

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Instituto de Ciências Exatas
Departamento de Química

Lilian Mariane Fiuza

**DESENVOLVIMENTO DE MÉTODO DE AMOSTRAGEM PASSIVA DO
GLIFOSATO E SEU METABÓLITO EM ÁGUA**

Belo Horizonte

2021

UFMG/ICEX/DQ. 1.476

D. 804

LILIAN MARIANE FIUZA

**DESENVOLVIMENTO DE MÉTODO DE AMOSTRAGEM PASSIVA DO
GLIFOSATO E SEU METABÓLITO EM ÁGUA**

Dissertação apresentada ao Departamento de Química do Instituto de Ciências Exatas da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Química.

Orientadora: Dra. Zenilda de Lourdes Cardeal

Coorientador: Dr. Helvécio Costa Menezes

Belo Horizonte

2021

Ficha Catalográfica

F565d Fiuza, Lilian Mariane.
2021 Desenvolvimento de método de amostragem passiva do
D glifosato e seu metabólito em água [manuscrito] /
Lilian Mariane Fiuza. 2021.
103 f.: il., gráfs., tabs.

Orientadora: Zenilda de Lourdes Cardeal.
Coorientador: Helvécio Costa Menezes.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de
Minas Gerais - Departamento de Química.

Bibliografia: f. 84-97.

Anexos: f. 98-103.

1. Química analítica - Teses. 2. Herbicidas -
Teses. 3. Água - Poluição - São Francisco, Rio -
Teses. 4. Água - Amostragem - Teses. 5. Cromatografia
de gás - Teses. 6. Espectrometria de massa - Teses. 7.
Derivatização - Teses. 8. Preparação de amostra
(Química) - Teses. 9. Análise cromatográfica - Teses.
10. Nanotubos de carbono - Teses. 11. Extração
(Química) - Teses. I. Cardeal, Zenilda de Lourdes,
Orientadora. II. Menezes, Helvécio Costa,
Coorientador. III. Título.

CDU 043



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

UFMG

Programa de Pós-Graduação em Química
Departamento de Química - ICEX**"Desenvolvimento de Método de Amostragem Passiva do Glifosato e Seu Metabólito Em Água"**

Lilian Mariane Fiuza

Dissertação aprovada pela banca examinadora constituída pelos Professores:

Profa. Zenilda de Lourdes Cardeal - Orientadora
UFMGProf. Helvécio Costa Menezes - Coorientador
UFMGProf. Bruno Gonçalves Botelho
UFMGProf. Patterson Patrício de Souza
CEFET-MG

Belo Horizonte, 29 de novembro de 2021.



Documento assinado eletronicamente por **Bruno Gonçalves Botelho, Professor do Magistério Superior**, em 29/11/2021, às 15:39, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Zenilda de Lourdes Cardeal, Professora do Magistério Superior**, em 29/11/2021, às 16:08, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Helvecio Costa Menezes, Professor do Magistério Superior**, em 29/11/2021, às 16:24, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Patterson Patricio de Souza, Usuário Externo**, em 29/11/2021, às 19:09, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **1097956** e o código CRC **6E1A9E08**.



Referência: Processo nº 23072.260485/2021-83

SEI nº 1097956

AGRADECIMENTOS

Á Deus, autor da minha existência, por me dar forças para prosseguir todas as vezes em que fraquejei durante essa caminhada.

À minha mãe por todo amor, apoio e dedicação para que eu pudesse seguir meus sonhos.

Aos meus avós, Maria e José, pelo amor, carinho, doação e apoio incondicional de toda uma vida.

Ao meu irmão, Guilherme, parceiro de vida, pelo apoio, amizade e por tornar tudo mais leve e divertido.

Ao Yuri, presente de Deus nessa jornada, pelo carinho, paciência e apoio, que tornaram essa trajetória menos árdua.

Aos meus orientadores, Zenilda e Helvécio, pela oportunidade, suporte e vasto conhecimento compartilhado.

Aos amigos do laboratório pelo incentivo, amizade e constante disposição em ajudar e partilhar conhecimento. Em especial gostaria de agradecer ao Josimar, Lucas, Mirra e Samantha.

Ao Josimar pelo apoio indispensável no início deste trabalho e pelos momentos de descontração no laboratório.

Ao Lucas pelas longas conversas e solicitude em compartilhar seu conhecimento e ideias.

Á Mirra pela grande generosidade que foi indispensável para dar prosseguimento a este trabalho.

Á Samantha pelo companheirismo, incentivo e apoio constante.

À minha querida amiga Thamires, pela amizade que supera tempo e distâncias.

À Cemig pelo apoio financeiro.

RESUMO

Nas últimas décadas, o glifosato se tornou o herbicida mais utilizado no Brasil e no mundo. No ambiente, ele é facilmente decomposto pela ação de microrganismos gerando o ácido aminometilfosfônico, cuja concentração no ambiente também é utilizada como indicativo da presença do glifosato. Ao longo dos anos, diversos trabalhos identificaram os efeitos negativos desse herbicida para a saúde da fauna, da flora e do homem, culminando em diversos processos contra a fabricante Bayer. Todavia, devido as propriedades físico-químicas dessas substâncias, elas geralmente não são incluídas nos programas rotineiros de monitoramento ambiental. Dessa forma, o desenvolvimento de métodos simples e abrangentes que permitam a identificação e quantificação do glifosato e do seu metabólito em baixos níveis são extremamente relevantes. Neste trabalho foram, então, avaliadas a eficiência das técnicas de microextração em fase líquida suportada por fibra oca e microextração em fase sólida suportada por fibra oca na extração do glifosato e do ácido aminometilfosfônico com o objetivo final de empregá-las em um dispositivo de amostragem passiva. Os analitos foram determinados por cromatografia gasosa acoplada ao espectrômetro de massas e, por apresentarem baixa volatilidade e estabilidade térmica, uma etapa de derivatização foi incluída previamente à análise. O procedimento de derivatização foi otimizado e os parâmetros de mérito do método foram avaliados de acordo com o Guia Eurachem. A linearidade foi avaliada no intervalo de concentração de 14 a 350 $\mu\text{g L}^{-1}$ e coeficientes de determinação acima de 0,9 foram obtidos. Os limites de detecção e quantificação obtidos foram, respectivamente, de 4,1 a 45 $\mu\text{g L}^{-1}$ e 14 a 68 $\mu\text{g L}^{-1}$. A precisão intra-dia e inter-dia apresentaram desvios significativos, evidenciando a necessidade de se incluir um padrão interno para futuras análises. Por fim, o método de derivatização foi empregado para análise de amostras de água pontuais coletadas nas Lagoas Marginais do Rio São Francisco.

Palavras-chave: AMPA. HF-LMPE. HF-SPME. Agrotóxico. Sililação.

ABSTRACT

In recent decades, glyphosate has become the most widely used herbicide in Brazil and worldwide. In the environment, it is easily broken down by the action of microorganisms generating aminomethylphosphonic acid, whose concentration in the environment is also used as an indicator of the presence of glyphosate. Over the years, several studies have identified the negative effects of this herbicide on the health of fauna, flora, and humans, culminating in several lawsuits against the manufacturer Bayer. However, due to the physical and chemical properties of these substances, they are generally not included in routine environmental monitoring programs. Thus, the development of simple and comprehensive methods that allow the identification and quantification of glyphosate and its metabolite at low levels is extremely relevant. In this work, the efficiency of the hollow fiber supported liquid phase microextraction and hollow fiber supported solid phase microextraction techniques in the extraction of glyphosate and AMPA were evaluated with the final objective of employing them in a passive sampling device. The analytes were determined by gas chromatography coupled to a mass spectrometer and, because they have low volatility and thermal stability, a derivatization step was included prior to analysis. The derivatization procedure was optimized and the merit parameters of the method were evaluated according to the Eurachem Guide. Linearity was evaluated in the concentration range of 14 a 350 $\mu\text{g L}^{-1}$ and determination coefficients above 0.9 were obtained. The limits of detection and quantification obtained were 4.1 a 45 $\mu\text{g L}^{-1}$ and 14 a 68 $\mu\text{g L}^{-1}$, respectively. The intra-day and inter-day precision showed significant deviations, highlighting the need to include an internal standard for future analyses. Finally, the derivatization method was employed for analysis of water samples collected from the Marginal Lagoons of the São Francisco River.

Key-words: AMPA. HF-LMPE. HF-SPME. Pesticide. Silylation.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 1. Rota simplificada da decomposição do glifosato (Adaptado de [22])..... | 20 |
| Figura 2. Quantidade de glifosato e seus sais comercializados no período de 2009 – 2019 no Brasil. <i>Dados obtidos dos Relatórios de comercialização de Agrotóxicos do IBAMA</i> [36]..... | 23 |
| Figura 3. Perfil de acumulação dos analitos nos amostradores passivos. Os regimes captação linear e de equilíbrio são definidos pelo tempo de exposição. Adaptado de [47]. | 26 |
| Figura 4. Publicações relacionadas à amostragem passiva em água entre os anos de 1998 e 2020. Termos da busca: water passive sampling OR water passive sampler. Fonte: Web of Science. Acessado em 02/11/2021 | 28 |
| Figura 5. Comparação dos regimes de monitoramento em tempo real, amostragem passiva e amostragem convencional (Adaptado de [35,37,42]) | 29 |
| Figura 6. Classificação esquemática das configurações da HF-LPME (adaptado de [55]) | 34 |
| Figura 7. Classificação esquemática dos principais aspectos da extração em fase sólida suportada em fibra oca já empregados na literatura..... | 39 |
| Figura 8. Representação esquemática das diversas configurações da extração em fase sólida suportada na fibra oca: A) HF-SPME com sólido imobilizado nos poros da fibra; B) HF-SPME com sólido imobilizado no interior da fibra; 3) 3F HF-SLPME..... | 40 |
| Figura 9. Mecanismo de derivatização por sililação. Adaptado de [72]. | 42 |
| Figura 10. Montagem do sistema de extração por HF-LPME..... | 48 |
| Figura 11. Fotografia do óxido de grafeno A) antes da purificação em formato esponjoso e B) e C) após a purificação em formato de folha | 50 |
| Figura 12. Tubo de ensaio contendo a solução de GO dispersa em DMSO..... | 51 |
| Figura 13. Fotografia da fibra oca de polipropileno não recoberta (HF) e da fibra recoberta com óxido de grafeno (GO-HF) | 52 |
| Figura 14. Mapa de localização das lagoas marginais ao Rio São Francisco amostradas nesse trabalho | 59 |
| Figura 15. Efeito de diferentes agentes sililantes na derivatização do glifosato e do AMPA nas respectivas condições reacionais relatadas na literatura (tabela 8)..... | 61 |
| Figura 16. Efeito do volume do derivatizante (MSTFA) no rendimento da derivatização do glifosato e do AMPA. A proporção MSTFA/piridina foi mantida constante em 2:1. | 62 |
| Figura 17. Diagrama de Pareto do Planejamento Fatorial Fracionário 2^{4-1} (IV) para otimização da derivatização..... | 63 |
| Figura 18. Influência dos diferentes tipos de solventes na derivatização nas condições do ponto central: Temperatura 80°C; Tempo 30 min; Razão MSTFA/Solvente 1/1 | 64 |

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 19. Cromatograma GC/MS das soluções padrões do glifosato e do AMPA derivatizadas. Modo SIM, 2,8 ng dos analitos injetados, demais condições no texto..... | 65 |
| Figura 20. Curvas de calibração do a) glifosato e do b) AMPA. Condições de análise no texto | 66 |
| Figura 21. Parâmetros da SLM: a) Rendimento da derivatização com diferentes solventes candidatos a SLM ; b) % Volume da FA (30,0 µL HCl 0,55 mol. L ⁻¹) recuperado após 40 min de imersão empregando diferentes solventes para SLM..... | 69 |
| Figura 22. Influência da composição da fase aceptora no rendimento da derivatização: A) Possíveis FA para HF-LPME mediada por carreador; B) Possíveis FA para HF-LPME mediada por gradiente de pH..... | 70 |
| Figura 23. A) Influência de diferentes configurações da HF-LPME 3F no rendimento da extração; B) Influência do tempo no rendimento da extração empregando o modo de gradiente de pH..... | 71 |
| Figura 24. Efeito do tipo de material adsorvente na eficiência de extração do glifosato e do AMPA..... | 73 |
| Figura 25. Estrutura dos nanotubos de carbono a) dopados com nitrogênio, b) parcialmente dopados com nitrogênio e c) funcionalizados com etilenodiamina (Adaptado de [133] e [134])..... | 74 |
| Figura 26. Representação estrutural do óxido de grafeno (Adaptado de [103])..... | 76 |
| Figura 27. Espectro no infravermelho do óxido de grafeno utilizado nesse trabalho | 76 |
| Figura 28. Efeito do tipo de solvente na eficiência de extração do glifosato e do AMPA..... | 77 |
| Figura 29. Efeito de diferentes técnicas de dessorção na eficiência de extração do glifosato e do AMPA..... | 78 |
| Figura 30. Influência de misturas binárias de solventes na eficiência de extração | 79 |
| Figura 31. Influência da temperatura no processo de dessorção do glifosato e do AMPA..... | 81 |
| Figura 32. Extração por HF-SPME do glifosato e do AMPA utilizando diferentes modos de impregnação da fibra oca com óxido de grafeno | 82 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Tabela 1. Algumas propriedades físico-químicas do glifosato e do AMPA | 24 |
| Tabela 2. Trabalhos desenvolvidos no campo de amostragem passiva do glifosato e do AMPA..... | 32 |
| Tabela 3. Principais aplicações das membranas líquidas suportadas para extração líquido-líquido do glifosato e do AMPA..... | 36 |
| Tabela 4. Principais trabalhos publicados sobre a análise do glifosato e/ou AMPA empregando a derivatização por sililação..... | 43 |
| Tabela 5. Fatores e níveis avaliados no planejamento fatorial fracionário $2_{(IV)}^{4-1}$ para otimização do procedimento de derivatização do Glifosato e do AMPA | 55 |
| Tabela 6. Matriz codificada dos experimentos realizados no planejamento fatorial fracionário $2_{(IV)}^{4-1}$ com ponto central para otimização do procedimento de derivatização do glifosato e seu metabólito..... | 56 |
| Tabela 7. Localização das lagoas marginais ao Rio São Francisco amostradas nesse trabalho | 58 |
| Tabela 8. Condições reacionais utilizadas para seleção do melhor agente derivatizante..... | 60 |
| Tabela 9. Tempo de retenção e razão m/z do glifosato e do AMPA derivatizados | 65 |
| Tabela 10. Parâmetros das curvas analíticas e limites de detecção (LOD) e quantificação (LOQ) obtidos para o método de derivatização do glifosato e do AMPA..... | 67 |
| Tabela 11. Precisão obtida em dois níveis diferentes para o método de derivatização do glifosato e do AMPA..... | 67 |
| Tabela 12. Resumo das condições de extração em diferentes configurações empregadas para extração do glifosato e do AMPA de solução aquosa a 5 mg L^{-1} | 72 |
| Tabela 13. Principais trabalhos publicados empregando nanotubos de carbono impregnados na fibra oca pelo método sol-gel..... | 98 |
| Tabela 14. Principais trabalhos publicados empregando nanotubos de carbono impregnados na fibra oca por meio da dispersão por solvente..... | 99 |
| Tabela 15. Principais trabalhos publicados empregando nanotubos de carbono impregnados na fibra oca por meio da dispersão por solvente assistida por surfactante | 101 |
| Tabela 16. Principais trabalhos publicado empregando o óxido de grafeno impregnados na fibra oca..... | 102 |
| Tabela 17. Principais trabalhos publicados empregando materiais diversos impregnados na fibra oca para extração | 103 |

LISTA DE ABREVIATURAS

| | | |
|-----------|---|------------------------------------------------------------|
| AMPA | – | Ácido Aminometilfosfônico |
| ANVISA | – | Agência Nacional de Vigilância Sanitária |
| BSA | – | <i>N,O</i> -bis-(trimetilsilil) acetamida |
| BSTFA | – | <i>N,O</i> -bis-(trimetilsilil)trifluoroacetamida |
| CE | – | <i>Capillary Eletrophoresis</i> |
| CONAMA | – | Conselho Nacional do Meio Ambiente |
| CTNano | – | Centro de Tecnologia em Nanomateriais e Grafeno da UFMG |
| CVD | – | <i>Chemical Vapour Deposition</i> |
| DAD | – | <i>Diode – Array Detector</i> |
| DGT | – | <i>Diffusive Gradients in Thin films</i> |
| ECD | – | <i>Electron Capture Detector</i> |
| ECD | – | <i>Electron Capture Detector</i> |
| EME | – | Extração por Eletromembrana |
| EPA | – | <i>Environmental Protection Agency</i> |
| FAO | – | <i>Food and Agriculture Organization of United Nations</i> |
| FID | – | <i>Flame Ionization Detector</i> |
| FLD | – | <i>Fluorescence Detector</i> |
| FLP | – | <i>Fluorescence Detector</i> |
| FO – LADS | – | <i>Fiber Optic – Linear Array Spectrophotometry</i> |
| FPD | – | <i>Flame Photometric Detector</i> |

| | | |
|----------|---|--------------------------------------------------------------------------|
| GC/MS | – | <i>Gas Chromatography/Mass Spectrometer</i> |
| GO | – | <i>Graphene Oxide</i> |
| HF-LGLME | – | <i>Hollow Fiber – Liquid-Gas-Liquid Microextraction</i> |
| HF-LLLME | – | <i>Hollow Fiber – Liquid-Liquid-Liquid Microextraction</i> |
| HF-LPME | – | <i>Hollow Fiber – Liquid Phase Microextraction</i> |
| HF-SLPME | – | <i>Hollow Fiber – Liquid Solid Phase Microextraction</i> |
| HF-SPME | – | <i>Hollow Fiber – Solid Phase Microextraction</i> |
| HPLC | – | <i>High Performance Liquid Chromatography</i> |
| IARC | – | <i>International Agency for Research on Cancer</i> |
| IBAMA | – | Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis |
| LOD | – | <i>Limit of Detection</i> |
| LOQ | – | <i>Limit of Quantification</i> |
| MIP | – | <i>Molecular Imprinted Polimer</i> |
| MPT | – | <i>Microporous Polyethylene Tube</i> |
| MS/MS | – | <i>Mass Spectrometer in tandem</i> |
| MSTFA | – | <i>N-metil-N-trimetilsililtrifluoroacetamida</i> |
| MTBSTFA | – | <i>N-tert-butil(dimetilsilil)-N-(metil)-trifluoacetamida</i> |
| NTC | – | Nanotubo de Carbono |
| PDA | – | <i>Photodiode – Array Detector</i> |
| POCIS | – | <i>Polar Organic Chemical Integrative Sampling</i> |

| | | |
|------|---|------------------------------------------------|
| RMCA | – | Rede Mineira de Cromatografia Avançada |
| SIM | – | <i>Selected Ion Monitoring</i> |
| SLM | – | <i>Supported Liquid Membrane</i> |
| SPE | – | <i>Solid Phase Extraction</i> |
| TMCS | – | Trimetilclorosilano |
| TMS | – | Trimetilsilil |
| TWA | – | <i>Time Weighted Average</i> |
| UPLC | – | <i>Ultra Performance Liquid Chromatography</i> |
| UV | – | Ultravioleta |

SUMÁRIO

| | | |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 1 | Introdução | 16 |
| 2 | Objetivos..... | 19 |
| 2.2 | Objetivo Geral | 19 |
| 2.3 | Objetivos Específicos | 19 |
| 3 | Conceitos gerais e revisão da literatura..... | 20 |
| 3.2 | Glifosato | 20 |
| 3.3 | Amostragem Passiva | 25 |
| 3.3.1 | Amostragem Passiva x Amostragem Convencional..... | 27 |
| 3.3.2 | Amostragem Passiva Aplicada à Análise do Glifosato e do AMPA..... | 30 |
| 3.4 | Microextração em Fase Líquida Suportada por Fibra Oca (HF-LPME)..... | 33 |
| 3.4.1 | Microextração em Fase Sólida Suportada por Fibra Oca – HF-SPME | 37 |
| 3.5 | Derivatização | 40 |
| 3.5.1 | Derivatização aplicada ao Glifosato e ao Ácido Aminometilfosfônico na Análise por Cromatografia Gasosa..... | 41 |
| 4 | Metodologia..... | 45 |
| 4.2 | Padrões | 45 |
| 4.3 | Reagentes, solventes e gases | 45 |
| 4.4 | Instrumentação..... | 46 |
| 4.5 | Microextração em Fase Líquida Suportada por Fibra Oca (HF – LPME) | 47 |
| 4.5.1 | Preparo da Fibra Oca e Procedimento de Extração | 47 |
| 4.6 | Extração em Fase Sólida..... | 48 |
| 4.6.1 | Síntese e Purificação dos Nanotubos de Carbono | 48 |
| 4.6.2 | Síntese e Purificação do Óxido de Grafeno..... | 49 |
| 4.6.3 | Procedimento de Extração em Fase Sólida Dispersiva – dSPE | 50 |
| 4.6.4 | Procedimento de Microextração em Fase Sólida Suportada por Fibra Oca (HF – SPME)..... | 51 |
| 4.6.5 | Estratégia de Otimização da Etapa de Extração | 53 |
| 4.7 | Derivatização | 54 |
| 4.7.1 | Procedimento de Derivatização | 54 |
| 4.8 | Sistema e Método Cromatográfico | 56 |

| | | |
|----------|--------------------------------------------------------------------|-----------|
| 4.9 | Validação do Método de Derivatização..... | 57 |
| 4.10 | Aplicação em Amostras Reais..... | 57 |
| 5 | Resultados e discussão..... | 59 |
| 5.2 | Otimização do Procedimento de Derivatização..... | 59 |
| 5.2.1 | Escolha do Agente Derivatizante | 59 |
| 5.2.2 | Variáveis Significativas para o Procedimento de Derivatização..... | 62 |
| 5.1 | Método Cromatográfico | 65 |
| 5.2 | Avaliação das Figuras de Mérito do Método de Derivatização..... | 66 |
| 5.2.1 | Aplicação do Método na Análise de Amostras Reais | 67 |
| 5.3 | Microextração por HF-LPME | 68 |
| 5.4 | Extração em Fase Sólida..... | 73 |
| 5.4.1 | Otimização da Extração em Fase Sólida | 73 |
| 6 | Conclusões | 83 |
| | Referências | 84 |
| | Anexo A | 98 |

1 INTRODUÇÃO

A água é fundamental para a vida em todo o planeta Terra, contudo, ela pode ser um meio de transmissão de substâncias nocivas para os organismos. Dentre essas substâncias, encontram-se os agrotóxicos, que apesar de serem úteis para a agricultura, podem ser extremamente prejudiciais para o meio ambiente e para os seres vivos. Um dos agrotóxicos mais largamente consumidos no Brasil e no mundo é o herbicida glifosato [1,2], o qual pode ser decomposto levando, principalmente, à formação do ácido aminometilfosfônico (AMPA). Em 2015, a Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (FAO, da sigla em inglês) relatou que o glifosato e o AMPA são potencialmente preocupantes [3]. Atualmente, além de diversos estudos que apontam para o potencial danoso desse herbicida, há milhares de processos em andamento e indenizações milionárias já feitas a pacientes com câncer, que associam a doença a essa substância [4].

Os diversos efeitos nocivos do glifosato e seu metabólito relatados recentemente [3,5] podem levar a reformulações dos níveis toleráveis de seus resíduos no meio ambiente, em produtos animais, vegetais e nas águas. Em consequência, a quantificação dessas substâncias nas diversas matrizes, inclusive nas amostras de água, deverá se tornar cada vez mais eficaz, a fim de possibilitar limites de quantificação e detecção cada vez menores. Além disso, atualmente tanto o glifosato como o AMPA, geralmente não são incluídos nos programas rotineiros de monitoramento ambiental, devido à dificuldade de se analisar essas substâncias. Dessa forma, o desenvolvimento de métodos que permitam a identificação e quantificação do glifosato e seu metabólito em baixos níveis são extremamente relevantes.

Uma das tendências recentes na busca por novas técnicas de análise é a combinação de várias etapas em uma, como amostragem e preparação de amostras. Nesse sentido, a amostragem passiva, além de associar essas duas etapas, é o método mais adequado para monitoramentos de longo prazo, já que fornece resultados, que não são significativamente influenciados por mudanças na concentração, que são corriqueiras nas análises ambientais.

Através de revisão da literatura, observa-se que trabalhos de amostragem passiva para o glifosato e para o AMPA ainda não foram inteiramente explorados, apesar da relevância deste

campo de pesquisa [1,6–8]. Além disso, existem dispositivos de amostragem passiva disponíveis para serem aplicados no monitoramento de compostos com uma ampla gama de propriedades físico-químicas, mas o número de amostradores aplicáveis à análise de compostos com alta polaridade ($K_{ow} < 0$), como é o caso do glifosato e do AMPA, ainda é bastante limitado [9].

O processo de amostragem passiva é baseado na difusão de contaminantes para uma fase aceptora líquida ou adsorvente. Portanto, considerando-se a tendência predominante no preparo de amostras de miniaturização das técnicas tradicionais de extração em fase líquida e fase sólida [10], o emprego da microextração baseada na fibra oca é um das técnicas mais promissoras para ser associada a amostragem passiva. [11]. Essa abordagem já foi utilizada anteriormente empregando a microextração em fase líquida e se mostrou uma alternativa vantajosa em relação a outras técnicas disponíveis no mercado para análise de agrotóxicos, visto que se trata de uma técnica simples, de baixo custo e amigável ao meio ambiente [12].

O mecanismo de extração dos analitos por essa técnica é baseado no equilíbrio de partição entre a fase extratora inserida no interior de uma fibra oca e a amostra, que são separadas por uma membrana porosa preenchida por solvente orgânico. Contudo, a quantidade de solventes orgânicos capazes de extrair compostos orgânicos polares, com alta solubilidade em água, é limitada [13]. Dessa forma, a associação da fibra oca à extração em fase sólida abre um conjunto de possibilidades para se utilizar adsorventes polares, que podem efetivamente extrair esses analitos [14]. Essa associação oferece vantagens semelhantes ao uso da HF-LPME e tem sido eficazmente empregada para extração de diversos tipos de contaminantes ambientais [15].

Após a etapa de amostragem, deve-se realizar a detecção dos analitos nas amostras coletadas. As amostras ambientais, devido a sua complexidade, comumente, exigem, uma etapa de separação cromatográfica previamente a detecção. Nesse contexto, o emprego da cromatografia gasosa é muito difundido. Contudo, as técnicas de cromatografia gasosa somente podem ser empregadas na análise de substâncias voláteis e estáveis termicamente, dessa forma, há a necessidade de se derivatizar o glifosato e o AMPA antes da análise, dado que eles possuem grupos fortemente polares, que lhes conferem elevada temperatura de ebulição e baixa estabilidade térmica. A derivatização é um procedimento que visa transformar os analitos em

substâncias com características adequadas para a análise. Apesar do procedimento aumentar o tempo e o custo da análise, ele é relativamente simples [16].

A metodologia, deste trabalho é, portanto, dividida na otimização de um método de derivatização para determinação do glifosato e do AMPA por cromatografia gasosa e estudo da viabilidade da aplicação das técnicas de microextração em fase líquida ou sólida suportada por fibra oca no processo de amostragem passiva dos analitos.

2 OBJETIVOS

2.2 Objetivo Geral

Desenvolver um método miniaturizado de extração do glifosato e do ácido aminometilfosfônico (AMPA) e avaliar a possibilidade de aplicá-lo na amostragem passiva de águas superficiais

2.3 Objetivos Específicos

- Otimizar um método de derivatização do glifosato e do AMPA empregando agentes sililantes para determinação por GC/MS;
- Avaliar as figuras de mérito do método de derivatização;
- Empregar o procedimento de derivatização para análise de amostras de água das lagoas marginais do Rio São Francisco;
- Avaliar a viabilidade de aplicação da técnica HF-LPME para extração e amostragem passiva do glifosato e do AMPA;
- Desenvolver um método de extração em fase sólida do glifosato e do AMPA utilizando nanomateriais de carbono;
- Associar o uso dos nanomateriais de carbono à HF-SPME.

3 CONCEITOS GERAIS E REVISÃO DA LITERATURA

3.2 Glifosato

A atividade herbicida do glifosato (N-(fosfonometil) glicina) foi identificada em 1970 e o primeiro produto formulado para tal uso, chamado Roundup, começou a ser comercializado em 1974 pela Monsanto. Inicialmente, seu uso era limitado a situações em que se desejava matar toda a vegetação, acelerar o processo de colheita de pequenos grãos por meio da dessecação da vegetação ou controlar o crescimento de ervas daninhas, que surgem no fim da temporada de plantio [17]. Todavia, atualmente, o glifosato se tornou o ingrediente ativo de mais de 750 formulações comerciais e o herbicida mais comumente aplicado em áreas agrícolas, parques e jardins urbanos em todo o mundo, principalmente, por ter sido classificado como um herbicida de baixa toxicidade aos animais, baixa persistência e risco para o ambiente e seres humanos [1], [2], [6]. Somente no Brasil, ele é utilizado nas culturas de algodão, ameixa, arroz, aveia preta, azevém, banana, cacau, café, cana-de-açúcar, citros, coco, eucalipto, feijão, fumo, maçã, mamão, milho, nectarina, pastagem, pera, pêssigo, pinus, seringueira, soja, trigo e uva [2].

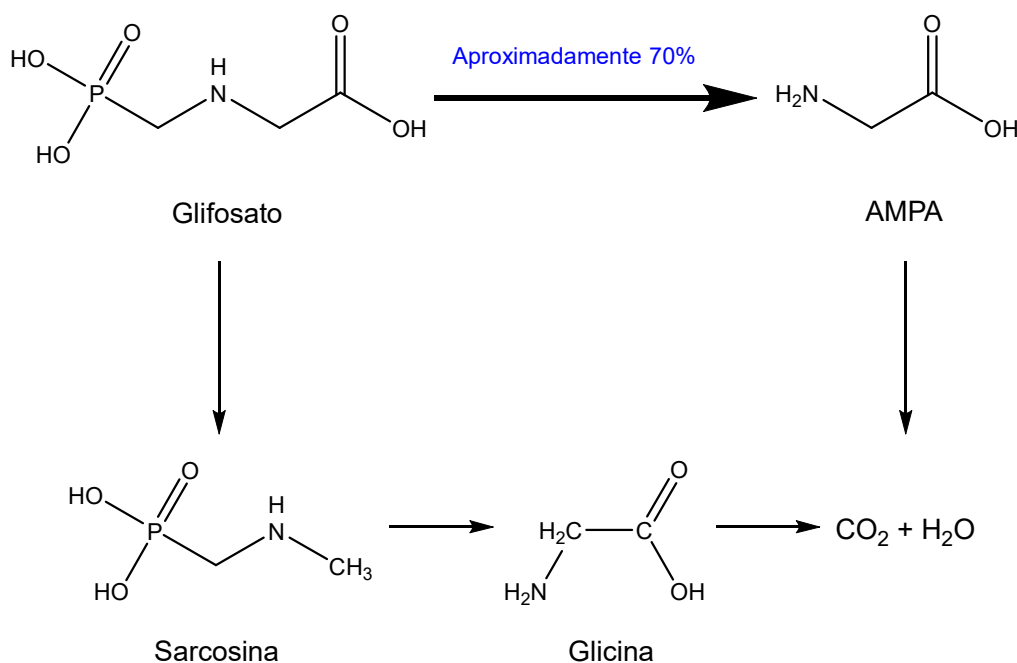


Figura 1. Rota simplificada da decomposição do glifosato (Adaptado de [22])

No ambiente, apesar de o glifosato ser resistente a degradação química, devido a ligação inerte C-P presente em sua molécula, ele é facilmente decomposto no metabolismo das plantas vivas e por microrganismos presentes nos solos e em materiais vegetais mortos, o que leva principalmente a formação do ácido aminometilfosfônico [3],[18] (figura 1).

No solo, essas substâncias são facilmente arrastadas de regiões arenosas, porém são adsorvidas, onde o conteúdo argiloso e de matéria orgânica é elevado. Em consequência, tanto o glifosato, como o AMPA apresentam elevada persistência e potencial de acumulação em solos argilosos, porém, são facilmente carregados de solos arenosos [3],[18].

Dessa forma, apesar do baixo potencial de movimentação no solo, o escoamento superficial ocasionado pela chuva, pode movimentar partículas do solo e transportar o glifosato e o AMPA adsorvidos para cursos d'água superficiais, nos quais esse herbicida também pode ser dessorvido, biodegradado e acumulado no sedimento de fundo, onde a degradação ocorre mais lentamente. Conseqüentemente, resíduos dessas substâncias estão difundidos por uma ampla gama de águas naturais e sedimentos. [3],[18],[19].

O uso de glifosato leva também a presença de resíduos nos alimentos, especialmente se aplicado antes da colheita. Visto que esse herbicida é aplicado nos cultivos que compõe uma boa parte da dieta humana e animal, isto pode levar a ingestão de pequenas quantidades diárias, tanto do glifosato, como do AMPA [20]. Além disso, resíduos dessas substâncias são, também, comumente encontrados em águas potáveis [21].

Como consequência da acumulação desses resíduos no meio ambiente e em produtos comestíveis, a FAO relatou em 2005 que o glifosato e o AMPA são potencialmente preocupantes [22]. Estudos revisionais acerca dos efeitos toxicológicos do glifosato e seu principal metabólito apontam que mesmo em concentrações subletais, a partir de resíduos presentes na água e no solo, esse herbicida diminui a resistência de plantas a patógenos, além de possuir potencial de supressão de microrganismos benéficos ao vegetal. Além disso, a pressão seletiva exercida pelo glifosato, está relacionada a resistência a antibióticos, encontrada nos microbiomas de solos onde esse herbicida foi aplicado. Isto posto, foi levantada a hipótese de que pode estar ocorrendo uma transferência de bactérias resistentes a antibióticos do solo para as plantas, animais e humanos através da cadeia alimentar [3].

Tendo em vista que as abelhas (*Apis mellifera*) são as principais polinizadoras em ambientes agrícolas, elas estão expostas a qualquer perturbação que ocorra nos arredores dos campos de cultivo. [23], [24]. Estudos recentes demonstraram que colmeias de *Apis mellifera* submetidas a dietas suplementadas com glifosato ou com o herbicida Roundup exibiram maior taxa de mortalidade do que as colmeias sem suplementação [25]. Dessa forma, considerando que as abelhas são responsáveis pela polinização de quase 130 espécies de plantas e que, portanto, são essenciais para a produção de alimentos e manutenção da biodiversidade vegetal, esta exposição das abelhas ao glifosato pode ser prejudicial a longo prazo [24].

Em 2015, a Agência Internacional para Pesquisas em Câncer (IARC, na sigla em inglês) determinou que apesar de haver evidências limitadas para a carcinogenicidade do glifosato em humanos, é possível estabelecer uma associação positiva com o linfoma não-Hodgkin, além de haver evidências experimentais suficientes acerca de seus efeitos carcinogênicos em animais [26]. Estudos realizados recentemente apontaram que concentrações de glifosato normalmente encontradas no ambiente possuíam atividade estrogênica e elevaram a proliferação celular de um câncer de mama dependente de hormônio. Além disso, foi verificado que houve um efeito estrogênico aditivo entre o glifosato e a genisteína, um fitoestrógeno presente na soja. Dessa forma, a ingestão de soja contaminada por esse herbicida pode representar uma elevação no risco de câncer de mama [27].

Somando-se a isso a exposição ao glifosato foi associada a doenças degenerativas, como Alzheimer e Parkinson [3], além de problemas nos rins e dificuldades de reprodução [28].

Mais recentemente, a Bayer, atual fabricante do glifosato, foi condenada a pagar bilhões de dólares a pacientes que tiveram o câncer associado ao uso do herbicida [29]. Frente a essas evidências alarmantes dos riscos à saúde provocado pelo glifosato, a tendência no cenário mundial é de redução do uso. Porém, enquanto que em diversos países da América Latina e Europa surgem projetos de lei e incentivos para reduzir ou banir a aplicação desse herbicida [30–33], no Brasil a ANVISA reduziu a classificação de toxicidade de 93 produtos formulados à base de glifosato [34], [35].

Observa-se também uma tendência de crescimento na quantidade de glifosato vendido no Brasil entre os anos de 2009 e 2019 com um aumento de mais 80 % no total do ingrediente

ativo comercializado nesse período (Figura 2) [36]. Em vista disso, a ANVISA por meio da Portaria RDC nº 441 estabeleceu, dentre outras deliberações, medidas de mitigação dos riscos à saúde oriundos do uso desse agrotóxico no país. Como principal medida foi determinado a obrigatoriedade do uso de tecnologias que reduza a deriva desse herbicida das lavouras [37].

Quanto aos níveis máximos permitidos de glifosato, no Brasil, a Resolução CONAMA 357/2005 estabelece valores de $65 \mu\text{g L}^{-1}$ e de $280 \mu\text{g L}^{-1}$ para águas doces classe 1 e 3, respectivamente [38]. Já a ingestão diária aceitável definida pela ANVISA é de $0,5 \text{ mg kg}^{-1}$ por dia [2]. No cenário internacional, a Agência de Proteção Ambiental dos EUA (EPA da sigla em inglês) estabelece limite de $700 \mu\text{g L}^{-1}$ e a União Europeia estipulou um valor máximo de $0,1 \mu\text{g L}^{-1}$.

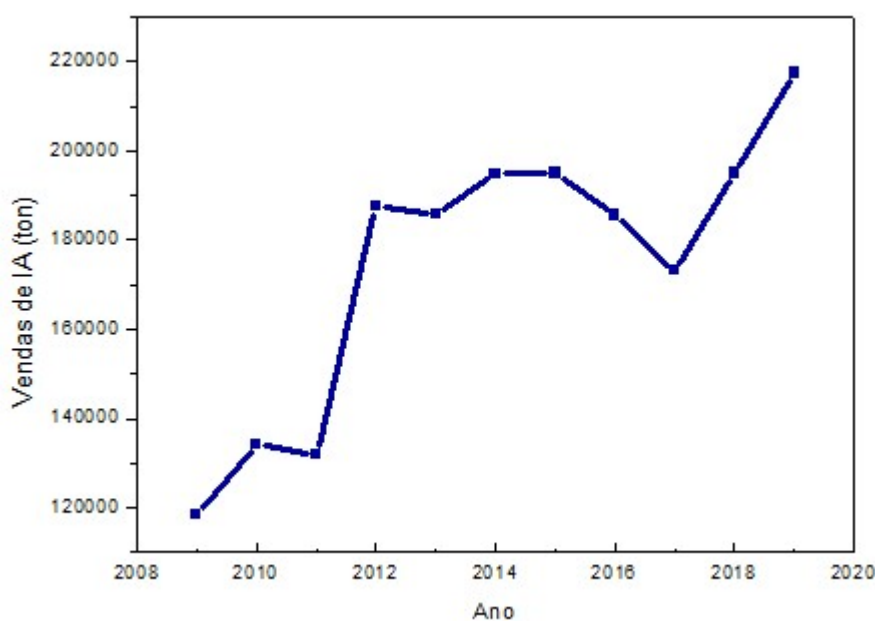
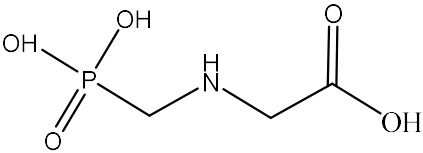
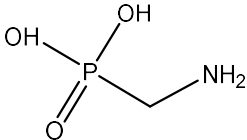


Figura 2. Quantidade de glifosato e seus sais comercializados no período de 2009 – 2019 no Brasil. *Dados obtidos dos Relatórios de comercialização de Agrotóxicos do IBAMA* [36].

Todavia, tanto o glifosato como o AMPA, geralmente não são incluídos nos programas rotineiros de monitoramento ambiental. Isso porque a quantificação desses resíduos não é uma tarefa trivial, visto que eles apresentam alta polaridade, são anfotéricos, apresentam baixo peso molecular, alta solubilidade em água, baixa solubilidade em solventes orgânicos (metanol, etanol, acetona e éter), não possuem grupos cromóforos ou fluoróforos e são pouco voláteis [20], [39] (Algumas dessas propriedades foram resumidas na Tabela 1).

Tabela 1. Algumas propriedades físico-químicas do glifosato e do AMPA

| Propriedade | Glifosato | AMPA | Ref. |
|----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Estrutura |  |  | |
| Fórmula Molecular | $C_3H_8NO_5P$ | CH_6NO_3P | |
| Solubilidade em água ($g L^{-1}$) a $25^\circ C$ | 12 | 5,8 | [40], [41] |
| pK_a | $pK_1 = 0,78$; $pK_2 = 2,29$; $pK_3 = 5,96$; $pK_4 = 10,9$ | $pK_{a1} = 0,9$; $pK_{a2} = 5,6$; $pK_{a3} = 10,2$ | [40],[6], [42] |
| Coeficiente de Partição ($\log K_{ow}$) | -3,2 | -2,36 | [40] |
| Temperatura de Fusão ($^\circ C$) | 189,5 | ND | [43] |
| Temperatura de Ebulição ($^\circ C$) | Decompõe a $200^\circ C$ antes de ebulir | ND | [43] |

ND: Não disponível

3.3 Amostragem Passiva

Cada etapa de uma análise, que vai desde a coleta e armazenamento das amostras à determinação é importante para qualidade dos resultados obtidos. A amostragem, em particular, é uma etapa crucial do processo, uma vez que, deve garantir a representatividade do todo, evitar contaminações e assegurar sua conservação até a análise [44]. A obtenção de amostras representativas geralmente irá determinar o êxito de um programa de monitoramento ou campanha de amostragem ambiental, visto que as concentrações dos analitos podem variar significativamente nesse meio [45].

Nos meios aquáticos a amostragem é geralmente realizada pela coleta manual das amostras utilizando um recipiente apropriado. Nesse tipo de amostragem é feita a coleta de um volume específico de água de um local determinado [45]. Já a amostragem passiva, como definido por Gorecki e Namiesnik (2002) [46], é qualquer técnica de amostragem baseada no fluxo das moléculas do analito do meio amostrado para um meio de coleta, como resultado de uma diferença no potencial químico do analito entre os dois meios.

Na construção dos dispositivos de amostragem passiva, emprega-se uma fase aceptora, que pode ser líquida, sólida ou gel, e uma camada limitadora da difusão, que pode ser uma membrana porosa ou não porosa ou até mesmo um gel. Os dispositivos construídos dessa forma podem ser deixados por longos períodos nos corpos d'água e combinar as etapas de coleta, extração e pré-concentração dos compostos de interesse em uma única etapa. Os períodos de amostragem obtidos com esses amostradores podem ser da ordem de horas, dias, meses ou até anos e as concentrações médias ponderadas no tempo (*Time Weighted Average*, TWA) podem ser obtidas para esse período [47].

Os dispositivos de amostragem passiva, dependendo do tempo de exposição, podem operar em dois regimes diferentes (Figura 3) [14]. A cinética de transferência dos analitos entre a água e o amostrador pode ser descrita por um modelo cinético de primeira ordem para um compartimento (Equação 1):

$$C_S(t) = C_W \frac{k_1}{k_2} (1 - e^{-k_2 t}) \quad \text{Equação 1}$$

onde $C_S(t)$ é a concentração do analito no amostrador no tempo de exposição t , C_W é a concentração do analito no corpo d'água, e k_1 e k_2 são as constantes das taxas de captação e eliminação, respectivamente [9].

No regime linear ou cinético, a taxa de desorção do analito da fase acceptora k_2 é insignificante e a equação 1 se reduz a [9]:

$$C_S(t) = C_W k_1 t \quad \text{Equação 2}$$

Nesse regime, a concentração média dos analitos no tempo pode ser calculada, uma vez conhecida a taxa de amostragem, que é definida como o volume de água amostrado por unidade de tempo [14].

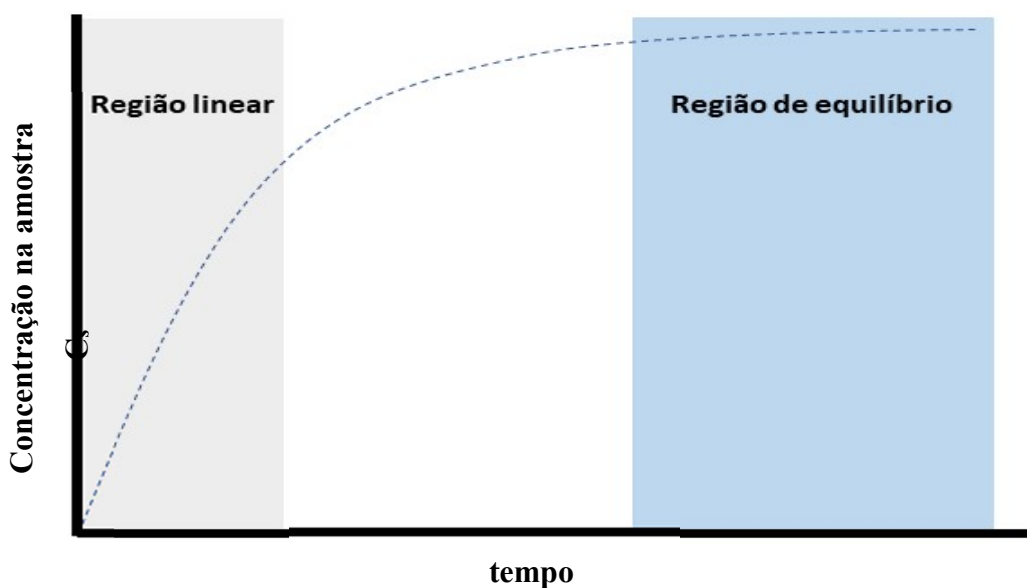


Figura 3. Perfil de acumulação dos analitos nos amostradores passivos. Os regimes captação linear e de equilíbrio são definidos pelo tempo de exposição. Adaptado de [47].

Já na amostragem no regime de equilíbrio, o tempo de exposição é suficientemente longo para permitir o estabelecimento do equilíbrio termodinâmico entre a água e a fase acceptora. Nesta situação, a equação 1 se reduz a [9]:

$$C_S(t) = C_W \frac{k_1}{k_2} = C_W K \quad \text{Equação 3}$$

Para estimar a concentração do analito no meio empregando o amostrador no regime de equilíbrio é necessário conhecer o coeficiente de partição dos analitos entre os meios. Para que o amostrador possa ser aplicado nesse regime, concentrações estáveis devem ser alcançadas após um tempo de resposta conhecido, a capacidade do amostrador deve ser mantida bem abaixo da quantidade de amostra para evitar o esgotamento durante a extração e o tempo de resposta do dispositivo precisa ser menor do que qualquer flutuações no meio ambiental [9].

O processo de amostragem passiva deve ser precedido da calibração do amostrador para determinar o regime de funcionamento do dispositivo, o período de exposição, e a taxa de amostragem para amostradores que trabalham no regime cinético [48]. Essa calibração pode ser feita tanto no laboratório como no próprio local de amostragem.

A calibração feita no laboratório é a mais popular dentre elas e é realizada em condições controladas (temperatura, fluxo, pH, salinidade da fase doadora, biofilme), que devem simular as condições do local de amostragem. Porém devido a dinâmica e contínua variabilidade das condições ambientais é difícil prever as reais condições da amostragem [14]. Para contornar essa dificuldade, a calibração no próprio local de amostragem é feita empregando materiais de referência, que geralmente são isômeros isotópicos ou moléculas que tem um padrão de eliminação do amostrador passivo similar ao de captação do analito nas condições ambientais [49]. Para essa calibração os compostos de referência são pré-carregados no amostrador cinético e se dissipam da fase aceptorá durante a calibração no local, de forma síncrona e proporcional à sorção de analitos no amostrador [14].

3.3.1 Amostragem Passiva x Amostragem Convencional

Atualmente, o único método de amostragem legalmente aceito para águas é a amostragem pontual, que é trabalhosa, apresenta alto custo e fornece concentrações de analitos apenas do momento da coleta [34,40,41]. Em consequência, há uma tendência de aumento nas

pesquisas de análises por amostragem passiva nos últimos anos, como é revelado pela busca realizada no banco de dados do Web of Science (Figura 4).

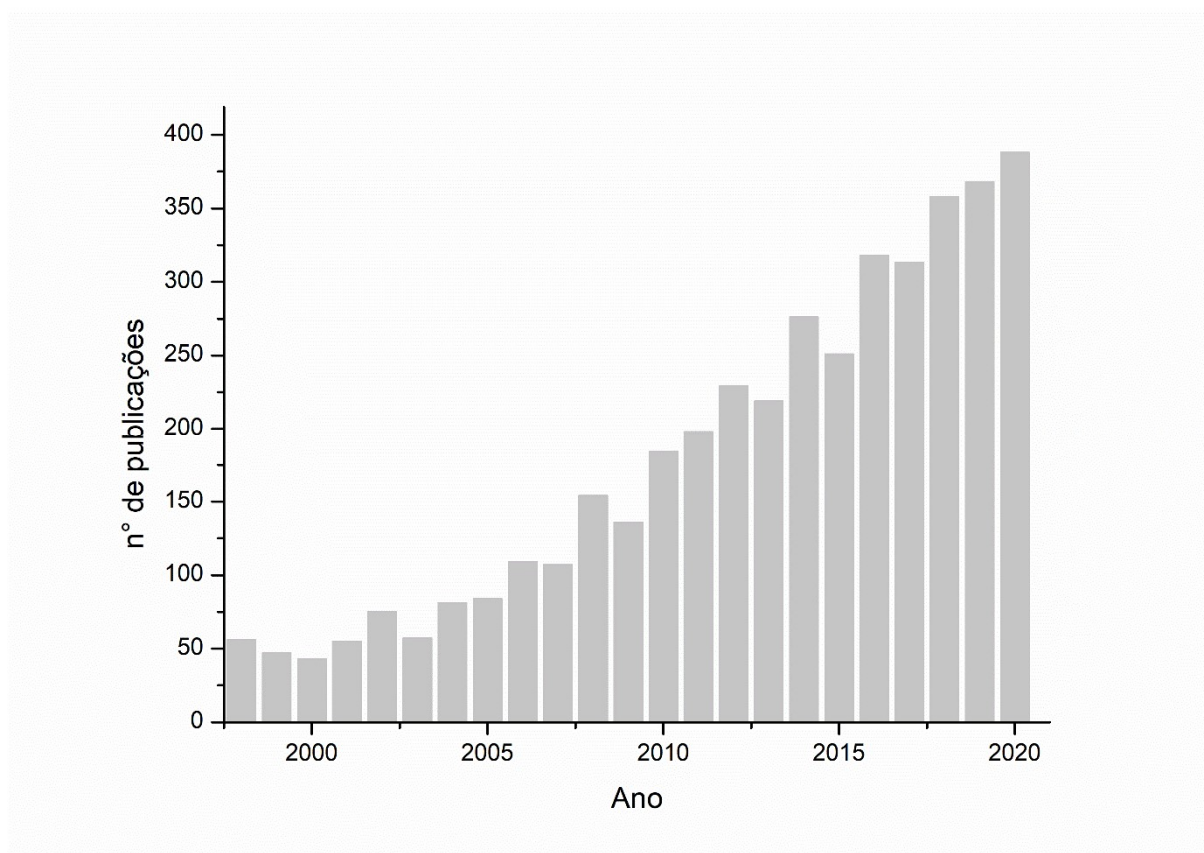


Figura 4. Publicações relacionadas à amostragem passiva em água entre os anos de 1998 e 2020.

Termos da busca: water passive sampling OR water passive sampler. Fonte: Web of Science. Acessado em 02/11/2021

A figura 5 fornece uma comparação entre monitoramento em tempo real, amostragem passiva, e a amostragem convencional. O gráfico em preto, representa a evolução temporal da concentração hipotética de determinado analito em certo corpo d'água, obtida por monitoramento em tempo real. A linha reta em preto representa a concentração média do analito no intervalo de tempo deste monitoramento. Os pontos e a reta, indicados em azul, representam respectivamente as concentrações medidas e a média obtida através de coletas pontuais para o mesmo período de monitoramento. Como pode ser observado é necessário realizar um grande número de coletas pontuais para que a média encontrada se aproxime daquela obtida pelo monitoramento em tempo real (reta em preto). A reta em vermelho representa a média das concentrações do analito obtida através da amostragem passiva no modo cinético. Como pode ser observado o intervalo de tempo requerido para este modo de amostragem é menor em

relação à amostragem convencional e além disso o valor da média no modo cinético se aproxima mais daquela encontrada pelo monitoramento em tempo real. A reta em verde representa a média das concentrações do analito na amostragem passiva no modo de equilíbrio. Neste caso o tempo de permanência do amostrador no corpo d'água é maior do que no modo cinético, e a concentração média obtida reflete a concentração de equilíbrio do analito no momento da retirada do amostrador da água. [47].

A amostragem passiva é capaz de fornecer uma média das concentrações do analito por períodos de tempo relativamente longos, o que torna tal método livre de flutuações, que são comuns na análise de agrotóxicos, em que as concentrações se elevam nas épocas de aplicação e diluem com o tempo [47]. Dessa forma, a amostragem passiva permite obter um melhor indicativo da qualidade da água, com um menor número de análises, o que reduz os custos do monitoramento em relação a método convencional. Além disso, o equipamento usado para esse tipo de amostragem é simples, minimiza a decomposição dos analitos durante o transporte e armazenamento, além de não requerer nenhuma etapa a mais no preparo de amostra.[52].

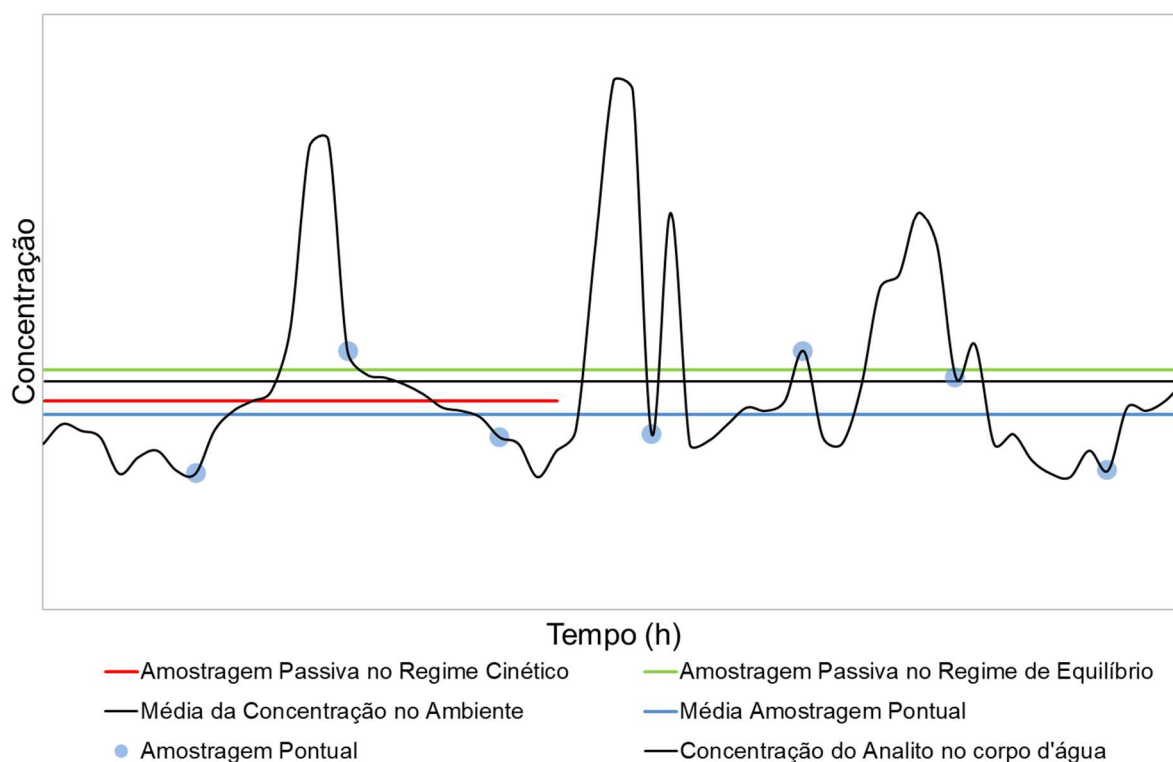


Figura 5. Comparação dos regimes de monitoramento em tempo real, amostragem passiva e amostragem convencional (Adaptado de [35,37,42])

3.3.2 Amostragem Passiva Aplicada à Análise do Glifosato e do AMPA

A aplicação da amostragem passiva para determinação do glifosato e do AMPA em ambientes aquáticos ainda é muito incipiente, havendo apenas quatro trabalhos publicados na literatura (Tabela 2).

Na primeira publicação sobre essa aplicação, Sánchez-Bayo et. al demonstraram a capacidade das membranas de discos Empore® de poliestireno divinil benzeno (SDB-XC) e de poliestireno divinil benzeno sulfonada de fase reversa (SDB-RPS) em reter o glifosato e o AMPA a partir de amostras aquosas e, portanto, seu potencial para ser utilizado como dispositivo de amostragem passiva [6].

Mais recentemente, foi testada, a técnica de difusão de filmes finos por gradiente de concentração (DGT) empregando TiO_2 como material adsorvente. Os autores realizaram a calibração do dispositivo em laboratório e determinaram as taxas de amostragem tanto em água ultrapura, como em água sintética contendo íons em concentrações similares as concentrações naturais. Os resultados obtidos foram próximos de 10 mL dia^{-1} em água ultrapura e inferiores a 1 mL dia^{-1} em água sintética. Segundo os autores, tal diferença nas taxas pode ser explicada por fenômenos de competição entre cátions metálicos e o TiO_2 para quelação com o glifosato e o AMPA. A partir de tais resultados, portanto, ficou evidenciado a capacidade do DGT de medir apenas a fração livremente dissolvida desses compostos em água. [7]

Outro estudo adaptou a técnica POCIS (*Polar Organic Integrative Sampler*) usando um polímero molecularmente impresso (MIP) como fase aceptora e uma membrana de difusão de polietersulfona. Os experimentos de calibração do dispositivo foram conduzidos por um período de 35 dias em um sistema de fluxo contínuo de água. As taxas de amostragem foram então determinadas para os analitos na faixa linear de captação do dispositivo, obtendo valores de 111 mL dia^{-1} por 17 dias para o glifosato e 122 mL dia^{-1} por 8 dias para o AMPA. As taxas de amostragem superiores em relação ao DGT- TiO_2 destacam o potencial do MIP-POCIS para o monitoramento ambiental, porém os parâmetros de performance do método ainda precisam ser determinados, e assim como no estudo descrito anteriormente, testes in situ dos dispositivos ainda precisam ser realizados. [8]

Em outro trabalho realizado por Fauvelle et. al, foi empregado novamente partículas de TiO_2 , como fase aceptora, porém dessa vez, elas foram incorporadas em gel de agarose e um tubo microporoso de polietileno (MPT) foi utilizado como barreira de difusão. Os experimentos de calibração desse dispositivo foram conduzidos inicialmente em laboratório, seguido pela implantação em um lago de água doce. As taxas de amostragem obtidas em laboratório e em campo não apresentaram diferenças significativas, obtendo-se resultado de 28 mL dia^{-1} para um regime linear de captação de 11 dias. Na aplicação do amostrador foi possível detectar o AMPA acima dos limites de quantificação do método, embora não tenha sido detectado na amostragem convencional. Dessa forma, tais resultados ilustram o ganho de sensibilidade fornecido pela técnica de amostragem passiva e a aplicabilidade do dispositivo desenvolvido para a amostragem passiva do glifosato e do AMPA [1].

Tabela 2. Trabalhos desenvolvidos no campo de amostragem passiva do glifosato e do AMPA

| Analitos | Tipo de Amostrador | Regime de amostragem | Taxa de amostragem (mL dia ⁻¹) | Período de Amostragem (dias) | Método Analítico | Performance (µg L ⁻¹) | | | Ref. |
|---------------------------|----------------------------------------|----------------------|--------------------------------------------|------------------------------|------------------|-----------------------------------|--------|-------|------|
| | | | | | | Faixa Linear | LOD | LOQ | |
| Amitrol, glifosato e AMPA | Discos de SPE Empore® SDB-RPS e SDB-XC | - | - | - | HPLC-ECD | 50-1,8x10 ⁵ | 30-300 | - | [6] |
| Glifosato e AMPA | DGT-TiO ₂ | Linear | 0,28-0,39 | 6 | HPLC-MS/MS | 0,05 -10 | 0,03 | 0,015 | [7] |
| Glifosato e AMPA | MIP-POCIS | Linear | 111-122 | 8-17 | SPE-UPLC-MS/MS | - | - | - | [8] |
| Glifosato e AMPA | TiO ₂ -gel de agarose-MPT | Linear | 18-28 | 11 | HPLC-MS/MS | - | - | 0,5-1 | [1] |

3.4 Microextração em Fase Líquida Suportada por Fibra Oca (HF-LPME)

A microextração em fase líquida suportada por fibra oca é um formato miniaturizado e flexível para a extração em fase líquida [53].

Nessa técnica, as paredes da membrana da fibra oca são imobilizadas com um solvente orgânico imiscível em água e, em seguida, preenchida com a solução aceptora. Todo esse sistema é, então, colocado na solução da amostra, sob agitação, para a extração dos analitos, que passam através da membrana líquida suporte e migram para a solução aceptora no interior da membrana oca. Após a extração, a fase aceptora pode ser diretamente submetida à análise por cromatografia líquida, a gás, eletroforese capilar ou espectrometria de massas [53].

A imobilização das paredes da fibra oca com solvente orgânico cria a membrana líquida suportada (Supported Liquid Membrane, SLM). Na prática, a SLM é facilmente formada por forças capilares ao mergulhar a fibra oca no solvente orgânico por alguns segundos. A alta porosidade das fibras ocas de polipropileno permite a imobilização de um volume considerável de solvente orgânico como um filme fino hidrofóbico, que protege o interior da fibra (lúmen) preenchido com a fase aceptora [54]. Esta fase aceptora pode ser constituída do mesmo solvente que compõe a SLM, resultando num modo de extração bifásico (2F) ou de um solvente ou solução aquosa insolúveis com a SLM resultado num modo de extração trifásico (3F) [55] (figura 6).

A extração por HF-LPME no modo bifásico ocorre por meio do gradiente de concentração dos analitos entre o meio aquoso e o meio orgânico. O modo de extração em duas fases é mais indicado para analitos de baixa a média polaridade, pois o alto coeficiente de partição (K_{ow}) dessas substância permitirá obter bons níveis de extração e concentração dos analitos [54].

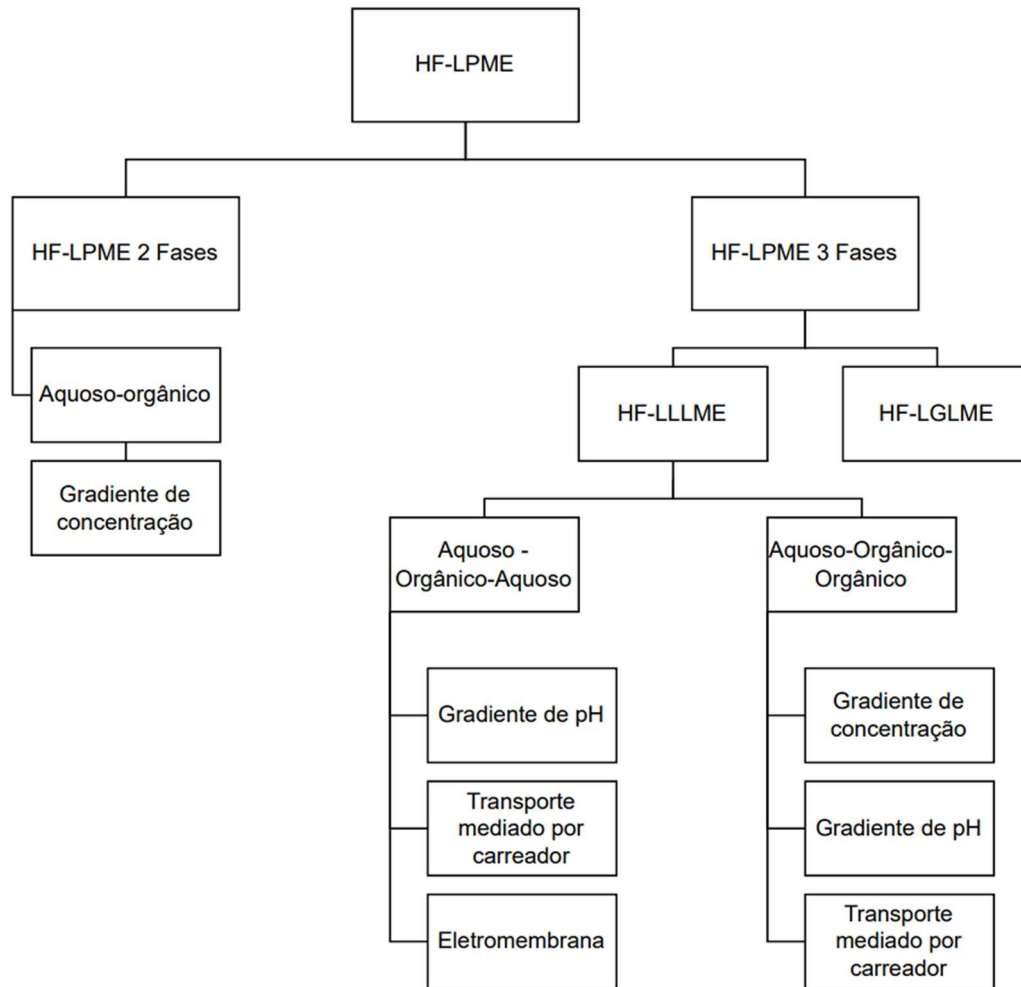


Figura 6. Classificação esquemática das configurações da HF-LPME (adaptado de [55])

Por outro lado, a HF-LPME no modo trifásico pode ser realizada por diferentes mecanismos, tais como gradiente de concentração, gradiente de pH, extração mediada por carreador ou por eletromembrana [55]. O uso de uma fase aceptora aquosa é indicada para analitos básicos, ácidos e anfóteros ionizáveis [55,56]. Nesses casos, quando a extração é mediada por gradiente de pH, o pH da fase doadora deve ser ajustado para suprimir a solubilidade do analito, enquanto o pH da fase aceptora deve promover sua solubilidade [55].

Já quando o transporte é mediado por carreador, este, geralmente um líquido iônico, é incorporado na SLM, e um par iônico relativamente hidrofóbico é formado entre ele e o analito. Esse complexo se difunde através da SLM e, na interface entre as fases orgânica e aceptora o

carreador troca o analito por um contra-íon presente na fase doadora. O analito é então liberado na fase aceptora, e o complexo carreador-contra-íon se difunde de volta para o outro lado da membrana líquida. O efeito total desse transporte é a difusão do analito da fase doadora para a fase aceptora e do contra-íon na direção oposta [57].

Por fim, quando a extração ocorre por eletromembrana (EME), um potencial elétrico produz extração através da SLM para uma fase aceptora aquosa. Neste sistema, a migração dos analitos é forçada pelo campo elétrico gerado a partir de dois eletrodos colocados fora da fibra e dentro do lúmen. Para que haja uma mobilidade eficiente dos analitos, o pH deve ser ajustado para fornecer ionização total dos analitos na fase aceptora e doadora [55].

Na outra vertente da HF-LPME trifásica, um solvente orgânico imiscível com o solvente orgânico da SLM é usado como fase aceptora. Esse modo de extração pode ser utilizado para analitos que apresentam solubilidade considerável no solvente orgânico que compõe a fase aceptora. Além disso, esse modo também pode ser usado para a extração de analitos ionizáveis ou hidrofílicos com base no gradiente de pH ou uso de carreador [55]. Um esquema dessas modalidades de extração por HF-LPME pode ser encontrado na figura 6.

O uso das membranas líquidas suportadas para a extração do glifosato e do AMPA ainda não foi inteiramente explorado na literatura, mas alguns bons resultados foram obtidos utilizando a extração mediada por carreador em diversas membranas suporte (tabela 3). Especificamente para a fibra oca de polipropileno, Piriyaipittaya et. al obteve bons limites de detecção para análise de águas subterrâneas [58].

Tabela 3. Principais aplicações das membranas líquidas suportadas para extração líquido-líquido do glifosato e do AMPA

| Compostos | Matriz | Modo de Extração | Suporte para SLM | Condições de Extração | | | Detecção | Performance ($\mu\text{g L}^{-1}$) | | | | Ref |
|-------------------|---------------------|-----------------------|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------|----------|-----------------------|--------------------------------------|--------------|--------------|---------------|------|
| | | | | SLM | FA | FD | | Faixa Linear | LOD | LOQ | Recuperação % | |
| Glifosato | Estudo de aplicação | Mediada por carreador | Membrana plana de PTFE | 20% (m/m) Aliquat 336 em éter dihexílico | NaCl 2 mol L ⁻¹ | pH 11 | CE-UV | - | - | - | - | [57] |
| AMPA | Estudo de aplicação | Mediada por carreador | Membrana plana de PTFE | 20% (m/m) Aliquat 336 em éter dihexílico | NaCl 0,3 mol L ⁻¹ | pH 11 | CE-UV | - | - | - | - | [59] |
| Glifosato e AMPA | Estudo de aplicação | Mediada por carreador | Membrana plana de PTFE | 0,2 mol L ⁻¹ Aliquat 336 em 4 % dodecanol/dodecano (v/v) | HCl 0,1 mol L ⁻¹ | pH 12 | HPLC-UV | - | - | - | - | [60] |
| Glifosato e AMPA | Suco de fruta | Mediada por carreador | Membrana plana de PTFE | 20% (m/m) Aliquat 336 em éter dihexílico | HCl 0,1 mol L ⁻¹ | pH 11 | HPLC-UV | - | 25 – 100 | - | 64,1 -102,7 | [61] |
| Glifosato em AMPA | Água subterrânea | Mediada por carreador | Fibra oca de polipropileno Q 3/2 | 0,2 mol L ⁻¹ Aliquat 336 em éter dihexílico | KCl 0,1 mol L ⁻¹ | pH 9 | HPLC-FLD | 1 - 1004 | 0,22 – 3,40 | 0,72 - 11,34 | - | [58] |
| Glifosato e AMPA | Água superficial | Mediada por carreador | Fibra de polipropileno ligada a ponta de micropipeta | 15% (m/m) Aliquat 336 em éter dihexílico | HCl 0,1 mol L ⁻¹ | pH 11 | CE – C ⁴ D | 0,01 - 400 | 0,005 – 0,06 | - | 90 - 94 | [62] |

3.4.1 Microextração em Fase Sólida Suportada por Fibra Oca – HF-SPME

O uso da fibra oca não está limitado somente a extração em fase líquida. Menos difundida do que a HF-LPME, a microextração em fase sólida suportada por fibra oca (HF-SPME) tem ganhado espaço. A combinação da extração em fase sólida com a fibra oca visa vincular os benefícios das duas técnicas, como redução do consumo de solventes orgânicos, baixo custo, eliminação do efeito memória (carry-over), alto fator de enriquecimento e clean-up eficiente da amostra em virtude do tamanho reduzido dos poros, que não permite a passagem de macromoléculas. Como na extração em fase sólida convencional, a HF-SPME envolve a adsorção do analito, seguida da dessorção por solvente, porém em uma escala muito menor. Além disso, o uso da fibra pode evitar etapas, como centrifugação e isolamento das fases [15,63].

Os materiais sorventes podem ser imobilizados, tanto nos poros, como no lúmen da fibra oca e também podem ser associados ao uso de solventes. Como na HF-LPME, duas principais configurações principais estão disponíveis para a HF-SPME, que são o modo bifásico e o modo trifásico.

No modo bifásico, a fibra pode ser impregnada somente com o material sorvente, que pode preencher apenas os poros (Figura 8A) ou lúmen (Figura 8B) ou ambos [15,63]. Devido ao caráter apolar da fibra oca de polipropileno, baixas taxas e eficiência de extração são frequentemente obtidas quando a fibra com o lúmen preenchido é exposta diretamente à água. Alguns autores observaram que, ao condicionar os poros da fibra com solvente orgânico (1-octanol), há um aumento na sua molhabilidade e, portanto, a difusão dos analitos através da fibra é facilitada. Para evitar possíveis efeitos do solvente orgânico retido na fibra na eficiência da extração, a fibra é lavada previamente à etapa de dessorção [64]. Em outra configuração do modo bifásico, o material sorvente disperso em solvente orgânico preenche tanto os poros, como o lúmen. Nesses casos, a extração é realizada tanto pelo material sólido, como pelo solvente e os analitos são, posteriormente, dessorvidos de ambos [65].

Já no modo trifásico, o uso do material sorvente é associado ao uso de um solvente orgânico, o que constitui a microextração em fase sólida/líquida suportada por fibra oca (HF-SLPME) (Figura 8C). Devido à associação de um material sorvente ao solvente, esse modo de extração vem mostrando melhor eficiência em relação a HF-LPME e HF-SPME separadas [11], como no caso da determinação de fármacos em águas residuais, em que os autores imobilizaram nanotubos de carbono nos poros da fibra e utilizaram 1-octanol como fase acceptora [66]. Nestes casos, os analitos difundem-se através da membrana porosa da fibra para os nanotubos, que preenchem os poros e, em um processo de extração reversa, eles são transferidos para um pequeno volume da fase acceptora inserida no interior do lúmen. Dessa forma os analitos são enriquecidos e elimina-se a necessidade de uma etapa posterior de dessorção [67].

Em relação aos modos de impregnação da fibra, há três métodos principais, que são o método sol-gel, a dispersão em solvente orgânico e a dispersão assistida por surfactante.

No método sol-gel, os precursores e os materiais adsorventes são misturados em nível molecular, gerando recobrimentos com boa estabilidade térmica, estrutura porosa fina e alto grau de flexibilidade [68,69]. A técnica sol-gel associada ao uso de nanotubos de carbono é o principal modo de impregnação, tanto dos poros, como do lúmen, encontrado na literatura para a extração de diversos tipos de analitos (tabela 13 em Anexos).

Já a imobilização do sólido nas paredes da fibra utilizando as soluções homogêneas somente em solvente orgânico ou associada ao uso de surfactante são impulsionadas para os poros da fibra por forças capilares e ultrassonicação. Devido a simplicidade desses métodos, eles vêm ganhando cada vez mais espaço e demonstrando excelentes características de adsorção [15] (tabelas 14 e 15 em anexos).

No que se refere aos modos de extração, a difusão passiva é a principal força motriz empregada na HF-LPME. Porém, a extração assistida por eletromembrana já foi desenvolvida. Nesse caso, a força motriz é baseada na diferença de potencial entre a fase acceptora e doadora. Os analitos carregados são primeiramente extraídos da fase doadora passando pelos poros impregnados por uma dispersão do adsorvente em solvente orgânico, para finalmente chegar na fase acceptora inserida no lúmen da fibra [11].

Em relação aos materiais sólidos adsorventes empregados na HF-SPME, os nanotubos de carbono têm maior aplicação (tabelas 13, 14 e 15 em Anexos), porém outros materiais, como óxido de grafeno (tabela 16 em Anexos) e outros materiais, como polímeros molecularmente impressos, microesferas de sílica, sólidos adsorventes disponíveis comercialmente e líquidos iônicos também já foram utilizados (tabela 17 em Anexos).

Um resumo esquemático dos principais aspectos da extração em fase sólida suportada em fibra oca já empregados na literatura podem ser encontrado na figura 7.

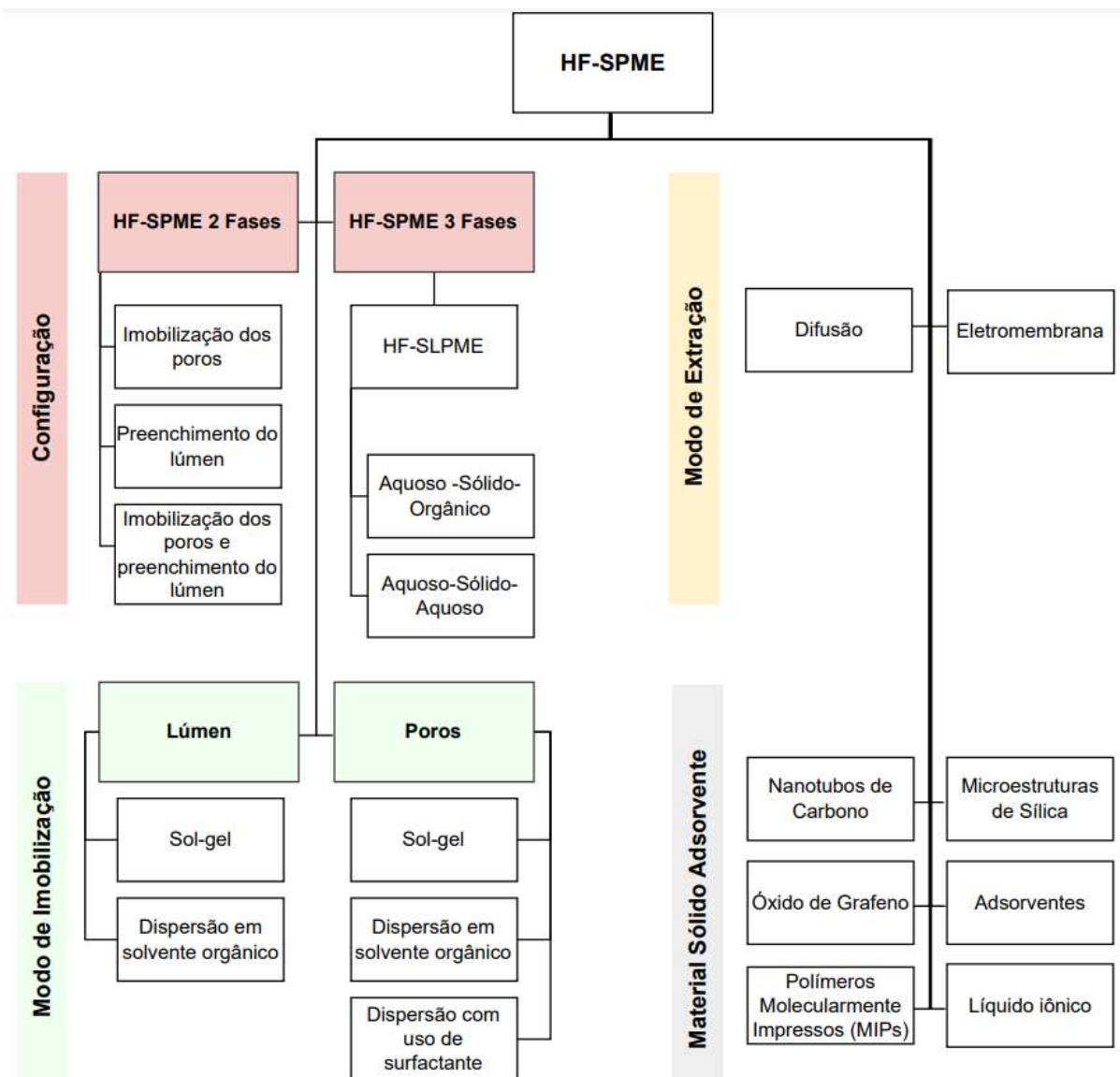


Figura 7. Classificação esquemática dos principais aspectos da extração em fase sólida suportada em fibra oca já empregados na literatura

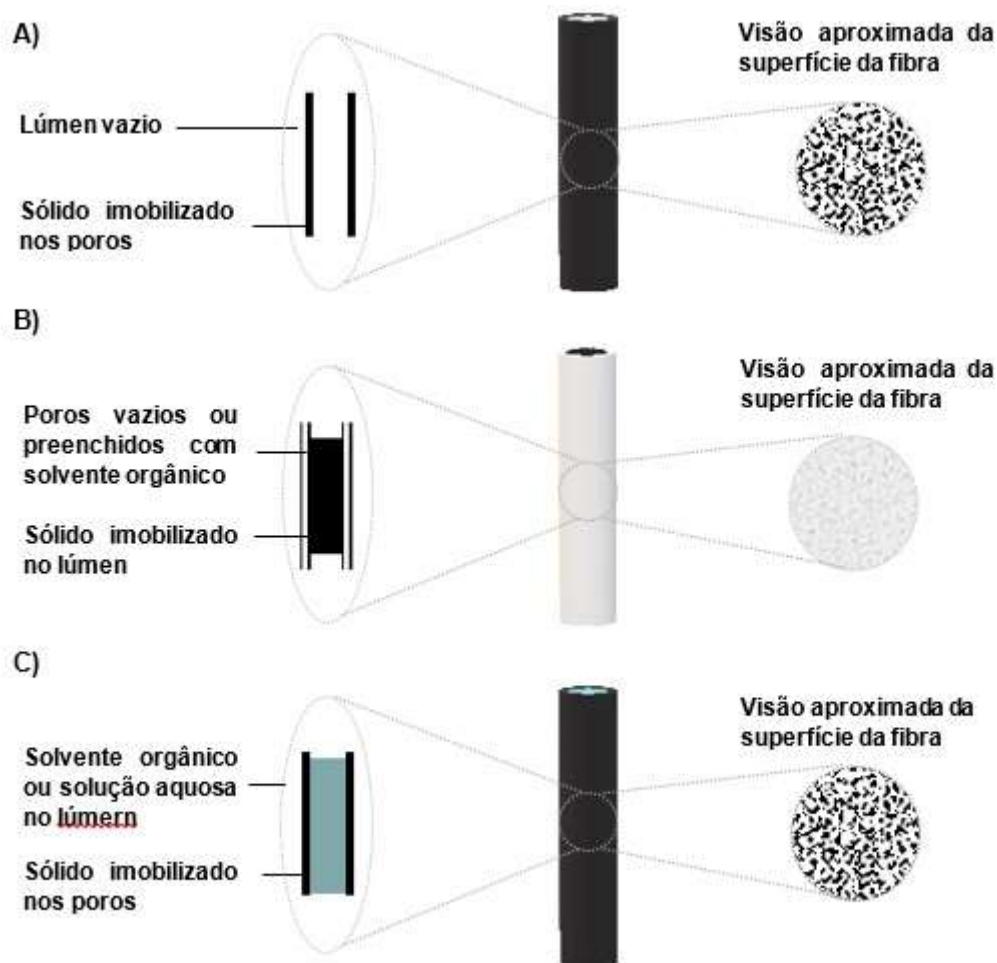


Figura 8. Representação esquemática das diversas configurações da extração em fase sólida suportada na fibra oca: A) HF-SPME com sólido immobilizado nos poros da fibra; B) HF-SPME com sólido immobilizado no interior da fibra; 3) 3F HF-SLPME

3.5 DERIVATIZAÇÃO

A derivatização é um processo químico direcionado a modificar analitos que apresentam propriedades incompatíveis com a análise cromatográfica [70]. Seu principal uso é para converter grupos funcionais de compostos polares (por exemplo, O-H, COOH, N-H e S-H). Isto, porque os grupos funcionais de um composto tendem a ser mais reativos do que a cadeia

carbônica e determinar ligações químicas, tipo e força de interações intermoleculares e, portanto, suas propriedades físicas e reatividade química

Na análise cromatográfica, a presença desses grupos funcionais pode induzir a adsorção desses compostos na fase estacionária das colunas, levando a deformação dos picos ou baixa detectabilidade. Especificamente para a cromatografia gasosa, a baixa volatilidade e estabilidade térmica de tais compostos causada pela formação de ligações de hidrogênio geralmente inviabiliza o uso da técnica.

Dessa forma, alterando quimicamente esses grupos, os compostos derivatizados irão apresentar propriedades mais adequadas a análise cromatográfica. Além de ser empregada para permitir a análise de compostos com baixa volatilidade e estabilidade térmica ou para melhorar o comportamento cromatográfico, formato do pico e detectabilidade, a derivatização também pode ser usada para acentuar as diferenças entre isômeros ópticos ou compostos em uma amostra complexa para facilitar a separação cromatográfica e detecção.

3.5.1 Derivatização aplicada ao Glifosato e ao Ácido Aminometilfosfônico na Análise por Cromatografia Gasosa

3.5.1.1 Sililação

A sililação é um dos procedimentos de derivatização mais utilizados para análise por cromatografia gasosa. Apesar desse método não ser tão amplamente utilizado como a acilação e esterificação para derivatização do glifosato e do AMPA, alguns métodos já foram desenvolvidos (Tabela 4) [16].

Na sililação, um hidrogênio ativo é substituído por um grupo alquilsilil, mais comumente trimetilsilil (TMS). Os produtos sililados da derivatização geralmente são mais voláteis e termicamente estáveis e menos polares, porém são mais sensíveis à umidade [71].

A reação de sililação ocorre por meio de um mecanismo de substituição nucleofílica bimolecular (S_N2). Nela, ocorre um ataque nucleofílico ao átomo de silício do agente derivatizante, produzindo um estado de transição bimolecular. O grupo retirante do agente

sililante ideal X deve ser capaz de se afastar do estado de transição como um íon ou uma molécula básica fraca, mas possuir estabilidade química suficiente em combinação com o grupo alquilsilil para permitir o armazenamento a longo prazo do agente de derivatização. Como a formação do estado de transição é reversível, a derivatização só prosseguirá até a conclusão se a basicidade do grupo de saída X exceder a do nucleófilo Y. A reação geral para a sililação é mostrada na figura 9. Os grupos funcionais passíveis de serem sililados possuem um hidrogênio ativo e são $-OH$, $-COOH$, $=NH$, $-NH_2$ e $-SH$ [72].

A escolha de um reagente para sililação é baseada em sua reatividade e seletividade em relação ao analito, na estabilidade do produto derivatizado, na abundância e natureza dos subprodutos da reação e no objetivo da aplicação. Os reagentes mais comumente aplicados na sililação são *N,O*-bis-(trimetilsilil) acetamida (BSA), *N,O*-bis-(trimetilsilil)trifluoroacetamida (BSTFA), trimetilclorosilano (TMCS), BSTFA + TMCS, *N*-metil-*N*-trimetilsililtrifluoroacetamida (MSTFA) e *N*-tert-butil(dimetilsilil)-*N*-(metil)-trifluoroacetamida (MTBSTFA) [72].

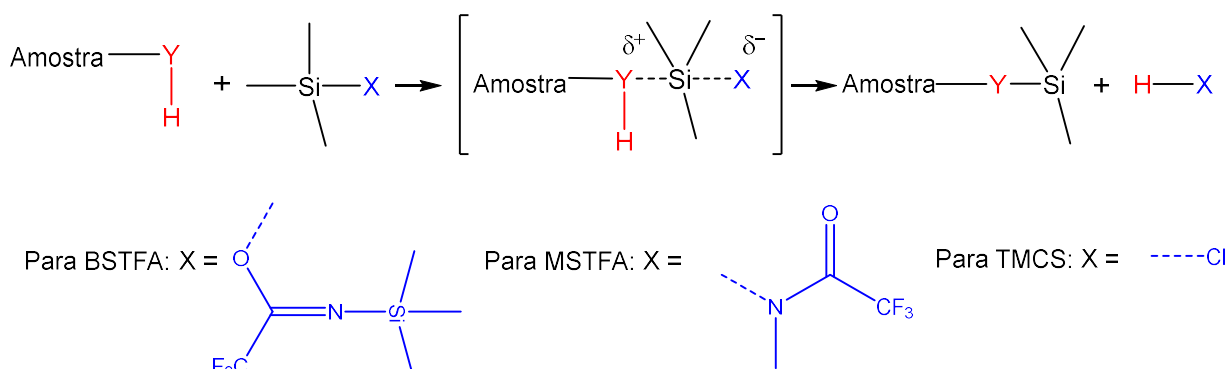


Figura 9. Mecanismo de derivatização por sililação. Adaptado de [72].

Os principais métodos desenvolvidos empregando a sililação para o glifosato e/ou AMPA foram apresentados na tabela 4.

Outros métodos utilizados para a derivatização do glifosato e do AMPA são a acilação e esterificação simultâneas. Para tal emprega-se os acilantes PFPAA (Ácido pentafluoropropiônico) ou TFAA (Anidrido do ácido trifluoroacético) combinado com os esterificantes TFE (Trifluoroetanol) ou HFB (Heptafluorobutano). Outra combinação possível utiliza AA (Anidrido de ácido acético) como acilante e TMOA (Ortoacetato de trimetil) como esterificante [16].

Tabela 4. Principais trabalhos publicados sobre a análise do glifosato e/ou AMPA empregando a derivatização por sililação

| Compostos | Matriz | Técnica de Extração | Condições de Derivatização | | | Modo de Aquisição | Performance | | | | Ref |
|--------------------------------------------------------------------|-------------------------|-------------------------------|----------------------------------------------------------|------------------|-------------|-------------------|-----------------------------|---------------------------------------|-----------------------|------------------------------------------|------|
| | | | Mistura Reacional (v/v) | Temperatura (°C) | Tempo (min) | | Faixa Linear | LOD | LOQ | Precisão % | |
| Glifosato, AMPA | Estudo de derivatização | - | 200 µL MTBSTFA/CH ₃ CN (1:1, v/v) | 100 | 60 | GC-FPD | 1-100 µg mL ⁻¹ | - | - | - | [73] |
| Glifosato, glufosinato biafalo e seus metabólitos e 19 aminoácidos | Estudo de derivatização | - | 100 µL MTBSTFA/DMF (1:1, v/v) | 80 | 30 | GC-MS, GC-FID | - | 10-500 ng p/ MS e 60 - 5000 ng p/ FID | - | - | [74] |
| Glifosato, AMPA | Sérum, urina | SPE | 100 µL MTBSTFA/DMF (1:1, v/v) | 80 | 30 | GC-MS | 0,01 – 100 ng | 1-10 µg | - | 3,7 – 11,6 p/ sérum e 3,3 - 7,1 p/ urina | [75] |
| Glifosato, AMPA, Glufosinato | Sérum | Precipitação de proteína, SPE | 100 µL MTBSTFA + 1% TBDMCS/CH ₃ CN (1:1, v/v) | Ambiente | 15 vtx | GC-MS | 3 – 100 µg mL ⁻¹ | 0,05 – 0,25 µg mL ⁻¹ | 3 µg mL ⁻¹ | 6,2 -12,6 | [76] |

| | | | | | | | | | | | |
|-------------------------------------------|-----------------------------------|-----|---------------------------------------------------------------------|----------|-------------|-------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|------|
| AMPA | Estudo de derivatização | - | 550 μ L BSTFA + 10% TMCS/Piridina (10:1, v/v) | 90 | 150 | GC-MS | - | - | - | - | [77] |
| Glifosato, glufosinato e seus metabólitos | Sérum | SPE | 100 μ L MTBSTFA + 1% TBDMCS/ CH_3CN (1:1, v/v) | Ambiente | 6 x 30s vtx | GC-MS | - | 5 – 10 ng mL^{-1} | - | - | [78] |
| Organofosforados, glifosato glufosinato | Sérum e urina | SPE | 50 μ L MTBSTFA + 1% TBDMCS/ CH_3CN (1:1, v/v) | Ambiente | Vtx 15 s | GC-MS | 0,1 100 $\mu\text{g mL}^{-1}$ | 5 – 10 $\mu\text{g mL}^{-1}$ | 5 – 10 $\mu\text{g mL}^{-1}$ | 5,9 – 13,1 | [79] |
| Glifosato, AMPA | Estudo de derivatização | - | 160 μ L BSTFA + 1%TMCS/Piridina (1:0,6, v/v) | 60 | 30 | GC-MS | - | - | - | - | [80] |
| Glifosato, AMPA | Amostras comerciais de herbicidas | - | 180 μ L MSTFA / CH_3CN (2:1, v/v) | 80 | 30 | GC-MS | - | - | 0,45 – 1,41 ng | 6,1 | [81] |
| Glifosato, AMPA | Amostras comerciais de herbicidas | - | 120 μ L MTBSTFA / CH_3CN ou piridina (1:1, v/v) | 80 | 30 | GC-MS | - | - | 0,036 – 2,36 $\mu\text{g mL}^{-1}$ | 0,39 - 5,9 $\mu\text{g mL}^{-1}$ | [82] |

4 METODOLOGIA

Este trabalho foi realizado nas instalações do laboratório RMCA no Departamento de Química da UFMG e, em uma primeira etapa, consistiu na otimização, validação e aplicação na análise ambiental de um método de derivatização do glifosato e do AMPA. Em seguida foram avaliados dois métodos de extração para esses analitos (fase líquida (HF-LPME) e fase sólida) com o intuito de selecionar a melhor estratégia para uma futura aplicação na amostragem passiva.

4.2 Padrões

Para otimização e validação do método foi utilizado padrões de glifosato (pureza 96%) e ácido aminometilfosfônico (AMPA) (pureza 99%) adquiridos da Sigma-Aldrich (St. Louis, EUA). As soluções-estoque contendo os analitos foram preparadas na concentração de $1,0 \text{ g L}^{-1}$ em água ultrapura e estocadas a -4°C . As soluções-trabalho foram preparadas diariamente no mesmo solvente.

4.3 Reagentes, solventes e gases

- BSTFA + 1% TMCS (pureza 99%) da Sigma-Aldrich (St. Louis, EUA);
- MSTFA (pureza $\geq 98,5\%$) da Sigma-Aldrich (St. Louis, EUA);
- TMCS (pureza $\geq 99\%$) da Sigma-Aldrich (St. Louis, EUA);
- 1-octanol (pureza $\geq 99,5\%$) da Sigma Aldrich (St. Louis, EUA);
- acetato de etila (pureza 99,5%) da Macron (Arendalsvägen, Suécia);
- acetona (pureza 99,8%) da CRQ (Diadema, Brasil);
- acetonitrila (pureza $\geq 99,5\%$) da Carlo Erba (São Paulo, Brasil);
- Cloreto de metil trioctil amônio (Aliquat® 336) (pureza $\geq 97,0 \%$) da Sigma-Aldrich (St. Louis, EUA);
- decanoato de etila (pureza $\geq 99,5\%$) da Sigma-Aldrich (St. Louis, EUA);
- dimetilformamida (DMF) (pureza 99,8%) da Sigma-Aldrich (St. Louis, EUA);
- dimetilsulfóxido (DMSO) (pureza $\geq 99\%$) da Sigma-Aldrich (St. Louis, EUA);

- etanol (pureza 99,5%) da J.T. Baker, (Darmstadt, Alemanha);
- hexano (pureza 95%) da Macron (Arendalsvågen, Suécia);
- metanol (pureza 99,8%) e piridina (pureza ≥ 99 %);
- nanotubos de carbono magnéticos UFMG e CTNano (Belo Horizonte, Brasil);
- Fibras ocas de polipropileno Q 3/2 (200 μm de espessura da parede, 600 μm de diâmetro interno) da Membrana Underlining Performance Co (Wuppertal, Alemanha).
- Óxido de grafeno CTNano (Belo Horizonte, Brasil);
- Gás hélio comprimido, pureza de 99,999% da Air Products;
- Gás nitrogênio industrial comprimido da Air Products;
- Detergente neutro da Cromaline (Diadema, Brasil).

4.4 Instrumentação

- Balança analítica AUW220D, com resolução de 0,00001 g, Shimadzu (Kyoto, Japão);
- chapa de aquecimento com controle de temperatura e agitador magnético HP-3000S da Lab Companion;
- agitador Vortex QL-901 da Biomixer (São Paulo, SP, Brasil);
- banho de ultrassom USC 2800 da Unique (Indaiatuba, Brasil) com frequência de 40 kHz e potência de 120 W;
- Micropipetas de volume variado modelo Finnpipette da Thermo Scientific (West Palm Beach, Alemanha);
- Microcentrífuga modelo Mikro 120 da Hettich (Tuttlingen, Alemanha);
- Centrífuga modelo MF 20-R da Awel (França)
- purificador de água Elga Purelab Classic (São Paulo, Brasil);
- Estufa da Biomatic Aparelhos Científicos Ltda (Porto Alegre, Brasil);
- Freezer 120 litros da Consul (São Bernado do Campo, Brasil);
- Cromatógrafo a gás acoplado a espectrômetro de massas do tipo quadrupolo (modelo QP2010 Plus; SHIMADZU, Japão);

- Espectrômetro na região do infravermelho (modelo Nicolet iS5 FT-IR; ThermoFisher).

4.5 Microextração em Fase Líquida Suportada por Fibra Oca (HF – LPME)

4.5.1 Preparo da Fibra Oca e Procedimento de Extração

O procedimento de extração foi adaptado de trabalhos anteriores desenvolvidos pelo grupo RMCA [12]. No interior das fibras ocas cortadas em segmentos de 10 cm foi inserida a ponta de uma agulha hipodérmica de 0,7 mm de diâmetro. Essa fibra foi imersa em solvente orgânico por 10 s para preenchimento dos poros, seguida de uma imersão em água MilliQ submetida à sonicação, também por 10 s, para remoção do excesso do solvente. Posteriormente, com o auxílio de uma seringa de 3 mL, foi introduzido ar na fibra oca para retirar o solvente do seu interior. Os procedimentos anteriores foram realizados três vezes para garantir adequada imobilização das paredes da fibra. Logo após, a extremidade solta da fibra foi inserida em uma das agulhas postas na tampa do recipiente, que contém a fase doadora. Por meio da outra extremidade, que foi retirada da primeira agulha, o interior da fibra foi preenchido com 30,0 µL da fase aceptora. Após o preenchimento, essa extremidade foi também inserida na ponta de outra agulha presa à tampa, a fim de que a fibra adquirisse a conformação de “U”. Por fim, a fibra foi posta no frasco contendo 29,0 mL da solução aquosa dos analitos a 5,0 mg L⁻¹ (fase doadora) e submetida à agitação magnética de 180 rpm. Uma fotografia desse sistema é apresentada na figura 10. Decorrido o tempo de extração, o extrato contido no interior da fibra foi transferido para um tubo de polipropileno de 2,0 mL e derivatizado. A fibra foi descartada para evitar o efeito de memória.



Figura 10. Montagem do sistema de extração por HF-LPME

4.6 Extração em Fase Sólida

4.6.1 Síntese e Purificação dos Nanotubos de Carbono

Os nanotubos de carbono (NTC) A15E15, E15A15, A30, E30, Ac 800, Ac 900, utilizados nesse trabalho, foram fornecidos pelo grupo GRUTAM/DQ-UFGM, supervisionado pela professora Dra. Ana Paula C. Teixeira. Esses nanotubos foram sintetizados utilizando o método de deposição química em fase vapor (Chemical Vapour Deposition, CVD) em leito fluidizado.

Os nanotubos E30, A30, E15A15 e A15E15 foram sintetizados por CVD usando etileno como fonte de carbono e acetonitrila como fonte de carbono/nitrogênio e catalisada por Fe depositado em alumina. O processo de síntese ocorreu da seguinte forma: (i) utilizando apenas etileno por 30 min (E30); (ii) utilizando apenas acetonitrila por 30 min (A30); (iii) utilizando etileno por 15 min, seguido de acetonitrila por 15 min (E15A15); e (iv) utilizando acetonitrila

por 15 min, seguido de etileno por 15 min (A15E15) [83,84]. Já os nanotubos Ac 800 e Ac 900 foram sintetizados por CVD utilizando acetonitrila por 30 min em temperaturas de 800 e 900 °C, respectivamente [85]. Nesse caso, rejeitos de minérios de ferro foram utilizados como suporte e catalisador para a síntese. Para a produção de todos NTCs, o fluxo de gás foi constante durante todo o processo e igual a 600,0 mL min⁻¹.

Após a síntese, os nanotubos E30, A30, E15A15 e A15E15 precisaram ser purificados para remoção total da alumina e eliminação parcial das partículas de ferro. Já a purificação dos nanotubos Ac 800 e Ac 900 se fez necessária para remoção dos resíduos de rejeitos de minério de ferro. A purificação foi conduzida no laboratório RMCA utilizando um sistema de refluxo. Os nanotubos de carbono foram colocados em contato com uma mistura de H₂SO₄/H₂O (1:1) na proporção de 1,0 g de sólido para 200,0 mL de solução. Essa mistura foi mantida sob refluxo por 3 h a 70 °C. Ao fim desse tempo, a mistura foi diluída em água ultrapura a 80 °C, e sucessivamente lavada com água quente e filtrada a vácuo até pH 7,0. Por fim, o sólido foi seco em estufa a 100 °C por 24 h [84].

Outro nanotubo (EDA) utilizado nesse trabalho foi fornecido pelo Centro de Tecnologia em Nanomateriais e Grafeno da UFMG – CTNano coordenado pela Profa. Glaura Goulart Silva. Ele foi sintetizado em duas etapas. A primeira etapa foi assistida por ultrassom e os nanotubos foram oxidados utilizando uma mistura H₂SO₄/HNO₃ (3:1). A segunda etapa foi assistida por um reator de microondas e os nanotubos oxidados foram funcionalizados utilizando etilenodiamina [86]. Para a purificação desse nanotubo, ele foi sucessivamente lavado com água para remoção do excesso de etilenodiamina adsorvido em suas paredes, seguido de um acondicionamento com acetonitrila e secagem em estufa a 100 °C por 24 h.

4.6.2 Síntese e Purificação do Óxido de Grafeno

O óxido de grafeno utilizado neste trabalho foi sintetizado no CTNano, utilizando o método de Hummers modificado [87]. Basicamente, a síntese consistiu na mistura 60,0 mL de H₂SO₄ (98%), 2,5 g de KMnO₄ (99%) e 1,25 g de grafite em pó em um frasco de fundo redondo resfriado em banho de gelo. Essa mistura foi mantida sob agitação magnética por 10 min até a

formação de uma suspensão verde escura, que foi irradiada em um forno de micro-ondas a 70 °C e 200 W por 10 min para formação de uma mistura marrom-escura. Essa mistura foi transferida para um béquer contendo 1 Kg de gelo deionizado e 25,0 mL de H₂O₂ foram adicionados lentamente à mistura, que foi deixada em repouso por 24 h. Após esse tempo, a mistura foi centrifugada e lavada com solução de HCl concentrado diluído a 10% (v/v) para remoção dos resíduos da síntese. Por fim, a mistura foi lavada com água deionizada e levada ao banho de ultrassom a 60 °C por 180 min e seca por liofilização.

O óxido de grafeno fornecido pelo CTNano ainda apresentava resíduos ácidos (pH 4), portanto, foi realizada a purificação do material com sucessivas lavagens com água ultrapura até pH neutro, seguido por secagem em estufa a 50 °C por 24 h [88,89]. Esse processo de lavagem, resultou na perda da estrutura esponjosa do GO adquirida pelo processo de secagem por liofilização (figura 11). Apesar do GO liofilizado ser conhecido por apresentar maior porosidade e área superficial, que pode levar a uma melhor capacidade de adsorção [90], o controle do pH do material é importante, visto que tanto o glifosato, como o AMPA apresentam grupos ionizáveis, cuja configuração em diferentes valores de pH pode levar a alterações na eficiência da extração.

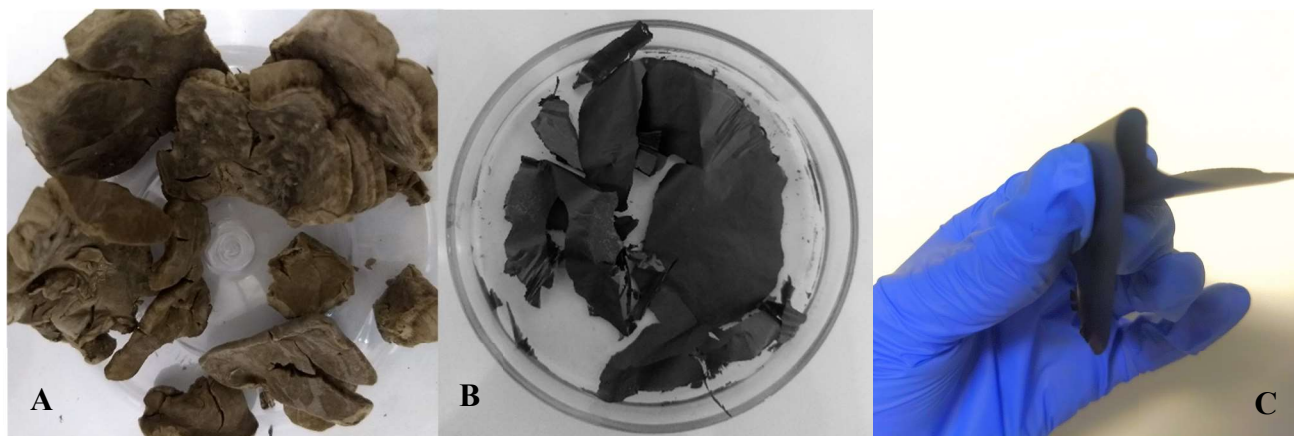


Figura 11. Fotografia do óxido de grafeno A) antes da purificação em formato esponjoso e B) e C) após a purificação em formato de folha

Em um microtubo de polipropileno contendo $3,0 \pm 0,2$ mg do nanomaterial de carbono, foi adicionado 1,5 mL da solução aquosa contendo os analitos a $5,0 \text{ mg L}^{-1}$. A extração foi feita

com agitação em vórtex por 2 min. Para separação das fases, a mistura foi levada à centrífuga a 14.000 rpm por 10 min. O sobrenadante foi então descartado e o sólido remanescente seco sob fluxo suave de nitrogênio gasoso. Para realizar a dessorção dos analitos, foi adicionado 75,0 μL de acetonitrila ao sólido seco, que foi então submetido ao banho ultrassônico a 45 °C por 2 min. Posteriormente, a mistura foi, novamente, submetida à centrifugação a 14.000 rpm por 10 min. Por fim, uma alíquota de 50,0 μL do sobrenadante foi recolhido com o auxílio de uma microseringa, transferida para um tubo de polipropileno e submetida ao procedimento de derivatização.

4.6.4 Procedimento de Microextração em Fase Sólida Suportada por Fibra Oca (HF – SPME)

O óxido de grafeno, após purificação e secagem, foi disperso em DMSO por ultrassonicação a temperatura ambiente por 3 h. Ao final, foi obtido uma solução homogênea a 3,0 mg mL^{-1} . O resultado pode ser visto na figura 12.



Figura 12. Tubo de ensaio contendo a solução de GO dispersa em DMSO.

Essa solução foi utilizada para imobilizar os poros da parede da fibra oca (HF) com o óxido de grafeno. Para tal, a fibra foi cortada em segmentos de 3,0 cm e lavada com acetona

por 5 min em banho ultrassônico para remoção de possíveis contaminantes. A fibra limpa foi seca ao ar. Em seguida, a fibra seca foi submersa na dispersão homogênea de GO em DMSO ($3,0 \text{ mg mL}^{-1}$) e sonicada em temperatura ambiente por 3 h para imobilização do GO nos poros da parede. Por último, a superfície e o lúmen da fibra GO-HF preparada foram lavadas com água ultrapura para remover o excesso de adsorvente. O resultado dessa impregnação pode ser visto na figura 13.



Figura 13. Fotografia da fibra oca de polipropileno não recoberta (HF) e da fibra recoberta com óxido de grafeno (GO-HF)

Para a extração dos analitos por GO-HF-SPME, a fibra foi submersa em 15 mL da solução contendo $5,0 \text{ mg L}^{-1}$ dos analitos. Para que a fibra ficasse suspensa na solução ela foi inserida na ponta de duas agulhas hipodérmicas fixadas no formato de “U” em uma tampa. A solução foi submetida a agitação magnética de 540 rpm por 30 min. Após a extração, o excesso da solução foi adsorvido por um papel de filtro. Em seguida, para a dessorção dos analitos, a fibra foi colocada em um microtubo de 0,5 mL contendo $75,0 \text{ }\mu\text{L}$ de acetonitrila, que foi submetido a sonicação a 45°C por 2 min. Por fim, uma alíquota de $50,0 \text{ }\mu\text{L}$ do solvente foi retirada com uma microseringa de cromatografia, transferida para outro tubo e submetido ao processo de derivatização.

Como alternativa, foi também testado a extração com GO suportado no interior da fibra. Para tal, o GO foi adicionado em uma mistura água/etanol (3:2), que foi submetido a sonicação

por 3 h. Ao fim desse tempo, foi obtido uma solução homogênea a $10,0 \text{ mg mL}^{-1}$. Em seguida, essa solução foi inserida, com o auxílio de uma microseringa, no interior de segmentos de 3,0 cm da fibra oca, previamente lavadas em acetona. Logo após, a fibra foi levada à estufa a $50 \text{ }^\circ\text{C}$ para evaporação do solvente. Esse processo foi repetido diversas vezes até a obtenção de $1,5 \pm 0,2 \text{ mg}$ de GO seco no lúmen da fibra. A extração com a fibra nessa configuração foi realizada da mesma forma descrita anteriormente.

Nessa configuração foi observado uma baixa molhabilidade da fibra. Com o intuito de contornar essa situação foi também testada a impregnação dos poros dessa fibra com 1-octanol. Essa abordagem foi utilizada por Song et. al (2013), que também observaram o mesmo fenômeno, devido à natureza hidrofóbica da fibra de polipropileno [64]. A baixa molhabilidade da fibra pode levar a baixa eficiência e taxa de extração, então, o condicionamento com 1-octanol, que apresenta boa compatibilidade com a fibra, pode melhorar a difusão dos analitos através dos seus poros. Considerando a possível extração dos analitos pelo 1-octanol ou interferência desse solvente na etapa posterior de derivatização, a superfície da fibra foi lavada com água ultrapura e seca com papel de filtro, após a extração, que foi realizada de acordo com o procedimento citado anteriormente.

4.6.5 Estratégia de Otimização da Etapa de Extração

A fim de selecionar as condições ideais para extração em fase sólida do glifosato e do AMPA foram estudadas, de forma univariada, a influência de alguns parâmetros que afetam o desempenho do processo de extração.

Inicialmente, foi feita a escolha do material adsorvente. Para isso, foi testado o óxido de grafeno e 7 nanotubos de carbono com diferentes polaridades e grupos funcionais (seções 3.6.1 e 3.6.2). Em seguida, foi estudada a influência dos fatores que afetam a adsorção, começando pelo solvente de dessorção (acetato de etila e acetonitrila). Devido à baixa solubilidade dos analitos nos solventes orgânicos comuns, a escolha dos solventes testados foi baseada em estudo de solubilidade [91] e em trabalhos que aplicaram a extração com o adsorvente escolhido (óxido de grafeno) [92–94]. Com o intuito de aprimorar a eficiência da dessorção, também foi testada

a influência de misturas binárias de diferentes solventes (acetona, água, metanol) associados ao solvente de extração previamente escolhido (acetonitrila). A finalidade desse estudo foi verificar se a associação de solventes com diferentes capacidades de dispersar o material adsorvente e afinidade pelos analitos poderia gerar melhores resultados.

Dentre os parâmetros que afetam a eficiência do processo de dessorção, foi também avaliada as diferentes técnicas de dessorção dos analitos. Os parâmetros avaliados nesse caso foram agitação em vórtex, aquecimento em chapa, banho de ultrassom com e sem aquecimento. Posteriormente, também foi estudada a influência da temperatura (25, 35, 45, 55, 65 °C) no processo de dessorção dos analitos

A fim de possibilitar a aplicação do método na amostragem passiva, em seguida foi também avaliada a influência de se utilizar a fibra oca como suporte para o material adsorvente durante a extração. Nesse aspecto, foi estudada a impregnação tanto dos poros, como do lúmen da fibra (seção 4.6.4).

Devido a problemas de ordem experimental, que serão abordados mais adiante, parte da otimização do método de extração em fase sólida do glifosato e do AMPA não pôde ser realizada antes do período de conclusão desse trabalho, como previamente planejado. Dessa forma, para finalizar a otimização do método, além do tempo de dessorção, ainda é necessário estudar o efeito dos parâmetros de extração. Porém, visando a aplicação do método para amostragem passiva, determinados parâmetros, tais como temperatura de extração, pH, volume e teor de sal na amostra, não podem ser controlados no ambiente de amostragem e, portanto, sua otimização é dispensável. Por outro lado, o estudo de fatores, como tempo e taxa de agitação são importantes para estabelecer, quando o equilíbrio da extração é atingido.

4.7 Derivatização

4.7.1 Procedimento de Derivatização

A otimização do procedimento de derivatização do glifosato e do AMPA baseou-se nos métodos de Catrinck et al. (2013) [80] e Arkan et al. (2016) [81]. Nas condições otimizadas,

uma alíquota de 50,0 μL da solução contendo os analitos foi transferida para um tubo criogênico de polipropileno (2,0 mL). Em temperatura ambiente, essa solução foi evaporada até secar sob fluxo suave de nitrogênio gasoso. Posteriormente, foi adicionado 45,0 μL de piridina ao tubo, que foi agitado em vortex por 10 s e deixado em repouso por 5 min. Transcorrido este período, foi adicionado 45,0 μL de MSTFA ao tubo, que foi vedado e levado para aquecimento a 80°C em bloco metálico por 30 min, antes da análise cromatográfica. A fim de que o produto da derivatização atingisse a temperatura ambiente, a injeção da amostra no sistema cromatográfico foi feita 5 min após o término da reação.

Inicialmente, foram realizados testes univariados para avaliar a influência da agitação em vortex para homogeneização da mistura reacional, do método de secagem da solução (bloco de aquecimento, estufa e fluxo de N_2), do método de aquecimento da reação (estufa, banho-maria e bloco metálico), e do agente derivatizante (BSTFA com 1% TMCS, MSTFA e TMCS).

Na sequência, para otimização do método, foi utilizada uma abordagem multivariada adotando as condições que, analisadas previamente, apresentaram o melhor resultado. Para tal, primeiramente, foi empregado um planejamento fatorial fracionário 2^{4-1} (IV) para triagem das variáveis mais significativas para eficiência da reação, que foi medida pela área do pico cromatográfico dos analitos.

Tabela 5. Fatores e níveis avaliados no planejamento fatorial fracionário $2_{(IV)}^{4-1}$ para otimização do procedimento de derivatização do Glifosato e do AMPA

| Fatores | Nível baixo | Ponto central | Nível alto |
|---------------------------------|--------------|---------------|------------|
| Temperatura (°C) | 70 | 80 | 90 |
| Solvente | Acetonitrila | - | Piridina |
| Tempo (min) | 20 | 30 | 40 |
| Proporção MSTFA/Solvente | 1/2 | 1/1 | 2/1 |

A relação geradora utilizada para construir a matriz desse planejamento foi $I = 123$. Os fatores avaliados foram temperatura de aquecimento (medida no bloco metálico) tipo de solvente, tempo de reação e proporção da mistura derivatizante (MSTFA/solvente), enquanto que o volume dessa mistura foi mantido constante. Todos os experimentos foram realizados em um curto espaço de tempo e em ordem aleatória. Um resumo dos fatores e níveis estudados e

as condições de cada experimento foram apresentados nas tabelas 5 e 6, respectivamente. O planejamento 2^{4-1} foi construído em triplicata no ponto central para cada variável categórica, totalizando 14 experimentos, que foram realizados em ordem aleatória a fim de minimizar o efeito de variáveis não controláveis na resposta.

Tabela 6. Matriz codificada dos experimentos realizados no planejamento fatorial fracionário $2_{(IV)}^{4-1}$ com ponto central para otimização do procedimento de derivatização do glifosato e seu metabólito

| Exp. | Ordem | Temperatura (°C) | Tempo (min) | Proporção MSTFA/Solv | Solvente |
|------|-------|------------------|-------------|----------------------|----------|
| 1 | 10 | -1 | -1 | -1 | -1 |
| 2 | 11 | 1 | -1 | -1 | 1 |
| 3 | 12 | -1 | 1 | -1 | 1 |
| 4 | 6 | 1 | 1 | -1 | -1 |
| 5 | 3 | -1 | -1 | 1 | 1 |
| 6 | 14 | 1 | -1 | 1 | -1 |
| 7 | 13 | -1 | 1 | 1 | -1 |
| 8 | 8 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 9 | 7 | 0 | 0 | 0 | -1 |
| 10 | 4 | 0 | 0 | 0 | -1 |
| 11 | 1 | 0 | 0 | 0 | -1 |
| 12 | 9 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 13 | 2 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| 14 | 5 | 0 | 0 | 0 | 1 |

4.8 Sistema e Método Cromatográfico

As condições do método cromatográfico foram baseadas no método de Catrinck et al. (2013) com algumas modificações. As análises foram feitas em um cromatógrafo a gás acoplado a um espectrômetro de massas com analisador do tipo quadrupolo GC/MS Shimadzu QP2010S – Plus da Shimadzu Corporation, (Kyoto, Japão). A injeção de 1,0 μL da amostra derivatizada foi feita no modo splitless por 1 min com o injetor a 280 °C. A separação dos componentes foi feita empregando uma coluna capilar HP – 5MS da Agilent (Santa Clara, EUA) fase estacionária 5% difenil, 95% dimetilpolisiloxana, (30 m x 250 μm x 0,25 μm), um fluxo de hélio de 1,5 mL min^{-1} e uma programação de temperatura com início em 100 °C, mantida por 1 min, seguido de um aumento de 8 °C min^{-1} até a temperatura final de 295 °C,

que foi mantida por 5 min. A temperatura da linha de transferência foi mantida a 300 °C. A detecção foi realizada com a fonte de íons a 280 °C no modo de ionização por impacto de elétrons (EI) a 70 eV e o quadrupolo operando no modo SIM (*selected ion monitoring*) com tempo de corte do solvente de 5 min. A aquisição dos dados foi realizada pelo software GC/MS Solution versão 2.5 da Shimadzu Corporation (Kyoto, Japão).

4.9 Validação do Método de Derivatização

O processo de validação seguiu os critérios do Guia da Eurachem [95]. Os parâmetros de mérito avaliados foram linearidade, limite de detecção (*limite of detection*, LOD), limite de quantificação (*limit of quantification*, LOQ), precisão intra e interdia. A curva de calibração foi construída em sete diferentes níveis de concentração em triplicata (0,5; 1,0; 1,5; 2,0; 2,5; 3,0 e 3,5 mg L⁻¹). A precisão foi avaliada pela repetição intradia e interdia de 7 análises em dois diferentes níveis (1,0 e 3,0 mg L⁻¹). Já o LOD e o LOQ foram obtidos a partir da análise de dez brancos (matriz isenta dos analitos) submetidos a todo o preparo de amostra.

4.10 Aplicação em Amostras Reais

Este trabalho está inserido no projeto “Integridade ecológica de lagoas marginais para conservação da biodiversidade do rio São Francisco”, desenvolvido pelas instituições SENAI, PUC/MG, AXXIOM, DETALHES EDUCAÇÃO & GRUPO MORRINHOS e UFMG e financiado pela Cemig Geração e Transmissão S/A. O objetivo deste projeto é avaliar a integridade ecológica de lagoas marginais com vistas à conservação da biodiversidade do rio São Francisco. Para isso, uma das vertentes é determinar quais impactos antropogênicos influenciam as condições ambientais dessas lagoas, onde se inclui o monitoramento de contaminantes ambientais, tais quais o glifosato e o AMPA.

As amostras de águas superficiais foram coletadas em doze lagoas marginais do Rio São Francisco, localizadas entre os municípios de Três Marias e Manga, no norte de Minas Gerais

(Tabela 7) . As coletas foram realizadas entre os dias 25 e 27 de maio de 2021, considerando-se que as lagoas estavam ainda cheias pelas chuvas, por uma equipe do laboratório RMCA - UFMG. A amostragem convencional consistiu-se na coleta de alíquotas de três diferentes pontos de cada lagoa, que foram acondicionadas em um mesmo frasco. Essas amostras foram preservadas em um recipiente de isopor com gelo e, posteriormente, armazenadas a -18 °C, até o momento da análise, que ocorreu entre os dias 6 e 9 de setembro de 2021. No mapa da figura 14 é possível visualizar a localização geográfica das lagoas marginais estudadas.

Tabela 7. Localização das lagoas marginais ao Rio São Francisco amostradas nesse trabalho

| Lagoa | Cidade | Coordenadas Geográficas (Latitude, Longitude) |
|--------------------|------------------------|--------------------------------------------------|
| Buritizeiro | Buritizeiro / Pirapora | 17°21'37"S; 44°57'16" O |
| Saco São Francisco | São Romão | 16°10'49" S; 45°04'42" O |
| Tapera | Januária | 15°41'43" S; 44°33'56" O |
| Itapuera | Januária | 15°31'52" S; 44°23'32" O |
| Picada | Manga | 14°56'11" S; 43°59'16" O |
| Comprida | Manga | 14°53'45" S; 43°57'35" O |
| Lavagem | Manga | 14°50'03" S; 43°55'56" O |
| Angical | Manga | 14°51'51" S; 43°56'52" O |
| Beirada | Manga | 14°34'01" S; 43°56'04" O |
| São Francisco | Itacarambi | 15°21'37" S; 44°07'34" O |
| Cajueiro | Jaíba | 15°02'45" S; 44°00'05" O |
| Mocambinho | Jaíba | 15°04'36" S; 44°00'21" O |

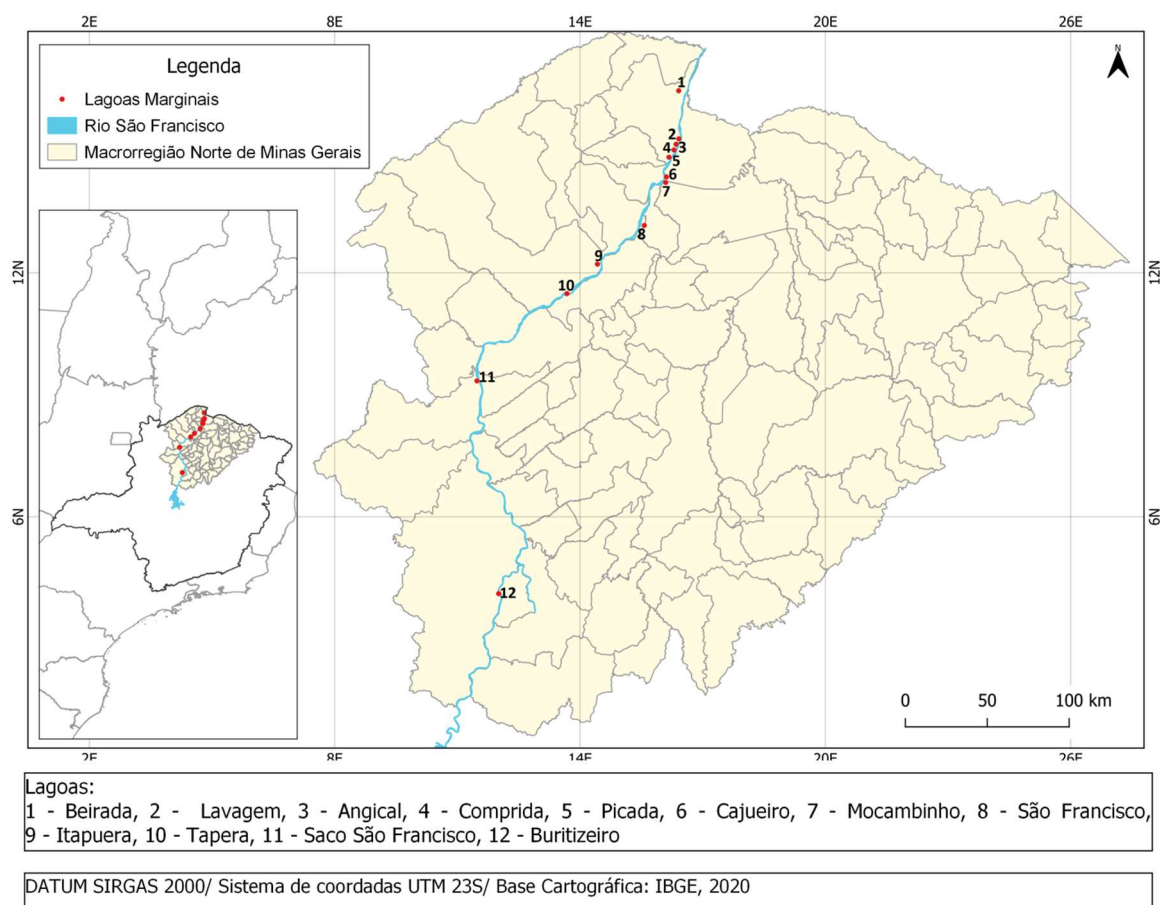


Figura 14. Mapa de localização das lagoas marginais ao Rio São Francisco amostradas nesse trabalho

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.2 Otimização do Procedimento de Derivatização

5.2.1 Escolha do Agente Derivatizante

Várias abordagens de derivatização química de compostos polares têm sido publicadas com reagentes de sililação, inclusive, BSTFA, MSTFA e TMCS. A eficácia de um procedimento de sililação depende de fatores, como tempo e temperatura da reação e natureza do reagente sililante e do solvente da reação. Então para otimização do método, neste trabalho,

foram testados três agentes sililantes e a influência dos parâmetros acima foram avaliados para o derivatizante, que forneceu melhor resultado.

Preliminarmente, foi avaliado a influência da agitação em vórtex para homogeneização da mistura reacional, do método de secagem da solução (bloco de aquecimento, estufa e fluxo de N₂) e do método de aquecimento da reação (estufa, banho-maria e bloco metálico). Para isso foi empregado 100 µL BSTFA + 1 % TMCS e 60 µL piridina a 60 °C por 30 min [80]. Com esses experimentos, ficou constatado, que a homogeneização em vórtex da mistura reacional, previamente ao aquecimento, aumentou o rendimento e a reprodutibilidade da reação. Já em relação a secagem da mistura, foi selecionado o fluxo de N₂ por preservar melhor a amostra. Por fim, para aquecimento da reação foi selecionado o aquecimento em bloco metálico por fornecer melhor reprodutibilidade e por proporcionar um ambiente livre de umidade, que é prejudicial a sililação.

Na sequência, adotando essas condições, foi realizado testes univariados para seleção do melhor agente sililante para derivatização do glifosato e do AMPA. Para realizar esses testes, a princípio foram adotadas as condições ideais relatadas na literatura [80,81] (Tabela 8).

Tabela 8. Condições reacionais utilizadas para seleção do melhor agente derivatizante

| Derivatizante/ Volume (µL) | Solvente/ Volume (µL) | Temperatura da reação (° C) | Tempo de reação (min) | Quantidade de cada analito injetada (ng) |
|-------------------------------|--------------------------|--------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------------|
| MSTFA/ 120 | Piridina/ 60 | 80 | 30 | 6 |
| BSTFA + 1% TMCS/ 100 | Piridina/ 60 | 60 | 30 | 6 |
| TMCS | Piridina/ 60 | 60 | 30 | 6 |

Todos os três agentes derivatizantes testados substituem os hidrogênios ativos das moléculas dos analitos por grupos trimetilsilil (TMS). Como pode ser observado na figura 15, por meio da área do pico dos analitos derivatizados, não ocorreu derivatização utilizando TMCS. Dos três reagentes sililantes testados, o TMCS é o que apresenta menor capacidade de sililação e, portanto, é usualmente utilizado em conjunto com outros agentes sililantes na função

de catalisador. Já o BSTFA e o MSTFA apresentam reatividade semelhantes [72], no entanto, com o MSTFA foi observado um rendimento muito superior para derivatização dos dois analitos. Este resultado pode estar relacionado ao menor impedimento estérico para o ataque nucleofílico exercido pelo grupo retirante menos volumoso do MSTFA.

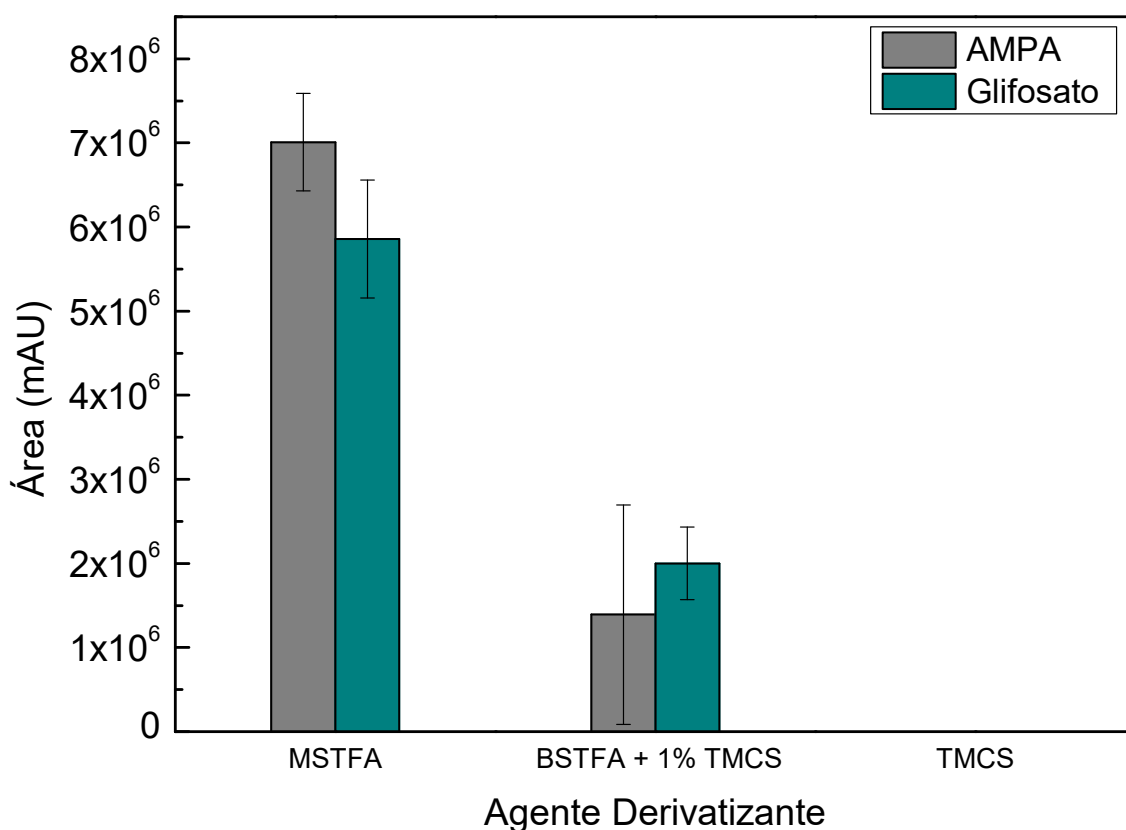


Figura 15. Efeito de diferentes agentes sililantes na derivatização do glifosato e do AMPA nas respectivas condições reacionais relatadas na literatura (tabela 8)

Uma vez que a reação com MSTFA também produz subprodutos mais voláteis, além de não produzir subprodutos corrosivos, que podem danificar a coluna capilar do cromatógrafo, este foi o reagente de derivatização selecionado para o método [72].

5.2.2 Variáveis Significativas para o Procedimento de Derivatização

A otimização das demais variáveis do método, foi feita por uma abordagem multivariada adotando as condições que, analisadas previamente, apresentaram o melhor resultado. Para tal, primeiramente, foi empregado um planejamento fatorial fracionário 2^{4-1} (IV) com ponto central para triagem das variáveis mais significativas para eficiência da reação, que foi medida pela área do pico cromatográfico dos analitos. Os fatores avaliados foram tempo de derivatização, proporção da mistura derivatizante (MSTFA/solvente) e temperatura de aquecimento (medida no bloco metálico), enquanto que volume MSTFA + solvente foi mantido constante. Os níveis e condições de cada experimento foram apresentadas nas tabelas 5 e 6 apresentadas na descrição metodológica deste trabalho (seção 4.7.1).

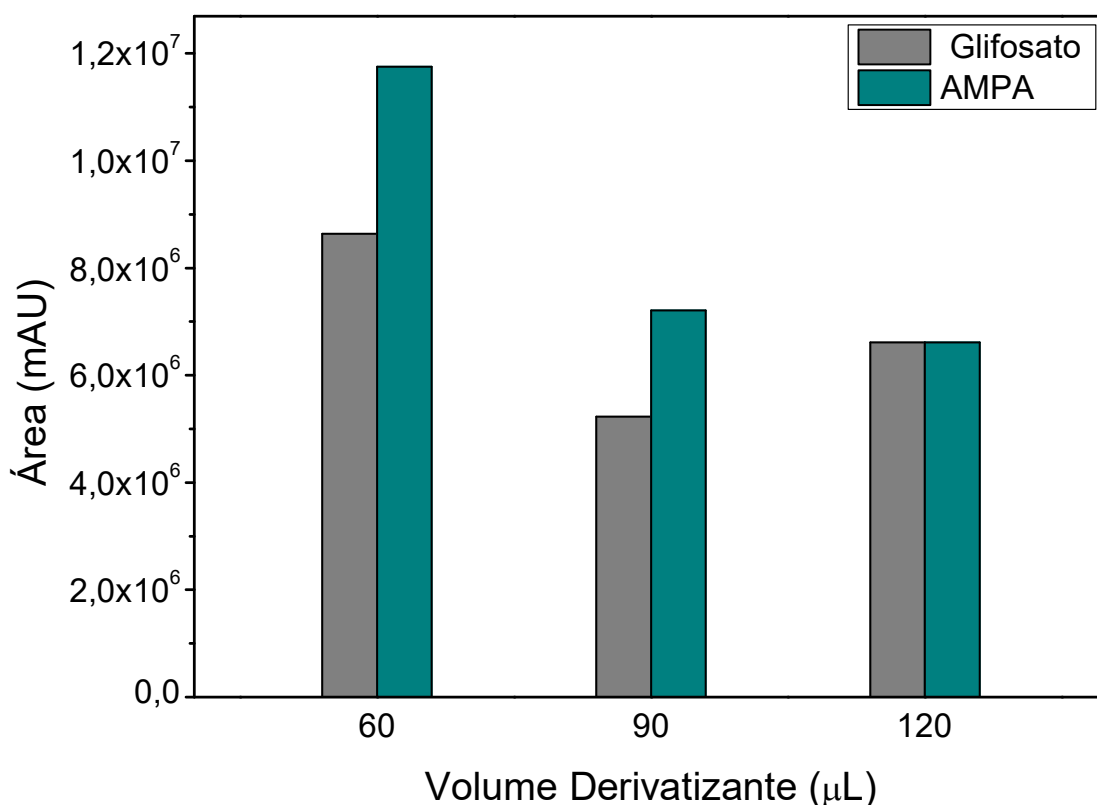


Figura 16. Efeito do volume do derivatizante (MSTFA) no rendimento da derivatização do glifosato e do AMPA. A proporção MSTFA/piridina foi mantida constante em 2:1.

O estudo do volume da mistura derivatizante foi baseado em experimentos preliminares, de onde notou-se que a utilização de volumes menores do agente derivatizante influenciava positivamente o resultado da derivatização, pois aumentava a resposta de área de pico dos analitos (Figura 16). No entanto, visto que a proporção entre o solvente e o agente sililante também é importante nas reações de derivatização, esta variável foi também incluída no planejamento fatorial para ser melhor estudada.

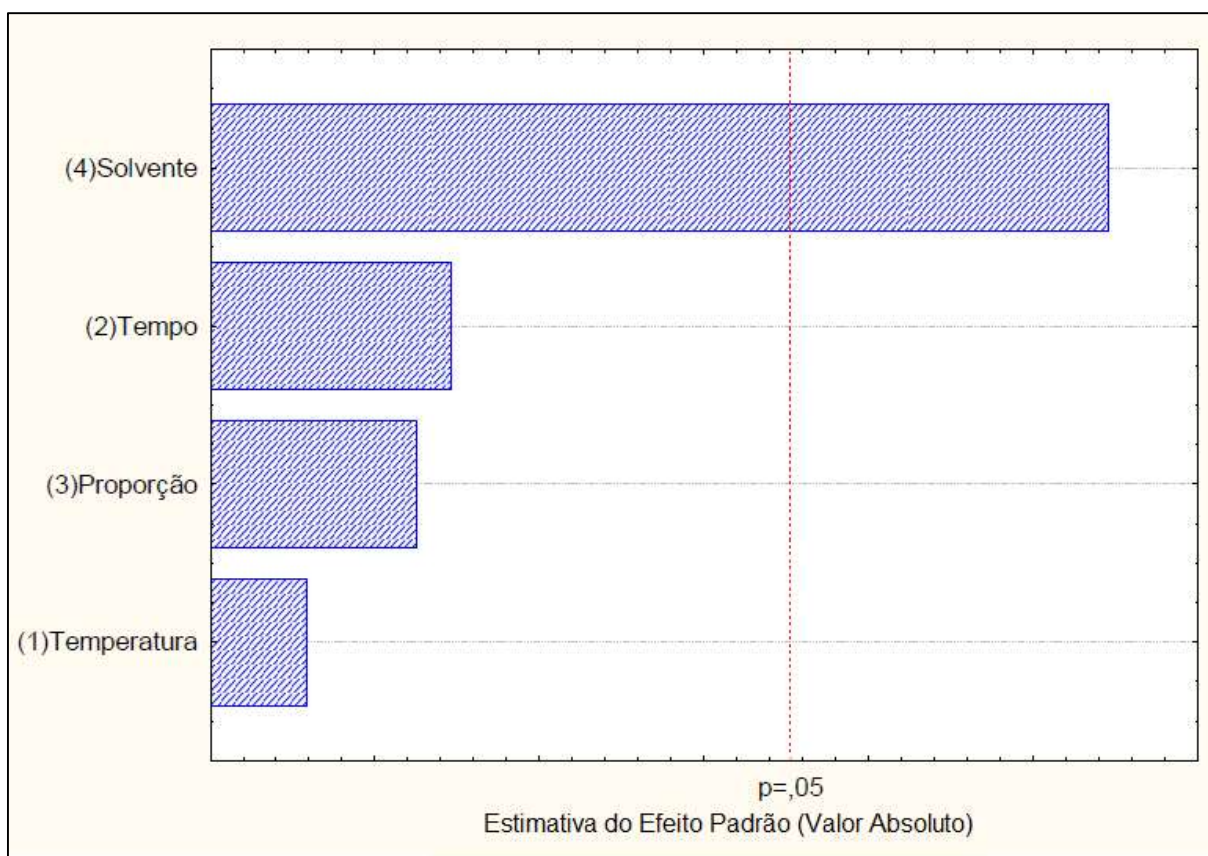


Figura 17. Diagrama de Pareto do Planejamento Fatorial Fracionário 2^{4-1} (IV) para otimização da derivatização

Com os resultados do planejamento fatorial fracionário, construiu-se o diagrama de pareto apenas com os efeitos principais (figura 17). Desse diagrama, se observa que somente o tipo de solvente é uma variável significativa e como o modelo teve um bom ajuste, optou-se

por utilizar a condição do planejamento fatorial que forneceu o melhor resultado para realizar a derivatização, que foi utilizando piridina (figura 18).

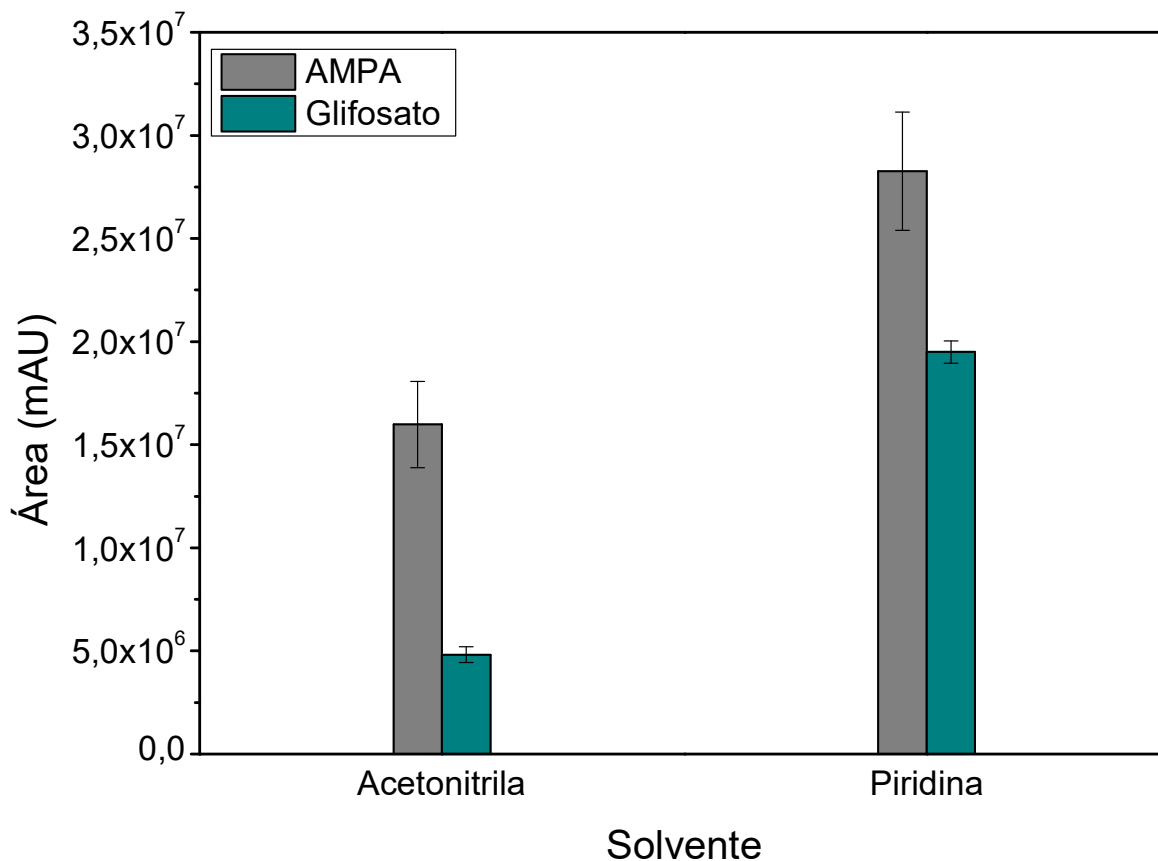


Figura 18. Influência dos diferentes tipos de solventes na derivatização nas condições do ponto central: Temperatura 80°C; Tempo 30 min; Razão MSTFA/Solvente 1/1

Arkan *et. al* também realizou a derivatização do glifosato e do AMPA empregando MSTFA. Diferentemente dos resultados obtidos nesse trabalho, eles observaram que o uso da piridina inibiu a derivatização do AMPA e que a combinação MSTFA/acetonitrila era ideal para derivatização de ambos os analitos. Porém, como pode ser observado pelos resultados apresentados na figura 18, oriundos do planejamento fatorial no ponto central, nesse trabalho foi observado que a piridina favoreceu a derivatização de ambos os analitos. Contudo, convém salientar que quando se trata da sililação simultânea do glifosato e do AMPA, independente do agente sililante utilizado, há uma grande variação entre as condições encontradas na literatura (tabela 4) [16].

5.1 Método Cromatográfico

Na tabela 9 está apresentado o tempo de retenção e as respectivas razão/massa carga dos analitos derivatizados. Neste trabalho, foi observado somente o derivado totalmente substituído do glifosato (gli-5 TMS), o que está de acordo com o que foi observado por Arkan *et.al*, que sugeriu que as propriedades básicas da piridina favorece o tautômero do glifosato que contém 5 prótons ativos, favorecendo a reação de sililação nesses cinco sítios [81]. Na figura 19 foi apresentado um cromatograma típico obtido no modo SIM para os analitos derivatizados a partir da solução a $5,0 \text{ mg L}^{-1}$.

Tabela 9. Tempo de retenção e razão m/z do glifosato e do AMPA derivatizados

| Analito | Forma derivatizada | Tempo de retenção (min) | Íons de identificação (m/z) | Íons de quantificação (m/z) | |
|-----------|--------------------|-------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----|
| Glifosato | Gli- 5TMS | 13,24 | 312 | 232 | 340 |
| AMPA | AMPA-4TMS | 8,02 | 298 | 327 | 102 |

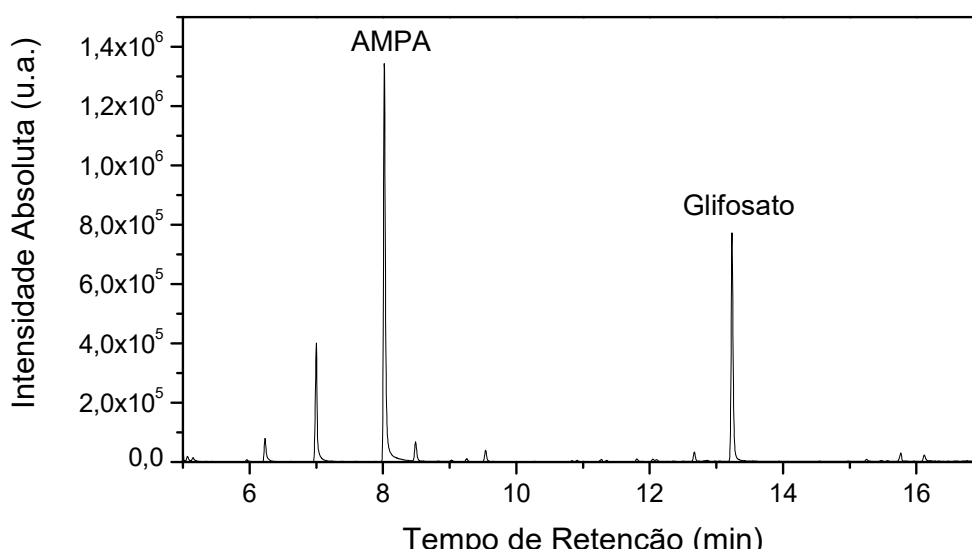


Figura 19. Cromatograma GC/MS das soluções padrões do glifosato e do AMPA derivatizadas. Modo SIM, 2,8 ng dos analitos injetados, demais condições no texto

5.2 Avaliação das Figuras de Mérito do Método de Derivatização

Os resultados dos parâmetros de mérito avaliados neste trabalho estão apresentados nas tabelas 10 e 11 e a representação gráfica das curvas de calibração para o glifosato e para o AMPA na figura 20. As curvas foram construídas entre os intervalos de $68 - 3,5 \times 10^3 \mu\text{g L}^{-1}$ para o glifosato e $14 - 3,0 \times 10^3 \mu\text{g L}^{-1}$ para o AMPA, utilizando o software Origin Pro 8.5. Cada resultado foi obtido em triplicata e os resultados se mostraram homocedásticos. Outliers foram identificados através do intervalo de confiança da curva a 95% e foram excluídos da curva. Os coeficientes de determinação (R^2) obtidos ficaram acima de 0,9 e o gráfico de distribuição dos resíduos apresentou distribuição aleatória. Este é um resultado inédito ao se considerar que o outro método encontrado na literatura empregando este mesmo derivatizante não obteve um ajuste linear dos dados para a faixa de trabalho analisada [81].

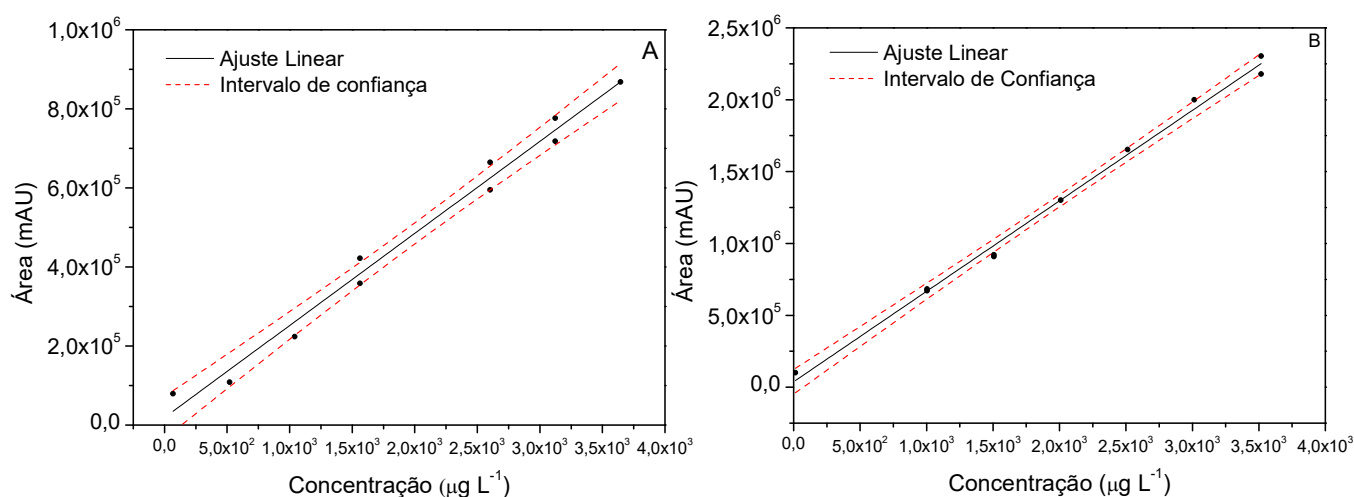


Figura 20. Curvas de calibração do a) glifosato e do b) AMPA. Condições de análise no texto

Os valores dos limites de detecção e de quantificação foram calculados como a concentração que produz, respectivamente, um sinal igual a três e dez vezes a razão entre o desvio padrão das medidas das áreas dos ruídos dos brancos e a raiz do número dessas medidas. Os LODs obtidos ficaram na faixa de $4,1$ a $45 \mu\text{g L}^{-1}$, enquanto que os LOQs se mantiveram na faixa de 14 a $68 \mu\text{g L}^{-1}$. Estes valores estão abaixo dos obtidos para o outro método encontrado

na literatura utilizando a derivatização com MSTFA [81] e, também, são similares aos valores obtidos para outros método de sililação (tabela 4).

Tabela 10. Parâmetros das curvas analíticas e limites de detecção (LOD) e quantificação (LOQ) obtidos para o método de derivatização do glifosato e do AMPA

| Analito | Faixa de trabalho ($\mu\text{g L}^{-1}$) | Equação da reta (C em mg L^{-1}) | R² | LOD ($\mu\text{g L}^{-1}$) | LOQ ($\mu\text{g L}^{-1}$) |
|----------------|----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|----------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| Glifosato | 68 – 3,5x10 ³ | y = 243281C - 8706 | 0,9753 | 45 | 68 |
| AMPA | 14 – 3,5x10 ³ | y = 643974C – 3x10 ⁻⁶ | 0,9926 | 4,1 | 14 |

Os resultados de precisão intra-dia e inter-dia do método apresentaram significativa variação (tabela 11). É provável que esta dificuldade poderia ser eficientemente corrigida com a utilização de padrão interno, que infelizmente não estava disponível.

Para todos os resultados da avaliação dos parâmetros de mérito foram verificadas a distribuição normal dos conjuntos de dados, a presença de outliers e tendência.

Tabela 11. Precisão obtida em dois níveis diferentes para o método de derivatização do glifosato e do AMPA

| Analito | Precisão intra-dia CV % | | Precisão inter-dia CV % | |
|------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| | 1,0 x 10 ³ ($\mu\text{g L}^{-1}$) | 3,0 x 10 ³ ($\mu\text{g L}^{-1}$) | 1,0 x 10 ³ ($\mu\text{g L}^{-1}$) | 3,0 x 10 ³ ($\mu\text{g L}^{-1}$) |
| Glifosato | 33,2 | 10,3 | 33,3 | 39,3 |
| AMPA | 19,6 | 9,4 | 21,4 | 21,8 |

5.2.1 Aplicação do Método na Análise de Amostras Reais

Glifosato foi detectado na Lagoa Mocambinho localizada no município de Jaíba, onde ocorre o cultivo de cana-de-açúcar e banana, culturas em que comumente ocorre a aplicação desse herbicida [2].

Para as demais amostras das lagoas marginais analisadas utilizando as condições do método de derivatização otimizado e validado, não foi detectado glifosato ou AMPA. Estudos adicionais precisam ser realizados para justificar tais resultados, porém eles podem ter ocorrido devido: **i)** a real ausência dos analitos no meio; **ii)** à possível presença de cátions multivalentes (cobre, ferro, cálcio e magnésio, dentre outros) nas amostras, que formaram complexos com o glifosato e o AMPA, e portanto, mascarou a presença desses analitos ao inviabilizar a derivatização [7,96–98]; **iii)** ao grande intervalo de tempo entre a coleta e análise das amostras. Estudos demonstraram que a meia vida do glifosato em águas naturais é em torno de 60 dias. Também foi demonstrado uma menor taxa de decomposição desse herbicida nas condições de armazenagem (escuro, 4 °C), visto que no ambiente, ele é decomposto principalmente pela ação de microorganismos e a fotodegradação e degradação química exercem uma menor influência na sua decomposição [99,100]; **iv)** o período de chuvas, que ocorreu antes da coleta, pode ter levado a uma diluição dos agrotóxicos no meio dificultando a detecção.

A fim de contornar a interferência de cátions multivalentes na análise do glifosato e do AMPA, a amostragem passiva pode representar uma solução eficaz em função do longo período de exposição do dispositivo que permite a extração e concentração dos analitos.

5.3 Microextração por HF-LPME

O glifosato e seu principal metabólito, AMPA, apresentam alta polaridade e solubilidade em água. Dessa forma, a melhor abordagem para extração desses analitos é empregando a técnica HF-LPME no modo trifásico. Devido à presença de diversos grupos ionizáveis nesses analitos foi testado o modo de extração mediado por carreador e por gradiente de pH.

Em virtude da necessidade de se derivatizar a fase aceptora da extração previamente à análise cromatográfica, foi necessário avaliar a influência dos solventes da SLM e da fase aceptora na derivatização antes de se avaliar seus desempenhos na extração.

A influência no rendimento da derivatização de uma possível contaminação do extrato a ser derivatizado pelo solvente da SLM foi primeiramente avaliada. Logo, foi adicionado 2 %

(v/v) do solvente candidato a SLM na solução aquosa dos analitos a ser derivatizada. Os resultados apresentados na figura 21a demonstram, que para todos os solventes testados (decanoato de etila, octanoato de etila, 1-octanol e 1-octanol + 15% Aliquat 336) houve uma redução no rendimento da derivatização, em relação a amostra não contaminada (sem solvente), uma vez que, devido à baixa volatilidade desses compostos, eles não são totalmente vaporizados utilizando o fluxo de N₂. Dessa forma, uma vez que é comum que haja uma pequena solubilização da SLM na fase acceptora optou-se por selecionar os solventes que apresentaram menor interferência na derivatização.

Outro fator analisado para pré-selecionar o solvente mais apropriado para compor a SLM foi o volume da fase acceptora recuperado após 40 min de extração. Este fator demonstra a capacidade do solvente de reter a fase acceptora no lúmen da fibra. Ele é especialmente importante ao se considerar o objetivo de se aplicar a HF-LPME na amostragem passiva, com longos períodos de exposição. Com base nos resultados apresentados na figura 21b, verifica-se que o uso do 1-octanol acarretou em uma menor fugacidade da fase acceptora. Portanto, este solvente foi selecionado para compor a SLM nos testes de extração mediado por gradiente de pH e a combinação dele com o líquido iônico, Aliquat 336, foi selecionada para compor a SLM nos testes de extração mediado por carreador. O solvente, que compõe a SLM, exerce papel fundamental na determinação da eficiência da extração, uma vez que, promove a difusão dos

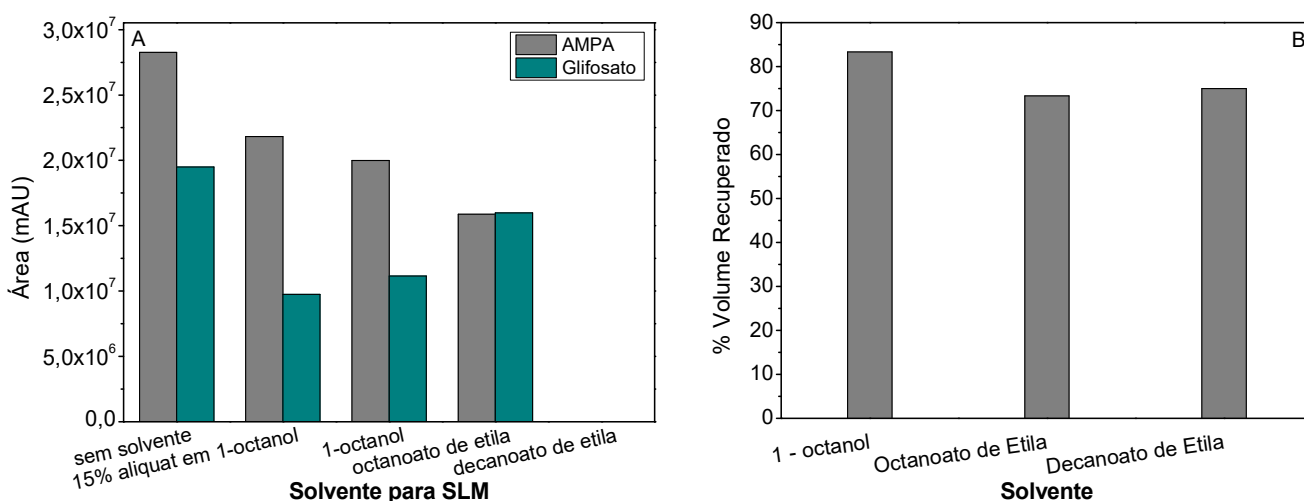


Figura 21. Parâmetros da SLM: a) Rendimento da derivatização com diferentes solventes candidatos a SLM ; b) % Volume da FA (30,0 µL HCl 0,55 mol. L⁻¹) recuperado após 40 min de imersão empregando diferentes solventes para SLM

analitos da fase doadora para a fase aceptora. Nesse sentido, o 1-octanol é um solvente largamente empregado e apresentou bons resultados na extração por HF-LPME de analitos polares com propriedades semelhantes ao do glifosato e do AMPA, como é o caso dos aminoácidos [56].

Em seguida, foi avaliada a influência na derivatização da composição dos possíveis solventes a serem empregados como fase aceptora nos modos de extração por carreador (Figura 22A) e por gradiente de pH (Figura 22B). Os testes foram feitos com uma solução dos analitos na concentração de $50,0 \text{ mg L}^{-1}$ em cada um desses solventes, que foi seca em fluxo de N_2 e derivatizada.

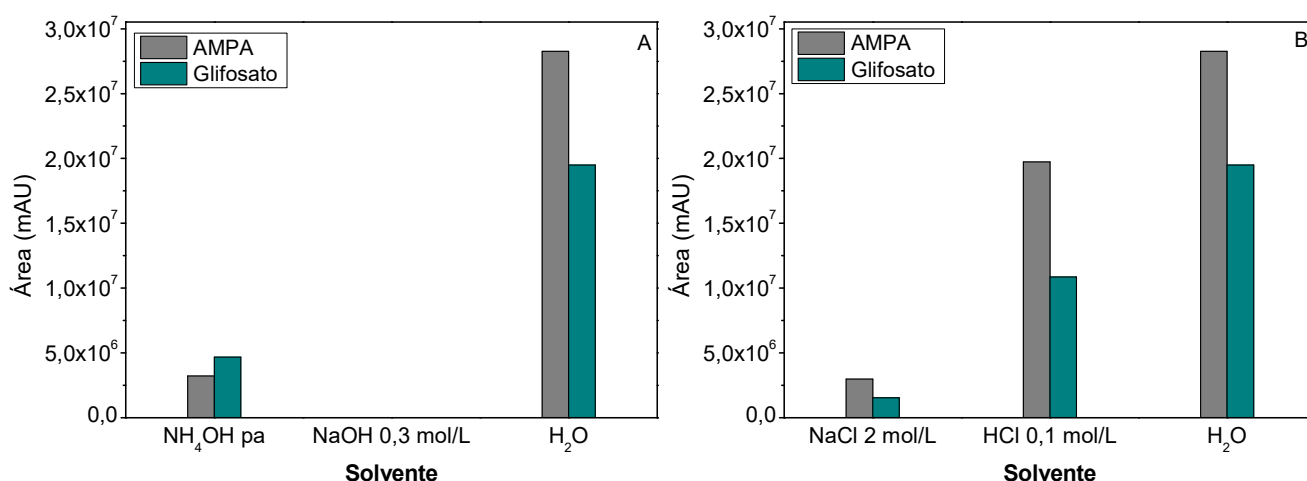


Figura 22. Influência da composição da fase aceptora no rendimento da derivatização: A) Possíveis FA para HF-LPME mediada por carreador; B) Possíveis FA para HF-LPME mediada por gradiente de pH

Quando é utilizado o modo de extração mediado por carreador, um carreador iônico é incorporado no solvente orgânico da membrana líquida. Este carreador (Aliquat 336) apresenta um grupo funcional com carga oposta ao do analito, a fim de facilitar sua passagem através da membrana por meio da formação de um complexo neutro solúvel. Após o transporte do analito, o carreador deve se ligar a um contra-íon presente na fase aceptora para que ele atravesse novamente a membrana em direção a fase doadora. O gradiente de concentração gerado por esse contra-íon é responsável pela força motriz da extração mediada por carreador. O contra-íon mais adequado, quando o Aliquat 336 é utilizado como carreador, é o íon cloreto [59]. Dessa forma, as fontes de cloreto estudadas foram HCl e NaCl. Como pode ser observado pelos

resultados apresentados na figura 22A, o HCl por ser mais volátil apresentou menor interferência na derivatização e, portanto, ele foi o solvente escolhido para compor a fase acceptora no modo de extração mediada por carreador.

Em relação a HF-LPME mediada por gradiente de pH, bons resultados foram obtidos na literatura para compostos com coeficientes de partição (K_{ow}) semelhantes ao glifosato e do AMPA, quando foi empregado solução básica como fase acceptora. Dessa forma, foram avaliadas a influência na derivatização de soluções de NaOH e NH_4OH . Novamente, a solução mais volátil apresentou menor influência na derivatização (Figura 22B).

Por fim, foi então avaliado o desempenho das duas configurações da HF-LPME no rendimento da extração. Verifica-se dos resultados apresentados na figura 23A, que, nas condições estudadas, a extração mediada por gradiente de pH apresentou um rendimento ligeiramente superior em relação à extração mediada por carreador. Observa-se, também, que para as duas configurações, a extração do glifosato foi consideravelmente maior do que do AMPA. Dzygiel e Wieczorek (2001) observaram que, diferentemente do glifosato que pode ser extraído com eficiência satisfatória mesmo de soluções de pH neutro, como é o caso, o AMPA só pode ser extraído de soluções alcalinas [59]. Contudo, devido ao objetivo de se aplicar o método na amostragem passiva, alterações na fase doadora não são viáveis.

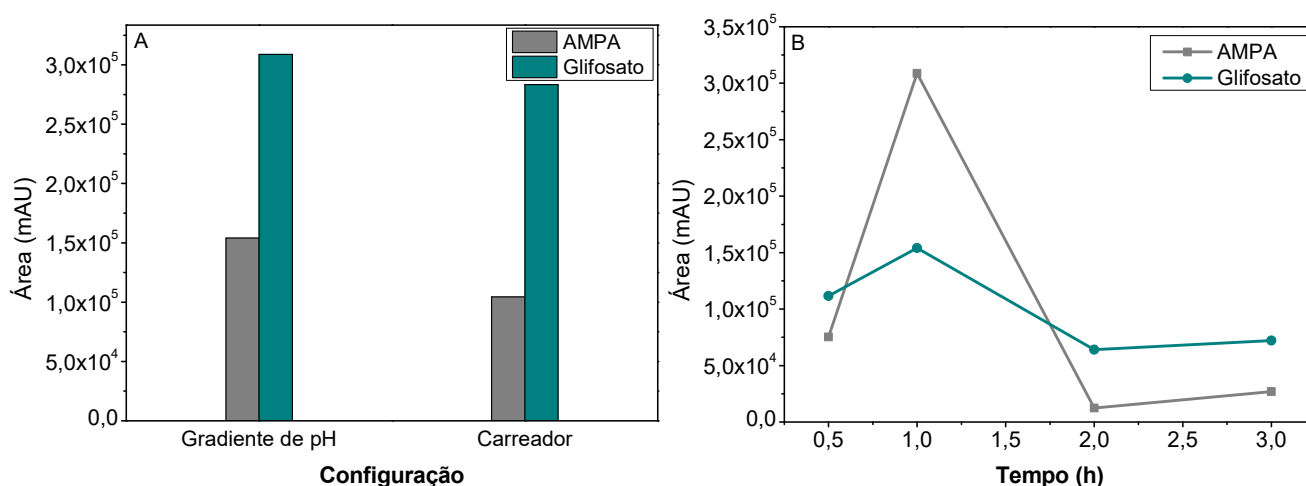


Figura 23. A) Influência de diferentes configurações da HF-LPME 3F no rendimento da extração; B) Influência do tempo no rendimento da extração empregando o modo de gradiente de pH

As condições de extração utilizadas para cada uma dessas configurações foram resumidas na tabela 12.

Tabela 12. Resumo das condições de extração em diferentes configurações empregadas para extração do glifosato e do AMPA de solução aquosa a 5 mg L^{-1}

| Configuração | SLM | Fase aceptora | Tempo de Extração (h) | Agitação (rpm) |
|-----------------|-------------------------------------|-----------------------------|-----------------------|----------------|
| Gradiente de pH | 1-octanol | NH ₄ OH pH 11 | 1 | 180 |
| Carreador | 1-octanol+ 15% de Aliquat 336 | HCl 0,1 mol L ⁻¹ | 1 | 180 |

Considerando que resultados melhores foram obtidos utilizando a extração mediada por gradiente de pH, na sequência, foi avaliado o rendimento dessa extração ao longo do tempo. Como pode ser observado dos resultados apresentados na figura 23 B, o maior rendimento da extração foi obtido para o tempo de 1 h, a partir do qual, o volume da fase aceptora recuperado do interior da fibra reduziu drasticamente, o que culminou na redução da taxa de extração. Em outros métodos desenvolvidos pelo grupo para a extração de agrotóxicos menos polares utilizando a HF-LPME no modo bifásico, foi possível manter a fase aceptora no lúmen da fibra por vários dias [47]. A perda precoce da fase aceptora aquosa observada nesse trabalho, provavelmente ocorreu devido a sua difusão ao longo do tempo para fase doadora também aquosa. Provavelmente, a velocidade dessa difusão foi maior, quando comparada ao uso de solventes orgânicos apolares, devido a maior afinidade entre os meios.

Em função desses resultados, a utilização da HF-LPME para o glifosato e para o AMPA se mostrou impraticável em vista do objetivo de aplicá-la na amostragem passiva. Portanto, não se realizou a otimização dos outros parâmetros que afetam a HF-LPME e alternativamente foi avaliada a extração em fase sólida.

5.4 Extração em Fase Sólida

5.4.1 Otimização da Extração em Fase Sólida

5.4.1.1 Escolha do material adsorvente

Em contraste com o que foi observado para a extração líquido-líquido (seção 5.3), todos os materiais testados para extração em fase sólida forneceram melhor rendimento de extração para o AMPA frente ao glifosato (figura 24). Ao passo que na extração em fase líquida, o mecanismo de extração foi baseado no transporte dos analitos carregados, na extração em fase sólida o mecanismo de extração é baseado na adsorção dos analitos no sólido por meio de interações intermoleculares. Dessa forma, para o pH próximo de 7 da fase extratora, o glifosato

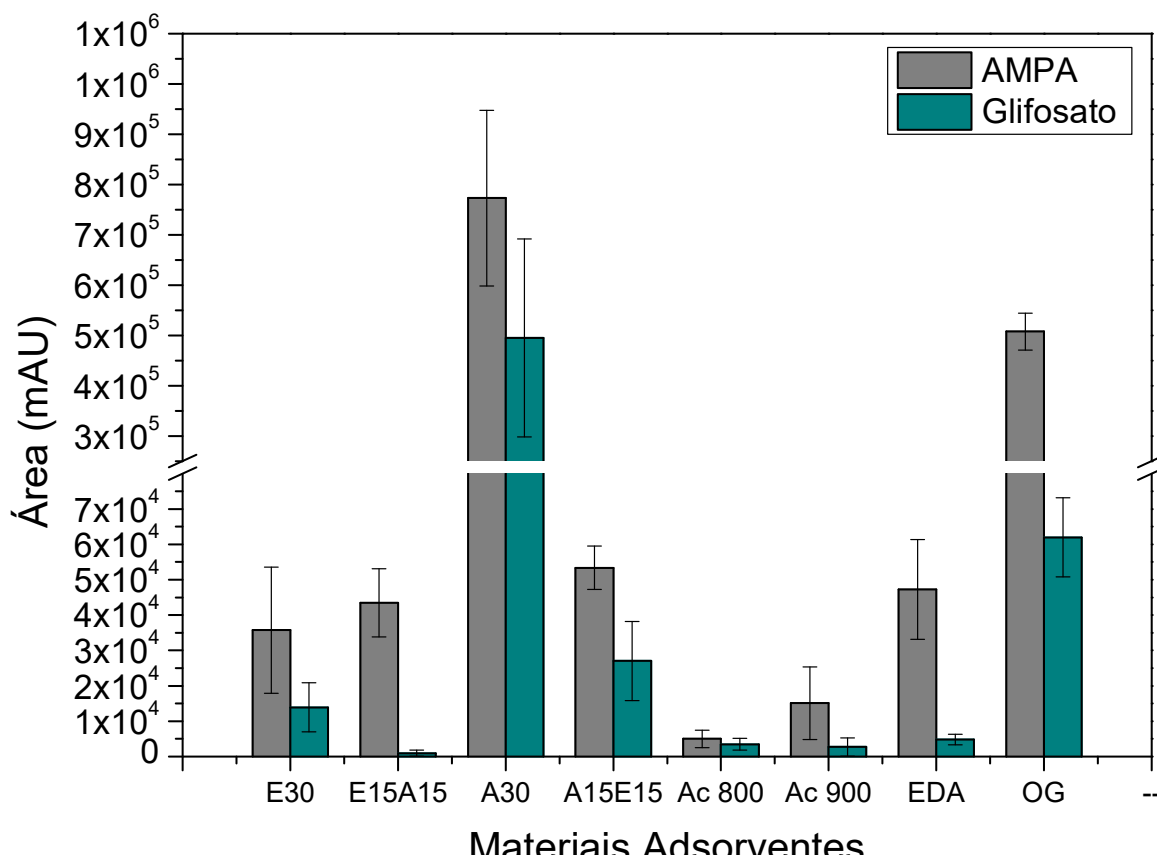


Figura 24. Efeito do tipo de material adsorvente na eficiência de extração do glifosato e do AMPA

com 3 dissociações apresenta menor interação com o adsorvente do que o AMPA com 2 dissociações (Valores de pKa foram apresentados na tabela 1).

Os nanotubos de carbono podem atuar na adsorção de diferentes classes de contaminantes químicos. No entanto, como diferentes mecanismos podem atuar simultaneamente, principalmente interações hidrofóbicas, ligações π - π , interações eletrostáticas e ligações de hidrogênio, a previsão de adsorção não é direta. Além disso, diferentes fatores, como área superficial, organização estrutural e presença de grupos funcionais ou átomos dopantes podem influenciar nesse processo [101].

Em relação à eficiência de extração dos materiais testados, em geral, materiais mais polares, demonstraram maior eficiência de extração, devido à maior afinidade com os analitos, que também são polares. Essa característica pode ser bem observada para a série de nanotubos E30, A30 E15A15 e A15E15, produzidos pelo mesmo método. De acordo com a caracterização desses materiais, realizada em trabalho anterior do grupo [84], o NTC A30 apresentou o maior grau de dopagem com nitrogênio (4%, caráter polar – figura 25a), seguido dos NTCs A15E15 (2%) e E15A15 (1%), nessa ordem (ambos anfifílicos – figura 25b). Já o NTC E30, devido ao gás utilizado na síntese, não apresentou nenhum nível de dopagem com nitrogênio (caráter apolar). Como pode ser observado na figura 24, os resultados da eficiência de extração dos analitos seguem esse mesmo padrão. O aumento da polaridade dos nanotubos, além de aumentar a interação com os analitos polares, também expõe a superfície dos nanotubos, o que permite uma melhor dispersão em solventes polares, como a água, e, portanto, maior contato com os analitos [83].

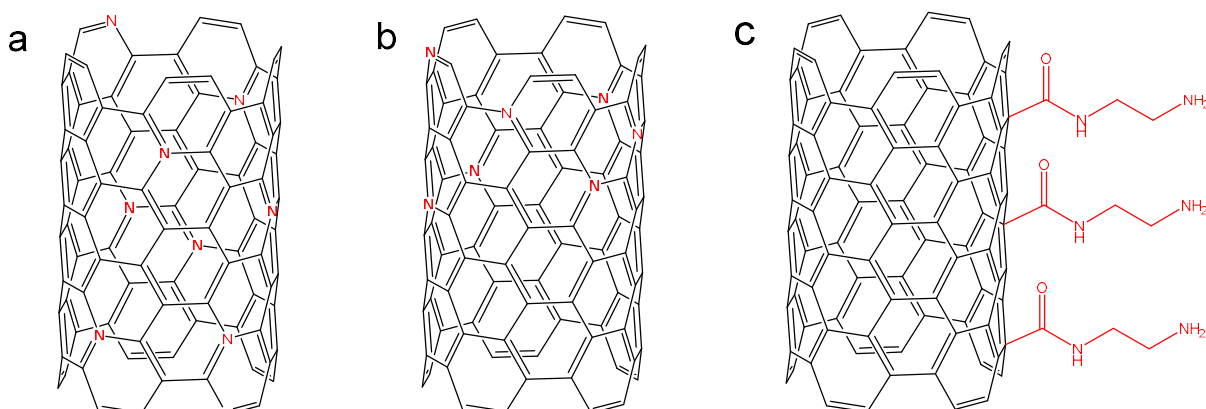


Figura 25. Estrutura dos nanotubos de carbono a) dopados com nitrogênio, b) parcialmente dopados com nitrogênio e c) funcionalizados com etilendiamina (Adaptado de [133] e [134])

De acordo com a caracterização realizada por Silva *et. al*, apesar dos nanotubos Ac 800 e Ac 900 possuírem níveis de dopagem com nitrogênio similares (4 % para Ac 800 e 1 % para Ac 900) à série anterior, eles apresentaram eficiências de extração significativamente inferiores. Como mencionado anteriormente, diferentes mecanismos atuam nos processos de adsorção e dessorção dos nanotubos de carbono. Portanto, essas diferenças podem estar associadas à presença de impurezas do rejeito de minério de ferro utilizado como catalisador da síntese desses nanotubos, ou à formação de subprodutos, como carboneto de ferro, ou ainda a diferenças estruturais ou de área superficial [85].

Diferentemente dos nanotubos anteriores, em que ocorreu uma dopagem de substituição de um átomo de carbono por um de nitrogênio, no nanotubo EDA, um grupo $\text{CONH}(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2$ foi covalentemente ligado a um átomo de carbono da superfície do nanotubo (Figura 25c). A inserção desse grupo leva a um aumento da polaridade e reduz a interação entre os nanotubos, o que favorece a dispersão em água e interação com os analitos [86].

Outro nanomaterial de carbono avaliado foi o óxido de grafeno. O GO consiste em camadas de carbono pseudo-bidimensionais, que contém grupos funcionais com oxigênio. O espectro de infravermelho exibido na figura 26 revela os grupos funcionais presentes no óxido de grafeno utilizado nesse trabalho. A banda larga observada na região de 3300 cm^{-1} está associada ao estiramento da ligação O-H, já em 1725 cm^{-1} [102] e 1409 cm^{-1} [103] observa-se os picos de estiramento das ligações C=O e C-OH de grupos carboxílicos e em 1625 cm^{-1} os estiramentos C=C de anel aromático e, por fim, em 1165 cm^{-1} observa-se os estiramentos da ligação C-O de grupos epóxi [102]. Devido a esses grupos funcionais, o GO é fortemente hidrofílico por natureza e se dispersa facilmente na água [104], além disso ele pode adsorver os analitos por meios de interações eletrostáticas e ligações de hidrogênio [103]. Uma representação esquemática da estrutura do GO pode ser vista na figura 27.

Apesar do nanotubo A30 ter fornecido melhor resultado de extração, o óxido de grafeno foi escolhido para realizar a extração dos analitos, devido a maior disponibilidade desse material no laboratório e a facilidade de síntese do GO pelo método de Hummers, que não exige nenhum aparato especial como a síntese de nanotubos dopados por CVD.

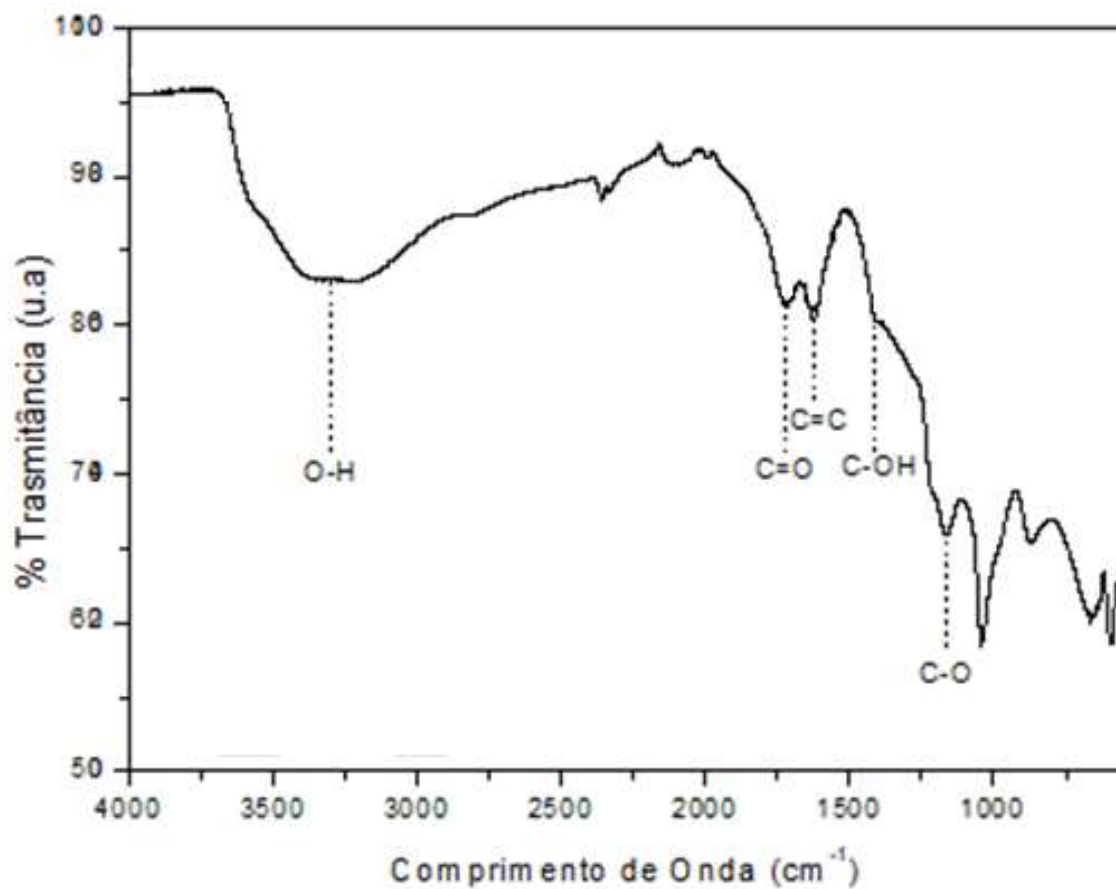


Figura 27. Espectro no infravermelho do óxido de grafeno utilizado nesse trabalho

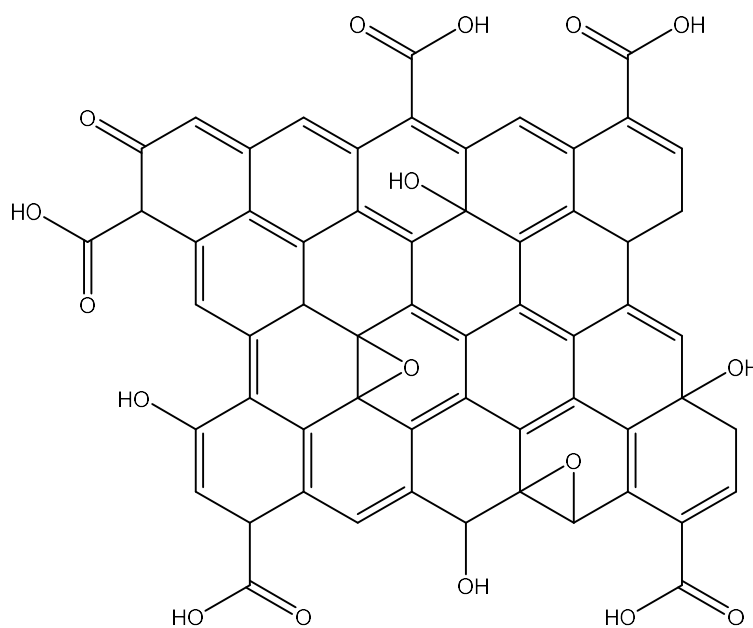


Figura 26. Representação estrutural do óxido de grafeno (Adaptado de [103])

5.4.1.2 Escolha do solvente de dessorção

Nesta pesquisa, acetonitrila (AcN) e acetato de etila (AcEt) foram avaliados como solventes de dessorção. Com base na área dos picos cromatográficos, conforme mostrado na Figura 28, a acetonitrila foi mais eficiente para a extração dos analitos. O processo de dessorção é fortemente influenciado pelo equilíbrio de solubilidade dos analitos no solvente escolhido. Dessa forma, os resultados sugerem uma maior afinidade da acetonitrila com os analitos sob estudo, provavelmente, devido ao seu maior caráter polar. Além disso, foi observado uma baixa dispersabilidade do óxido de grafeno no acetato de etila, o que também pode ter propiciado uma baixa taxa de transferência de massa entre as fases, influenciando na eficiência da dessorção. Portanto, para os experimentos a seguir, a acetonitrila foi escolhida como o solvente de dessorção.

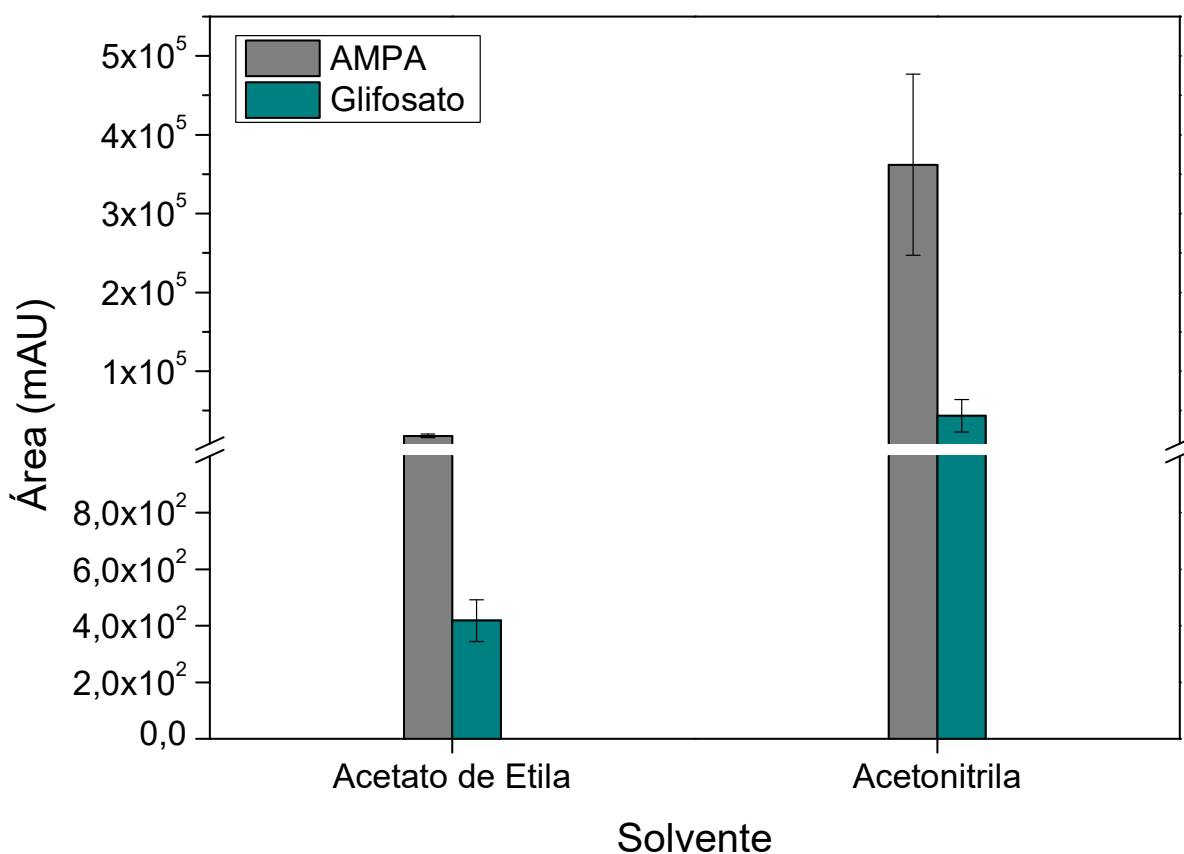


Figura 28. Efeito do tipo de solvente na eficiência de extração do glifosato e do AMPA

5.4.1.3 Escolha da técnica de dessorção

Dentre as técnicas de dessorção avaliadas (Figura 29), as técnicas dinâmicas (agitação em vórtex e ultrassom), apresentaram desempenho superior frente a estática (aquecimento em chapa utilizando banho de óleo).

De acordo com Schneller et [105]. al, o aumento da transferência de massa provocada pela simples agitação gera uma melhoria limitada na taxa de dessorção. Já as ondas de choque e o intenso aquecimento localizado produzidos pelo ultrassom induzem um aumento na difusão superficial, que intensifica a dessorção. Por outro lado, a associação do ultrassom com o aquecimento, como esperado, acentuou ainda mais o processo endotérmico de dessorção, além de fornecer menor desvio ao propiciar que o equilíbrio fosse atingido com maior rapidez. Dessa forma, a associação dessas duas técnicas foi selecionada para utilização no método.

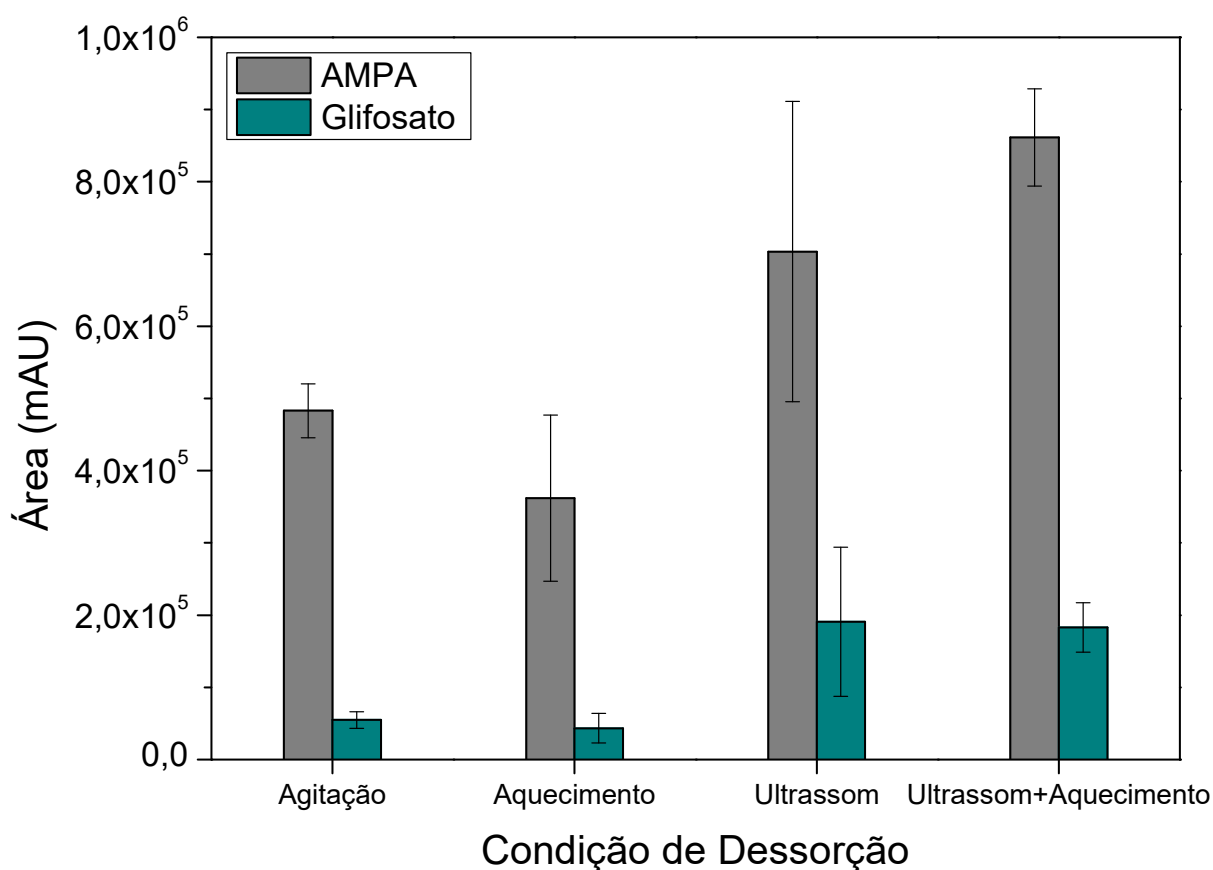


Figura 29. Efeito de diferentes técnicas de dessorção na eficiência de extração do glifosato e do AMPA

5.4.1.4 Influência de mistura de solventes na dessorção

A finalidade de se estudar as misturas binárias foi verificar se a associação de solventes com diferentes capacidades de dispersar o material adsorvente e solubilizar o analito poderia melhorar a eficiência da dessorção. Como demonstrado por Jia et. al [91], dentre os três solventes avaliados (Figura 30) para compor as misturas binárias, o glifosato apresenta maior solubilidade na água, seguido da acetona e em menor grau no metanol. Dessa forma, o padrão de resultados observados não pode ser explicado pela solubilidade dos analitos nos solventes sob estudo.

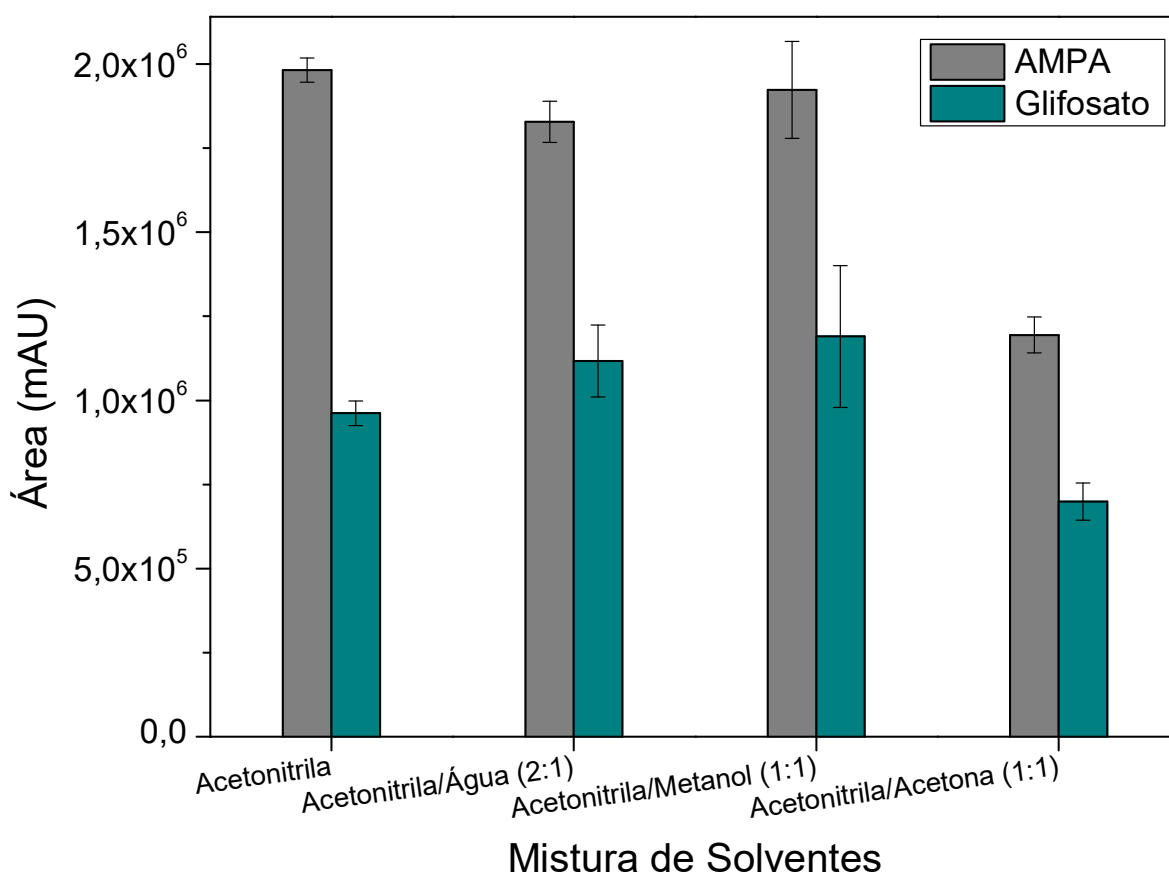


Figura 30. Influência de misturas binárias de solventes na eficiência de extração

O óxido de grafeno é um material hidrofílico constituído por múltiplas camadas laminares, que são facilmente intercaladas por água e outros solventes polares. Quando esses solventes penetram o espaço entre os planos do GO ocorre uma expansão da estrutura, que expõem ambos os lados da superfície e permite maior contato com outras moléculas. Este fenômeno, chamado de *swelling*, pode explicar o padrão de resultado obtido, já que de acordo com o que foi mostrado por Iankunkov et. al [106], as distâncias intercamadas do GO nesses solventes seguem o mesmo padrão observado para a eficiência da extração dos analitos (acetona < água ~ metanol). Em vista disso, sugere-se que quanto maior a distância intercamada, maior a dispersão do GO e maior a interação adsorvente-solvente, viabilizando maior eficiência de dessorção.

Visto que a acetonitrila forneceu resultados mais reprodutíveis e significativamente semelhante aos obtidos com a mistura metanol/acetonitrila (1:1), ela continuou sendo o solvente de dessorção escolhido para as próximas etapas.

5.4.1.5 Influência da temperatura de dessorção

Ao avaliar a influência da técnica de dessorção na eficiência do processo (seção 5.4.1.3), a associação da sonicação com o aumento da temperatura gerou um efeito positivo. Dessa forma, o próximo passo foi otimizar a temperatura de dessorção. Os resultados, apresentados na figura 31 revelam um aumento na eficiência da extração com o aumento da temperatura na faixa de 25 - 45 °C. O aumento da dessorção com o aumento da temperatura é um fenômeno esperado, já que o processo, endotérmico por natureza: i) requer energia para o rompimento das interações favoráveis entre o adsorvente e os analitos; ii) é beneficiado do aumento da difusão dos analitos com o aumento da temperatura; iii) é beneficiado pelo aumento da solubilidade dos analitos com o aumento da temperatura [91]. Resultados semelhantes a estes também foram observados em outros trabalhos empregando o óxido de grafeno para extração [92,107].

A queda no rendimento da extração em temperaturas superiores a 45° C pode estar relacionado ao aumento da taxa de evaporação do solvente de dessorção, experimentalmente evidenciada pelo aparecimento de vapor condensado nas paredes do tubo de extração e redução do volume recuperado do solvente. Tendo em vista esses resultados, a temperatura de 45 °C foi selecionada para os experimentos seguintes.

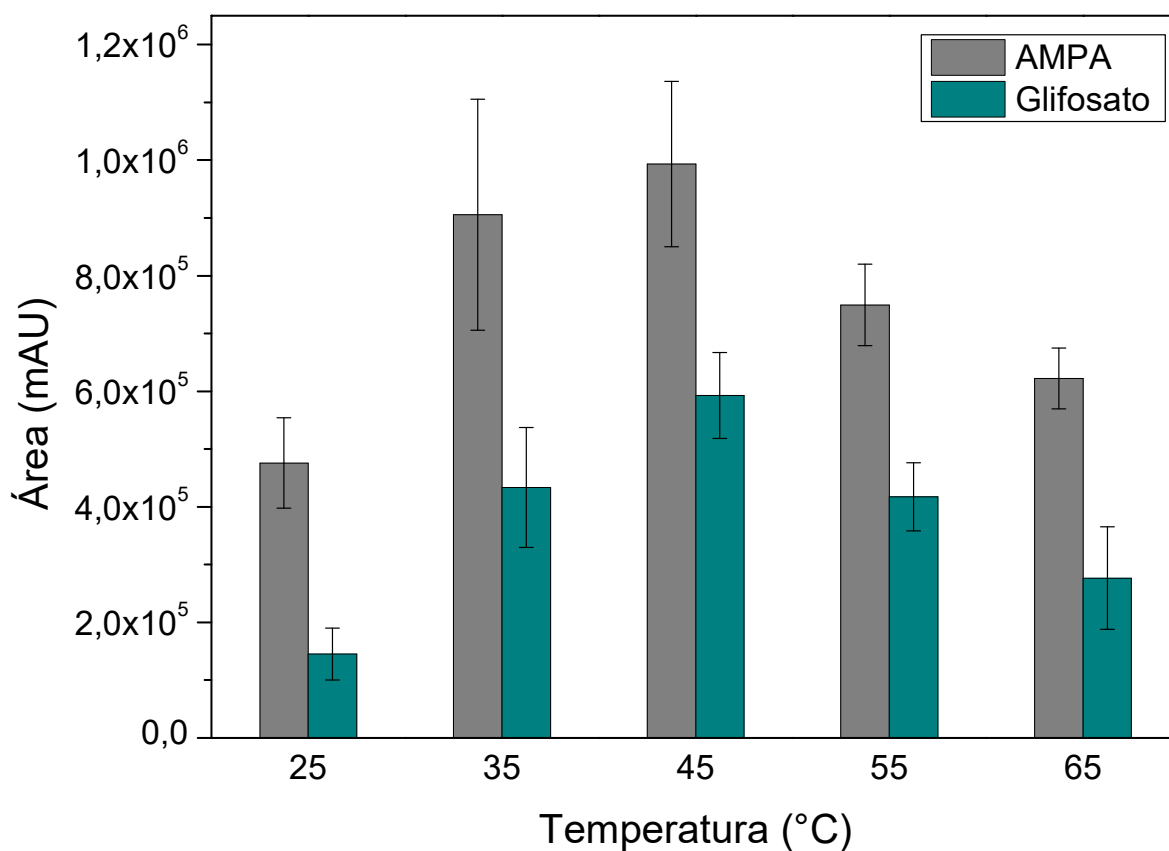


Figura 31. Influência da temperatura no processo de dessorção do glifosato e do AMPA

5.4.1.6 HF-SPME

Em trabalhos anteriores realizados pelo grupo, a HF-LPME foi empregada com sucesso na amostragem passiva de poluentes em águas superficiais [12]. A fim de posteriormente realizar a amostragem passiva dos analitos, foi avaliada a impregnação do óxido de grafeno na fibra oca. Para isso foram estudadas a impregnação dos poros e do lúmen. Os resultados apresentados na figura 32 mostram que a impregnação dos poros foi mais eficiente, provavelmente devido à baixa molhabilidade da superfície hidrofóbica da fibra oca e a baixa afinidade dos analitos com a membrana líquida formada com 1-octanol, que dificultou a difusão dos analitos para o GO presente no interior da fibra [64].

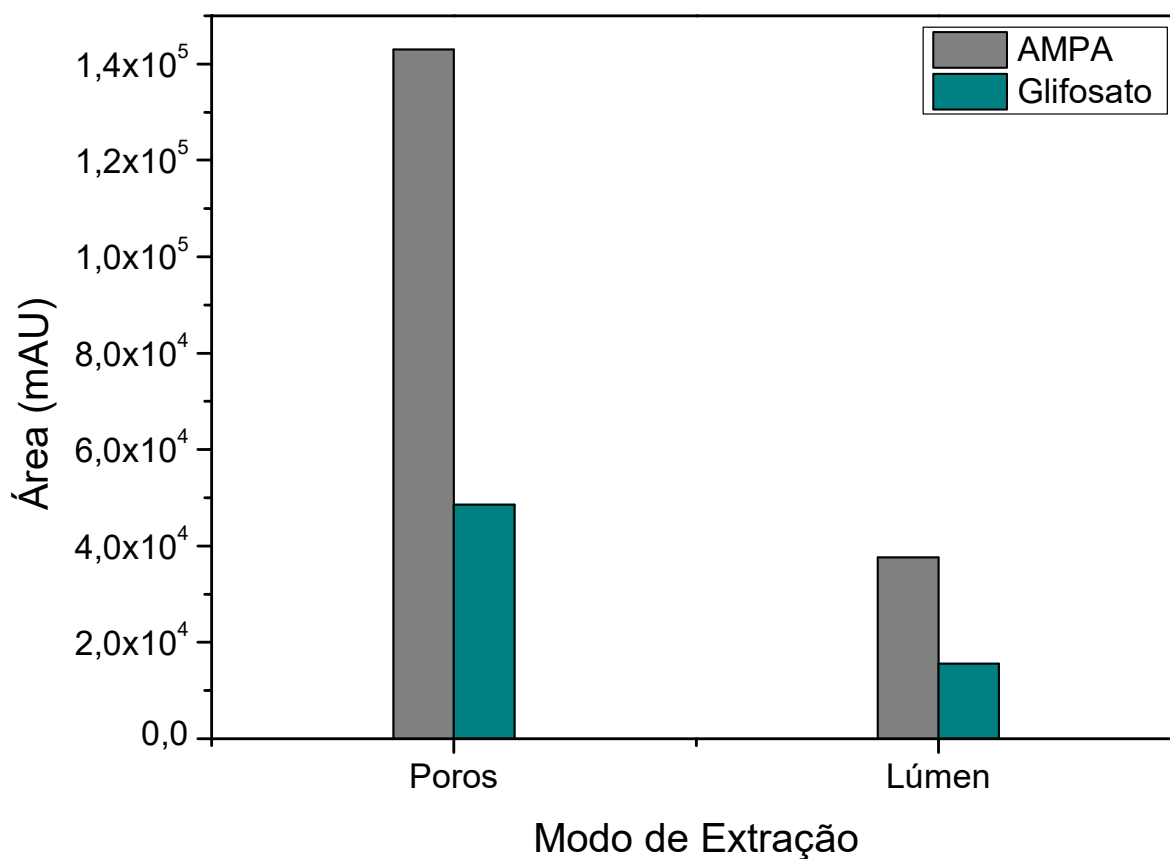


Figura 32. Extração por HF-SPME do glifosato e do AMPA utilizando diferentes modos de impregnação da fibra oca com óxido de grafeno

Para estes estudos foram utilizados dois lotes distintos de óxido de grafeno. Foi notada uma divergência significativa entre os dois lotes, que interferiram nos resultados obtidos. Dessa forma, devido ao tempo limitado para conclusão desta dissertação, optou-se por não dar prosseguimento com a otimização, validação e posterior aplicação do método na amostragem passiva.

6 CONCLUSÕES

Um método de derivatização do glifosato e do seu principal metabólito, empregando agente sililante MSTFA, foi otimizado, validado e aplicado na análise de amostras pontuais das Lagoas Marginais do Rio São Francisco. O método apresentou bons resultados de linearidade com coeficientes de determinação maiores que 0,9. Os limites de detecção e quantificação e a precisão intradia e interdia também foram determinados. Os limites de detecção obtidos para o método de derivatização dos analitos, apesar de serem condizentes com os valores obtidos para métodos semelhantes encontrados na literatura, ainda assim encontra-se aquém dos limites máximos permitidos pelos órgãos brasileiros e internacionais para águas superficiais destinadas à consumo humano. Dessa forma, salienta-se a necessidade de desenvolvimento de métodos de extração e pré-concentração desses analitos.

Das doze Lagoas Marginais do Rio São Francisco analisadas foi detectado glifosato somente na Lagoa Mocambinho. Essa lagoa localiza-se no município de Jaíba, onde ocorre o cultivo de cana-de-açúcar e banana, culturas em que comumente ocorre a aplicação desse herbicida.

O método de extração em fase líquida suportada por fibra oca foi avaliado para extração dos analitos, porém se mostrou ineficaz ao objetivo pretendido de aplicação na amostragem passiva, devido a rápida perda da fase aceptora do interior do lúmen.

Devido à grande dificuldade de se encontrar solventes compatíveis com a extração de analitos polares de meios aquosos, além de adequados para aplicação na amostragem passiva, a extração em fase sólida foi avaliada.

Diferentes nanomateriais de carbono foram investigados para extração em fase sólida dos analitos. Dentre os materiais estudados, foi demonstrado o potencial do óxido de grafeno em adsorver e dessorver o glifosato e o AMPA. Parâmetros dessa extração foram avaliados a fim de se otimizar esse processo. Além disso, foi verificada a possibilidade de associação desse nanomaterial à fibra oca de polipropileno, o que revela um grande potencial para aplicação da técnica na amostragem passiva desses analitos, como foi anteriormente feito pelo grupo empregando a HF-LPME.

REFERÊNCIAS

- [1] Fauvelle, V., Montero, N., Mueller, J. F., Banks, A., Mazzella, N., Kaserzon, S. L., Glyphosate and AMPA passive sampling in freshwater using a microporous polyethylene diffusion sampler. *Chemosphere* 2017, 188, 241–248.
- [2] Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, Nota Técnica Nº 23/2018/Sei/Creav /Gemar/Ggtox/Dire3/Anvisa. 2018, 1–10.
- [3] Van Bruggen, A. H. C., He, M. M., Shin, K., Mai, V., Jeong, K. C., Finckh, M. R., Morris, J. G., Environmental and health effects of the herbicide glyphosate. *Sci. Total Environ.* 2018, 616–617, 255–268.
- [4] Bayer settles thousands of U.S. Roundup cases with trial attorneys | Reuters, <https://www.reuters.com/article/bayer-lawsuit-idUSL1N2GC163> (last time accessed: October 25, 2020).
- [5] Martha & Richmond, Glyphosate: A review of its global use, environmental impact, and potential health effects on humans and other species. *J. Environ. Stud. Sci.* 2018, 8, 416–434.
- [6] Sánchez-Bayo, F., Hyne, R. V., Desseille, K. L., An amperometric method for the detection of amitrole, glyphosate and its aminomethyl-phosphonic acid metabolite in environmental waters using passive samplers. *Anal. Chim. Acta* 2010, 675, 125–131.
- [7] Fauvelle, V., Nhu-Trang, T. T., Feret, T., Madarassou, K., Randon, J., Mazzella, N., Evaluation of Titanium Dioxide as a Binding Phase for the Passive Sampling of Glyphosate and Aminomethyl Phosphonic Acid in an Aquatic Environment. *Anal. Chem.* 2015, 87, 6004–6009.
- [8] Berho, C., Claude, B., Coisy, E., Togola, A., Bayouhd, S., Morin, P., Amalric, L., Laboratory calibration of a POCIS-like sampler based on molecularly imprinted polymers for glyphosate and AMPA sampling in water. *Anal. Bioanal. Chem.* 2017, 409, 2029–2035.
- [9] Vrana, B., Allan, I. J., Greenwood, R., Mills, G. A., Dominiak, E., Svensson, K., Knutsson, J., Morrison, G., Passive sampling techniques for monitoring pollutants in water. *TrAC - Trends Anal. Chem.* 2005, 24, 845–868.

- [10] De Oliveira, A. R. M., Magalhães, I. R. D. S., De Santana, F. J. M., Bonato, P. S., Microextração em fase líquida (LPME): Fundamentos da técnica e aplicações na análise de fármacos em fluidos biológicos. *Quim. Nova* 2008, 31, 637–644.
- [11] Song, X. Y., Chen, J., Shi, Y. P., Electromembrane extraction based on carbon nanotubes reinforced hollow fiber for the determination of plant hormones. *New J. Chem.* 2015, 39, 9191–9199.
- [12] Valenzuela, E. F., Menezes, H. C., Cardeal, Z. L., New passive sampling device for effective monitoring of pesticides in water. *Anal. Chim. Acta* 2019, 1054, 26–37.
- [13] Basheer, C., Alnedhary, A. A., Rao, B. S. M., Valliyaveetil, S., Lee, H. K., Development and Application of Porous Membrane-Protected Carbon Nanotube Micro-Solid-Phase Extraction Combined with Gas Chromatography / Mass Spectrometry. 2006, 78, 2853–2858.
- [14] Męczykowska, H., Kobylis, P., Stepnowski, P., Caban, M., Calibration of Passive Samplers for the Monitoring of Pharmaceuticals in Water-Sampling Rate Variation. *Crit. Rev. Anal. Chem.* 2017, 47, 204–222.
- [15] Dong, J., Tang, Y., Nzihou, A., Chi, Y., Weiss-hortala, E., Ni, M., Zhou, Z., Different configurations of carbon nanotubes reinforced solid-phase microextraction techniques and their applications in the environmental analysis. *Trends Anal. Chem.* 2018, DOI: 10.1016/j.trac.2016.11.006.This.
- [16] Arkan, T., Molnár-Perl, I., The role of derivatization techniques in the analysis of glyphosate and aminomethyl-phosphonic acid by chromatography. *Microchem. J.* 2015, 121, 99–106.
- [17] Benbrook, C. M., Trends in glyphosate herbicide use in the United States and globally. *Environ. Sci. Eur.* 2016, 28, 3.
- [18] Costa, J. L., Aparicio, V. C., Carriquiriborde, P., Primost, J., Marino, D., De Gerónimo, E., Environmental fate of glyphosate and aminomethylphosphonic acid in surface waters and soil of agricultural basins. *Chemosphere* 2013, 93, 1866–1873.
- [19] Schuette, J., Environmental fate of glyphosate. *Environ. Monit. Pest Manag. - Dep. Pestic. Regul.* 1998, Sacramento, 13 p.
- [20] Steinborn, A., Alder, L., Michalski, B., Zomer, P., Bendig, P., Martinez, S. A., Mol, H.

- G. J., Class, T. J., Costa Pinheiro, N., Determination of Glyphosate Levels in Breast Milk Samples from Germany by LC-MS/MS and GC-MS/MS. *J. Agric. Food Chem.* 2016, 64, 1414–1421.
- [21] Toft, P., Glyphosate and AMPA in Drinking-water. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality, https://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/glyphosateampa290605.pdf (last time accessed: October 21, 2021).
- [22] Bai, S. H., Ogbourne, S. M., Glyphosate: environmental contamination, toxicity and potential risks to human health via food contamination. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 2016, 23, 18988–19001.
- [23] Kamel, S. M., Blal, A. H., Mahfouz, H. M., Said, M., The most common insect pollinator species on sesame crop (*Sesamum indicum* L.) in Ismailia Governorate, Egypt. 2013, 2, 66–74.
- [24] Kaplan, K., Colony Collapse Disorder. A complex buzz. *Agric. Res.* 2008, 56, 8–11.
- [25] Faghani, M., Rahimian, Y., Effect of glyphosate on honey bee (*Apis Mellifera*) performance. *Arthropods* 2018, 7, 77–81.
- [26] International Agency for Research on Cancer, Glyphosate - Part of Monography 112. 2017.
- [27] Thongprakaisang, S., Thiantanawat, A., Rangkadilok, N., Suriyo, T., Satayavivad, J., Glyphosate induces human breast cancer cells growth via estrogen receptors. *Food Chem. Toxicol.* 2013, 59, 129–136.
- [28] Regulations | US EPA, <https://www.epa.gov/laws-regulations/regulations> (last time accessed: October 22, 2021).
- [29] Glifosato e pandemia derrubam resultados da Bayer no 2º trimestre - ISTOÉ Independente, <https://istoe.com.br/glifosato-e-pandemia-derrubam-resultados-da-bayer-no-2o-trimestre/> (last time accessed: September 23, 2020).
- [30] França ajudará agricultores a abandonar herbicida glifosato | Agronegócios | G1, <https://g1.globo.com/economia/agronegocios/noticia/2020/12/07/franca-ajudara-agricultores-a-abandonar-herbicida-glifosato.ghtml> (last time accessed: October 22, 2021).

- [31] México proíbe herbicida Glifosato e outros países do continente limitam seu uso - Agência Pública, <https://apublica.org/2021/01/mexico-proibe-herbicida-glifosato-e-outros-paises-do-continente-limitam-seu-uso/> (last time accessed: October 22, 2021).
- [32] Alemanha aprova projeto contra glifosato e agrotóxico | Internacional, <https://www.brasildefato.com.br/2021/02/13/alemanha-aprova-projeto-contra-glifosato-e-agrotoxico-pode-ser-banido-em-2024> (last time accessed: October 22, 2021).
- [33] Where is Glyphosate Banned? | Baum Hedlund Aristei & Goldman, <https://www.baumhedlundlaw.com/toxic-tort-law/monsanto-roundup-lawsuit/where-is-glyphosate-banned-/> (last time accessed: October 22, 2021).
- [34] Grigori, P., Glifosato deixa de ser considerado “extremamente tóxico” após mudança da Anvisa - Agência Pública, https://apublica.org/cdn.ampproject.org/v/s/apublica.org/2019/10/glifosato-deixa-de-ser-considerado-extremamente-toxico-apos-mudanca-da-anvisa/?amp_js_v=a2&_gsa=1&&usqp=mq331AQCKAE%3D#referrer=https%3A%2F%2Fwww.google.com&_tf=Fonte%3A%20251%24s&am (last time accessed: October 22, 2021).
- [35] Venâncio, C. R., Ato nº 58, de 27 de Agosto de 2019. *Diário Of. da União* 2019, 5.
- [36] IBAMA, Relatórios de comercialização de agrotóxicos, <https://www.ibama.gov.br/agrotoxicos/relatorios-de-comercializacao-de-agrotoxicos#historicodecomercializacao> (last time accessed: October 22, 2021).
- [37] Brasil, Resolução RDC Nº 441, de 2 de Dezembro de 2020. n.d.
- [38] Brasil, Resolução CONAMA Nº357, de 17 de Março de 2005. 2011.
- [39] Zhang, W., Feng, Y., Ma, L., An, J., Zhang, H., Cao, M., Zhu, H., Kang, W., Lian, K., A method for determining glyphosate and its metabolite aminomethyl phosphonic acid by gas chromatography-flame photometric detection. *J. Chromatogr. A* 2019, 1589, 116–121.
- [40] García De Llasera, M. P., Gómez-Almaraz, L., Vera-Avila, L. E., Peña-Alvarez, A., Matrix solid-phase dispersion extraction and determination by high-performance liquid chromatography with fluorescence detection of residues of glyphosate and aminomethylphosphonic acid in tomato fruit. *J. Chromatogr. A* 2005, 1093, 139–146.

- [41] Grunewald, K., Schmidt, W., Unger, C., Hanschmann, G., Behavior of glyphosate and aminomethylphosphonic acid (AMPA) in soils and water of reservoir Radeburg II catchment (Saxony/Germany). *J. Plant Nutr. Soil Sci.* 2001, 164, 65–70.
- [42] Traas, T. P., Smit, C. E., Environmental Risk Limits for Aminomethylphosphonic Acid (AMPA). 2003.
- [43] Lewis, K. A., Tzilivakis, J., Warner, D. J., Green, A., An international database for pesticide risk assessments and management. *Hum. Ecol. Risk Assess.* 2016, 22, 1050–1064.
- [44] Brandão, C. J., Guia Nacional de Coleta e Preservação de Amostras: Água, Sedimento, Comunidades Aquáticas e Efluentes Líquidos. CETESB; ANA, São Paulo; Brasília 2011.
- [45] Challis, J. K., Development and Evaluation of Passive Sampling Devices To Characterize the Sources, Occurrence, and Fate of Polar Organic Contaminants in Aquatic Systems, 2018.
- [46] Seethapathy, S., Górecki, T., Li, X., Passive sampling in environmental analysis. *J. Chromatogr. A* 2008, 1184, 234–253.
- [47] Valenzuela, E. F., Menezes, H. C., Cardeal, Z. L., Passive and grab sampling methods to assess pesticide residVALENZUELA, E. F.; MENEZES, H. C.; CARDEAL, Z. L. Passive and grab sampling methods to assess pesticide residues in water. A review. *Environmental Chemistry Letters*, 2020. v. 18, n. 4, p. 1019–104. *Environ. Chem. Lett.* 2020, 18, 1019–1048.
- [48] Gorecki, T., Namiesnik, J., Passive sampling. *trends Anal. Chem.* 2002, 21, 276–291.
- [49] Salim, F., Górecki, T., Theory and modelling approaches to passive sampling. *Environ. Sci. Process. Impacts* 2019, 21, 1618–1641.
- [50] Vrana, B., Mills, G. A., Dominiak, E., Greenwood, R., Calibration of the Chemcatcher passive sampler for the monitoring of priority organic pollutants in water. *Environ. Pollut.* 2006, 142, 333–343.
- [51] Brasil, Diretriz Nacional Do Plano de Amostragem Da Vigilância Da Qualidade Da Água Para Consumo Humano. 2016.

- [52] De Jonge, H., Rothenberg, G., New device and method for flux-proportional sampling of mobile solutes in soil and groundwater. *Environ. Sci. Technol.* 2005, 39, 274–282.
- [53] Pedersen-Bjergaard, S., Rasmussen, K. E., Liquid-phase microextraction with porous hollow fibers, a miniaturized and highly flexible format for liquid-liquid extraction. *J. Chromatogr. A* 2008, 1184, 132–142.
- [54] Gjelstad, A., Pedersen-Bjergaard, S., Perspective: Hollow fibre liquid-phase microextraction - principles, performance, applicability, and future directions. *Sci. Chromatogr.* 2013, 5, 181–189.
- [55] Ghambarian, M., Yamini, Y., Esrafil, A., Developments in hollow fiber based liquid-phase microextraction: Principles and applications. *Microchim. Acta* 2012, 177, 271–294.
- [56] Li, Z., Zhang, Y., Tong, F. H., Jiang, T. T., Zheng, H. P., Ye, J. N., Chu, Q. C., Capillary electrophoresis with laser-induced fluorescence detection of main polyamines and precursor amino acids in saliva. *Chinese Chem. Lett.* 2014, 25, 640–644.
- [57] Dzygiel, P. X., Wieczorek, P., Extraction of glyphosate by a supported liquid membrane technique. *J. Chromatogr. A* 2000, 889, 93–98.
- [58] Piriyaipittaya, M., Jayanta, S., Mitra, S., Leepipatpiboon, N., Micro-scale membrane extraction of glyphosate and aminomethylphosphonic acid in water followed by high-performance liquid chromatography and post-column derivatization with fluorescence detector. *J. Chromatogr. A* 2008, 1189, 483–492.
- [59] Dzygiel, P., Wieczorek, P., Supported liquid membrane extraction of glyphosate metabolites. *J. Sep. Sci.* 2001, 24, 561–566.
- [60] Rios, C., Salvadó, V., Hidalgo, M., Facilitated transport and preconcentration of the herbicide glyphosate and its metabolite AMPA through a solid supported liquid-membrane. *J. Memb. Sci.* 2002, 203, 201–208.
- [61] Khrolenko, M. V., Wieczorek, P. P., Determination of glyphosate and its metabolite aminomethylphosphonic acid in fruit juices using supported-liquid membrane preconcentration method with high-performance liquid chromatography and UV detection after derivatization with p-toluenesulphonyl chl. *J. Chromatogr. A* 2005, 1093, 111–117.

- [62] See, H. H., Hauser, P. C., Sanagi, M. M., Ibrahim, W. A. W., Dynamic supported liquid membrane tip extraction of glyphosate and aminomethylphosphonic acid followed by capillary electrophoresis with contactless conductivity detection. *J. Chromatogr. A* 2010, 1217, 5832–5838.
- [63] Yang, Y., Chen, J., Shi, Y. P., Recent developments in modifying polypropylene hollow fibers for sample preparation. *TrAC - Trends Anal. Chem.* 2015, 64, 109–117.
- [64] Song, X. Y., Shi, Y. P., Chen, J., Carbon nanotubes-reinforced hollow fibre solid-phase microextraction coupled with high performance liquid chromatography for the determination of carbamate pesticides in apples. *Food Chem.* 2013, 139, 246–252.
- [65] Sarafraz-Yazdi, A., Abedi, M. R., Es'Haghi, Z., Pre-concentration and determination of β -blockers using carbon nanotube-assisted pseudo-stirbar hollow fiber solid-/liquid-phase microextraction and high-performance liquid chromatography with fluorescence detection. *J. Liq. Chromatogr. Relat. Technol.* 2013, 36, 750–769.
- [66] Song, X. Y., Shi, Y. P., Chen, J., A novel extraction technique based on carbon nanotubes reinforced hollow fiber solid/liquid microextraction for the measurement of piroxicam and diclofenac combined with high performance liquid chromatography. *Talanta* 2012, 100, 153–161.
- [67] Es'haghi, Z., Golsefidi, M. A., Saify, A., Tanha, A. A., Rezaeifar, Z., Alian-Nezhadi, Z., Carbon nanotube reinforced hollow fiber solid/liquid phase microextraction: A novel extraction technique for the measurement of caffeic acid in *Echinacea purpurea* herbal extracts combined with high-performance liquid chromatography. *J. Chromatogr. A* 2010, 1217, 2768–2775.
- [68] Song, X. Y., Chen, J., Shi, Y. P., Different configurations of carbon nanotubes reinforced solid-phase microextraction techniques and their applications in the environmental analysis. *TrAC - Trends Anal. Chem.* 2017, 86, 263–275.
- [69] Sajid, M., Khaled Nazal, M., Rutkowska, M., Szczepańska, N., Namieśnik, J., Płotka-Wasyłka, J., Solid Phase Microextraction: Apparatus, Sorbent Materials, and Application. *Crit. Rev. Anal. Chem.* 2019, 49, 271–288.
- [70] Schummer, C., Delhomme, O., Appenzeller, B. M. R., Wennig, R., Millet, M., Comparison of MTBSTFA and BSTFA in derivatization reactions of polar compounds prior to GC/MS analysis. *Talanta* 2009, 77, 1473–1482.

- [71] Sigma-Aldrich, BSTFA - Product Specification. 2008, 1–16.
- [72] Derivatization Reagents - For Selective Response and Detection in Complex Matrices. 2011, 100.
- [73] Anson Moye, H., Deyrup, C. L., A Simple single-step derivatization method for the gas chromatographic analysis of the herbicide glyphosate and its metabolite. *J. Agric. Food Chem.* 1984, 32, 192–195.
- [74] Tsunoda, N., Simultaneous determination of the herbicides glyphosate, glufosinate and bialaphos and their metabolites by capillary gas chromatography-ion-trap mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 1993, 637, 167–173.
- [75] Hori, Y., Fujisawa, M., Shimada, K., Hirose, Y., Determination of the herbicide glyphosate and its metabolite in biological specimens by gas chromatography-mass spectrometry. A case of poisoning by Roundup® herbicide. *J. Anal. Toxicol.* 2003, 27, 162–166.
- [76] MOTOJYUKU, M., SAITO, T., AKIEDA, K., OTSUKA, H., YAMAMOTO, I., INOKUCHI, S., Determination of glyphosate, glyphosate metabolites, and glufosinate in human serum by gas chromatography–mass spectrometry. *J. Chromatogr. B* 2008, 875, 509–514.
- [77] Ngim, K. K., Green, J., Cuzzi, J., Ocampo, M., Gu, Z., Optimized derivatization procedure for characterizing (Aminomethyl) phosphonic acid impurities by GC-MS. *J. Chromatogr. Sci.* 2011, 49, 8–14.
- [78] Aris, A., Leblanc, S., Maternal and fetal exposure to pesticides associated to genetically modified foods in Eastern Townships of Quebec, Canada. *Reprod. Toxicol.* 2011, 31, 528–533.
- [79] Saito, T., Miure, N., Namera, A., Oikawa, H., Miyazaki, S., Nakamoto, A., Inokuchi, S., Mixed-mode C-C18 molithic spin-column extraction and GC-MS for simultaneous assay of organophosphorus compounds, glyphosate, and glufosinate in human serum and urine. *Forensic Toxicol.* 2012, 30, 1–10.
- [80] Catrinck, T. C. P. G., Aguiar, M. C. S., Dias, A., Silvério, F. O., Fidêncio, P. H., de Pinho, G. P., Study of the Reaction Derivatization Glyphosate and Aminomethylphosphonic Acid (AMPA) with N,O-Bis(trimethylsilyl)trifluoroacetamide. *Am. J. Anal. Chem.* 2013, 04, 647–652.

- [81] Arkan, T., Csámpai, A., Molnár-Perl, I., Alkylsilyl derivatization of glyphosate and aminomethylphosphonic acid followed by gas chromatography mass spectrometry. *Microchem. J.* 2016, 125, 219–223.
- [82] Arkan, T., Molnár-Perl, I., Advances in the alkylsilyl derivatization of glyphosate and aminomethylphosphonic acid: A critical comeback to the N-tert.-butyldimethylsilyl-N-methyltrifluoroacetamide reagent. *Microchem. J.* 2017, 132, 262–267.
- [83] Purceno, A. D., Machado, B. F., Teixeira, A. P. C., Medeiros, T. V., Benyounes, A., Beausoleil, J., Menezes, H. C., Cardeal, Z. L., Lago, R. M., Serp, P., Magnetic amphiphilic hybrid carbon nanotubes containing N-doped and undoped sections: Powerful tensioactive nanostructures. *Nanoscale* 2015, 7, 294–300.
- [84] Batista, J. M., Aplicação de Cromatografia a Gás e Extração Por MNTC Em Estudo Metabólico de Contaminação Ambiental Por Poluentes Emergentes, Universidade Federal de Minas Gerais, 2020.
- [85] Silva, R. C. F., Ardisson, J. D., Cotta, A. A. C., Araujo, M. H., Teixeira, A. P. de C., Use of iron mining tailings from dams for carbon nanotubes synthesis in fluidized bed for 17 α -ethinylestradiol removal. *Environ. Pollut.* 2020, 260, DOI: 10.1016/j.envpol.2020.114099.
- [86] Da Silva, W. M., Ribeiro, H., Neves, J. C., Sousa, A. R., Silva, G. G., Improved impact strength of epoxy by the addition of functionalized multiwalled carbon nanotubes and reactive diluent. *J. Appl. Polym. Sci.* 2015, 132, 1–12.
- [87] Nuncira, J., Seara, L. M., Sinisterra, R. D., Caliman, V., Silva, G. G., Long-term colloidal stability of graphene oxide aqueous nanofluids. *Fullerenes Nanotub. Carbon Nanostructures* 2020, 28, 407–417.
- [88] Darvishnejad, F., Raoof, J. B., Ghani, M., MIL-101 (Cr) @ graphene oxide-reinforced hollow fiber solid-phase microextraction coupled with high-performance liquid chromatography to determine diazinon and chlorpyrifos in tomato, cucumber and agricultural water. *Anal. Chim. Acta* 2020, 1140, 99–110.
- [89] Darvishnejad, F., Raoof, J. B., Ghani, M., In-situ synthesis of nanocubic cobalt oxide @ graphene oxide nanocomposite reinforced hollow fiber-solid phase microextraction for enrichment of non-steroidal anti-inflammatory drugs from human urine prior to their quantification via high-performance liq. *J. Chromatogr. A* 2021, 1641, DOI: 10.1016/j.chroma.2021.461984.

- [90] Wang, J., Gao, X., Wang, Y., Gao, C., Novel graphene oxide sponge synthesized by freeze-drying process for the removal of 2,4,6-trichlorophenol. *RSC Adv.* 2014, 4, 57476–57482.
- [91] Jia, D., Wang, L., Li, C., Wang, X., Fluid Phase Equilibria Solid – liquid phase equilibrium of glyphosate in selected solvents. 2012, 327, 1–8.
- [92] Wen, Y., Niu, Z., Ma, Y., Ma, J., Chen, L., Graphene oxide-based microspheres for the dispersive solid-phase extraction of non-steroidal estrogens from water samples. *J. Chromatogr. A* 2014, 1368, 18–25.
- [93] Sefatia, B., Masrournia, M., Es'haghi, Z., bozorgmehr, M., Malathion determination in Rice samples with Graphene oxide reinforced hollow fiber-solid phase microextraction by GC-MASS. *Moroccan J. Chem.* 2020, 8, 762–774.
- [94] Manousi, N., Rosenberg, E., Deliyanni, E., Zachariadis, G. A., Samanidou, V., Magnetic solid-phase extraction of organic compounds based on graphene oxide nanocomposites. *Molecules* 2020, 25, DOI: 10.3390/molecules25051148.
- [95] Eurachem, The Fitness for Purpose of Analytical Methods. 1998.
- [96] Tsui, M. T. K., Wang, W. X., Chu, L. M., Influence of glyphosate and its formulation (Roundup®) on the toxicity and bioavailability of metals to *Ceriodaphnia dubia*. *Environ. Pollut.* 2005, 138, 59–68.
- [97] Freuze, I., Jadas-Hecart, A., Royer, A., Communal, P. Y., Influence of complexation phenomena with multivalent cations on the analysis of glyphosate and aminomethyl phosphonic acid in water. *J. Chromatogr. A* 2007, 1175, 197–206.
- [98] Zhou, C. F., Wang, Y. J., Li, C. C., Sun, R. J., Yu, Y. C., Zhou, D. M., Subacute toxicity of copper and glyphosate and their interaction to earthworm (*Eisenia fetida*). *Environ. Pollut.* 2013, 180, 71–77.
- [99] Mallat, E., Barceló, D., Analysis and degradation study of glyphosate and of aminomethylphosphonic acid in natural waters by means of polymeric and ion-exchange solid-phase extraction columns followed by ion chromatography-post-column derivatization with fluorescence detection. *J. Chromatogr. A* 1998, 823, 129–136.
- [100] Mercurio, P., Flores, F., Mueller, J. F., Carter, S., Negri, A. P., Glyphosate persistence in seawater. *Mar. Pollut. Bull.* 2014, 85, 385–390.

- [101] Pan, B., Xing, B., Adsorption mechanisms of organic chemicals on carbon nanotubes. *Environ. Sci. Technol.* 2008, 42, 9005–9013.
- [102] Zhou, F., Tien, H. N., Xu, W. L., Chen, J. T., Liu, Q., Hicks, E., Fathizadeh, M., Li, S., Yu, M., Ultrathin graphene oxide-based hollow fiber membranes with brush-like CO₂-philic agent for highly efficient CO₂ capture. *Nat. Commun.* 2017, 8, DOI: 10.1038/s41467-017-02318-1.
- [103] Kumar, S. K. A., Rajesh, N., Exploring the interesting interaction between graphene oxide, Aliquat-336 (a room temperature ionic liquid) and chromium(vi) for wastewater treatment. *RSC Adv.* 2013, 3, 2697–2709.
- [104] Khan, Z. U., Kausar, A., Ullah, H., Badshah, A., Khan, W. U., A review of graphene oxide, graphene buckypaper, and polymer/graphene composites: Properties and fabrication techniques. *J. Plast. Film Sheeting* 2016, 32, 336–379.
- [105] Schneller, B. S., Yang, R. T., Ultrasound enhanced adsorption and desorption of phenol on activated carbon and polymeric resin. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2001, 40, 4912–4918.
- [106] Iakunkov, A., Talyzin, A. V., Swelling properties of graphite oxides and graphene oxide multilayered materials. *Nanoscale* 2020, 12, 21060–21093.
- [107] Zhang, X., Zhang, J., Li, W., Yang, Y., Qin, P., Zhang, X., Lu, M., Magnetic graphene oxide nanocomposites as the adsorbent for extraction and pre-concentration of azo dyes in different food samples followed by high-performance liquid chromatography analysis. *Food Addit. Contam. - Part A Chem. Anal. Control. Expo. Risk Assess.* 2018, 35, 2099–2110.
- [108] Golsefidi, M. A., Es'haghi, Z., Sarafraz-Yazdi, A., Design, synthesis and evaluation of a molecularly imprinted polymer for hollow fiber-solid phase microextraction of chlorogenic acid in medicinal plants. *J. Chromatogr. A* 2012, 1229, 24–29.
- [109] Yang, Y., Chen, J., Shi, Y. P., Determination of diethylstilbestrol in milk using carbon nanotube-reinforced hollow fiber solid-phase microextraction combined with high-performance liquid chromatography. *Talanta* 2012, 97, 222–228.
- [110] Riahi-Zanjani, B., Balali-Mood, M., Asoodeh, A., Es'haghi, Z., Ghorani-Azam, A., Developing a new sensitive solid-phase microextraction fiber based on carbon nanotubes for preconcentration of morphine. *Appl. Nanosci.* 2018, 8, 2047–2056.

- [111] Fabrication of MWCNT oxide reinforced fiber by sol-gel technique for rapid determination of metronidazole in milk.pdf. n.d.
- [112] Ghorbani, M., Chamsaz, M., Rounaghi, G. H., Glycine functionalized multiwall carbon nanotubes as a novel hollow fiber solid-phase microextraction sorbent for pre-concentration of venlafaxine and o-desmethylvenlafaxine in biological and water samples prior to determination by high-performance liquid. *Anal. Bioanal. Chem.* 2016, 408, 4247–4256.
- [113] Ebrahimi, M., Es'haghi, Z., Samadi, F., Hosseini, M. S., Ionic liquid mediated sol-gel sorbents for hollow fiber solid-phase microextraction of pesticide residues in water and hair samples. *J. Chromatogr. A* 2011, 1218, 8313–8321.
- [114] Es'haghi, Z., Ebrahimi, M., Hosseini, M. S., Optimization of a novel method for determination of benzene, toluene, ethylbenzene, and xylenes in hair and waste water samples by carbon nanotubes reinforced sol-gel based hollow fiber solid phase microextraction and gas chromatography using factorial ex. *J. Chromatogr. A* 2011, 1218, 3400–3406.
- [115] Akhlaghi, H., Ghorbani, M., Lahoori, N. A., Shams, A., Seyedin, O., Preconcentration and determination of naproxen in water samples by functionalized multi-walled carbon nanotubes hollow fiber solid phase microextraction—HPLC. *J. Anal. Chem.* 2016, 71, 641–647.
- [116] Li, J., Su, Q., Li, K. Y., Sun, C. F., Zhang, W. B., Rapid analysis of phthalates in beverage and alcoholic samples by multi-walled carbon nanotubes/silica reinforced hollow fibre-solid phase microextraction. *Food Chem.* 2013, 141, 3714–3720.
- [117] Pebdani, A. A., Shabani, A. M. H., Dadfarnia, S., Khodadoust, S., Solid phase microextraction of diclofenac using molecularly imprinted polymer sorbent in hollow fiber combined with fiber optic-linear array spectrophotometry. *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* 2015, 147, 26–30.
- [118] Riahi-Zanjani, B., Balali-Mood, M., Es'haghi, Z., Asoodeh, A., Ghorani-Azam, A., Preconcentration of morphine in urine sample using a green and solvent-free microextraction method. *Green Process. Synth.* 2019, 8, 542–550.
- [119] Yazdi, M. N., Yamini, Y., Asiabi, H., Multiwall carbon nanotube- zirconium oxide nanocomposite hollow fiber solid phase microextraction for determination of polyaromatic hydrocarbons in water, coffee and tea samples. *J. Chromatogr. A* 2018, 1554, 8–15.

- [120] Jiménez-Soto, J. M., Cárdenas, S., Valcárcel, M., Oxidized single-walled carbon nanohorns as sorbent for porous hollow fiber direct immersion solid-phase microextraction for the determination of triazines in waters. *Anal. Bioanal. Chem.* 2013, 405, 2661–2669.
- [121] Riahi-Zanjani, B., Balali-Mood, M., Asoodeh, A., Es'haghi, Z., Ghorani-Azam, A., Potential application of amino acids in analytical toxicology. *Talanta* 2019, 197, 168–174.
- [122] Song, X. Y., Shi, Y. P., Chen, J., Carbon nanotubes reinforced hollow fiber solid phase microextraction for the determination of strychnine and brucine in urine. *Talanta* 2013, 116, 188–194.
- [123] Han, X. F., Chen, J., Shi, Y. P., N-doped carbon nanotubes-reinforced hollow fiber solid-phase microextraction coupled with high performance liquid chromatography for the determination of phytohormones in tomatoes. *Talanta* 2018, 185, 132–140.
- [124] Chen, X., Ye, N., Graphene Oxide-Reinforced Hollow Fiber Solid-Phase Microextraction Coupled with High-Performance Liquid Chromatography for the Determination of Cephalosporins in Milk Samples. *Food Anal. Methods* 2016, 9, 2452–2462.
- [125] Han, X., Chen, J., Qiu, H., Shi, Y. P., Solid/liquid phase microextraction of five bisphenol-type endocrine disrupting chemicals by using a hollow fiber reinforced with graphene oxide nanoribbons, and determination by HPLC-PDA. *Microchim. Acta* 2019, 186, DOI: 10.1007/s00604-019-3498-2.
- [126] Ye, N., Gao, T., Li, J., Hollow fiber-supported graphene oxide molecularly imprinted polymers for the determination of dopamine using HPLC-PDA. *Anal. Methods* 2014, 6, 7518–7524.
- [127] Su, S., Chen, B., He, M., Hu, B., Graphene oxide-silica composite coating hollow fiber solid phase microextraction online coupled with inductively coupled plasma mass spectrometry for the determination of trace heavy metals in environmental water samples. *Talanta* 2014, 123, 1–9.
- [128] Nomngongo, P. N., Ngila, J. C., Determination of trace Cd, Cu, Fe, Pb and Zn in diesel and gasoline by inductively coupled plasma mass spectrometry after sample clean up with hollow fiber solid phase microextraction system. *Spectrochim. Acta - Part B At. Spectrosc.* 2014, 98, 54–59.

- [129] Ebrahimi, M., Es'haghi, Z., Samadi, F., Bamoharram, F. F., Hosseini, M. S., Rational design of heteropolyacid-based nanosorbent for hollow fiber solid phase microextraction of organophosphorus residues in hair samples. *J. Chromatogr. A* 2012, 1225, 37–44.
- [130] Es'haghi, Z., Esmaeili-Shahri, E., Sol-gel-derived magnetic SiO₂/TiO₂ nanocomposite reinforced hollow fiber-solid phase microextraction for enrichment of non-steroidal anti-inflammatory drugs from human hair prior to high performance liquid chromatography. *J. Chromatogr. B Anal. Technol. Biomed. Life Sci.* 2014, 973, 142–151.
- [131] Li, J., Qi, H. Y., Wang, Y. Bin, Su, Q., Wu, S., Wu, L., Hollow fiber–stir bar sorptive extraction and microwave assisted derivatization of amino acids in biological matrices. *J. Chromatogr. A* 2016, 1474, 32–39.
- [132] Jeong, Y., Schäffer, A., Smith, K., A comparison of equilibrium and kinetic passive sampling for the monitoring of aquatic organic contaminants in German rivers. *Water Res.* 2018, 145, 248–258.
- [133] Purceno, A. D., Síntese de Novos Materiais Para a Remoção de Etinilestradiol Em Solução Aquosa, Universidade Federal de Minas Gerais, 2012.
- [134] Zang, Z., Hu, Z., Li, Z., He, Q., Chang, X., Synthesis, characterization and application of ethylenediamine-modified multiwalled carbon nanotubes for selective solid-phase extraction and preconcentration of metal ions. *J. Hazard. Mater.* 2009, 172, 958–963.

ANEXO A

Tabela 13. Principais trabalhos publicados empregando nanotubos de carbono impregnados na fibra oca pelo método sol-gel

| Tipo de Microextração | Analitos | Tipo de preenchimento da fibra | Pré-tratamento dos NTCs | Solvente de Dessorção | Método de Detecção | LOD ($\mu\text{g L}^{-1}$) | LOQ ($\mu\text{g L}^{-1}$) | Faixa Linear ($\mu\text{g L}^{-1}$) | % Recuperação | Ref. |
|-----------------------|-------------------------------------|---------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|--------------------|------------------------------|------------------------------|---------------------------------------|----------------|-------|
| HF-SLPME | Piroxicam, diclofenaco | Poros: NTCs Lúmen: 1-octanol | H ₂ SO ₄ /HNO ₃ (3:1, v/v) | 15 μL de AcN | HPLC - DAD | 0,40 – 4,48 | 3,61 – 11,99 | 10 – 2560 | 72,10 – 117,26 | [66] |
| HF- SPME | Ácido clorogênico | Lúmen: MIP-NTCs | H ₂ SO ₄ /HNO ₃ (3:1, v/v) | 2,0 mL de MeOH/ H ₂ O 95% (v/v) | HPLC – UV | 0,08 | - | 0,2 -1000 | 84,8 – 97,2 | [108] |
| HF-SPME | Dietilestilbestrol | Poros: NTCs | HNO ₃ | 50 μL MeOH | HPLC – DAD | 5,1 | - | 24 - 960 | 57,5 – 120,42 | [109] |
| EME-HF-SPME | Morfina | Poros: NTCs. Lúmen: haste de grafite ou arame de aço | H ₂ SO ₄ /HNO ₃ (3:1, v/v) + etilenodiamina | 200 μL MeOH/H ₂ O 20% (v/v) | HPLC – UV | 0,15 | 0,5 | 10-1000 | 77 | [110] |
| HF-SPME | Metronidazol | Poros: NTCs/SiO ₂ | Hidroxilação | 300 μL MeOH | GC/MS | 3 | 10 | 10-10 ⁶ | 69-96 | [111] |
| HF-SPME | Venlafaxina e o-Desmetilvenlafaxina | Poros: Sol-gel-NTCs-glicina | HNO ₃ /H ₂ SO ₄ (1:3, v/v) + Glicina | 1 mL MeOH | HPLC-DAD | 0,03-0,07 | 0,1-0,2 | 0,1 - 360 | 91,9-109,5 | [112] |

| | | | | | | | | | | |
|-------------|-------------|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-----------------------|----------|----------------|-------------|------------|--------------|-------|
| HF-SPME | Agrotóxicos | Lúmen: sol-gel-NH ₂ -NTCs | HNO ₃ + SOCl ₂ /DMF (20:1) + etilenodiamina | 1 mL MeOH | HPLC-DAD | 0,004-0,095 | 0,003-0,080 | 0,1-25000 | 82,0-94,0 | [113] |
| HF-SPME | BTEX | Lúmen: sol-gel-NTCs | HNO ₃ | 400 µL MeOH | GC-FID | 0,00049-0,0007 | - | 0,0003-20 | 74-87 | [114] |
| HF-SPME | Naproxen | Lúmen: sol-gel-NTCs-CO-etilenodiamina | SOCl ₂ /DMF (1:20) + etilenodiamina. | 400 µL MeOH | HPLC-DAD | 0,008 | 0,03 | 0,03-500 | 86,5-109 | [115] |
| HF-SPME | Ftalatos | Poros: NTCs-SiO ₂ | Hdroxilação | 300 µL éter dietílico | GC/MS | 0,006-0,03 | 0,02-0,1 | 0,001-1000 | 68,24-115,20 | [116] |
| MIP-HF-SPME | Diclofenaco | Lúmen: MIP | - | 250 µL MeOH | FO-LADS | 0,7 | 2,7 | 3,0-85 | 95,1-103,3 | [117] |

Tabela 14. Principais trabalhos publicados empregando nanotubos de carbono impregnados na fibra oca por meio da dispersão por solvente

| Tipo de Microextração | Analitos | Tipo de preenchimento da fibra | Pré-tratamento dos NTCs | Solução de impregnação | Procedimento de Dessorção | Método de Detecção | LOD (µg L ⁻¹) | LOQ (µg L ⁻¹) | Faixa Linear (µg L ⁻¹) | % Recuperação | Ref. |
|-----------------------|---------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------|--------------------|---------------------------|---------------------------|------------------------------------|---------------|------|
| HF-SLPME | Ácido cafeico | Poros: NTCs em 1-octanol. Lúmen: NH ₄ OH pH 11 | H ₂ SO ₄ /HNO ₃ (3:1, v/v) | NTCs em 1-octanol (2 mg mL ⁻¹) | - | HPLC - UV | 0,00005 | 0,0001 | 0,0001-50 | 88,9 - 94,6 | [67] |

| | | | | | | | | | | | |
|-------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|----------------------------------------|----------|----------------------------|----------------------------|------------------|------------|-------|
| EME-CNTs-HF | Ácido 1-naftilacético, ácido 2-naftoxiacético | Poros: NTCs em 1 hexanol Lúmen: NH ₄ OH pH 11 | - | NTCs em 1-hexanol (3,5 mg mL ⁻¹) | - | HPLC-DAD | 1,5-2,0 ng g ⁻¹ | 4,9-5,0 ng g ⁻¹ | - | 93,1-105,2 | [11] |
| HF-SPME | Morfina | Poros e lúmen: NTCs funcionalizados | Carboxilação e funcionalização com extrato de tabaco | NTCs em 1-octanol | 200 µL H ₂ O/MeOH (80/20) | HPLC-UV | 0,25 | 0,825 | 0,25-10 10-1000 | 89 | [118] |
| HF-SPME | Hidrocarbonetos poliaromáticos | Poros: NTCs/ZrO ₂ | Nanopartículas de ZrO ₂ | NTCs/ZrO ₂ em MeOH (10 mg mL ⁻¹) | 1 mL de AcN | HPCL-UV | 0,033-0,16 | 0,1-0,15 | 0,1-200 | 92-106 | [119] |
| HF-SPME | Triazinas | Poros: Nanohorns de carbono (SWCNHs) oxidados | Oxidação assistida por microondas | NTCs em MeOH (2 mg mL ⁻¹) | 150 µL MeOH | GC/MS | 0,05-0,1 | 0,15-0,35 | 0,1-250 | 70-108 | [120] |
| HF-SPME | Morfina | Poros: NTCs funcionalizados c/ aminoácidos | HNO ₃ /H ₂ SO ₄ (3:1, v/v) + DMF + aminoácido + NaNO ₂ | NTCs funcionalizados dispersos em octanol | 200 µL MeOH/H ₂ O 20% (v/v) | HPLC-DAD | 0,07-0,15 | 0,25-0,5 | 0,25-10; 10-1000 | 87,8-139 | [121] |

Tabela 15. Principais trabalhos publicados empregando nanotubos de carbono impregnados na fibra oca por meio da dispersão por solvente assistida por surfactante

| Tipo de Microextração | Analitos | Tipo de preenchimento da fibra | Pré-tratamento dos NTCs | Solução de impregnação | Procedimento de Dessorção | Método de Detecção | LOD ($\mu\text{g L}^{-1}$) | LOQ ($\mu\text{g L}^{-1}$) | Faixa Linear ($\mu\text{g L}^{-1}$) | % Recuperação | Ref. |
|-----------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------|--------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------|----------------|-------|
| HF-SPME | Estricnina, brucina | Poros: NTCs | - | 12 mg NTCs em 3 mL de brometo de cetrimônio ($0,5 \text{ mg mL}^{-1}$) | 80 μL de MeOH + 20 min de sonicação | HPLC - DAD | 0,7 – 0,9 | 2,0 – 3,0 | 5 - 2500 | 83,81 – 116,14 | [122] |
| HF-SPME | Carbamatos (agrotóxicos) | Poros: NTCs | - | 7,5 mg NTCs em 3 mL de brometo de cetrimônio ($0,3 \text{ mg mL}^{-1}$) | 25 μL de MeOH + 20 min de sonicação | HPLC - DAD | 0,09 - 6,00 ng g^{-1} | 0,25 – 11,00 ng g^{-1} | 1 – 1000 ng g^{-1} | 91,7 – 112,5 | [64] |
| HF-SPME | Ácido 1-naftaleno acético e ácido 2-naftoxiacético | Poros: N-CNTs | NTCs foram dopados com N | N-NTCs (3 mg mL^{-1}) em brometo de cetrimônio $0,34 \text{ mg mL}^{-1}$ | 30 μL de MeOH + 30 min de sonicação | HPLC - DAD | 1,0-1,5 | 2,5-4,5 | 3-1500 | 83,10-108,32 | [123] |

Tabela 16. Principais trabalhos publicado empregando o óxido de grafeno impregnados na fibra oca

| Tipo de Microextração | Analitos | Tipo de preenchimento da fibra | Material Adsorvente | Solução de impregnação | Procedimento de Dessorção | Método de Detecção | LOD ($\mu\text{g L}^{-1}$) | LOQ ($\mu\text{g L}^{-1}$) | Faixa Linear ($\mu\text{g L}^{-1}$) | % Recuperação | Ref. |
|-----------------------|---------------------------|--------------------------------------------------------|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------|---------------------------------------------|------------------------------|---------------------------------------|---------------|-------|
| HF-SPME | Cefalosporinas | Poros: GO | Óxido de Grafeno | GO em DMF (10 mg mL^{-1}) | 50 μL de MeOH em pH 8 | HPLC-PDA | 10 - 20 | 30-60 | 50-10 ⁴ | 71 - 108 | [124] |
| HF-SLPME | Bisfenóis | Poros: Nanofitas de GO + 1-octanol Lúmen: 1-octanol | Nanofitas de GO | GO (6 mg mL^{-1}) em brometo de cetrimônio ($0,34 \text{ mg mL}^{-1}$) | 50 μL de MeOH/acetona (1:1) | HPLC-PDA | 0,1 - 0,4 | 0,4 - 2 | 1 - 1500 | 83 - 114 | [125] |
| HF-SPME | Diazinon e Clorpirifos | Poros: MIL-101@GO | MIL-101 (Cr) óxido de grafeno | MIL-101@GO em MeOH ($0,01 \text{ mg mL}^{-1}$) | 100 μL de MeOH | HPLC-UV | 0,21-0,27 | 0,72-0,91 | 1 - 500 | 88 - 104 | [88] |
| HF-SPME | Dopamina | Poros: GO-MIP | GO-MIP | GO em DMF (2 mg mL^{-1}) | 50 μL de MeOH/ácido acético (9:1 v/v) | HPLC-PDA | 40,3 | 160 | 160-806 | 83 - 96 | [126] |
| On-line HF-SPME | Mn, Co, Ni, Cu, Cd and Pb | Lúmen: GO sílica-sol-gel | GO-sílica | Sol-gel-GO | 100 μL de HNO ₃ | ICP-MS | $3,9 \times 10^{-4}$ - $2,8 \times 10^{-2}$ | | 0,01 - 50 | 85-119 | [127] |

Tabela 17. Principais trabalhos publicados empregando materiais diversos impregnados na fibra oca para extração

| Tipo de Microextração | Analitos | Tipo de preenchimento da fibra | Material adsorvente | Solução de Dessorção | Método de Detecção | LOD ($\mu\text{g L}^{-1}$) | LOQ ($\mu\text{g L}^{-1}$) | Faixa Linear ($\mu\text{g L}^{-1}$) | % Recuperação | Ref. |
|------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------|----------------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------|----------------------|-------------|
| HF-SPME | Cd, Cu, Fe, Pb e Zn | Poros: 1-octanol. Lúmen: sol-gel/Dowex 50Wx8 | sol-gel/Dowex 50W-x8 | 5 mL solvente não especificado | ICP – MS | 0,1 – 0,3 | 0,3 – 0,9 | 0,1 – 140 | 95,5 - 101 | [128] |
| HF-SPME | Pesticidas organofosforados | Lúmen: Sol gel-LI | Sol-gel/Líquido iônico baseado em heteropoliácido de Keggin | 1 mL MeOH | HPLC - DAD | 0,00034 – 0,84 | 0,001- 2,8 | 0,0001– 25000 | 86-95,2 | [129] |
| HF-SPME | Antiinflamatórios não-esteróide | Lúmen: sol-gel Fe ₃ O ₄ /SiO ₂ /TiO ₂ | sol-gel- Fe ₃ O ₄ /SiO ₂ /TiO ₂ | 1 mL de MeOH/ 1% HCOOH/ AcN (35:35:30, v/v/v) | HPLC-UV | 10-100 | 40-300 | 100-10 ⁴ | 79,72-86,77 | [130] |
| HF-SBSE | Aminoácidos | Lúmen: microesferas de sílica | Microesferas de sílica | 1 mL BSTFA/CCl ₄ (1:9) | GC-MS | 0,3-17 | 1-50 | 1-10 ⁵ | 71.8-102.3 | [131] |