



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO**  
**Universidade Federal de Alfenas - UNIFAL-MG**  
**Programa de Pós-Graduação em Química**  
**Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700. Alfenas/MG. CEP**  
**37130-000**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS**

**LAÍS MENDES ALVARENGA**

**DESENVOLVIMENTO DE SENSOR BASEADO EM POLÍMERO  
MOLECULARMENTE IMPRESSO E NANOPARTÍCULAS**

**ALFENAS/MG**  
**2022**

**LAÍS MENDES ALVARENGA**

**DESENVOLVIMENTO DE SENSOR BASEADO EM POLÍMERO  
MOLECULARMENTE IMPRESSO E NANOPARTÍCULAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação  
em Química da Universidade Federal de Alfenas como  
parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em  
Química. Área de concentração: Físico-Química  
Orientador: Dr. Luciano Sindra Virtuoso  
Coorientadora: Dra Ana Paula Pereira Alves

**ALFENAS/MG  
2022**

Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal de Alfenas  
Biblioteca Central

Alvarenga, Laís Mendes .

Desenvolvimento de sensor baseado em polímero molecularmente  
impresso e nanopartículas / Laís Mendes Alvarenga. - Alfenas, MG, 2022.  
80 f. : il. -

Orientador(a): Luciano Sindra Virtuoso.

Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal de Alfenas,  
Alfenas, MG, 2022.

Bibliografia.

1. Compósito. 2. Polímeros de impressão molecular. 3. Nanopartículas  
magnéticas. 4. Pontos quânticos. 5. Sistema de extração-detecção . I.  
Virtuoso, Luciano Sindra, orient. II. Título.

DESENVOLVIMENTO DE SENSOR BASEADO EM POLÍMERO MOLECULARMENTE IMPRESSO E NANOPARTÍCULAS

A Banca examinadora abaixo-assinada aprova a Dissertação apresentada como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Química pela Universidade Federal de Alfenas. Área de concentração: Físico-Química.

Aprovada em: 24 de agosto de 2022

Prof. Dr. Luciano Sindra Virtuoso  
Instituição: Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL)

Profa. Dra. Rita de Cássia de Oliveira Sebastião  
Instituição: Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

Prof. Dr. Luis Henrique Mendes da Silva  
Instituição: Universidade Federal de Viçosa (UFV)



Documento assinado eletronicamente por **Luciano Sindra Virtuoso, Professor do Magistério Superior**, em 24/08/2022, às 11:21, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Rita de Cássia de Oliveira Sebastião, Usuário Externo**, em 24/08/2022, às 17:06, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Luis Henrique Mendes da Silva, Usuário Externo**, em 26/08/2022, às 13:39, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.unifal-mg.edu.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.unifal-mg.edu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **0795116** e o código CRC **8DBC2F9C**.

## AGRADECIMENTOS

Meus sinceros agradecimentos aos que possibilitaram o desenvolvimento dessa pesquisa. Ao meu orientador Luciano, pelo aceite em me orientar, por toda paciência, suporte e principalmente por me instigar a aprender. À Ana Paula minha Coorientadora e à Mariane, colaboradora da pesquisa, por todo o auxílio e disponibilidade em contribuir para minha formação.

Agradeço aos colegas do Grupo de Pesquisa Química de Coloides por terem me recebido, aconselhado e pelas novas amizades que me proporcionaram. E agradeço aos técnicos e técnicas Bernadete, Taciane, Cristiano, Carol e Barbara pelas conversas, pela disponibilidade e boa vontade em ajudar.

Agradeço às colaborações realizadas com os pesquisadores Luiz Fernando e Bruno, pela disponibilidade em participar do desenvolvimento dessa pesquisa, seja com as imagens de microscopia ou em estudos de calorimetria de titulação isotérmica, respectivamente, possibilitando a realização de caracterizações e análises tão relevantes neste trabalho.

Agradeço à minha mãe Valkíria, por todo o apoio e sacrifícios feitos para que eu pudesse seguir esta trajetória e por me incentivar sempre a estudar, mesmo não tendo essa oportunidade em sua vida. E agradeço ao meu pai, Carlos (*in memoriam*), por me mostrar desde muito pequena que a inteligência tem uma beleza enorme e o conhecimento é a única coisa que ninguém pode me tirar.

Agradeço às minhas amigas e amigos, Giovanna, Kelly, Geísa, Maria Luiza, Fernanda, Rafaela, Léo e Kevin por todas conversas, suporte e por não me deixarem desanimar.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de financiamento 001 e também a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG).

## RESUMO

O metronidazol (MNZ) é um antibiótico potente que, há mais de 55 anos, vem sendo largamente usado em todo o mundo para tratar infecções por bactérias, amebas e protozoários. Diversos estudos mostram que o acúmulo desse fármaco no corpo pode ocasionar reações tóxicas, cancerígenas e/ou promover a disseminação de cepas de bactérias resistentes e, por isso, manter um alto nível de controle das concentrações residuais desse fármaco em matrizes aquosas é vital para a saúde pública. A detecção do MNZ, geralmente tem sido realizada por técnicas analíticas de alto custo como cromatografia gasosa acoplada a espectrômetro de massa (GC/MS) e cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) que demandam tempo e mão de obra qualificada para realização das análises. Dessa forma, a produção de sensores baseados em compósitos capazes de detectar e extrair seletivamente resíduos desse antibiótico em matrizes aquosas apresenta grande potencial de aplicação no monitoramento de concentrações do MNZ com redução de custos, rapidez e simplicidade do processo. Nesse trabalho a preparação e caracterização de compósitos fluorescentes e magnéticos baseado em polímeros molecularmente impressos (MMIPs@PQs) e não impressos (MNIPs@PQs) foi realizada e os materiais obtidos foram avaliados em processos de extração-detecção óptica do MNZ em meio aquoso. Os MIPs e NIPs foram preparados na presença de pontos quânticos (PQs) de telureto de cádmio revestidos com ácido tioglicólico (CdTe@TGA) e de nanopartículas magnéticas (NPMs) de magnetita revestidas com tetraetoxisilano (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@TEOS). Análise por calorimetria de titulação isotérmica indicou que a proporção molar ideal entre MNZ e o monômero funcional no preparo dos MMIPs@PQs foi de 1:4. Além disso, com os estudos calorimétricos foram determinados os parâmetros termodinâmicos  $K_b$ ,  $n$ , e  $\Delta H_{cal}^\circ$ ,  $\Delta G^\circ$  e  $T\Delta S^\circ$ , que comprovaram como as interações são favoráveis entre MNZ e APTES. Todos os materiais preparados foram amplamente caracterizados por técnicas espectroscópicas e de microscopia eletrônica. A sensibilidade dos compósitos preparados foi estudada em diferentes concentrações do MNZ (0 à 60  $\mu$ M), o MIP apresentou limite de detecção para MNZ de 1,25  $\mu$ M, sendo 2 vezes mais sensível que o NIP. A seletividade dos sensores foi avaliada frente a outros dois interferentes e o MIP se mostrou altamente seletivo, pois praticamente não sofreu supressão em sua fluorescência na presença dos interferentes, enquanto o NIP sim. Finalmente, estudos cinéticos mostraram que o MIP é capaz de detectar concentrações traço de MNZ no primeiro minuto de análise, com alta seletividade e sem necessidade de preparo prévio de amostra.

Palavras-chave: Compósito; polímero de impressão molecular; nanopartículas magnéticas; pontos quânticos; sistema de extração-detecção; antibiótico.

## ABSTRACT

Metronidazole (MNZ) is a potent antibiotic that, for over 55 years, has been widely used around the world to treat bacterial, amoeba and protozoan infections. Several studies show that the accumulation of this drug in the body can cause toxic, carcinogenic reactions and/or promote the dissemination of bacteria resistant strains, and therefore, maintaining a high level of control of residual concentrations of this drug in aqueous matrices is vital for the public health. The detection of MNZ has generally been performed by high-cost analytical techniques such as gas chromatography coupled to a mass spectrometer (GC/MS) and high-performance liquid chromatography (HPLC), which require time and skilled labor to perform the analyses. Thus, the production of composites sensors capable of detecting and selectively extracting residues of this antibiotic in aqueous matrices has great potential for application in monitoring MNZ concentrations with reduced costs, speed and simplicity of the process. In this work, the preparation and characterization of fluorescent and magnetic composites based on molecularly imprinted (MMIP@PQs) and unprinted (MNIP@PQs) polymers was performed and the materials obtained were evaluated in optical MNZ extraction-detection processes in aqueous media. The MIPs and NIPs were prepared in the presence of thioglycolic acid coated cadmium telluride quantum dots (PQs) (CdTe@TGA) and magnetite nanoparticles (NPMs) coated with tetraethoxysilane (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@TEOS). Analysis by isothermal titration calorimetry indicated that the ideal molar ratio between MNZ and the functional monomer in the preparation of MIPs was 1:4. In addition, with the calorimetric studies, the thermodynamic parameters  $K_b$ ,  $n$ ,  $e$ ,  $\Delta H_{cal}^\circ$ ,  $\Delta G^\circ$  e  $T\Delta S^\circ$  were determined, which proved how favorable interactions are between MNZ and APTES. All the prepared materials were extensively characterized by spectroscopic and electron microscopy techniques. The sensitivity of the composites prepared was studied at different concentrations of MNZ (0 to 60  $\mu$ M), the MIP presented a detection limit for MNZ of 1.25  $\mu$ M, being 2 times more sensitive than the NIP. The selectivity of the sensors was evaluated against two other interferents and the MIP proved to be highly selective, as it practically did not suffer queching in the presence of the interferents, while the NIP did. Finally, kinetic studies showed that MIP is able to detect trace concentrations of MNZ in the first minute of analysis, with high selectivity and without the need for previous sample preparation.

Keywords: Composite; molecularly imprinting polymers; magnetic nanoparticles; quantum dots; extraction-detection system; antibiotic.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Influência do confinamento quântico em semicondutores .....	20
Figura 2 –	Representação da estrutura de multidomínios magnéticos separados por paredes de domínios.....	22
Figura 3 –	Representação das orientações dos spins para os diferentes tipos da magnetização .....	23
Figura 4 –	Representação da estrutura cristalina das magnetitas.....	25
Figura 5 –	Representação estrutural da molécula de Metronidazol.....	32
Figura 6 –	Espectros normalizado das alíquotas (-) 30, (-) 60, (-) 90 e (-) 120 minutos da síntese dos PQs de: a) Absorção e b) Emissão .....	41
Figura 7 –	Curvas de calibração obtidas para o padrão Rodamina e para os PQs de CdTe@TGA.....	42
Figura 8 –	Representação do comportamento de supressão de luminescência do sensor.....	43
Figura 9 –	Espectros IV para A) CdTe@TGA e B) TGA.....	44
Figura 10 –	Representação dos PQs de CdTe@TGA.....	45
Figura 11 –	Difratograma CdTe@TGA (a) Espectros de energia dispersiva de raio-X (b) para os PQs.....	46
Figura 12 –	Imagens de HRTEM obtidas para amostras de CdTe@TGA.....	47
Figura 13 –	Espectros IV para a) Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> , b) Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @TEOS e c) TEOS.....	48
Figura 14 –	Representação das Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @TEOS sintetizadas.....	50
Figura 15 –	Difratogramas NPMs.....	51
Figura 16 –	Imagens de a) MEV das NPs de Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> b, c, d) HRTEM das NPs de Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @TEOS e) SAED das Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @TEOS.....	52
Figura 17 –	Gráfico da variação de entalpia em função da proporção molar da interação MNZ-APTES.....	54
Figura 18 –	Representação das etapas de síntese do compósito.....	55
Figura 19 –	Espectros de emissão dos MIPs/CdTe@TGA/Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @TEOS e MIPs/CdTe@TGA/Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> .....	56
Figura 20 –	Espectros IV para A) TEOS, B) MIP e C) NIP .....	57

Figura 21 –	Imagens de MEV dos compósitos a) MMIP@PQs e b) MNIP@PQs	59
Figura 22 –	Gráfico dos dados de potencial Zeta vs pH para MMIP@PQs.....	60
Figura 23 –	Espectros de fotoluminescência de a) MMIP@PQs e b) MNIP@PQs nos testes de sensibilidade para o MNZ.....	62
Figura 24 –	Intensidade de emissão dos compósitos MMIP@PQs e MNIP@PQs na presença de diferentes analitos.....	63
Figura 25 –	Gráfico da capacidade de adsorção ( $Q_e$ ) em função do tempo para os sensores.....	65

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Bandas observadas e respectivas atribuições dos espectros de IV do ligante de superfície TGA e CdTe-TGA .....	45
Tabela 2 –	Bandas observadas e respectivas atribuições dos espectros de IV do TEOS, Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> e Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @TEOS.....	49
Tabela 3 –	Bandas observadas e suas respectivas atribuições para os espectros de IV do TEOS, MMIP@PQs e MNIP@PQs.....	58
Tabela 4 –	Valores da área superficial específica, tamanho e volume total de poros dos sensores.....	64

## LISTA DE ABREVIACÕES E SIGLAS

APTES	(3-aminopropil)triétoxissilano
IR-ATR	Infrared spectroscopy with attenuated total reflection (Espectroscopia no infravermelho por reflectância total atenuada)
[Bmim]Cl	Cloreto de 1-butil-3-metilimidazólio
CdTe@TGA	Ponto quântico de telureto de cádmio revestido com ácido tioglicólico
HPLC	High performance liquid chromatography (Cromatografia Líquida de Alta Eficiência)
FI	Fator impresso
GC/MS	Gas chromatography coupled to a mass spectrometer (Cromatografia Gasosa Acoplada a Espectrômetro de Massa)
DI	Água Deionizada
Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @TEOS	Nanopartícula de magnetita revestida com Tetraétoxissilano
FRET	Fluorescence Resonance Energy Transfer (Transferência de energia ressonante por fluorescência)
FT-IR	Fourier-Transform Infrared Spectroscopy (Espectroscopia no Infravermelho com transformada de Fourier)
HRTEM	High-resolution transmission electron microscopy (Microscopia eletrônica de transmissão de alta resolução)
LC/EM	Cromatografia Líquida Acoplada a Espectrômetro de Massas
LOD	Limite de Detecção
LOQ	Limite de Quantificação
MET	Microscopia eletrônica de transmissão
MEV	Microscopia eletrônica de varredura
MIP	Molecularly Imprinted Polymer (Polímero de impressão molecular)

MIP/CdTe@TGA/Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @TEOS	Molecularly Imprinted Polymer with Quantum Dots and Sílica capped Magnetic Nanoparticles (Polímero Molecularmente Impresso com pontos quânticos e nanopartículas magnéticas revestidas com sílica)
MIP/CdTe@TGA/Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	Molecularly Imprinted Polymer with Quantum Dots and Magnetic Nanoparticles (Polímero Molecularmente Impresso com pontos quânticos e nanopartículas magnéticas)
MMIP@PQs	Magnetic Molecularly Imprinted Polymer with Quantum Dots (Polímero Molecularmente Impresso Magnético com pontos quânticos)
MNZ	Metronidazol
NIP	Polímero não impresso
NP	Nanopartícula
NPM	Nanopartícula Magnética
PQ	Ponto Quântico
PZ	Potencial Zeta
SAED	Selected area (electron) diffraction (Difração (de elétrons) de área selecionada)
SMX	Sulfametoxazol
TEOS	Tetraetoxisilano
TGA	Ácido tioglicólico
UE	União Europeia
UV-Vis	Espectroscopia no ultravioleta-visível

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	12
<b>2</b>	<b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b> .....	15
2.1	PRINCIPAIS TÉCNICAS E MÉTODOS UTILIZADOS .....	15
2.1.1	<b>Análise da área superficial e porosidade</b> .....	15
2.1.2	<b>Espectroscopia de fluorescência</b> .....	16
2.1.3	<b>Calorimetria de titulação isotérmica (ITC)</b> .....	16
2.1.4	<b>Microscopia de transmissão (MET)</b> .....	17
2.2	NANOPARTÍCULAS .....	17
2.2.1	<b>Pontos quânticos</b> .....	18
2.2.2	<b>Nanopartículas magnéticas</b> .....	21
<b>3</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	27
3.1	POLÍMEROS DE IMPRESSÃO MOLECULAR (MIPS) .....	27
3.2	COMPÓSITOS BASEADOS EM MIPS E NANOPARTÍCULAS .....	28
3.3	MOLÉCULA MOLDE .....	31
<b>4</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	33
4.1	MATERIAIS .....	33
4.2	SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DOS PQS DE CDTE@TGA .....	33
4.3	PREPARO E CARACTERIZAÇÃO DAS NANOPARTÍCULAS DE FE <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @TEOS .....	34
4.4	PREPARO E CARACTERIZAÇÃO DOS COMPÓSITOS .....	34
4.5	TÉCNICAS DE CARACTERIZAÇÃO .....	36
4.5.1	<b>Espectroscopia de UV-vis</b> .....	36
4.5.2	<b>Espectroscopia de fotoluminescência</b> .....	36
4.5.3	<b>Espectroscopia na região do infravermelho</b> .....	37
4.5.4	<b>Difração de raios-x (DRX)</b> .....	37
4.5.5	<b>Microscopia eletrônica de varredura (MEV) e de transmissão (MET)</b> .....	38
4.5.6	<b>Ensaio da área superficial e porosidade do material</b> .....	38
4.5.7	<b>Potencial zeta (PZ)</b> .....	38
4.6	TESTES DE SENSIBILIDADE .....	39
4.7	TESTES DE SELETIVIDADE .....	39
4.8	CINÉTICA DE ADSORÇÃO DOS COMPÓSITOS .....	40
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	41
5.1	SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DOS PQS DE CDTE@TGA .....	41
5.2	SÍNTESE E CARACTERIZAÇÕES DAS NPMS DE FE <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @TEOS .....	47

5.3	PREPARO E CARACTERIZAÇÃO DOS COMPÓSITOS.....	53
5.4	MEDIDAS DE POTENCIAL ZETA VS PH PARA MMIPS@PQS .....	59
5.5	TESTES DE SENSIBILIDADE DOS COMPÓSITOS .....	60
5.6	TESTES DE SELETIVIDADE DOS COMPÓSITOS .....	62
5.7	CINÉTICA DE ADSORÇÃO DE MNZ PELOS COMPÓSITOS .....	64
6	<b>CONCLUSÕES</b> .....	67
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	68

## 1 INTRODUÇÃO

Desde a descoberta e desenvolvimento dos primeiros antibióticos, esses fármacos têm desempenhado papel vital no tratamento de doenças veterinárias, humanas, em plantas e até em abelhas. Portanto, os resíduos de antibióticos em alimentos e matrizes aquosas são intensificados pelo uso cada vez mais recorrente desse medicamento para o tratamento de doenças (BARGANSKA *et al*, 2011). Esses resíduos podem promover efeitos prejudiciais à saúde em consequência de seu acúmulo no organismo humano, entre eles estão o desenvolvimento de bactérias resistentes, reações tóxicas e cancerígenas (TURSYNBOLAT *et al*, 2019).

Um levantamento estimou que o uso de antibióticos veterinários na pecuária do mundo todo deve aumentar nos próximos anos em mais de 60% (SPIELMEYER, 2018). Esses compostos são excretados inalterados ou na forma de metabólitos pelos organismos tratados e podem contaminar o solo e a água. O uso excessivo ou até mesmo indevido de antibióticos, tem causado um número considerável de problemas ambientais, representando uma ameaça à segurança ecológica e à saúde pública. O principal prejuízo para a saúde pública, são as bactérias resistentes aos tratamentos com antibióticos. Uma das causas do aumento constante de bactérias resistentes pode ser devido ao consumo de alimentos que apresentam resíduos desses fármacos (BARGANSKA *et al*, 2011; RAOSEU *et al*, 2019).

Um exemplo de antibiótico muito difundido é o metronidazol (MNZ). Ele é o antibacteriano e antiprotozoário mais utilizado da classe dos nitroimidazóis. Esse antibiótico, quando acumulado no corpo humano, pode provocar reações tóxicas e cancerígenas (TURSYNBOLAT *et al*, 2019). Por esse fato, o seu uso e também de alguns outros nitroimidazóis foi proibido em muitos países da Europa (YANG *et al*, 2018). Ainda assim, por possuir um baixo custo, muitas empresas comerciais o usam como ativo em cosméticos para tratamento de foliculite e acne em humanos e ainda, produtores agropecuários o usam no tratamento de infecções em animais que são fontes de carne e/ou leite para consumo humano (BARGANSKA *et al*, 2011; MEHRZAD-SAMARIN *et al*, 2017; SAMANIDOU *et al*, 2009).

Além disso, o MNZ foi muito utilizado para tratamento em humanos de infecções por *Helicobacter pylori*, amebíase, giardíase, tricomoníase e doença de Crohn. (SALEM, MOSSA, 2012). Embora a terapia de primeira linha ideal para a maioria dessas doenças esteja associada a altas taxas de cura, há uma crescente resistência ao antibiótico. Vários relatórios sugerem que a prevalência de resistência ao metronidazol está aumentando e é provável que se torne um

problema cada vez mais preocupante em tratamentos clínicos (JENKS *et al*, 2002; TURSUNBOLAT *et al*, 2019).

A cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), cromatografia gasosa (GC) e cromatografia em filme fino de alto desempenho são alguns dos métodos de detecção utilizados para a determinação desse antibiótico em diferentes matrizes como água, mel, leite e tecidos de animais comestíveis (ASHOUR *et al*, 2010; ELKHOUDARY *et al*, 2016; GADALLAH *et al*, 2019; YUVALI, NARIN, İBRAHİM, 2020;). Esses protocolos de análise possuem alto custo, dificuldade de manuseio e necessidade de pré-tratamento da amostra, o que demanda maior tempo de análise (YANG *et al*, 2018; ZHAO *et al*, 2018).

No entanto, atualmente, uma possibilidade para suprir as limitações citadas, tem sido o uso de sensores com sondas fluorescentes para geração de sinais via espectroscopia de fluorescência (KONG *et al*, 2016; LAMOUI, 2019; WANG *et al*, 2019; ZHANG *et al*, 2019). A detecção de analitos por essa técnica espectroscópica tem se tornado muito atrativa devido à sua alta capacidade de reconhecimento, sensibilidade, seletividade, resposta rápida, custo relativamente baixo, simplicidade e natureza de detecção em tempo real (MEHRZAD-SAMARIN *et al*, 2017; TAN *et al*, 2020; WANG *et al*, 2019; ZHANG *et al*, 2019).

Os sensores fluorescentes baseados em polímeros molecularmente impressos (do inglês, *molecularly imprinted polymers* - MIPs) fornecem alta seletividade e podem ser aplicados em diversificadas matrizes. Algumas pesquisas vêm evidenciando resultados promissores no uso de MIPs fluorescentes para detecção de antibióticos. Wang e colaboradores (2020) obtiveram um limite de detecção (LOD) de 0,66  $\mu\text{M}$  para detecção fluorescente de MNZ por transferência de energia ressonante por fluorescência (FRET - do inglês) com um nanocompósito baseado em impressões 0D e 2D. Já na pesquisa de Ren e colaboradores (2020), o LOD alcançado para detecção fluorescente de MNZ se mantém na ordem de  $\mu\text{M}$ , sendo de 0,22  $\mu\text{M}$ , o sensor preparado foi aplicado para detecção de MNZ em leite. Em análises de plasma humano, com pré-tratamento da amostra, Mehrzad-Samarin *et al*, (2017) relataram a capacidade de um sensor fluorescente acoplado a MIPs em quantificar efetivamente concentrações de MNZ a partir de 0,15  $\mu\text{M}$  (MEHRZAD-SAMARIN *et al*, 2017; REN *et al*, 2020; WANG *et al*, 2020).

Diante dessas possibilidades, os autores desta pesquisa realizam a síntese e caracterização de compósitos fluorescentes e magnéticos baseado em MIPs/NIPs, pontos quânticos de CdTe@TGA e NPMs de Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@TEOS, para detecção de MNZ. Para tal objetivo buscou-se determinar a razão molar ideal entre molécula modelo e monômero funcional, de modo se a obter uma impressão molecular eficiente, evitando a interferência de interferentes.

Além disso, a adição do material magnético a matriz polimérica é um grande diferencial que facilita e acelera o processo analítico.

## 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Nesta seção aspectos relacionados à fundamentação teórica das técnicas e métodos usados no trabalho são apresentados de forma concisa. Nesse sentido, as principais técnicas usadas para a caracterização das nanopartículas e dos compósitos foram exploradas. Destaque maior foi dado para as técnicas menos corriqueiras e pouca ou nenhuma consideração foi dada às técnicas mais comuns ou de importância menor para este trabalho. Ademais, os princípios fundamentais relacionados aos materiais nanométricos foram evidenciados, com foco nas mudanças observadas nas propriedades ópticas e magnéticas presentes nesses materiais.

### 2.1 PRINCIPAIS TÉCNICAS E MÉTODOS UTILIZADOS

#### 2.1.1 Análise da área superficial e porosidade

A análise da área superficial específica é de grande relevância para materiais com aplicações adsorventes, uma vez que o tamanho da área é um dos principais fatores que influenciam a capacidade de adsorção. Essa importância se dá no fato de que a adsorção é um processo de superfície. Através da análise de adsorção de gases é possível determinar a distribuição de poros, tamanho de poros e a área superficial. Os principais gases utilizados são nitrogênio, gás carbônico, hélio, argônio e oxigênio. A teoria de Brunauer, Emmett e Teller, é uma extensão dos fundamentos da teoria de Langmuir para descrever a adsorção em multicamadas. Em seu trabalho, BET encontraram uma relação linear para a faixa de  $P/P^0$  de 0,05-0,35 (TEIXEIRA, COUTINHO, GOMES, 2001):

$$\frac{\frac{P}{P^0}}{Q_m(1-\frac{P}{P^0})} = \frac{1}{Q_m C} + \frac{C-1}{Q_m C} \frac{P}{P^0} \quad (1)$$

Onde  $P/P^0$  é a pressão relativa do gás;  $Q_m$  é a capacidade máxima de adsorção e  $C$  a concentração do adsorvato. Através do gráfico  $(\frac{P^0}{P-1})^{-1}$  em  $\text{g cm}^{-3}$  versus  $\frac{P}{P^0}$ , obtém-se  $Q_m$  e pode-se determinar a  $A_{BET}$ , pela relação  $A_{BET} = Q_m 4,35$ . Onde,  $L$  é a constante de Avogadro, 4,35 é a constante de Neimark para o nitrogênio em  $\text{m}^2 \text{cm}^{-3}$  (NASCIMENTO *et al*, 2014).

A análise da porosidade do material é realizada juntamente com a análise de BET, no entanto é baseada na teoria de Barret, Joyner e Halenda que propuseram um método matemático denominado BJH para cálculo da distribuição dos tamanhos de poro. O método utiliza a equação de Kelvin e considera o esvaziamento progressivo dos poros cheios, com o decréscimo da pressão, de forma simplificada, a quantidade de adsorvato evaporada a cada decréscimo de pressão (após conversão de volume de gás para volume de líquido) representa o volume de poro

(TEIXEIRA, COUTINHO, GOMES, 2001). Com a obtenção dos diâmetros dos poros pode-se então classificar os poros adsorvente enquanto micro, meso ou macroporos o que influencia em sua capacidade adsorptiva.

### 2.1.2 Espectroscopia de Fluorescência

A espectrofluorimetria ou apenas fluorimetria é um dos tipos de espectroscopia eletromagnética que analisa a fluorescência da amostra. Durante a análise, a amostra é excitada em seu comprimento de onda de absorção máximo, quando a excitação é cessada parte da energia usada é emitida na forma de luz de baixa energia. Como a energia emitida na forma de luz possui energia menor que aquela utilizada na excitação, podemos esperar que, quase sempre, o comprimento de onda emitido será maior do que comprimento absorvido e, além disso, a fluorescência é proporcional a concentração do composto fluorescente, de acordo com a Lei de Stokes (VOGEL *et al*, 2002).

### 2.1.3 Calorimetria de Titulação Isotérmica (ITC)

É uma técnica quantitativa comumente utilizada para determinação de parâmetros termodinâmicos referentes à interações bioquímicas. As análises podem ser realizadas devido ao fato que as interações entre as moléculas promovem aumento ou perda de energia no sistema monitorado. Os parâmetros termodinâmicos podem ser obtidos de forma direta ou indireta, os obtidos de forma direta pela técnica são a afinidade de ligação ( $K_a$ ), variação de entalpia ( $\Delta H$ ) e estequiometria de ligação ( $n$ ) entre duas ou mais moléculas. A partir desses parâmetros é possível mensurar de forma indireta as mudanças na energia livre de Gibbs ( $\Delta G$ ) e na entropia ( $\Delta S$ ) pelas equações 2 e 3 (JOHNSON, 2021):

$$\Delta G^\circ = -RT \ln K_b \quad (2)$$

$$\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T \Delta S^\circ \quad (3)$$

O equipamento utiliza um sistema de compensação de energia que mede a entrada ou saída de calor. Com o início da titulação, ocorrem interações entre o ligante e o analito que promovem absorção ou liberação de energia, assim, a temperatura da célula de amostra diminuirá, caso processo seja endotérmico ou aumentará, caso seja exotérmico. Um microprocessador mede a mudança calculando a diferença de energia entre a amostra e as células de referência (FISH *et al*, 2005). Ao final da análise, pode-se obter os termogramas que mostra o fluxo de energia em relação ao tempo, indicando ambos os tipos de processos que ocorrem durante a titulação (JOHNSON, 2021). A estequiometria de interação entre moléculas

pode ser avaliada por ITC com base nas variações de entalpia, como já demonstrado em alguns trabalhos (FISH *et al.*, 2005; KELLY *et al.*, 2009; WANG *et al.*, 2013).

#### **2.1.4 Microscopia de transmissão (MET)**

É uma técnica indispensável para caracterização de materiais nanométricos, possibilitando a obtenção de informações físicas e químicas das amostras quando associado a um detector EDS (espectrômetro de raio-X de energia dispersiva). A análise é realizada a partir de incidência de um feixe de elétrons sobre a amostra, o feixe é capaz de atravessar o material e os elétrons transmitidos são projetados em um dispositivo para geração de imagem. A interação desse feixe de elétrons com o material ocasiona a emissão de raios-X característicos, que fornecem informações sobre a composição química elementar da amostra (FULTZ, HOWE, 2012).

## **2.2 NANOPARTÍCULAS**

Nanopartículas são definidas, de forma geral, como partículas que tem pelo menos uma das suas dimensões com tamanho que varia de 1 a 100 nm. Por possuírem tamanhos tão diminutos seus comportamentos e propriedades físico-químicas são diferenciadas quando comparada a materiais semelhantes em sua forma macroscópica. Como consequência da diminuição do tamanho médio das partículas, verifica-se um aumento na razão entre a área superficial e volume, essa característica é uma das grandes vantagens apresentadas por nanomateriais. Por apresentarem uma elevada área superficial, tanto suas propriedades de forma isolada como sua interação com outros sistemas são afetadas. Dessa forma, quando associadas em compósitos, promovem efeitos diferenciados como aumento da resistência química/térmica e facilidade na sinergia das diferentes propriedades apresentadas pelos componentes do compósito (YADOLLAHPOUR, RASHIDI, 2015).

Existem duas formas de se obter materiais em nanoescala, a metodologia *top-down* e a *bottom-up*. A primeira metodologia utiliza-se de recursos mecânicos como moagem, ou tratamentos termoquímicos para se reduzir o tamanho da partícula inicial até se obter diâmetros na ordem de nanômetros. A principal desvantagem é que esses processos podem gerar defeitos nas partículas de modo a comprometer suas propriedades. Já a metodologia *bottom-up* parte do crescimento de nanopartículas até o tamanho desejado através de métodos eletroquímicos e reações químicas. Sendo assim, essa metodologia permite superar os defeitos que se formariam em uma síntese pelo método *top-down*, permitindo melhor controle do tamanho e homogeneidade das NPs (CAO, 2004).

A obtenção de NPs pelo método *bottom-up* ocorre por meio de pontos de nucleação e crescimento, que podem ser explicados pelo mecanismo de amadurecimento de Ostwald (LV *et al*, 2014; CAO, 2004). Durante uma típica síntese, ocorre a formação de múltiplos processos de nucleação, o amadurecimento de Ostwald nada mais é do que o processo no qual as NPs menores formadas durante a síntese vão se dissolvendo e têm suas massas redistribuídas sobre a superfície das NPs maiores. O processo é espontâneo devido ao fato de que as NPs menores possuem estabilidade termodinâmica menor que as NPs maiores (CAO, 2004; LV *et al*, 2014).

Devido às vantagens evidenciadas pelo uso da metodologia *bottom-up* na obtenção de NPs esféricas e monodispersas, é que se optou por utilizar rotas sintéticas baseadas no processo *bottom-up*. Ambas as NPs utilizadas neste trabalho são descritas nas subseções a seguir 2.2.1 e 2.2.2.

### 2.2.1 Pontos Quânticos

Uma das formas pelas quais é possível classificar materiais sólidos é de acordo com a sua capacidade em conduzir corrente elétrica. Essa capacidade depende de propriedades elétricas que podem ser explicadas através da Teoria de Bandas. Desse modo, existem três grupos: condutores, semicondutores e isolantes. Os materiais condutores podem possuir a banda de condução parcialmente preenchida, ou sobreposição das bandas de valência e condução, sem apresentar *bandgap* (diferença de energia entre a banda de valência e a de condução) e, portanto, são materiais com alta condutividade elétrica. Por outro lado, os materiais isolantes apresentam uma grande diferença energética que separa as extremidades das bandas de valência e de condução. A largura da banda proibida geralmente é superior a 4 eV e como consequência esses materiais apresentam baixa condutividade elétrica (BRATSCHITSC; LEITENSTORFE 2006). Já os materiais semicondutores apresentam *bandgap*, mas não tão grandes como nos isolantes como consequência apresentam condutividade elétrica intermediária, com largura da banda proibida menor que 4 eV (BAUM, 2020; BRATSCHITSC; LEITENSTORFE 2006).

Nos semicondutores macroscópicos, o éxciton pode se mover livremente em todas as direções, mas, quando o tamanho da partícula é da mesma ordem do raio de Bohr, ocorre o Efeito de Confinamento Quântico. Nessas condições, o comportamento do éxciton sofre alterações, o que confere aos semicondutores novas propriedades ópticas, que podem ser moduladas através do controle do tamanho da partícula (BAUM 2020; SANTOS, 2020).

Quando um material semicondutor é confinado espacialmente em dimensões nanométricas, seus portadores de carga (elétrons e buracos) também são confinados por terem seu movimento limitado no interior do material e isso gera uma descontinuidade na estrutura

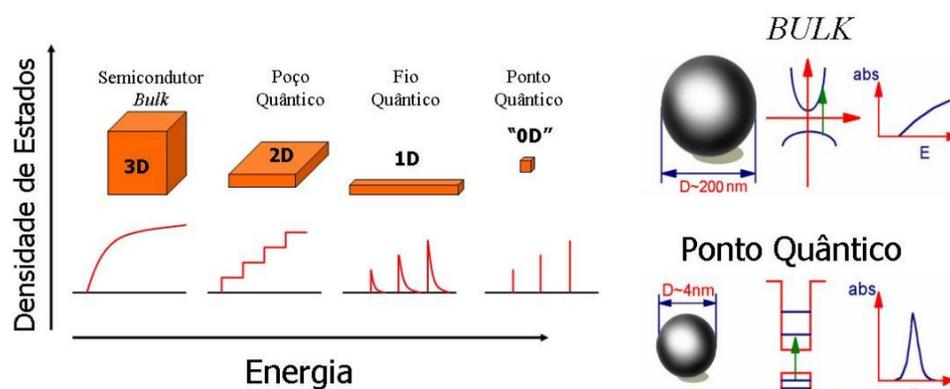
de bandas. Portanto, ao interagir com uma radiação eletromagnética a qual a energia fornecida por um fóton tem o valor do *band gap*, ou seja, com energia maior que a largura de sua banda proibida, ocorre a absorção de um fóton pelo material e um elétron na banda de valência é excitado para a banda de condução, gerando um par elétron-buraco que permanecem ligados devido à atração da força coulombiana (SANTOS, 2020). Após um intervalo de tempo na ordem dos nanossegundos ( $10^{-9}$  s), ocorre a recombinação do elétron na banda de condução com o buraco na banda de valência, gerando um fóton (luz), de mesma energia do *band gap*. Esse efeito é chamado fluorescência, e é um dos grandes responsáveis pelas aplicações tecnológicas dos pontos quânticos (PQs) (BAUM, 2020; SANTOS, 2020).

PQs são nanopartículas de semicondutores que possuem o tamanho entre 1 a 10 nm, cujo o raio é igual ou inferior ao raio de Bohr. O raio de Bohr é a distância entre o elétron e o buraco na formação de um éxciton (par elétron-buraco), que ocorre quando um elétron é excitado da banda de valência para a banda de condução (BAUM 2020).

Se considerarmos que o menor raio possível para um átomo é o raio de Bohr e os pontos quânticos esféricos, estima-se que estes materiais contêm em torno de  $10^4$  átomos. Em contraste, esse raio é significativamente menor quando comparado a um *bulk*, que possui na ordem de  $10^{23}$  átomos (LEITENSTORFE 2006). Esta redução do tamanho, resulta em uma diminuição da quantidade de átomos no material, que gera um aumento na intensidade das interações coulombianas entre os átomos da rede cristalina, originando o efeito de confinamento espacial nos portadores de carga (elétrons e buracos) que, por sua vez, quantizam os níveis de energia de acordo com o tamanho e grau de confinamento (BRATSCITSC; LEITENSTORFE 2006).

Sendo assim, o confinamento quântico em semicondutores depende do grau de confinamento espacial como representado na Figura 1. Para um material do tipo *bulk* (3D), a densidade de estados eletrônicos é contínua e não ocorre nenhum tipo de confinamento espacial dos portadores de carga, resultando em um espectro de absorção contínuo. Para um material nas dimensões de um poço quântico (*quantum well* - do inglês), o confinamento existe em apenas uma direção (2D), e já para o fio quântico (*nanowire* - do inglês) passa a ocorrer em duas direções (1D). Por fim, nos pontos quânticos (*quantum dots* - do inglês) o confinamento ocorre nas três direções (0D), observa-se que a densidade de estados é diminuída com o aumento do grau de confinamento espacial promovendo em seu maior grau, uma discretização do espectro de absorção (PADILHA JUNIOR, 2006).

Figura 1 – Influência do confinamento quântico em semicondutores



Fonte: Padilha Junior (2006).

As propriedades físicas, ópticas e eletrônicas de um material também dependem das posições espaciais e das espécies atômicas que ocupam sua estrutura tridimensional. O telureto de cádmio é um material cristalino semicondutor que possui elementos pertencentes aos grupos da Tabela periódica II-VI e estão associados na proporção de 1Cd:1Te. Quando este material é sintetizado em escala nanométrica, apresenta propriedades ópticas lineares e não lineares excepcionais, como por exemplo: alta eficiência quântica e espectro sintonizável ao visível pela mudança de seu tamanho.

Por possuírem um tamanho tão reduzido a carga superficial desses materiais um parâmetro muito importante, que influencia diretamente o comportamento elétrico dos nanocristais em solução, conferindo mobilidade eletroforética, capacidade de dispersão e de adsorção de íons e/ou moléculas orgânicas em sua superfície. Mudanças nessas cargas, em consequência da presença de algum analito podem afetar a solubilidade dos PQs e gerar aumento ou supressão na luminescência dos nanocristais o que possibilita sua aplicação em diversificadas áreas (WANG *et al*, 2019; ZHAO *et al*, 2011).

Os PQs de telureto de cádmio (CdTe), estão entre os nanocristais semicondutores com maior capacidade de diversificada de aplicação. Os ligantes de superfície mais utilizados na síntese dos nanocristais de CdTe são compostos contendo grupos tióis, como o ácido tioglicólico (TGA), o ácido 3-mercaptopropiônico (MPA), a glutathiona (GSH) e a cisteína (CYS) (RODRIGUES *et al*, 2016). Os ligantes de tiol são capazes de fornecer aos PQs estabilidade em meio aquoso evitando a agregações e são responsáveis por adicionar funcionalidade química específica (grupos aminos ou carboxílicos). Isto os tornam interessantes

por possibilitarem interações eletrostáticas ou covalentes com macro superfícies, com outras nanopartículas ou com biomoléculas (FREITAS *et al*, 2014; RODRIGUES *et al*, 2016; WANG *et al*, 2019).

Diante dessas características acerca dos PQs de CdTe e o ligante de superfície contendo um grupo tiol, esse projeto sintetizou nanocristais de CdTe@TGA. A escolha também se deve a presença de grupos nitro, amino e hidroxila na molécula alvo, que favorecem a ocorrência de interações que provocam mudanças na carga superficial ou no ligante desses PQs quando na presença do analito.

Ao interagir com o analito, os PQs sofrem o efeito de supressão de fluorescência (*quenching* - do inglês). Existem dois tipos dessa supressão, a dinâmica e a estática. A dinâmica resulta do encontro por colisão entre o supressor e o material fluorescente. A supressão estática, observada nessa pesquisa para os MIPs fluorescentes sintetizados, ocorre com a formação de complexos não fluorescentes entre o fluoróforo e o supressor (LAKOWICZ, 2013). A dependência da intensidade da fluorescência em relação a concentração do supressor, pode ser verificada pela equação de Stern-Volmer, que para processos de supressão estáticos é:

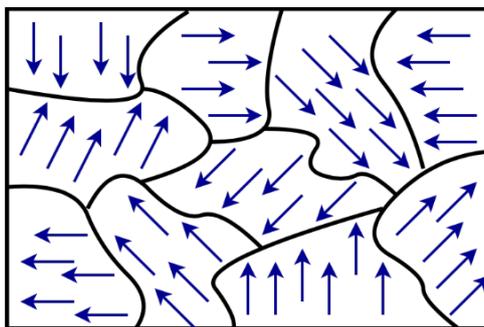
$$\frac{F_0}{F} = 1 + k_{SV}[C] \quad (4)$$

A supressão da banda de fluorescência ocorre principalmente por meio de alterações na carga superficial ou nos ligantes na superfície dos PQs (RODRIGUES *et al*, 2016).

### 2.2.2 Nanopartículas Magnéticas

As propriedades magnéticas observadas em nanoescala são diferentes da forma *bulk*. Essas diferenças podem ser explicadas por variados fatores, mas em especial se deve ao fato de que, em partículas grandes existe uma estrutura de multidomínios magnéticos, constituídos por regiões de magnetização homogêneas que são separadas por paredes de domínio (Figura 2).

**Figura 2** – Representação da estrutura de multidomínios magnéticos separados por paredes de domínios.



Fonte: Moreno (2021).

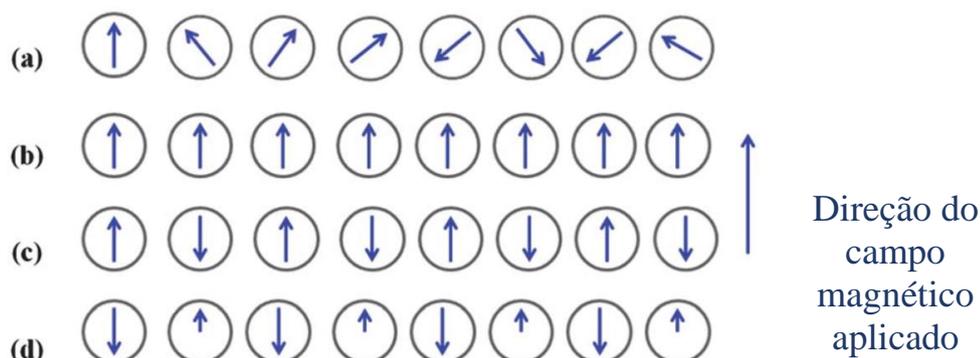
A formação destas paredes é um processo direcionado pelo equilíbrio entre a energia magnetostática, que aumenta proporcionalmente com o volume dos materiais e a energia das paredes de domínio, que aumenta proporcionalmente com a área de interface entre os domínios. O comportamento dos materiais quando submetidos à um campo magnético externo pode ser determinado pelas equações:

$$M = \chi H \quad (5)$$

$$B = \mu H \quad (6)$$

As quais descrevem a suscetibilidade e a permeabilidade ao campo geradas nos materiais. Suscetibilidade ( $\chi$ ) influencia no nível de magnetização do material, enquanto que a permeabilidade ( $\mu$ ) indica a indução magnética ( $B$ ) provocada no material na presença do campo magnético externo ( $H$ ) (YADOLLAHPOUR, RASHIDI, 2015). Os 4 principais tipos de magnetismo são: paramagnetismo, ferromagnetismo, antiferromagnetismo e ferrimagnetismo (Figura 3). Esses materiais se diferenciam de acordo com sua resposta à aplicação e remoção de campos magnéticos externos e/ou variações de temperatura (RIOS, *et al*, 2013).

Figura 3 – Representação das orientações dos spins para os diferentes tipos da magnetização



Fonte: Rios, Zougaghbc, Bouri (2013).

O paramagnetismo (Figura 3a), tem como consequência o alinhamento paralelo de seus spins ao  $H$  em seus domínios, enquanto que o alinhamento pode ser diferente entre os domínios. Após remoção do campo seu momento magnético é perdido (RIOS, ZOUGAGHBC, BOURI, 2013). Os materiais ferromagnéticos são conhecidos por demonstrarem alta suscetibilidade, que é influenciada por fatores como temperatura, campo externo e sua estrutura atômica. Esses materiais são capazes de manter sua magnetização mesmo após a remoção do campo magnético, isso ocorre por que, sob aplicação do campo magnético forte os spins sob influência do ferromagnetismo são alinhados, atingindo a saturação de sua magnetização e assim, mesmo após a remoção do campo, o material permanece estável. O mesmo não ocorre quando se trata de materiais ferromagnéticos em escala nanométrica (YADOLLAHPOUR, RASHIDI, 2015).

Os materiais com momentos magnéticos atômicos de igual magnitude que possuem spins organizados de forma antiparalela, ou seja, que os spins se cancelam provocando uma magnetização líquida de zero, exibem antiferromagnetismo (Figura 3c). Por fim, o ferrimagnetismo (Fig. 3d) possui um arranjo de spins como no antiferromagnetismo, no entanto, a diferença se dá por que os momentos magnéticos não são iguais e por isso há apenas um cancelamento parcial. Desse modo a magnetização líquida não será zero (RIOS, ZOUGAGHBC, BOURI, 2013).

Como mencionado, quando adentramos o mundo nanométrico o comportamento dos materiais pode mudar drasticamente, possibilitando uma nova gama de possibilidades para suas aplicações, inclusive para os materiais magnéticos. Diferente da formação dos domínios magnéticos observados em compostos magnéticos volumosos (Figura 2), em partículas nanométricas ( $10^{-9}$  m), há um diâmetro crítico abaixo do qual é necessária mais energia para criar paredes de domínio, do que para suportar a energia magnetoestática de um estado de

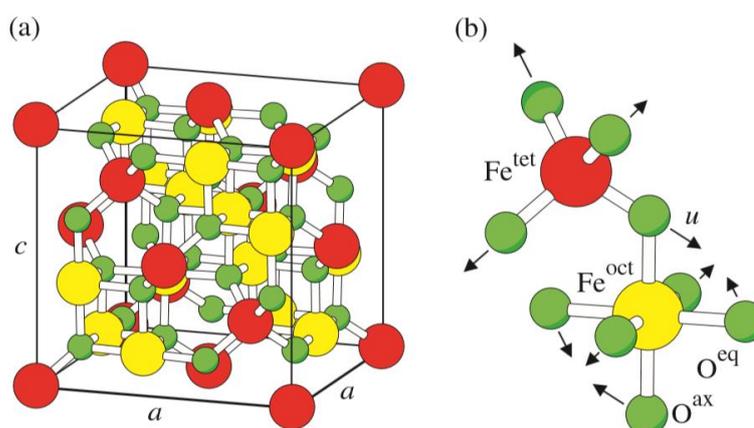
monodomínio. Desta forma, abaixo do diâmetro crítico, os monodomínios se apresentam como a configuração mais favorável para as partículas (MORENO, 2021).

O valor do diâmetro crítico é característico de cada material e geralmente, ocorre na escala de nanômetros. Sendo assim, nanopartículas constituídas por um único domínio magnético se comportam como um grande átomo paramagnético, apresentando rápida resposta a um campo magnético aplicado, com remanência (magnetismo residual que permanece no circuito após a remoção do campo externo aplicado) e coercividade (campo que deve ser aplicado para que não haja magnetização remanente) insignificantes e, portanto, podem ser classificadas como superparamagnéticas (GRAHAM, 2009). Isso quer dizer que os momentos magnéticos se desalinham rapidamente com a remoção do campo magnético. Por isso o comportamento magnético em escala nanométrica se destaca para diferentes aplicações.

As NPs de  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  são materiais ferromagnéticos que possuem o efeito do superparamagnetismo, encontrado em sistemas magnéticos nanoscópicos. O superparamagnetismo presente nas nanopartículas magnéticas (NPMs), conferem a esses materiais maior suscetibilidade magnética em comparação com materiais paramagnéticos. Por essas características, eles podem preservar sua estabilidade coloidal e ser úteis em aplicações para isolamento e separação de meios multifásicos complexos pela simples aplicação de um campo magnético. Ademais, para ressuspender o material extraído basta que a aplicação do campo magnético seja interrompida (BOUSTONI, *et al*, 2020; VALENTIM, 2014; YADOLLAHPOUR, RASHIDI, 2015).

As NPMs merecem destaque quando se discute sobre nanomateriais magnéticos devido a sua estrutura e composição que afetam suas respostas magnéticas e conseqüentemente suas aplicações. As magnetitas na forma macroscópica podem ser encontradas na natureza e em sua composição possui ambas as espécies de ferro, reduzida e oxidada, ou seja, Fe II e Fe III, respectivamente (BLANEY, 2007). Sua estrutura cristalina segue o padrão conhecido como espinélio inverso que possui camadas octaédricas e tetraédricas (BLANEY, 2007; HILL *et al*, 1979).

Figura 4 – Representação da estrutura cristalina das magnetitas



Fonte: Friák, Schindlmayr, Scheffe, (2007)

Na Figura 4a, observamos uma representação da estrutura espinélio cúbico de face centrada da magnetita. Em (b) há uma ampliação de um tetraedro e um octaedro adjacente que compartilham um átomo de oxigênio. As esferas maiores, vermelhas e amarelas, denominadas  $Fe_{tet}$  e  $Fe_{oct}$  representam átomos de ferro em sub-redes coordenadas tetraedricamente e octaedricamente, respectivamente. Os átomos de oxigênio são mostrados como pequenas esferas verdes (FRIÁK, SCHINDLMAYR, SCHEFFE, 2007).

Em nanoescala, a mesma estrutura cristalina da magnetita é mantida, no entanto, alguns estudos tem demonstrado que as concentrações de oxigênio dentro das partículas de magnetita diminuem à medida que o tamanho da partícula é reduzido. Assim, observa-se uma diminuição relativa na valência do ferro, gerando maior presença de íons ferrosos. Esta mudança estrutural é insignificante para as propriedades estruturais da magnetita, no entanto podem haver consequências nas propriedades magnéticas desse nanomaterial (FRIÁK, SCHINDLMAYR, SCHEFFE, 2007). O que acontece é que quanto menor a nanopartícula menor será a quantidade de spins que resistem à reorientação magnética, o que favorece a magnetização paramagnética ou superparamagnética. Consequentemente, as nanopartículas de magnetita devem demonstrar um comportamento ferrimagnético reduzido e um comportamento superparamagnético aprimorado (BLANEY, 2007).

Devido a possibilidade de oxidação das NPMs de magnetita, torna-se interessante realizar a passivação de sua superfície através do revestimento/funcionalização da mesma. A funcionalização da superfície das NPMs possui papel importante em seu preparo, para fins de estabilidade coloidal do nanomaterial através da promoção de repulsões estéricas e coulombianas (YADOLLAHPOUR, RASHIDI, 2015). Atualmente os revestimentos com gel

de sílica tem se mostrado estável em condições ácidas e a temperaturas altas, por isso, a sílica tem sido largamente utilizada para proteger e funcionalizar diferentes materiais magnéticos, incluindo NPs de magnetita. Uma das vantagens de revestir as  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  com sílica é que não há efeitos sobre as propriedades magnéticas das NPs. Nesse sentido, o material final possui núcleo magnético com superfície protegida com sílica, que confere alta estabilidade química, biocompatibilidade e superfície facilmente modificável (RIOS, ZOUGAGHBC, BOURI, 2013).

A aplicação das propriedades superparamagnéticas das NPMs ocorre em diferentes áreas tecnológicas como armazenamento de dados, catálise e baterias. Além disso, esses nanomateriais magnéticos podem ser utilizados nas áreas médicas como *drug delivery*, agente de contraste em ressonância magnética nuclear e na separação de células (BOUSTONI, *et al*, 2020, VALENTIM, 2014). Todas as variadas aplicações dessas NPs, advém da sua baixa toxicidade e possibilidade de controle de suas propriedades físico-químicas através de ajustes em seu preparo, de modo obter tamanho, composição, morfologia e funcionalização de superfície específicas (YADOLLAHPOUR, RASHIDI, 2015).

### 3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

De modo a conduzir um reconhecimento sobre as questões atuais que fazem avançar a fronteira do conhecimento relacionado ao desenvolvimento de sensores baseados no uso de MIPs, iniciando pelas vantagens e limitações que esse material tem apresentado. Em seguida há um levantamento mais específico sobre o uso de MIPs para formação de compósitos com NPs, para extração de detecção fluorescente de antibióticos da classe dos nitroimidazóis.

#### 3.1 POLÍMEROS DE IMPRESSÃO MOLECULAR (MIPs)

Há alguns anos, a busca por análises de reconhecimento e extração de moléculas orgânicas, com menores e/ou sem a influência de interferentes, tem aumentado. Diversas pesquisas têm investigado técnicas analíticas inovadoras para possibilitar processos de reconhecimento e extração cada vez mais seletivos e simples, com possibilidade de aplicação para diversos compostos e em amostras cada vez mais complexas. Uma tecnologia interessante são os MIPs, materiais de alta estabilidade e capacidade de reconhecimento (WANG *et al*, 2019; ZHANG *et al*, 2019).

Durante a síntese dos MIPs, um complexo de monômeros possibilita a formação do polímero impresso, contendo grupos funcionais que são complementares a algumas porções da molécula utilizada como modelo (*template* - do inglês). Este complexo sofre uma polimerização promovida pelo agente reticulador, favorecendo a formação de uma matriz polimérica porosa. Posteriormente, é feita a remoção do modelo, através da clivagem das interações que previamente ocorriam. Assim, no material final há apenas a ‘memória’ molecular do molde, constituída pelas cavidades complementares a este em tamanho, forma e posição de determinados grupos funcionais (ZHANG *et al*, 2019).

Como resultado, temos nos MIPs sítios seletivos que permitem a interação seletiva com os analitos, diminuindo drasticamente a possibilidade de interferência durante a análise. Isso confere aos MIPs alta seletividade, possibilitando que sejam considerados materiais de reconhecimento artificial de grande potencial para serem utilizados como sensores químicos ou bioquímicos em matrizes complexas (MACHIOTE, 2018; MARTÍNEZ SAAVEDRA, 2017; SHI *et al*, 2017). Para fins comparativos de seletividade e sensibilidade provocadas pela formação das cavidades seletivas, são sintetizados os NIPs, polímeros não impressos, preparados sem a molécula modelo, nos quais, portanto, não há formação das cavidades seletivas na matriz polimérica (TAN *et al*, 2020; ZHANG *et al*, 2019).

Para possibilitar a formação de sítios altamente seletivos nos MIPs, a seleção das moléculas modelo, monômeros funcionais e reticuladores merecem atenção. A estrutura e os grupos funcionais que constituem a molécula modelo normalmente determinam os tipos de interações que vão ocorrer com os monômeros (MA *et al*, 2015). As características físicas e químicas dos MIPs estão relacionadas às interações estabelecidas entre o monômero e o monômero, portanto, a escolha dos monômeros e a proporção molar entre essas duas moléculas são importantes na seletividade eficaz dos MIPs. (SAAVEDDRA, 2017).

Os MIPs tradicionais são amplamente utilizados por geralmente possuem partículas em escala micrométrica de fácil obtenção e baixo custo. Entretanto, há algumas limitações em suas aplicações como a baixa razão entre a área superficial e volume (relação S/V), o que diminui sua capacidade de interação (MA *et al*, 2015). Ademais, os MIPs não possuem a capacidade de transdução e geração de sinal (LIU *et al*, 2017) e portanto, a detecção e quantificação do analito na maioria dos métodos exige a remoção das moléculas alvo e o uso de instrumentos caros e de difícil manuseio, como cromatografia gasosa acoplada a espectrômetro de massa (CG/EM), cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) e cromatografia líquida acoplada a espectrômetro de massas (CLAE/EM) (LIU *et al*, 2017; TAN *et al*, 2014; ZHAO *et al*, 2011). Uma possibilidade muito estudada atualmente para contornar essas limitações, é a síntese de um compósito com a incorporação de nanopartículas (NPs), unindo diferentes propriedades à capacidade de seletividade dos MIPs (KONG *et al*, 2016; MA *et al*, 2015; WANG *et al*, 2019; ZHANG *et al*, 2019).

### 3.2 COMPÓSITOS BASEADOS EM MIPs E NANOPARTÍCULAS

Os compósitos baseados em MIPs, possuem propriedades físicas e químicas diferenciadas dependendo dos materiais selecionados para constituí-los. Podem contar com características ópticas, térmicas, e magnéticas, que contribuem para sua aplicação em diversas áreas (ZHANG *et al*, 2019). A combinação pode ser feita entre MIPs e NPs luminescentes, incluindo sílica dopada com corante, PQs e NPMs (MA *et al* 2015; ZHANG *et al*, 2019) tornando-os materiais multifuncionais.

Por serem nanomateriais luminescentes, os pontos quânticos possuem excelente rendimento quântico e capacidade de reconhecimento ao interagirem com algumas moléculas, além de alta fotoestabilidade, ampla excitação e espectro de emissão simétrico e estreito. Sendo assim, essas NPs são amplamente exploradas para sensoriamento, bioimageamento e diagnóstico (WANG *et al*, 2019). Esses semicondutores podem ser utilizados como elemento

de reconhecimento e transdução, para gerar respostas detectáveis na ocorrência de interações com as moléculas alvo pré-identificadas pelos MIPs. A presença do sinal fluorescente, proveniente da incorporação de PQs na matriz polimérica, amplifica a utilidade do sensor baseado em MIPs, uma vez que a adição dos PQs pode melhorar a precisão e eficiência da análise. Além disso, os PQs promovem aumento na seletividade do sensor (LIU *et al*, 2017; TAN *et al*, 2014; ZHAO *et al*, 2011) e possibilitam o reconhecimento e a quantificação direta de analitos alvo, sem necessidade de extração da matriz polimérica, exigindo menor tempo, custo e maior praticidade nas análises (LIU *et al*, 2017; ZHAO *et al*, 2011).

Portanto, os nanocristais são considerados como quimiossensores e/ou biossensores, dependendo da molécula escolhida como alvo. Como transdutores de sinal, os PQs são responsáveis pela geração de uma resposta detectável, dependente da concentração do analito, como consequência de estímulos químicos e/ou interações com uma molécula (LIU *et al*, 2017; RODRIGUES *et al*, 2016; ZHAO *et al*, 2011).

Sensores MIPs fluorescentes possuem duas funções: reconhecimento e sinalização. Após o reconhecimento da molécula alvo, a sinalização ocorre pela transdução de algumas mudanças químicas ou físicas que podem afetar, no caso de um sensor óptico, a intensidade da fotoluminescência no espectro de emissão e/ou no tempo de vida. Qualquer um dos comportamentos possíveis - aumento ou supressão da luminescência - podem ser traduzidos como um sinal analítico. O desempenho dessas duas funções afeta o resultado da medição em termos de seletividade, sensibilidade, precisão, tempo de resposta e a eficácia da análise (WANG *et al*, 2019).

No entanto, uma limitação dos PQs é sua propensão a realizar ligações não seletivas e interações não seletivas. Sendo assim, a combinação das propriedades seletivas de reconhecimento dos MIPs e as notáveis propriedades ópticas dos CdTe@TGA para otimização do sensor, tornam-se atraentes (LIU *et al*, 2017; RODRIGUES *et al*, 2016; TAN *et al*, 2014; ZHAO *et al*, 2011).

Ademais, sensores ópticos como os MIPs@PQs possibilitam com que a detecção do analito seja realizada por análises espectroscópicas. As análises espectroscópicas, especialmente de fluorescência, vêm atraindo grande atenção em virtude da sua alta sensibilidade, seletividade, resposta rápida e natureza de detecção em tempo real de diversificados analitos e em diferentes matrizes (TAN *et al*, 2020; ZHANG *et al*, 2019).

Os métodos de detecção mais favoráveis e aplicáveis são a espectroscopia UV-visível e de fluorescência, devido a sua capacidade de detecção de baixas concentrações e em diversificados meios. Entretanto, a técnica de fluorescência comparada à técnica de UV-vis

possui ainda maior sensibilidade sendo uma ferramenta importante em análises químicas e bioquímicas (HATAMIE *et al*, 2017), por esses fatores é a técnica analítica utilizada para detectar e determinar concentrações de traço neste trabalho.

Outro aspecto de grande importância para tornar cada vez mais simples e eficiente o processo de detecção feitas por sensores, é a etapa de tratamento da amostra. Dentre os principais fatores que determinam essa necessidade de tratamento anteriormente à aplicação de métodos analíticos estão: estado físico da amostra incompatível com o método; presença de interferentes na matriz ou; concentração muito baixa do analito na amostra. Diante de qualquer uma dessas dificuldades, o magnetismo tem se mostrado uma propriedade atraente para a química analítica. Essa propriedade pode descartar a necessidade de preparo de amostra, sendo capaz de promover separação do analito de uma matriz com interferentes ou realizar a pré-concentração de uma amostra com concentrações diminutas. Ademais, as propriedades magnéticas oferecem grandes vantagens em aplicações analíticas pois as interações magnéticas não são influenciadas por variáveis químicas como pH, concentração ou cargas superficiais (RIOS, ZOUGAGH, BOURI, 2013).

Quando acoplado aos MIPs, as NPMs conferem capacidade de extração do polímero de matrizes complexas de maneira simples e rápida, anulando a necessidade de procedimentos adicionais como centrifugação e filtração (FERNANDÉZ *et al*, 2017; SUN *et al*, 2017). Portanto, o uso de NPMs possibilitam aos MIPs uma extração do analito de maneira coerente com a Química Limpa e, também, com maior efetividade. Isso, porque os processos de extração tradicionais contam com etapas que necessitam ser realizadas manualmente, o que pode ocasionar erros, dificuldades operacionais, alto consumo de reagentes e consequentemente aumento nos resíduos laboratoriais (ANDRARE, 2016).

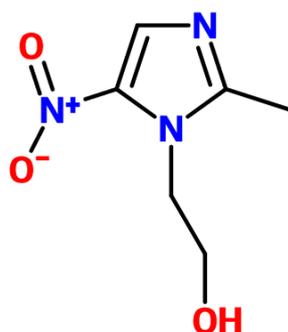
Combinando PQs, NPMs e MIPs pode-se obter um compósito com diferentes funcionalidades, integrando concomitantemente propriedades seletivas, sensíveis, ópticas e magnéticas (LI *et al*, 2019; MACHICOTE *et al*, 2018; WANG *et al*, 2019). Desse modo, obtêm-se um sensor com capacidade de realizar o processo de purificação e detecção em apenas uma etapa (MA *et al*, 2019; WANG *et al*, 2019). Neste projeto, foi sintetizado um sensor compósito inorgânico de polímero impresso molecularmente, contendo NPMs e PQs, o sensor tem como objetivo ser um sistema de extração/detecção para o Metronidazol (MNZ), um antibiótico da classe dos nitroimidazóis melhor descrito na seção 3.3 Molécula molde, a seguir:

### 3.3 MOLÉCULA MOLDE

O metronidazol (MNZ) é um antiprotozoário da classe dos nitroimidazóis. A classe dos nitroimidazóis, foi descoberta em 1955 e desde então, tiveram suas ações avaliadas frente a microrganismos anaeróbicos, apresentando atividade contra tumores hipóxicos e como imunossupressores (MORETH *et al*, 2010).

O MNZ (Figura 5) é o principal e mais usado antibiótico dos nitroimidazóis. Esse fármaco tornou-se muito conhecido por suas propriedades antimicrobianas e ação contra bactérias anaeróbicas (TAN *et al*, 2020; TURSYNBOLA *et al*, 2017). Sua comercialização ocorreu a partir de 1960, como o primeiro fármaco para o tratamento contra infecções protozoárias. Adiante, sua ampla aplicação ocorreu para o tratamento de infecções parasitárias (MORETH *et al*, 2010).

Figura 5 – Representação estrutural da molécula de Metronidazol



Fonte: Da autora (2022).

Aplicações mais atuais para o MNZ são: no tratamento de vermes foliculares e doenças de acne em humanos (MEHRZAD-SAMARIN *et al*, 2017); na prevenção e tratamento de infecções em animais (LIU *et al*, 2014) e no crescimento de bovinos, suínos e aves para melhorar a eficiência alimentar na indústria de criação (LIU *et al*, 2017; XIAO *et al*, 2016). Entretanto, diversos estudos vêm apontando que o MNZ possui reações colaterais do tipo genotóxica, carcinogênica e mutagênica (TURSYNBOLA *et al*, 2017; ROY *et al*, 2014). O acúmulo de MNZ no corpo humano pode provocar algumas reações como convulsões, neuropatia periférica, ataxia e o desenvolvimento de bactérias resistentes ao tratamento com esse antibiótico (BARGANSKA *et al*, 2011; JENKS *et al*, 2002).

Quando no corpo humano a ativação do MNZ ocorre através da redução do grupo nitro, essa ativação pode ocorrer principalmente devido a doação de elétrons de proteínas transportadoras. Como consequência, alguns compostos intermediários são formados, como

radicais livres do tipo nitro, nitroso e hidroxilamina, essas espécies químicas são consideradas as principais fontes da citotoxicidade do composto em questão. Isso ocorre pelo fato de que os radicais interagem diretamente com o DNA celular (WAGIL *et al*, 2015). Sendo assim, torna-se importante o controle da concentração desse fármaco no plasma de sangue humano, em água e em alimentos como carnes e leite (TURSUNBOLA *et al*, 2017; YANG *et al*, 2018).

O uso descontrolado do MNZ ou a distribuição acidental de alimentos contaminados, podem resultar na presença de resíduos em tecidos (YANG *et al*, 2018) e causar danos à saúde de seres humanos e de animais (XIAO *et al*, 2016). Por esse motivo, o MNZ, juntamente com outros nitroimidazóis, foram proibidos na Europa (YANG *et al*, 2018). Nesse sentido, a determinação precisa e confiável desse analito em diversas matrizes é de grande importância para garantir a segurança saúde pública (XIAO *et al*, 2016).

O objetivo principal desse projeto foi o desenvolvimento de um método para detecção do metronidazol, baseado em um método simples, reprodutível e rápido que permita correlacionar quantitativamente as mudanças no espectro de fotoluminescência dos PQs presentes na matriz dos compósitos.

## 4 MATERIAIS E MÉTODOS

Este projeto foi dividido em três etapas principais. Na primeira etapa foram preparados e caracterizados os PQs de CdTe@TGA e as nanopartículas magnéticas de Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@TEOS. A segunda etapa desenvolvida foi de preparação e caracterização dos compósitos contendo os PQs, as NPMs e os MIPs. A terceira etapa do projeto envolveu os testes de sensibilidade e seletividade do sensor óptico para a detecção de MNZ.

### 4.1 MATERIAIS

Os materiais utilizados apresentaram pureza analítica e não houve tratamento prévio de purificação. Esses materiais foram: ácido tioglicólico (TGA), o (3-aminopropil) trietoxisilano (APTES), o cloreto de cádmio hexahidratado (CdCl<sub>2</sub>.6H<sub>2</sub>O), o hidróxido de amônia (NH<sub>4</sub>OH), o metanol (CH<sub>3</sub>OH), o telurito de sódio (NaTe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) e o tetraetoxisilano (TEOS), foram fornecidos pela Sigma Aldrich. O hidróxido de sódio (NaOH) foi obtido pela Vetec Química fina e o borohidreto de sódio (NaBH<sub>4</sub>) da Nuclear. Água deionizada foi usada como solvente, e obtida a partir de um sistema de purificação de água MILLI-Q (resistividade de 18,2 M Ω cm, Millipore, EUA).

### 4.2 SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DOS PQS DE CdTe@TGA

Os PQs de CdTe revestidos com TGA, foram sintetizados pela metodologia *one-pot* em meio aquoso (DA ROSA *et al.*, 2020). A síntese foi iniciada com a dissolução de 93,7 mg de cloreto de cádmio hexahidratado (CdCl<sub>2</sub>.6H<sub>2</sub>O) juntamente com adição de 52,0 µl do ligante de superfície TGA. Na sequência, uma solução de hidróxido de sódio (0,2 M) foi adicionada até pH=10. Foram adicionados 5,2 mg de telurito de sódio (Na<sub>2</sub>TeO<sub>3</sub>) e 3,7 mg de borohidreto de sódio (NaBH<sub>4</sub>) até dissolução completa dos sais. Então, a síntese foi transferida para um balão de três vias, submerso em banho de glicerina. A síntese foi mantida a 98°C, com agitação magnética por 2 horas. A solução coloidal final, foi purificada e os PQs produzidos foram precipitados com um não-solvente (acetona), com auxílio de centrifugação a 3200 rpm por 10 minutos, o sobrenadante foi descartado e material seco em estufa a vácuo a 60°C por 24 horas.

Os PQs foram caracterizados quanto às suas propriedades ópticas por UV-Vis e Fotoluminescência (PL), espectroscopia na região do infravermelho por transformada de Fourier (IV), Difração de raios-X (DRX), Potencial Zeta e microscopia eletrônica de transmissão. Os diâmetros dos PQs também foram mensurados utilizando a técnica de UV-Vis e a equação proposta por Yu e colaboradores (2003), que correlaciona o comprimento de onda máximo de absorção dos PQs com o seu tamanho.

#### 4.3 PREPARO E CARACTERIZAÇÃO DAS NANOPARTÍCULAS DE Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@TEOS

A síntese das NPMs de magnetita foi realizada pelo método de co-precipitação, de acordo com adaptação de síntese relatada na literatura (CHEN *et al*, 2015). Dessa forma, foram preparadas duas soluções aquosas de 50 mL, a primeira contendo 3,5 g de FeSO<sub>4</sub> e a segunda 4,0 g de FeCl<sub>3</sub>. Em um balão de três bocas, de fundo redondo, essas soluções foram colocadas sob agitação em atmosfera inerte de nitrogênio, por 3 horas. Concomitantemente, 25,0 mL de uma solução de NaOH (10 M) foi gotejada em uma taxa de 0,2 mL min<sup>-1</sup>. Após a conclusão da síntese, o produto foi transferido para um béquer e submetido à ação de um campo magnético para sua recuperação e purificação. Para isso, o material foi lavado até pH neutro e secado em estufa a vácuo por 24h a 60°C. Com as nanopartículas secas, trituradas e peneiradas, foi feito o revestimento com TEOS. Foram utilizados 300,0 mg de Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> dispersos em uma mistura isopropanol:água (1:5 em volume) com auxílio do banho de ultrassom durante 20 minutos. Em seguida foram adicionados 5,0 mL de uma solução contendo 28% de hidróxido de amônia (NH<sub>4</sub>OH) e 2,0 mL de TEOS (98%). A reação foi mantida a temperatura ambiente com agitação horizontal por 12 horas. Ao final, as Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@TEOS foram recuperadas com aplicação de campo magnético externo e lavadas com água ultrapura até pH neutro. A secagem do material foi realizada em estufa a vácuo por 24 horas a 60°C.

As NPMs de Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@TEOS foram caracterizadas por espectroscopia na região do infravermelho (IV), potencial Zeta (PZ) e HRTEM.

#### 4.4 PREPARO E CARACTERIZAÇÃO DOS COMPÓSITOS

Após o preparo e caracterização dos PQs e das NPMs, a etapa seguinte envolveu um estudo para avaliar qual a proporção molar ideal de monômero e molécula modelo para formação das cavidades seletivas, durante a impressão molecular. Para isso o equipamento utilizado foi o micro-calorímetro de titulação isotérmica PEAQ- ITC (Malvern Instruments), localizado no Laboratório de Físico-Química de Surfactantes (LASURF) da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-RJ). As titulações calorimétricas foram conduzidas injetando 19 alíquotas de 2 µL de soluções 20 ou 40 mM de APTES em água/metanol (1:1) sobre 195 µL de uma solução 1 mM de MNZ. Um intervalo inicial de 3600 segundos, e entre as alíquotas de 180 segundos foi utilizado para garantir a estabilização da linha base. A agitação foi mantida constante em 500 rpm, a temperatura controlada em 25 °C (± 0.1) e efeito da diluição do APTES durante a titulação foi removido através da subtração do calor observado em uma titulação de APTES no solvente puro (água/metanol 1:1). Os dados

brutos foram obtidos como um gráfico de potência ( $\mu\text{W}$ ) contra o tempo. Esses dados foram integrados para obter um gráfico de alteração de entalpia observada ( $\Delta H_{obs}$ ), por mols do APTES injetado. O  $\Delta H_{obs}$  associado com a diluição do APTES foi subtraído do  $\Delta H_{obs}$  correspondente da mistura MNZ-APTES, para obter a mudança real e aparente de entalpia ( $\Delta H_{app-int}$ ) das interações MNZ-APTES. Os valores  $\Delta H_{app-int}$  das interações MNZ-APTES foram finalmente plotados em função da relação molar ( $\chi$ ) de APTES/MNZ e ajustados a um modelo único, de conjunto de sítios idênticos e independentes (SSIS) (MARTINEZ *et al*, 2013), para obter a constante de ligação ( $K_b$ ), o número de estequiometria de ligação ( $n$ ), e a mudança de entalpia padrão calorimétrica ( $\Delta H_{cal}^o$ ) para a formação complexa MNZ-APTES. Por meio desta técnica, a constante de ligação de equilíbrio ( $K_b$ ), variação de entalpia padrão ( $\Delta H^o$ ) e estequiometria complexação ( $n$ ) pode ser obtido diretamente conforme expresso no seguinte Eq. 1:

$$Q = \frac{\Delta H^o V_c}{2K_b} \left[ 1 + K_b[L]_T + nK_b[R]_T - \sqrt{(1 + K_b[L]_T + nK_b[R]_T)^2 - 4nK_b^2[R]_T[L]_T} \right] \quad (1)$$

Onde  $Q$ , é a quantidade de calor total,  $V_c$ , é o volume inicial da célula,  $[L]_T$  e  $[R]_T$  são a concentração total do ligante (APTES) e do analito (MNZ), respectivamente. Através da  $K_b$  e da  $\Delta H^o$  é possível determinar variações na energia livre de Gibbs ( $\Delta G^o$ ) e na entropia ( $\Delta S^o$ ), usando as equações 2 e 3. Com os resultados obtidos foi possível iniciar o preparo do compósito com as proporções molares ideias entre molécula modelo e monômero.

O preparo do compósito pelo método sol-gel de sílica, *in situ* utilizando o processo Stöber (LONG *et al*, 2019; STÖBER, *et al* 1968) para a impressão molecular na superfície das nanopartículas. Nessa síntese, foram solubilizados 100,0 mg de *template* em uma mistura água/metanol (1:1 em volume) sob agitação magnética. Após solubilização completa, foram adicionados 547  $\mu\text{l}$  de APTES e manteve-se agitação por 1 hora. Em seguida, foi adicionada uma solução de 10,0 mL contendo 1,0 mg de CdTe@TGA, e agitação mantida por mais 30 minutos. O sistema foi então transferido para um balão de 3 vias com agitação mecânica e uma solução de 10,0 mL contendo 240,0 mg de Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@TEOS, foi adicionada ao sistema. Em seguida, adicionou-se então 2,08 mL do agente reticulador TEOS e 35  $\mu\text{l}$  do iniciador hidróxido de amônia. A proporção molar dos reagentes foi de 0,1(MNZ):4(APTES):16(TEOS):1,6(NH<sub>4</sub>OH) e está baseada em artigos da literatura (CHULLASAT, *et al* 2019; LONG *et al*, 2019; SHI, *et al* 2019). A síntese foi finalizada após 22 horas de agitação mecânica em temperatura ambiente.

Após decorrer o tempo de síntese, o produto formado foi coletado e lavado com a mistura ácido acético/metanol (1:9) em banho de ultrassom por 15 minutos, com posterior remoção do sobrenadante até a completa remoção das moléculas modelo de MNZ. Finalmente o material foi seco por 48h em estufa a vácuo. Para fins de comparação, também foram preparados compósitos NIP da mesma maneira que o compósito MIP. A única diferença foi que nesse caso, o polímero foi obtido sem a presença da molécula modelo. Portanto, o compósito formado não possui cavidades específicas na matriz polimérica.

Todos os compósitos foram caracterizados por espectroscopia na região do infravermelho (IV) e fotoluminescência, além de microscopia eletrônica de varredura e análises da área superficial específica e porosidade.

## 4.5 TÉCNICAS DE CARACTERIZAÇÃO

### 4.5.1 Espectroscopia de UV-Vis

Os dados dos espectros de absorção obtidos, foram fornecidos pelo espectrofotômetro de UV-Vis Cambrige (CB40FJ, Inglaterra). Os nanocristais de CdTe@TGA tiveram seu crescimento monitorado durante a síntese a partir da extração de alíquotas do meio reacional a cada 30 minutos, computando ao todo 4 alíquotas para a síntese de 120 minutos. As análises foram realizadas com varreduras entre 400 a 700 nm, resolução de 5nm e com a utilização de uma cubeta de vidro de duas faces polidas. Na caracterização do rendimento quântico dos PQs, foram construídas curvas de calibração com padrão externo. Foram preparadas 12 amostras de volumes de 20,0 ul a 130,0 ul para os PQs e para o padrão de Rodamina 6G. As absorções no comprimento de onda de 355 nm foram obtidas para cada amostra preparada.

A técnica de UV-Vis também foi utilizada para monitoramento da remoção das moléculas de *template* da matriz dos polímeros molecularmente impressos. As alíquotas dos sobrenadantes reservados durante as lavagens foram analisadas com varreduras entre os comprimentos de onda de 200 a 400 nm.

### 4.5.2 Espectroscopia de fotoluminescência

O equipamento utilizado foi o Espectrofotômetro de Fluorescência Varian (Cary Eclipse, Austrália). Os parâmetros de análise para obtenção de eficiência quântica dos PQs foram o comprimento de onda de excitação em 355nm, varredura entre 400 e 700nm, com resolução de 5nm. O processo foi feito em triplicata. Esses parâmetros foram os mesmos utilizados para monitoramento do crescimento dos PQs.

Na avaliação da intensidade de emissão dos MIPs preparados com NPMs revestidas e os MIPs preparados com NPMs não revestidas, 2,0 mg do material foram ressuspensos em 10,0 mL de água com auxílio de ultrassom por 15 minutos. As análises foram realizadas com comprimento de onda de excitação em 340nm e varredura entre 600 e 800 nm. Esses mesmos parâmetros foram utilizados para os testes de avaliação da necessidade de agitação ou não das amostras, durante a aplicação do compósito para detecção de MNZ, a concentração utilizada nesses testes foi constante e de 30  $\mu\text{M}$ .

#### **4.5.3 Espectroscopia na região do infravermelho**

Para essas análises o equipamento utilizado foi o Espectrofotômetro de Infravermelho por Transformada de Fourier Shimadzu (A213749, Japão), com cristal de selenito de zinco. Todas as nanopartículas e os compósitos foram analisados por essa técnica e foram utilizados cerca de 6,0 mg para amostras sólidas e 2 gotas para amostras líquidas. Os espectros foram obtidos no intervalo de 4000 a 500  $\text{cm}^{-1}$  com resolução espectral de 2  $\text{cm}^{-1}$ , pelo método de reflectância total atenuada (*Attenuated total reflectance ATR* – do inglês) e sem nenhum preparo prévio das amostras.

#### **4.5.4 Difração de raios-X (DRX)**

As NPs foram caracterizadas em um difratômetro da RIGAKU, modelo ULTIMA IV. Durante os experimentos foi empregado a radiação  $\text{CuK}\alpha$  (tubo selado) usando ótica instrumental de feixe paralelo, com comprimento de onda ( $\lambda$ ) igual a 0,15406 nm, voltagem de 40 kV e corrente de 30 mA. As medidas das análises das NPMs foram realizadas na forma de pó em modo contínuo com velocidade de 0,5  $^\circ$  por min, em um intervalo  $2\theta$  de 20 $^\circ$  e 70 $^\circ$ , gravando-se a contagem a cada 0,02 $^\circ$  por min. Os difratogramas obtidos foram comparados com os padrões do Centro Internacional de Dados de Difração (JCPDS).

#### **4.5.5 Microscopia eletrônica de varredura (MEV) e de transmissão (MET).**

A microscopia eletrônica de varredura (MEV) foi realizada em um Microscópio Philipis XL-30, MEV-FEG (Field Emission Gun – do inglês), na Universidade Federal de São Carlos (UFSCar). O equipamento foi ajustado para trabalhar a 10 a 25 keV, spot 4 e distância 5 mm. Uma pequena quantidade de pó foi adicionada em eppendorf com 2mL de isopropanol que foram colocadas no banho de ultrassom por 10 minutos para desagregar as partículas. Com o auxílio de uma micropipeta uma gota da suspensão foi depositada sobre o substrato de silício de área 5mm x 5mm colado no stub utilizando uma fita dupla face de carbono. As amostras foram secadas em estufa a 40°C por 12 h antes da análise.

A microscopia eletrônica de transmissão (MET) foi realizada em um Microscópio Eletrônico de Transmissão modelo FEI TECNAI G<sup>2</sup> F<sub>20</sub> HRTEM, que opera a 150 kV no Departamento de Engenharia de materiais (DEMa) da Universidade Federal de São Carlos. O equipamento permite a realização de imagens de MET convencional (Campo claro, Campo escuro e Difração) e imagens de alta resolução (HRTEM) permitindo imagens de alta resolução, difração de elétrons e EDS. As amostras foram dispersas em álcool isopropílico na concentração de 1 mg mL<sup>-1</sup>, colocadas em banho ultrassônico por 5 minutos e com uma pipeta foi depositado uma gota da amostra sobre as grades de cobre recobertas com filme fino de carbono. A amostras foram secas em estufa por 20 minutos na temperatura de 40°C.

#### **4.5.6 Ensaio da área superficial e porosidade do material**

A análise da área superficial específica e porosidade foi realizada pelo porosímetro Gemini VII Version 3.03, o equipamento utiliza o princípio de adsorção do gás nitrogênio na superfície do sólido. Para tal caracterização, 500 mg de amostra foram secas por 24h a vácuo. As isotermas resultantes são analisadas através dos métodos BET (Brunauer, Emmett, Teller) e BJH (Barrett, Joyner, Halenda).

#### **4.5.7 Potencial Zeta (PZ)**

O potencial Zeta foi determinado no equipamento Zetasizer Nano ZS, Malvern. Todas as amostras foram preparadas em água deionizada em pH neutro. Para os PQs foi preparada uma dispersão com concentração de 0,5 mg mL<sup>-1</sup> e para as NPMs magnéticas foi preparada uma suspensão de concentração 0,5 mg mL<sup>-1</sup>, com auxílio de banho de ultrassom por 20 minutos e uma hora, respectivamente. Os testes de PZ vs pH realizado com os MIPs contou com uma

suspensão de concentração de  $0,1 \text{ mg mL}^{-1}$  do compósito. Durante as análises, o PZ foi configurado tendo como dispersante a água, com viscosidade de  $0,8872 \text{ cP}$ , condutividade elétrica de  $78,5$  e temperatura de  $25^\circ\text{C}$ .

#### 4.6 TESTES DE SENSIBILIDADE

Os MIPs e NIPs foram avaliados com um teste piloto em relação às suas sensibilidades a diferentes concentrações de MNZ em água, utilizando a técnica de espectrofluorimetria. Para isso,  $50 \text{ mg}$  do material foram dispersados em  $10,0 \text{ mL}$  de água com auxílio de ultrassom por  $15$  minutos. Com uma alíquota de  $200 \mu\text{L}$  dessa suspensão em um balão de  $5 \text{ mL}$  foram testadas  $7$  concentrações de MNZ variando de  $1$  a  $60 \mu\text{M}$ , o volume foi completado com solução de pH  $6$ . Os espectros de fotoluminescência foram obtidos após o preparo e homogeneização do ambiente, o comprimento de onda de excitação foi de  $340 \text{ nm}$ , a varredura entre  $650$  e  $750 \text{ nm}$  e a resolução de  $5 \text{ nm}$ . Todos os experimentos foram realizados em triplicata. Neste sistema proposto, as sondas fluorescentes que detectam diferentes concentrações de MNZ foram descritas pela equação de Stern-Volmer. O gráfico é ajustado como  $F_0/F = k_{\text{SV}} [\text{C}] + 1$ , onde a razão entre as constantes de *quenching* ( $k_{\text{sv}}$ ) para MIP e NIP fornece o fator impresso, que se relaciona com a eficiência da impressão molecular realizada.

Os LODs e LOQs foram calculados pelas equações 7 e 8 abaixo, nas quais  $a$  é o coeficiente angular da reta do gráfico que relaciona intensidade de emissão (u.a.) em função da concentração de MNZ ( $\mu\text{M}$ ) e  $dp$  é o desvio padrão de  $10$  leituras do branco:

$$LOD = \frac{3 \times dp_{\text{branco}}}{a} \quad (7)$$

$$LOQ = \frac{10 \times dp_{\text{branco}}}{a} \quad (8)$$

#### 4.7 TESTES DE SELETIVIDADE

A seletividade dos compósitos preparados para a detecção do MNZ foi avaliada comparando a capacidade de detecção dos compósitos frente à dois interferentes Sulfametoxazol (SMX) e cloreto de butilmetilimidazólio ([Bmim]Cl), ambos em concentrações iguais a do MNZ, de  $5 \text{ mg mL}^{-1}$ . Os resultados obtidos para MIP e NIP foram comparados de modo a avaliar a influência das cavidades seletivas esperadas no polímero de impressão molecular.

#### 4.8 CINÉTICA DE ADSORÇÃO DOS COMPÓSITOS

Para avaliar a cinética de absorção do MNZ, 30  $\mu\text{M}$  do analito foi colocado na presença de 0,2  $\text{mg mL}^{-1}$  dos compósitos MIP e NIP, em seguida as leituras no fluorímetro nos tempos de 1 a 120 minutos foram realizadas. Para calcular a concentração do analito na matriz polimérica utilizou-se a intensidade de emissão e a curva de calibração desenvolvida para o MNZ. A capacidade de adsorção no equilíbrio dos compósitos  $Q_e$  é determinada pela relação:

$$Q_e = \frac{(C_0 - C_1)V}{m} \quad (10)$$

onde  $C_0$  é a concentração inicial da solução de MNZ ( $\text{mg L}^{-1}$ ),  $C_1$  é a concentração de MNZ no sobrenadante após a adsorção ( $\text{mg L}^{-1}$ ),  $V$  é o volume inicial da solução de MNZ (L), e  $m$  é a massa do compósito (mg). O mesmo procedimento foi repetido com o sensor NIP.

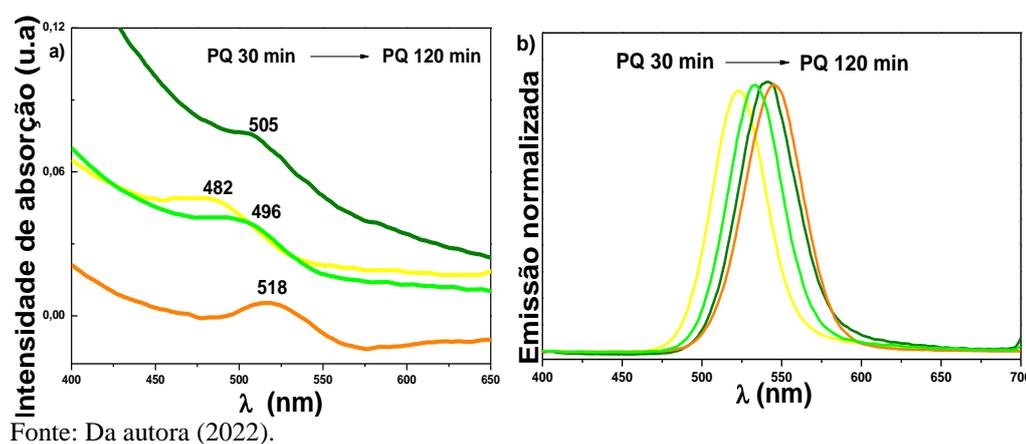
Dentro os principais fatores que influenciam o processo de adsorção estão, a área superficial, as propriedades do adsorvente e do adsorvato, a temperatura do sistema, e o pH do meio. As características do adsorvente incluem: área superficial, tamanho do poro, densidade, grupos funcionais presentes na superfície do material. Por outro lado, a natureza do adsorvato depende da polaridade, do tamanho da molécula, da solubilidade e da acidez ou basicidade (COONEY, 1999; NASCIMENTO *et al*, 2022).

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DOS PQS DE CdTe@TGA

A síntese dos PQs de CdTe@TGA foi conduzida conforme a metodologia descrita na seção 4.2 De forma geral, os procedimentos de síntese realizados permitiram obter PQs com morfologia esférica, com uniformidade de tamanho e com propriedades fluorescentes adequadas ao propósito do presente trabalho. As propriedades ópticas dos PQs preparados foram avaliados por espectroscopia no UV-Vis e de fluorescência. A Figura 6 apresenta resultados de absorção e emissão espectral para dispersões de PQs de CdTe@TGA em meio aquoso.

Figura 6 – Espectros normalizado das alíquotas (—) 30, (—) 60, (—) 90 e (—) 120 minutos da síntese dos PQs de: a) Absorção e b) Emissão.



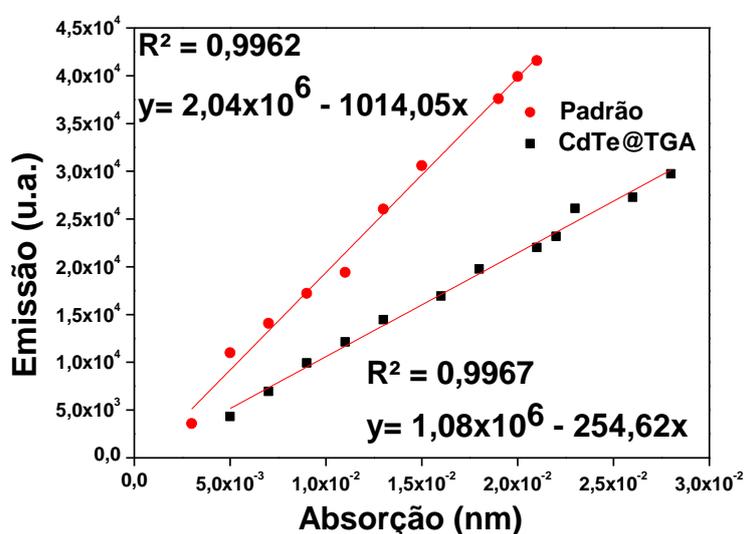
Os espectros de fotoluminescência observados experimentalmente para uma dispersão em meio aquoso de PQs de CdTe@TGA são apresentados na Figura 6b. Em consequência dos processos associados à cinética de Ostwald Ripening e uso do passivador de superfície, ácido tioglicólico (TGA), durante a etapa de síntese, os pontos quânticos crescem aumentando seu diâmetro e, com isso, intensificando a emissão fluorescente em comprimentos de onda cada vez maiores (deslocamento batocrômico) (LV *et al*, 2014). Por isso na Figura 6b observamos um deslocamento do pico de emissão para a região do vermelho, revelando a influência diretamente proporcional entre o tamanho dos PQs e o comprimento de onda máximo de emissão (BONILLA *et al*, 2019; GHARIBSHAHI, 2020). A forte emissão fluorescente dos PQs é bem conhecida e relatada na literatura (SANTOS, 2020) e é resultado do forte confinamento quântico ao qual o par elétron-buraco é submetido.

A partir dos espectros de absorção mostrados na Figura 6a foi possível mensurar os tamanhos dos nanocristais sintetizados, nos tempos de reação de 30, 60, 90 e 120 minutos de síntese, usando a equação empírica desenvolvida por Yu *et al* (2003):  $D = (9,8127 \times 10^{-7})\lambda^3 - (1,7147 \times 10^{-3})\lambda^2 + (1,0064)\lambda - (194,84)$ . Nesta equação, D (nm) é referente ao tamanho (diâmetro) do nanocristal, e  $\lambda$  (nm) é o comprimento de onda máximo de absorção da amostra correspondente. Com a equação, verificamos que o diâmetro dos PQs de CdTe@TGA preparados crescem a cada intervalo de tempo monitorado até atingir tamanhos de cerca de 3,05 nm de diâmetro para um tempo de síntese de 120 minutos, o que é condizente com resultados relatados em outros trabalhos que usaram esse mesmo método (DA ROSA, 2020).

A caracterização óptica ocorreu a partir da comparação com uma curva de calibração preparada com o padrão externo Rodamina 6G que possui eficiência quântica de 95% em etanol. O rendimento quântico foi obtido a partir das informações das equações das retas apresentadas na Figura 7 foi de 52% para os PQs de CdTe@TGA e a relação utilizada para obtenção desse parâmetro foi:

$$\varphi_F = \frac{n_{em}}{n_{abs}} = \frac{k_r}{k_r + k_{nr}} \quad (9)$$

Figura 7 – Curvas de calibração obtidas para o padrão Rodamina e para os PQs de CdTe@TGA



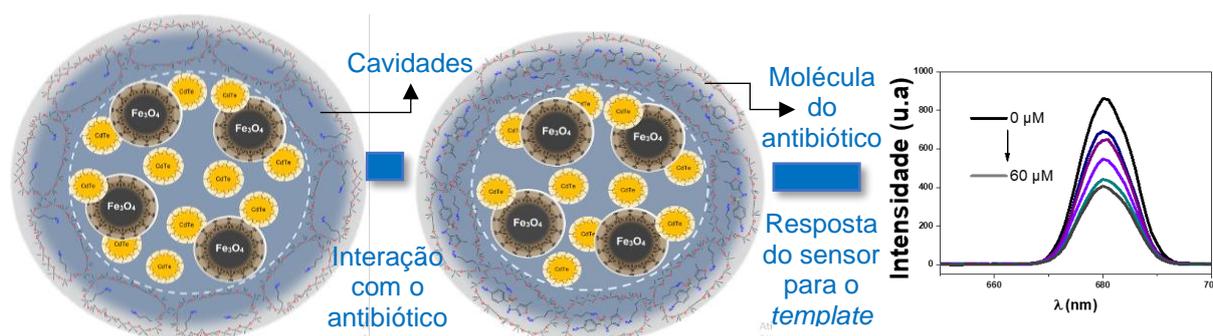
Fonte: Da autora (2022).

Como os PQs são materiais intrinsecamente luminescentes, sua eficiência quântica é uma propriedade óptica de grande importância para compreender a qualidade desse material. A eficiência quântica ou rendimento quântico representam a probabilidade de que o estado

excitado dos elétrons do nanocristais sejam desativados pela emissão de luz e não por outros processos não-radiativos (SANTOS, 2020).

Para aplicação dos PQs na matriz polimérica como transdutores das concentrações dos analitos via supressão de luminescência (Figura 8), é importante que estes nanocristais possuam alta intensidade de luminescência. Assim, o uso de PQs com alto rendimento quântico de 42 a 75% favorece a obtenção de um sensor com alta sensibilidade (BAUM, 2020), ou seja, capaz de detectar a presença do molde em concentrações de traço.

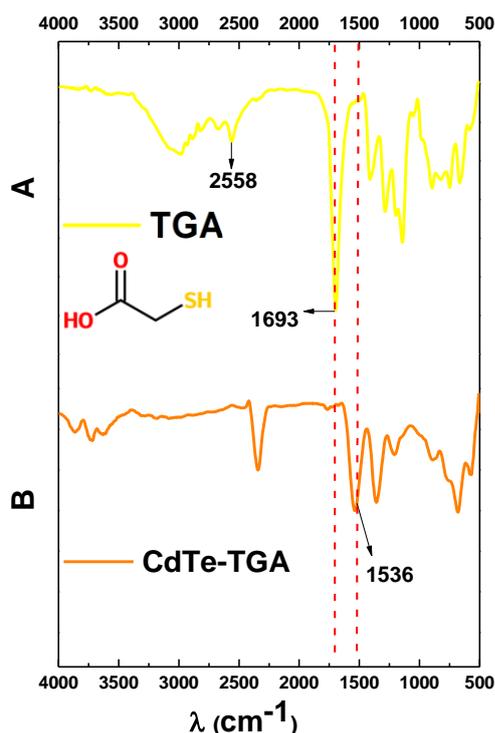
Figura 8 – Representação do comportamento de supressão de luminescência do sensor



Fonte: Da autora (2022).

Os PQs foram revestidos com moléculas de TGA de modo a garantir maior estabilidade para o nanomaterial, que possui uma alta tendência de aglomerar-se na ausência de ligantes de superfície devido a elevada energia de superfície das nanopartículas. Os PQs de CdTe@TGA preparados por síntese one pot foram também caracterizados espectroscopicamente no infravermelho por método de reflectância total atenuada com transformada de Fourier (ATR-FTIR). Na Figura 9, os espectros IV obtidos fornecem informações estruturais principalmente sobre a presença dos grupamentos TGA na superfície e as interações TGA com o CdTe.

Figura 9 – Espectros IV para A) CdTe@TGA e B) TGA



Fonte: Da autora (2022).

O espectro de IV de TGA puro pode ser observado na Figura 9a, que mostra suas bandas características. A primeira banda de absorção alargada com pico em  $\sim 2980\text{ cm}^{-1}$  é característica de vibrações O – H de ácidos carboxílicos. Em  $2558\text{ cm}^{-1}$ , ocorre uma banda que pode ser atribuída ao estiramento do grupamento S–H ligado a carbono com hibridização  $sp^3$ . Ademais, a banda observada em  $1693\text{ cm}^{-1}$  pode ser atribuída ao estiramento C=O presente no ácido carboxílico (YILDIZ *et al*, 2018). Já no espectro da Figura 9b, obtidos para os PQs de CdTe@TGA, nota-se uma modificação das bandas em relação ao TGA puro, que indicam a ocorrência do revestimento realizado. Por exemplo, a banda de estiramento S–H não foi mais observada, o que indica que o enxofre passou a interagir com a superfície do PQ. Além disso, a banda de estiramento do grupamento C=O deslocou-se de  $1693\text{ cm}^{-1}$ , para um menor comprimento de onda de absorção em  $1536\text{ cm}^{-1}$ , mostrando agora que o ácido carboxílico se transformou em um ânion carboxilato (YILDIZ *et al*, 2018). Essa queda na absorção do estiramento C=O ocorre devido ao fato de que, ao ocorrer a conversão do ácido carboxílico para ânion carboxilato a estrutura do ânion sofre com o efeito da ressonância, que provoca vibrações de estiramento simétricas com absorção em  $1536\text{ cm}^{-1}$  e assimétricas em  $1358\text{ cm}^{-1}$ . Esses resultados indicam que o revestimento dos PQs com o ligante de superfície ocorreu e as

demais bandas observadas na Figura 9 estão relacionadas a suas devidas atribuições na Tabela 1.

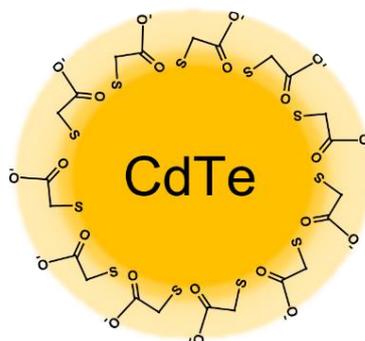
Tabela 1 – Bandas observadas e respectivas atribuições nos espectros de IV do ligante de superfície TGA e do PQ obtido por síntese coloidal, CdTe@TGA.

TGA Número de onda (cm <sup>-1</sup> )	CdTe@TGA Número de onda (cm <sup>-1</sup> )	Atribuição
-	~3600	O-H (diluído) proveniente da síntese
~2980	-	O-H (ácido carboxílico)
2558	-	S-H (sp <sup>3</sup> )
1693	-	C=O (ácido carboxílico)
-	1536	C=O (carboxilato)
-	1358	C=O (carboxilato)
1408	-	CH <sub>2</sub>
1288	-	C-O (ácido carboxílico)
1192	1208	C-C
1137	890	O-H fora do plano

Fonte: Elaborada a partir de Crouch et al (2010).

O revestimento realizado contribuiu para a passivação da superfície das nanopartículas de CdTe a aglomeração dessas pequenas partículas em ambientes aquosos. Isto é indicado pela elevada magnitude do valor do potencial zeta (PZ), que foi de -42 mV, determinado experimentalmente para os PQs preparados. Esse valor constitui evidência da presença de muitos grupos carboxilatos na superfície da nanopartícula. Este resultado indica que nesse pH, as nanopartículas possuem PZ negativo e apresentam alta estabilidade, uma vez que o valor obtido foi superior, em módulo, ao valor de 30 mV, uma representação da estrutura dos PQs pode ser visualizada na Figura 10.

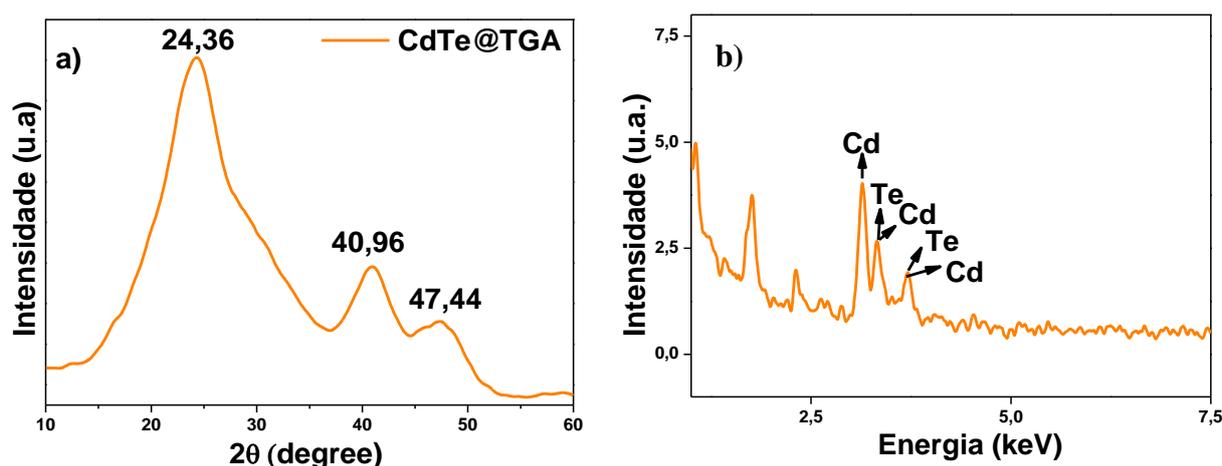
Figura 10 – Representação dos PQs de CdTe@TGA



Fonte: Da autora (2022).

Além disso, a passivação da superfície tem o papel de contribuir para a redução de defeitos (armadilhas) na superfície do nanocristal o que invariavelmente leva a drástica redução na eficiência quântica do material. O valor de 52% alcançado para eficiência quântica dos PQs na síntese realizada também constitui evidência de que a funcionalização da superfície ocorreu da forma esperada e sua estrutura cristalina foi devidamente formada, como pode ser confirmado pela análise de DRX. Os resultados indicam PQs de CdTe@TGA produzidos possuem uma estrutura cristalina cúbica, de acordo com os padrões observados no difratograma na Figura 11, com picos em  $24,36^\circ$ ;  $40,96^\circ$  e  $47,44^\circ$ . Esses valores são comumente observados em difratogramas de CdTe QDs, e correspondem aos índices de Miller (111), (220) e (311), atribuído a planos de rede de uma estrutura cúbica (zinco blenda) CdTe (JCPDS-75-0106) (FREITAS *et al.*, 2014 ROSA *et al.*, 2020)

Figura 11 – Difratograma CdTe@TGA (a) Espectros de energia dispersiva de raio-X (b) para os PQs

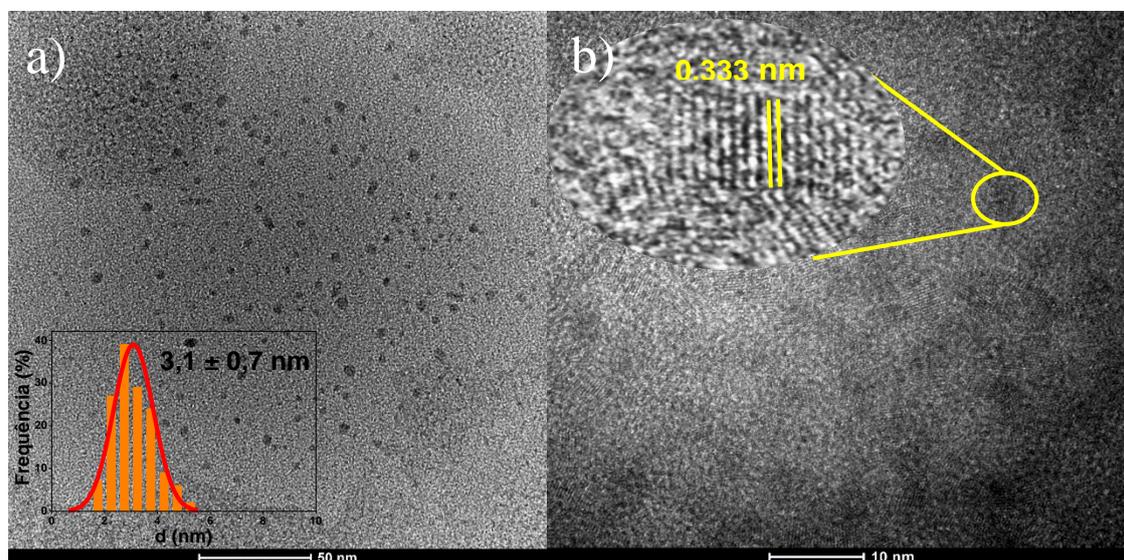


Fonte: Da autora (2022).

A composição elementar dos PQs de CdTe@TGA foi avaliada pela técnica de EDX e possibilitou a confirmação de átomos de Cd e Te, como mostram os resultados da Figura 11b. Os diâmetros dos PQs de CdTe@TGA foram confirmados pelas imagens de HRTEM (Figura 12) e mostram diâmetros médios para os nanocristais de  $\sim 3,1$  nm. Na Figura 12a, há o histograma da distribuição dos tamanhos encontrados para 200 partículas, indicando que os PQs sintetizados são cristais relativamente esféricos e monodispersos. Algumas franjas da rede cristalina podem ser observadas na Figura 12b, o espaçamento entre os planos em destaque é de 0,333 nm e corresponde ao plano (1 1 1) do CdTe (WANG, LIU, 2012). Os resultados obtidos pelas microscopias vão de encontro os obtidos pelos difratogramas de raios-x para os

PQs de CdTe, que possuem rede cristalina cubica de face centrada (FREITAS *et al*, 2014; WANG, LIU, 2012).

Figura 12 – Imagens de HRTEM obtidas para amostras de CdTe@TGA.

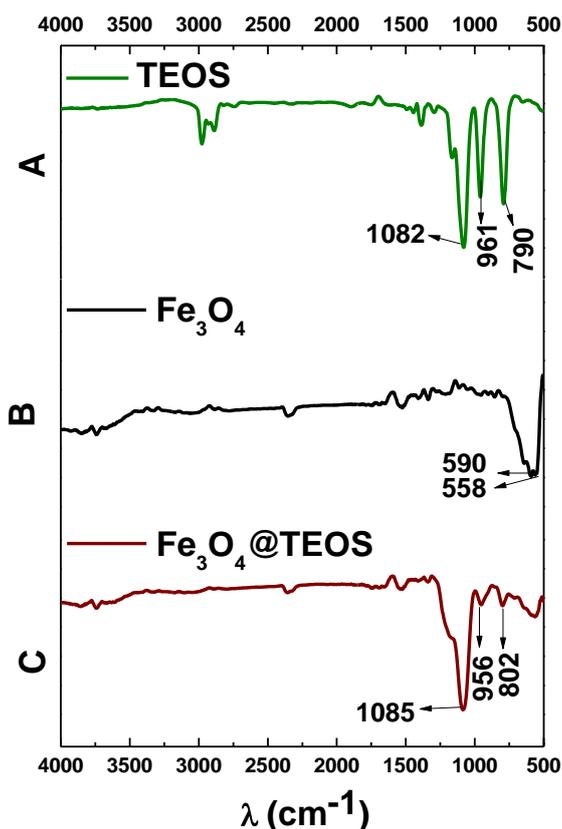


Fonte: Da autora (2022).

## 5.2 SÍNTESE E CARACTERIZAÇÕES DAS NPMS DE Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@TEOS

A síntese das nanopartículas superparamagnéticas de Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (NPM) e Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@TEOS foi conduzida conforme metodologia descrita na seção 5.3 do presente trabalho. De forma geral, foram obtidas NPMs com boas características magnéticas, que surgem quando um campo magnética externo é aplicado. Além disso, quando o campo magnético externo é retirado, as NPMs demonstram fácil dispersibilidade no meio aquoso o que é indicativo de que não há ocorrência de magnetização residual nas nanopartículas, o que é característico do superparamagnetismo. As caracterizações desses nanomateriais foram conduzidos por espectroscopia no IV e por Potencial Zeta.

A Figura 13 mostra os espectros de IV de nanopartículas preparadas de: A. TEOS puro, B. Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> e C. Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@TEOS para comparação.

Figura 13 – Espectros IV para a)  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , b)  $\text{Fe}_3\text{O}_4@$ TEOS e c) TEOS

Fonte: Da autora (2022).

No espectro da Figura 13a, para o TEOS puro temos algumas bandas principais evidenciadas, a banda de absorção mais intensa ocorre em  $1082\text{ cm}^{-1}$  e corresponde as vibrações do estiramento de ligações Si–O, enquanto que os seguintes picos  $961$  e  $790\text{ cm}^{-1}$  são atribuídas às vibrações de grupamentos Si–CH<sub>2</sub> e Si–CH<sub>3</sub>, respectivamente (GONÇALVES, 2012). As bandas referentes as nanopartículas magnéticas puras Figura 13b, apresentam bandas na região inferior a  $700\text{ cm}^{-1}$ , correspondentes vibrações de ligações Fe–O, que possui sítios octaédricos e tetraédricos deste óxido na forma de magnetita (QUY *et al*, 2013; ZHANG *et al*, 2019). Nos espectros da Figura 13a, obtidos para as nanopartículas de magnetita revestidas com TEOS, pode ser observado o surgimento de bandas de absorção intensas em  $1085$ ,  $956$  e  $802\text{ cm}^{-1}$ , atribuídas as vibrações de estiramento de grupamentos Si–OH e de dobramento de grupamentos Si–CH<sub>2</sub>, e Si–CH<sub>3</sub> (GONÇALVES, 2012). No entanto, há indícios que as duas últimas bandas citadas, estão sobrepostas as bandas de vibração de Si–OH e Si–O–Si. Isto por que com o revestimento ocorre a formação de ligações Si–O–Si e até mesmo Si–OH, que possuem vibrações que absorvem em comprimentos de onda próximos aos das vibrações de dobramento das ligações Si–CH<sub>2</sub> e Si–CH<sub>3</sub> respectivamente (SANTOS *et al*, 2021). Os dados sugerem que

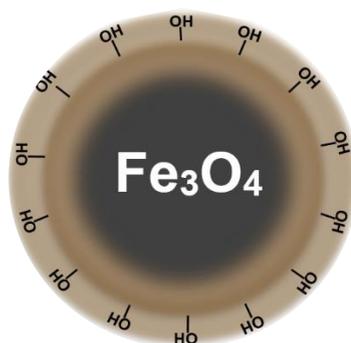
as nanopartículas de Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> foram revestidas com sucesso com camadas de SiO<sub>2</sub>, provenientes do TEOS. Além das principais bandas discutidas, temos na Tabela 2 outras bandas presentes nos espectros da Fig.13 e suas respectivas atribuições.

Tabela 2 – Bandas observadas e respectivas atribuições dos espectros de IV do TEOS, Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> e Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@TEOS.

TEOS Número de onda (cm <sup>-1</sup> )	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> Número de onda (cm <sup>-1</sup> )	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @TEOS Número de onda (cm <sup>-1</sup> )	Atribuições
-	~ 3737	~3742	
2975 a 2888	-	-	C-H (sp <sup>3</sup> )
-	2757 e 2323	2360 e 2318	CO <sub>2</sub>
-	1530	1527	
1385	-	1340	CH <sub>2</sub>
1291	-	-	CH <sub>3</sub>
1082	-	1085	Si-O
961	-	956	Si-CH <sub>2</sub>
-	-	956	Si-OH
790	-	802	Si-CH <sub>3</sub>
-	-	802	Si-O-Si
-	590	-	Fe-O
-	558	559	Fe-O

Fonte: Elaborada a partir de Crouch et al (2010).

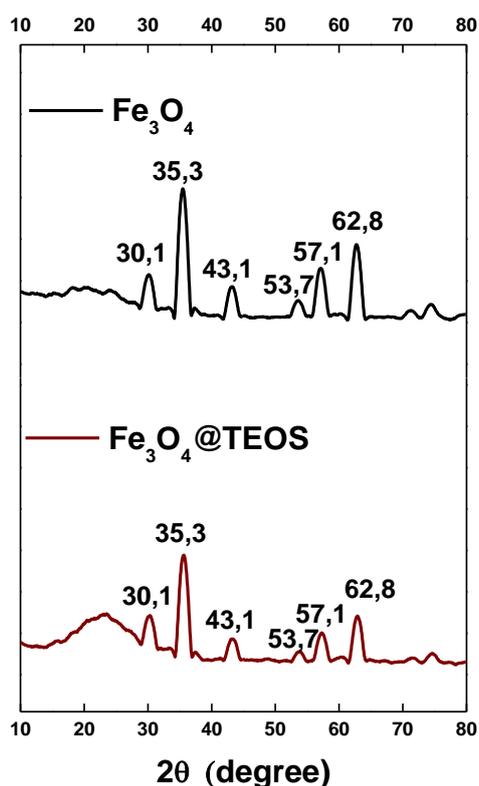
Para o TEOS há bandas referentes as vibrações de absorção de grupamentos C–H, CH<sub>2</sub> e CH<sub>3</sub> nos comprimentos de onda de 2975 a 2888, 1385 e 1291 cm<sup>-1</sup>, respectivamente. As bandas de absorção de CH<sub>2</sub> surgem no espectro da Figura 11c, como mostra a Tabela 2, no comprimento de onda de 1340 cm<sup>-1</sup>, sendo mais um indício do revestimento realizado. Esse resultado foi confirmado pelas análises de PZ, que passou 40,8 para -30 mV em meio aquoso e pH de 6,8, após o revestimento com sílica. O revestimento das NPMs podem auxiliar na estabilidade do material, principalmente na redução das oxidações comumente sofridas por esse tipo de nanopartículas, uma representação das NPMs após o revestimento está na Figura 14.

Figura 14 – Representação das  $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{TEOS}$  sintetizadas

Fonte: Da autora (2022).

Na Figura 15, há picos típicos para a estrutura das NPMs de  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , sendo estes em  $30,1^\circ$  (220),  $35,3^\circ$  (311),  $43,1^\circ$  (400),  $53,7^\circ$  (422),  $57,16^\circ$  (511) e  $62,8^\circ$  (440) associados aos seus respectivos índices de Miller, que podem ser atribuídos aos planos de rede da estrutura de espinélio inverso (ICSD-26410) (MORENO, 2020). Ademais, um pico forte e amplo em torno de  $2\theta = 20$  a  $25^\circ$  correspondendo à fase amorfa da sílica pode ser visto mais intensamente na Figura 15b, e todos os outros picos na Figura 15b pode ser atribuído à fase de magnetita sintetizada como mostrado na Figura 15a, indicando que a sílica amorfa foi incorporada com sucesso na superfície das nanopartículas de  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  e que essas não sofreram processos oxidativos durante tal revestimento (SUN, 2010).

Figura 15 – Difratomogramas NPMs



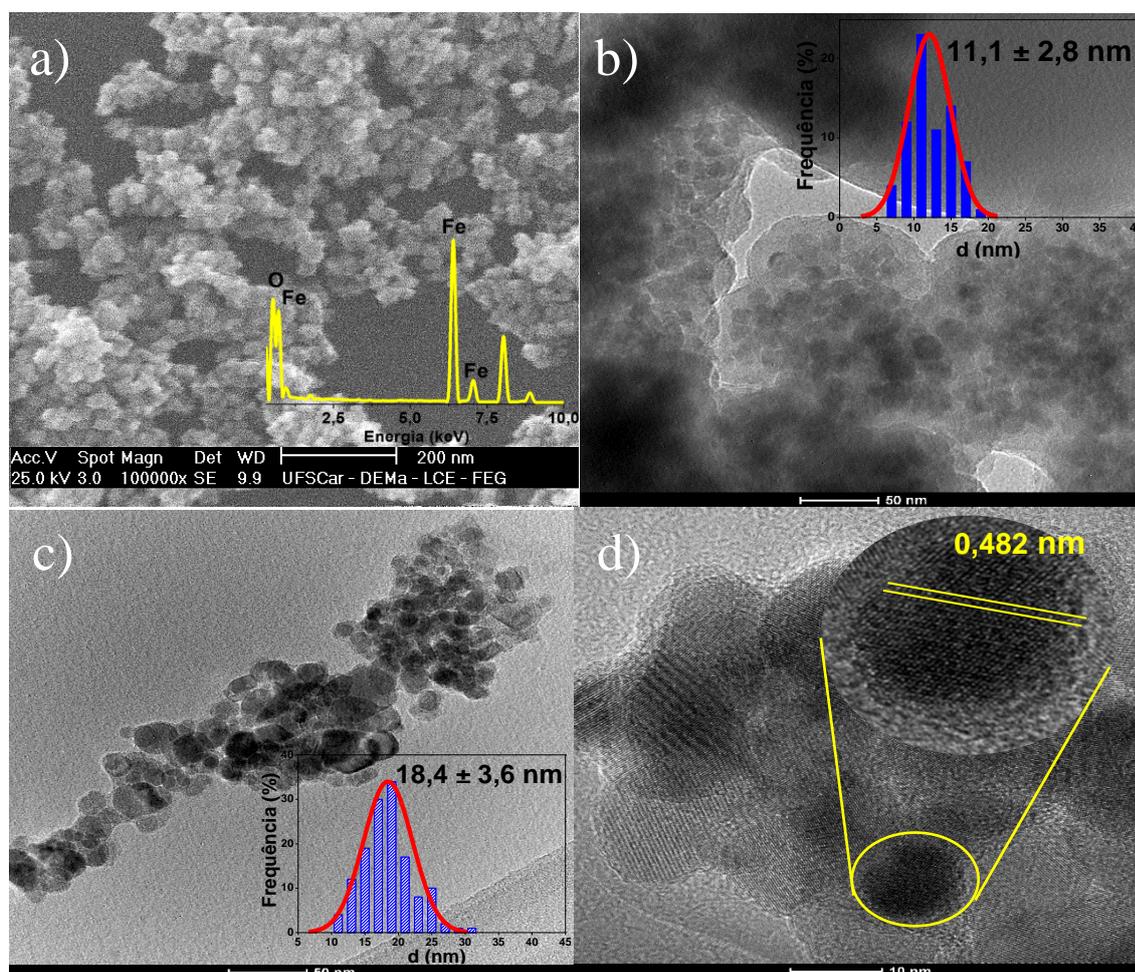
Fonte: Da autora (2022).

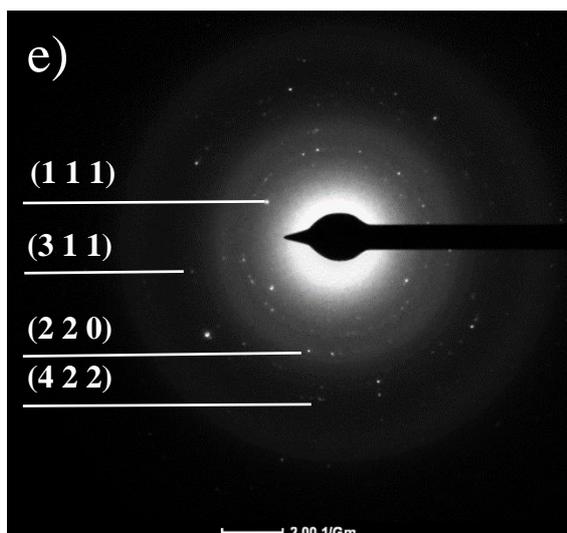
As imagens de MEV na Figura 16a evidenciam que abaixo polidispersividade e morfologia próxima a de esferas para as  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  obtidas e o espectro de EDX associado comprova a composição elementar do material, que contém átomos de Ferro e de Oxigênio em sua estrutura cristalina. A Figura 16b, mostra imagens de HRTEM obtidas para  $\text{Fe}_3\text{O}_4@TEOS$ , é possível observar a presença da camada amorfa sílica que envolve uma série de pequenas NPs de  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  em seu interior, indicando a ocorrência do revestimento dessas NPs com TEOS. Através dessa mesma imagem, com auxílio do software ImageJ, foi possível mensurar o tamanho de 150 NPs. Na Figura 16b há o histograma da distribuição dos diâmetros mensurados e nesse sentido, podemos confirmar a baixa polidispersividades e aferir que o tamanho médio das NPs no interior do revestimento de sílica foi de  $11,1 \pm 2,8$  nm.

A imagem de HRTEM da Figura 16c mostra que as NPs de  $\text{Fe}_3\text{O}_4@TEOS$  possuem forma relativamente esférica e polidispersividade um pouco maior que as NPs de  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ . O histograma das  $\text{Fe}_3\text{O}_4@TEOS$  fornece um diâmetro de  $18,4 \pm 3,6$  nm, tendo em média aproximadamente 7 nm a mais que as NPs de  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  antes do revestimento, esse resultado indica que as NPs foram realmente revestidas com sílica. Na Figura 16d estão destacadas algumas franjas cristalográficas obtidas por HRTEM para as NPs de  $\text{Fe}_3\text{O}_4@TEOS$ , com auxílio do

software ImageJ, foi possível mensurar a distância entre os planos que foi de 0,482 nm e é referente a direção (1 1 1) da rede cristalina da magnetita. Por fim, a Figura 16e mostra o padrão de difração de elétrons de área selecionada (SAED – do inglês) comumente obtidas para as NPs de  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  e estão destacados os seguintes planos (1 1 1), (2 2 0), (3 1 1) e (4 2 2), associados as distâncias planares de 4,5 Å; 2,7Å; 2,3Å; 1,7 Å, respectivamente e em concordância com os resultados de DRX apresentados anteriormente (ÁVILA-AVILÉS *et al*, 2020; HUI *et al*, 2011).

Figura 16 – Imagens de a) MEV das NPs de  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  b, c, d) HRTEM das NPs de  $\text{Fe}_3\text{O}_4@$ TEOS e) SAED das  $\text{Fe}_3\text{O}_4@$ TEOS





Fonte: Da autora (2022).

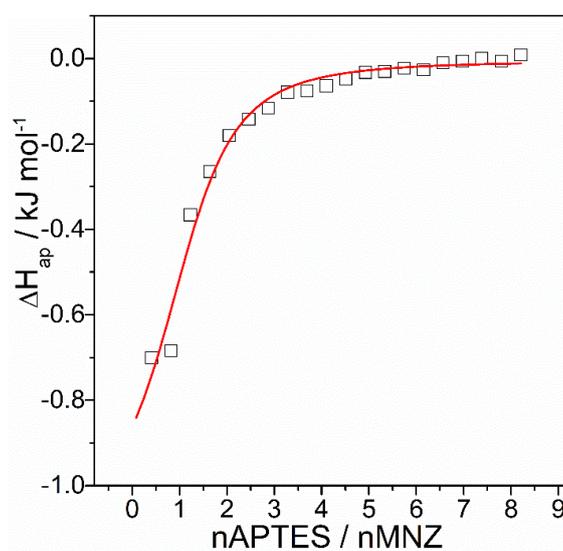
### 5.3 PREPARO E CARACTERIZAÇÃO DOS COMPÓSITOS

Os resultados dos estudos da titulação calorimétrica, apresentados na Figura 17, relacionam os valores de  $\Delta H$  obtidos em diferentes proporções molares entre a molécula modelo (MNZ) e o monômero funcional (APTES). No eixo das abscissas a proporção molar indicada é referente ao monômero. A importância desse estudo reside no fato de que a proporção molar entre essas duas substâncias afeta diretamente no processo de formação de cavidades durante o preparo dos MIPs e, portanto, a capacidade de reconhecimento seletivo desse composto. A técnica de ITC foi escolhida devido a sua sensibilidade em detectar variações de energia relacionadas à esse tipo de processo e permitir acessar informação sobre a estequiometria de interação. Por isso, nesse contexto, foi usada para monitorar a energia de formação do complexo formado entre moléculas do MNZ e do APTES.

Ao ajustar a curva  $\Delta H_{ap}$  versus a razão molar ao modelo SSIS (MARTINEZ *et al*, 2013) descrito por Eq. 1, os valores  $K_b$ ,  $n$ , e  $\Delta H_{cal}^\circ$ ,  $\Delta G^\circ$  e  $T\Delta S^\circ$  foram determinados para formação complexo MNZ-APTES. O valor de  $K_b$  obtido pelo ITC foi de  $2.575 \times 10^3 \text{ L mol}^{-1}$  e  $n$  foi 1.162, indicando que aproximadamente 1 mol de APTES se liga à 1 mol de MNZ. No entanto, sabe-se que nem toda a quantidade de matéria do monômero adicionada no preparo do MMIP@PQ irá interagir efetivamente com a molécula modelo (MNZ) e por isso, foi usada uma proporção molar superior na etapa de síntese, ou seja, de 1(MNZ):4(APTES). Aqui é importante destacar que o uso de proporções muito distantes da proporção estequiométrica pode gerar problemas, seja com um número de cavidades reduzidas e/ou com dificuldades operacionais para retirada do excesso do template, caso a proporção dessa molécula estiver em excesso.

A partir do valor de  $K_b$  determinado, obteve-se um valor  $\Delta G^\circ$  negativo ( $-19.468 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) para a interação MNZ-APTES indicando que há predominância do complexo MNZ-APTES sobre as moléculas livres no equilíbrio termodinâmico e resulta principalmente da contribuição dos processos moleculares que ocorrem no sistema: a dessolvatação das moléculas de MNZ e APTES, as interações intermolecular entre elas e as alterações conformacionais nas estruturas da molécula modelo e do monômero devido à formação do complexo.

Figura 17 – Gráfico da variação de entalpia em função da proporção molar da interação MNZ-APTES



Fonte: Da autora (2022).

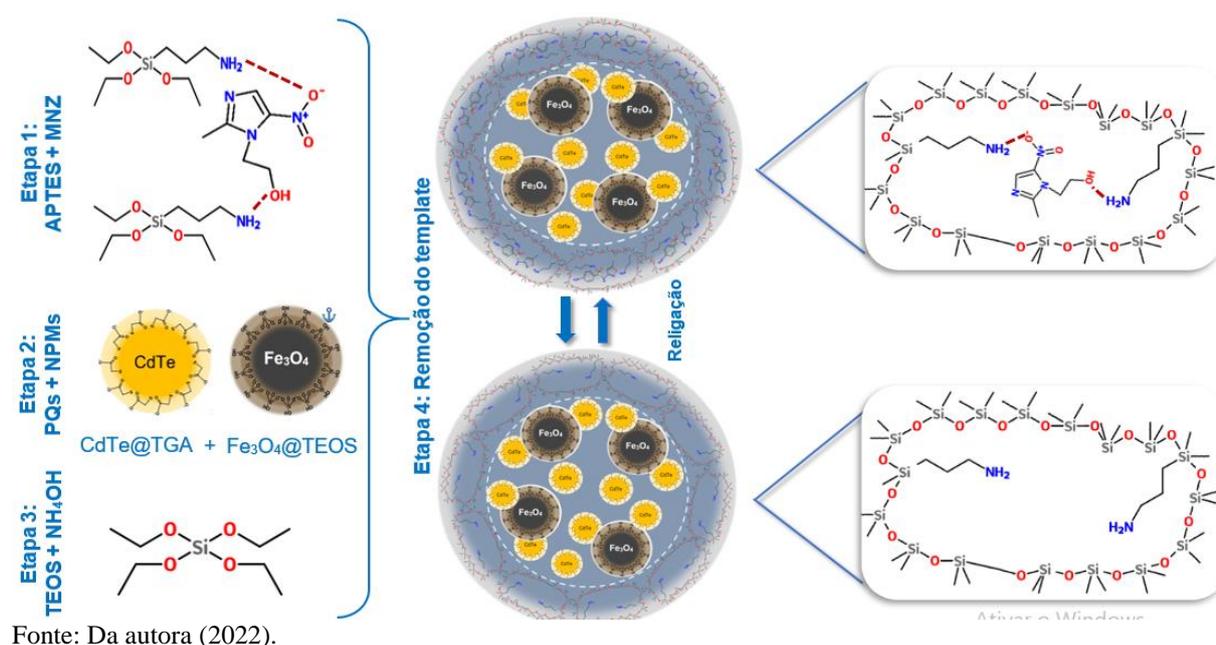
A formação de complexo entre MNZ e APTES ocorreu com a diminuição da entalpia ( $\Delta H^\circ = -1,079 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) e aumento da entropia ( $T\Delta S^\circ = 18,389 \text{ kJ mol}^{-1}$ ) do sistema. Os valores negativos de  $\Delta H^\circ$  indicam que as ligações de hidrogênio entre o grupo funcional amino, presente no APTES e os grupos nitro e hidroxila do MNZ predominaram na formação do complexo. Portanto, embora existam outros processos que ocorrem neste sistema que levam ao aumento da entalpia (por exemplo, a dessolvatação das moléculas MNZ e APTES, e as mudanças conformacionais dessas moléculas que interagem), eles são superados pela energia liberada durante o processo de interação MNZ-APTES. Por outro lado, o ganho entrópico pode ser explicado pelo aumento dos graus de liberdade das moléculas de água que foram liberadas das camadas de solvatação de MNZ e APTES durante a formação do complexo.

A síntese realizada para o compósito está representada na Figura 18, consistindo em 4 etapas. Na etapa 1, a molécula modelo foi misturada com o monômero de APTES, promovendo ligações de hidrogênio entre os grupos amino dessa molécula e os átomos de oxigênio ou

nitrogênio presentes nas moléculas do MNZ (Figura 18, etapa 1). Após 1 hora, os PQs de CdTe@TGA e as NPMs de Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@TEOS foram incorporados ao sistema MNZ + APTES e mantidos em agitação mecânica por 30 minutos para promover a interação entre o monômero e a molécula modelo com as nanoestruturas. As interações recorrentes são por ligações de hidrogênio entre os átomos de oxigênio dos grupos carboxílicos e hidroxílicos presentes nos ligantes de superfície do CdTe e da magnetita, respectivamente (Figura 18, etapa 2). Nas etapas iniciais, formou-se um complexo de pré-polimerização. Depois, o tetraetoxisilano (TEOS) foi adicionado como um agente de reticulação da matriz polimérica, que auxiliou na estruturação do compósito e forneceu estabilidade às cavidades formadas. Por fim, o hidróxido de amônio foi utilizado como catalisador da reação de polimerização (Figura 18, etapa 3). A polimerização ocorreu pela hidrólise do APTES e do TEOS em meio aquoso e básico, seguida das reações de policondensação, das quais formaram-se os compósitos de impressão molecular na presença dos nanomateriais.

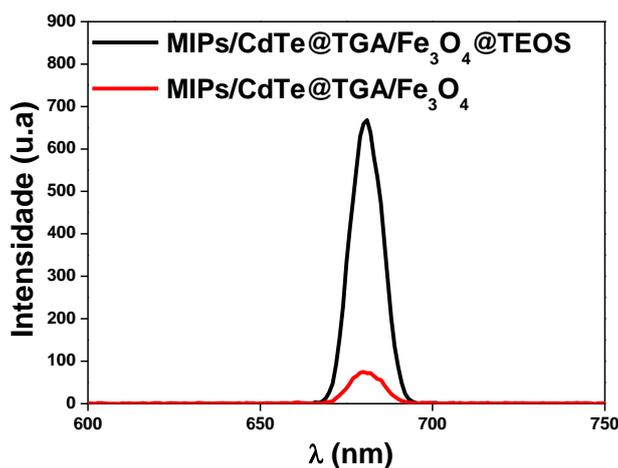
Após decorrer o tempo de síntese, o produto formado foi coletado e lavado com a mistura ácido acético/metanol (1:9) em banho de ultrassom por 20 minutos, com posterior remoção do sobrenadante até a completa remoção da molécula modelo (MNZ) do compósito e formação das cavidades (Figura 18, etapa 4). A remoção da molécula modelo foi acompanhada através de espectros de UV-Vis do sobrenadante a cada cinco lavagens do material, ao observar a ausência de picos provenientes da molécula modelo, as lavagens foram cessadas.

Figura 18 – Representação das etapas de síntese do compósito.



As primeiras análises realizadas para os compósitos por espectrofluorimetria foram para verificar possíveis influências entre a utilização de NPMs de  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  e de  $\text{Fe}_3\text{O}_4@$ TEOS na intensidade final de emissão do compósito. Os espectros correspondentes as respectivas emissões de cada um desses materiais preparados são apresentados na Figura 19.

Figura 19 – Espectros de emissão dos MIPs/CdTe@TGA/ $\text{Fe}_3\text{O}_4@$ TEOS e MIPs/CdTe@TGA/ $\text{Fe}_3\text{O}_4$

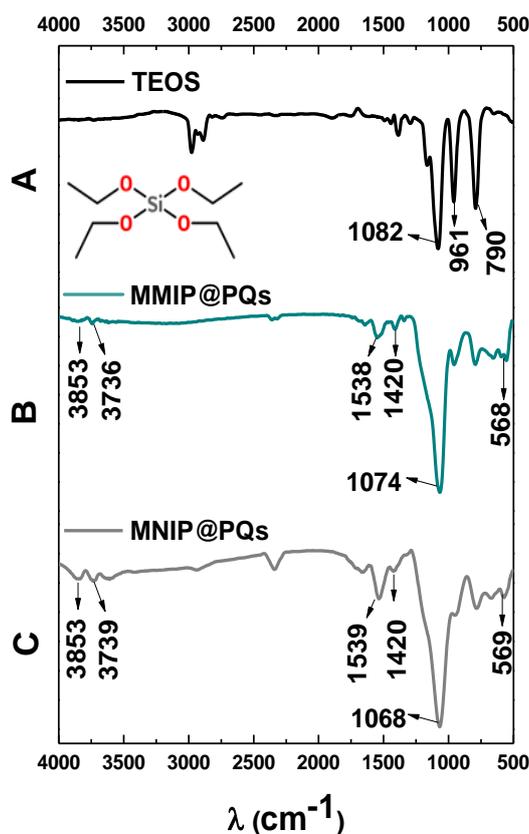


Fonte: Da autora (2022).

Nestes espectros, verifica-se que a presença do TEOS na superfície das NPMs cooperou para a retenção dos pontos quânticos na matriz polimérica. Nesse sentido, conferiu para os MIPs/CdTe@TGA/ $\text{Fe}_3\text{O}_4@$ TEOS maior intensidade de emissão, enquanto que, os MIPs/CdTe@TGA/ $\text{Fe}_3\text{O}_4$  sem o revestimento prévio das NPMs, apresentaram em seu espectro uma intensidade de emissão muito baixa, que impossibilitou sua aplicação como sensor óptico baseado na supressão da luminescência. Diante desses resultados, a síntese utilizada para obtenção dos MMIPs@PQs e MNIPs@PQs no presente trabalho foi aquela contendo as NPMs de  $\text{Fe}_3\text{O}_4@$ TEOS.

A Figura 20 mostra os espectros IV obtidos para a) TEOS, b) MMIP@PQs e para c) MNIP@PQs. O TEOS foi o agente reticulador utilizado na síntese dos compósitos.

Figura 20 – Espectros IV para A) TEOS, B) MIP e C) NIP



Fonte: Da autora (2022).

Observa-se na Figura 20a, o espectro de absorção na região do infravermelho para o TEOS já anteriormente discutido (GONÇALVES, 2012). Bandas semelhantes são observadas nos outros dois espectros na Figura 20b e 20c. No entanto, em decorrência da polimerização ligações Si–O–Si são formadas, e essas absorvem em comprimentos de onda próximos aos das vibrações de dobramento de Si–CH<sub>3</sub>. Sendo assim, há indícios de que as bandas de Si–O–Si estejam sobrepostas as de Si–CH<sub>3</sub>, nos espectros obtidos para o MMIP@PQs com absorção em 791 cm<sup>-1</sup> e para o NIP com absorção em 782 cm<sup>-1</sup> (SANTOS *et al*, 2021; GONÇALVES, 2012). Ademais, duas bandas próximas, presentes no espectro da Figura 19b com absorção em 3858 e 3736 cm<sup>-1</sup> e no espectro da Figura 20c em 3853 e 3739 cm<sup>-1</sup>, são atribuídas as vibrações de estiramento simétricas e assimétricas dos agrupamentos amino (NH<sub>2</sub>) próximos à átomos eletronegativos. Essas bandas são provenientes do monômero funcional APTES, utilizado na primeira etapa de síntese dos MMIPs@PQs e MNIPs@PQs, para formação das cavidades específicas para MNZ (Figura 21). (ZHANG *et al*, 2019).

Um aspecto que chama a atenção, é a diferença nas intensidades de absorção dos espectros MMIPs@PQs e MNIPs@PQs, principalmente para as bandas de absorção dos agrupamentos amino. Essa diferença pode ser consequência da posição mais interna ou externa dos grupos funcionais na matriz polimérica, a posição dos grupos no MMIPs@PQs e no MNIPs@PQs provavelmente sofreram variações em decorrência da presença do MNZ ou não durante a síntese do material.

Verifica-se o surgimento de algumas bandas (Figura 20a) na região inferior a  $700\text{ cm}^{-1}$ , atribuídas as vibrações de estiramento das ligações Fe–O, indicando a presença das nanopartículas magnéticas utilizadas na síntese dos MMIPs@PQs (MÁRQUEZ *et al*, 2011). Nesse mesmo sentido, podemos confirmar a presença dos pontos quânticos de CdTe@TGA na matriz polimérica. Isto por que, há duas bandas próximas observadas nos espectros da Figura 20b e c semelhantes as observadas para os nanocristais em seu espectro de infravermelho Figura 9. No espectro dos PQs essas bandas ocorrem nos comprimentos de onda de  $1536$  e  $1358\text{ cm}^{-1}$ , para os MIPs podem ser observadas em  $1538$  e  $1420\text{ cm}^{-1}$  (Fig. 20b) e para os NIPs em  $1539$  e  $1420\text{ cm}^{-1}$  (Fig. 20c), essas bandas são referentes a vibração de estiramento simétricas e assimétricas atribuídas ao íon carboxilato presente na superfície dos PQs (YILDIZ *et al*, 2018). Esses resultados confirmam o sucesso da síntese sol-gel na polimerização na superfície dos PQs e das NPMs.

Tabela 3 – Bandas observadas e suas respectivas atribuições para os espectros de IV do TEOS, MMIP@PQs e MNIP@PQs

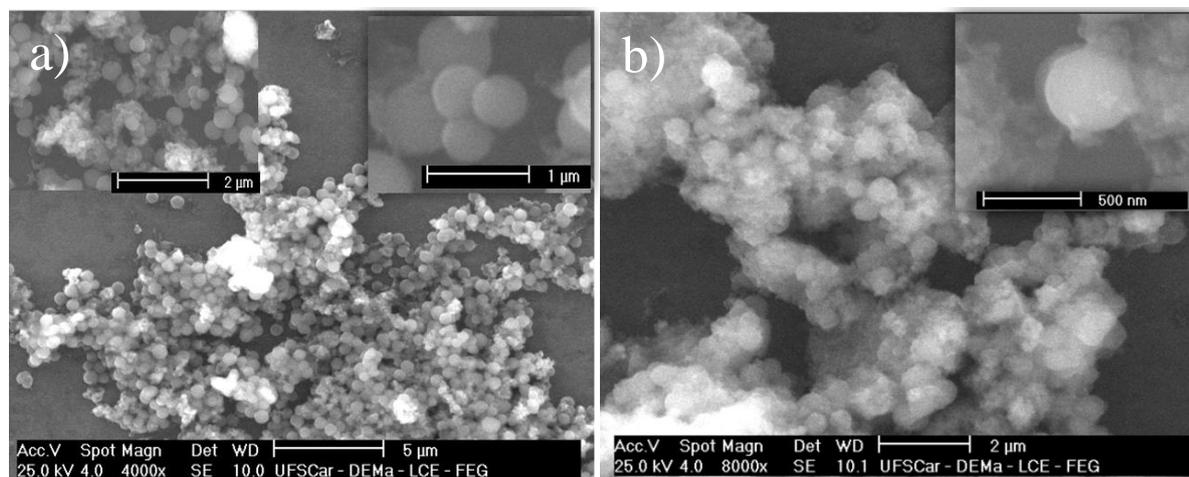
TEOS Número de onda ( $\text{cm}^{-1}$ )	MMIP@PQs Número de onda ( $\text{cm}^{-1}$ )	MNIP@PQs Número de onda ( $\text{cm}^{-1}$ )	Atribuições
-	3858 e 3736	3853 e 3739	NH <sub>2</sub> (monômero funcional – APTES)
-	-	3600	O-H (diluído)
2975 a 2888	-	-	C-H ( $\text{sp}^3$ )
-	2346	2334	CO <sub>2</sub>
-	1538	1539	C=O (carboxilato)
-	1420	1420	C=O (carboxilato)
1385	-	-	CH <sub>2</sub>
1291	-	-	CH <sub>3</sub>
1082	1074	1068	Si-O
961	948	943	Si-CH <sub>2</sub> ou Si-OH
790	791	782	Si-CH <sub>3</sub> ou Si-O-Si
-	673	675	Fe-O
-	568	569	Fe-O

Fonte: Elaborada a partir de Crouch et al (2010).

As demais bandas presentes nos espectros da Figura 20 foram indicadas na Tabela 3 e são discutidas a seguir. Além do embasamento nos resultados anteriormente citados, também é possível confirmar a polimerização através do desaparecimento das bandas de estiramento atribuídas as vibrações de  $\text{CH}_2$  e  $\text{CH}_3$ , inicialmente presentes nas extremidades da estrutura molecular do TEOS puro. Com a reticulação, a maior parte dessas ligações são rompidas para formação de ligações  $\text{Si-O-Si}$ . A Tabela 3 mostra bandas de absorção referentes a  $\text{CO}_2$  nos espectros dos MMIPs@PQs e MNIPs@PQs, em consequências da presença de moléculas deste gás no ar atmosférico do ambiente. Ademais, observa-se uma banda para os MNIP@PQs referentes a vibrações de estiramento O-H, que pode ser consequência de sua fabricação realizada em meio aquoso.

As imagens de MEV dos compósitos MMIPs@PQs e MNIPs@PQs são apresentadas na Figura 22 a e b, respectivamente. Os sensores possuem estruturas semelhantes que se aproximam da forma esférica, o MNIPs@PQs (Fig. 22b) por sua vez é ligeiramente mais amorfo que o MMIP@PQs (Fig. 22a), essa diferença pode ser consequência da impressão molecular guiada pelas moléculas modelo durante a síntese dos MIPs.

Figura 21 – Imagens de MEV dos compósitos a) MMIP@PQs e b) MNIP@PQs



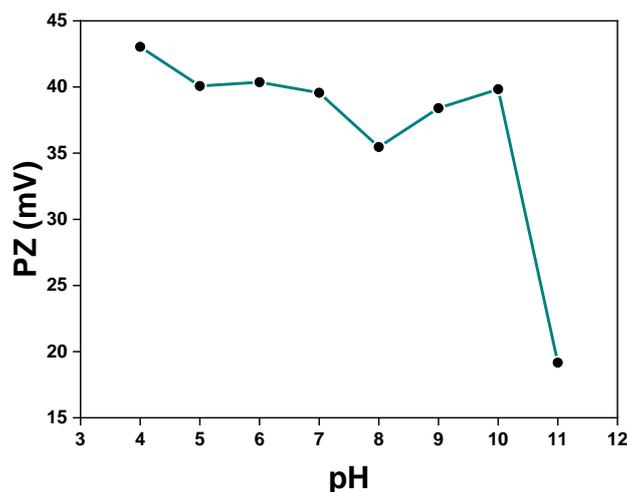
Fonte: Da autora (2022).

#### 5.4 MEDIDAS DE POTENCIAL ZETA VS pH PARA MMIPs@PQs

Medidas do potencial zeta (PZ) em diferentes valores de pH foram realizados para determinar em qual condição de pH aplicar o sensor de forma a obter a melhor eficiência nas análises. Para isso se faz necessário que as cargas da molécula modelo (MNZ) e do adsorvente (MMIP@PQs) sejam opostas, devem ser opostas para que haja ocorra interação eletrostática, se as cargas forem iguais, o processo de adsorção será prejudicado devido à repulsão

eletrostática (NASCIMENTO *et al.*, 2014). De acordo com a Figura 23, observamos que as variações no pH fazem com que o PZ do MMIP@PQs permaneça praticamente constante até pH 10. As variações no PZ observadas são em módulo de 10 mV na faixa de pH entre 4 à 10 com os valores de PZ permanecendo maiores que 30 mV. A partir do pH 10 observa-se uma queda abrupta no valor do PZ de aproximadamente 40 mV para 17 mV:

Figura 22 – Gráfico dos dados de potencial Zeta vs pH para MMIP@PQs



Fonte: Da autora (2022).

O pH 6 foi selecionado para a realização de todos os experimentos com os compósitos devido ao fato desse valor poder ser facilmente ajustado para meio aquoso e principalmente devido a estrutura molecular do MNZ ( $pK_a=2,62$ ) estar desprotonada nessa condição de pH, favorecendo a interação eletrostática entre analito e compósito (NASCIMENTO *et al.*, 2014).

## 5.5 TESTES DE SENSIBILIDADE DOS COMPÓSITOS

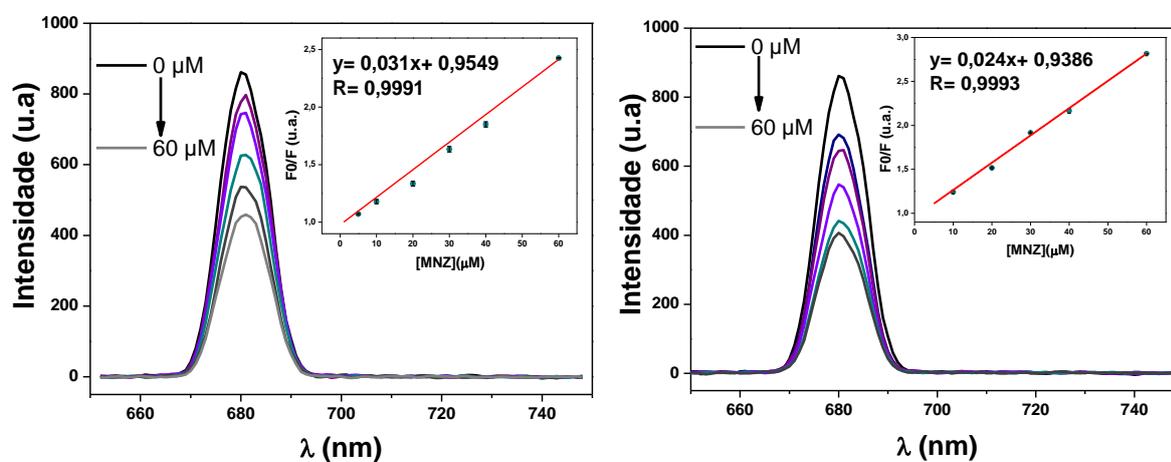
Antes do início dos testes de sensibilidade, a influência da agitação nos estudos de interação entre o MNZ e o compósito foi realizado. Nessa prévia avaliação observou-se que com a utilização de agitação não se verifica ocorrência da supressão de fluorescência do compósito nos estudos de interação entre MNZ e compósito (MMIP@PQ ou MNIP@PQ), enquanto que sem agitação, a supressão ocorre imediatamente após o contato MNZ com o compósito. Portanto, para os testes de interação, nenhuma agitação foi usada, o que é condizente com outras metodologias relatadas na literatura para que usaram MMIP@PQs contendo sondas fluorescentes de PQs (CHEN *et al.*, 2018; CUI *et al.*, 2020; XU *et al.*, 2017).

Os testes de sensibilidade realizados no presente trabalho tiveram por objetivo avaliar a sensibilidade dos MMIP@PQs e MNIP@PQs em detectar MNZ em diferentes concentrações. Para tal, foram testadas suspensões dos MMIP@PQs ( $0,2 \text{ mg mL}^{-1}$ ) preparadas nas concentrações de 1 a  $60 \text{ }\mu\text{M}$  de MNZ. Na Figura 24, pode-se observar que ambos os compósitos sofreram supressão de fluorescência de alta correlação linear com o aumento da concentração do MNZ.

Os resultados indicam que os LODs são  $1,28$  e  $2,81 \text{ }\mu\text{M}$  e os LOQs  $4,28$  e  $9,37 \text{ }\mu\text{M}$ , respectivamente para MMIP@PQs e MNIP@PQs. Sendo assim, fica evidente a influência das cavidades seletivas presentes no MMIP@PQs que demonstrou limites 2 vezes maiores em relação ao observado na interação entre MNZ e o MNIP@PQs. Os MMIP@PQs produzidos são fortes concorrentes para detecção fluorescente de traços de MNZ, uma vez que o material apresentou LOD e LOQ muito próximos a outros trabalhados recentemente publicados. Li e colaboradores (2022), desenvolveram um compósito com nanopartículas de Au e de Ni, para detecção aquosa de MNZ via espectroscopia de massas, os LOD e LOQ obtidos foram  $2,92$  e  $5,84 \text{ }\mu\text{M}$ , respectivamente. Os LOD e LOQ mensurados e citados anteriormente para MMIP@PQs são aproximadamente 2 e 3 vezes menores, respectivamente, que os obtidos na pesquisa de Li et al (2022).

Utilizando da detecção por fluorimetria, Wang e colaboradores (2020) obtiveram um LOD de  $0,66 \text{ }\mu\text{M}$  para detecção aquosa de MNZ por transferência de energia fluorescente ressonante (FRET - do inglês) com um nanocompósito baseado em impressões 0D e 2D. Já na pesquisa de Ren e colaboradores (2020), o LOD alcançado para detecção fluorescente de MNZ se mantém na ordem de  $\mu\text{M}$ , sendo de  $0,22 \text{ x }\mu\text{M}$ , o sensor preparado foi aplicado para detecção de MNZ em leite. O compósito MMIP@PQs produzido nessa pesquisa possui a vantagem de ser capaz de realizar a extração e a detecção de MNZ, podendo dessa forma descartar a necessidade ou facilitar o preparo das amostras para análise.

Figura 23 – Espectros de fotoluminescência de a) MMIP@PQs e b) MNIP@PQs nos testes de sensibilidade para o MNZ.



Fonte: Da autora (2022).

Os pontos testados para as concentrações variantes entre 1 a 60  $\mu\text{M}$  de MNZ, foram 1, 5, 10, 20, 30, 40 e 60  $\mu\text{M}$ . Na Figura 24a, o ponto 1  $\mu\text{M}$  não está em evidência devido ao fato de que o LOQ para o MMIP@PQs foi superior a concentração do primeiro ponto. Nesse mesmo sentido, os pontos referentes à 1 e 5  $\mu\text{M}$  não foram evidenciados na Figura 24b, uma vez que o LOQ para o MNIP@PQs foi superior a estes pontos, indicando que o compósito MMIP@PQs possui o intervalo para quantificação de MNZ com precisão e exatidão maior que o sensor MNIP@PQs. Já os LODs menores para o MMIP@PQs indicam que ele é capaz de detectar MNZ em concentrações inferiores às alcançadas pelo MNIP@PQs.

Os gráficos da mudança de intensidade de fluorescência ( $F_0/F$ ) versus a concentração de MNZ ( $\mu\text{M}$ ) (Figura 24) mostraram uma alta relação linear para os compósitos ao aumento da concentração do analito. O FI foi determinado, pela razão entre as constantes obtidas para MMIP@PQs e MNIP@PQs, sendo de 1,29. Esses resultados indicam que o sensor MMIP@PQs possui 1,29 vezes mais preferência pelo MNZ que o sensor MNIP@PQs.

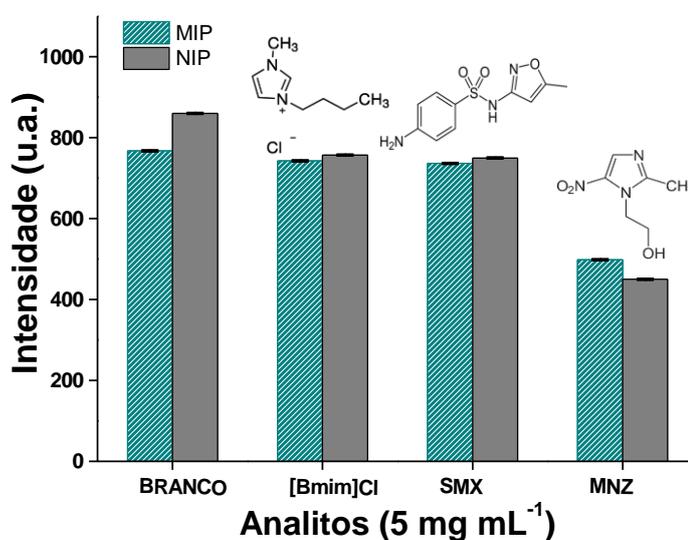
Portanto, as perspectivas são promissoras no sentido de que o sensor químico produzido apresenta alta sensibilidade para a detecção de concentrações traço de MNZ, podendo ser utilizado como ferramenta no controle de qualidade de efluentes.

## 5.6 TESTES DE SELETIVIDADE DOS COMPÓSITOS

Já os testes de seletividade foram realizados com outras duas moléculas escolhidas por terem estrutura similar e completamente diferente do MNZ, respectivamente. A molécula de

estrutura similar ao MNZ escolhida foi o [Bmim]Cl (cloreto de 1-butil-3-metilimidazólio) que é um líquido iônico, a segunda molécula foi o sulfametoxazol (SMX), um antibiótico da classe das sulfonamidas. As estruturas das moléculas avaliadas juntamente com a intensidade de supressão sofrida pelos compósitos estão representadas na Figura 25. Esse teste foi realizado para avaliar se realmente a presença das cavidades nos MMIP@PQs o torna mais seletivo a molécula modelo.

Figura 24 – Intensidade de emissão dos compósitos MMIP@PQs e MNIP@PQs na presença de diferentes analitos



Fonte: Da autora (2022).

Os resultados demonstram a maior capacidade de seletividade esperada para o MMIP@PQs. Pode-se observar que o sensor MNIP@PQs sofre supressão de fluorescência significativa para ambos os interferentes testados, enquanto que o sensor MMIP@PQs sofre uma supressão quase insignificante para estes, tendo supressão significativa apenas para a molécula modelo, utilizada durante sua síntese. Portanto, a formação das cavidades com agrupamentos químicos específicos para interação com o MNZ fez com que a possibilidade de interferência fosse drasticamente reduzida, mesmo quando o sensor MMIP@PQs foi incubado na presença do [Bmim]Cl uma molécula relativamente parecida com o MNZ, em tamanho e alguns grupos funcionais (TAN *et al*, 2019).

Ao compararmos a supressão causada no MMIP@PQs pelas três moléculas temos que SMX, [Bmim]Cl e MNZ suprimiram em 4,2; 3,3 e 41,34%, respectivamente. Sendo assim, podemos supor a eficiência na formação das cavidades seletivas formadas no MMIP@PQs que

possibilitaram com que as moléculas de MNZ adentrassem a matriz se ligando às cavidades por ligações de hidrogênio e promovendo supressão seletiva (CUI *et al*, 2020).

Os estudos sobre a área superficial pelo modelo BET e porosidade dos compósitos, obtida pelo modelo BJH, ajudam a compreender o processo de adsorção. Na Tabela 4 estão os resultados obtidos apresenta- método de adsorção/dessorção de N<sub>2</sub>:

Tabela 4 – Valores da área superficial específica, tamanho e volume total de poros dos sensores

<b>MATERIAL</b>	<b>ÁREA SUPERFICIAL ESPECÍFICA BET (m<sup>2</sup>g<sup>-1</sup>)</b>	<b>TAMANHO MÉDIO POROS (Å)</b>	<b>VOLUME TOTAL DE POROS (cm<sup>3</sup>g<sup>-1</sup>)</b>
MMIP@PQs	7,08	20,50	0,0026
MNIP@PQs	14,40	20,58	0,0054

Fonte: Da autora (2022).

Pode-se verificar como a presença da molécula de MNZ afetou a área superficial específica e o volume total de poros formados, sem influenciar no tamanho médio desses poros, que foi de aproximadamente 20,5 Å (~2,05 nm) e, portanto, ambos os materiais podem ser considerados adsorventes mesoporosos (MICHOT, VILLIERAS, 2006)

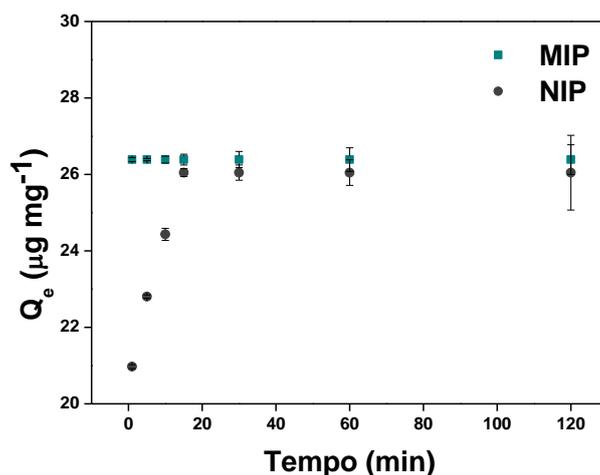
Os NIPs apresentaram maior área superficial e maior volume total de poros que os MMIP@PQs, portanto, essa maior área superficial pode ter influenciado (assim como a ausência de cavidades seletivas), no fato de que o MNIP@PQs adsorveu moléculas interferentes, quando comparado ao sensor impresso nos estudos de sensibilidade. Isto por que a “intensidade da adsorção é proporcional à área superficial específica, visto que a adsorção é um fenômeno de superfície” (NASCIMENTO *et al*, 2014, p.16). Sendo assim, há indícios de que a maior capacidade adsortiva do MMIP@PQs pelo MNZ, quando comparadas à outras moléculas, é consequência da formação de cavidades com agrupamentos funcionais seletivos para interação com o modelo e não devido a uma área superficial específica maior ou, maior volume de poros, para o compósito impresso (MENDONÇA, 2019).

## 5.7 CINÉTICA DE ADSORÇÃO DE MNZ PELOS COMPÓSITOS

As cinéticas de adsorção do MNZ pelos compósitos MMIP@PQs e MNIP@PQs foram estudadas no intervalo de 0 a 120 minutos, de modo a possibilitar a compreensão do momento ideal para realização da detecção do MNZ pelo MMIP@PQs. A relação entre a capacidade de adsorção de massa de analito por massa de compósito  $Q_e$  ( $\mu\text{M mg}^{-1}$ ) durante esse intervalo de tempo é apresentada na Figura 26. A concentração utilizada de MNZ foi de 30  $\mu\text{M}$  ou 5  $\mu\text{g mL}^{-1}$ . O processo de adsorção pode ser dividido em duas fases, uma mais rápida e uma mais lenta.

Em 0 minutos não há massa de MNZ na matriz, com o início do contato ocorre uma rápida adsorção do MNZ pelo MMIP@PQs e logo no primeiro minuto o  $Q_e$  atinge seu máximo e permanece constante (Figura 26). Em contrapartida o sensor MNIP@PQs leva 15 minutos para atingir o equilíbrio.

Figura 25 – Gráfico da capacidade de adsorção ( $Q_e$ ) em função do tempo para os sensores



Fonte: Da autora (2022).

A cinética de adsorção é mais rápida para os MMIP@PQs que logo no primeiro minuto apresenta adsorção de 100% da massa inicialmente adicionada de MNZ, essa velocidade maior pode estar associada às interações do MNZ nas cavidades de reconhecimento presentes na superfície dos MMIP@PQs. Já os MNIP@PQs, que não possuem cavidades específicas em sua superfície acaba por depender mais de processos de difusão das moléculas do MNZ até o interior dos MNIP@PQs e por isso a velocidade de adsorção é mais lenta (PEI *et al*, 2017). Esse fato pode ser relacionado com a maior área superficial específica e maior volume de poros do MNIP@PQs, que fará com que esse sensor apresente menor resistência a difusão, mas, no entanto, grande parte da região interna da matriz não será disponibilizada para adsorção (NASCIMENTO *et al*, 2014; SEKAR *et al*, 2004), assim, a capacidade de adsorção para o MMIP@PQs ( $Q_e = 26,5$ ) foi ( $Q_e = 25,5$ ) maior que para MNIP@PQs, indicando um efeito de impressão favorável. Os erros associados às leituras vão aumentando com o passar do tempo devido a leve sedimentação que começa a ocorrer com a suspensão dos compósitos (PEI *et al*, 2017).

Os resultados nos indicam que a presença das cavidades seletivas possibilitou ao MMIP@PQs maior velocidade em adsorver o analito, possibilitando análises logo no primeiro minuto de contato entre sensor-MNZ, sem necessidade de preparo de amostra.

## 6 CONCLUSÕES

O presente trabalho desenvolveu o sensor MMIP@PQs, sensível e seletivo para o MNZ. Para tal obtenção, utilizou-se a análise de ITC para determinar a razão molar de saturação da molécula modelo (MNZ) com o monômero funcional (APTES), que foi de 1:4, respectivamente. Essa proporção afeta a formação adequada das cavidades seletivas para o analito. O sensor MMIP@PQs produzido foi capaz de detectar concentrações de traço de MNZ com maior sensibilidade que o MNIP@PQs, os quais apresentaram LODs de 1,28 e 2,81  $\mu\text{M}$  e LOQs 4,28 e 9,37  $\mu\text{M}$ , respectivamente. A faixa linear associada ao MMIP foi de 5 – 60  $\mu\text{M}$ . Nos testes de seletividade frente a duas moléculas de interferentes, o sensor MMIP@PQs demonstrou a eficiência em sua impressão molecular, uma vez que diferente do MNIP@PQs só sofreu supressão significativa em sua fluorescência frente à molécula modelo. O grande diferencial do material preparado está na possibilidade de análise em tempo real, durante o primeiro minuto de contato com o analito e a facilidade no preparo de amostra para realização das leituras.

## REFERÊNCIAS

- ANDRADE, Felipe Nascimento. **Síntese e emprego de polímeros molecularmente impressos em técnicas miniaturizadas acopladas a cromatografia líquida para análises de triazinas e sulfoniluréias em amostras de milho**. 2016. Tese (Doutorado em Química) - Universidade de São Paulo, São Carlos, SP, 2016. Disponível em: <https://teses.usp.br/teses/disponiveis/75/75135/tde-09032016-134923/pt-br.php>. Acesso em: 20 nov 2022.
- ANSARI, Saeedeh; KARIMI, Majid. Novel developments and trends of analytical methods for drug analysis in biological and environmental samples by molecularly imprinted polymers. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, [S. l.], v. 89, p. 146-162, 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165993616304083>. Acesso em: 20 de nov 2022.
- ÁVILA-AVILÉS, R. D. *et al.* SERS activity of hybrid nano/microstructures Ag-Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> based on *Dimorphotheca ecklonis* pollen grains as bio-template. **Scientific Reports**, [S. l.], v. 10, n. 1, p. 1-9, 2020. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-73615-x>. Acesso em: 20 nov 2022.
- BARGAŃSKA, Żaneta; NAMIEŚNIK, Jacek; ŚLEBIODA, Marek. Determination of antibiotic residues in honey. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, [S. l.], v. 30, n. 7, p. 1035-1041, 2011. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165993611000999>. Acesso em: 20 nov 2022.
- BAUM, Fabio. Otimização de propriedades físicas de pontos quânticos e nanopartículas de semicondutores por inteligência artificial e planejamento experimental. 2020. Rio Grande do Sul: Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2020. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/216137>. Acesso em: 20 nov 2022.
- BLANEY, Lee. Magnetite (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>): Properties, synthesis, and applications. **Lehigh Review**, [S. l.], v.15, p.33-81, 2007. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/304074602\\_Magnetite\\_Fe3O4Properties\\_synthesis\\_and\\_applications](https://www.researchgate.net/publication/304074602_Magnetite_Fe3O4Properties_synthesis_and_applications). Acesso em: 20 nov 2022.
- BONILLA, Carlos A. Martínez *et al.* Surface characterization of thiol ligands on CdTe quantum dots: analysis by 1 H NMR and DOSY. **New Journal of Chemistry**, [S. l.], v. 43, n. 22, p. 8452-8458, 2019. Disponível em: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2019/nj/c8nj05914d>. Acesso em: 20 nov 2022.
- CAO, Guozhong. **Nanostructures & nanomaterials: synthesis, properties & applications**. Imperial college press, 2004.
- CHEN, Jia; LIN, Yuexin; JIA, Li. Preparation of anionic polyelectrolyte modified magnetic nanoparticles for rapid and efficient separation of lysozyme from egg white. **Journal of Chromatography A**, [S. l.], v. 1388, p. 43-51, 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0021967315002769>. Acesso em: 20 nov 2022.

CHULLASAT, Kochaporn; KANATHARANA, Proespichaya; BUNKOED, Opas. Nanocomposite optosensor of dual quantum dot fluorescence probes for simultaneous detection of cephalixin and ceftriaxone. **Sensors and Actuators B: Chemical**, [S. l.], v. 281, p. 689-697, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0925400518319440#:~:text=The%20developed%20dual%20nanocomposite%20fluorescence,with%20RSD%20lower%20than%20%25>. Acesso em: 20 nov 2022.

CROUCH, S. *et al.* Fundamentos da Química Analítica. **São Paulo: Cengage**, 2010.

CRL, 2007. Guidance Paper – CRLs view on state of the art analytical methods for the national residue plans for control of residues, available from the EU CRLs for veterinary drug residue analysis. Disponível em: [https://food.ec.europa.eu/system/files/2016-10/cs\\_vet-med-residues\\_guideline\\_validation\\_screening\\_en.pdf](https://food.ec.europa.eu/system/files/2016-10/cs_vet-med-residues_guideline_validation_screening_en.pdf). Acesso em: 20 nov 2022.

DA ROSA, Lucas TA et al. Improving Photoluminescence Quantum Yield of CdTe Quantum Dots Using a Binary Solvent (Water+ Glycerin) in the One-Pot Approach Synthesis. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, [S. l.], v. 32, p. 860-868, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbchs/a/9q3yTM8YKyGMbbwbnmNcKbc/?lang=en>. Acesso em: 20 nov 2022.

ENSAFI, Ali A.; NASR-ESFAHANI, Parisa; REZAEI, B. Metronidazole determination with an extremely sensitive and selective electrochemical sensor based on graphene nanoplatelets and molecularly imprinted polymers on graphene quantum dots. **Sensors and Actuators B: Chemical**, [S. l.], v. 270, p. 192-199, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0925400518309250>. Acesso em: 20 nov 2022.

FISH, William P. *et al.* Rational design of an imprinted polymer: maximizing selectivity by optimizing the monomer–template ratio for a cinchonidine mip, prior to polymerization, using microcalorimetry. **Journal of liquid chromatography & related technologies**, [S. l.], v. 28, n. 1, p. 1-15, 2005. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1081/JLC-200038551>. Acesso em: 20 nov 2022.

FRIÁK, Martin; SCHINDLMAYR, Arno; SCHEFFLER, Matthias. Ab initio study of the half-metal to metal transition in strained magnetite. **New journal of physics**, [S. l.], v. 9, n. 1, p. 5, 2007. Disponível em: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1367-2630/9/1/005/meta>. Acesso em: 20 nov 2022.

FULTZ, Brent; HOWE, James M. Transmission electron microscopy and diffractometry of materials. **Springer Science & Business Media**, [S. l.], 2012. Disponível em: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-642-29761-8>. Acesso em: 20 nov 2022.

GARCÍA-FERNÁNDEZ, Miguel; DÍAZ-ÁLVAREZ, Myriam; MARTÍN-ESTEBAN, Antonio. Molecularly imprinted magnetic nanoparticles for the micro solid-phase extraction of thiabendazole from citrus samples. **Journal of separation science**, [S. l.], v. 40, n. 12, p. 2638-2644, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28474776/>. Acesso em: 20 nov 2022.

GHARIBSHAHI, Elham. Simulation, synthesis and optical properties of cadmium telluride (CdTe) semiconductor nanoparticles. **Solid State Communications**, [S. l.], v. 320, p. 114009,

2020. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0038109820305159>. Acesso em: 20 nov 2022.

GUO, Yutong *et al.* Magnetic solid phase extraction of sulfonamides based on carboxylated magnetic graphene oxide nanoparticles in environmental waters. **Journal of Chromatography**, [S. l.], v. 1575, p. 1-10, 2018. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S002196731831166X>. Acesso em: 20 nov 2022.

HASHIM, S. N. N. S. *et al.* A comparison of covalent and non-covalent imprinting strategies for the synthesis of stigmasterol imprinted polymers. **Journal of Chromatography A**, [S. l.], v. 1359, p. 35–43, 2014. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0021967314011261>. Acesso em: 20 nov 2022.

HATAMIE, Amir; MARAHEL, Farzanh; SHARIFAT, Ali. Green synthesis of graphitic carbon nitride nanosheet (g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub>) and using it as a label-free fluorosensor for detection of metronidazole via quenching of the fluorescence. **Talanta**, [S. l.], v. 176, p. 518-525, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0039914017308871>. Acesso em: 20 nov 2022.

HE, D. *et al.* Preparation of magnetic molecularly imprinted polymer for the extraction of melamine from milk followed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Food Control**, [S. l.], v. 36, n. 1, p. 36– 41, 2014. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0956713513003927>. Acesso em: 20 nov 2022.

HU, Y. *et al.* Novel applications of molecularly-imprinted polymers in sample preparation. **TrAC - Trends in Analytical Chemistry**, [S. l.], v. 43, p. 37–52, 2013. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S016599361200310X>. Acesso em: 20 nov 2022.

JOHNSON, Christopher M. Isothermal Titration Calorimetry. In: **Protein-Ligand Interactions**. Humana, New York, NY, 2021. p. 135-159. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33877596/>. Acesso em: 20 nov 2022.

KELLY, Christopher V. *et al.* Stoichiometry and structure of poly (amidoamine) dendrimer–lipid complexes. **ACS Nano**, [S. l.], v. 3, n. 7, p. 1886-1896, 2009. Disponível em: Acesso em: 20 nov 2022.

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/nn900173e>.

KIM, Hyungwoo; KIM, Youngdo; CHANG, Ji Young. Polymers for luminescent sensing applications. **Macromolecular Chemistry and Physics**, [S. l.], v. 215, n. 13, p. 1274-1285, 2014. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/macp.201400128>.

Acesso em: 20 nov 2022.

KONG, Weijun *et al.* Photoluminescent nanosensors capped with quantum dots for high-throughput determination of trace contaminants: strategies for enhancing analytical performance. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, [S. l.], v. 78, p. 36-47, 2016.

Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165993615300248>. Acesso em: 20 nov 2022.

LAKOWICZ, Joseph R.. **Principles of fluorescence spectroscopy**. Springer science & business media, [S. l.], 2013. Disponível em: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-0-387-46312-4>. Acesso em: 20 nov 2022.

LAMAOU, Abderrahman *et al.* Study of solvent effect on the synthesis of magnetic molecularly imprinted polymers based on ultrasound probe: Application for sulfonamide detection. **Ultrasonics sonochemistry**, [S. l.], v. 58, p. 104670, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1350417719301506>. Acesso em: 20 nov 2022.

LARSSON, DG Joakim. Antibiotics in the environment. **Upsala journal of medical sciences**, [S. l.], v. 119, n. 2, p. 108-112, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34737424/>. Acesso em: 20 nov 2022.

LI, Chunying *et al.* Preparation of magnetic molecularly imprinted polymer nanoparticles by surface imprinting by a sol-gel process for the selective and rapid removal of di-(2-ethylhexyl) phthalate from aqueous solution. **Journal of separation science**, [S. l.], v. 40, n. 7, p. 1621-1628, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28168865/>.

LI, Huan *et al.* Shell thickness controlled hydrophilic magnetic molecularly imprinted resins for high-efficient extraction of benzoic acids in aqueous samples. **Talanta**, [S. l.], v. 194, p. 969-976, 2019. Disponível em:

LI, Lingyu *et al.* AuNPs/NiFe-LDHs-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry for efficient analysis of metronidazole and its metabolites in water samples. **Journal of Hazardous Materials**, [S. l.], v. 423, p. 126893, 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0039914018311457>. Acesso em: 20 nov 2022.

LONG, Ruiqing *et al.* Molecularly imprinted polymers coated CdTe quantum dots with controllable particle size for fluorescent determination of p-coumaric acid. **Talanta**, [S. l.], v. 196, p. 579-584, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0039914019300086>. Acesso em: 20 nov 2022.

LV, Xiangying *et al.* The relationship between photoluminescence (PL) decay and crystal growth kinetics in thioglycolic acid (TGA) capped CdTe quantum dots (QDs). **Physical Chemistry Chemical Physics**, [S. l.], v. 16, n. 23, p. 11747-11753, 2014. Disponível em: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2014/CP/c4cp00765d>. Acesso em: 20 nov 2022.

MA, Yingxin *et al.* Luminescent molecularly-imprinted polymer nanocomposites for sensitive detection. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, [S. l.], v. 67, p. 209-216, 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165993615000527>. Acesso em: 20 nov 2022.

MARTINEZ, Jose C. *et al.* **Isothermal titration calorimetry: thermodynamic analysis of the binding thermograms of molecular recognition events by using equilibrium models.**

chapter, 2013. Disponível em: <https://www.intechopen.com/chapters/42254>. Acesso em: 20 nov 2022.

MACHICOTE, Roberta G. *et al.* A molecular imprinted polymer as a flow-through optical sensor for oxazepam. **Journal of analytical methods in chemistry**, [S. l.], v. 2018, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5904820/>. Acesso em: 20 nov 2022.

MÁRQUEZ, F. *et al.* Synthesis and characterization of monodisperse magnetite hollow microspheres. **Soft Nanoscience Letters**, [S. l.], v. 1, n. 2, p. 25–32, 2011. Disponível em: [https://file.scirp.org/pdf/SNL20110200004\\_82981439.pdf](https://file.scirp.org/pdf/SNL20110200004_82981439.pdf). Acesso em: 20 nov 2022.

MARTÍNEZ SAAVEDRA, Liz Nayibe. **Sínteses de polímeros molecularmente impressos para adsorção seletiva de Quinolina em matriz orgânica**. 2017. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal de Ouro Preto, MG, 2017. Disponível em: <https://www.repositorio.ufop.br/handle/123456789/7613>. Acesso em: 20 nov 2022.

MEHRZAD-SAMARIN, Mina *et al.* A novel metronidazole fluorescent nanosensor based on graphene quantum dots embedded silica molecularly imprinted polymer. **Biosensors and Bioelectronics**, [S. l.], v. 92, p. 618-623, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27829558/>. Acesso em: 20 nov 2022.

MICHOT, L. J.; VILLIERAS, F. Surface area and porosity. **Developments in Clay Science**, [S. l.], v. 1, p. 965-978, 2006. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1572435205010354>. Acesso em: 20 nov 2022.

MORENO, Natalia Sanchez. **Síntese de nanopartículas de magnetita dopadas com íons terras raras e avaliação das propriedades magneto-ópticas**. 2021. Tese (Doutorado em Química) - Universidade de São Paulo, São Carlos, SP, 2021. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/75/75134/tde-04052021-104231/en.php>. Acesso em: 20 nov 2022.

MENDONÇA, Jhessica de Cássia. **Síntese de polímero molecularmente impresso para pré-concentração de sarcosina e Determinação eletroquímica em sistema fia utilizando eletrodo impresso modificado com mwcnt/nafion®/Ni(OH)<sub>2</sub>**. 2019. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal de Londrina, Londrina, PR, 2019. Disponível em: <http://www.bibliotecadigital.uel.br/document/?code=vtls000229285>. Acesso em: 20 nov 2022.

NASCIMENTO, Ronaldo Ferreira do *et al.* Adsorção: aspectos teóricos e aplicações ambientais. 2020. Editora UFC: Fortaleza, CE, 2020. Disponível em: <https://repositorio.ufc.br/handle/riufc/53271>. Acesso em: 20 nov 2022.

PADILHA JUNIOR, L. A.. **Estudo de fenômenos ópticos ultra-rápidos lineares e não-lineares em pontos quânticos semicondutores**. 2006. Tese (Doutorado em Física) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, 2006. Disponível em: [http://bdtd.ibict.br/vufind/Record/UNICAMP-30\\_bf5179f032ddf26bf013ec871de1335e](http://bdtd.ibict.br/vufind/Record/UNICAMP-30_bf5179f032ddf26bf013ec871de1335e). Acesso em: 20 nov 2022.

PATÍÑO-ROPERO, María José; DÍAZ-ÁLVAREZ, Myriam; MARTÍN-ESTEBAN, Antonio. Molecularly imprinted core-shell magnetic nanoparticles for selective extraction of triazines in soils. **Journal of Molecular Recognition**, [S. l.], v. 30, n. 4, p. e2593, 2017. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmr.2593>. Acesso em: 20 nov 2022.

QUY, Dao Van *et al.* Synthesis of silica-coated magnetic nanoparticles and application in the detection of pathogenic viruses. **Journal of Nanomaterials**, [S. l.], v. 2013, 2013. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/jnm/2013/603940/>. Acesso em: 20 nov 2022.

RAUSEO, J. *et al.* Dissipation of the antibiotic sulfamethoxazole in a soil amended with anaerobically digested cattle manure. **Journal of hazardous materials**, [S. l.], v. 378, p. 120769, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31216500/>. Acesso em: 20 nov 2022.

REN, Guodong *et al.* Efficient preparation of nitrogen-doped fluorescent carbon dots for highly sensitive detection of metronidazole and live cell imaging. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, [S. l.], v. 234, p. 118251, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1386142520302298>. Acesso em: 20 nov 2022.

RIOS, Angel; ZOUGAGH, Mohammed; BOURI, Mohamed. Magnetic (nano) materials as an useful tool for sample preparation in analytical methods. A review. **Analytical Methods**, [S. l.], v. 5, n. 18, p. 4558-4573, 2013. Disponível em: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2013/ay/c3ay40306h>. Acesso em: 20 nov 2022.

RODRIGUES, S. Sofia M. *et al.* Application of nanocrystalline CdTe quantum dots in chemical analysis: Implementation of chemo-sensing schemes based on analyte-triggered photoluminescence modulation. **Coordination Chemistry Reviews**, [S. l.], v. 330, p. 127-143, 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0010854516302272>. Acesso em: 20 nov 2022.

SALEM, Alaa A.; MOSSA, Hussein A. Method validation and determinations of levofloxacin, metronidazole and sulfamethoxazole in an aqueous pharmaceutical, urine and blood plasma samples using quantitative nuclear magnetic resonance spectrometry. **Talanta**, [S. l.], v. 88, p. 104-114, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22265475/>. Acesso em: 20 nov 2022.

SAMANIDOU, Victoria F.; GIANNAKIS, Dimitrios E.; PAPADAKI, Antonia. Development and validation of an HPLC method for the determination of seven penicillin antibiotics in veterinary drugs and bovine blood plasma. **Journal of separation science**, [S. l.], v. 32, n. 9, p. 1302-1311, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19330789/>. Acesso em: 20 nov 2022.

SANTOS, Mariane Gonçalves *et al.* **Síntese, caracterização e emprego de Polímeros Molecularmente Impressos na extração de fármacos em amostras humanas de plasma e urina**. 2015. Tese (Doutorado em Química) – Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, MG, 2015. Disponível em: <https://bdtd.unifal-mg.edu.br:8443/handle/tede/768>. Acesso em: 20 nov 2022.

SANTOS, Carlos Henrique Domingues dos *et al.* **Implementação de técnicas experimentais para a caracterização das respostas ópticas lineares e não lineares em nanomateriais semicondutores.** 2020. Dissertação (Mestrado em Física) - Universidade Federal de Alfenas, Poços de Caldas, MG, 2020. Disponível em: <https://bdtd.unifal-mg.edu.br:8443/handle/tede/1747>. Acesso em: 20 nov 2022.

SHI, Tian *et al.* Application of molecular imprinting polymer anchored on CdTe quantum dots for the detection of sulfadiazine in seawater. **Marine pollution bulletin**, [S. l.], v. 146, p. 591-597, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025326X19305417>. Acesso em: 20 nov 2022.

SPIELMEYER, Astrid. Occurrence and fate of antibiotics in manure during manure treatments: a short review. **Sustainable Chemistry and Pharmacy**, [S. l.], v. 9, p. 76-86, 2018. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/327373356\\_Occurrence\\_and\\_fate\\_of\\_antibiotics\\_in\\_manure\\_during\\_manure\\_treatments\\_A\\_short\\_review](https://www.researchgate.net/publication/327373356_Occurrence_and_fate_of_antibiotics_in_manure_during_manure_treatments_A_short_review). Acesso em: 20 nov 2022.

STÖBER, Werner; FINK, Arthur; BOHN, Ernst. Controlled growth of monodisperse silica spheres in the micron size range. **Journal of colloid and interface science**, [S. l.], v. 26, n. 1, p. 62-69, 1968. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0021979768902725>. Acesso em: 20 nov 2022.

SUN, Xiao-Yu *et al.* Boronate-affinity based magnetic molecularly imprinted nanoparticles for the efficient extraction of the model glycoprotein horseradish peroxidase. **Microchimica Acta**, [S. l.], v. 184, n. 10, p. 3729-3737, 2017. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00604-017-2373-2>. Acesso em: 20 nov 2022.

TEIXEIRA, Viviane Gomes; COUTINHO, Fernanda; GOMES, Ailton S. Principais métodos de caracterização da porosidade de resinas à base de divinilbenzeno. **Química nova**, [S. l.], v. 24, p. 808-818, 2001. Disponível em: [http://quimicanova.sbq.org.br/detalhe\\_artigo.asp?id=809](http://quimicanova.sbq.org.br/detalhe_artigo.asp?id=809). Acesso em: 20 nov 2022.

TURSYMBOLAT, Satar *et al.* Ultrasensitive electrochemical determination of metronidazole based on polydopamine/carboxylic multi-walled carbon nanotubes nanocomposites modified GCE. **Journal of pharmaceutical analysis**, [S. l.], v. 8, n. 2, p. 124-130, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095177917301338>. Acesso em: 20 nov 2022.

VOGEL, A.R.; MENDHAM, J.; DENNEY, R.C.; BARNES, J.D.; THOMAS, M. **Análise Química Quantitativa**, 6ª edição, Editora LTC, 2002.

WAGIL, Marta *et al.* Determination of metronidazole residues in water, sediment and fish tissue samples. **Chemosphere**, [S. l.], v. 119, p. S28-S34, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24412503/>. Acesso em: 20 nov 2022.

WANG, Shan *et al.* Highly selective detection of metronidazole by self-assembly via 0D/2D N-C QDs/g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub> nanocomposites through FRET mechanism. **Nanoscale research letters**, [S. l.], v. 15, n. 1, p. 1-10, 2020. Disponível em:

<https://nanoscalereslett.springeropen.com/articles/10.1186/s11671-020-3294-2>. Acesso em: 20 nov 2022.

WANG, Zhihong *et al.* Molecularly Imprinted Polymers-Coated CdTe Quantum Dots for Highly Sensitive and Selective Fluorescent Determination of Ferulic Acid. **Journal of analytical methods in chemistry**, [S. l.], 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6644248/>. Acesso em: 20 nov 2022.

WANG, Siyi *et al.* Binding between proteins and cationic spherical polyelectrolyte brushes: effect of pH, ionic strength, and stoichiometry. **Biomacromolecules**, [S. l.], v. 14, n. 3, p. 818-827, 2013. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/bm301865g>. Acesso em: 20 nov 2022.

XIAO, Ni *et al.* Carbon paste electrode modified with duplex molecularly imprinted polymer hybrid film for metronidazole detection. **Biosensors and Bioelectronics**, [S. l.], v. 81, p. 54-60, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0956566316301488>. Acesso em: 20 nov 2022.

XUE, Wendan; ZHOU, Qixing; LI, Fengxiang. Bacterial community changes and antibiotic resistance gene quantification in microbial electrolysis cells during long-term sulfamethoxazole treatment. **Bioresource technology**, [S. l.], v. 294, p. 122170, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31561151/>. Acesso em: 20 nov 2022.

YADOLLAHPOUR, A. L. I.; RASHIDI, Samaneh. Magnetic nanoparticles: a review of chemical and physical characteristics important in medical applications. **Orient J Chem**, [S. l.], v. 31, n. 1, p. 25-30, 2015. Disponível em: <https://www.semanticscholar.org/paper/Magnetic-Nanoparticles-%3A-A-Review-of-Chemical-and-Yadollahpour-Rashidi/2003cd5b8da028578793e519835df04e8400c554>. Acesso em: 20 nov 2022.

YANG, Xiupei *et al.* Green, hydrothermal synthesis of fluorescent carbon nanodots from gardenia, enabling the detection of metronidazole in pharmaceuticals and rabbit plasma. **Sensors**, [S. l.], v. 18, n. 4, p. 964, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29587365/>. Acesso em: 20 nov 2022.

YILDIZ, Salih Zeki *et al.* TGA-capped CdTe quantum dots: synthesis, characterization and stabilization in polymer matrix by using a water dispersible polymer. **Karadeniz Chemical Science and Technology**, [S. l.], v. 2, p. 15-21. Disponível em: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/498647>. Acesso em: 20 nov 2022.

YUVALI, Dönay; NARIN, İBRAHİM. Simultaneous determination of sulfachloropyridazine and trimethoprim in veterinary formulations by HPLC. **Cumhuriyet Science Journal**, [S. l.], v. 41, n. 1, p. 239-244, 2020. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/340093794\\_Simultaneous\\_determination\\_of\\_Sulfachloropyridazine\\_and\\_Trimethoprim\\_in\\_veterinary\\_formulations\\_by\\_HPLC](https://www.researchgate.net/publication/340093794_Simultaneous_determination_of_Sulfachloropyridazine_and_Trimethoprim_in_veterinary_formulations_by_HPLC). Acesso em: 20 nov 2022.

ZHAO, Jianru *et al.* Detection of metronidazole in honey and metronidazole tablets using carbon dots-based sensor via the inner filter effect. **Luminescence**, [S. l.], v. 33, n. 4, p. 704-712, 2018. Disponível em:

<https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/bio.3467>. Acesso em: 20 nov 2022.

ZHANG, Xin *et al.* Magnetic Fluorescence Molecularly Imprinted Polymer Based on FeOx/ZnS Nanocomposites for Highly Selective Sensing of Bisphenol A. **Polymers**, [S. l.], v. 11, n. 7, p. 1210, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31331050/>. Acesso em: 20 nov 2022.

ZHANG, Xiang; CRESSWELL, Mark. Inorganic controlled release technology. **Inorg. Control. Release Technol.** [S. l.], 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/book/9780080999913/inorganic-controlled-release-technology>. Acesso em: 20 nov 2022.

ZHANG, Hui; LIU, Yulin; ZHOU, Yingxue. Preparation of magnetic PET fabric loaded with Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles by hydrothermal method. **The Journal of The Textile Institute**, [S. l.], v. 106, n. 10, p. 1078-1088, 2015. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00405000.2014.966534>. Acesso em: 20 nov 2022.