

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS  
INSTITUTO DE QUÍMICA E BIOTECNOLOGIA  
CURSO DE BACHARELADO EM QUÍMICA**

**Alessandra dos Santos Silva**

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE QUANTUM DOTS DE CdTe PARA  
APLICAÇÕES BIOANALÍTICAS**

**Maceió, Dezembro**

**2024**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS**  
**INSTITUTO DE QUÍMICA E BIOTECNOLOGIA**  
**CURSO DE BACHARELADO EM QUÍMICA**

**Alessandra dos Santos Silva**

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE QUANTUM DOTS DE CdTe PARA  
APLICAÇÕES BIOANALÍTICAS**

**Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado como requisito parcial à  
obtenção do título de Bacharel em  
Química, pelo Instituto de Química e  
Biotecnologia da Universidade Federal de  
Alagoas.**

**Orientador: Prof. Dr. Josué Carinhanha  
Caldas Santos**

**Maceió  
2024**

Alessandra dos Santos Silva

Atividade apresentada ao Instituto de Química e Biotecnologia da Universidade Federal de Alagoas, como parte das exigências para a obtenção do título de Bacharel em Química.

Maceió, 06 de Dezembro de 2024

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dr. Josué Carinhanha Caldas Santos  
Orientador

---

Profª. Dra. Cintya D'angeles do Espírito Santo Barbosa  
Avaliadora

---

Prof. Dr. Francisco Antônio da Silva Cunha  
Avaliador

**Catalogação na Fonte  
Universidade Federal de Alagoas  
Biblioteca Central  
Divisão de Tratamento Técnico**

Bibliotecário: Cláudio Albuquerque Reis – CRB-4 – 1753

S586i Silva, Alessandra dos Santos.

Interação entre quantum dots de CdTe com polieletrólitos para detecção de ácidos nucleicos : estudos preliminares / Alessandra dos Santos Silva. – 2024.  
38 f. : il.

Orientador: Josué Carinhanha Caldas Santos.

Monografia (Trabalho de conclusão de curso em Química) – Universidade Federal de Alagoas. Instituto de Química e Biotecnologia. Maceió, 2024.

Bibliografia. f. 36-38.

1. Química. 2. DNA. 3. RNA. 4. I. Título.

CDU: 577.21



**Universidade Federal de Alagoas (UFAL) Instituto  
de Química e Biotecnologia (IQB)**

Av. Lourival de Melo Mota, s/n, Campus A.C. Simões, Maceió-AL, 57072-970, Brasil.  
[www.iqb.ufal.br](http://www.iqb.ufal.br) // Tel: (82) 3214-1384/1189



**ATA DE APRESENTAÇÃO E DEFESA DE TCC - IQB**

**1.** Data da apresentação do TCC: 06/12/2024

**2.** Aluno / matrícula: Alessandra Santos Silva / 18111044

**3.** Orientador / Unidade Acadêmica: Josué carinhanha Caldas Santos / IQB - UFAL

**4.** Banca Examinadora (nome / Unidade Acadêmica):

Josué Carinhanha Caldas Santos, IQB /UFAL, Presidente Nota: 8,50

Cintya D'Angeles do Espírito Santo Barbosa, IQB / UFAL, 1º avaliador Nota: 8,50

Francisco Antônio da Silva Cunha, IQ / UFBA, 2º avaliador Nota: 8,50

**5.** Título do Trabalho:

*Interação entre quantum dots de CdTe com polieletrólitos para detecção de ácidos nucleicos:  
estudos preliminares*

**6.** Local: A banca foi realizada de modo remoto (Google Meet)

**7.** Apresentação: Horário início: 09:04 h Horário final: 09:24 h

Arguição: Horário início: 09:25 h Horário final: 10:35 h

**8.** Nota final: 8,50 (oito e meio pontos)

**9.** Justificativa da nota. Em caso de APROVAÇÃO COM RESTRIÇÕES, indicar as principais alterações que devem ser efetuadas no trabalho para que o mesmo venha a ser aprovado.

*Não se aplica. Contudo, a discente se compromete a realizar as alterações sugeridas pela banca avaliadora durante o processo de arguição e inserção dos resultados apresentados durante a apresentação no texto escrito (versão final do TCC).*

Em sessão pública, após exposição do seu trabalho de TCC por cerca de 18 min, o candidato foi arguido oralmente pelos membros da banca por 70 min, tendo como resultado: **APROVADO**. Na forma regulamentar foi lavrada a presente ata que é abaixo assinada pelos membros da banca, na ordem acima determinada, e pelo candidato:

Maceió, 06 de dezembro de 2024

Documento assinado digitalmente

Prof. Dr. Josué Carinhanha Caldas Santos (IQB / UFAL), Presidente



JOSUÉ CARINHANHA CALDAS SANTOS  
Data: 06/12/2024 11:37:31-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. Cintya D'Angeles do Espírito Santo Barbosa (IQB / UFAL), 1º avaliador

Documento assinado digitalmente



CINTYA D'ANGELES DO ESPÍRITO SANTO BARBOSA  
Data: 06/12/2024 19:07:51-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Francisco Antônio da Silva Cunha (IQ / UFBA), 2º avaliador

Documento assinado digitalmente



FRANCISCO ANTONIO DA SILVA CUNHA  
Data: 06/12/2024 16:43:55-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Alessandra Santos Silva (matrícula 18111044), Candidata

Documento assinado digitalmente



ALESSANDRA DOS SANTOS SILVA  
Data: 18/02/2025 19:20:07-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

## AGRADECIMENTOS

Inicialmente, quero agradecer a Deus pela oportunidade, pois até aqui Ele me sustentou. Que mesmo em meio a tantas lutas, nunca me abandonou, se aqui cheguei foi graças a ti, que me deu força, saúde e sabedoria. Não o bastante, ainda colocastes em meu caminho pessoas extraordinárias, as quais são a minha base e motivação.

Agradeço a minha mãe, que é a minha joia mais preciosa, minha fortaleza. Obrigada por todo seu amor e dedicação, pelo seu esforço durante todos esses anos para assegurar o nosso bem-estar. A senhora é o meu maior exemplo de força e caráter, pois mesmo diante das maiores dificuldades não se corrompeste. És dona de uma força sobre-humana, uma mulher de fibra, tenho muito orgulho de ser sua filha. Sem teu amor e ensinamentos, eu nada seria.

Gratidão a minha irmã Alexsandra, por todo apoio e incentivo para que eu conseguisse concluir esta etapa. Ela é uma das minhas mais fortes patrocinadoras, embora as vezes reclame bastante por que não esta tendo lucros.

Aos meus avós maternos, que infelizmente não estão mais entre nós, mas estarão sempre em meu coração. Ao mestre Sabau e a grande Cicera Brás minha eterna gratidão por todo amor, cuidado e pelos valiosos e incríveis momentos vividos.

Ao meu amado Gabriel, meu companheiro e incentivador, que sempre me deu apoio. Que me acompanhou durante os finais de semana os quais precisei ir para Ufal. Obrigada pelo incentivo, por seu carinho e cuidado.

A toda minha família, que sempre esteve presente em todos os momentos.

A minha Mestra Karolayne Costa, que foi a pessoa com quem eu aprendi toda a base desse trabalho.

As minhas amigas de graduação, Láise e Natália, obrigada pela amizade e incentivo. Ter vocês ao meu lado tornou essa caminhada mais leve e divertida. Aos meus amigos Walber e Tauane, parceiros do ônibus e das caronas. Gratidão pelo apoio e pela amizade.

Aos meus amigos do LINQA, gratidão a cada um de vocês que me receberam tão bem e sempre me ajudaram, mesmo com o tempo corrido e atarefados, sempre tiraram um tempinho pra me ajudar.

Aos meus parceiros de trabalho, Larissa, Edivânio, Roseane e Caroline gratidão pela flexibilidade, compreensão e incentivo.

Ao meu orientador Josué Carinhanha, pela oportunidade e confiança para desenvolver essa pesquisa. Gratidão pelas orientações, incentivo, paciência e todo o apoio.

Deus me presentou com cada um de vocês. As minhas conquistas são reflexos de tê-los como minha base.

## RESUMO

Pontos quânticos (quantum dots - QD) são nanopartículas semicondutoras que, devido as suas dimensões reduzidas possuem propriedades ópticas particulares, e que podem ser alteradas modificando seu tamanho e superfície. A relativa facilidade de ajuste das propriedades ópticas do material, como comprimento de onda de absorção e emissão máximo, faz dessas nanopartículas ótimas candidatas a uma infinidade de aplicações, especialmente no ramo biológico e medicinal, que vem sendo amplamente explorado. No entanto, em sistemas biológicos, é necessário avaliar diferentes condições fisico-químicas de modo a verificar a viabilidade da utilização do quantum dot, como fotoestabilidade, rendimento quântico e, principalmente, sua resposta analítica quando na presença da biomolécula de interesse. Com isto, esse trabalho tem como objetivo sintetizar e caracterizar QD-CdTe (telureto de cádmio), tendo em vista a quantificação de ctDNA e RNA presente em amostras biológicas. Os QD-CdTe foram funcionalizados utilizando o ácido mercaptosuccínico (MSA) e sintetizado em diferentes tempos, a saber, 60 min, 180 min e 360 min. Nos estudos iniciais, explorou-se a variação do sinal analítico dos QD-CdTe funcionalizados frente a um polieletrólico (POLI) catiônico (cloreto de polidialildimetilamônio) empregando espectrofluorimetria e espectrofotometria, onde pode-se observar comportamentos distintos entre os métodos, como o aumento da fluorescência e a diminuição da absorbância, ambos em função do aumento da concentração do analito. Deste modo, com o intuito de validar os resultados foram realizados testes com diferentes concentrações do polieletrólico, DNA e RNA apresentando uma faixa linear entre 0,0005 a 0,1 % (v/v) para o polieletrólico e 0,2 a 40  $\mu\text{g mL}^{-1}$  para o ctDNA e RNA para ensaios de fluorescência e absorção. Inicialmente os testes foram realizados em pH 7, e após a otimização de alguns parâmetros, percebeu-se que em pH 9 o estudo apresentava melhores resultados, fixando então esta condição. Por fim, após a otimização de outros parâmetros realizou-se a aplicação dos QD-CdTe em amostras reais utilizando saliva para o ensaio de recuperação de fluorescência.

**Palavras-chaves:** *Quantum dots, DNA, RNA, Bioanalítica.*

## ABSTRACT

Quantum dots (QDs) are semiconductor nanoparticles that, due to their reduced dimensions, have particular optical properties, which can be altered by modifying their size and surface. The relative ease of adjusting the material's optical properties, such as maximum absorption and emission wavelengths, makes these nanoparticles excellent candidates for a multitude of applications, especially in the biological and medicinal fields, which have been widely explored. However, in biological systems, it is necessary to evaluate different physicochemical conditions in order to verify the feasibility of using the quantum dot, such as photostability, quantum yield and, mainly, its analytical response when in the presence of the biomolecule of interest. Therefore, this work aims to synthesize and characterize QD-CdTe (cadmium telluride), with a view to quantifying ctDNA and RNA present in biological samples. The QD-CdTe were functionalized using mercaptosuccinic acid (MSA) and synthesized at different times, namely, 60 min, 180 min and 360 min. In initial studies, the variation in the analytical signal of QD-CdTe functionalized against a cationic polyelectrolyte (POLI) (polydiallyldimethylammonium chloride) was explored using spectrofluorimetry and spectrophotometry, where different behaviors between the methods could be observed, such as the increase in fluorescence and decrease in absorbance, both as a function of increasing analyte concentration. Therefore, in order to validate the results, tests were carried out with different concentrations of the polyelectrolyte, DNA and RNA, presenting a linear range between 0.0005 and 0.1% (v/v) for the polyelectrolyte and 0.2 to 40  $\mu\text{g mL}^{-1}$  for ctDNA and RNA for fluorescence and absorption assays. Initially the tests were carried out at pH 7, and after optimizing some parameters, it was noticed that at pH 9 the study presented better results, thus fixing this condition. Finally, after optimizing other parameters, QD-CdTe was applied to real samples using saliva for the fluorescence recovery assay.

**Keywords:** *Quantum dots, DNA, RNA, bioanalytics*

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1:</b> Efeito do confinamento quântico sobre as propriedades dos <i>quantum dots</i> .....	1
<b>Figura 2:</b> Esquematização da interação entre o <i>quantum dots</i> e o polímero.....	6
<b>Figura 3:</b> Estrutura dos ácidos nucléicos.....	7
<b>Figura 4:</b> Representação da estrutura da unidade de repetição do polímero utilizado.....	13
<b>Figura 5:</b> Estrutura do ácido mercaptosuccínico.....	14
<b>Figura 6:</b> Efeito do confinamento quântico sobre as propriedades dos <i>quantum dots</i> sintetizados.....	15
<b>Figura 7:</b> Espectros de absorção e emissão dos QD de CdTe com diferentes tempos de síntese.....	15
<b>Figura 8:</b> Avaliação da concentração do polieletrólio catiônico nas diferentes nanopartículas sintetizadas.....	17
<b>Figura 9:</b> Avaliação da concentração do polieletrólio aniónico sobre a nanopartícula sintetizada em 360 minutos.....	17
<b>Figura 10:</b> Representação esquemática da interação quantum dot-Polímero e interação quantum dot-Polímero-ctDNA.....	18
<b>Figura 11:</b> Determinação de ctDNA usando QD sintetizado em 360 minutos.....	18
<b>Figura 12:</b> Determinação de RNA usando QD sintetizado em 360 minutos.....	19
<b>Figura 13:</b> Variação no sinal de fluorescência do QD-CdTe na presença de NaCl para avaliação da força iônica.....	20
<b>Figura 14:</b> Recuperação da intensidade de fluorescência.....	21
<b>Figura 15:</b> Quantum dots como sondas fluorescentes.....	21
<b>Figura 16:</b> Curvas analíticas para quantificação de ácidos nucleicos.....	22

## **LISTA DE TABELAS**

**Tabela 1:** Principais parâmetros dos QD-CdTe-MSA sintetizados em diferentes tempos..... 16

**Tabela 2:** Comparação entre diferentes sistemas..... 23

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

QD – *Quantum dot*

PbS – Sulfeto de Chumbo

CdTe – Telureto de Cádmio

ZnS – Sulfeto de Zinco

TiO<sub>2</sub> – Óxido de Titânio

ZnO - Óxido de Zinco

AgNP – Nanopartículas de Pratas

FRET - energia por ressonância de fluorescência

EC - eletroforese capilar

PCR - reação em cadeia de polimerase

EPR - espectroscopia de ressonância paramagnética eletrônica

DNA – Ácido Desoxirribonucleico

RNA – Ácido Ribonucleico

## SUMÁRIO

1- Introdução.....	1
2- <i>Quantum dots</i> como sondas para aplicações bioanalíticas.....	2
2.1 Aplicações gerais.....	3
2.2 Estratégias de detecção.....	4
2.3 Mecanismos comuns de interação com QD.....	5
2.4 Mecanismos alternativos de interação com o QD.....	5
2.5 Interação entre <i>quantum dots</i> e polieletrólitos.....	6
3- Ácidos Nucléicos.....	6
3.1 Estratégias de detecção de ácidos nucléicos.....	7
4- Justificativa.....	9
5- Objetivos.....	10
5.1 Objetivos gerais.....	10
5.2 Objetivos específicos.....	10
6- Procedimento experimental.....	11
6.1 Reagentes e soluções.....	11
6.2 Equipamentos.....	11
6.3 Procedimento de síntese dos <i>quantum dots</i> de CdTe.....	11
6.4 Caracterização dos <i>quantum dots</i> de CdTe.....	12
6.5 Avaliação dos parâmetros físico-químicos do método proposto.....	12
6.6 Avaliação da interação com polieletrólitos.....	13
7- Resultados e discussão.....	14
7.1 Interação entre QD-CdTe e o polieletrólito catiônico.....	16
7.2 Interação entre o QD-CdTe e DNA.....	17
7.3 Ensaio de seletividade para o DNA.....	19
7.4 Avaliação da força iônica.....	20
7.5 Ensaio de recuperação.....	20
8- Conclusão.....	24
9- Referências.....	25

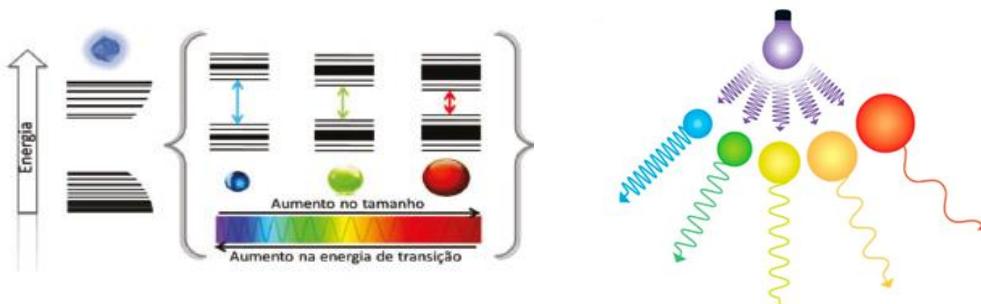
## 1- INTRODUÇÃO

Ao longo desses últimos anos a nanotecnologia vem se destacando cada vez mais e, com isto, é notável que com o seu desenvolvimento surgem inúmeras aplicações inovadoras e transformadoras nas mais diversas áreas do conhecimento. Por apresentar grande potencial para uma vasta gama de aplicações, os quantum dots tem sido amplamente estudado, trazendo grandes expectativas principalmente nos âmbitos medicinal e eletrônico onde as nanopartículas estão sendo projetadas para direcionar fármacos para áreas específicas do corpo de forma menos invasiva além de auxiliar em diagnósticos médicos mais precisos e rápidos, na fabricação de telas de alta resolução e dispositivos de armazenamento de dados (BARATA *et al.* 2022). O ponto de partida da nanociênciça foi dado em 1959, quando o físico Richard Feynman sugeriu em uma palestra a manipulação de átomos como forma de construir novos materiais. Assim, define-se a nanotecnologia como a ciência que estuda a manipulação, controle e aplicação de materiais produzidos em escala nanométrica, cujo tamanho pode variar de 1 a 100 nanômetros (FERREIRA, 2018).

Dentre os materiais em escala nanométrica que por meio do avanço da nanotecnologia vêm ganhando visibilidade, os pontos quânticos (*quantum dots, QD*) destacam-se devido às suas propriedades ópticas e eletrônicas decorrentes de seu tamanho, conferindo-lhes características quânticas. A capacidade de ajustar suas propriedades através da variação de seu tamanho, passivação de superfície e composição química torna os pontos quânticos promissores para uma gama de aplicações. Uma das propriedades mais interessantes destes nanomateriais é a sua fluorescência, pois apresentam características exclusivas, como, por exemplo, propriedades de absorção e emissão, elevada intensidade de luminescência, boa estabilidade química e boa resistência à fotodegradação (MAYRINCK; FONSECA; SCHIAVON, 2020).

Pontos quânticos (PQs) são nanopartículas semicondutoras fluorescentes que estão submetidas a um estado de forte confinamento quântico. São formadas a partir de materiais inorgânicos. Esses materiais apresentam o mesmo número de elétrons e átomos e, por isto são chamados de átomos artificiais (GIDWANI, 2021). As nanopartículas são divididas de acordo com os diferentes grupos da tabela periódica, sendo os seus elementos constituintes pertencentes a família IV-VI (sulfeto de chumbo, PbS), II-VI (telureto de cádmio, CdTe) e III-V (fosforeto de gálio, GaP).

**Figura 1:** Efeito do confinamento quântico sobre as propriedades dos *quantum dots*.



**Fonte:** adaptado de Silva *et al.*, 2020.

De modo geral, quando o tamanho físico do semicondutor é reduzido abaixo do Raio de Bohr do exciton, ocorre o efeito denominado confinamento quântico levando a formação de níveis discretos de energia, apresentando comportamento intermediário entre cristais e átomos isolados (SANTOS, 2020). Seu principal diferencial em relação aos demais materiais esta associado a sua dimensão.

Os materiais podem ser classificados com base em suas dimensões, assim temos: materiais macroscópicos, que apresentam as três dimensões fora da escala nanométrica (3D); materiais que apresentam apenas uma de suas dimensões em escala nanométrica, como é o caso das membranas poliméricas (2D); materiais que apresentam duas de suas dimensões em escala nanométricas, no caso dos nanotubos de carbono (1D) e, por fim, materiais que são considerados como sem dimensão (0D), ou seja, todas as suas três dimensões se apresentam em escala nanométrica, como é o caso dos *quantum dots* (SANFELICE, PAVINATTO, CORRÊA, 2022).

Devido à alta luminescência, emissão estreita, baixa toxicidade e biocompatibilidade, os pontos quânticos vêm sendo bastante utilizados como biomarcadores e nanocarreadores no tratamento de doenças, estando envolvido com a detecção de alterações nas células e tecidos bem como, auxiliando no transporte de medicamentos até o local desejado, assim possibilitando uma maior eficiência no tratamento da doença (COTTA, 2020).

No entanto, um dos maiores desafios na utilização dos *quantum dots* esta associado aos componentes que constituem a matriz de análise, os quais podem interferir e até mesmo mascarar o analito de interesse, tornando essencial a utilização de espécies funcionalizantes com alta seletividade e, a busca de maiores informações sobre as propriedades desses nanocrystalis e se estas podem ser alteradas de acordo com o ambiente em que se encontram, e assim, obter resultados melhores no processo de análise (LIMA; ALMEIDA, 2016). Devido a isso, vários grupos científicos buscam maior compreensão para o desenvolvimento de nanomateriais, pois, apesar dos avanços já alcançados, há um grande interesse em melhorar a sensibilidade e eficiência do uso desses materiais. Além disso, é necessário avaliar os riscos associados à sua aplicação, pois os pontos quânticos podem apresentar toxicidade (OLSSON *et al.* 2011).

## **2. QUANTUM DOTS COMO SONDAS PARA APLICAÇÕES BIOANALÍTICAS**

Nos últimos anos, houve um significativo aumento nos estudos relacionados a utilização dos *quantum dots* como sensores fotoluminescentes. Os QD possuem uma excelente fotoestabilidade e com isto, se tornam candidatos ideais para aplicações biológicas. Para isto, fatores como tamanho da nanopartícula, natureza do agente estabilizante e as condições de síntese são de grande importância para a determinação de suas propriedades ópticas, estabilidade coloidal e biocompatibilidade. Tais características apresentam um papel crucial no desempenho dos QDs quando sua aplicação envolve matrizes biológicas (SOUZA, 2016). Assim sendo, quando espécies químicas (analito) passam a interagir com o sistema, o processo de interação pode resultar na supressão ou aumento da intensidade de fluorescência e, por isto, os *quantum dots* são amplamente reconhecidos como sondas ou sensores químicos (CUI; HE; CHEN, 2015).

Na literatura vários trabalhos demonstram a eficiência do uso dos QDs em aplicações biológicas, mudando apenas a composição do nanomaterial, agente funcionalizante e as condições físico-químicas. De acordo com Felix (2020), nanopartículas de fósforo fibroso foram produzidas e aplicadas como marcadores fluorescentes para bioimagem de adenocarcinoma humano. Shehab, Ebrahim e Soliman (2017) desenvolveram uma nanopartícula a base de grafeno funcionalizada com ácido fenilborônico que foi utilizada como um sensor para a identificação de glicose. Já Castro e Queiroz (2011) descreveram a caracterização de um nanomaterial revestido com pontos quânticos de ZnS e funcionalizados com polímero epóxidico utilizados no diagnóstico e transporte de fármacos, expandindo significativamente o potencial da medicina terapêutica e diagnóstica no tratamento do câncer. É possível mencionar ainda Monteiro *et al.* (2017) onde foram sintetizados quantum dots de CdTe conjugados ao ácido fólico para atuar sob a marcação de células cancerígenas.

## 2.1 APLICAÇÕES GERAIS

As propriedades únicas apresentadas pelos nanomateriais os tornam atraentes para uma vasta gama de aplicações, o que inspira diversos grupos de estudos a buscar uma maior compreensão acerca dos pontos quânticos e suas aplicações tecnológicas. Assim, novas aplicações principalmente no campo da química analítica estão sendo exploradas. Neste sentido, foi realizado um levantamento de algumas possíveis aplicações para os QDs.

No campo do sensoriamento químico, os pontos quânticos se tornam aptos devido à sua baixa toxicidade, solubilidade em água e alta fotoestabilidade. Na detecção de metais tóxicos em água como mercúrio ( $Hg^{2+}$ ) por exemplo, que é de extrema importância devido ao seu efeito nocivo contra o meio ambiente e a saúde humana. Já em se tratando da sua aplicação em células solares, os QDs vêm sendo utilizados com a finalidade de melhorar a eficiência da conversão da energia solar em eletricidade, como é o caso das nanopartículas de ZnO retratado por Raynaud e colaboradores (2017). No âmbito dos cosméticos, os pontos quânticos também podem ser empregados, principalmente em protetores solares, a partir das nanopartículas de TiO<sub>2</sub> e ZnO, onde estes óxidos atuam principalmente na absorção da radiação ultravioleta, nociva a pele humana como foi retratado por Paschoalino e colaboradores em 2010.

No controle de qualidade de alimentos a nanotecnologia também se encontra presente, com as nanopartículas de prata, que apresentam propriedades antimicrobianas, sendo potente contra várias espécies de fungos e bactérias. Fernandez *et al.* (2015) demonstrou em um estudo que ao utilizar filmes incorporados com AgNP para o armazenamento de melão fresco diminuiu significativamente a contagem de agentes microbianos, estendendo a validade comercial do alimento. Ainda neste sentido, Chawengkijwanich e Hayata (2007) demonstraram que embalagens de alimentos com filmes revestidos com nanopartículas de TiO<sub>2</sub> inibiram o crescimento de *E. coli* em alface fresca, além de auxiliar a proteger os componentes do alimento contra os efeitos oxidantes da radiação UV.

## 2.2 ESTRATÉGIAS DE DETECÇÃO (FLUORESCÊNCIA/COLORIMETRIA)

### *Fluorescência*

Os mecanismos de fluorescência dos QDs que são amplamente estudado, mas devido a sua complexidade ainda não possui uma explicação universal. No entanto, é possível afirmar que o fenômeno esta associado a diversos fatores como o tamanho do nanomaterial, os ligantes de superfície utilizados na funcionalização dos pontos quânticos e as condições do meio reacional (pH, tampão, concentração entre outros). A fluorescência é um fenômeno que ocorre a partir da exposição de uma substância a radiação, assim, a fluorescência ocorre quando a radiação absorvida é transformada em luz visível. Dessa forma, quando um elétron é excitado da banda de valência para a banda de condução forma-se um par elétron-buraco (WU *et al.* 2014). Durante o processo de relaxação, o elétron retorna ao seu estado fundamental, liberando energia, geralmente na forma de emissão de luz.

Existem várias técnicas analíticas utilizadas para o monitoramento dos sistemas montados com os QDs, a exemplo, cromatografia, ensaios por transferência de energia por ressonância de fluorescência (FRET), eletroforese capilar (EC), reação em cadeia de polimerase (PCR) e espectroscopia de ressonância paramagnética eletrônica (EPR).

No entanto, além de apresentar uma elevada sensibilidade, as técnicas de espectroscopia de fluorescência molecular possuem destaque devido a sua versatilidade e seletividade (SOUZA, 2016). De acordo com Costa (2020), na detecção direta por fluorescência, os *quantum dots* podem atuar como sensores do tipo *on/off* e *on/off/on* para a quantificação de íon ou macromoléculas. Um sensor pode ser definido como um dispositivo capaz de converter determinada informação em um sinal mensurável que pode ser interpretado ou processado, geralmente de forma eletrônica (ARROWSMITH, 2015).

### *Colorimetria*

Outra abordagem para detecção envolvendo pontos quânticos é o método colorimétrico, que, embora menos utilizado, apresenta potencial em determinadas aplicações. As sondas colorimétricas são ferramentas analíticas que permitem a detecção de substâncias ou mudanças no ambiente com base em alterações perceptíveis na cor. Uma das principais vantagens desse método é a simplicidade e a rapidez na entrega dos resultados, além do relativo baixo custo, visto que em alguns casos, não é necessário o uso de instrumentos analíticos. Uma possível desvantagem pode estar associada a sensibilidade, pois a depender do sistema a concentração mínima detectável pode não ser suficiente para identificar com precisão analitos em níveis mais baixos, limitando sua aplicação em amostras diluídas e com alta complexidade de matriz (SANTOS, MATOS, MAZALI, 2022).

## 2.3 MECANISMOS COMUNS DE INTERAÇÃO COM QD (SUPRESSÃO DE FLUORESCÊNCIA)

O *quenching* (supressão) é retratado como um dos mecanismos mais comuns em sensores baseados em pontos quânticos e, é definido como a redução ou extinção da fluorescência dos nanomateriais devido a interações com moléculas específicas. Tal fenômeno pode ocorrer por diferentes processos, *quenching* estático que ocorre quando há formação de complexo não fluorescente, *quenching* dinâmico que é resultado das colisões entre os nanomateriais excitados e as moléculas do analito e transferência de energia por ressonância Forster que envolve a transferência não radiativa de energia dos QD.

Esse mecanismo é amplamente explorado em sensores devido a sua alta sensibilidade e capacidade de resposta. O *quenching* permite detectar a presença de substâncias específicas com base na redução da intensidade de fluorescência dos pontos quânticos, tornando-o uma ferramenta valiosa em aplicações como diagnóstico biomédico, monitoramento ambiental e análises químicas. É possível observar na prática a funcionalidade desse mecanismo no trabalho desenvolvido por TALL *et al.* (2021), onde foi possível realizar quantificação de timerosal em amostras de vacina, o método se deu pelo processo de *quenching* estático, envolvendo a formação de um complexo (CdTe+TM) entre as nanopartículas de e o timerosal. Ainda no trabalho de Costa (2020) foi desenvolvido um nanosensor *on-off* para detecção e quantificação da proteína protamina, utilizada em medicamentos para o controle dos efeitos oriundos do excesso de heparina, onde o tipo de *quenching* do sistema é o tipo dinâmico, onde a supressão de fluorescência ocorre por choques entre as moléculas.

## 2.4 MECANISMOS ALTERNATIVOS PARA EXPLORAR OS QD EM APLICAÇÕES BIOANALÍTICAS

Existem ainda outros mecanismos aplicados a metodologias analíticas voltadas ao uso da fluorescência, como é o caso do enhancement (aumento) do sinal de fluorescência (CUI, HE, CHEN, 2015). Embora não seja o mais comumente utilizado, esse fenômeno se apresenta como uma abordagem promissora para melhorar a sensibilidade e a eficiência de detecção em sistemas analíticos. Tais efeitos na intensidade de fluorescência podem ocorrer por meio de colisões difusivas ou formação de complexos de estado fundamental entre a nanopartícula e o analito (LAKOWICZ, 2006).

Na literatura, alguns estudos relatam e apresentam resultados obtidos a partir desse mecanismo, como o descrito por Tajarrod *et al.* (2016), onde desenvolveram um novo material para a determinação seletiva de creatina em amostras de soro e urina humana, usando QDs de ZnS:Mg/ZnS estabilizados com ácido tioglicólico (TGA), demonstrando um significativo aumento na intensidade de fluorescência. Liu *et al.* (2020) relataram o desenvolvimento de um sensor baseado em nanopartículas de ZnCdSe e zincoporfirina para a detecção de ocratoxina A, que é um metabólito produzido por fungos, onde a fluorescência é recuperada com a adição do analito.

No estudo realizado por Han *et al.* (2020), foi descrito o desenvolvimento de um

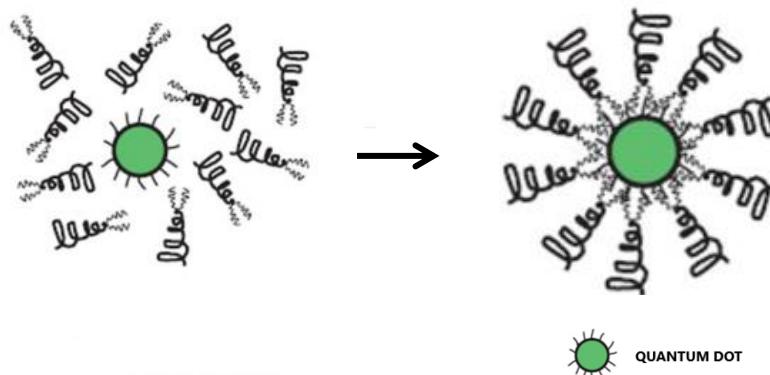
sensor de resposta dupla, projetado pela quelação de íons de európio ( $\text{Eu}^{3+}$ ) em pontos quânticos de CdTe para a detecção em tempo real de tetraciclina. A interação com o analito resultou em uma mudança na fluorescência da sonda, permitindo que a detecção fosse realizada de forma visual, sem a necessidade de equipamentos especializados. Essa alteração de cor, perceptível a olho nu, torna o método prático e acessível, embora seja uma abordagem menos comum na literatura científica.

## 2.5 INTERAÇÃO DE QDs COM POLIELETRÓLITOS

Os polieletrólitos são polímeros orgânicos que podem ser transformados em moléculas de grandes cadeias com regiões ionizadas ao longo de seu comprimento. Estes podem ser denominados de acordo com suas cargas, assim, polieletrólitos que apresentam cargas positivas são chamados catiônicos, os que apresentam cargas negativas, aniónicos e os que não apresentam cargas, não iônico (CASTRO; YAMASHITA; SILVA, 2012).

O mecanismo de interação entre o *quantum dot* e o polímero dependerá da carga da superfície da nanopartícula, pois esta é de natureza eletrostática. Assim, a compatibilidade entre as cargas presentes na superfície do nanomaterial e os grupos funcionais do polímero desempenha um papel fundamental na determinação da intensidade e estabilidade das interações entre esses componentes. Em 2014, Xie e colaboradores avançaram nesse campo ao desenvolverem um sensor conjugado a um polímero para a detecção de fosfatase ácida prostática. Nesse estudo, foi relatada a ativação da fluorescência como resultado da interação. Na figura 2 abaixo segue a esquematização do processo de interação entre QDs e o polieletrólico.

**Figura 2:** Esquematização da interação entre o *quantum dots* e o polímero.



**Fonte:** adaptado de TOMCZAK et al., 2009.

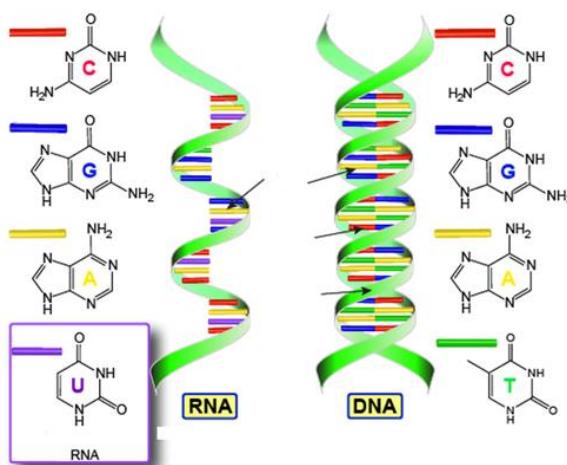
## 3. ÁCIDOS NUCLÉICOS

Os ácidos nucléicos são macromoléculas responsáveis pelo armazenamento e transmissão das informações genéticas entre as células. Existem dois tipos de ácidos nucléicos, o ácido desoxirribonucléico (DNA) e o ácido ribonucléico (RNA), ambos são constituídos pela polimerização de nucleotídeos. Cada nucleotídeo apresenta em sua estrutura um grupo fosfato, um açúcar e uma base nitrogenada. Além disto, as bases

nitrogenadas que compõem os ácidos nucléicos podem ser de dois tipos, purinas, compostas por dois anéis aromáticos, e pirimidinas, compostas por apenas um anel aromático (Magalhães *et al.*, 2011)

A molécula de DNA apresenta maior estabilidade em relação a molécula de RNA, a presença de um grupo hidroxila (-OH) na estrutura da ribose torna o RNA mais reativo e, portanto, menos estável. Essa diferença ocorre devido ao fato de que a molécula do RNA fica mais suscetível a reações de hidrólise por apresentar o grupo hidroxila adicional (SNUSTAD e SIMMONS, 2010). Outra diferença é a presença de um grupo metila que está associada à substituição da base nitrogenadas timina (presente no DNA) pela uracila (presente no RNA), como pode ser observado na figura 3 apresentada a seguir.

**Figura 3:** Estrutura dos ácidos nucléicos.



**Fonte:** adaptado de ROSSETTI, 2014.

### 3.1 ESTRATÉGIAS DE DETECÇÃO DE ÁCIDOS NUCLÉICOS

Segundo Freeman e colaboradores (2012), a detecção de ácidos nucleicos utilizando nanopartículas pode envolver diferentes mecanismos, dependendo das propriedades das nanopartículas e do sistema de detecção empregado. Entre os mecanismos mais comuns estão a transferência de energia de ressonância de quimiluminescência (CRET), a extinção de fluorescência por transferência de elétrons, e a transferência de energia de ressonância de fluorescência (FRET). Esses processos permitem alta sensibilidade e especificidade, aproveitando as interações físico-químicas entre as nanopartículas e os ácidos nucleicos para gerar sinais detectáveis de forma eficiente. Dentre os mecanismos mencionados, a transferência de energia de ressonância de fluorescência (FRET) destaca-se como uma das abordagens analíticas mais amplamente utilizadas devido à sua alta sensibilidade e confiabilidade, especialmente em aplicações biológicas.

O FRET baseia-se na transferência de energia entre dois fluoróforos próximos, um doador e um aceitador, cuja eficiência depende da proximidade e do alinhamento espectral entre eles, tornando-o ideal para estudos moleculares que demandam precisão na detecção de interações. No trabalho realizado por Demers *et al.* (2023), um sensor altamente eficiente foi desenvolvido para a quantificação de DNA utilizando o

mecanismo de FRET, demonstrando a capacidade dessa técnica em detectar até mesmo pequenas alterações moleculares com excelente sensibilidade. De forma semelhante, Zhang e colaboradores (2023) exploraram o FRET no desenvolvimento de um sensor baseado em nanopartículas para a detecção de RNA. Nesse estudo, as propriedades únicas das nanopartículas como sua alta intensidade de fluorescência e estabilidade, foram combinadas com o princípio do FRET para criar uma plataforma de detecção robusta e eficaz.

#### **4. JUSTIFICATIVA DO TRABALHO**

Com base na literatura e considerando os avanços que podem ser alcançados em diversas áreas do conhecimento por meio de estudos nessa temática, este trabalho buscou realizar a síntese de quantum dots de CdTe funcionalizados com ácido mercaptosuccínico. O objetivo foi produzir um sensor com propriedades ideais para aplicação em sistemas biológicos, incluindo a capacidade de conjugação com biomoléculas.

Foram realizadas otimizações no processo de síntese, envolvendo tempo de reação e a concentração do polieletrólito, buscando melhorar a eficiência e a qualidade dos nanomateriais produzidos. Utilizando a técnica de espectrometria de fluorescência, este estudo visou a detecção de ácidos nucleicos, como DNA e RNA, cuja relevância está diretamente ligada a diversas aplicações clínicas, incluindo diagnósticos de doenças e monitoramento molecular. A abordagem proposta combina avanços na nanotecnologia com técnicas analíticas de alta sensibilidade, contribuindo para o desenvolvimento de ferramentas inovadoras na área biomédica.

## 5 – OBJETIVOS

*5. 1 - OBJETIVOS GERAIS:* Realizar a síntese e caracterização de quantum dots de CdTe em meio aquoso funcionalizados com ácido mercaptosuccínico para determinação de ácidos nucléicos.

### *5.2 – OBJETIVOS ESPECÍFICOS*

1 - Sintetizar quantum dots de CdTe funcionalizados com ácido mercaptosuccínico com tamanhos variados;

2 - Caracterização dos quantum dots sintetizados empregando espectrofotometria e espectrofluorimetria;

3 - Avaliar a sensibilidade dos diferentes quantum dots sintetizados frente a polieletrólitos em função da variação da intensidade de fluorescência;

4 - Otimizar os diferentes parâmetros físico-químicos do meio, tais como concentração do polieletrólito, pH, tipo e concentração do sistema tampão e força iônica de modo a se obter os melhores parâmetros para determinação dos ácidos nucléicos;

5 - Aplicação do sensor/sonda em amostra real.

## 6 – PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

### 6.1 Reagentes e soluções

Para a realização da síntese dos *quantum dots* e dos experimentos os reagentes utilizados são de grau analítico de pureza, não havendo necessidade de purificação complementar. Para o preparo das soluções foi utilizada água ultrapura ( $18,2\text{ M}\Omega\text{ cm}^{-1}$ ) obtida a partir de um ultrapurificador de água Master System MS2000 (Gehaka, Brasil). Os reagentes citados a seguir foram adquiridos da Sigma-Aldrich (EUA) ou Merck (Alemanha) apresentando grau analítico de pureza igual ou superior a 95%: cloreto de cádmio ( $\text{CdCl}_2$ ), citrato de sódio dihidratado, ácido mercaptosuccínico (MSA), telurito de sódio ( $\text{Na}_2\text{TeO}_3$ ), borohidreto de sódio ( $\text{NaBH}_4$ ), cloreto de polidialildimetilamônio ( $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{ClN}$ ), BSA (A3608-10G), HSA (068K7538V0), ovoalbumina (A5503-25G), lisozima (62971-10G-F), urease (U1875-100mL), lactoalbumina (61302-100G),  $\gamma$ -globulina (G7516-5G), caseína (C8654-500G), protamina (P4020-5G), DNA (*Calf thymus*, ctDNA) (D8515-1G), RNA (levedura de *torula*, tRNA) (R6625-25G). Os demais reagentes utilizados apresentam pureza mínima de 90% ou superior. As soluções estoques das macromoléculas (500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) acimas citadas foram preparadas a partir da pesagem de cada proteína seguida da solubilização em água. O tampão borato (30mM) foi preparado por meio de 0,927g de ácido bórico ( $\text{H}_3\text{BO}_3$ ) diluído em 500mL de água ultrapura. Para o ajuste do pH da solução tampão foram preparadas soluções de NaOH e HCl pela solubilização direta dos compostos em água. Já a solução do polieletrólito catiônico ( $\text{POLI}^+$ ) foi preparada a partir da diluição de 50  $\mu\text{L}$  do reagente para um volume final de 50 mL com água ultrapura.

### 6.2 Equipamentos

Os experimentos expostos nesse trabalho foram realizados utilizando os seguintes equipamentos: manta de aquecimento (modelo 8370, LICiT, Brasil), medidor de pH (modelo PG1800, Gehaka, Brasil), balança analítica com precisão de 0,01 mg (modelo AG200, Gehaka, Brasil), balança analítica com precisão de 0,01 mg (modelo AUW220, Shimadzu, Japão), centrífuga de bancada (modelo 80-2B, Centribio, Brasil), agitador magnético (RH basic KT/C, IKA, Brasil), freezer (CVU30, Consul, Brasil), espectrofotômetro UV-vis (modelo AJX-6100PC, Micronal, Brasil), espectrofluorímetro (RF 5301PC, Shimadzu, Japão).

### 6.3 Procedimento de síntese dos quantum dots de CdTe

Neste trabalho a síntese dos quantum dots (QDs) de CdTe foi desenvolvida com base no procedimento descrito por (COSTA, 2020) e (TALL, 2021) com adequações. Inicialmente foi pesado em tubos de ensaio separados 5,24 mM de cloreto de cádmio ( $\text{CdCl}_2$ ), 34 mM de citrato de sódio dihidratado ( $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ), 3,6 mM de ácido mercaptosuccínico (MSA- $\text{C}_4\text{H}_5\text{O}_4\text{S}$ ), 1,12 mM de telurito de sódio ( $\text{Na}_2\text{TeO}_3$ ) e 26 mM de borohidreto de sódio ( $\text{NaBH}_4$ ). Com o intuito de facilitar a transferência e evitar possíveis perdas das soluções, foram dissolvidos em 2 mL os três primeiros compostos

mencionados e, o quarto em 1 mL. Já o borohidreto de sódio foi mantido em seu estado sólido. Após o processo de preparo das soluções estas foram transferidas para um balão de fundo redondo (50mL) preparado anteriormente com 18 mL de água ultrapura e, sob agitação magnética contínua foram adicionadas as soluções na seguinte ordem: CdCl<sub>2</sub>, citrato de sódio, MSA, Na<sub>2</sub>TeO<sub>3</sub> e NaBH<sub>4</sub>. Em seguida, o sistema foi submetido ao aquecimento sob refluxo até 90°C em diferentes intervalos de tempo, contados a partir do início da etapa de aquecimento. Ao término deste intervalo, as soluções contendo as nanopartículas foi resfriada até atingir temperatura ambiente. Posteriormente, adicionou-se etanol em excesso até que esta atingisse um aspecto turvo e então, o sistema foi deixado em repouso por 2 h no freezer (-20°C). O material obtido foi submetido por 10 minutos a centrifugação a 3500 rpm para remover o excesso de solvente. Esse procedimento foi realizado por mais duas vezes e, por fim, as nanopartículas foram dissolvidas em 10 mL de água ultrapura e armazenadas na geladeira em temperatura igual a 4°C. Outras sínteses foram realizadas com diferentes tempos de reação (60 e 180 min) e sob outras condições (tampão e pH), no entanto para estes parâmetros os resultados não foram satisfatórios.

#### *6.4 Caracterização dos quantum dots de CdTe*

Os QDs produzidos foram caracterizados a partir de espectroscopia UV-vis e fluorescência molecular. Os espectros de absorção no UV-vis foram obtidos usando um espectrofotômetro Micronal (modelo AJX-6100PC, Brasil) que contém duplo feixe empregando-se cubetas de quartzo em um intervalo de 350 a 650 nm. Já os espectros de emissão de fluorescência foram obtidos a partir do espectrofluorímetro Shimadzu RF (modelo 5301PC-Japão) também utilizando cubetas de quartzo com um comprimento de onda de excitação ( $\lambda_{ex}$ ) de 350 nm registrados de 400 a 700 nm. Com isto, a partir das medidas espectrofotométricas obtidas no processo de absorção, com a aplicação da equação descrita por Peng et al. (2003), demonstrada a seguir, onde D é o diâmetro do nanomaterial em nanômetro e  $\lambda$  (nm) é o comprimento de onda de maior absorção do QD e, por meio da utilização da lei de Beer foi possível calcular parâmetros como diâmetro e concentração das nanopartículas.

$$D = (9,81127 \times 10^{-7})\lambda^3 - (1,7147 \times 10^{-3})\lambda^2 + (1,0064)\lambda - 194,84 \quad \text{equação (1)}$$

$$A = \epsilon b x C_{QD} \quad \text{equação (2)}$$

$$\epsilon = 10043 x D^{2,12} \quad \text{equação (3)}$$

Sendo A o valor da absorvância para o  $\lambda_{máx}$  do QD sintetizado,  $\epsilon$  é o coeficiente de absoratividade molar, C<sub>QD</sub> é a concentração do QD em mol L<sup>-1</sup> e b é o caminho óptico, estando relacionado com a cubeta utilizada, sendo assim, este foi fixado em 1,0 cm.

#### *6.5 Avaliação dos parâmetros físico-químicos do método proposto*

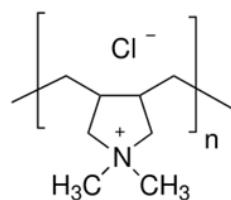
Com o objetivo de otimizar o método, foram realizados diversos testes sob diferentes condições, tendo a sensibilidade analítica como principal fator de comparação. A

avaliação de pH foi conduzida em um intervalo de 5,0 a 9,0, utilizando os tampões Britton-Robinson e Tris. Após identificar o pH de maior sensibilidade (pH = 9,0), testaram-se diferentes tipos de tampões, todos preparados na concentração de 15 mM, incluindo: amoniacal ( $pK_a = 9,25$ ), borato ( $pK_a = 9,14$ ) e glicina ( $pK_a = 9,78$ ). A concentração do tampão borato foi também analisada, sendo avaliadas as concentrações de 5, 10, 15, 20, 30 e 60 mM. Para estudar a influência da força iônica, adicionou-se NaCl nas concentrações de 0, 25, 50, 100 e 200 mM, além de um controle sem a presença de sal no sistema.

#### *6.6 Avaliação da interação com polieletrólitos*

Em tubos de 5 mL foram acrescentadas concentrações determinadas dos QD-CdTe (300 nM), variando a concentração do polieletrólio (0,0005 a 0,01% v/v). Em seguida foi adicionado o tampão, onde foi avaliado o perfil da emissão de fluorescência em pH 9. O volume de solução tampão utilizado foi o suficiente para que as amostras atingissem um volume final igual a 2 mL. Abaixo na figura 4 é possível visualizar a estrutura da unidade de repetição do polímero utilizado.

**Figura 4:** Representação da estrutura da unidade de repetição do polímero utilizado. polieletrólio catiônico (Massa molar 200.000 – 350.000 g mol<sup>-1</sup>).

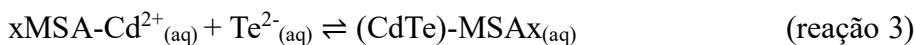
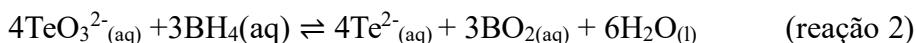
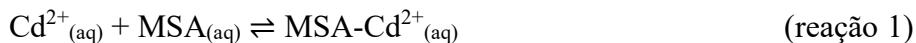


**Cloreto de  
polidialildimetilamônio**

**Fonte:** autora, 2024.

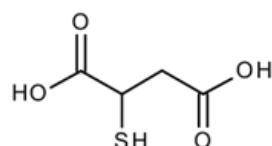
## 7 - RESULTADOS E DISCUSSÃO

A síntese do QD-CdTe em meio aquoso envolve a formação de um complexo entre o cátion metálico ( $\text{Cd}^{2+}$ ) em solução na presença do ligante de superfície, seguida da redução química do telúrio na presença do borohidreto de sódio. A adição do citrato de sódio é explicada pelo fato de este evitar a deposição de  $\text{CdTeO}_3$  (CARVALHO, 2017). Com isto, ocorrem as reações (1, 2 e 3) em equilíbrio, abaixo demonstradas.



Ao adicionarmos o etanol ao sistema, ocorre a diminuição da solubilidade dos QD-CdTe, e como consequência, ocorreu a precipitação, a qual é indicada pela turbidez da solução, conforme indicado por Weng *et al.*, (2006). Em seguida, o sistema foi acondicionado em repouso a baixa temperatura (-20°C) para auxiliar o processo de precipitação. No ato da centrifugação, após a separação dos QD-CdTe, as sucessivas lavagens com etanol servem para retirar os resíduos dos reagentes precursores que ainda poderiam estar presentes (MENDONÇA, 2008). O ligante de superfície (MSA) tem como função passivar eletronicamente a superfície desse nanomaterial, tornando possível que o QD-CdTe seja solúvel em água, além de possibilitar a seletividade de analitos a partir dos grupos funcionais presentes na molécula do funcionalizante (ROCHA, 2023). A estrutura do MSA (Fig. 5) apresenta um grupo tiol reduzido (-SH), com isto, permite que ocorram ligações fortes e estáveis com o  $\text{Cd}^{2+}$ , e os dois grupos carboxílicos (-COOH) pode tornar o QD-CdTe carregado negativamente em sua superfície a depender pH do meio.

**Figura 5:** Estrutura do ácido mercaptosuccínico, utilizado como ligante de superfície.



**Fonte:** autora, 2024.

Com base nos procedimentos acima citados, foram sintetizadas três nanopartículas em diferentes tempos a saber, 60, 180 e 360 minutos. A variação no tempo de síntese resultou em nanomateriais com propriedades ópticas distintas, evidenciando o impacto direto do efeito de confinamento quântico ao qual os *quantum dots* estão submetidos. Esse efeito ocorre devido às dimensões reduzidas das nanopartículas, que restringem o movimento dos portadores de carga, como elétrons e lacunas, dentro das partículas, alterando suas propriedades eletrônicas e ópticas. Parâmetros como comprimentos de onda de absorção e emissão podem ser ajustados a partir do tamanho do nanomaterial (CUNHA *et al.*, 2020).

Devido ao confinamento quântico, as nanopartículas apresentam propriedades que as faz ter uma vasta versatilidade e promissoras aplicações. A capacidade de controlar características por meio de parâmetros de síntese é uma propriedade exclusiva destes materiais, sendo essencial para o desenvolvimento de nanopartículas otimizadas para diferentes finalidades.

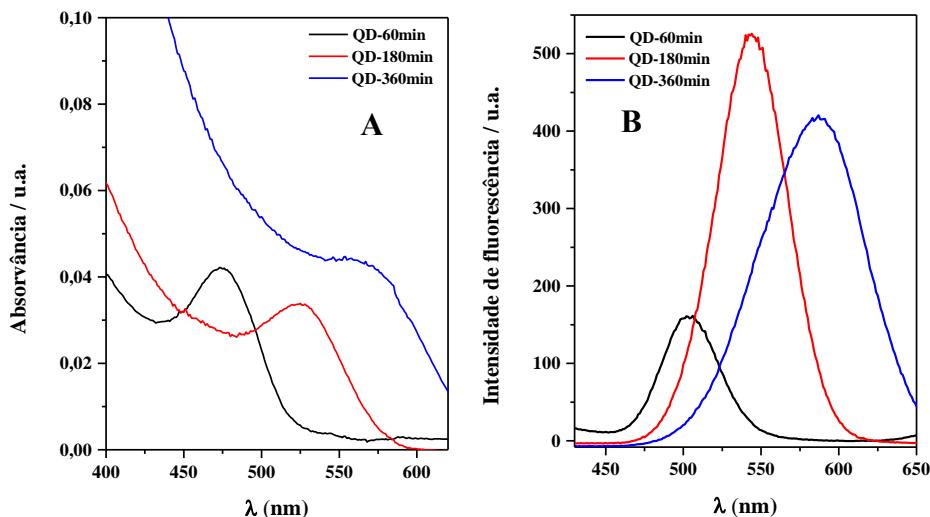
**Figura 6:** Efeito do confinamento quântico sobre as propriedades dos *quantum dots* sintetizados.



**Fonte:** autora, 2024.

De acordo com a teoria de Sugimoto (1987) o aumento do tamanho dos pontos quânticos estar associado ao processo de difusão, onde os nanocristais menores tendem a se dissociarem em favor dos maiores. Deste modo, quanto maior o tempo de síntese, maior o tempo para que este processo ocorra. A figura 7 apresenta os espectros de absorção e emissão de fluorescência, comprovando as mudanças nas propriedades ópticas das nanopartículas sintetizadas.

**Figura 7:** Espectros de (A) absorção e (B) emissão dos QD de CdTe com diferentes tempos de síntese.



**Fonte:** autora, 2024.

Utilizando os dados espetrais obtidos e a partir da equação descrita por Peng et al., (2003), demonstrada nesse trabalho, foi possível calcular o diâmetro dos nanomateriais. Os resultados alcançados foram apresentados na tabela 1 a seguir. Os mesmos foram comparados na literatura e os dados demonstraram coerência com as informações descritas por COSTA (2020). As concentrações dos QD-CdTe sintetizados foram de 72, 68, 43 e  $\mu\text{M}$ , para os tempos de 60, 180 e 360 minutos respectivamente. Foram realizados ensaios mantendo as mesmas condições para as nanopartículas sintetizadas em 60 e 180 minutos, contudo, os resultados alcançados não foram satisfatórios (Fig. 8). Fato que pode estar associado ao tamanho reduzido do nanomaterial, que implicará diretamente suas propriedades. Com isto, o estudo foi continuado com o QD sintetizado em 360 minutos, que apresentou perfil promissor, pois por apresentar maior tamanho as interações tendem a ser mais fortes e estáveis.

**Tabela 1.** Principais parâmetros dos QD-CdTe-MSA sintetizados em diferentes tempos.

Ligante	Tempo (min)	$\lambda_{\text{abs}}$ (nm)	$\lambda_{\text{em}}$ (nm)	$^1\text{D}$ (nm)	$^2\Delta\lambda$ (nm)	$^3C_{\text{QD}}$ ( $\mu\text{M}$ )
MSA	60	475	504	1,31	29	72
	180	527	546	3,05	19	68
	360	569	586	3,57	17	43

$^1\text{D}$  = diâmetro /  $^2\Delta\lambda$  =  $\lambda_{\text{em}} - \lambda_{\text{abs}}$  /  $^3C_{\text{QD}}$  = concentração molar do QD-CdTe.

**Fonte:** autora, 2024.

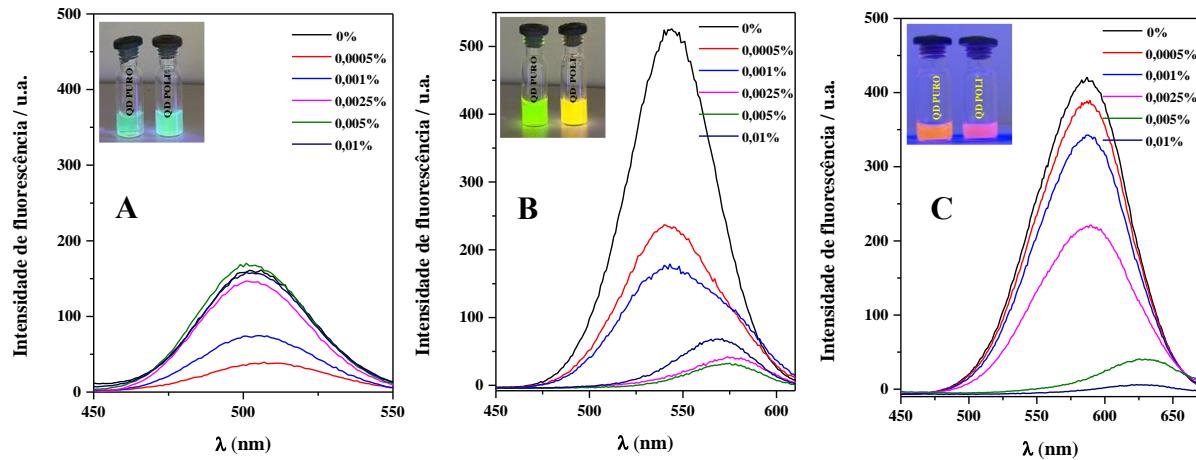
### 7.1 Interação entre QD-CdTe e o polieletrólito catiônico

De acordo com Faria (2016), os polieletrólitos formam uma classe de compostos macromoleculares, que quando dissolvido em um solvente polar, passam a apresentar cargas elementares distribuídas ao longo da cadeia macromolecular. Essas cargas são derivadas da ionização de determinados grupos nas unidades monoméricas.

Nesse trabalho as nanopartículas sintetizadas apresentaram cargas negativas, resultantes dos grupos carboxílicos do ácido mercaptosuccínico que foi usado como funcionalizante e do pH do meio ( $\text{pKa1} = 3,30$  e  $\text{pKa2} = 4,60$  (TOMCZAK; LIU; VANCSO, 2013). Para promover maior interação entre os sistemas (QD-CdTe e DNA/RNA) foi utilizado um polieletrólito catiônico. Esse componente foi empregado com o objetivo de intensificar a interação entre as nanopartículas e os ácidos nucléicos. Portanto, foi realizada uma avaliação aumentando a concentração do polímero, os resultados obtidos podem ser visualizados na figura 8 (A,B e C), ficando evidente que o melhor perfil foi apresentado para a nanopartícula sintetizada em 360 minutos, onde além da supressão da emissão de fluorescência (*quenching*) que se tornou mais pronunciada com o aumento gradual da concentração do polímero, ocorreu ainda o deslocamento batocrômico, que consiste no aumento do comprimento de onda de emissão, o qual foi notado visualmente, pela mudança de cor da solução. Esse fenômeno é frequentemente associado ao aumento da bioconjugação do sistema, fato que explica o comportamento observado.

Dessa forma, o mecanismo de interação entre os QD-CdTe e o polímero ocorre predominantemente via interação eletrostática. Esse processo promove a agregação do nanomaterial, modificando o ambiente e influenciando nas propriedades ópticas, resultando na supressão da fluorescência (XUE et al., 2016).

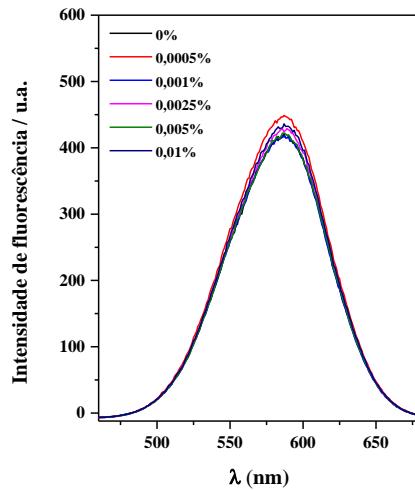
**Figura 8:** Avaliação da concentração do polieletrólio catiônico nas diferentes nanopartículas sintetizadas. (A) 60 minutos, (B) 180 minutos e (C) 360 minutos. Condições: [Tampão BR] = 15mM, pH 7, [QD] = 300 nM.



**Fonte:** autora, 2024

Sob as mesmas condições, foi realizada uma avaliação com um polieletrólio aniónico com a nanopartícula sintetizada em 360 minutos, contudo, como a principal via de interação para esse sistema é por interações eletrostáticas, não foi observado variações relevantes (Fig. 9). Fato que pode estar associado as forças de repulsão eletrostáticas entre o QD-CdTe e o polímero presentes no meio reacional.

**Figura 9:** Avaliação da concentração do polieletrólio aniónico sobre a nanopartícula sintetizada em 360 minutos. Condições: [Tampão BR] = 15mM, pH 7, [QD] = 300 nM.



**Fonte:** autora, 2024.

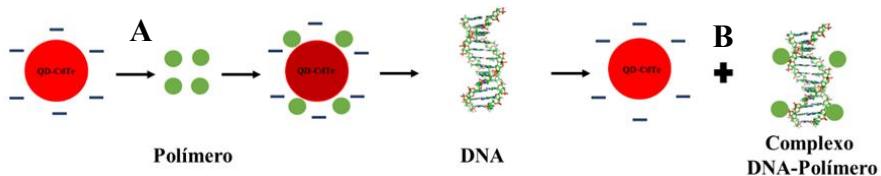
## 7.2 Interação entre o QD-CdTe e DNA

No tópico acima, foi visto que processo de interação entre QD-CdTe e  $\text{POLI}^+$  é via ligações eletrostáticas, ocasionando a diminuição na intensidade da emissão de fluorescência do nanomaterial. Tendo como objetivo a recuperação da fluorescência

foram adicionadas ao sistema diferentes concentrações de ctDNA, que por sua vez, apresentou uma alta afinidade com o polímero. Deste modo, os pontos quânticos de CdTe sintetizados neste trabalho atuaram como um biosensor *ON/OFF/ON* como demonstrado no esquema da figura 10, cujo limite de detecção para ctDNA igual a  $0,14\mu\text{g mL}^{-1}$  para  $n = 7$ . O sistema também foi avaliado por espectroscopia UV-vis que se mostrou mais sensível apresentando um limite de detecção igual a  $0,06\mu\text{g mL}^{-1}$ .

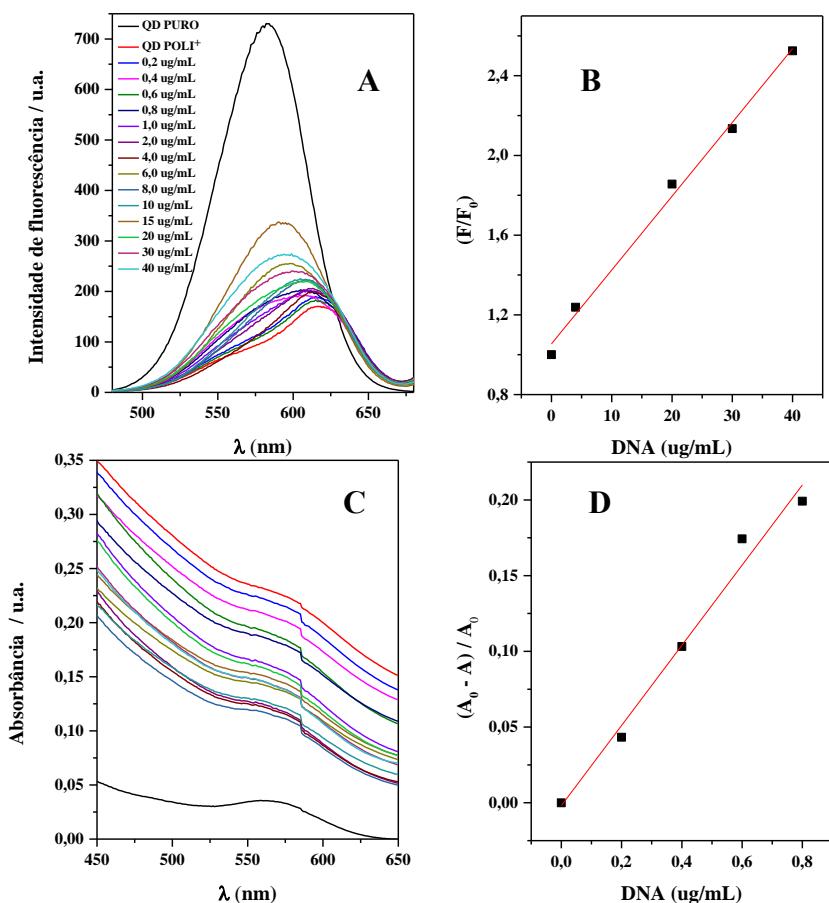
A recuperação do sinal de fluorescência está relacionada à alta afinidade entre o ctDNA e o polieletrólico catiônico. Esse processo ocorre porque o ctDNA é capaz de deslocar a molécula do polímero previamente ligada à superfície do nanomaterial, liberando o *quantum dot* e, consequentemente, restaurando sua fluorescência (Fig. 11). Esse comportamento também é relatado por Shen e colaboradores (2014), onde pontos quânticos funcionalizados com glutationa tiveram sua fluorescência recuperada baseado na adição de ácido desoxirribonucleico.

**Figura 10:** Representação esquemática da (A) interação quantum dot-Polímero e (B) interação quantum dot-Polímero-ctDNA.



Fonte: autora, 2024.

**Figura 11:** Determinação de ctDNA usando QD sintetizado em 360 minutos. (A) Espectro de emissão do QD-CdTe com ctDNA e (B) curva analítica de quantificação de ctDNA por espectrofluorimetria. (C) Espectro de absorção do QD-CdTe com ctDNA e (D) curva analítica de quantificação de ctDNA por espectrofotometria. Condições: Tampão borato à 30mM, pH 9, [QD] = 300 nM, [Poli<sup>+</sup>] = 0,002% (v/v). Usando slit 3/3 nm em 350 nm.



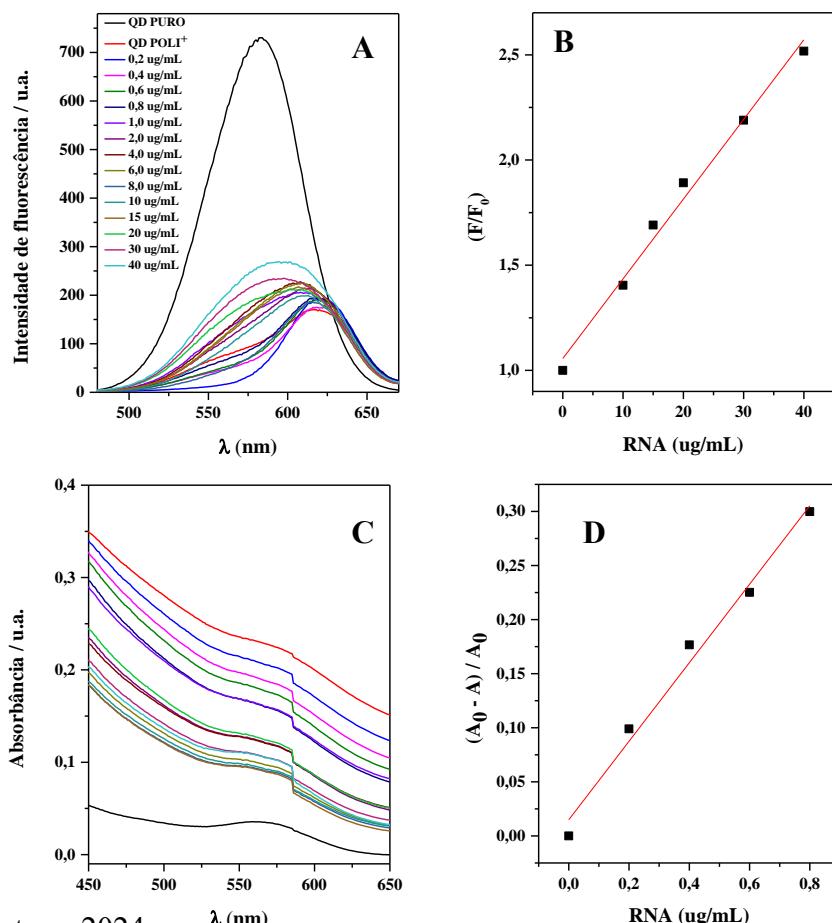
**Fonte:** autora, 2024.

### 7.3 Ensaio de seletividade para o DNA

A possível interferência de outras espécies, como proteínas e enzimas, que poderiam impactar a detecção do analito foi analisada. Para isso, volumes das soluções estoques desses interferentes foram adicionados ao sistema. Os interferentes avaliados nessa etapa foram BSA, HSA, lisozima, lactoalbumina,  $\gamma$ -globulina, hemoglobina, protamina, caseína, urease, ovoalbumina e RNA.

Dentre essas, como já era esperado, o ensaio com o RNA apresentou resultados semelhantes ao observado para o ctDNA, pois essas macromoléculas apresentam estruturas químicas parecidas, como pode ser observado, na figura 3 deste trabalho. Além da maior exposição da cadeia, segundo Rossetti (2014), a molécula de RNA torna-se mais reativa devido à presença da hidroxila no segundo carbono da cadeia molecular da ribose. A seguir na figura 12 é possível visualizar os perfis espectrais obtidos para o estudo realizado com a molécula de RNA, cujos limites de detecção foram  $0,19 \mu\text{g mL}^{-1}$  para espectroscopia por fluorescência e  $0,05 \mu\text{g mL}^{-1}$  para espectroscopia UV-vis para  $n = 7$ .

**Figura 12:** Determinação de RNA usando QD sintetizado em 360 minutos. (A) Espectro de emissão do QD-CdTe com RNA e (B) curva analítica de quantificação de RNA por espectrofluorimetria. (C) Espectro de absorção do QD-CdTe com RNA e (D) curva analítica de quantificação de RNA por espectrofotometria. Condições: Tampão borato à 30mM, pH 9,  $[\text{QD}] = 300 \text{ nM}$ ,  $[\text{Poli}^+] = 0,002\% (\text{v/v})$ . Usando slit 3/3 nm em 350 nm.



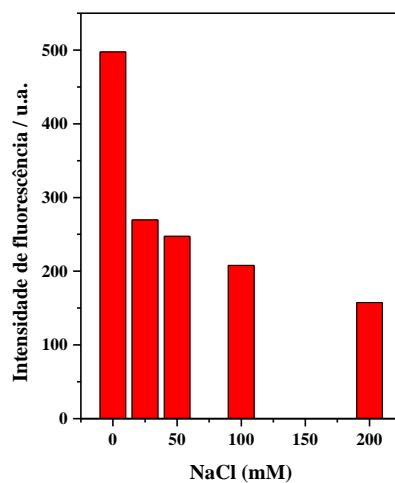
**Fonte:** autora, 2024.

#### 7.4 Avaliação da força iônica

A avaliação da força iônica no meio foi avaliada mediante a variação da intensidade de fluorescência em função da concentração de NaCl no meio reacional. A influência da força iônica foi analisada por meio da adição de diferentes concentrações de cloreto de sódio ao meio (0, 25, 50 e 200 mM), de forma semelhante aos procedimentos realizados em estudos anteriores. Os resultados mostraram uma redução na intensidade do sinal de fluorescência, atribuída à diminuição da interação entre os componentes do sistema.

Essa redução ocorre porque a principal interação envolvida é de natureza eletrostática. Assim, ao adicionar mais espécies carregadas ao meio, aumenta-se a competição pelas interações com o analito (LIBERATO, 2017). Na figura 13 é possível observar o comportamento mencionado.

**Figura 13:** Variação no sinal de fluorescência do QD-CdTe na presença de NaCl para avaliação da força iônica.

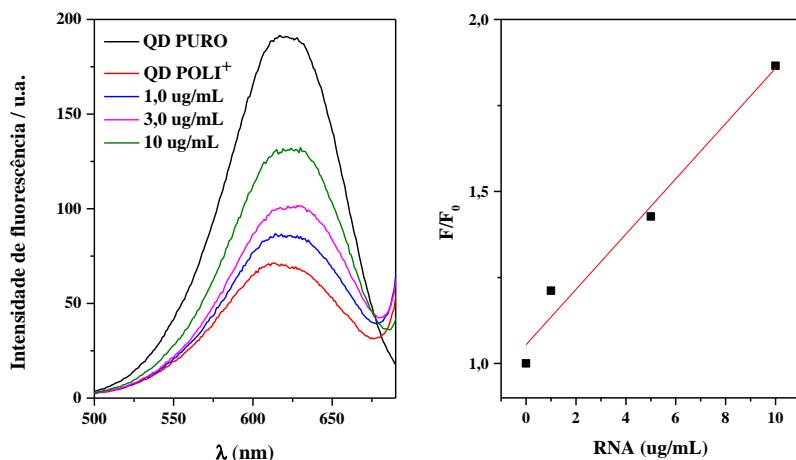


**Fonte:** autora, 2024.

#### 7.5 Ensaio de recuperação

Para este ensaio foi utilizado saliva, esta foi preparada por meio de uma diluição, onde 12,5 µL de saliva foram diluídos com tampão para um volume final de 2 mL. Para essa avaliação o melhor resultado foi alcançado por espectroscopia de fluorescência (Fig. 13 A e B) para o sistema contendo o RNA. Provavelmente isto se deu pelo fato da molécula de RNA apresentar menor estabilidade que a do ctDNA, permitindo que ocorram mais interações. Além disso, para a técnica de espectroscopia de fluorescência a faixa linear (1 a 10µg mL<sup>-1</sup>) foi maior, portanto, a concentração de espécies reativas é maior, influenciando na reatividade do sistema.

**Figura 14:** Recuperação da intensidade de fluorescência a partir de ensaios com saliva. Condições: Tampão borato à 30mM, pH 9, [QD] = 300 nM, [Poli<sup>+</sup>] = 0,002% (v/v). Usando slit ( $\lambda_{\text{ex}} / \lambda_{\text{em}}$ ) de 3 / 3 nm em 350 nm.

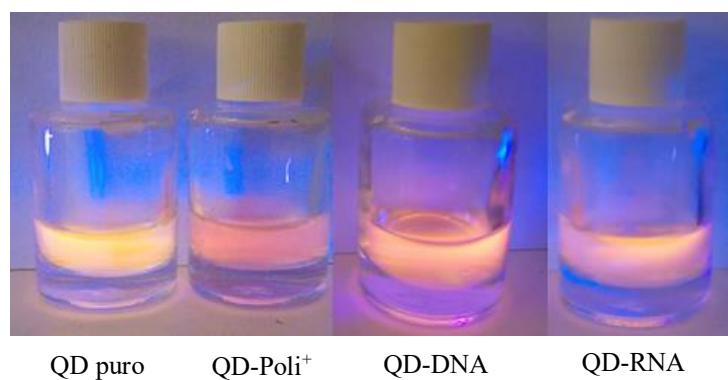


**Fonte:** autora, 2024.

Neste estudo, os *quantum dots* demonstraram uma dupla funcionalidade, atuando tanto como sensores quanto como sondas colorimétricas para a detecção de ctDNA e RNA. Na Figura 15, é possível observar visualmente a recuperação do estado inicial dos pontos quânticos (QD-puro) na presença das macromoléculas, evidenciando a interação específica entre as nanopartículas e os ácidos nucleicos.

A utilização de nanopartículas como sondas colorimétricas ainda é um campo pouco explorado, apesar do seu grande potencial. Essa abordagem oferece vantagens significativas, como alta sensibilidade, especificidade e a possibilidade de detecção visual, o que pode facilitar o desenvolvimento de métodos simples e acessíveis para análises biomoleculares.

**Figura 15:** Quantum dots como sondas fluorescentes. Recuperação da fluorescência.

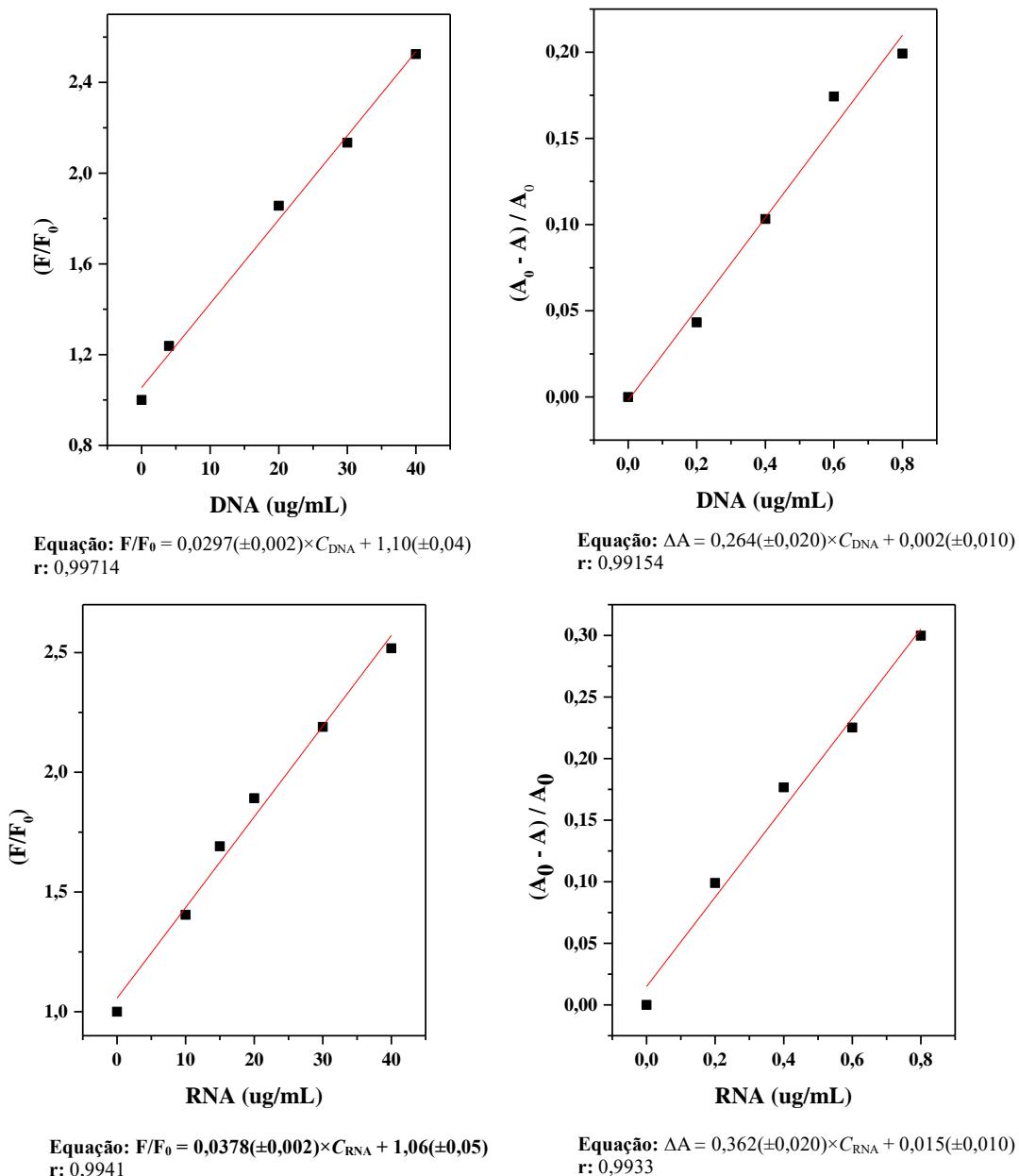


**Fonte:** autora, 2024

## 8 – Figuras de Mérito

A partir das otimizações realizadas, foi possível confeccionar curvas normalizadas para quantificação dos ácidos nucleicos no meio (Figura 16). A partir delas, pôde-se obter as seguintes informações: faixa linear de 0,2 a 40  $\mu\text{g mL}^{-1}$ , com limite de detecção equivalente a 0,14  $\mu\text{g mL}^{-1}$ , desvio padrão relativo igual a 2,35% para o DNA e 0,19  $\mu\text{g mL}^{-1}$  e 7,20 % para o RNA para fluorescência. Já no UV-vis a partir da faixa linear de 0,1 a 1  $\mu\text{g mL}^{-1}$ , apresentou limite de detecção igual a 0,06  $\mu\text{g mL}^{-1}$ , desvio padrão igual a 3,03 % para o DNA e 0,05  $\mu\text{g mL}^{-1}$  e 4,02 % para o RNA.

**Figura 16:** Curvas analíticas para quantificação de ácidos nucleicos utilizando *quantum dot* sintetizado em 360 min.



**Fonte:** Autora, 2024

Para fins de comparação, pode-se observar diferentes sistemas e seus dados estatísticos para a determinação de ácidos nucleicos nas tabelas 2 e 3.

**Tabela 2:** Comparação entre diferentes sistemas.

Sistema	Faixa Linear ( $\mu\text{g mL}^{-1}$ )	LOD ( $\mu\text{g mL}^{-1}$ )	Ref.
CdTe:Zn <sup>2+</sup>	0-30	0,021	MA et al. 2019
CdTe:GSH	0-5,0	0,003	SHEN et al. 2014
CdZn:TeS	0-100	0,09	YANG et al. 2019
CdTe:MSA	0-40	0,06	Autora

**Fonte:** Autora, 2024.

## 9 - CONCLUSÃO

Com base no conjunto de experimentos foi verificado que os QDs de CdTe produzidos possuem uma alta fluorescência, resultando em espectros de emissão bem definidos e com elevada emissão. Em resumo, a estrutura do QD-CdTe sintetizado em 6h apresentou características cruciais que favoreceu a interação com o polímero. Já os ácidos nucléicos apresentaram alta afinidade com o polieletrólio catiônico, resultando em um sensor *ON/OFF/ON* e uma sonda colorimétrica. Além disso, apresentou uma maior fluorescência e não sofreu variação significativa desta característica com a alteração do meio reacional. A interação da nanopartícula com os ácidos nucleicos apresentou um melhor comportamento analítico na presença de um polímero catiônico independentemente do pH. Avaliando os demais parâmetros, foi constatado que a concentração e o tipo de tampão são fatores de grande influencia quanto a sensibilidade do nanomaterial, sendo escolhido o tampão borato a 30 mM devido aos seus pKa's favoráveis a atividade tamponante. Foi ainda constatado que a presença de espécies iônicas podem ocasionar interferências na análise, pois houve interferências significativas da força iônica ao adicionar NaCl ao meio reacional, pois o mesmo interferiu na sensibilidade do método devido ao aumento da competitividade entre as espécies contidas no sistema. Já no ensaio de recuperação de fluorescência, o RNA apresentou o melhor desempenho, o que pode ser atribuído à sua maior capacidade de interação com o sistema, em decorrência de sua estrutura química.

## 10- REFERÊNCIAS

- BARATA, Joana et al., **Quantum dot phthalocyanine non-covalent assemblies – A review**. Elsevier, vol. 198,2022.
- CARVALHO, Melissa S. *et al.* **The role that electrolytes play in the synthesis of water-soluble CdTe Quantum Dots Prepared at Ambient Temperature**. J. Braz. Chem. Soc. [online]. 2017, vol.28, n.7, pp.1167-1176. ISSN 0103-5053.
- CASTRO, Anelise P. YAMASHITA, Fábio. SILVA, Sandra M.C.P. **Adição de polieletrólio ao processo de floculação no pós-tratamento de lixiviado por coagulação-flocação-sedimentação**. vol.17, n.1. 2012.
- CASTRO, Vinícius F.; QUEIROZ, Alvaro A. **Pontos Quânticos Magneto Ativos: Uma Nova Fronteira para a Medicina Terapêutica e Diagnóstica**. Revista Brasileira de Física Médica, 2011.
- COSTA, Karolayne R. **Síntese, Caracterização e Aplicação de Quantum dots como Nanosondas Fluorescentes para Aplicações Bioanalíticas**. Dissertação (Mestrado em Química) - Instituto de Química, Universidade Federal de Alagoas, 2020.
- COTTA, Mônica A. **Quantum Dots and Their Applications: What Lies Ahead**. ACS APPLIED. v. 3, p. 4920-4924, 2020
- CHAWENGKIJWANICH, C., & HAYATA, Y. **Development of TiO<sub>2</sub> powder-coated food packaging film and its ability to inactivate Escherichia coli in vitro and in actual tests**. International Journal of Food Microbiology. p. 288-292, 2008.
- CUI, Y.; LV, S.; LIU, J.; NIE, S.; CHEN, J.; DONG, Q.; HUANG, C.; YANG, D. **Chronic perfluorooctanesulfonic acid exposure disrupts lipid metabolism in zebrafish**. Human & Experimental Toxicology, v. 36, n. 3, p. 207-217, 2015.
- FARIA, Ana Claudia R. **Preparação e Caracterização de Filmes Finos Atomontados de Polieletrólitos TiO<sub>2</sub>/CdSe para Aplicação na Geração de Hidrogênio a partir as Fotocatálise da Água**. Tese (Doutorado em Engenharia e Ciência dos Materiais). Universidade de Caixias do Sul, 2016.
- FERREIRA, V.B. **Nanotecnologia e sua importância no contexto brasileiro**. E-science e políticas públicas para ciência, tecnologia e inovação no Brasil [online]. Salvador: EDUFBA, 2018, pp. 97- 106. ISBN: 978-85-232-1865-2.
- FERNÁNDEZ, A. *et al.* **Application of nanotechnology in food packaging**. Polímeros: Ciência e Tecnologia, v. 25, n. especial, p. 89-97, 2015.
- FREEMAN, Ronit; WILLNER Itamar. **Optical Molecular Sensing With Semiconductor Quantum dots (QDs)**. v 41, p. 4067-4085, 2012.
- GIDWANI, Bina *et al.* **Quantum dots: Prospectives, toxicity, advances and applications**. Elsevier, v. 61. 2021

LAKOWICZ, J.R. **Quenching of Fluorescence. Principles of Fluorescence Spectroscopy**, Springer, 2006.

LIBERATO, Priscila A. **Avaliação da Influência da Força Iônica na Estimativa do pKa por Métodos Voltamétricos de Análise**. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Departamento de Química, Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais, 2017.

LIMA, Leonardo M.; ALMEIDA, Paola S. **Filmes de nanopartículas luminescentes em dispositivos microfluídicos visando o desenvolvimento em métodos analíticos para a determinação de substâncias de interesse clínico biológico**. XXIV Seminário de Iniciação Científica e Tecnológica-PUC, Rio de Janeiro, 2016.

LIU, J.; DU, J.; SU, Y.; ZHAO, H. **A Facile Solvothermal Synthesis Of 3D Magnetic MoS<sub>2</sub>/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Nanocomposites With Enhanced Peroxidase-Mimicking Activity And Colorimetric Detection Of Perfluorooctane Sulfonate**. Microchemical Journal, v. 149, 2019.

MAYRINCK, Caroline; FONSECA, André ; SCHIAVON, Marco. **Colloidal Perovskite Nanocrystals: History, Properties And Applications**. Química Nova, 2020.

MONTEIRO, Camila A. P. *et al.* **Quantum Dots Conjugados ao Ácido Fólico para Marcação de Receptores em Células Cancerígenas**. Departamento de Biofísica e Radiobiologia – Universidade Federal de Pernambuco, 2017.

HAN, S. *et al.* **A Dual-Response Ratiometric Fluorescent Sensor By Europium-Doped CdTe Quantum Dots For Visual And Colorimetric Detection Of Tetracycline**. Journal of Hazardous Materials, 2020.

OLSSON, Débora C. *et al.* **Colloidal fluorescent markers: concepts and applications**. Scielo Brasil, v. 41, p. 1043-1050, 2011.

PASCHOALINO, Matheus; MARCONE, Glauciene P.S.; JARDIM, Wilson F. **Os Nanomateriais e a Questão Ambiental**. Química Nova, v.33, p. 421-430, 2010.

PENG, Xiaogang. *et al.* **Experimental determination of the extinction coefficient of CdTe, CdSe and CdS nanocrystals**. Chemical Materials, v. 15, p. 2854–2860, 2003.

RAYNAUD A. *et al.* **ZnO Photoluminescent Quantum dots with Down-Shifting Effect Applied in Solar Cells**. IOPscience, 2017.

ROCHA, Eduardo *et al.* Late-Stage Functionalization Of C-H Bonds In Organic Synthesis. Química Nova, v. 46, 2023.

ROSSETTI, Victor. **DNA ou RNA? Eis A Questão – Por que o DNA é a Molécula que Armazena a Informação Genética** – Netnature, 2014

SANTOS, Calink I. L. *et al.* **Síntese e Caracterização de Pontos Quânticos Ambientalmente amigáveis, Um Meio Simples de Exemplificar e Explorar Aspectos da Nanociênciencia e Nanotecnologia em Cursos de Graduação**. Química Nova, vol 43, 2020.

SANTOS, Elias B.; MATOS, Letícia C.; MAZALI, Italo O. **Síntese de Nanopartículas de Ouro e Sensoriamento Colorimétrico do Sulfatiazol:Uma prática Experimental para Aulas Interdisciplinares.** Química Nova, v. 45, p. 630-635, 2022.

SANFELICE, Rafaela; PAVINATTO, Adriana; CORRÊA, Daniel. **Introdução à Nanotecnologia.** 2022.

SHEN, Yizhong *et al.* **Detection of DNA using an “off-on” switch of a regenerating biosensor based on an electron transfer mechanism from glutathione-capped CdTe quantum dots to nile blue.** Royal Society of Chemistry, 5858-5867, 2014.

SHEHAB, M.; EBRAHIM S.; SOLIMAN M. Graphene Quantum Dots Prepared From Glucose as Optical Sensor for Glucose. Jornal of Luminescence, 2017.

SUGIMOTO, Tadao. Preparation of monodispersed colloidal particles. **Advances in Colloid and Interface Science**, volume 28, pages 65-108, 1987.

TALL, Amidou *et al.* **Green emitting N, P-doped carbon dots as efficient fluorescent nanoprobes for determination of Cr(VI) in water and soil samples.** Elsevier, 2021.

TAJARROD, N.; ROFOUEI, M. K.; MASTERI-FARAHANIA, M.; ZADMARD R. A **Quantum Dot-Based Fluorescence Sensor for Sensitive and Enzymeless Detection of Creatinine.** Anal. Methods, 2016.

TOMCZAC, Nikodem. LIU, Rongrong. VANCSO, Julius G. **Polymer-coated quantum dots.** Royal Society of Chemistry, 12018-12032, 2013.

WENG, J. *et al.* **Highly luminescent CdTe quantum dots prepared in aqueous phase as an alternative fluorescent probe for cell imaging.** Talanta, p. 397–402, 2006.

WU, W.; Jiang, C.; Roy, V. A. L.. **Nanoscale**, 7, 38, 2014.

XIE, S.; WANG, Y.; ZHANG, Q.; DENG, W.; WANG, Y.; ACS Catal. 2014, 4, 3644

XUE, Fangfang;*et al.* **Investigation the interaction between protamine sulfate and CdTe quantum dots with spectroscopic techniques.** The Royal Society of Chemistry, vol 13, 2016.

ZHANG, Jingjing *et al.* **Copper Indium Sulfide Quantum Dots In Photocatalysis.** Elsevier, v. 638, p. 193-219, 2023.