



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E NATURAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E ENGENHARIA DE
MATERIAIS



CLAELSON OLIVEIRA MANCIO FILHO

**DESENVOLVIMENTO DE MATERIAIS INTELIGENTES BASEADOS EM
SIMULAÇÃO COMPUTACIONAL PARA ADSORÇÃO E DETECÇÃO SENSÍVEL E
SELETIVA DE NORFLOXACINO UTILIZANDO SENSORES ELETROQUÍMICOS
PARA APLICAÇÃO AMBIENTAL**

MOSSORÓ

2026

CLAELSON OLIVEIRA MANCIO FILHO

**DESENVOLVIMENTO DE MATERIAIS INTELIGENTES BASEADOS EM
SIMULAÇÃO COMPUTACIONAL PARA ADSORÇÃO E DETECÇÃO SENSÍVEL E
SELETIVA DE NORFLOXACINO UTILIZANDO SENSORES ELETROQUÍMICOS
PARA APLICAÇÃO AMBIENTAL**

Dissertação apresentada ao mestrado em ciência e engenharia de materiais do Programa de Pós-Graduação em ciência e engenharia de materiais da Universidade Federal Rural do Semi-Árido como requisito para obtenção do título de mestrado em ciência e engenharia de materiais.

Linha de Pesquisa: Síntese de nanopartículas, biopolímeros e materiais nanoestruturados

Orientador: Sabir Khan, Prof. Dr.

MOSSORÓ

2026

© Todos os direitos estão reservados a Universidade Federal Rural do Semi-Árido. O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade do (a) autor (a), sendo o mesmo, passível de sanções administrativas ou penais, caso sejam infringidas as leis que regulamentam a Propriedade Intelectual, respectivamente, Patentes: Lei nº 9.279/1996 e Direitos Autorais: Lei nº 9.610/1998. O conteúdo desta obra tomar-se-á de domínio público após a data de defesa e homologação da sua respectiva ata. A mesma poderá servir de base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu (a) respectivo (a) autor (a) sejam devidamente citados e mencionados os seus créditos bibliográficos.

M269d MANCIO FILHO, CLAEISON OLIVEIRA.
DESENVOLVIMENTO DE MATERIAIS INTELIGENTES
BASEADOS EM SIMULAÇÃO COMPUTACIONAL PARA ADSORÇÃO
E DETECÇÃO SENSÍVEL E SELETIVA DE NORFLOXACINO
UTILIZANDO SENSORES ELETROQUÍMICOS PARA APLICAÇÃO
AMBIENTAL / CLAEISON OLIVEIRA MANCIO FILHO. -
2026.
94 f. : il.

Orientador: SABIR KHAN.
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal
Rural do Semi-árido, Programa de Pós-graduação em
Ciência e Engenharia de Materiais, 2026.

1. Norfloxacino. 2. MIP. 3. Adsorção. 4.
Sensores eletroquímicos. 5. Amostra real. I. KHAN,
SABIR, orient. II. Título.

Ficha catalográfica elaborada por sistema gerador automático em conformidade
com AACR2 e os dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Biblioteca Campus Mossoró / Setor de Informação e Referência
Bibliotecária: Keina Cristina Santos Sousa e Silva
CRB: 15/120

O serviço de Geração Automática de Ficha Catalográfica para Trabalhos de Conclusão de Curso (TCC's) foi desenvolvido pelo Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação da Universidade de São Paulo (USP) e gentilmente cedido para o Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (SISBI-UFERSA), sendo customizado pela Superintendência de Tecnologia da Informação e Comunicação (SUTIC) sob orientação dos bibliotecários da instituição para ser adaptado às necessidades dos alunos dos Cursos de Graduação e Programas de Pós-Graduação da Universidade.

**DESENVOLVIMENTO DE MATERIAIS INTELIGENTES BASEADOS EM
SIMULAÇÃO COMPUTACIONAL PARA ADSORÇÃO E DETECÇÃO SENSÍVEL E
SELETIVA DE NORFLOXACINO UTILIZANDO SENSORES ELETROQUÍMICOS
PARA APLICAÇÃO AMBIENTAL**

Dissertação apresentada ao mestrado em ciência e engenharia de materiais do Programa de Pós-Graduação em ciência e engenharia de materiais da Universidade Federal Rural do Semi-Árido como requisito para obtenção do título de mestrado em ciência e engenharia de materiais.

Linha de Pesquisa: Síntese de nanopartículas, biopolímeros e materiais nanoestruturados

Defendida em: 07/05/2026.

BANCA EXAMINADORA

Sabir Khan, Prof. Dr. (UFERSA)
Presidente

Roner Ferreira da Costa, Prof. Dr. (UFERSA)
Membro Examinador

Ademar Wong, Prof. Dr. (UNESP)
Membro Examinador

Dedico este trabalho à memória dos meus avós, Osmundo Mancio e Zilca Oliveira Mancio, cuja presença, mesmo ausente, permanece como força silenciosa (*In Memoriam*).

Dedico a minha amada Jeisse, por todo amor e carinho. Aos meus Pais Claelson e Rosinete pelo dom da vida, e também a toda minha família e amigos que me deram apoio durante esses anos. E aos meus orientadores e professores que me guiaram nessa caminhada.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, inicialmente, a Deus, reconhecendo a força, a proteção e a inspiração que permeiam todos os momentos da minha trajetória acadêmica.

À Jeisse Daylene Costa dos Santos, o amor da minha vida, agradeço pela presença constante, pelo apoio incansável e por ser uma das maiores motivações que impulsionaram cada etapa desta jornada.

Ao meu orientador, professor Dr. Sabir Khan, registro minha profunda gratidão pela orientação segura, pela confiança depositada em meu trabalho e por abrir portas que tornaram possível a realização desta pesquisa. Sua condução foi essencial para o meu desenvolvimento científico e pessoal.

Aos professores Dr. Roner Ferreira da Costa e Dra. Eveline Matias Bezerra, agradeço pelos ensinamentos sólidos e pela dedicação nas atividades de simulação computacional em DFT, que enriqueceram de forma decisiva a construção deste estudo.

Agradeço, de modo especial, ao professor Dr. Valder Nogueira Freire – Universidade Federal do Ceará (UFC) pela disponibilização da licença do software Materials Studio, apoio que foi essencial para a execução das simulações computacionais que fundamentam este trabalho.

Registro ainda meu sincero agradecimento ao professor Dr. Ademar Wong (UNESP), pelas contribuições fundamentais na aplicação do MIP em sensores eletroquímicos, cuja expertise e apoio foram essenciais para o desenvolvimento desta etapa da pesquisa.

A todos os meus amigos, em especial Alessandra, Joalis, Júlia e Levi, expresso sincero reconhecimento pela companhia, apoio e pelos valiosos ensinamentos em adsorção. Aos que não foram citados nominalmente, mas que contribuíram para tornar esta caminhada menos cansativa e mais significativa, deixo também meu agradecimento.

Agradeço às instituições e laboratórios que colaboraram para a realização deste trabalho: ao CPVSA/UFERSA, pelas análises de MEV; ao Núcleo de Pesquisa em Economia de Baixo Carbono (NPCO2/UFERSA), pelas análises de FTIR; ao Laboratório de Física Computacional (LFC/UFERSA), pelo suporte às simulações computacionais; ao Grupo de Pesquisa Tecnologia de Materiais para Remediação Ambiental (TecMARA), Universidad Nacional de Ingeniería – Lima/Peru, pelas análises de BET; e à UNESP, pela realização das análises de sensor eletroquímico.

À CAPES, pelo apoio financeiro ao desenvolvimento deste trabalho, essencial para o avanço da pesquisa e consolidação da formação científica. Por fim, agradeço a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para minha formação acadêmica e pessoal. A cada gesto de apoio, incentivo ou colaboração, deixo meu mais profundo e sincero obrigado.

Enquanto houver vontade, sempre haverá um
caminho.

Hal Jordan

RESUMO

Os contaminantes emergentes têm sido detectados em concentrações crescentes em ambientes aquáticos, com destaque para antibióticos devido ao uso intenso e à elevada estabilidade química. O norfloxacino (NOR) é um antibiótico frequentemente detectado em diferentes contextos ambientais, o que reforça a necessidade de desenvolver materiais seletivos capazes de reconhecê-lo, removê-lo e quantificá-lo em concentrações muito baixas. Neste trabalho, foi empregada uma abordagem integrada envolvendo modelagem computacional, síntese, caracterização e aplicação de polímero impresso molecularmente (MIP) para detecção sensível e seletiva de NOR utilizando sensores eletroquímicos. Cálculos da Teoria do Funcional da Densidade (DFT) realizados para 10 monômeros permitiram identificar o ácido metacrílico (MAA) como o monômero funcional de maior afinidade energética com o analito, sendo assim, empregado na síntese do MIP que utilizou etilenoglicol dimetacrilato (EGDMA) como agente reticulante. A adsorção máxima obtida foi de 10,07 cm³/g para MIP e 6,91 cm³/g para o NIP, demonstrando desempenho adsorptivo superior do MIP em relação ao NIP. As análises por FT-IR confirmaram a formação da rede polimérica, enquanto análise termogravimétrica evidenciaram elevada estabilidade térmica do material. O ponto de carga zero foi determinado em pH_{pcz} 5,34 para o MIP e 2,74 para o NIP, indicando diferenças significativas na natureza superficial. Nos ensaios adsorptivos em solução aquosa, realizados na faixa de concentração de 1,0 a 8,0 mg L⁻¹ de NOR, o MIP apresentou remoção de 91% em pH 7,0, enquanto o NIP removeu 60% nas mesmas condições. A cinética de adsorção ajustou-se ao modelo de pseudo-segunda ordem, com capacidade máxima (q_e) de 6,08 mg/g e constante cinética (k₂) de 0,11 min⁻¹ para o MIP, valores superiores aos observados para o NIPs, que apresentou q_e de 4,27 mg/g e k₂ de 0,06 min⁻¹. O equilíbrio foi alcançado após 60 min, além de que o estudo isotérmico demonstrou que o processo de adsorção do MIP foi mais bem descrito pelo modelo de Langmuir, indicando formação de monocamada em sítios homogêneos e energeticamente definidos. Os testes de seletividade demonstraram maior afinidade do MIP com o norfloxacino com $\alpha = 1,52$ se destacando em comparação a compostos interferentes estruturalmente semelhantes, nos ensaios de reusabilidade o material manteve eficiência superior a 80% após quatro ciclos consecutivos. A aplicação em amostras reais de leite bovino, com quantificação por espectrofotometria UV-Vis, apresentou recuperação máxima de 98% para o MIP, demonstrando elevada exatidão em matriz complexa. Para aplicação em sensores eletroquímicos, os eletrodos de pasta de carbono modificados com MIP exibiram maior intensidade de corrente e melhor resposta analítica utilizando a técnica de voltametria de onda quadrada (VOQ), com resposta linear na faixa de $5,0 \times 10^{-8}$ a $2,5 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹ de NOR. Em amostras reais de água de rio, o sensor apresentou valores de recuperação entre 98% e 102%, demonstrando desempenho confiável para o monitoramento ambiental. A integração entre modelagem teórica, síntese orientada e validação experimental permitiu correlacionar propriedades eletrônicas, estrutura porosa e desempenho adsorptivo, demonstrando a eficiência do MIP na detecção sensível e seletiva de norfloxacino.

Palavras-chave: Norfloxacino; MIP; Adsorção; Sensores eletroquímicos; Amostra real.

ABSTRACT

Emerging contaminants have been detected at increasing concentrations in aquatic environments, with antibiotics being of particular concern due to their heavy use and high chemical stability. Norfloxacin (NOR) is an antibiotic frequently detected in various environmental settings, highlighting the need to develop selective materials capable of recognizing, removing, and quantifying it at very low concentrations. In this study, an integrated approach was employed—involving computational modeling, synthesis, characterization, and application of a molecularly imprinted polymer (MIP)—for the sensitive and selective electrochemical detection of NOR. Density Functional Theory (DFT) calculations performed on 10 monomers identified methacrylic acid (MAA) as the functional monomer with the highest energetic affinity for the analyte; consequently, it was used to synthesize the MIP, with ethylene glycol dimethacrylate (EGDMA) serving as the cross-linking agent. Maximum adsorption capacities of 10.07 cm³/g for the MIP and 6.91 cm³/g for the non-imprinted polymer (NIP) were achieved, demonstrating the MIP's superior adsorption performance compared to the NIP. FT-IR analysis confirmed the formation of the polymer network, while thermogravimetric analysis revealed the material's high thermal stability. The point of zero charge (pHpzc) was determined to be 5.34 for the MIP and 2.74 for the NIP, indicating significant differences in surface characteristics. In adsorption assays conducted in aqueous solution within the NOR concentration range of 1.0 to 8.0 mg L⁻¹, the MIP achieved 91% removal at pH 7.0, whereas the NIP removed 60% under the same conditions. Adsorption kinetics fitted the pseudo-second-order model, with a maximum capacity (q_e) of 6.08 mg/g and a kinetic constant (k₂) of 0.11 min⁻¹ for the MIP—values higher than those observed for the NIP, which showed a q_e of 4.27 mg/g and a k₂ of 0.06 min⁻¹. Equilibrium was reached after 60 min, and the isotherm study demonstrated that the MIP adsorption process was best described by the Langmuir model, indicating monolayer formation on homogeneous, energetically defined sites. Selectivity tests demonstrated the MIP's higher affinity for norfloxacin ($\alpha = 1.52$) compared to structurally similar interfering compounds; in reusability assays, the material maintained an efficiency of over 80% after four consecutive cycles. Application to real bovine milk samples, with quantification via UV-Vis spectrophotometry, yielded a maximum recovery of 98% for the MIP, demonstrating high accuracy in a complex matrix. For electrochemical sensor applications, MIP-modified carbon paste electrodes exhibited higher current intensity and better analytical response using square-wave voltammetry (SWV), with a linear response in the 5.0×10^{-8} to 2.5×10^{-6} mol L⁻¹ NOR concentration range. In real river water samples, the sensor showed recovery values between 98% and 102%, demonstrating reliable performance for environmental monitoring. The integration of theoretical modeling, targeted synthesis, and experimental validation allowed for the correlation of electronic properties, porous structure, and adsorption performance, demonstrating the MIP's efficiency in the sensitive and selective detection of norfloxacin.

Keywords: Norfloxacin; MIP; Adsorption; Electrochemical sensors; Real sample.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: a) estrutura molecular da NOR; b) forma zwitteriônica da NOR.	21
Figura 2: Representação das etapas de síntese de polímeros impressos molecularmente (MIPs).	23
Figura 3: Exemplo gráfico para entendimento do orbital p.....	29
Figura 4: exemplificação do formato da STO e GTO	35
Figura 5: Complexo com proporção de 1:1 de a) NOR e M3 e b) NOR e M10	37
Figura 6: Representação esquemática da síntese do MIP.....	39
Figura 7: Microscópio eletrônico Tescan modelo Vega 3.....	40
Figura 8:FTIR Cary 630 da Agilent	41
Figura 9: Espectrofotômetro Gehaka VIS-340G utilizado nas análises UV-Visível.	42
Figura 10: Analisador térmico simultâneo (STA) Q600	42
Figura 11: Agitador tipo Wagner modelo TE-160	43
Figura 12: Representação do Analisador de área superficial Gemini VII 2390.....	44
Figura 13: soluções de 1 a 8 mg L ⁻¹ de norfloxacin.	45
Figura 14: Incubadora shake modelo TE-420	46
Figura 15: pHmetro digital modelo DL-PH com solução de norfloxacin (7 mg L ⁻¹) em pH natural	47
Figura 16: Moléculas dos fármacos presentes no teste de seletividade a) paracetamol; b) ácido acetilsalicílico; c) sulfatiazol; d) sulfanilamida e) norfloxacin.	50
Figura 17: Representação esquemática da preparação e aplicação dos eletrodos MIP/CPE e NIP/CPE, preparados com 90 mg de grafite e 10 mg de MIP ou NIP, para a detecção eletroquímica seletiva de NOR.....	53
Figura 18: Resultado da energia de interação entre analito e monômeros.	54
Figura 19: Mapa do potencial eletrostático (MEP) a) norfloxacin; b) ácido metacrílico.....	55
Figura 20: Espectros de absorção UV-Vis durante as lavagens: (a) MIP e (b) NIP.....	58
Figura 21: MEV do MIP em a)5.000x;b)10.000x;c)15.000x;d)25.000x, respectivamente.....	59
Figura 22: MEV do NIP em a)5.000x;b)10.000x;c)15.000x;d)25.000x, respectivamente.	60
Figura 23: Espectro do FTIR do MIP e NIP	61
Figura 24: Curvas termogravimétricas das amostras de MIP e NIP.....	62
Figura 25: Variação de pH em função do pH inicial para determinação do pH _{pez} do MIP e NIP.	63
Figura 26: Espectros UV-Vis com λ_{max} e curva analítica	65

Figura 27: Taxa de adsorção em função da massa de polímero (MIP e NIP).	66
Figura 28: Eficiência de adsorção em função do pH para MIP e NIP.	67
Figura 29: Dados experimentais de adsorção do MIP e do NIP.	68
Figura 30: Modelos cinéticos ajustados a) MIP e b) NIP.	69
Figura 31: Isotermas de Langmuir e Freundlich ajustadas aos dados experimentais de adsorção do norfloxacino pelo MIP e pelo NIP a 30 °C.	72
Figura 28: Avaliação comparativa da adsorção de norfloxacino e interferentes nos polímeros MIP e NIP.	74
Figura 33: Porcentagem de adsorção do MIP e do NIP em diferentes concentrações de norfloxacino em leite bovino.	76
Figura 34: Retenção da eficiência de adsorção do MIP ao longo dos ciclos de reutilização.	77
Figura 29: Voltamogramas cíclicos dos eletrodos: eletrólito (preto), CPE (vermelho), NIP/CPE (azul) e MIP/CPE (magenta) em tampão fosfato 0,1 mol L ⁻¹ (pH 7.0).	79
Figura 30: Perfil voltamétrico de onda quadrada (VOQ) para o MIP/CPE em diferentes concentrações de NOR: (a) $5,0 \times 10^{-8}$ a (g) $2,5 \times 10^{-6}$ mol L ⁻¹ . Inseridos: curvas de calibração correspondentes com os respectivos coeficientes de correlação (r^2).	80

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Monômeros estudados na simulação computacional para a síntese do MIP.....	37
Tabela 2: Parâmetros obtidos a partir das energias dos orbitais HOMO e LUMO.....	38
Tabela 3: Equações dos modelos cinéticos de adsorção e respectivas interpretações.....	47
Tabela 4: Propriedades eletrônicas calculadas para os complexos NOR+M1 a NOR+M10. ..	56
Tabela 5: Estudo da área superficial e porosidade de MIP e NIP pelo método BET.....	64
Tabela 6: Comparação estatística entre modelos.....	69
Tabela 7: Comparação dos modelos isotérmicos para a remoção do norfloxacino pelo critério de akaike, nas temperaturas 30, 40 e 50°C.....	71
Tabela 8: Avaliação dos parâmetros de seletividade do MIP e do NIP para o norfloxacino e interferentes.	74
Tabela 9: Resultados obtidos em testes de recuperação utilizando leite bovino diluído obtido na cidade de Mossoró (RN).....	75
Tabela 10: Dados obtidos na recuperação de norfloxacino em amostras de Águas de Rios....	81

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DFT	Teoria do funcional da densidade
HF	Hartree-Fock
B3LYP	Do Inglês, <i>Funcional</i> Becke, 3-parameter, Lee–Yang–Parr
MIP	Polímero impresso molecularmente
NIP	Polímero não-impresso
NOR	Norfloxacino
MEV	Microscopia eletrônica de varredura
FTIR	Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier
BET	Método Brunauer–Emmett–Teller
UV-Vis	Espectroscopia UV/Visível
GTO	Orbitais do tipo Gaussianos
STO	Orbitais do tipo Slater
HK	Hohenberg-Kohn
KS	Kohn-Sham
µm	Micrômetro
mmol	Milimol
COSMO	Do Inglês, <i>Conductor-like screening Model</i>
DNP	Do Inglês, <i>Double Numerical plus polarization</i>
ATR	Acessório de Reflectância Total Atenuada
rpm	Rotação por minuto
ppm	Partes por milhão
mg	Miligrama
CPE	Eletrodo de pasta de carbono
VOQ	voltametria de onda quadrada
pH	Potencial Hidrogeniônico
AA	Ácido Acrílico
AAm	Acrilamida
MAA	Ácido Metacrílico
MBAA	N,N'-Metileno-bis-acrilamida
HEMA	2-Hidroxietil metacrilato
4-VP	4-Vinilpiridina
AEMA	(2-Aminoetil)-metacrilamida
STY	Estireno
DVB	1,4-Divinilbenzeno
EGDMA	Etilenoglicol dimetacrilato
ER	Eficiência de remoção

LISTA DE SÍMBOLOS

®	Marca registrada
%	Porcentagem
©	Copyright

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	17
2. OBJETIVO	19
3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	20
3.1 Antibióticos	20
3.2 Norfloxacino	21
3.3 Polímeros inteligentes	22
3.3.1 Contexto histórico	22
3.3.2 Polímero impresso molecularmente (MIP)	23
3.3.3 Sensores Eletroquímicos	25
3.3.3.1 Sistema voltamétrico e configuração dos eletrodos	26
3.3.3.2 Sensores eletroquímicos baseados em MIP	27
3.4 Simulação computacional	28
4. MATERIAIS E MÉTODOS	35
4.1 Reagentes e soluções	36
4.2 Simulação computacional	36
4.3 Síntese do MIP e do NIP	38
4.4 Técnicas de caracterização	40
4.4.1 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)	40
4.4.2 Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR)	40
4.4.3 Espectroscopia UV/Visível (UV-Vis)	41
4.4.4 Análise termogravimétrica (TGA)	42
4.4.5 Determinação Ponto de carga zero (PCZ)	42
4.4.6 Ensaio de área superficial pelo método Brunauer-Emmett-Teller (BET)	44
4.5 Otimização dos parâmetros analíticos	45
4.5.1 Estudo da curva analítica	45
4.5.2 Estudo de massa	45
4.5.3 Estudo do potencial hidrogeniônico (pH)	46
4.6 Cinética de adsorção	47
4.7 Isoterma de adsorção	48
4.8 Avaliação da seletividade	49
4.9 Estudo da capacidade de reusabilidade do MIP	50

4.10	Amostra real com leite bovino	51
4.11	Desenvolvimento do Sensor eletroquímico baseado em um polímero inteligente	52
5.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	54
5.1	Simulação computacional.....	54
5.1.1	Resultados da energia de interação entre o monômero e molécula-alvo	54
5.2	Caracterização dos materiais.....	57
5.2.1	Estudo da remoção do template por espectroscopia UV-Vis.....	57
5.2.2	Resultados da microscopia eletrônica de varredura (MEV)	59
5.2.3	Caracterização por FTIR.....	61
5.2.4	Análise da estabilidade térmica e comportamento de degradação por TGA e DTG 62	
5.2.5	Análise Comparativa do PH _{pez} entre o MIP e NIP.....	63
5.2.6	Análise BET	64
5.3	Comportamento de Adsorção dos Polímeros	65
5.3.1	Curva de calibração por espectrofotometria	65
5.3.2	Otimização da massa do MIP e NIP usada nos ensaios de adsorção	65
5.3.3	Otimização do potencial hidrogeniônico (pH)	67
5.3.4	Cinética adsorção dos polímeros.....	68
5.3.5	Isoterma adsorção dos polímeros.....	70
5.3.6	Estudo de seletividade	73
5.3.7	Avaliação do desempenho do MIP em amostra real de leite bovino.....	75
5.3.8	Desempenho do MIP em ciclos sucessivos de reutilização.	77
5.3.9	Desenvolvimento de sensor eletroquímico para monitoramento de norfloxacino ...	78
6.	CONCLUSÃO	82
7.	PERSPECTIVAS FUTURAS.....	83
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	83

1. INTRODUÇÃO

A presença de compostos considerados emergentes nos ecossistemas aquáticos tornou-se um tema central nas discussões ambientais atuais, sobretudo porque muitos deles não são totalmente removidos pelos métodos tradicionais de tratamento de água e esgoto. Entre esses poluentes, os antibióticos têm recebido atenção especial devido à sua elevada estabilidade química, resistência à degradação biológica e potencial de persistência no meio ambiente (Chen et al., 2025; Ortúzar et al., 2022). O resultado desse conjunto de fatores é a liberação contínua desses fármacos no ambiente, o que favorece a seleção de micro-organismos resistentes e representa um problema que já extrapola a esfera clínica, alcançando também a saúde ambiental (Shen et al., 2023a).

Dentre as diferentes classes de antibióticos, as fluoroquinolonas ocupam uma posição de destaque pelo amplo espectro de ação, alta eficácia terapêutica e elevada persistência ambiental. O norfloxacino (NOR), representante de segunda geração dessa classe, tem sido frequentemente detectado em águas superficiais, subterrâneas e, em alguns casos, até potáveis, evidenciando falhas nos sistemas de tratamento convencionais (Adly; Galal; Matta, 2025; Shen et al., 2023a). Sua natureza zwitteriônica, caracterizada pela presença simultânea de grupos com cargas opostas na mesma molécula, contribui para seu comportamento anfótero e influencia sua mobilidade e interação com matrizes ambientais. Aliada a seu metabolismo lento e liberação de formas biologicamente ativas, essa característica acentua o potencial de bioacumulação e ecotoxicidade, favorecendo a seleção de bactérias resistentes. Esses fatores consolidam o NOR como um contaminante emergente, exigindo tecnologias capazes de removê-lo seletivamente e de detectá-lo em baixas concentrações (Cheng et al., 2023; Shen et al., 2023b).

Esse cenário tem despertado o desenvolvimento de materiais capazes de reconhecer e remover moléculas específicas mesmo em baixos níveis de concentração. Os polímeros com impressão molecular (do inglês – Molecularly Imprinted Polymers, MIPs) são considerados uma das abordagens mais promissoras, devido à sua capacidade de reconhecer e adsorver seletivamente moléculas específicas (Mumtaz et al., 2024; Zare et al., 2022). Esses materiais são produzidos por meio da polimerização de monômeros funcionais em uma molécula-molde. A extração desse molde resulta em cavidades tridimensionais que são complementares em forma, tamanho e propriedades químicas ao analito de interesse. Com efeito, os MIPs, devido à sua seletividade e estabilidade físico-química, possuem vantagens consideráveis em relação aos adsorventes tradicionais, em virtude da sua robustez, estabilidade térmica, resistência

química e baixo custo, os MIPs têm sido aplicados em adsorção, separação, purificação, remediação ambiental e sensores químicos (Ayankoji et al., 2022; Huang et al., 2019).

No entanto, a eficiência do MIP depende diretamente da natureza das interações intermoleculares estabelecidas entre o monômero funcional e o analito na etapa de pré-polimerização. A escolha inadequada do monômero compromete a formação e a qualidade das cavidades, resultando em materiais com baixa seletividade e desempenho limitado. Nesse contexto, a simulação computacional, especialmente por meio da Teoria do Funcional da Densidade (DFT), tem surgido como ferramenta estratégica para orientar o design racional dos MIPs. A modelagem molecular possibilita prever energias de interação, distribuição eletrônica, orbitais de fronteira e índices de reatividade (HOMO–LUMO, potencial químico, dureza e eletrofilicidade), permitindo identificar, antes da síntese, a interação monômero-analito com maior afinidade e estabilidade (Lv et al., 2025; Suryana et al., 2021). Essa abordagem reduz o empirismo e os custos associados ao desenvolvimento experimental, ao mesmo tempo em que aprimora a precisão na etapa de pre-polimerização.

Ainda assim, apesar dos avanços recentes, a literatura ainda apresenta lacunas importantes. Muitos estudos limitam-se a investigar isoladamente aspectos computacionais, de síntese ou de caracterização, raramente integrando essas etapas de forma sistemática e complementar. De modo que, são difíceis as pesquisas que correlacionam parâmetros energéticos previstos teoricamente com o desempenho adsorptivo efetivamente observado em experimentos práticos, sobretudo em matrizes ambientais reais (Suryana et al., 2021). Essa limitação fragmenta a compreensão aprofundada dos mecanismos de reconhecimento molecular e impede o avanço no desenvolvimento dos MIPs.

Com base nessa problemática, este trabalho busca uma abordagem multidisciplinar e integradora. Inicialmente, são realizados cálculos de DFT para seleção do monômero funcional com maior afinidade energética pelo NOR. Em seguida, procede-se à síntese experimental do MIP e do polímero não-impresso (NIP), acompanhada por sua caracterização morfológica, estrutural, espectroscópica e textural. Posteriormente, conduz-se a avaliação adsorptiva em solução aquosa por meio de estudos de massa, pH, cinética, isothermas e seletividade. Os dados experimentais são analisados sob perspectiva estatística e comparados aos parâmetros teóricos, estabelecendo correlações diretas entre estrutura eletrônica, morfologia, performance adsorptiva e seletividade.

Como avanço adicional, este estudo incorpora o desenvolvimento de um sensor eletroquímico baseado em pasta de carbono modificada com MIP e NIP (CPE/MIP e CPE/NIP),

explorando a capacidade do polímero de atuar como modificador ativo em plataformas voltamétricas. Diante disso, a combinação entre seletividade do MIP e estratégias de pré-concentração adsorptiva resulta em dispositivos capazes de detectar NOR em concentrações, com elevada sensibilidade e boa reprodutibilidade. Onde, demonstram a aplicabilidade prática do sistema e reforçam o potencial de sensores MIPs-modificados como tecnologias de baixo custo, alta seletividade para o uso ambiental.

A relevância deste estudo reside na junção entre simulação computacional e experimental, abordagem que é ainda pouco vista na literatura (Lv et al., 2025; Suryana et al., 2021). Tal junção permite estabelecer relações entre propriedades moleculares e comportamento macroscópico, fornecendo subsídios para o avanço na síntese de materiais inteligentes de reconhecimento seletivo. Sob o ponto de vista tecnológico, os MIPs representam uma alternativa sustentável e de baixo custo aos métodos convencionais de tratamento de efluentes, oferecendo estabilidade química, reusabilidade e seletividade elevada frente a compostos estruturalmente semelhantes (Mumtaz et al., 2024; Zare et al., 2022).

Além de expandir o entendimento das interações moleculares que controlam o processo de imprinting, este estudo visa estabelecer uma estrutura metodológica sólida para o desenvolvimento de MIP destinados a usos ambientais e analíticos. A estratégia empregada aqui destaca a importância da modelagem teórica como uma ferramenta preditiva, que possibilita prever com mais precisão as propriedades estruturais e seletivas de materiais. Simultaneamente, avança-se para a validação experimental desses polímeros, evidenciando sua capacidade para detecção sensível, separação seletiva e remoção eficaz de contaminantes emergentes, reforçando sua importância como tecnologias de reconhecimento molecular em situações reais de monitoramento e remediação.

2. OBJETIVO

2.1. Objetivo geral

Desenvolver MIP e NIP, integrando simulação computacional, síntese, caracterização físico-química e a construção de um sensor eletroquímico baseado em MIP, visando à detecção seletiva e à detecção sensível do antibiótico norfloxacino.

2.2. Objetivos específicos

- Realizar simulações DFT para selecionar monômeros com maior afinidade energética pelo norfloxacino.
- Sintetizar MIP e NIP com os monômeros escolhidos, otimizando parâmetros de polimerização e remoção do molde.
- Caracterizar os materiais obtidos por MEV, FTIR, BET e quantificar no UV-Vis.
- Avaliar a cinética e isoterma de adsorção, além de aplicar os modelos matemáticos aos dados experimentais.
- Investigar a seletividade do MIP frente a interferentes estruturais, determinando fatores de impressão e seletividade.
- Desenvolver e testar um sensor eletroquímico baseado em MIP para detecção de norfloxacino.

3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Antibióticos

Na conjuntura contemporânea, os antibióticos são uma das classes de fármacos mais importantes já desenvolvidas pela humanidade, transformando tanto a medicina humana quanto a veterinária desde a descoberta da penicilina por Alexander Fleming em 1929 (Fleming, 1929). Observa-se que essa classe são amplamente empregadas no tratamento e na prevenção de infecções bacterianas, sendo crucial para o aumento da expectativa de vida. Fora da aplicação humana, os antibióticos também são empregados em larga escala na medicina veterinária e na agropecuária, tanto para tratamento de doenças quanto para o favorecimento do crescimento animal (O'Connell; Coffey; O'Mahony, 2023).

Contudo, é preciso admitir que o uso excessivo muitas vezes, inadequado de antibióticos tem gerado problemas ambientais e de saúde pública (Anvisa, 2018). Uma parte considerável desses compostos não é totalmente metabolizada por organismos humanos ou animais, sendo excretada e liberada no meio ambiente através de efluentes domésticos, hospitalares, industriais, além de resíduos presentes em dejetos animais, comumente utilizados como fertilizantes na agricultura (Bhardwaj et al., 2022).

No entanto, o uso de esterco animal que contém traços residuais de antibióticos em solos agrícolas contribui também para contaminação de corpos hídricos, tanto superficiais quanto subterrâneos (Wang et al., 2022). A presença desses contaminantes em biomas aquáticos tem sido associada ao desenvolvimento de resistência bacteriana, um dos maiores desafios da saúde

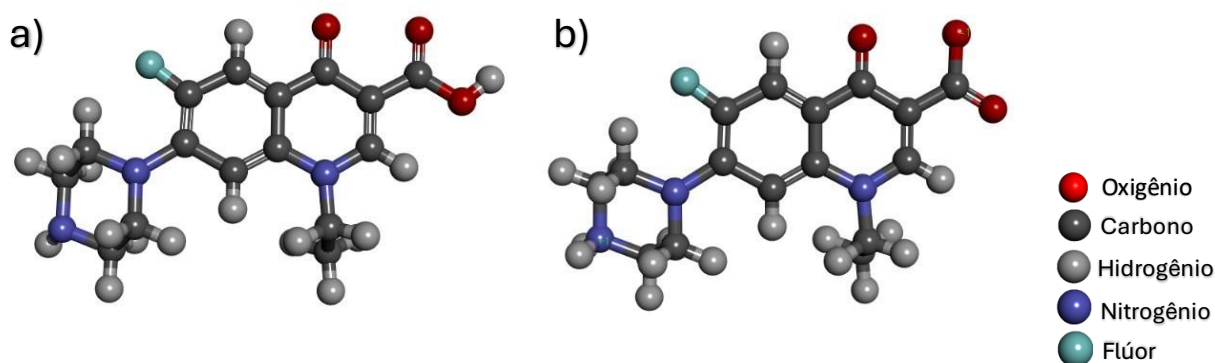
global no século XXI, além de potenciais efeitos tóxicos em organismos não-alvo, como algas, peixes e microrganismos benéficos (Yu et al., 2022).

A persistência de antibióticos no ambiente e sua capacidade de promover resistência microbiana ressaltam a necessidade de métodos eficazes para sua remoção de sistemas hídricos e efluentes. Entre os antibióticos que mais preocupam estão as fluoroquinolonas, uma classe de antimicrobianos de amplo espectro amplamente utilizada na medicina humana e veterinária (Yu et al., 2022). Entre esses, o NOR se destaca pelo seu uso frequente e pela sua persistência no ambiente, tornando-se um contaminante emergente de grande importância. Assim, o desenvolvimento de tecnologias avançadas, como o MIP, aparece como uma abordagem promissora para a remoção seletiva e eficiente da norfloxacinolona e de outros fármacos relevantes (Adnan et al., 2025; Zhang et al., 2024).

3.2 Norfloxacinolona

O NOR, nome químico 1-etil-6-flúor-1,4-diidro-4-oxo-7-(1-piperazinil) -3-quinolino carboxílico, de fórmula molecular $C_{16}H_{18}FN_3O_3$, como mostra a figura 1, é um antibiótico pertencente à 2ª geração das fluoroquinolonas, apresenta massa molar de aproximadamente $319,33 \text{ g.mol}^{-1}$ e ponto de fusão na faixa de $220\text{--}225 \text{ }^{\circ}\text{C}$ (Ashiq et al., 2021). Sua solubilidade em água é apresentada como pouco solúvel, especialmente em pH 6,1-8,3; devido à sua natureza zwitteriônica, que reduz a interação com moléculas de água por formar um equilíbrio interno correspondente aos grupos com cargas opostas, que resulta em sua carga neutra (Alves, 2024; Deng et al., 2022; Refat, 2007).

Figura 1: a) estrutura molecular da NOR; b) forma zwitteriônica da NOR.



Fonte: Autoria própria, 2026.

O fármaco de NOR é bastante utilizado no tratamento de infecções bacterianas (normalmente para infecções do trato urinário) devido à sua eficácia contra uma variedade de microrganismos gram-negativos e gram-positivos através da inibição da DNA girase e a topoisomerase II nas enzimas bacterianas (Khan et al., 2020; Zhou et al., 2024a). Entretanto, o

norfloxacin apresenta um metabolismo lento em humanos e animais, resultando na liberação de aproximadamente 40-90% dos seus princípios ativos para o meio ambiente através dos descartes inadequados e dejetos liberados pelos seres vivos. Nos últimos anos, vários antibióticos inclusive a NOR foi identificada em diversas estações de tratamentos de água, incluindo em água potável que, por sua vez, apresenta certa preocupação a saúde humana, como a habitats aquáticos, visto que, acúmulo do fármaco demonstrou o impacto da contaminação na cadeia alimentar aquática. (CHEIKH et al., 2023; Ohale et al., 2023)

O NOR, por sua persistência no ambiente e potencial efeito tóxico, tem sido alvo de diferentes estratégias de monitoramento e remoção. Métodos analíticos, como a cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), a espectrofotometria e as técnicas eletroquímicas, permitem sua detecção sensível em matrizes ambientais e biológicas (Chierentin; Salgado, 2016; Zhou et al., 2024a). Paralelamente, diversos processos de tratamento vêm sendo explorados para reduzir sua presença em águas e efluentes, incluindo adsorção em materiais convencionais, oxidação avançada, como a fotocatalise heterogênea, que promove a degradação da molécula por meio da geração de espécies reativas. Nesse cenário, os MIPs destacam-se, pois, oferece alta seletividade e capacidade de reconhecimento molecular, possibilitando a adsorção eficaz do norfloxacin mesmo em baixas concentrações e em meios complexos.

3.3 Polímeros inteligentes

3.3.1 Contexto histórico

Os polímeros inteligentes, também conhecidos no inglês como “smart polymers”, são materiais que respondem a estímulos externos, como mudanças de pH, temperatura, luz ou presença de moléculas específicas (Haro-Pérez et al., 2023). O conceito de polímeros inteligentes surgiu na segunda metade do século XX, impulsionado pelo desenvolvimento do primeiro hidrogel sintético e pela necessidade de desenvolver sistemas mais eficientes para aplicações médicas, ambientais e industriais (Fattah-alhosseini et al., 2024). Esses materiais ganharam destaque por sua capacidade de alterar propriedades físicas, químicas e biológicas de forma controlada, como modificar sua forma, degradação, ligações e solubilidade o que os torna versáteis e adaptáveis a diversas situações.

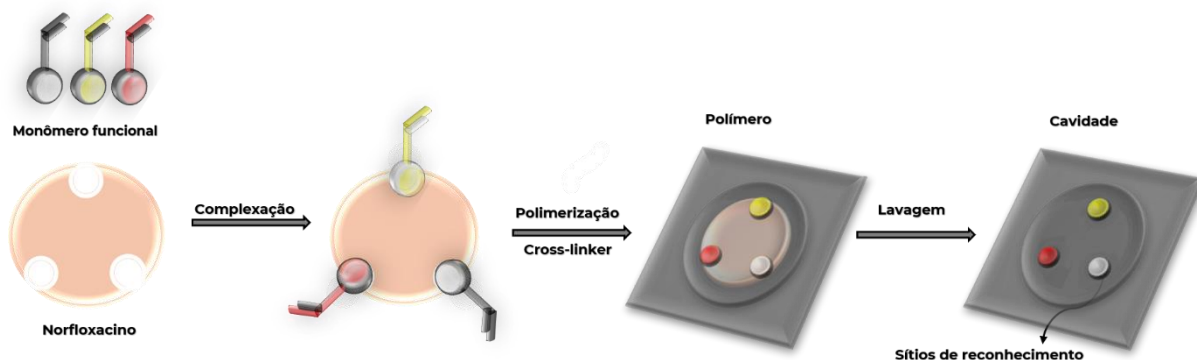
A priori, os polímeros inteligentes foram explorados em aplicações como liberação controlada de fármacos, sensores e sistemas de separação (Arora et al., 2021).Dentre esses materiais, destacam-se os hidrogéis responsivos ao pH, capazes de sofrer intumescimento ou retração conforme a acidez do meio (Bazban-Shotorbani et al., 2017). Também se incluem nessa classe os polímeros termorresponsivos, que apresentam alterações estruturais em função

da temperatura, bem como os polímeros fotoresponsivos, cuja ativação ocorre por meio de estímulos luminosos (Jochum; Theato, 2013). Além disso, os polímeros condutores têm sido amplamente empregados em dispositivos eletroquímicos e sensores, devido à possibilidade de condução elétrica associada à sua estrutura polimérica (Aydemir; Malmström; Travas-Sejdic, 2016). Outra categoria relevante corresponde aos polímeros responsivos a moléculas específicas, cuja resposta depende da interação seletiva com determinado analito. Nesse grupo, inserem-se os polímeros impressos molecularmente (MIPs), que se diferenciam pela formação de cavidades seletivas complementares à molécula-alvo, conferindo maior especificidade ao reconhecimento molecular. Dessa forma, os MIPs representam uma abordagem avançada dentro dos polímeros inteligentes e serão discutidos de maneira mais detalhada na seção seguinte.

3.3.2 Polímero impresso molecularmente (MIP)

Os MIPs são nanomateriais poliméricos criados para reconhecer e adsorver moléculas específicas com alta seletividade (Foguel et al., 2017). O método de impressão molecular envolve a formação de um complexo entre a molécula-alvo (template), monômeros funcionais e um agente de reticulação, seguido pela polimerização e remoção do template como ilustra a figura 2 (Uzuriaga-Sánchez et al., 2016a).

Figura 2: Representação das etapas de síntese de polímeros impressos molecularmente (MIPs).



Fonte: Autoria própria, 2026.

A etapa de polimerização ocorre de diversas maneiras, inicialmente, em um meio homogêneo, a molécula molde ou analito interage com o monômero funcional, que contém grupos funcionais específicos para estabelecer ligações químicas. Essa interação resulta na formação de um complexo analito-monômero que em seguida, adiciona-se o monômero estrutural que é responsável pela estabilidade mecânica e manter a integridade das cavidades do template. Dessa maneira, sua escolha influencia diretamente na seletividade do MIP sendo

o principal constituinte da matriz polimérica (Chimello, 2017; Mortari, 2023). Ainda, o processo de polimerização é iniciado com a adição de um iniciador radicalar, que gera radicais livres capazes de induzir a ligação entre os monômeros, sua ação depende de estímulos físicos, tais como temperatura e agitação, que provocam a quebra molecular e dão início ao processo de formação do polímero (Zeb et al., 2021).

Após a síntese, a molécula molde e impurezas provenientes dos reagentes são removidos da matriz polimérica por meio de uma lavagem com solventes orgânicos apropriados (Mortari et al., 2021). Esse processo resulta em uma rede polimérica com cavidades específicas que complementam a forma, o tamanho e a funcionalidade do template, funcionando como sítios de reconhecimento. Dessa maneira, as cavidades permitem que o MIP adsorva seletivamente a molécula-alvo, mesmo em baixas concentrações e na presença de outras substâncias (Uzuriaga-Sánchez et al., 2017).

O solvente desempenha um papel crucial na definição da morfologia do polímero, devendo solubilizar todos os componentes sem reagir com os mesmos, além de possibilitar a interação entre o analito e o monômero funcional (Talavat; Güner, 2019). A escolha do monômero funcional é baseada na sua afinidade com o analito, devendo proporcionar interações seletivas e, ao mesmo tempo, permitir a remoção eficaz do molde durante a etapa de lavagem, garantindo a reusabilidade do material (Flor et al., 2021).

Em comparação com os polímeros convencionais, os MIPs oferecem vantagens significativas, como alta seletividade, estabilidade em condições de pH e temperatura, adaptabilidade para diferentes moléculas-alvo e custo-benefício devido à possibilidade de reutilização (Abdullah et al., 2021). À vista disso, os MIPs têm sido amplamente estudado para a remoção de contaminantes como fármacos, pesticidas e corantes, destacando-se como ideia uma promissora para o tratamento de águas residuais (Gao et al., 2020; Mortari et al., 2021; Zhou et al., 2024b).

Em complemento, os polímeros não impressos (NIPs) são utilizados como materiais de controle em estudos envolvendo MIPs, uma vez que são sintetizados sob condições semelhantes, porém sem a presença da molécula-molde durante a etapa de polimerização. Dessa forma, não apresentam cavidades seletivas complementares ao analito, o que limita sua capacidade de reconhecimento molecular em aplicações que exigem elevada seletividade (CARO et al., 2006). A comparação entre MIP e NIP permite, portanto, avaliar a contribuição efetiva do processo de impressão molecular sobre a seletividade, a capacidade adsortiva e o desempenho analítico do material.

Logo, o desenvolvimento de MIPs tem sido impulsionado pela possibilidade de produzir materiais com afinidade específica por moléculas-alvo, capazes de superar limitações observadas em polímeros não impressos e adsorventes convencionais (Musarurwa; Tawanda Tavengwa, 2022). Portanto, a capacidade dos MIPs de reconhecer e interagir de forma seletiva com moléculas específicas torna esses materiais promissores para diferentes aplicações, incluindo a remoção de contaminantes emergentes em águas residuais, a separação e purificação de compostos específicos, o desenvolvimento de sensores químicos e a adsorção de fármacos.

3.3.3. Sensores Eletroquímicos

Entre as estratégias analíticas utilizadas na detecção de contaminantes, os sensores eletroquímicos, tem chamado atenção por permitirem transformar dados relacionadas a presença ou a concentração de uma espécie química em um sinal elétrico em que possa ser medido. Logo, essa transformação ocorre na interação entre o eletrodo e a solução, no qual fatores como transporte do contaminante, adsorção e transferência de elétrons definem a resposta do sistema. Dependendo do funcionamento do sensor, o sinal pode ser medido na forma de corrente, potencial, carga elétrica, condutividade ou impedância (Elgrishi et al., 2018; Wang; Pagett; Zhang, 2023).

Como a intensidade do sinal elétrico pode ser proporcional com a concentração do analito faz com esse dispositivo consiga identificar compostos presentes em baixas concentrações, principalmente quando associados a etapas de pré-concentração ou a materiais seletivos. Porém, em amostras de matrizes complexas, como leite, urina e efluentes, a presença de proteínas, sais, matéria orgânica e outras espécies químicas podem competir pelos mesmos pontos de interação. Nessas condições, os eletrodos convencionais nem sempre oferecem a seletividade necessária para diferenciar o composto de interesse dos demais componentes da matriz.

Uma forma de minimizar essas interferências é incorporar ao eletrodo materiais que apresentem maior afinidade pela molécula de interesse. Entre esses materiais, os MIPs possuem cavidades formadas a partir de molécula-molde. Desse modo, a integração de MIPs à superfície do eletrodo permite explorar simultaneamente o reconhecimento seletivo proporcionando seletividade e detecção eletroquímica do analito. Portanto, o desempenho do sensor depende tanto das propriedades eletroquímicas da superfície quanto da afinidade e da acessibilidade dos sítios de reconhecimento presentes na matriz polimérica.

3.3.3.1. Sistema voltamétrico e configuração dos eletrodos

Nas análises voltamétricas, é comum o uso de uma célula eletroquímica constituída por três eletrodos: trabalho, referência e contraeletrodo. Essa configuração possibilita controlar o potencial aplicado ao sistema e acompanhar a corrente gerada pelas reações eletroquímicas. O eletrodo de trabalho é a região onde ocorre a oxidação ou redução da espécie de interesse, sendo, portanto, diretamente responsável pela resposta analítica do sensor. Já o eletrodo de referência mantém um potencial estável, servindo como parâmetro para o controle do potencial do eletrodo de trabalho, enquanto o contraeletrodo fecha o circuito e viabiliza a passagem da corrente necessária ao processo (Elgrishi et al., 2018).

A resposta obtida nesse sistema não depende apenas da reação eletroquímica em si, mas também de como o analito chega até a interface eletrodo–solução. Esse transporte pode ocorrer por difusão, migração ou convecção, influenciando diretamente a intensidade do sinal observado. Uma vez na superfície eletroativa, o analito pode sofrer oxidação ou redução, gerando uma corrente proporcional à sua concentração. No caso de eletrodos modificados, a presença de materiais com propriedades seletivas pode favorecer a interação com o analito, promovendo sua adsorção e reconhecimento molecular. Esse efeito contribui para o acúmulo da espécie na interface e, conseqüentemente, para o aumento da resposta analítica do sistema (Wang; Pagett; Zhang, 2023).

Entre as plataformas empregadas na construção de sensores, o eletrodo de pasta de carbono destaca-se pela facilidade de preparação, pelo baixo custo e pela possibilidade de incorporação direta de materiais modificadores. Geralmente, sua composição envolve partículas de grafite, responsáveis pela condução elétrica, e um aglutinante orgânico, como o óleo mineral, que confere consistência à pasta. A adição de modificadores pode melhorar propriedades como seletividade, afinidade pelo analito e capacidade de pré-concentração. Entretanto, a proporção entre os componentes deve ser cuidadosamente ajustada, pois o excesso de materiais pouco condutores pode dificultar a transferência eletrônica e reduzir a resposta de corrente do eletrodo (Rejithamol; Beena, 2022).

A caracterização do comportamento eletroquímico pode ser realizada por diferentes técnicas voltamétricas. A voltametria cíclica é frequentemente empregada para investigar processos de oxidação e redução, avaliar a influência da modificação do eletrodo e comparar o perfil eletroquímico de diferentes superfícies. Nessa técnica, o potencial é variado de forma cíclica, enquanto a corrente resultante é registrada em função do potencial aplicado. As

alterações na intensidade e na posição dos picos podem fornecer informações sobre a transferência de elétrons, a adsorção do analito e a atividade eletroquímica do material.

Para determinações quantitativas em baixas concentrações, a voltametria de onda quadrada apresenta vantagens relacionadas à elevada sensibilidade e à rápida aquisição dos dados. A técnica utiliza pulsos de potencial sobrepostos a uma varredura em degraus, permitindo reduzir a influência da corrente capacitiva e melhorar a distinção da corrente. Quando associada a uma etapa de pré-concentração, o analito pode ser acumulado na superfície do eletrodo antes da varredura, ampliando a resposta analítica e favorecendo sua determinação em níveis reduzidos de concentração.

3.3.3.2. Sensores eletroquímicos baseados em MIP

Nos sensores eletroquímicos baseados em MIP desempenha a função de elemento de reconhecimento, enquanto o eletrodo atua como transdutor do evento químico. Durante a síntese do polímero, os monômeros funcionais interagem com a molécula-molde, estabelecendo uma organização espacial que é preservada pela formação da matriz polimérica. Após a remoção do molde, permanecem cavidades com características geométricas e químicas complementares ao analito, capazes de favorecer sua retenção seletiva (Wang; Pagett; Zhang, 2023).

Quando o MIP é incorporado à pasta de carbono, as cavidades de reconhecimento podem promover a adsorção e a pré-concentração da molécula-alvo nas proximidades da superfície eletroativa. Nesse sistema, o polímero não atua necessariamente como principal responsável pela condução elétrica. Essa função é predominantemente exercida pelas partículas de grafite, enquanto o MIP contribui para aumentar a afinidade e a seletividade do eletrodo pelo contaminante. A resposta analítica resulta, portanto, da combinação entre o reconhecimento molecular proporcionado pelo polímero e a transferência de elétrons conduzida pela matriz de grafite.

A aplicação de MIPs em eletrodos de pasta de carbono tem sido investigada para a determinação de diferentes contaminantes e fármacos. Wong et al., (2015) demonstraram que a incorporação de um polímero molecularmente impresso a uma matriz de pasta de carbono pode favorecer o reconhecimento seletivo e melhorar o desempenho voltamétrico do sensor. De forma semelhante, Khan et al., (2019) utilizaram um material impresso em uma plataforma de pasta de carbono associada à pré-concentração adsortiva, obtendo resposta adequada para a quantificação do analito em amostras ambientais. Esses resultados demonstram que a etapa de

retenção do composto na superfície pode desempenhar papel relevante no aumento da sensibilidade.

A aplicação de MIPs em plataformas eletroquímicas tem sido investigada para a determinação de fármacos e contaminantes em diferentes matrizes. Zeb et al., (2021), por exemplo, desenvolveram um sensor baseado em nanopartículas magnéticas associadas a um polímero molecularmente impresso para a quantificação de tetraciclina em amostras de leite. Nesse sistema, o MIP contribuiu para o reconhecimento seletivo do antibiótico, enquanto a plataforma eletroquímica permitiu sua determinação por meio da resposta voltamétrica. O estudo também utilizou o NIP como material de controle, possibilitando avaliar a contribuição das cavidades impressas em relação às interações inespecíficas com a matriz polimérica.

A utilização de MIPs em eletrodos de pasta de carbono reúne, portanto, propriedades complementares. Enquanto a pasta de carbono oferece condução elétrica, facilidade de preparação e possibilidade de renovação da superfície, o polímero impresso proporciona sítios capazes de reconhecer e concentrar preferencialmente a molécula-alvo. Essa associação constitui uma estratégia adequada para o desenvolvimento de sensores destinados à determinação seletiva de fármacos e contaminantes emergentes em matrizes ambientais e biológicas.

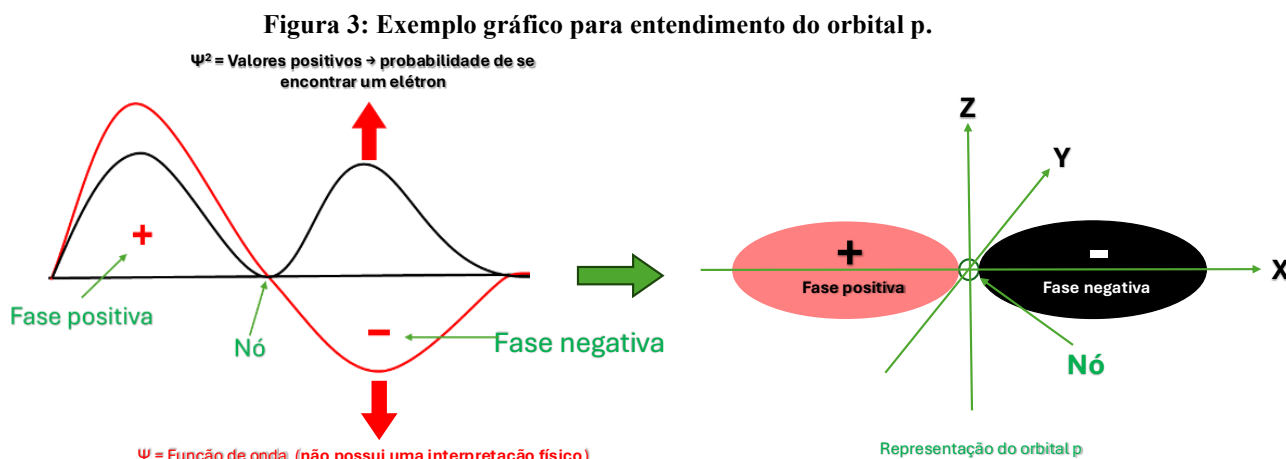
3.4 Simulação computacional

Na contemporaneidade, a simulação computacional tem sido impulsionada como uma ferramenta essencial no estudo e desenvolvimento de sistemas complexos que auxiliam na otimização para descrever inúmeras propriedades físico-química para aplicações específicas através da modelagem computacional (Krämer et al., 2024). Dessa maneira, simulação é dividida em dois métodos, onde são baseados na física Newtoniana, como a mecânica molecular, e métodos quânticos, fundamentados na equação proposta pelo físico austríaco Erwin Schrödinger (Schrödinger, 1926). Essa equação foi um marco na física quântica, pois permitiu uma descrição matemática do estado quântico de uma partícula ao longo do tempo, fundamentando-se na dualidade onda-partícula da matéria, que postula o comportamento ondulatório de partículas como elétrons. Onde, Schrödinger propôs a interpretação dos orbitais atômicos como funções de onda estacionárias (ψ), cuja solução depende das coordenadas espaciais do elétron e, em alguns casos, também do tempo. Podendo ser expressa de forma simplificada pela equação (McArdle et al., 2020):

$$H\psi = E\psi \quad \text{eq. (1)}$$

onde H representa o operador Hamiltoniano, o ψ é a função de onda eletrônica e E corresponde aos níveis de energia do sistema e outros parâmetros dependendo do operador aplicado ao modelo. O operador Hamiltoniano é um conceito central na mecânica quântica, logo incorpora as contribuições de energia cinética e potencial do sistema, permitindo o tratamento matemático da função de onda para obter parâmetros energéticos (Haydock, 1980).

A resolução da equação de Schrödinger resulta em um conjunto de funções de onda e níveis de energia que caracterizam as propriedades do sistema em estudo. Entretanto, a função de onda (ψ) em si não possui um significado físico direto, sendo uma entidade matemática que descreve o estado quântico de uma partícula. Por exemplo, os valores com fases positivos e negativo nos orbitais não possuem uma interpretação física clara, mas estão relacionados à fase da função de onda, como mostra o gráfico para o entendimento disto para o orbital p na Figura 3.



Fonte: Autoria própria, 2025.

Diante disso, o físico Max Born em 1926 sugeriu uma ideia probabilística para essa função, onde o módulo quadrático (ψ^2) correspondesse à densidade de probabilidade de encontrar um elétron em um ponto específico no espaço (Haydock, 1980). Porém, a função de onda pode se anular em certas regiões como valores partindo do núcleo, conhecido com nó radial, ou seja, em valores específicos dos nós radiais, ψ e ψ^2 são zero, indicando probabilidade nenhuma de encontrar um elétron. A Figura 3 exemplifica os nós para orbitais p.

Todavia, a equação de Schrödinger se limitava apenas para sistemas com duas partículas, como o átomo de hidrogênio que contém apenas um núcleo e um elétron. Para espécies químicas mais complexas, não há soluções físicas plausíveis, tornando-se necessário o uso de métodos aproximativos. Desse modo, diversos modelos computacionais foram desenvolvidos, proporcionando uma abordagem mais acessível para o estudo de interações

moleculares, orbitais e distribuição eletrônica em sistemas de maior complexidade (Woolley & Sutcliffe, 1977^a).

3.4.1. Aproximação de Borh-Oppenheimer

A aproximação de Born-Oppenheimer (BO) foi uma das primeiras e mais fundamentais simplificações para os cálculos de sistemas quânticos de múltiplas partículas, como moléculas. Onde, Max Born e Julius Robert Oppenheimer em 1927 assumiram que o movimento dos núcleos atômicos é significativamente mais lento que o dos elétrons, graças à grande diferença de massa entre essas partículas, possibilitando que os cálculos das funções de onda sejam separados devido a pontos fixos de base, assim, reduzindo a complexidade computacional e o tempo necessário para resolver a equação de Schrödinger em sistemas moleculares (Born & Oppenheimer, 1927; Kramer, 2021; Woolley & Sutcliffe, 1977).

Matematicamente, sem essa aproximação de BO, para descrever o sistema molecular, o Hamiltoniano total pode ser descrito como (Born & Huang, 1954; Born & Oppenheimer, 1927):

$$H_{total} = T_n + H_{elet}, \quad \text{eq. (2)}$$

Onde, o termo T_n expressa a energia cinética nuclear e H_{elet} representa ao hamiltoniano eletrônico, que mostra o comportamento dos elétrons no sistema representado na equação 3 (Born & Huang, 1954; Born & Oppenheimer, 1927; Woolley & Sutcliffe, 1977b).

$$H_{elet} = T_e + V_{ne} + V_{ee} + V_{nn}. \quad \text{eq. (3)}$$

No qual, o hamiltoniano eletrônico é escrito como os termos de energia cinética dos elétrons (T_e) e potenciais de energia de interação entre núcleo-elétron (V_{ne}), elétron-elétron (V_{ee}) e energia potencial de repulsão núcleo-núcleo (V_{nn}), como V_{nn} e T_e é pode ser calculado separadamente o H_{elet} pode ser resumido da seguinte maneira:

$$H_{elet} = T_e + V_{ne} + V_{ee} \quad \text{eq. (4)}$$

Essa simplificação permite o estudo da estrutura eletrônica da molécula sem a necessidade de considerar a movimentação nuclear, reduzindo significativamente o tempo computacional e possibilitando cálculos mais eficientes. No entanto, considerando a energia potencial repulsão núcleo-núcleo pode-se somar a energia eletrônica como evidencia a equação 5:

$$E_{n(el)} = E_{elet} + \sum_{i=1}^M \sum_{l=1}^M \frac{Z_i Z_l}{r_{il}}, \quad \text{eq. (5)}$$

No qual,

$$H_{nucléo} = \sum_{i=1}^M \frac{-1}{2M_i} \bar{V}_i^2 + \sum_{i=1}^M \sum_{l=1}^M \frac{Z_i Z_l}{r_{il}} + E_{elet}, \quad \text{eq. (6)}$$

Ou, considerando a separação dos termos,

$$H_{\text{núcleo}} = \sum_{i=1}^M \frac{-1}{2M_i} \bar{V}_i^2 + E_{\text{elet}}. \quad \text{eq. (7)}$$

Onde, a energia cinética dos núcleos ($\sum_{i=1}^M \frac{-1}{2M_i} \bar{V}_i^2$) depende do laplaciano dado por:

$$\bar{V}_i^2 = \left(\frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2} \right) \quad \text{eq. (8)}$$

Que calcula a segunda derivada da função de onda em relação às suas coordenadas espaciais (x, y e z), representado pelo operador laplaciano $\bar{V}_i^2$. Já para termo ($\sum_{i=1}^M \sum_{l=1}^M \frac{Z_i Z_l}{r_{il}}$) representa a energia potencial de repulsão núcleo-núcleo e o termo (E_{elet}) mostra a energia total do sistema (Born & Huang, 1954; Born & Oppenheimer, 1927; Rapp, 2016; Woolley & Sutcliffe, 1977b).

Porém, a separação entre os movimentos nucleares permitida pela aproximação de Born-Oppenheimer é essencial para a modelagem de sistemas moleculares, mas ainda assim não conseguia explicar em sistemas ainda mais complexos. Em particular, a interação elétron-elétron (V_{ee}) continua representando um desafio teórico significativo, pois impede a obtenção de soluções exatas para a equação de Schrödinger, como mostra a equação 9 ao aprimorar a equação 4 ao promover desestabilização do sistema devido ao aumento da repulsão elétron-elétron.

$$H = -\left(\frac{h^2}{2m_e} \sum_A^n \bar{V}_i^2\right) - \left(\sum_A^n \sum_B^N \frac{e^2 Z_B}{4\pi\epsilon_0 r_{BA}}\right) + \frac{1}{2} \sum_{A \neq a}^N \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{Aa}} \quad \text{eq. (9)}$$

Logo, a energia cinética dos elétrons ($\frac{h^2}{2m_e} \sum_A^n \bar{V}_i^2$) também depende do laplaciano apresentado na equação 8. Onde, h é a constante de plank, nesse caso a reduzida ($\hbar$) ($1,054571726 \times 10^{-34}$ J.s), o m_e é a massa do elétron ($9,109 \times 10^{-31}$ kg), o e é a carga elétrica elementar ($1,6 \times 10^{-19}$ C), ϵ_0 é a permissividade do vácuo ($8,85 \times 10^{-12}$ F/m) e r é a distância das partículas envolvidas. O termo $\frac{1}{2}$ serve para repulsão de um elétron (A) e outro (a) seja calculado apenas uma vez (Geiger, 2021; Slater, 1951).

Portanto, a resolução da equação foi lapidada com o desenvolvimento do método de Hartree-Fock (HF), que propõe uma abordagem aproximada para descrever a função de onda de sistemas multieletrônicos dada na equação 10 de forma simples. No qual, em 1947 Douglas Rayner Hartree propôs um método aproximado considerando a função de onda total como um produto de orbitais individuais e minimizar a energia do sistema descrevendo a interação elétron-elétron, o que permitiu a resolução numérica da equação de Schrödinger para sistemas complexos, marcando um avanço fundamental na química quântica e na física teórica.

$$f(1)|x_a(a) \succ = \sum_b^N \epsilon_{ba} |x_b \quad \text{eq. (10)}$$

Nesse sentido, a equação de HF nesse caso não é de autovalor, já que as funções x_a e x_b são diferentes entre si, porém, a ideia baseia no conceito de campo auto-consistente, no qual cada elétron se move em um potencial médio gerado pelos demais elétrons do sistema. (Filho Fiorini, 2020) O processo iterativo é conduzido até que a energia total do sistema atinja um valor estável, ou seja, se fique na configuração de menor energia garantindo a auto-consistente das funções de onda resultantes (Field, 2009; Valatin, 1961).

Inicialmente, o método HF apresentava barreiras devido à não consideração explícita do princípio da antissimetria da função de onda eletrônica. Esse problema foi resolvido por John Clarke Slater, que introduziu o uso do determinante de Slater para representar a função de onda multieletrônica, garantindo a obediência ao princípio de exclusão de Pauli (Field, 2009; Slater, 1951). Consequentemente permitiu a introdução do operador de troca ($\hat{K}$), o qual desempenha um papel imprescindível na redução da repulsão eletrônica entre partículas de mesmo spin.

Como a interação entre os elétrons é tratada apenas no nível médio, a energia total dos sistemas frequentemente é superestimada. Para superar essa barreira, diversas metodologias computacionais foram desenvolvidas a partir da abordagem Hartree-Fock. Os métodos *ab initio*, como a teoria de perturbação de Møller-Plesset (MP) e a teoria Coupled cluster (CC), introduzem correções sistemáticas à energia do sistema através de expansões da função de onda (Murphy; Messmer, 1991; Piela, 2020; Sherrill, 2017; Wolinski; Pulay, 1989).

Por fim, dentre os métodos mais promissores e generalizada, a teoria do funcional da densidade (DFT), no qual, tornou-se uma das metodologias mais amplamente aplicadas na mecânica quântica e física do estado sólido devido à sua relação custo-benefício, permitindo o estudo de sistemas bastante complexos e com boa precisão.

3.4.2. Teoria do Funcional da Densidade (DFT)

Em contraste com abordagens baseadas nas funções de ondas, como o método de HF, a DFT adota a densidade eletrônica $\rho(r)$ como variável básica para descrever o estado fundamental de sistemas com multicorpos. Esse método se fundamenta na aproximação de Thomas-Fermi e que foi formalizada pelos teoremas de Hohenberg-Kohn (HK) e Kohn-Sham (KS) (Baker, 1930; Hohenberg; Kohn, 1964; Thomas, 1927). A DFT vem se consolidando como ferramenta essencial na modelagem computacional de polímeros molecularmente impressos, na análise da interação energética entre monômeros e analitos para melhor interligação dos envolvidos (Li et al., 2024; Liang et al., 2022; Lima et al., 2025).

O teorema de HK foi descrito que $E_0 = [\rho] \leq [\tilde{\rho}]$, no qual, ρ é a densidade exata e $\tilde{\rho}$ sendo a densidade eletrônica aproximada de um sistema com n elétrons finitos situados em três coordenadas espaciais. De acordo com isso, a energia do estado fundamental pode ser escrita pela equação 11:

$$E_0 = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^n (\Psi(1) | \bar{V}^2 | \Psi(1)) = \sum_a \int \frac{Z_a \rho(1)}{r_{1a}} dv_1 + \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(1)\rho(2)}{r_{12}} dv_1 dv_2 + E_{xc}[\rho] \text{ eq. (11)}$$

Onde, $\psi_i(1)$, $i = 1, 2, \dots, n$ são orbitais proposto por KS e $E_{xc}[\rho]$ é a energia de troca e correlação. Porém, para o DFT se abranger ao teorema de Kohn-Sham exposto na equação 12, em que contém o potencial externo efetivo ($v_{eff}(r)$). Logo, sendo correspondente ao teorema variacional de HF, onde as equações são autofunções.

$$\left[-\frac{1}{2} \bar{V}^2 + V_{eff}(r) \right] \psi_i(r) = \varepsilon_i \psi_i(r) \text{ eq.12}$$

Diante disso, os orbitais de KS pode ser descrito pela equação 13:

$$\hat{F}_{KS}(1) \psi_i(1) = \varepsilon_{i,KS} \psi_i(1), \text{ eq.13}$$

Que por sua vez, o operador de Kohn-Sham ($\hat{F}_{KS}$) é representado da seguinte maneira:

$$\widehat{F}_{KS} \equiv -\frac{1}{2} \bar{V}^2 - \sum_a \frac{Z_a}{r_{1a}} + \sum_{j=1}^n J_j(1) + V_{xc}(1) \text{ eq.14}$$

Dado que, o potencial V_{xc} é uma das diferenças entre o método Hartree-Fock e a Teoria do funcional da densidade. Dessa maneira, o teorema de HK mostra o ρ é exato para o estado fundamental, e pode ser determinado pelos orbitais de KS, matematicamente mostrado pela equação 15 (Kramer Augusto Cabral, 2021; Teixeira, 2014).

$$\rho(r) = \sum_{i=1}^n |\psi_i(r)|^2 \text{ eq.15}$$

A DFT também permite a análise de propriedades eletrônicas, como a distribuição de carga, a densidade de estados e a energia de interação, que são fundamentais para entender como os polímeros podem ser projetados para reconhecer e adsorver seletivamente o analitos alvo como por exemplo a norfloxacino.

3.4.3. Conjunto de base

Os programas computacionais modernos utilizam diferentes conjuntos de bases para caracterizar orbitais moleculares, sendo mais vistos na literatura os orbitais do tipo Slater (STO) e os do tipo Gaussiana (GTO) expressas em fórmulas matemáticas na equação 16 e 17, respectivamente.

$$\Phi_{STO}(r, \phi, \theta) = N r^{n-1} e^{-\zeta r} Y_{lm}(\phi, \theta) \text{ eq.16}$$

A Equação 16 (Oliveira Alves, 2024) representa os orbitais do tipo Slater, em que N é o fator de normalização, r é a distância radial ao núcleo, o n é o número quântico principal, ζ

é um parâmetro de decaimento exponencial que ajusta a forma do orbital, e $Y_{lm}(\phi, \theta)$ são os harmônicos esféricos que descrevem a dependência angular do orbital. Com isso, os orbitais STO, cuja forma analítica se assemelha à solução exata da equação de Schrödinger para átomos contendo apenas duas partículas como hidrogênio, são matematicamente mais adequados para descrever sistemas eletrônicos (Mohsenzadeh et al., 2024; Slater, 1930).

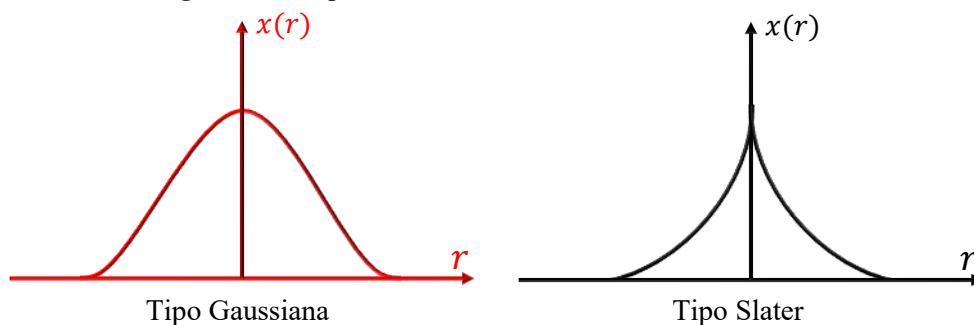
$$\Phi_{GTO}(\alpha, x, y, z) = Ne^{-\alpha r^2} x^l y^m z^n \quad \text{eq.17}$$

Por outro lado, a dificuldade na resolução das integrais associadas aos orbitais STO motivou o desenvolvimento das funções gaussianas (GTO). Na equação 17 (PARANAIBA VILELA NETO, 2009), o N é uma constante de normalização, α é o expoente que determina a largura da função, e x, y, z são coordenadas cartesianas; os expoentes l, m , e n são inteiros não-negativos, distintos dos números quânticos, que definem a orientação nas coordenadas cartesianas. A distância ao núcleo é expressa por $r^2 = x^2 + y^2 + z^2$.

Entretanto, a dificuldade na resolução das integrais associadas a esses orbitais levou ao desenvolvimento dos orbitais GTO, que aproximam a função radial dos STO por meio de uma combinação de funções gaussianas, por exemplo o método STO-nG, onde "nG" indica o número de funções gaussianas utilizadas para representar um único orbital STO, permitindo um melhor tratamento da função radial e tornando os cálculos computadorizados melhores (Hehre; Stewart; Pople, 1969; Lewars, 2011; Stewart, 1970).

No entanto, a STO em sua aplicação prática é restrita pelo alto custo computacional, necessitando de supercomputadores para resolução das integrais associadas que exige o uso de séries infinitas. Para superar essa limitação, os conjuntos GTO foram desenvolvidos a partir da combinação linear de múltiplas funções gaussianas, ajustadas para adaptar a forma dos STO, a figura 4 mostra um exemplo dos formatos. Posto que reduza a complexidade matemática, exige o uso de várias funções gaussianas para caracterizar adequadamente cada orbital do tipo Slater, o que pode aumentar consideravelmente o processamento computacional (Ditchfield; Hehre; Pople, 1971; Hehre; Stewart; Pople, 1969).

Figura 4: exemplificação do formato da STO e GTO



Fonte: adaptado de (Moradabadi, 2017).

À medida que os métodos de modelagem computacional evoluem, torna-se essencial a adoção de conjuntos de base e funcionais que conciliem precisão e eficiência, especialmente em sistemas moleculares com interações eletrônicas complexas. No presente trabalho, os cálculos foram conduzidos no módulo DMol³ do Materials Studio, utilizando o funcional híbrido B3LYP (Becke, 3-parameter, Lee-Yang-Parr), que combina a troca de Hartree-Fock com a correlação da Teoria do Funcional da Densidade (Becke, 1988, 1993; Lee; Yang; Parr, 1988). Esta parametrização é amplamente reconhecida por sua robustez na descrição de sistemas orgânicos e na previsão de interações de hidrogênio e dispersivas.

Com o objetivo de representar adequadamente as interações de van der Waals, frequentemente negligenciadas por funcionais convencionais, foi aplicada a correção de dispersão DFT-D no modelo de TS, que ajusta os coeficientes de dispersão com base na densidade eletrônica local (Tkatchenko; Scheffler, 2009). Para a descrição dos orbitais moleculares, foi utilizado o conjunto de base DNP (Base Numérica Dupla com Polarização), que se refere a uma base de cálculo específica empregada nas avaliações de energia e geometria, sendo comparável a conjuntos gaussianos do tipo duplo-zeta com polarização (como 6-31G**), sendo especialmente eficaz para sistemas moleculares complexos, configurado com um arquivo de base (*basis file*) de 3.5 Å, garantindo maior flexibilidade na representação das densidades eletrônicas e uma boa relação entre custo computacional e precisão (Delley, 2000; Inada; Orita, 2008).

4. MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa foi realizada no laboratório de síntese, laboratório de processos biotecnológicos localizado no Centro Integrado de Inovação Tecnológica do Semiárido – CITED e Centro de engenharia – CE ambos localizado na UFERSA e no Grupo de Pesquisa

Tecnologia de Materiais para Remediação Ambiental (TecMARA), Faculdade de Ciências e Universidade Nacional de Engenharia do Lima/Peru. A metodologia foi executada em diferentes fases: Modelagem computacional, reagentes e soluções, síntese do MIP e NIP, técnicas de caracterização, determinações das condições ideais de adsorção, cinética de adsorção, isoterma de adsorção, avaliação de seletividade, teste da reusabilidade, amostra real com leite bovino e por fim desenvolvimento do sensor eletroquímico.

4.1 Reagentes e soluções

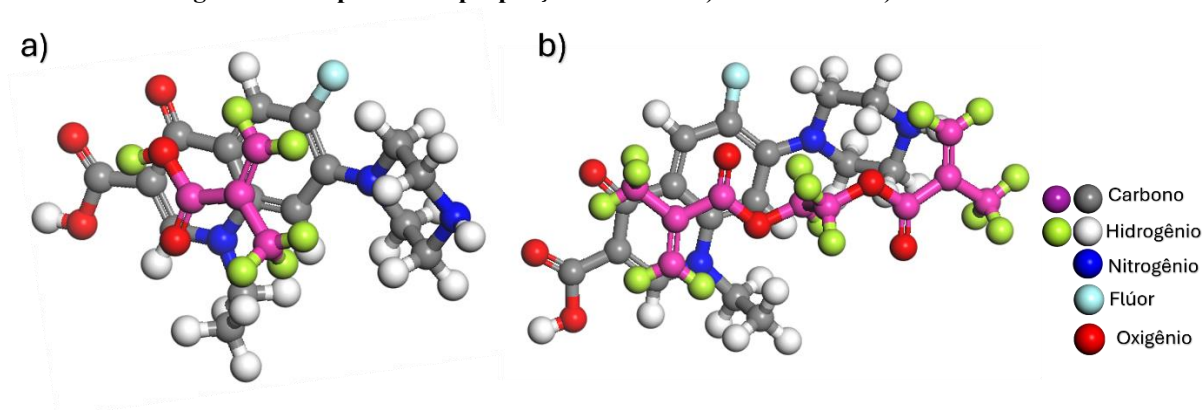
Os reagentes utilizados para a síntese do MIP foram o ácido metacrílico 99% (MAA) como monômero funcional, Dimetacrilato de etilenoglicol 98% (EGDMA) sendo monômero estrutural/cross-linker, persulfato de potássio 99% (KPS) como iniciador radicalar, água destilada, e como molécula molde o norfloxacin 98% (NOR). Para o estudo de seletividade, utilizaram-se três fármacos: paracetamol, Ácido acetilsalicílico, sulfatiazol e sulfanilamida, todos fornecidos pelo Sigma-Aldrich®. Para o estudo de potencial hidrogeniônico (pH) é preparado soluções de ácido clorídrico (HCl) e hidróxido de sódio (NaOH) ambas com concentrações 0,1 mol L⁻¹ ambos fornecidos pela Dinâmica®. Para remoção da cavidade seletiva, foi utilizado ácido acético glacial (Neon®), álcool etílico absoluto P.A (Synth®). Para os ensaios de pH no ponto de carga zero (pHPCZ), utilizou-se cloreto de sódio (NaCl) P.A. (Êxodo Científica®). Nos experimentos com amostra real, foi empregado leite bovino desnatado adquirido em Mossoró/RN. Para a construção do sensor eletroquímico, foram utilizados cloreto de potássio (KCl), óleo mineral e pó de grafite.

4.2 Simulação computacional

Para a realização da simulação computacional, foram utilizados softwares do pacote BIOVIA®, sendo o Discovery Studio empregado para a modelagem das moléculas envolvidas na síntese do MIP e do NIP, por se tratar de uma plataforma gratuita e de fácil manuseio. Posteriormente, os cálculos de interação energética entre o analito NOR e os monômeros, em complexos na proporção 1:1, foram conduzidos no Materials Studio por meio do módulo DMol³. Todas as moléculas foram otimizadas com o cálculo de frequências vibracionais ativado, a fim de garantir a ausência de valores negativos, assegurando que os sistemas se encontram em estados de energia mínima. Os parâmetros computacionais utilizados incluíram o funcional híbrido B3LYP, o conjunto de base DNP 3.5 (*Double Numerical plus polarization*), a correção de dispersão DFT-D com o esquema de Tkatchenko–Scheffler (TS), bem como o modelo de solvente implícito COSMO (*Conductor-like screening Model*), considerando água

como meio. A qualidade de cálculo foi definida como boa (*fine*) no módulo DMol³. Após a otimização individual das moléculas, os complexos entre o NOR e os monômeros foram construídos utilizando a ferramenta de localização de adsorção, permitindo o cálculo da energia de interação, conforme exemplificado nas Figuras 5 e detalhado na Tabela 1.

Figura 5: Complexo com proporção de 1:1 de a) NOR e M3 e b) NOR e M10



Fonte: Autoria própria, 2026.

Para simulação computacional com ênfase na energia de interação da norfloxacin, junto com 10 monômeros funcionais (tabela 1), os quais foram nomeados de M1 a M10 com intuito de simplificação da discussão dos resultados, foi utilizado o Materials Studio.

Tabela 1: Monômeros estudados na simulação computacional para a síntese do MIP.

Sigla	Monômero
AA	Ácido acrílico
AAm	Acrilamida
MAA	Ácido metacrílico
MBAA	bis-acrilamida de N, N metileno
HEMA	2-Hidroxietil metacrilato
4-VP	4-Vinilpiridina
AEMA	(2-Aminoetil) - metacrilamida
STY	Estireno
DVB	1,4-Divinilbenzeno
EGDMA	Etilenoglicol dimetacrilato

Fonte: Autoria própria, 2025.

Logo, a energia de interação é o resultado que permite avaliar o melhor complexo que pode interagir com o analito e isso pode ser expressado em termo matemáticos (equação 18), como dito por (Gonçalves de Lima et al., 2025).

$$E_{inter} = E_{complexo} - E_{analito} - E_M \quad \text{eq.18}$$

No qual, E_{inter} é a energia de interação, $E_{complexo}$ é a energia total do sistema que subtrai a $E_{analito}$ que é a energia da norfloxacin com a diferença de E_M a energia do monômero. A

partir desse cálculo, torna-se possível identificar o complexo mais estável, ou seja, aquele que apresenta a menor energia de interação, o que indica uma maior probabilidade de formação e uma melhor afinidade com o analito-monômero (Gonçalves de Lima et al., 2025).

Os cálculos do mapa de potencial eletrostático (MEP) foram realizados sob as mesmas configurações anteriores, apenas com a adição das propriedades de orbitais, densidade eletrônica e potencial eletrostático para visualização da distribuição de cargas, conforme ilustrado na Figura 17. Também foram obtidos os orbitais HOMO e LUMO de cada sistema, possibilitando a posterior determinação dos parâmetros de reatividade eletrônica global, como potencial químico (μ), dureza química (η) e eletrofilicidade (ω), os quais foram calculados a partir das equações tabela 2 e cujos resultados encontram-se na Tabela 4.

Tabela 2: Parâmetros obtidos a partir das energias dos orbitais HOMO e LUMO.

Parâmetro	Equação	Descrição	Interpretação em MIP
Energia de gap (E_{gap})	$E_{gap} = E_{LUMO} - E_{HOMO}$	Diferença entre os orbitais; valores baixos indicam maior reatividade.	Pode indicar facilidade de interação do monômero com o fármaco.
Potencial químico (μ)	$\mu = \frac{(E_{HOMO} + E_{LUMO})}{2}$	Tendência da molécula em ganhar/perder elétrons.	Auxilia a prever se o monômero funcionará como doador ou acceptor.
Dureza química (η)	$\eta = \frac{(E_{HOMO} - E_{LUMO})}{2}$	Resistência à mudança na densidade eletrônica.	Monômeros mais duros tendem a ser menos reativos e seletivos.
Eletrofilicidade (ω)	$\omega = \frac{\mu^2}{(2\eta)}$	Quantifica a capacidade de aceitar elétrons.	Valores altos indicam maior probabilidade de ligação ao fármaco.

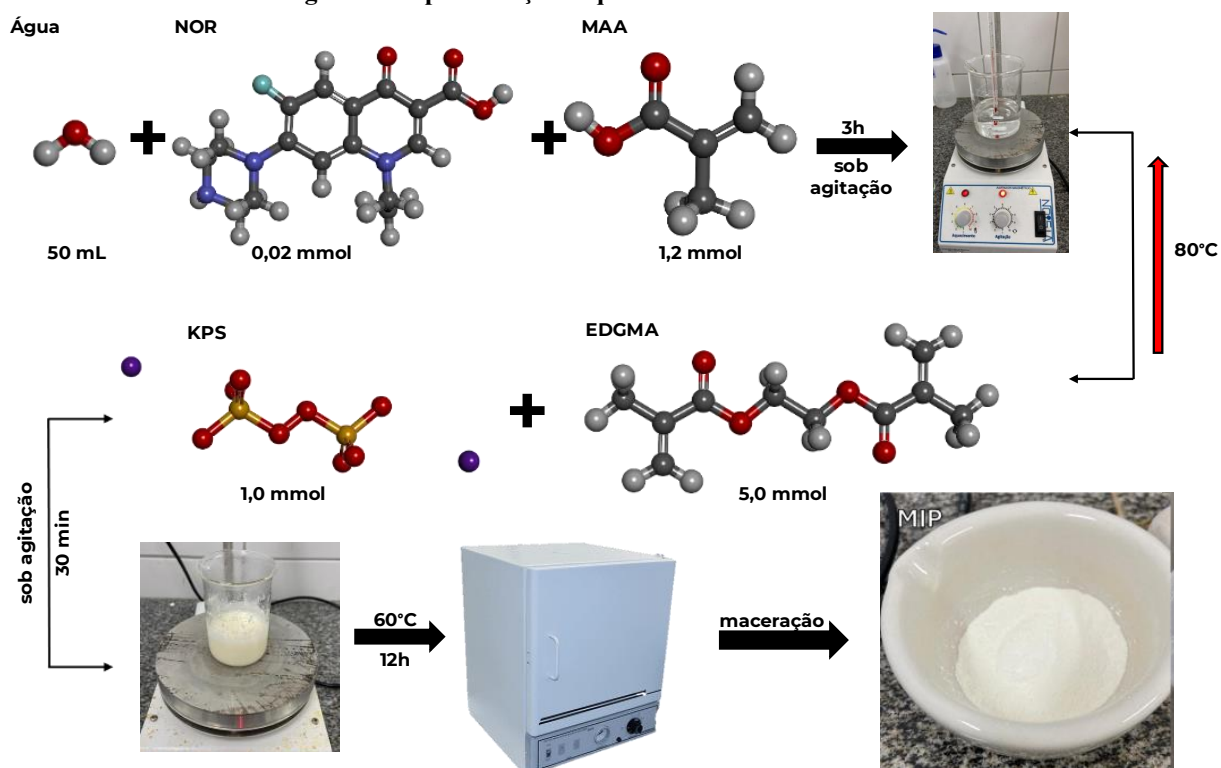
Fonte: Adaptado de (Bhatia, 2024; Domingo; Ríos-Gutiérrez; Pérez, 2016).

Dessa maneira, os parâmetros eletrônicos derivados dos orbitais de fronteira, bem como os índices de reatividade apresentados na Tabela 2, constituem a base teórica necessária para a discussão das propriedades associadas às energias de HOMO–LUMO e à interação energética entre as moléculas. Esses resultados fundamentam a análise subsequente e fornecem subsídios essenciais para a etapa de síntese experimental, estabelecendo a conexão entre analito-monômero.

4.3 Síntese do MIP e do NIP

Para síntese do MIP (figura 6) utilizou-se o método de adaptado de Bessa et al., 2026 por precipitação, onde adiciona 0,02 mmol de NOR, em seguida, adicionou-se o fármaco a 50 mL de água destilada contido em um béquer em agitador magnético. Em seguida tomou 1,2 mmol de MAA. Após isso, o material foi deixado reagindo por 3 horas a temperatura ambiente. A seguir eleva-se a temperatura a 80°C e adiciona 5 mmol de EDGMA e depois adiciona 1 mmol de KPS e aguardou-se a formação do polímero impresso molecularmente precipitado no solvente. O polímero não impresso molecularmente (NIP) também foi sintetizado utilizando o mesmo método, com a exceção da ausência do analito. Posteriormente o material foi secado utilizando uma estufa a 60°C por 12h. Na sequência, com material já seco foi utilizado um almofariz para macerar o material, deixando em pó de aspecto fino. O material já preparado e macerado é lavado em três etapas, a primeira etapa com uma solução (9:1) de metanol e ácido acético, a segunda etapa com etanol P.A e por último com água destilada com cerca de 8h por lavagem e analisada por UV-vis para detectar o pico como mostrado na figura 19. Por fim, o material foi submetido a secagem novamente utilizando a estufa a 60°C por 12h e armazenado para os devidos testes.

Figura 6: Representação esquemática da síntese do MIP.



Fonte: Autoria própria, 2025.

4.4 Técnicas de caracterização

4.4.1 Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

Para observar as propriedades morfológicas de formação e uniformidade dos polímeros foi realizado o MEV no centro de pesquisa em ciências vegetais do semiárido – CPVSA/UFERSA no Laboratório de Microscopia Eletrônica, utilizando o equipamento tescan modelo vega3 mostrado na figura 7, com voltagem de feixe de elétrons de 30 kV, em diferentes resoluções ampliando em 5kx, 10kx, 25kx, 40kx com escala que variam de acordo com a ampliação (1 μm ; 2 μm , 5 μm e 10 μm).

Figura 7: Microscópio eletrônico Tescan modelo Vega 3.



Fonte: Autoria própria, 2025.

Visto que, o microscópio possui uma fonte que dispara continuamente um feixe de elétrons na amostra durante o experimento, fazendo uma varredura em sua superfície. Onde, as energias dos elétrons geradas durante a interação são direcionadas para um detector existente no aparelho, logo, são analisadas e interpretadas pelo mesmo, resultando em imagens de alta resolução.

4.4.2 Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR)

A técnica de FTIR foi empregada para caracterizar as estruturas dos analitos e reagentes utilizados na síntese dos polímeros, com o objetivo de identificar grupos funcionais por meio da absorção de radiação infravermelha. As análises foram realizadas no equipamento Cary 630 da Agilent (figura 8), com módulo ATR, no laboratório do Núcleo de Pesquisa em Economia de Baixo Carbono (NPCO₂). O uso do módulo ATR permitiu a análise direta das amostras, sem

necessidade de preparação extensiva, fornecendo espectros de alta resolução para a identificação de ligações químicas e grupos funcionais presentes nos polímeros.

Figura 8: FTIR Cary 630 da Agilent

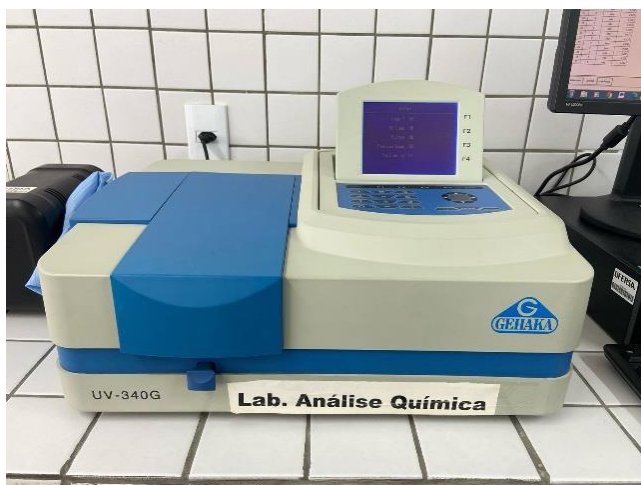


Fonte: Autoria própria, 2025.

4.4.3 Espectroscopia UV/Visível (UV-Vis)

O UV-Vis foi utilizado para analisar as propriedades ópticas das amostras, com foco na absorção de radiação na região do ultravioleta e visível. As análises foram realizadas no laboratório de processos de biotecnologia no CE/UFERSA, utilizando o espectrofotômetro Gehaka VIS-340G (figura 9). Este equipamento permitiu a obtenção de espectros de absorção, essenciais para a quantificação de compostos e a avaliação da adsorção dos materiais.

Figura 9: Espectrofotômetro Gehaka VIS-340G utilizado nas análises UV-Visível.



Fonte: Autoria própria, 2025.

4.4.4 Análise termogravimétrica (TGA)

Para a análise termogravimétrica do MIP e do NIP foi avaliada por meio do Analisador Térmico Simultâneo (STA) Q600 (figura 10). As análises foram com uma faixa de temperatura de 30 a 800 °C, com uma taxa de aquecimento de 10 °C min⁻¹. Essa caracterização possibilita a avaliação da perda de massa dos polímeros em função da temperatura, assegurando a observação sobre a decomposição de acordo com aumento da temperatura e a estabilidade dos polímeros sintetizados.

Figura 10: Analisador térmico simultâneo (STA) Q600



Fonte: Autoria Própria, 2026.

4.4.5 Determinação Ponto de carga zero (PCZ)

O ponto de carga zero (pH_{pcz}) do MIP e do NIP foi determinado pelo método do deslocamento de pH, amplamente empregado para a caracterização da carga superficial de

materiais poliméricos. Inicialmente, foi preparada uma solução eletrolítica de cloreto de sódio (NaCl) $0,01 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, utilizada como meio inerte para minimizar variações de força iônica durante o experimento.

Ensaio foram conduzidos em triplicata para ambos os materiais (MIP e NIP), em uma faixa de pH inicial entre 2 e 10. O ajuste do pH das soluções foi realizado cuidadosamente por meio da adição de soluções padronizadas de ácido clorídrico (HCl) $0,01 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ e hidróxido de sódio (NaOH) $0,01 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$, conforme necessário, utilizando-se um pHmetro previamente calibrado (figura 14). Após o ajuste, os valores de pH inicial (pH_0) foram devidamente registrados.

Figura 11: Agitador tipo Wagner modelo TE-160



Fonte: Autoria Própria, 2026.

Em seguida, alíquotas de 20 mL da solução de NaCl, previamente ajustadas ao pH desejado, foram transferidas para tubos Falcon de 50 mL. A cada tubo foi adicionada 20 mg do material polimérico (MIP ou NIP). Os sistemas foram então submetidos à agitação contínua em agitador do tipo Wagner da TECNAL modelo TE-160 Figura 11, à temperatura ambiente, por um período de 24 horas, visando garantir o equilíbrio entre a superfície do material e a solução.

Decorrido o período de agitação, foram determinados os valores de pH final das soluções. A variação de pH (ΔpH) foi obtida pela diferença entre o pH final e o pH inicial de cada ensaio. Para a determinação do ponto de carga zero, foram selecionados dois valores

consecutivos de pH inicial, denominados pH_1 e pH_2 , correspondentes aos pontos experimentais imediatamente anterior e posterior ao pH_{pcz} , nos quais ocorreu a mudança de sinal de ΔpH (Nascimento et al., 2014). As respectivas variações de pH associadas a esses pontos foram definidas como ΔpH_1 e ΔpH_2 .

O valor do pH_{pcz} foi então calculado por interpolação linear entre esses dois pontos experimentais, conforme a Equação 19, na qual pH_1 e pH_2 representam os valores de pH inicial que delimitam o ponto de carga zero, enquanto ΔpH_1 e ΔpH_2 correspondem às variações de pH associadas a esses valores (Zhou et al., 2022).

$$pH_{pcz} = pH_1 + \left(\frac{0 - \Delta pH_1}{\Delta pH_2 - \Delta pH_1} \right) \cdot (pH_2 - pH_1) \quad \text{eq.19}$$

A Equação 19 descreve o cálculo do pH_{pcz} por interpolação linear entre dois valores consecutivos de pH inicial, selecionados com base na mudança de sinal de ΔpH , conforme obtido experimentalmente.

4.4.6 Ensaio de área superficial pelo método Brunauer-Emmett-Teller (BET)

Para a análise da área superficial das amostras foi realizada, utilizando com equipamento de área superficial Gemini VII 2390 (Figura 12). As condições experimentais incluíram pressão de saturação de 760.000 mmHg, espaço livre de 0.0353 cm³, massa de amostra de 0.1043 g e densidade de 1.000 g/cm³. O tempo de equilíbrio foi de 5 segundos, e a taxa de evacuação do sistema foi de 1000.0 mmHg/min. Foi realizado o método de Brunauer-Emmett-Teller (BET) para a determinação da área superficial específica das amostras.

Figura 12: Representação do Analisador de área superficial Gemini VII 2390.



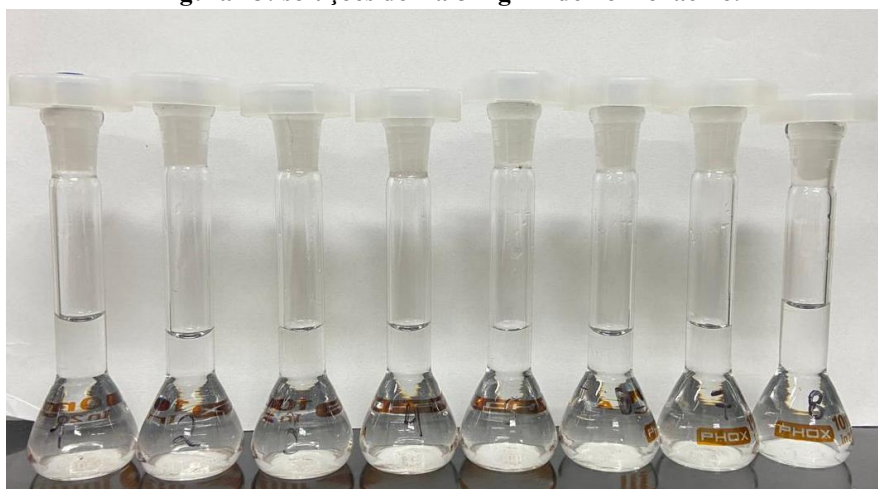
Fonte: Autoria própria, 2025.

4.5 Otimização dos parâmetros analíticos

4.5.1 Estudo da curva analítica

Foi realizada a preparação de soluções com concentrações variando de 1 a 8 mg L⁻¹ (figura 13) para determinar a absorbância máxima do norfloxacin. As leituras foram obtidas no espectrofotômetro UV-Vis utilizando cubeta de Quartzo, possibilitando a construção da curva de calibração e comprimento de onda do fármaco.

Figura 13: soluções de 1 a 8 mg L⁻¹ de norfloxacin.



Fonte: Autoria própria, 2025.

4.5.2 Estudo de massa

O estudo de massa é realizado para avaliar a variação da massa do polímero (MIP e NIP), logo, foram pesados em diferentes erlenmeyers massas de 5, 10, 15, 20 e 25 mg de cada polímero, dispersos em 20mL de uma solução de norfloxacin com concentração de 7 mg L⁻¹, todas em triplicata. Em seguida, as amostras foram submetidas à incubadora shake modelo TE-420 da Tecnal® (Figura 14), a 160 rpm e 30°C, por tempo de interação de 180 minutos. O material dos erlenmeyers foi colocado em tubos tipo falcon e centrifugado a 2000 rpm, a fim de precipitar material e retirar apenas o sobrenadante de cada tubo, para ser filtrado com filtro de seringa de nylon 0,45 µm de diâmetro, e por fim, a amostra foi analisada no UV-vis/340-G.

Figura 14: Incubadora shake modelo TE-420



Fonte: Autoria própria, 2025.

Com o objetivo de calcular a porcentagem (%) de adsorção foi utilizada a equação 20, em que, é calculado a diferença dos valores da absorbância inicial ($ABS_{inicial}$) da solução de norfloxacino na concentração de $7 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ e da absorbância final (ABS_{Final}) da solução restante após interação com os MIP/NIP.

$$\% \text{ de adsorção} = \frac{ABS_{inicial} - ABS_{Final}}{ABS_{inicial}} \times 100 \quad \text{eq.20}$$

4.5.3 Estudo do potencial hidrogeniônico (pH)

Para avaliar o efeito do pH na interação da molécula-alvo com as cavidades impressa do polímero, foram preparadas cinco soluções de norfloxacino com concentração de $7 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, ajustadas para os valores de pH 3, 5, 7, 9 e 11, utilizando o pHmetro digital modelo DL-PH do fornecedor Del Lab® (figura 15). Cada solução foi dispersa com 20 mg de cada polímero, conforme o estudo de massa, em triplicata. Em seguida, foram feitos o mesmo procedimento do estudo anterior: retirado do erlenmeyer para tubo, centrifuga, filtragem e análise no 340-G/UV-Vis e cálculo da porcentagem de adsorção com a equação 20.

Figura 15: pHmetro digital modelo DL-PH com solução de norfloxacinó (7 mg L⁻¹) em pH natural



Fonte: Autoria própria, 2025.

4.6 Cinética de adsorção

Com as condições ideais de adsorção estabelecidas (concentração, massa e pH), foi realizado o estudo da cinética de adsorção utilizando MIP e NIP (20 mg). Os ensaios foram conduzidos em triplicata com tempos de contato de 5, 10, 20, 30, 60, 90, 120, 150 e 180 minutos. Posteriormente, as amostras dos erlenmeyers foram colocados em tubos tipo falcon e centrifugado a 2000 rpm, onde foi retirado sobrenadante de cada tubo, para ser filtrado com filtro de seringa de nylon 0,45 µm de diâmetro, e por fim, a amostra foi analisada no 340-G/UV-Vis. Posteriormente, os resultados foram ajustados aos modelos cinéticos de diferencial de pseudo-primeira ordem, diferencial de pseudo-segunda ordem, diferencial de difusão intrapartícula, Elovich e Avrami apresentados na tabela 3, sendo analisados estatisticamente pelos critérios de Akaike para determinar o modelo mais adequado e para isso é necessário reconhecer a quantidade adsorvida do material dada por a equação 21 (De Souza et al., 2025).

$$qE = \frac{(C_o C_e)V}{m} \quad \text{eq.21}$$

Onde, qE é a quantidade adsorvida, C_o é concentração inicial do adsorvato, C_e é a concentração do adsorvato em equilíbrio, o V é volume da solução utilizado nos testes e m é a massa do adsorvente empregado nos testes.

Tabela 3: Equações dos modelos cinéticos de adsorção e respectivas interpretações.

Modelo Cinético	Equação Matemática	Parâmetros Principais	Interpretação Física
-----------------	--------------------	-----------------------	----------------------

Pseudo-primeira ordem	$\frac{dq_t}{dt} = k_1(q_e - q_t)$	k_1 : constante da taxa de adsorção de pseudo-primeira ordem (min^{-1}); q_e e q_t : quantidades adsorvidas no equilíbrio e no tempo ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$).	Adsorção física controlada pela taxa de variação de disponibilidade de sítios livres.
Pseudo-segunda ordem	$\frac{dq_t}{dt} = k_2(q_e - q_t)^2$	q_e e q_t : quantidades adsorvidas no equilíbrio e no tempo ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$). k_2 : constante da taxa ($\text{g} \cdot \text{mg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)	Adsorção química com troca ou compartilhamento de elétrons.
Elovich	$\frac{dq_t}{dt} = \alpha e^{-\beta q_t}$	α : taxa inicial de adsorção ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$); β : constante de dessorção (g/mg) q_t : quantidade de soluto adsorvido por quantidade de adsorvente ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$).	Superfície heterogênea com energia de ativação variável
Difusão intra-partícula	$q_t = K_d \cdot t^{0,5} + C$	k_d : coeficiente de difusão ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{min}^{0,5}$); C : espessura da camada limite ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$).	Controle por transporte do adsorvato dentro dos poros do adsorvente.
Avrami	$q_t = q_e (1 - e^{-k_{av} t^n})$	k_{av} : constante cinética de Avrami. n : expoente relacionado ao mecanismo do processo.	Adsorção de múltiplos mecanismos para o processo de cristalinização

Fonte: adaptado de (González et al., 2024; Nascimento et al., 2014).

4.7 Isoterma de adsorção

O estudo das isotermas de adsorção tem o intuito de avaliar o desempenho dos polímeros em diferentes concentrações do fármaco. As análises foram conduzidas da mesma maneira dos outros experimentos descritos nos parágrafos anteriores. Nesse procedimento foi utilizado a temperatura 30°C, 40°C e 50°C, utilizando oito concentrações de NOR (1 a 8 mg L⁻¹). As condições otimizadas foram mantidas constantes: 60 minutos de contato, pH 7 e 20 mg dos polímeros e 20 mL de solução.

Os dados obtidos foram ajustados aos modelos de Langmuir e Freundlich, a fim de descrever o comportamento de adsorção em termos de homogeneidade ou heterogeneidade dos sítios ativos, bem como a capacidade máxima de adsorção e a intensidade das interações envolvidas.

A isoterma de Langmuir parte do pressuposto de que a adsorção ocorre em sítios energeticamente equivalentes, formando uma monocamada sobre a superfície do adsorvente, sem interação entre as moléculas adsorvidas. O modelo também considera a existência de uma

quantidade máxima de adsorvato que pode ser retida, representando a saturação da superfície (De Souza et al., 2025). A equação linearizada do modelo de Langmuir é expressa por:

$$q_e = \frac{q_{\text{máx}} K_L C_e}{1 + K_L C_e} \quad \text{eq. 22}$$

Em que, q_e é a quantidade de norfloxacino adsorvido no equilíbrio (mg g^{-1}), C_e é a concentração residual no equilíbrio (mg L^{-1}), $q_{\text{máx}}$ é capacidade máxima de adsorção (mg g^{-1}) e K_L são as constantes de equilíbrio e afinidade do modelo de Langmuir.

A isoterma de Freundlich, por sua vez, descreve processos de adsorção em multicamadas sobre superfícies heterogêneas, assumindo que os sítios ativos apresentam energias de adsorção não uniformes e que a adsorção ocorre de maneira não ideal (Manrique Rodriguez et al., 2025a). A equação empírica correspondente é representada por:

$$q_e = K_F C_e^{1/n} \quad \text{eq. 23}$$

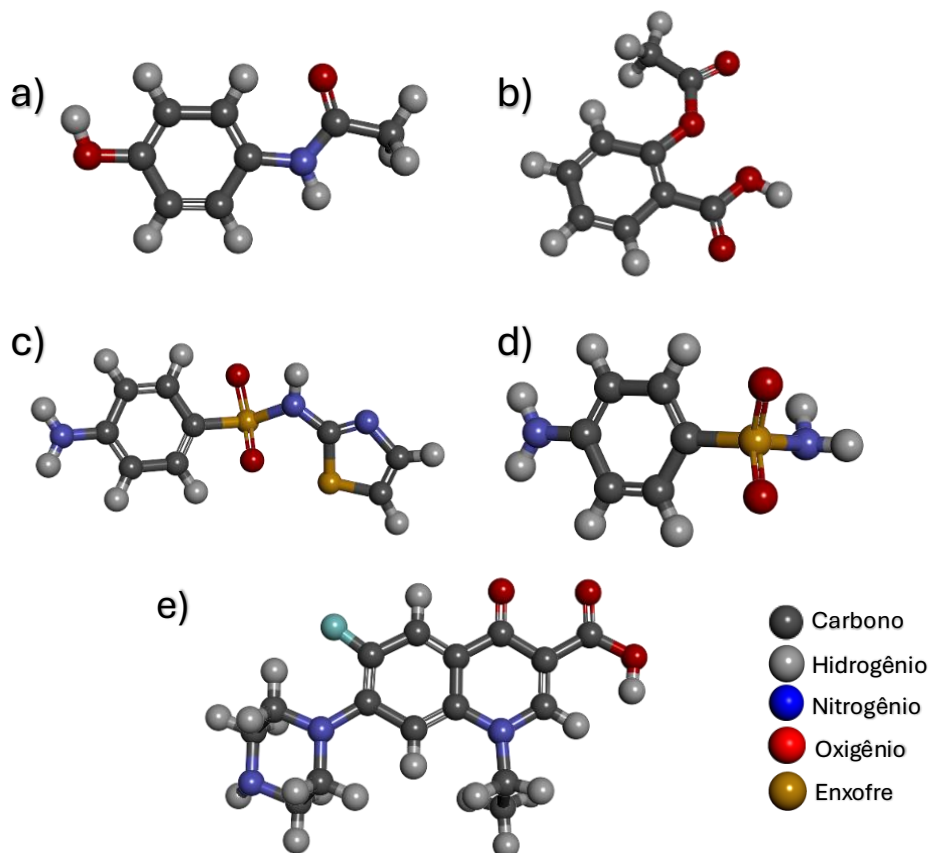
Onde, q_e é a quantidade de norfloxacino adsorvido no equilíbrio (mg g^{-1}), C_e é a concentração no equilíbrio (mg L^{-1}), e K_F é uma medida da capacidade de adsorção do polímero para o analito alvo, $1/n$ (expoente de heterogeneidade) descreve a heterogeneidade dos sítios de adsorção na superfície do polímero.

4.8 Avaliação da seletividade

A seletividade dos polímeros foi avaliada por meio da adsorção de quatro fármacos distintos: paracetamol, ácido acetilsalicílico, sulfatiazol e sulfanilamida (Figura 16). Com o objetivo de verificar a capacidade do MIP, cujas cavidades foram formadas especificamente para o norfloxacino, em reconhecer seletivamente esse fármaco frente a outras moléculas estruturalmente distintas, avaliando-se também a ocorrência de interações não específicas em sítios adicionais do polímero.

Inicialmente, foi construída uma curva de calibração individual para cada fármaco, a fim de determinar o respectivo comprimento de onda máximo de absorção ($\lambda_{\text{máx}}$). Esse procedimento foi essencial para assegurar a quantificação precisa das soluções durante os ensaios de adsorção, visto que cada composto apresenta bandas características distintas no espectro UV-Vis.

Figura 16: Moléculas dos fármacos presentes no teste de seletividade a) paracetamol; b) ácido acetilsalicílico; c) sulfatiazol; d) sulfanilamida e) norfloxacino.



Fonte: Autoria própria, 2025.

Os ensaios foram realizados em triplicata, empregando soluções dos fármacos na concentração de 7 mg L^{-1} , com o pH ajustado para 7.0, utilizando 20 mg dos polímeros MIP e NIP em contato com 20 mL de solução sob agitação na incubadora shaker em 30° por 60 min. Após o tempo de equilíbrio, as suspensões foram centrifugadas e os sobrenadantes analisados em espectrofotômetro UV-Vis.

Os fármacos apresentados na Figura 16 foram empregados como analitos de referência nos ensaios de seletividade. A seleção foi fundamentada em suas diferenças estruturais e funcionais em relação ao norfloxacin, além da disponibilidade desses compostos em bancada, o que viabilizou sua utilização experimental. Essa estratégia permitiu avaliar a especificidade das cavidades formadas no MIP em comparação com outros fármacos estruturalmente distintos, evidenciando a distinção entre interações específicas.

4.9 Estudo da capacidade de reusabilidade do MIP

O estudo da reusabilidade do MIP foi conduzido, com procedimento experimental adaptado de Souza (2024), a fim de avaliar a estabilidade e capacidade de reutilização do

material após sucessivos ciclos de adsorção e regeneração. Os ensaios foram realizados em condições controladas de pH 7,0, concentração inicial de norfloxacino de 7 mg L^{-1} , temperatura de $30 \text{ }^{\circ}\text{C}$, agitação de 160 rpm e tempo de contato de 60 minutos. Em cada ciclo, foram adicionados 20 mg de MIP a 20 mL da solução do analito, realizando-se os experimentos em triplicata.

Ao término de cada ciclo de adsorção, as amostras foram centrifugadas e filtradas ($0,45 \text{ }\mu\text{m}$), sendo o sobrenadante analisado por espectrofotometria UV-Vis a 272 nm para determinação da concentração residual de norfloxacino. Os sólidos correspondentes ao MIP de cada triplicata foram então reunidos, lavados e regenerados para posterior reutilização. O processo de regeneração consistiu na lavagem sequencial relatado no item 4.3. Em seguida, o material foi seco a $60 \text{ }^{\circ}\text{C}$.

O MIP regenerado foi submetido a novos ciclos de adsorção sob as mesmas condições experimentais, visando avaliar sua reusabilidade ao longo de sucessivos processos de adsorção–regeneração. A eficiência de adsorção em cada ciclo foi calculada pela relação entre as concentrações inicial (C_0) e final (C_i) do analito, conforme a Equação 20.

Para a avaliação da reusabilidade do material, a eficiência de adsorção do MIP sem reuso foi adotada como referência (R_1), sendo definida como 100%. As eficiências de remoção obtidas nos ciclos subsequentes de adsorção–regeneração foram normalizadas em relação a esse valor, permitindo a determinação da retenção de eficiência de adsorção do material ao longo dos ciclos de reutilização, conforme a Equação (24):

$$ER(\%) = \frac{R_n}{R_1} \times 100 \quad \text{eq. 24}$$

Em que $R_n(\%)$ corresponde à eficiência de remoção do norfloxacino no ciclo n de adsorção e $R_1(\%)$ à eficiência obtida no primeiro ciclo, adotado como referência. Essa normalização permite avaliar a retenção da eficiência adsorvente do MIP ao longo dos sucessivos ciclos de regeneração, independentemente da eficiência absoluta inicial.

4.10 Amostra real com leite bovino

Para verificar a aplicabilidade dos materiais em condições práticas, utilizou-se leite bovino desnatado adquirido em estabelecimento comercial na cidade de Mossoró/RN. O preparo da amostra foi realizado por meio de um método adaptado de Mortari et al., (2025). A amostra foi inicialmente diluída 100 vezes em água destilada e transferida para tubos Falcon de 15mL, sendo submetida à centrifugação a 2000 rpm por 30 min. Essa etapa teve como finalidade promover a separação da fração líquida do leite, removendo gorduras e parte das proteínas precipitadas, o que contribui para reduzir a turbidez e minimizar interferências na

leitura espectrofotométrica. O sobrenadante resultante foi cuidadosamente coletado e filtrado em membrana de nylon de 0,45 μm , e em seguida filtrada novamente em membrana de nylon de 0,22 μm , originando a amostra real tratada empregada nos ensaios.

Com as condições experimentais ajustadas (pH 7.0; massa de 20 mg de polímero; tempo de contato de 60 min em shaker), prepararam-se soluções de norfloxacin com leite tratado nas concentrações de 3, 5 e 7 mg L^{-1} . Os experimentos foram conduzidos em triplicata, utilizando 20 mL de solução em contato com o MIP e, com o controle, NIP. Após o período de equilíbrio, as soluções foram novamente centrifugadas, e o sobrenadante foi analisado em espectrofotômetro UV-Vis (modelo 340-G), registrando-se a absorbância no comprimento de onda de 272 nm. Devido aos valores de absorbância iniciais excederem 1,0, as amostras foram previamente diluídas na razão 1:10 com o leite tratado como diluente, de modo a preservar a matriz da amostra e garantir a confiabilidade da leitura espectrofotométrica. Para avaliar o desempenho dos adsorventes nas amostras reais, foi calculada a porcentagem de recuperação (%R), adaptada de Mortari et al., (2021). Encontrada conforme a Equação 24:

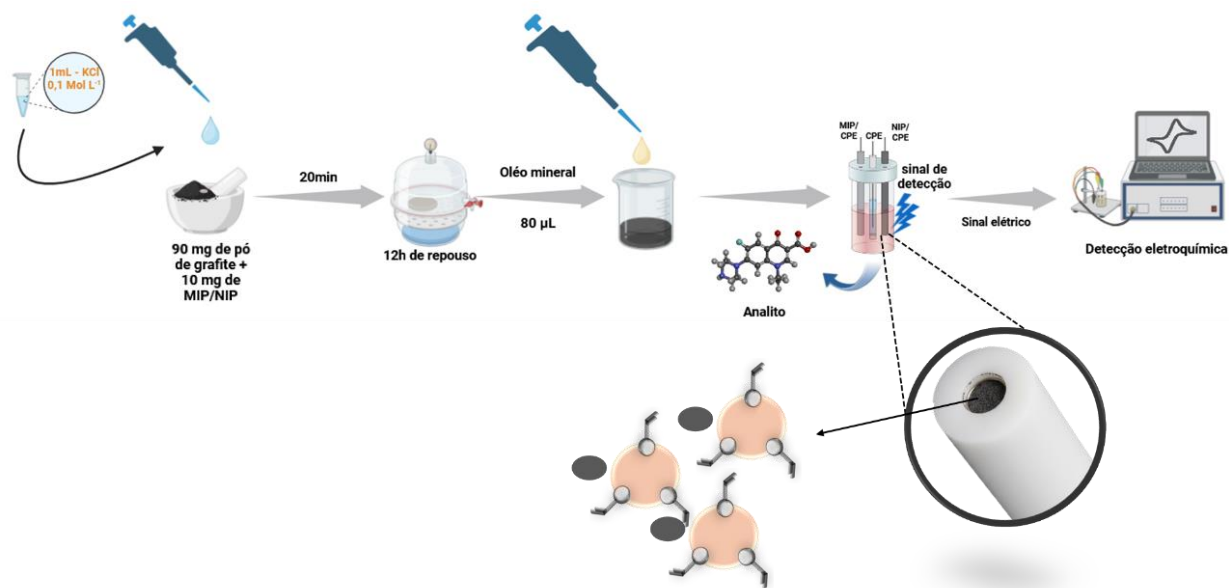
$$\%R = \frac{C_{\text{encontrado}}}{C_0} \times 100 \quad \text{Eq. 25}$$

4.11 Desenvolvimento do Sensor eletroquímico baseado em um polímero inteligente

A pasta de carbono modificada foi preparada de acordo com o procedimento descrito por (Khan et al., 2019; Wong et al., 2015), com adaptações para o sistema de norfloxacin. Os parâmetros empregados na preparação do eletrodo foram definidos considerando os resultados obtidos durante a otimização das condições de adsorção do MIP. Nos ensaios de adsorção, foram utilizados 20 mg de polímero, enquanto, para a preparação do eletrodo, empregaram-se 10 mg, correspondentes a 50% da quantidade utilizada.

Inicialmente, 90 mg de pó de grafite e 10 mg do polímero (MIP ou NIP) foram homogeneizados com 1,0 mL de solução de KCl 0,1 mol L^{-1} , empregada para aumentar a condutividade elétrica do analito. A mistura foi macerada em almofariz e pistilo por cerca de 20 min até a obtenção de uma pasta uniforme e mantida em repouso por 12h à temperatura ambiente para completa desidratação em um dessecador. Em seguida, adicionaram-se 80 μL ($\approx$ 85 mg) de óleo mineral de forma gradual, até a formação de uma pasta coesa e homogênea. O material resultante foi compactado na cavidade de um corpo de Teflon (1,5 mm de diâmetro interno e 1 mm de profundidade), utilizando um disco de platina para contato elétrico, originando os eletrodos MIP/CPE e NIP/CPE, com diâmetro de 3mm de raio do eletrodo, que foram armazenados em dessecador até o uso.

Figura 17: Representação esquemática da preparação e aplicação dos eletrodos MIP/CPE e NIP/CPE, preparados com 90 mg de grafite e 10 mg de MIP ou NIP, para a detecção eletroquímica seletiva de NOR.



Fonte: Autoria própria, 2025.

As medições eletroquímicas foram realizadas com potenciostato/galvanostato PGSTAT-30 Autolab, em célula de três eletrodos, composta pelo eletrodo de trabalho (MIP/CPE ou NIP/CPE), eletrodo de referência Ag|AgCl (saturado) e contraeletrodo de platina, e tudo controlado pelo NOVA 2.1 As análises foram conduzidas em solução tampão fosfato 0,1 mol L⁻¹ (pH 7.0) utilizando a técnica de voltametria de onda quadrada (VOQ), nas condições otimizadas de frequência de 15 Hz, amplitude de 50 mV, incremento de potencial de 5 mV, potencial de pré-concentração de 0,30 V e tempo de adsorção de 120s. Após cada medição, a superfície do eletrodo foi polida mecanicamente e lavada com água destilada, assegurando reprodutibilidade e estabilidade das respostas voltamétricas.

Com o intuito de avaliar as respostas eletroquímicas obtidas, foram realizadas análises complementares por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) em um sistema Shimadzu 20A, equipado com detector UV SPD-20A e coluna C18 (250 × 4,6 mm; 5 µm; 100 Å; Kinetex, Phenomenex, Torrance, CA, EUA). As amostras reais utilizadas para os testes de aplicação do sensor foram coletadas nos rios Jacaré-Pepira (água de rio 1) e do rio Jacaré-Guaçu (água de rio 2), ambos localizados no estado de São Paulo, Brasil. Antes da análise, as amostras devem ser filtradas em papel de filtro padrão.

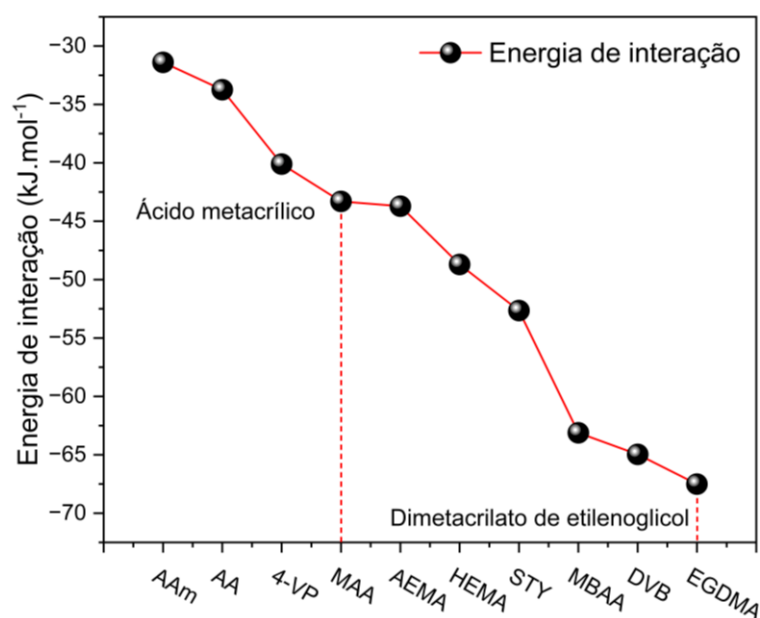
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Simulação computacional

5.1.1 Resultados da energia de interação entre o monômero e molécula-alvo

A seleção dos monômeros foi fundamental para o desempenho da síntese do MIP, conforme já relatado em estudos que destacam a importância das interações pré-polimerização para a formação de cavidades seletivas (Bezerra et al., 2022; Sousa; Barbosa, 2009). A Figura 18 apresenta os resultados das simulações computacionais realizadas utilizando ferramenta DMol³ para energia de interação no software Materials Studio, empregando um complexo com proporção molar de 1:1 entre o norfloxacin e diferentes monômeros para a síntese do MIP.

Figura 18: Resultado da energia de interação entre analito e monômeros.



Fonte: Autoria própria, 2025.

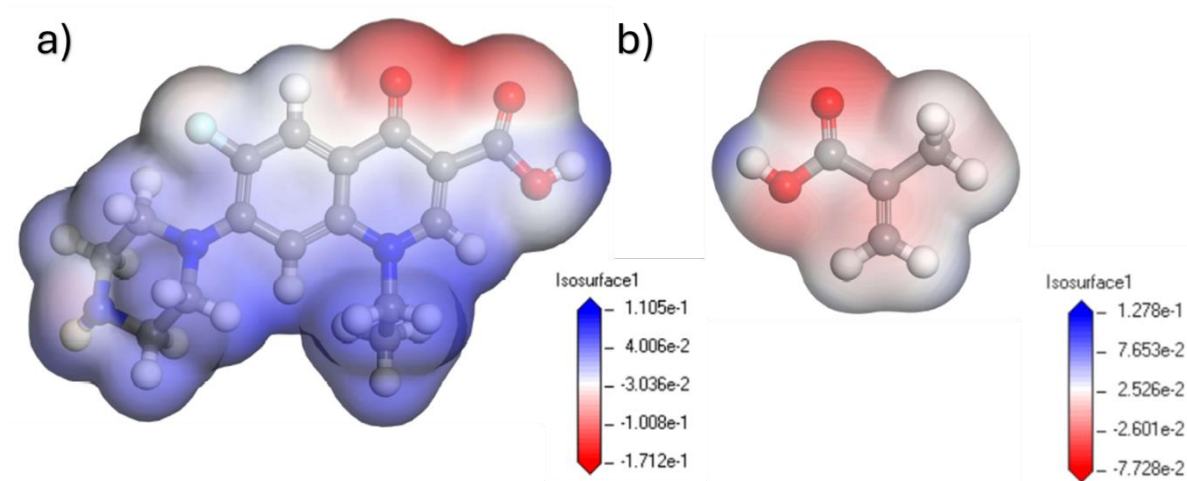
Na figura 18, dentre os monômeros avaliados, observou-se que os compostos MBAA, DVB e EGDMA apresentaram os valores mais negativos de energia de interação, com destaque para o dimetacrilato de etilenoglicol (EGDMA) contendo uma energia de aproximadamente -68 kJ.mol⁻¹. Esse resultado é compatível com sua função como agente de reticulação, uma vez que a forte interação contribui para a formação de uma matriz polimérica forte e tridimensional, favorecendo a estabilidade estrutural dos polímeros (Sousa; Barbosa, 2009).

Em contrapartida, o ácido metacrílico (MAA) foi escolhido como monômero funcional por apresentar uma energia de interação moderadamente negativa, suficiente para promover o reconhecimento seletivo do norfloxacin. Essa característica permite um equilíbrio ideal entre

a formação estável do complexo na fase de pré-polimerização e a eficiente liberação do analito na fase da lavagem, o que é essencial para o desempenho experimental do MIP (Muñoz et al., 2024).

Portanto, a combinação entre MAA e EGDMA se justifica por uma abordagem fundamentada, onde o ácido metacrílico garante seletividade e reuso, enquanto o EGDMA garante estabilidade e durabilidade à matriz polimérica. Ainda, a escolha do MAA também foi guiada por critérios práticos, como custo-benefício e disponibilidade, além de sua capacidade de formar interações de ligações de hidrogênio com o norfloxacinol mostrado no seu mapa do potencial eletrostático (figura 19).

Figura 19: Mapa do potencial eletrostático (MEP) a) norfloxacinol; b) ácido metacrílico.



Fonte: Autoria própria, 2025.

A Figura 19 representa os MEPs do NOR (a) e do ácido metacrílico (MAA) (b), construídos a partir da superfície de densidade eletrônica. As escalas associadas indicam o potencial eletrostático variando de regiões mais negativas (em vermelho) para mais positivas (em azul), e neutras (em branco) conforme a comparação da imagem. Observa-se que o NOR apresenta regiões eletrofílicas (em azul), especialmente próximas aos hidrogênios e a sítios parcialmente positivos da molécula, favorecendo a interação com espécies nucleofílicas. Por outro lado, o MAA exibe regiões nucleofílicas (em vermelho) associadas principalmente ao grupo carboxílico, cujos átomos de oxigênio apresentam maior densidade eletrônica, sendo capazes de doar elétrons.

Essa complementaridade eletrônica entre analito e monômero funcional favorece a formação de interações específicas, como ligações de hidrogênio. Tais interações contribuem para a seletividade do sistema e para a formação eficiente das cavidades específicas no MIP,

sem comprometer a remoção do molde. A existência dessas interações foi confirmada por análises topológicas e energéticas reforçando a adequação do MAA como monômero funcional na síntese de MIP seletivo ao norfloxacino (Liang et al., 2022; Wang et al., 2021). Para complementar a análise teórica simulada foram calculados a reatividade eletrônica a partir dos orbitais de fronteira a partir das equações presentes na tabela 2, permitindo correlacionar as regiões de maior propensão a interações observadas no MEP com os índices obtidos teoricamente para os complexos formados entre a NOR e os monômeros apresentados na tabela 4.

Tabela 4: Propriedades eletrônicas calculadas para os complexos NOR+M1 a NOR+M10.

Complexos	ϵ LUMO (eV)	ϵ HOMO (eV)	ϵ GAP (eV)	μ Potencial químico (eV)	η Dureza química (eV)	ω Eletrofilicidade (eV)
NOR+AA	-1,811	-5,791	3,980	-3,801	1,990	3,630
NOR+AAm	-1,658	-5,781	4,123	-3,720	2,062	3,355
NOR+MAA	-1,695	-5,795	4,100	-3,745	2,050	3,421
NOR+MBAA	-1,855	-5,959	4,104	-3,907	2,052	3,719
NOR+HEMA	-1,763	-5,804	4,041	-3,784	2,021	3,542
NOR+4-VP	-1,681	-5,727	4,046	-3,704	2,023	3,391
NOR+AEMA	-1,768	-5,816	4,048	-3,792	2,024	3,552
NOR+STY	-1,615	-5,706	4,091	-3,661	2,046	3,275
NOR+DVB	-1,675	-5,636	3,961	-3,656	1,981	3,374
NOR+EGDMA	-1,676	-5,804	4,128	-3,740	2,064	3,388

Fonte: Autoria própria, 2025.

A Tabela 4 apresenta os parâmetros eletrônicos calculados para os complexos formados entre o norfloxacino e os diferentes monômeros testados, fornecendo subsídios importantes para a compreensão do comportamento químico desses sistemas. A ϵ GAP variou entre 3,96 eV (NOR+DVB) e 4,12 eV (NOR+EGDMA). Valores reduzidos de ϵ GAP, como observado para o NOR+DBV, indicam maior reatividade química, enquanto valores mais elevados, como no NOR+EGDMA, refletem maior estabilidade cinética. O ácido metacrílico (NOR+MAA) apresentou um valor intermediário (4,10 eV), evidenciando um equilíbrio entre reatividade e estabilidade cinética, aspecto essencial para a formação de interações seletivas e reversíveis com a molécula molde, condição imprescindível para o desempenho do MIP (Hadigheh Rezvan, 2024; Morad; Akbari; Maaza, 2023).

No que diz respeito ao μ , os valores variaram de -3,91 eV para NOR+MBAA até -3,66 eV para NOR+DVB, indicando que todos os complexos exibem uma tendência relativamente uniforme a atuarem como aceptores de elétrons (Halim; Abdel-Rahman, 2023). O complexo NOR+MAA exibiu $\mu \approx -3,75$ eV, valor intermediário que sugere um balanço

adequado entre reatividade e estabilidade. O NOR+EGDMA mostrou $\mu \approx -3,74$ eV, similar à média, reforçando sua função estrutural na matriz polimérica. Esses valores equilibrados de μ sugerem um balanço eficaz entre receptividade eletrônica e estabilidade durante a síntese e funcionamento do MIP (Miranda-Quintana et al., 2022).

A η variou entre 1,98 eV (NOR+DVB) e 2,06 eV (NOR+EGDMA), sendo este último o mais elevado observado entre os sistemas. Esse valor mostra que o dimetacrilato de etilenoglicol (EGDMA) atua efetivamente como agente de reticulação, conferindo maior rigidez estrutural e estabilidade da estrutura polimérica. Em contrapartida, o NOR+DVB, com dureza reduzida, tende a apresentar maior suscetibilidade a variações energéticas, o que comprometeria a estabilidade do MIP. O complexo NOR+MAA apresentou um valor intermediário de η , mostrando estabilidade e reatividade. Essa característica assegura interações com o analito sem comprometer a integridade estrutural da matriz, confirmando que o ácido metacrílico como um monômero funcional adequado para o sistema do MIP (Kaya; Putz, 2022).

Por fim, o índice de ω variou de 3,27 eV (NOR+STY) a 3,71 eV (NOR+MBAA). Esse parâmetro, amplamente empregado como preditor de estabilidade e de transferência eletrônica, permite avaliar a propensão de um sistema em receber densidade de carga de forma estabilizada. O complexo NOR+MAA apresentou valor intermediário (3,42 eV), o que indica caráter eletrofílico suficiente para estabelecer interações como ligações de hidrogênio perceptível no MEP, sem comprometer a etapa de extração. O NOR+EGDMA, por sua vez, exibiu valor de 3,38 eV, indicando caráter eletrofílico próximo ao observado para o MAA, mas associado principalmente à sua contribuição para a estabilidade global da rede polimérica, onde a relevância de ω é crucial para seleção de componentes para o MIP.

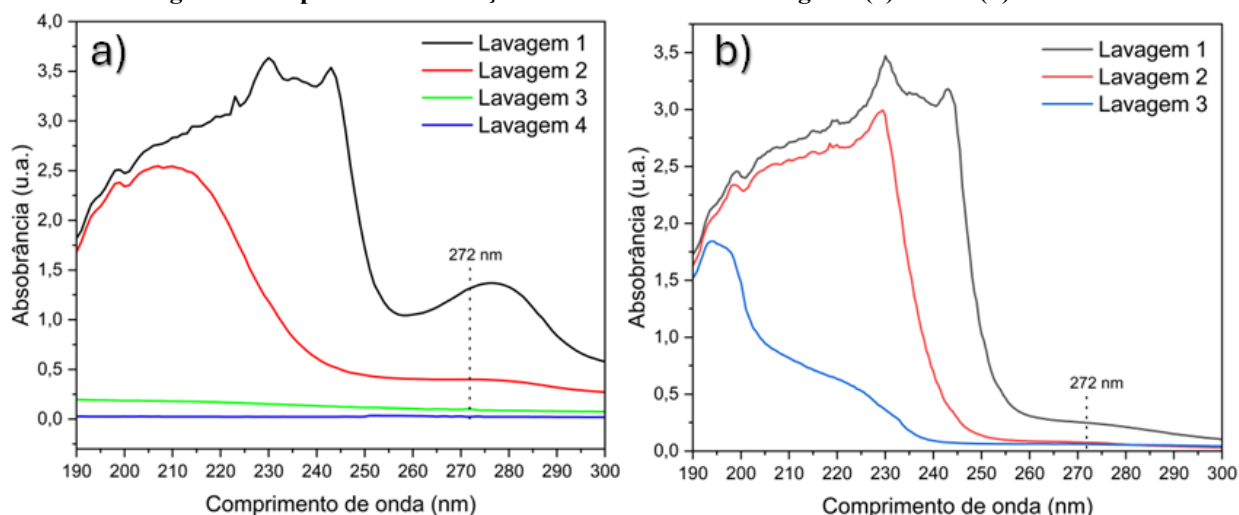
Em síntese, a discussão dos parâmetros eletrônicos adquiridos através dos valores de HOMO e LUMO evidencia que os complexos NOR+MAA e NOR+EGDMA apresentam características complementares e coerentes com as funções que desempenham na síntese experimental do MIP, logo, o MAA como monômero funcional, responsável pela cavidade seletiva do NOR, e o EGDMA como agente de reticulação, conferindo robustez estrutural ao material. Esse conjunto entre seletividade e estabilidade confirma a escolha experimental e reforça a correlação entre os resultados teóricos e o desempenho esperado do MIP com reconhecimento seletivo do norfloxacino.

5.2 Caracterização dos materiais

5.2.1 Estudo da remoção do template por espectroscopia UV-Vis

A eficiência da etapa de extração do molde (template) constitui um dos fatores determinantes para o desempenho dos polímeros impressos molecularmente, uma vez que a remoção completa da molécula-alvo garante a formação de cavidades específicas e acessíveis para o processo de adsorção seletiva. Para avaliar esse processo, foram obtidos espectros de absorção na região do UV-Vis das soluções provenientes das diferentes etapas de lavagem do MIP e do NIP (Figura 20).

Figura 20: Espectros de absorção UV-Vis durante as lavagens: (a) MIP e (b) NIP



Fonte: Autoria própria, 2025.

No caso do MIP (Figura 20 a), observa-se que as primeiras lavagens apresentam bandas intensas de absorção em torno de 272 nm, comprimento de onda característico do norfloxacin, confirmando a liberação do fármaco presente na matriz polimérica. Com o decorrer das lavagens, a intensidade dessa banda diminui progressivamente, atingindo valores próximos à linha de base após a quarta lavagem. Esse comportamento evidencia a remoção gradual do template das cavidades específicas, resultando na obtenção de sítios de reconhecimento livres e com potencial para a posterior adsorção seletiva da molécula-alvo.

Para o NIP (Figura 20 b), verifica-se que a intensidade da absorção inicial é menor em comparação ao MIP, refletindo a ausência de cavidades específicas previamente formadas. As lavagens sucessivas resultam em uma redução mais rápida do sinal em 272 nm, atingindo valores residuais após a terceira lavagem. Esse resultado está em consonância com a natureza não organizada do NIP, no qual a retenção do norfloxacin ocorre apenas por interações não específicas e de baixa intensidade, facilitando sua remoção precoce.

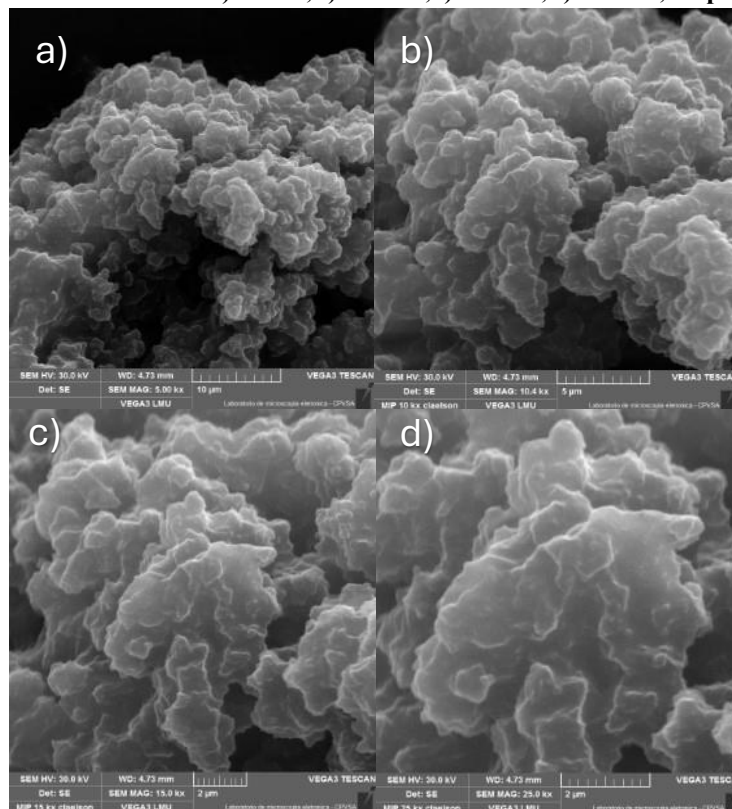
A comparação direta entre os espectros do MIP e do NIP confirma a eficácia do processo de impressão molecular, uma vez que apenas o MIP apresentou perfil característico de liberação

gradual da molécula-alvo, compatível com a presença de sítios de reconhecimento organizados e específicos. Além disso, a completa ausência do pico em 272 nm nas últimas lavagens indica que o protocolo empregado foi eficiente para a eliminação do fármaco residual, assegurando a formação de cavidades seletivas livres de interferência. Esse resultado corrobora a adequação da metodologia de extração utilizada e valida a etapa de síntese como adequada para a aplicação futura dos polímeros em processos de adsorção seletiva.

5.2.2 Resultados da microscopia eletrônica de varredura (MEV)

O MEV evidenciou diferenças morfológicas significativas entre o MIP e o NIP, as quais refletem diretamente o processo de impressão molecular e a formação de cavidades seletivas. A Figura 21 (a–d), referente ao MIP, observa-se uma superfície altamente rugosa e heterogênea, com partículas aglomeradas e poros bem distribuídos. A topografia irregular e a porosidade acentuada favorecem a difusão do analito e aumentam a área superficial disponível para adsorção seletiva, características compatíveis com a literatura para o MIP projetados para fármacos (Fu et al., 2025). Essas observações são importantes para a demonstram do processo de impressão molecular na criação de uma matriz polimérica com memória seletiva para o antibiótico utilizado.

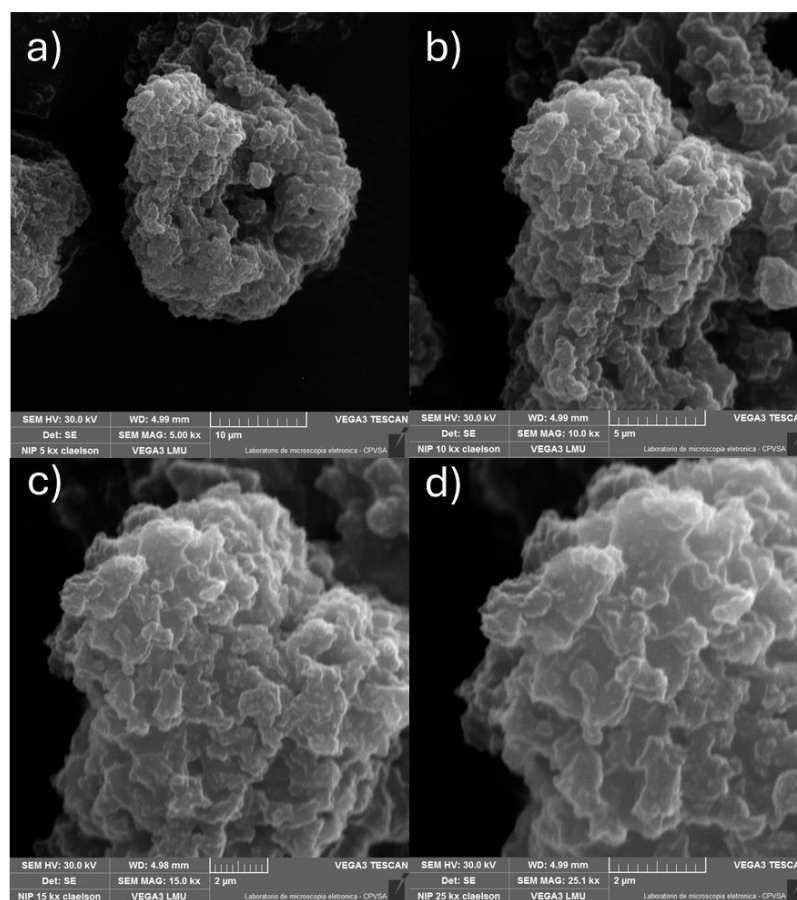
Figura 21: MEV do MIP em a)5.000x;b)10.000x;c)15.000x;d)25.000x, respectivamente.



Fonte: Autoria própria, 2025.

Em contraste, a Figura 22 (a–d), correspondente ao NIP, revela uma superfície mais compacta e homogênea, com menor porosidade evidenciado no BET. Essa morfologia uniforme indica que, na ausência do template, a polimerização ocorre de modo aleatório, sem a formação de sítios de reconhecimento. O material apresenta aglomeração de partículas mais densas e uma estrutura menos aberta, o que limita a difusão do analito e reduz a eficiência de adsorção (Zeb Shakeel, 2023).

Figura 22: MEV do NIP em a)5.000x;b)10.000x;c)15.000x;d)25.000x, respectivamente.



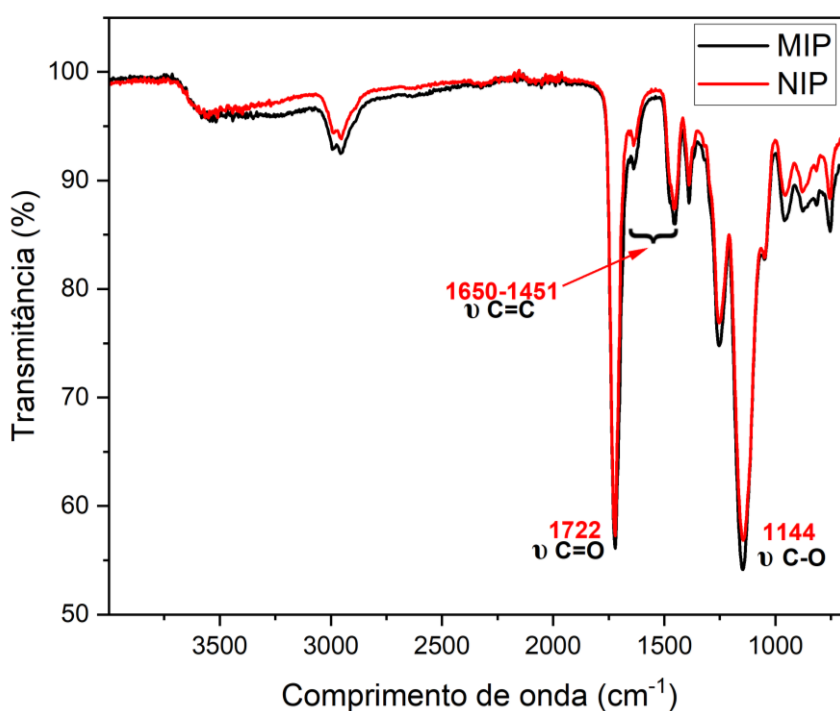
Fonte: Autoria própria, 2025.

Partículas menores, como a do MIP, geralmente apresentam maior área superficial, o que pode potencializar a exposição de sítios ativos e, conseqüentemente, a capacidade de adsorção. Em suma, os dados do MEV apresentados confirmam que a estratégia de impressão molecular foi bem-sucedida na síntese de um material com propriedades morfológicas e funcionais superiores às do polímero não-impresso molecularmente.

5.2.3 Caracterização por FTIR

A espectroscopia na região do infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) foi empregada para identificar os grupos funcionais presentes nos materiais sintetizados, conforme apresentado na Figura 23.

Figura 23: Espectro do FTIR do MIP e NIP



Fonte: Autoria própria, 2025.

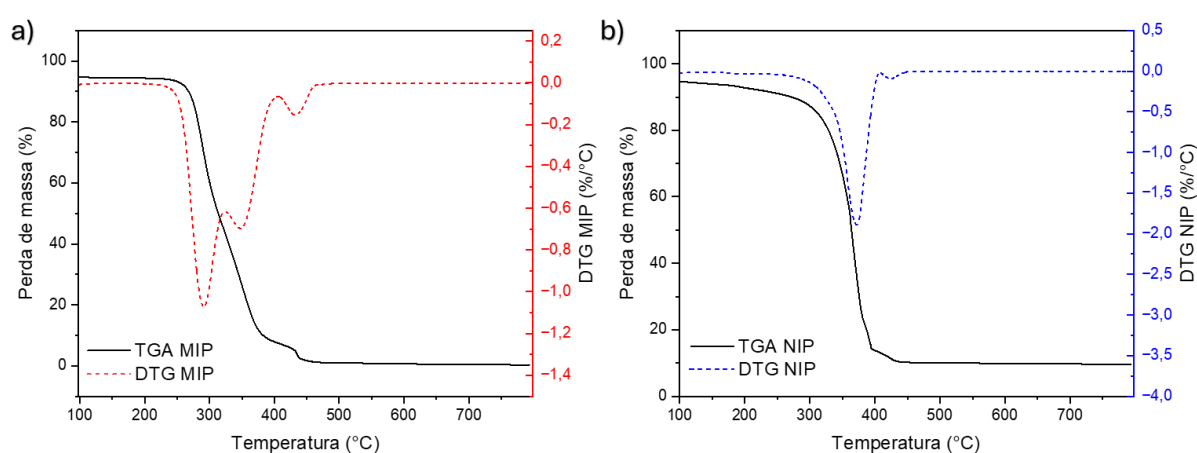
Os espectros obtidos no FTIR apresentam diferenças sutis, entre o MIP e NIP. A banda em 1722 cm^{-1} está relacionada ao estiramento de $\text{C}=\text{O}$, referente ao grupo éster, enquanto na banda em 1144 cm^{-1} indica a presença do estiramento $\text{C}-\text{O}$ também pertencente ao grupo éster, no qual, as duas bandas com maiores picos ganham destaque devido a indicação da presença do EGDMA, visto que, ambos polímeros são compostos por esse monômero estrutural, onde o mesmo possui o grupo funcional éster como é apresentado na figura 7 (Pavia et al., 2010).

Outro fato importante, é a diminuição da intensidade do pico em $1650\text{-}1451\text{ cm}^{-1}$, referente ao estiramento $\text{C}=\text{C}$, visto que, essa ligação dupla é quebrada pelo iniciador radicalar (KPS) para dar início à polimerização (Mortari, 2023). Comprovando assim, a conversão dos monômeros em uma estrutura polimérica reticulada.

5.2.4 Análise da estabilidade térmica e comportamento de degradação por TGA e DTG

A análise termogravimétrica (TGA) e sua derivada (DTG) foram utilizadas para avaliar a estabilidade térmica e o perfil de degradação das amostras de MIP e NIP, conforme apresentado na Figura 24. Essas técnicas permitem determinar não apenas a perda de massa em função da temperatura, mas também a temperatura correspondente à máxima taxa de decomposição, fornecendo informações relevantes sobre a resistência térmica e a integridade estrutural dos materiais poliméricos.

Figura 24: Curvas termogravimétricas das amostras de MIP e NIP.



Fonte: Autoria própria, 2026.

Para o MIP (Figura 24(a)), a degradação térmica inicia-se em aproximadamente 257 °C, quando a amostra ainda apresenta cerca de 92% de massa residual. Observa-se uma perda de massa até cerca de 379 °C, atingindo aproximadamente 14%, o que corresponde a uma perda de cerca de 78%. Em seguida, ocorre um segundo evento de degradação menos pronunciado entre 382 °C e 431 °C, no qual a massa residual diminui de aproximadamente 10% para 6%, resultando em perda adicional de cerca de 4%. Assim, a perda total de massa do MIP é de 86%.

A curva DTG do MIP confirma esse comportamento em duas etapas, apresentando dois picos de máxima taxa de perda de massa. O primeiro, mais intenso, está associado à decomposição principal da matriz polimérica, enquanto o segundo, de menor intensidade e em temperaturas mais elevadas, corresponde à degradação de frações estruturalmente mais resistentes ou altamente reticuladas, evidenciando a heterogeneidade térmica do material.

Para o NIP (Figura 24(b)), observa-se um único evento dominante de degradação térmica, iniciado em aproximadamente 300 °C com cerca de 87% de massa residual e estendendo-se até cerca de 393 °C, quando a massa remanescente atinge aproximadamente 14%, correspondendo a uma perda de massa de cerca de 73%. A curva DTG apresenta um único

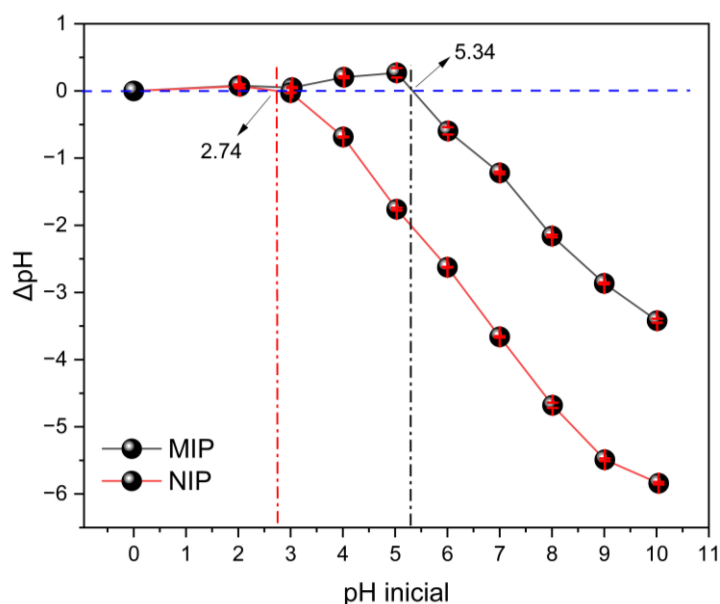
pico bem definido, indicando que a máxima taxa de perda de massa ocorre em um único processo de decomposição.

A comparação entre as amostras evidencia que o MIP apresenta maior complexidade no mecanismo de degradação, com dois eventos térmicos bem definidos e maior perda total de massa, enquanto o NIP exibe decomposição mais uniforme e maior resíduo final. Essas diferenças podem ser atribuídas à heterogeneidade estrutural do MIP, resultante da síntese na presença da molécula molde e posterior remoção, que gera cavidades específicas. Apesar dessas distinções, ambos os materiais demonstram elevada estabilidade térmica, com início de degradação acima de 250 °C, o que indica que a modificação estrutural promovida pela impressão molecular não compromete a robustez térmica da matriz polimérica.

5.2.5 Análise Comparativa do pH_{pcz} entre o MIP e NIP

A determinação do ponto de carga zero (pH_{pcz}) dos materiais MIP e NIP permitiu avaliar o comportamento ácido-base superficial e sua influência nas interações eletrostáticas em meio aquoso. A Figura 25 apresenta a variação da diferença de pH (ΔpH) em função do pH inicial, a partir da qual os valores de pH_{pcz} foram obtidos por interpolação linear entre os pontos experimentais que delimitam a mudança de sinal de ΔpH .

Figura 25: Variação de pH em função do pH inicial para determinação do pH_{pcz} do MIP e NIP.



Fonte: Autoria própria, 2026.

Os resultados indicaram valores de pH_{pcz} distintos para os materiais avaliados, sendo aproximadamente 5,34 para o MIP e 2,74 para o NIP. Essa diferença evidencia que os materiais apresentam comportamentos superficiais distintos, refletindo variações no caráter ácido-base e na resposta eletrostática da superfície. Do ponto de vista eletrostático, valores de pH inferiores

ao pH_{pcz} estão associados à predominância de cargas positivas na superfície, enquanto valores superiores favorecem a presença de cargas negativas, decorrentes da desprotonação de grupos funcionais (Abd-Rabboh; Kamel, 2024). Diante disso, quando o pH do meio é superior ao pH_{pcz} , a superfície dos materiais tende a apresentar carga negativa. Nessa condição, o MIP apresenta caráter negativo em pH superiores a 5,34, enquanto o NIP, em função de seu pH_{pcz} mais baixo, permanece negativamente carregado ao longo de quase toda a faixa de pH estudada, em razão de seu pH_{pcz} inferior (2,74) (Hemmati; Karimi; Mowla, 2025).

5.2.6 Análise BET

A análise da área superficial utilizando o modelo BET (Brunauer–Emmett–Teller) demonstrou uma área superficial BET significativamente maior para o MIP (31,88 m^2/g) em comparação ao NIP (21,94 m^2/g), indicando uma melhoria na área disponível para interação com a cavidade seletiva. Esse aumento é atribuído à presença de cavidades específicas formadas durante o processo de impressão molecular, o que certifica ao MIP maior desenvolvimento textural e complexidade estrutural na escala nanométrica, contribuindo para maior afinidade e capacidade de adsorção (Garcia et al., 2021; Uzuriaga-Sánchez et al., 2016b).

Tabela 5: Estudo da área superficial e porosidade de MIP e NIP pelo método BET.

Polímero	BET Área Superficial (m^2/g)	Volume do poro (cm^3/g)	Tamanho do poro (nm)	Adsorção máxima (cm^3/g)	Área superficial do microporo (m^2/g)	Área superficial externa (m^2/g)
MIP	31,88	0,09	43,95	10,07	0,4707	31,41
NIP	21,94	0,06	54,53	06,91	Não se aplica	22,27

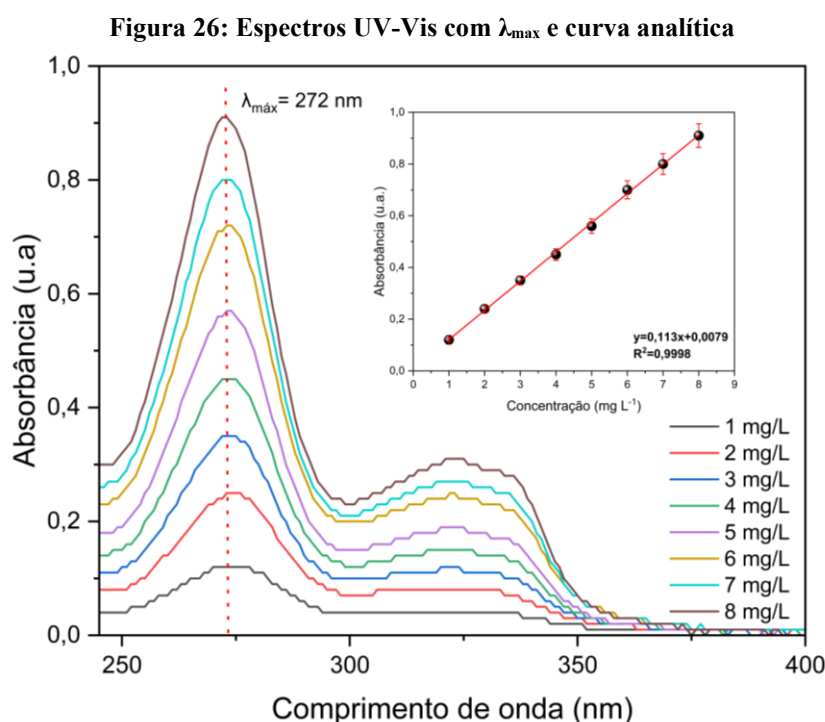
Fonte: Autoria própria, 2025.

A Tabela 5 apresenta os principais parâmetros obtidos, evidenciando que o MIP apresentou maior volume de poro (0,09 cm^3/g) e maior adsorção máxima (10,07 cm^3/g), indicando uma estrutura mais favorável ao processo de adsorção. Embora o NIP tenha exibido maior tamanho médio de poro (54,53 nm), esse aumento não implica necessariamente melhor desempenho, uma vez que poros excessivamente amplos podem reduzir a interação efetiva entre a superfície do material e o analito. Já o maior volume de poro observado no MIP contribui para uma maior acessibilidade interna, favorecendo a difusão do NOR e ampliando a quantidade de sítios disponíveis para adsorção. Dessa forma, mesmo com diferenças estruturais entre os materiais, o MIP demonstra desempenho adsorptivo superior, refletindo uma organização interna mais eficiente para o processo de captura do analito (Garcia et al., 2021).

5.3 Comportamento de Adsorção dos Polímeros

5.3.1 Curva de calibração por espectrofotometria

A análise espectrofotométrica do NOR exposto na figura 26, onde percebe-se absorção característico com um pico bem definido de absorbância máxima em $\lambda=272$ nm. Este comprimento de onda está em concordância com dados da literatura, que relatam máximos de absorção entre 272 e 284 nm para o NOR (Hu et al., 2024; Wu et al., 2022).



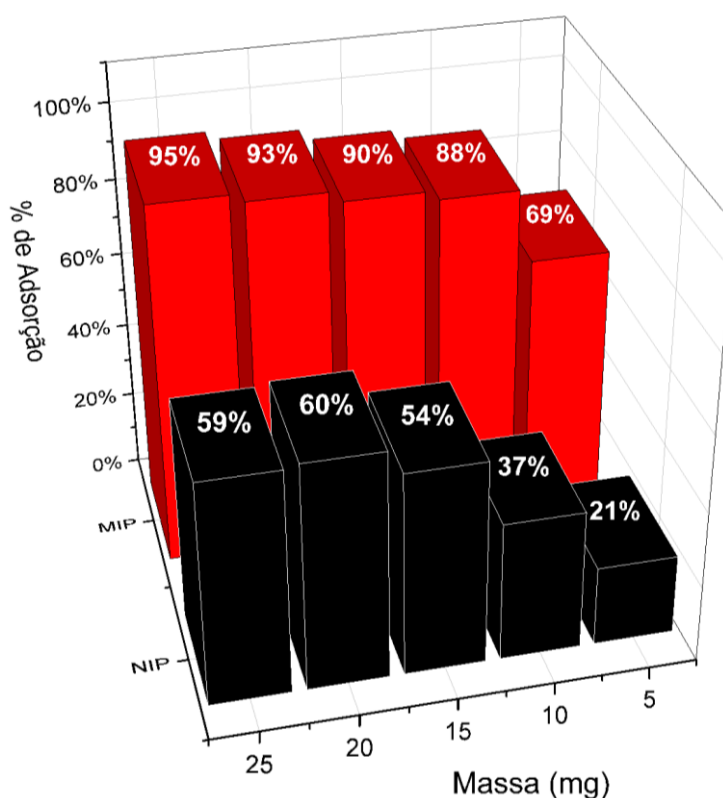
A curva analítica desenvolvida com base nesses dados apresentou boa linearidade no intervalo de 1 a 8 mg L⁻¹, com equação de regressão $y = 0,113x + 0,0079$ e coeficiente de determinação $R^2 = 0,9998$. O valor de R^2 próximo a 1 evidencia a reprodutibilidade e robustez dos resultados do UV/Visível. O coeficiente angular da reta (0,113) reflete uma boa sensibilidade do método, enquanto o intercepto próximo de zero (0,0079) sugere mínima influência de interferências sistemáticas, como absorção por solvente, cubeta ou ruído instrumental.

5.3.2 Otimização da massa do MIP e NIP usada nos ensaios de adsorção

A avaliação da taxa de adsorção sob influência da massa do polímero molecularmente impresso (MIP) e não impressos (NIP) foi conduzida para estabelecer as condições ideais para

os próximos testes. Os resultados mostraram a eficiência de adsorção com o aumento da massa do adsorvente, tanto para MIP quanto para o NIP. Para o MIP, a taxa de adsorção variou de 69% (5 mg) até 95% (25 mg), enquanto para o NIP, os valores oscilaram entre 23% e 83% no mesmo intervalo de massa (figura 27). Estes dados confirmam que o MIP tem uma taxa de variação melhor em relação ao NIP, atribuída à presença de cavidades seletivas, que proporcionam interações seletivas e mais eficientes com a molécula-alvo (Luna Quinto et al., 2023; Makgoana et al., 2025; Sadia et al., 2023).

Figura 27: Taxa de adsorção em função da massa de polímero (MIP e NIP).



Fonte: Autoria própria, 2025.

A escolha da massa ideal para os experimentos posteriores foi de 20 mg, baseada na obtenção de uma taxa de adsorção elevada (93% para MIP e 81% para NIP), posicionando-se como um ponto médio que oferece um equilíbrio entre a eficiência do processo e a economia de material. Esta decisão não apenas maximiza a capacidade de adsorção, mas também garante a presença de uma quantidade suficiente de sítios ativos para interação com o analito, sem desperdício de polímero.

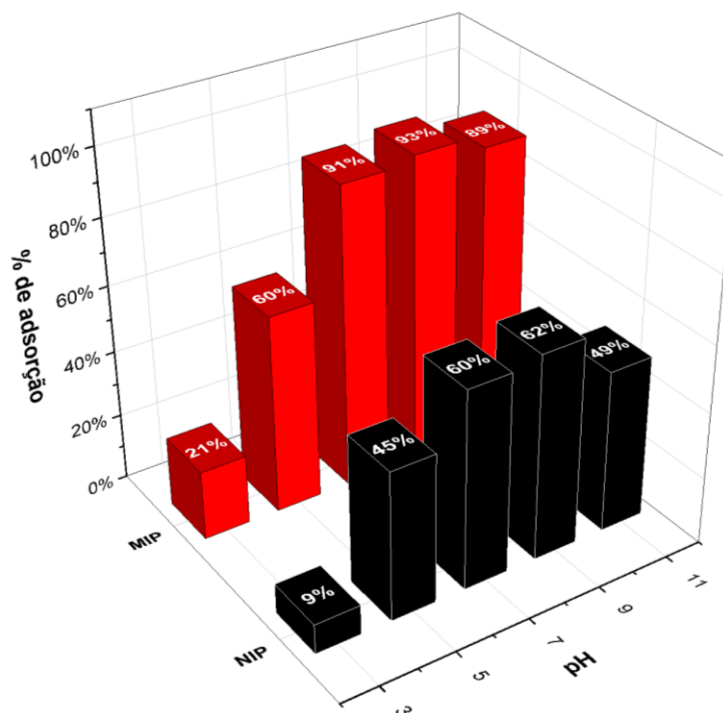
Os dados observados são confirmados na literatura, que destaca a importância da otimização da massa do adsorvente para alcançar uma eficiência máxima na remoção seletiva de compostos alvo, no qual, demonstram a eficiência na remoção do analito afetado pela

variação da massa (Luna Quinto et al., 2023; Makgoana et al., 2025; Sadia et al., 2023). Portanto, a utilização de 20 mg como condição padrão para os ensaios de adsorção representa uma escolha fundamentada em dados experimentais sólidos.

5.3.3 Otimização do potencial hidrogeniônico (pH)

A influência do pH na remoção de NOR com o MIP e NIP foi avaliado com o intuito de determinar as condições ideais para os estudos restantes de adsorção. Os resultados experimentais, apresentados na Figura 28, exibem a variação da porcentagem de adsorção em função do pH, tanto para o MIP quanto para o NIP. Observou-se que, para o MIP, a eficiência de adsorção aumentou progressivamente de 21% (pH 3) para um máximo de 93% (pH 9), com um leve decréscimo para 89% em pH 11. Para o NIP, a eficiência variou de 9% (pH 3) a 62% (pH 9), com uma leve redução para 49% em pH 11. Estes dados indicam que o MIP possui maior porcentagem de adsorção em relação ao NIP, associado à presença de sítios de reconhecimento e à maior afinidade seletiva com o analito alvo que no caso o norfloxacino (Luna Quinto et al., 2023; Makgoana et al., 2025; Sadia et al., 2023) .

Figura 28: Eficiência de adsorção em função do pH para MIP e NIP.



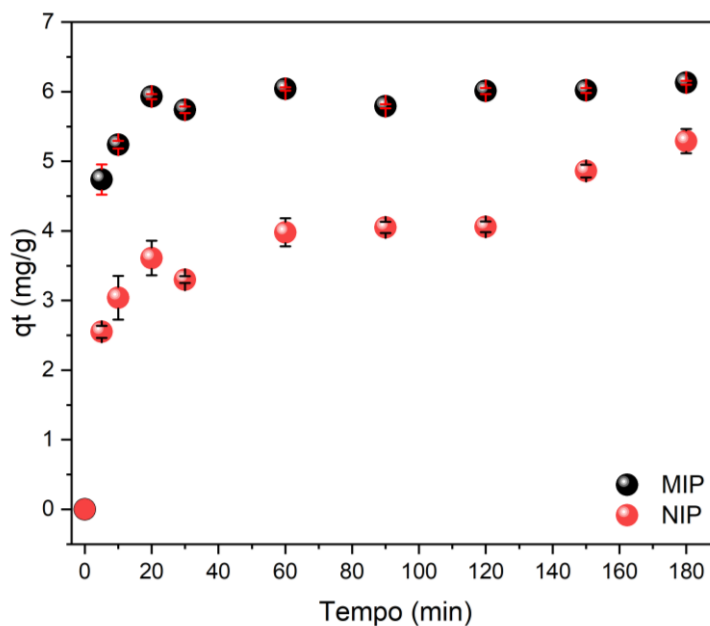
Fonte: Autoria própria, 2025.

Dentre os valores de pH testados, o pH 7.0 foi selecionado como condição padrão para os experimentos subsequentes, por apresentar uma taxa de adsorção satisfatória (91% para o MIP e 60% para o NIP) e situar-se em um ponto intermediário, equilibrando eficiência e estabilidade experimental. Complementarmente, a Figura 18 ilustra o MEP do NOR, destacando as regiões azul (mais positivas) e vermelha (mais negativas), que correspondem às áreas de maior propensão a interações eletrostáticas com os sítios específicos do MIP. Essa representação do MEP reforça a interpretação dos dados experimentais, destacando a influência do pH nas interações moleculares responsáveis pela adsorção seletiva.

5.3.4 Cinética adsorção dos polímeros

Os dados cinéticos da adsorção foram analisados para explicar o comportamento comparativo entre o MIP e NIP em relação ao tempo de interação com o adsorvato. Na Figura 29, os resultados experimentais revelam que ambos os materiais apresentaram um rápido aumento na quantidade adsorvida (q_t) nos primeiros minutos de contato. No entanto, após 60 minutos, ambos os materiais atingiram o equilíbrio de adsorção, com o MIP demonstrando capacidade de adsorção superior ao NIP, um indicativo da eficiência dos sítios de reconhecimento do MIP.

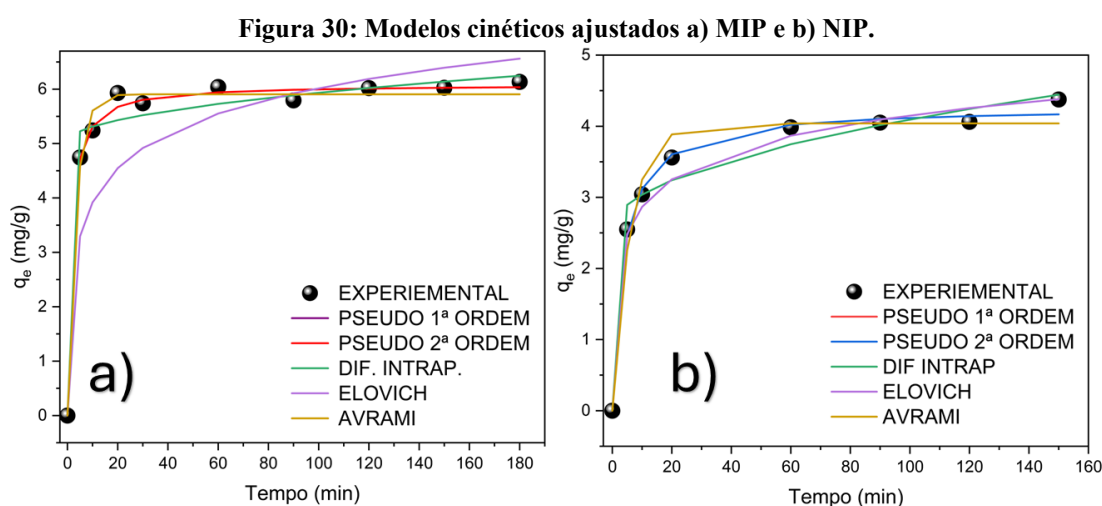
Figura 29: Dados experimentais de adsorção do MIP e do NIP



Fonte: Autoria própria, 2025.

A modelagem cinética foi conduzida com base em cinco modelos teóricos: pseudo-primeira ordem, pseudo-segunda ordem, difusão intrapartícula, Elovich e Avrami. As equações matemáticas, parâmetros principais e interpretações físicas desses modelos estão expressas na Tabela 3. Cada modelo foi avaliado de acordo com critérios de ajuste, incluindo, coeficiente de determinação ajustado (R^2_{aj}) e Critério de Informação de Akaike corrigido (AICc).

Com base nos modelos descritos, procedeu-se ao ajuste dos dados experimentais aos diferentes modelos cinéticos, com o objetivo de identificar aquele que melhor representa o mecanismo de adsorção do MIP e NIP. A Figura 30 ilustra as curvas ajustadas obtidas para cada modelo aplicado ao polímero molecularmente impresso. A análise qualitativa dos perfis cinéticos representados graficamente, aliada aos parâmetros estatísticos apresentados posteriormente na Tabela 6, permitindo avaliar a adequação dos modelos ao perfil experimental observado, destacando as tendências cinéticas predominantes no sistema do MIP.



Fonte: Autoria própria, 2025.

Os gráficos ilustram o desempenho dos modelos pseudo-primeira ordem, pseudo-segunda ordem, Elovich, difusão intrapartícula e Avrami na descrição do processo de adsorção do analito pelo MIP e NIP. Observa-se que o modelo de pseudo-segunda ordem apresenta em ambos o melhor ajuste às curvas experimentais presente na figura 27, e reafirmado na tabela 6.

Tabela 6: Comparação estatística entre modelos

MIP					NIP			
Modelo cinético	Parâmetros do modelo	Critérios de seleção			Parâmetros do modelo	Critérios de seleção		
		R^2_{aj}	AICc	wi		R^2_{aj}	AICc	wi
Pseudo-1ª ordem	$q_c=5,90$ $k_1=0,29$	0,74	-22,06	0,0022	$q_c=4,04$ $k_1=0,16$	0,81	-20,88	0,00

Pseudo-2ª ordem	$q_e=6,08$ $k_2=0,11$	0,93	-34,26	0,99	$q_e= 4,26$ $k_2= 0,06$	0,96	-35,35	0,98
Difusão intrapartícula	$K_d=0,09$ $C=5,02$	0,56	-17,02	0,0002	$K_d= 0,15$ $C= 2,54$	0,83	-21,84	0,0012
Elovich	$\alpha=1,08$ $\beta=6,45$	-4,37	5,53	0	$\alpha= 1,78$ $\beta= 9,29$	0,90	-26,78	0,01
Avrami	$n_{av}=5,90$ $q_{av}=0,08$ $k_{av}=3,44$	0,69	-15,87	0,0001	$n_{av}= 4,04$ $q_{av}= 0,04$ $k_{av}= 3,67$	0,77	-14,69	0,00003

Fonte: Autoria própria, 2025.

A partir dos resultados obtidos para o MIP, verifica-se que o modelo de pseudo-segunda ordem foi o que apresentou o melhor ajuste, com valor de $R_{aj}^2(0,93)$, além de menor valor de AICc (-34,26), e maior w_i (0,99). O valor de q_e foi de 6,08 mg. g⁻¹, e a constante cinética k_2 igual a 0,11 min⁻¹, sendo mais favorável que o NIP que possui um q_e de 4,26 mg g⁻¹, o k_2 com 0,06 min⁻¹ e os valores de R_{aj}^2 (0,96), além de menor valor de AICc (-35,35), e maior w_i (0,98). Esses resultados indicam que, embora ambos os sistemas sejam descritos preferencialmente pela cinética de pseudo-segunda ordem, o processo de adsorção ocorre de forma mais rápida e eficiente no MIP, em função dos sítios de reconhecimento. Isso sugere que o mecanismo é predominantemente governado por interações químicas, como troca ou compartilhamento de elétrons entre o NOR e MAA, enquanto no NIP, a adsorção se dá de maneira mais limitada devido à ausência desses sítios específicos.

Os demais modelos, incluindo a pseudo-primeira ordem, Elovich, difusão intrapartícula e Avrami, apresentaram ajustes estatisticamente inferiores, o que reforça a dominância do mecanismo químico na adsorção promovida pelo MIP e NIP. Comparativamente, os resultados demonstram que tanto o MIP quanto o NIP seguem preferencialmente a cinética de pseudo-segunda ordem, o que implica a ocorrência de quimissorção em ambos os sistemas. Contudo, a maior capacidade de adsorção (q_e) e a constante cinética mais elevada (k_2) do MIP confirmam o papel fundamental das cavidades específicas formadas durante a impressão molecular. Isso reforça o potencial do MIP para aplicações que exigem seletividade e alta eficiência na adsorção de moléculas-alvo, como em processos de separação, purificação ou sensoriamento químico.

5.3.5 Isoterma adsorção dos polímeros

A análise das isotermas de adsorção é fundamental para entender sobre o mecanismo de adsorção, a capacidade máxima de retenção e a natureza da superfície do material, distinguindo

processos que envolvem formação de monocamada em superfícies homogêneas (modelo de Langmuir) daqueles que representam adsorção em multicamadas sobre superfícies heterogêneas (modelo de Freundlich) (Nascimento et al., 2014). Os parâmetros estatísticos utilizados (AICc, w_i e R^2_{aj}) foram para selecionar o modelo com maior probabilidade de representar os dados experimentais na remoção do norfloxacino em solução aquosa pela ação do MIP e NIP estão apresentados na Tabela 7.

Tabela 7: Comparação dos modelos isotérmicos para a remoção do norfloxacino pelo critério de akaike, nas temperaturas 30, 40 e 50°C.

Modelo Isotérmico	Parâmetro do modelo	Temperatura					
		30°C		40°C		50°C	
		MIP	NIP	MIP	NIP	MIP	NIP
Langmuir	$q_{\text{máx}}$ (mg g ⁻¹)	10,326	9,555	10,239	7,356	11,325	7,326
	K_L (L mg ⁻¹)	0,769	0,418	0,745	1,357	0,287	0,736
	DPR	0,025	0,057	0,021	0,020	0,045	0,069
	R^2_{aj}	0,993	0,977	0,994	0,993	0,981	0,969
	x^2	0,048	0,216	0,037	0,084	0,113	0,216
	AICc	-23,241	-16,582	-24,552	-24,976	-18,435	-14,992
	w_i	0,9749	0,9335	0,9971	0,8515	0,9508	0,943
Freundlich	K_F	4,305	2,699	4,179	3,961	2,460	2,927
	n	1,637	1,516	1,646	2,094	1,397	1,857
	$1/n$	0,611	0,868	0,608	0,477	0,715	0,538
	DPR	0,061	0,109	0,090	0,031	0,094	0,140
	R^2_{aj}	0,993	0,955	0,973	0,989	0,960	0,936
	x^2	0,137	0,376	0,180	0,088	0,233	0,396
	AICc	-15,935	-11,299	-12,854	-21,483	-12,512	-9,352
	w_i	0,0251	0,0665	0,0029	0,1485	0,0492	0,0562

Fonte: Autoria própria, 2026.

A partir desses resultados, verifica-se que os modelos de Langmuir e Freundlich apresentaram ajustes adequados às isotermas experimentais nas três temperaturas avaliadas (30, 40 e 50 °C). Entretanto, o modelo de Langmuir exibiu desempenho estatístico superior, especialmente para o MIP, evidenciado pelos menores valores de AICc, maiores pesos de Akaike (w_i) e elevados valores de R^2_{aj} .

O Entre as temperaturas investigadas, a condição de 30 °C apresentou o conjunto mais consistente de parâmetros estatísticos, com AICc = -23,241, w_i = 0,9749 e R^2_{aj} = 0,993 para o MIP, indicando que essa isoterma possui a maior probabilidade de representar o comportamento real do sistema. Dessa forma, a adsorção do norfloxacino nessa condição foi selecionada como a mais representativa para a discussão dos mecanismos envolvidos.

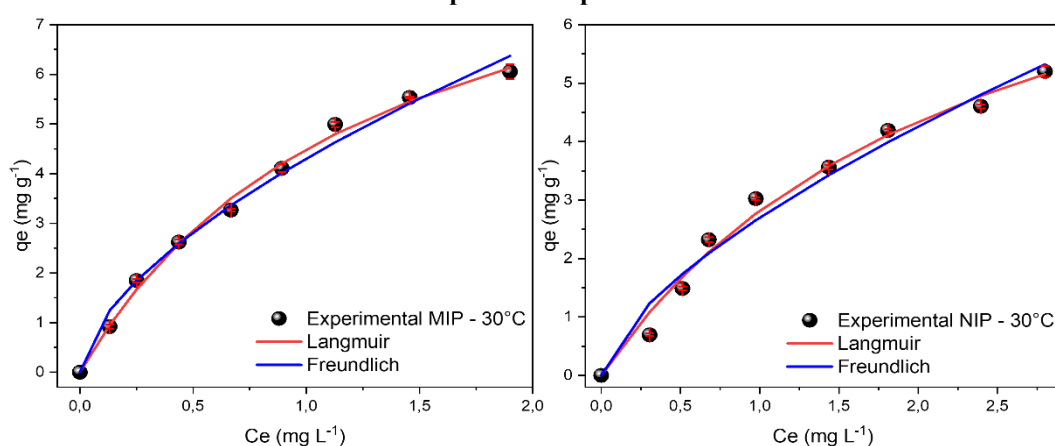
O valor de $q_{\text{máx}} = 10,306$ mg g⁻¹ obtido para o MIP a 30 °C foi ligeiramente superior ao observado para o NIP (9,555 mg g⁻¹), enquanto o coeficiente de Langmuir ($K_L = 0,769$ L mg⁻¹) também se mostrou mais elevado em comparação ao NIP (0,418 L mg⁻¹). Esses resultados

indicam maior afinidade do MIP pela molécula de NOR, atribuída à presença de cavidades de reconhecimento molecular formadas durante o processo de impressão. Tais cavidades favorecem interações químicas direcionadas, especialmente ligações de hidrogênio e interações eletrostáticas, conforme previamente indicado pelos estudos computacionais e pelo MEP.

De acordo com esse modelo, o processo de adsorção ocorre em monocamada, onde cada sítio ativo da superfície acomoda uma única molécula do adsorvato, com distribuição homogênea de energia de adsorção e ausência de interações entre as moléculas já adsorvidas (Kalam et al., 2021). Essa característica é típica de sistemas dominados por quimissorção, nos quais há formação de interações químicas específicas entre o adsorvente e o adsorvato.

A Figura 31 apresenta o ajuste do modelo de Langmuir (30 °C) aos dados experimentais, evidenciando o elevado grau de correlação entre os pontos observados e os valores calculados. O bom ajuste confirma que o MIP apresenta uma superfície compatível com a presença de sítios ativos seletivos e energeticamente equivalentes. Por outro lado, o NIP também apresentou comportamento coerente com o modelo de Langmuir, porém com menor afinidade e maior dispersão dos dados, refletindo provavelmente a ausência de sítios seletivos. Dessa forma, o ajuste do modelo de Langmuir reflete o comportamento típico de adsorção em monocamada em sítios homogêneos, enquanto o modelo de Freundlich descreve adsorção multicamada em superfícies heterogêneas, conforme reportado por Sigonya et al., (2024) ao estudar MIP aplicados à remoção de fármacos em solução aquosa.

Figura 31: Isotermas de Langmuir e Freundlich ajustadas aos dados experimentais de adsorção do norfloxacino pelo MIP e pelo NIP a 30 °C.



Fonte: Autoria própria, 2026.

Tanto o MIP quanto o NIP apresentaram comportamento coerente com o modelo de Langmuir, embora com diferenças significativas na afinidade e regularidade de adsorção. O processo é governado por mecanismos de quimissorção, caracterizados pelo envolvimento de

interações químicas de troca ou compartilhamento de elétrons entre o adsorvato e os grupos funcionais do polímero, já previsto no estudo cinético. No MIP, essas interações ocorrem de forma direcionada e seletiva, mediadas pelas cavidades impressas e pela complementaridade espacial e eletrônica com a molécula de NOR. No NIP, embora também haja quimissorção, o processo é não direcionado, ocorrendo em regiões aleatórias e energeticamente desordenadas da matriz polimérica.

Em contrapartida, o modelo de Freundlich, que descreve a adsorção multicamada em superfícies heterogêneas, apresentou ajustes estatisticamente inferiores ($AIC_c = -11,29$; $w_i = 0,03$), em concordância com Manrique Rodriguez et al., 2025 que também destacaram o caráter heterogêneo das superfícies do MIP quando descritas pelo modelo de Freundlich. Para o MIP, os parâmetros $n = 1,64$ e $1/n = 0,61$ indicam que a adsorção é favorável ($n > 1$), mas restrita a um número finito de sítios com energias semelhantes, coerente com uma heterogeneidade moderada da superfície. Já no NIP, o valor $n = 1,51$ sugere maior desordem e predominância de interações físicas e não específicas, compatíveis com a ausência de sítios de reconhecimento.

A comparação entre os modelos evidencia que, a 30 °C, a adsorção do norfloxacino no MIP ocorre majoritariamente em monocamada e por quimissorção seletiva, enquanto no NIP a adsorção, embora também controlada por quimissorção, manifesta-se de forma difusa e heterogênea. Essa distinção estrutural confirma que o MIP apresenta maior especificidade, afinidade e estabilidade energética, refletindo a eficiência do processo de impressão molecular na geração de cavidades funcionais que promovem uma adsorção mais ordenada e seletiva.

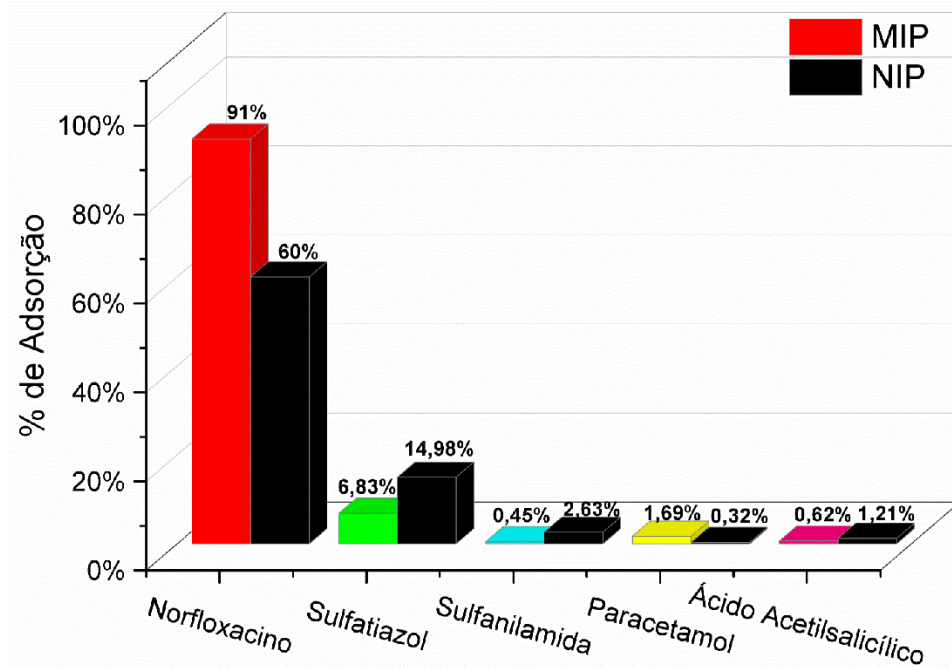
Os resultados isotérmicos demonstram que o MIP apresenta maior afinidade e seletividade pelo norfloxacino, atribuídas às cavidades de reconhecimento molecular formadas durante a síntese. Essas estruturas promovem interações químicas específicas e uma adsorção mais estável e organizada em comparação ao NIP, que exibiu comportamento menos seletivo e heterogêneo. Dessa maneira, os resultados confirmam a eficiência do MIP na adsorção seletiva do NOR, evidenciando a eficácia da impressão molecular como estratégia racional para o desenvolvimento de materiais adsorventes com alta seletividade.

5.3.6 Estudo de seletividade

A seletividade constitui um parâmetro crítico na avaliação do desempenho do MIP, pois permite verificar a capacidade do material em reconhecer seletivamente o analito de interesse em detrimento de moléculas estruturalmente semelhantes. Nesse contexto, o presente estudo investigou o comportamento comparativo entre o MIP e o NIP na adsorção do norfloxacino e

de diferentes fármacos interferentes, como: sulfatiazol, sulfatilamida, paracetamol e ácido acetilsalicílico. Os resultados estão apresentados na Figura 31 e sintetizados na Tabela 9.

Figura 32: Avaliação comparativa da adsorção de norfloxacino e interferentes nos polímeros MIP e NIP.



Fonte: Autoria própria, 2025.

Os dados evidenciam que o MIP apresentou remoção superior do norfloxacino (91%) em relação ao NIP (60%), confirmando a formação de cavidades de reconhecimento específicas. Para os interferentes, a adsorção foi pouco expressiva no MIP, variando de 0,45% (sulfatilamida) a 6,83% (sulfatiazol), ao passo que o NIP mostrou maior retenção, como observado para o sulfatiazol (14,98%). Esses resultados corroboram que a elevada seletividade do MIP está associada ao efeito do molde molecular, enquanto no NIP predominam interações não específicas de menor relevância.

Tabela 8: Avaliação dos parâmetros de seletividade do MIP e do NIP para o norfloxacino e interferentes.

Fármacos	Variação da absorbância ($\Delta\%A$)		Parâmetros da seletividade	
	MIP	NIP	α (MIP, NIP)	β (analito, interferente)
NOR	91,00	60,00	1,52	-
STZ	6,83	14,98	0,46	3,33
SULFA	0,45	2,63	0,17	8,86
PARAC	1,69	0,32	5,28	0,29
AAS	0,62	1,21	0,51	2,96

Fonte: Autoria Própria, 2026.

A avaliação quantitativa da seletividade foi conduzida por meio dos fatores de impressão (α) e de seletividade (β). O fator α , definido como a razão entre a adsorção no MIP e no NIP, indica a contribuição efetiva das cavidades específicas. Para a norfloxacino, o valor

obtido foi $\alpha = 1,52$, confirmando maior reconhecimento no MIP. Já para os interferentes, valores de α inferiores (0,17–0,51) refletem a ausência de interação específica. Contudo, é importante salientar que os valores elevados de α observados para alguns interferentes, como o paracetamol ($\alpha = 5,28$), não representam maior afinidade do MIP por essas moléculas. Esse incremento ocorre porque a adsorção do paracetamol no NIP foi extremamente baixa (0,32%), de modo que mesmo uma adsorção reduzida no MIP (1,69%) resulta em uma razão MIP/NIP numericamente elevada. Assim, α elevado não implica adsorção favorecida, mas apenas que o NIP reteve quantidades ainda menores do interferente (Mortari, 2023).

O parâmetro β , por sua vez, expressa a razão entre a adsorção do analito e de cada interferente no MIP. Nesse caso, os maiores valores foram observados para sulfanilamida ($\beta = 8,86$) e sulfatiazol ($\beta = 3,33$), indicando forte preferência do polímero pelo analito em detrimento dos interferentes. De maneira análoga, o valor elevado de β para a sulfanilamida decorre da discrepância entre a adsorção do analito e a adsorção mínima desse interferente no MIP. Portanto, a interpretação conjunta de α e β confirma que o MIP apresenta forte seletividade para o norfloxacino, enquanto os interferentes exibem apenas retenção residual, sem evidências de competição efetiva pelos sítios de reconhecimento (Mortari, 2023)

5.3.7 Avaliação do desempenho do MIP em amostra real de leite bovino

A aplicação do MIP em amostras reais de leite bovino foi conduzida com o objetivo de avaliar o desempenho do material em uma matriz real e complexa, caracterizada pela elevada presença de proteínas, lipídios e sais minerais, os quais podem interferir tanto no processo de adsorção quanto na quantificação analítica do analito. Conforme já discutido para antibióticos em matrizes lácteas utilizando polímeros molecularmente impressos (Zeb et al., 2021). Os resultados obtidos nos ensaios de recuperação, apresentados na Tabela 9, evidenciam a eficácia do MIP na extração do NOR em condições mais próximas de aplicações reais.

Tabela 9: Resultados obtidos em testes de recuperação utilizando leite bovino diluído obtido na cidade de Mossoró (RN).

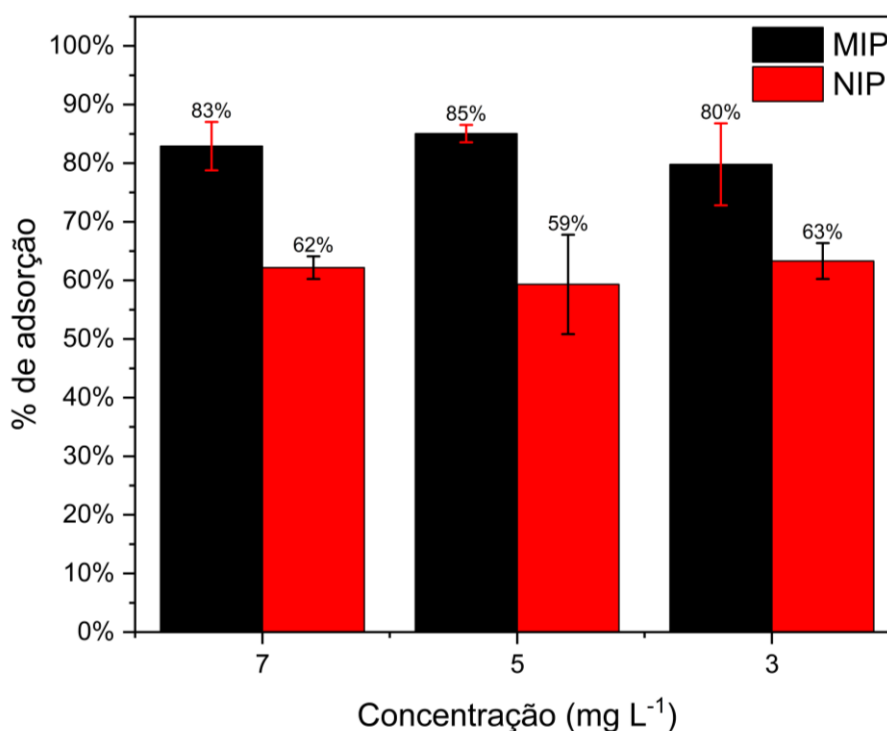
Concentração (mg/L)	Adicionado (C ₀ real) MIP (mg/L)	Encontrado (MIP) (mg/L)	Recuperação (MIP) (%)	Adicionado (C ₀ real) NIP (mg/L)	Encontrado (NIP) (mg/L)	Recuperação (NIP) (%)
3	2,22	2,16 ± 0,02	97,34 ± 0,92	2,19	2,064 ± 0,01	94,02 ± 0,40
5	4,52	4,41 ± 0,01	97,72 ± 0,23	4,52	4,310 ± 0,04	95,30 ± 0,98
7	6,20	6,08 ± 0,03	98,10 ± 0,46	6,20	5,943 ± 0,01	95,79 ± 0,22

Fonte: Autoria Própria, 2026.

As recuperações obtidas para o MIP variaram entre aproximadamente 97 e 98% nas concentrações avaliadas (3, 5 e 7 mg L⁻¹), indicando elevada exatidão do método e boa compatibilidade do material com a matriz do leite bovino, comportamento semelhante ao observado em estudos que empregaram MIP magnético para a determinação de compostos bioativos em amostras de leite (Uzuriaga-Sánchez et al., 2016a). Esses valores demonstram que o procedimento analítico empregado, aliado ao uso do MIP, foi capaz de quantificar corretamente o NOR adicionado às amostras, mesmo na presença de interferentes típicos dessa matriz. Em contraste, embora o NIP também tenha apresentado recuperações elevadas, seus valores foram sistematicamente inferiores aos observados para o MIP, evidenciando o desempenho superior do material impresso.

A eficiência de adsorção está relacionada à fração do analito efetivamente removida da solução e pode ser influenciada pela complexidade da matriz do leite bovino. Proteínas e lipídios presentes na amostra podem competir com o norfloxacin ou dificultar o acesso aos sítios ativos do polímero, resultando em percentuais de adsorção inferiores aos observados em sistemas aquosos modelo (Zeb et al., 2021). Conforme apresentado na Figura 33, o MIP apresentou percentuais de adsorção superiores aos do NIP em todas as concentrações avaliadas, indicando maior afinidade global do material impresso pelo analito.

Figura 33: Porcentagem de adsorção do MIP e do NIP em diferentes concentrações de norfloxacin em leite bovino.



Fonte: Autoria Própria, 2026.

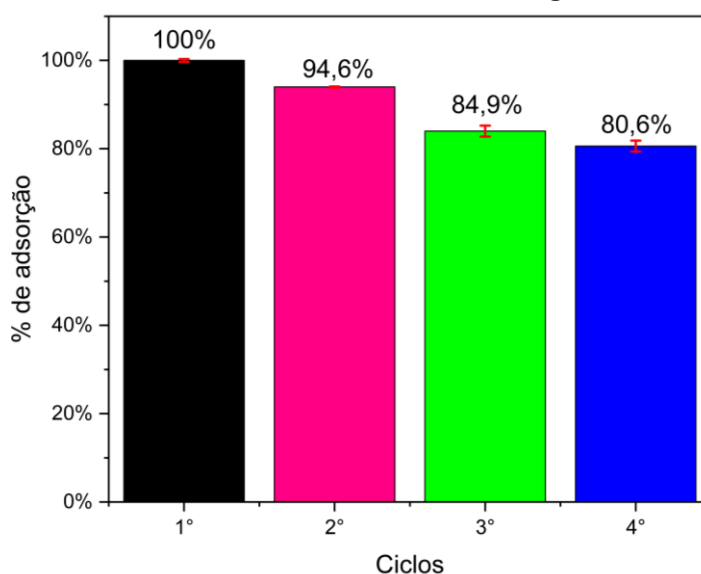
A diferença observada entre os valores de adsorção e os elevados percentuais de recuperação não caracteriza inconsistência experimental, mas reflete a distinção conceitual entre esses parâmetros, uma vez que a recuperação está associada à capacidade do método em quantificar corretamente o analito, mesmo em matrizes complexas, conforme discutido na literatura para sistemas baseados em MIP aplicados a amostras reais de leite (Asfaram; Ghaedi; Dashtian, 2017). Enquanto a adsorção avalia a quantidade de analito removida da solução, a recuperação está relacionada à capacidade do método em quantificar corretamente o analito presente na amostra, independentemente da quantidade adsorvida.

Nesse contexto, mesmo com a redução da eficiência de adsorção causada por efeitos de matriz, os elevados valores de recuperação obtidos indicam que o método desenvolvido é adequado para a determinação de norfloxacino em amostras reais de leite bovino. Os resultados confirmam que o MIP apresenta desempenho satisfatório em matrizes complexas, reforçando seu potencial para aplicações analíticas e ambientais envolvendo a detecção e o monitoramento de antibióticos.

5.3.8 Desempenho do MIP em ciclos sucessivos de reutilização.

A Figura 34 apresenta a retenção da eficiência de adsorção do MIP ao longo de sucessivos ciclos de adsorção–regeneração, considerando como referência (100%) a eficiência obtida para o material sem reuso. Observa-se que, após o primeiro ciclo de reutilização, o MIP manteve 94,6% de sua eficiência inicial, indicando que o processo de regeneração empregado foi eficaz e que a estrutura do polímero permaneceu majoritariamente preservada.

Figura 34: Retenção da eficiência de adsorção do MIP ao longo dos ciclos de reutilização.



Fonte: Autoria Própria, 2026.

Com o aumento do número de ciclos, verifica-se uma redução gradual da eficiência de adsorção, atingindo 84,9% e 80,6% no terceiro e quartos ciclos, respectivamente. Esse comportamento é esperado para materiais adsorventes submetidos a sucessivos processos de adsorção e regeneração e está associado à ocupação residual de sítios ativos, à regeneração incompleta do material e ao possível bloqueio parcial das cavidades de reconhecimento molecular. Comportamento semelhante foi reportado por Souza (2024), que avaliou a regeneração e o reuso do MIP aplicados à remoção de sulfentrazone, observando elevadas taxas de regeneração após sucessivos ciclos de adsorção/dessorção, o que evidencia a estabilidade desses materiais.

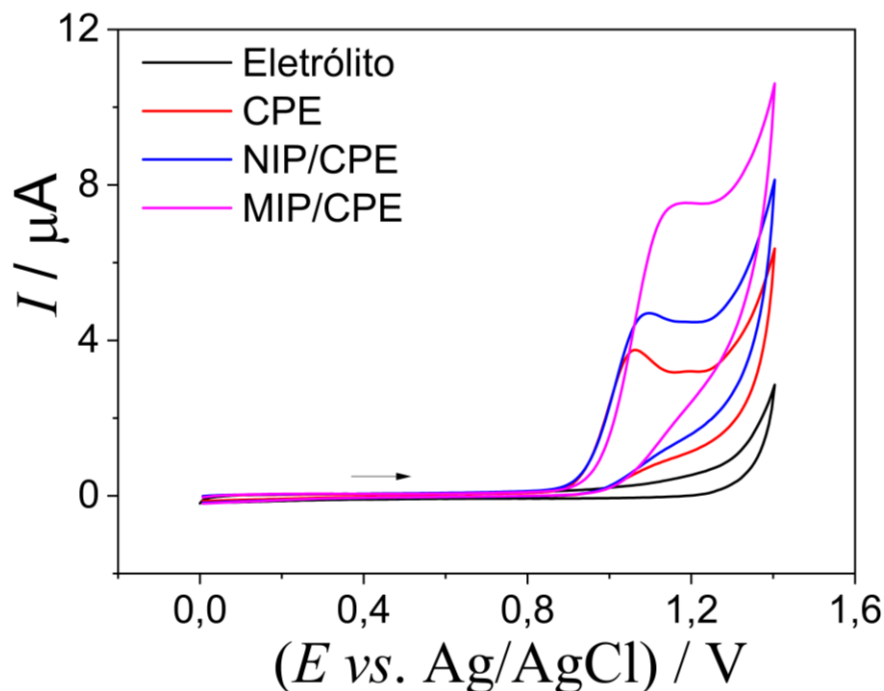
Apesar da redução observada, o MIP apresentou elevada retenção de eficiência mesmo após quatro ciclos de reutilização, mantendo mais de 80% de sua capacidade adsorvente inicial. Esse resultado evidencia a boa estabilidade estrutural e a viabilidade do material para aplicações que demandam reutilização, como processos de remoção seletiva em matrizes aquosas.

5.3.9 Desenvolvimento de sensor eletroquímico para monitoramento de norfloxacino

A avaliação do desempenho eletroquímico constitui uma etapa essencial para verificar a eficiência do material sintetizado na detecção do analito alvo. Nesse contexto, foram desenvolvidos sensores modificados com MIP e NIP, incorporados à matriz de pasta de carbono, a fim de comparar o comportamento de reconhecimento molecular e a resposta voltamétrica frente ao norfloxacino. As análises eletroquímicas, conduzidas por voltametria de onda quadrada (VOQ) e voltametria cíclica, permitiram investigar os processos de oxidação do fármaco e a influência da modificação da superfície condutora na resposta de corrente.

O estudo inicial do voltamograma cíclico (Figura 29) foi realizado para caracterizar o comportamento eletroquímico do eletrodo base e dos eletrodos modificados. Posteriormente, as respostas obtidas por VOQ possibilitaram a construção das curvas analíticas e a comparação direta entre os sensores MIP/CPE e NIP/CPE, permitindo a análise da sensibilidade, linearidade e seletividade do sistema desenvolvido.

Figura 35: Voltamogramas cíclicos dos eletrodos: eletrólito (preto), CPE (vermelho), NIP/CPE (azul) e MIP/CPE (magenta) em tampão fosfato 0,1 mol L⁻¹ (pH 7.0).



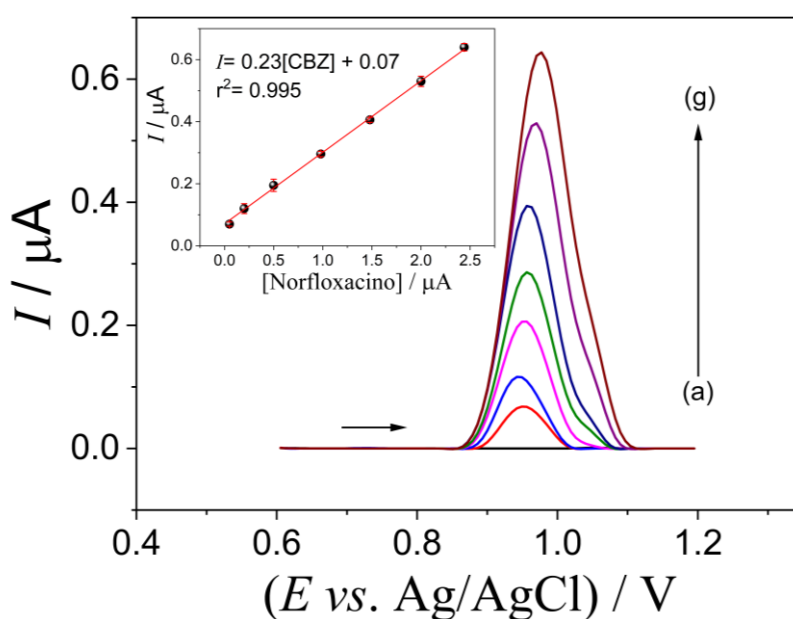
Fonte: Autoria própria, 2025.

A Figura 29 apresenta os voltamogramas cíclicos obtidos para o eletrólito, o eletrodo de pasta de carbono (CPE) e os eletrodos modificados com os polímeros NIP e MIP. Observa-se que a incorporação dos polímeros promoveu um aumento significativo na densidade de corrente, sendo o MIP/CPE o que apresentou a resposta anódica mais intensa, com pico em 1,158 V e corrente de 7,446 μA , seguido do NIP/CPE (1,087 V; 4,686 μA) e do CPE (1,059 V; 3,753 μA). Esse aumento de resposta (MIP/CPE > NIP/CPE > CPE) confirma a eficiência da modificação da superfície condutora e o papel do polímero impresso no aumento da transferência eletrônica.

O deslocamento positivo do potencial e o aumento da corrente de oxidação evidenciam a influência na modificação da superfície e a maior interação do analito com o eletrodo, comportamento consistente com relatos da literatura para sistemas envolvendo norfloxacino em eletrodos de carbono, conforme relatado por de Oliveira Moraes et al., (2024). A presença de cavidades de reconhecimento no MIP favorece a pré-concentração do analito e intensifica o processo de oxidação, resultando em maior resposta voltamétrica. Esse comportamento, associado à sinergia entre o material condutor e o polímero impresso, reforça a seletividade e estabilidade do sensor, tendência também observada em sensores baseados em polímeros condutores e cavidades moleculares específicas para fármacos análogos (Khan et al., 2019; Wong et al., 2015).

A análise subsequente foi conduzida com análises por VOQ, visando avaliar a resposta analítica e a faixa de linearidade dos sensores modificados, permitindo a obtenção de respostas precisas em baixas concentrações. Essa abordagem possibilitou avaliar o comportamento analítico dos sensores MIP/CPE e NIP/CPE frente ao aumento gradual da concentração de norfloxacin, bem como verificar a linearidade e reprodutibilidade das respostas obtidas.

Figura 36: Perfil voltamétrico de onda quadrada (VOQ) para o MIP/CPE em diferentes concentrações de NOR: (a) $5,0 \times 10^{-8}$ a (g) $2,5 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹. Inseridos: curvas de calibração correspondentes com os respectivos coeficientes de correlação (r^2).



Fonte: Autoria própria, 2025.

A Figura 30 apresenta o perfil voltamétrico obtido por VOQ para o sensor MIP/CPE. Observa-se que o aumento da concentração de norfloxacin resultou em maior intensidade de corrente de pico, com respostas bem definidas e reprodutíveis. A relação entre a corrente de pico e a concentração apresentou comportamento linear no intervalo de (a) $5,0 \times 10^{-8}$; (b) $2,0 \times 10^{-7}$; (c) $5,0 \times 10^{-7}$; (d) $9,5 \times 10^{-7}$; (e) $1,5 \times 10^{-6}$; (f) $2,0 \times 10^{-6}$; e (g) $2,5 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹ com coeficiente de correlação de $r^2 = 0,995$, demonstrando a boa sensibilidade do sistema.

A faixa linear obtida e as elevadas intensidades de corrente observadas para o MIP/CPE confirmam a boa sensibilidade do sensor, atribuída à presença das cavidades de reconhecimento molecular seletivas, que favorecem a interação eletrostática e o acúmulo do analito na interface eletrodo/solução. Essa característica é consistente com o comportamento descrito para sensores baseados em MIP aplicados à detecção de fluoroquinolonas e outros antibióticos, nos quais a estrutura impressa contribui para respostas mais intensas e estáveis (Lv et al., 2025; Zendron et al., 2025; Zhou et al., 2024).

A aplicabilidade analítica do sensor eletroquímico MIP/CPE foi investigada em amostras reais de água de rio, conforme demonstrado na Tabela 8. Para isso, foi realizada a determinação de norfloxacino em duas amostras previamente enriquecidas com concentração conhecida do analito. Os resultados obtidos foram comparados aos valores obtidos por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), método de referência amplamente consolidado na quantificação de contaminantes em matrizes ambientais.

Tabela 10: Dados obtidos na recuperação de norfloxacino em amostras de Águas de Rios

Amostras	[Norfloxacino] / mol L ⁻¹		Método comparativo	Recuperação (sensor, %) *	Erro Relativo (%)
	Adicionado	Encontrado			
Água de rio 1	5.0×10^{-7}	$(4.9 \pm 0.3) \times 10^{-7}$	$(5.1 \pm 0.1) \times 10^{-7}$	98.0	-3,92
Água de rio 2	5.0×10^{-7}	$(5.1 \pm 0.2) \times 10^{-7}$	$(5.0 \pm 0.1) \times 10^{-7}$	102	2,00

Fonte: Autoria própria, 2025.

*Porcentagem de recuperação = [encontrado] / [adicionado] $\times$ 100

As concentrações de norfloxacino determinadas pelo sensor MIP/CPE foram de $(4,9 \pm 0,3) \times 10^{-7}$ mol L⁻¹ e $(5,1 \pm 0,2) \times 10^{-7}$ mol L⁻¹ para as amostras de água de rio 1 e 2, respectivamente. Esses resultados corresponderam a recuperações de 98,0% e 102,0% e a desvios-padrão relativos de 6,12% e 3,92%, respectivamente. Em comparação com as concentrações obtidas por HPLC, foram observados erros relativos de -3,92% para a água de rio 1 e +2,00% para a água de rio 2. Os baixos erros relativos demonstram boa concordância entre os resultados fornecidos pelo sensor e pelo método comparativo, indicando exatidão adequada para a determinação de norfloxacino nas amostras avaliadas.

Tais níveis de recuperação estão plenamente alinhados com os padrões de aceitabilidade para métodos analíticos aplicados em controle ambiental e já foram relatados na literatura recente para sensores baseados em MIP aplicados à detecção de diversos contaminantes, incluindo antibióticos, pesticidas e fármacos. Por exemplo, sensores construídos por (López et al., 2021) e (Tavana; Chen, 2022) demonstraram taxas de recuperação na faixa de 95–105% em amostras de leite, plasma ou água, com desvios padrão inferiores a 5%, confirmando a precisão e robustez desses dispositivos frente a métodos cromatográficos. Resultados similares também foram descritos por (Nguyen et al., 2024) em sistemas aplicados a pesticidas em matrizes alimentares. Portanto, os dados obtidos reforçam o desempenho analítico do sensor MIP/CPE proposto, evidenciando seu potencial como alternativa confiável, seletiva e de baixo custo para o monitoramento de norfloxacino.

6. CONCLUSÃO

Nesse sentido, o presente trabalho integrou, abordagens teóricas e experimentais para o desenvolvimento de um MIP seletivo ao antibiótico norfloxacino, bem como seu respectivo o NIP. A metodologia adotada, embasada no uso da simulação computacional como etapa preliminar ao processo de síntese, mostrou-se crucial para a escolha dos monômeros funcionais e para a compreensão das interações intermoleculares determinantes na formação das cavidades de reconhecimento. A junção entre energia de interação, distribuição eletrônica e parâmetros de reatividade forneceu um conjunto de parâmetros teóricos acerca do comportamento molecular envolvido no processo de impressão, constituindo um alicerce sólido para as etapas posteriores da síntese.

Os polímeros sintetizados, tanto o MIP quanto o NIP, apresentaram diferenças estruturais e morfológicas compatíveis com o comportamento esperado para materiais obtidos por impressão molecular. As imagens de MEV sugeriram variações na rugosidade e na presença de microcavidades, enquanto a espectroscopia no infravermelho indicou alterações associadas ao processo de extração do molde e ao rearranjo da matriz polimérica. A análise do TGA/DTG demonstrou que o material apresenta estabilidade térmica adequada, reforçando a integridade da matriz polimérica. Complementarmente, a determinação do pH_{pcz} revelou alterações no comportamento superficial entre MIP e NIP, refletindo diferenças na disponibilidade e natureza dos grupos funcionais expostos. A caracterização textural apontou que o MIP exibiu propriedades superficiais potencialmente mais favoráveis ao reconhecimento do analito-alvo, o que se refletiu nas tendências observadas nos ensaios adsorptivos.

Nos estudos de adsorção, o desempenho superior do MIP em relação ao NIP sugere que as cavidades formadas durante o processo de impressão estejam associadas ao aumento da afinidade pelo analito. Com isso, a adequação aos modelos cinéticos e isotérmicos é consistente com a ocorrência do processo em sítios energeticamente definidos, com comportamento compatível com interações químicas específicas. No qual, os ensaios comparativos frente a possíveis interferentes indicam um padrão de reconhecimento preferencial do norfloxacino, apontando para um comportamento seletivo coerente com o design molecular proposto. A retenção da eficiência ao longo de ciclos sucessivos também sugere estabilidade estrutural e viabilidade operacional, aspectos relevantes para aplicações ambientais e analíticas.

A aplicação em amostras reais e o desenvolvimento de sensor eletroquímico ampliam a relevância prática do estudo, evidenciando que o material transcende o caráter puramente adsorptivo e apresenta potencial para integração em sistemas de monitoramento. Entretanto,

embora os resultados sejam promissores, reconhece-se que investigações adicionais são necessárias para avaliar desempenho em matrizes ambientais mais complexas, bem como estudos de longo prazo que explorem estabilidade, escalabilidade e robustez em condições reais de operação.

Por fim, o conjunto de evidências obtidas neste trabalho demonstra que a associação entre teoria, experimentação e aplicação resulta em materiais funcionais capazes de aliar seletividade, estabilidade e desempenho. A síntese do MIP, sua caracterização, o desempenho adsorptivo significativamente aprimorado, uso em matrizes reais e a implementação bem-sucedida de um sensor eletroquímico seletivo reforçam o potencial dos polímeros impressos como alternativas tecnológicas consistentes para detecção e remoção de contaminantes emergentes. O estudo, portanto, consolida uma compreensão abrangente dos mecanismos que regem o reconhecimento molecular e evidencia a versatilidade dos MIPs como plataformas avançadas para aplicações ambientais e analíticas.

7. PERSPECTIVAS FUTURAS

- Desenvolvimento de MIP magnético, visando facilitar a separação do material e melhorar a eficiência operacional do processo.
- Exploração de novos monômeros via modelagem computacional, ampliando o design racional e buscando maior afinidade e seletividade para o analito.
- Expansão para outros antibióticos, avaliando a versatilidade do material frente a diferentes contaminantes emergentes.
- Síntese de nanomateriais magnéticos inovadores, combinados ao MIP, visando aplicações mais eficientes em adsorção e sensoriamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABD-RABBOH, Hisham S. M.; KAMEL, Ayman H. Aminated reduced graphene oxide-CuFe₂O₄ nanohybride adsorbent for efficient removal of imidacloprid pesticide. **RSC Advances**, v. 14, n. 43, p. 31683–31693, 2024.

ABDULLAH *et al.* Evaluation of the performance of a selective magnetite molecularly imprinted polymer for extraction of quercetin from onion samples. **Microchemical Journal**, v. 162, p. 105849, mar. 2021.

ADLY, Adel; GALAL, Mona M.; MATTA, Minerva E. Catalytic degradation of norfloxacin using persulfate activation by Ni-Fe layered double hydroxide catalyst supported on activated carbon. **Scientific Reports**, v. 15, n. 1, p. 5132, 11 fev. 2025.

ADNAN *et al.* Visible light induced photocatalytic degradation of norfloxacin using xC-TiO₂. **Heliyon**, v. 11, n. 1, p. e41320, jan. 2025.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Uso incorreto de antibiótico estimula superbactérias**. Brasília, 2018. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2018/uso-incorreto-de-antibiotico-estimula-superbacterias>. Acesso em 8 de fev. 2025.

ALVES, Nascimento Rafael. **ADSORÇÃO DE CIPROFLOXACINO E NORFLOXACINO EM SOLUÇÃO AQUOSA POR CARVÃO ATIVADO PRODUZIDO A PARTIR DA CASCA DO CUPUAÇU (*Theobroma grandiflorum*)**. Belém-Pará: [S.n.]. Disponível em: <<https://repositorio.ufpa.br/jspui/handle/2011/16653>>. Acesso em: 19 fev. 2025.

ARORA, Sanjay *et al.* Smart biopolymers for controlled drug delivery applications. In: **Tailor-Made and Functionalized Biopolymer Systems**. [S.l.]: Elsevier, 2021. p. 53–83.

ASFARAM, Arash; GHAEDI, Mehrorang; DASHTIAN, Kheibar. Ultrasound assisted combined molecularly imprinted polymer for selective extraction of nicotinamide in human urine and milk samples: Spectrophotometric determination and optimization study. **Ultrasonics Sonochemistry**, v. 34, p. 640–650, jan. 2017.

ASHIQ, Ahmed *et al.* Carbon-based adsorbents for fluoroquinolone removal from water and wastewater: A critical review. **Environmental Research**, v. 197, p. 111091, jun. 2021.

AYANKOJO, Akinrinade George *et al.* Advances in Detection of Antibiotic Pollutants in Aqueous Media Using Molecular Imprinting Technique—A Review. **Biosensors**, v. 12, n. 7, p. 441, 23 jun. 2022.

AYDEMIR, Nihan; MALMSTRÖM, Jenny; TRAVAS-SEJDIC, Jadranka. Conducting polymer based electrochemical biosensors. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 18, n. 12, p. 8264–8277, 2016.

BAKER, Edward B. The Application of the Fermi-Thomas Statistical Model to the Calculation of Potential Distribution in Positive Ions. **Physical Review**, v. 36, n. 4, p. 630–647, 15 ago. 1930.

BAZBAN-SHOTORBANI, Salime *et al.* Revisiting structure-property relationship of pH-responsive polymers for drug delivery applications. **Journal of Controlled Release**, v. 253, p. 46–63, maio 2017.

BECKE, A. D. Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior. **Physical Review A**, v. 38, n. 6, p. 3098–3100, 1 set. 1988.

BECKE, Axel D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. **The Journal of Chemical Physics**, v. 98, n. 7, p. 5648–5652, 1 abr. 1993.

BESSA, Levi Damasceno *et al.* Simulation, Synthesis and Characterization of a Smart Polymer for Selective Adsorption of Acid Red 114 Dye from Aqueous Solutions. **Chemistry Africa**, v. 9, n. 2, p. 44, 2 mar. 2026.

BEZERRA, L. C. R. *et al.* POLÍMEROS MOLECULARMENTE IMPRESSOS: UM REFERENCIAL TEÓRICO. In: **Educação e Pesquisa em Química**. [S.l.]: Editora Científica Digital, 2022. p. 157–176.

BHARDWAJ, Sonali *et al.* Antibiotics and Antibiotic Resistance- Flipsides of the Same Coin. **Current Pharmaceutical Design**, v. 28, n. 28, p. 2312–2329, ago. 2022.

BHATIA, Manjeet. An overview of conceptual-DFT based insights into global chemical reactivity of volatile sulfur compounds (VSCs). **Computational Toxicology**, v. 29, p. 100295, mar. 2024.

BORN, M.; OPPENHEIMER, R. Zur Quantentheorie der Molekeln. **Annalen der Physik**, v. 389, n. 20, p. 457–484, 14 jan. 1927.

BORN, Maxx; HUANG, Kun. Dynamical theory of crystal lattices. p. 166–208, 1954.

CARO, E. *et al.* Application of molecularly imprinted polymers to solid-phase extraction of compounds from environmental and biological samples. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, v. 25, n. 2, p. 143–154, fev. 2006.

CHEIKH, Sabrina *et al.* Adsorption behavior and mechanisms of the emerging antibiotic pollutant norfloxacin on eco-friendly and low-cost hydroxyapatite: Integrated experimental and response surface methodology optimized adsorption process. **Journal of Molecular Liquids**, v. 392, p. 123424, dez. 2023.

CHEN, Yuru *et al.* A systematic review of sources, occurrence, behavior and risks of global marine antibiotics. **npj Emerging Contaminants**, v. 1, n. 1, p. 15, 3 nov. 2025.

CHENG, Dengmiao *et al.* Adsorption behaviors and influencing factors of antibiotic norfloxacin on natural kaolinite-humic composite colloids in aquatic environment. **Heliyon**, v. 9, n. 5, p. e15979, maio 2023.

CHIERENTIN, Lucas; SALGADO, Hérica Regina Nunes. Review of Properties and Analytical Methods for the Determination of Norfloxacin. **Critical Reviews in Analytical Chemistry**, v. 46, n. 1, p. 22–39, 2 jan. 2016.

CHIMELLO, Pedro Henrique Pradela. SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE POLÍMERO MOLECULARMENTE IMPRESSO PARA DETERMINAÇÃO DO CORANTE TARTRAZINA VISANDO DESENVOLVIMENTO E APLICAÇÃO DE NOVOS SENSORES BIOMIMÉTICOS COM TRANSDUÇÃO ÓPTICA. [S.n.], Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Instituto de Química, 2017.

DE OLIVEIRA MORAIS, Crislânia Carla *et al.* Electrochemically simple, sensitive, and clean method for monitoring norfloxacin in advanced oxidative processes. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 974, p. 118752, dez. 2024.

DE SOUZA, Joalis Barbalho *et al.* Removal of Methylene Blue Dye in Aqueous Solution Using Chemically Modified Mimosa Caesalpiniiifolia Bark. **Chemistry Africa**, v. 8, n. 5, p. 1955–1964, 27 jul. 2025.

DELLEY, B. From molecules to solids with the DMol3 approach. **The Journal of Chemical Physics**, v. 113, n. 18, p. 7756–7764, 8 nov. 2000.

DENG, Yuehua *et al.* Norfloxacin co-amorphous salt systems: Effects of molecular descriptors on the formation and physical stability of co-amorphous systems. **Chemical Engineering Science**, v. 253, p. 117549, maio 2022.

DITCHFIELD, R.; HEHRE, W. J.; POPLE, J. A. Self-Consistent Molecular-Orbital Methods. IX. An Extended Gaussian-Type Basis for Molecular-Orbital Studies of Organic Molecules. **The Journal of Chemical Physics**, v. 54, n. 2, p. 724–728, 15 jan. 1971.

DOMINGO, Luis; RÍOS-GUTIÉRREZ, Mar; PÉREZ, Patricia. Applications of the Conceptual Density Functional Theory Indices to Organic Chemistry Reactivity. **Molecules**, v. 21, n. 6, p. 748, 9 jun. 2016.

ELGRISHI, Noémie *et al.* A Practical Beginner's Guide to Cyclic Voltammetry. **Journal of Chemical Education**, v. 95, n. 2, p. 197–206, 13 fev. 2018.

FATTAH-ALHOSSEINI, Arash *et al.* A review of smart polymeric materials: Recent developments and prospects for medicine applications. **Hybrid Advances**, v. 5, p. 100178, abr. 2024.

FIELD, Martin J. Quantum chemical models. *In: A Practical Introduction to the Simulation of Molecular Systems*. [S.l.]: Cambridge University Press, 2009. p. 51–80.

FILHO FIORINI, Luciano. **ESTUDO TEORICO DAS PROPRIEDADES ELETRONICAS DOS AGLOMERADOS DE (SrO)n**. Vitória: [S.n.]. Disponível em: <<https://api.lepisma.ufes.br/arquivos-assinados/14295?tipoArquivo=O>>.

FLEMING, A. On the antibacterial action of cultures of a penicillium, with special reference to their use in the isolation of B. influenzae. 1929. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 79, n. 8, p. 780–90, 1929.

FLOR, de Liss Meza López *et al.* Systematic study on the synthesis of novel ion-imprinted polymers based on rhodizonate for the highly selective removal of Pb(II). **Reactive and Functional Polymers**, v. 159, p. 104805, fev. 2021.

FOGUEL, Marcos Vinicius *et al.* Synthesis and evaluation of a molecularly imprinted polymer for selective adsorption and quantification of Acid Green 16 textile dye in water samples. **Talanta**, v. 170, p. 244–251, ago. 2017.

FU, Ruiyu *et al.* Molecularly imprinted polymer gel with superior recognition and adsorption capacity for amphenicol antibiotics in food matrices. **Food Chemistry**, v. 463, p. 141255, jan. 2025.

GAO, Wanru *et al.* Preparation of Magnetic Molecularly Imprinted Polymer (MMIP) Nanoparticles (NPs) for the Selective Extraction of Tetracycline from Milk. **Analytical Letters**, v. 53, n. 7, p. 1097–1112, 2 maio 2020.

GARCIA, Sara Manente *et al.* A simple, sensitive and efficient electrochemical platform based on carbon paste electrode modified with Fe₃O₄@MIP and graphene oxide for folic acid determination in different matrices. **Talanta**, v. 229, p. 122258, jul. 2021.

GEIGER, Jody A. **Reduced Planck Constant-A New Approach with Increased Precision.** [*S.l.: S.n.*]. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/361148724_OnlineResources>.

GONÇALVES DE LIMA, Douglas *et al.* Density Functional Theory Applied to Monitoring Pollutants Coupled with Molecular Imprinting Polymer. **Revista Virtual de Química**, 2025.

GONZÁLEZ, Diego *et al.* Adsorption properties of M-UiO-66 (M = Zr(iv); Hf(iv) or Ce(iv)) with BDC or PDC linker. **Dalton Transactions**, v. 53, n. 25, p. 10486–10498, 2024.

HADIGHEH REZVAN, Vahideh. Molecular structure, HOMO–LUMO, and NLO studies of some quinoxaline 1,4-dioxide derivatives: Computational (HF and DFT) analysis. **Results in Chemistry**, v. 7, p. 101437, jan. 2024.

HALIM, Shima Abdel; ABDEL-RAHMAN, Mohamed A. First-principles density functional theoretical study on the structures, reactivity and spectroscopic properties of (NH) and (OH) Tautomer's of 4-(methylsulfanyl)-3[(1Z)-1-(2-phenylhydrazinylidene) ethyl] quinoline-2(1H)-one. **Scientific Reports**, v. 13, n. 1, p. 8909, 1 jun. 2023.

HARO-PÉREZ, Calina *et al.* **Polímeros inteligentes: Polímeros inteligentes: Diseño y Estrategias Diseño y Estrategias Smart Polymers: Smart Polymers: Design and Strategies Design and Strategies**Revista de Educación en Ciencias e Ingeniería. [*S.l.*]: Octubre-Diciembre, 2023. Disponível em: <<https://contactos.izt.uam.mx/index.php/contactos/article/view/313>>. Acesso em: 19 jan. 2026.

HAYDOCK, Roger. The Recursive Solution of the Schrodinger Equation. *In: [S.l.: S.n.]*. p. 215–294.

HEHRE, W. J.; STEWART, R. F.; POPLER, J. A. Self-Consistent Molecular-Orbital Methods. I. Use of Gaussian Expansions of Slater-Type Atomic Orbitals. **The Journal of Chemical Physics**, v. 51, n. 6, p. 2657–2664, 15 set. 1969.

HEMMATI, Vahid; KARIMI, Gholamreza; MOWLA, Dariush. High-efficiency removal of methyl orange from wastewaters using polyimide/chitosan-MoS₂-UiO-66 nanofiber adsorbents. **Scientific Reports**, v. 16, n. 1, p. 2929, 17 dez. 2025.

HOHENBERG, P.; KOHN, W. Inhomogeneous Electron Gas. **Physical Review**, v. 136, n. 3B, p. B864–B871, 9 nov. 1964.

HU, Bo *et al.* Enhanced Molecularly Imprinted Fluorescent Test Strip for Rapid and Visual Detection of Norfloxacin via a Smartphone. **Molecules**, v. 29, n. 3, p. 661, 31 jan. 2024.

HUANG, Yan *et al.* Removal of Typical Industrial Gaseous Pollutants: From Carbon, Zeolite, and Metal-organic Frameworks to Molecularly Imprinted Adsorbents. **Aerosol and Air Quality Research**, v. 19, n. 9, p. 2130–2150, 2019.

INADA, Yasuji; ORITA, Hideo. Efficiency of numerical basis sets for predicting the binding energies of hydrogen bonded complexes: Evidence of small basis set superposition error compared to Gaussian basis sets. **Journal of Computational Chemistry**, v. 29, n. 2, p. 225–232, 30 jan. 2008.

JOCHUM, Florian D.; THEATO, Patrick. Temperature- and light-responsive smart polymer materials. **Chem. Soc. Rev.**, v. 42, n. 17, p. 7468–7483, 2013.

KALAM, Shams *et al.* Surfactant Adsorption Isotherms: A Review. **ACS Omega**, v. 6, n. 48, p. 32342–32348, 7 dez. 2021.

KAYA, Savas; PUTZ, Mihai V. Atoms-In-Molecules' Faces of Chemical Hardness by Conceptual Density Functional Theory. **Molecules**, v. 27, n. 24, p. 8825, 12 dez. 2022.

KHAN, Nadeem A. *et al.* Occurrence, sources and conventional treatment techniques for various antibiotics present in hospital wastewaters: A critical review. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, v. 129, p. 115921, ago. 2020.

KHAN, Sabir *et al.* Electrochemical sensors based on biomimetic magnetic molecularly imprinted polymer for selective quantification of methyl green in environmental samples. **Materials Science and Engineering: C**, v. 103, p. 109825, out. 2019.

KRAMER AUGUSTO CABRAL, Carlos. **Avaliação da Oxidação da Lignina do Pseudocaule da Bananeira Catalisada por Co 3 O 4** : Uma Investigação Experimental e Teórica das Propriedades da Ligação β O4 com Abordagem DFT, QTAIM e NCI. Natal: [S.n.] Tese (Doutorado) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Centro de Ciências Exatas e da Terra - CCET, Instituto de Química. Programa de Pós-Graduação em Química (PPGQ), 2021.

KRÄMER, Michael; SCHIEMANN, Gregor; ZEITNITZ, Christian. Experimental high-energy physics without computer simulations. **Studies in History and Philosophy of Science**, v. 106, p. 37–42, ago. 2024.

LEE, Chengteh; YANG, Weitao; PARR, Robert G. Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. **Physical Review B**, v. 37, n. 2, p. 785–789, 15 jan. 1988.

LEWARS, Errol G. **Computational Chemistry**. Dordrecht: Springer Netherlands, 2011.

LI, Huilin *et al.* Computational simulation-assisted design and experimental verification of molecularly imprinted polymers for selective extraction of chlorogenic acid. **Journal of Chromatography A**, v. 1714, p. 464556, jan. 2024.

LIANG, Dadong *et al.* Design, preparation and adsorption performances of norfloxacin molecularly imprinted polymers. **Journal of Molecular Graphics and Modelling**, v. 114, p. 108197, jul. 2022.

LIMA, Douglas Gonçalves de *et al.* Density Functional Theory Applied to Monitoring Pollutants Coupled with Molecular Imprinting Polymer. **Revista Virtual de Química**, 2025.

LÓPEZ, Rosario *et al.* Development of a New Electrochemical Sensor Based on Mag-MIP Selective Toward Amoxicillin in Different Samples. **Frontiers in Chemistry**, v. 9, 19 mar. 2021.

LUNA QUINTO, Miguel *et al.* Development and Characterization of a Molecularly Imprinted Polymer for the Selective Removal of Brilliant Green Textile Dye from River and Textile Industry Effluents. **Polymers**, v. 15, n. 18, p. 3709, 8 set. 2023.

LV, Zhenyan *et al.* Construction of an electrochemical sensor for sensitive detection of norfloxacin based on DFT and surface molecular imprinting technology. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 716, p. 136675, jul. 2025.

MAKGOANA, Keamohetse Asmiralda *et al.* Deep eutectic solvent-based molecularly imprinted polymer for the selective adsorption of emtricitabine in contaminated water. **Chemical Papers**, v. 79, n. 5, p. 3023–3037, 14 maio 2025.

MANRIQUE RODRIGUEZ, Nelson Arturo *et al.* Adsorption Isotherm Analysis for Hybrid Molecularly Imprinted Polymeric Gold-Decorated Nanoparticles Suitable for Reliable Quantification of Gluconic Acid in Wine. **Nanomaterials**, v. 15, n. 3, p. 211, 28 jan. 2025a.

MCARDLE, Sam *et al.* Quantum computational chemistry. **Reviews of Modern Physics**, v. 92, n. 1, p. 015003, 30 mar. 2020.

MIRANDA-QUINTANA, Ramón Alain *et al.* Molecular Interactions From the Density Functional Theory for Chemical Reactivity: The Interaction Energy Between Two-Reagents. **Frontiers in Chemistry**, v. 10, 13 jun. 2022.

MOHSENZADEH, Enayat *et al.* Application of computational methods in the design of molecularly imprinted polymers (review). **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, v. 171, p. 117480, fev. 2024.

MORAD, Razieh; AKBARI, Mahmood; MAAZA, Malik. Theoretical study of chemical reactivity descriptors of some repurposed drugs for COVID-19. **MRS Advances**, v. 8, n. 11, p. 656–660, 31 maio 2023.

MORADABADI, Ashkan. Theoretical study of charge transport in Li-based batteries. p. 24–2, 2017.

MORTARI, Bianca *et al.* A spot test for direct quantification of acid green 16 adsorbed on a molecularly imprinted polymer through diffuse reflectance measurements. **Analytical Methods**, v. 13, n. 4, p. 453–461, 2021.

MORTARI, Bianca. **DESENVOLVIMENTO DE SENSOR ÓPTICO SENSÍVEL PARA ANTIBIÓTICOS DA FAMÍLIA DAS SULFONAMIDAS, BASEADOS EM MATERIAIS INTELIGENTES**. Araraquara: [S.n.] Tese (doutorado) – Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Química, Araraquara, 2023.

MORTARI, Bianca *et al.* Advanced Fluorometric Detection of Sulfathiazole Antibiotics in Food Samples with Molecularly Imprinted Polymer Coated CdTe Quantum Dots. **ACS Omega**, v. 10, n. 30, p. 33910–33920, 5 ago. 2025.

MUMTAZ, Fatima *et al.* Advanced Hybrid Molecular Imprinted Polymers for Antibiotics Remediation from Wastewater. **ChemBioEng Reviews**, v. 11, n. 3, p. 495–512, 22 jun. 2024.

MUÑOZ, Ana M. *et al.* Rational Design of Molecularly Imprinted Polymers for Curcuminoids Binding: Computational and Experimental Approaches for the Selection of Functional Monomers. **Journal of Chemical Information and Modeling**, v. 64, n. 13, p. 5127–5139, 8 jul. 2024.

MURPHY, Robert B.; MESSMER, Richard P. Generalized Møller—Plesset perturbation theory applied to general MCSCF reference wave functions. **Chemical Physics Letters**, v. 183, n. 5, p. 443–448, set. 1991.

MUSARURWA, Herbert; TAWANDA TAVENGWA, Nikita. Stimuli-responsive molecularly imprinted polymers as adsorbents of analytes in complex matrices. **Microchemical Journal**, v. 181, p. 107750, out. 2022.

NASCIMENTO, Ronaldo Ferreira *et al.* **ADSORÇÃO: aspectos teóricos e aplicações ambientais**. Fortaleza: [S.n.].

NGUYEN, Vu Bao Chau *et al.* Molecularly Imprinted Polymer-Based Electrochemical Sensor for the Detection of Azoxystrobin in Aqueous Media. **Polymers**, v. 16, n. 10, p. 1394, 14 maio 2024.

O’CONNELL, Laura M.; COFFEY, Aidan; O’MAHONY, Jim M. Alternatives to antibiotics in veterinary medicine: considerations for the management of Johne’s disease. **Animal Health Research Reviews**, v. 24, n. 1, p. 12–27, 16 jun. 2023.

OHale, Paschal Enyinnaya *et al.* A review of the adsorption method for norfloxacin reduction from aqueous media. **MethodsX**, v. 10, p. 102180, 2023.

OLIVEIRA ALVES, Mateus. **AVALIANDO POLINÔMIOS COMO NOVAS FUNÇÕES DE BASE PARA CÁLCULOS QUÍMICO-QUÂNTICOS MOLECULARES**. João Pessoa: 2024 [S.n.].

ORTÚZAR, Maite *et al.* Pharmaceutical Pollution in Aquatic Environments: A Concise Review of Environmental Impacts and Bioremediation Systems. **Frontiers in Microbiology**, v. 13, 26 abr. 2022.

PARANAIBA VILELA NETO, Omar. **PROJETO, OTIMIZAÇÃO, SIMULAÇÃO E PREDIÇÃO DE PROPRIEDADES DE NANOESTRUTURAS ATRAVÉS DE TÉCNICAS DA INTELIGÊNCIA COMPUTACIONAL: NANOTECNOLOGIA COMPUTACIONAL INTELIGENTE**. Rio de Janeiro, Brazil: PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO DE JANEIRO, 26 ago. 2009.

PAVIA, Donald L. *et al.* **INTRODUÇÃO À Espectroscopia**. [S.l.: S.n.].

PIELA, Lucjan. Correlation and Anticorrelation of Electronic Motions. *In: Ideas of Quantum Chemistry*. [S.l.]: Elsevier, 2020. p. 81–190.

RAPP, Bastian E. **Microfluidics: Modeling, Mechanics and Mathematics**. [S.l.: S.n.]. Disponível em: <<https://shop.elsevier.com/books/microfluidics-modeling-mechanics-and-mathematics/rapp/978-1-4557-3141-1>>. Acesso em: 12 mar. 2025.

REFAT, Moamen S. Synthesis and characterization of norfloxacin-transition metal complexes (group 11, IB): Spectroscopic, thermal, kinetic measurements and biological activity. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 68, n. 5, p. 1393–1405, dez. 2007.

REJITHAMOL, R.; BEENA, S. Carbon Paste Electrochemical Sensors for the Detection of Neurotransmitters. **Frontiers in Sensors**, v. 3, 10 maio 2022.

SADIA, Maria *et al.* Synthesis and Characterization of MIPs for Selective Removal of Textile Dye Acid Black-234 from Wastewater Sample. **Molecules**, v. 28, n. 4, p. 1555, 6 fev. 2023.

SCHRÖDINGER, E. An Undulatory Theory of the Mechanics of Atoms and Molecules. **Physical Review**, v. 28, n. 6, p. 1049–1070, 1 dez. 1926.

SHEN, Mengnan *et al.* Occurrence, Bioaccumulation, Metabolism and Ecotoxicity of Fluoroquinolones in the Aquatic Environment: A Review. **Toxics**, v. 11, n. 12, p. 966, 29 nov. 2023a.

SHERILL, C. David. Wavefunction Theory Approaches to Noncovalent Interactions. *In: Non-Covalent Interactions in Quantum Chemistry and Physics*. [S.l.]: Elsevier, 2017. p. 137–168.

- SIGONYA, Sisonke *et al.* Synthesis of a Multi-Template Molecular Imprinted Bulk Polymer for the Adsorption of Non-Steroidal Inflammatory and Antiretroviral Drugs. **Applied Sciences**, v. 14, n. 8, p. 3320, 15 abr. 2024.
- SLATER, J. C. Atomic Shielding Constants. **Physical Review**, v. 36, n. 1, p. 57–64, 1 jul. 1930.
- SLATER, J. C. A Simplification of the Hartree-Fock Method. **Physical Review**, v. 81, n. 3, p. 385–390, 1 fev. 1951.
- SOUSA, Margarita Domingues; BARBOSA, Carlos Maurício. Polímeros com capacidade de reconhecimento molecular no controlo da libertação de fármacos. Parte 1: síntese e caracterização. **Química Nova**, v. 32, n. 6, p. 1609–1619, 2009.
- SOUZA, Ytalo Cleyton dos Santos. **SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE POLÍMEROS MOLECULARMENTE IMPRESSO PARA REMOÇÃO DE SULFENTRAZONE**. MOSSORÓ: [S.n.]. Disponível em: <<https://repositorio.ufersa.edu.br/items/9d1f99fc-b18c-4df6-b4b0-a4f73164e345>>. Acesso em: 8 fev. 2026.
- STEWART, Robert F. Small Gaussian Expansions of Slater-Type Orbitals. **The Journal of Chemical Physics**, v. 52, n. 1, p. 431–438, 1 jan. 1970.
- SURYANA, Shendi *et al.* An Update on Molecularly Imprinted Polymer Design through a Computational Approach to Produce Molecular Recognition Material with Enhanced Analytical Performance. **Molecules**, v. 26, n. 7, p. 1891, 26 mar. 2021.
- TALAVAT, Laleh; GÜNER, Ali. Thermodynamic computational calculations for preparation 5-fluorouracil magnetic molecularly imprinted polymers and their application in controlled drug release. **Inorganic Chemistry Communications**, v. 103, p. 119–127, maio 2019.
- TAVANA, Babak; CHEN, Aicheng. Determination of Drugs in Clinical Trials: Current Status and Outlook. **Sensors**, v. 22, n. 4, p. 1592, 18 fev. 2022.
- TEIXEIRA, Deiver Alessandro. **ESTUDO ELETROQUÍMICO E COMPUTACIONAL DE INIBIDORES VOLÁTEIS DE CORROSÃO ADSORVIDOS SOBRE O ZINCO**. [S.l.: S.n.].
- THOMAS, L. H. The calculation of atomic fields. **Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society**, v. 23, n. 5, p. 542–548, 24 jan. 1927.
- TKATCHENKO, Alexandre; SCHEFFLER, Matthias. Accurate Molecular Van Der Waals Interactions from Ground-State Electron Density and Free-Atom Reference Data. **Physical Review Letters**, v. 102, n. 7, p. 073005, 20 fev. 2009.
- UZURIAGA-SÁNCHEZ, Rosario Josefina *et al.* Magnetically separable polymer (Mag-MIP) for selective analysis of biotin in food samples. **Food Chemistry**, v. 190, p. 460–467, jan. 2016a.

UZURIAGA-SÁNCHEZ, Rosario Josefina *et al.* Synthesis of a new magnetic-MIP for the selective detection of 1-chloro-2,4-dinitrobenzene, a highly allergenic compound. **Materials Science and Engineering: C**, v. 74, p. 365–373, maio 2017.

VALATIN, J. G. Generalized Hartree-Fock Method. **Physical Review**, v. 122, n. 4, p. 1012–1020, 15 maio 1961.

WANG, Jinhua *et al.* Antibiotic resistance in agricultural soils: Source, fate, mechanism and attenuation strategy. **Critical Reviews in Environmental Science and Technology**, v. 52, n. 6, p. 847–889, 19 mar. 2022.

WANG, Lue; PAGETT, Matthew; ZHANG, Wei. Molecularly imprinted polymer (MIP) based electrochemical sensors and their recent advances in health applications. **Sensors and Actuators Reports**, v. 5, p. 100153, jun. 2023.

WOLINSKI, Krzysztof; PULAY, Peter. Generalized Møller–Plesset perturbation theory: Second order results for two-configuration, open-shell excited singlet, and doublet wave functions. **The Journal of Chemical Physics**, v. 90, n. 7, p. 3647–3659, 1 abr. 1989.

WONG, Ademar *et al.* DEVELOPMENT OF AN ELECTROCHEMICAL SENSOR MODIFIED WITH MWCNT-COOH AND MIP FOR DETECTION OF DIURON. **Electrochimica Acta**, v. 182, p. 122–130, nov. 2015.

WOOLLEY, R. G.; SUTCLIFFE, B. T. Molecular structure and the born–Oppenheimer approximation. **Chemical Physics Letters**, v. 45, n. 2, p. 393–398, jan. 1977a.

WU, Zixuan *et al.* Synthesis and evaluation of UiO-66@MIP towards norfloxacin in water. **RSC Advances**, v. 12, n. 32, p. 20785–20791, 2022.

YU, Chong *et al.* Occurrence of antibiotics in waters, removal by microalgae-based systems, and their toxicological effects: A review. **Science of The Total Environment**, v. 813, p. 151891, mar. 2022.

ZARE, Ehsan Nazarzadeh *et al.* Remediation of pharmaceuticals from contaminated water by molecularly imprinted polymers: a review. **Environmental Chemistry Letters**, v. 20, n. 4, p. 2629–2664, 11 ago. 2022.

ZEB, Shakeel *et al.* Using magnetic nanoparticles/MIP-based electrochemical sensor for quantification of tetracycline in milk samples. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, v. 900, p. 115713, nov. 2021.

ZEB SHAKEEL. “Synthesis and optimization of a selective magnetic molecular imprinted polymer toward quantification of tetracycline in food samples”. [*S.l.: S.n.*].

ZENDRON, Rafaela Lemes *et al.* Diuron metabolite monitoring using electrochemical sensor-based molecular imprinting technology. **Journal of Solid State Electrochemistry**, v. 29, n. 7, p. 2813–2824, 15 jul. 2025.

ZHANG, Yaolong *et al.* Selective detection of norfloxacin using MIP/PEDOT modified electrode: A study on sensing performance. **Composites Part B: Engineering**, v. 279, p. 111432, jun. 2024.

ZHOU, Lun *et al.* Study on the Pyrolysis and Adsorption Behavior of Activated Carbon Derived from Waste Polyester Textiles with Different Metal Salts. **Materials**, v. 15, n. 20, p. 7112, 13 out. 2022.

ZHOU, Yanqiang *et al.* Highly sensitive electrochemical sensing of norfloxacin by molecularly imprinted composite hollow spheres. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 251, p. 116119, maio 2024a.