais fabricados;
- Preparar em FTO por *drop-casting* e eletroquimicamente um filme de OG visando a comparação com os materiais abordados anteriormente.

A segunda parte do trabalho consiste na caracterização dos materiais depositados na superfície do eletrodo pelas seguintes técnicas:

- Espectroscopia Raman e;
- Espectroscopia de absorção no infravermelho, para análises estruturais;
- Microscopia eletrônica de varredura, para analisar as morfologias e tamanhos dos materiais;
- Espectroscopia de raios X por dispersão em energia para verificar os elementos presentes nas estruturas.

A terceira e final parte do trabalho envolve a aplicação do nanocompósito como sensor eletroanalítico de ranitidina e etanol pelas seguintes técnicas:

- Voltametria cíclica e;
- Amperometria com sistema de análise por injeção em batelada, com determinação de dois diferentes analitos (ranitidina e etanol) em amostras reais.

### 3 PARTE EXPERIMENTAL

#### 3.1 Reagentes e soluções

Todas as soluções e dispersões foram preparadas em água deionizada ( $R \geq 18 \text{ M}\Omega \text{ cm}$ ) obtida por meio do sistema de purificação da Milli-Q da Millipore (Bedford, MA, EUA), sob temperatura ambiente e presença de oxigênio. Os reagentes, suas purezas e suas devidas origens estão exibidas na **Tabela 1**.

**Tabela 1** – Reagentes utilizados no trabalho

Reagente	Fórmula química	Pureza	Empresa (Origem)
Óxido de grafite	-	90% (m/m)	CN Shanghai (China)
Ferricianeto de potássio	$\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$	99% (m/m)	Panreac (Espanha)
Fosfato de sódio dibásico	$\text{Na}_2\text{HPO}_4$	98% (m/m)	Sigma Aldrich (EUA)
Cloreto de rutênio	$\text{RuCl}_3$	> 99% (m/m)	Sigma Aldrich (EUA)
Ácido clorídrico	HCl	37% (v/v)	Sigma Aldrich (EUA)
Hidróxido de sódio	NaOH	97% (m/m)	Quimex (Brasil)
Ácido fosfórico	$\text{H}_3\text{PO}_4$	85% (v/v)	Vetec (Brasil)
Cloreto de sódio	NaCl	99% (m/m)	Vetec (Brasil)
Ranitidina	$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$	99% (m/m)	Êxodo (Brasil)
Etanol	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$	99,8% (v/v)	Synth (Brasil)

#### 3.2 Instrumentação

##### 3.2.1 Medidas eletroquímicas

Todas as medidas eletroquímicas foram realizadas usando um sistema de três eletrodos: carbono vítreo (CV) como eletrodo de trabalho, um fio de prata recoberto por AgCl imerso em solução saturada de KCl ( $\text{Ag}_{(s)}/\text{AgCl}_{(s)}/\text{Cl}_{(aq)}$ ) como eletrodo referência e um fio de platina como eletrodo auxiliar. O potenciostato/galvanostato PGSTAT 12 da Metrohm Autolab (Holanda) em interface com o software NOVA 2.1 foi usado para operar o equipamento.

##### 3.2.2 Espectroscopia Raman

Os espectros Raman foram adquiridos usando uma potência de incidência de 10% de um laser de íons de Ar de comprimento de onda de 633 nm. O equipamento usado foi o microscópio LabRAM HR Evolution da HORIBA (Japão) localizado no Laboratório de Novos

Materiais Isolantes e Semicondutores – LNMIS do Instituto de Física da Universidade Federal de Uberlândia.

### **3.2.3 *Espectroscopia na região do infravermelho por transformada de Fourier***

A obtenção de espectros de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) foi realizada no equipamento Frontier MIR/FIR da PerkinElmer (EUA) utilizando o acessório de refletância total atenuada (ATR – do inglês *Attenuated total reflectance*) da Pike Technologies (EUA). O espectrofotômetro está localizado no Laboratório de Fotoquímica e Ciência dos Materiais – LAFOT do Instituto de Química da Universidade Federal de Uberlândia e pertence ao Grupo de Materiais Inorgânicos do Triângulo – GMIT.

### **3.2.4 *Microscopia eletrônica de varredura***

As imagens de microscopia eletrônica de varredura (MEV) foram obtidas a partir do microscópio Vega 3 da Tescan (República Tcheca) operado em 20 kV com detector de elétrons secundários que se situa no Laboratório Multiusuário do Instituto de Química da Universidade Federal de Uberlândia – LMIQ-UFU.

### **3.2.5 *Espectroscopia de raios X por dispersão em energia***

A espectroscopia de raios X por dispersão em energia (EDS) foi executada pelo aparelho INCA X-Act da Oxford Instruments (Reino Unido) acoplado ao equipamento de MEV, cujas imagens foram utilizadas para extrair o espectro.

## **3.3 *Preparação dos materiais***

Para realizar as medidas eletroquímicas os materiais foram preparados sobre a superfície do CV, e para fins de caracterização, os mesmos foram preparados sobre a superfície de um filme de óxido de estanho dopado com flúor (FTO) depositado sobre vidro.

### **3.3.1 *Óxido de grafeno***

A produção do filme de OG foi realizada pelo gotejamento (*drop-casting*) de 10  $\mu\text{L}$  da dispersão precursora do filme de OG que continha 1,0  $\text{mg mL}^{-1}$  de OG e 0,05  $\text{mol L}^{-1}$  de  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  (pH= 3,0). O material foi seco à temperatura ambiente por 24 h.

### 3.3.2 *Óxido de grafeno reduzido*

A redução do óxido de grafeno (OG) ocorreu por voltametria cíclica numa faixa de potencial entre 0 e -1,5 V (vs.  $\text{Ag}_{(s)}/\text{AgCl}_{(s)}/\text{Cl}^{-}_{(aq)}$ ), a uma velocidade de  $20 \text{ mV s}^{-1}$  por 10 ciclos em uma dispersão, sob agitação magnética, contendo  $1,0 \text{ mg mL}^{-1}$  de OG e  $0,05 \text{ mol L}^{-1}$  de  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  como eletrólito suporte (pH = 3, ajustado com ácido fosfórico).

### 3.3.3 *Óxido de grafeno reduzido e óxido de rutênio*

A formação do precursor de óxido de grafeno reduzido/óxido de rutênio (OGr/ $\text{RuO}_x$ ) foi realizada analogamente à preparação do OGr. Utilizou-se uma dispersão (pH = 3) contendo  $1,0 \text{ mg mL}^{-1}$  de OG,  $0,05 \text{ mol L}^{-1}$  de  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  e  $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$  de  $\text{RuCl}_3$  como precursor das espécies de rutênio e, aplicou-se nesta, sob agitação magnética, 10 ciclos voltamétricos, de 0 a -1,5 V à  $20 \text{ mV s}^{-1}$ .

### 3.3.4 *Óxido de grafeno reduzido e hexacianoferrato de óxido de rutênio*

A fabricação do material de maior interesse neste trabalho foi realizada utilizando o eletrodo modificado de OGr/ $\text{RuO}_x$ . Este precursor foi imerso em uma solução contendo  $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$  de  $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$  e  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  de  $\text{NaCl}$  (pH= 1,5 ajustado com ácido clorídrico) onde foram aplicados 8 ciclos voltamétricos a  $100 \text{ mV s}^{-1}$ , de -0,3 a 1,3 V.

### 3.3.5 *Hexacianoferrato de óxido de rutênio*

Este material foi preparado de forma semelhante ao nanocompósito de OGr/HCFRuO. Um filme precursor de  $\text{RuO}_x$  foi preparado analogamente ao OGr/ $\text{RuO}_x$  porém na ausência de OGr. A solução (pH = 3) continha  $0,05 \text{ mol L}^{-1}$  de  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  e  $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$  de  $\text{RuCl}_3$  e foi aplicado, sob agitação magnética, uma faixa de potencial de 0 a -1,5 V à  $20 \text{ mV s}^{-1}$  por 10 ciclos. Este filme precursor de  $\text{RuO}_x$ , após seco, foi submetido a 8 ciclos voltamétricos, de -0,3 a 1,3 V, à  $100 \text{ mV s}^{-1}$  em uma solução (pH= 1,5) contendo contendo  $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$  de  $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$  e  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  de  $\text{NaCl}$  para formação das partículas de HCFRuO.

A **Tabela 2** apresenta um resumo das preparações dos diferentes materiais citados nesta seção.

**Tabela 2** – Resumo da preparação dos materiais

Material	Eletrodo	Composição do precursor	Parâmetros voltamétricos
OG*	FTO	0,05 mol L <sup>-1</sup> Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> 1,0 mg mL <sup>-1</sup> OG	-
OGr	CV FTO	0,05 mol L <sup>-1</sup> Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> 1,0 mg mL <sup>-1</sup> OG	10 ciclos 0 a -1,5 V 20 mV s <sup>-1</sup>
OGr/RuO <sub>x</sub>	CV FTO	0,05 mol L <sup>-1</sup> Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> 1,0 mg mL <sup>-1</sup> OG 1,0 mmol L <sup>-1</sup> RuCl <sub>3</sub>	10 ciclos 0 a -1,5 V 20 mV s <sup>-1</sup>
OGr/HCFRuO	CV/OGr/RuO <sub>x</sub> FTO/OGr/RuO <sub>x</sub>	0,1 mol L <sup>-1</sup> NaCl 1,0 mmol L <sup>-1</sup> K <sub>3</sub> [Fe(CN) <sub>6</sub> ]	8 ciclos -0,3 a 1,3 V 100 mV s <sup>-1</sup>
HCFRuO**	CV/RuO <sub>x</sub> FTO/RuO <sub>x</sub>	0,1 mol L <sup>-1</sup> NaCl 1,0 mmol L <sup>-1</sup> K <sub>3</sub> [Fe(CN) <sub>6</sub> ]	8 ciclos -0,3 a 1,3 V 100 mV s <sup>-1</sup>

\* Produzido por *drop-casting* de 10 µL da dispersão precursora;

\*\* Material precursor não caracterizado, entretanto sua preparação consta no tópico 3.3.5.

### 3.4 Determinação amperométrica dos analitos

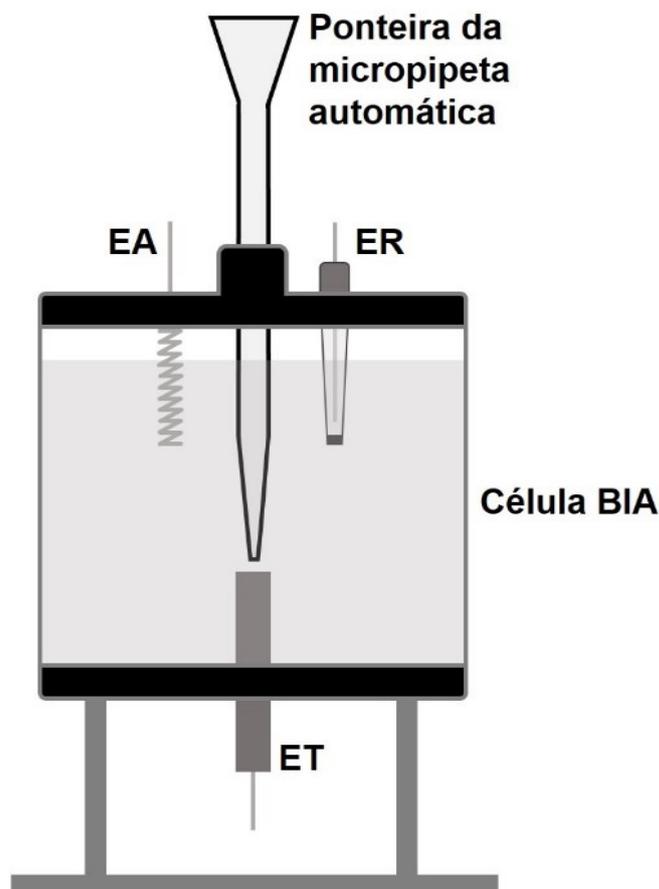
A determinação dos analitos foi realizada por AMP acoplada ao sistema BIA. A célula BIA utilizada no trabalho (**Fig. 14**) possuía um corpo de acrílico com capacidade para 200 mL e tampas inferior e superior com orifícios. Na tampa superior continha quatro orifícios: um no centro para acomodar a ponteira da micropipeta automática e três nos flancos para acomodar o ER, EA e um agitador mecânico caso necessário. Na mesma posição da ponteira, porém na tampa inferior, havia um orifício para acomodar o ET, que foi posicionado em torno de 2 mm em relação a ponteira.

As amostras padrão de RTD e EtOH foram preparadas a partir de alíquotas de uma solução estoque em 0,1 mol L<sup>-1</sup> de NaCl (pH= 1,5) como eletrólito suporte. Os parâmetros de análise envolvendo a célula BIA como: potencial aplicado, velocidade de injeção e volume de injeção foram otimizados e serão apresentados nas seções 4.4.1.3 para a RTD e 4.4.2.3 para o EtOH.

Para a determinação de ranitidina em amostras comerciais medicamentos de duas marcas distintas foram adquiridos em uma drogaria próxima à Universidade Federal de Uberlândia – UFU. Os comprimidos foram pesados, triturados usando um pistilo em um almofariz, e uma porção de cada marca foi solubilizada em eletrólito suporte no ultrassom por

5 minutos. Essa misturas foram filtradas em papel filtro e uma alíquota dos filtrados foi diluída em eletrólito suporte para adequar a concentração à curva de calibração. As adições das diferentes concentrações de padrão e amostras de RTD foram realizadas sem agitação.

**Figura 14** – Representação esquemática da célula BIA.



Fonte: o autor.

As amostras de cachaça e álcool comercial foram obtidas em um supermercado próximo à universidade. O tratamento dessas amostras consistiu na diluição equivalente a  $50 \text{ mmol L}^{-1}$  (conforme rotulado nos frascos das amostras) em eletrólito suporte juntamente com  $50 \text{ mmol L}^{-1}$  de padrão para devida adequação na curva de calibração. Nessa medida foi utilizada agitação contínua por meio de um agitador mecânico feito com um micromotor DC.

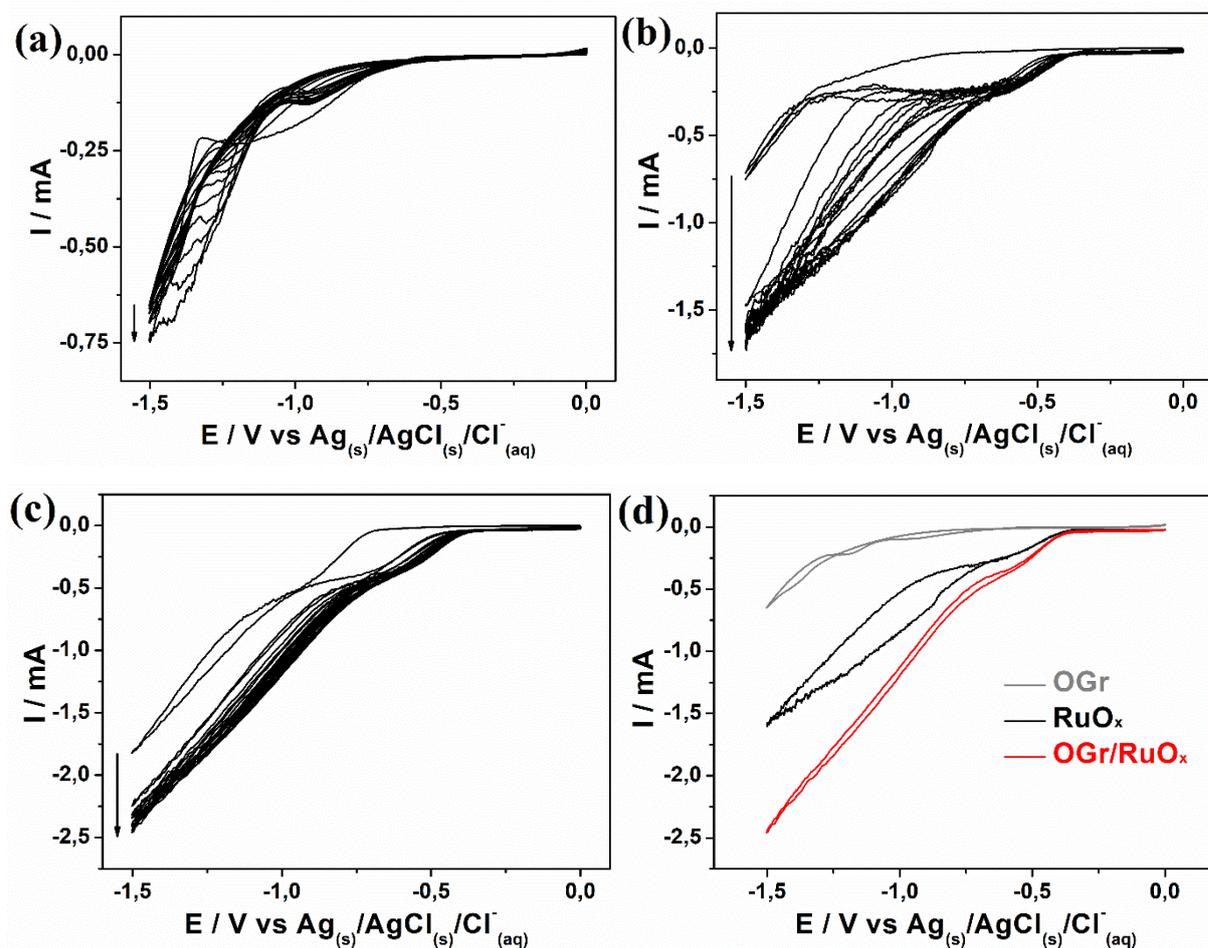
## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 Preparação dos materiais

A preparação dos filmes foi realizada por 10 ciclos voltamétricos, de 0 a -1,5 V, à 20 mV s<sup>-1</sup> e sob agitação magnética. Para o eletrodo modificado com OGr, o sistema foi imerso em uma dispersão (10 mL) contendo 1,0 mg mL<sup>-1</sup> de OG e 0,05 mol L<sup>-1</sup> de Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (**Fig. 15a**). O filme precursor de OGr/RuO<sub>x</sub> foi preparado utilizando uma dispersão contendo além das espécies citadas anteriormente 1,0 mmol L<sup>-1</sup> de RuCl<sub>3</sub> (**Fig. 15c**). O filme de controle de RuO<sub>x</sub> foi preparado na ausência de OG (**Fig. 15b**). É importante ajustar o valor de pH= 3 como forma de garantir a disponibilidade de íons Ru<sup>3+</sup> no meio, uma vez que acima disso, o rutênio se precipita na forma de hidróxido.<sup>133</sup>

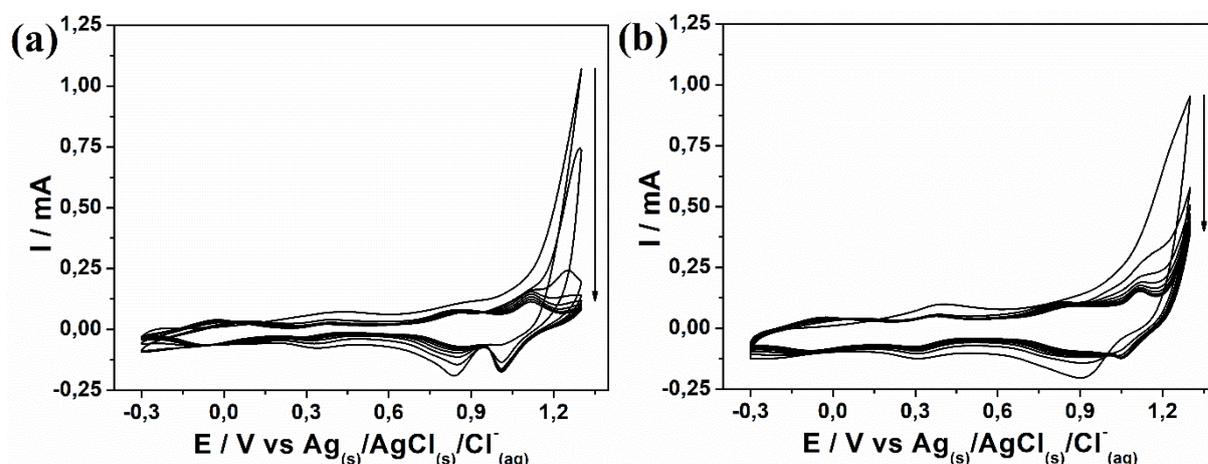
A deposição do OGr pode ser relacionada a presença do pico catódico (-0,9 V nas **Fig. 15a e c**) que consiste na redução irreversível de grupos oxigenados em sua estrutura, o que provoca tanto a regeneração de algumas ligações sp<sup>2</sup> da rede de carbono, quanto provoca defeitos no plano do grafeno. Em torno de -0,5 V, nas **Fig. 15b e c**, é notado um pico catódico que está relacionado com a formação simultânea de rutênio metálico e a conversão de espécies cloradas de rutênio em espécies oxi/hidroxiladas.<sup>134</sup> O aumento da intensidade de corrente a cada ciclo em todos os voltamogramas representa a deposição de mais material com caráter condutor no decorrer das varreduras.<sup>41</sup> A dispersão precursora de OGr/RuO<sub>x</sub> pode conter Ru<sup>3+</sup> em regiões reticuladas das folhas de OG, que, além de auxiliar na estabilidade da dispersão, apresentou maior intensidade de corrente quando submetido à eletrodeposição, como verificado no voltamograma comparativo da **Fig. 15d** que mostra o último ciclo da obtenção de cada filme. Esse fator está relacionado com a produção simultânea de nanopartículas metálicas no material carbonáceo de alta área superficial.<sup>135</sup>

**Figura 15** – Voltamograma cíclico da eletrodeposição de OGr (0,1 mg mL<sup>-1</sup> de OG) **(a)**, RuO<sub>x</sub> (1,0 mmol L<sup>-1</sup> de RuCl<sub>3</sub>) **(b)** e OGr/RuO<sub>x</sub> (0,1 mg mL<sup>-1</sup> de OG e 1,0 mmol L<sup>-1</sup> de RuCl<sub>3</sub>) **(c)**. Último ciclo (décimo) da obtenção de cada material **(d)**. Eletrólito suporte: 0,05 mol L<sup>-1</sup> de Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (pH= 3); 10 ciclos de 0 a -1,5 V, à 20 mV s<sup>-1</sup>.



A modificação do filme foi realizada aplicando-se 8 ciclos voltamétricos de -0,3 a 1,3 V, à 100 mV s<sup>-1</sup> nos eletrodos precursores de RuO<sub>x</sub> e OGr/RuO<sub>x</sub> imersos em solução (pH= 1,5) contendo 1,0 mmol L<sup>-1</sup> de K<sub>3</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>] e 0,1 mol L<sup>-1</sup> de NaCl para formação dos materiais HCFRuO (**Fig. 16a**) e OGr/HCFRuO (**Fig. 16b**), respectivamente.

**Figura 16** – Voltamograma cíclico de formação do HCFRuO (a) e OGr/HCFRuO (b) em 1,0 mmol L<sup>-1</sup> de K<sub>3</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>]. Eletrólito suporte: 0,1 mol L<sup>-1</sup> de NaCl (pH= 1,5); 8 ciclos de -0,3 a 1,3 V, à 100 mV s<sup>-1</sup>.



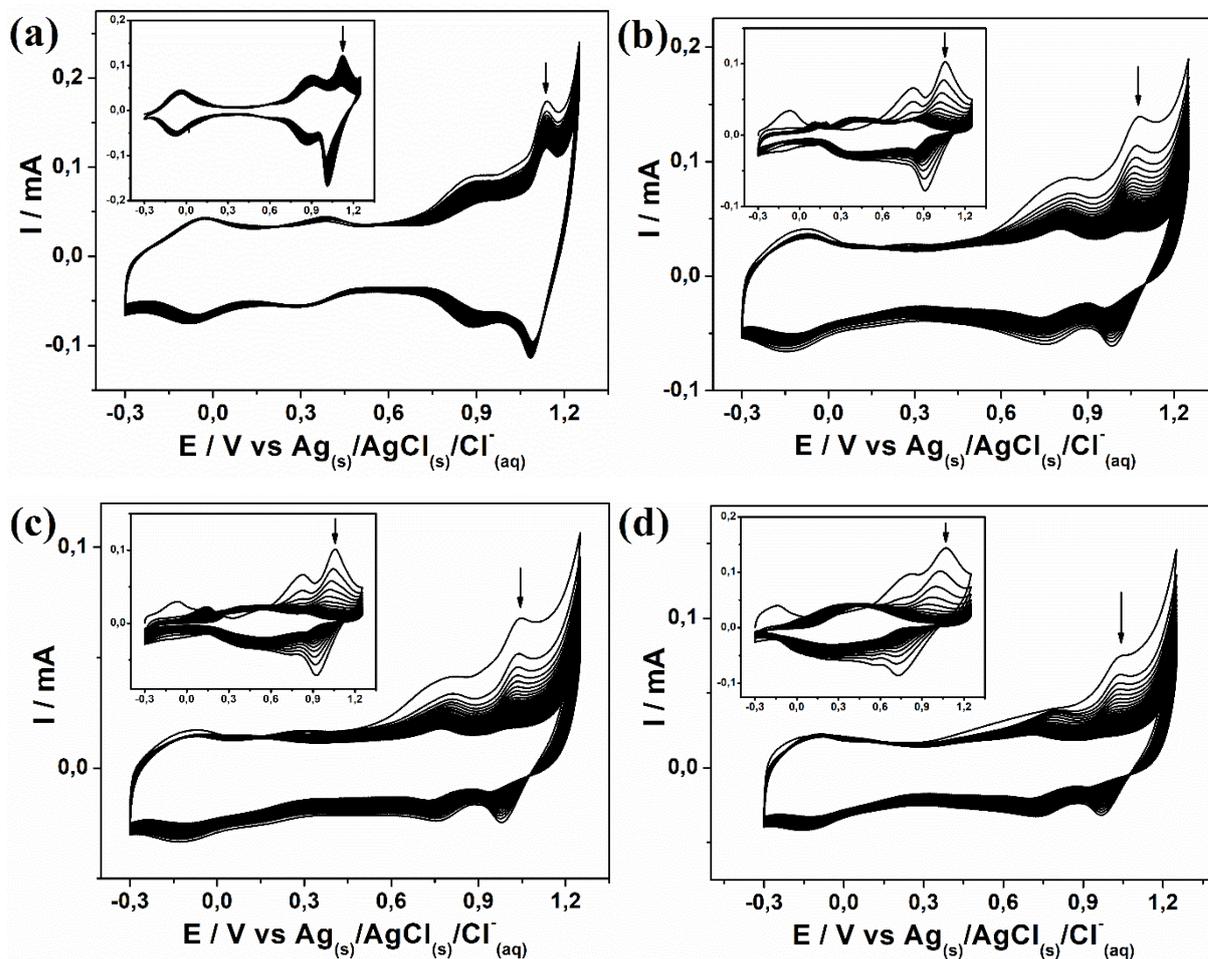
No primeiro ciclo, para ambos os materiais, é observado na região de 0,35 V a presença de um par redox relativo ao Ru<sup>3+</sup>/Ru<sup>4+</sup> na estrutura do RuO<sub>x</sub>.<sup>136</sup> Em potenciais mais altos é notado um pico irreversível que está relacionado à dissolução de espécies oxí/hidroxiladas de rutênio adsorvidas<sup>137</sup> e que, no decorrer dos ciclos, são reestruturadas na forma de HCFRuO até devida estabilização. A diminuição do par redox citado anteriormente a cada ciclo também está relacionada com a disponibilização das nanopartículas de óxido para conseqüente formação do análogo do AP.<sup>69</sup>

#### 4.2 Comportamento eletroquímico

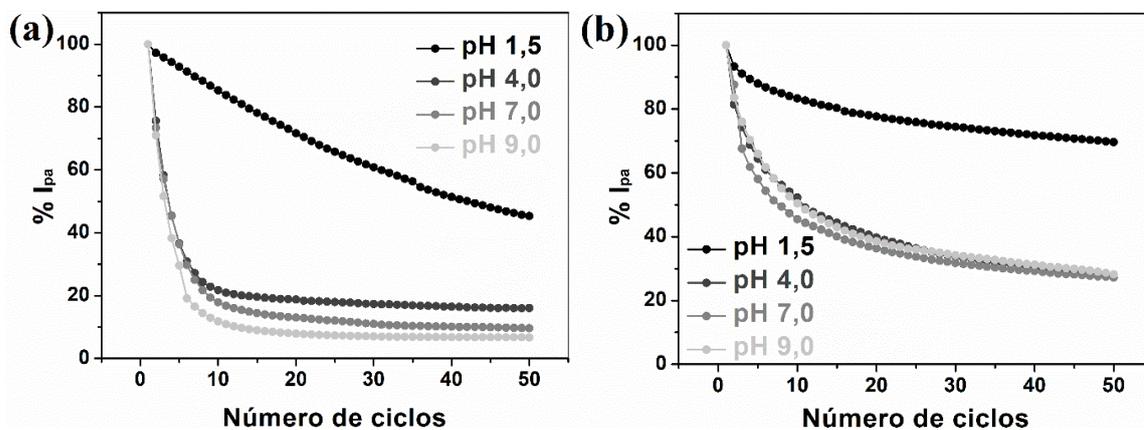
Após a formação dos filmes, testes de estabilidade em diferentes valores de pH (1,5 a 9,0) foram realizados em 0,1 mol L<sup>-1</sup> de NaCl por 50 ciclos em uma janela de potencial de -0,3 a 1,25 V, usando uma velocidade de varredura de 100 mV s<sup>-1</sup> e utilizando os eletrodos de OGr/HCFRuO (Fig. 17) e HCFRuO (INSET).

Todos os voltamogramas apresentaram maior intensidade de corrente no primeiro ciclo, nas varreduras seguintes ocorreu uma diminuição gradual da corrente no pico de oxidação em torno 1,1 V. A intensidade de corrente relativa para os filmes de HCFRuO e OGr/HCFRuO pode ser observada na Fig. 18a e b, respectivamente.

**Figura 17** – Teste de estabilidade por 50 ciclos voltamétricos dos eletrodos modificados com OGr/HCFRuO e HCFRuO (INSET) em pH 1,5 (a), 4,0 (b), 7,0 (c) e 9,0 (d). Eletrólito suporte:  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  de NaCl; Varredura de -0,3 a 1,25 V, à  $100 \text{ mV s}^{-1}$ .



**Figura 18** – Variação da intensidade de corrente relativa no decorrer de 50 ciclos voltamétricos em  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  de NaCl para o HCFRuO (a) e OGr/HCFRuO (b).



Os valores de decréscimo de corrente estão apresentados na **Tabela 3**. É notável que a estabilidade é maior para o pH= 1,5 para ambos materiais. A instabilidade em meios neutro a alcalino é comprometida pela hidrólise dos íons férricos e consequente precipitação dos mesmos na forma de hidróxido.<sup>138</sup> Outro fator favorecedor é a capacidade do meio ácido estabilizar espécies de oxo-rutênio na estrutura cristalina.<sup>139</sup> Outro diferencial é que no material carbonáceo os grupos funcionais remanescentes do processo de eletrorredução no derivado do grafeno fornecem sítios de ancoragem para pequenas partículas, evitando a recristalização e mantendo as partículas dispersas. Além de aumentar a área superficial, a interação entre o material carbonáceo e o análogo de azul da Prússia propicia maior estabilidade eletroquímica.<sup>140</sup>

**Tabela 3** – Perda de corrente relativa do pico de oxidação localizado próximo a 1,1 V durante 50 ciclos

pH	I <sub>pa</sub> / %	
	HCFRuO	OGr/HCFRuO
1,5	54,68	30,38
4,0	83,98	71,83
7,0	90,37	72,82
9,0	93,25	71,87

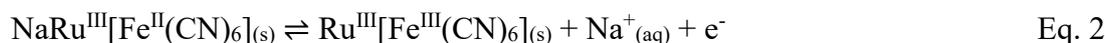
Utilizando o pH= 1,5 realizou-se o estudo do perfil voltamétrico do eletrodo modificado com OGr/HCFRuO. Como já abordado na literatura,<sup>69, 71</sup> o HCFRuO possui quatro pares redox característicos de transições eletrônicas envolvendo os sítios de ferro e rutênio. O voltamograma está explicitado na **Fig. 19**.

As reações de oxirredução estão denotadas e são representadas pelas seguintes equações:<sup>71</sup>

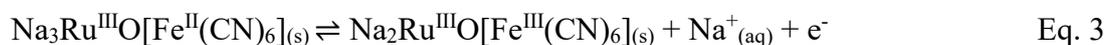
- A1/C1 (-0,08 V):



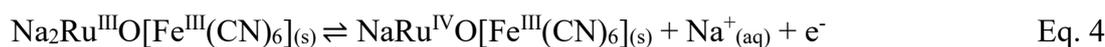
- A2/C2 (0,35 V):



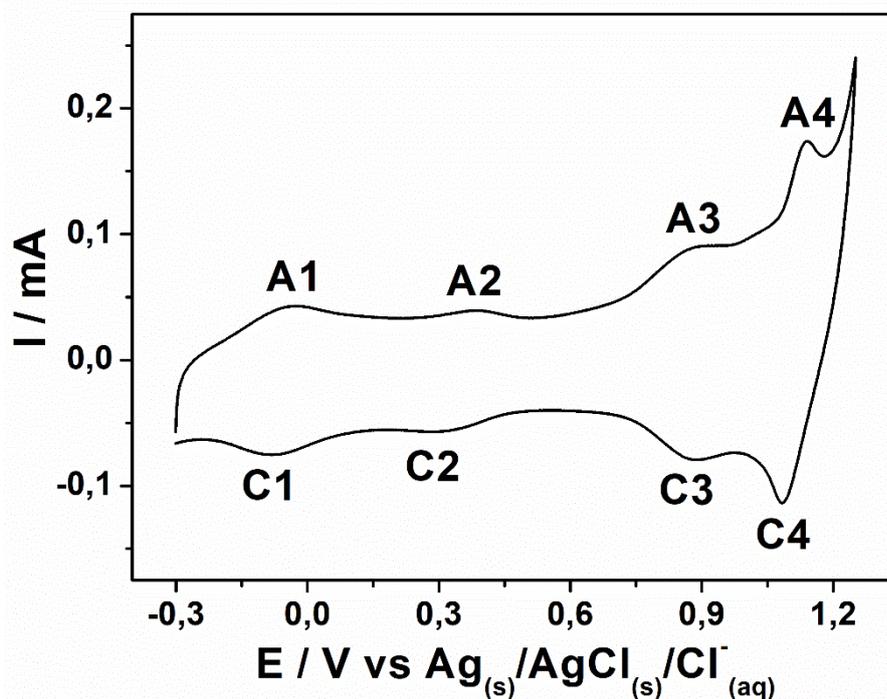
- A3/C3 (0,88 V):



- A4/C4 (1,11 V):



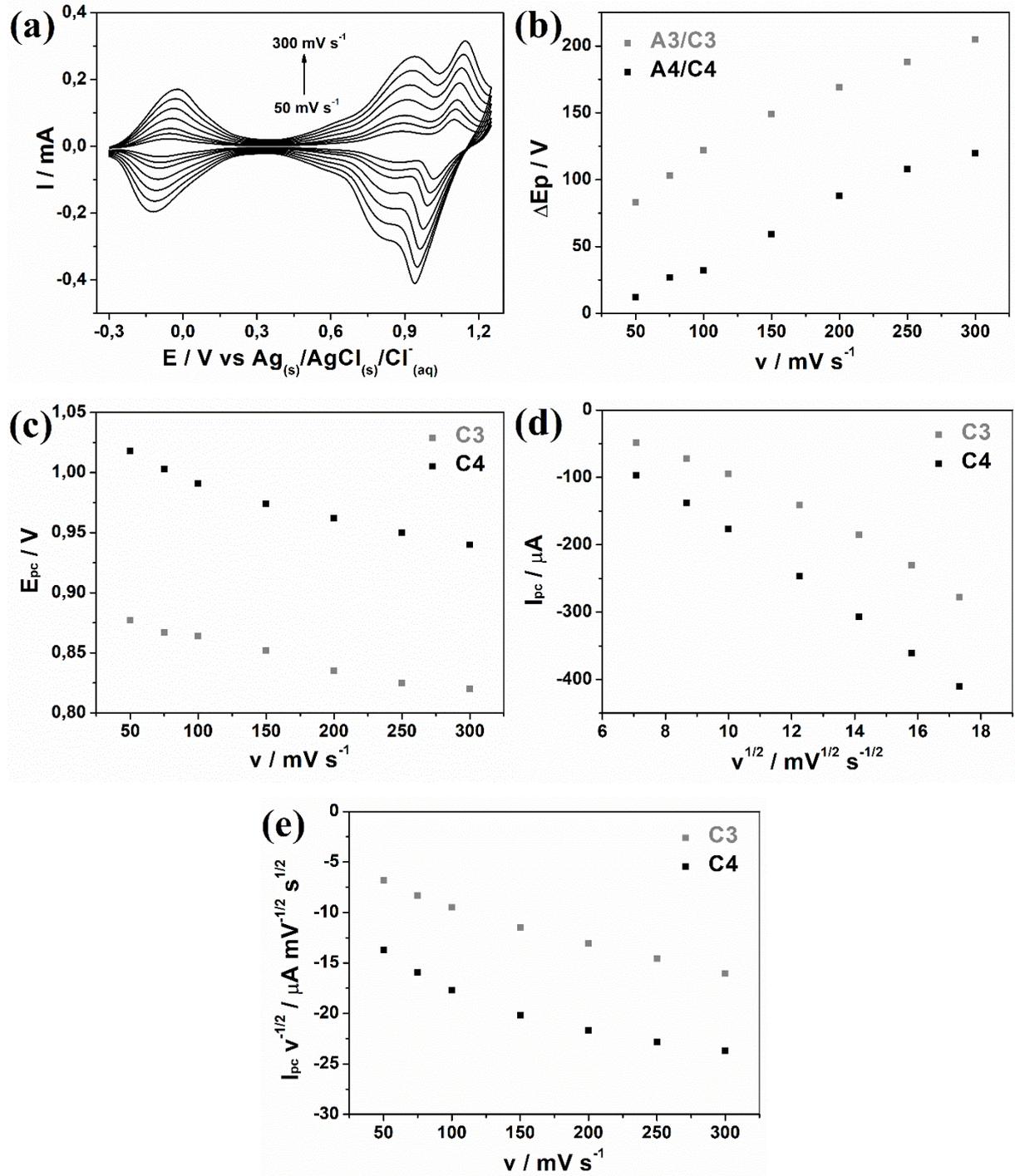
**Figura 19** – Voltamograma cíclico do OGr/HCFRuO em  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  de NaCl (pH= 1,5).



No intuito de verificar os processos eletroquímicos envolvidos na transferência eletrônica, foram realizados diagnósticos de varredura dos pares redox A3/C3 e A4/C4, que são os centros ativos de interesse deste trabalho. Os testes foram executados em solução de  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  de NaCl (pH= 1,5) com a aplicação de diversas velocidades ( $50, 75, 100, 150, 200, 250$  e  $300 \text{ mV s}^{-1}$ ), e os voltamogramas referentes estão apresentados na **Fig. 20a**.

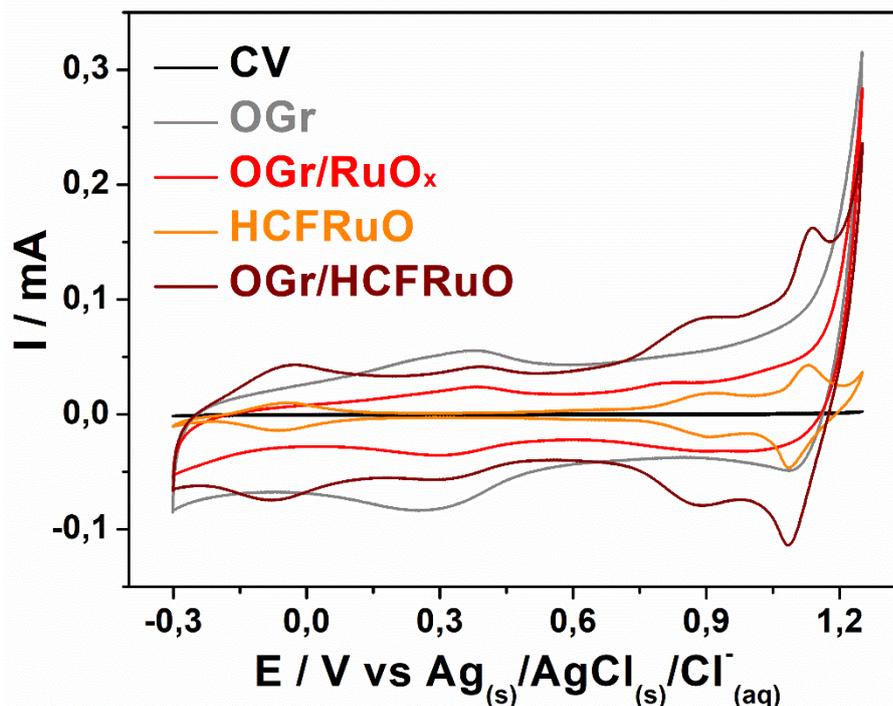
A **Fig. 20b** apresenta a diferença entre os potenciais anódico e catódico ( $\Delta E_p$ ) em função da velocidade de varredura. Os picos apresentam um aumento no distanciamento entre o potencial anódico e catódico em relação ao aumento da velocidade de varredura. Um  $\Delta E_p$  acima de  $59 \text{ mV}$  por número de elétrons sugere um processo quasi-reversível, porém o par redox A4/C4 até  $100 \text{ mV s}^{-1}$  apresenta um valor abaixo do mencionado, sendo necessário avaliar outros critérios. O deslocamento para valores mais negativos dos potenciais catódicos (**Fig. 20c**) com relação à velocidade de varredura, o aumento das intensidades de corrente catódica (**Fig. 20d**) em função da raiz da velocidade de varredura e a inconstante relação da função corrente ( $I_{pc} \text{ v}^{-1/2}$ ) com a velocidade de varredura (**Fig. 20e**) são suficientes para satisfazer os critérios do diagnóstico, confirmando que os processos envolvidos possuem natureza quasi-reversível.<sup>141</sup>

**Figura 20** – Teste de velocidade de varredura do eletrodo modificado com OGr/HCFRuO em  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  de NaCl ( $\text{pH} = 1,5$ ) (a). Relação  $\Delta E_p$  vs.  $v$  (b). Relação  $E_{pc}$  vs.  $v$  (c). Relação  $I_{pc}$  vs.  $v^{1/2}$  (d). Relação  $I_{pc} v^{-1/2}$  vs.  $v$  (e). Varredura de  $-0,3$  a  $1,25$  V.



Os diferentes materiais preparados neste trabalho para efeito de controle também tiveram seu perfil voltamétrico analisado em 0,1 mol L<sup>-1</sup> de NaCl (pH 1,5) à 100 mV s<sup>-1</sup>, na mesma janela de potencial, e o resultado é demonstrado na **Fig. 21**.

**Figura 21** – Voltamogramas cíclicos dos diferentes materiais preparados no trabalho. Eletrólito suporte: 0,1 mol L<sup>-1</sup> de NaCl (pH= 1,5); Varredura de -0,3 a 1,25 V, à 100 mV s<sup>-1</sup>.



O CV apresentou uma intensidade de corrente bastante reduzida em comparação aos eletrodos modificados. O filme de OGr apresentou um perfil pseudocapacitivo, uma vez que, na região de 0,3 V surge um par redox que indica a presença de grupos funcionais oxigenados residuais que são muito estáveis para serem reduzidos pelo procedimento eletroquímico.<sup>41</sup> Porém a eliminação de alguns grupos e consecutiva reestruturação dos planos de carbono sp<sup>2</sup> favorece a transferência de elétrons entre o eletrodo e a solução, o que pode ser provado pelo aumento de corrente apresentado em relação ao CV.<sup>142</sup> O mesmo par redox em 0,3 V aparece para o eletrodo modificado com OGr/RuO<sub>x</sub>. Existe a possibilidade de haver uma sobreposição desse par redox com o sinal da transição Ru<sup>3+/4+</sup> que está presente em grande parte dos óxidos de rutênio<sup>69, 136</sup> e de as partículas estarem suprimindo a passagem de corrente elétrica, o que justifica a perda na intensidade.

Os eletrodos modificados com análogos do azul da Prússia foram identificados pela presença dos pares redox anteriormente discutidos. A intensidade de corrente elevada do

nanocompósito em relação ao HCFRuO pode estar relacionada com a concentração, morfologia e distribuição das nanopartículas do óxido. A ampla área superficial do OGr favorece a formação de um maior número de nanopartículas, afetando também a densidade de material ao longo das folhas.<sup>143</sup>

### 4.3 Caracterização dos materiais

As técnicas de caracterização foram executadas para o OGr/HCFRuO e para os materiais de controle, para efeito comparativo. Todos os filmes foram depositados de forma análoga ao material estudado anteriormente, porém no substrato de FTO. O eletrodo modificado com OG foi preparado gotejando-se 25  $\mu\text{L}$  da dispersão precursora com secagem por 24 h à temperatura ambiente.

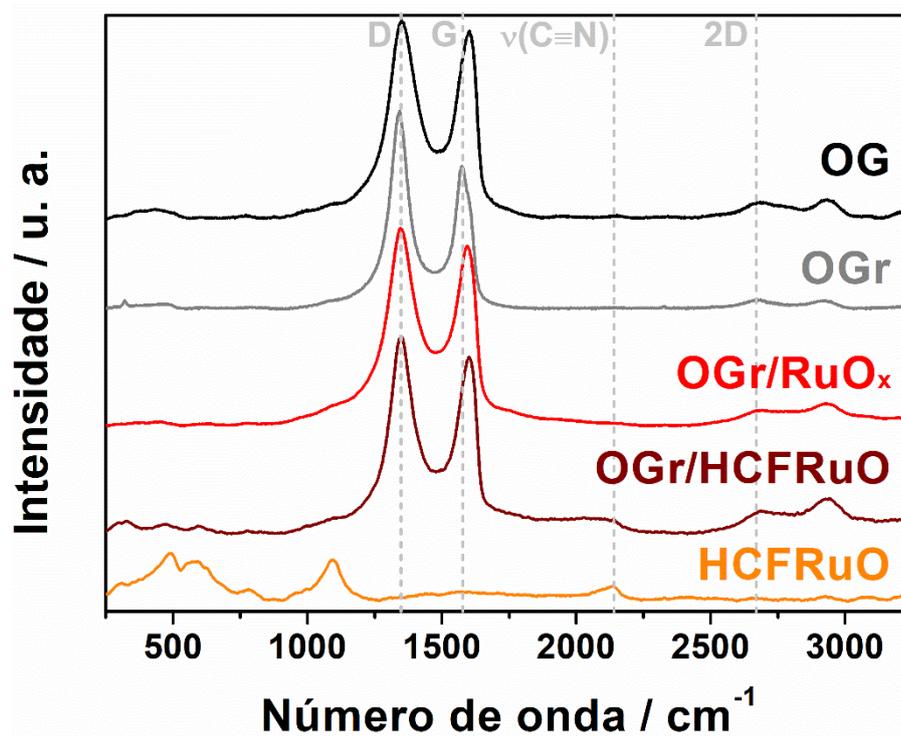
#### 4.3.1 Espectroscopia Raman

A espectroscopia Raman é uma técnica baseada no espalhamento de uma luz incidente sobre a superfície de um material. Quando a luz incidida atinge o alvo ela pode espalhar de forma elástica, que consiste na igualdade de energia entre as radiações incidente e espalhada. Esse efeito também é conhecido como espalhamento Rayleigh. Quando a luz espalhada possui diferente energia em relação à luz incidente ela é chamada de inelástica<sup>144</sup> no qual, no caso deste trabalho, é objeto de matéria.

Essa técnica é bem sensível para materiais que possuem ligações  $\text{sp}^2$  e alguns materiais carbonáceos os possuem com abundância. Além disso, ela também detecta a presença de hibridizações  $\text{sp}^3$ , defeitos e desordens na estrutura. Essas características fornecem um espectro que apresenta, geralmente, três bandas típicas: G, D e 2D.<sup>145</sup>

A banda G está relacionada ao modo ótico  $E_{2g}$  de primeira ordem de materiais grafiticos e nos informa sobre o plano de átomos de carbonos  $\text{sp}^2$ . A banda D aparece devido aos defeitos e desordens estruturais que são sentidos pela alteração nos modos respiratórios ( $A_{1g}$ ) de anéis de carbono  $\text{sp}^2$  vizinhos. A intensidade dessa banda é proporcional ao teor de imperfeições na estrutura. A razão entre a banda D e a banda G ( $I_D/I_G$ ) proporciona um entendimento sobre o grau de desordem da estrutura grafitica, onde quanto maior sua magnitude, maior a quantidade de defeitos. A banda 2D é derivada de um sobretom da banda D, porém não é necessária a presença de defeitos para ela ser ativa. Ela é muito intensa em um grafeno perfeito e diminui conforme a quantidade de defeitos na estrutura.<sup>146, 147</sup> Os espectros e bandas discutidas podem ser observadas na **Fig. 22**.

Figura 22 – Espectros Raman dos materiais produzidos ( $\lambda = 633$  nm).



A banda G para o eletrodo modificado com OG foi observada em  $1587\text{ cm}^{-1}$  e após a redução para OGr, houve um deslocamento nessa banda para  $1575\text{ cm}^{-1}$ . O decréscimo desse valor é devido ao encolhimento da espessura do plano carbonáceo, aumentando a interação interplanar. Esse efeito ocorre em razão da eliminação dos grupos oxigenados e reestruturação de ligações  $sp^2$  entre átomos de carbono resultantes da redução eletroquímica.<sup>148</sup> O aumento no número de onda da banda G para  $1587\text{ cm}^{-1}$  quando há inserção de nanopartículas está associado ao processo de transferência de carga entre elas e as folhas de grafeno.<sup>149</sup> A Tabela 4 apresenta um resumo das bandas mencionadas.

Tabela 4 – Resumo das bandas discutidas e razão  $I_D/I_G$  dos espectros Raman

Material	Banda D / $\text{cm}^{-1}$	Banda G / $\text{cm}^{-1}$	Razão $I_D/I_G$	$\nu(\text{C}\equiv\text{N})$ / $\text{cm}^{-1}$
OG	1354	1587	2,8	-
OGr	1341	1575	3,2	-
OGr/RuO <sub>x</sub>	1349	1587	2,6	-
HCFRuO	-	-	-	2139
OGr/HCFRuO	1349	1587	2,4	2139

O deslocamento da banda D em  $1354\text{ cm}^{-1}$  do OG para  $1341\text{ cm}^{-1}$  do OGr indica uma diminuição da quantidade de anéis aromáticos gerado por defeitos provenientes do procedimento de redução eletroquímica.<sup>150</sup> Por outro lado, o deslocamento desse valor para  $1349\text{ cm}^{-1}$  nos eletrodos modificados com OGr/RuO<sub>x</sub> e OGr/HCFRuO é relativo à transferência de carga entre essas nanopartículas e o material carbonáceo.<sup>151</sup>

A relação  $I_D/I_G$  foi obtida para os materiais que continham os derivados de grafeno em sua estrutura. O aumento de 2,8 do filme de OG para 3,2 do filme de OGr indica a formação de defeitos estruturais derivados da eliminação dos grupos funcionais oxigenados. Porém, para os filmes contendo nanopartículas, esses valores decaíram para 2,6 (OGr/RuO<sub>x</sub>) e 2,4 (OGr/HCFRuO). Esse efeito pode ser relacionado com a redução de átomos de carbono  $sp^3$  em carbono  $sp^2$ .<sup>152</sup>

Os espectros contendo o análogo de rutênio mostraram uma banda na região  $2139\text{ cm}^{-1}$  que representa os modos vibracionais  $E_g$  e  $A_{1g}$  da ligação tripla do grupo ciano presente na estrutura dos hexacianoferratos metálicos.<sup>153</sup> Além de apresentar essa banda, a fina espessura do filme de HCFRuO faz com que alguns modos vibracionais recorrentes do filme de FTO e dos silicatos presentes no vidro surjam abaixo de  $1200\text{ cm}^{-1}$ .<sup>154, 155</sup>

Desta forma, a espectroscopia Raman pôde comprovar a redução dos grupos funcionais oxigenados presentes na estrutura do material carbonáceo e a presença do análogo de rutênio no filme de OGr/HCFRuO, atestando sua efetiva formação.

#### 4.3.2 *Espectroscopia na região do infravermelho por transformada de Fourier*

A radiação infravermelha se encontra logo após a região visível do espectro eletromagnético, apresentando maiores comprimentos de onda e conseqüentemente menores energias. A baixa energia incidida realiza vibrações nas ligações químicas presentes no material que podem ser de duas naturezas: deformação axial ( $\nu$ ) e deformação angular ( $\delta$ ).

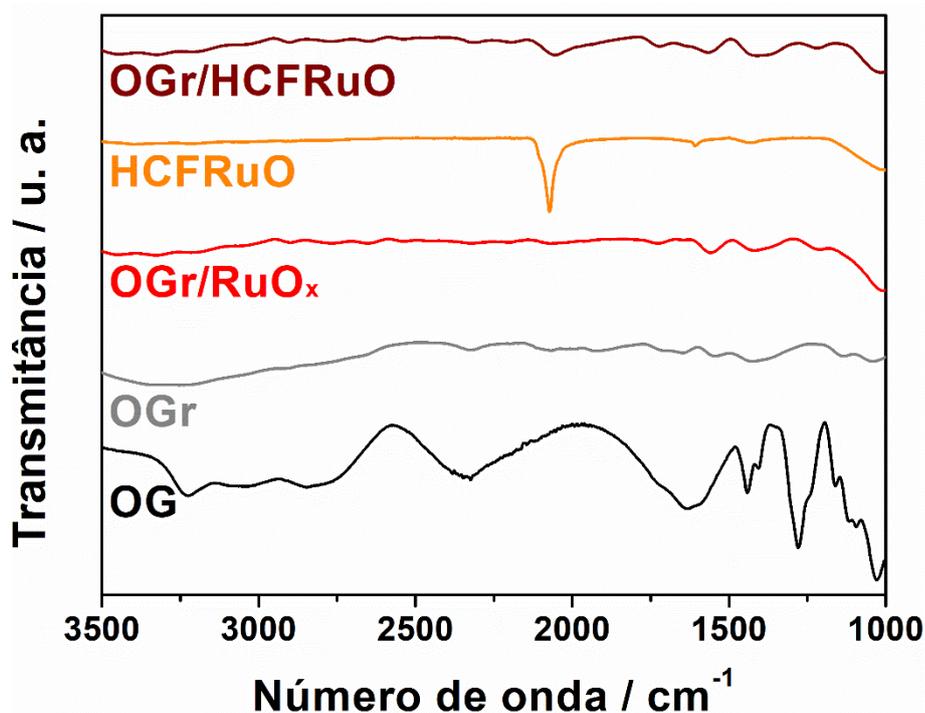
As deformações axiais, também conhecidas como estiramentos, são vibrações de compressão ou alongamento das ligações químicas e podem ser simétricas ( $\nu_s$ ) ou assimétricas ( $\nu_{as}$ ). As deformações angulares são vibrações que envolvem alteração no ângulo de ligação química dentro ou fora do plano e também podem ter mudanças simétricas ( $\delta_s$ ) ou assimétricas ( $\delta_{as}$ ). É importante que a ligação química apresente variação de momento de dipolo, uma vez que este fator é necessário para atividade nessa região de radiação.<sup>156</sup>

A etapa inicial da produção do OG é a oxidação de diversos átomos de carbono  $sp^2$  em átomos de carbono  $sp^3$  com adição de grupos funcionais oxigenados em sua estrutura lamelar. Quando é realizada a redução eletroquímica, parte desses grupos são eliminados e algumas

ligações  $sp^2$  são reestruturadas. Essas ligações apresentam atividade na região do infravermelho, assim como ligações presentes na estrutura dos análogos do AP. Os espectros referentes aos materiais produzidos no trabalho são observados na **Fig. 23**.

O espectro do OG apresenta diversas bandas que estão bem estabelecidas na literatura<sup>157</sup> e suas atribuições podem revelar os grupos funcionais oxigenados presentes em sua estrutura. As bandas em 1166, 1728 e 2773  $cm^{-1}$  representam os estiramentos referentes às ligações C–O, C=O e O–H do grupo carboxílico. Outros grupos oxigenados como hidroxila e carbonila também são observados pela presença das bandas referentes aos seus estiramentos em 1236 e 1654  $cm^{-1}$ , respectivamente. Também é observável na região aproximada de 2400  $cm^{-1}$  a presença de um estiramento característico do íon fosfato.<sup>158</sup>

**Figura 23** – Espectros na região do infravermelho dos materiais produzidos.



A intensidade dessas bandas diminuem nos materiais contendo OGr devido à redução eletroquímica, porém não há eliminação completa de certos grupos. Em torno de 2902 e 3066  $cm^{-1}$  aparecem bandas relacionadas ao estiramento do agrupamento =C–H de carbonos aromáticos e ao estiramento assimétrico da ligação C–H, respectivamente. Elas aparecem devido aos defeitos estruturais formados no processo de oxidação das folhas de carbono  $sp^2$  e também podem ser observadas nos espectros contendo OGr, pois não é possível o reestabelecimento das ligações  $sp^2$  perfeitamente. Uma banda larga acima de 3000  $cm^{-1}$  está

relacionada ao estiramento O–H de água adsorvida na estrutura. Nos outros materiais essa banda diminui drasticamente de intensidade, o que pode ser explicado pela hidrofobicidade gerada pela eliminação dos grupos funcionais oxigenados. Todos os materiais apresentam a banda na região de  $1569\text{ cm}^{-1}$  que representa o estiramento C=C do esqueleto estrutural dos derivados de grafeno.<sup>157</sup>

Os filmes contendo o análogo de azul da Prússia apresentaram uma banda em  $2070\text{ cm}^{-1}$  característica do estiramento da ligação C≡N.<sup>159</sup> Sendo assim, a presença desta e de bandas de baixa intensidade relativas a grupos funcionais oxigenados do OGr corroboram a formação do nanocompósito desejado.

### 4.3.3 *Microscopia eletrônica de varredura*

A microscopia eletrônica de varredura consiste na incidência de um feixe de elétrons em cada ponto da superfície de um material. Nesse processo, as espécies estruturais emitem raios X, elétrons espalhados e elétrons secundários, dos quais os últimos são os mais utilizados na obtenção das imagens.

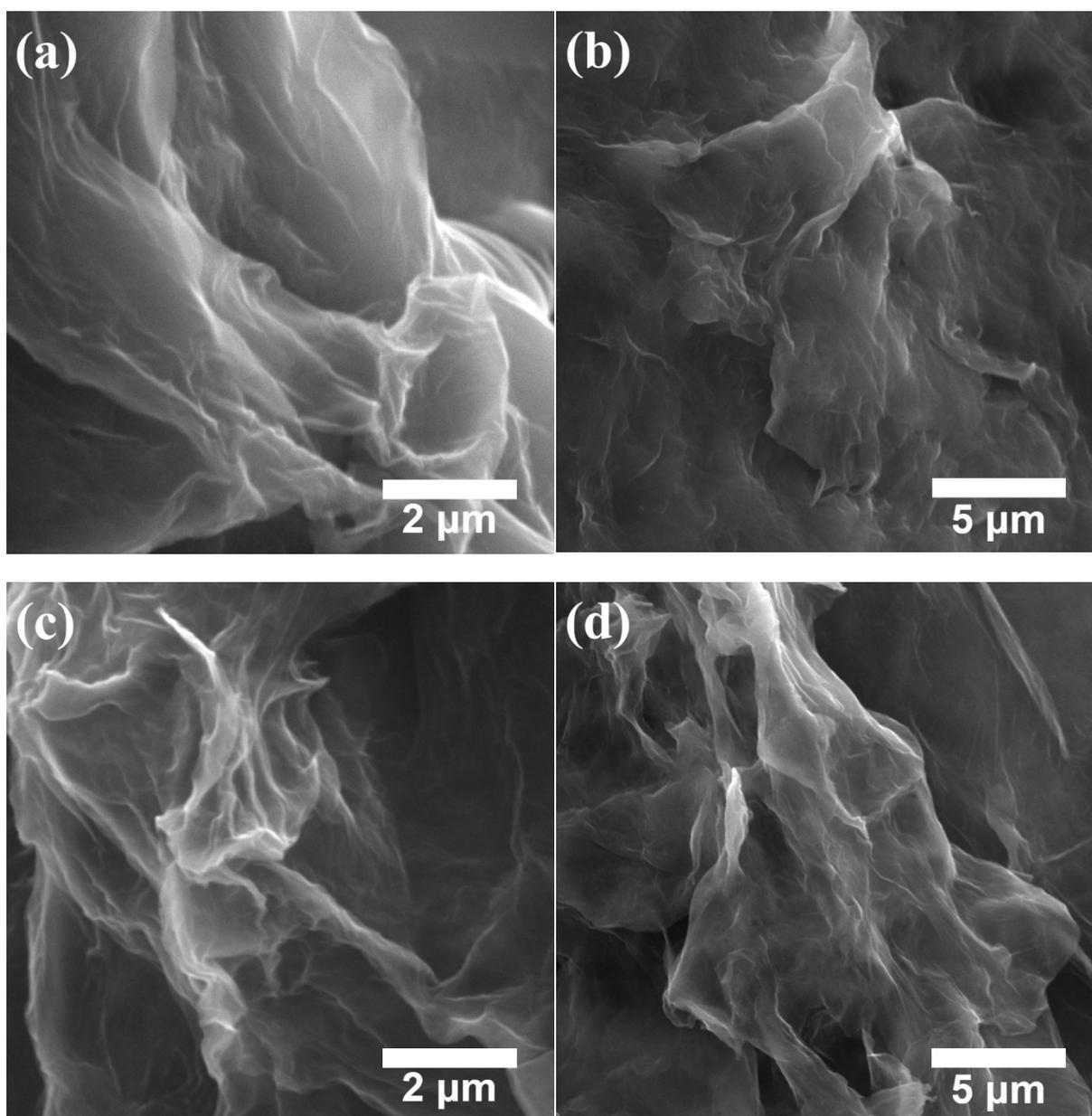
O resultado da interação entre o material e o feixe de elétrons geram elétrons de baixa energia, chamados elétrons secundários, que formarão as imagens. Esses elétrons possuem um livre caminho na ordem de 2 a 20 nm, o que permite a formação de imagens com contrastes bem definidos, revelando informações sobre o relevo da superfície.<sup>160</sup>

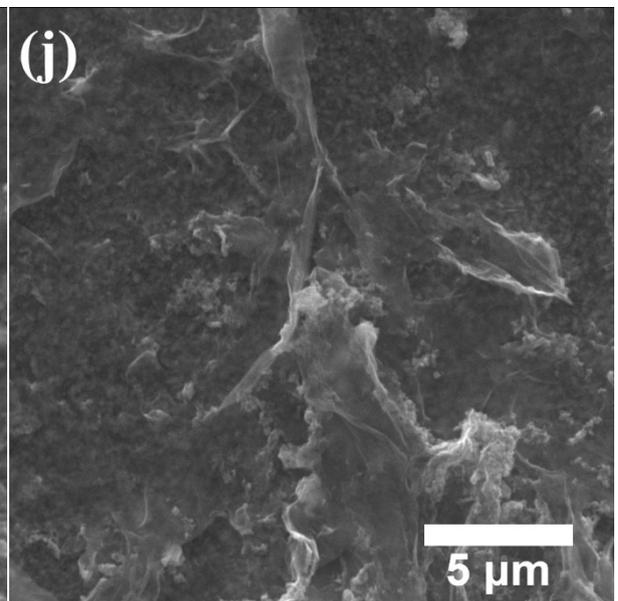
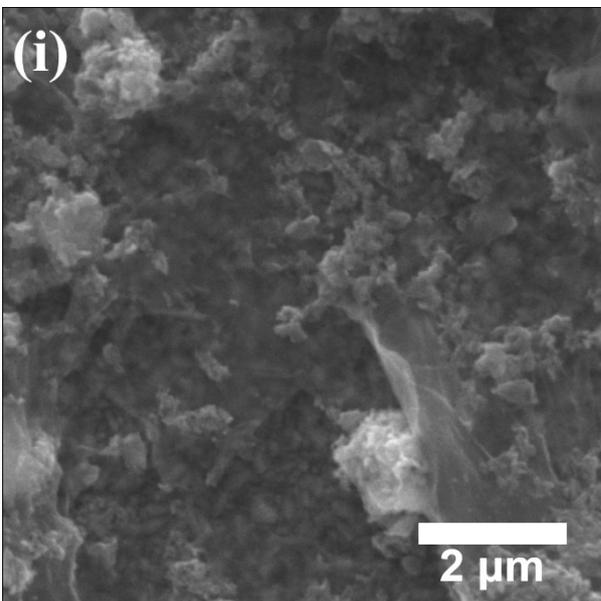
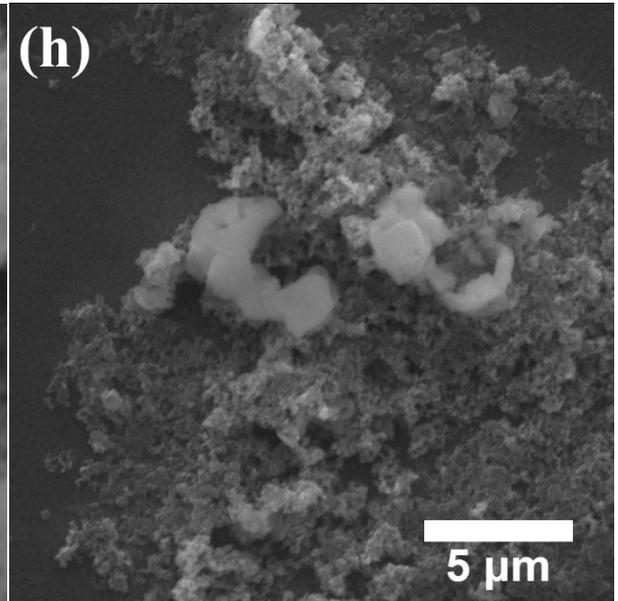
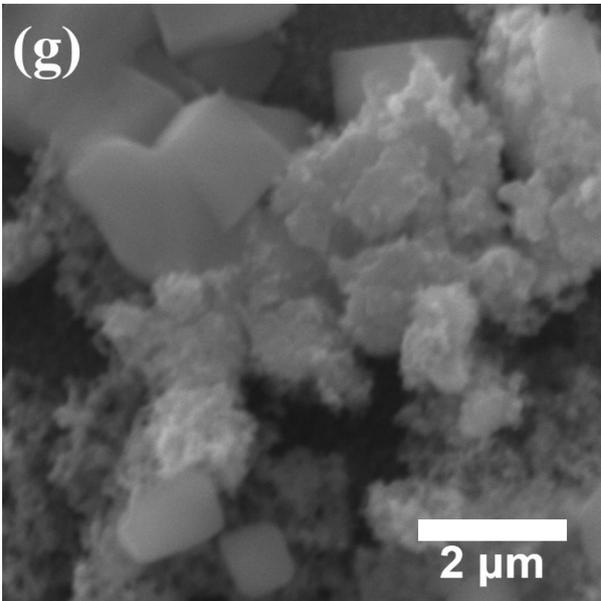
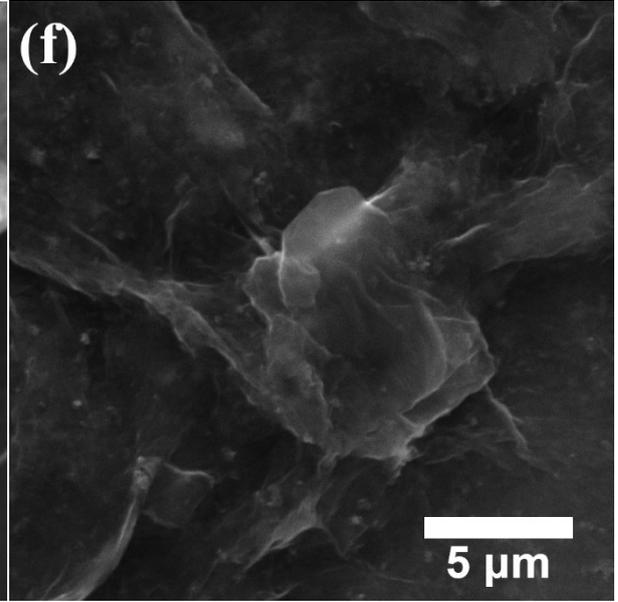
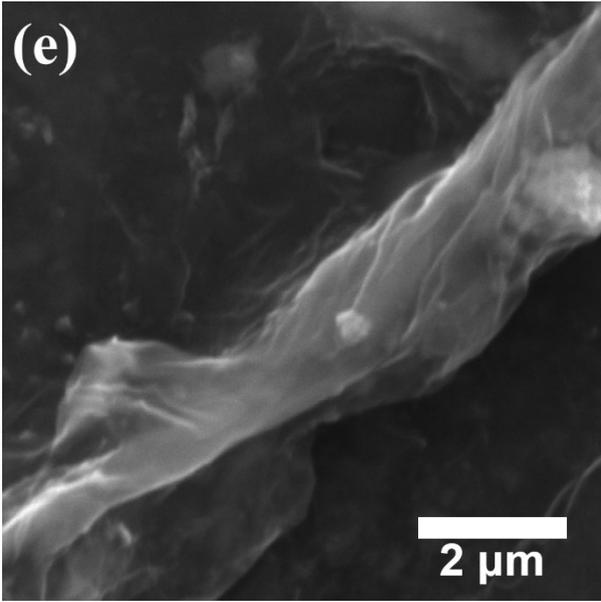
As imagens do filme de OG (**Fig. 24a e b**) mostram uma morfologia de folhas finas enrugadas. O processo de esfoliação por ultrassom e interação entre os grupos funcionais oxigenados na estrutura bidimensional são as causas dessas deformações. Após a redução eletroquímica, o filme de OGr (**Fig. 24c e d**) apresentou morfologia muito semelhante ao OG. Isso porque na estrutura do OGr ainda estão disponíveis alguns grupos oxigenados muito estáveis para serem eliminados pela técnica eletroquímica e defeitos gerados na sua superfície. Esses enrugamentos presentes nas folhas causam um aumento significativo na área superficial, fornecendo maior interação do material carbonáceo com as espécies de interesse.<sup>161, 162</sup>

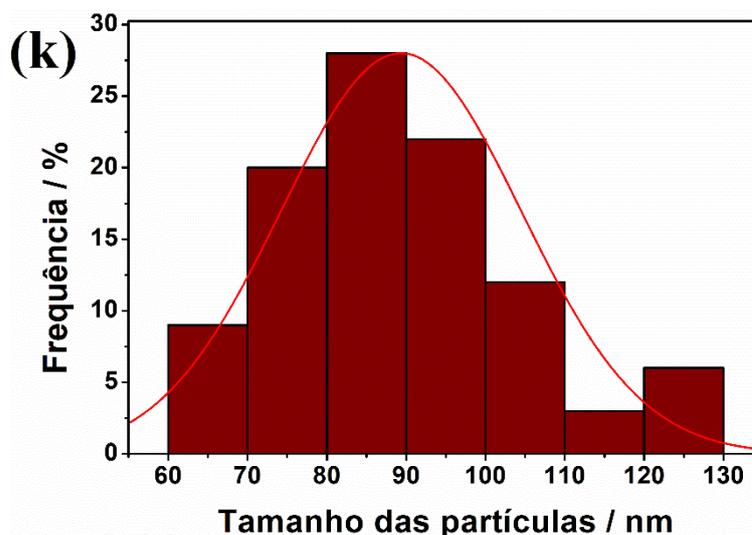
A formação do filme precursor de OGr/RuO<sub>x</sub> pôde ser comprovada pelas imagens de MEV (**Fig. 24e e f**), que sugerem a presença de partículas de RuO<sub>x</sub> dispostas sobre e entre as folhas de OGr. As **Fig. 24g e h** apresentam as imagens de HCFRuO depositado na superfície do FTO. É possível perceber que há formação de diversas partículas aglomeradas, estimulando a formação de partículas cúbicas ainda maiores. Esse efeito não é identificado no filme de OGr/HCFRuO (**Fig. 24i e j**), no qual as nanopartículas estão distribuídas por toda a extensão das folhas rugosas de OGr. A morfologia dessas nanopartículas não é bem definida e o tamanho

de 100 delas foi estimado através do *software* de análise de imagens ImageJ. O resultado dessas medições pode ser verificado na **Fig. 24k** e o estudo revelou nanopartículas com tamanho médio de aproximadamente  $89,3 \pm 15,1$  nm.

**Figura 24** – Imagens de microscopia eletrônica de varredura dos filmes de: OG **(a)** e **(b)**, OGr **(c)** e **(d)**, OGr/RuO<sub>x</sub> **(e)** e **(f)**, HCFRuO **(g)** e **(h)**, OGr/HCFRuO **(i)** e **(j)** e histograma referente à contagem de 100 nanopartículas no filme de OGr/HCFRuO **(k)**.





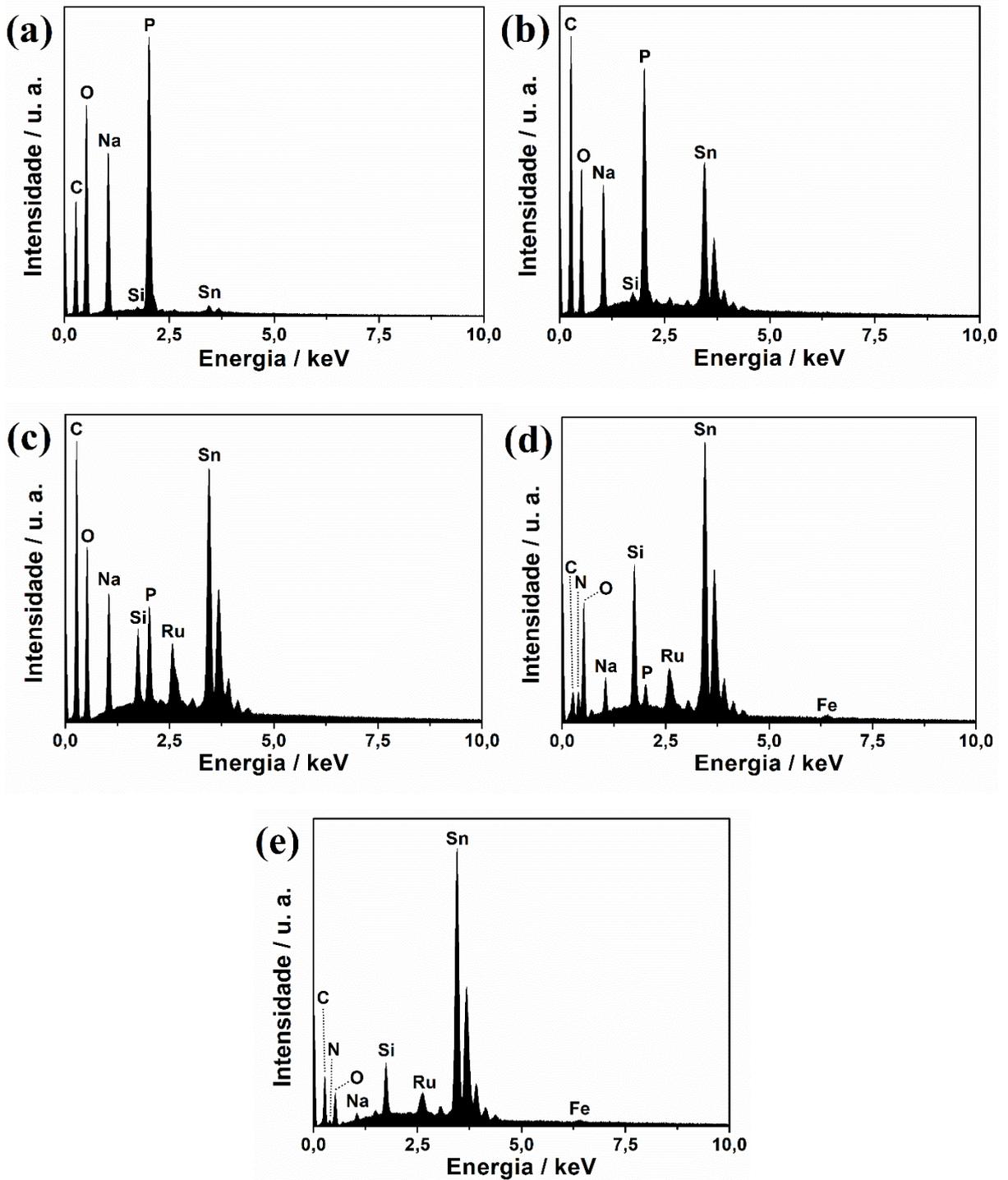


#### 4.3.4 Espectroscopia de raios X por dispersão em energia

Os espectros de raios X por dispersão em energia podem ser obtidos acoplando um detector próprio ao equipamento de microscopia eletrônica utilizando o mesmo princípio para obter diferentes resultados. A incidência do feixe de elétrons em um material provoca também a emissão de raios X, que são característicos do número atômico de cada elemento da tabela periódica. Sendo assim, a técnica de EDS usa a energia ou o comprimento de onda da radiação emitida pelo material para identificar a presença dos elementos em sua composição, e a intensidade dos picos produzidos está relacionada à quantidade dos mesmos.

Os espectros de raios X por dispersão em energia de todos os filmes produzidos nesse trabalho podem ser observados na **Fig. 25**. Como informado anteriormente, os materiais caracterizados foram depositados em filmes de FTO sobre vidro, motivo pelo qual os elementos silício (Si) e estanho (Sn) apareceram em todos os espectros. A presença do sódio (Na) se dá pela utilização do eletrólito suporte de  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  em todas as preparações, assim como o fósforo (P), elemento constituinte do contra íon do composto mencionado.

Figura 25 – Espectros de raios X por energia dispersiva dos filmes de OG (a), OGr (b), OGr/RuO<sub>x</sub> (c), HCFRuO (d) e OGr/HCFRuO (e).



O filme de OG (**Fig. 25a**) apresentou, além dos picos já discutidos, sinais referentes ao carbono (C) e ao oxigênio (O), elementos que compõem a estrutura das folhas do material carbonáceo. Mesmo realizando-se uma análise qualitativa, é interessante perceber a alteração da razão de intensidade dos picos de C e O do filme de OGr (**Fig. 25b**) em relação ao OG. A efetiva eliminação dos grupos funcionais oxigenados decorrente da redução eletroquímica é perceptível, uma vez que a relação C/O foi mais intensa para o OGr.

A formação das partículas no filme precursor de OGr/RuO<sub>x</sub> foi comprovada pela presença do pico referente ao rutênio (Ru) no espectro da **Fig. 25c**. Os espectros dos filmes de HCFRuO (**Fig. 25d**) e OGr/HCFRuO (**Fig. 25e**) mostraram, além dos sinais já citados, o pico relativo ao ferro (Fe) que compõe a estrutura dos AAP. É relevante comparar a intensidade do pico do elemento C entre os dois filmes, visto que o nanocompósito apresenta maior intensidade, confirmando a presença de uma matriz baseada em carbono no referido filme.

#### **4.4 Estudo eletroquímico dos analitos no eletrodo de OGr/HCFRuO**

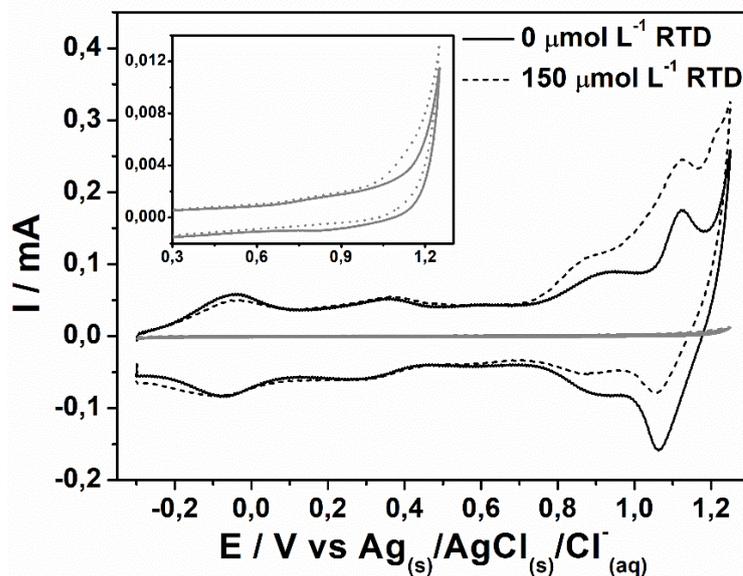
##### **4.4.1 Ranitidina**

###### *4.4.1.1 Comportamento voltamétrico*

A detecção de RTD foi realizada utilizando o eletrodo modificado com OGr/HCFRuO, tendo em vista a maior estabilidade desse material, e foi inicialmente executada por voltametria cíclica para verificar a região de potencial em que o analito apresenta atividade eletroquímica. A medida foi realizada em 0,1 mol L<sup>-1</sup> de NaCl (pH= 1,5), numa faixa de potencial de -0,3 a 1,25 V, à 100 mV s<sup>-1</sup>, na ausência e presença de 150 μmol L<sup>-1</sup> de RTD. O voltamograma resultante desse teste é mostrado na **Fig. 26**.

A RTD foi detectada pelo aumento de intensidade de corrente anódica, efeito que está relacionado ao processo oxidativo de sua molécula, processo esse que inicia-se em torno de 0,8 V. O mesmo estudo foi realizado utilizando-se o eletrodo de carbono vítreo não modificado (**Fig. 26 INSET**), o qual apresentou uma intensidade de corrente muito inferior para a oxidação da ranitidina quando comparado com o filme compósito, evidenciando assim a importância da modificação do eletrodo para a detecção desse analito.

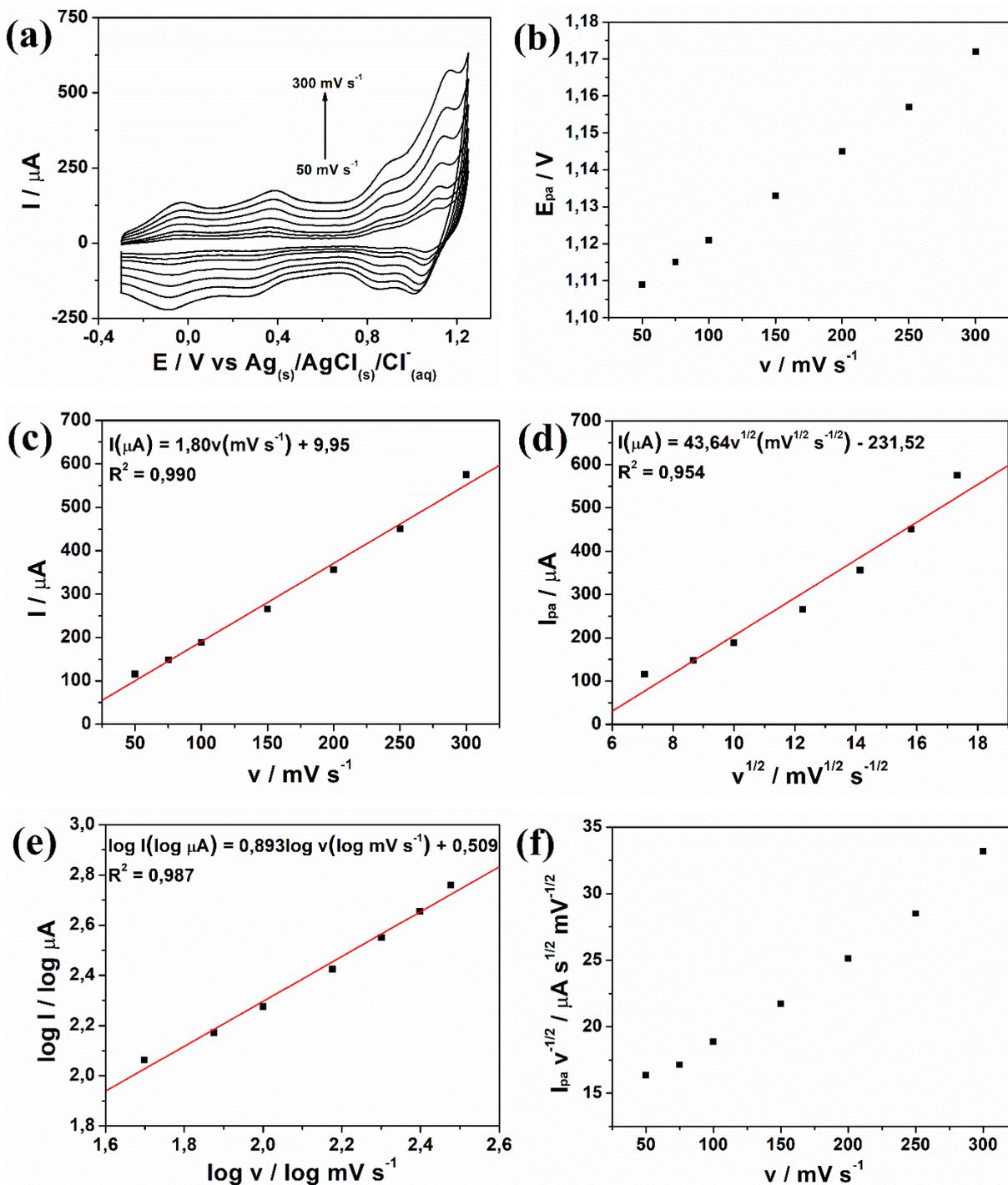
**Figura 26** – Voltamograma cíclico do eletrodo de CV modificado com OGr/HCFRuO (linha preta) e sem modificação (linha cinza/INSET) na ausência e presença de RTD. Eletrólito suporte:  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  de NaCl ( $\text{pH}= 1,5$ ); Varredura de  $-0,3$  a  $1,25 \text{ V}$ , à  $100 \text{ mV s}^{-1}$ .



O estudo do processo que controla a interação entre o nanocompósito e o analito foi realizado analisando seu comportamento em diversas velocidades de varredura ( $50, 75, 100, 150, 200, 250$  e  $300 \text{ mV s}^{-1}$ ). A **Fig. 27** mostra o resultado desse comportamento.

A dependência do potencial de pico anódico ( $E_{\text{pa}}$ ) em relação ao aumento da velocidade de varredura (**Fig. 27b**) é um critério que indica a classificação do sistema como quasi-reversível.<sup>141</sup> O teste de velocidade de varredura também revela o processo que controla o sistema eletroquímico por meio das relações entre a intensidade de corrente anódica ( $I_{\text{pa}}$ ) e a velocidade de varredura. Uma correlação linear próximo de  $1,0$  na relação  $I_{\text{pa}}$  versus  $v$  é característica de processos controlados por adsorção, enquanto que uma correlação linear próxima de  $1$  na relação  $I_{\text{pa}}$  vs.  $v^{1/2}$  representa processos controlados por difusão. A presença de RTD em diversas velocidades de varredura resultou em uma baixa linearidade para  $I_{\text{pa}}$  vs.  $v^{1/2}$  (**Fig. 27c**) e alta para  $I_{\text{pa}}$  vs.  $v$  (**Fig. 27d**), sendo o processo governado por adsorção.

**Figura 27** – Teste de velocidade de varredura do eletrodo modificado com OGr/HCFRuO frente à  $150 \mu\text{mol L}^{-1}$  de RTD **(a)**. Relação  $E_{pa}$  vs.  $v$  **(b)**. Relação  $I_{pa}$  vs.  $v$  **(c)**. Relação  $I_{pa}$  vs.  $v^{1/2}$  **(d)**. Relação  $\log I_{pa}$  vs.  $\log v$  **(e)**. Relação  $I_{pa} v^{-1/2}$  vs.  $v$  **(f)**. Eletrólito suporte:  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  de NaCl (pH= 1,5); Varredura de -0,3 a 1,25 V.



Outro estudo que pode ser realizado para a confirmação desse resultado é a análise do coeficiente angular da relação  $\log I_{pa}$  vs.  $\log v$  (**Fig. 27e**). Quanto mais próximo seu valor é da

unidade, ele tende ao processo adsorptivo e, quanto mais próximo de 0,5, ele tende ao processo difusional. Sendo assim, o processo nessa situação é predominantemente controlado por adsorção, posto que o valor do coeficiente angular da reta obtida foi de 0,893. A quase-reversibilidade da reação pode estar relacionada com alguma reação química acoplada e a relação da função corrente  $I_{pa} v^{-1/2}$  vs.  $v$  (**Fig. 27f**) pode revelar a existência da mesma. Sabe-se que a função corrente independe de  $v$  para sistemas reversíveis e irreversíveis, portanto o aumento de sua magnitude em função da velocidade de varredura nessa situação corresponde a presença de uma reação química acoplada ao processo de oxidação eletroquímica da RTD na superfície do filme de OGr/HCFRuO.<sup>163, 164</sup>

#### 4.4.1.2 Determinação por voltametria cíclica

A determinação de RTD foi realizada por voltametria cíclica por meio de adições graduais do padrão do analito e o resultado pode ser observado na **Fig. 28**. Previamente, o eletrodo foi submetido à 50 ciclos voltamétricos em eletrólito suporte para devida estabilização e o valor adquirido foi aquele que corresponde à intensidade de corrente de pico máxima próxima ao potencial de 1,1 V.

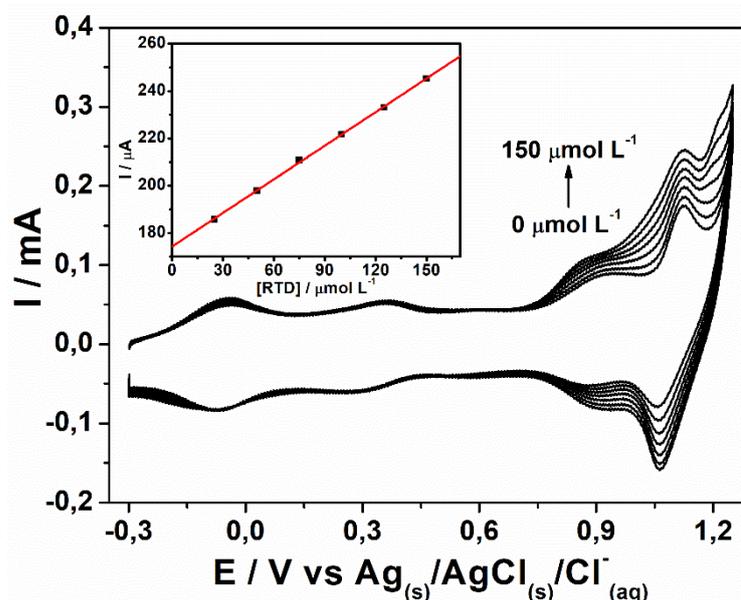
A curva de calibração (**Fig. 28 INSET**) apresentou equação ( $I(\mu A) = 0,473[RTD](\mu mol L^{-1}) + 174,29$ ) com alta correlação linear ( $R^2 = 0,999$ ) na faixa de concentrações adicionadas de 25, 50, 75, 100, 125 e 150  $\mu mol L^{-1}$ . A sensibilidade das medidas corresponde ao coeficiente angular da reta obtida e os parâmetros analíticos como limites de detecção (LD) e quantificação (LQ) foram calculado a partir de equações que são baseadas no desvio padrão do branco ( $\sigma$ ) e no coeficiente angular ( $a$ ). A Equação 5 possibilitou a estimativa do LD:

$$LD = \frac{3,3\sigma}{a} \quad \text{Eq. 5}$$

Onde  $a$  corresponde ao coeficiente angular da reta e  $\sigma$  ao desvio padrão da leitura de dez medidas na solução sem o analito. Genericamente, o LQ pode ser calculado usando as mesmas variáveis na Equação 6<sup>165</sup>:

$$LQ = \frac{10\sigma}{a} \quad \text{Eq. 6}$$

**Figura 28** – Determinação de RTD por voltametria cíclica e referente curva de calibração (INSET). Eletrólito suporte: 0,1 mol L<sup>-1</sup> de NaCl (pH= 1,5). Varredura de -0,3 a 1,25 V, à 100 mV s<sup>-1</sup>.



Em vista disso, pôde-se inferir os parâmetros analíticos obtidos a partir da curva de calibração da detecção voltamétrica de RTD na superfície do eletrodo de CV modificado com OGr/HCFRuO, e os resultados estão resumidos na **Tabela 5**.

**Tabela 5** – Parâmetros analíticos obtidos da curva da detecção de RTD por voltametria cíclica no eletrodo modificado com OGr/HCFRuO em 0,1 mol L<sup>-1</sup> de NaCl (pH= 1,5). Varredura de -0,3 a 1,25 V, à 100 mV s<sup>-1</sup>

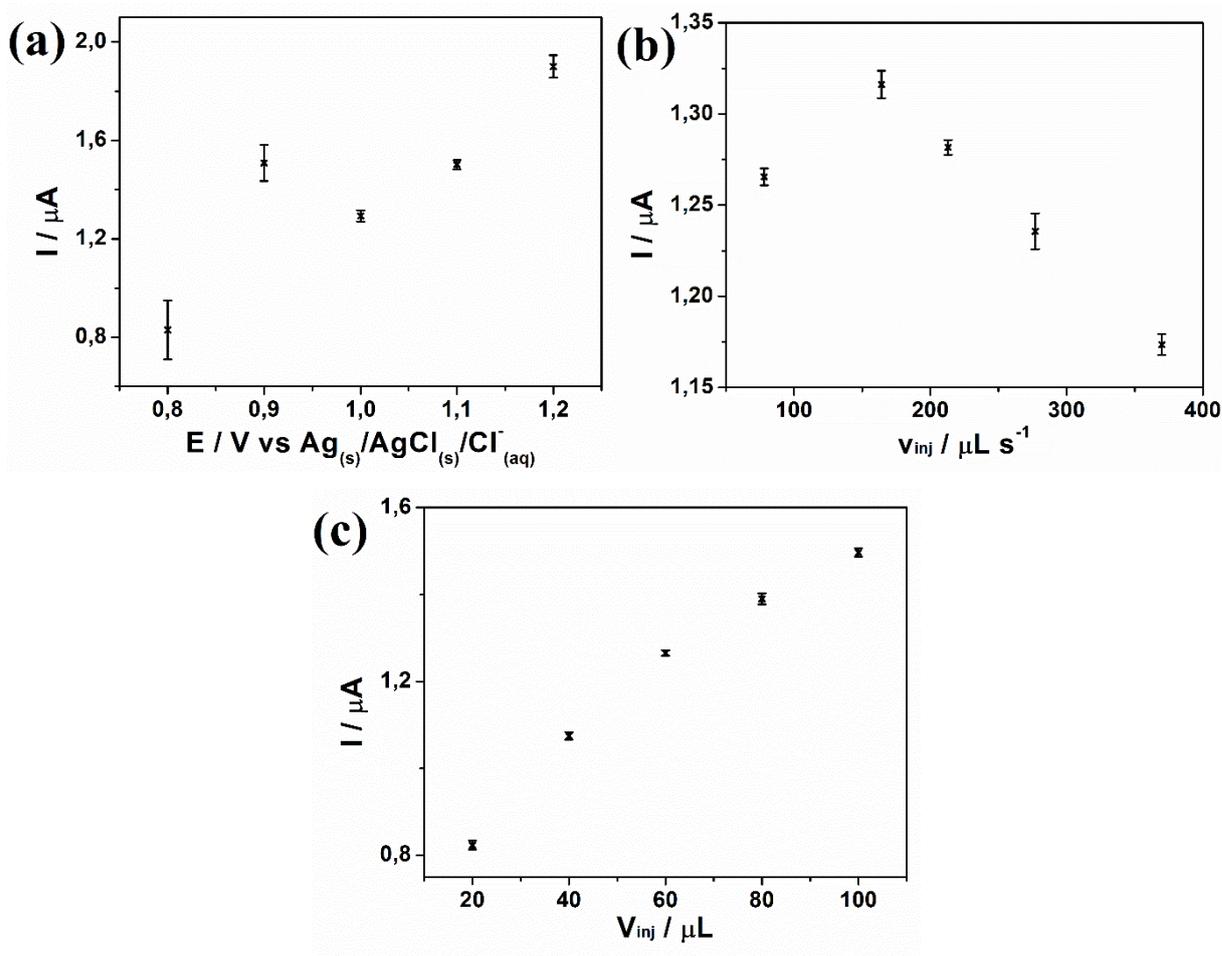
Parâmetro	Resultado
Faixa linear / $\mu\text{mol L}^{-1}$	25 – 150
Sensibilidade / $\mu\text{A L } \mu\text{mol}^{-1}$	0,473
LD / $\mu\text{mol L}^{-1}$	8,05
LQ / $\mu\text{mol L}^{-1}$	24,40

#### 4.4.1.3 Determinação por BIA/amperometria

O estudo da determinação de RTD por amperometria acoplado à uma célula BIA iniciou-se pela otimização das variáveis que envolvem a análise por esse sistema. Os parâmetros examinados foram: potencial aplicado (E), velocidade de injeção ( $v_{inj}$ ) e volume de injeção

( $V_{inj}$ ). As injeções de  $35 \mu\text{mol L}^{-1}$  do padrão de RTD foram realizadas em triplicata e enquanto um parâmetro era variado, os outros dois eram mantidos constantes. Os gráficos resultantes dessas análises podem ser verificados na **Fig. 29**.

**Figura 29** – Gráficos referentes à otimização das variáveis dos sistema BIA para determinação de RTD: potencial aplicado **(a)**, velocidade de injeção **(b)** e volume de injeção **(c)**. Eletrólito suporte:  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  de NaCl (pH= 1,5). Varredura de  $-0,3$  a  $1,25 \text{ V}$ , à  $100 \text{ mV s}^{-1}$ .  $[\text{RTD}] = 35,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ .



Os potenciais aplicados analisados foram de 0,8; 0,9; 1,0; 1,1 e 1,2 V (**Fig. 29a**) mantendo-se  $v_{inj} = 213,0 \mu\text{L s}^{-1}$  e  $V_{inj} = 60 \mu\text{L}$ . O potencial escolhido foi 1,1 V pois é o que apresentou maior intensidade de corrente com o mais baixo desvio entre as injeções.

A micropipeta eletrônica possui velocidades de injeção pré-definidos, e as analisadas foram 78,1; 164,0; 213,0; 277,0 e 370,0  $\mu\text{L s}^{-1}$  (**Fig. 29b**). Mantiveram-se constantes o potencial anteriormente otimizado ( $E = 1,1 \text{ V}$ ) e  $V_{inj} = 60 \mu\text{L}$ , e escolheu-se a  $v_{inj} = 213,0 \mu\text{L s}^{-1}$  pelo

mesmo motivo do qual foi escolhido o potencial aplicado: maior intensidade de corrente com menor erro gerado.

Estabelecidos o melhor potencial aplicado e velocidade de injeção, os volumes injetados de 20, 40, 60, 80 e 100  $\mu\text{L}$  foram analisados (**Fig. 29c**). O maior volume apresenta um bom resultado pela alta intensidade de corrente e baixo desvio gerado. Porém, como foi discutido no tópico anterior, o processo oxidativo da RTD no eletrodo de OGr/HCFRuO é governado por adsorção, dessa maneira utilizou-se  $V_{inj} = 60 \mu\text{L}$  para evitar quaisquer tipos de contrastes como a perda de sinal pela impregnação do analito ou seu produto de oxidação na superfície do eletrodo modificado. Logo, os parâmetros foram estabelecidos e o resumo dos mesmos pode ser verificado na **Tabela 6**.

**Tabela 6** – Variáveis otimizadas para análise de RTD por BIA/amperometria em  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  de NaCl (pH= 1,5)

Variável	Resultado escolhido
Potencial aplicado (E) / V	1,1
Velocidade de injeção ( $v_{inj}$ ) / $\mu\text{L s}^{-1}$	213,0
Volume de injeção ( $V_{inj}$ ) / $\mu\text{L}$	60,0

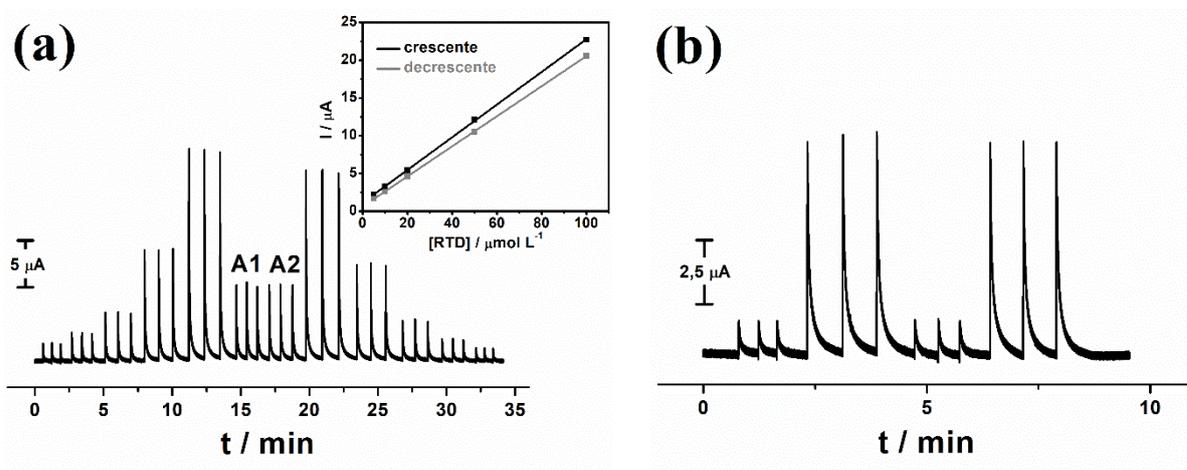
A determinação amperométrica foi realizada pela adição em triplicata de concentrações conhecidas de padrão de RTD. A construção das curvas foram baseadas nas injeções de concentrações crescentes e decrescentes do padrão. Entre a construção das curvas, injetou-se amostras reais de medicamentos contendo RTD previamente preparadas.

O teste de repetibilidade foi executado por 6 injeções de baixa ( $5 \mu\text{mol L}^{-1}$ ) e 6 injeções de alta concentração ( $50 \mu\text{mol L}^{-1}$ ) em triplicatas alternadas. O amperograma contendo as injeções de padrão e amostras comerciais de duas marcas distintas (A1 e A2) pode ser verificado na **Fig. 30a**, e as curvas de calibração são mostradas no **INSET**. O teste de repetibilidade pode ser observado na **Fig. 30b**.

As curvas de calibração crescente e decrescente (**Fig. 30a INSET**) apresentaram equações de reta  $I(\mu\text{A}) = 0,216[RTD](\mu\text{mol L}^{-1}) + 1,127$  e  $I(\mu\text{A}) = 0,199[RTD](\mu\text{mol L}^{-1}) + 0,612$ , respectivamente e as injeções de 5, 10, 20, 50 e  $100 \mu\text{mol L}^{-1}$  (**Fig. 30a**) apresentaram alta correlação, com  $R^2 = 0,999$  para ambas as curvas. O resultado do teste de repetibilidade foi obtido pela medida do desvio padrão relativo entre todas as injeções na **Fig. 30b** e a definição dos parâmetros analíticos foram feitos pelo mesmo método utilizado

em 4.4.1.2, aplicando também as Equações 5 e 6.<sup>165</sup> A **Tabela 7** mostra os resultados de todos os parâmetros obtidos e a **Tabela 8** demonstra uma comparação entre os parâmetros eletroanalíticos de diversos materiais.

**Figura 30** – Amperograma referente às injeções de RTD padrão e amostras de medicamentos (a). Curvas de calibração das injeções crescentes e decrescentes do padrão (INSET). Teste de repetibilidade realizado por 6 injeções de baixa ( $5 \mu\text{mol L}^{-1}$ ) e 6 injeções de alta concentração ( $50 \mu\text{mol L}^{-1}$ ) (b). Eletrólito suporte:  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  de NaCl (pH= 1,5); Potencial aplicado: 1,1 V; Velocidade de injeção:  $213,0 \mu\text{L s}^{-1}$ ; Volume de injeção:  $60,0 \mu\text{L}$ .



**Tabela 7** – Parâmetros analíticos obtidos da curva da detecção por BIA/amperometria de RTD no eletrodo modificado com OGr/HCFRuO

Parâmetro	Resultados	
	Crescente	Decrescente
Faixa linear / $\mu\text{mol L}^{-1}$	5 – 100	5 – 100
Sensibilidade / $\mu\text{A L } \mu\text{mol}^{-1}$	0,216	0,199
LD / $\mu\text{mol L}^{-1}$	0,274	0,298
LQ / $\mu\text{mol L}^{-1}$	0,915	0,994
Repetibilidade / % (DPR)	< 5	

**Tabela 8** – Parâmetros eletroanalíticos de diversos materiais para determinação de RTD

<b>Material</b>	<b>Técnica</b>	<b>Faixa linear / <math>\mu\text{mol L}^{-1}</math></b>	<b>LD / <math>\mu\text{mol L}^{-1}</math></b>	<b>Referência</b>
<b>CV</b>	FIA/AMP	1,0 – 20,0	0,6	166
<b>Grafeno</b>	VOQ/VAR	0,3 – 100,0	0,1	86
<b>Au-NPs</b>	AMP	0,5 – 100,0	0,125	167
<b>Poli(dopamina)</b>	VOQ	0,1 – 7,50	0,02	79
<b>HCFRuO</b>	FIA/AMP	1,25 – 7,50	0,025	89
<b>OGr/HCFRuO</b>	VC	25,0 – 150,0	8,05	Este trabalho
<b>OGr/HCFRuO</b>	BIA/AMP	5,0 – 100,0	0,274	Este trabalho

**Materiais:** CV: eletrodo de carbono vítreo; Au-NPs: nanopartículas de ouro; HCFRuO: hexacianoferrato de óxido de rutênio; OGr: óxido de grafeno reduzido; **Técnicas:** FIA: análise por injeção em fluxo (do inglês – *flow injection analysis*); AMP: amperometria; VOQ: voltametria de onda quadrada; VAR: voltametria adsortiva de redissolução; VC: voltametria cíclica; BIA: análise por injeção em batelada (do inglês – *batch injection analysis*).

A concentração de RTD em amostras de dois medicamentos diferentes (A1 e A2) pôde ser determinada com sucesso na superfície do eletrodo de CV modificado com OGr/HCFRuO. O uso do nanocompósito como sensor eletroquímico de RTD é promissor pela precisão apresentada pelos valores de detecção obtidos, que podem ser conferidos na **Tabela 9**.

**Tabela 9** – Conteúdo de RTD nas amostras de medicamentos avaliadas pelo método

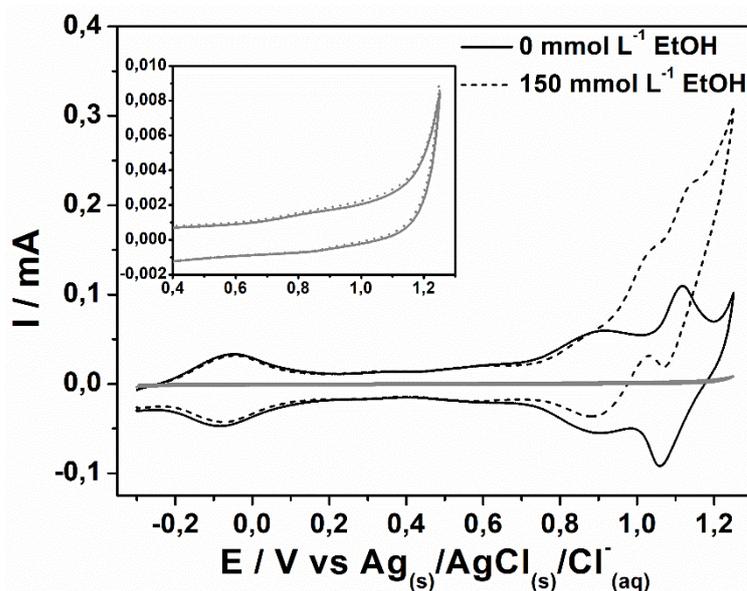
<b>Amostra</b>	<b>Rotulado / <math>\mu\text{mol L}^{-1}</math> (mg por comprimido)</b>	<b>Detectado / <math>\mu\text{mol L}^{-1}</math> (mg por comprimido)</b>	<b>Detectado / %</b>
<b>A1</b>	35,0 (168,0)	$33,56 \pm 0,97$ ( $161,09 \pm 4,66$ )	$95,8 \pm 2,9$
<b>A2</b>	35,0 (168,0)	$33,43 \pm 0,15$ ( $160,46 \pm 0,72$ )	$95,5 \pm 0,4$

#### 4.4.2 Etanol

##### 4.4.2.1 Comportamento voltamétrico

O EtOH foi detectado na superfície do eletrodo modificado com OGr/HCFRuO por voltametria cíclica, revelando a faixa de potencial em que ele apresenta atividade redox. O voltamograma da **Fig. 31** foi registrado em  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  de NaCl (pH 1,5) à  $100 \text{ mV s}^{-1}$  numa janela de potencial de -0,3 a 1,25 V. As medidas foram realizadas na ausência e presença de  $150 \text{ mmol L}^{-1}$  de EtOH.

**Figura 31** – Voltamograma cíclico do eletrodo de CV modificado com OGr/HCFRuO (linha preta) e sem modificação (linha cinza/INSET) na ausência e presença de EtOH. Eletrólito suporte:  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  de NaCl (pH= 1,5); Varredura de -0,3 a 1,25 V, à  $100 \text{ mV s}^{-1}$ .



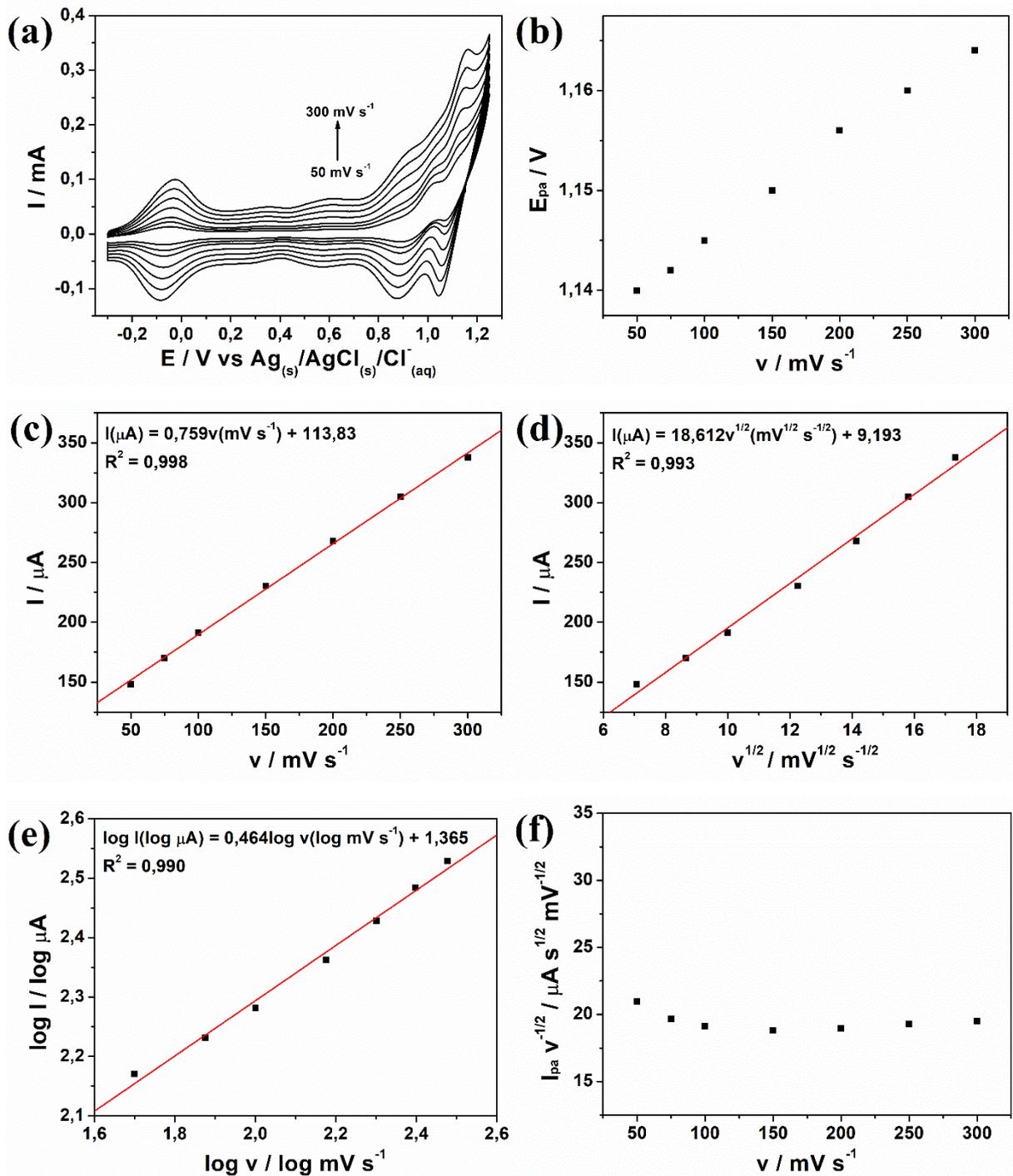
O aumento da corrente anódica iniciando em torno de 0,9 V revela que as moléculas de EtOH estão oxidando na superfície do eletrodo. O comportamento da oxidação do analito também foi estudado utilizando-se o eletrodo de carbono vítreo não modificado (**Fig. 31 INSET**), o qual apresentou uma intensidade de corrente bastante inferior para a oxidação do etanol quando comparado com o filme nanocompósito, evidenciando novamente a importância da modificação do eletrodo para o aumento da sensibilidade na detecção desse analito.

O estudo em várias velocidades de varredura (50, 75, 100, 150, 200, 250 e  $300 \text{ mV s}^{-1}$ ) também foi realizado para conferir o processo regulador da reação existente entre o analito e o nanocompósito de OGr/HCFRuO, com os voltamogramas resultantes observados na **Fig. 32**.

Os voltamogramas revelaram duas regiões distintas de dependência do potencial de pico anódico ( $E_{pa}$ ) em função do aumento da velocidade de varredura (**Fig. 32b**), onde em velocidades maiores o sistema apresentou pouca variação do potencial com a velocidade de varredura, indicando uma maior reversibilidade do sistema. As relações  $I_{pa}$  vs.  $v$  e  $I_{pa}$  vs.  $v^{1/2}$  são apresentadas nas **Fig. 32c** e **Fig. 32d**, respectivamente. Ambos mostraram alta correlação linear o que nos leva à análise do coeficiente angular da relação  $\log I_{pa}$  vs.  $\log v$  (**Fig. 32e**). O valor obtido foi 0,464 e sua proximidade ao valor de 0,5 sugere que o processo é governado por difusão. A baixa variação da função corrente  $I_{pa} v^{-1/2}$  com relação ao aumento da velocidade de varredura (**Fig. 32f**) indica que não há reações químicas acopladas ocorrendo paralelamente ao

processo de oxidação do EtOH na superfície do eletrodo de CV modificado com OGr/HCFRuO.<sup>105, 106</sup>

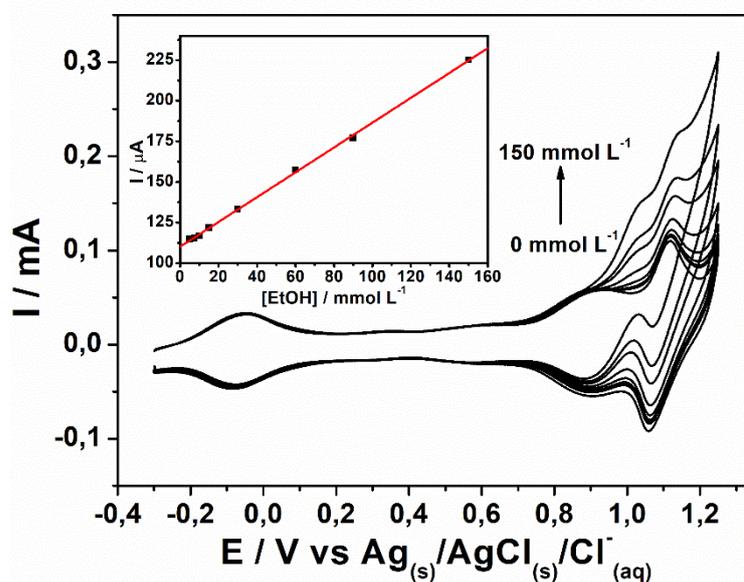
**Figura 32** – Teste de velocidade de varredura do eletrodo modificado com OGr/HCFRuO frente à 150 mmol L<sup>-1</sup> de EtOH **(a)**. Relação  $E_{pa}$  vs.  $v$  **(b)**. Relação  $I_{pa}$  vs.  $v$  **(c)**. Relação  $I_{pa}$  vs.  $v^{1/2}$  **(d)**. Relação  $\log I_{pa}$  vs.  $\log v$  **(e)**. Relação  $I_{pa} v^{-1/2}$  vs.  $v$  **(f)**. Eletrólito suporte: 0,1 mol L<sup>-1</sup> de NaCl (pH= 1,5); Varredura de -0,3 a 1,25 V.



#### 4.4.2.2 Determinação por voltametria cíclica

O EtOH foi determinado por voltametria cíclica a partir de adições graduais de padrão como pode ser observado na **Fig. 33**. Previamente, foi realizada uma estabilização por 50 ciclos voltamétricos no material em eletrólito suporte e o valor registrado foi o que correspondeu à intensidade de corrente de pico máxima próxima ao potencial de 1,1 V.

**Figura 33** – Determinação de EtOH por voltametria cíclica e referente curva de calibração (INSET). Eletrólito suporte: 0,1 mol L<sup>-1</sup> de NaCl (pH= 1,5). Varredura de -0,3 a 1,25 V, à 100 mV s<sup>-1</sup>.



Fundamentado no voltamograma, pôde-se obter a curva de calibração (**Fig. 33 INSET**), a qual possui equação de reta  $I(\mu A) = 0,765[EtOH](mmol L^{-1}) + 110,04$  e pontos linearmente correlacionados ( $R^2 = 0,999$ ) na faixa de concentrações de 5,0; 7,5; 10,0; 15,0; 30,0; 60,0; 90,0 e 150,0 mmol L<sup>-1</sup>. Pelo coeficiente angular ( $a$ ) da reta obtida foi possível estimar a sensibilidade e, apoiado no desvio padrão de dez medidas do branco ( $\sigma$ ) e Equações 5 e 6, pôde-se também inferir os limites de detecção (LD) e quantificação (LQ).<sup>165</sup> Os resultados desses parâmetros estão resumidos na **Tabela 9**.

**Tabela 10** – Parâmetros analíticos obtidos da curva da detecção de EtOH por voltametria cíclica no eletrodo modificado com OGr/HCFRuO em 0,1 mol L<sup>-1</sup> de NaCl (pH= 1,5). Varredura de -0,3 a 1,25 V, à 100 mV s<sup>-1</sup>

Parâmetro	Resultado
Faixa linear / mmol L <sup>-1</sup>	5 – 150
Sensibilidade / $\mu\text{A L mmol}^{-1}$	0,765
LD / mmol L <sup>-1</sup>	4,98
LQ / mmol L <sup>-1</sup>	15,08

#### 4.4.2.3 Determinação por BIA/amperometria

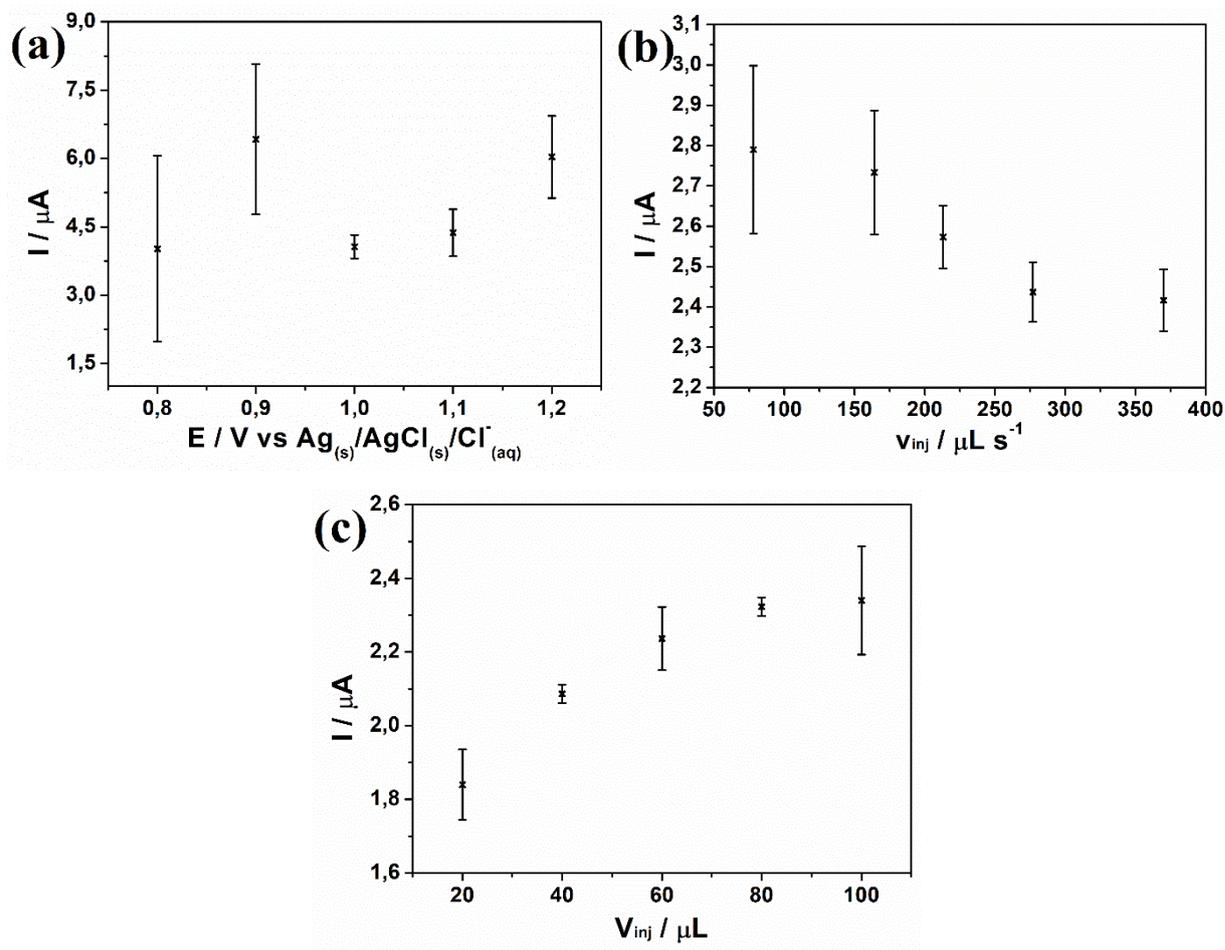
A otimização do potencial aplicado (E), velocidade de injeção ( $v_{inj}$ ) e volume de injeção ( $V_{inj}$ ) envolvendo o sistema BIA foram realizados. Estes testes e a determinação de EtOH foram realizados sob agitação mecânica devido ao tempo elevado da reestabilização da linha-base após as injeções. Foram realizadas injeções de 5,0 mmol L<sup>-1</sup> do padrão de EtOH em triplicata e o procedimento foi desempenhado da mesma forma da análise da RTD, conforme 4.4.1.3, e pode ser checado na **Fig. 34**.

A análise do potencial aplicado foi realizado na seguinte faixa: 0,8; 0,9; 1,0; 1,1 e 1,2 V (**Fig. 34a**), fixando  $v_{inj}$  em 213,0  $\mu\text{L s}^{-1}$  e  $V_{inj}$  em 60  $\mu\text{L}$ . O potencial adotado foi 1,1 V pois apresentou maior corrente com desvio padrão < 10%.

As velocidades de injeção (**Fig. 34b**) foram testadas em 78,1; 164,0; 213,0; 277,0 e 370,0  $\mu\text{L s}^{-1}$  (padrões pré-definidos da micropipeta eletrônica) mantendo constantes o potencial aplicado (1,1 V) e o volume de injeção (60  $\mu\text{L}$ ). Desta forma, obteve-se a velocidade de 213,0  $\mu\text{L s}^{-1}$  como a melhor para a análise, dado que, como o potencial aplicado, mostrou maior valor de intensidade de corrente com erro abaixo de 10%.

No teste de volume de injeção foram averiguados 20, 40, 60, 80 e 100  $\mu\text{L}$  (**Fig. 34c**), no qual o volume selecionado foi 80  $\mu\text{L}$ . O valor escolhido apresentou a mais alta intensidade de corrente com um baixo desvio. O resumo dos resultados selecionados para a otimização da determinação do EtOH utilizando o sistema BIA pode ser verificado na **Tabela 11**.

**Figura 34** – Gráficos referentes à otimização das variáveis dos sistema BIA para determinação de EtOH: potencial aplicado **(a)**, velocidade de injeção **(b)** e volume de injeção **(c)**. Eletrólito suporte:  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  de NaCl (pH= 1,5). Varredura de -0,3 a 1,25 V, à  $100 \text{ mV s}^{-1}$ .



**Tabela 11** – Variáveis otimizadas para análise de EtOH por BIA/amperometria em  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  de NaCl (pH= 1,5)

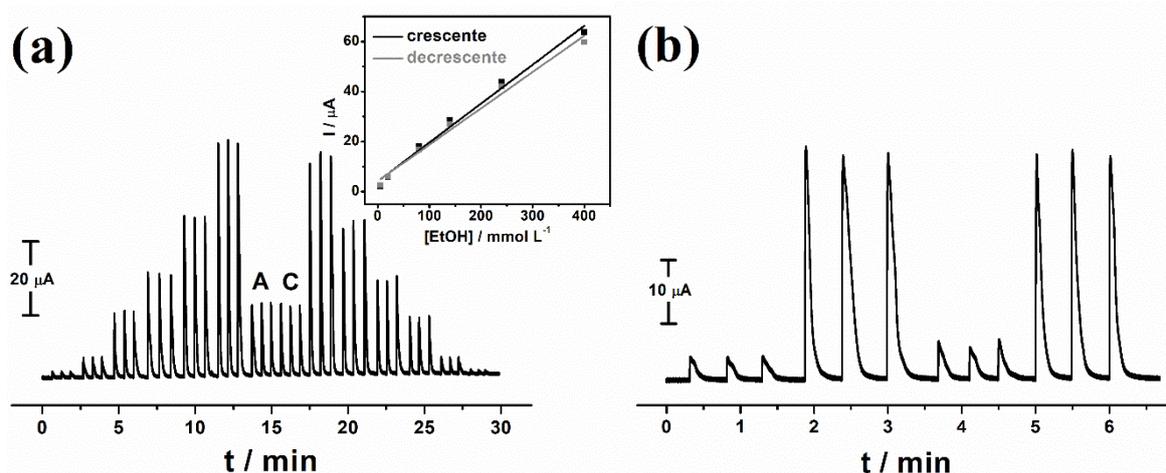
Variável	Resultado escolhido
Potencial aplicado (E) / V	1,1
Velocidade de injeção ( $v_{inj}$ ) / $\mu\text{L s}^{-1}$	213,0
Volume de injeção ( $V_{inj}$ ) / $\mu\text{L}$	80,0

A maioria dos resultados apresentou um desvio moderado que pode estar relacionado com a agitação empregada na análise, comprometendo parte da corrente difusional. A construção das curvas foi feita a partir de injeções crescentes e decrescentes do padrão. As

amostras de álcool comercial e cachaça na presença de 50 mmol L<sup>-1</sup> de padrão de EtOH foram adicionadas entre aquelas injeções.

O teste de repetibilidade foi realizado com 6 adições de altas (240 mmol L<sup>-1</sup>) e baixas concentrações (20 mmol L<sup>-1</sup>) de EtOH em triplicatas alternadas. As injeções do padrão e amostras de álcool comercial (A) e cachaça (C) podem ser observadas no amperograma da **Fig. 35a**, e as curvas de calibração se encontram no **INSET**. A **Fig. 35b** apresenta o amperograma do teste de repetibilidade.

**Figura 35** – Amperograma referente às injeções de EtOH padrão e amostras comerciais **(a)**. Curvas de calibração das injeções crescentes e decrescentes do padrão (**INSET**). Teste de repetibilidade realizado por 6 injeções de baixa (20 mmol L<sup>-1</sup>) e 6 injeções de alta concentração (240 mmol L<sup>-1</sup>) **(b)**. Eletrólito suporte: 0,1 mol L<sup>-1</sup> de NaCl (pH= 1,5); Potencial aplicado: 1,1 V; Velocidade de injeção: 213,0 μL s<sup>-1</sup>; Volume de injeção: 80,0 μL.



A partir das injeções pôde-se obter as curvas de calibração crescente e decrescente (**Fig. 35a INSET**) com equações  $I(\mu A) = 0,155[EtOH](mmol L^{-1}) + 4,097$  e  $I(\mu A) = 0,145[EtOH](mmol L^{-1}) + 4,240$ , respectivamente. A curva crescente apresentou correlação linear de  $R^2 = 0,986$  e a decrescente de  $R^2 = 0,985$ . O teste de repetibilidade (**Fig. 35b**) revelou o desvio padrão relativo entre as injeções e, utilizando o mesmo método do tópico anterior e as equações 5 e 6,<sup>165</sup> obteve-se os parâmetros analíticos que estão resumidos na **Tabela 12** e que também puderam ser comparados a outros materiais na **Tabela 13**.

**Tabela 12** – Parâmetros analíticos obtidos da curva da detecção por BIA/amperometria de EtOH no eletrodo modificado com OGr/HCFRuO

Parâmetro	Resultados	
	Crescente	Decrescente
Faixa linear / mmol L <sup>-1</sup>	5 – 400	5 – 400
Sensibilidade / $\mu\text{A L mmol}^{-1}$	0,155	0,145
LD / mmol L <sup>-1</sup>	0,571	0,611
LQ / mmol L <sup>-1</sup>	1,903	2,037
Repetibilidade / % (DPR)	$\cong 13$	

**Tabela 13** – Parâmetros eletroanalíticos de diversos materiais para determinação de EtOH

Material	Técnica	Faixa linear / mmol L <sup>-1</sup>	LD / mmol L <sup>-1</sup>	Referência
BAO	AMP	0,009 – 0,034	0,004	168
Gr/Pd-NPs	AMP	2,0 – 210,0	2,0	169
PtNi-NPs	AMP	0,2 – 11,0	0,01	170
OGr/ZnO	VL	0,5 – 10,0	0,28	171
GNF/RuO <sub>2</sub> /Naf/ADH	AMP	0,001 – 1,8	0,19	172
OGr/HCFRuO	VC	5,0 – 150,0	4,98	Este trabalho
OGr/HCFRuO	BIA/AMP	5,0 – 400,0	0,571	Este trabalho

**Materiais:** BAO: biossensor de álcool oxidase; Gr: grafeno; Pd-NPs: nanopartículas de paládio; PtNi-NPs: nanopartículas de platina e níquel; OGr: óxido de grafeno reduzido; ZnO: óxido de zinco; GNF: nanofitas de grafeno; RuO<sub>2</sub>: dióxido de rutênio; Naf: nafion; ADH: álcool desidrogenase; **Técnicas:** AMP: amperometria; VL: voltametria linear; VC: voltametria cíclica; BIA: análise por injeção em batelada (do inglês – *batch injection analysis*).

O teor de EtOH nas amostras de álcool comercial (A) e cachaça (C) puderam ser estimados com efetividade na superfície do eletrodo modificado com CV modificado com OGr/HCFRuO conforme **Tabela 14**. Apesar da agitação ter comprometido a repetibilidade das análises, as amostras foram inferidas apresentando bons resultados.

**Tabela 14** – Conteúdo de EtOH em amostras de álcool comercial e cachaça avaliadas pelo método

<b>Amostra</b>	<b>Rótulo</b>	<b>Método</b>	<b>Recuperação / %</b>
<b>Álcool comercial (A)</b>	46° INPM	48,0 ± 0,7° INPM	104,4 ± 1,6
<b>Cachaça (C)</b>	39% (v/v)	39,7 ± 0,7% (v/v)	101,8 ± 1,8

A aplicação do nanocompósito de OGr/HCFRuO se mostra bastante promissor como sensor eletroquímico tanto para a molécula de RTD em amostras de medicamentos, quanto para o EtOH em amostras comerciais, apresentando-se como um material alternativo de fácil preparação em relação aos abordados na literatura.

## 5 CONCLUSÕES

A obtenção exclusivamente por rota eletroquímica do nanocompósito de OGr/HCFRuO por voltametria cíclica foi realizada com sucesso, apresentando diferenças significativas nas intensidades de corrente nos voltamogramas quando comparados com os filmes de controle. A comparação dos perfis voltamétricos dos materiais obtidos comprovou a formação do nanocompósito, principalmente, pela presença dos pares redox característicos do HCFRuO com intensidades amplificadas geradas pela sinergia com as folhas de OGr. Além disso, essa sinergia entre os materiais provocou um aumento na estabilidade eletroquímica do nanocompósito em relação ao hexacianoferrato de rutênio.

A preparação dos filmes em FTO viabilizou suas caracterizações por diferentes técnicas. O espectro Raman confirmou a presença do óxido de grafeno reduzido na estrutura do filme nanocompósito. Essa técnica também confirmou a presença do HCFRuO pela presença da banda referente à ligação tripla do grupo ciano de sua estrutura, essas mesmas conclusões também foram obtidas pela análise dos espectros de absorção na região do infravermelho.

As imagens de microscopia eletrônica de varredura mostraram as características morfológicas dos materiais e permitiu a estimativa do tamanho das partículas presentes no nanocompósito, confirmando sua escala nanométrica. Os espectros de raios X por dispersão em energia atestaram a presença de todos os elementos esperados nas estruturas dos filmes produzidos.

O nanocompósito de OGr/HCFRuO se apresentou altamente capaz de oxidar eletroquimicamente a ranitidina e o etanol, verificado por voltametria cíclica. Os processos governadores das reações eletroquímicas na interface eletrodo/solução contendo os analitos foram avaliados por testes de velocidade de varredura, onde foi concluída que a eletro-oxidação da ranitidina é governada por adsorção, enquanto a do etanol por difusão.

A determinação dos analitos foi realizada por voltametria cíclica, apresentando curvas de calibração altamente lineares ( $R^2 = 0,999$ ). O sistema de análise por injeção em batelada foi utilizado em conjunto com a amperometria para determinação de ranitidina em amostras de medicamentos e etanol em álcool comercial e cachaça. A aplicação do nanocompósito de OGr/HCFRuO se apresentou altamente promissor como sensor dessas moléculas nas respectivas amostras, uma vez que, os resultados das detecções de ranitidina em dois medicamentos de marcas distintas foram de 95,8 e 95,5% e para o etanol foram de 104,4 e 101,8%, para o álcool comercial e cachaça, respectivamente.

### **Perspectivas**

O presente trabalho apresenta as seguintes perspectivas para trabalhos futuros:

- Identificação de novas características do material por meio da técnica de difratometria de raios X;
- Realização de ensaios envolvendo a análise dos interferentes mais abordados na literatura tanto para a RTD quanto para o EtOH e;
- Testes de recuperação dos analitos em matrizes biológicas como urina, suor, soro sanguíneo e saliva.

## 6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] FARGHALY, O. A.; HAMEED, R. S. A.; ABU-NAWWAS, A.-A. H. **Analytical application using modern electrochemical techniques**. *Int. J. Electrochem. Sci*, v. 9, n. 1, p. 3287-3318, 2014.
- [2] USLU, B.; OZKAN, S. A. **Electroanalytical Methods for the Determination of Pharmaceuticals: A Review of Recent Trends and Developments**. *Analytical Letters*, v. 44, n. 16, p. 2644-2702, 2011. [10.1080/00032719.2011.553010](https://doi.org/10.1080/00032719.2011.553010)
- [3] ASHLEY, K. **Electroanalytical applications in occupational and environmental health**. *Electroanalysis*, v. 6, n. 10, p. 805-820, 1994. [10.1002/elan.1140061002](https://doi.org/10.1002/elan.1140061002)
- [4] MOSES, P. R.; WIER, L.; MURRAY, R. W. **Chemically modified tin oxide electrode**. *Analytical Chemistry*, v. 47, n. 12, p. 1882-1886, 1975. <http://doi.org/10.1021/ac60362a043>
- [5] LI, L. et al. **Simultaneous stripping determination of cadmium and lead ions based on the N-doped carbon quantum dots-graphene oxide hybrid**. *Sensors and Actuators B: Chemical*, v. 255, p. 1762-1770, 2018. <http://doi.org/10.1016/j.snb.2017.08.190>
- [6] HSIEH, M.-T.; WHANG, T.-J. **Electrical polymerization of a tetrazole polymer-modified electrode and its catalytic reaction toward dopamine**. *Applied Surface Science*, v. 396, p. 1589-1595, 2017. <http://doi.org/10.1016/j.apsusc.2016.11.218>
- [7] KURNIAWAN, A. et al. **Disposable electrochemical sensor based on copper-electrodeposited screen-printed gold electrode and its application in sensing l-Cysteine**. *Electrochimica Acta*, v. 293, p. 318-327, 2019. <http://doi.org/10.1016/j.electacta.2018.08.140>
- [8] CHEN, A.; CHATTERJEE, S. **Nanomaterials based electrochemical sensors for biomedical applications**. *Chemical Society Reviews*, v. 42, n. 12, p. 5425-5438, 2013. <http://doi.org/10.1039/C3CS35518G>
- [9] CINTI, S.; ARDUINI, F. **Graphene-based screen-printed electrochemical (bio)sensors and their applications: Efforts and criticisms**. *Biosensors and Bioelectronics*, v. 89, p. 107-122, 2017. <http://doi.org/10.1016/j.bios.2016.07.005>
- [10] RASSAEI, L. et al. **Nanoparticles in electrochemical sensors for environmental monitoring**. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, v. 30, n. 11, p. 1704-1715, 2011. <http://doi.org/10.1016/j.trac.2011.05.009>

- [11] RAHI, A.; KARIMIAN, K.; HELI, H. **Nanostructured materials in electroanalysis of pharmaceuticals**. *Analytical Biochemistry*, v. 497, p. 39-47, 2016. <http://doi.org/10.1016/j.ab.2015.12.018>
- [12] GEIM, A. K.; NOVOSELOV, K. S. **The rise of graphene**. In: (Ed.). *Nanoscience and Technology: Co-Published with Macmillan Publishers Ltd, UK, 2009*. p.11-19. ISBN 978-981-4282-68-0. [http://doi.org/10.1142/9789814287005\\_0002](http://doi.org/10.1142/9789814287005_0002)
- [13] NOVOSELOV, K. S. et al. **Electric Field Effect in Atomically Thin Carbon Films**. *Science*, v. 306, n. 5696, p. 666, 2004. <http://doi.org/10.1126/science.1102896>
- [14] BHUYAN, M. S. A. et al. **Synthesis of graphene**. *International Nano Letters*, v. 6, n. 2, p. 65-83, 2016. <http://doi.org/10.1007/s40089-015-0176-1>
- [15] PAPAGEORGIOU, D. G.; KINLOCH, I. A.; YOUNG, R. J. **Mechanical properties of graphene and graphene-based nanocomposites**. *Progress in Materials Science*, v. 90, p. 75-127, 2017. <http://doi.org/10.1016/j.pmatsci.2017.07.004>
- [16] PYUN, K. R.; KO, S. H. **Graphene as a material for energy generation and control: Recent progress in the control of graphene thermal conductivity by graphene defect engineering**. *Materials Today Energy*, v. 12, p. 431-442, 2019. <http://doi.org/10.1016/j.mtener.2019.04.008>
- [17] WANG, J. et al. **Electrical properties and applications of graphene, hexagonal boron nitride (h-BN), and graphene/h-BN heterostructures**. *Materials Today Physics*, v. 2, p. 6-34, 2017. <http://doi.org/10.1016/j.mtphys.2017.07.001>
- [18] ZHAO, Y. et al. **Review on the graphene based optical fiber chemical and biological sensors**. *Sensors and Actuators B: Chemical*, v. 231, p. 324-340, 2016. <http://doi.org/10.1016/j.snb.2016.03.026>
- [19] KIM, H. et al. **All-graphene-battery: bridging the gap between supercapacitors and lithium ion batteries**. *Scientific Reports*, v. 4, p. 5278, 2014. <http://doi.org/10.1038/srep05278>
- [20] MAZAR ATABAKI, M.; KOVACEVIC, R. **Graphene composites as anode materials in lithium-ion batteries**. *Electronic Materials Letters*, v. 9, n. 2, p. 133-153, 2013. <http://doi.org/10.1007/s13391-012-2134-7>
- [21] XIONG, C. et al. **The recent progress on three-dimensional porous graphene-based hybrid structure for supercapacitor**. *Composites Part B: Engineering*, v. 165, p. 10-46, 2019. <http://doi.org/10.1016/j.compositesb.2018.11.085>
- [22] CHEN, M. et al. **Highly conductive and stretchable polymer composites based on graphene/MWCNT network**. *Chemical Communications*, v. 49, n. 16, p. 1612-1614, 2013. <http://doi.org/10.1039/C2CC38290C>

- [23] SINGH, E. et al. **Superhydrophobic Graphene Foams**. *Small*, v. 9, n. 1, p. 75-80, 2013. <http://doi.org/10.1002/sml.201201176>
- [24] GOH, P. S.; ISMAIL, A. F. **Graphene-based nanomaterial: The state-of-the-art material for cutting edge desalination technology**. *Desalination*, v. 356, p. 115-128, 2015. <http://doi.org/10.1016/j.desal.2014.10.001>
- [25] TAN, Y. et al. **Optical Fiber Photoacoustic Gas Sensor With Graphene Nano-Mechanical Resonator as the Acoustic Detector**. *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*, v. 23, n. 2, p. 199-209, 2017. <http://doi.org/10.1109/JSTQE.2016.2606339>
- [26] QI, S. et al. **Determination of ascorbic acid, dopamine, and uric acid by a novel electrochemical sensor based on pristine graphene**. *Electrochimica Acta*, v. 161, p. 395-402, 2015. <http://doi.org/10.1016/j.electacta.2015.02.116>
- [27] MANJUNATHA, R. et al. **An amperometric bienzymatic cholesterol biosensor based on functionalized graphene modified electrode and its electrocatalytic activity towards total cholesterol determination**. *Talanta*, v. 99, p. 302-309, 2012. <http://doi.org/10.1016/j.talanta.2012.05.056>
- [28] BERGER, C. et al. **Electronic Confinement and Coherence in Patterned Epitaxial Graphene**. *Science*, v. 312, n. 5777, p. 1191, 2006. <http://doi.org/10.1126/science.1125925>
- [29] REINA, A. et al. **Large Area, Few-Layer Graphene Films on Arbitrary Substrates by Chemical Vapor Deposition**. *Nano Letters*, v. 9, n. 1, p. 30-35, 2009. <http://doi.org/10.1021/nl801827v>
- [30] BOURLINOS, A. B. et al. **Liquid-Phase Exfoliation of Graphite Towards Solubilized Graphenes**. *Small*, v. 5, n. 16, p. 1841-1845, 2009. <http://doi.org/10.1002/sml.200900242>
- [31] CHOUCAIR, M.; THORDARSON, P.; STRIDE, J. A. **Gram-scale production of graphene based on solvothermal synthesis and sonication**. *Nature Nanotechnology*, v. 4, p. 30, 2008. <http://doi.org/10.1038/nnano.2008.365>
- [32] HUMMERS, W. S.; OFFEMAN, R. E. **Preparation of Graphitic Oxide**. *Journal of the American Chemical Society*, v. 80, n. 6, p. 1339-1339, 1958. <http://doi.org/10.1021/ja01539a017>
- [33] ZARBIN, A. J. G.; OLIVEIRA, M. M. **Nanoestruturas de carbono (nanotubos, grafeno): Quo Vadis?** *Química Nova*, v. 36, p. 1533-1539, 2013. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422013001000009>
- [34] BAI, H.; LI, C.; SHI, G. **Functional Composite Materials Based on Chemically Converted Graphene**. *Advanced Materials*, v. 23, n. 9, p. 1089-1115, 2011. [10.1002/adma.201003753](http://doi.org/10.1002/adma.201003753)

- [35] LERF, A. et al. **Structure of Graphite Oxide Revisited**. The Journal of Physical Chemistry B, v. 102, n. 23, p. 4477-4482, 1998. <http://doi.org/10.1021/jp9731821>
- [36] PUMERA, M. **Graphene-based nanomaterials and their electrochemistry**. Chemical Society Reviews, v. 39, n. 11, p. 4146-4157, 2010. <http://doi.org/10.1039/C002690P>
- [37] WONG, C. H. A. et al. **Synthetic routes contaminate graphene materials with a whole spectrum of unanticipated metallic elements**. Proceedings of the National Academy of Sciences, v. 111, n. 38, p. 13774, 2014. <http://doi.org/10.1073/pnas.1413389111>
- [38] LIU, X.; KIM, H.; GUO, L. J. **Optimization of thermally reduced graphene oxide for an efficient hole transport layer in polymer solar cells**. Organic Electronics, v. 14, n. 2, p. 591-598, 2013. <http://doi.org/10.1016/j.orgel.2012.11.020>
- [39] GUO, H.-L. et al. **A Green Approach to the Synthesis of Graphene Nanosheets**. ACS Nano, v. 3, n. 9, p. 2653-2659, 2009. <http://doi.org/10.1021/nn900227d>
- [40] ZHOU, M. et al. **Controlled Synthesis of Large-Area and Patterned Electrochemically Reduced Graphene Oxide Films**. Chemistry – A European Journal, v. 15, n. 25, p. 6116-6120, 2009. [10.1002/chem.200900596](http://doi.org/10.1002/chem.200900596)
- [41] CHEN, L. et al. **Direct electrodeposition of reduced graphene oxide on glassy carbon electrode and its electrochemical application**. Electrochemistry Communications, v. 13, n. 2, p. 133-137, 2011. <http://doi.org/10.1016/j.elecom.2010.11.033>
- [42] TOH, S. Y. et al. **Graphene production via electrochemical reduction of graphene oxide: Synthesis and characterisation**. Chemical Engineering Journal, v. 251, p. 422-434, 2014. <http://doi.org/10.1016/j.cej.2014.04.004>
- [43] WICK, P. et al. **Classification Framework for Graphene-Based Materials**. Angewandte Chemie International Edition, v. 53, n. 30, p. 7714-7718, 2014. <http://doi.org/10.1002/anie.201403335>
- [44] COMPTON, O. C.; NGUYEN, S. T. **Graphene Oxide, Highly Reduced Graphene Oxide, and Graphene: Versatile Building Blocks for Carbon-Based Materials**. Small, v. 6, n. 6, p. 711-723, 2010. <http://doi.org/10.1002/smll.200901934>
- [45] XU, C. et al. **Graphene-based electrodes for electrochemical energy storage**. Energy & Environmental Science, v. 6, n. 5, p. 1388-1414, 2013. <http://doi.org/10.1039/C3EE23870A>
- [46] VIEIRA SEGUNDO, J. E. D.; VILAR, E. O. **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. <http://www2.ufcg.edu.br/revista-remap/index.php/REMAP/article/download/493/387>

- [47] LUNDIE, M.; ŠLJIVANČANIN, Ž.; TOMIĆ, S. **Analysis of energy gap opening in graphene oxide**. Journal of Physics: Conference Series, v. 526, p. 012003, 2014. <http://doi.org/10.1088/1742-6596/526/1/012003>
- [48] DREYER, D. R. et al. **The chemistry of graphene oxide**. Chemical Society Reviews, v. 39, n. 1, p. 228-240, 2010. <http://doi.org/10.1039/B917103G>
- [49] JIANG, Y. et al. **Facile electrochemical codeposition of “clean” graphene-Pd nanocomposite as an anode catalyst for formic acid electrooxidation**. Electrochemistry Communications, v. 19, p. 21-24, 2012. <http://doi.org/10.1016/j.elecom.2012.02.035>
- [50] KARYAKIN, A. A. **Advances of Prussian blue and its analogues in (bio)sensors**. Current Opinion in Electrochemistry, v. 5, n. 1, p. 92-98, 2017. <http://doi.org/10.1016/j.coelec.2017.07.006>
- [51] ZAKARIA, M. B.; CHIKYOW, T. **Recent advances in Prussian blue and Prussian blue analogues: synthesis and thermal treatments**. Coordination Chemistry Reviews, v. 352, p. 328-345, 2017. <http://doi.org/10.1016/j.ccr.2017.09.014>
- [52] LEE, S.-H.; HUH, Y.-D. **Preferential evolution of Prussian blue's morphology from cube to hexapod**. Bulletin of the Korean Chemical Society, v. 33, n. 3, p. 1078-1080, 2012. <http://doi.org/10.5012/bkcs.2012.33.3.1078>
- [53] KAYE, S. S.; LONG, J. R. **Hydrogen Storage in the Dehydrated Prussian Blue Analogues  $M_3[Co(CN)_6]_2$  ( $M = Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn$ )**. Journal of the American Chemical Society, v. 127, n. 18, p. 6506-6507, 2005. <http://doi.org/10.1021/ja051168t>
- [54] XU, Y. et al. **Prussian blue and its derivatives as electrode materials for electrochemical energy storage**. Energy Storage Materials, v. 9, p. 11-30, 2017. <http://doi.org/10.1016/j.ensm.2017.06.002>
- [55] GUO, L. et al. **A Prussian blue anode for high performance electrochemical deionization promoted by the faradaic mechanism**. Nanoscale, v. 9, n. 35, p. 13305-13312, 2017. <http://doi.org/10.1039/C7NR03579A>
- [56] HEDLEY, L.; ROBERTSON, N.; JOHANSSON, J. O. **Electrochromic Thin Films of the V-Cr Prussian Blue Analogue Molecular Magnet**. Electrochimica Acta, v. 236, p. 97-103, 2017. <http://doi.org/10.1016/j.electacta.2017.03.166>
- [57] ASSIS, L. M. N. et al. **Prussian blue for electrochromic devices**. Journal of Electroanalytical Chemistry, v. 777, p. 33-39, 2016. <http://doi.org/10.1016/j.jelechem.2016.05.007>
- [58] WANG, J.; ZHUANG, S.; LIU, Y. **Metal hexacyanoferrates-based adsorbents for cesium removal**. Coordination Chemistry Reviews, v. 374, p. 430-438, 2018. <http://doi.org/10.1016/j.ccr.2018.07.014>

- [59] WI-AFEDZI, T. et al. **A comparative study of hexacyanoferrate-based Prussian blue analogue nanocrystals for catalytic reduction of 4-nitrophenol to 4-aminophenol.** Separation and Purification Technology, v. 218, p. 138-145, 2019. <http://doi.org/10.1016/j.seppur.2019.02.047>
- [60] PENG, S.-Y. et al. **Preparation of nickel hexacyanoferrate/heterogeneous carbon composites for CO<sub>2</sub> continuous electrocatalytic reduction to formic acid.** Journal of Environmental Chemical Engineering, v. 6, n. 6, p. 6931-6938, 2018. <http://doi.org/10.1016/j.jece.2018.10.052>
- [61] KARYAKIN, A. A.; KARYAKINA, E. E. **Electroanalytical applications of Prussian Blue and its analogs.** Russian Chemical Bulletin, v. 50, n. 10, p. 1811-1817, 2001. <http://doi.org/10.1023/A:1014373811238>
- [62] KARYAKIN, A. A. et al. **Prussian Blue Based Nanoelectrode Arrays for H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Detection.** Analytical Chemistry, v. 76, n. 2, p. 474-478, 2004. <http://doi.org/10.1021/ac034859I>
- [63] CASTRO, S. S. L. et al. **Flow injection amperometric detection of ascorbic acid using a Prussian Blue film-modified electrode.** Talanta, v. 55, n. 2, p. 249-254, 2001. [http://doi.org/10.1016/S0039-9140\(01\)00407-6](http://doi.org/10.1016/S0039-9140(01)00407-6)
- [64] DOS SANTOS, P. L. et al. **Photochemical one-pot synthesis of reduced graphene oxide/Prussian blue nanocomposite for simultaneous electrochemical detection of ascorbic acid, dopamine, and uric acid.** Sensors and Actuators B: Chemical, v. 255, p. 2437-2447, 2018. <http://doi.org/10.1016/j.snb.2017.09.036>
- [65] LIU, H.-Y. et al. **Prussian Blue Analogue of Copper-Cobalt Decorated with Multi-Walled Carbon Nanotubes Based Electrochemical Sensor for Sensitive Determination of Nitrite in Food Samples.** Chinese Journal of Analytical Chemistry, v. 47, n. 6, p. e19066-e19072, 2019. [http://doi.org/10.1016/S1872-2040\(19\)61168-0](http://doi.org/10.1016/S1872-2040(19)61168-0)
- [66] LI, Y. et al. **Nonenzymatic sensing of methyl parathion based on graphene/gadolinium Prussian Blue analogue nanocomposite modified glassy carbon electrode.** Analytical Methods, v. 6, n. 7, p. 2157-2162, 2014. <http://doi.org/10.1039/C3AY41820K>
- [67] KASEM, K. et al. **Electrochemical synthesis of zeolite-like ruthenium-based hexacyanometalates multi-film assemblies.** Microporous and Mesoporous Materials, v. 66, n. 1, p. 133-141, 2003. <http://doi.org/10.1016/j.micromeso.2003.09.006>
- [68] SHAIDAROVA, L. G. et al. **Electrocatalytic Oxidation and Flow-Injection Determination of Sulfur-Containing Amino Acids at Graphite Electrodes Modified with a Ruthenium Hexacyanoferrate Film.** Journal of Analytical Chemistry, v. 58, n. 12, p. 1144-1150, 2003. <http://doi.org/10.1023/B:JANC.0000008953.67244.c2>

- [69] KUMAR, A. S.; ZEN, J.-M. **Organic Redox Probes for the Key Oxidation States in Mixed Valence Ruthenium Oxide/Cyanometallate (Ruthenium Prussian Blue Analogue) Catalysts**. *Electroanalysis*, v. 16, n. 15, p. 1211-1220, 2004. <http://doi.org/10.1002/elan.200302940>
- [70] CATALDI, T. R. I. et al. **Voltammetric and XPS investigations of polynuclear ruthenium-containing cyanometallate film electrodes**. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, v. 406, n. 1, p. 91-99, 1996. [http://doi.org/10.1016/0022-0728\(95\)04426-4](http://doi.org/10.1016/0022-0728(95)04426-4)
- [71] CHEN, S.-M.; LU, M.-F.; LIN, K.-C. **Preparation and characterization of ruthenium oxide/hexacyanoferrate and ruthenium hexacyanoferrate mixed films and their electrocatalytic properties**. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, v. 579, n. 1, p. 163-174, 2005. <http://doi.org/10.1016/j.jelechem.2005.02.006>
- [72] MONTES, R. H. O.; RICHTER, E. M.; MUNOZ, R. A. A. **Low-potential reduction of sulfite at a ruthenium-oxide hexacyanoferrate modified electrode**. *Electrochemistry Communications*, v. 21, p. 26-29, 2012. <http://doi.org/10.1016/j.elecom.2012.05.005>
- [73] PEÑA, R. C.; DE SOUZA, A. P. R.; BERTOTTI, M. **Determination of Fe(III) in wine samples using a ruthenium oxide hexacyanoferrate modified microelectrode**. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, v. 731, p. 49-52, 2014. <http://doi.org/10.1016/j.jelechem.2014.08.004>
- [74] PAIXÃO, T. R. L. C.; BERTOTTI, M. **Electrocatalytic oxidation of deoxyguanosine on a glassy carbon electrode modified with a ruthenium oxide hexacyanoferrate film**. *Electrochimica Acta*, v. 52, n. 5, p. 2181-2188, 2007. <http://doi.org/10.1016/j.electacta.2006.08.035>
- [75] CHAKRABORTY, S.; PRAMANIK, N. **Characterization of ruthenium based metal complex nanoparticles decorated on carbon supported surface**. *Research Journal of Chemical Sciences*, v. 3, n. 2, p. 31-34, 2013. <http://www.isca.in/rjcs/Archives/v3/i2/6.ISCA-RJCS-2012-236.pdf>
- [76] LIN, K.-C.; HONG, C.-P.; CHEN, S.-M. **Electrocatalytic oxidation of alcohols, sulfides and hydrogen peroxide based on hybrid composite of ruthenium hexacyanoferrate and multi-walled carbon nanotubes**. *International Journal of Electrochemical Science*, v. 7, n. 11, p. 11426-11443, 2012. <http://www.electrochemsci.org/papers/vol7/71111426.pdf>
- [77] LUIZ, H. M.-J. et al. **Flow Injection Spectrophotometric System for Ranitidine Determination in Pharmaceuticals Using Cerium(IV) and Ferriin**. *Current Analytical Chemistry*, v. 5, n. 3, p. 213-218, 2009. <http://doi.org/10.2174/157341109788680264>
- [78] VEDIAPPAN, K.; LEE, C. W. **Electrochemical approaches for the determination of ranitidine drug reaction mechanism**. *Current Applied Physics*, v. 11, n. 4, p. 995-1000, 2011. <http://doi.org/10.1016/j.cap.2011.01.007>

- [79] TALAY PINAR, P.; YARDIM, Y.; ŞENTÜRK, Z. **Electrochemical oxidation of ranitidine at poly(dopamine) modified carbon paste electrode: Its voltammetric determination in pharmaceutical and biological samples based on the enhancement effect of anionic surfactant.** *Sensors and Actuators B: Chemical*, v. 273, p. 1463-1473, 2018. <http://doi.org/10.1016/j.snb.2018.07.068>
- [80] KHEDR, A. **Sensitive determination of ranitidine in rabbit plasma by HPLC with fluorescence detection.** *Journal of Chromatography B*, v. 862, n. 1, p. 175-180, 2008. <http://doi.org/10.1016/j.jchromb.2007.12.007>
- [81] PÉREZ-RUIZ, T. et al. **Direct determination of ranitidine and famotidine by CE in serum, urine and pharmaceutical formulations.** *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, v. 30, n. 4, p. 1055-1061, 2002. [https://doi.org/10.1016/S0731-7085\(02\)00444-2](https://doi.org/10.1016/S0731-7085(02)00444-2)
- [82] DELGADO ZAMARREÑO, M.; HERNÁNDEZ MÉNDEZ, J.; SÁNCHEZ PÉREZ, A. **Electrochemical study and polarographic determination of ranitidine.** *Analytica Chimica Acta*, v. 176, p. 279-284, 1985. [http://doi.org/10.1016/S0003-2670\(00\)81656-6](http://doi.org/10.1016/S0003-2670(00)81656-6)
- [83] LI, X.; XU, G. **Simultaneous determination of ranitidine and metronidazole in pharmaceutical formulations at poly(chromotrope 2B) modified activated glassy carbon electrodes.** *Journal of Food and Drug Analysis*, v. 22, n. 3, p. 345-349, 2014. <http://doi.org/10.1016/j.jfda.2013.09.050>
- [84] RAHMAN, M. D. et al. **Simultaneous determination of ranitidine and metronidazole at poly (thionine) modified anodized glassy carbon electrode.** *Journal of Electrochemical Science and Technology*, v. 3, n. 2, p. 90-94, 2012. <http://doi.org/10.5229/JECST.2012.3.2.90>
- [85] RAYMUNDO-PEREIRA, P. A. et al. **Electrochemical sensor for ranitidine determination based on carbon paste electrode modified with oxovanadium (IV) salen complex.** *Materials Science and Engineering: C*, v. 33, n. 7, p. 4081-4085, 2013. <http://doi.org/10.1016/j.msec.2013.05.051>
- [86] XI, X.; MING, L. **Electrochemical Determination of Ranitidine Hydrochloride in Pharmaceutical Formulations and Biological Fluids at Graphene Modified Electrode.** *Asian Journal of Chemistry*, v. 25, n. 10, 2013. <http://doi.org/10.14233/ajchem.2013.14172>
- [87] SALIMI, A. et al. **Simultaneous Determination of Ranitidine and Metronidazole at Glassy Carbon Electrode Modified with Single Wall Carbon Nanotubes.** *Electroanalysis*, v. 19, n. 16, p. 1668-1676, 2007. <http://doi.org/10.1002/elan.200703911>
- [88] REZAEI, B.; LOTFI-FORUSHANI, H.; ENSAFI, A. A. **Modified Au nanoparticles-imprinted sol-gel, multiwall carbon nanotubes pencil graphite electrode used as a sensor for ranitidine determination.** *Materials Science and Engineering: C*, v. 37, p. 113-119, 2014. <http://doi.org/10.1016/j.msec.2013.12.036>

- [89] DE ARAÚJO, W. R.; PAIXÃO, T. R. L. C. **Amperometric Detection of Ranitidine Using Glassy Carbon Modified with Ruthenium Oxide Hexacyanoferrate Adapted in a Flow Injection System**. *Electroanalysis*, v. 23, n. 11, p. 2549-2554, 2011. <http://doi.org/10.1002/elan.201100102>
- [90] BRASIL, M. **Farmacopéia brasileira**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2010.
- [91] LOPES, C. H.; GABRIEL, A. V. M. D.; BORGES, M. T. M. R. **Produção de etanol a partir da cana-de-açúcar: tecnologia de produção de etanol**. 2017. [http://audiovisual.uab.ufscar.br/impresso/2016/TS/TS\\_Claudio\\_ProducaoEtanol.pdf](http://audiovisual.uab.ufscar.br/impresso/2016/TS/TS_Claudio_ProducaoEtanol.pdf)
- [92] ATALA, D. I. P. **Montagem, instrumentação, controle e desenvolvimento experimental de um processo fermentativo extrativo de produção de etanol**. 2004. <http://repositorio.unicamp.br/jspui/handle/REPOSIP/256553>
- [93] MACCHIA, T. et al. **Ethanol in Biological Fluids: Headspace GC Measurement**. *Journal of Analytical Toxicology*, v. 19, n. 4, p. 241-246, 1995. <http://doi.org/10.1093/jat/19.4.241>
- [94] LAZAROVA, G.; GENOVA, L.; KOSTOV, V. **Ethanol concentration determination using solvent extraction and refractometry**. *Acta Biotechnologica*, v. 7, n. 1, p. 97-99, 1987. <http://doi.org/10.1002/abio.370070120>
- [95] PEREIRA, P. F. et al. **Simultaneous determination of ethanol and methanol in fuel ethanol using cyclic voltammetry**. *Fuel*, v. 103, p. 725-729, 2013. <http://doi.org/10.1016/j.fuel.2012.07.034>
- [96] PEREIRA, P. F. et al. **Fast batch injection analysis system for on-site determination of ethanol in gasohol and fuel ethanol**. *Talanta*, v. 90, p. 99-102, 2012. <http://doi.org/10.1016/j.talanta.2012.01.004>
- [97] PERIASAMY, A. P.; UMASANKAR, Y.; CHEN, S.-M. **Toluidine blue adsorbed on alcohol dehydrogenase modified glassy carbon electrode for voltammetric determination of ethanol**. *Talanta*, v. 83, n. 3, p. 930-936, 2011. <http://doi.org/10.1016/j.talanta.2010.10.058>
- [98] BILGI, M.; SAHIN, E. M.; AYRANCI, E. **Sensor and biosensor application of a new redox mediator: Rosmarinic acid modified screen-printed carbon electrode for electrochemical determination of NADH and ethanol**. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, v. 813, p. 67-74, 2018. <http://doi.org/10.1016/j.jelechem.2018.02.012>
- [99] PERIASAMY, A. P.; WEI, J.-X.; CHEN, S.-M. **Alcohol Dehydrogenase Immobilized at Cerium Hexacyanoferrate (II) Nanoparticles Incorporated Poly-L-Lysine Film for Voltammetric Ethanol Determination**. *International Journal of Electrochemical Science*, v. 6, n. 10, p. 4422-4437, 2011. <http://www.electrochemsci.org/papers/vol6/6104422.pdf>

- [100] RICCARDO, A. et al. **Ethanol Determination in Alcoholic Beverages Using Two Different Amperometric Enzyme Sensors**. *Current Analytical Chemistry*, v. 11, n. 1, p. 56-67, 2015. <http://doi.org/10.2174/1573411010666140612004417>
- [101] AYMERICH, J. et al. **Cost-effective smartphone-based reconfigurable electrochemical instrument for alcohol determination in whole blood samples**. *Biosensors and Bioelectronics*, v. 117, p. 736-742, 2018. <http://doi.org/10.1016/j.bios.2018.06.044>
- [102] GAMELLA, M. et al. **A novel non-invasive electrochemical biosensing device for in situ determination of the alcohol content in blood by monitoring ethanol in sweat**. *Analytica Chimica Acta*, v. 806, p. 1-7, 2014. <http://doi.org/10.1016/j.aca.2013.09.020>
- [103] JAIME, J. et al. **Magnetite as a platform material in the detection of glucose, ethanol and cholesterol**. *Sensors and Actuators B: Chemical*, v. 238, p. 693-701, 2017. <http://doi.org/10.1016/j.snb.2016.07.059>
- [104] TAVAKOLIAN, E. et al. **Ethanol electrooxidation at carbon paste electrode modified with Pd-ZnO nanoparticles**. *Sensors and Actuators B: Chemical*, v. 230, p. 87-93, 2016. <http://doi.org/10.1016/j.snb.2016.02.006>
- [105] BLANCO, S. et al. **A novel nickel nanowire amperometric sensor: Direct current vs. alternating current strategies for ethanol, acetaldehyde and acetylcholine detection**. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, v. 740, p. 61-67, 2015. <http://doi.org/10.1016/j.jelechem.2014.12.028>
- [106] TETTAMANTI, C. S. et al. **Nickel nanowires-based composite material applied to the highly enhanced non-enzymatic electro-oxidation of ethanol**. *Microchemical Journal*, v. 142, p. 159-166, 2018. <http://doi.org/10.1016/j.microc.2018.06.023>
- [107] HAJIAN, A. et al. **Nanostructured Flower like Pt-Ru for Ethanol Oxidation and Determination**. *Journal of The Electrochemical Society*, v. 162, n. 1, p. B41-B46, 2015. <http://doi.org/10.1149/2.1121501jes>
- [108] HUANG, H.-Y.; CHEN, P.-Y. **PdNi- and Pd-coated electrodes prepared by electrodeposition from ionic liquid for nonenzymatic electrochemical determination of ethanol and glucose in alkaline media**. *Talanta*, v. 83, n. 2, p. 379-385, 2010. <http://doi.org/10.1016/j.talanta.2010.09.032>
- [109] LIU, X. et al. **One-step construction of an electrode modified with electrodeposited Au/SiO<sub>2</sub> nanoparticles, and its application to the determination of NADH and ethanol**. *Microchimica Acta*, v. 171, n. 3, p. 399-405, 2010. <http://doi.org/10.1007/s00604-010-0441-y>
- [110] LIU, X.; LI, B.; LI, C. **Sensitive determination of dihydronicotinamide adenine dinucleotide and ethanol with a nano-porous carbon electrode**. *Serbian Chemical Society. Journal*, v. 76, n. 1, p. 113-123, 2011. <https://core.ac.uk/download/pdf/26740995.pdf>

- [111] SHAN, C. et al. **Electrochemical determination of NADH and ethanol based on ionic liquid-functionalized graphene**. *Biosensors and Bioelectronics*, v. 25, n. 6, p. 1504-1508, 2010. <http://doi.org/10.1016/j.bios.2009.11.009>
- [112] VOSOUGHIFAR, M. et al. **Synthesis and characterization of nickel molybdate nano-powders in the presence of carboxymethyl cellulose as a new capping agent and its application on electrochemical determination of ethanol**. *Analytical and Bioanalytical Electrochemistry*, v. 11, n. 2, p. 201-210, 2019. <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85063042694&partnerID=40&md5=830ec8c06d00b4d1d2445947efe5dd9f>
- [113] XU, F. et al. **Electrochemical preparation of porous PtCu alloy on an ionic liquid functionalized graphene film for the electrocatalytic oxidation and amperometric detection of ethanol**. *Int J Electrochem Sci*, v. 11, p. 1111-1120, 2016. <http://www.electrochemsci.org/papers/vol11/110201111.pdf>
- [114] JAFARI, F.; SALIMI, A.; NAVAEI, A. **Electrochemical and Photoelectrochemical Sensing of NADH and Ethanol Based on Immobilization of Electrogenerated Chlorpromazine Sulfoxide onto Graphene-CdS Quantum Dot/Ionic Liquid Nanocomposite**. *Electroanalysis*, v. 26, n. 3, p. 530-540, 2014. <http://doi.org/10.1002/elan.201300508>
- [115] TICIANELLI, E. A.; GONZALEZ, E. R. **Eletroquímica: Princípios e Aplicações Vol. 17**. Edusp, 1998.
- [116] GOSSER, D. K. **Cyclic voltammetry: simulation and analysis of reaction mechanisms**. VCH New York, 1993.
- [117] WANG, J. **Study of electrode reactions and interfacial properties**. In: (Ed.). *Analytical electrochemistry*: Wiley, 2006. p.29-37.
- [118] CHOOTO, P. **Cyclic Voltammetry and Its Applications**. In: (Ed.), 2019. <http://doi.org/10.5772/intechopen.83451>
- [119] MURRAY, R.; BARD, I. A. **Electroanalytical chemistry**. 1984.
- [120] BRETT, A. M. C. F. O.; BRETT, C. M. A. **Electroquímica: princípios, métodos e aplicações**. Almedina Coimbra, 1996.
- [121] JALALVAND, A. R. **Fabrication of a novel and high-performance amperometric sensor for highly sensitive determination of ochratoxin A in juice samples**. *Talanta*, v. 188, p. 225-231, 2018. <http://doi.org/10.1016/j.talanta.2018.05.093>
- [122] ZHOU, Z.-B.; WU, Q.-H.; LIU, C.-C. **Microfabricated thin-film microelectrode for amperometric determination of CO<sub>2</sub> in the gas phase**. *Sensors and Actuators B: Chemical*, v. 21, n. 2, p. 101-108, 1994. [http://doi.org/10.1016/0925-4005\(94\)80011-1](http://doi.org/10.1016/0925-4005(94)80011-1)

- [123] ŠAKINYTĖ, I. et al. **Thermally reduced graphene oxide: The study and use for reagentless amperometric d-fructose biosensors.** *Talanta*, v. 144, p. 1096-1103, 2015. <http://doi.org/10.1016/j.talanta.2015.07.072>
- [124] WANG, J.; TAHA, Z. **Batch injection analysis.** *Analytical Chemistry*, v. 63, n. 10, p. 1053-1056, 1991. <http://doi.org/10.1021/ac00010a025>
- [125] QUINTINO, M. S. M.; ANGNES, L. **Batch Injection Analysis: An Almost Unexplored Powerful Tool.** *Electroanalysis*, v. 16, n. 7, p. 513-523, 2004. <http://doi.org/10.1002/elan.200302878>
- [126] GIMENES, D. T. et al. **A Simple Strategy to Improve the Accuracy of the Injection Step in Batch Injection Analysis Systems with Amperometric Detection.** *Electroanalysis*, v. 24, n. 9, p. 1805-1810, 2012. <http://doi.org/10.1002/elan.201200254>
- [127] RIBEIRO, G. A. C. et al. **Determination of the catechin contents of bioactive plant extracts using disposable screen-printed carbon electrodes in a batch injection analysis (BIA) system.** *Microchemical Journal*, v. 146, p. 1249-1254, 2019. <http://doi.org/10.1016/j.microc.2019.02.058>
- [128] FREITAS, J. M. et al. **Simultaneous determination of three species with a single-injection step using batch injection analysis with multiple pulse amperometric detection.** *Talanta*, v. 146, p. 670-675, 2016. <http://doi.org/10.1016/j.talanta.2015.06.048>
- [129] OLIVEIRA, T. D. C. et al. **A batch injection analysis system with square-wave voltammetric detection for fast and simultaneous determination of naphazoline and zinc.** *Talanta*, v. 152, p. 308-313, 2016. <http://doi.org/10.1016/j.talanta.2016.02.031>
- [130] MENDONÇA, D. M. H. et al. **3D-printed Portable Platform for Mechanized Handling and Injection of Microvolumes Coupled to Electrochemical Detection.** *Electroanalysis*, v. 31, n. 4, p. 771-777, 2019. <http://doi.org/10.1002/elan.201800834>
- [131] LIMA, A. P. et al. **Investigation on acid functionalization of double-walled carbon nanotubes of different lengths on the development of amperometric sensors.** *Electrochimica Acta*, v. 299, p. 762-771, 2019. <http://doi.org/10.1016/j.electacta.2019.01.042>
- [132] DE ARAUJO, W. R. et al. **Portable analytical platforms for forensic chemistry: A review.** *Analytica Chimica Acta*, v. 1034, p. 1-21, 2018. <http://doi.org/10.1016/j.aca.2018.06.014>
- [133] RAOOF, J. B.; OJANI, R.; BAGHAYERI, M. **A selective sensor based on a glassy carbon electrode modified with carbon nanotubes and ruthenium oxide/hexacyanoferrate film for simultaneous determination of ascorbic acid, epinephrine and uric acid.** *Analytical Methods*, v. 3, n. 10, p. 2367-2373, 2011. <http://doi.org/10.1039/C1AY05305A>

- [134] LI, M.; HE, H. **Nickel-foam-supported ruthenium oxide/graphene sandwich composite constructed via one-step electrodeposition route for high-performance aqueous supercapacitors**. *Applied Surface Science*, v. 439, p. 612-622, 2018. <http://doi.org/10.1016/j.apsusc.2018.01.064>
- [135] LIU, C. et al. **Direct Electrodeposition of Graphene Enabling the One-Step Synthesis of Graphene–Metal Nanocomposite Films**. *Small*, v. 7, n. 9, p. 1203-1206, 2011. <http://doi.org/10.1002/smll.201002340>
- [136] JUODKAZIS, K. et al. **On the charge storage mechanism at RuO<sub>2</sub>/0.5 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> interface**. *Journal of Solid State Electrochemistry*, v. 12, n. 11, p. 1399-1404, 2008. <http://doi.org/10.1007/s10008-007-0476-0>
- [137] HU, C.-C.; HUANG, Y.-H. **Effects of preparation variables on the deposition rate and physicochemical properties of hydrous ruthenium oxide for electrochemical capacitors**. *Electrochimica Acta*, v. 46, n. 22, p. 3431-3444, 2001. [http://doi.org/10.1016/S0013-4686\(01\)00543-6](http://doi.org/10.1016/S0013-4686(01)00543-6)
- [138] KARYAKIN, A. A. **Prussian Blue and Its Analogues: Electrochemistry and Analytical Applications**. *Electroanalysis*, v. 13, n. 10, p. 813-819, 2001. [http://doi.org/10.1002/1521-4109\(200106\)13:10<813::AID-ELAN813>3.0.CO;2-Z](http://doi.org/10.1002/1521-4109(200106)13:10<813::AID-ELAN813>3.0.CO;2-Z)
- [139] KULESZA, P. J.; BANDOCH, M. **Preparation and electrochemical characterization of O-transfer catalytic centers in thin films of mixed-valence ruthenium oxide cross-linked with cyanide**. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, v. 323, n. 1, p. 131-147, 1992. [http://doi.org/10.1016/0022-0728\(92\)80007-Q](http://doi.org/10.1016/0022-0728(92)80007-Q)
- [140] KIM, J.-Y. et al. **In situ chemical synthesis of ruthenium oxide/reduced graphene oxide nanocomposites for electrochemical capacitor applications**. *Nanoscale*, v. 5, n. 15, p. 6804-6811, 2013. <http://doi.org/10.1039/C3NR01233F>
- [141] ZANELLO, P.; NERVI, C.; DE BIANI, F. F. **Inorganic electrochemistry: theory, practice and application**. Royal Society of Chemistry, 2011.
- [142] MUTHOOSAMY, K. et al. **Exceedingly biocompatible and thin-layered reduced graphene oxide nanosheets using an eco-friendly mushroom extract strategy**. *International journal of nanomedicine*, v. 10, p. 1505, 2015. <http://doi.org/10.2147/IJN.S75213>
- [143] KOU, R. et al. **Stabilization of Electrocatalytic Metal Nanoparticles at Metal–Metal Oxide–Graphene Triple Junction Points**. *Journal of the American Chemical Society*, v. 133, n. 8, p. 2541-2547, 2011. <http://doi.org/10.1021/ja107719u>
- [144] RAMAN, C. V.; KRISHNAN, K. S. **A New Type of Secondary Radiation**. *Nature*, v. 121, n. 3048, p. 501-502, 1928. <http://doi.org/10.1038/121501c0>
- [145] DRESSELHAUS, M. S. et al. **Perspectives on Carbon Nanotubes and Graphene Raman Spectroscopy**. *Nano Letters*, v. 10, n. 3, p. 751-758, 2010. <http://doi.org/10.1021/nl904286r>

- [146] MA, B. et al. **The correlation between electrical conductivity and second-order Raman modes of laser-reduced graphene oxide**. *Physical Chemistry Chemical Physics*, v. 21, n. 19, p. 10125-10134, 2019. <http://doi.org/10.1039/C9CP00093C>
- [147] WALL, M. **The Raman spectroscopy of graphene and the determination of layer thickness**. *Thermo Sci*, v. 5, 2011. [http://tools.thermofisher.com/content/sfs/brochures/AN52252\\_E%201111%20LayerThkns\\_H\\_1.pdf](http://tools.thermofisher.com/content/sfs/brochures/AN52252_E%201111%20LayerThkns_H_1.pdf)
- [148] GANGWAR, P.; SINGH, S.; KHARE, N. **Study of optical properties of graphene oxide and its derivatives using spectroscopic ellipsometry**. *Applied Physics A*, v. 124, n. 9, p. 620, 2018. <http://doi.org/10.1007/s00339-018-1999-1>
- [149] SRIVASTAVA, M. et al. **Preparation and characterization of self-assembled layer by layer NiCo<sub>2</sub>O<sub>4</sub>-reduced graphene oxide nanocomposite with improved electrocatalytic properties**. *Journal of Alloys and Compounds*, v. 590, p. 266-276, 2014. <http://doi.org/10.1016/j.jallcom.2013.12.111>
- [150] FERRARI, A. C.; ROBERTSON, J. **Interpretation of Raman spectra of disordered and amorphous carbon**. *Physical Review B*, v. 61, n. 20, p. 14095-14107, 2000. <http://doi.org/10.1103/PhysRevB.61.14095>
- [151] SHARMA, R. et al. **ZnO anchored graphene hydrophobic nanocomposite-based bulk heterojunction solar cells showing enhanced short-circuit current**. *Journal of Materials Chemistry C*, v. 2, n. 38, p. 8142-8151, 2014. <http://doi.org/10.1039/C4TC01056F>
- [152] HOW, G. T. S. et al. **Highly exposed {001} facets of titanium dioxide modified with reduced graphene oxide for dopamine sensing**. *Scientific Reports*, v. 4, p. 5044, 2014. <http://doi.org/10.1038/srep05044>
- [153] GIMENES, D. T.; NOSSOL, E. **Effect of light source and applied potential in the electrochemical synthesis of Prussian blue on carbon nanotubes**. *Electrochimica Acta*, v. 251, p. 513-521, 2017. <http://doi.org/10.1016/j.electacta.2017.08.142>
- [154] KORJENIC, A.; RAJA, K. **Electrochemical Stability of Fluorine Doped Tin Oxide (FTO) Coating at Different pH Conditions**. *Journal of The Electrochemical Society*, v. 166, p. C169-C184, 2019. <http://doi.org/10.1149/2.0811906jes>
- [155] ALMEIDA, R. M.; SANTOS, L. F. **Raman Spectroscopy of Glasses**. *Modern Glass Characterization*, p. 1-33, 2015. <http://doi.org/10.1002/9781119051862.ch3>
- [156] BARBOSA, L. C. D. A. **Espectroscopia no infravermelho na caracterização de compostos orgânicos**. Viçosa: UFV, v. 189, 2007.
- [157] ȚUCUREANU, V.; MATEI, A.; AVRAM, A. M. **FTIR spectroscopy for carbon family study**. *Critical reviews in analytical chemistry*, v. 46, n. 6, p. 502-520, 2016. <http://doi.org/10.1080/10408347.2016.1157013>

- [158] LARKIN, P. **Infrared and Raman spectroscopy: principles and spectral interpretation**. Elsevier, 2017.
- [159] BASU, H. et al. **Graphene-prussian blue nanocomposite impregnated in alginate for efficient removal of cesium from aquatic environment**. Journal of Environmental Chemical Engineering, v. 6, n. 4, p. 4399-4407, 2018. <http://doi.org/10.1016/j.jece.2018.06.062>
- [160] DEDAVID, B. A.; GOMES, C. I.; MACHADO, G. **Microscopia eletrônica de varredura: aplicações e preparação de amostras: materiais poliméricos, metálicos e semicondutores**. EdiPUCRS, 2007.
- [161] ELUYEMI, M. et al. **Synthesis and characterization of graphene oxide and reduced graphene oxide thin films deposited by spray pyrolysis method**. Graphene, v. 5, n. 3, p. 143-154, 2016. <http://doi.org/10.4236/graphene.2016.53012>
- [162] RAMACHANDRAN, R. et al. **Synthesis of graphene platelets by chemical and electrochemical route**. Materials Research Bulletin, v. 48, n. 10, p. 3834-3842, 2013. <http://doi.org/10.1016/j.materresbull.2013.05.085>
- [163] BERGAMIN, B. et al. **A New Electrochemical Platform Based on a Polyurethane Composite Electrode Modified with Magnetic Nanoparticles Coated with Molecularly Imprinted Polymer for the Determination of Estradiol Valerate in Different Matrices**. J. Braz. Chem. Soc, v. 30, n. 11, p. 2344-2354, 2019. <http://doi.org/10.21577/0103-5053.20190142>
- [164] TIMBOLA, A. K. et al. **Electro-oxidation of rutin in the presence of p-toluenesulfonic acid**. Journal of Applied Electrochemistry, v. 37, n. 5, p. 617-624, 2007. <http://doi.org/10.1007/s10800-007-9292-6>
- [165] GUIDELINE, I. H. T. **Validation of analytical procedures: text and methodology Q2 (R1)**. 2005.
- [166] PFAFFEN, V.; ORTIZ, P. I. **Alternative Method with Amperometric Detection for Ranitidine Determination**. Industrial & Engineering Chemistry Research, v. 49, n. 9, p. 4026-4030, 2010. 10.1021/ie901895a
- [167] KESAVAN, S.; REVIN, S. B.; JOHN, S. A. **Potentiodynamic formation of gold nanoparticles film on glassy carbon electrode using aminophenyl diazonium cations grafted gold nanoparticles: Determination of histamine H2 receptor antagonist**. Electrochimica Acta, v. 119, p. 214-224, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2013.12.003>
- [168] ANGELONI, R. et al. **Ethanol Determination in Alcoholic Beverages Using Two Different Amperometric Enzyme Sensors**. Current Analytical Chemistry, v. 11, n. 1, p. 56-67, 2015.

- [169] KUMAR, M. A. et al. **Electrochemical Determination of Ethanol by a Palladium Modified Graphene Nanocomposite Glassy Carbon Electrode.** *Analytical Letters*, v. 50, n. 2, p. 350-363, 2017. 10.1080/00032719.2016.1179746
- [170] XU, C.; WANG, J.; ZHOU, J. **Nanoporous PtNi alloy as an electrochemical sensor for ethanol and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.** *Sensors and Actuators B: Chemical*, v. 182, p. 408-415, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2013.03.035>
- [171] SHA, R. et al. **Ultra-Sensitive Non-Enzymatic Ethanol Sensor Based on Reduced Graphene Oxide-Zinc Oxide Composite Modified Electrode.** *IEEE Sensors Journal*, v. 18, n. 5, p. 1844-1848, 2018. 10.1109/JSEN.2017.2787538
- [172] VUKOJEVIĆ, V. et al. **RuO<sub>2</sub>/graphene nanoribbon composite supported on screen printed electrode with enhanced electrocatalytic performances toward ethanol and NADH biosensing.** *Biosensors and Bioelectronics*, v. 117, p. 392-397, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2018.06.038>