

Universidade de São Paulo  
Instituto de Química de São Carlos

NATHALIA OEZAU GOMES

**Desenvolvimento de dispositivos eletroquímicos baseados em nanoestruturas de carbono e prata para a detecção de interferentes endócrinos em amostras de água de abastecimento**

São Carlos

2023

NATHALIA OEZAU GOMES

**Desenvolvimento de dispositivos eletroquímicos baseados em nanoestruturas de carbono e prata para a detecção de interferentes endócrinos em amostras de água de abastecimento**

Tese apresentada ao Instituto de Química de São Carlos, da Universidade de São Paulo, como parte dos requisitos para obtenção do título de doutor em Ciências.

Área de concentração: Química Analítica e Inorgânica.

Orientador: Prof. Dr. Sergio Antonio Spinola Machado.

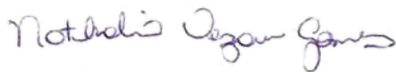
**Exemplar revisado**

O exemplar original encontra-se em acervo reservado na Biblioteca do IQSC-USP

São Carlos

2023

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

**Assinatura:**   
**Data:** 19 de junho de 2023

*Ficha Catalográfica elaborada pela Seção de Referência e Atendimento ao Usuário do SBI/IQSC*

Gomes, Nathalia Oezau

Desenvolvimento de dispositivos eletroquímicos baseados em nanoestruturas de carbono e prata para a detecção de interferentes endócrinos em amostras de água de abastecimento / Nathalia Oezau Gomes. — São Carlos, 2023.

115 f.

Tese (Doutorado em Química Analítica e Inorgânica) — Instituto de Química de São Carlos / Universidade de São Paulo, 2023.

Edição revisada

Orientador: Prof. Dr. Sergio Antonio Spinola Machado

1. Sensores eletroquímicos. 2. Poluentes emergentes. 3. Paroxetina. 4. Nonilfenol. 5. Etinilestradiol. I. Título.



## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente agradeço aos meus pais Sandra e Moises, a vó Mariana, irmão Mateus e minha cunhada Priscila pelo apoio e suporte familiar durante toda minha vida.

Ao Prof. Dr. Sergio Antonio Spinola Machado pelo suporte para o desenvolvimento desta tese.

A todos integrantes do GMEME que contribuíram para o desenvolvimento do meu projeto diretamente ou indiretamente. Também aos técnicos de laboratório Marcelo e João que sempre me deram todo o suporte para o desenvolvimento do meu trabalho além da amizade e sabedoria por todos estes anos.

Ao Dr. Paulo Augusto Raymundo Pereira pelas discussões científicas, explicações e incentivo que tanto contribuíram para melhorar a qualidade dos trabalhos produzidos e aperfeiçoamento científico. Também agradeço pela amizade, parceria e sábios conselhos durante todo este tempo que estou São Carlos

A todos os funcionários do IQSC em especial ao Dr. Marcio de Paula que sempre foi muito solícito e paciente comigo na obtenção das imagens de microscopia.

O presente trabalho foi realizado com apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq (Bolsista CNPq Processo: 140408/2019-3).

A Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo pelo auxílio financeiro (Processo: 2020/09587-8 Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP))

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

## RESUMO

O comprometimento das fontes de águas naturais pelos poluentes emergentes é um problema eminente para saúde pública e desenvolvimento das nações. Então, desenvolver novas estratégias para controle de poluentes emergentes é essencial para assegurar a qualidade água das estações de tratamento, o que requer sistemas portáteis e capazes de fazer o monitoramento em tempo real. Nesta tese oferecemos dois dispositivos eletroquímicos descartáveis que apresentam simplicidade de fabricação e baixo custo para o monitoramento de interferentes endócrinos e antidepressivos em amostras de água. Foram empregados dois arranjos distintos de nanomateriais, a saber, nanoesferas ocas de carbono (CSS), e um material compósito de nanocabos de prata/carbono e CSS decoradas com nanopartículas de prata. Estes nanomateriais demonstraram ser alternativas sustentáveis, atóxicas, produzidos por “rotas verdes” e promissores para a projeção de sensores eletroquímicos. O primeiro dispositivo consistiu em um sensor eletroquímico duplo e flexível que foi responsável por fazer a detecção de nonilfenol e paroxetina em amostras de água de abastecimento. A plataforma contém dois sensores voltamétricos, com diferentes eletrodos de trabalho unidos pelo eletrodo auxiliar que foram pré-tratados ou recobertos com CSS. Os eletrodos foram avaliados e otimizados de forma a apresentarem uma faixa linear de resposta que fosse capaz de detectar os analitos supracitados, empregando-se a voltametria de onda quadrada. O eletrodo de trabalho 1 (ET1) submetido a uma etapa de pré-tratamento eletroquímico com ácido sulfúrico foi responsável pela detecção seletiva de nonilfenol no intervalo concentração de 1,0–10  $\mu\text{mol L}^{-1}$  com limite de detecção de 0,8  $\mu\text{mol L}^{-1}$ . Já o eletrodo de trabalho 2 (ET2) modificado com nanoesferas de carbono (diâmetro  $\sim$  156 nm) foi feita a detecção da paroxetina no mesmo intervalo de concentração obtendo-se um limite de detecção de 0,67  $\mu\text{mol L}^{-1}$ .

Nesta tese, também foi feito pela primeira vez o crescimento hidrotérmico de um material compósito baseado em nanocabos de prata revestidos com casca de carbono (Ag@C) decorado com nanopartículas de prata (AgNP) e nanoesferas ocas de carbono decoradas com nanopartículas de prata Ag@C-AgNP/CSS-AgNP. O protocolo de síntese envolve uma única etapa de preparação e sem necessidade de utilizar polímeros e surfactantes como agentes de estabilização.

O segundo dispositivo eletroquímico foi feito a partir da incorporação deste material a área de detecção, o que permitiu fazer a quantificação de etinilestradiol em amostras de água de abastecimento e pílulas anticoncepcionais fornecendo um limite de detecção de  $0,76 \mu\text{mol L}^{-1}$ .

Os dois dispositivos eletroquímicos produzidos apresentaram seletividade (porcentagens de interferência  $< 15 \%$ ), valores de sensibilidade comparáveis a outros sensores reportados na literatura e estabilidade do sinal analítico ao longo de um período entre 45 e 60 dias de armazenamento.

***Palavras Chaves:*** Sensores eletroquímicos, poluentes emergentes, controle de qualidade, água de abastecimento público, paroxetina, nonilfenol, etinilestradiol

## ABSTRACT

The contamination of water resources by emerging pollutants is an eminent problem of public health and the development of nations. Therefore, the development of new strategies to monitor emerging pollutants is essential to ensure the water quality in treatment plants, which requires portable systems capable of monitoring in real time. In this thesis, we offer two disposable and flexible electrochemical devices that were simply fabricated and low-cost for monitoring endocrine disruptors and antidepressants in water samples. Two different arrangements of nanomaterials were employed, namely carbon spherical shells (CSS), and a composite material of silver/carbon nanocables and CSS decorated with silver nanoparticles. These nanomaterials proved to be sustainable, non-toxic, produced by “green routes” and promising alternatives for the design of electrochemical sensors.

The first device consisted of a flexible, dual electrochemical sensor that was responsible for detecting nonylphenol and paroxetine in tap water samples. The platform contains two voltammetric sensors, with different working electrodes, joined by the auxiliary electrode that has been pre-treated or functionalized with a carbon spherical shell (CSS). The electrodes were evaluated and optimized to present a linear range of response capable of detecting the aforementioned analytes, using square wave voltammetry.

The working electrode 1 (WE1) was submitted to an electrochemical pretreatment with sulfuric acid, and was responsible for the selective detection of nonylphenol in the concentration range of 1.0–10  $\mu\text{mol L}^{-1}$  with a detection limit of 0.8  $\mu\text{mol L}^{-1}$ . The working electrode 2 (WE2) modified with carbon nanospheres (diameter  $\sim$  156 nm) was used to detect paroxetine in the same concentration range, obtaining a detection limit of 0.67  $\mu\text{mol L}^{-1}$ .

In this thesis, the hydrothermal growth of a composite material based on silver nanocables coated with a carbon shell (Ag@C) decorated with silver nanoparticles (AgNP) and carbon spherical shells decorated with silver Ag nanoparticles was also performed for the first time (Ag@C-AgNP/CSS-AgNP). The synthesis protocol involves a single preparation step and no need to use polymers and surfactants as stabilizing agents.

The second electrochemical device was made from the incorporation of this material to the detection area, which allowed the quantification of ethinyl estradiol in tap water samples and contraceptive pills, providing a detection limit of  $0.76 \mu\text{mol L}^{-1}$ .

The two electrochemical devices produced showed selectivity (interference percentages  $< 15\%$ ), sensitivity values comparable to other sensors reported in the literature, and stability of the analytical signal over a period between 45 and 60 days of storage.

**Keywords:** Electrochemical sensors, emerging pollutants, quality control, public water supply, paroxetine, nonylphenol, ethinylestradiol.



## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> (A) Imagens dos materiais utilizados para confecção dos eletrodos; (B) esquema do processo de serigrafia; (C) Foto do eletrodo impresso após a cura térmica (D) Imagem de um sensor com suas dimensões e após ser feito o eletrodo de referência e delimitada a área com uma fita. Foto do eletrodo impresso e suas respectivas dimensões em (E) e (F).....	31
<b>Figura 2</b> -Processo de incorporação dos nanomateriais aos dispositivos eletroquímicos fabricados neste trabalho .....	34
<b>Figura 3</b> -Imagem do conector desenvolvido para acoplar os eletrodos siameses e realizar as medidas .....	36
<b>Figura 4</b> -Reações envolvidas na formação das nanoesferas ocas de carbono empregando-se a glicose como precursor.....	38
<b>Figura 5</b> – Imagens de MEV referentes às sínteses efetuadas usando taxa de aquecimento de $1^{\circ}\text{C min}^{-1}$ na temperatura de <b>A</b> $160^{\circ}\text{C}$ , <b>B</b> $170^{\circ}\text{C}$ e <b>C</b> $180^{\circ}\text{C}$ e tempos de reação de 4 a 7h em uma magnificação de $50\,000\times$ . Inserido nas imagens estão os gráficos de dispersão de tamanho. ....	40
<b>Figura 6</b> -Gráfico do diâmetro <i>versus</i> tempo de reação para as sínteses conduzidas entre $170^{\circ}\text{C}$ e $180^{\circ}\text{C}$ .....	42
<b>Figura 7</b> – Imagens de MEV alterando a taxa de aquecimento para a síntese de $170^{\circ}\text{C}$ por 6h. <b>A</b> $1^{\circ}\text{C min}^{-1}$ , <b>B</b> $3^{\circ}\text{C min}^{-1}$ , <b>C</b> $5^{\circ}\text{C min}^{-1}$ e ausência de taxa de aquecimento em <b>D</b> em uma magnificação de $50\,000\times$ . .....	43
<b>Figura 8</b> - Gráfico do diâmetro <i>versus</i> tempo de reação para as sínteses conduzidas a $170^{\circ}\text{C}$ com taxas de aquecimento de $1^{\circ}\text{C min}^{-1}$ , $3^{\circ}\text{C min}^{-1}$ e $5^{\circ}\text{C min}^{-1}$ . .....	45
<b>Figura 9</b> -Estudo da reprodutibilidade da síntese de $180^{\circ}\text{C}$ utilizando a taxa de aquecimento de $5^{\circ}\text{C min}^{-1}$ tempo de 5h (magnificação de $50\,000\times$ ). .....	46
<b>Figura 10</b> -Análises de XPS para as nanoesferas de carbono produzidas a uma taxa de aquecimento de $1^{\circ}\text{C min}^{-1}$ , a $170^{\circ}\text{C}$ por 6h. Espectro íntegro do XPS com intervalo de energia de ligação de 1200 a 0 eV em <b>A</b> ; Espectro XPS de alta energia para o C1S com intervalo de energia de ligação de 291 a 281 eV em <b>B</b> . Espectro XPS de alta energia para o O1S com intervalo de energia de ligação de 536 a 528 eV em <b>C</b> . .....	48

<b>Figura 11-</b> Voltamogramas de onda quadrada obtidos para concentrações de 1 a 10 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de paroxetina e nonilfenol em um intervalo de potencial de -0,3 a 1 V para o SPE e SPE / CSS respectivamente em A e B. Condições de determinação: eletrólito de suporte:solução tampão fosfato 0,1 M pH 7,0. ....	51
<b>Figura 12-</b> Eletrodos siameses e suas respectivas plataformas sensoriais .....	52
<b>Figura 13-</b> Imagens de MEV do ET1 e ET2/CSS.....	53
<b>Figura 14-</b> Voltamogramas de onda quadrada e comparação das curvas analíticas para eletrodo sem modificação e ao incorporar CSS para paroxetina e nonilfenol em A e B, respectivamente. Condições de determinação: as concentrações foram alteradas de 1 para 10 $\mu\text{mol L}^{-1}$ em solução tampão fosfato 0,1 M pH 7,0.....	55
<b>Figura 15-</b> Reação de eletro-oxidação do nonilfenol na superfície do ET1.....	55
<b>Figura 16-</b> Voltamogramas pulso diferencial e onda quadrada para um intervalo de concentração de 1 a 10 $\mu\text{mol L}^{-1}$ de nonilfenol e paroxetina utilizando as superfícies de ET1 e ET2 e suas respectivas curvas analíticas comparando estas condições. ....	57
<b>Figura 17-</b> Voltamogramas de onda quadrada e curvas de calibração para a detecção multiplexada de nonilfenol no intervalo de concentração entre 1 e 10 $\mu\text{mol L}^{-1}$ com uma concentração fixada de (5 $\mu\text{mol L}^{-1}$ ) de paroxetina utilizando o ET1 em <b>A</b> . Voltamogramas de onda quadrada e curvas de calibração para a detecção multiplexada de paroxetina na faixa concentrações de 1 a 10 $\mu\text{mol L}^{-1}$ com uma concentração fixada nonilfenol (5 $\mu\text{mol L}^{-1}$ ) para o ET2/CSS em <b>B</b> . ....	58
<b>Figura 18-</b> Gráficos de Nyquist obtido com $5,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$ para o ET1 e ET2/CSS .....	61
<b>Figura 19-</b> Teste de seletividade para o nonilfenol (A) e paroxetina (B) na presença de moléculas interferentes. Os voltamogramas de onda quadrada foram registrados em solução tampão de fosfato 0,1 $\text{mol L}^{-1}$ (linhas pontilhadas) seguido pela adição de $5 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ de nonilfenol em <b>A</b> e paroxetina em <b>B</b> , e $5 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ tebuconazol, dietilestilbestrol, nitrato, sulfato, hidroquinona, catecol, paracetamol, dopamina e ácido úrico.....	62
<b>Figura 20-</b> Gráfico de percentagem de interferência na corrente nonilfenol e da paroxetina.....	64
<b>Figura 21-</b> (A) Teste reprodutibilidade dos eletrodos siameses. Voltamogramas de onda quadrada em presença de $5,0 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ nonilfenol (a) e paroxetina (b) para quatro dispositivos diferentes com seus correspondentes sinais de corrente do lado direito. (B) Teste estabilidade dos eletrodos	

siameses. Voltamogramas de onda quadrada para $5,0 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ nonilfenol (a) e paroxetina (b) com seis medições registradas em intervalos de 45 dias ao longo de um período de sete dias. Variação na corrente de pico anódica vs. tempo em dias na direita. ....	65
<b>Figura 22</b> -Voltamogramas de onda quadrada obtidos em amostras de água da torneira para superfícies ET1 e ET2/CSS em A e B, respectivamente. Condição experimental: Solução de tampão fosfato (0,1 M, pH 7,0) preparada com água de torneira .....	66
<b>Figura 23</b> -Voltamogramas de onda quadrada e curvas analíticas utilizando o método de adição de padrão para detecção eletroquímica de nonilfenol e paroxetina, respectivamente. ....	67
<b>Figura 24</b> -Comparação dos resultados obtidos pelo método proposto e o método padrão (HPLC) para análise de nonilfenol e paroxetina em amostras de água de abastecimento.....	69
<b>Figura 25</b> -Ilustração do protocolo de preparação dos Ag@C-AgNP/CSS-AgNP em (A). Imagens de MEV do produto obtido a partir síntese hidrotermal de acordo com (a) com magnificação de 3,000× (inserção de 10,000×) em (B). Imagens MEV com uma ampliação de 10.000× após a etapa de separação por centrifugação a 4.000 e 8.000 rpm em (C) respectivamente.....	70
<b>Figura 26</b> -Imagens MET obtidas em diferentes regiões do material híbrido contendo Ag@C-AgNP/CSS-AgNP em A. Mapeamento EDS de carbono, oxigênio e prata da superfície Ag@C em B. ....	71
<b>Figura 27</b> -Difratograma de raios X do Ag@C-AgNP/CSS-AgNP .....	72
<b>Figura 28</b> -Reações envolvidas na formação do material sintetizado .....	73
<b>Figura 29</b> - Espectro XPS para Ag@C-AgNP/CSS-AgNP:(a) íntegro e de alta resolução em (b) C 1s, (c) O 1s e (d) Ag 3d.....	75
<b>Figura 30</b> - Espectro de FTIR-ATR e Raman em (a) e (b) respectivamente. ....	76
<b>Figura 31</b> - Imagens de MEV com uma magnificação de 20.000 x para o SPE, SPE/CSS e SPE/Ag@C/CSS/AgNps respectivamente em A (i), (ii) e (iii). Experimentos de voltametria cíclica realizados em um intervalo de potencial de -0,5V a 0,6V com uma velocidade varredura de 50 mVs <sup>-1</sup> (15ciclos) em solução tampão fosfato pH=7 para o SPE, SPE/CSS e SPE/Ag@C/CSS/Ag Nps em B (i), (ii) e (iii).....	79
<b>Figura 32</b> -Gráficos de Nyquist para o SPE, SPE/CSS e SPE/ Ag@C-AgNP/CSS-AgNP obtidos em 5 mmol L <sup>-1</sup> de [Fe(CN)6] <sup>4-/3-</sup> preparado em uma solução de 0,1 mol L <sup>-1</sup> KCl. ....	80

<b>Figura 33-</b> Experimentos de DPV e SWV para detecção de etinil estradiol em um intervalo de concentração de 1 a 10 $\mu\text{M}$ usando SPE/ Ag@C-AgNP/CSS-AgNP em solução tampão fosfato 0,1 mol $\text{L}^{-1}$ pH=7 com respectiva curva de calibração. ....	81
<b>Figura 34-</b> Oxidação eletroquímica do etinilestradiol na superfície do SPE/Ag@C/CSS/AgNps .....	82
<b>Figura 35-</b> Voltamogramas de onda quadrada para o etinilestradiol em um intervalo de concentração de 1 a 10 $\mu\text{M}$ usando o SPE e SPE/CSS com as respectivas curvas de calibração ... ..	83
<b>Figura 36-</b> Resposta do SPE/ Ag@C-AgNP/CSS-AgNP em solução tampão fosfato pela adição de etinilestradiol (5 $\mu\text{mol L}^{-1}$ ) seguido da adição de ácido ascórbico, ácido úrico, dietilestilbestrol, fenitrotona, levonorgestrel, hidroquinona, sulfato, paracetamol, nitrato e dopamina cada uma das medidas foi feita em um sensor diferente. A concentração das espécies interferentes foi de 10 $\mu\text{mol L}^{-1}$ . ....	85
<b>Figura 37-</b> Gráfico de percentagem de interferência no sinal do etinilestradiol referente à Figura 36.....	86
<b>Figura 38-</b> Voltamograma de onda quadrada conduzido na amostra de água coletada diretamente da torneira. ....	87
<b>Figura 39-</b> Detecção de etinilestradiol em (a) água da torneira e (b) amostras de pílula anticoncepcional. Voltamogramas de onda quadrada e curvas de calibração obtidas pelo método de adição padrão em (a). Dados SWV para análises de pílulas anticoncepcionais com a respectiva curva de calibração usada para interpolar os valores de corrente em (b) .....	88
<b>Figura 40-</b> Ensaio de reprodutibilidade do SPE/ Ag@C-AgNP/CSS-AgNP na presença de $5,0 \times 10^{-6}$ mol $\text{L}^{-1}$ de etinilestradiol usando seis dispositivos diferentes em (a). Teste de estabilidade de armazenamento em um intervalo de 60 dias em (b).....	90
<b>Figura 41-</b> Imagem do eletrodo siamês contendo 200 $\mu\text{L}$ de solução em A. Imagem do sistema portátil para a realização de análises in situ em B. ....	91

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1-Rendimento da síntese das nanoesferas de carbono referente à Figura 5. ....	41
Tabela 2– Parâmetros que influenciam na morfologia e diâmetro das nanoesferas como temperatura, tempo, taxa de aquecimento e os respectivos diâmetros obtidas.....	44
Tabela 3 – Sensores eletroquímicos reportados na literatura para a detecção de paroxetina e nonilfenol.....	60
Tabela 4- Concentrações encontradas e recuperações para determinação de paroxetina e nonilfenol em amostras de água do abastecimento utilizando o método proposto.....	68
Tabela 5 – Protocolos reportados na literatura para a preparação do Ag@Ccabos e suas características.....	77
Tabela 6– Plataformas eletroquímicas reportadas na literatura para o monitoramento de etinilestradiol. ....	84
Tabela 7- Desempenho analítico de SPE/Ag@C/CSS/AgNps para a detecção de etinilestradiol em amostras de água de abastecimento e pílulas anticoncepcionais.....	88

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

**CSS:** nanoesferas de carbono ocas (do inglês, *Carbon Spherical Shells*)

**Ag@C-AgNP/CSS-AgNP:** nanocabos de prata/carbono e CSS decorados com nanopartículas metálicas

**Rtc:** Resistência de transferência de carga

**OCP:** Potencial de circuito aberto (do inglês, *open circuit potential*)

**DRX:** Difração de Raios X

**MET:** Microscopia Eletrônica de Transmissão

**MEV:** Microscopia Eletrônica de Varredura

**EIE:** Espectroscopia de Impedância Eletroquímica

**SPE:** Eletrodo impresso não modificado (do inglês, *screen printed electrodes*)

**SPE/CSS:** Eletrodo impresso modificado com CSS

**SPE/ Ag@C/CSS/AgNps:** Eletrodo impresso modificado com Ag@C/CSS/AgNps

**ET1:** eletrodo de trabalho 1

**ET2:** eletrodo de trabalho 2

**XPS:** Espectroscopia fotoeletrônica de raios-X (do inglês, *X-ray photoelectronic spectroscopy*)

**SWV:** voltametria de onda quadrada ( do inglês, *square wave voltammetry*)

**DPV:** Voltametria de pulso diferencial ( do inglês, *Differential Pulse Voltammetry*)

**VC:** Voltametria cíclica

**LOD:** limite de detecção ( do inglês, *detection limit*)

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	16
1.1	SENSORES ELETROQUÍMICOS REPORTADOS NA LITERATURA PARA O MONITORAMENTO DE PAROXETINA, ETINILESTRADIOL E NONIFENOL.....	20
1.1.1	Paroxetina.....	20
1.1.2	Nonilfenol.....	21
1.1.3	Etinilestradiol.....	22
1.1.4	Panorama.....	22
1.2	NANOMATERIAIS.....	23
1.2.1	Nanoesferas ocas de carbono (CSS).....	23
1.2.2	Nanocabos Ag/C.....	25
2	OBJETIVOS.....	27
3	INSTRUMENTAÇÃO.....	28
4	PARTE EXPERIMENTAL.....	29
4.1	REAGENTES E SOLUÇÕES.....	29
4.2	FABRICAÇÃO DOS ELETRODOS IMPRESSOS UTILIZANDO O PROCESSO DE SERIGRAFIA.....	29
4.3	SÍNTESE DAS NANOESFERAS DE CARBONO OCAS.....	31
4.4	SÍNTESES DOS Ag@C-AgNP/CSS-AgNP.....	32
4.4.1	Preparação do precursor catalítico.....	32
4.4.2	Crescimento hidrotermal do Ag@C-AgNP/CSS-AgNP.....	32
4.4.3	Protocolo de separação do Ag@C/CSS/AgNps.....	33
4.5	PROTOCOLO DE ATIVAÇÃO DA SUPERFÍCIE DOS DISPOSITIVOS.....	33
4.6	MODIFICAÇÃO DA SUPERFÍCIE ELETRÓDICA.....	33
4.7	MEDIDAS ELETROQUÍMICAS.....	34
4.8	ANÁLISE DAS AMOSTRAS DE ÁGUA DE ABASTECIMENTO E COMPRIMIDOS.....	36
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	37
5.1	NANOESFERAS: SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E APLICAÇÃO DAS NANOESFERAS DE CARBONO.....	37
5.1.2	Estudo dos parâmetros adotados nas sínteses das nanoesferas.....	37

5.1.3 Desenvolvimento de sensores eletroquímicos baseados em nanoesferas de carbono ..	50
5.1.4 Investigação da estabilidade, reprodutibilidade e seletividade dos eletrodos siameses	61
5.1.5 Aplicação dos eletrodos siameses para detecção de paroxetina e nonilfenol em amostras de água de abastecimento .....	65
5.2 NANOCABOS: SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E APLICAÇÃO DOS AG@C-AGNP/CSS-AGNP ...	69
5.2.1 Síntese e caracterização dos Ag@C-AgNP/CSS-AgNP .....	69
5.2.2 Desenvolvimento de sensores eletroquímicos baseados em Ag@C-AgNP/CSS-AgNP .....	78
5.2.3 Análise de amostras, seletividade, reprodutibilidade e teste de estabilidade .....	84
5.3 ACOPLAMENTO A SISTEMAS PORTÁTEIS PARA ANÁLISES IN SITU .....	90
6 CONCLUSÕES .....	92
7 PERSPECTIVAS FUTURAS .....	94
8 REFERÊNCIAS .....	95



## 1 INTRODUÇÃO

O crescimento populacional impulsionou o desenvolvimento de diferentes setores como o farmacêutico, industrial e tecnológico, mas como consequência trouxe diversos problemas ambientais, dentre eles, aqueles que contribuem para a geração de resíduos, subprodutos e poluentes que podem comprometer os recursos naturais (VESTEL *et al.*, 2016). Constantemente, novas substâncias sintéticas são produzidas por atividades antrópicas e introduzidas no ambiente. Só os EUA, por exemplo, produzem 1.500 novas substâncias por ano (NAIDU *et al.*, 2021).

Devido às atividades humanas, as fontes de água estão expostas a uma infinidade de substâncias, tornando a água potável um foco primário de contaminação. A poluição das fontes de água é um problema mundial que precisa de avaliação, prevenção e remoção, pois a água é um dos recursos naturais mais importantes para a manutenção da vida no planeta (MORIN-CRINI *et al.*, 2022). Neste contexto, a Organização das Nações Unidas já reconhece que o acesso à água potável e limpa é fundamental para melhorar a saúde, o bem-estar e a situação socioeconômica das nações (MORIN-CRINI *et al.*, 2022).

A contaminação do sistema de abastecimento de água mundial expõe os seres humanos aos “poluentes emergentes” através do consumo diário de água potável, pois, os processos pelos quais a água é submetida nas estações de tratamento não são preparados/capazes de eliminar totalmente estes poluentes (MORIN-CRINI *et al.*, 2022). Especificamente, são classificados como poluentes emergentes todos os compostos com potencial para serem nocivos ao ambiente e aos seres humanos (BARRIOS-ESTRADA *et al.*, 2018). Esta definição é abrangente e inclui diversas substâncias como fármacos, pesticidas, interferentes endócrinos e aditivos plásticos dentre outros (BARRIOS-ESTRADA *et al.*, 2018). A Organização Mundial de Saúde (OMS), enfatiza que as substâncias químicas como, arsênio, flúor ou nitrato, e os poluentes emergentes são um risco eminente para a saúde pública (EUROPEAN UNION, 2021). Dentre os poluentes emergentes, os interferentes endócrinos e os fármacos são importantes fontes de contaminação ambiental e da água de abastecimento.

Interferente endócrino (desreguladores ou disruptores endócrinos) são definidos como substâncias capazes de afetar o funcionamento natural do sistema endócrino dos organismos vivos, mesmo em baixas concentrações, causando prejuízos à saúde como, por exemplo, desequilíbrio

hormonal, infertilidade e ao desenvolvimento de câncer em seus órgãos reprodutores (PÁDUA, 2009)(GHISELLI; JARDIM, 2007). Os interferentes endócrinos podem ser divididos em dois importantes grupos: (a) **hormônios naturais**: incluem os fitoestrogênios, hormônios naturais excretados pelos seres humanos como progesterona, testosterona, estriol e estrona; (b) **compostos de origem sintética**: esse grupo abrange os xenoestrogênios, compostos utilizados como matéria prima nos processos de produção industriais, podendo ser incluídos pesticidas, ftalatos, retardantes de chamas e alquilfenóis (PÁDUA, 2009)(GHISELLI; JARDIM, 2007).

No Brasil, os interferentes endócrinos mais comumente encontrados em amostras de água são os hormônios (17- $\beta$ -estradiol, 17- $\alpha$ -etinilestradiol, estrona e progesterona), além de produtos da degradação de surfactantes (nonilfenol e octilfenol), bisfenol A e compostos utilizados em embalagens (dietil-ftalato e dibutilftalato) (CAMPINAS, 2007) (ZINI; GUTTERRES, 2021). Destaca-se um estudo de Nascimento e colaboradores, onde foi avaliada a qualidade da água bacia de Guanabara no Rio de Janeiro. Dentre os interferentes endócrinos que foram detectados em concentrações elevadas em amostras de água superficial e profunda estão o bisfenol A (298,5-465,5 ng L<sup>-1</sup>), o etinilestradiol (248 - 256,9 ng L<sup>-1</sup>), estriol (70,7 e 179,6 ng L<sup>-1</sup>) e estradiol (167 -174,8 ng L<sup>-1</sup>), respectivamente(NASCIMENTO et al., 2022). Devido aos potenciais prejuízos destas substâncias para a população, a União Européia já aprovou uma nova diretriz com relação ao padrão de qualidade da água de abastecimento que preconiza, pela primeira vez, concentrações limite de interferentes endócrinos como estradiol (0,001  $\mu$ g/l), nonilfenol (0,3  $\mu$ g/l) e bisfenol A (0,01  $\mu$ g/l)( EUROPEAN UNION, 2020).

O consumo de fármacos tem aumentado de forma expressiva com uma projeção global de serem gastos cerca de US\$ 1,8 trilhões de dólares até 2026 o que é reflexo do envelhecimento da população mundial, propagação de novas pandemias (por exemplo, COVID-19) e doenças (ZHAO; REN; WANG, 2012)(LUNENFELD; STRATTON, 2013)(RAYMUNDO-PEREIRA et al., 2022). Atualmente, os compostos farmacologicamente ativos compreendem mais de 4000 diferentes substâncias químicas destinadas ao consumo humano e animal. Estas substâncias são muitas vezes descartadas de forma indevida pelos seres humanos ou eliminadas como metabólitos pelo nosso organismo, sendo encontradas nas fontes de água (RAYMUNDO-PEREIRA et al., 2022). O trabalho de Campanha et al, 2015 em que foi conduzido um estudo durante 3 anos com amostras de águas superficiais da Região de São Carlos (Rio Monjolinho) revelou que os compostos mais

frequentemente detectados nestas amostras de água foram cafeína, paracetamol e atenolol (concentrações máximas  $129,585 \mu\text{g L}^{-1}$ ,  $30,421 \mu\text{g L}^{-1}$  e  $8,199 \mu\text{g L}^{-1}$ , respectivamente) (CAMPANHA *et al.*, 2015).

Recentemente o cenário de pandemia de COVID-19 tem sido o maior desafio enfrentado pela saúde pública, trouxe consequências como os 6,9 milhões de mortes e produziu mudanças sociais radicais no modo de vida da população, expondo as pessoas a perdas, incerteza e ignorância como novas condições estressoras (BYRNE; BARBER; LIM, 2021) (SINGH, 2021) (Voskarides, 2022). Como consequência disso houve um aumento substancial de transtornos psiquiátricos como depressão, estresse pós-traumático e ansiedade; além do aumento no consumo de álcool e drogas (TROYER; KOHN; HONG, 2020) (ABDEL-BAKKY *et al.*, 2021). Já existem pesquisas científicas na China, Reino Unido, EUA e Espanha que indicam aumento de quadros depressivos (CASTILLO-ZACARÍAS *et al.*, 2021). Os antidepressivos fazem parte do tratamento de transtornos psiquiátricos. Atualmente, os antidepressivos mais utilizados no mundo são os inibidores da recaptção de serotonina que incluem fluoxetina, sertralina, ecitalopram e paroxetina. A fluoxetina foi encontrada em corpos de água da Costa Rica em concentrações de  $600 \text{ ng L}^{-1}$  (CASTILLO-ZACARÍAS *et al.*, 2021). E no Texas (EUA) foi detectada a presença de sertralina em fontes de água doce em uma concentração de  $3 \text{ ng L}^{-1}$  durante 8 dias consecutivos (CASTILLO-ZACARÍAS *et al.*, 2021). Já a paroxetina foi quantificada em amostras de água de abastecimento e superficial da União Europeia em concentrações de  $540 \text{ ng L}^{-1}$  e  $1.100 \text{ ng L}^{-1}$  (SCHWAB *et al.*, 2005). Enquanto nos EUA o metabólito da paroxetina foi detectado em uma concentração de  $260 \text{ ng L}^{-1}$  em amostras de água (W. KOLPIN *et al.*, 2002). É importante salientar que não existe legislação vigente para estas substâncias atualmente.

A presença de poluentes emergentes em amostras de água de abastecimento do mundo indica que os processos de tratamento de água não são capazes de eliminar totalmente estes compostos e seus metabólitos da água de abastecimento, implicando em sérios problemas à saúde humana. No Brasil, o Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA) (ZINI; GUTTERRES, 2021) dita os padrões de qualidade das fontes de água doce e salgada e na Resolução nº 357 já apresentam os níveis máximos de alguns compostos orgânicos como, por exemplo, pesticidas como Aldrin, TDT, Carbaril, Paration, Atrazina e Glifosato. No entanto, avanços ainda precisam ser feitos no sentido de inserir novos contaminantes químicos nos padrões de qualidade da água

potável, pois interferentes endócrinos e fármacos são continuamente detectados em amostras de água e sua recorrência deve aumentar nos próximos anos com o crescimento populacional. Inúmeros estudos brasileiros reportam que muitas regiões de nosso país sofrem de más condições sanitárias, e há a necessidade urgente de estudar a ocorrência de contaminantes emergentes em águas naturais. Esses relatórios mostram a importância do monitoramento contínuo desse tipo de substâncias e outros parâmetros para a gestão e manutenção da qualidade da água (MORIN-CRINI *et al.*, 2022).

Na literatura os métodos descritos para determinação de poluentes emergentes consistem em técnicas como cromatografia gasosa e cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas que necessitam de profissionais especializados e instrumentação sofisticada com custo de manutenção elevado, além de exigirem um tempo muito longo de análise. Para suprir a necessidade de desenvolver novos métodos analíticos que permitam fazer a detecção de poluentes emergentes em amostras de água de abastecimento, uma alternativa é o desenvolvimento de sensores eletroquímicos, pois esses dispositivos fornecem informação quali e quantitativa, utilizando instrumentos com respostas sensíveis e seletivas, além de apresentarem simplicidade de uso (FILHO; CAPELATO, 1992). Sensores eletroquímicos são dispositivos constituídos por um sistema de reconhecimento denominado receptor e por um transdutor que é responsável por converter o sinal de uma interação química entre analito/ receptor em um sinal analítico mensurável como, por exemplo, variação de corrente, potencial e frequência (FILHO; CAPELATO, 1992),(HULANICKI; GLAB; INGMAN, 1991).

Os sensores eletroquímicos podem ser miniaturizados em um único sistema, onde estão presentes os eletrodo de trabalho, o de pseudo-referência e o auxiliar (WANG; PEDRERO; SAKSLUND, 1996). Avanços científicos e tecnológicos significantes foram feitos nos últimos anos no que tange à miniaturização dos sensores eletroquímicos, introduzindo assim vantagens práticas a estas análises como redução do volume de amostras, baixo custo, análise in loco e substituição das células eletroquímicas tradicionais por dispositivos descartáveis e portáteis que podem ser acoplados a potenciostatos portáteis operados por notebooks e celulares. (MOHAN *et al.*, 2022),(STEFANO *et al.*, 2022).

Diversas técnicas de fabricação têm sido adotadas para a produção destes dispositivos, as quais têm buscado atender à crescente demanda do mercado por dispositivos flexíveis,

biodegradáveis, ecologicamente corretos, biocompatíveis, transparentes, e vestíveis etc (CINTI; ARDUINI, 2017) (LIN *et al.*, 2020) (RAYMUNDO-PEREIRA *et al.*, 2022). Algumas características devem ser consideradas ao escolher a técnica de fabricação, como material, tipo de substrato, camada depositada, *design*, custo de fabricação, material do filme (ou tipo de pasta condutora) e configuração do dispositivo. Dentre as estratégias existentes para a fabricação de sensores, incluem impressão a jato de tinta, fotolitografia, desenho com lápis, serigrafia e mais recentemente a impressão induzida a laser e a impressão 3D, onde cada técnica apresenta a suas singularidades (MOHAN *et al.*, 2022) (STEFANO *et al.*, 2022) (YOON *et al.*, 2020).

A técnica de serigrafia é a mais relatada na literatura para a fabricação de dispositivos eletroquímicos descartáveis (SPE, do inglês, *screen-printed electrode*) na qual a principal vantagem está na fabricação em massa, fácil customização, simplicidade e custo-benefício (SURESH *et al.*, 2021). O protocolo de preparação consiste na transferência de uma tinta condutora de carbono (ou prata/cloreto de prata, níquel, ouro, óxidos etc), utilizando uma tela projetada de maneira adequada, para o substrato de interesse com o auxílio de um rodo que força a passagem da tinta pela máscara, seguida pela cura térmica (WANG; PEDRERO; SAKSLUND, 1996) (WANG *et al.*, 1998) (WANGA *et al.*, 1996). No entanto, devido ao uso de compressão plana e tela, a impressão em superfícies curvas é um grande desafio desta técnica (SURESH *et al.*, 2021).

Com o objetivo de atender a demanda existente por testes analíticos que sejam capazes de monitorar *in loco* contaminantes químicos em amostras de água de abastecimento, torna-se imprescindível desenvolver sensores eletroquímicos para detecção de interferentes endócrinos e fármacos. Diante disso é de nosso interesse desenvolver um conjunto de sensores eletroquímicos para o monitoramento de interferentes endócrinos (nonilfenol e etinilestradiol) e antidepressivos (paroxetina) em amostras de água de abastecimento. A seguir, será feita uma breve discussão dos principais sensores eletroquímicos reportados na literatura para o monitoramento destas substâncias.

### ***1.1 Sensores eletroquímicos reportados na literatura para o monitoramento de paroxetina, etinilestradiol e nonifenol.***

#### **1.1.1 Paroxetina**

Apesar da importância científico-tecnológica da paroxetina como poluente emergente, um número limitado de artigos na literatura tem se dedicado a desenvolver métodos analíticos para quantificá-la. O trabalho de Oghli e colaboradores reportou a modificação eletroquímica do eletrodo de grafite com grafeno e ácido fosfotúngstico que foi utilizado para detectar paroxetina em amostras de fluídos biológicos obtendo-se um limite de detecção 0,9 nM com um intervalo de concentração de 0,9 –1000 nM (OGHLI; SOLEYMANPOUR, 2020).

Recentemente, os mesmos autores desenvolveram um MIP (polímeros molecularmente impressos) utilizando o ácido fosfotúngstico (PWA) e óxido de grafeno reduzido (rGO) recobrando o eletrodo de grafite para quantificar simultaneamente paroxetina e sumatriptano em amostras de fluídos biológicos e comprimido obtendo-se limites de detecção de 4,0 e 0,7 nM (HASSAN OGHLI; SOLEYMANPOUR, 2021).

Rachel e colaboradores desenvolveram um bioeletrodo contendo Citocromo P450-2D6 como elemento de reconhecimento biológico na superfície de um disco de ouro eletropolimerizado com poli (ácido 8-anilino-1-naftaleno sulfônico) nanotubular para detectar paroxetina nas concentrações de 5 e 50 nM em solução tampão fosfato (AJAYI *et al.*, 2016).

### 1.1.2 Nonilfenol

Diferentes nanomateriais/compósitos têm sido empregados como camada de detecção para nonilfenol. Zou e colaboradores, por exemplo, funcionalizaram um eletrodo carbono vítreo com um material compósito de nitreto de carbono e óxido de cobre que se mostrou uma plataforma eletroquímica eficiente para quantificação de nonilfenol entre 30 a 5120 nM (LOD :1,20 nmol L<sup>-1</sup>) em amostras de água (ZOU *et al.*, 2020).

No trabalho de Kou et al, 2020 os autores descrevem a fabricação de um MIP utilizando o p-aminotiofenol na superfície de um disco de ouro modificado com nanopartículas metálicas de ouro para quantificação seletiva de nonilfenol no intervalo de concentração de  $1,0 \times 10^{-7}$  g L<sup>-1</sup> a  $1,0 \times 10^{-3}$  g L<sup>-1</sup> em amostras de água de rio (KOU *et al.*, 2020).

Já o MIP de Mingzhu et al, 2019 consistiu em óxido de titânio e polipirrol que foi incorporado ao eletrodo de carbono vítreo por gotejamento. Os autores fizeram a detecção de nonilfenol em amostras de leite em pó em concentrações de 10 a 80.000 nM com limite de detecção de 3,91 nM (YU *et al.*, 2019a).

Meiru Lu et al; 2019 projetou um imunossensor eletroquímico para detecção de nonilfenol a partir da incorporação de anti-nonilfenol na superfície de nanoclusters de ouro que foram automontados na superfície de óxido de grafeno reduzido e usados para modificar um eletrodo de carbono vítreo (GCE). O dispositivo quantificou nonilfenol nas concentrações de 75 a 125 ng L<sup>-1</sup> e atingiu um limite de detecção de 5,25 ng L<sup>-1</sup> (LU *et al.*, 2019).

### 1.1.3 Etinilestradiol

No trabalho de Torrinha e colaboradores os autores desenvolveram um sensor eletroquímico utilizando papel de carbono pré-tratado ao qual foram incorporadas nanopartículas de ouro sintetizadas eletroquimicamente para a detecção de etinilestradiol nas concentrações de 0,1 a 1000 nM em amostras de água de lago e peixe. A plataforma eletroquímica apresentou um alto desempenho analítico obtendo-se limite de detecção de 0,14 nM (TORRINHA *et al.*, 2022).

Já Monteiro et, al 2022 abordam a preparação de um eletrodo de pasta de carbono contendo grafeno reduzido que quantificou etinilestradiol em um intervalo de concentração de 40 a 8.280 nM com LOD de 6,8 nM (MONTEIRO *et al.*, 2022).

Fernandes et, al 2022 incorporam carbon black decorado com nanopartículas de paládio a superfície de um eletrodo de carbono vítreo e detectou concentrações entre 0,5–119,0 μmol L<sup>-1</sup> de etinilestradiol em amostras de água e urina ( Fernandes et, al 2022). Já Santos et al; 2020 utilizaram um sistema miniaturizado contendo um compósito à base de grafeno, quantum dots de grafeno (GQDs) e nanopartículas magnéticas revestidas com polímeros molecularmente impressos (mag@MIP) para quantificação seletiva de etinilestradiol em amostras de água, urina e plasma (SANTOS *et al.*, 2021a).

### 1.1.4 Panorama

A evolução da ciência dos materiais teve um impacto significativo e positivo no desenvolvimento de sensores eletroquímicos para a detecção de moléculas de interesse ambiental e clínico. Diferentes são as razões para se incorporar nanomateriais à área de detecção dentre elas efeito eletrocatalítico, aumento de área ativa, de condutividade e seletividade dos dispositivos. Entretanto, para os analitos desta tese avanços ainda precisam ser feitos, pois as camadas de detecção reportadas na literatura consistem em nanocarbonos (grafeno e nanotubos) e compósitos

com partículas metálicas que são compostos com elevado custo, laboriosas etapas de preparação, e com etapas adicionais de funcionalização. Desafios adicionais e etapas analíticas precisam ser introduzidas/superadas para que estes dispositivos sejam portáteis, miniaturizados e tenham um sinal analítico estável com o tempo de armazenamento. Finalmente, a literatura e os dispositivos eletroquímicos existentes apresentam lacunas e oportunidades a serem exploradas em novos trabalhos.

## ***1.2 Nanomateriais***

Os nanomateriais à base de carbono são usualmente utilizados para modificar a superfície dos eletrodos a fim de incorporar suas propriedades a estes dispositivos os mais comuns são os nanotubos de carbono de paredes simples e múltiplas (G. UC-CAYETANO, 2016)(ZHANG *et al.*, 2011), grafeno e seus derivados (JUSTINO *et al.*, 2017), fulereno (KIM; JEON; YOUNG, 2016), *carbon black* (CAMPANHÃ *et al.*, 2016) e carbono printex (RAYMUNDO-PEREIRA *et al.*, 2017). No entanto, os métodos empregados para a obtenção destes nanocarbonos é laboriosa e exige instrumentação sofisticada. Além disso, etapas de funcionalização química são necessárias elevando os custos por grama de material produzido e gerando grandes quantidades de resíduos químicos (WANG *et al.*, 2013).

As nanoesferas de carbono e os nanocabos são uma alternativa promissora a estes nanocarbonos para sensoriamento eletroquímico podendo inserir características únicas a estes dispositivos como simplicidade de fabricação, baixo custo e versatilidade de aplicação. Nos tópicos a seguir, estes materiais serão apresentados e suas principais propriedades descritas.

### **1.2.1 Nanoesferas ocas de carbono (CSS)**

Nos últimos anos, as nanoesferas ocas de carbono tem despertado o interesse da comunidade científica devido a suas propriedades únicas e potenciais aplicações, que vieram enriquecer ainda mais esta ampla família de materiais de carbono (LIU *et al.*, 2019a). Alguns trabalhos se dedicaram em sintetizar as nanoesferas ocas de carbono que apresentaram um papel importante como suporte de catalisador, adsorventes, supercapacitor, baterias, molde para fabricação de esferas metálicas ou não metálicas, cristais fotônicos, liberação controlada de drogas



e sensores eletroquímicos (LIU *et al.*, 2019a) (LIU *et al.*, 2019b) (YU *et al.*, 2021) (NIETO-MÁRQUEZ *et al.*, 2011). Esta extensa gama de aplicações deve-se a algumas propriedades como ser, atóxico, biocompatível, estabilidade química, baixo custo, elevada área superficial, porosidade e baixa densidade (LIU *et al.*, 2019a) (LIU *et al.*, 2019b) (SUN; LI, 2005). Dentre as estratégias sintéticas mais empregadas na literatura para obtenção deste material podemos citar:

(i) *Hard- templates*: este método consiste em introduzir um molde (esfera de sílica, polímero ou metálica) que será revestido por uma camada carbonácea, e posteriormente é convertido em uma casca de carbono pelo tratamento térmico, seguido pela remoção seletiva do molde (LIU *et al.*, 2019a) (YU *et al.*, 2021).

(ii) *Soft- template*: neste procedimento, ocorre a automontagem de moléculas precursoras com o auxílio de sistemas coloidais como moldes, que podem ser facilmente consumidos e removidos por pirólise ou extração (LIU *et al.*, 2019a). Esses moldes incluem principalmente gotículas de nanoemulsão, micelas e bolhas de gás geradas por aditivos orgânicos ou surfactantes (YU *et al.*, 2021).

Estes protocolos sintéticos requerem etapas adicionais de remoção dos moldes utilizando reagentes químicos ou solventes orgânicos, que são etapas laboriosas e tediosas, o que pode influenciar nas propriedades do material, podendo ser prejudicial para aplicações bioquímicas e em diagnóstico clínico.

Neste contexto, a carbonização hidrotermal representa uma rota sintética poderosa, econômica e ecologicamente amigável para a produção de nanomateriais de carbono em comparação aos métodos utilizando moldes (XU *et al.*, 2018) (YU *et al.*, 2021). Estas sínteses ocorrem em solução aquosa em níveis subcríticos de temperatura e pressão. Geralmente são utilizados carboidratos ou biomassa rica em carbono como precursores incluindo glicose, xilose, sucrose, frutose, amido, ácido algínico, furfural, álcool furfurílico e hidroximetilfurfural (YU *et al.*, 2012a) (XU *et al.*, 2018). A fonte de carbono afeta significativamente a morfologia, tamanho e distribuição de tamanho do material sintetizado (YU *et al.*, 2021). A carbonização hidrotermal consiste na desidratação inicial do carboidrato a hidroximetilfurfural seguido por reações consecutivas de abertura do anel, substituições, cicloadições e policondesações que formam as nanoesferas ocas de carbono (YU *et al.*, 2012a) (SUN; LI, 2005).

Sun et al, 2004 (SUN; LI, 2004) foram os pioneiros na literatura ao utilizar a síntese hidrotérmica para produzir nanoesferas de carbono usando glicose como o único precursor. Neste trabalho os autores mostraram também o encapsulamento de nanopartículas metálicas de prata e ouro nas esferas de carbono a partir da introdução de íons destes metais durante a carbonização hidrotermal o que levou a formação de estruturas do tipo *core-shell* (SUN; LI, 2004).

### 1.2.2 Nanocabos Ag/C

Os nanomateriais unidimensionais (1d) têm se difundido dentre a comunidade científica nos últimos anos devido às suas propriedades multifuncionais e potencialidade para aplicação em eletrônica, optoeletrônica e nanodispositivos (LU *et al.*, 2016); (FANG *et al.*, 2006); (CHEN *et al.*, 2018). Em relação a todos os metais, a prata é promissora para projetar nanomateriais 1d devido às suas propriedades elétricas e térmicas (TETSUMOTO; GOTOH; ISHIWATARI, 2011); (ZHANG *et al.*, 2014).

No entanto, a prata em nanoescala unidimensional pode agregar para reduzir a energia de superfície e estabilizar as nanopartículas, além de ser sensível à oxidação do ar (ZHANG *et al.*, 2014). Para superar o desafio em sintetizar a prata em escala unidimensional, projetar nanoestruturas do tipo *core-shell* contendo uma camada de carbono envolvendo o metal demonstrou ser uma maneira eficiente de estabilizar o núcleo deste material (MAO *et al.*, 2012) (YU *et al.*, 2004). O carbono é considerado vantajoso para a funcionalização destas superfícies devido a sua química de superfície, biocompatibilidade e solubilidade (MAO *et al.*, 2012). Este material é frequentemente denominado na literatura como nanocabos Ag/C ou nanocabos Ag@C.

A morfologia unidimensional dos Ag@C nanocabos pode aumentar a área superficial, enquanto a relação comprimento-diâmetro elevada pode permitir o transporte rápido de elétrons em longas distâncias, o que pode ser favorável para o projeto de sensores eletroquímicos e talvez aumentar a sensibilidade do dispositivo eletroquímico. (LIU *et al.*, 2018).

Algumas estratégias sintéticas têm sido utilizadas para a fabricação de nanocabos utilizando temperaturas elevadas, incluindo ablação a laser, rotas com alta temperatura e redução carbotérmica (WANG *et al.*, 2006). Entretanto, esses métodos são considerados complicados e demorados (WANG *et al.*, 2006). Enquanto o uso das rotas de carbonização hidrotermal para

preparação destas nanoestruturas foi o que possibilitou uma evolução no protocolo sintético e aplicação deste material nos últimos anos.

Ainda assim, os protocolos hidrotermais existentes exigem tempos elevados de reação, com moldes rígidos e agentes orgânicos para direcionar o crescimento anisotrópico, como surfactantes e polímeros (TETSUMOTO; GOTOH; ISHIWATARI, 2011) (WANG *et al.*, 2006). A presença de agentes orgânicos nestes protocolos é uma limitação, pois, estas substâncias não são totalmente eliminadas na lavagem do material podendo influenciar e atuar como interferentes na detecção eletroquímica (MAO *et al.*, 2012)(LI *et al.*, 2010)(MA *et al.*, 2006). Devido a essas limitações, a preparação e a aplicação dos nanocabos especialmente como sensor eletroquímico permanecem inexploradas na literatura (LIU *et al.*, 2018).

Assim, nesta tese, propõe-se a síntese e caracterização de nanoesferas ocas de carbono (CSS) e um material compósito contendo nanocabos de prata (Ag@C) e nanoesferas ocas de carbono (CSS) decoradas com nanopartículas metálicas de prata (AgNPs) utilizando rotas hidrotermais. Essas nanoestruturas de carbono e prata serão utilizadas como camadas de detecção independentes para quantificação de poluentes emergentes em amostras de água de abastecimento.

## 2 OBJETIVOS

O objetivo geral desta tese consiste em projetar plataformas eletroquímicas para o monitoramento rápido e descentralizado de poluentes emergentes em amostras de água de abastecimento. Para isto foi feita a síntese e caracterização de nanoestruturas de carbono e prata, e incorporadas a superfície de dispositivos eletroquímicos descartáveis.

Para alcançar o objetivo geral desta tese foram feitos dois trabalhos independentes com as respectivas etapas a serem alcançadas:

### **Nanoesferas ocas de carbono**

- Fabricar eletrodos impressos utilizando o processo de serigrafia;
- Otimizar o processo de síntese das nanoesferas de carbono (CSS);
- Caracterizar os materiais sintetizados;
- Avaliar o desempenho eletroquímico dos eletrodos modificados em relação à detecção de paroxetina e nonilfenol;
- Quantificação dos analitos em amostras de água de abastecimento;
- Comparação com o método padrão.

### **Nanocabos**

- Sintetizar um material compósito de Ag@C-AgNP/CSS-AgNP;
- Caracterizar o material;
- Avaliar o desempenho eletroquímico do eletrodo funcionalizado com este material para a detecção de etinilestradiol;
- Monitoramento de etinilestradiol em amostras de água de abastecimento e comprimidos.

### 3 INSTRUMENTAÇÃO

As imagens de microscopia eletrônica de varredura (MEV) foram obtidas com um microscópio ZEISS LEO 440 (Cambridge, Inglaterra) com detector OXFORD (modelo 7060), e com feixe de elétrons de 20kV. As amostras foram recobertas com depósito de ouro sobre sua superfície.

Todas as medidas eletroquímicas foram realizadas em um potenciostato/galvanostato PGSTAT30/Autolab (Eco Chemie, Holanda) acoplado a um microcomputador com um software NOVA 2.1.4. As medidas de espectroscopia de impedância eletroquímica (EIE) foram efetuadas utilizando o software FRA. As análises de espectroscopia fotoeletrônica de raios-X (XPS) foram feitas com espectrômetro de fotoelétrons de raios-X (ThermoScientific) equipado com um analisador hemisférico de elétrons.

Os experimentos de cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) foram realizados usando um Cromatógrafo Shimadzu com duas bombas (série LC-10AD VP), um degaseificador, um injetor manual, e um detector de matriz de diodos. O sistema de HPLC foi equipado com uma coluna de guarda C18 (2 cm × 4 mm ID, 5 µm de partícula de fase reversa) e coluna C18 (250 × 4,6 mm ID, 5 µm de tamanho partícula) adquirido na Ascentis® Supelco. Um volume de injeção de 20 µL foi usado com um dispositivo móvel fase de acetonitrila e água desionizada em modo isocrático (70% de acetonitrila) para nonilfenol e (75% de acetonitrila) para paroxetina a uma taxa de fluxo de 1,0 mL min<sup>-1</sup> e monitoramento de UV em  $\lambda = 224$  nm e  $\lambda = 235$  nm, respectivamente. Os experimentos foram realizados em temperatura ambiente ~25°C.

O espectrômetro Raman (Horiba, Modelo: LabRam HR evolution, comprimento de onda de excitação 473 nm, potência: 25 mW) foi utilizado para caracterizar estruturalmente os Ag@C/CSS/AgNps. O módulo de espectro infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) de refletância total atenuada (ATR) (Broker; Modelo: Tensor 27) foi usado para identificar os grupos funcionais no material.

## **4 PARTE EXPERIMENTAL**

### **4.1 Reagentes e soluções**

Glicose (99,5%), nonilfenol (99%), etinilestradiol (98%), nitrato de prata (99%), cloreto de sódio (99%), cloreto de potássio (99%), etinilestradiol (98%), nitrato de sódio (99%), levonorgestrel (99%), paracetamol (99%), fenitrotiona (99%), dietilberstrol (99%), ácido ascórbico (99%) e ácido úrico (99%) foram obtidos da Sigma-Aldrich (St.Louis, MO, EUA). O princípio ativo da paroxetina (97%) foi obtido da farmácia de manipulação local. Para a preparação da solução de tampão fosfato 0,1 mol L<sup>-1</sup> pH=7, foram utilizados o fosfato de sódio dibásico (98,5%) e fosfato monobásico de sódio (99,0%). Enquanto a dopamina (98,5%) foi obtida da Fluka® (Sigma-Aldrich (St.Louis, MO, EUA)). As pílulas anticoncepcionais (Diclin®) foram adquiridas na farmácia local. Todas as medidas eletroquímicas foram conduzidas utilizando tampão fosfato como eletrólito de suporte. As soluções foram preparadas usando água (resistividade > 18MΩ cm) de um sistema de purificação Nanopure Ultra (Barnstead Inc., Waltham, MA, EUA). Para a fabricação dos eletrodos impressos, foi utilizada uma tinta condutora de carbono obtida comercialmente da LOCTITE® (EDAG 423SS E&C) e o eletrodo de referência foi feito com uma caneta condutora de prata (modelo CW2200MTP, Chemtronics®, EUA). A tinta condutora de Ag/AgCl foi obtida da TICON®, (CODE: 90701).

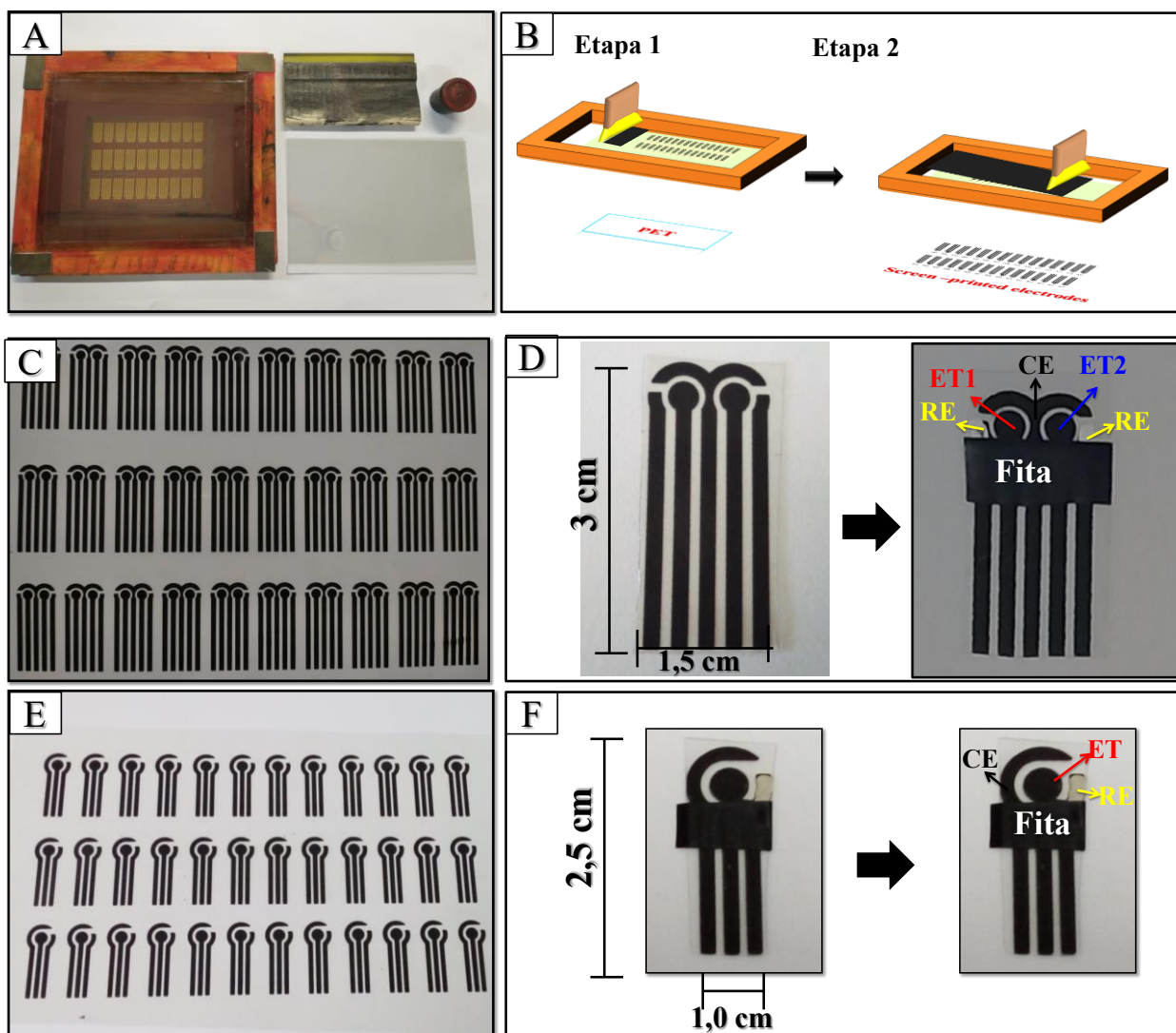
### **4.2 Fabricação dos eletrodos impressos utilizando o processo de serigrafia**

A fabricação dos eletrodos foi feita a partir do processo de serigrafia no qual foi utilizada uma tela de monofilamento de poliéster com dimensões de 40 x 35 cm e 77 fios por centímetro contendo o desenho dos eletrodos (Figura 1A). Na primeira parte desta tese foi feita uma pequena alteração no design da tela como indicado na Figura 1A, o que permitiu a confecção de eletrodos para fazer a detecção multiplexada de paroxetina e nonilfenol. Especificamente, a tinta condutora de carbono foi dispersa sobre a tela e com o auxílio de um rodo constituído de poliuretano com dureza de 75 shores (Figuras 1A e 1B). Enquanto uma transparência contendo um filme de poliéster

é colocada sob a tela, fixada na mesa, e o rodo mantido com uma inclinação de aproximadamente 45° é feita à transferência do filme carbono para a superfície do substrato como descrito na Figura 1B por dois ciclos. Após o processo de impressão, os eletrodos foram levados à estufa a uma temperatura de 90°C por um período de 30 min para a realização da cura térmica da tinta. A Figura 1C mostra uma cartela contendo 30 eletrodos fabricados no substrato de poliéster após a etapa de cura térmica. Os eletrodos fabricados apresentam uma largura de 1,5 cm e um comprimento de 3 cm (Figura 1D). Os dispositivos produzidos apresentam 2 eletrodos de trabalho (ET1 e ET2) unidos por um contra eletrodo (CE) e dois eletrodos de referência (RE) independentes como mostrado na Figura 1D. O eletrodo de referência foi feito com o auxílio de uma caneta com tinta condutora de prata, com secagem a temperatura ambiente por aproximadamente 12 h (Figura 2D). A área geométrica dos eletrodos de trabalho foi de 7 mm<sup>2</sup>. Uma fita isolante (Scotch, 3M) de policloreto de vinila (PVC) flexível foi utilizada para delimitar a área dos eletrodos.

O mesmo procedimento experimental foi empregado para fabricação dos eletrodos apresentados nas Figuras 1E e 1F que foram utilizados para a detecção individual de etinilestradiol na segunda parte desta tese (dimensões indicadas na Figura 1F). Enquanto o eletrodo de referência foi feito manualmente com uma tinta condutora comercial de Ag/AgCl com secagem a temperatura ambiente. A área geométrica do eletrodo de trabalho é de 12,56 mm<sup>2</sup>.

**Figura 1** (A) Imagens dos materiais utilizados para confecção dos eletrodos; (B) esquema do processo de serigrafia; (C) Foto do eletrodo impresso após a cura térmica (D) Imagem de um sensor com suas dimensões e após ser feito o eletrodo de referência e delimitada a área com uma fita. Foto do eletrodo impresso e suas respectivas dimensões em (E) e (F).



Fonte: Autoria própria

#### 4.3 Síntese das nanoesferas de carbono ocas

A síntese das nanoesferas de carbono foi efetuada utilizando o método hidrotermal. Inicialmente, 6,5 g de glicose foram dissolvidos em 72 mL de água com auxílio do ultrassom (M. CAMPOS *et al.*, 2018). A solução devidamente homogeneizada foi transferida para um recipiente



de teflon (100 mL) e posicionada em uma autoclave a uma temperatura de 160, 170 e 180 ° C nos tempos de 5, 6 e 7h e alterando as taxas de aquecimento de 1, 3 e 5°C min<sup>-1</sup>, respectivamente (RAYMUNDO-PEREIRA *et al.*, 2021) (PEREIRA, 2021). Os produtos foram separados por centrifugação a 12.000 rpm por 30 min seguida da redispersão em água ultrapura e etanol por três ciclos de lavagem. Por fim, as amostras foram secas a 90 °C durante 12h em uma estufa.

#### **4.4 Sínteses dos Ag@C-AgNP/CSS-AgNP**

O protocolo adotado para a síntese do material híbrido composto por nanocabos e nanoesferas ocas decorados com nanopartículas de prata Ag@C-AgNP/CSS-AgNP foi descrito por Liu et al, 2020 (LIU *et al.*, 2018) com algumas modificações que nos permitiram obter um novo material compósito como descrito abaixo.

##### **4.4.1 Preparação do precursor catalítico**

Inicialmente foi sintetizado um precursor catalítico baseado em Ag<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>-AgCl que tem a função de direcionar o crescimento anisotrópico de nanocabos sem adição de surfactante, molde ou polímero (LIU *et al.*, 2018). Especificamente, 0,2 g de nitrato de prata foi dissolvido em 30 mL de solução de cloreto de sódio 0,3 mM de. Posteriormente foram gotejados 10 mL de uma solução aquosa de Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (0,14 M) sob agitação vigorosa por 1h. O precipitado amarelo de Ag<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>-AgCl foi centrifugado a 12.000 rpm por 30 min, seguido por dois ciclos de lavagem com água e centrifugação (LIU *et al.*, 2018).

##### **4.4.2 Crescimento hidrotermal do Ag@C-AgNP/CSS-AgNP**

O precursor obtido na etapa 1 (Ag<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>-AgCl) foi disperso em 60 mL de solução aquosa de glicose 0,75 M sob agitação vigorosa por 30 min. Posteriormente a solução com coloração marrom foi transferida para um frasco de politetrafluoretileno (PTFE) de 100 mL e a autoclave foi selada e

mantida a uma temperatura de 180 °C por 2 h com uma rampa de aquecimento de 1°C min<sup>-1</sup>. A autoclave foi resfriada naturalmente, o produto resultante foi centrifugado e lavado com etanol e água por cinco vezes (LIU *et al.*, 2018).

#### **4.4.3 Protocolo de separação do Ag@C/CSS/AgNps**

Para enfrentar o desafio de obter nanocabos ao invés das demais microestruturas no meio reacional, optamos pela separação do material utilizando centrifugação diferencial a 4.000 rpm e 8.000 rpm por 30 min. Especificamente, as suspensões marrom-acinzentadas foram primeiramente submetidas à centrifugação a 4.000 rpm por 30 minutos. Em seguida, o produto foi separado em duas partes: sobrenadante (1) e precipitado (1). O precipitado (1) foi submetido a mais três ciclos de centrifugação/lavagem/redispersão em água e etanol a 4.000 rpm por 30 minutos. O sobrenadante (1) foi então submetido à centrifugação a 8.000 rpm por 30 minutos. O precipitado (2) foi disperso em água e depois centrifugado novamente e redisperso em etanol. Este procedimento foi reproduzido por mais dois ciclos. Os dois precipitados obtidos a partir do processo de centrifugação a 4000 rpm e 8000 rpm foram secos a 60 ° C por 12h.

#### **4.5 Protocolo de ativação da superfície dos dispositivos**

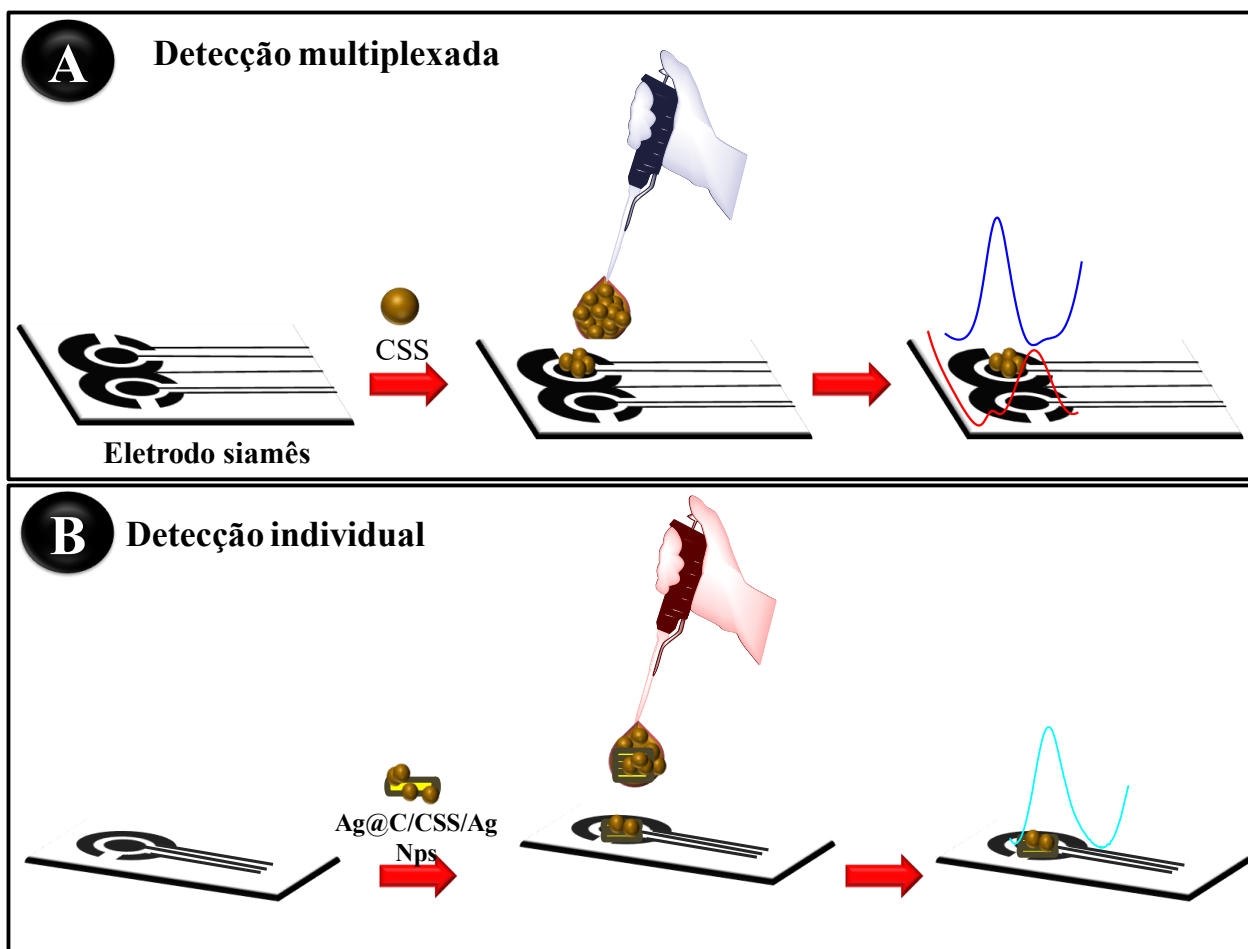
Todos os dispositivos fabricados no presente trabalho foram submetidos a uma etapa preliminar de ativação eletroquímica para melhorar o desempenho analítico. Para isto, foram conduzidos experimentos de voltametria cíclica em um intervalo de potencial entre -2,5 e +2,5V com velocidade de varredura de 100 mV s<sup>-1</sup> (dois ciclos) em solução de ácido sulfúrico 0,5 mol L<sup>-1</sup> (RAYMUNDO-PEREIRA *et al.*, 2019).

#### **4.6 Modificação da superfície eletródica**

Inicialmente, o conjunto de eletrodos projetado para a detecção multiplexada de paroxetina e nonilfenol foi modificado com nanoesferas de carbono como pode ser observado na Figura 2A. Para isto 5 µL de uma suspensão 1,0 mg/mL de CSS foram na superfície do eletrodo de trabalho 2 e secos à temperatura ambiente durante 12h.

Já o dispositivo eletroquímico fabricado para a detecção de etinilestradiol foi modificado com Ag@C-AgNP/CSS-AgNP como indicado na Figura 2B. Uma gota contendo 6  $\mu\text{L}$  de uma suspensão 2,0 mg/mL de nanocabos (ou nanoesferas) dispersas em água foi gotejada na superfície do eletrodo de trabalho e secos à temperatura ambiente durante 12h.

**Figura 2-**Processo de incorporação dos nanomateriais aos dispositivos eletroquímicos fabricados neste trabalho



Fonte: Autoria própria

#### 4.7 Medidas eletroquímicas

Para a detecção eletroquímica da paroxetina e nonilfenol, foi empregada a voltametria de pulso de onda quadrada (SWV, do inglês, *Square-Wave Voltammetry*), todos os experimentos foram conduzidos em uma cela eletroquímica de 20 mL. Os parâmetros foram: frequência de 10 Hz, com passo de potencial de 3 mV e tempo de equilíbrio de 5 s. Para fazer a detecção multiplexada da paroxetina e do nonilfenol foi necessário adotar diferentes superfícies e diferentes intervalos de potencial, como, de 0,0 a 0,6 V e 0,4 a 1,0V para nonilfenol e paroxetina, respectivamente. Para a detecção multiplexada do nonilfenol e da paroxetina foi projetado um eletrodo com o design denominado aqui de eletrodos siameses. Para isto foi desenvolvido um conector para conduzir as mediadas eletroquímicas como pode ser observado na Figura 3.

Já as medidas utilizando voltametria de pulso diferencial (DPV, do inglês, *Differential Pulse Voltammetry*), para efeito de comparação com a técnica de SWV, foram conduzidas utilizando uma amplitude de 50 mV, com passo de potencial de 1,0 mV, tempo de modulação de 50 ms e velocidade de varredura a  $5 \text{ mV s}^{-1}$ .

No caso da detecção eletroquímica do etinilestradiol utilizando o material híbrido contendo nanocabos e nas nanoesferas (Ag@C-AgNP/CSS-AgNP), foi necessária uma etapa adicional de ativação eletroquímica para remover substâncias orgânicas das superfícies das nanopartículas de prata presentes nos nanocarbonos. Especificamente, foram conduzidos experimentos de voltametria cíclica no intervalo de potencial de -0,5 V a +0,6 V com velocidade de varredura de  $50 \text{ mVs}^{-1}$  (5 ciclos) em solução tampão fosfato pH=7. Para a detecção eletroquímica de etinilestradiol foi empregada a SWV com um intervalo de potencial de 0 V a +0,65 V. Os demais parâmetros das voltametrias de pulso utilizados para a detecção do etinilestradiol foram os mesmos descritos anteriormente.

Os experimentos de espectroscopia de impedância eletroquímica (EIS) foram feitos em uma solução contendo  $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]/\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$   $5,0 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$  preparado em KCl 0,1 M sob potencial de circuito aberto em frequências de 0,01 Hz a 100 kHz com amplitude de 10 mV usando o software FRA2.

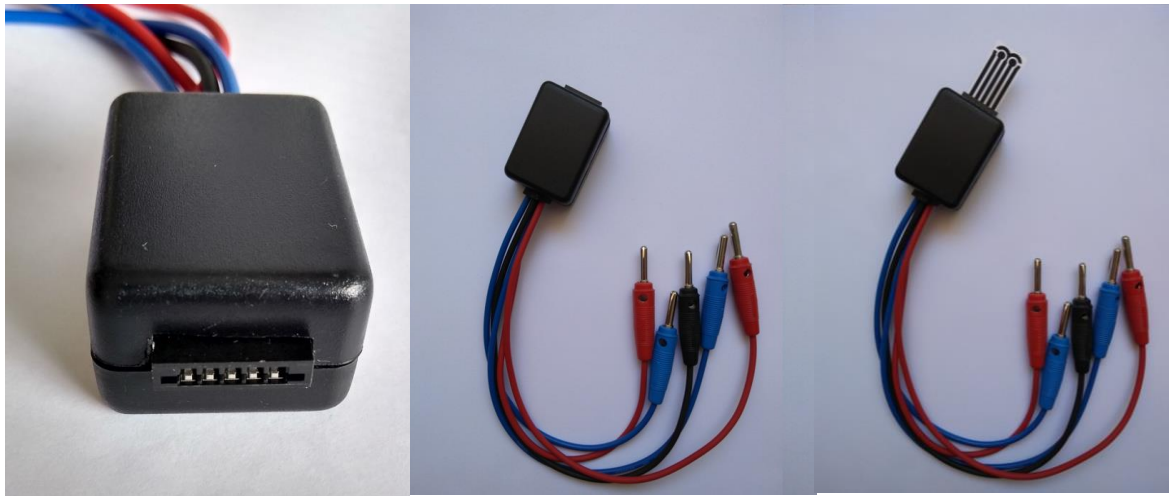
Os limites de detecção foram calculados usando o método de Miller & Miller em que o  $\text{LOD} = a + 3S_{y/x}$  onde  $a$  é o intercepto e  $S_{y/x}$  é o desvio padrão da regressão linear (MILLER, 1988);(MILLER, 1991).

A homogeneidade das variâncias de corrente foi estimada utilizando o Teste de Cochran que compara a maior variância com as demais. O valor C pode ser obtido a partir da respectiva equação  $c = s_{máx}^2 / \sum s^2$  (95% de confiança, P=0,05) tratando-se da divisão do quadrado da maior variância ( $s_{máx}^2$ ) em função do quadrado da soma de todas as variâncias (MILLER, 1988),(MILLER, 1991).

A ANOVA foi usada em conjunto com o teste F para testar estatisticamente a igualdade entre médias das correntes anódicas em função do tempo de armazenamento do dispositivo (MILLER, 1988),(MILLER, 1991). O teste F (95% de confiança, P=0,05) consiste na razão entre duas variâncias no caso da ANOVA ele pode ser dado por:

$$F = s_1^2 ( \text{variação entre médias da amostra} ) / s_2^2 ( \text{variação dentro da amostra} )$$

**Figura 3**-Imagem do conector desenvolvido para acoplar os eletrodos siameses e realizar as medidas



Fonte: A autoria própria

#### **4.8 Análise das amostras de água de abastecimento e comprimidos**

As amostras de água foram coletadas diretamente da torneira sem nenhum tipo de pré-tratamento adicional antes das análises. As coordenadas geográficas são 22°0'19.3 "S 47°53'51.8" W na cidade de São Carlos, Estado de São Paulo, Brasil e utilizadas sem nenhum procedimento

como filtração ou pré-concentração. Em seguida, a água da torneira coletada foi utilizada para preparar solução tampão fosfato 0,1 mol L<sup>-1</sup> pH=7 e conduzidos os experimentos eletroquímicos. As recuperações foram feitas com o método de adição de padrão para evitar qualquer tipo de efeito de matriz oriundo da amostra. Enquanto que a detecção de nonilfenol e paroxetina em água da torneira conduzida com cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC, do inglês, *High-performance liquid chromatography*) foi utilizada como o método padrão para comparar com o desempenho analítico dos eletrodos siameses.

As análises da pílula anticoncepcional foram feitas a partir da digestão de 1 comprimido (0,035 mg de etinilestradiol) em 2 mL de acetonitrila, seguida da separação do insipiente por centrifugação a 12.000 rpm por 4 min utilizando uma centrífuga da marca Eppendorf® (MODELO 5427R). Posteriormente, uma alíquota desta solução foi adicionada a célula eletroquímica e feito o registro do voltamograma de onda quadrada com posterior interpolação do valor de corrente na curva de calibração.

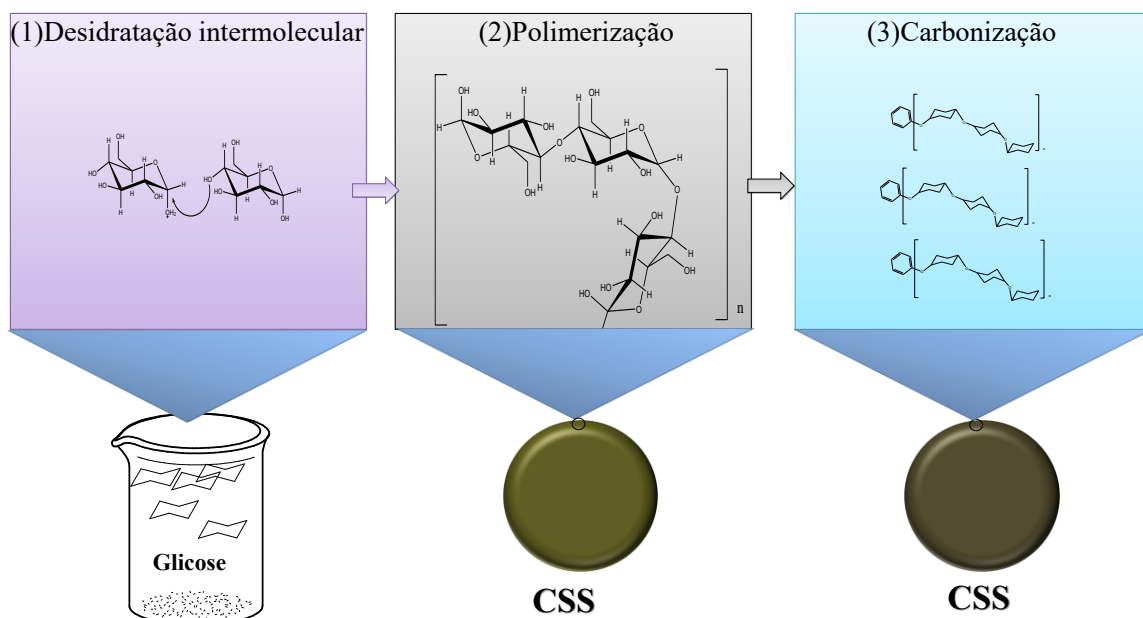
## **5 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **5.1 Nanoesferas: Síntese, caracterização e aplicação das nanoesferas de carbono**

#### **5.1.2 Estudo dos parâmetros adotados nas sínteses das nanoesferas**

O mecanismo de crescimento das CSS não é algo bem elucidado na literatura por se tratar de uma reação hidrotermal, o que torna mais difícil obter informações. Acredita-se que o princípio de formação envolva três etapas (1) desidratação da glicose a hidroximetilfural (2) polimerização e (3) carbonização via desidratação intra-molecular (SUN; LI, 2004) como pode ser observado na Figura 4.

**Figura 4-**Reações envolvidas na formação das nanoesferas ocas de carbono empregando-se a glicose como precursor



Fonte: Autoria própria

Na literatura é bem estabelecido que o diâmetro das CSS é influenciado pela temperatura, tempo de reação e concentração de solução de precursores. Quando a temperatura é constante o diâmetro e a distribuição de tamanho aumenta com o tempo de reação. A alta concentração de solução precursora geralmente leva a grandes diâmetros e distribuições de tamanhos amplas. Ao aumentar a temperatura, tem-se um aumento do diâmetro das nanoesferas bem como de sua da dispersão de tamanho (NIETO-MÁRQUEZ *et al.*, 2011)(SUN; LI, 2005).

Neste trabalho foram sintetizadas CSS utilizando uma solução precursora de 0,5 M de glicose a partir de rotas hidrotermais em um intervalo de temperatura entre 160°C e 180°C que são condições nas quais ocorrem os processos de desidratação do carboidrato, polimerização e carbonização (YU *et al.*, 2012b). A Figura 5 sumariza as microscopias eletrônicas de varredura ao investigar a influência do tempo e temperatura na reação de formação das CSS com rampa de aquecimento fixada a 1°C min<sup>-1</sup>.

A Figura 5A mostra as imagens de MEV das CSS preparadas a 160°C alterando-se o tempo entre 4 a 7 h. Na condição de 4 horas de reação foi observado apenas à formação de um produto com coloração alaranjada/marrom com um aumento na viscosidade o que indica que ocorreu polimerização incompleta levando à formação de compostos aromáticos e oligossacarídeo, no

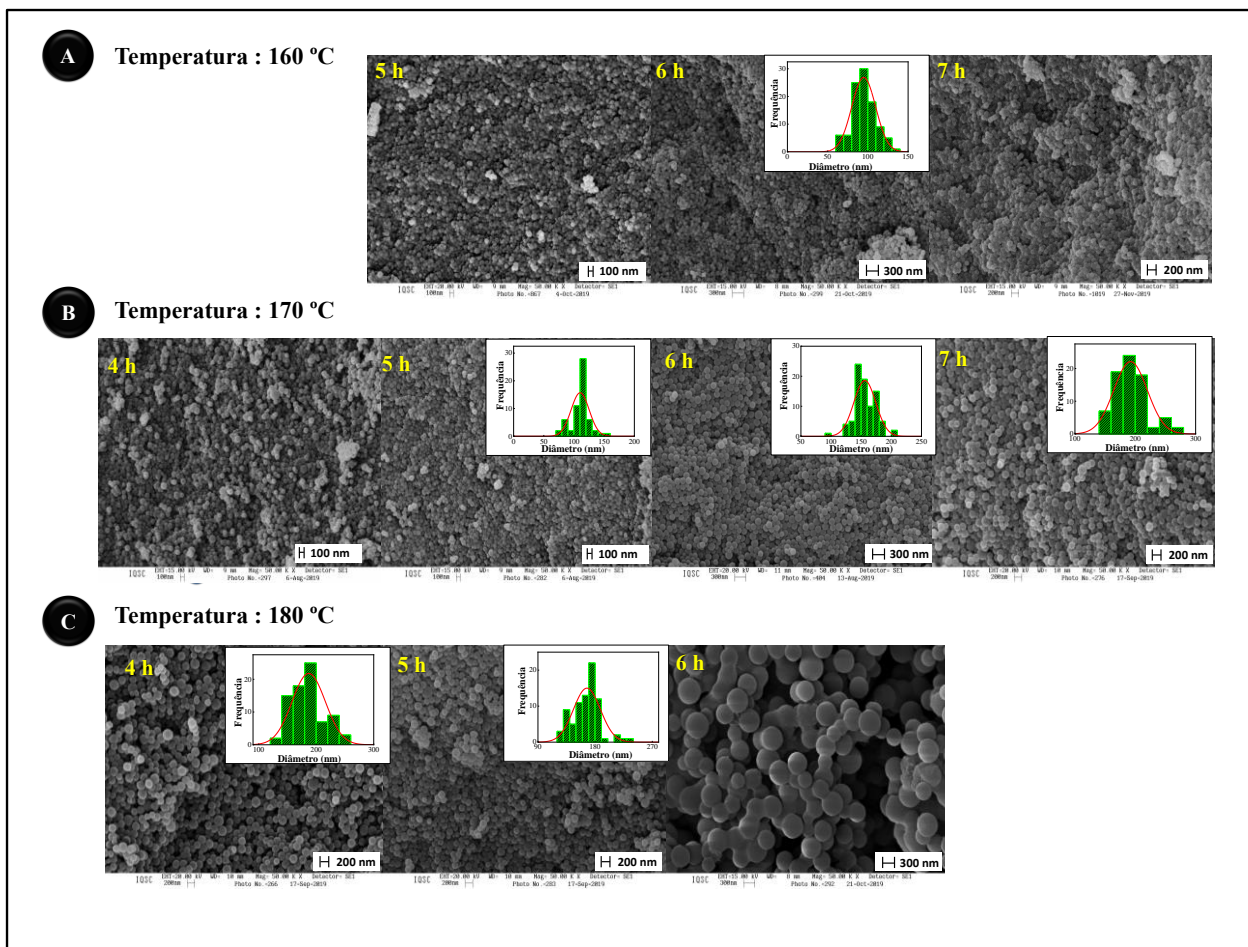
entanto não foi possível fazer a centrifugação do produto obtido sob esta condição (NIETO-MÁRQUEZ *et al.*, 2011). De maneira geral as CSS preparadas a 160 °C produziram cerca 10 mg de produto, ou seja, um rendimento baixo como evidenciado na Tabela 1. Além disso, as esferas aparentam estar unidas e organizadas em placas o que pode ser associado ao fato de que nesta condição a energia das colisões intra e intermoleculares não eram suficientes para promover uma desidratação e carbonização da glicose e conseqüente formação das nanoesferas, como mostrado na Figura 5A.

A Figura 5B apresenta as micrografias do produto a 170 °C, com tempo de reação de 4h à 7h. Alterando-se o tempo de reação percebe-se a formação de um produto com um rendimento entre 25 mg a 50 mg como mostrado na Tabela 1. Observa-se a presença de CSS com morfologia esférica e ausência de placas e aglomerados nas condições de 5h, 6h e 7h sendo possível calcular o diâmetro médio de  $110 \pm 15$  nm,  $156 \pm 18$  nm e  $193 \pm 30$  nm, respectivamente. Entretanto no tempo de 4 horas de reação não foi possível estimar o diâmetro das nanoesferas uma vez que o produto apresentava um caráter de placas e esferas unidas. Evidenciando assim, que ao se aumentar a temperatura ocasionou um aumento do diâmetro médio bem como da distribuição de tamanho observada no gráfico inserido às imagens de MEV.

Na condição a 180°C foram obtidas nanoesferas em períodos de 4h e 5h com diâmetro médio de  $187 \pm 30$  nm e  $170 \pm 20$  nm com uma ampla dispersão de tamanho como pode ser visualizado na Figura 5C. O melhor rendimento reacional foi obtido nesta temperatura cerca de 140 mg e 250 mg de produto, o que é uma quantidade boa quando se almeja futuras funcionalizações do nanocarbono com partículas metálicas e materiais dopantes. Contudo o período de 6h não se mostrou adequado para a preparação das nanoesferas de carbono obtendo-se esferas aglomeradas e conectadas entre si.



**Figura 5** – Imagens de MEV referentes às sínteses efetuadas usando taxa de aquecimento de  $1^{\circ}\text{C min}^{-1}$  na temperatura de **A**  $160^{\circ}\text{C}$ , **B**  $170^{\circ}\text{C}$  e **C**  $180^{\circ}\text{C}$  e tempos de reação de 4 a 7h em uma magnificação de  $50\,000\times$ . Inserido nas imagens estão os gráficos de dispersão de tamanho.



Fonte: Autoria própria

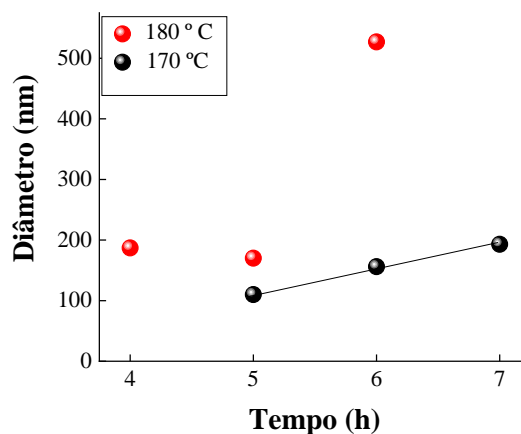
**Tabela 1-**Rendimento da síntese das nanoesferas de carbono referente à Figura 5.

<b>Tempo de reação(h)</b>	<b>Temperatura (°C)</b>	<b>Rendimento (mg)</b>
6h e 7h	160°C	10
5 h	170°C	25
6h	170°C	53
7h	170°C	50
4h	180°C	137
5h	180°C	250
6h	180°C	442

Fonte: Autoria própria

Com os resultados apresentados até aqui foi possível plotar um gráfico mostrando a dependência do diâmetro das nanoesferas com o tempo de reação e temperatura, como pode ser observado na Figura 6. O aumento do tempo de reação promove um aumento de tamanho das partículas evidenciado pela inclinação das retas. Enquanto a elevação da temperatura promove um aumento do tamanho das CSS caracterizado pela diferença de inclinação das retas a 180 ° C e 170 ° C. O aumento do tempo e da temperatura permitem que ocorram mais choques efetivos entre os grupos funcionais oxigenados presentes nas primeiras sementes de CSS e moléculas de glicose/compostos orgânicos presentes no meio reacional, de forma a favorecer os processos de nucleação e crescimento das partícula, aumentando assim o tamanho.

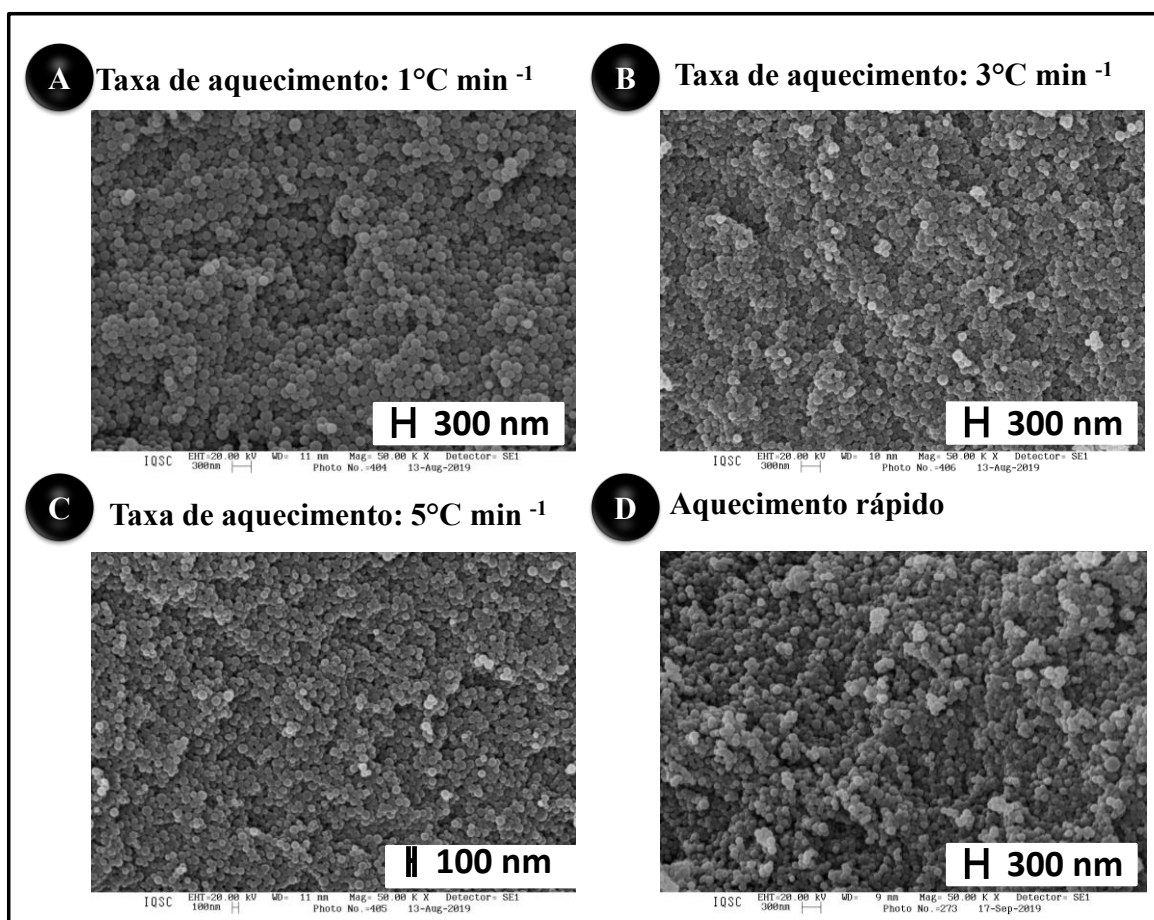
**Figura 6**-Gráfico do diâmetro *versus* tempo de reação para as sínteses conduzidas entre 170 ° C e 180 ° C.



Fonte: Autoria própria

O efeito da taxa de aquecimento é um parâmetro ainda não estudado na literatura para a síntese deste material não existindo nenhuma informação sob a necessidade de um aquecimento lento ou rápido para promover as reações representadas na Figura 4. Por este motivo foi investigada a influência da taxa de aquecimento na preparação das CSS. A Figura 7 apresenta as micrografias do material preparado utilizando-se 1, 3, 5 °C min<sup>-1</sup> e na ausência de taxa de aquecimento, respectivamente. Foi observado que ao se empregar taxas de aquecimento (ou aquecimento rápido) maiores que 1 °C/min o produto formado apresenta agregados ou placas de nanoesferas, com um rendimento baixo de cerca de 10 mg o que pode ser associado desidratação e carbonização incompleta da glicose. Evidenciando-se assim a necessidade de um aquecimento lento para a preparação das nanoesferas de carbono.

**Figura 7**– Imagens de MEV alterando a taxa de aquecimento para a síntese de 170 °C por 6h. **A** 1°C min<sup>-1</sup>, **B** 3°C min<sup>-1</sup>, **C** 5°C min<sup>-1</sup> e ausência de taxa de aquecimento em **D** em uma magnificação de 50000×.



Fonte: Autoria própria

A taxa de aquecimento demonstrou ser um parâmetro importante na formação das nanoesferas influenciando no rendimento e na qualidade do produto sintetizado em decorrência disto, também, foram efetuadas sínteses de nanoesferas de carbono nas taxas de aquecimento de 3 e 5 °C min<sup>-1</sup> variando-se tempo (4 h -7h) e temperatura (160 °C-180 °C). A Tabela 2 sumariza as principais informações em termos de diâmetro médio para as diferentes condições adotadas neste trabalho. De maneira geral estes resultados mostraram que ao variar parâmetros como tempo, temperatura e taxa de aquecimento pode-se obter CSS com uma dispersão de tamanho entre 100 e 450 nm o que pode ser importante em termos de aplicação do nanomaterial.

**Tabela 2**– Parâmetros que influenciam na morfologia e diâmetro das nanoesferas como temperatura, tempo, taxa de aquecimento e os respectivos diâmetros obtidas.

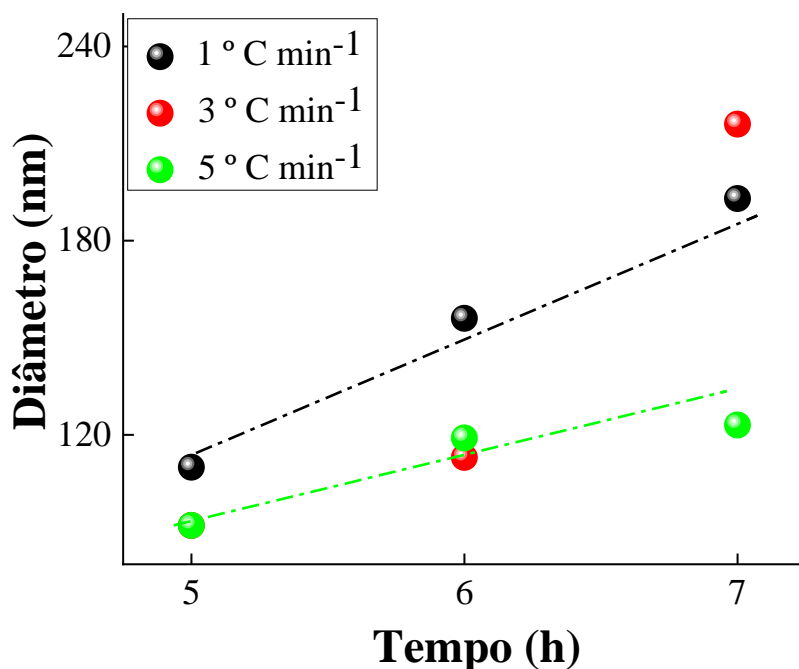
<b>Temperatura (°C)</b>	<b>Tempo (h)</b>	<b>Taxa de aquecimento</b>	<b>Diâmetro (nm)</b>
<b>160</b>	<b>4</b>	1	-----
		3	-----
		5	-----
	<b>5</b>	1	-----
		3	-----
		5	-----
	<b>6</b>	1	95±15 nm
		3	-----
		5	-----
	<b>7</b>	1	-----
		3	-----
		5	-----
<b>170</b>	<b>4</b>	1	-----
		3	-----
		5	-----
	<b>5</b>	1	110±15 nm
		3	92±18 nm
		5	92±15 nm
	<b>6</b>	1	156±18 nm
		3	113±18 nm
		5	119±20 nm
	<b>7</b>	1	193±30 nm
		3	216±20 nm
		5	123±20 nm
<b>180</b>	<b>4</b>	1	187±30nm
		3	154±25nm
		5	150±30nm
	<b>5</b>	1	170±20 nm
		3	390±50 nm
		5	233±23 nm
	<b>6</b>	1	527±90 nm
		3	536±60 nm
		5	410±60 nm
	<b>7</b>	1	-----
		3	-----
		5	-----

Nota:---- não foi possível obter material

Fonte: Autoria Própria

Com o objetivo de melhor entender e visualizar a influência da taxa de aquecimento no crescimento das CSS foi feito um gráfico de diâmetro *versus* tempo para 1, 3 e 5 °C min<sup>-1</sup> na temperatura de 170°C (Figura 8). Este gráfico indica que existe diferença em termos de tamanho de partícula entre as condições adotadas, o que é evidenciado pelos coeficientes angulares das retas entre 1 °C min<sup>-1</sup> e 5 °C min<sup>-1</sup> sendo de aproximadamente 41.5 nm h<sup>-1</sup> e 15.1 nm h<sup>-1</sup>. Acredita-se que o crescimento das CSS é governado principalmente pela reação superficial do soluto sobre as nanopartículas. Ou seja, os polímeros de cadeia longa formados em altas pressões e temperaturas na autoclave reagem com as hidroxilas da superfície das CSS (DOORLEY *et al.*, 2008). E talvez este crescimento da partícula seja mais eficiente quando a taxa de aquecimento é menor, especialmente em temperaturas mais baixas como a de 160 °C e 170 °C na qual a energia para ocorrerem colisões efetivas entre as moléculas é menor.

**Figura 8-** Gráfico do diâmetro *versus* tempo de reação para as sínteses conduzidas a 170 °C com taxas de aquecimento de 1°C min<sup>-1</sup>, 3°C min<sup>-1</sup> e 5°C min<sup>-1</sup>.

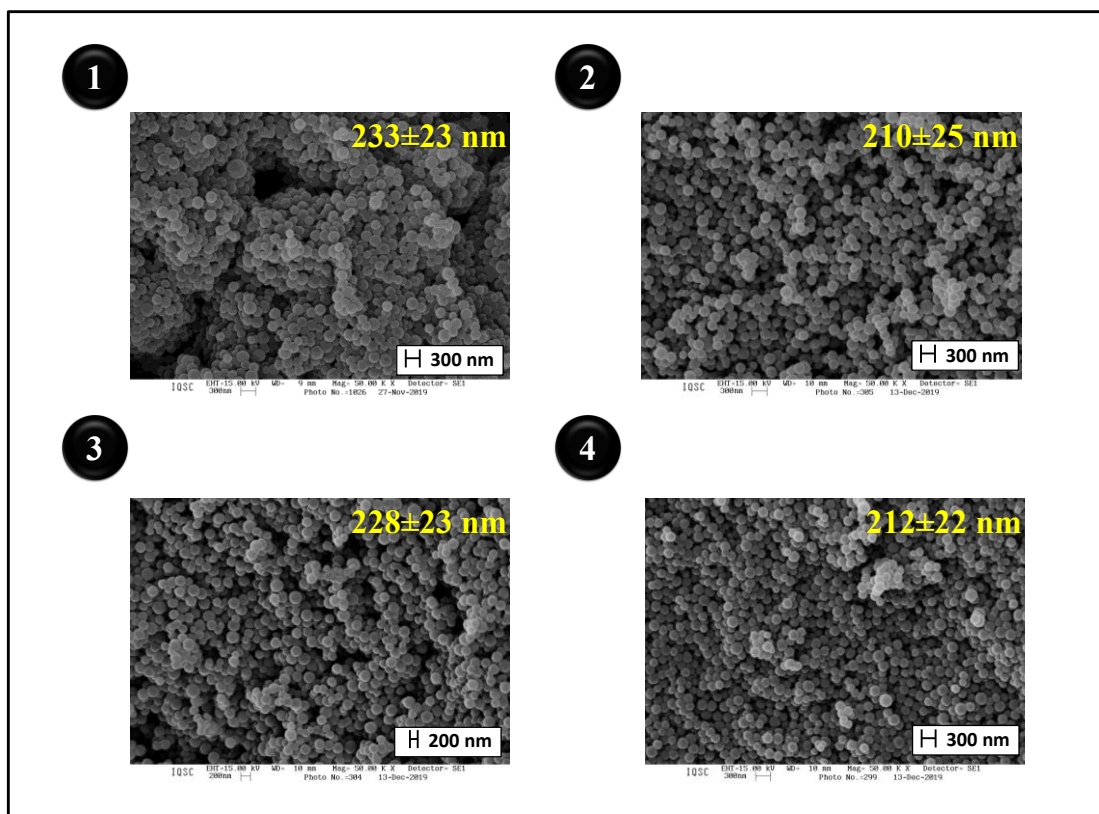


Fonte: Autoria própria

Os resultados obtidos para as sínteses das CSS mostraram que ao variar parâmetros como tempo, temperatura e taxa de aquecimento pode-se obter nanoesferas de carbono com uma ampla dispersão de tamanho entre 100 e 500 nm, de maneira geral todos os materiais preparados neste trabalho são passíveis de serem aplicados como sensores eletroquímicos o que temos buscado fazer em nossos trabalhos no sentido de expandir seu uso e propriedades como camada de detecção (RAYMUNDO-PEREIRA *et al.*, 2020) (MARTONI *et al.*, 2022).

Para averiguar a repetibilidade da síntese das CSS selecionamos a síntese na condição de 180 °C, com taxa de aquecimento de 5 °C min<sup>-1</sup> por 5 h para ser repetida por 4 vezes consecutivas esta condição foi escolhida aleatoriamente.. A Figura 9 apresenta as imagens de MEV e inseridos os diâmetros médios de cada repetição. As 4 sínteses apresentaram diâmetro médio em torno de 220 ± 9 nm indicando uma boa repetibilidade do processo adotado para a preparação das CSS.

**Figura 9**-Estudo da reprodutibilidade da síntese de 180 °C utilizando a taxa de aquecimento de 5 °C min<sup>-1</sup> tempo de 5h (magnificação de 50000×).

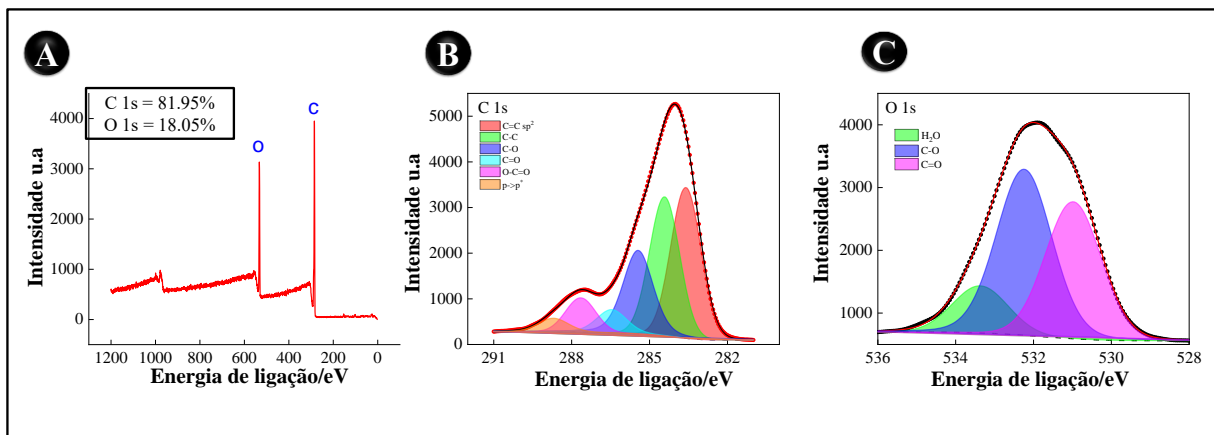


Fonte: Autoria própria

Para investigar a química de superfície do material sintetizado foram conduzidas análises Espectroscopia de fotoelétrons excitados por raios X (XPS, do inglês, *X-ray Photoelectron Spectroscopy*). A síntese selecionada para ser caracterizada quimicamente foi a na condição de 170° C, taxa de aquecimento de 1°C min<sup>-1</sup> por 6h, pois esta condição será utilizada na projeção de sensores eletroquímicos. O espectro íntegro e os de alta energia para o carbono (C1s) e oxigênio (O1S) das CSS podem ser observados na Figura 10. O espectro íntegro da superfície das CSS indicou a presença predominante de carbono (81,95%) e oxigênio (18,05%) com energias de ligação de 285 e 532,5 eV, respectivamente como pode ser observado na Figura 10A (CAMPOS *et al.*, 2018). Enquanto que a deconvolução do espectro XPS relativo ao C1S mostrou a presença de 5 componentes como pode ser observado na Figura 10B. As duas primeiras componentes com energias de ligação de aproximadamente 283,5 e 284,5 eV estão relacionadas às ligações simples e duplas entre átomos de carbono. Já as componentes com energia de ligação em 285,5, 286,5 e 287,5 eV estão associadas às ligações C-OH (18,4%), C=O (4,9%) e HO-C=O (8%) respectivamente. O espectro do O1S mostra a presença de três componentes das quais as duas primeiras componentes com energias de ligação em 531; 532 eV estão relacionadas às ligações simples e duplas entre os átomos de carbono e oxigênio, respectivamente como pode ser observado na Figura 10C. Os resultados do oxigênio corroboram com aqueles obtidos para o carbono. Finalmente a terceira componente com energia de ligação em 533,4 eV está relacionado a moléculas de água adsorvidas na superfície das nanoesferas de carbono. Os resultados de XPS mostram que a superfície das nanoesferas de carbono é rica em grupos oxigenados.



**Figura 10**-Análises de XPS para as nanoesferas de carbono produzidas a uma taxa de aquecimento de  $1^{\circ}\text{C min}^{-1}$ , a  $170^{\circ}\text{C}$  por 6h. Espectro íntegro do XPS com intervalo de energia de ligação de 1200 a 0 eV em **A**; Espectro XPS de alta energia para o C1s com intervalo de energia de ligação de 291 a 281 eV em **B**. Espectro XPS de alta energia para o O1s com intervalo de energia de ligação de 536 a 528 eV em **C**.



Fonte: Autoria própria

A seguir foi inserido um guia rápido para preparação de nanoesferas ocas de carbono com diâmetros entre 100 e 450 nm variando-se os parâmetros reacionais.

## Guia Rápido

### Esferas Ocas de Carbono “Carbon Spherical Shells”

#### Diâmetro 92 – 110 nm (Rendimento ~25 mg)

- Dissolver 6.5 g de glicose em 72 ml de água;
- Aquecer a 1 °C/min até 170 °C mantendo por 5 horas.

#### Diâmetro 156 – 170 nm (Rendimento ~50 mg)

- Dissolver 6.5 g de glicose em 72 ml de água;
- Aquecer a 1 °C/min até 170 °C mantendo por 6 horas.

#### Diâmetro 170 – 190 nm (Rendimento ~140 mg)

- Dissolver 6.5 g de glicose em 72 ml de água;
- Aquecer a 1 °C/min até 180 °C mantendo por 4 horas.

#### Diâmetro 190 – 220 nm (Rendimento ~250 mg)

- Dissolver 6.5 g de glicose em 72 ml de água;
- Aquecer a 1 °C/min até 180 °C mantendo por 5 horas.

#### Diâmetro 233 – 250 nm (Rendimento ~250 mg)

- Dissolver 6.5 g de glicose em 72 ml de água;
- Aquecer a 5 °C/min até 180 °C mantendo por 5 horas

#### Diâmetro 390 nm – 440 nm (Rendimento ~300 mg)

- Dissolver 6.5 g de glicose em 72 ml de água;
- Aquecer a 3 °C/min até 180 °C mantendo por 5 horas.

### 5.1.3 Desenvolvimento de sensores eletroquímicos baseados em nanoesferas de carbono

Recentemente o desenvolvimento de sensores eletroquímicos capazes de explorar sistemas de multi-deteções em amostras como suor, saliva, urina e água têm demonstrado ser uma tecnologia emergente (YOKUS *et al.*, 2020). Visto que estes dispositivos permitem fazer uma espécie de varredura de diferentes compostos presentes nas amostras fornecendo informações analíticas mais precisas e completas a respeito do estado de saúde, contaminações ambientais e afins (HE *et al.*, 2019) (DONG; YANG; ZHANG, 2017).

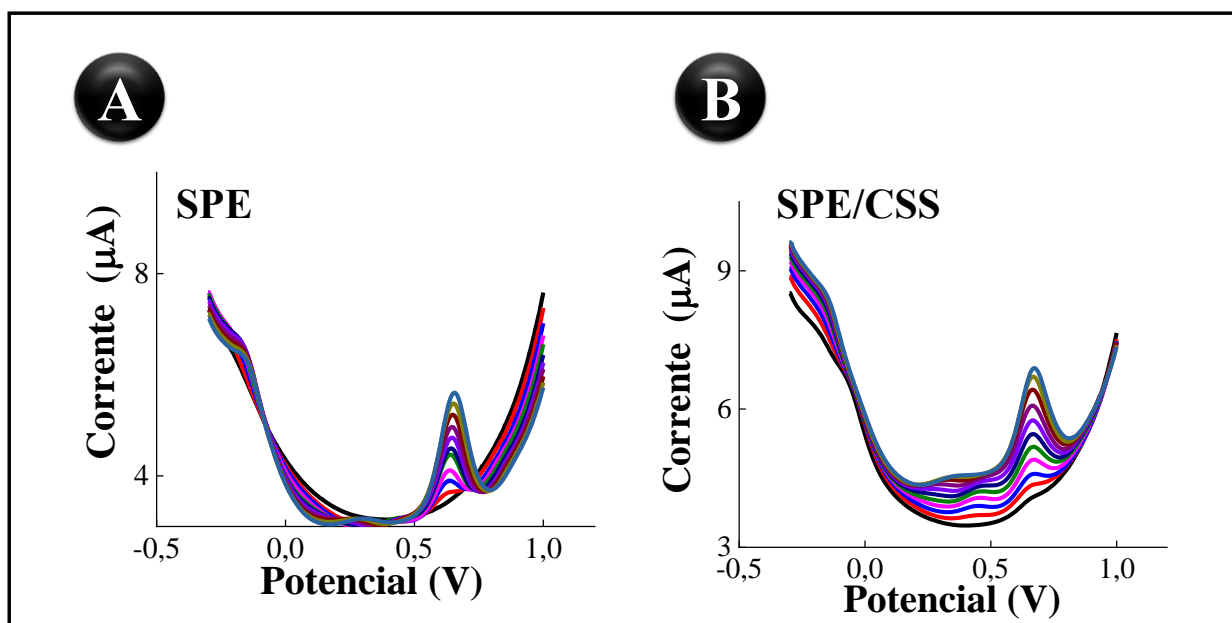
Diante disso, foi desenvolvido um dispositivo eletroquímico para fazer a detecção multiplexada de interferentes endócrinos (nonilfenol) e antidepressivos (paroxetina), que são dois importantes contaminantes químicos presentes em amostras de água. Com o objetivo de fazer à quantificação dessas substâncias as nanoesferas de carbono foram incorporadas ao sensor eletroquímico. Para isto optou-se por utilizar a síntese obtida com uma taxa de aquecimento de  $1^{\circ}\text{C min}^{-1}$ , a  $170^{\circ}\text{C}$  por 6h, pois esta apresentou o menor diâmetro ( $\sim 156\text{ nm}$ ), um rendimento intermediário ( $\sim 50\text{ mg}$ ) e uma boa dispersão de tamanho ( $\pm 18\text{ nm}$ ).

Com a finalidade de melhorar o desempenho eletroquímico dos eletrodos fabricados foi realizado um pré-tratamento eletroquímico em presença de ácido sulfúrico como descrito na seção experimental (RAYMUNDO-PEREIRA *et al.*, 2019). O emprego do pré-tratamento eletroquímico em eletrodos de carbono é amplamente difundido na literatura por promover um aumento de área ativa ou modificações químicas na superfície provocando uma melhora na cinética de transferência eletrônica. Raymundo-Pereira e colaboradores demonstraram que o pré-tratamento eletroquímico em potenciais anódicos e catódicos atuava na remoção de impurezas e compostos orgânicos oriundos do processo de fabricação da superfície dos eletrodos (RAYMUNDO-PEREIRA *et al.*, 2019). Ocasionalmente um aumento na área ativa e uma melhora considerável na sensibilidade das curvas analíticas para a detecção de hidroquinona, paracetamol e estradiol. Portanto, em todos os resultados apresentados neste trabalho foi efetuado o pré-tratamento eletroquímico como etapa preliminar a qualquer procedimento (RAYMUNDO-PEREIRA *et al.*, 2019).

Inicialmente, o eletrodo sem modificação (SPE) e ao incorporar as nanoesferas de carbono (SPE/CSS) foi avaliada com relação à detecção eletroquímica simultânea de paroxetina e nonilfenol para verificar sua potencialidade como sensor eletroquímico. As Figuras 11A e 11B apresentam os voltamogramas de onda quadrada obtidos em solução de tampão fosfato ( $0,1\text{ mol}$

L<sup>-1</sup>, pH=7) contendo de 1 a 10 μmol L<sup>-1</sup> de paroxetina e nonilfenol para as superfícies SPE e SPE/CSS. A partir dos resultados pode-se observar que as duas moléculas eletro-oxidam em potenciais distintos de +0,3 e 0,65V para o nonilfenol e paroxetina, respectivamente. Mas o aumento da corrente devido ao aumento da concentração de nonilfenol foi muito pequeno e existe uma diferença significativa no sinal analítico das superfícies para a detecção das duas moléculas o que inviabiliza seu uso. Ou seja, o sinal de oxidação do nonilfenol é mau definido e com intensidade de corrente baixa, para ambas as condições. Logo, não é possível fazer uma detecção eletroquímica simultânea das moléculas utilizando a mesma superfície, porque, um analito interfere na detecção do outro.

**Figura 11**-Voltamogramas de onda quadrada obtidos para concentrações de 1 a 10 μmol L<sup>-1</sup> de paroxetina e nonilfenol em um intervalo de potencial de -0,3 a 1 V para o SPE e SPE / CSS respectivamente em A e B. Condições de determinação: eletrólito de suporte:solução tampão fosfato 0,1 M pH 7,0.



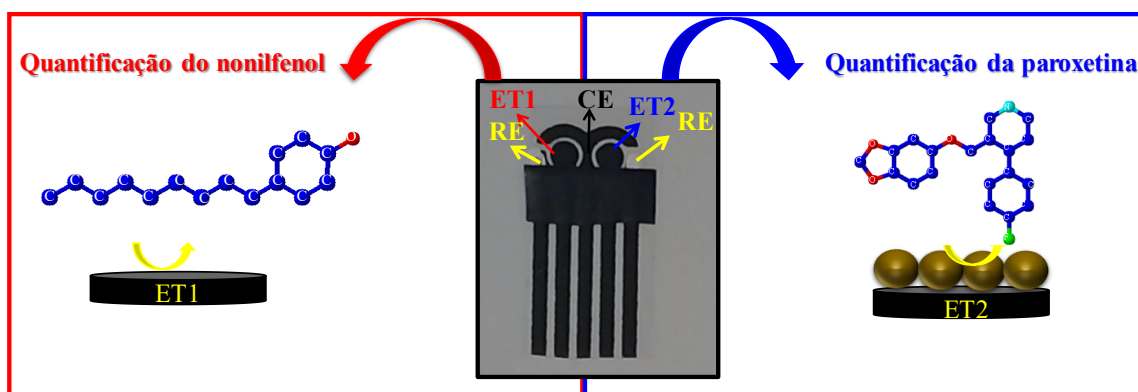
Fonte: Autoria própria

Apesar de multi-deteções terem despertado interesse da comunidade científica nos últimos anos, ainda assim, avanços precisam ser feitos no sentido de desenvolver novos sistemas que permitam fazer as deteções simultâneas de uma maneira mais eficaz (JADON *et al.*, 2016)

(PAKCHIN *et al.*, 2017). Um número limitado de artigos tem reportado multi-deteccões e em muitos casos sem evolução no que tange incluir novas moléculas. Isto ocorre devido às limitações associadas a quantificações simultâneas como, por exemplo, efeitos adsortivos, sobreposição de picos de oxidação/redução, efeitos de interferência de sinal, efeitos químicos e a dificuldade de encontrar uma mesma superfície que seja adequada para compostos diferentes (PAKCHIN *et al.*, 2017). Logo, as dificuldades evidenciadas na Figura 11 para detectar paroxetina e nonilfenol, não são incomuns e nem mesmo inerentes ao sistema adotado aqui, mas as mesmas muitas vezes limitam o desenvolvimento de novos sensores.

Para enfrentar o desafio existente em detectar simultaneamente a paroxetina e o nonilfenol, foi explorada a versatilidade da técnica de serigrafia em produzir eletrodos com diferentes características e o *design* para fabricar um conjunto de eletrodos que possibilitasse esta quantificação. Para isto foi desenvolvido um dispositivo com o *design* indicado na Figura 12 contendo 2 eletrodos de trabalho (ET1 e ET2), dois eletrodos de referência (RE) independentes e um contra eletrodo (CE) compartilhado. Devido à união do dispositivo pelo contra eletrodo este foi denominado de eletrodo siamês. A estratégia proposta, consiste em utilizar os eletrodos de trabalho 1 e 2 para fazer deteccões independentes de nonilfenol e paroxetina, otimizando assim as melhores condições como material, intervalo de potencial de técnica para cada analito. Essa estratégia foi adotada de forma a superar as limitações de superfície enfrentadas na deteccão eletroquímica simultânea de nonilfenol e paroxetina.

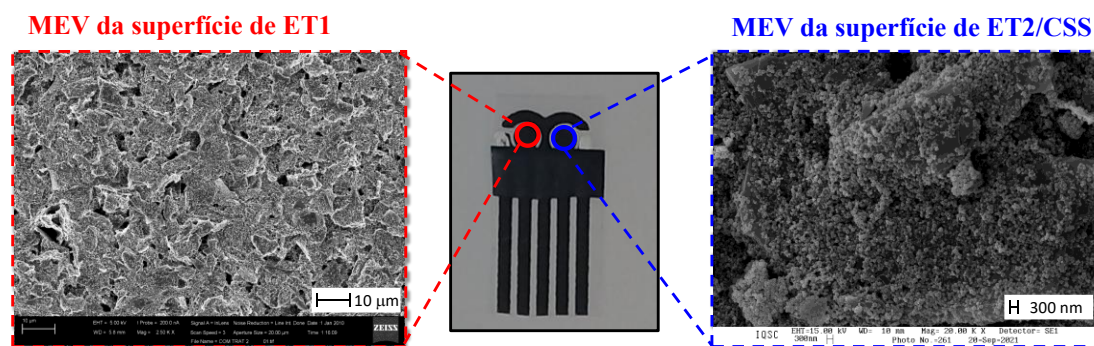
**Figura 12-**Eletrodos siameses e suas respectivas plataformas sensoriais



Fonte: Autoria própria

As superfícies do eletrodo de trabalho 1 (ET1) e do eletrodo de trabalho 2 (ET2) modificado com nanoesferas de carbono (ET2/ CSS) foram caracterizados morfologicamente utilizando a técnica de microscopia eletrônica de varredura (MEV) (Figura 13). A imagem de MEV da superfície de ET1 mostra a formação de um filme de carbono na superfície do PET contendo estruturas micrométricas de grafite dispostas recobertas de partículas nanométricas de “carbon black” que normalmente são encontradas nas formulações de tintas comerciais para melhorar a condutividade e aumentar de área superficial. Enquanto, as nanoesferas de carbono foram incorporadas a superfície de ET2 pelo gotejamento de 5  $\mu\text{L}$  de uma suspensão 1  $\text{mg mL}^{-1}$  de CSS. As imagens de MEV confirmam a presença de esferas com diâmetro médio de 156 nm cobrindo a superfície de ET2. Assim sendo, foi possível fabricar os eletrodos siameses utilizando a técnica de serigrafia e modificar a superfície do eletrodo de trabalho de forma bem sucedida.

**Figura 13-**Imagens de MEV do ET1 e ET2/CSS



Fonte: Autoria própria

Após fabricar os eletrodos siameses pelo método de serigrafia e modificar a superfície do dispositivo foram conduzidos experimentos eletroquímicos em presença de paroxetina e nonilfenol como indicado na Figura 14. Inicialmente, foi investigada a melhor superfície para cada detecção sendo estudadas as condições na qual o eletrodo foi submetido apenas ao pré-tratamento eletroquímico e modificado com nanoesferas de carbono. A Figura 14 apresenta os voltamogramas de onda quadrada obtidos para a paroxetina e nonilfenol, para o eletrodo apenas com pré-tratamento eletroquímico e modificado com nanoesferas de carbono, respectivamente. Como evidenciado na Figura 14 para a detecção do nonilfenol foi possível alcançar excelentes resultados apenas com o dispositivo fabricado submetido ao pré-tratamento eletroquímico, não sendo evidenciada uma

melhora ao incorporar as CSS ao eletrodo trabalho, como confirmado pela curva analítica. Este resultado pode ser atribuído aos grupos funcionais oxigenados presentes na superfície do material que possivelmente não facilitam a oxidação do grupo fenólico da molécula, tal fenômeno talvez deva-se a uma repulsão eletrostática (eletrodo/ nonilfenol) ou baixa condutividade superfície.

Enquanto os resultados da detecção eletroquímica da paroxetina indicam uma melhora significativa na corrente de eletro-oxidação e na sensibilidade da curva analítica ao incorporarmos as nanoesferas de carbono. Para o ET1 sem modificação percebe-se uma estreita faixa linear entre as concentrações de 1 a 4  $\mu\text{mol L}^{-1}$  de paroxetina indicando perda da área eletroativa devido adsorção de subprodutos da oxidação da analito na superfície eletródica. Neste caso os grupos funcionais oxigenados presentes na CSS favorecem a adsorção da molécula da paroxetina melhorando assim a cinética de transferência eletrônica entre o analito / transdutor além de promover um aumento de área eletroativa.

Enquanto o sinal de oxidação situado no potencial de 0,45V observado nos voltamogramas de onda quadrada em presença de nonilfenol pode ser descrito por uma reação de oxidação no qual estão envolvidos um próton e um elétron como observado na Figura 15. No entanto, a natureza do sinal de eletrooxidação da paroxetina em 0,6V ainda não é claro na literatura, talvez deva à conversão do grupo alcoxibenzeno na forma quinona (BRYCHT *et al.*, 2015).

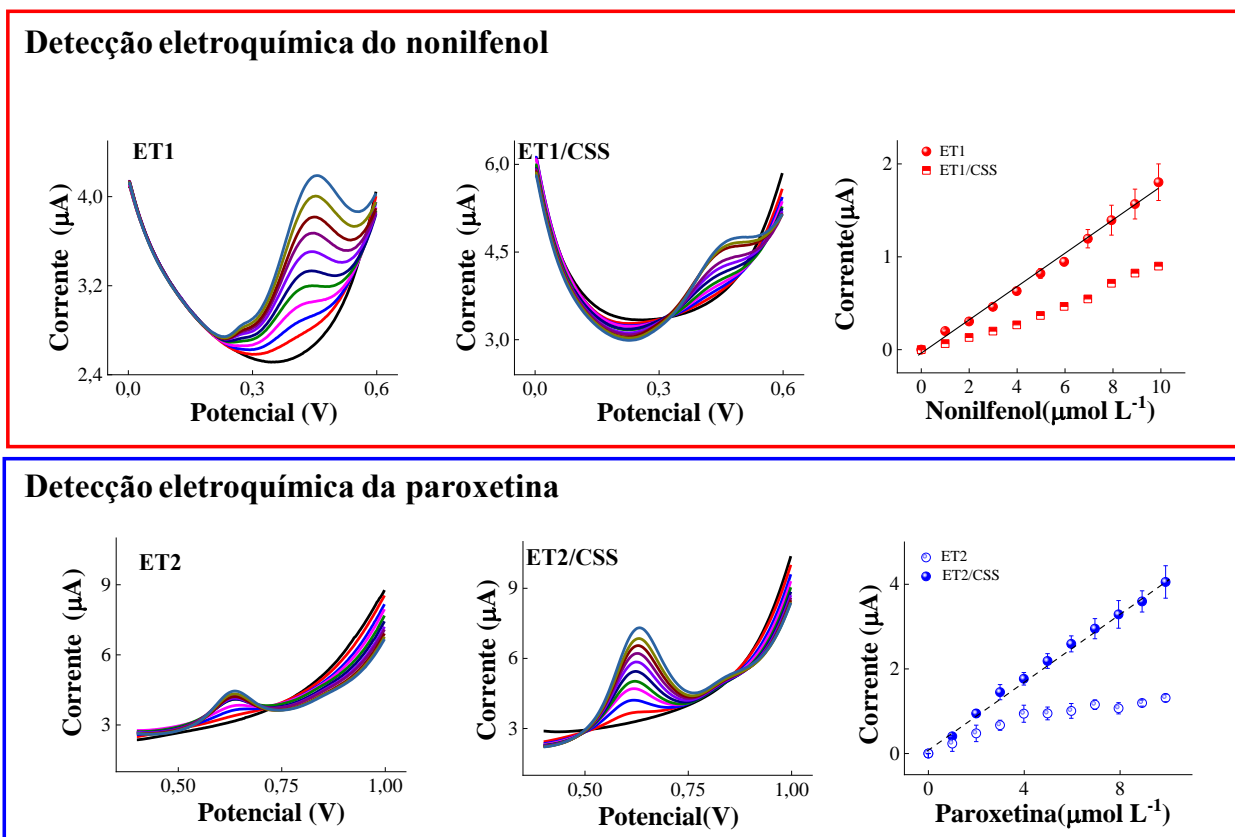
Assim sendo, demonstrando que a melhor condição para a detecção eletroquímica do nonilfenol e paroxetina foi: ET1 submetido ao pré-tratamento eletroquímico e ET2 modificado com nanoesferas de carbono (ET2/CSS).

A Figura 14 mostrou que os valores de corrente do pico anódico produziram uma relação linear com a concentração de nonilfenol e paroxetina utilizando ET1 e ET2/CSS respectivamente. As curvas analíticas apresentaram faixa linear no intervalo de concentração de 1 a 10  $\mu\text{mol L}^{-1}$  e os resultados podem ser representados pelas respectivas equações da reta:

$$I(\text{A}) = -4,33 \times 10^{-8} + 0,18C_{\text{nonilfenol}} (\text{mol L}^{-1})$$

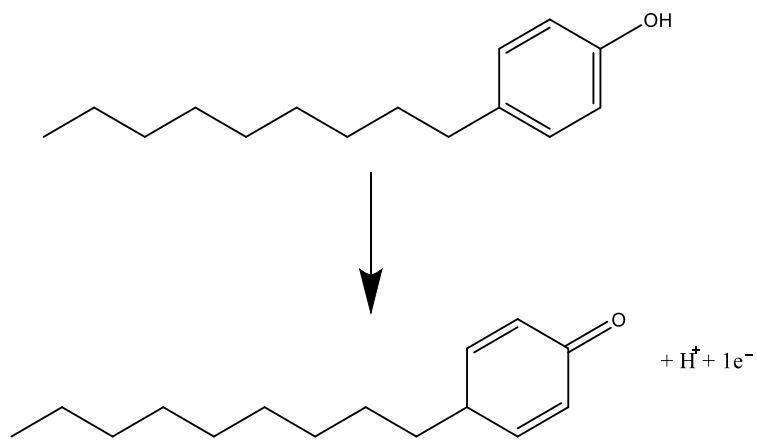
$$I(\text{A}) = 1,10 \times 10^{-7} + 0,40 C_{\text{paroxetina}} (\text{mol L}^{-1})$$

**Figura 14-** Voltamogramas de onda quadrada e comparação das curvas analíticas para eletrodo sem modificação e ao incorporar CSS para paroxetina e nonilfenol, respectivamente. Condições de determinação: as concentrações foram alteradas de 1 para 10  $\mu\text{mol L}^{-1}$  em solução tampão fosfato 0,1 M pH 7,0.



Fonte: Aatoria própria

**Figura 15-** Reação de eletro-oxidação do nonilfenol na superfície do ET1.



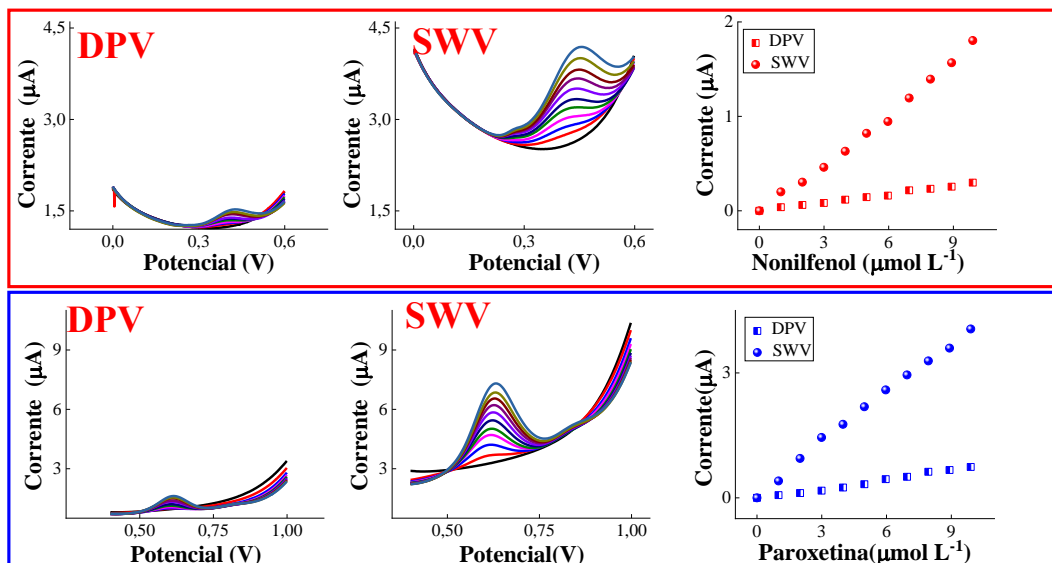
Fonte: Aatoria própria



A técnica eletroquímica adequada para fazer o monitoramento de contaminantes químicos é uma importante variável a ser otimizado uma vez que ela exerce uma influência significativa nos limites de detecção e sensibilidade do sensor. Dentre as técnicas eletroquímicas, a voltametria de pulso diferencial e de onda quadrada são técnicas extensamente utilizadas em eletroanálise, porque, minimizam de forma substancial a corrente capacitiva melhorando assim a detectabilidade.

Assim sendo, foram conduzidos experimentos para determinar qual o tipo de voltametria de pulso seria apropriada para a detecção dos analitos de interesse. Para isto foram feitas curvas analíticas para o intervalo de concentração de 1 a 10  $\mu\text{mol L}^{-1}$  usando SWV e DPV cujos resultados são mostrados na Figura 16. Em ambas as condições, as moléculas apresentaram potenciais similares de eletro-oxidação situados em 0,45 e 0,65V para o nonilfenol e paroxetina, respectivamente. Entretanto, foi observado um aumento de aproximadamente 6 vezes na sensibilidade das curvas analíticas ao empregar a voltametria de onda quadrada (Figura 16). Apesar das duas moléculas oxidarem de forma irreversível a voltametria de onda quadrada apresentou resultados mais satisfatórios. Talvez, o aumento da sensibilidade da curva analítica para a paroxetina e o nonilfenol esteja associado às diferenças de velocidade de varredura adotadas nas duas técnicas, de 5  $\text{mV s}^{-1}$  e 30  $\text{mV s}^{-1}$  para DPV e SWV respectivamente. Além disso, devido a perturbação do sinal ser diferente nas duas técnicas, talvez tenhamos alguma alteração na composição da dupla camada elétrica para as moléculas utilizando a SWV, o que de alguma forma favoreceu a transferência eletrônica. Assim, confirmando a voltametria de onda quadrada como a mais apropriada para a quantificação de nonilfenol e paroxetina, respectivamente.

**Figura 16-** Voltamogramas pulso diferencial e onda quadrada para um intervalo de concentração de 1 a 10  $\mu\text{mol L}^{-1}$  de nonilfenol e paroxetina utilizando as superfícies de ET1 e ET2 e suas respectivas curvas analíticas comparando estas condições.



Fonte: Aatoria própria

Como as moléculas podem coexistir na mesma amostra é necessário avaliar o desempenho eletroquímico dos eletrodos siameses para a detecção multiplexada de nonilfenol e paroxetina, com o objetivo de investigar a influência nas sensibilidades das curvas analíticas. Para isto foi fixada uma concentração de 5  $\mu\text{mol L}^{-1}$  de paroxetina (ou nonilfenol) e feita a curva de calibração do nonilfenol (ou paroxetina) para o intervalo de concentração de 1 a 10  $\mu\text{mol L}^{-1}$ , respectivamente. A Figura 17 apresenta os voltamogramas de onda quadrada e as curvas analíticas obtidas para diferentes concentrações de paroxetina e nonilfenol, respectivamente. Também foi observada uma relação linear entre sinal de oxidação e concentração de paroxetina e nonilfenol. Os resultados podem ser descritos pelas respectivas equações da reta:

$$I(A) = -8,7 \times 10^{-8} + 0,21 C_{\text{nonilfenol}} (\text{mol L}^{-1})$$

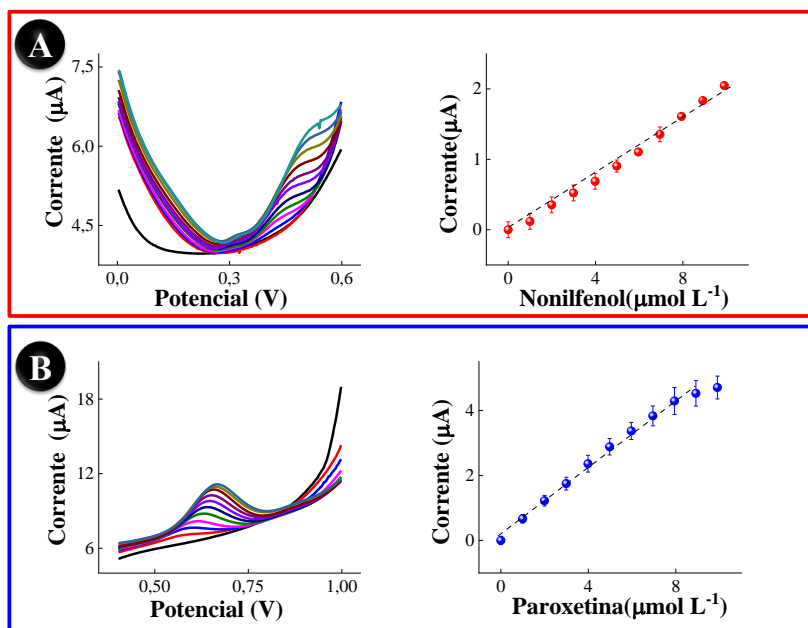
$$I(A) = 2,6 \times 10^{-7} + 0,48 C_{\text{paroxetina}} (\text{mol L}^{-1})$$

Nos voltamogramas de onda quadrada para ambas as moléculas percebe-se uma perda na definição no sinal de oxidação que pode ser atribuída a efeitos químicos entre as moléculas que

mitigam o sinal analítico. Ou talvez, a adsorção de algum subproduto a superfície eletródica que alterou a composição do transdutor, modificando assim a corrente de fundo e piorando o sinal analítico para os analitos. No entanto, em termos de sensibilidades das curvas analíticas para a detecção individual da paroxetina e do nonilfenol foram semelhantes àqueles obtidos para a detecção multiplexada, o que indica que existe uma interferência na definição do sinal mas não na intensidade ao se aumentar a concentração. Assim sendo, caracterizando-se uma redução na interferência na detecção das moléculas ao se utilizar a abordagem oferecida pelos eletrodos siameses.

A detecção bem sucedida na qual é possível quantificar os dois compostos, que a princípio não seria possível utilizando métodos tradicionais de eletroanálise, ocorreu devido ao emprego do material, intervalo de potencial, e *design* apropriados que foram otimizados/investigados, a fim de se obter as melhores condições.

**Figura 17**-Voltamogramas de onda quadrada e curvas de calibração para a detecção multiplexada de nonilfenol no intervalo de concentração entre 1 e 10  $\mu\text{mol L}^{-1}$  com uma concentração fixada de (5  $\mu\text{mol L}^{-1}$ ) de paroxetina utilizando o ET1 em A. Voltamogramas de onda quadrada e curvas de calibração para a detecção multiplexada de paroxetina na faixa concentrações de 1 a 10  $\mu\text{mol L}^{-1}$  com uma concentração fixada nonilfenol (5  $\mu\text{mol L}^{-1}$ ) para o ET2/CSS em B.



Fonte: Autoria própria

Utilizando a equação de Miller & Miller foi possível calcular o limite de detecção como sendo  $6,7 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$  e  $8,0 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$  para determinação de paroxetina e nonilfenol, respectivamente.

A Tabela 3 compara o desempenho analítico do sensor proposto com outros transdutores reportados na literatura. Em termos de camada de detecção podemos observar que os dispositivos eletroquímicos existentes se baseiam em materiais compósitos contendo óxidos metálicos, polímeros condutores, nanotubos de carbono e grafeno, estes materiais apresentam protocolos de preparação longos e laboriosos elevando assim o custo de produção. Enquanto, a estratégia adotada neste trabalho tem uma simplicidade na preparação do material e do sensor eletroquímico com custo de aproximadamente R\$ 0,34 (34 centavos de real) por dispositivo fabricado.

Apesar de sua simplicidade, o limite de detecção e o intervalo de concentração para a detecção da paroxetina e nonilfenol são comparáveis a outros sensores presentes na literatura. Já a sensibilidade da curva analítica do ET1 apenas com o pré-tratamento eletroquímico é superior a outras plataformas eletroquímicas mais sofisticadas, com a vantagem que esta superfície ainda pode ser incorporado nanomateriais para promover uma melhora no desempenho analítico. O ET2/CSS apresentou uma sensibilidade para a detecção eletroquímica da paroxetina comparável a outros dispositivos presentes na literatura.

Finalmente, neste trabalho foi feita pela primeira vez uma multi-deteção de um hormônio e um antidepressivo. O alto desempenho dos eletrodos siameses é atribuído às características únicas decorrentes da combinação das camadas de detecção e metodologia adequada para detectar os analitos.

**Tabela 3** – Sensores eletroquímicos reportados na literatura para a detecção de paroxetina e nonilfenol.

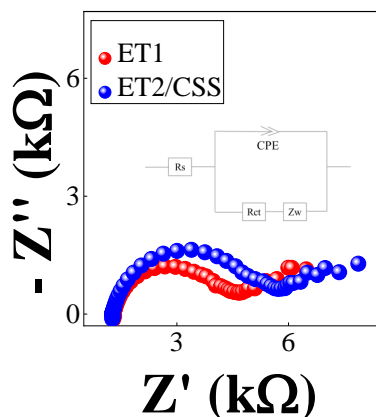
<b>Eletrodo</b>	<b>Analito</b>	<b>LOD (<math>\mu\text{mol L}^{-1}</math>)</b>	<b>Faixa linear (<math>\mu\text{mol L}^{-1}</math>)</b>	<b>Sensibili- dade (A <math>\text{mol L}^{-1}</math>)</b>	<b>Deteccção</b>	<b>Referência</b>
Au-TiO <sub>2</sub> -MIP	Nonilfenol	0,32	0,95-480	----	Individual	(HUANG <i>et al.</i> , 2011)
PGE	Nonilfenol	0,47			Simultâneo	(DAVID; BADEA; RADU, 2013)
g-C <sub>3</sub> N <sub>4</sub> /CuO/GCE	Nonilfenol	0,012	0,013-5,4	0,0118	Individual	(ZOU <i>et al.</i> , 2020)
PPy@TiO <sub>2</sub> MIP/Nafion/GCE	Nonilfenol	0,003	0,01-1 1-80	2,5	Individual	(YU <i>et al.</i> , 2019b)
NiTPPS  MWCNTs	Nonilfenol	0,26	0,1- 40	0,16	Simultâneo	(LIU <i>et al.</i> , 2011a)
<b>ET1</b>	<b>Nonilfenol</b>	<b>0,80</b>	<b>1-10</b>	<b>0,21</b>	<b>Simultâneo</b>	<b>Este trabalho</b>
CGE	Paroxetina	2,00	20-800	----	Individual	(ERK; BIRYOL, 2003)
BDDE	Paroxetina	0,007	0,7-3,5	0,38	Individual	(BRYCHT <i>et al.</i> , 2015)
MIPP,S/Sol-Gel/ PWA/rGO/PGE	Paroxetina	0,0007	0,005–2.200	14,8	Simultâneo	(HASSAN OGHLI; SOLEYMA NPOUR, 2021)
RF/PC	Paroxetina	0,493	1-10	0,19	Simultâneo	(RAYMUN DO- PEREIRA <i>et al.</i> , 2022)
rGO/PWA/PGE	Paroxetina	0,0009	0,008–1,0	6,44	Individual	(OGHLI; SOLEYMA NPOUR, 2020)
<b>ET2/CSS</b>	<b>Paroxetina</b>	<b>0,67</b>	<b>1-10</b>	<b>0,48</b>	<b>Simultâneo</b>	<b>Este trabalho</b>

Nota: MWCNTs: nanotubos de carbono de paredes múltiplas; CGE: carbono vítreo; TiO<sub>2</sub>: óxido de titânio; SPE: eletrodos impressos; NiTPPS: nanopartículas de titânio. RGO :óxido de grafeno reduzido; Au:Nanopartículas de ouro;

PPy: poli pirrol; CuO: óxido de cobre; g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub>: grafeno nitretado ; RF: dedo polegar ; PC: carbono printex ; PGE: eletrodo de pasta de carbono.

A condutividade de ET1 e ET2/CSS foi avaliada a partir de experimentos de espectroscopia de impedância eletroquímica. A Figura 18 apresenta o gráfico de Nyquist de ET1 e ET2/CSS em presença de 5 mmol L<sup>-1</sup> de solução de ferrocianeto/ ferricianeto de potássio em potencial de circuito aberto. Utilizando *software free Z-view* foi possível ajustar os resultados ao circuito de *Randles* modificado e determinar os valores das resistências à transferência de carga (R<sub>ct</sub>). Os valores obtidos foram 3,3 kΩ e 4,4 kΩ para o ET1 e ET2/CSS, respectivamente. O aumento da resistência a transferência de carga ao se incorporar as nanoesferas de carbono ao eletrodo de trabalho 2 pode ser atribuído a grande quantidade de grupos oxigenados que estão presentes no material, visto que são mantidas as funções hidroxilas do monossacarídeo de partida. Portanto, a melhora no desempenho analítico do sensor modificado, evidenciado nas curvas de calibração, talvez possa ser atribuída aos grupos funcionais presentes nas CSS, que são capazes de facilitar a adsorção da paroxetina, mas não atuam no sentido de aumentar a condutividade do sensor.

**Figura 18**-Gráficos de Nyquist obtido com  $5,0 \times 10^{-3}$  mol L<sup>-1</sup> de [Fe (CN)<sub>6</sub>]<sup>4-/3-</sup> para o ET1 e ET2/CSS .



Fonte: Autoria própria

#### 5.1.4 Investigação da estabilidade, reprodutibilidade e seletividade dos eletrodos siameses

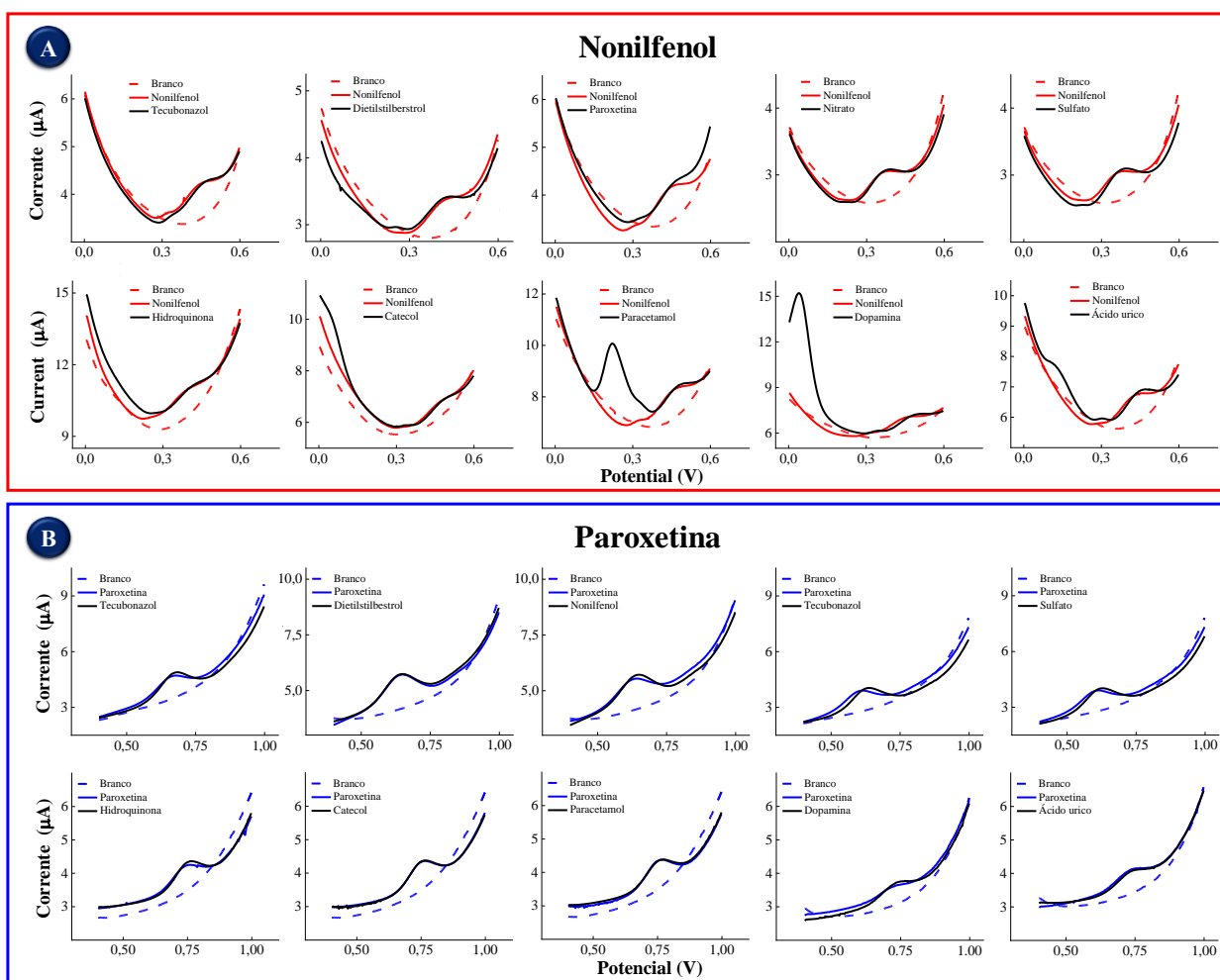
A capacidade do dispositivo eletroquímico em discriminar o sinal analítico da paroxetina e do nonilfenol em presença de potenciais interferentes é um importante parâmetro a ser investigado. Por isto, a seletividade do eletrodo siamês foi avaliada a partir de experimentos de voltametria de

onda quadrada em presença de moléculas que podem coexistir com os analitos de interesse em amostras de água de abastecimento. Os voltamogramas de onda quadrada foram obtidos em solução de tampão fosfato ( $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ ) contendo paroxetina ( $5 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ ) e nonilfenol ( $5 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ ) com posterior adição individual de tecubonazol, dietilestilbestrol, nitrato, sulfato, dopamina, hidroquinona, catecol, ácido úrico e paracetamol na mesma concentração dos analitos como indicado nas Figura 19A e 19B.

Os voltamogramas de onda quadrada do nonilfenol mostram que ao se adicionar dopamina, paracetamol, ácido úrico e catecol a célula eletroquímica estas moléculas exibem sinal de oxidação distinto ao do nonilfenol, mas, sem alterar a corrente de pico anódica. Já os voltamogramas de onda quadrada da paroxetina não mostraram nenhum sinal anódico adicional referente às moléculas interferentes. Enquanto a Figura 20 mostra que os valores de corrente do nonilfenol e da paroxetina não se alteraram significativamente na presença das espécies interferentes exibindo apenas ligeira flutuação entre 92 e 112% na porcentagem da corrente de pico anódico. Os resultados indicam que os eletrodos são promissores para análises seletivas de paroxetina e nonilfenol em amostras de água de abastecimento.

**Figura 19-**Teste de seletividade para o nonilfenol (A) e paroxetina (B) na presença de moléculas interferentes. Os voltamogramas de onda quadrada foram registrados em solução tampão de fosfato  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  (linhas pontilhadas)

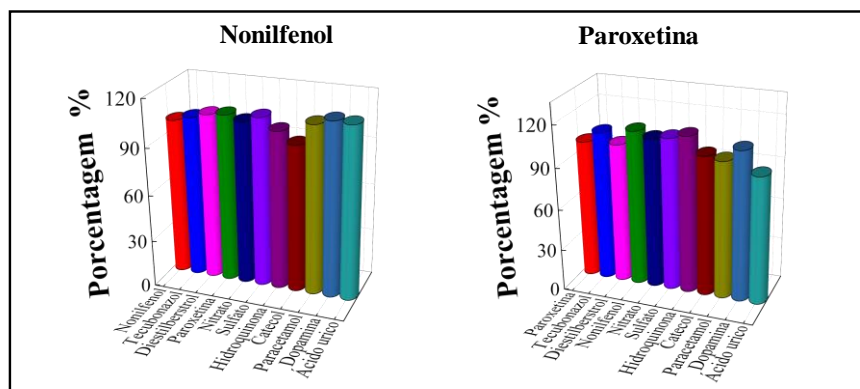
seguido pela adição de  $5 \times 10^{-6}$  mol L<sup>-1</sup> de nonilfenol em **A** e paroxetina em **B**, e  $5 \times 10^{-6}$  mol L<sup>-1</sup> tebuconazol, dietilestilbesterol, nitrato, sulfato, hidroquinona, catecol, paracetamol, dopamina e ácido úrico.



Fonte: Autoria própria



**Figura 20-**Gráfico de percentagem de interferência na corrente nonilfenol e da paroxetina



Fonte: Autoria própria

A reprodutibilidade dos eletrodos siameses foi investigada a partir de experimentos de voltametria de onda de onda quadrada em presença de solução de nonilfenol ( $5 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ ) e paroxetina ( $5 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$ ) usando quatro dispositivos diferentes como demonstrado na Figura 21A. Obtendo-se desvios padrão relativo (RSD) de 9,4 % e 7,2 % para o nonilfenol e paroxetina, utilizando as superfícies do ET1 tratado e ET2/CSS, respectivamente. Ou seja, o processo de fabricação dos eletrodos siameses usando a técnica de serigrafia se mostrou robusto e reprodutível para o desenvolvimento de dispositivos eletroquímicos.

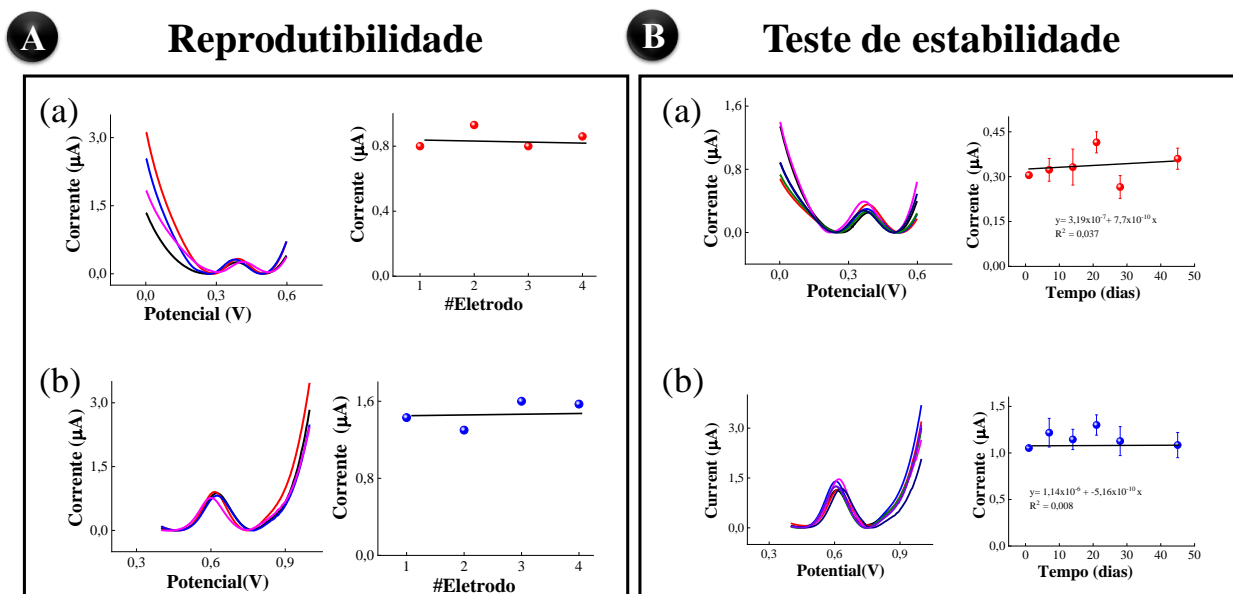
A estabilidade com o tempo de armazenamento dos eletrodos siameses foi avaliada ao longo de 45 dias para assegurar que seja mantido seu desempenho analítico. Para isto foram pré-tratados e modificados com nanoesferas de carbono um conjunto de eletrodos e mantidos em um dessecador ao longo deste prazo. Os sensores foram sendo testados em presença de  $5 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$  de paroxetina (ou nonilfenol) no decorrer deste período, por meio de experimentos de voltametria de onda quadrada como apresentado na Figura 21B.

As superfícies responsáveis pela detecção do nonilfenol e da paroxetina se mostraram estáveis por um período de 45 dias. Enquanto, a Figura 21B (a) (b) mostra um gráfico correlacionando o sinal e o tempo de armazenamento dos sensores eletroquímicos para a detecção de paroxetina e nonilfenol. Inseridos nos gráficos são apresentadas as equações da reta correlacionando os eixos x e y, respectivamente. Os valores do coeficiente de determinação ( $R^2$ ) obtidos foram próximos de zero para o nonilfenol e paroxetina (0,008 e 0,037) indicando que os resultados não apresentam uma tendência significativa entre si. Também, foi possível calcular o

desvio padrão relativo das correntes anódicas como sendo 10,12% e 16,1% para a paroxetina e nonilfenol, respectivamente.

Para avaliar a homogeneidade da variância das correntes anódicas durante o período de armazenamento foi utilizado o teste C de Cochran. O valor C-Cochran ( $P=0,05$ ) estimado foi de 0,265 para o nonilfenol e paroxetina enquanto o C-crítico tabelado é de 0,781 ( $n = 6$ ). Como o valor obtido é menor que o tabelado, conclui-se que os valores de corrente monitorados durante este período não apresentaram diferenças significativas entre si, assegurando-se assim a estabilidade do dispositivo durante longos períodos de armazenamento.

**Figura 21-**(A) Teste reprodutibilidade dos eletrodos siameses. Voltamogramas de onda quadrada em presença de  $5,0 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$  nonilfenol (a) e paroxetina (b) para quatro dispositivos diferentes com seus correspondentes sinais de corrente do lado direito. (B) Teste estabilidade dos eletrodos siameses. Voltamogramas de onda quadrada para  $5,0 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$  nonilfenol (a) e paroxetina (b) com seis medições registradas em intervalos de 45 dias ao longo de um período de sete dias. Variação na corrente de pico anódica vs. tempo em dias na direita.

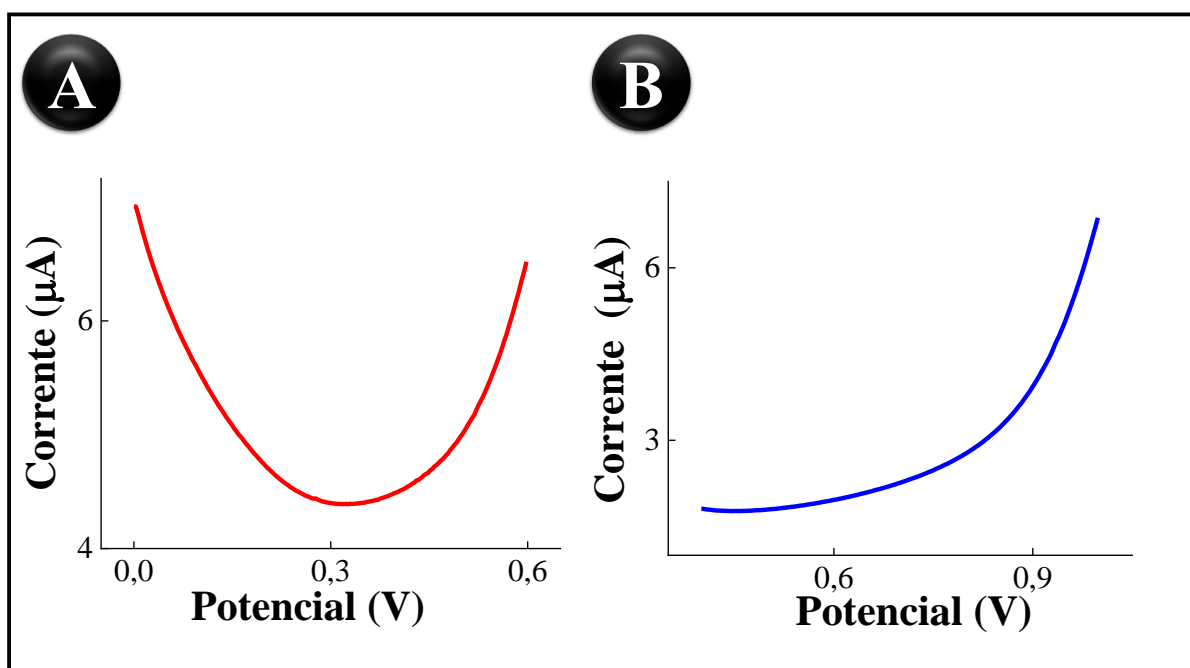


Fonte: Autoria própria

### 5.1.5 Aplicação dos eletrodos siameses para detecção de paroxetina e nonilfenol em amostras de água de abastecimento

Com o objetivo de mostrar a viabilidade dos eletrodos siameses para a detecção de nonilfenol e paroxetina em amostras de água de abastecimento, foram realizadas coletas de amostras de água, e preparadas solução de tampão fosfato. A Figura 22 apresenta os voltamogramas de onda quadrada obtidos diretamente em amostras de água não sendo evidenciado qualquer sinal referente à oxidação dos analitos de interesse.

**Figura 22-** Voltamogramas de onda quadrada obtidos em amostras de água da torneira para superfícies ET1 e ET2/CSS em A e B, respectivamente. Condição experimental: Solução de tampão fosfato (0,1 M, pH 7,0) preparada com água de torneira

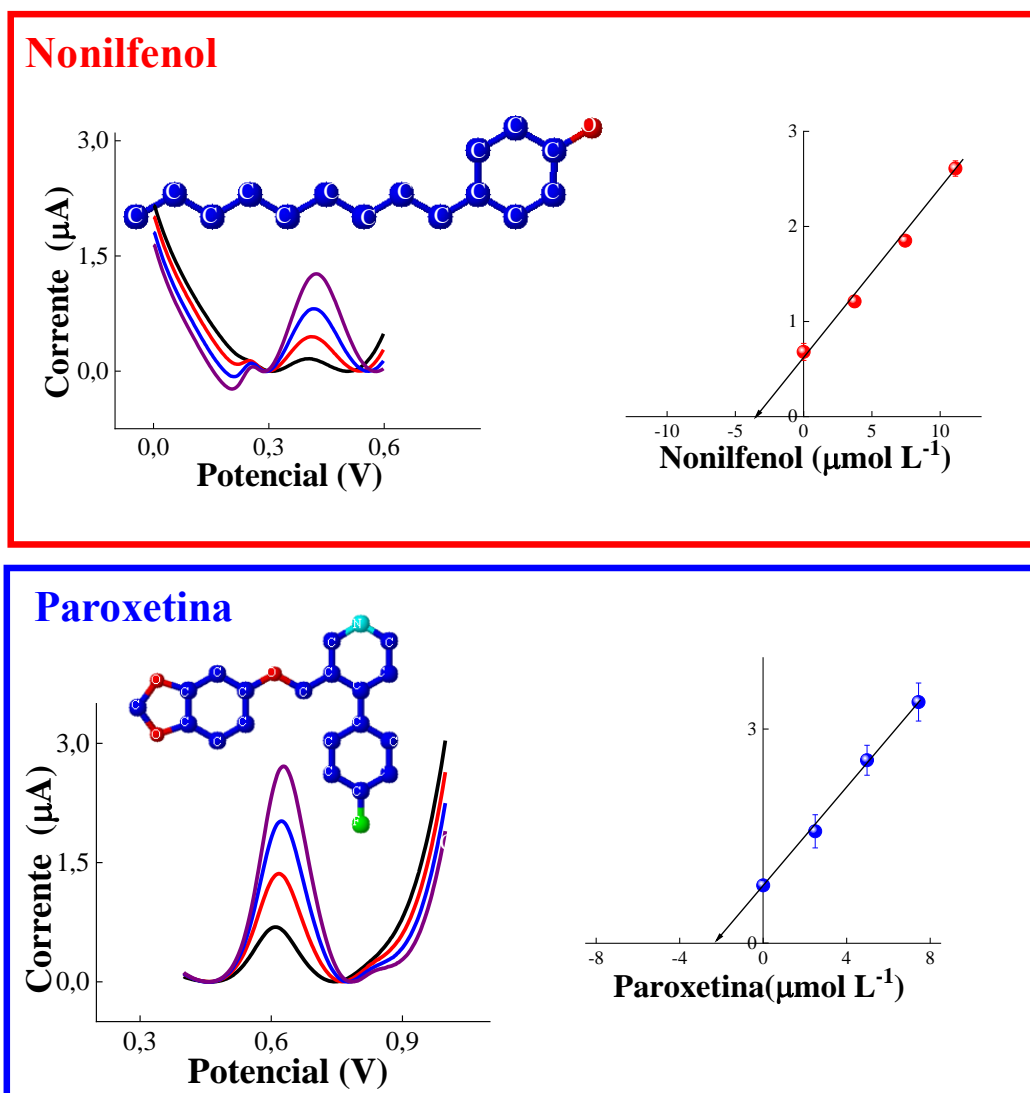


Fonte: Autoria própria

Portanto foi necessário fortificar as amostras e analisar pelo método de adição de padrão com o objetivo de minimizar efeitos de matriz oriundos das amostras. A Figura 23 mostra os voltamogramas de onda quadrada na presença das amostras contaminadas com nonilfenol e paroxetina para o ET1 e ET2/CSS, respectivamente. Sendo possível observar o gráfico de extrapolação da concentração obtido pelo método de adição de padrão. A Tabela 4 lista os valores de recuperação obtidos para a detecção eletroquímica da paroxetina e do nonilfenol utilizando o

método proposto. Os valores de recuperação obtidos estão entre 91 % e 110 % para os dois sensores. Os resultados sugerem uma boa exatidão da análise oferecendo assim um método apropriado e simples para obter informações sobre a contaminação de amostras de água de abastecimento.

**Figura 23-** Voltamogramas de onda quadrada e curvas analíticas utilizando o método de adição de padrão para detecção eletroquímica de nonilfenol e paroxetina, respectivamente.



Fonte: Autoria própria

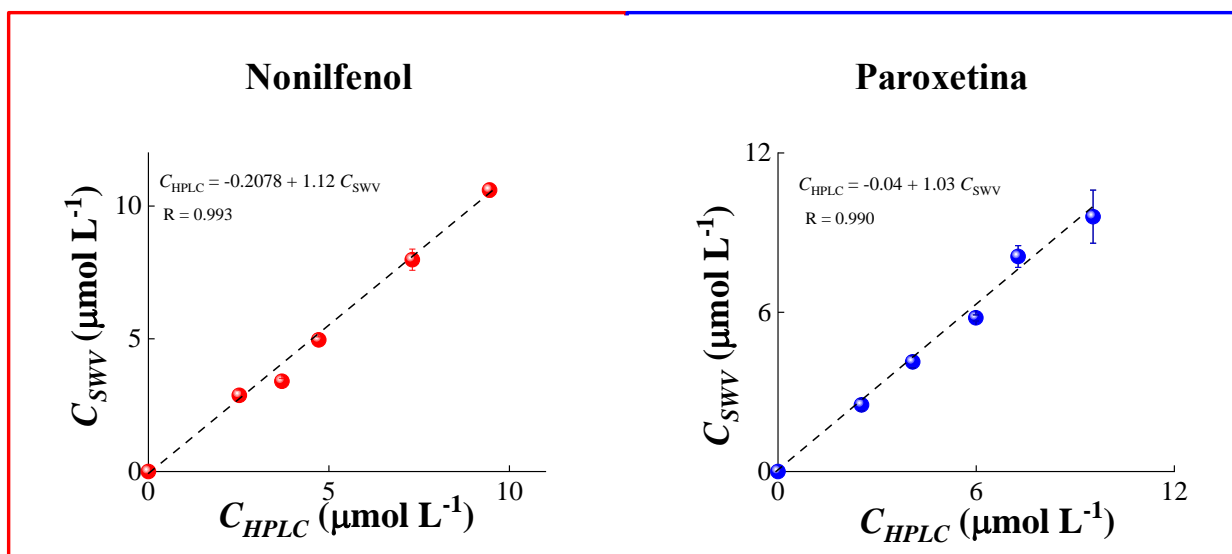
**Tabela 4-** Concentrações encontradas e recuperações para determinação de paroxetina e nonilfenol em amostras de água do abastecimento utilizando o método proposto.

Paroxetina			Nonilfenol		
Adicionado ( $\mu\text{mol L}^{-1}$ )	Encontrado ( $\mu\text{mol L}^{-1}$ )	Recuperação (%)	Adicionado ( $\mu\text{mol L}^{-1}$ )	Encontrado ( $\mu\text{mol L}^{-1}$ )	Recuperação (%)
2,49	2,51 $\pm$ 0,22	101,00 $\pm$ 5,20	2,75	2,87 $\pm$ 0,20	104,60 $\pm$ 7,20
4,16	4,13 $\pm$ 0,23	99,30 $\pm$ 5,50	3,73	3,40 $\pm$ 0,10	91,00 $\pm$ 3,00
5,50	5,79 $\pm$ 0,11	105,00 $\pm$ 2,00	5,00	4,96 $\pm$ 0,11	99,30 $\pm$ 2,30
7,30	8,10 $\pm$ 0,41	110,00 $\pm$ 5,60	7,46	7,98 $\pm$ 0,40	107,00 $\pm$ 4,20
10,0	9,60 $\pm$ 1,00	96,00 $\pm$ 10,90	10,00	10,60 $\pm$ 0,26	105,60 $\pm$ 0,26

Fonte: Autoria própria

Por fim, foram feitos experimentos de recuperação com as mesmas concentrações presentes da Tabela 4 para amostras de água de abastecimento, utilizando o método de cromatografia líquida de alta eficiência que é considerado método padrão de análise. Esta correlação é feita a fim de assegurar que o método eletroquímico baseado nos eletrodos siameses pode ser utilizado para a quantificação dessas moléculas fornecendo assim resultados com mesmo rigor do método padrão. A Figura 24 A e 24 B apresenta a correlação entre os resultados obtidos utilizando o método eletroquímico e o cromatográfico. Os valores do intercepto são  $-2,1 \times 10^{-8}$  e  $-4,9 \times 10^{-8}$ , com tangentes de 1,1 e 1,0 e os coeficientes de correlação de 0,998 e 0,997, respectivamente. Como os valores de intercepto foram próximos de zero, a tangente e o coeficiente de correlação obtidos estão próximos de 1, indicando que existe uma boa correlação entre os dois métodos. Assim sendo, pode-se empregar os sensores baseados em eletrodos siameses para monitorar a contaminação de água de abastecimento, fornecendo informação analítica confiável.

**Figura 24-** Comparação dos resultados obtidos pelo método proposto e o método padrão (HPLC) para análise de nonilfenol e paroxetina em amostras de água de abastecimento



Fonte: Autoria própria

## 5.2 Nanocabos: Síntese, caracterização e aplicação dos Ag@C-AgNP/CSS-AgNP

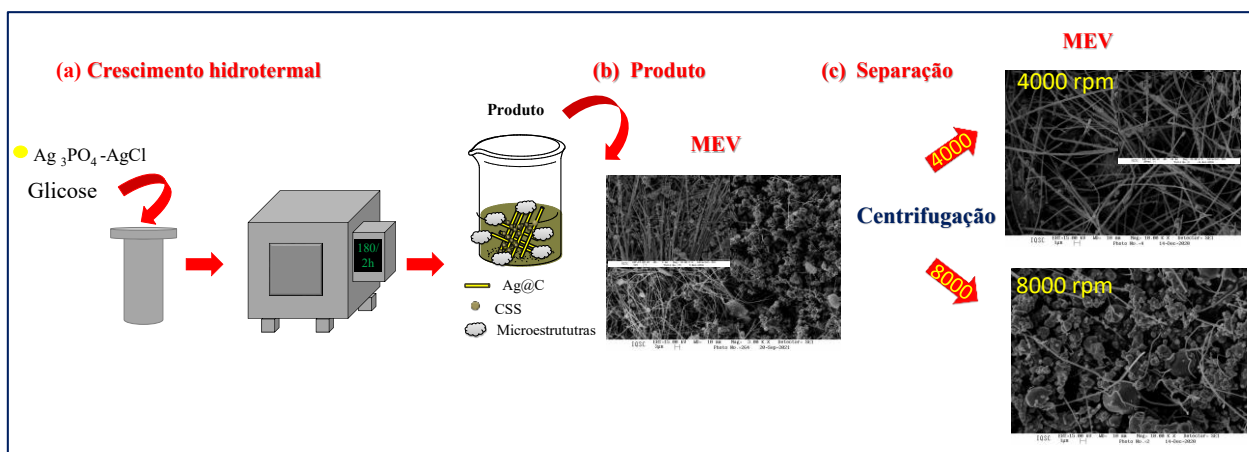
### 5.2.1 Síntese e caracterização dos Ag@C-AgNP/CSS-AgNP

Neste trabalho, propusemos um método de fabricação de um material compósito baseado em nanocabos de prata revestidos com casca de carbono (Ag@C) decorado com nanopartículas de prata (AgNP) e nanoesferas ocas de carbono decoradas com nanopartículas de prata Ag@C-AgNP/CSS-AgNP. Atualmente, existe um número limitado de artigos e protocolos relatando o crescimento anisotrópico de nanocabos de prata revestidos com casca de carbono (Ag@C) em que geralmente se baseiam em longos tempos de reação usando polímeros e moldes para direcionar o crescimento (LIU *et al.*, 2018). Essas características tornam sua aplicação limitada e as propriedades pouco exploradas principalmente no desenvolvimento de sensores eletroquímicos.

Para enfrentar o desafio de produzir nanocabos Ag@C sem moldes e agentes estabilizantes, usamos um protocolo em duas etapas como esquematicamente representado na Figura 25.

Primeiramente, produziu-se um precursor catalítico de  $\text{Ag}_3\text{PO}_4\text{-AgCl}$  que foi transferido para um frasco de autoclave contendo 60 mL de solução de glicose (0,75M) e submetido a um tratamento hidrotermal por 2h conforme ilustrado na Figura 25(A). No entanto, a rota de síntese resultou em uma mistura de nano-microestruturas com morfologia variada contendo cabos e esferas. Para solucionar o problema, submetemos nosso produto de síntese a uma etapa de separação que consiste em centrifugação a 4.000 rpm e 8.000 rpm por 30 minutos conforme ilustrado na Figura 25(B). As imagens de Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) na Figura 25(C) demonstram que separou-se de forma eficiente o material híbrido das microestruturas empregando a centrifugação a 4.000 rpm, o que não foi possível a 8000 rpm. Assim sendo, oferecemos um procedimento simples que se baseia em um crescimento hidrotermal seguido de separação para obter nanocabos de  $\text{Ag@C}$  com comprimentos de vários micrômetros, conforme mostrado na Figura 25(C).

**Figura 25**-Ilustração do protocolo de preparação dos  $\text{Ag@C-AgNP/CSS-AgNP}$  em (A). Imagens de MEV do produto obtido a partir síntese hidrotermal de acordo com (a) com magnificação de  $3,000\times$  (inserção de  $10,000\times$ ) em (B). Imagens MEV com uma ampliação de  $10.000\times$  após a etapa de separação por centrifugação a 4.000 e 8.000 rpm em (C) respectivamente.

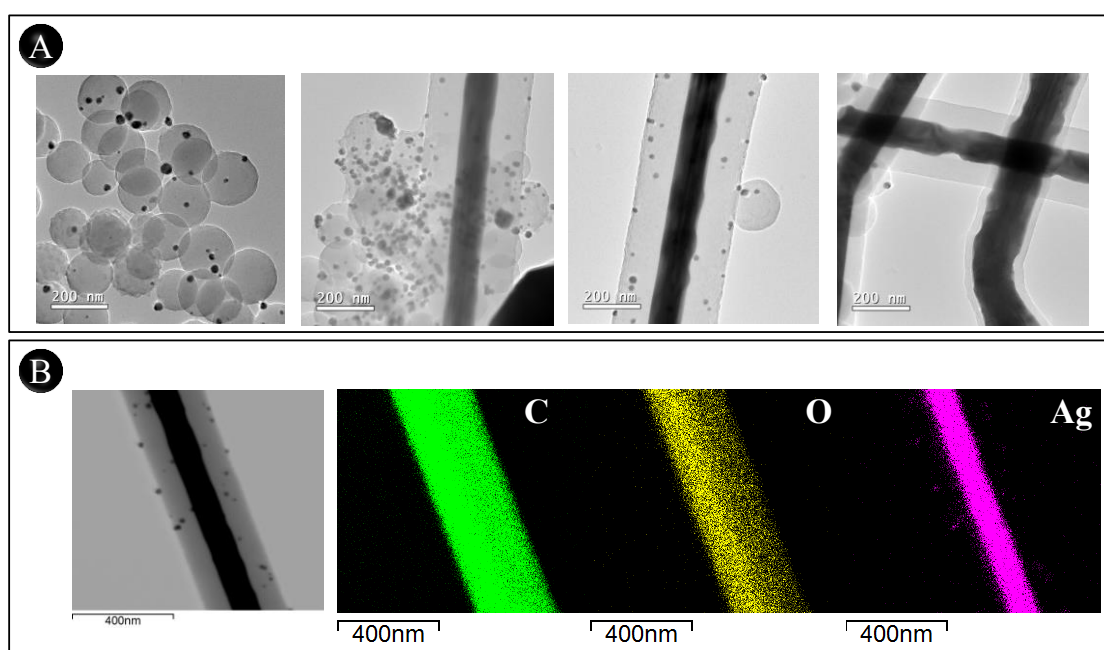


Fonte: Autoria própria

As imagens de Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET) confirmaram a presença do material compósito consistindo em uma nanoestrutura (1d) tipo *core shell* composta de prata/carbono e nanoesferas ocas de carbono contendo nanopartículas metálicas de prata sob as superfícies destes materiais. Os nanocabos apresentaram um núcleo de prata com um diâmetro de

aproximadamente 115 nm coberto por uma camada de carbono de 122 nm de espessura. Enquanto, as CSS possuem um diâmetro médio de 168 nm. Os dois nanocarbons foram decorados com nanopartículas metálicas de prata com tamanho entre 10 nm e 25 nm. A Figura 26B indica os mapeamentos de EDS do carbono, oxigênio e prata confirmando o recobrimento da prata com carbono e a presença de nanopartículas de prata distribuídas aleatoriamente na superfície do material.

**Figura 26**-Imagens MET obtidas em diferentes regiões do material híbrido contendo Ag@C-AgNP/CSS-AgNP em A. Mapeamento EDS de carbono, oxigênio e prata da superfície Ag@C em B.

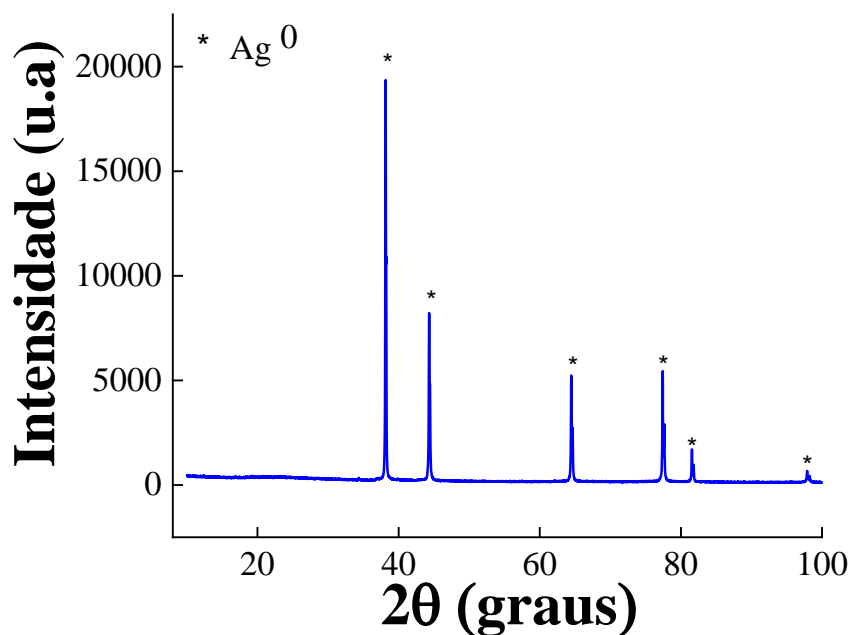


Fonte: Autoria própria

O Ag@C-AgNP/CSS-AgNP foi caracterizado estruturalmente utilizando a técnica de difração de raios X como apresentado na Figura 27. O difratograma de raios X indica a presença de picos intensos e estreitos característico de um material cristalino com uma estrutura cúbica descrita pelo grupo espacial  $fm3m$ . Os picos situados em  $38,1^\circ$ ,  $44,3^\circ$ ,  $64,4^\circ$ ,  $77,4^\circ$ ,  $81,54^\circ$  e  $97,88^\circ$  que são atribuídos aos planos (111), (200), (220), (311), (222) e (400) correspondem à prata metálica (ficha JCPDS 65-2871), sugerindo a formação de Ag metálica corroborando com os resultados de MET. Também podemos observar um pico alargado e com baixa intensidade entre  $20^\circ$  e  $30^\circ$  que corresponde ao carbono amorfo contido no Ag@C-AgNP/CSS-AgNP.



Figura 27-Difratograma de raios X do Ag@C-AgNP/CSS-AgNP



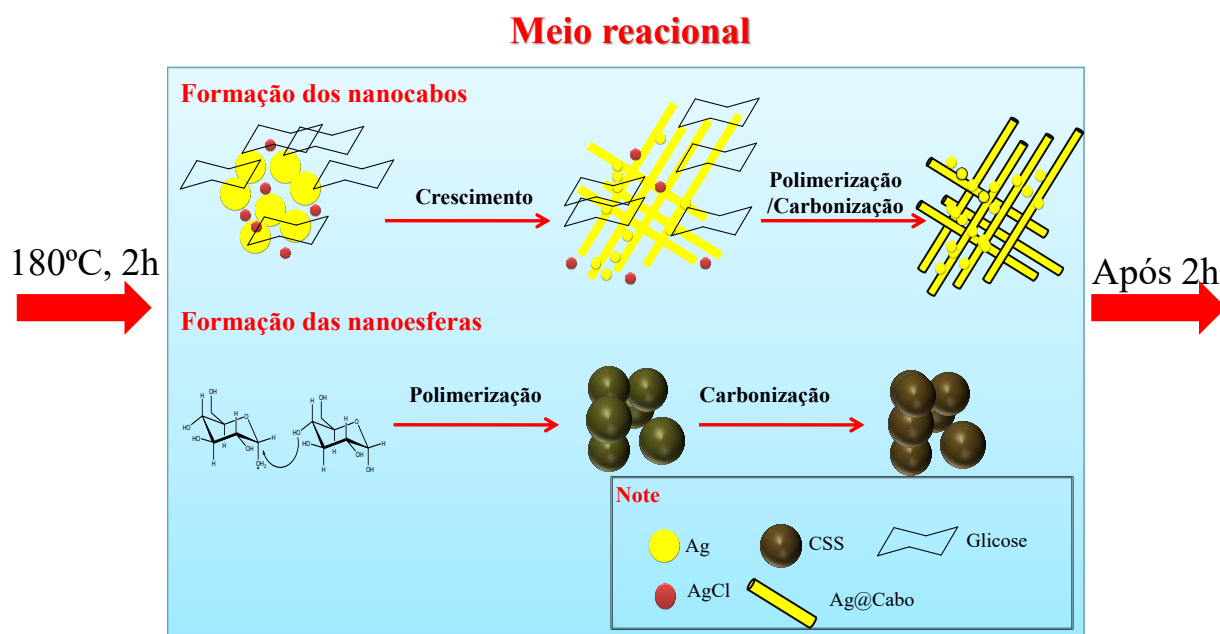
Fonte: Aatoria própria

O mecanismo de crescimento do Ag@C-AgNP/CSS-AgNP e das nanoesferas de carbono ainda não é totalmente conhecido na literatura isto porque as reações são conduzidas em autoclaves seladas dificultando assim uma investigação minuciosa (SEVILLA; FUERTES, 2009). Com todos os resultados apresentados neste trabalho, acreditamos que existem duas reações majoritárias envolvidas na formação do híbrido de Ag@C-AgNP/CSS-AgNP, conforme ilustrado na Figura 28.

No início, o precipitado de fosfato de prata vai liberando lentamente Ag<sup>+</sup> em solução que é reduzida pela glicose de modo a criar os primeiros núcleos de AgNPs à medida que a temperatura vai aumentando. O cloreto de prata cocatalisa a coalescência dos primeiros núcleos AgNPs de modo a direcionar o crescimento 1d do nanomaterial. No entanto, quando a temperatura do meio reacional atinge 160 °C começa a ocorrer de maneira simultânea à reação de polimerização e a

desidratação intermolecular da cadeia de glicose (SEVILLA; FUERTES, 2009) (LUIJKX *et al.*, 1995). O dissacarídeo continua a polimerizar em uma longa e cíclica cadeia enquanto os núcleos aumentam pela difusão do soluto para a superfície das nanopartículas. Essas reações também ocorrem ao redor do núcleo de prata para criar a casca carbonácea de modo a formar a estrutura *core-shell* (SEVILLA; FUERTES, 2009). Finalmente, começa a ocorrer desidratação intramolecular e a serem formadas as ligações duplas aumentando assim conteúdo de carbono nas superfícies das Ag@C-AgNP/CSS-AgNP por um processo de aromatização (SEVILLA; FUERTES, 2009).

**Figura 28**-Reações envolvidas na formação do material sintetizado



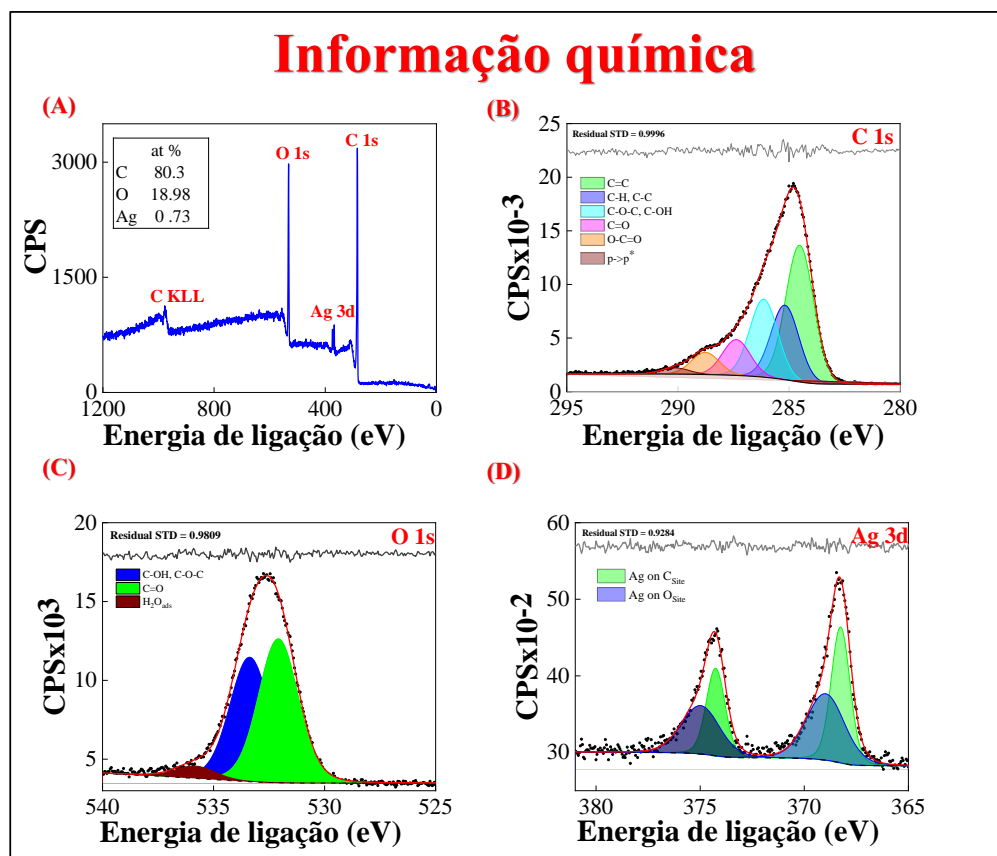
Fonte: Autoria própria

Para investigar as características químicas do material sintetizado utilizou-se às técnicas de XPS, ATR e Raman. O XPS foi empregado para determinar a química da superfície do híbrido Ag@C-AgNP/CSS-AgNP (Figura 29). O espectro íntegro mostra a presença de dois picos intensos correspondendo ao carbono (C 1s) e oxigênio (O 1s) e um pico de baixa intensidade de prata (Ag 3d). Inserido neste gráfico podemos observar a percentagens atômicas do Ag@C-AgNP/CSS-AgNP sugerindo que se trata de um material de carbono funcionalizado contendo uma pequena quantidade de nanopartículas de Ag na superfície, corroborando assim com as imagens de MET.

Figura 29(B-D) mostram os espectros de XPS devidamente deconvoluídos para os sinais do C 1s, O 1s e Ag 3d. O carbono pode ser subdividido em cinco componentes conforme indicado na Figura 29B, sendo a componente principal situada em 284,5 eV (38,68% da área do pico) correspondente ao carbono grafitico. Já o pico em 285,0 eV é devido ao carbono adventício proveniente da contaminação da superfície por hidrocarbonetos presentes no ar. Enquanto o pico de alta energia em 290,2 eV está relacionado à transição interbanda  $\pi \rightarrow \pi^*$ , muitas vezes chamada de pico do satélite de excitação plasmônica (BLUME *et al.*, 2015). Os demais picos de XPS são associados a uma série de grupos funcionais baseados em oxigênio, incluindo grupos álcool e/ou éter (286,1 eV), grupos carbonil (287,4 eV) e carboxil (288,8 eV). Embora esses grupos funcionais à base de oxigênio possam fazer parte do carbono adventício, espera-se que a maior parte desses grupos componha a estrutura do material carbono. Os espectros O 1s XPS de alta resolução da Figura 29C evidenciam a presença de C-OH, C-O-C (533,4 eV), C=O (532,1 eV), bem como a de água adsorvida, que é caracterizada pelo pequeno pico situado em 535,8 eV.

A Figura 29D mostra os espectros de alta resolução Ag 3d e seus respectivos picos deconvoluídos. O espectro de alta resolução contém dois picos um centrado em 368,26 eV e outro em 368,98 eV, com os correspondentes picos dos satélites localizados a +6 eV de suas contrapartes. Este resultado sugere a presença de nanopartículas metálicas prata e óxido de prata. No entanto, não há sinais de ligações Ag-O no espectro O 1s apresentado na Figura 29C, indicando que não há formação de óxido nas nanopartículas de Ag. Com base na análise geral dos resultados do XPS, sugerimos que a presença de dois componentes espectrais presentes no espectro Ag 3d está relacionada à deposição de prata em dois ambientes diferentes. O pico de menor energia em 368,26 eV deve corresponder à prata metálica depositada na superfície do carbono, enquanto o pico de maior energia em 368,98 eV deve corresponder à deposição de prata metálica nos grupos funcionais do carbono contendo oxigênio. O subpico em valores de energia mais altos sugere que essas nanopartículas de Ag estão interagindo com uma superfície contendo elementos com maior eletronegatividade que o carbono, neste caso, o oxigênio.

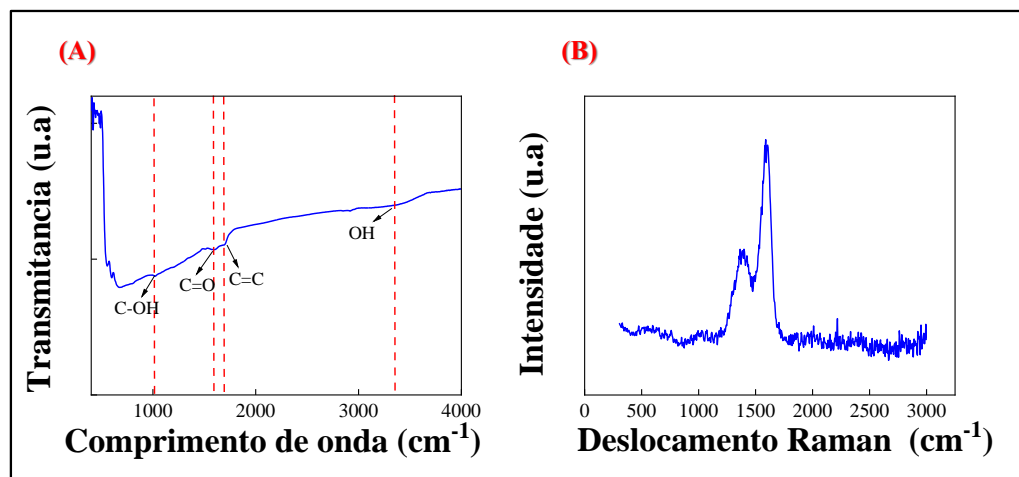
**Figura 29-** Espectro XPS para Ag@C-AgNP/CSS-AgNP:(a) íntegro e de alta resolução em (b) C 1s, (c) O 1s e (d) Ag 3d.



Fonte: Autoria própria

O espectro FTIR-ATR mostrado na Figura 30(A) está de acordo com o espectro XPS. Visto que as bandas na posição de 1023, 1600, 1700 e 3354  $\text{cm}^{-1}$  são atribuídas à vibração de estiramento dos grupos funcionais C-OH, C=O, C=C, -OH, respectivamente. A ordem gráfica dos nanocabos Ag@C-AgNP/CSS-AgNP também foi avaliada por espectroscopia Raman conforme mostrado na Figura 30(B). A banda D situada em 1370  $\text{cm}^{-1}$  é associada à ligação  $\text{sp}^3$  e defeitos estruturais banda G situada em 1592  $\text{cm}^{-1}$  é atribuída à vibração de átomos de carbono  $\text{sp}^2$  ligados no carbono gráfico cristalino (banda G). A razão entre as intensidades da banda D e G foi de  $I_D/I_G = 0.45$  sugerindo que temos mais carbonos com ligação  $\text{sp}^2$  do que defeitos estruturais e grafite desordenado

**Figura 30-** Espectro de FTIR-ATR e Raman em (a) e (b) respectivamente.



Fonte: Autoria própria

O método de preparação dos Ag@C-AgNP/CSS-AgNP foi comparado com outras estratégias reportados na literatura para síntese hidrotérmal dos nanocabos nos últimos 15 anos como mostrado na Tabela 5. Podemos observar que avanços foram feitos no sentido de sintetizar os nanocabos 1d usando métodos hidrotérmal, no entanto, ainda assim a maioria dos métodos de preparação requer tempos longos que variam de 12 h e 96 h. Além disso, estas metodologias utilizam polímeros como polietilenoglicol (PEG), acetato de polivinila (PVA), brometo de Cetrimônio (CTAB) e glicerol para direcionar o crescimento unidimensional dos nanocabos nestes casos, a superfície do material produzido é rica nestes polímeros podendo haver perda nas propriedades apresentadas pelo material.

Os artigos reportados na literatura têm se dedicado principalmente ao aperfeiçoamento da síntese restringindo sua aplicação apenas a fotooxidação, fotocatalizador e biossensor/imunossensor fazendo com que o material tenha um grande potencial a ser explorado para o desenvolvimento de novas tecnologias. A metodologia proposta neste trabalho requer apenas 2h de síntese seguida por uma etapa de centrifugação diferencial, não utiliza polímeros ou surfactantes para direcionar o crescimento anisotrópico da prata se mostrando uma proposta simples. Na próxima seção será demonstrado sua eficiência como sensor eletroquímico para a detecção de etinilestradiol.

**Tabela 5** – Protocolos reportados na literatura para a preparação do nanocabos e suas características

<b>Material</b>	<b>Método</b>	<b>Tempo/temperatura da reação</b>	<b>Direcionador /Surfactante</b>	<b>Aplicação</b>	<b>Ref.</b>
<b>Ag@C-Au Nanopartículas</b>	Hidrotermal	12h/180 °C	Glicerol	Biosensor para glicose	(MAO <i>et al.</i> , 2012)
<b>Ag@C</b>	Hidrotermal	18h/180 °C	Ausente	Fotocatalizador	(WANG <i>et al.</i> , 2005)
<b>Ag@C</b>	Hidrotermal	Não informado/ 180°C	CTAB	Ausente	(ZHU; JIANG, 2020)
<b>Ag@C</b>	Hidrotermal	2 às 24h/180 °C	CTAB	Ausente	(LI <i>et al.</i> , 2013)
<b>Ag@C</b>	Hidrotermal	20h/180 °C	PEG	Ausente	(WANG <i>et al.</i> , 2006)
<b>Ag@AgCl coaxial core-shell nanocabos</b>	Hidrotermal	2h/ 160 °C	PVP,Etileno glicol	Ausente	(LI <i>et al.</i> , 2010)
<b>Ag@Cabos</b>	Hidrotermal	24h/ 180 °C	CTAB	Ausente	(CHEN <i>et al.</i> , 2018)
<b>Ag@Cabos</b>	Hidrotermal	12h/ 180 °C	Glicerol	Imunossensor	(DING <i>et al.</i> , 2021)
<b>Ag@Cabos / PVDF Composites</b>	Hidrotermal	24h/ 160 °C	CTAB	Ausente	(KUANG; LIU; ZHU, 2013)
<b>Ag@Cabos</b>	Hidrotermal	20h/180 °C	Ausente	Ausente	(MU <i>et al.</i> , 2012)

<b>Ag@Cabos /AgNps</b>	Hidrotermal	3h/180 °C	Ausente	Fotocatalizador	(LIU <i>et al.</i> , 2018)
<b>Ag@Cabos</b>	Hidrotermal	Não informado/160°C	CTAB	Foto-oxidação	(LU <i>et al.</i> , 2016)
<b>Ag@C cabo esponja</b>	Hidrotermal	96h/160°C	PVA	Ausente	(WU <i>et al.</i> , 2020)
<b>Ag@Cabos</b>	Hidrotermal	12 h/160°C	Não	Ausente	(ZHANG <i>et al.</i> , 2014)
<b>Ag@C-AgNP/CSS-AgNP</b>	<b>Hidrotermal</b>	<b>2h/180°C</b>	<b>Não</b>	<b>Sensor eletroquímico</b>	<b>Este trabalho</b>

Nota :PEG; polietilenoglicol, PVA: acetato de polivinila; PVP: Polivinilpirrolidona; CTAB: Brometo de Cetrimônio.

### 5.2.2 Desenvolvimento de sensores eletroquímicos baseados em Ag@C-AgNP/CSS-AgNP

Inicialmente, incorporou-se o produto da síntese hidrotermal previamente descrito no tópico 5.2.1 na superfície do eletrodo de trabalho. Foram realizadas caracterizações morfológicas e eletroquímicas nas superfícies do eletrodo sem modificação, contendo apenas as nanoesferas de carbono e o material híbrido de Ag@C/CSS/ AgNPs para investigar as suas propriedades.

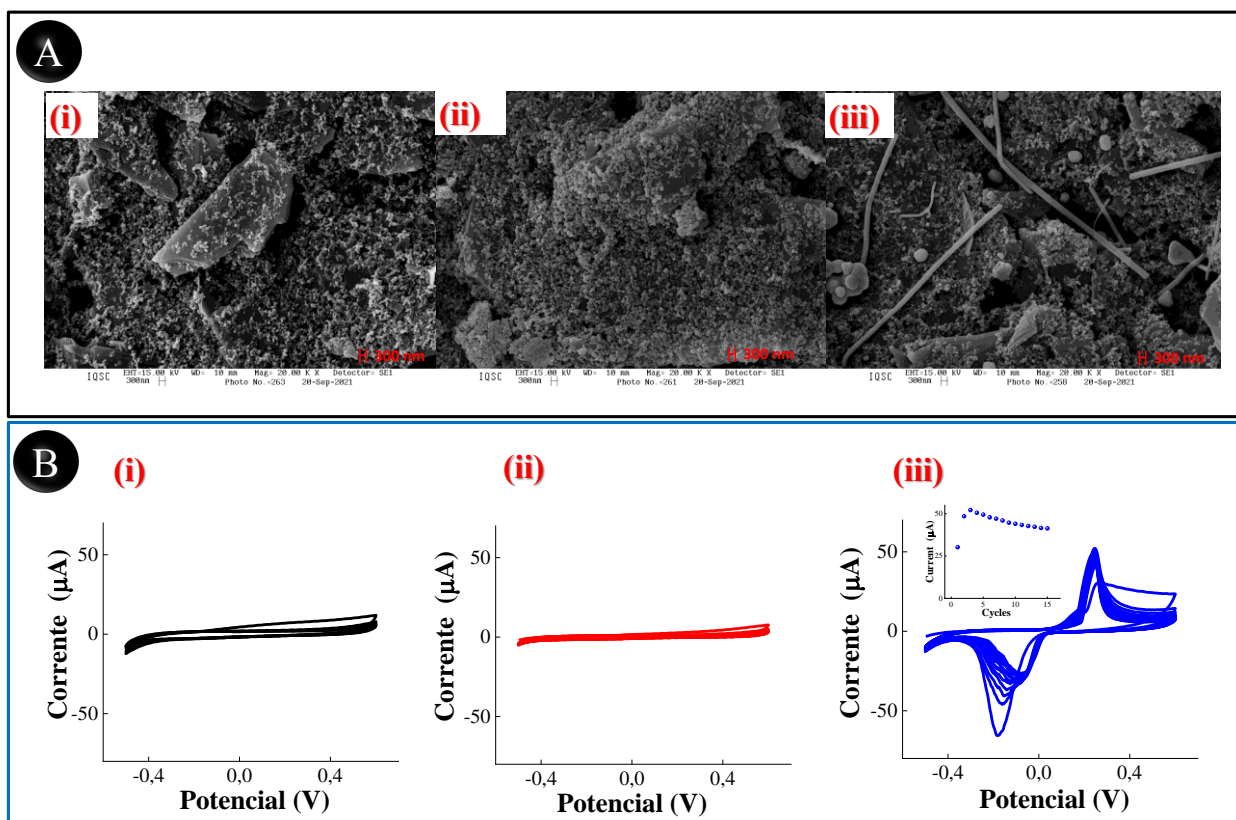
As imagens de Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) podem ser observadas nas Figuras 31A (i-iii). O eletrodo de trabalho sem modificação apresentou folhas de grafite dispostas de forma randômica e recobertas com nanopartículas de *carbon black* provenientes da composição da tinta (Figura 31A(i)). As nanoesferas de carbono na superfície apresentaram tamanho de médio de 158 nm e estão bem distribuídas na superfície do eletrodo de trabalho (Figura 31A (ii)). Enquanto a Figura 31A (iii) mostra os nanocabos Ag@C com dimensões micrométricas decorando a superfície do eletrodo de trabalho.

Também, realizou-se caracterização eletroquímica destas superfícies a partir de experimentos de voltametria cíclica (VC) em solução tampão fosfato pH=7 conforme indicado na Figura 31 B (i-iii). Os voltamogramas cíclicos nas superfícies SPE e SPE/CSS apresentam apenas mudanças

nas correntes capacitivas inerentes à varredura do potencial que está associada à organização da dupla camada elétrica na interface eletrodo/solução.

Enquanto os dados de VC do SPE/Ag@C/CSS/ AgNPs exibiram um sinal anódico situado em +247 mV e um sinal catódico em +109 mV atribuído aos fenômenos de oxidação/redução de  $\text{Ag}^0/\text{Ag}^+$  perfil característico de nanopartículas metálicas de prata submetidas a experimentos de varredura de potencial corroborando com as imagens obtidas por TEM. Inserido nesta figura temos o teste de estabilidade para quinze ciclos consecutivos de voltametria cíclica é possível observar uma diminuição na intensidade da corrente anódica de 20% após os 15 ciclos de varredura.

**Figura 31-** Imagens de MEV com uma magnificação de 20.000 x para o SPE, SPE/CSS e SPE/Ag@C/CSS/AgNps respectivamente em A (i), (ii) e (iii). Experimentos de voltametria cíclica realizados em um intervalo de potencial de -0,5V a 0,6V com uma velocidade varredura de  $50 \text{ mVs}^{-1}$  (15ciclos) em solução tampão fosfato pH=7 para o SPE, SPE/CSS e SPE/Ag@C/CSS/Ag Nps em B (i), (ii) e (iii).

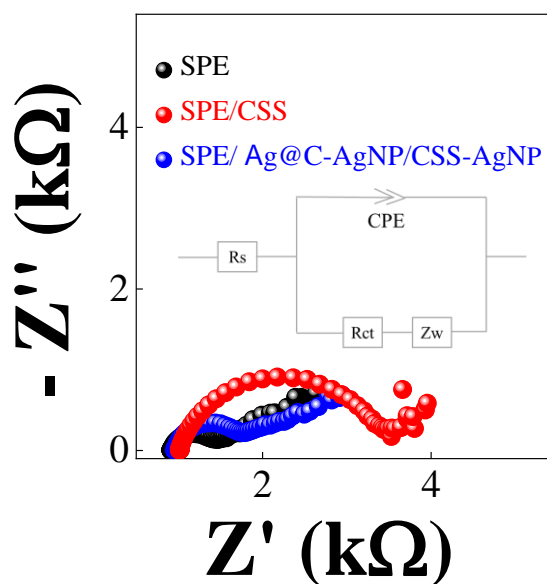


Fonte: Autoria própria



A espectroscopia de impedância eletroquímica foi utilizada para caracterizar as condutividades das superfícies. A Figura 32 apresenta o gráfico de Nyquist do eletrodo sem modificação e ao se incorporar os nanomateriais em presença de  $5 \text{ mmol L}^{-1}$  de solução de ferrocianeto/ferricianeto de potássio em potencial de circuito aberto. Utilizando *software free Z-view* foi possível ajustar os resultados ao circuito de *Randles* modificado e determinar os valores das resistências a transferência de carga ( $R_{ct}$ ). Os valores obtidos foram  $0,411 \text{ k}\Omega$ ,  $2,5 \text{ k}\Omega$  e  $0,637 \text{ k}\Omega$  para SPE, SPE/CSS e SPE/ Ag@C-AgNP/CSS-AgNP, respectivamente. O SPE/CSS apresentou o maior valor de  $R_{ct}$  podendo ser atribuído à grande quantidade de grupos funcionais oxigenados que estão presentes na superfície, reduzindo assim a condutividade do material. Enquanto os valores de  $R_{ct}$  de aproximadamente 4 vezes menor para o SPE/ Ag@C-AgNP/CSS-AgNP podem ser explicados pelas nanopartículas de prata presentes no material o que diminui a resistência de transferência de carga devido ao aumento de condutividade e propriedades da prata.

**Figura 32**-Gráficos de Nyquist para o SPE, SPE/CSS e SPE/ Ag@C-AgNP/CSS-AgNP obtidos em  $5 \text{ mmol L}^{-1}$  de  $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{4-/3-}$  preparado em uma solução de  $0,1 \text{ mol L}^{-1}$  KCl.



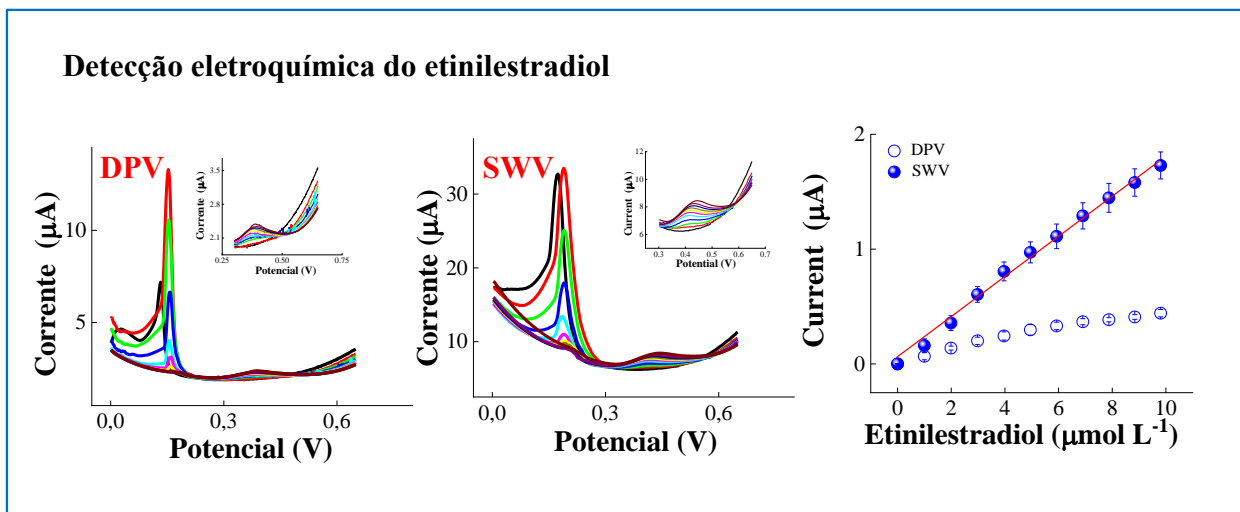
Fonte: Autoria própria

As limitações associadas ao protocolo de preparação dos nanocabos fazem com que este material permaneça inexplorado na literatura como camada sensora e suas propriedades ainda

desconhecidas. Para superar esta lacuna existente na literatura foi proposto pela primeira vez utilizar eletrodos serigrafados modificados com Ag@C-AgNP/CSS-AgNP como sensor eletroquímico para quantificação de etinilestradiol em amostras água de abastecimento.

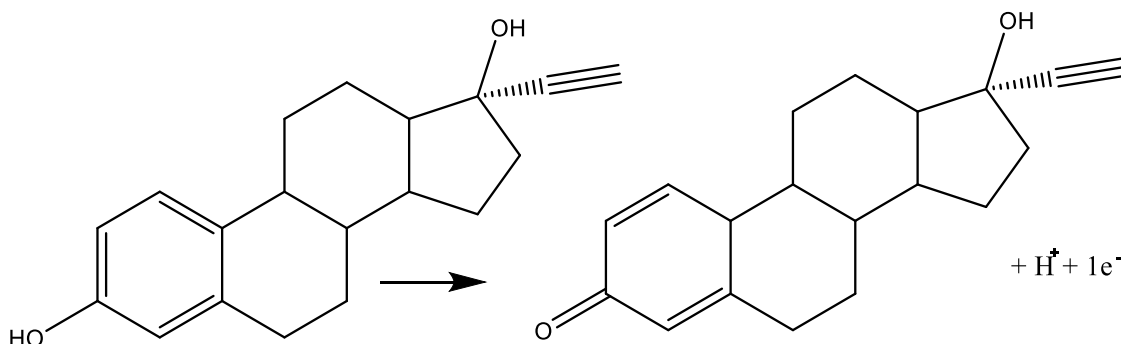
Assim, o desempenho eletroquímico do SPE/Ag@C/CSS/ AgNPs foi avaliado em solução tampão fosfato 0,1 mol<sup>-1</sup> na ausência e na presença de 1 a 10 μM de etinilestradiol. A Figura 33 apresenta os resultados obtidos para superfície utilizando a técnica de voltametria de pulso diferencial e voltametria de onda quadrada, respectivamente. As duas técnicas exibiram voltamogramas com sinal anódico bem definido e próximo de +0,4 V, sem qualquer deslocamento de potencial, que pode ser atribuído à oxidação do etinilestradiol para a forma de quinona na superfície do eletrodo como mostrado pela reação de oxidação na Figura 34 (RAYMUNDO-PEREIRA et al., 2022). Enquanto, as curvas de calibração indicaram um aumento de quase 3 vezes nos valores de sensibilidade para detecção de etinilestradiol ao utilizar a técnica de SWV. Este fenômeno provavelmente se deve ao fato de a velocidade de varredura empregada ser maior na voltametria de onda quadrada.

**Figura 33**-Experimentos de DPV e SWV para detecção de etinil estradiol em um intervalo de concentração de 1 a 10 μM usando SPE/ Ag@C-AgNP/CSS-AgNP em solução tampão fosfato 0,1 mol L<sup>-1</sup> pH=7 com respectiva curva de calibração.



Fonte: Autoria própria

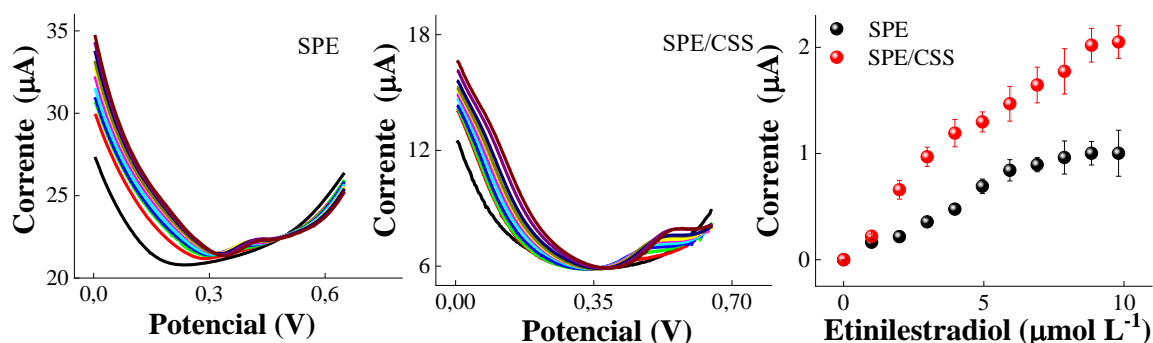
**Figura 34-** Oxidação eletroquímica do etinilestradiol na superfície do SPE/Ag@C/CSS/AgNps



Fonte: Autoria própria

A partir dos resultados da Figura 33, conclui-se que a melhor técnica para a quantificação do etinilestradiol é a SWV. Assim sendo, foram realizados experimentos de SWV usando o eletrodo sem nenhuma modificação e com esferas ocas de carbono como indicado na Figura 35(A) e (B). Os voltamogramas de onda quadrada foram obtidos em solução de tampão fosfato (0,1 M) em um intervalo de concentração de 1 a 10  $\mu\text{M}$  de etinilestradiol. Os voltamogramas para ambas às superfícies mostram um pequeno aumento na intensidade da corrente de oxidação ao se adicionar o analito na célula eletroquímica. No entanto, os experimentos conduzidos com a superfície do SPE/CSS apresentaram um deslocamento de potencial para a região anódica de aproximadamente 100 mV ao se aumentar a concentração do analito o que pode ser causado por efeitos adsortivos de subprodutos da oxidação do etinilestradiol na superfície do eletrodo que atuam no sentido de reduzir os sítios ativos disponíveis na superfície do CSS. Em ambas as curvas de calibração foi obtida uma estreita faixa linear de 1  $\mu\text{M}$  a 4  $\mu\text{M}$  como pode ser observado na Figura 35.

**Figura 35**-Voltamogramas de onda quadrada para o etinilestradiol em um intervalo de concentração de 1 a 10  $\mu\text{M}$  usando o SPE e SPE/CSS com as respectivas curvas de calibração.



**Fonte:** Autoria própria

A melhora no desempenho analítico ao se utilizar o SPE/Ag@C/CSS/ AgNPs pode ser atribuída a sinergia entre a morfologia esférica e dos cabos e pela diminuição da resistência da superfície devido as nanopartículas de prata. Diante destes resultados podemos concluir que a melhor condição para detecção do etinilestradiol foi a que utilizou o eletrodo modificado com o híbrido contendo nanoesferas e nanocabos. A curva de calibração demonstrou um nível de resposta linear ao longo de 1 a 10  $\mu\text{mol L}^{-1}$  conforme ilustrado na Figura 33. A equação da reta que descreve esta dependência linear pode ser observada a seguir:

$$I(A) = 3,29 \times 10^{-8} + 0,18 C_{\text{etinilestradiol}} (\text{mol L}^{-1}), R^2 = 0,997$$

Utilizando o método de Miller & Miller foi possível calcular o limite de detecção de  $7,7 \times 10^{-7} \text{ mol L}^{-1}$  para o etinilestradiol (MILLER, 1991) (MILLER; MILLER, 2005).

O desempenho analítico do SPE/ Ag@C-AgNP/CSS-AgNP desenvolvido foi comparado com outros sensores para detecção de etinilestradiol reportados na literatura (Tabela 6). Em termos de superfície utilizada, predominantemente o foco tem sido materiais compósitos, contendo nanotubos de carbono e grafeno, seguida por posterior incorporação de nanopartículas metálicas, magnéticas e polímeros como indicado na Tabela 6, mas estes métodos exigem longas etapas de preparação e funcionalização dos materiais. Alternativamente, o presente trabalho demonstra a simplicidade envolvendo a síntese de um material híbrido contendo duas morfologias (cabos e esferas) já decoradas com nanopartículas metálicas em apenas uma etapa. A faixa linear e os limites de detecção são comparáveis às outras camadas existentes, além disso, a sensibilidade do método proposto é superior a maioria dos dispositivos indicando assim a eficiência na detecção do

etinilestradiol. Essas características analíticas atestam a viabilidade do material SPE/ Ag@C-AgNP/CSS-AgNP como uma camada de detecção para projeção de sensor podendo ser estendido a outras aplicações ambientais e na área médica.

**Tabela 6**– Plataformas eletroquímicas reportadas na literatura para o monitoramento de etinilestradiol.

Camada de detecção	Amostra	Intervalo de concentração (µM)	Sensibilidade (A/ mol L <sup>-1</sup> )	LOD (µM)	Referência
<b>GS- 3D eletrodo</b>	Comprimido	0,5 - 2	0,068	0,008	(FERREIRA <i>et al.</i> , 2021)
<b>CB-Pd/ CGE</b>	Água / urina/ comprimido	0,5 -25,4	0,176	0,081	(MONTEIRO <i>et al.</i> , 2022)
<b>(Chi/CNT)<sub>3</sub>/FTO</b>	Urina	0,05–20,0	0,21	0,09	(PAVINATTO <i>et al.</i> , 2015)
<b>(mag@MIP)-GQDs-FG-NF/SPE</b>	Água /Urina	0,001-2,5	4,39	0,002	(SANTOS <i>et al.</i> , 2021b)
<b>NiTPPS CNT/CGE</b>	Água	0,2–60	0,12	0,12	(LIU <i>et al.</i> , 2011b)
<b>DI-luva/pré-tratamento</b>	Suor	1,0-10	0,052	0,935	(RAYMUNDO -PEREIRA <i>et al.</i> , 2022)
<b>SPE/ Ag@C cabos- CSS/AgNps</b>	Água / comprimido	1,0 -10	0,18	0,77	Este trabalho

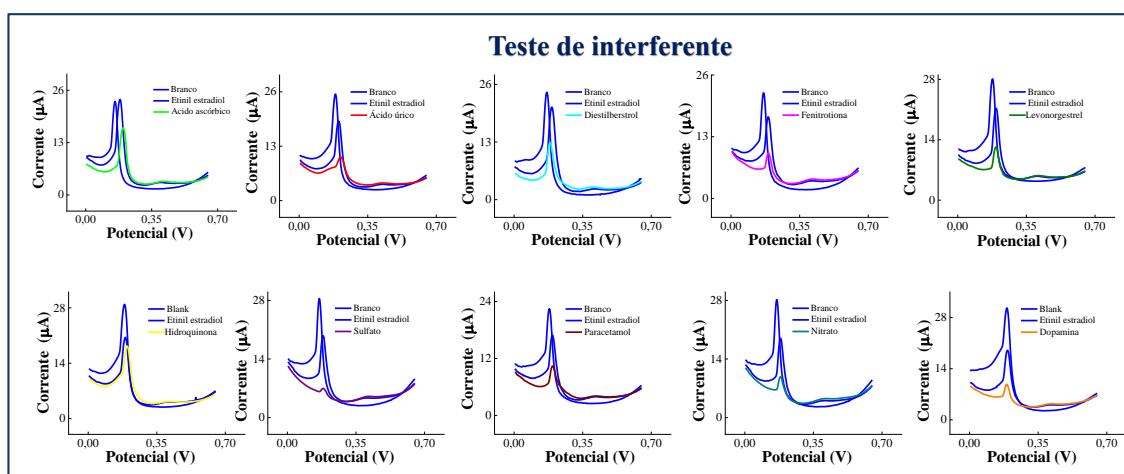
Nota: SPE: eletrodos de carbono serigrafados; CSS: casca esférica de carbono, AgNps: nanopartículas de prata; LF: eletrodos do dedo mindinho da luva, CB: negro de fumo; CGE: eletrodo vítreo de carbono, GQDs: pontos quânticos de grafeno, FG-NF: grafeno funcionalizado, mag: nanopartículas magnéticas, MIP: polímeros de impressão molecular; GS- Eletrodo 3D: Folha de grafite (GS) e impressa em 3D; CB-Pd: negro de fumo decorado com paládio; chi: quitosana

### 5.2.3 Análise de amostras, seletividade, reprodutibilidade e teste de estabilidade

A seletividade do sensor proposto é um parâmetro essencial para garantir a viabilidade em aplicações nas amostras reais. Por isto, a capacidade do SPE/ Ag@C-AgNP/CSS-AgNP de discriminar o sinal de oxidação do etinilestradiol na presença de potenciais interferentes que podem coexistir nas amostras foi avaliado a partir de experimentos de SWV. A Figura 36 mostra os voltamogramas de onda quadrada obtidos em presença de  $5 \mu\text{mol L}^{-1}$  de etinilestradiol antes e após adição de uma solução de  $10 \mu\text{mol L}^{-1}$  das moléculas interferentes na célula eletroquímica sendo elas: dopamina, levonorgestrel, ácido úrico, ácido ascórbico, sulfato, nitrato, fenitrotona, paracetamol, hidroquinona e diestilbestrol. Destacando, que foram testadas moléculas que exibem sinal de oxidação neste intervalo de potencial em outras plataformas eletroquímicas, no entanto, nenhum sinal anódico foi observado para estas moléculas enquanto o alvo apresentou um pico bem definido.

A Figura 37 mostra que os valores de corrente do etinilestradiol não se alteraram significativamente na presença das espécies interferentes exibindo apenas uma pequena flutuação entre 96 e 112% na porcentagem da corrente de pico. Assim sendo, refletindo a alta seletividade do SPE/ Ag@C-AgNP/CSS-AgNP para detecção de etinilestradiol.

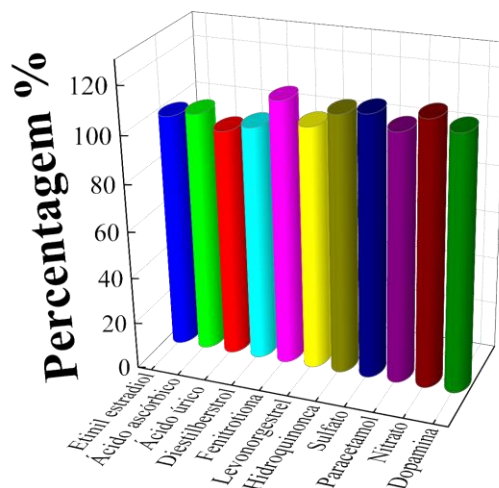
**Figura 36-** Resposta do SPE/ Ag@C-AgNP/CSS-AgNP em solução tampão fosfato pela adição de etinilestradiol ( $5 \mu\text{mol L}^{-1}$ ) seguido da adição de ácido ascórbico, ácido úrico, dietilbestrol, fenitrotona, levonorgestrel, hidroquinona, sulfato, paracetamol, nitrato e dopamina cada uma das medidas foi feita em um sensor diferente. A concentração das espécies interferentes foi de  $10 \mu\text{mol L}^{-1}$ .



Fonte:

Autoria própria.

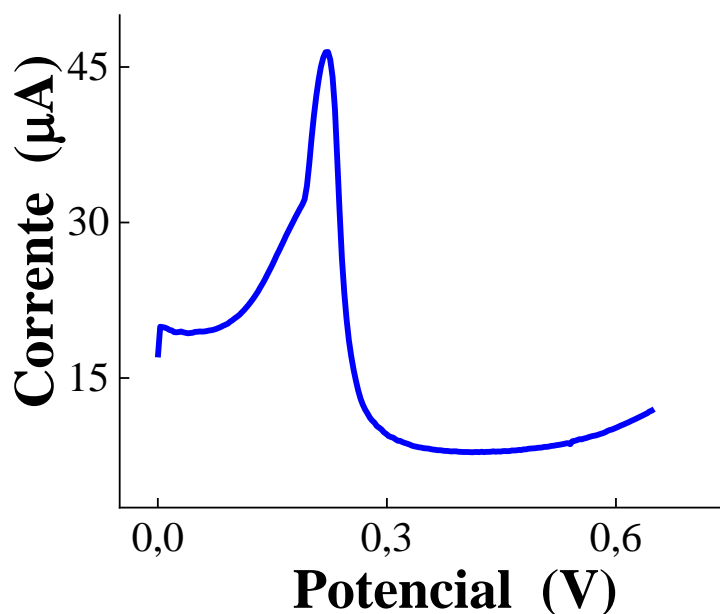
**Figura 37-** Gráfico de percentagem de interferência no sinal do etinilestradiol referente à Figura 36.



Fonte: Autoria própria.

Avaliou-se também o potencial para aplicação em amostras de água de abastecimento e comprimidos anticoncepcionais. Inicialmente os sais para a preparação do tampão fosfato como mencionado na seção experimental foram dissolvidos em água coletada diretamente da torneira . A Figura 38 mostra que ao se conduzir experimentos de voltametria de onda quadrada na amostra de água de abastecimento não se observa nenhum sinal de oxidação próximo de +0,4 V devido à presença de etinilestradiol indicando assim que a amostra de água está livre deste contaminante ou a concentração é inferior ao limite de detecção do método proposto.

**Figura 38-** Voltamograma de onda quadrada conduzido na amostra de água coletada diretamente da torneira.

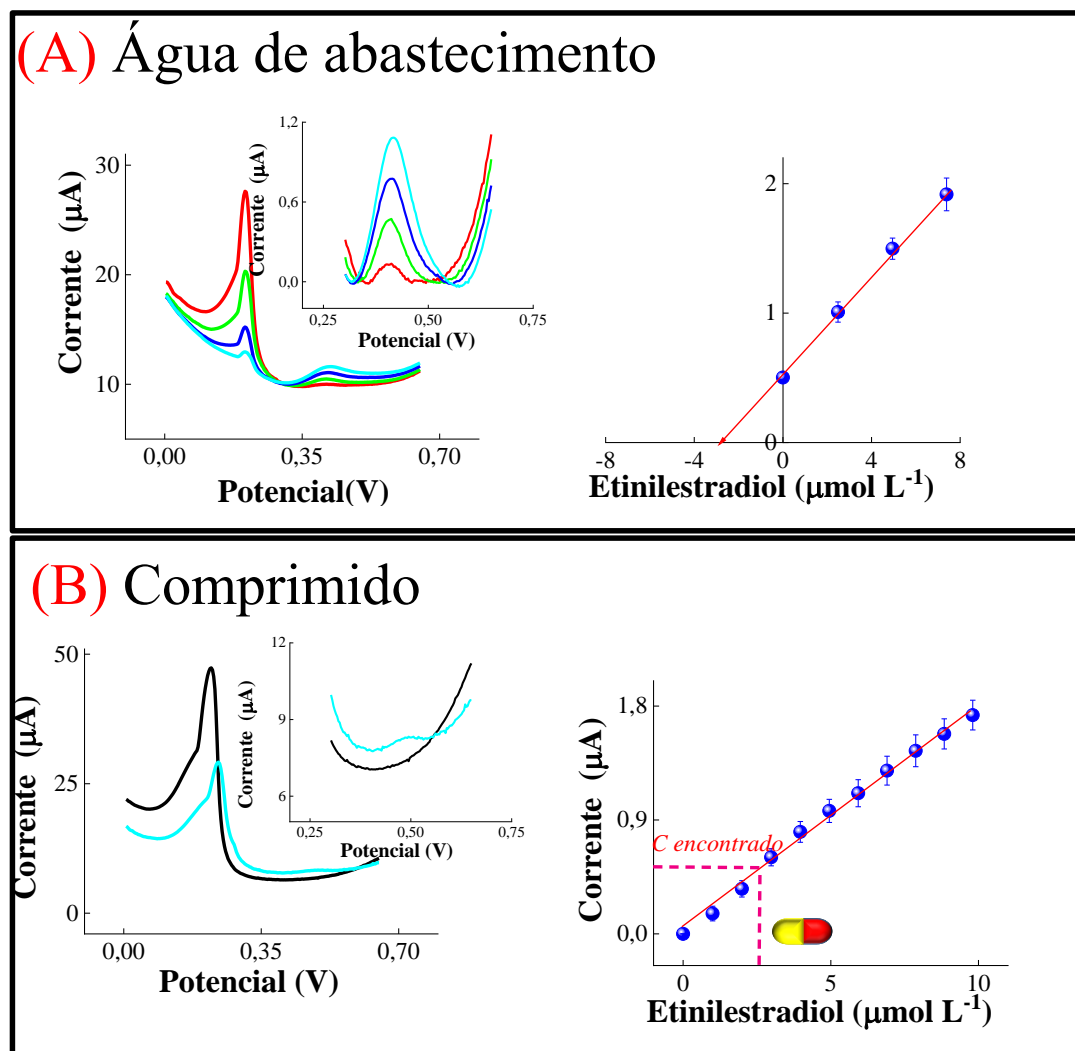


Fonte: Autoria própria

Por isto, foi necessário fortificar as amostras de água de abastecimento com diferentes concentrações de etinilestradiol e analisar pelo método de adição de padrão para minimizar um potencial efeito de matriz conforme mostrado na Figura 39(A). No caso da pílula anticoncepcional esta foi devidamente macerada com o auxílio de um almofariz e pistilo seguido pela dissolução em solução de acetonitrila. Para realizar a análise uma alíquota desta solução contendo o etinilestradiol foi adicionada diretamente à célula eletroquímica e feito o registro do voltamograma de onda quadrada com posterior interpolação na curva de calibração conforme apresentado na Figura 39(B). Em ambas as condições de análise é possível observar um sinal anódico distinto próximo de +0,4 V indicando assim que o sensor proposto é adequado para identificar o etinilestradiol em matrizes complexas, como água e compostos farmacêuticos. Tabela 7 ilustra as concentrações de etinilestradiol e as percentagens de recuperações obtidas utilizando o SPE/Ag@C-AgNP/CSS-AgNP. O método proposto forneceu valores de recuperação entre 93 e 102% demonstrando ser eficiente e acurado para determinar etinilestradiol em amostras de água de abastecimento e compostos farmacêuticos.



**Figura 39-** Detecção de etinilestradiol em (a) água da torneira e (b) amostras de pílula anticoncepcional. Voltamogramas de onda quadrada e curvas de calibração obtidas pelo método de adição padrão em (a). Dados SWV para análises de pílulas anticoncepcionais com a respectiva curva de calibração usada para interpolar os valores de corrente em (b)



Fonte: Autoria própria

**Tabela 7-** Desempenho analítico de SPE/ Ag@C-AgNP/CSS-AgNP para a detecção de etinilestradiol em amostras de água de abastecimento e pílulas anticoncepcionais

Samples	Adicionado ( $\mu\text{mol L}^{-1}$ )	Testado ( $\mu\text{mol L}^{-1}$ )	Recuperação (%)
Água	4,96	5,03±0,45	102±5,0

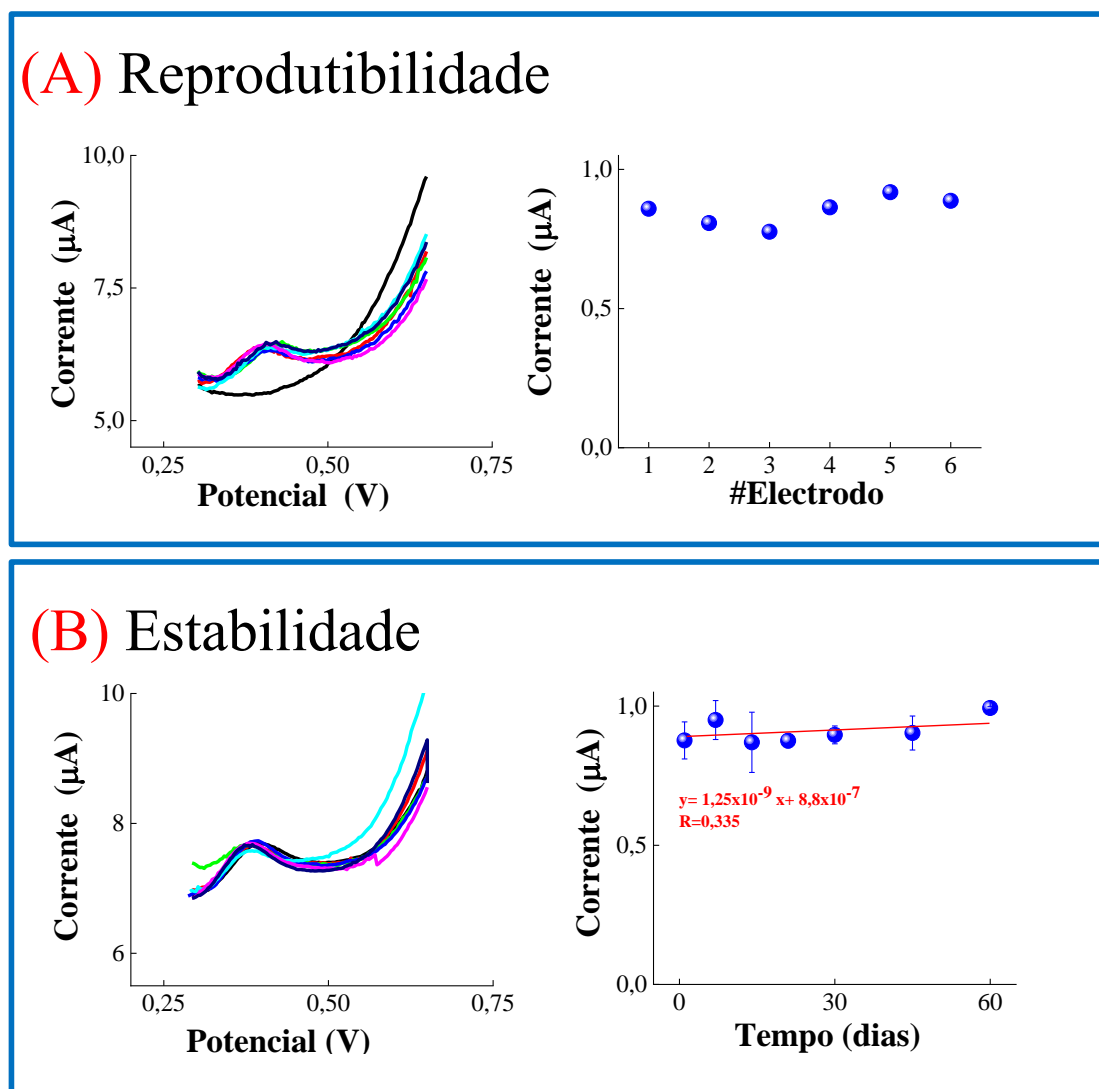
Água	6,61	6,16±0,74	93±6,1
<b>Pílula</b>	<b>Informado (mg)</b>	<b>Testado (mg)</b>	<b>Recuperação (%)</b>
Diclin®	0,035	0,034±0,003(mg)	93±4,4

A reprodutibilidade do processo de fabricação e estabilidade de armazenamento dos sensores eletroquímicos são dois importantes parâmetros a serem investigados para atestar a qualidade e potencialidade para aplicação em amostras reais. A reprodutibilidade do SPE/Ag@C/CSS/ AgNPs foi averiguada a partir de experimentos de SWV em presença de  $5 \times 10^{-6}$  mol L<sup>-1</sup> de solução de etinilestradiol utilizando 6 eletrodos diferentes (Figura 40(A)). O desvio padrão relativo foi de 8,1% indicando uma boa reprodutibilidade do método de fabricação do sensor.

Já a estabilidade de armazenamento do dispositivo foi avaliada ao longo de 60 dias consecutivos, assim sendo, foram conduzidos experimentos de SWV em presença de  $5 \times 10^{-6}$  mol L<sup>-1</sup> de etinilestradiol (Figura 40(B)). O gráfico de corrente *versus* tempo demonstra valores constantes de corrente, que podem ser confirmados ao ajustar os dados à equação da reta inserida nesta Figura. Os valores da inclinação ( $1,25 \times 10^{-9}$ ) e do coeficiente de correlação (0,33) estão próximos de zero, indicando que os dados não mostraram nenhuma tendência. Também foi possível calcular o desvio padrão relativo das correntes anódicas como sendo 7,41% (n=18). Enquanto, o teste ANOVA foi utilizado para determinar a variância entre as médias das correntes anódicas em função do tempo e averiguar se estes valores são compatíveis entre si do ponto de vista estatístico. O valor de F calculado foi de 1,29 que é inferior ao F crítico tabelado de 2,91 (n=6), confirmando assim que as médias são iguais entre si. Finalmente, a homogeneidade das variâncias das correntes anódicas em relação ao tempo foi estimada usando o teste C de Cochran. O valor de C-Cochran obtido de 0,442 foi inferior ao C-crítico de 0,561 (n=6) mostrando que as variâncias são iguais entre si. Todos esses resultados demonstram que as correntes monitoradas ao longo de 60 dias não apresentaram diferenças significativas entre si. O tempo máximo que o dispositivo será estável também pode ser previsto a partir da extrapolação do gráfico de corrente em função do tempo e

considerando  $y_{\text{máx}}$  com um limite de confiança de 95%. O tempo previsto para o SPE/ Ag@C-AgNP/CSS-AgNP ps foi de aproximadamente 5 meses.

**Figura 40**-Ensaio de reprodutibilidade do SPE/ Ag@C-AgNP/CSS-AgNP na presença de  $5,0 \times 10^{-6} \text{ mol L}^{-1}$  de etinilestradiol usando seis dispositivos diferentes em (a). Teste de estabilidade de armazenamento em um intervalo de 60 dias em (b).



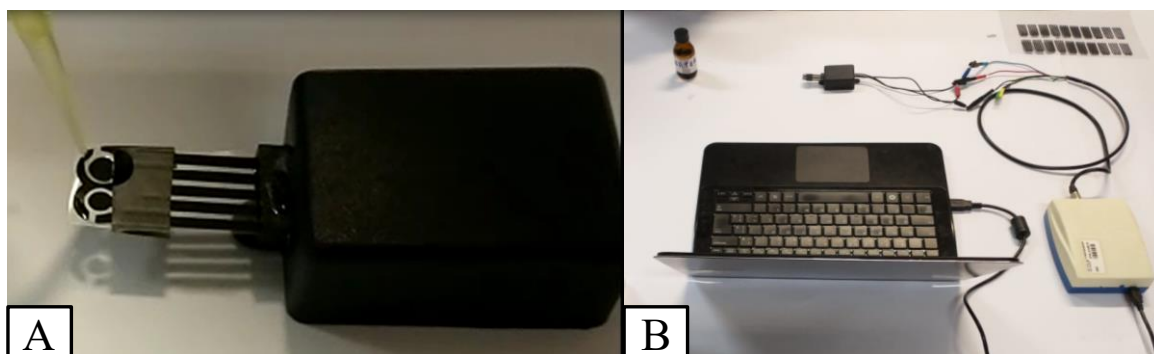
Fonte: Autoria própria

### 5.3 Acoplamento a sistemas portáteis para análises *in situ*

Os dispositivos eletroquímicos projetados neste trabalho são versáteis em termos de metodologia empregada nas análises das amostras de água. Diferentes abordagens podem ser

adotadas para fazer as medidas eletroquímicas como, por exemplo, imersão dos eletrodos siameses/SPE em um recipiente como uma cela eletroquímica ou um copo de água. Além disso, é possível conduzir as medidas eletroquímicas gotejando cerca de 200  $\mu\text{L}$  de solução na superfície de cada eletrodo de trabalho como indicado na Figura 41A. O sistema eletroquímico pode ser acoplado a um potenciostato portátil a partir da interface com um *notebook/celulares* serem conduzidas as medidas eletroquímicas diretamente na estação de tratamento de água ou nos centros de distribuição fornecendo informação analítica *in situ* e em tempo real sobre a qualidade da água consumida pela população (Figura 41B).

**Figura 41**-Imagem do eletrodo siamês contendo 200  $\mu\text{L}$  de solução em A. Imagem do sistema portátil para a realização de análises *in situ* em B.



Fonte: Autoria própria

## 6 CONCLUSÕES

Como exposto, na presente tese foi efetuada a síntese e caracterização morfológica de nanoestruturas de carbono e prata incluindo nanoesferas ocas de carbono e um material compósito de Ag@C-AgNP/CSS-AgNP. Estes materiais mostraram-se promissores como plataformas eletroquímicas para detecção de poluentes emergentes, sendo possível desenvolver dois dispositivos descartáveis independentes que visam o controle de qualidade da água de abastecimento.

Na primeira etapa desta tese mostramos que, ao variar alguns parâmetros como tempo, temperatura e taxa de aquecimento no protocolo de síntese das nanoesferas ocas de carbono, foi possível obter materiais com uma faixa de tamanho de 100 a 450 nm. Isto foi promissor, pois os nanomateriais podem apresentar diferentes propriedades dependentes do seu tamanho, o que confere versatilidade em possíveis aplicações. Oferecemos uma nova estratégia que consiste no design dos eletrodos siameses como alternativa para realizar a detecção multiplexada de antidepressivo (paroxetina) e interferentes endócrinos (nonilfenol) em amostras de água de abastecimento sendo obtidas as figuras de mérito como região linear e LOD adequadas para os sensores propostos. Os dispositivos apresentaram valores adequados de reprodutibilidade e estabilidade por um período de armazenamento de aproximadamente 45 dias. A principal contribuição científica e tecnológica deste trabalho foi: i) uso do “design” do dispositivo como estratégia para realizar multi-deteção; (ii) baixo custo; (iii) simplicidade no dispositivo; (iv) estabilidade e seletividade.

Na segunda etapa desta tese foi efetuada a síntese e caracterização morfológica de um material híbrido contendo um *core shell* de Ag@C nanocabos e nanoesferas ocas de carbono em que ambos os nanocarbonos foram decorados com nanopartículas metálicas de prata. A metodologia proposta neste trabalho requer apenas 2h de síntese seguida por uma etapa de centrifugação diferencial, não utiliza polímeros ou surfactantes para direcionar o crescimento anisotrópico da prata se mostrando uma proposta simples eficiente na produção do nanomaterial.

O material foi incorporado à superfície eletródica e feita à detecção eletroquímica de etinilestradiol, conduzindo a uma melhora significativa da sensibilidade da curva analítica. O dispositivo mostrou ser reprodutível, seletivo e estável ao longo de 60 dias. Demonstrando que ao

incorporar o híbrido de nanoesferas e nanocabos ao eletrodo, foi uma plataforma eletroquímica promissora para o monitoramento de etinilestradiol em amostras de água. O compósito preparado nesta tese abrange quatro aspectos inéditos que merecem ser mencionados: i) o material híbrido contém nanocabos de Ag@C e CSS que podem aumentar a área superficial; ii) protocolo de preparo simples e rápido; iii) centrifugação diferencial como etapa de separação; iv) não requerer moldes, tensoativos ou polímeros para estabilizar as AgNPs. Além disso, este trabalho foi um dos pioneiros na literatura a relatar a aplicação dos nanocabos Ag@C como camada sensora.

Finalmente, apresentamos métodos de obtenção de nanoestruturas de carbono e prata simples e ecologicamente corretas que são alternativas eficientes e de custo reduzido para o monitoramento poluentes emergentes em amostras de água de abastecimento, com possibilidade de ser estendido a outras aplicações como médicas e ambientais.

## 7 PERSPECTIVAS FUTURAS

A presente tese pode trazer novas oportunidades em termos de desenvolvimento de dispositivos eletroquímicos e futuras aplicações dentre elas:

1. Substituição do ácido sulfúrico para um reagente atóxico para o pré-tratamento eletroquímico dos eletrodos,
2. Estudo das condições de preparo dos nanomateriais em termos de (i) quantidade relativa de grupos oxigenados e (ii) grau de grafitação,
3. Aplicação dos sensores a um número amplo de amostras reais para investigação robusta do seu desempenho analítico e da sua aplicabilidade prática,
4. Uso de inteligência artificial para aumento da acurácia mediante tratamento do voltamograma, incluindo os sinais dos analitos e da Ag,
5. Dopar as nanoesferas de carbono com heteroátomos como enxofre e nitrogênio e estudar a influência destes grupos funcionais no desempenho analítico dos dispositivos;
6. Incorporação de elementos biológicos a superfície das nanoesferas e do material compósito a fim de projetar biossensores eletroquímicos;
7. Novos designs em termos de dispositivos eletroquímicos impressos para projetar novas camadas para fazer multi-deteções;
8. Novas aplicações como monitoramento de biomarcadores e drogas terapêuticas em fluídos biológicos.

## 8 REFERÊNCIAS

ABDEL-BAKKY, M. S.; AMIN, E.; FARIS, T. M.; ABDELLATIF, A. A. H. Mental depression: relation to different disease status, newer treatments and its association with covid-19 pandemic (review). **Molecular Medicine Reports**, Athens, v. 24, n. 6, 2021. Disponível em <https://www.spandidos-publications.com/10.3892/mmr.2021.12479>. Acesso em: 13 fev. 2022.

AJAYI, R. F.; NXUSANI, E.; DOUMAN, S. F.; JONNAS, A.; BAKER, P. G. L.; IWUOHA, E. I. An amperometric cytochrome P450-2D6 biosensor system for the detection of the selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) paroxetine and fluvoxamine. **Journal of Nano Research**, Baech, v. 44, p. 208–228, 2016. Disponível em: <https://www.scientific.net/JNanoR.44.208>. Acesso em: 13 fev. 2022.

BARRIOS-ESTRADA, C.; DE JESÚS ROSTRO-ALANIS, M.; MUÑOZ-GUTIÉRREZ, B. D.; IQBAL, H. M. N.; KANNAN, S.; PARRA-SALDÍVAR, R. Emergent contaminants: endocrine disruptors and their laccase-assisted degradation – a review. **Science of the Total Environment**, Amsterdam, v. 612, p. 1516–1531, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969717323550>. Acesso em: 13 fev. 2021.

BLUME, R.; ROSENTHAL, D.; TESSONNIER, J. P.; LI, H.; KNOP-GERICKE, A.; SCHLÖGL, R. Characterizing graphitic carbon with x-ray photoelectron spectroscopy: a step-by-step approach. **ChemCatChem**, Weinheim, v. 7, n. 18, p. 2871–2881, 2015. Disponível em: <https://chemistry-europe.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cctc.201500344>. Acesso em: 13 fev. 2021.



BRYCHT, M.; SKRZYPEK, S.; KARADAS-BAKIRHAN, N.; SMARZEWSKA, S.; BOZAL-PALABIYIK, B.; OZKAN, S. A.; USLU, B. Voltammetric behavior and determination of antidepressant drug paroxetine at carbon-based electrodes.

**Ionics**, Heidelberg, v. 21, n. 8, p. 2345–2354, 2015. Disponível em:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s11581-015-1390-6>. Acesso em: 13 fev. 2021.

BYRNE, A.; BARBER, R.; LIM, C. H. Impact of the COVID-19 pandemic – a mental health service perspective. **Progress in Neurology and Psychiatry**, Oxford, v. 25, n. 2, p. 27- 33b, 2021. Disponível em:

<https://wchh.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pnp.708>. Acesso em: 13 jan. 2021.

CAMPANHÃ, F.; RAYMUNDO-PEREIRA, P. A.; JANEGITZ, B. C.; MACHADO, S. A. S.; FATIBELLO-FILHO, O. Nanostructured carbon black for simultaneous sensing in biological fluids. **Sensors & Actuators: B. Chemical**, Amsterdam, v. 227, p. 610–618, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.snb.2015.12.094>>. Acesso em: 13 jan. 2021.

CAMPANHA, M. B.; TAJ AWAN, A.; R DE SOUSA, D. N.; GROSSELI, G. M.; MOZETO, A. A.; FADINI, P. S. A 3-year study on occurrence of emerging contaminants in an urban stream of São Paulo State of Southeast Brazil. **Environmental Science and Pollution Research**, Heidelberg, v. 22, p. 7936–7947, 2015. Disponível em:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s11356-014-3929-x>. Acesso em: 13 jan. 2021.

CAMPINAS, U. E. **Ocorrência de interferentes endócrinos e prod. farmacêuticos - rio atibaia**. Orientador: Wilson de Figueiredo Jardim. 2007. 108f . Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química, Campinas, 2007.

CAMPOS, A. M.; RAYMUNDO-PEREIRA, P. A.; MENDONÇA, C. D.; CALEGARO, M. L.; MACHADO, S. A. S.; OLIVEIRA, O. N. Size control of carbon spherical shells for sensitive detection of paracetamol in sweat, saliva, and urine. **ACS Applied Nano Materials**, Washington, v. 1, n. 2, p. 654–661, 2018. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsanm.7b00139>. Acesso em: 13 jan. 2021.

CASTILLO-ZACARÍAS, C.; BAROCIO, M. E.; HIDALGO-VÁZQUEZ, E.; SOSA-HERNÁNDEZ, J. E.; PARRA-ARROYO, L.; LÓPEZ-PACHECO, I. Y.; BARCELÓ, D.; IQBAL, H. N. M.; PARRA-SALDÍVAR, R. Antidepressant drugs as emerging contaminants: occurrence in urban and non-urban waters and analytical methods for their detection. **Science of the Total Environment**, Amsterdam, v. 757, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969720372533?via%3Dihub>. Acesso em: 20 jan.2021.

CHEN, Z.; LI, H.; XIE, G.; YANG, K. Core-shell structured Ag@C nanocables for flexible ferroelectric polymer nanodielectric materials with low percolation threshold and excellent dielectric properties. **RSC Advances**, Cambridge, v. 8, n. 1, p. 1–9, 2018. Disponível em: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2018/ra/c7ra12686g>. Acesso em: 20 out. 2021.

CINTI, S.; ARDUINI, F. Graphene-based screen-printed electrochemical (bio)sensors and their applications: Efforts and criticisms. **Biosensors and Bioelectronics**, Amsterdam, v. 89, p. 107–122, 15 mar. 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0956566316306340>. Acesso em: 15 out. 2021.

CURTO, V. F. **Wearable chemo/bio-sensors for sweat sensing in sports applications : combining micro-fluidics and novel materials**. Orientador: Dermot Diamond. 2013. Thesis ( Degree of Doctor of Philosophy) - Dublin City University, Dublin, 2013.

DAVID, I. G.; BADEA, I. A.; RADU, G. L. Disposable carbon electrodes as an alternative for the direct voltammetric determination of alkyl phenols from water samples. **Turkish Journal of Chemistry**, Ankara, v. 37, n. 1, p. 91–100, 2013. Disponível em: <https://journals.tubitak.gov.tr/chem/vol37/iss1/6/>. Acesso em: 15 out. 2021.

DING, M.; ZHA, L.; WANG, H.; LIU, J.; CHEN, P.; ZHAO, Y.; JIANG, L.; LI, Y.; OUYANG, R.; MIAO, Y. A frogspawn-like Ag@C core-shell structure for an ultrasensitive label-free electrochemical immunosensing of carcinoembryonic antigen in blood plasma. **RSC Advances, Cambridge**, v. 11, n. 27, p. 16339–16350, 2021. Disponível em: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2021/ra/d1ra00910a>. Acesso em: 15 dez. 2021.

DONG, Y.; YANG, L.; ZHANG, L. Simultaneous electrochemical detection of benzimidazole fungicides carbendazim and thiabendazole using a novel nanohybrid material-modified electrode. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Washington, v. 65, n. 4, p. 727–736, 2017. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jafc.6b04675>. Acesso em: 10 dez. 2021.

DOORLEY, M.; MISHRA, S. R.; LARADJI, M.; GUPTA, R. K.; GHOSH, K. Carbon nanospheres: “green” synthesis, characterization, and growth kinetics. **Materials Research Society Symposium Proceedings**, Warrendale, v. 1054, p. 116–121, 2008. <https://www.cambridge.org/core/journals/mrs-online-proceedings-library-archive/article/abs/carbon-nanospheres-green-synthesis-characterization-and-growth-kinetics/9F7BBE5F6936F8BF3BC92B71D2CEDC>. Acesso em: 10 dez. 2021.

DU, D.; ZOU, Z.; SHIN, Y.; WANG, J.; WU, H.; ENGELHARD, M. H.; LIU, J.; AKSAY, L. A.; LIN, Y. Sensitive immunosensor for cancer biomarker based on dual signal amplification strategy of graphene sheets and multienzyme functionalized carbon nanospheres. **Analytical Chemistry**, Washington, v. 82, n. 7, p. 2989–2995, 2010. Disponível em: <https://www.electroanalysis.wiley-vch.de>. Acesso em: 10 dez. 2017.

EUROPEAN UNION. Drinking Water Parameter Cooperation Project Support to the revision of Annex I Council Directive 98/83/EC on the Quality of Water Intended for Human Consumption (Drinking Water Directive). In Official **Journal of the European Union**, 2020. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32020L2184>. Acesso em: 10 de Julho de 2022.

ERK, N.; BIRYOL, J. Voltammetric and HPLC techniques for the determination of paroxetine hydrochloride. **Pharmazie**, Eschborn, v. 58, n. 10, p. 699–704, 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14609280/>. Acesso em: 10 mar. 2020.

FANG, Z.; TANG, K.; LEI, S.; LI, T. CTAB-assisted hydrothermal synthesis of Ag/C nanostructures. **Nanotechnology**, Bristol, v. 17, n. 12, p. 3008–3011, 2006. Disponível em: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/0957-4484/17/12/032>. Acesso em: 10 ago.. 2020.

FATIBELLO FILHO, O. ; CAPELATO, M. D. Biossensores. **Química Nova**, São Paulo, v. 15, p. 286, 1992.  
Disponível em: [http://quimicanova.sbq.org.br/qn/qnol/1992/vol15n1/v15\\_n1\\_\(6\).pdf](http://quimicanova.sbq.org.br/qn/qnol/1992/vol15n1/v15_n1_(6).pdf). Acesso em: 10 jul. 2022.

FERNANDES, J.D.S.; FERNANDES, J. O.; AUGUSTO, C.; BERNARDINO, R.; MAHLER, C. F.; FERREIRA BRAZ, B.; SANTELLI, R. E.; CINCOTTO, F. H. A New electrochemical sensor based on carbon black modified with palladium nanoparticles for direct determination of 17 $\alpha$ -ethinylestradiol in real samples. **Electroanalysis**, Weinheim, v. 34, p. 863-871, 2022.  
Disponível em: <https://www.electroanalysis.wiley-vch.de>. Acesso em: 10 dez. 2021.

FERREIRA, P. A.; DE OLIVEIRA, F. M.; DE MELO, E. I.; DE CARVALHO, A. E.; LUCCA, B. G.; FERREIRA, V. S.; DA SILVA, R. A. B. Multi sensor compatible 3D-printed electrochemical cell for voltammetric drug screening. **Analytica Chimica Acta**, Amsterdam, v. 1169, p. 338568, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003267021003949>.

GHISELLI, G.; JARDIM, W. F. Interferentes endócrinos no ambiente. **Química Nova**, São Paulo, v. 30, n. 3, p. 695–706, 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/QXWHn3XK3V9ySj9shNVxfdd/?lang=pt>. Acesso em: 10 jan. 2022.

HASSAN OGHLI, A.; SOLEYMANPOUR, A. Ultrasensitive electrochemical sensor for simultaneous determination of sumatriptan and paroxetine using molecular imprinted polymer/sol-gel/polyoxometalate/rGO modified pencil graphite electrode. **Sensors and Actuators, B: chemical**, Amsterdam, v. 344, p. 1–13, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.snb.2021.130215>. Acesso em: 10 jan. 2022.

HE, W.; WANG, C.; WANG, H.; JIAN, M.; LU, W.; LIANG, X.; ZHANG, X.; YANG, F.; ZHANG, Y. Integrated textile sensor patch for real-time and multiplex sweat analysis. **Science Advances**, Washington, v. 5, n. 11, p. 1–9, 2019. Disponível em: <https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.aax0649>. Acesso em: 10 jan. 2022.

HUANG, J.; ZHANG, X.; LIU, S.; LIN, Q.; HE, X.; XING, X.; LIAN, W.; TANG, D. Development of molecularly imprinted electrochemical sensor with titanium oxide and gold nanomaterials enhanced technique for determination of 4-nonylphenol. **Sensors and Actuators, B: Chemical**, Amsterdam, v. 152, n. 2, p. 292–298, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.snb.2010.12.022>. Acesso em: 10 jan. 2022.

HULANICKI, A.; GLAB, S.; INGMAN, F. Chemical sensors definitions and classification. **Pure and Applied Chemistry**, Berlin, v. 63, n. 9, p. 1247–1250, 1991. Disponível em: <https://publications.iupac.org/pac/1991/pdf/6309x1247.pdf>. Acesso em: 10 mar. 2022.

JADON, N.; JAIN, R.; SHARMA, S.; SINGH, K. Recent trends in electrochemical sensors for multianalyte detection – a review. **Talanta**, Amsterdam, v. 161, p. 894–916, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2016.08.084>. Acesso em: 15 mar. 2022.

JUSTINO, C. I. L.; GOMES, A. R.; FREITAS, A. C.; DUARTE, A. C.; ROCHA-SANTOS, T. A. P. Graphene based sensors and biosensors. **Trends in Analytical Chemistry**, Amsterdam, v. 91, p. 53–66, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.trac.2017.04.003>. Acesso em: 10 mar. 2022.

KIM, Y.; JEON, J. B.; YOUNG, J. Molecularly imprinted fullerene-silica nanocomposite particles for sensitive and selective recognition of diethylstilbestrol. **Materials Letters**, Amsterdam, v. 182, p. 235–239, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.matlet.2016.06.099>. Acesso em: 10 mar. 2022.

KOLPIN, D.W. ; T. FURLONG, E.; T. MEYER, M.; MICHAEL THURMAN, E.; D. ZAUGG, S.; B. BARBER, L.; T. BUXTON, H. Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in U.S. Streams, 1999–2000: a national reconnaissance. **Environmental Science & Technology**, Washington, v. 36, n. 6, p. 1202–1211, 13 mar. 2002. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/es011055j>. Acesso em: 24 out. 2022.

KOU, J.; LU, L. L.; FAN, Z. Y.; HAN, Y. Q.; ZHOU, R. Z.; XIA, Y. Z.; LYU, F. Z.; ZHANG, X.; NICOLE, J. R.; GUO, Z. Z. A Molecularly imprinted polymer sensor based on the electropolymerization of p-aminothiophenol-functionalized au nanoparticles electrode for the detection of nonylphenol. **Biomedical and Environmental Sciences**, Beijing, v. 33, n. 11, p. 887–891, 1 nov. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3967/bes2020.122>. Acesso em: 1 mar. 2022.

KUANG, X.; LIU, Z.; ZHU, H. Dielectric properties of Ag@C/PVDF composites. **Journal of Applied Polymer Science**, Hoboken, v. 129, n. 6, p. 3411–3416, 2013. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/app.39049>. Acesso em: 1 mar. 2022.

LI, F.; LIU, X.; YUAN, Y.; WU, J.; LI, Z. Controllable synthesis, characterization and optical properties of Ag@AgCl coaxial core-shell nanocables. **Crystal Research and Technology**, Weinheim, v. 45, n. 11, p. 1189–1193, 2010. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/crat.201000256>. Acesso em: 9 mar. 2022.

LI, Y.; LI, Y.; FU, H.; ZHANG, Y.; YANG, L.; CHEN, Q. Fabrication and characterization of Ag@C nanocables with high aspect ratios by hydrothermal process. **Advanced Materials Research**, Baech, v. 669, p. 221–225, 2013. Disponível em: <https://www.scientific.net/AMR.669.221>. Acesso em: 9 mar. 2022.

LIN, S.; YU, W.; WANG, B.; ZHAO, Y.; EN, K.; ZHU, J.; CHENG, X.; ZHOU, C.; LIN, H.; WANG, Z.; HOJAJI, H.; YEUNG, C.; MILLA, C.; DAVIS, R. W. Noninvasive wearable electroactive pharmaceutical monitoring for personalized therapeutics. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, Washington, v. 117, n. 32, p. 19017–19025, 2020. Disponível em: <https://www.pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.2009979117>. Acesso em: 19 mar. 2022.

LIU, T.; ZHANG, L.; CHENG, B.; YU, J. Hollow carbon spheres and their hybrid nanomaterials in electrochemical energy storage. **Advanced Energy Materials**, Weinheim, v. 9, n. 17, p. 1–55, 2019b. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/aenm.201803900>. Acesso em: 19 mar.2022.

LIU, X.; CHEN, C.; YE, H.; JIA, Y.; WU, Y.; JIN, A.; WANG, Y.; CHEN, X. One-step hydrothermal growth of carbon nanofibers and in situ assembly of Ag nanowire@carbon nanofiber@Ag nanoparticles ternary composite for efficient photocatalytic removal of organic pollutant. **Carbon**, Oxford, v. 131, p. 213–222, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2018.02.023>. Acesso em: 19 mar.2022.

LIU, X.; FENG, H.; LIU, X.; WONG, D. K. Y. Electrocatalytic detection of phenolic estrogenic compounds at NiTPPS|carbon nanotube composite electrodes. **Analytica Chimica Acta**, Amsterdam, v. 689, n. 2, p. 212–218, 18 mar. 2011b. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.aca.2011.01.037>. Acesso em: 19 mar. 2022.

LU, M.; WU, X.; HAO, C.; XU, C.; KUANG, H. An Ultrasensitive electrochemical immunosensor for nonylphenol leachate from instant noodle containers in southeast Asia. **Chemistry - A European Journal**, Weinheim, v. 25, n. 28, p. 7023–7030, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/chem.201900806>. Acesso em: 1 mar. 2022.

LU, Y.; WANG, K.; LI, J.; LI, Y.; ZHANG, W.; SUI, M. Oxidative corrosion mechanism for Ag@C coaxial nanocables in radiolytic water. **Journal of Physical Chemistry C**, Washington, v. 120, n. 47, p. 27033–27039, 2016. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jpcc.6b07715>. Acesso em: 1 out. 2022.

LUIJKX, G. C. A.; VAN RANTWIJK, F.; VAN BEKKUM, H.; ANTAL, M. J. The role of deoxyhexonic acids in the hydrothermal decarboxylation of carbohydrates. **Carbohydrate Research**, Oxford, v. 272, n. 2, p. 191–202, 1995. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/000862159500098E?via%3Dihub>. Acesso em: 1 out. 2022.

LUNENFELD, B.; STRATTON, P. The clinical consequences of an ageing world and preventive strategies. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**, Oxford, v. 27, n. 5, p. 643–659, 1 out. 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2013.02.005>. Acesso em: 1 out. 2022.

MA, D.; ZHANG, M.; XI, G.; ZHANG, J.; QIAN, Y. Fabrication and characterization of ultralong Ag/C nanocables, carbonaceous nanotubes, and chainlike  $\beta$ -Ag<sub>2</sub>Se nanorods inside carbonaceous nanotubes. **Inorganic Chemistry**, Washington, v. 45, n. 12, p. 4845–4849, 2006. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ic060126i>. Acesso em: 1 out. 2022.



MAO, C. J.; CHEN, X. B.; NIU, H. L.; SONG, J. M.; ZHANG, S. Y.; CUI, R. J. A novel enzymatic hydrogen peroxide biosensor based on Ag/C nanocables. **Biosensors and Bioelectronics**, Amsterdam, v. 31, n. 1, p. 544–547, 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.bios.2011.10.001>>. Acesso em: 1 out. 2022.

MARTONI, L. V. L.; GOMES, N. O.; PRADO, T. M.; CALEGARO, M. L.; OLIVEIRA, O. N.; MACHADO, S. A. S.; RAYMUNDO-PEREIRA, P. A. Carbon spherical shells in a flexible photoelectrochemical sensor to determine hydroquinone in tap water. **Journal of Environmental Chemical Engineering**, Amsterdam, v. 10, n. 3, p. 107556, 1 jun. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jece.2022.107556>. Acesso em: 1 out. 2022.

MILLER, J. C. M. ; MILLER, J. H. Basic statistical methods for analytical chemistry part i; statistics of repeated measurements. **Analyst**, Washington, v. 113, n. September, p. 1351–1356, 1988. Disponível em: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/1988/an/an9881301351>. Acesso em: 10 out. 2022.

MILLER, J. N. Basic statistical methods for analytical chemistry. part 2. calibration and regression methods. a review. **The Analyst**, Washington, v. 116, n. 1, p. 3–14, 1991. Disponível em: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/1991/an/an9911600003>. Acesso em: 10 out. 2022.

MOHAN, J. M.; AMREEN, K.; JAVED, A.; DUBEY, S. K.; GOEL, S. Emerging trends in miniaturized and microfluidic electrochemical sensing platforms. **Current Opinion in Electrochemistry**, Oxford, v. 33, p. 100930, 1 jun. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.coelec.2021.100930>. Acesso em: 10 out. 2022.

MONTEIRO, M. D. S.; SANT'ANNA, M. V. S.; SANTOS JUNIOR, J. C.; MACEDO, J. F.; ALVES, A. A. C.; DE OLIVEIRA S. SILVA, J.; GIMENEZ, I. F.; MIDORI SUSSUCHI, E. Reduced graphene oxide-based sensor for 17 $\alpha$ -ethinylestradiol voltammetric determination in wastewater, tablets and synthetic urine samples. **Electroanalysis**, Weinheim, v. 34, p. 1422-1430, 2022. Disponível em: <https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/elan.202100500>. Acesso em: 10 out. 2022.

MORIN-CRINI, N.; LICHTFOUSE, E.; LIU, G.; BALARAM, V.; RITA LADO RIBEIRO, A.; LU, Z.; STOCK, F.; CARMONA, E.; RIBAU TEIXEIRA, M.; PICOS-CORRALES, L. A.; CARLOS MORENO-PIRAJÁN, J.; GIRALDO, L.; LI, C.; PANDEY, A.; HOCQUET, D.; TORRI, G.; CRINI, G. Worldwide cases of water pollution by emerging contaminants: a review. **Environmental Chemistry Letters**, Heidelberg, v. 20, p. 2311–2338, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10311-022-01447-4>. Acesso em: 10 out. 2022.

MU, J.; LIU, Y.; WANG, H.; YE, J.; WEN, X.; GU, L.; XIE, Y. T. Surfactant-free hydrothermal synthesis of Ag/C nanocables. **Materials Express**, Valencia, v. 2, n. 2, p. 130–136, 2012. Disponível em: <https://www.ingentaconnect.com/content/asp/me/2012/00000002/00000002/art00006;jsessionid=1d2j1wo3emt1.x-ic-live-01>. Acesso em: 10 out. 2022.

NAIDU, R.; BISWAS, B.; WILLETT, I. R.; CRIBB, J.; KUMAR SINGH, B.; PAUL NATHANAIL, C.; COULON, F.; SEMPLE, K. T.; JONES, K. C.; BARCLAY, A.; JOHN AITKEN, R. Chemical pollution: a growing peril and potential catastrophic risk to humanity. **Environment International**, Oxford, v. 156, p. 106616, 1 nov. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106616>. Acesso em: 10 out. 2022.

NASCIMENTO, M. T. L. et al. Estrogenic Activity and Endocrine Disruptor Compounds Determined in Guanabara Bay (Brazil) by Yeast Estrogen Screen Assays and Chemical Analyses . **Anuário do Instituto de Geociências Universidade Federal do Rio de Janeiro**, Rio de Janeiro, v.45, p.45450, 2022. Disponível em: <https://revistas.ufrj.br/index.php/aigeo/article/view/45450>. Acesso em: 10 junho 2023.

NIETO-MÁRQUEZ, A.; ROMERO, R.; ROMERO, A.; VALVERDE, J. L. Carbon nanospheres: Synthesis, physicochemical properties and applications. **Journal of Materials Chemistry**, Cambridge, v. 21, n. 6, p. 1664–1672, 2011. Disponível em: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2011/jm/c0jm01350a>. Acesso em: 10 out. 2022.

OGHLI, A. H.; SOLEYMANPOUR, A. Polyoxometalate/reduced graphene oxide modified pencil graphite sensor for the electrochemical trace determination of paroxetine in biological and pharmaceutical media. **Materials Science and Engineering C**, Amsterdam, v. 108, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.110407>. Acesso em: 15 out. 2022.

PÁDUA, V. Em remoção de microorganismos emergentes e microcontaminantes orgânicos no tratamento de água para consumo humano. **ABES**, Rio de Janeiro, p. 392, 2009. Disponível em: [http://www.finep.gov.br/images/apoio-e-financiamento/historico-de-programas/prosab/prosab5\\_tema\\_1.pdf](http://www.finep.gov.br/images/apoio-e-financiamento/historico-de-programas/prosab/prosab5_tema_1.pdf). Acesso em: 15 out. 2022.

PAKCHIN, P. S.; NAKHJAVANI, S. A.; SABER, R.; GHANBARI, H.; OMIDI, Y. Recent advances in simultaneous electrochemical multi-analyte sensing platforms. **TrAC - Trends in Analytical Chemistry**, Amsterdam, v. 92, p. 32–41, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.trac.2017.04.010>. Acesso em: 15 out. 2022.

PAVINATTO, A.; MERCANTE, L. A.; LEANDRO, C. S.; MATTOSO, L. H. C.; CORREA, D. S. Layer-by-Layer assembled films of chitosan and multi-walled carbon nanotubes for the electrochemical detection of 17 $\alpha$ -ethinylestradiol. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, Amsterdam, v. 755, p. 215–220, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jelechem.2015.08.002>. Acesso em: 15 out. 2022.

PEREIRA, P. A. R. Flexible and integrated dual carbon sensor for multiplexed detection of nonylphenol and paroxetine in tap water samples. **Microchimica Acta**, Wien, p. 1–10, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00604-021-05024-4>. Acesso em: 15 out. 2022.

RAYMUNDO-PEREIRA, P. A.; CAMPOS, A. M.; MENDONÇA, C. D.; CALEGARO, M. L.; MACHADO, S. A. S.; OLIVEIRA JUNIOR, N. O. Printex 6L carbon nanoballs used in electrochemical sensors for simultaneous detection of emerging pollutants hydroquinone and paracetamol. **Sensors and Actuators B : chemical**, Amsterdam, v. 252, p. 165–174, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.snb.2017.05.121>. Acesso em: 15 out. 2022.

RAYMUNDO-PEREIRA, P. A.; GOMES, N. O.; MACHADO, S. A. S.; OLIVEIRA JUNIOR, O. N. Simultaneous, ultrasensitive detection of hydroquinone, paracetamol and estradiol for quality control of tap water with a simple electrochemical method. **Journal of Electroanalytical Chemistry**, Amsterdam, v. 848, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2019.113319>. Acesso em: 15 out. 2022.

RAYMUNDO-PEREIRA, P. A.; GOMES, N. O.; MACHADO, S. A. S.; OLIVEIRA JUNIOR, O. N. Wearable glove-embedded sensors for therapeutic drug monitoring in sweat for personalized medicine. **Chemical Engineering Journal**, Amsterdam, v. 435, p. 135047, 1 maio 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cej.2022.135047>. Acesso em: 15 out. 2022.

RAYMUNDO-PEREIRA, P. A.; GOMES, N. O.; SHIMIZU, F. M.; MACHADO, S. A. S.; OLIVEIRA JUNIOR, O. N. Selective and sensitive multiplexed detection of pesticides in food samples using wearable, flexible glove-embedded non-enzymatic sensors. **Chemical Engineering Journal**, Netherlands Amsterdam, v. 408, p. 127279, out. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cej.2020.127279>. Acesso em: 25 out. 2022.

SANTOS, A. M.; WONG, A.; PRADO, T. M.; FAVA, E. L.; FATIBELLO FILHO, O.; SOTOMAYOR, M. D. P. T.; MORAES, F. C. Voltammetric determination of ethinylestradiol using screen-printed electrode modified with functionalized graphene, graphene quantum dots and magnetic nanoparticles coated with molecularly imprinted polymers. **Talanta**, Amsterdam, v. 224, n. September 2020, p. 121804, 2021a. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2020.121804>. Acesso em: 25 out. 2022.

SCHWAB, B. W.; HAYES, E. P.; FIORI, J. M.; MASTROCCO, F. J.; RODEN, N. M.; CRAGIN, D.; MEYERHOFF, R. D.; D'ACO, V. J.; ANDERSON, P. D. Human pharmaceuticals in US surface waters: a human health risk assessment. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, Maryland Height, v. 42, n. 3, p. 296–312, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2005.05.005>. Acesso em: 25 out. 2022.

SEVILLA, M.; FUERTES, A. B. Chemical and structural properties of carbonaceous products obtained by hydrothermal carbonization of saccharides. **Chemistry - A European Journal**, Weinheim, v. 15, n. 16, p. 4195–4203, 2009. Disponível em: <https://chemistry-europe.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/chem.200802097>. Acesso em: 21 out. 2022.

STEFANO, J. S.; ORZARI, L. O.; SILVA NETO, H. A.; DE ATAÍDE, V. N.; MENDES, L. F.; COLTRO, W. K. T.; LONGO CESAR PAIXÃO, T. R.; JANEGITZ, B. C. Different approaches for fabrication of low-cost electrochemical sensors. **Current Opinion in Electrochemistry**, Oxford, v. 32, p. 100893, 1 abr. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.coelec.2021.100893>. Acesso em: 21 out. 2022.

SINGH, D.; SOOJIN V. Y.; On the origin and evolution of SARS-CoV-2 . **Experimental & Molecular Medicine**. London. v.53, p.537–547, 2021.

Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s12276-021-00604-z>>. Acesso em: 17 maio. 2023.

SUN, X.; LI, Y. Colloidal carbon spheres and their core/shell structures with noble-metal nanoparticles. **Angewandte Chemie - International Edition**, Weinheim, v. 43, n. 5, p. 597–601, 2004. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/anie.200352386>. Acesso em: 21 out. 2022.

SUN, X.; LI, Y. Hollow carbonaceous capsules from glucose solution. **Journal of Colloid and Interface Science**, Philadelphia, v. 291, n. 1, p. 7–12, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2005.04.101>. Acesso em: 21 out. 2022.

SURESH, R. R.; LAKSHMANAKUMAR, M.; AROCKIA JAYALATHA, J. B. B.; RAJAN, K. S.; SETHURAMAN, S.; KRISHNAN, U. M.; RAYAPPAN, J. B. B. Fabrication of screen-printed electrodes: opportunities and challenges. **Journal of Materials Science**, New York, v. 56, n. 15, p. 8951–9006, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10853-020-05499-1>. Acesso em: 21 out. 2022.

TETSUMOTO, T.; GOTOH, Y.; ISHIWATARI, T. Mechanistic studies on the formation of silver nanowires by a hydrothermal method. **Journal of Colloid and Interface Science**, Philadelphia, v. 362, n. 2, p. 267–273, 2011. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcis.2011.05.079>. Acesso em: 21 out. 2022.

TORRINHA, Á.; CARNEIRO, P.; DIAS, D.; DELERUE-MATOS, C.; MORAIS, S. The simpler the better: highly sensitive 17 $\alpha$ -ethinylestradiol sensor based on an unmodified carbon paper transducer. **Talanta**, Amsterdam, v. 245, p. 123457, 1 ago. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2022.123457>. Acesso em: 24 out. 2022.

TROYER, E. A.; KOHN, J. N.; HONG, S. Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. **Brain, Behavior, and Immunity**, Philadelphia, v. 87, p. 34–39, 1 jul. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.027>. Acesso em: 24 out. 2022.

UC-CAYETANO, G. E. Enhancement of electrochemical glucose sensing by using multiwall carbon nanotubes decorated with iron oxide nanoparticles. **International Journal of Electrochemical Science**, Amsterdam, v. 11, p. 6356–6369, 2016. Disponível em: <http://www.electrochemsci.org/abstracts/vol11/110706356.pdf>. Acesso em: 10 jul. 2022.

VESTEL, J.; CALDWELL, D. J.; CONSTANTINE, L.; D'ACO, V. J.; DAVIDSON, T.; DOLAN, D. G.; MILLARD, S. P.; MURRAY-SMITH, R.; PARKE, N. J.; RYAN, J. J.; STRAUB, J. O.; WILSON, P. Use of acute and chronic ecotoxicity data in environmental risk assessment of pharmaceuticals. **Environmental Toxicology and Chemistry**, New Jersey, v. 35, n. 5, p. 1201–1212, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/etc.3260>. Acesso em: 24 out. 2022.

WANG, J.; PEDRERO, M.; SAKSLUND, H. Electrochemical activation of screen-printed carbon strips. **Analyst**, Washington, v. 121, n. March, p. 345–350, 1996. Disponível em: <http://pubs.rsc.org/en/content/articlehtml/1996/an/an9962100345>. Acesso em: 16 out. 2022.

WANG, J.; TIAN, B.; NASCIMENTO, V. B.; ANGNES, L. Performance of screen-printed carbon electrodes fabricated from different carbon inks. **Electrochimica Acta**, Oxford, v. 43, n. 23, p. 3459–3465, 1998. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0013-4686\(98\)00092-9](https://doi.org/10.1016/S0013-4686(98)00092-9). Acesso em: 16 out. 2022.

WANG, L.; YE, Y.; LU, X.; WU, Y.; SUN, L.; TAN, H.; XU, F.; SONG, Y. Prussian blue nanocubes on nitrobenzene-functionalized reduced graphene oxide and its application for H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> biosensing. **Electrochimica Acta**, Oxford, v. 114, p. 223–232, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2013.10.073>. Acesso em: 16 out. 2022.

WANG, W.; XIONG, S.; CHEN, L.; XI, B.; ZHOU, H.; ZHANG, Z. Formation of flexible Ag/C coaxial nanocables through a novel solution process. **Crystal Growth and Design**, Washington, v. 6, n. 11, p. 2422–2426, 2006. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/cg060068b>. Acesso em: 16 out. 2022.

WANG, Z.; LIU, J.; CHEN, X.; WAN, J.; QIAN, Y. A simple hydrothermal route to large-scale synthesis of uniform silver nanowires. **Chemistry - A European Journal**, Weinheim, v. 11, n. 1, p. 160–163, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/chem.200400705>. Acesso em: 16 out. 2022.

WU, J.; LI, W.; ZHEN, X.; WANG, S.; CHEN, K.; GAN, W. Conductive epoxy nanocomposite with self-supporting networks of silver@carbon nanocable sponge and improved properties. **Journal of Materials Science: Materials in Electronics**, New York, v. 31, n. 8, p. 6488–6496, 2020. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10854-020-03206-z>. Acesso em: 16 out. 2022.

World Health Organization. Drinking-water. In WHO Drinking-water. WHO, 2022. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/drinking-water>. Acesso em: 7 jun. 2023.

XU, M.; YU, Q.; LIU, Z.; LV, J.; LIAN, S.; HU, B.; MAI, L.; ZHOU, L. Tailoring porous carbon spheres for supercapacitors. **Nanoscale**, Cambridge v. 10, n. 46, p. 21604–21616, 2018. Disponível em: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2018/nr/c8nr07560c>. Acesso em: 16 out. 2022.

YAN, Y.; DAI, Y.; WANG, S.; JIA, X.; YU, H.; YANG, Y. Catalytic applications of alkali-functionalized carbon nanospheres and their supported Pd nanoparticles. **Applied Catalysis B: environmental**, Amsterdam, v. 184, p. 104–118, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2015.11.024>. Acesso em: 15 out. 2022.



YOKUS, M. A.; SONGKAKUL, T.; POZDIN, V. A.; BOZKURT, A.; DANIELE, M. A. Wearable multiplexed biosensor system toward continuous monitoring of metabolites. **Biosensors and Bioelectronics**, Amsterdam, v. 153, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112038>. Acesso em: 15 out. 2022.

YOON, H.; NAH, J.; KIM, H.; KO, S.; SHARIFUZZAMAN, M.; BARMAN, S. C.; XUAN, X.; KIM, J.; PARK, J. Y. A chemically modified laser-induced porous graphene based flexible and ultrasensitive electrochemical biosensor for sweat glucose detection. **Sensors and Actuators B: Chemical**, Amsterdam v. 311, p. 127866, 15 maio 2020. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2020.127866>. Acesso em: 15 de outubro de 2022.

YU, L.; FALCO, C.; WEBER, J.; WHITE, R. J.; HOWE, J. Y.; TITIRICI, M. M. Carbohydrate-derived hydrothermal carbons: a thorough characterization study. **Langmuir**, Washington, v. 28, n. 33, p. 12373–12383, 2012b. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/la3024277>. Acesso em: 15 out. 2022.

YU, M.; WU, L.; MIAO, J.; WEI, W.; LIU, A.; LIU, S. Titanium dioxide and polypyrrole molecularly imprinted polymer nanocomposites based electrochemical sensor for highly selective detection of p-nonylphenol. **Analytica Chimica Acta**, Amsterdam, v. 1080, p. 84–94, 2019a. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.aca.2019.06.053>. Acesso em: 15 de outubro de 2022.

YU, S. H.; CUI, X.; LI, L.; LI, K.; YU, B.; ANTONIETTI, M.; CÖLFEN, H. From starch to metal/carbon hybrid nanostructures: Hydrothermal metal-catalyzed carbonization. **Advanced Materials**, London, v. 16, n. 18, p. 1636–1640, 2004. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/adma.200400522>. Acesso em: 15 de outubro de 2022.

YU, X. H.; YI, J. L.; ZHANG, R. L.; WANG, F. Y.; LIU, L. Hollow carbon spheres and their noble metal-free hybrids in catalysis. **Frontiers of Chemical Science and Engineering**, Beijing, v. 15, n. 6, p. 1380–1407, 2021. Disponível em:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s11705-021-2097-z>. Acesso em: 15 de outubro de 2022.

ZINI, L. B.; GUTTERRES, M. Chemical contaminants in Brazilian drinking water: a systematic review. **Journal of Water and Health**, London, v. 19, n. 3, p. 351–369, 2021.

<https://iwaponline.com/jwh/article/19/3/351/81463/Chemical-contaminants-in-Brazilian-drinking-water>. Acesso em: 15 de outubro de 2022.

ZHANG, W.; HAO, L.; LIN, Q.; LU, C.; XU, Z.; CHEN, X. Template-free fabrication and morphology regulation of Ag@carbon composite structure. **Materials Science and Engineering B: Solid-State Materials for Advanced Technology**, Amsterdam, v. 190, p. 1–6, 2014.

Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.mseb.2014.09.006>>. Acesso em: 15 de outubro de 2022.

ZHANG, Y.; SUN, X.; ZHU, L.; SHEN, H.; JIA, N. Electrochemical sensing based on graphene oxide/Prussian blue hybrid film modified electrode. **Electrochimica Acta**, Oxford, v. 56, n. 3, p. 1239–1245, 2011. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.electacta.2010.11.011>. Acesso em: 15 out. 2022.

ZHAO, L.; REN, T. H.; WANG, D. D. Clinical pharmacology considerations in biologics development. **Acta Pharmacologica Sinica**, London, v. 33 p.339–1347 2012. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/aps201251>. Acesso em: 15 out. 2022.

ZHU, H.; JIANG, X. Development of a General Fabrication Strategy for Carbonaceous Noble Metal Nanocomposites with Photothermal Property. **Nanoscale Research Letters**, Heidelberg v. 15, n. 1, p. 1–11, 2020. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s11671-019-3242-1>. Acesso em: 15 out. 2022.

ZOU, J.; DENG, W.; JIANG, J.; ARRAMEL; HE, X.; LI, N.; FANG, J.; HSU, J.-P. Built-in electric field-assisted step-scheme heterojunction of carbon nitride-copper oxide for highly selective electrochemical detection of p-nonylphenol. **Electrochimica Acta**, Oxford, v. 354, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2020.136658>. Acesso em: 15 out. 2022.