

Universidade Federal de São Carlos
Centro de Ciências Exatas e de Tecnologia – CCET
Departamento de Química – DQ

ELETRODO IMPRESSO DE CARBONO MODIFICADO COM GRAFENO E
QUANTUM DOTS DE CdTe UTILIZADO NA DETERMINAÇÃO DO BISFENOL A

Guilherme Cazagrande Felix

São Carlos
2022

Universidade Federal de São Carlos
Centro de Ciências Exatas e de Tecnologia – CCET
Departamento de Química – DQ

ELETRODO IMPRESSO DE CARBONO MODIFICADO COM GRAFENO E
QUANTUM DOTS DE CdTe UTILIZADO NA DETERMINAÇÃO DO BISFENOL A

Guilherme Cazagrande Felix

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao
Departamento de Química da Universidade Federal
de São Carlos, como requisito para obtenção do
título de Bacharelado em Química.

Orientador: Prof. Dr. Fernando Cruz de Moraes.

São Carlos
2022



FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
 DEPARTAMENTO DE QUÍMICA - DQ/CCET
 Rod. Washington Luís km 235 - SP-310, s/n - Bairro Monjolinho, São Carlos/SP, CEP 13565-905
 Telefone: (16) 33518206 - <http://www.ufscar.br>

DP-TCC-FA nº 17/2022/DQ/CCET

Graduação: Defesa Pública de Trabalho de Conclusão de Curso
 Folha Aprovação (GDP-TCC-FA)
 FOLHA DE APROVAÇÃO

GUILHERME CAZAGRANDE FELIX

ELETRODO IMPRESSO DE CARBONO MODIFICADO COM QUANTUM DOTS DE CDTE UTILIZADO NA DETERMINAÇÃO DO BISFENOL A

Trabalho de Conclusão de Curso

Universidade Federal de São Carlos – Campus São Carlos

São Carlos, 22 de setembro de 2022

https://sei.ufscar.br/sei/controlador.php?acao=documento_imprimir_web&acao_origem=arvore_visualizar&id_documento=929477&infra_sistema=10000100&infra_unidade_atual=110000187&infra_hash=bc9c58da... 1/2

ASSINATURAS E CIÊNCIAS

Cargo/Função	Nome Completo
Orientador	Prof. Dr. Fernando Cruz de Moraes
Membro da Banca 1	Prof. Dr. Renato Lajarim Carneiro
Membro da Banca 2	Dr. Anderson Martin Santos



Documento assinado eletronicamente por Caio Marcio Paranhos da Silva, Professor(a), em 26/09/2022, às 23:39, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por Fernando Cruz de Moraes, Professor(a), em 27/09/2022, às 08:43, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por Renato Lajarim Carneiro, Professor(a), em 27/09/2022, às 10:39, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.ufscar.br/autenticacao>, informando o código verificador 0828712 e o código CRC 9C2C7EE4.

Referência: Caso responda a este documento, indicar expressamente o Processo nº 23112.035408/2022-54

SEI nº 0828712

Modelo de Documento: Grad: Defesa TCC: Folha Aprovação, versão de 02/Agosto/2019

https://sei.ufscar.br/sei/controlador.php?acao=documento_imprimir_web&acao_origem=arvore_visualizar&id_documento=929477&infra_sistema=10000100&infra_unidade_atual=110000187&infra_hash=bc9c58da... 2/2

AGRADECIMENTOS

Agradeço imensamente a toda a minha família, especialmente aos meus pais, Adriana e José, que sempre me apoiaram e não mediram esforços para que eu pudesse alcançar meus objetivos e por toda educação que me deram. Agradeço à minha irmã, Júlia, por todo o apoio incondicional. Sem vocês, nada disso seria possível.

Agradeço também aos meus amigos por fazerem parte de toda essa trajetória, por todo apoio nos momentos árdios e nos momentos de alegria. É de grande satisfação e alegria alcançar mais uma etapa ao lado de vocês.

Agradeço ao professor Fernando por todo auxílio durante o desenvolvimento deste trabalho e aos companheiros de LABBES, Anderson e Maria Helena, por todos os ensinamentos e paciência durante o processo de aprendizagem.

RESUMO

Disruptores endócrinos são compostos sintéticos ou naturais que interferem no funcionamento normal do organismo através, principalmente, da alteração no sistema hormonal, interferindo nos processos metabólicos que são regulados por este sistema, gerando como consequência diversas doenças tais como câncer, disfunções hormonais, dentre outras. O Bisfenol A, usado como produto base na produção de polímeros sintéticos, faz parte dessa classe de compostos, sendo que sua liberação e exposição ao ambiente deve ser controlada e monitorada. Dessa forma, são reportados em literatura diversos métodos analíticos, baseados em cromatografia líquida ou gasosa, com diferentes tipos de detecção. Tais métodos apresentam alta sensibilidade, robustez apreciada e grande precisão e exatidão para determinação desses compostos. No entanto, esses métodos envolvem um alto custo laboratorial, grande geração de resíduos, grande tempo de análise e não permitem análise *in situ*. Em contrapartida, o desenvolvimento de sensores eletroquímicos se apresenta como alternativa rápida, sensível e de baixo custo tanto para a análise bem como para a produção dos sensores, quando comparados aos métodos cromatográficos. Além disso, a modificação da superfície do sensor permite a adaptação a analitos específicos, o que pode gerar um melhoramento da magnitude do sinal analítico. Nesse sentido, um material promissor para a modificação da superfície dos sensores são os quantum dots. Estas nanopartículas possuem tamanho inferior a 10 nm, apresentam características optoeletrônicas importantes devido ao seu confinamento quântico e são interessantes para serem aplicadas na modificação de sensores eletroquímicos. Assim, neste trabalho, foi realizada uma revisão bibliográfica sobre o desenvolvimento de métodos eletroanalíticos para a determinação de bisfenol A. Será apresentado também um sensor eletroquímico descartável fabricado com tinta de carbono modificada com quantum dots de telureto de cádmio para a determinação do BPA em amostras de água de rio. O sensor desenvolvido se mostrou eficaz na determinação de BPA apresentando um limite de detecção estimado em $3,4 \text{ nmol L}^{-1}$ e uma estimada recuperação quando aplicado na determinação do BPA em amostras de água de rio.

Palavras chave: Disruptores endócrinos, bisfenol A, quantum dots, eletrodo descartável de carbono, electroanálise

ABSTRACT

Endocrine disruptors are synthetic or natural compounds that interfere with the normal functioning of the organism. These disruptions affect the alteration of the hormonal system and the metabolic processes that are regulated by the endocrine system, generating as a consequence several diseases such as cancer, hormonal dysfunctions, among others. Bisphenol A is used as a base product in the production of synthetic polymers and it belongs to a part of this class of compounds, and its release and exposure to the environment must be controlled and monitored. Thus, several analytical methods are reported in the literature based on liquid or gas chromatography, with different types of detection. Such methods have high sensitivity, appreciated robustness and great precision and accuracy for the determination of these compounds. However, these methods involve a high laboratory cost, large waste generation, large analysis time and do not allow in-situ analysis. On the other hand, the development of electrochemical sensors presents itself as a fast, sensitive and low-cost alternative for both analysis and production of sensors, when compared to chromatographic methods. In addition, the modification of its sensor surface allows adaptation to specific analytes, which can generate an improvement in the magnitude of the analytical signal. In this sense, a promising material for modifying the surface of sensors are quantum dots. These nanoparticles are smaller than 10 nm in size, have important optoelectronic characteristics due to their quantum confinement and are interesting to be applied in the modification of electrochemical sensors. Thus, in this work, a literature review was carried out on the development of electroanalytical methods for the determination of bisphenol A. A disposable electrochemical sensor manufactured with carbon ink modified with quantum dots of cadmium telluride will also be presented for the determination of BPA in samples of river water. The developed sensor proved to be effective in the determination of BPA, presenting an estimated detection limit of 3.4 nmol L^{-1} and an estimated recovery when applied to the determination of BPA in river water samples.

Keywords: Endocrine disruptors, bisphenol A, quantum dots, screen-printed electrode, electroanalysis.

SUMÁRIO

1. Introdução.....	8
1.1. Disruptores endócrinos.....	8
1.2. Bisfenol A.....	9
1.2.1. Métodos para análise do Bisfenol A.....	12
1.2.2. Determinação do Bisfenol A utilizando métodos eletroanalíticos.....	13
1.3. Quantum Dots.....	18
1.3.1. Aplicações dos QDs.....	20
1.3.1.1. Painéis solares.....	20
1.3.1.2. Aplicações biológicas.....	21
1.3.1.3. Aplicação em LED.....	23
1.3.2. Síntese de QDs.....	24
1.3.3. Quantum Dots na eletroanálise.....	25
2. Estudo experimental.....	27
3. Experimental.....	28
3.1. Reagentes e soluções.....	28
3.2. Equipamentos.....	28
3.3. Síntese de grafeno funcionalizado e pontos quânticos.....	28
3.4. Preparação e modificação do sensor SPE.....	29
3.5. Preparação da amostra de água de rio.....	30
4. Resultados e discussão.....	30
4.1. Caracterização dos CdTe-QDs.....	30
4.2. Comportamento eletroquímico do bisfenol A.....	34
4.3. Otimização de parâmetros analíticos.....	35
4.4. Determinação voltamétrica de BPA.....	35
5. Conclusões.....	37
6. Referências.....	38

1. Introdução

1.1. Disruptores endócrinos

Os avanços industriais permitiram o desenvolvimento de novos produtos que fossem capazes de melhorar a qualidade de vida da população. O desenvolvimento de produtos à base de plásticos (no âmbito industrial) e pesticidas (no âmbito agrícola), por exemplo, estão cada vez mais introduzidos na rotina diária da população, trazendo inúmeras facilidades que usualmente não as fazem questionar se esses produtos interferem negativamente em algum âmbito da sua vida, principalmente em relação à sua saúde.

Em contrapartida, algumas substâncias, tais como: os bifenilos policlorados (PCB, dioxinas), compostos sintéticos usados em solventes industriais; o bisfenol A (BPA) e ftalatos, que são compostos utilizados na produção de plásticos; pesticidas como o clorpirifós, carbaril, metomil, parathion; os compostos a base dos parabenos, que são utilizados em conservantes; dentre outros, podem apresentar certa toxicidade e risco a saúde de seres vivos (CASTRO-CORREIA, *et al.*, 2015). Por conta dessa toxicidade, essas substâncias podem ser classificadas como disruptores endócrinos (ED, do inglês *endocrine disruptors*). Como o próprio nome evidencia, os disruptores endócrinos atuam no sistema endócrino dos humanos e animais, causando interferência em seu funcionamento. A Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (*US Environmental Protection Agency*) definiu os disruptores endócrinos como agentes que interferem no funcionamento normal do sistema hormonal responsável pela manutenção da homeostase e da regulação do processo de desenvolvimento. Esses compostos agem de uma forma que corrompem a síntese, a liberação, o transporte, o metabolismo, ligação, ação ou eliminação dos hormônios naturais do corpo (SOTO *et al.*, 2010).

É reportado que a exposição aguda ou ocupacional de humanos e animais aos EDs pode levar ao aparecimento de diversos distúrbios no organismo, tais como: disfunção na fertilidade masculina (como problemas ligados a redução da qualidade do sêmen), alteração do desenvolvimento fetal (como anormalidades do trato urogenital), obesidade, problemas no funcionamento da tireoide, entre outras doenças (KABIR *et al.*, 2015; SCHUG *et al.*, 2011). Observou-se também que ecossistemas contaminados com alta concentração de substâncias potencialmente nocivas levou a

drástica diminuição da fauna local, como no caso específico do lago Apopka, na Flórida.

Em 1980, o lago Apopka, localizado na Flórida, sofreu com um derramamento químico causado por uma forte chuva que danificou os reservatórios de uma empresa química localizada a 2,5 quilômetros de distância. Substâncias como dicloro-difenil-tricloroetano (DDT) e seus produtos degradáveis contaminaram as águas do lago. Além desse fator, o lago já sofria há algum tempo com contaminantes gerados pela agricultura próxima. Como consequência, a vida animal foi prejudicada. No período de 1980 a 1987 foi reportado a queda drástica da quantidade de aligatores residentes no lago, além de diversas anormalidades reprodutivas observadas, como diminuição do pênis e alteração no nível hormonal. Esses danos foram associados aos EDs contaminantes presentes nas águas e também no organismo desses animais (SEMENZA *et al.*, 1997).

1.2. Bisfenol A

Dentre os disruptores endócrinos, o bisfenol A (BPA, do inglês *bisphenol A*) é um dos mais estudados, principalmente por conta da sua aplicação na produção de plásticos. A produção mundial em larga escala de plásticos e o descarte indiscriminado deste agente contaminante justificam a preocupação em torno da atividade BPA como interferente endócrino. Em 2020, a capacidade de mercado do BPA foi de cerca de 7,72 milhões de toneladas por ano. Entre o período de 2021 a 2025, espera-se um crescimento maior que 4% em relação aos anos anteriores. Os países que possuem uma maior capacidade de produção mundial de BPA, tendo cerca de 60% da capacidade total de BPA, são: China, Coréia do Sul, Estados Unidos, Taiwan e Japão (GLOBAL DATA, 2021). Apesar do BPA ser uma substância sintética, a sua alta produção justificada pelo seu alto consumo, fizeram com que este composto fosse encontrado com facilidade na natureza e em determinada abundância. O modo como esse contaminante adentra o ambiente pode ser caracterizado de duas formas: pré consumo e pós consumo. A forma pré consumo se dá através dos resíduos industriais lançados em efluentes por indústrias que produzem esse tipo de composto. O pós consumo se dá através de descargas de efluentes em estações municipais de tratamento de águas, da lixiviação de aterros sanitários contendo os produtos

descartados (embalagens plásticas, em sua maioria), combustão de produtos domésticos e degradação de plásticos (CORRALES *et al.*, 2015).

O BPA, 2,2-bis(4-hidroxifenil) propano, pode ser sintetizado a partir da condensação do fenol com acetona na presença de um catalisador, sendo ácido clorídrico ou uma resina ácida de troca iônica (geralmente uma resina sulfônica), como pode ser apresentado na Fig. 1.1 (BERNARDO *et al.*, 2015; ANGELIS, *et al.*, 2004).

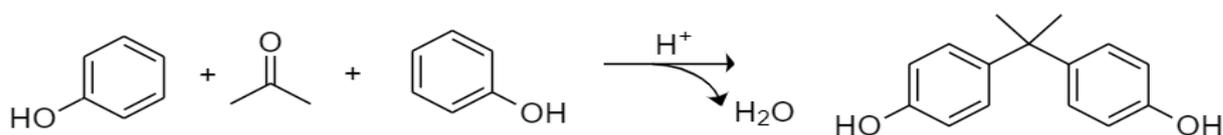


Fig. 1.1 - Mecanismo proposto para a síntese do BPA (Adaptado de Bernardo *et al.*).

Sua estrutura molecular é caracterizada pela presença de um carbono sp^3 ligado a dois grupos metilas e a dois grupos fenóis. Possui uma massa molar de $228,287 \text{ g.mol}^{-1}$ e à temperatura ambiente, sendo encontrado em estado sólido, cristalino, com coloração branca. Uma das principais aplicações do BPA é na produção do policarbonato. O policarbonato é produzido a partir do BPA através de dois métodos: a policondensação interfacial e a transesterificação por fusão. No primeiro caso, o procedimento ocorre a partir da reação com o fosgênio (COCl_2) em solução contendo uma mistura alcalina e uma fase orgânica imiscível, à uma temperatura que varia de 20 a 40°C . Aminas terciárias são utilizadas como catalisadores no processo (Fig. 1.2) (SERINI, 2012).

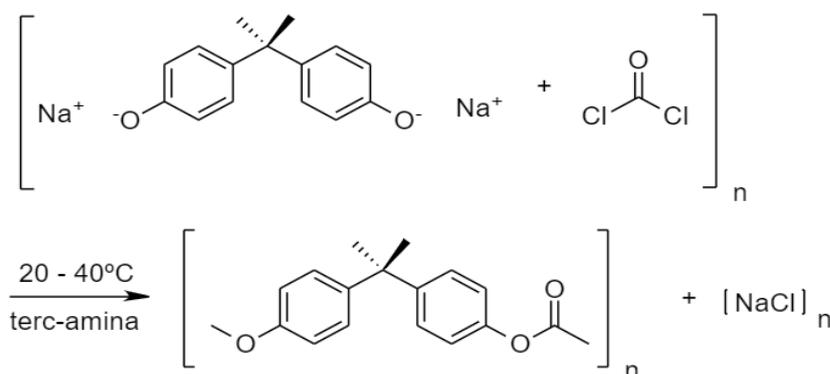


Fig. 1.2 - Método de policondensação interfacial para a formação de policarbonato (Adaptado de SERINI, 2012)

Não tão utilizado atualmente, o segundo método, de transesterificação, foi o primeiro método de produção do policarbonato a partir do BPA. O processo se dá a partir da reação do BPA com carbonato de difenil, como pode ser observado na Fig. 1 3. Durante a síntese, o fenol é separado e removido através de destilação. Conforme a reação ocorre, a temperatura é elevada e a pressão diminuída, fazendo com que no final da reação a temperatura seja suficientemente alta para garantir um ponto de fusão necessário e a pressão baixa o suficiente para eliminar os compostos indesejados (SERINI, 2012).

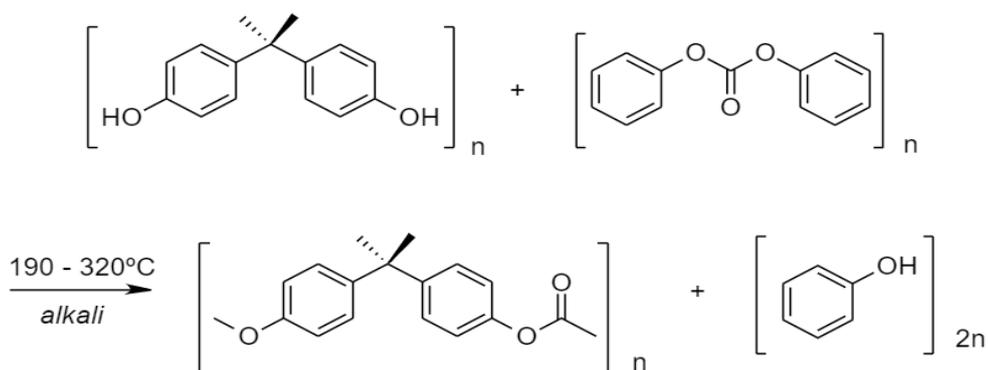


Fig. 1.3 - Método de transesterificação para produção de policarbonato (Adaptado de SERINI, 2012)

O policarbonato foi, durante muito tempo, empregado na produção de mamadeiras, chupetas e, ainda hoje, é aplicado na produção de copos e garrafas plásticas descartáveis. Além disso, o BPA é utilizado na produção de resinas epóxi (empregadas na fabricação de embalagens de alimentos). Adicionalmente, o BPA é utilizado na produção de outros compostos, como o policloreto de vinila (PVC), poliuretano, poliamida, retardador de incêndio, adesivos, componentes eletrônicos e revestimentos de papel (BERNARDO *et al.*, 2015; FLINT *et al.*, 2012).

Além do pré consumo e pós consumo do BPA, seu uso como produto na composição de revestimentos em embalagens alimentícias se torna de grande preocupação, visto que o grande consumo de alimentos embalados está introduzido cada vez mais na dieta da população. SCHECTER *et al.* realizou a análise de diversos alimentos embalados com derivados de BPA. Apesar das taxas encontradas não serem consideradas nocivas ao organismo, se faz necessário a constante verificação e análise destes componentes a fim de verificar a taxa de exposição de BPA. A contaminação dos alimentos por aditivos das embalagens pode ocorrer através da

temperatura elevada ou mesmo por pressão mecânica, fazendo com que a lixiviação do BPA da embalagem para o alimento seja facilitada (BERNARDO *et al.*, 2015).

No Brasil, segundo a Resolução RDC n. 41/2011, está vigente desde 2012 a proibição da produção e importação de mamadeiras e chupetas produzidas a partir do BPA. Apesar do seu risco à saúde, o Brasil, baseado nos relatórios da Autoridade Europeia de Segurança Alimentar (EFSA, do inglês *European Food Safety Authority*) e da Organização Mundial de Saúde (OMS), ainda permite o uso do BPA como revestimento de embalagens, mas com um limite de migração específica estabelecido (LME) de 0,6 mg/kg de alimento, segundo a RDC nº 17/2008 (PEREZ, 2012).

As consequências da alta exposição ao BPA são diversas e muito nocivas aos seres humanos. Foram reportados os seguintes distúrbios em indivíduos expostos ao BPA: diminuição na qualidade espermática, influência nas etapas de fertilidade, câncer de próstata, câncer de mama, disfunção erétil, aumento na concentração dos hormônios sexuais femininos como a progesterona e o estradiol, síndrome do ovário policístico e neurodesenvolvimento infantil, dentre outros (ROCHESTER, 2013). O aumento da concentração dos hormônios femininos pode ser explicado pelo fato da semelhança estrutural do estradiol (classe dos hormônios esteroidais) com a estrutura do BPA, vide a presença de anéis fenólicos em ambas as substâncias. Dessa forma, o BPA possui afinidade em relação aos receptores de estradiol, ocorrendo uma ação inibidora por parte desse composto (RAGAVAN, *et al.*, 2013).

1.2.1. Métodos para análise do Bisfenol A

Dada a crescente preocupação em torno do BPA, diversos métodos foram desenvolvidos e aplicados no decorrer dos anos com a finalidade de identificá-lo e quantificá-lo. Os métodos mais utilizados para sua determinação consistem em métodos cromatográficos, como a cromatografia líquida de alta-eficiência (HPLC, do inglês *High Pressure Liquid Chromatography*) e a cromatografia gasosa (GC, do inglês *Gas Chromatography*), acoplada a diversos mecanismos de detecção, como espectrômetro de massas (MS, do inglês *mass spectrometer*), ultravioleta (UV), fluorescência (FDL, do inglês *fluorescence detector*) e detector eletroquímico (RYKOWSKA, *et al.*, 2006; STAPLES *et al.*, 1998).

Desta maneira, Yi *et al.* (2010) realizaram o monitoramento do BPA em leite materno comparando os métodos de cromatografia líquida acoplados ao

espectrômetro de massas (LC/MS/MS) e HPLC/FDL e foram obtidos resultados significativos. A eficácia dos dois métodos foi comprovada, porém, ambos apresentaram algumas desvantagens, como falso positivo (para ambos os métodos) e alto tempo de corrida (HPLC/FDL). Os limites de detecção foram de $0,6 \mu\text{g L}^{-1}$ para o HPLC/FDL e $0,39 \mu\text{g L}^{-1}$ para o LC/MS/MS. Dessa forma, Yi *et. al.* recomendam diretrizes rigorosas em relação ao método LC/MS/MS, principalmente na determinação de altos níveis de BPA.

Em outro trabalho, Arakawa *et al.* (2004) fizeram a avaliação da variação da quantidade de BPA na urina de 36 indivíduos do sexo masculino, durante cinco dias, buscando estimar o nível de BPA ingerido diariamente. Esse procedimento foi realizado por meio do método de GC/MS/MS após hidrólise enzimática de glucuronato de BPA, extração em fase sólida e derivatização. Foi observado uma grande variação da quantidade diária de BPA excretada nos indivíduos durante os 5 dias. Entre os 36 indivíduos, o valor médio de $1,2 \mu\text{g dia}^{-1}$ foi encontrado. Esse valor se encontra abaixo da ingestão diária tolerável recomendada pelo comitê científico europeu internacional ($0,01 \text{ mg/kg}$ corporal). O experimento se mostrou efetivo, visto que a medida da quantidade de BPA excretada na urina representa de que forma o BPA está presente na vida da população e quais medidas são cabíveis a partir dos resultados apresentados.

1.2.2. Determinação do Bisfenol A utilizando métodos eletroanalíticos

Apesar dos métodos citados anteriormente serem muito eficientes na identificação e quantificação do BPA, eles demandam uma estrutura laboratorial avançada, apresentam um relativo alto custo instrumental, muitas vezes necessitam de um pré-tratamento amostral e um espaço laboratorial. Se tratando de um composto que é considerado um contaminante ambiental, seria interessante um sistema capaz de realizar as análises das amostras *in situ*, com um relativo baixo custo de análise, que consiga alcançar baixos limites de detecção e que o método seja simples e de fácil execução. Neste sentido, além das análises cromatográficas consolidadas, a área da eletroanálise se apresenta como uma boa alternativa em comparação aos métodos cromatográficos anteriormente citados. Atualmente, os métodos eletroanalíticos de qualificação e determinação apresentaram avanços tecnológicos significativos, permitindo o desenvolvimento de sensores eletroquímicos cada vez mais simples, de

baixo custo e com boa resposta analítica, oferecendo facilidades em comparação com os métodos mais robustos de análise.

A utilização de métodos eletroanalíticos para a determinação do BPA se deve pelo fato da eletroatividade do BPA, que ocorre por causa da presença dos grupos fenóis contidos em sua estrutura (NDLOVU, 2012), que sofre oxidação irreversível, como evidenciado pela Fig. 1.4.

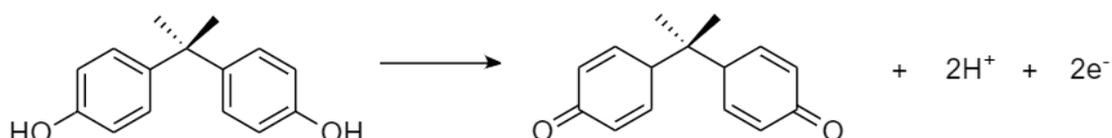


Fig. 1.4 - Mecanismo de oxidação eletroquímica do BPA (Adaptado de WANG *et al.*, 2015)

Mesmo a oxidação do BPA apresentando um processo eletroativo, sua determinação a partir de eletrodos convencionais não modificados não apresentam uma magnitude de corrente de pico muito evidente, ou seja, a intensidade de corrente de pico é muito pequena comparada aos eletrodos com suas superfícies modificadas. Além disso, o processo de eletro-oxidação do BPA pode acarretar na formação de filme polimerizado na superfície do eletrodo, gerando como consequência uma passividade do eletrodo em questão. Dessa forma, há diversos trabalhos publicados que evidenciam o fato de que a modificação da superfície do eletrodo com diferentes materiais melhora significativamente a magnitude de corrente de pico da resposta eletroquímica do BPA (WANG *et al.*, 2015).

Com uma das superfícies eletródicas mais utilizadas na eletroanálise, o eletrodo de carbono vítreo (GCE, do inglês *Glassy Carbon Electrode*) é amplamente utilizado para identificação de variadas substâncias e sua superfície pode ser facilmente modificada para melhorar sua sensibilidade de acordo com a substância a ser analisada, inclusive para o BPA (GUGOASA, 2019). Neste sentido, Yin *et al.* (2009) estudaram o comportamento eletroquímico do BPA sobre a superfície do GCE modificada com uma camada de Mg-Al-CO₃. O sistema GCE/ Mg-Al-CO₃ foi avaliado utilizando os métodos de voltametria cíclica (CV, do inglês *Cyclic Voltammetry*), voltametria de pulso diferencial (DPV do inglês *Differential Pulse Voltammetry*), voltametria de varredura linear (LSV do inglês *Linear Sweep Voltammetry*). As análises foram realizadas em solução eletrolítica de 0,1 mol L⁻¹ de tampão fosfato

(PBS) pH 8,0 contendo $1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ de BPA. Os voltamogramas CV e LSV apresentaram um pico anódico bem definido em + 0,454 V vs. Ag/AgCl_(sat). A partir da análise quantitativa utilizando DPV foi possível estimar um limite de detecção de calculado em $5,0 \times 10^{-9}$ mol L⁻¹.

Buscando o desenvolvimento de um sensor para determinação do BPA, Fan *et al.* (2011) produziram um sensor com folhas de grafeno dopadas com nitrogênio e quitosana sobre a superfície de um eletrodo de carbono vítreo. O sistema foi analisado em meio de tampão fosfato. O pH de trabalho foi de 7,40 e a técnica CV foi aplicada a 100 mV s⁻¹. Utilizando a técnica CV contendo K₃[Fe(CN)₆] 5,0 mmol L⁻¹, o sensor N-GS/GCE apresentou um aumento no pico redox quando comparado com os eletrodos GCE e GS/GCE, evidenciando a facilitação de transferência de elétrons pela modificação N-GS. Quando aplicada para caracterização do BPA, a modificação N-GS apresentou melhor magnitude de corrente de oxidação do BPA quando comparado ao GCE. Além disso, quando CS foi imobilizada na superfície do N-GS/GCE observou-se um aumento da corrente de oxidação em comparação à própria modificação sem CS e CS/GCE. Esse fator pode ser explicado pelo fato de a CS manter a atividade eletroquímica do sensor ou pelo fato da CS adsorver BPA através da sua biocompatibilidade. O limite de detecção foi analisado através da técnica de amperometria, variando as concentrações de BPA entre $1,0 \times 10^{-8}$ a $1,3 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹. O valor encontrado foi de $5,0 \times 10^{-9}$ mol L⁻¹. Por fim, o sensor foi aplicado em amostras de água de rio, apresentando uma recuperação de 95,8 % a 106,5 %, evidenciando que o sensor desenvolvido por Fan *et al.* foi sensível, seletivo e preciso para a determinação do BPA.

Apresentando características ainda menos robustas e com intuito de viabilizar ainda mais o método eletroquímico de análise, o desenvolvimento de sensores eletroquímicos impressos (SPEs, do inglês *screen-printed electrodes*) sofreu grandes avanços nas últimas décadas, principalmente em relação ao seu formato e a diversidade de materiais utilizados. Seu formato simples, fácil de operar a temperatura ambiente, de alta sensibilidade e rapidez de resposta, possibilita a análise *in situ*, incluindo a análise de poluentes ambientais, como o BPA (Li *et al.*, 2012). Sensores químicos traduzem um evento químico em sinais analíticos que compreendem informações importantes (RAGAVAN *et al.*, 2013). A facilidade com que seu formato pode ser alterado e sua superfície pode ser modificada com uma vasta disponibilidade

de materiais proporciona uma alta adaptabilidade desse tipo de sensor de acordo com o analito a ser estudado. Na literatura, encontram-se diversos trabalhos da aplicabilidade dos SPEs na análise do BPA, evidenciando a promissora aplicabilidade nesses estudos.

Visando analisar o efeito do brometo de cetrimônio (CTAB) como um agente anti-incrustante para determinação eletroanalítica do BPA em um eletrodo impresso de carbono, Brugnera *et al.* (2010) inicialmente, realizaram a verificação da resposta do BPA frente a um GCE e observaram, através da técnica de CV em solução tampão B-R (Britton Robinson) pH 8,0, que o pico de oxidação, inicialmente obtido, decaía conforme uma leitura contínua fosse aplicada, indicando uma passivação do eletrodo devido a formação de irreversível polimerização dos radicais reativos produzidos pela oxidação dos fenóis do BPA. Dessa forma, CTAB foi aplicado e verificou-se a diminuição de largura do pico e um aumento da magnitude do sinal, indicando que o CTAB podem ser adsorvidos na interface sólido-líquido, formando um filme catiônico, melhorando o sinal analítico do eletrodo.

Quando aplicado para um SPE, através da técnica de SWV em pH 8,0 para a determinação do BPA $1,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ utilizando CTAB $3,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹, os voltamogramas apresentaram pico bem definido em + 0,48 V e demonstraram uma boa repetibilidade de análise, mantendo uma resposta constante com o uso de um mesmo SPE. A variação de $1,0 \times 10^{-5}$ a $1,0 \times 10^{-4}$ mol L⁻¹ de CTAB também foi estudada na determinação do BPA $2,5 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹. Constatou-se um aumento do pico anódico conforme o aumento da concentração do CTAB até a concentração de $5,0 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ de CTAB.

Brugnera *et al.* (2010) obtiveram um LOD de $5,1 \times 10^{-8}$ mol L⁻¹ na presença de CTAB e $5,0 \times 10^{-6}$ mol L⁻¹ na ausência de CTAB, demonstrando o melhoramento da sensibilidade do eletrodo na presença deste agente. Por fim, foram aplicados os métodos para determinação do BPA em amostras de rio sob condições otimizadas de análise, obtendo uma taxa de recuperação de 96 a 100%, evidenciando que o método é eficiente na determinação do BPA em amostras de água.

O grupo de trabalho de Wang (2015) também desenvolveu uma modificação no sensor que visou melhorar a sensibilidade na terminação do BPA em soluções aquosas. Os pesquisadores desenvolveram uma modificação através de óxido de grafeno reduzido (RGO, do inglês *reduce graphene oxide*), nanotubos de carbono

(CNT, do inglês *carbon nanotubes*) e nanopartículas de ouro (AuNPs) (NPs, do inglês *nanoparticles*). A técnica CV foi utilizada para análise eletroquímica da modificação GO/CNT/AuNPs-SPE em solução PBS contendo 10 mmol L⁻¹ de ferrocianeto, [Fe(CN)₆]^{3-/4-}. Como esperado, a modificação GO/CNT/AuNPs-SPE demonstrou maior sinal em relação ao SPE, GO/CNT, RGO/CNT e RGO/CNT/AuNPs, com uma separação de pico de apenas 97 mV. Para caracterização do BPA (100 µmol L⁻¹), a técnica CV foi utilizada. Novamente, o sensor modificado com RGO/CNT/AuNPs apresentou melhor resultado em comparação com os outros eletrodos. A técnica DPV foi aplicada para determinação das aplicações práticas do sensor desenvolvido, em uma amostra contendo possíveis interferentes na análise do BPA. No entanto, Wang *et al.* (2015) obtiveram uma boa média de recuperação de 102,3%. Além disso, o grupo obteve um limite de detecção de 8 x 10⁻¹⁰ mol L⁻¹, um valor relativamente baixo quando comparado a outros trabalhos citados no artigo.

Além dos diversos tipos de materiais utilizados na modificação de sensores, também há a aplicação de substâncias biológicas no reconhecimento específico de determinado analito. Os biossensores atuam de forma a relacionar um sinal analítico produzido biologicamente com a concentração do analito. Um agente bioespecífico é retido no eletrodo, sendo usado para fazer com que o evento biológico ocorrido seja convertido em uma resposta amperométrica ou potenciométrica (WANG, 2000).

Kunene *et al.* (2020) utilizaram a enzima lacase (Lac) como agente biológico no eletrodo modificado com nanotubos de carbono de paredes múltiplas (MWCNTs, do inglês *multi-walled carbon nanotubes*) funcionalizados com prata dopado com nanopartículas de óxido de zinco (Ag-ZnONPs). As enzimas lacase são conhecidas por oxidarem uma variedade de compostos orgânicos e converterem oxigênio molecular em água. Dessa forma, aplicando a modificação nesse biossensor, Kunene *et al.* obtiveram formas esféricas de Ag-ZnONPs de aproximadamente 20 nm. Para caracterização do sensor, CV foi aplicada na presença de BPA 5,0 x 10⁻⁴ mol L⁻¹ em tampão fosfato 0,1 mol L⁻¹. Um pico de oxidação bem definido foi observado nos sensores modificados (Ag-ZnONPs/MWCNTs/C-SPE e Lac/Ag-ZnONPs/MWCNTs/C-SPE). A avaliação do comportamento eletroquímico do BPA frente ao Lac/Ag-ZnONPs/MWCNTs/C-SPE foi realizada através da variação da concentração do BPA em um tampão fosfato pH 6,0. Foi verificado que o pico de corrente aumentou até a concentração de 2,99 µmol L⁻¹. Acima de 3,49 µmol L⁻¹, observou-se um decaimento

da corrente visto a alta taxa de formação de radicais. Finalmente, através da técnica DPV, o sensor Lac/Ag-ZnONPs/MWCNTs/C-SPE foi aplicado em amostras de água mineral com adição de concentrações conhecidas de BPA, apresentando uma recuperação de 89,3% a 111,1%.

1.3. Quantum Dots

O desenvolvimento de eletrodos cada vez menores e adaptáveis a diversos ambientes, buscando análises cada vez mais sensíveis, requer, também, materiais modificadores que acompanhem sua tecnologia e melhore o sinal analítico dos sensores sem interferir em seu formato e clareza de leitura. Os nanomateriais trazem tais características e possuem propriedades intrínsecas a cada tipo de material que podem ser adaptados a uma variedade de aplicações.

Pertencente a classe dos nanomateriais, os quantum dots (QDs) são nanocristais inorgânicos semicondutores que possuem vasta aplicabilidade, inclusive na modificação de sensores eletroquímicos. As suas características mais importantes - físicas, químicas e eletrônicas - são interferidas pelo confinamento quântico observado na escala nano, entre 1 a 10 nm (MANSUR, 2010). As dimensões dos QDs são definidas principalmente pelo material utilizado no seu preparo. Devido ao seu tamanho na escala nanométrica, os QDs possuem características diferentes em comparação aos materiais sólidos macroscópicos (do inglês, *bulk solid*), sendo o confinamento quântico o fator principal que propicia características intrínsecas aos QDs (DRBOHLAVOVA *et al.*, 2009).

Em um *bulk*, quando irradiado por um fóton suficientemente energético para sobrepor a energia necessária para promoção de um elétron a banda de valência (*band-gap*), o elétron é promovido para a banda de valência ou condução (HOMO para o LUMO, respectivamente). Quando esse elétron é excitado, ele deixa um “buraco” (vacância) no qual ocupava. O elétron excitado se comporta como transportador de carga ou se recombina com “buraco” após um período de tempo, liberando energia (KUMAR *et al.*, 2018). No entanto, em um nanocristal semicondutor de QDs, quando seu diâmetro ou tamanho de partícula se aproxima do raio de Bohr, o elétron promovido a banda de condução possui uma fraca atração com o “buraco” deixado (do inglês *electron-hole attraction*), uma vez que o “buraco” possui, agora, um

comportamento de partícula, assumindo carga e massa. Essa atração coulombica é denominada “exciton” (MANSUR, 2010; KUMAR *et al.*, 2018).

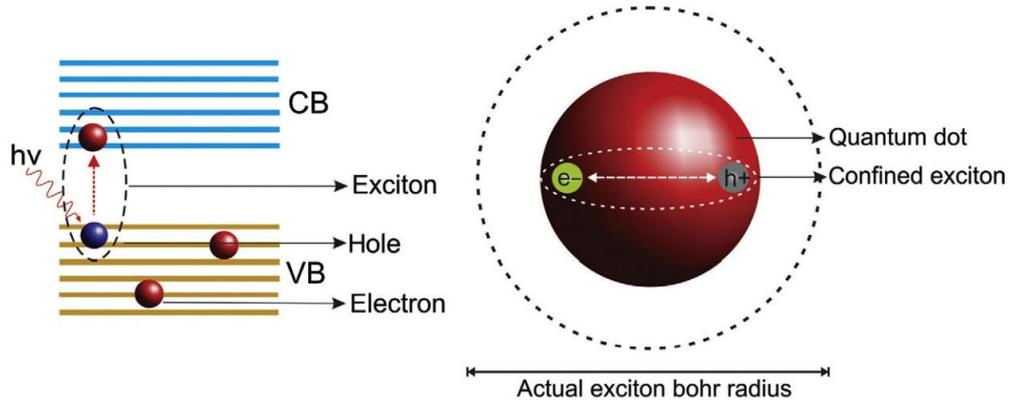


Fig. 1.5 - Relação exciton e raio de Bohr (Figura extraída de KUMAR *et al.*, 2018)

A equação 1 descreve o *band-gap* (E_g) para os QDs.

$$E_{g, Qd} = E_{g, b} \left(\frac{\hbar^2}{8r^2} \right) + \left(\frac{1}{m_e} + \frac{1}{m_h} \right) - \left(\frac{1,8e^2}{4\pi\xi_0\xi r} \right) \quad \text{Eq. 1.}$$

Onde, $E_{g, Qd}$ representa as energias de transição de banda do quantum dot; $E_{g, b}$ é referente a energia de transição de banda de um sólido macroscópico (*bulk*); \hbar a constante de Planck; m_e e m_h as massas efetivas do elétron e do “buraco” no sólido; ξ é a constante dielétrica e r é o raio da partícula de QDs. O termo central, à direita da equação, se assemelha a equação que representa os níveis de energia de uma partícula na caixa (do inglês, *particle-in-a-box*), porém, o raio do quantum dot e a massa do elétron e do “buraco” são introduzidas na fórmula.

$$E_n = \frac{\hbar^2 n^2}{8mL^2} \quad \text{Eq. 2.}$$

O último termo à direita é referente a interação do par elétron buraco. Através dessa equação, quanto maior o valor de r , ou seja, quanto maior o raio do quantum dot, menor o nível de energia, E_g para promoção de um elétron a banda de valência.

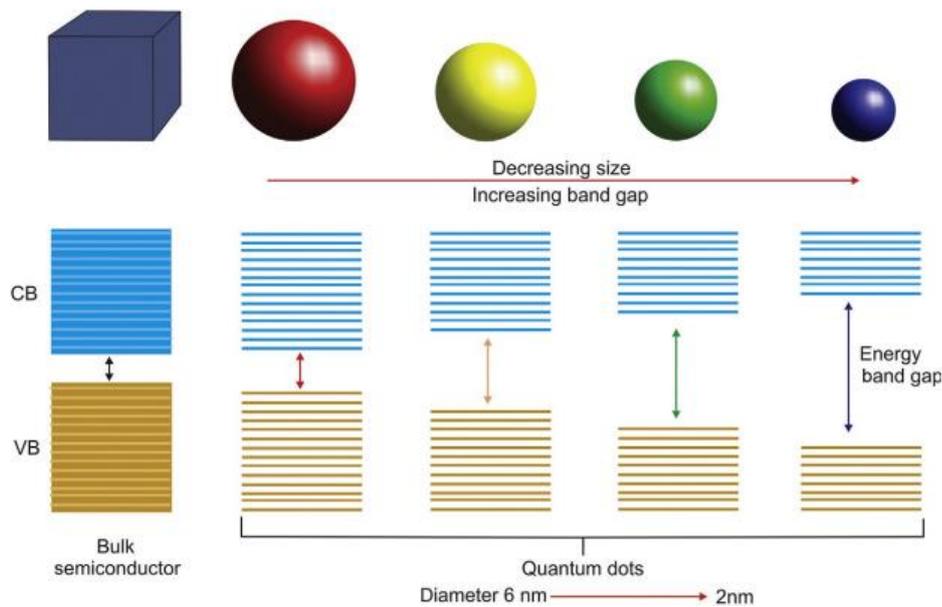


Fig. 1.6 - Aumento do *band-gap* de energia com o aumento do tamanho dos QDs. (Figura extraída de KUMAR *et al.*, 2018)

Dessa forma, a absorção e emissão são direcionadas para a região de absorção energias mais altas (azul, por exemplo) (DABBOUSI *et al.*, 1997). Como a variação no tamanho dos QDs significa, também, uma variação no *band-gap* de energia, as diferentes energias absorvidas por diferentes QDs são liberadas através da recombinação do par elétron buraco, emitindo fluorescência. Essa característica credencia os QDs à sua vasta aplicação na optoeletrônica.

1.3.1. Aplicações dos QDs

A aplicação dos QDs se estende ao monitoramento em exames médicos de imagem, placas solares, diodos, transistores e LEDs.

1.3.1.1. Painéis solares

Células solares (ou células fotovoltaicas) conseguem gerar energia elétrica a partir da captação da radiação solar. Utilizando silício dopado com impurezas (boro, fósforo, etc.) como semiconductor, a radiação absorvida promove elétrons a estados mais energéticos, gerando uma corrente que segue um fluxo direcionado. Em 1961, Shockley e Queisser encontraram o valor de 31% de conversão máxima da radiação solar aproveitada como energia elétrica em junções com um único *band-gap*. Essa perda de energia pode ser explicada pelo fato de que fótons de menor energia da

radiação solar não promovem um elétron ao estado mais excitado (par elétron buraco) e fótons de maiores energia que o *band-gap* são perdidos em forma de aquecimento de rede (NOZIK, 2002; KUMAR *et al.*, 2018). Para contornar esse problema e aumentar a taxa de conversão de radiação solar em energia, os QDs são aplicados na estrutura dessas células, devido à sua variação de tamanho e, conseqüentemente, aos seus variados *band-gaps*. Dessa forma, fótons de maior e menor energia pode ser absorvidos sem que haja grande perda de energia. Além disso, os QDs são capazes de gerar mais de um éxciton (MEG, do inglês *Multiple Exciton Generation*). Assim, quando um fóton com excesso de energia necessária para gerar um par elétron buraco é incidido, ao invés da energia ser perdida em forma de calor, essa energia é transferida para outros elétrons, gerando mais um éxciton com um apenas a incidência de um fóton (KUMAR *et al.*, 2018).

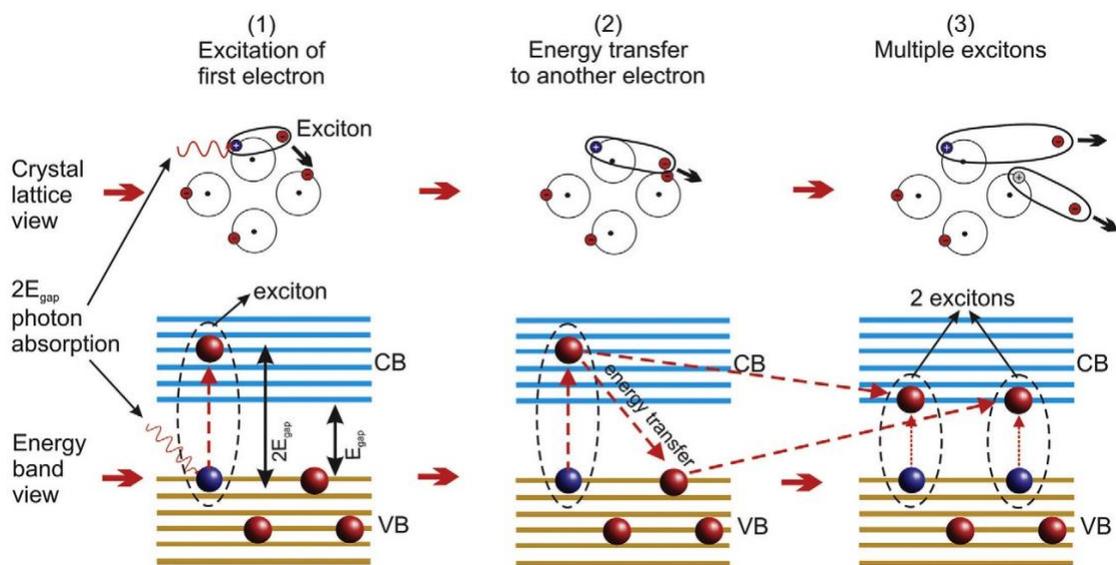


Fig. 1.7 - Representação da geração de múltiplos éxcitons. (Figura extraída de KUMAR *et al.*, 2018)

1.3.1.2. Aplicações biológicas

A fotoluminescência dos QDs originada a partir de um alto rendimento quântico (entre 0,1 e 0,9) e uma alta absorvidade molar (10^5 a 10^7 $M^{-1}.cm^{-1}$) é a característica principal mais atrativa para aplicação na área biológica (PETRYAYEVA *et al.*, 2013). As aplicações dos QDs em áreas biológicas incluem diagnósticos *in vitro*, sistema de imagem *in vitro* e celular, transferência ressonante de energia por fluorescência (FRET, do inglês *fluorescence resonance energy transfer*), teranóstica e “*drug delivery*” (PETRYAYEVA *et al.*, 2013).

Nos estudos de bioimagem e bioanálise, os QDs são acoplados a um ou mais agentes biológicos de reconhecimento. Dessa forma, o componente inorgânico (QD) e o componente biológico de reconhecimento específico (ex. proteína), quando conectados, fazem parte de um composto bioconjugado, tendo suas propriedades vinculadas e direcionadas para aplicações específicas; como, por exemplo, a bioconjugação de QDs com anticorpos específicos na identificação de células cancerígenas (PETRYAYEVA *et al.*, 2013; MEDINTZ *et al.*, 2005).

A possibilidade de conectar a superfície de um QD diversos agentes de reconhecimento credenciam a ele vantagens em relação aos corantes usuais, no qual se encontra apenas um sítio específico de ligação. Além disso, os corantes usuais possuem um largo espectro de emissão e um menor espectro de absorção quando comparado aos QDs. Isso pode significar uma sobreposição de picos quando se usa mais de um corante para análise de mais de um componente e a necessidade de comprimentos de onda específicos para sua excitação. Em contrapartida, QDs possuem ampla faixa de absorção, um espectro de emissão mais estreito e de pico definido (Fig. 1.8) (JAMIESON *et al.*, 2007; MEDINTZ *et al.*, 2005).

Outra vantagem é a variação do espectro de emissão dos QDs de acordo com o seu tamanho. Dessa forma, variando o tamanho dos QDs, sua energia de absorção muda e conseqüentemente as cores de emissão também variam conforme essa mudança, conferindo flexibilidade na sua aplicação de identificação biológica.

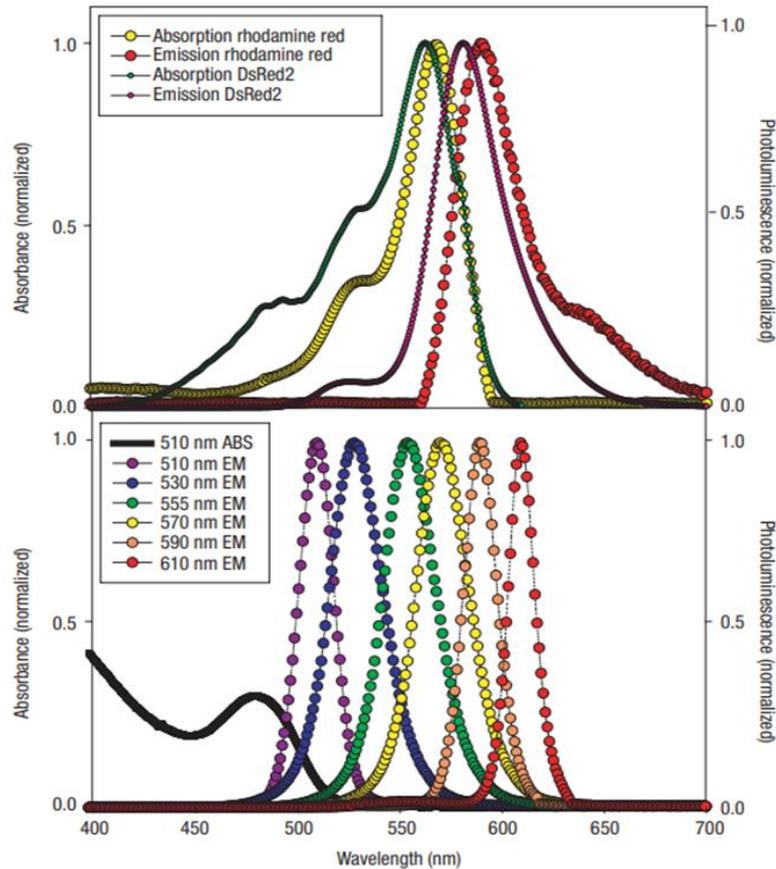


Fig. 1.8 - Espectros (absorção e emissão) do corante Rodamina e da proteína fluorescente DsRed2 e espectros (absorção e emissão) dos QDs divididos em seis faixa, respectivamente. (Figura extraída de MEDINTZ *et al.*, 2005)

Todavia, os QDs não excluem totalmente o uso dos corantes, sendo, em certos casos, um complemento aos corantes usuais (PETRYAYEVA *et al.*, 2013).

1.3.1.3. Aplicação em LED

Os sistemas LED (do inglês *Light Emitting Diode*), utilizado desde iluminação doméstica até sistemas de televisores, também contam com a aplicação de QDs. O sistema LED é baseado na junção p-n (do inglês *p-n junction*), que utilizam semicondutores como material gerador de luminescência a partir do relaxamento da interação do par elétron buraco. As possíveis modificações em sua superfície permitem um aumento do rendimento quântico e uma maior fotoestabilidade e, conseqüentemente, uma maior estabilidade para o dispositivo desenvolvido (SUN *et al.*, 2007). Além disso, a ampla faixa de emissão que os QDs contemplam também é uma característica atrativa para aplicação em LEDs.

As estruturas dos QD-LEDs possuem multicamadas de transporte de elétron (ETL, do inglês *electron transport layer*), de transporte de “buraco” (HTL, do inglês *hole transport layer*) e uma camada de QD. A Fig. 1.9 representa a estrutura de um QD-LED (AMINI et al., 2015).

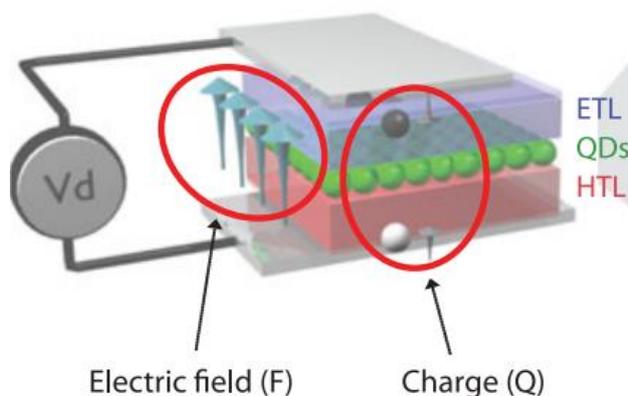


Fig. 1.9. Representação das camadas interativas de um QD-LED. (Figura extraída de BOZYIGIT *et al.*, 2013)

1.3.2. Síntese de QDs

Desde a primeira síntese de QDs relatada em 1982, diversas abordagens de sínteses em diferentes meios surgiram com o passar dos anos, como a síntese em solventes orgânicos em temperaturas elevadas, a síntese em solução aquosa e a deposição de filmes moleculares em substratos sólidos, por exemplo (MANSUR, 2010).

A síntese de QDs pode ser subdividida em duas categorias denominadas *top-down* e *bottom-up*. Os métodos abordados pela categoria *top-down* consistem basicamente em cortar, corroer ou quebrar um material maior em pedaços menores até a escala nanométrica característica dos QDs. Essa escala pode ser alcançada através dos métodos de litografia, eletroquímicos e moinho de (MANSUR, 2010; KUMAR *et al.*, 2018).

Nos processos *bottom-up* é utilizado técnicas de auto-agregação (do inglês, *self-assembly*), sendo dividida em métodos físicos e químicos de síntese. Esse tipo de abordagem é o inverso do *top-down*, no qual é realizada a constituição de materiais menores até a escala nanométrica desejada. Alguns desses métodos incluem deposição química em fase vapor (CVD, do inglês *chemical vapor deposition*), método sol-gel, *sputtering*, epitaxial por feixe molecular (MBE, do inglês *molecular beam*

epitaxy), síntese micelar, refluxo, síntese de microreator, síntese hidrotermal e método assistido por microondas. (TAHIR *et al.*, 2020; KUMAR *et al.*, 2018)

Em comparação com os métodos *top-down*, a abordagem *bottom-up* apresenta maior controle da estrutura e do tamanho dos QDs, maior utilização atômica e maior ajuste morfológico. (TAHIR *et al.*, 2020)

1.3.3. Quantum Dots na eletroanálise

Assim como outros tipos de nanomateriais, os QDs são aplicados na modificação da superfície de eletrodos, no intuito de melhorar a resposta analítica, sensibilidade e estabilidade do sensor através das suas propriedades intrínsecas. Encontram-se na literatura diversos tipos de eletrodos modificados com QDs. No entanto, os eletrodos de carbono vítreo (GCE), eletrodo de pasta de carbono (CPE, do inglês *carbon paste electrode*), eletrodo de grafite (EG) e eletrodo impresso (SPE) são os mais utilizados para este tipo de modificação. Dentre os estudos publicados, encontram-se diversas aplicações dos eletrodos modificados com QDs, tais como na determinação de íons, pesticidas, aditivos alimentícios, moléculas farmacêuticas e amostras clínicas (KRZYCZMONIK *et al.*, 2021).

Tan *et al.* (2016) desenvolveram um novo sensor molecularmente impresso modificado com quantum dots de grafeno (GQDs) juntamente com polipirrol para detecção do BPA em amostras de água. Os GQDs foram preparados e depositados na superfície do GCE.

Posteriormente, o polipirrol com a cavidade para BPA foi imobilizado na superfície do GCE através do método de eletropolimerização, utilizando voltametria cíclica, em uma faixa de potencial de - 0,2 a 0,8 V com uma velocidade de varredura de 100 mVs⁻¹. O BPA utilizado na preparação do eletrodo foi removido através da imersão do eletrodo em uma solução de metanol com ácido acético até que a água de lavagem analisada não apresentasse traços de BPA através da análise por HPLC. Os eletrodos foram mantidos em uma solução PBS 0,1 mol L⁻¹ pH 7,0. As características do sensor desenvolvido foram analisadas em uma solução de K₃[Fe(CN)₆] 10 mmol L⁻¹. A resposta obtida pelo método de voltametria de pulso diferencial (DPV) apresentou uma linearidade com a variação da concentração de BPA (de 0,1 a 50 µmol L⁻¹), apresentando um limite de detecção (LOD) de 0,04 µmol

L⁻¹. O sensor apresentou boa estabilidade, repetibilidade e se mostrou sensível do BPA em amostras de água (TAN *et al.*, 2016).

Análises clínicas que permitem um diagnóstico preciso, rápido e prematuro, auxiliam no posterior tratamento com uma abordagem adequada para cada caso. Nesse sentido, Zhao *et al.* (2022) empregaram um biossensor modificado com PbS QDs na detecção de anticorpos da SARS-CoV-2. Zhao e seu grupo de trabalho utilizaram da alta adaptabilidade da superfície dos QDs a diversos ligantes e acoplou um antígeno à superfície a fim de identificar anticorpos da SARS-CoV-2, traduzindo essa interação em sinal analítico significativo. Foram utilizados um eletrodo de ouro (Au) como eletrodo de trabalho, um eletrodo de platina (Pt) como contra eletrodo e um eletrodo prata/cloreto de prata (Ag/AgCl) como eletrodo de referência.

As características eletroquímicas do eletrodo modificado foram analisadas utilizando CV, a fim de comparação, eletrodo de ouro não modificado (Au), eletrodo de ouro modificado com QDs (Au/QDs) e eletrodo de ouro modificado com QDs e antígeno (Au/QDs/Antig) que foi tratado com BSA (BSA, do inglês *bovine serum albumin*). Observou-se uma diferença significativa entre os eletrodos modificados e não modificados. O eletrodo de ouro apresentou um pico de 215,3 µA enquanto o eletrodo de ouro modificado com PbS-QD apresentou um pico de 244,5 µA. As medidas foram realizadas em uma solução PBS na presença de 5 mmol L⁻¹ [Fe(CN)₆]^{3-/4-} e KCl 0,5 mol L⁻¹. Ao analisar a interação antígeno-anticorpo da SARS-CoV-2, foi observado um pico aproximadamente em -145 mV, que aumentou com a variação da concentração de anticorpos, conferindo assim, a sensibilidade do sensor frente a anticorpos da SARS-CoV-2. O limite de detecção obtido foi de 7,73 ng mL⁻¹, sendo um método rápido e simples de detecção (ZHAO *et al.*, 2022).

Para realizar o monitoramento de vitaminas (B₂, B₆ e B₁₂) em bebidas energéticas, Martins *et al.* (2022) realizaram através da modificação de um eletrodo com GQDs co-dopado com nitrogênio e enxofre (N,S-GQDs) imobilizado em quitosana. A síntese dos N,S-GQDs foi realizada através da pirólise com ácido cítrico e L-cisteína como precursores. As medidas foram realizadas utilizando N,S-GQDs como eletrodo de trabalho, Ag/AgCl como eletrodo de referência e fio de platina (Pt) como contra eletrodo. Martins e seu grupo compararam a eficiência eletroquímica do eletrodo modificado com um eletrodo não modificado através da aplicação de CV utilizando [Fe(CN)₆]^{3-/4-}. A resposta do N, S-GQD-CS/GCE se demonstrou seis vezes

mais alta em comparação com o GCE e duas vezes maior que CS/GCE, evidenciando a eficiência da modificação realizada. Para a avaliação do comportamento eletroquímico das vitaminas em questão, foram realizadas análises de voltametria de onda quadrada (SWV, do inglês *square wave voltammetry*) e não foram observadas mudanças significativas de potencial de pico, apenas o aumento da intensidade da corrente através dos eletrodos modificados, sendo o N, S-GQD-CS/GCE o eletrodo que apresentou melhor intensidade de sinal, cerca de 5 vezes maior quando comparado com o eletrodo simples de carbono vítreo. Através da SWV sob condições otimizadas pelo grupo, as vitaminas B₁₂, B₂ e B₆ apresentaram picos de oxidação em - 0,77 V, - 0,31 V e + 0,91 V, respectivamente. Os limites de detecção obtidos foram de 0,32, 0,30 e 30,1 nmol L⁻¹ para as vitaminas B₁₂, B₂ e B₆, respectivamente. O sensor modificado apresentou menor LOD em comparação com métodos cromatográficos. Dessa forma, quando aplicado na análise quando aplicada nas determinações diretas em bebidas energéticas, se mostrou eficiente, sendo possível a comparação dos resultados com os dados prévios fornecidos pelo fabricante.

2. Estudo experimental

Dado os malefícios causados pelos interferentes endócrinos à saúde humana e animal, se faz necessário a frequente fiscalização da quantidade de produtos nocivos que podem ser liberados no ambiente, como aqueles lançados em águas fluviais através da produção de utensílios plásticos, no caso do BPA, por exemplo.

Dessa forma, é imprescindível que os métodos de análise apresentem alta sensibilidade e seletividade na determinação e quantificação destes compostos, sendo as análises via HPLC as mais utilizadas. No entanto, esse tipo de método apresenta um equipamento robusto, demanda espaço laboratorial, alto custo e tempo considerável de análise. Em contrapartida, os métodos eletroanalíticos se apresentam como um método sensível, seletivo, rápido e com um baixo custo laboratorial para determinação *in situ* do BPA. Neste trabalho foi desenvolvido um sensor eletroquímico modificado com quantum dots de cádmio e telúrio (CdTe-QDs) para determinação do BPA em amostra de água fluvial de São Carlos-SP.

3. Experimental

3.1. Reagentes e soluções

Os reagentes utilizados no desenvolvimento deste trabalho foram de grau analítico com pureza $\geq 98\%$. Os reagentes: ácido 3-mercaptopropiônico (MPA), bisfenol A, boro hidreto de sódio (NaBH_4), cloreto de cádmio, (CdCl_2), poli(3,4-etilenodioxitiofeno), poliestireno sulfonato (PEDOT:PSS) e telúrio (Te) foram adquiridos junto à Sigma-Aldrich. A tinta de carbono ELECTRODAG 423SS foi adquirida da Henkel Ltd e a tinta de prata/cloreto de prata (Ag/AgCl) foi adquirida junto à empresa Gwent Electronic Materials Ltd. O grafeno utilizado foi adquirido junto à Graphene Supermarket (EUA). A água ultrapura (resistividade $> 18\text{ M}\Omega\text{ cm}$ à 25°C) utilizada no preparo de soluções desenvolvido neste trabalho foi obtida do sistema de purificação Milli-Q-Direct-0.3 (Millipore).

3.2. Equipamentos

Os equipamentos espectrofluorofotômetro de fluorescência Shimadzu RF-5301PC e espectrômetro Shimadzu UV-2550 foram utilizados para analisar as propriedades fotoluminescentes dos QDs e sua absorvância (UV/Vis), respectivamente. As análises eletroquímicas foram executadas por um potenciostato/galvanostato Autolab modelo PGSTAT 128N (Eco Chemie) utilizando o software GPES 4.9.

3.3. Síntese de grafeno funcionalizado e pontos quânticos

Para obtenção do grafeno funcionalizado (FG) foi utilizado o método segundo Santos *et al.* (2018). Dessa forma, foram adicionados 10 mg de grafeno a uma solução de 10 mL de ácido nítrico/ácido sulfúrico ($\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$) 1:1 (v/v). A solução foi deixada sob agitação por aproximadamente 12 horas à temperatura ambiente (25°C , aproximadamente). Posteriormente, a suspensão de FG obtida foi filtrada, lavada com água ultrapura (até atingir um pH próximo a 7,0) e seca à uma temperatura de 100°C .

Para a síntese dos CdTe-QDs, adaptou-se o método descrito por Santos *et al.* (2019). Uma solução de 10 mL de NaBH_4 $0,1\text{ mol L}^{-1}$ foi preparada e purgada com gás nitrogênio. Posteriormente, foram adicionados a solução $0,4\text{ mmol}$ de Te em pó, agitando a solução obtida por 2 horas, aproximadamente, até que o Te adicionado, de

coloração preta, fosse completamente diluído em solução, gerando o NaHTe sobrenadante, de coloração roxa.

Uma solução de CdCl_2 $5,0 \text{ mmol L}^{-1}$ foi preparada em paralelo, na qual foram adicionados $30 \text{ }\mu\text{L}$ de MPA, ajustando o pH da solução para 9,0 através de uma solução de NaOH $1,0 \text{ mol L}^{-1}$. A solução foi purgada com gás nitrogênio.

Em sequência, foram adicionados lentamente $2,0 \text{ mL}$ da solução de NaHTe à solução de CdCl_2 preparada. Obtida a mistura, transferiu-se para uma autoclave de aço inoxidável revestida com teflon e colocada sob aquecimento à uma temperatura de $150 \text{ }^\circ\text{C}$ por 1 a 2 horas. Em seguida, os cristais de CdTe foram isolados por precipitação com *i*-PrOH e centrifugado a 6000 rpm durante 10 minutos. Após isso, o precipitado foi seco e transferido para a mesma quantidade de água da síntese inicial.

3.4. Preparação e modificação do sensor SPE

Para fabricar os eletrodos serigrafados (SPEs) utilizou-se o método descrito por Wong *et al.* (2019), integrando em um mesmo molde os eletrodos de trabalho ($\varnothing = 3,0 \text{ mm}$), contra eletrodo e eletrodo de pseudo-referência (Fig. 3.1). A impressora de corte Silhouette CAMEO 3, juntamente com folha adesiva de vinil, folha de poliéster, tintas de carbono e condutoras Ag/AgCl foram utilizadas para confeccionar os SPEs.

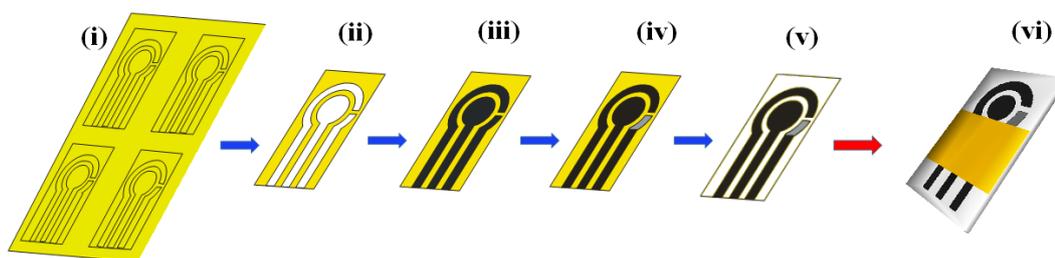


Fig. 3.1 - Ilustração do processo de fabricação do eletrodo impresso (SPE).

As condições para a modificação do SPE foram otimizadas, sendo adicionado, em todos os casos, $8 \text{ }\mu\text{L}$ da dispersão dos diferentes materiais (FG-PEDOT:PSS ou QDs-FG-PEDOT:PSS) na superfície do eletrodo de trabalho (Fig. 3.2).

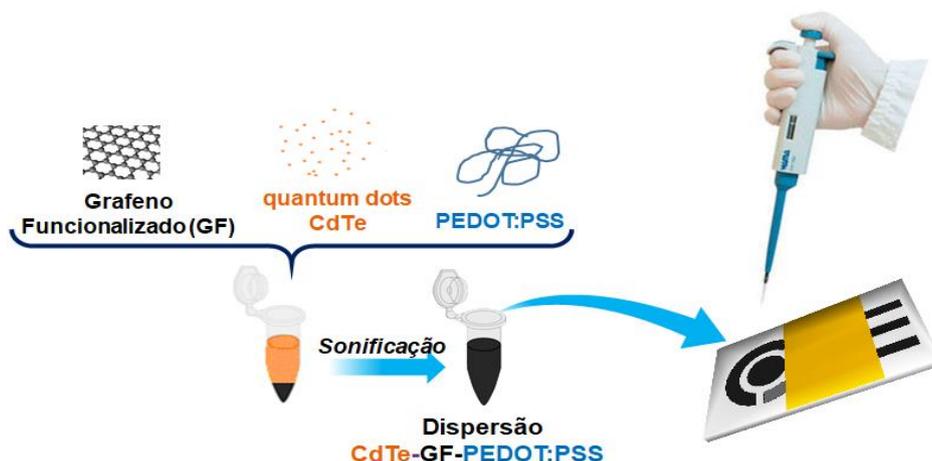


Fig. 3.2 - Ilustração esquemática do processo de preparação da dispersão e modificação do sensor impresso.

Para preparar a dispersão contendo FG-PEDOT-PSS, foi necessário 1,0 mg de FG, 20 μL de PEDOT:PSS e 980 μL de água ultrapura. Já para o preparo da dispersão contendo QDs-FG-PEDOT:PSS foram utilizados 1,0 mg de FG, 480 μL de água ultrapura, 20 μL de PEDOT:PSS e 500 μL de QDs.

3.5. Preparação da amostra de água de rio

A amostra de água de rio foi coletada do rio Monjolinho, na cidade de São Carlos-SP. Com um auxílio de um frasco acoplado a uma haste, a amostra foi coletada e transferida para frascos de polietileno âmbar, sendo posteriormente armazenadas em geladeira à uma temperatura de 3°C, aproximadamente.

Após coletada, a amostra foi dividida em frascos de 10 mL, nos quais foram adicionadas diferentes alíquotas da solução padrão de BPA 1,0 mmol L⁻¹. Em seguida, 250 μL da amostra foram adicionados à célula eletroquímica e completados com tampão fosfato (PBS - pH 7,0).

4. Resultados e discussão

4.1. Caracterização dos CdTe-QDs

No primeiro momento, foram avaliadas as características ópticas dos CdTe-QDs sintetizados (com variação no tempo de aquecimento) através da espectroscopia de fluorescência. Os diferentes CdTe-QDs apresentaram pico de emissão com

variação no comprimento de onda (λ), de 521 - 612 nm, ou seja, indo do verde ao vermelho, respectivamente, como pode ser evidenciado na Fig. 4.1.

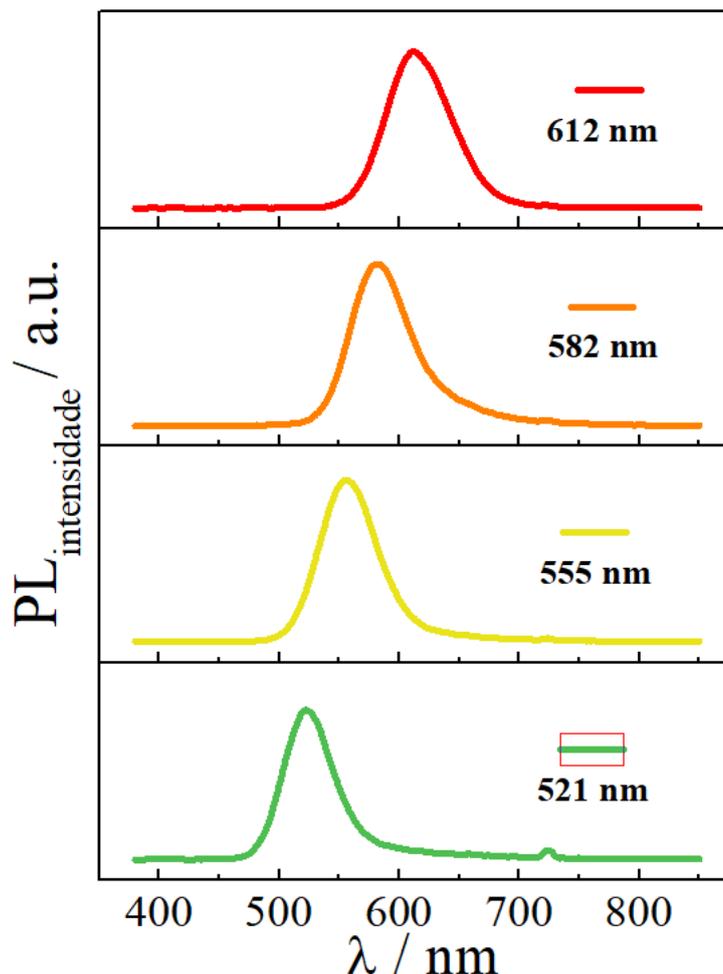


Fig. 4.1 - Espectros de fluorescência para os diferentes CdTe-QDs obtidos no comprimento de onda de excitação de 340 nm. Os QDs foram obtidos variando o tempo de aquecimento de 70 – 180 min.

Em seguida, a combinação QDs-FG foi utilizada para a modificação do SPE para determinação do BPA $1,0 \text{ mmol L}^{-1}$, a fim de verificar a eficiência dessa combinação no melhoramento do sinal. Como evidenciado pela Fig. 4.2, não houve aumento significativo na magnitude da corrente de pico. Dessa forma, os QDs de coloração laranja (582 nm) foi selecionado para dar continuidade nas análises restantes vide sua maior facilidade de obtenção.

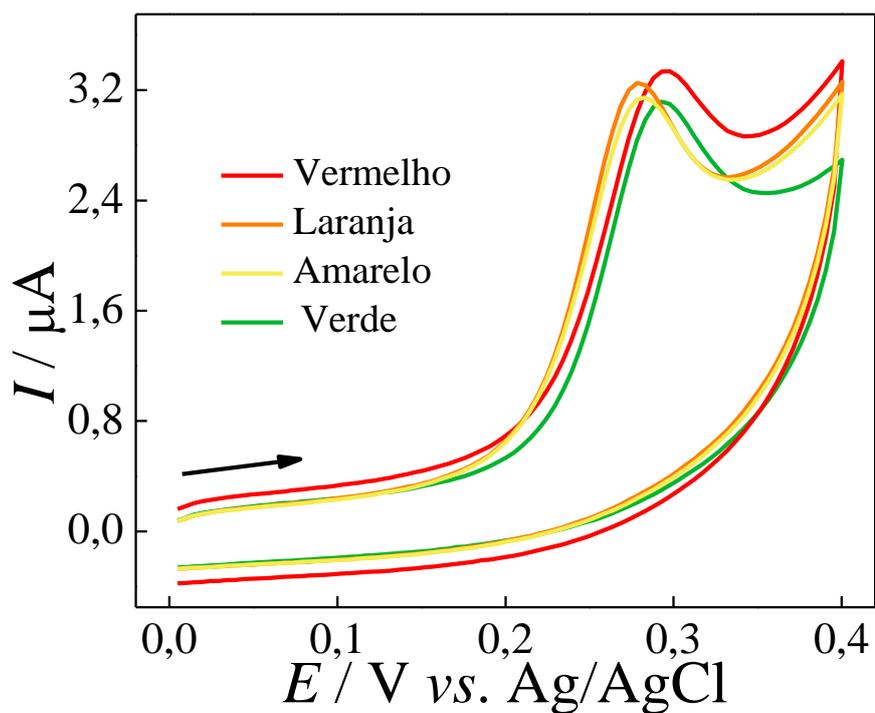


Fig. 4.2 - Voltamogramas cíclicos obtidos para BPA $10,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ com diferentes QDs em FG-PEDOT:PSS/SPE. Condições de análise: $v = 50 \text{ mV s}^{-1}$ e tampão fosfato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 7,0).

Escolhido os QDs de fluorescência laranja, as suas características ópticas foram analisadas através dos métodos de espectrometria de fluorescência e UV-Vis. Como apresentado na Fig. 4.3, os QDs foram excitados em diferentes comprimentos de onda, a partir do 300 nm até 380 nm, com variações de 20 nm em cada leitura. Os QDs apresentaram resposta de emissão em $\lambda = 582 \text{ nm}$, sendo o máximo comprimento de onda obtido utilizando o comprimento de onda de excitação de 340 nm.

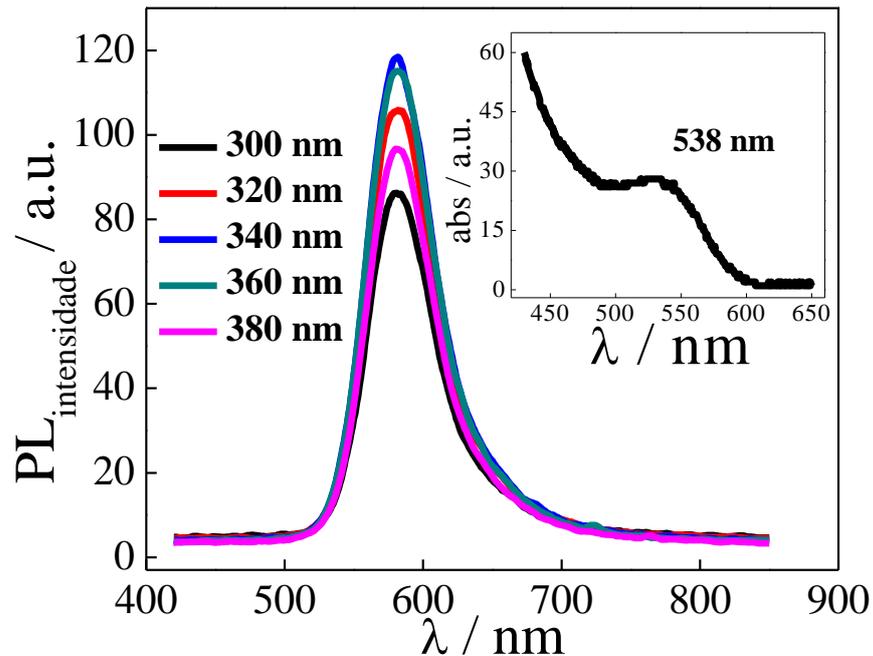


Fig. 4.3 - Espectros de fluorescência do QDs em diferentes comprimentos de onda de excitação variando de 300 nm a 380 nm. Interno: espectro de absorbância UV-Vis dos QDs.

Como evidenciado na parte interna da Fig. 4.3, o espectro de absorção UV-Vis dos monocristais de QDs apresentou absorção máxima em $\lambda = 538$ nm. Essa quantidade absorvida é reflexo do tamanho dos QDs, conferindo a eles o confinamento quântico, que varia conforme o tamanho dos nanocristais. Essa variação reflete na quantidade de energia absorvida, que, à medida que aumentam de tamanho, movem-se para maiores valores de λ .

Como método de avaliação do tamanho dos nanocristais, se utilizou do método teórico baseado na absorção máxima de UV-Vis, para estimar o tamanho dos QDs, como descrito por Yu *et al.* (2003). A equação 3 foi utilizada para essa estimativa. Ela relaciona o diâmetro da partícula (D) e o comprimento de onda (λ).

$$D = (9,8127 \times 10^{-7})\lambda_3 - (1,7147 \times 10^{-3})\lambda_2 + (1,0064)\lambda - 194,84 \quad \text{Eq. 3.}$$

Portanto, utilizando a equação para estimar o diâmetro médio dos QDs ($\lambda = 538$ nm) foi obtido o valor de 3,1 nm.

4.2. Comportamento eletroquímico do bisfenol A

Para a análise do comportamento eletroquímico do BPA, a técnica de voltametria cíclica (CV) foi realizada em solução tampão fosfato $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 7,0) para diferentes eletrodos a fim de comparação (SPE, FG-PEDOT:PSS/SPE e QDs-FG-PEDOT:PSS/SPE).

A técnica de voltametria cíclica foi aplicada variando a faixa de potencial de 0 a +0,45 V, como apresentado na Fig. 4.4. O BPA apresentou pico de oxidação bem definido entre 0,30 e 0,32 V. O BPA não apresentou picos de redução durante a varredura do potencial catódico, demonstrando ser uma reação de oxidação irreversível. Além disso, o sensor modificado QDs-FG-PEDOT:PSS/SPE apresentou melhor intensidade de pico de corrente de oxidação dentre os eletrodos utilizados, um aumento de 3,8 vezes em relação ao SPE. Portanto, os resultados indicam a eficiência no ganho de sinal analítico com a relação da modificação QDs-FG para a determinação de BPA.

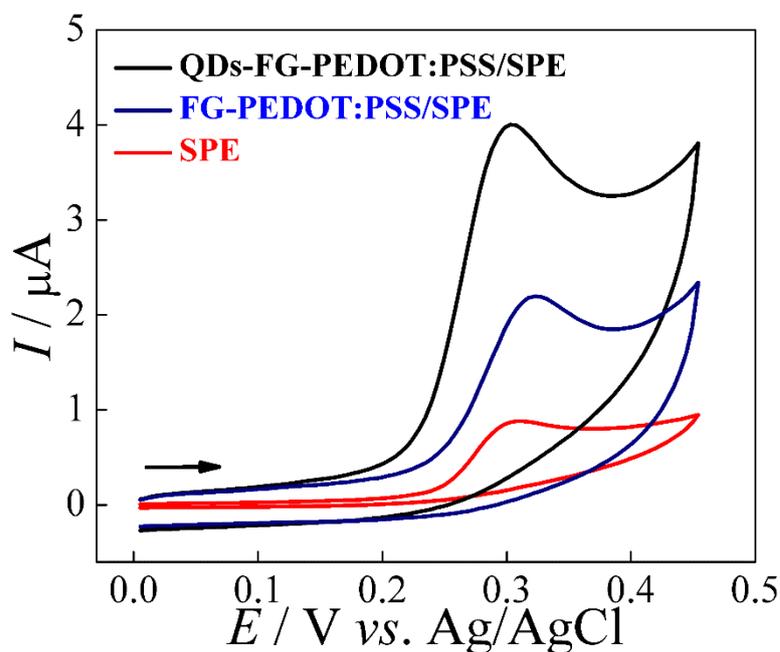


Fig. 4.4 – Voltamogramas cíclicos ($v = 50 \text{ mV s}^{-1}$) obtidos para $10,0 \text{ } \mu\text{mol L}^{-1}$ de BPA em solução tampão fosfato $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 7,0).

4.3. Otimização de parâmetros analíticos

Primeiramente verificou-se a influência do pH nas análises para determinação do BPA ($1,0 \mu\text{mol L}^{-1}$), utilizando o tampão fosfato com variação de pH de 4,0 até 9,0. Dessa forma, o pH 7,0 foi encontrado como melhor faixa de trabalho (melhor intensidade da corrente de pico). Portanto, o pH 7,0 foi utilizado nas análises posteriores. Posteriormente, os parâmetros que afetam a SWV, tais como: amplitude (a), frequência (f) e incremento de potencial (ΔE_s), foram otimizados. Os seguintes valores ótimos foram encontrados: $a = 40 \text{ mV}$, $f = 20 \text{ Hz}$ e $\Delta E_s = 5 \text{ mV}$.

4.4. Determinação voltamétrica de BPA

Com os parâmetros de análise já otimizados, realizou-se a determinação do BPA através da SWV após diversas injeções de soluções estoque utilizando o sensor que apresentou melhor magnitude de corrente (QDs-FG-PEDOT:PSS/SPE) em solução tampão fosfato $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 7,0). Como evidenciado na Fig. 4.5, a magnitude da resposta (sinal analítico) aumentou conforme as adições do BPA em solução (maior concentração) foram feitas. Assim, observou-se também a relação linear entre o aumento da concentração de BPA e o aumento da corrente. (Fig. 4.5 – detalhe). Desse modo, foram obtidas duas faixas lineares de $0,020$ a $1,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ (faixa 1) e $1,0$ a $9,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ (faixa 2).

Para determinar o limite de detecção (LOD), utilizou-se da relação $3 \times (\sigma/m)$, onde m é a sensibilidade da curva analítica e σ é o desvio padrão de 10 medições com eletrólito suporte (solução em branco). Assim o valor obtido para o LOD foi de $3,4 \text{ nmol L}^{-1}$.

As equações a seguir são as equações analítica associadas ao gráfico.

$$I_p (\mu\text{A}) = 0,012 + 1,0[\text{BPA}] (\mu\text{mol L}^{-1}) \quad r = 0,994 \quad (\text{Faixa 1}) \quad \text{Eq. 4.}$$

$$I_p (\mu\text{A}) = -0,56 + 0,47[\text{BPA}] (\mu\text{mol L}^{-1}) \quad r = 0,998 \quad (\text{Faixa 2}) \quad \text{Eq. 5.}$$

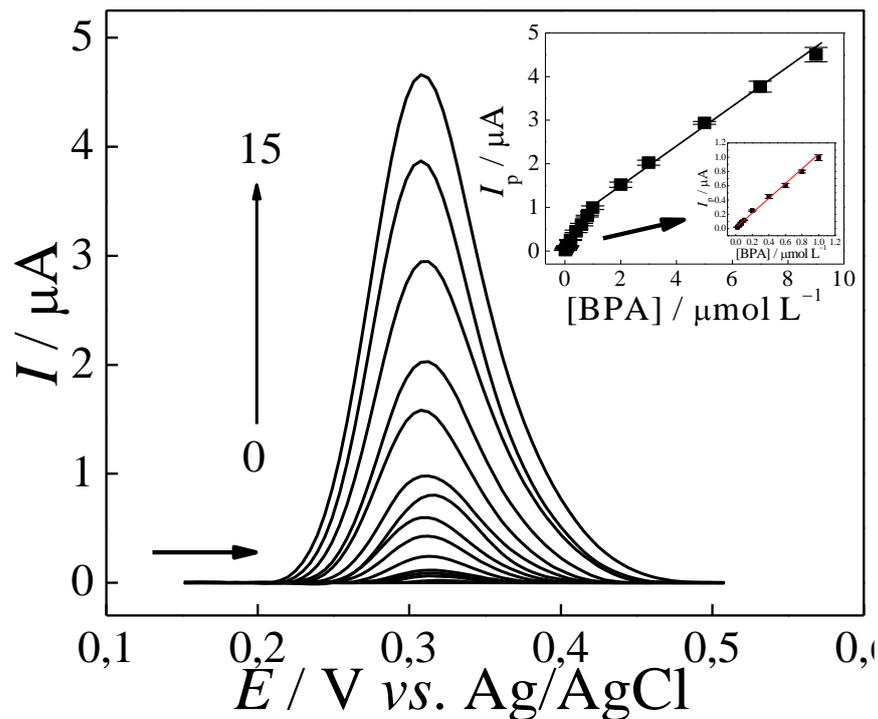


Fig. 4.5 – SWV obtidos usando o sensor QDs-FG-PEDOT:PSS/SPE em solução tampão fosfato $0,10 \text{ mol L}^{-1}$ (pH 7,0) contendo diferentes concentrações para BPA: (0 - 15) 0; 0,020; 0,050; 0,070; 0,10; 0,20; 0,40; 0,60; 0,80; 1,0; 2,0; 3,0; 5,0; 7,0 e $9,0 \mu\text{mol L}^{-1}$, e curva analítica. SWV $a = 40 \text{ mV}$, $f = 20 \text{ Hz}$, $\Delta E_s = 5 \text{ mV}$.

Com os parâmetros otimizados e a eficácia do sensor para a determinação nas condições impostas, o método de SWV foi aplicado utilizando o sensor QDs-FG-PEDOT:PSS/SPE para determinação do BPA em amostras fluviais. Desta forma, amostras do rio Monjolinho foram dopadas com três níveis de concentração conhecidas do BPA: $0,10$, $1,0$ e $6,0 \mu\text{mol L}^{-1}$ e deu-se prosseguimento aos procedimentos de análise. Os dados estão evidenciados na tabela 1. Os percentuais de recuperação ($n = 3$) ficaram entre 97 e 105%, demonstrando que o procedimento desenvolvido é capaz de quantificar o BPA em amostras fluviais, não havendo nenhum interferente na análise das amostras coletadas.

Tabela 1: Determinação de BPA em amostras de água de rio usando SWV e o sensor QDs-FG-PEDOT:PSS/GCE

Amostra	Adicionado*	Encontrado*	Recuperação (%)**
Rio 1	$1,0 \times 10^{-7}$	$(9,7 \pm 0,2) \times 10^{-8}$	97
Rio 1	$1,0 \times 10^{-6}$	$(1,0 \pm 0,1) \times 10^{-6}$	100
Rio 1	$6,0 \times 10^{-6}$	$(6,2 \pm 0,3) \times 10^{-6}$	103

Rio 1: Rio Monjolinho – São Carlos/SP;

*Média de 3 concentrações.

**Percentual de recuperação = (encontrado / adicionado) x 100

5. Conclusões

Como evidenciado neste trabalho, se faz necessária a determinação dos disruptores endócrinos e, na literatura, existem diversos trabalhos publicados que evidenciam a consolidação dos métodos cromatográficos na determinação do BPA, bem como a aplicação dos métodos eletroanalíticos e suas vantagens na determinação deste composto.

Os resultados obtidos neste trabalho evidenciam que a modificação com CdTe-QDs-FG-PEDOT:PSS melhorou o sinal eletroquímico para a determinação do BPA em comparação com um SPE simples e FG-SPE, permitindo a detecção em ampla faixa analítica e em baixas concentrações, apresentando um limite de detecção de $3,4 \text{ nmol L}^{-1}$. Assim, o método de determinação do BPA foi aplicado a amostras fluviais, se mostrando eficiente, com alta taxa de recuperação, evidenciando que a metodologia desenvolvida neste trabalho é eficaz e confiável para este tipo de análise.

6. Referências

AMINI, P. et al. High Throughput Quantum Dot Based LEDs. Em: Energy Efficiency Improvements in Smart Grid Components. InTech, 2015.

ARAKAWA, C.; FUJIMAKI, K.; YOSHINAGA, J.; IMAI, H. et al. Daily urinary excretion of bisphenol A. *Environ Health Prev Med*, 9, n. 1, p. 22-26. 2004.

BERNARDO, P. E. M. et al. Bisfenol A: o uso em embalagens para alimentos, exposição e toxicidade-Uma Revisão Bisphenol A: Review on its use in the food packaging, exposure and toxicity. *Revista do Instituto Adolfo Lutz*, p. 1–11, 2015.

Bisphenol A Industry Installed Capacity and Capital Expenditure (CapEx) Forecast by Region and Countries including details of All Active Plants, Planned and Announced Projects, 2021-2025. Disponível em:

<<https://www.globaldata.com/store/report/bisphenol-a-market-analysis/>>. Acesso em: Julho de 2022.

BRUGNERA, M. F.; TRINDADE, M. A. G.; ZANONI, M. V. B. Detection of bisphenol a on a screen-printed carbon electrode in CTAB micellar medium. *Analytical Letters*, v. 43, n. 18, p. 2823–2836, dez. 2010.

CASTRO-CORREIA, C.; FONTOURA, M. A influência da exposição ambiental a disruptores endócrinos no crescimento e desenvolvimento de crianças e adolescentes. *Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo*, 10, n. 2, p. 186-192. 2015.

CORRALES, J. *et al.* Global assessment of bisphenol a in the environment: Review and analysis of its occurrence and bioaccumulation. *Dose-Response*, v. 13, n. 3, 1 jul. 2015.

DABBOUSI, B. O. *et al.* (CdSe)ZnS Core-Shell Quantum Dots: Synthesis and Characterization of a Size Series of Highly Luminescent Nanocrystallites. *The Journal of Physical Chemistry B*, p. 9463–9475, 1997.

DE ANGELIS, A.; INGALLINA, P.; PEREGO, C. Solid Acid Catalysts for Industrial Condensations of Ketones and Aldehydes with Aromatics. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 2004.

DRBOHLAVOVA, J. *et al.* Quantum dots - characterization, preparation and usage in biological systems. *International Journal of Molecular Sciences*, fev. 2009.

FAN, H.; LI, Y.; WU, D.; MA, H. *et al.* Electrochemical bisphenol A sensor based on N-doped graphene sheets. *Analytica Chimica Acta*, 711, p. 24-28. 2012.

FLINT, S. *et al.* Bisphenol A exposure, effects, and policy: A wildlife perspective. *Journal of Environmental Management*, 15 ago. 2012.

JAMIESON, T.; BAKHSHI, R.; PETROVA, D.; POCOCK, R. *et al.* Biological applications of quantum dots. *Biomaterials*, 28, n. 31, p. 4717-4732, 2007/11/01/ 2007

KABIR, E. R.; RAHMAN, M. S.; RAHMAN, I. A review on endocrine disruptors and their possible impacts on human health. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. Elsevier, 1 jul. 2015.

KRZYCZMONIK, P. *et al.* Quantum dots-based sensors using solid electrodes. *Em: Electroanalytical Applications of Quantum Dot-Based Biosensors*. p. 82–110. 2021.

KUNENE, K. *et al.* High Performance Electrochemical Biosensor for Bisphenol A Using Screen Printed Electrodes Modified with Multiwalled Carbon Nanotubes Functionalized with Silver-Doped Zinc Oxide. *Waste and Biomass Valorization*, v. 11, n. 3, p. 1085–1096, 1 mar. 2020.

LI, Y. *et al.* Electrochemical sensor for bisphenol A determination based on MWCNT/melamine complex modified GCE. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, v. 171–172, p. 726–733, ago. 2012.

MANSUR, H. S. Quantum dots and nanocomposites. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology*, mar. 2010.

MARTINS, E. C.; SANTANA, E. R.; SPINELLI, A. Nitrogen and sulfur co-doped graphene quantum dot-modified electrode for monitoring of multivitamins in energy drinks. *Talanta*, v. 252, 15 jan. 2023.

MEDINTZ, I. L.; UYEDA, H. T.; GOLDMAN, E. R.; MATTOUSSI, H. Quantum dot bioconjugates for imaging, labelling and sensing. *Nature Materials*, 4, n. 6, p. 435-446. 2005.

NOZIK, A. J. Quantum dot solar cells. *Physica E: Low-dimensional Systems and Nanostructures*, 14, n. 1, p. 115-120, 2002.

NDLOVU, T.; AROTIBA, O.; SAMPATH, S.; KRAUSE, R. *et al.* An Exfoliated Graphite-Based Bisphenol A Electrochemical Sensor. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 12, p. 11601-11611. 2012.

PEREZ, M. A. F. O Bisfenol A e as legislações para contato com alimentos. *CETEA Informativo: Boletim de Tecnologia e Desenvolvimento de Embalagens*, v. 24, n. 2, 2012. Disponível em: <
https://ital.agricultura.sp.gov.br/arquivos/cetea/informativo/v24n2/v24n2_artigo2.pdf >
Acesso em: Ago. 2022

PETRYAYEVA, E.; ALGAR, W. R.; MEDINTZ, I. L. Quantum dots in bioanalysis: A review of applications across various platforms for fluorescence spectroscopy and imaging. *Applied Spectroscopy*, mar. 2013.

RAGAVAN, K. V.; RASTOGI, N. K.; THAKUR, M. S. Sensors and biosensors for analysis of bisphenol-A. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry* Elsevier B.V., , 2013.

ROCHESTER, J. R. Bisphenol A and human health: A review of the literature. *Reproductive Toxicology*, dez. 2013.

ROCHESTER, J. R. Bisphenol A and human health: A review of the literature. *Reproductive Toxicology*, 42, p. 132-155. 2013.

RYKOWSKA, I.; WASIAK, W. Properties, Threats, and Methods of Analysis of Bisphenol A and Its Derivates. *Acta Chromatographica*, n. 16, p. 7–27, 2006.

SANTOS, A. M.; WONG, A.; CINCOTTO, F. H.; MORAES, F. C. et al. Square-wave adsorptive anodic stripping voltammetric determination of norfloxacin using a glassy carbon electrode modified with carbon black and CdTe quantum dots in a chitosan film. *Mikrochim Acta*, 186, n. 3, p. 148, Feb 2 2019.

SANTOS, A. M.; WONG, A.; FATIBELLO-FILHO, O. Simultaneous determination of salbutamol and propranolol in biological fluid samples using an electrochemical sensor based on functionalized-graphene, ionic liquid and silver nanoparticles. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 824, p. 1-8, 2018.

SCHUG, T. T.; JANESICK, A.; BLUMBERG, B.; HEINDEL, J. J. Endocrine disrupting chemicals and disease susceptibility. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 127, n. 3, p. 204-215. 2011.

SERINI, V. Polycarbonates. In: *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*.

SEMENZA, J. C. et al. Reproductive Toxins and Alligator Abnormalities at Lake Apopka, Florida. *Environmental Health Perspectives*, p. 1030–1032, 10 out. 1997.

SOTO, A. M.; SONNENSCHNEIN, C. Environmental causes of cancer: endocrine disruptors as carcinogens. *Nat Rev Endocrinol*, 6, n. 7, p. 363-370, Jul 2010.

STAPLES, C. A. et al. A review of the environmental fate, effects, and exposures of bisphenol A. *Chemosphere*.

SUMANTH KUMAR, D.; JAI KUMAR, B.; MAHESH, H. M. Quantum Nanostructures (QDs): An Overview. Em: *Synthesis of Inorganic Nanomaterials: Advances and Key Technologies Elsevier*, 2018. p. 59–88.

SUN, Q. et al. Bright, multicoloured light-emitting diodes based on quantum dots. *Nature Photonics*, v. 1, n. 12, p. 717–722, dez. 2007.

TAHIR, M. B. et al. *Nanotechnology: the road ahead*. Em: *Chemistry of Nanomaterials*. [s.l.] Elsevier, 2020. p. 289–308.

TAN, F. et al. An electrochemical sensor based on molecularly imprinted polypyrrole/graphene quantum dots composite for detection of bisphenol A in water samples. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, v. 233, p. 599–606, 5 out. 2016.

WANG, J. *Analytical Electrochemistry 2000*.

WANG, Y. C.; COKELILER, D.; GUNASEKARAN, S. Reduced Graphene Oxide/Carbon Nanotube/Gold Nanoparticles Nanocomposite Functionalized Screen-Printed Electrode for Sensitive Electrochemical Detection of Endocrine Disruptor Bisphenol A. *Electroanalysis*, v. 27, n. 11, p. 2527–2536, 1 nov. 2015.

WONG, A.; SANTOS, A. M.; FAVA, E. L.; FATIBELLO-FILHO, O. *et al.* Voltammetric determination of 17 β -estradiol in different matrices using a screen-printed sensor modified with CuPc, Printex 6L carbon and Nafion film. *Microchemical Journal*, 147, p. 365-373, 2019.

YI, B.; KIM, C.; YANG, M. Biological monitoring of bisphenol A with HPLC/FLD and LC/MS/MS assays. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 878, n. 27, p. 2606-2610, Out. 2010.

YU, W. W.; QU, L.; GUO, W.; PENG, X. Experimental Determination of the Extinction Coefficient of CdTe, CdSe, and CdS Nanocrystals. *Chemistry of Materials*, 15, n. 14, p. 2854-2860, 2003.

ZHAO, Y. *et al.* All-solid-state SARS-CoV-2 protein biosensor employing colloidal quantum dots-modified electrode. *Biosensors and Bioelectronics*, v. 202, 15 abr. 2022.