

Universidade Brasil – Campus Itaquera
Instituto Científico e Tecnológico da Universidade Brasil
Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica

Sensores eletroquímicos a base de policaprolactona/óxido de grafeno a partir de fontes de matéria-prima biodegradáveis

FABIANA CRISTINA FURQUIM

Orientador: Prof. Dr. Bruno Vinicius Manzolli Rodrigues
Co-orientadora: Profa. Dra. Adriana Pavinatto da Costa

São Paulo, SP
2020

***Electrochemical sensors based on polycaprolactone/graphene
oxide from biodegradable raw material sources***

FABIANA CRISTINA FURQUIM

**Tese de Doutorado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Engenharia Biomédica da Universidade
Brasil, como parte dos requisitos
necessários para obtenção do título de
Doutora em Engenharia Biomédica.**

Área de Concentração: Sensores e Instrumentação biomédica

Orientador: Prof. Dr. Bruno Vinicius Manzolli Rodrigues

Co-orientadora: Profa. Dra. Adriana Pavinatto da Costa

São Paulo, SP
2020

F981s FURQUIM, Fabiana Cristina
 Sensores eletroquímicos a base de policaprolactona/óxido de grafeno a partir de fontes de matéria-prima biodegradáveis/ Fabiana Cristina Furquim-- São Paulo: Universidade Brasil, 2020.
 74 p.: il. color.

 Tese de Doutorado defendida no Programa de Pós-graduação do Curso de Engenharia Biomédica da Universidade Brasil.

 Orientação: Prof. Dr. Bruno Vinícius Manzolli Rodrigues.

 Coorientação: Prof. Dr. Adriana Pavinatto da Costa.

 1. Eletrofição. 2. Policaprolactona. 3. Ácido cítrico. 4. Óxido de grafeno. 5. Detecção eletroquímica. I. Rodrigues, Bruno Vinícius Manzolli. II. Costa, Adriana Pavinatto da. III. Título

CDD 620.82



ATA DA APRESENTAÇÃO PÚBLICA DA TESE DE DOUTORADO

ATA PG Nº 605/2020

Aos 27 dias do mês de outubro do ano de 2020, às 14:00 horas, reuniram-se os membros da Banca Examinadora composta pelos professores: Dr.(a) Bruno Vinicius Manzolli Rodrigues (presidente-orientador), Dr.(a) Thiago de Oliveira Mendes, Dr.(a) Amanda Farage Frade Barros, Dr.(a) Luiza Amim Mercante e Dr.(a) Talita Martins Lacerda, banca aprovada pelo Coordenador(a) do Doutorado em Engenharia Biomédica, da Universidade Brasil, a fim de argüirem o(a) doutorando(a) **Fabiana Cristina Furquim (RA: 1721311-7)** sobre sua tese, com o título “**SENSORES A BASE DE POLICAPROLACTONA/ÓXIDO DE GRAFENO PARA DETECÇÃO DE BISFENOL A: UMA ABORDAGEM SUSTENTÁVEL E DE BAIXO CUSTO**”. Aberta a sessão pelo presidente da mesma, coube ao (à) candidato (a), na forma regimental, expor o tema de sua tese, dentro do tempo regulamentar, sendo em seguida questionado(a) pelos membros da Banca Examinadora, tendo dado as explicações que foram necessárias. Os conceitos atribuídos pelos membros da Banca Examinadora são os que se seguem: Dr(a). Bruno Vinicius Manzolli Rodrigues (presidente/orientador) “ Aprovado ”, Dr.(a) Thiago de Oliveira Mendes “ Aprovado ”, Dr.(a) Amanda Farage Frade Barros “ Aprovado ”, Dr(a). Luiza Amim Mercante “ Aprovado ” e Dr.(a) Talita Martins Lacerda “ Aprovado ”, Conceito final “ Aprovado ”,

Com base no resultado do exame o(a) aluno(a) fará jus ao título de **Doutor em Engenharia Biomédica**, após efetuar as correções na tese, sugeridas pela Banca Examinadora e a correspondente homologação.

Nada mais havendo a tratar, o presidente encerrou a sessão às: 17:25 horas e foi lavrada a presente ata, sendo assinada pelos membros da Banca Examinadora e, por mim secretária, Sandra Claudina da Silva.

Banca Examinadora:

Prof(a). Dr(a). Bruno Vinicius Manzolli Rodrigues (presidente-orientador)



Continuação da ATA PG Nº 605/2020 do aluno (a) **Fabiana Cristina Furquim (RA: 1721311-7)**

Thiago de Oliveira Mendes

Prof(a). Dr(a). Thiago de Oliveira Mendes (UNIVERSIDADE BRASIL)

Amanda F. F. Barros

Prof(a). Dr(a). Amanda Farage Frade Barros (UNIVERSIDADE BRASIL)

Luiza Amim Mercante

Prof(a). Dr(a) Luiza Amim Mercante (UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA)

Talita Martins Lacerda

Prof(a). Dr(a). Talita Martins Lacerda (UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO)

SAD

Secretária do Doutorado em Engenharia Biomédica

Candidato (a) *Fabiana Cristina Furquim*

Aluno (a) **Fabiana Cristina Furquim**



Continuação da ATA PG N° 605/2020 do aluno (a) **Fabiana Cristina Furquim (RA: 1721311-7)**

Observação:

Houve alteração do Título: sim () não ()

"Sensores eletroquímicos a base de policaprolactona/óxido de grafeno a partir de fontes de matéria-prima biodegradáveis"

São Paulo, SP 27 de outubro de 2020



UNIVERSIDADE
BRASIL

Termo de Autorização

Para Publicação de Dissertações e Teses no Formato Eletrônico na Página WWW do Respectivo Programa da Universidade Brasil e no Banco de Teses da CAPES

Na qualidade de titular(es) dos direitos de autor da publicação, e de acordo com a Portaria CAPES no. 13, de 15 de fevereiro de 2006, autorizo(amos) a Universidade Brasil a disponibilizar através do site <http://www.universidadebrasil.edu.br>, na página do respectivo Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu*, bem como no Banco de Dissertações e Teses da CAPES, através do site <http://bancodeteses.capes.gov.br>, a versão digital do texto integral da Dissertação/Tese abaixo citada, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira.

A utilização do conteúdo deste texto, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, fica condicionada à citação da fonte.

Título do Trabalho: **“SENSORES A BASE DE POLICAPROLACTONA/ÓXIDO DE GRAFENO PARA DETECÇÃO DE BISFENOL A: UMA ABORDAGEM SUSTENTÁVEL E DE BAIXO CUSTO”**

Autor(es):

Discente: **Fabiana Cristina Furquim**

Assinatura: Fabiana Cristina Furquim

Orientador(a): **Prof.(a) Dr.(a) Bruno Vinicius Manzolli Rodrigues**

Assinatura: Bruno Manzolli

Coorientador(a): **Prof.(a) Dr.(a)**

Assinatura: Luciana Pavinatto da Costa

Houve alteração do Título: sim (X) não ():

"Sensores eletroquímicos à base de policaprolactona/óxido de grafeno a partir de fontes de matéria-prima biodegradáveis"

Data: 27/10/2020

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Dr. Bruno Vinicius Manzolli Rodrigues, pelos ensinamentos, orientações, valiosas ideias, apoio e disponibilidade para o desenvolvimento da presente pesquisa. Pelo desafio e introdução à pesquisa na área de sensoriamento/nanotecnologia, a qual apresenta enorme potencial e aplicações.

À Professora Dr(a). Adriana Pavinatto da Costa, também pelos ensinamentos, orientações, valiosas ideias, apoio e disponibilidade para o desenvolvimento da presente pesquisa. A eletroquímica foi igualmente desafiadora e fascinante.

Aos funcionários do Departamento de Engenharia Biomédica da Universidade Brasil – *Campus* Itaquera, em especial à Elisângela Nascimento Santos, pela competência e auxílio no laboratório sempre que necessário.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) pela concessão de bolsa de estudos desde o segundo semestre de estudo.

Com relação ao apoio financeiro a este trabalho, gostaria de agradecer ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq 437020/2018-5) e à Fundação de Pesquisa de São Paulo (FAPESP, processos 17/18826-3).

A todos, o meu sincero e profundo Muito Obrigado!

RESUMO

Os compostos desreguladores endócrinos (EDCs) representam uma classe de substâncias prejudiciais aos organismos vivos, devido a capacidade de desregular o sistema hormonal humano e animal. Entre vários EDCs, um xenobiótico conhecido como Bisfenol A (BPA; 4,4'-dihidroxi-2,2-difenilpropano) tem se tornado um problema crucial de saúde pública nos últimos anos. O BPA é um composto orgânico que tem sido amplamente utilizado em embalagens plásticas de alimentos, brinquedos infantis e até materiais médicos, sendo hoje considerado um poluente emergente capaz de gerar danos aos organismos vivos, principalmente no sistema endócrino, mesmo quando presente em concentrações consideradas “traços” (da ordem de 1 pM). Nesse contexto, visando a detecção e quantificação de BPA, métodos que sejam simples, precisos e confiáveis, têm sido objeto de estudo nos últimos anos. Principalmente na última década, a utilização da técnica de eletrofiação, visando à produção de sensores/plataformas sensoriais, tem se destacado devido à possibilidade de produção de redes de fibras poliméricas ultrafinas ($100 \text{ nm} < \text{diâmetro} < 1000 \text{ nm}$) e nanofibras ($\text{diâmetro} < 100 \text{ nm}$) de forma relativamente simples e versátil. A geração de fibras poliméricas nessas dimensões tem uma enorme influência na sensibilidade dos dispositivos produzidos, devido ao melhoramento da interconectividade e aumento da área superficial. Ademais, a técnica de eletrofiação possibilita a incorporação de compostos quimicamente funcionais às fibras, tais como o grafeno e seus derivados, o que age em direção a ampliar e/ou maximizar as propriedades dos materiais finais. Desse modo, a presente pesquisa propôs o desenvolvimento de um sensor eletroquímico nanoestruturado para detecção de Bisfenol A, a partir de uma rota sustentável (“green”) e de baixo custo. O design dessa plataforma sensorial baseou-se na eletrofiação de um poliéster biodegradável e de baixo custo, a policaprolactona (PCL), com a combinação desse material com derivados de grafeno (óxido de grafeno – GO e pontos quânticos de grafeno - QDGs) obtidos a partir da carbonização completa ou incompleta do ácido cítrico. A incorporação desses derivados foi testada de duas maneiras: *i*) os derivados sendo diretamente adicionados à solução polimérica, antes do processo de eletrofiação; *ii*) adsorção dos derivados diretamente à superfície das membranas de PCL eletrofiadas. Dentre as plataformas testadas, os nanomateriais produzidos com PCL (5 minutos de eletrofiação) em substrato de vidro revestido com óxido de estanho e dopado com flúor (FTO), a partir de uma tensão de 10kV, e intumescidos em solução de GO por 3 h [processo de adsorção, *ii*)], apresentaram maior intensidade de corrente nas análises de voltametria cíclica. Por consequência, essa plataforma foi selecionada para os testes posteriores de detecção de BPA. Os sensores mostraram uma alta sensibilidade para BPA, com um limite de detecção muito baixo, da ordem de 23 nM. Além disso, o sensor mostrou uma boa reprodutibilidade, com um desvio padrão relativo (RSD) de 7,9%, enquanto a resposta do sensor a 2 μM de BPA foi de 5,7% para sete medições sucessivas. Esses resultados abrem uma janela de aplicações desse material nanoestruturado, pela fácil combinação de um poliéster biodegradável com GO obtido por meio de um processo sustentável e de baixo custo.

Palavras-chave: eletrofiação; policaprolactona; ácido cítrico; óxido de grafeno; detecção eletroquímica; bisfenol A.

ABSTRACT

Endocrine disrupting compounds (EDCs) represent a class of harmful substances for living organisms due to its ability to disrupting the human and animal endocrine hormonal system. Among several EDCs, a xenobiotic known as Bisphenol A (BPA; 4,4'-dihydroxy-2,2-diphenylpropane) has become a crucial public health problem in the last few years. BPA is an organic compound that has been widely used in plastic food packaging, children's toys and even medical materials, and it has been now considered an emerging pollutant capable of causing damage to living organisms, especially in the endocrine system, even at low concentrations (1 pM). In this context, aiming at the detection and quantification of BPA, different methods have been proposed in the last years focusing on simple and reliable strategies. In the last decade, the use of electrospinning technique for the design of sensors/sensory platforms has stood out due to the possibility of producing ultrathin polymeric fiber networks (100 nm < diameter < 1000 nm) and nanofibers (diameter < 100 nm) in a relatively simple and versatile way. The generation of polymeric fibers in these dimensions has a huge influence on the sensitivity of the final devices, due to the improvement of the interconnectivity and increase of the surface area. In addition, electrospinning technique allows the incorporation of chemically functional compounds to the fibers, such as graphene and its derivatives, which may expand and/or maximize the properties of the final materials. Thus, the present work approached the development of a nanostructured electrochemical sensor for the detection of Bisphenol A, based on a sustainable and low-cost route. The design of this sensory platform was based on the electrospinning of a low cost and biodegradable polyester, name polycaprolactone (PCL), with the combination of this material with graphene derivatives (graphene oxide - GO and graphene quantum dots - GQDs) obtained from the complete or incomplete carbonization of citric acid. The incorporation of these derivatives was considered in two ways: *i*) direct addition to the polymeric solution, before electrospinning process; *ii*) adsorption of the derivatives directly to the surface of electrospun PCL membranes. Among the tested platforms, the nanomaterials produced from PCL (5 min of electrospinning) on a glass substrate coated with tin oxide and doped with fluorine (FTO), using a voltage of 10kV, and swollen in GO solution for 3 h [adsorption process, *ii*)], presented higher current intensity, verified by cyclic voltammetry analyzes. Therefore, this platform was chosen for further testing aiming at BPA detection. The sensors revealed a high sensitivity for BPA with a very low detection limit of approximately 23 nM. In addition, the sensors showed good reproducibility, with a relative standard deviation (RSD) of 7.9%, while the sensor's response to 2 μ M BPA was 5.7% for seven successive measurements. These results open up a window of applications for this nanostructured material, due to the easy combination of a biodegradable polyester with GO obtained through a sustainable and low-cost process.

Keywords: electrospinning; polycaprolactone; citric acid; graphene oxide; electrochemical detection; bisphenol A.

DIVULGAÇÃO E TRANSFERÊNCIA DE CONHECIMENTO

Desenvolveu-se uma plataforma nanoestruturada para detecção e quantificação de Bisfenol A (BPA), por vias eletroquímicas, a partir de uma rota sustentável (“green”) e de baixo custo, baseada na eletrofiação de policaprolactona (PCL) com derivados de grafeno obtidos a partir da carbonização do ácido cítrico. Os nanomateriais produzidos a partir do PCL (5 minutos de eletrofiação), usando uma tensão de 10kV, e intumescidos em solução de óxido de grafeno por 3 h, apresentaram maior intensidade de corrente elétrica por voltametria cíclica, e foram selecionados para os testes de detecção e quantificação de BPA. Os sensores mostraram uma alta sensibilidade para BPA com baixo limite de detecção, da ordem de 23 nM. Além disso, o sensor mostrou uma boa reprodutibilidade, com um desvio padrão relativo (RSD) de 7,9%, enquanto a resposta do sensor RSD a 2 µM de BPA foi de 5,7% para sete medições sucessivas. Os resultados presentes neste trabalho oferecem uma extensa gama de aplicações também em outras áreas, pela facilidade na combinação de polímeros diversos com derivados de grafeno obtidos por meio de processos sustentáveis e de baixo custo. Desta forma, reitera-se que os conhecimentos aqui apresentados são responsáveis não apenas por demonstrar resultados aplicáveis, mas também de ciência fundamental para o desenvolvimento de estratégias para plataformas de sensoriamento diversas visando outros analitos.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estrutura química do Bisfenol A, formado a partir de acetona e fenol. É componente essencial de duas classes de polímeros (policarbonatos e resina epóxi).	22
Figura 2 - Esquema do processo de eletrofiação.	266
Figura 3 - Estrutura do óxido de grafeno (GO).	29
Figura 4 - Estrutura química da policaprolactona (PCL).	311
Figura 5 - Formato típico de voltamograma cíclico previsto por NICHOLSON E SHAIN	34
4	
Figura 6 - Célula eletroquímica com eletrodos: WE-eletrodo de trabalho; RE- eletrodo de referência CE- contra eletrodo.	344
Figura 7 - Aplicação do potencial em voltametria cíclica: A) potencial com varredura linear; B) potencial do tipo escada; C) voltamograma para sistema reversível.	35
Figura 8 - Voltamograma com sistema reversível (I); Voltamograma com sistema não reversível (II - A) e parcialmente reversível (II - B).	36
Figura 9 - Voltametria de pulso diferencial (DPV): sinais de excitação.	37
Figura 10 - Célula eletroquímica utilizada nos experimentos voltamétricos.	47
Figura 11 - Representação da carbonização incompleta do ácido cítrico e formação de QDGs nos tempos de 15, 25 e 30 minutos (esquerda para a direita).	50
Figura 12 - Carbonização completa do ácido cítrico com conseqüente formação de GO e adição de solução alcalina.	51
Figura 13 - Espectros de fluorescência dos QDGs obtidos pela carbonização incompleta do ácido cítrico durante 15, 25 e 30 minutos.	51
Figura 14 - Voltametria cíclica das nanoestruturas híbridas que apresentaram maior intensidade de corrente em cada grupo. Na primeira solução (PCL/GO: 3H -5MIN -	

10KV), o PCL puro eletrofiado em FTO por 5min, à uma tensão de 10kV, foi adsorvido em GO durante de 3 h; na segunda (PCL/QDGS 30MIN: 1MIN-15KV), o PCL puro eletrofiado em FTO por 1 min, à uma tensão de 15kV, foi adsorvido em QDGs por 30 min; na terceira solução (PCL/QDGS (100mL) 30MIN: 1MIN-10Kv) , o PCL puro eletrofiado em FTO por 1 min, à uma tensão de 10kV, foi adsorvido por 30 min em QDGs (sintetizado pela adição de 100 mL de NaOH ao ácido cítrico carbonizado); e na quarta solução (PCL + GO 10%: 1MIN -20KV), uma solução de PCL/óxido de grafeno 10% (v/v), foram eletrofiados em FTO por 1 min, à uma tensão de 20kV. _____544

Figura 15 - Microscopia eletrônica de varredura de membranas eletrofiadas de (A) PCL e (B, C, D) PCL após adsorção de GO por 3 horas em diferentes magnificações. _____56

Figura 16 - Representação esquemática do princípio envolvido na detecção de BPA por meio de sua oxidação química mediada por GO adsorvida em superfícies de fibras poliméricas. _____57

Figura 17 - Voltametrias cíclicas de solução 5 mM de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ contendo KCl 0,1 M em diferentes eletrodos. _____58

Figura 18 - Curvas DPV do eletrodo FTO revestido com PCL / GO em 0,1 M PBS (pH 7,4) com adição sucessiva de BPA. _____58

Figura 19 - Relação linear correspondente entre a mudança de pico de corrente e as concentrações de BPA. _____59

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

μA	Microampère
ACS	Ácido cítrico anidro
ANVISA	AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA.
Ag/AgCl^3	Prata/cloreto de prata
AgNP	Nanopartículas de prata
APTES	3-aminopropiltriétoxissilano
AuPd	Paládio e Ouro
BPA	Bisfenol A
CdO	Óxido de Cádmi
CE	Contra eletrodo
CQDs	Pontos quânticos de carbono
CS	Quitosana
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DPV	Voltametria de Pulso Diferencial
ELISA	Ensaio de imunoabsorção enzimática
$[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$	Ferricianeto
FTO	Óxido de estanho dopado com flúor
GC	Carbono vítreo
GCE	Eletrodo de Carbono Vítreo
GNs	Nanofolhas de grafeno
GNP	Nanopartículas de grafeno
GO	Óxido de Grafeno
HCL	Ácido Clorídrico
HF-PGE	Fita oca de grafite
I	Intensidade
IL	Líquido iônico
I_{pa}	Corrente de pico anódica
ITO	Óxido de índio-estanho
K_2HPO_4	Fosfato de potássio dibásico

$K_3[Fe(CN)_6]$	Ferricianeto de potássio
$K_4[Fe(CN)_6]$	Ferrocianeto de potássio
KCL	Cloreto de Potássio
KH_2PO_4	Fosfato de potássio monobásico
kV	Kilovolt
LCD	Display de cristal líquido
LOD	Limite de Detecção
MB	Azul de Metileno
MiPs	Polímeros por impressão molecular
mM	Micromolar
Mn_3O_4	Óxido de manganês
MWCNTS	Nanotubos de carbono longos de paredes múltiplas
$M\Omega$	Megaohm
NaOH	Hidróxido de sódio
Ni_3C	Carboneto de níquel
nm	Nanômetro
OMC	Carbono mesoporoso ordenado
PBS	Tampão fosfato salino
PCL	Policaprolactona
PDDA	Poli (cloreto de dimetil dialilamônio)
PDLLA	Poliácido láctico
PdNPs	Nanopartículas de paládio e ouro
pH	Potencial hidrogeniônico
PL	Fotoluminescente
POP	Poluente orgânico persistente
PPy	Polipirrol
Pt	Platina
QDGs	Pontos quânticos de grafeno
R	Varição
RE	Eletrodo de referência
rGO	Óxido de grafeno reduzido
RSD	Desvio padrão relativo
SiO_2	Dióxido de Silício/quartzo

UV-Vis	Ultravioleta visível
V	Potencial
WE	Eletrodo de trabalho
ΔE_p	Separação entre potenciais de pico

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA	19
2 REVISÃO DA LITERATURA	22
2.1 Bisfenol A (BPA)	22
2.2 Processo de Eletrofiação	24
2.3 Grafeno e Pontos Quânticos de Grafeno (QDGs).....	27
2.3.1 Óxido de grafeno (GO)	29
2.4 Policaprolactona (PCL).....	31
2.5 Sensores Eletroquímicos	32
2.6 Técnicas Voltamétricas	33
2.6.1 Voltametria Cíclica	35
2.6.2 Voltametria de Pulso Diferencial.....	37
2.5 Aplicação da eletrofiação no desenvolvimento de nanossensores eletroquímicos	38
3 PROPOSIÇÃO	40
4 OBJETIVOS	42
4.1 Objetivos Gerais.....	42
4.2 Objetivos Específicos.....	42
5 MATERIAIS E MÉTODOS.....	43
5.1 Materiais	43
5.2 Preparação e produção de derivados do grafeno	43
5.3 Processo de eletrofiação.....	44
5.4 Caracterização dos materiais.....	45
5.4.1 Caracterização do material por espectroscopia de absorção UV-Vis	45
5.4.2 Caracterização do material por espectroscopia de fluorescência.....	45
5.4.3 Caracterização do material por Microscopia ótica	46

5.4.4 Caracterização do material por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)	46
5.4.5 Caracterização do material por técnicas voltamétricas	47
5.5 Detecção de Bisfenol A	48
6 RESULTADOS E DISCUSSÃO	50
6.1 Síntese e caracterização de nanopartículas de carbono (QDGs e GO)	50
6.2 Eletrofição e caracterização de nanofibras de PCL para montagem das plataformas sensoriais	53
6.3 Detecção eletroquímica de bisfenol A utilizando os nanossensores de PCL com GO adsorvidos	56
7 CONCLUSÕES	62
8 SUGESTÕES DE TRABALHOS FUTUROS	63
9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	64

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

Dentre as diversas técnicas para a produção de fibras ultrafinas ($100 \text{ nm} < \text{diâmetro} < 1000 \text{ nm}$) e nanofibras ($\text{diâmetro} < 100 \text{ nm}$) a partir de soluções poliméricas, a eletrofiação vem se destacando por ser uma técnica relativamente simples e versátil. Comparativamente às técnicas convencionais, a eletrofiação é capaz de produzir membranas de fibras com poros, distribuição e tamanho relativamente uniformes, as quais apresentam elevada interconectividade. Ainda, fibras poliméricas nessas dimensões apresentam uma elevada área superficial, o que as tornam atraentes para inúmeras aplicações, tais como plataformas sensoriais, engenharia de tecidos, liberação controlada de drogas, dispositivos médicos, membranas de filtração, equipamentos de proteção individual, entre outros (LIU; RAMAKRISHNA; LIU, 2020).

Em relação às aplicações como sensores, o aumento da área superficial proporciona um grande aumento na sensibilidade dos dispositivos produzidos. Ainda, a possibilidade de controlar o alinhamento das fibras também pode interferir de forma positiva na resposta sensorial (COSTA et al., 2012). Consequentemente, muitos princípios de transdução, tais como fluorimétrico, condutométrico e colorimétrico, têm sido avaliados para a detecção de diversos analitos a partir do uso de fibras eletrofiadas como substratos para plataformas sensoriais (CASASOLA et al., 2014).

Os derivados do grafeno quimicamente funcionais podem ser incorporados às matrizes poliméricas para reforçar as propriedades mecânicas, térmicas, elétricas e/ou óticas durante às fases de pré ou pós-processamento. Assim, nanocompósitos poliméricos à base de grafeno são materiais promissores, pois combinam as propriedades ótico-eletrônicas quimicamente ajustáveis dos derivados de grafeno com as propriedades mecânicas, térmicas e de processamento dos polímeros, aprimorando sinergicamente o desempenho de sensores e biossensores (AL-DHAHEBI; GOPINATH; SAHEED, 2020).

O grafeno é um alótropo de carbono que consiste de uma camada única (folha planar) de átomos de carbono dispostos em uma rede hexagonal (VIEIRA SEGUNDO; VILAR, 2016). Os pontos quânticos de grafeno (QDGs, do inglês *Graphene Quantum Dots* – GQDs) são fragmentos nanométricos luminescentes de grafeno na dimensão zero, com diâmetros que usualmente variam de 3 a 20 nm. Essas pequenas folhas de

grafeno apresentam intensa atividade de fluorescência, baixa toxicidade, alta biocompatibilidade, excelente fotoestabilidade e inércia química. Essas propriedades as tornam grandes candidatas no desenvolvimento de dispositivos fotovoltaicos, para aplicações em bioimagem, sensores e biossensores (BENÍTEZ-MARTÍNEZ; LÓPEZ-LORENTE; VALCÁRCEL, 2014).

Em outro vértice, temos o óxido de grafeno (GO), que são nanoestruturas que consistem em folhas com centenas de nanômetros em largura, e altura usualmente na escala de 1 nm. Estruturas de GO exibem um rendimento quântico fotoluminescente (PL) relativamente fraco (2,2%) e uma atividade de emissão de fotoluminescência dependente da excitação, ou seja, apresentam tamanho e comportamento opostos ao QDGs (DONG et al., 2012). **Entretanto, os GO apresentam excelente atividade eletroquímica, a qual é preservada mesmo quando associados a outros materiais, como por exemplo os polímeros** (RAMAZANI; KARIMI, 2014).

O Bisfenol A (BPA) é um poluente emergente capaz de produzir efeitos deletérios, mesmo quando presente em concentrações muito baixas (da ordem de 1pM), afetando principalmente o sistema hormonal endócrino humano e animal. Desse modo, o desenvolvimento de métodos analíticos sensíveis, específicos, de fácil e rápida detecção e com baixos custos tem despertado interesse, principalmente aqueles que utilizem metodologia eletroquímica (DEKANT; VÖLKELE, 2008; CHEN et al., 2014; CAMPOS et al., 2015; DADKHAH et al., 2016; KAMIL REZA et al., 2017; SANTANA et al, 2017; SU et al., 2017; QIN et al., 2018; ABRAHAM; CHAKRABORTY, 2019).

Recentemente, LI et al. (2019) modificaram um eletrodo formado por carbono vítreo (GCE) com óxido de grafeno reduzido dopado com nitrogênio e melanina para determinação de traços de bisfenol A por voltametria ultrasensível. JALALVAND et al. (2019) também relataram o desenvolvimento de um novo biossensor para detecção eletroquímica de danos ao DNA induzido pelo BPA utilizando eletrodo de carbono vítreo (GCE) com azul de metileno (MB); DNA/nanotubos de carbono longos de paredes múltiplas (MWCNTs); e quitosana (CS)/nanopartículas de paládio (Pd NPs)/fulereno.

Desse modo, no intuito de produzir candidatos à plataformas sensoriais eletroativas, visando a utilização na detecção de BPA, e considerando que a técnica de eletrografia tem apresentado elevado destaque nos últimos anos, os objetivos

primordiais desse trabalho foram: i) produzir e caracterizar QDGs e GO a partir da carbonização do ácido cítrico, o qual é um composto de ocorrência natural em frutas cítricas (rota sustentável, “verde”); ii) investigar os parâmetros de eletrofiação de soluções poliméricas constituídas de policaprolactona (PCL), um poliéster sintético e biodegradável, e QDGs ou GO, visando a obtenção de materiais eletroquimicamente ativos. **Posteriormente, a partir da identificação do melhor candidato à plataforma sensorial eletroquímica, procedeu-se a avaliação deste na detecção de bisfenol A, utilizando voltametria de pulso diferencial (DPV).**

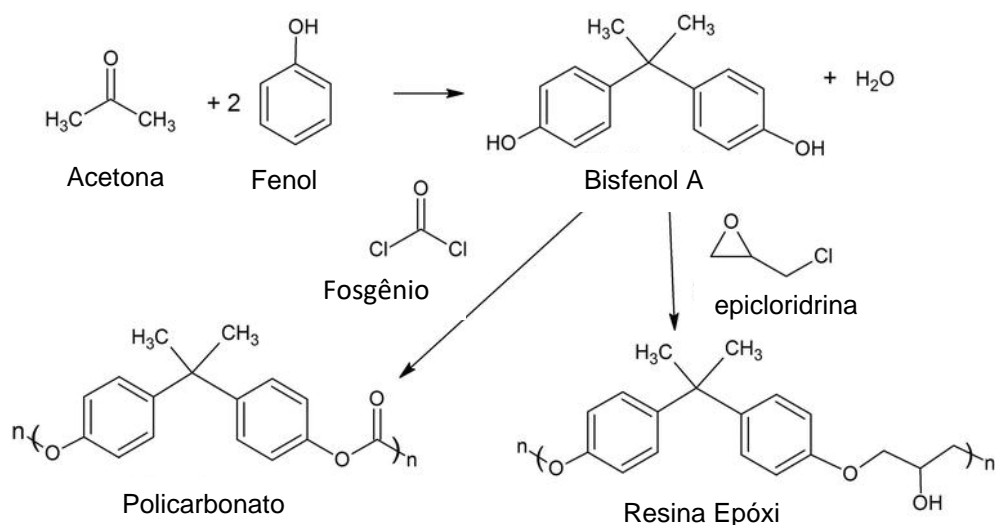
2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Bisfenol A (BPA)

Um poluente emergente ambiental conhecido como bisfenol A (BPA, 4,4'-dihidroxi-2,2-difenilpropano) tem sido um dos compostos químicos orgânicos sintéticos mais utilizados em produtos comerciais poliméricos, o que tem sido fonte de crescente preocupação. Com presença generalizada no meio ambiente, esse composto possui efeitos deletérios sobre o sistema hormonal endócrino e outros órgãos e sistemas (XIAO et al., 2019).

O BPA (Figura 1) produzido é principalmente utilizado para fabricar policarbonatos (65%), resinas epóxi (28%) e retardador de chamas (7%). Os policarbonatos, por sua vez, devido à resistência mecânica e dureza e capacidade de suportar temperaturas de até 145°C, têm sido utilizados na fabricação de garrafas de água, mamadeiras, brinquedos infantis, papel térmico, eletrodomésticos e equipamentos médicos. As resinas epóxi, devido sua capacidade de resistir ao calor e à produtos químicos, encontram aplicação no revestimento interno de recipientes de alimentos, adesivos, tintas, laminados elétricos e eletrônicos (ABRAHAM; CHAKRABORTY, 2019).

Figura 1 - Estrutura química do Bisfenol A, formado a partir de acetona e fenol. É componente essencial de duas classes de polímeros (policarbonatos e resina epóxi).



Fonte: PALLADINO, G.; SERENI, L. Bisphenol A na Doença Renal Crônica. *In.*: ERKEKOGLU, P. (ed.). **Exposição ao Bisfenol A e riscos para a saúde**. IntechOpen, 2017.

Embora os estudos de biotransformação e excreção de BPA, após contaminação humana, demonstrarem que esse poluente apresenta meia-vida curta, verificou-se que o mesmo pode ser considerado um poluente orgânico persistente (POP), devido a sua capacidade de se agrupar com outros POPs e de se acumular em tecidos e órgãos humanos (CIMMINO et al., 2020). Quando exposto a altas temperaturas, o BPA pode se difundir dos resíduos poliméricos para o meio ambiente, expondo-se a animais e seres humanos (ABRAHAM; CHAKRABORTY, 2019) ou mesmo contaminar os alimentos neles acondicionados (CAO et al., 2011). Os processos de hidrólise do BPA de polímeros, bem como a degradação natural de polímeros de policarbonato, também podem liberar BPA. Desse modo, o mesmo pode ser encontrado em lodo, lixiviados de aterro sanitário, esgoto não tratado, rios, canais, estuários, lagoas, água corrente, águas subterrâneas (devido ao processo de lixiviação), águas residuais brutas e tratadas de indústrias, como as indústrias de fabricação e reciclagem de papel (MOHAPATRA et al., 2010).

Diversos estudos tem avaliado os impactos do BPA nos seres humanos, principalmente no que tange às alterações no sistema endócrino e outros problemas tais como: cardiovasculares, reprodutivos, no desenvolvimento da glândula mamária, diminuição na quantidade de esperma, alterações no crescimento fetal, comprometimento do desenvolvimento cerebral, ansiedade, depressão, obesidade, câncer de mama e de próstata, dermatite alérgica (ABRAHAM; CHAKRABORTY, 2019) e *diabetes mellitus* (HWANG et al., 2018).

Os métodos comumente utilizados para determinação de baixas concentrações de BPA incluem a cromatografia líquida e gasosa, sendo posteriormente utilizado uma técnica de detecção, tais como: espectroscopia na região do UV-Vis ou de fluorescência, espectrometria de massa e eletroquímica. O método ELISA (ensaio de imunoabsorção enzimática) tem sido frequentemente utilizado (DEKANT; VÖLKEL, 2008), assim como também biossensores diversos (RAGAVAN; RASTOGI; THAKUR, 2013).

O método mais sensível e caro para dosagem de PBA em líquidos biológicos humanos é a Cromatografia Líquida de Alta Performance com uso de Diluição Isotópica associada a Espectrofotometria de Massa Tandem, enquanto o método ELISA, que apresenta um custo médio inferior, tem sido associado à resultados falsos positivos por alguns pesquisadores (SILVA, 2018).

Apesar de serem confiáveis e precisos, os métodos comumente utilizados são caros, exigem instrumentação tecnológica complexa e alguns demandam longos tempos de execução. Em face desse cenário, torna-se urgente e necessário o desenvolvimento de novos métodos analíticos para detecção de BPA, como por exemplo o desenvolvimento de novos sensores eletroquímicos, os quais vem ganhando grande destaque em razão de suas seletividades, alta sensibilidade, reprodutibilidade e rapidez de resposta (JALALVANDA et al., 2019).

Algumas plataformas existentes, além de possuírem um alto custo efetivo, utilizam enzimas em suas estruturas, as quais necessitam de imobilização e são passíveis de desnaturação face à instabilidade (ASIF et al., 2017). Ademais, elevados custos, baixa área de superfície e facilidade de aglomeração tem sido observado na utilização de nanopartículas metálicas, as quais têm sido empregadas para aumentar a resposta analítica dos sensores eletroquímicos. **Em contrapartida, os materiais a base de carbono vêm se destacando devido as suas excelentes propriedades eletrocatalíticas, forte capacidade de adsorção de diversos tipos de analitos, alta área superficial e capacidade catalítica elevada** (QIN et al., 2018).

2.2 Processo de Eletrofiação

Em meio à diversas técnicas para a produção de fibras, a eletrofiação vem se destacando por ser uma técnica relativamente simples e versátil para a produção de fibras sub-micrométricas e nanofibras a partir de soluções poliméricas. Comparativamente às técnicas convencionais, a eletrofiação é capaz de produzir membranas de fibras com poros, distribuição e tamanho relativamente uniformes, as quais apresentam elevada interconectividade. Ademais, as nanofibras apresentam uma elevada área superficial, o que as tornam atraentes para inúmeras aplicações (AHMED; LALIA; HASHAIKEH, 2015).

Além de polímeros naturais e sintéticos, a fabricação de nanofibras a partir da eletrofiação pode se utilizar de diversos outros materiais, tais como cerâmicas, metais, e também contar com a combinações de materiais orgânicos e inorgânicos, os quais podem ser hibridizados visando à ampliação do nicho de aplicações dessas estruturas. As áreas de aplicações desses materiais nanoestruturados são as mais

diversas, podendo-se citar a área de carreamento de fármacos, liberação controlada de drogas, engenharia de tecidos, curativos, entre outros (PARHAM et al., 2020).

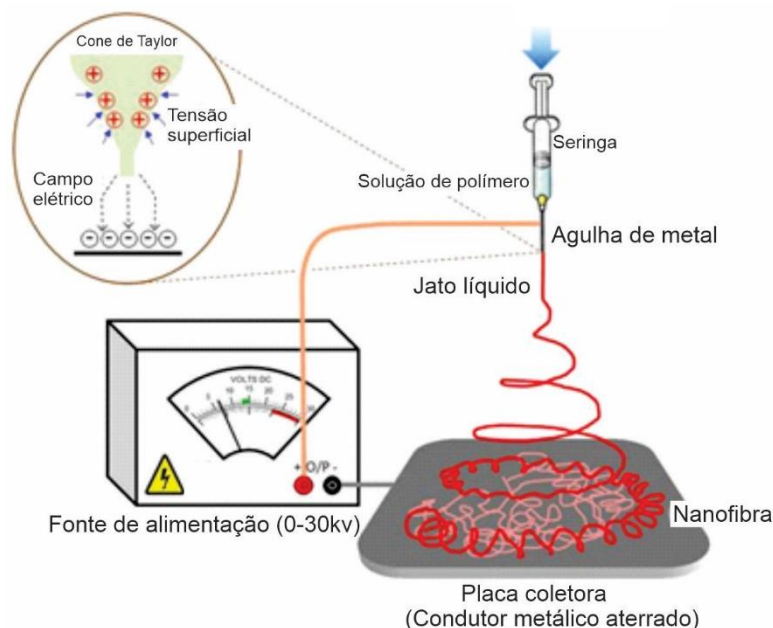
Com relação às aplicações em sensores, o aumento da sensibilidade devido à utilização de fibras na escala nanométrica está associado, dentre outros fatores, ao aumento da área específica do material final. Além disso, a possibilidade de controlar o alinhamento das fibras também é uma forma de controlar a resposta sensorial (COSTA et al., 2012), embora essa estratégia não tenha sido utilizada no presente trabalho. Geralmente, o alinhamento das fibras é muito útil na engenharia e regeneração de tecidos, quando se deseja ajustar ou aumentar a rigidez e a força elástica das membranas eletrofiadas, assim como pela possibilidade de manutenção da semelhança com tecidos humanos como, por exemplo, com células e fibras musculares, (KARAYEĞEN et al., 2018), cujas fibras orientam a proliferação do tecido em processo de regeneração. Também encontram aplicação na liberação sustentada de drogas (ESLAMIAN et al., 2018).

As fibras eletrofiadas (Figura 2) são produzidas a partir de uma força resultante entre a força elétrica (originada de uma fonte de alta tensão, aplicada na ponta de um capilar metálico contendo uma solução do polímero) e a tensão superficial das gotas da solução na saída do capilar. Se um campo elétrico intenso (da ordem de dezenas de kV) for aplicado no material em forma de gota na saída do capilar metálico (agulha), observa-se um processo de separação de cargas por meio da competição entre a força eletrostática e a tensão superficial: a repulsão eletrostática entre os íons presentes na gota e a atração ao coletor metálico induz a deformação da gota a partir do momento em que a força eletrostática assume um valor muito maior do que a tensão superficial do gel polimérico (ARAÚJO, 2015). Como resultado, essa gota sofre estiramento até assumir um formato aproximadamente cônico (cone de Taylor), resultante de um potencial elétrico cada vez maior (COSTA et al., 2012). Desse modo, a fibra é estirada em direção ao coletor, enquanto o solvente é evaporado, e então é depositada no alvo.

Enquanto a tensão superficial contribui para a forma esférica da gota, a força eletrostática tende a deformá-la seguindo um cone de Taylor, que se situa ao redor da gota do material à base de polímero na ponta de uma agulha. A ejeção de um jato em forma de cone carregado eletrostaticamente é estabelecida e então a repulsão eletrostática entre íons e a atração em direção a um coletor metálico cresce até o limite em que sobrepõe a tensão superficial da solução (ARAÚJO, 2015).

As estruturas e propriedades das fibras produzidas por eletrofiação estão diretamente relacionadas aos parâmetros operacionais, tais como fatores da solução (concentração, viscosidade, condutividade elétrica e tensão superficial), do processo (campo elétrico aplicado, distância de trabalho – agulha/coletor, velocidade de dispersão da solução e velocidade de rotação do coletor, no caso de fibras coletadas de forma alinhada) e ambientais (temperatura, umidade e composição da atmosfera do processo) (COSTA et al., 2012).

Figura 2 - Esquema do processo de eletrofiação.



Fonte: GHOSAL, K.; CHANDRA, A.; PRAVEEN G.; SNIGDHA S.; ROY, S.; AGATEMOR, C; SABU, T.; PROVAZNIK, I. **Eletrofiação além da moldagem do Solvente**: Ajuste de propriedades mecânicas das membranas. *Sci Rep* 8, 2018.

No presente trabalho, a eletrofiação foi usada como técnica primária na preparação de nanomateriais híbridos a partir de soluções de policaprolactona (PCL), um poliéster sintético e biodegradável, e pontos quânticos de grafeno (QDGs) ou óxido de grafeno (GO), visando a obtenção de materiais eletroquicamente ativos. O processo de adsorção de QDGs e GO em fibras eletrofiadas de PCL também foi considerado, realizado pela simples imersão das fibras em soluções aquosas desses derivados de grafeno, para comparar o desempenho das plataformas sensoriais obtidas por essa técnica.

2.3 Grafeno e Pontos Quânticos de Grafeno (QDGs)

O grafeno é compreendido como uma folha plana de átomos de carbono, constituindo uma camada monoatômica. Em virtude de sua estrutura eletrônica, apresenta propriedades que traduzem uma resistência mecânica maior que a do aço, mobilidade eletrônica mais elevada que o silício, condutividade térmica mais alta que o cobre, área superficial maior que a observada para o grafite e ainda um material muito leve (VIEIRA SEGUNDO; VILAR, 2016).

Os Pontos Quânticos de Grafeno (QDGs) são nanomateriais luminescentes à base de carbono na dimensão zero, com diâmetros usualmente variando de 3 a 20nm. Consistem em folhas de grafeno pequenas com tamanho lateral menor que 100nm em simples, dupla ou múltiplas camadas, que exibem confinamento de éxciton e efeito de tamanho quântico. Essas pequenas folhas de grafeno possuem propriedades especiais e diferentes do grafeno. Essas nanopartículas de carbono apresentam alta atividade de fluorescência, baixa toxicidade, alta biocompatibilidade, excelente fotoestabilidade, eletroatividade e robusta inércia química. Essas propriedades tornam esse material muito atrativo para o desenvolvimento de dispositivos fotovoltaicos, processos de bioimagem e no desenvolvimento de sensores e biossensores (BENÍTEZ-MARTÍNEZ; LÓPEZ-LORENTE; VALCÁRCEL, 2014).

Os QDGs têm sido considerados um material recém-emergente com potenciais aplicações em nanotecnologia, devido ao confinamento quântico único e efeitos de borda, que aumentam seu potencial para aplicações em optoeletrônica em nanoescala. Além disso, apresentam fotoluminescência sintonizável, tempo de vida de nanosegundo, emissão multicolorida, excelente dispersibilidade, alta solubilidade em água e fácil implante em superfície (KALLURI et al., 2018).

Em 2004, foi desenvolvida a primeira técnica para sintetizar materiais à base de grafeno, com diferentes estruturas, por exfoliação mecânica de grafite, utilizando-se fitas adesivas ou pastilhas de silicone com uma camada oxidada. Entretanto, poucos grafenos produzidos apresentavam um arranjo atômico perfeito (LV et al., 2019). Posteriormente, foram desenvolvidos diversos outros métodos sintéticos para preparar QDGs (*top-down and bottom-up*), que são em sua maioria complexos, por necessitarem de várias etapas e agentes para melhorar as propriedades de solubilidade em água e luminescência.

Nos métodos descendentes (*top-down*), estruturas de carbono são quebradas (por exemplo, pó de grafite, hastes de carbono, nanotubos de carbono, carbono negro e até fuligem de velas), por métodos como ablação à laser, hidrotérmica, oxidação eletroquímica ou descarga em arco voltaico. A abordagem ascendente (*bottom-up*) utiliza métodos moleculares, formando pontos quânticos esféricos de carbono (CQDs) por desidratação e carbonização, a partir de precursores que geralmente possuem grupos $-OH$, $-COOH$, $-C=O$ e NH_2 , que podem ser desidratados a níveis elevados de temperatura. Para realizar os processos de desidratação e carbonização, pode-se utilizar processos hidrotermais, micro-hidrotermais, abordagens hidrotérmicas a plasma, entre outros (NEKOUÉIAN et al., 2019). Essas diferentes técnicas de produção resultam em materiais de tamanhos e funcionalidades diferentes, assim como diferentes defeitos e contaminantes (DE SANCTIS, 2018). Em 2011, Liu et al., utilizando uma abordagem ascendente (*bottom-up*), produziram QDGs semelhantes a discos monodispersos de aproximadamente 60nm de diâmetro e 2-3nm espessura, por meio da pirólise e esfoliação de um hidrocarboneto aromático policíclico, o hexa-*peri*-hexabenzocoroneno.

Mais recentemente, foram relatados a produção de pontos quânticos de grafeno e óxido de grafeno a partir de uma simples abordagem utilizando o ácido cítrico como matéria prima precursora, o qual é um composto de ocorrência natural em frutas cítricas (rota sustentável, “verde”). Assim, a obtenção de QDGs e óxido de grafeno a partir do ácido cítrico é possível apenas pelo ajuste do grau de carbonização desse composto. Enquanto graus baixos de carbonização (carbonização incompleta) leva a formação de QDGs, altos graus de carbonização leva a formação de grandes folhas de óxido de grafeno (DONG et al., 2012; NAIK; SUTRADHAR; SAHA, 2017; MORE et al., 2018; RODRIGUES et al., 2018). Diferentes equipamentos para carbonização incompleta do ácido cítrico e produção de QDGs também já foram testados, tais como forno, micro-ondas convencional e micro-ondas científico (CEM, USA), tendo o último produzido QDGs com maior intensidade de fluorescência, por apresentar temperatura e pressão controladas (MORE et al., 2018).

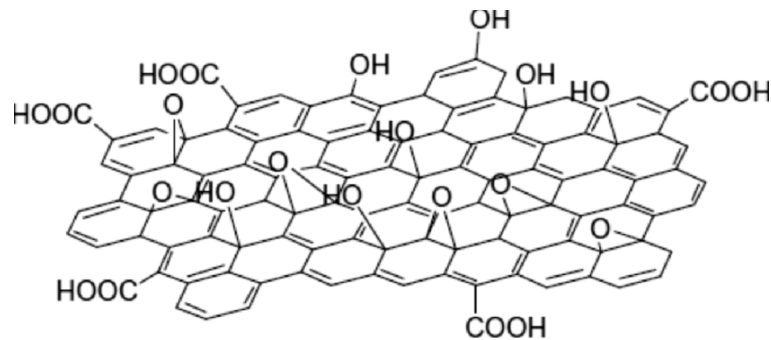
Industrialmente, a síntese de ácido cítrico se dá principalmente por via fermentativa (processo submerso), sendo utilizado o fungo *Aspergillus niger* e como substratos o melaço de cana-de-açúcar e de beterraba, tendo em vista que esse

processo é mais econômico e simples que a rota envolvendo síntese química (MAGALHÃES et al., 2019).

2.3.1 Óxido de grafeno (GO)

Ao longo dos anos, o óxido de grafeno tem sido associado a uma variedade de aplicações, as quais estão inseridas na grande área da engenharia de materiais, engenharia de tecidos, produção de (bio)-sensores, armazenamento de energia, revestimento e fotônica. Como já abordado anteriormente, uma folha de grafeno contém hexágonos de átomos de carbono, ligados por fortes ligações π e σ_s (WAHAB et al., 2016), enquanto o GO (Figura 3) é basicamente uma folha de grafeno com grupos funcionais contendo oxigênio, como ácido carboxílico (agrupados nas bordas, de acordo com o modelo de *Lerf-Klinowski*, amplamente aceito), e grupos hidroxila ou epóxi nos planos basais (DREYER et al., 2010).

Figura 3 - Estrutura do óxido de grafeno (GO).



Fonte: NASROLLAHZADEH, M., BABAEI, F., FAKHRI, P., JALEH, B. **Síntese, caracterização, propriedades estruturais, ópticas e atividade catalítica de nanocompósitos de óxido de grafeno reduzido/cobre**. RSC Advances, v.5, n.14, p.10782-10789, 2015.

Os óxidos de grafeno (GO) são nanoestruturas que consistem em folhas com centenas de nanômetros em largura e usualmente uma altura da ordem de 1 nm, as quais podem ser produzidas a partir de diversos métodos. **Um desses métodos, foco do presente trabalho, baseia-se na carbonização completa do ácido cítrico e posterior dispersão dos produtos carbonizados em soluções alcalinas.** Os GO produzidos a partir desse método exibem um rendimento quântico de grafeno

fotoluminescente (PL) relativamente fraco (2,2%) e uma atividade de emissão de PL dependente da excitação. Assim, esses materiais possuem tamanho e comportamento opostos ao QDGs, os quais podem ser consideradas “nanofolhas” menores que 20 nm, com 0,5 a 2,0 nm de espessura, e rendimento quântico forte de PL (9,0%) e atividade de emissão de PL independente de excitação (DONG et al., 2012).

Os derivados do grafeno quimicamente funcionais podem ser incorporados a matrizes poliméricas para reforçar as propriedades mecânicas, térmicas e ópticas. Assim, nanocompósitos poliméricos à base de grafeno são materiais promissores, pois combinam as propriedades optoeletrônicas quimicamente sintonizáveis dos derivados de grafeno com as propriedades mecânicas, térmicas e vantagens de processamento de polímeros (BAO et al., 2010).

Compósitos a partir de derivados de grafeno e PCL, produzidos pelo método de mistura e fixação de grafeno, resultaram em aumento de até 12 vezes na condutibilidade do PCL, além de melhorarem a flexibilidade e resistência à tração (KUMAR; BABU; KRISHNAN, 2019). Um outro estudo avaliou soluções de PCL/ácido acético glacial eletrofiadas com diferentes quantidades de óxido de grafeno. Além de melhorar as propriedades mecânicas das fibras, verificou-se que a condutividade da solução aumentou devido a presença de GO, em decorrência do aumento nos domínios sp^2 e sp^3 do carbono, os quais facilitam o transporte de elétrons (RAMAZANI; KARIMI, 2014).

Em estudos realizados por outro grupo de pesquisa, também utilizando soluções híbridas de PCL/GO (0,3 a 0,5% GO m/m), observou-se significativas melhoras nas propriedades mecânicas e térmicas de nanofibras eletrofiadas devido a presença de GO (SONG et al., 2015). Uma vez que o PCL tem sido amplamente considerado para aplicações em *scaffolds* para terapias regenerativas e em sistemas de liberação de fármacos, a melhoria nas propriedades físico-químicas, morfológicas, térmicas e mecânicas dos materiais finais são muitas vezes desejáveis e condições indispensáveis a depender da específica aplicação almejada.

Um novo sensor para detecção de dopamina, do tipo *core@shell* (WANG et al., 2016), demonstrou que o grafeno proporcionou propriedades eletrocatalíticas notáveis na detecção do neurotransmissor. O sensor (RGO / PDDA / PCL @ PPy), formado por nanofibras eletrofiadas de policaprolactona (PCL) revestidas com polipirrol (PPy), foi modificado superficialmente por uma fina camada de poli (cloreto

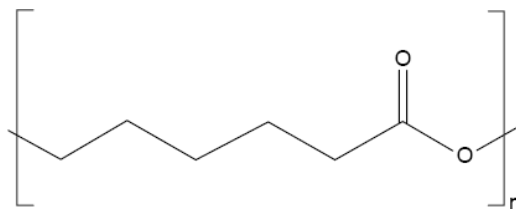
de dimetil dialilamônio) (PDDA), para aumentar a deposição eletroquímica das folhas de óxido de grafeno reduzido (rGO).

2.4 Policaprolactona (PCL)

Os polímeros são macromoléculas compostas por unidades repetidas (entidades estruturais menores) ao longo da cadeia, denominadas meros. (CALLISTER JR; RETHWISCH, 2015). Os plásticos representam o maior grupo de polímeros e incluem materiais como polietileno, polipropileno, cloreto de polivinila, poliestireno, epóxis, fenólicos e poliésteres. Alguns polímeros sintéticos podem ser produzidos a baixos custos, enquanto que as suas propriedades podem ser modificadas a tal ponto que os tornem superiores aos seus análogos naturais (CALLISTER JR; RETHWISCH, 2015).

O PCL (Figura 4) é um polímero linear sintético, atóxico e biocompatível, amplamente utilizado em suturas reabsorvíveis, em *scaffolds* para terapia regenerativa e em sistemas de liberação de fármacos. É um poliéster biodegradável, alifático, semicristalino, com temperatura de fusão entre 59-64°C e temperatura de transição vítrea (T_g) em -60°C. Desse modo, à temperatura fisiológica, esse polímero semicristalino encontra-se muito acima de sua T_g , o que resulta em alta tenacidade e resistência mecânica, dependendo de sua massa molecular média (DWIVEDI et al., 2020).

Figura 4 - Estrutura química da policaprolactona (PCL).



Fonte: Autoria Própria.

O PCL possui um conhecido caráter hidrofóbico e degrada muito mais lentamente que outros poliésteres devido à sua estrutura altamente cristalina. As taxas

de degradação dos poliésteres alifáticos diminuem na seguinte ordem: poliácido glicólico ou PGA > Poli (L-ácido láctico) ou PDLLA > Poli (L-ácido láctico) ou PLLA > policaprolactona ou PCL (OKAMOTO; JOHN, 2013). Desse modo, a lenta taxa de degradação do PCL, em torno de 2 a 4 anos, e possibilidade de degradação por microrganismos e mecanismos hidrolíticos, enzimáticos ou intracelulares em condições fisiológicas, torna o PCL um excelente e candidato frequente em aplicações clínicas na engenharia de tecidos (SONG et al., 2018).

Além do mais, o PCL apresenta um relativo baixo custo, se comparado a outros candidatos com potencial condutor, baixo ponto de fusão e pode ser facilmente processável (CHANG et al., 2018), sendo solúvel em vários solventes comuns, tais como ácido acético, ácido fórmico, clorofórmio, diclorometano e dimetilformamida (MANCIPE et al., 2019), o que torna esse polímero atraente para diversos tipos de aplicações, tais como sensores e biossensores. Ademais, o PCL apresenta sustentabilidade ambiental devido a sua biodegradabilidade, o que oferece vantagens em relação ao descarte do mesmo.

2.5 Sensores Eletroquímicos

Os sensores eletroquímicos são sistemas rápidos, de fácil manuseio e com baixos custos, quando comparados à sistemas com outros métodos de transdução, sendo por isso mais comumente utilizados na construção de sensores e biossensores. Estes sensores convertem as informações associadas às reações eletroquímicas em um método qualitativo ou sinal quantitativo. São divididos principalmente em três tipos: potenciométrico, condutométrico e amperométrico/voltamétrico (SHETTI et al., 2019).

Devido aos sensores eletroquímicos não enzimáticos serem ligeiramente inferiores aos enzimáticos, em relação à seletividade, a nanotecnologia tem sido uma aliada forte na busca de melhorar a seletividade e contaminação superficial. Desse modo, buscam-se melhorias na atividade catalítica com a utilização de compostos com boa condutibilidade elétrica, tais como nanofibras de carbono, nanotubos de carbono, grafeno e nanopartículas metálicas. Nesse contexto, a eletrofiação vem despertando crescente interesse devido a possibilidade de produção de fibras com dimensões sub-micrométricas e nanométricas, ao passo que possuem estruturas e atividade controláveis (CHEN et al., 2019).

Diversas pesquisas têm sido desenvolvidas objetivando o desenvolvimento de nanossensores para detecção de BPA. Campos et al. (2015) reportaram o desenvolvimento de um sensor eletroquímico em eletrodo de carbono vítreo (GC), usando um nanocompósito à base de óxido de grafeno (GO), nanopartículas de prata (AgNP) e sílica mesoporosa desordenada (SiO₂) para detectar BPA em amostras de água.

Considerando amostras de água mineral não tratada e leite, cita-se um sensor eletroquímico para detecção de BPA preparado a partir de polímeros por impressão molecular (MIPs) na superfície de folhas de óxido de grafeno (GO). A amina funcionalização do GO foi realizada com 3-aminopropiltriétoxissilano (APTES); antes da polimerização, o etileno glicol dimetacrilato foi enxertado no revestimento APTES das folhas de óxido de grafeno pela reação de adição de *Michael* (DADKHAH et al., 2016).

Nanopartículas de AuPd e derivado de grafeno em eletrodo de carbono vítreo (AuPdNPs/GNs) também foram utilizados para produzir um sensor eletroquímico sensível ao BPA, cujos resultados evidenciaram a possibilidade de este ser uma ferramenta promissora e confiável para análise rápida desse analito (SU et al., 2017).

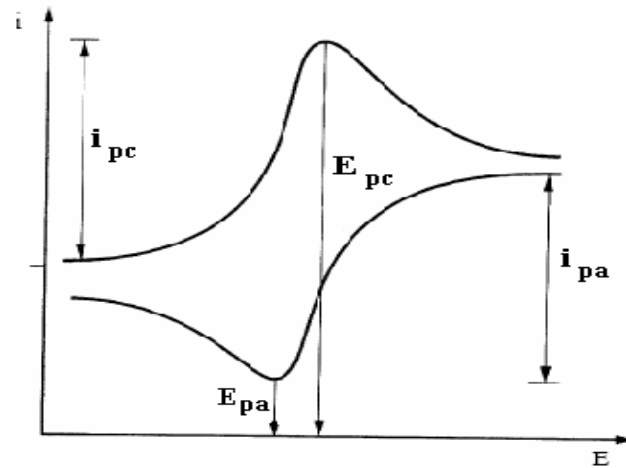
2.6 Técnicas Voltamétricas

Nas técnicas voltamétricas, o sinal elétrico é obtido varrendo-se o potencial do eletrodo em um intervalo que está associado à reação redox do analito. A resposta do sensor é derivada da mudança no pico de corrente associado à reação redox direcionada. O potencial aplicado no eletrodo de trabalho pode ser fixo (amperometria) ou variável, este último com mudança do valor de potencial linear aplicado (voltametria linear e cíclica), ou em pulsos (voltametria de onda quadrada, pulso normal, pulso diferencial, entre outros), proporcionando detecção de forma qualitativa (pela localização dos picos) e/ou quantitativa (através do pico de corrente ou área) (RUNSEWE; BETANCOURT; JENNIFER, 2019).

O voltamograma, ou curvas corrente-potencial (Figura 5), pode ser produzido durante a eletrólise de uma espécie química ou varredura da superfície em uma célula eletroquímica, a qual é formada por três eletrodos (Figura 6): eletrodo de trabalho (WE

– *Working Electrode*); eletrodo de referência (RE – *Reference Electrode*); e contraeletrodo (CE – *Counter Electrode*) (LEITE FILHO, 2018).

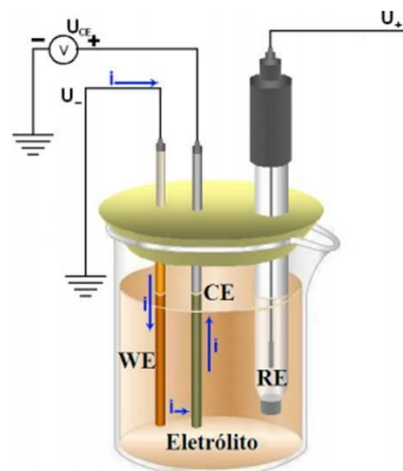
Figura 5 - Formato típico de voltamograma cíclico previsto por NICHOLSON E SHAIN.



Fonte: TICIANELLI, E. A.; GONZALEZ, E. R. **Eletroquímica: Princípios e Aplicações**, 2. ed., Ed. USP: São Paulo, 2005.

Os critérios de diagnóstico que caracterizam um processo reversível e seus parâmetros típicos são: $E_{pico,a} - E_{pico,c} = 0,059 \text{ V}$; $i_{pico,a} / i_{pico,c} = 1$; $E_{pico,a}$, $E_{pico,c}$ independem da velocidade da varredura e da concentração inicial do agente redutor (O). $E_{pico,a}$: potencial de pico anódico; $E_{pico,c}$: potencial de pico catódico; $i_{pico,a}$: corrente de pico anódica; $i_{pico,c}$: corrente de pico catódica.

Figura 6 - Célula eletroquímica com eletrodos: WE-eletrodo de trabalho; RE- eletrodo de referência CE- contra eletrodo.



Fonte: RIBEIRO, J. F. F. **Plataforma eletroquímica para um biossensor baseado em eletrodo de carbono vítreo modificada por pontos quânticos**. 2016. Dissertação 84 f.

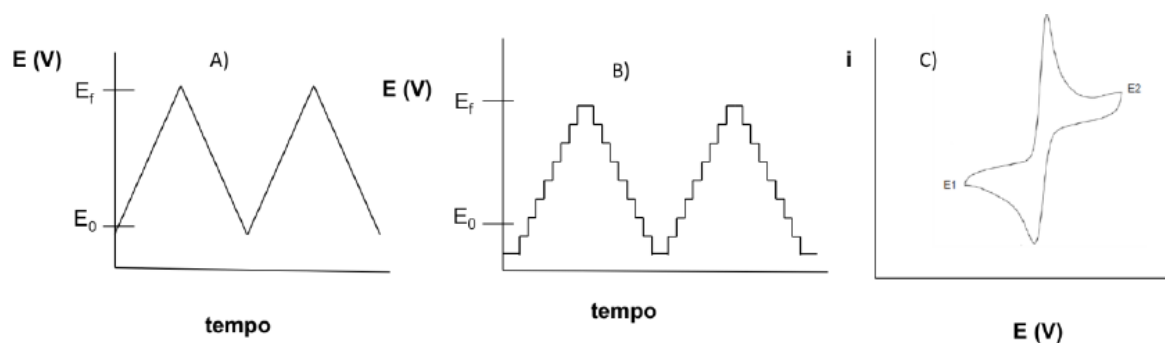
O WE é o terminal utilizado para conectar a amostra ao circuito do potenciostato, onde ocorrem as reações redox do material a ser analisado, sendo geralmente construídos utilizando platina, ouro, grafite ou óxido de índio e estanho. O CE é um eletrodo inerte que possibilita a passagem de corrente elétrica, a qual é medida e registrada, sendo formado constituído de ouro ou platina. Já o RE, mantém constante o potencial aplicado ao eletrodo de trabalho, sendo comumente constituídos de prata ou calomelano saturado (LEITE FILHO, 2018).

2.6.1 Voltametria Cíclica

A voltametria cíclica, frequentemente o primeiro experimento de um estudo eletroanalítico, fornece informações qualitativas e rápidas sobre a termodinâmica dos processos redox, da cinética de reações heterogêneas de transferência de elétrons e sobre reações químicas acopladas à processos de adsorção (WANG, 2006).

No que tange à forma de aplicação do potencial, o mesmo pode ser varrido linearmente com o tempo no eletrodo de trabalho estacionário, em uma solução sem agitação, alternando o potencial de forma linear entre crescente e decrescente frente à referência (Figura 7-A). O potenciostato registra a corrente que é gerada em função do potencial aplicado (Figura 7-C), durante a varredura do potencial. O potencial também pode ser aplicado na forma de escada (“staircase”) (Figura 7-B), com degraus de potenciais pequenos (da ordem de 10 mV) e curto tempo de duração (50 ms), onde a corrente é lida apenas no final deste intervalo (PACHECO et al., 2013).

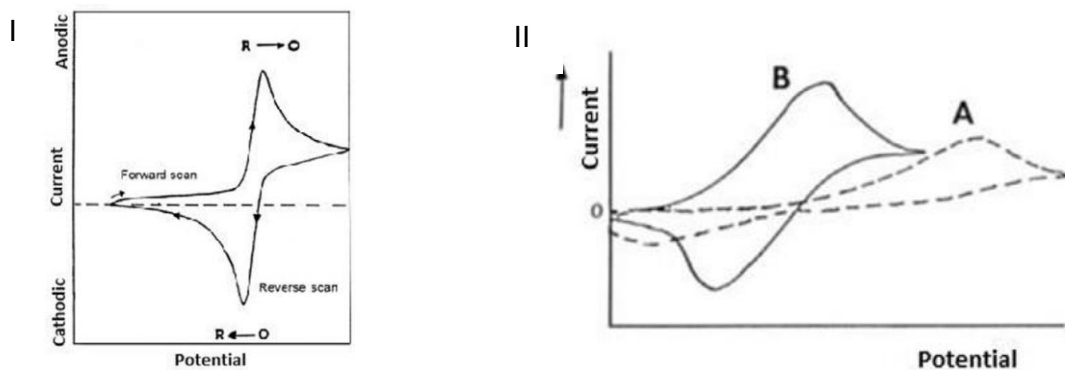
Figura 7 - Aplicação do potencial em voltametria cíclica: A) potencial com varredura linear; B) potencial do tipo escada; C) voltamograma para sistema reversível.



Fonte: PACHECO, W. F.; SEMAAN, F. S.; ALMEIDA, V. G. K.; RITTA, A. G. S. L.; AUCÉLIO, R. Q. **Voltametrias: Uma Breve Revisão Sobre os Conceitos.** *Rev. Virtual Quim.*, v. 5, n.4, p. 516-537, 2013.

Nos sistemas reversíveis, o pico de corrente (i_p) é proporcional à concentração do analito na solução, e a separação de pico pode ser usada para determinar o número de elétrons transferidos, e também como critério para um comportamento nernstiano, entendido como as condições nas quais o potencial varia linearmente com o logaritmo da atividade das espécies (Figura 8 - I). Em sistemas parcialmente reversíveis, a corrente é controlada tanto pela transferência de carga, assim como pelo transporte de massa do analito a partir da solução em direção à superfície do eletrodo. Os voltamogramas nesses sistemas são mais prolongados e exibem uma grande separação entre os picos de potenciais em comparação aos de um sistema reversível (Fig. 8 - II curva B). Enquanto nos sistemas irreversíveis (Fig. 8 - II curva A), ou seja, aqueles em que a transferência de elétrons é lenta, os picos individuais são amplamente separados e reduzidos em tamanho (HOYOS-ARBELÁEZ; VÁZQUEZ; CONTRERAS-CALDERÓN, 2017).

Figura 8 - Voltamograma com sistema reversível (I); Voltamograma com sistema não reversível (II - A) e parcialmente reversível (II - B).



Fonte: HOYOS-ARBELÁEZ, J.; VÁZQUEZ, M.; CONTRERAS-CALDERÓN, J. **Métodos eletroquímicos como ferramenta para determinar a capacidade antioxidante de alimentos e bebidas: uma revisão.** Food Chemistry, v. 221, p.1371-1381, 2017.

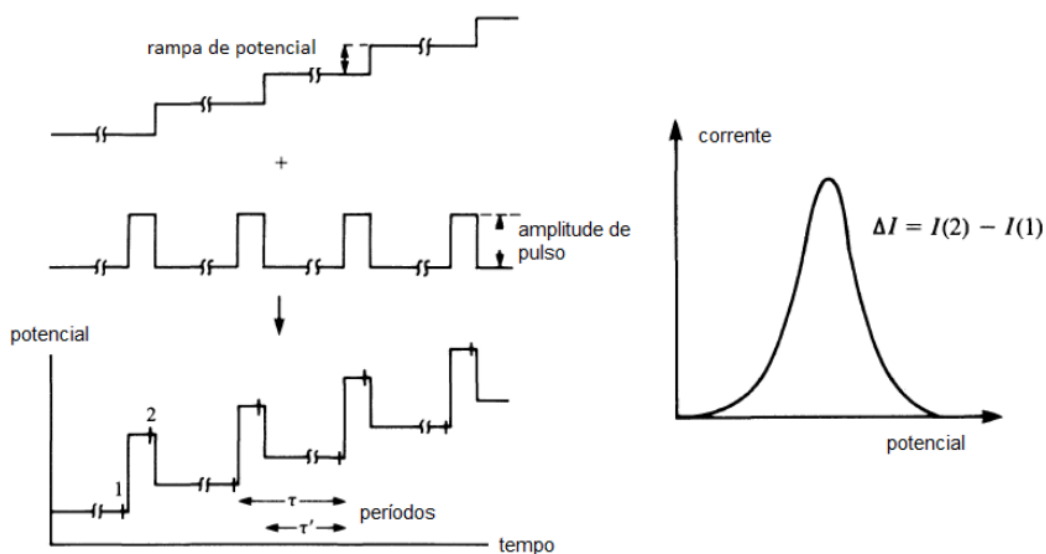
A voltametria cíclica foi utilizada na presente pesquisa para caracterização das plataformas sensoriais produzidas.

2.6.2 Voltametria de Pulso Diferencial

A voltametria de pulso diferencial é uma técnica com elevada sensibilidade e seletividade, amplamente utilizada para análise quantitativa de traços de substâncias. Essa técnica também é rápida e econômica, quando comparada a outros métodos comercialmente utilizados, tais como os cromatográficos (QIAN et al., 2020).

Nessa técnica (Figura 9), os pulsos fixos e de baixa amplitude (10 a 100 mV) são sobrepostos a uma rampa de potencial crescente, aplicados sobre o eletrodo de trabalho. A corrente é medida duas vezes: uma antes da aplicação do pulso (S1) e outra ao final do pulso (S2). A primeira corrente é subtraída da segunda, e a diferença das correntes é plotada *versus* o potencial aplicado. O voltamograma resultante é formado por picos de corrente com forma gaussiana, sendo a área deste pico diretamente proporcional à concentração do analito (KOUNAVES, 2006).

Figura 9 - Voltametria de pulso diferencial (DPV): sinais de excitação.



Fonte: PACHECO, W. F.; SEMAAN, F. S.; ALMEIDA, V. G. K.; RITTA, A. G. S. L.; AUCÉLIO, R. Q. **Voltamétricas:** Uma Breve Revisão Sobre os Conceitos. *Rev. Virtual Quim.*, v. 5, n.4, p. 516-537, 2013.

A voltametria de pulso diferencial (DPV) foi a técnica utilizada na presente pesquisa na detecção e quantificação de Bisfenol A.

2.5 Aplicação da eletrofiação no desenvolvimento de nanossensores eletroquímicos

Conforme abordado anteriormente, as fibras ultrafinas e nanofibras preparadas via técnica de eletrofiação apresentam inúmeras vantagens, tais como elevada razão entre área superficial e volume, grande área superficial específica e pequeno tamanho de poro, propriedades mecânicas superiores e flexibilidade nas funcionalidades superficiais (NIEN et al., 2009).

Desse modo, é amplo o potencial de aplicação dessas nanofibras poliméricas, tais como em: nanossensores (eletroquímicos, ópticos, térmicos, piezoelétrico, bioquímico); aplicações industriais (micro/nano dispositivos eletrônicos; dissipação eletrostática, blindagem contra interferência eletromagnética, dispositivos fotovoltaicos - célula nano-solar; dispositivos de LCD, materiais espaciais ultraleves; catalisadores mais eficientes e funcionais); produtos dermatológicos (limpeza e cicatrização da pele, terapia com medicamentos); ciências da vida (carreamento de fármacos, dispositivos homeostáticos, curativos para feridas); *scaffolds* em engenharia de tecidos (membrana porosa para pele; formatos tubular para vasos sanguíneos e regeneração nervosa; *scaffolds* tridimensionais para regenerações ósseas e cartilaginosas); meios filtrantes (filtração de líquidos, gases e moléculas); roupas de proteção militar (impedância mínima ao ar; eficiência na captura de partículas em aerossol, gases químicos) (HUANG et al., 2003).

Em sensores, diferentes princípios de transdução (fluorimétrico, condutométrico, colorimétrico) já foram avaliados para diversos analitos, principalmente gases e solventes, partindo-se do princípio que o aumento da área específica aumenta a sensibilidade dos dispositivos; além da possibilidade de se controlar o alinhamento das fibras, e conseqüentemente a resposta sensorial (CASASOLA et al., 2014).

Um estudo demonstrou que a eletrofiação de PCL na presença de diferentes concentrações de grafeno aumentou o diâmetro médio das fibras, além de proporcionar melhoras nas propriedades mecânicas das nanofibras, desenvolvidas devido às interações do grafeno e o PCL. Essas nanofibras híbridas foram consideradas promissoras para muitas aplicações, incluindo filtros de ar e água, sensores, células solares orgânicas, *scaffolds* biocompatíveis para engenharia de tecidos e dispositivos “*load bearing*” (GINESTRA et al., 2016).

Os efeitos da adição de GO nas propriedades do PCL também foram estudados por meio de mistura em solução, para fins de aplicação na área biomédica. Os resultados demonstraram que o GO melhorou a viabilidade celular do PCL com adição de apenas 0,1% em peso de GO, além de aumentar a cristalinidade e temperatura de cristalização (CASTILLA-CORTÁZAR et al., 2019).

Como discutido anteriormente, os pontos quânticos de grafeno (QDGs), por sua vez, tem atraído especial atenção nos últimos anos devido ao grande nicho de potenciais aplicações biológicas e optoeletrônicas, as quais são oriundas das suas excelentes propriedades tais como: biocompatibilidade, baixa citotoxicidade, fotoluminescência estável e ajustável (PL) em uma grande janela, e resistência à fotodegradação (XIE et al., 2016).

Desse modo, devido a necessidade de desenvolvimento de sensores ultrasensíveis para detecções mais rápidas e confiáveis em diversas áreas, tais como ambiental, alimentos e diagnóstico médico (DING et al., 2010), a técnica de eletrofiação vem se destacando devido a possibilidade de obtenção de nanomateriais híbridos, obtidos a partir de uma ampla variedade de polímeros associados a outros componentes, tais como os derivados do grafeno.

3 PROPOSIÇÃO

Nos últimos anos, diversas pesquisas têm explorado o desenvolvimento de plataformas sensoriais que utilizem técnicas tais como a eletrofiação de polímeros. Estas técnicas facilitam a associação de polímeros a outros componentes, como os derivados do grafeno, para detecção de diversos tipos de analitos, principalmente por transdução eletroquímica, no intuito de se obter métodos mais rápidos, simples, sensíveis, seletivos e com custos reduzidos.

Dentre os poucos estudos de eletrofiação de PCL e GO, Song et al. (2015) produziram um compósito eletrofiado de PCL e GO para ser utilizado como *scaffold* em engenharia de tecidos, tendo avaliado apenas as suas propriedades térmicas e mecânicas relacionadas à engenharia de tecidos, **não explorando suas propriedades na área de sensoriamento**. Entretanto, Ramazazi e Karimi (2014) observaram que o GO, além de melhorar propriedades mecânicas das fibras, melhoram também a condutividade elétrica da solução de PCL, devido ao aumento de domínios sp^2 e sp^3 do carbono, os quais facilitam o transporte de elétrons.

Embora técnicas eletroquímicas sejam amplamente utilizadas no desenvolvimento de novos eletrodos para determinação de BPA, **inexistem estudos que as associem às plataformas obtidas por eletrofiação de PCL e GO**. Muitos trabalhos utilizam técnicas eletroquímicas para detecção de BPA modificando eletrodos de carbono vítreo com: grafeno (NTSENDWANA et al., 2012); folhas de grafeno dopadas com nitrogênio e quitosana (FAN et al., 2012); nanocompósitos de polilisina/nanotubos de carbono de parede única/tirosinase (HAN et al., 2013); grafeno/nanopartículas de ouro (NIU et al., 2013; ZHOU et al., 2014); poli- β -ciclodextrina/grafeno reduzido (ZHANG et al., 2015); grafeno-1-butyl-3-metilimidazólio hexafluorofosfato (JING et al., 2015); carbono mesoporoso ordenado (OMC)/eletrodo de pasta de nano-carbono modificado com líquidos iônicos (LI et al., 2016); nanopartículas de ouro/ β -ciclodextrina funcionalizada com óxido de grafeno reduzido (YUN, 2016); nanotubos de carbono e NiO (GOULART; MASCARO, 2016); AuPd/compostos de grafeno (SU et al., 2017); nanotubos de carbono de paredes múltiplas e eletrodo modificado por nanopartículas de ouro (BEN MESSAOUD et al., 2017); IL / CS / GNs - líquido iônico/quitosana/folhas de grafeno (MA et al., 2017).

Ainda nesse contexto, cita-se também a utilização de polímeros molecularmente impressos/ nanopartículas de ouro (HUANG et al., 2011); eletrodo de grafite modificado com nanobastões de polianilina/multivariados nanotubos de carbono (POORAHONG et al., 2011); eletrodo de pasta de carbono nanoestruturados com CdO (ARABALI et al., 2015); e um método amperométrico enzimático (com tirosinase), utilizando um eletrodo de ITO (também utilizado no presente estudo), modificado com óxido de grafeno reduzido e nanopartículas de Mn_3O_4 em uma matriz de quitosana (KAMIL REZA et al., 2017).

Recentemente, um eletrodo modificado (MWCNTs-carboneto de níquel/fibra oca de grafite), baseado em fibra oca de grafite (HF-PGE), para detectar BPA obteve resultados promissores, inclusive na detecção em amostras de garrafas plásticas e embalagens de alimentos. Nanopartículas de carboneto de níquel (Ni_3C) e nanotubos de carbono de paredes múltiplas (MWCNTs) foram utilizados para a modificação da HF (GHOLIVAND; AKBARI, 2018).

O BPA é um poluente emergente que afeta principalmente o sistema endócrino humano, sendo capaz de produzir efeitos deletérios mesmo em diminutas concentrações (DEKANT; VÖLKEL, 2008; CHEN et al., 2014; CAMPOS et al., 2015; DADKHAH et al., 2016; KAMIL REZA et al., 2017; SANTANA et al., 2017; SU et al., 2017; QIN et al., 2018; LI et al., 2019; JALALVAND et al., 2019; ABRAHAM; CHAKRABORTY, 2019). Considerando que os derivados do grafeno, tais como os QDGs e GO oferecem novas perspectivas de detecção em termos de sensibilidade e seletividade, rapidez e eficiência de custos (SU et al., 2013; ZHANG et al., 2010; XIE et al., 2016), os quais podem ser associados ao PCL, um polímero sintético, atóxico, biocompatível e biodegradável (DWIVEDI et al., 2020; MOCHANE et al., 2019), **o presente projeto propõe o desenvolvimento de uma nova plataforma sensorial eletroquímica para a detecção de Bisfenol A, a partir de sistemas baseados em PCL/GO e PCL/QDGs.**

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivos Gerais

- Preparar Pontos Quânticos de Grafeno (QDGs) e Óxido de Grafeno (GO).
- Otimizar os parâmetros de eletrofiação de soluções poliméricas constituídas de PCL.
- Otimizar os parâmetros de preparação de nanomateriais híbridos a partir de PCL e derivados de grafeno.
- Desenvolver um nanossensor polimérico híbrido com derivados de grafeno para detecção de bisfenol A.

4.2 Objetivos Específicos

- Produzir Pontos Quânticos de Grafeno (QDGs) e Óxido de Grafeno (GO) a partir de ácido cítrico (rota “verde”).
- Eletrofiar soluções poliméricas constituídas de PCL, um poliéster sintético e biodegradável, e os derivados do grafeno (QDGs e GO), separadamente, visando a obtenção de materiais híbridos eletroquimicamente ativos.
- Eletrofiar soluções de PCL e posteriormente adsorver QDGs e GO na superfície, visando a obtenção de materiais eletroquimicamente ativos.
- Identificar a plataforma sensorial com maior potencial eletroativo para construção de um nanossensor, que seja reprodutível, para detecção de BPA.

5 MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 Materiais

Todos os reagentes utilizados na presente pesquisa foram adquiridos na Sigma Aldrich®: ácido cítrico anidro (ACS reagente, $\geq 99.5\%$), ácido clorídrico (HCl, ACS reagente, 37%), hidróxido de sódio (NaOH, $\geq 98\%$), policaprolactona (PCL, M_w 80 kDa), ácido acético (glacial, ReagentPlus®, $\geq 99\%$), bisfenol A (BPA $\geq 99\%$), etanol absoluto, cloreto de sódio (NaCl), cloreto de potássio (ACS reagente, 99,0-100,5%), fosfato de potássio dibásico (K_2HPO_4), fosfato de potássio monobásico (KH_2PO_4), ferricianeto de potássio $K_3[Fe(CN)_6]$, ferrocianeto de potássio $K_4[Fe(CN)_6]$ (ACS reagente, 98,5-102,0%). Todos os reagentes apresentam grau analítico (P.A.) e foram utilizados sem purificação prévia.

As soluções e diluições foram feitas em água ultrapura deionizada pelo sistema Milli-Q da Millipore, com resistividade $\geq 18,2 M\Omega$ cm.

5.2 Preparação e produção de derivados do grafeno

Os QDGs foram produzidos por uma adaptação do método reportado por Dong et al. (2012), por meio da carbonização incompleta do ácido cítrico. Esse método foi recentemente modificado pelo nosso grupo de pesquisa, o qual foi utilizado no presente trabalho (RODRIGUES et al., 2018). Inicialmente, testou-se diferentes tempos de carbonização (15, 25 e 30 min), visando identificar a formação de QDGs de diferentes dimensões e, conseqüentemente, intensidades de fluorescência.

Para preparação dos QDGs, 2 g de ácido cítrico foram aquecidos até 200°C até completa liquefação. Após decorrido o tempo de carbonização testado, sobre este foi lentamente gotejado um líquido formado por 10 mL de uma solução de NaOH 1,0 M, sob vigorosa agitação, sendo acrescentado mais solução até atingir-se o pH 12. Posteriormente, pela adição de HCl 2,0 M, a solução foi neutralizada (pH 7) e posteriormente armazenada sob refrigeração.

Entretanto, também reproduziu-se QDGs segundo o método reportado Dong et al. (2012), para fins de comparação com o método adaptado por nosso grupo de pesquisa, no que tange à influência dos métodos na intensidade/formação dos QDGs. Sendo assim, também se produziu os QDGs pela adição de 100 mL de uma solução de NaOH 0,25 M, a qual foi posteriormente neutralizada por uma solução de HCL 6,0 M. As diferentes soluções preparadas foram caracterizadas por espectroscopia de fluorescência.

Já a formação de óxido de grafeno (GO), se deu pela carbonização completa do ácido cítrico, após 2 h de aquecimento, em temperatura de 200°C, formando um sólido escuro, ao qual foi adicionado 50 mL de NaOH 0,25 M. Foi necessário agitação magnética por 30 minutos para dissolução do sólido formado.

5.3 Processo de eletrofição

Um planejamento foi realizado a partir dos principais parâmetros que influenciam a eletrofição (tensão aplicada; fluxo de solução; distância agulha-coletor), visando a determinação das condições ótimas para o processo, ou seja, obtenção de mantas de fibras ultrafinas homogêneas (livre de defeitos; *beads/gotas*; particulados não eletrofiados).

Posteriormente, as mesmas foram preparadas diretamente em substrato de óxido de estanho dopado com flúor (FTO) de 1,5 x 2,5 cm². Visando identificar as condições ideais para o processo de eletrofição, soluções de PCL foram preparadas explorando diferentes concentrações do polímero (10 e 15%, m/v), tendo como solvente o ácido acético glacial. As soluções foram eletrofiadas em FTO durante os tempos de 1, 3 e 5 min. Esses materiais foram considerados como materiais controle (PCL puro). Durante todas as experiências, a temperatura e umidade foram cuidadosamente controladas.

Considerou-se também a eletrofição de soluções híbridas de PCL/GO e PCL/QDGs, assim como também diferentes tempos de adsorção de GO ou QDGs em amostras de PCL eletrofiado em FTO. Esses materiais foram caracterizados por voltametria cíclica e espectroscopia de fluorescência, respectivamente.

Para o preparo das soluções híbridas, adicionou-se à 5 mL de uma solução de PCL previamente preparada, 0,25 mL de uma solução de GO (5%) e assim

sucessivamente para se obter soluções híbridas com concentrações de 10%, 15% e 20% de GO (v/v), as quais foram posteriormente eletrofiadas.

Para os testes de adsorção, PCL eletrofiado em placas de FTO (1, 3 e 5 minutos de eletrofiação) foram imersos em soluções de QDGs e GO durante 30 min, 1, 2 e 3h.

5.4 Caracterização dos materiais

5.4.1 Caracterização do material por espectroscopia de absorção UV-Vis

As diferentes soluções de QDGs e GO produzidas foram caracterizadas estruturalmente por espectroscopia de absorção UV-Vis. O espectro de absorção foi realizado utilizando espectrofotômetro da marca Jasco, modelo V-730, com varredura na região do UV-Vis de 200 a 800 nm, disponível no Laboratório da Universidade Brasil. Desse modo, a conversão do ácido cítrico em QDGs e GO foi confirmada nas diferentes soluções produzidas em decorrência de utilização de diferentes tempos de carbonização, a fim de se utilizar as melhores soluções no preparo das plataformas híbridas.

5.4.2 Caracterização do material por espectroscopia de fluorescência

As diferentes soluções de QDGs, com diferentes dimensões e consequentemente diferentes intensidades de fluorescência, foram caracterizadas estruturalmente utilizando espectrofluorímetro da marca Shimadzu, modelo RF-6000, disponível no Laboratório da Universidade Brasil. Desse modo, a avaliação das diferentes soluções produzidas em decorrência de diferentes tempos de carbonização do ácido cítrico, foi realizada para se confirmar a formação de QDGS, assim como para identificar a solução de maior intensidade de fluorescência, a qual foi utilizada no preparo das plataformas híbridas.

5.4.3 Caracterização do material por Microscopia ótica

A técnica de Microscopia ótica foi utilizada para acompanhar e verificar o sucesso do processo de eletrofiação na geração de fibras, assim como para otimizar os parâmetros que influenciam a eletrofiação, tais como: fluxo da solução polimérica, distância entre agulha e coletor, calibre da agulha e tensão aplicada. Desse modo, avaliou-se visualmente a rede de fibras formadas em lâminas de vidro, quanto aos seguintes aspectos: tamanho, homogeneidade e ausência de defeitos (*beads/gotas*, por exemplo).

Foi utilizado um microscópio biológico binocular da marca Marte, modelo MIC-100, disponível no Laboratório da Universidade Brasil.

5.4.4 Caracterização do material por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

A análise morfológica das nanofibras de PCL, PCL/GO, híbrido PCL + GO (adsorvido) foram realizadas por microscopia eletrônica de varredura (MEV), modelo EOL - JSM 7401F, operado a 5,0 kV. Todas as amostras foram previamente revestidas com uma fina camada de ouro (~ 19 nm) utilizando a técnica de *Sputtering*.

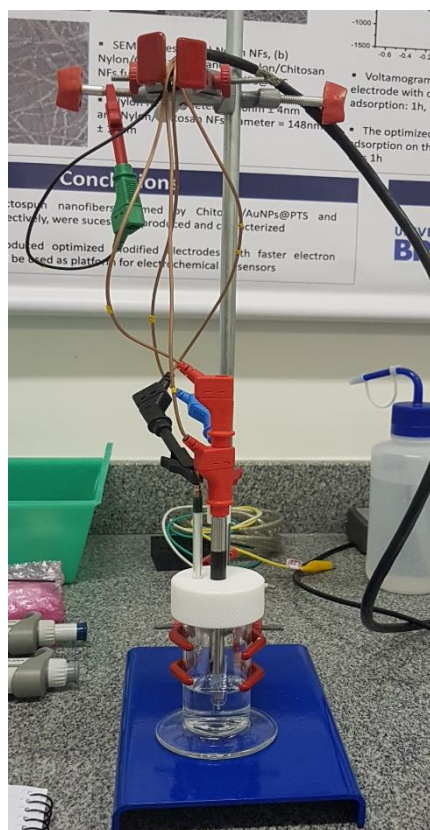
As micrografias foram obtidas utilizando-se o microscópio eletrônico de varredura FEG-SEM modelo JSM-7401F da marca JOEL, na Central Analítica do Instituto de Química de São Paulo – Universidade de São Paulo. Os diâmetros das nanofibras foram medidos utilizando o software livre ImageJ, através da medida de pelo menos 100 fibras diferentes.

As fibras obtidas pela utilização de soluções híbridas de PCL/QDGs não foram caracterizadas via MEV, tendo em vista que as mesmas apresentaram, nos testes voltamétricos, menor intensidade de corrente que as soluções híbridas de PCL/GO e, portanto, não foram utilizadas nos testes subsequentes.

5.4.5 Caracterização do material por técnicas voltamétricas

Todas as investigações voltamétricas foram realizadas utilizando potenciostato da marca Autolab, modelo PGSTAT30 (Metrohm), conectado à uma célula de três eletrodos com suporte, ligado à um notebook com o software NOVA 2.1.4. Os experimentos foram realizados em uma célula eletroquímica convencional de três eletrodos (Figura 10): eletrodo de trabalho; contra eletrodo formado por uma lâmina de platina (Pt); eletrodo de referência formado por prata/cloreto de prata ($\text{Ag}/\text{AgCl}^{-3} \text{ mol}^{-1} \text{ KCL}$).

Figura 10 - Célula eletroquímica utilizada nos experimentos voltamétricos.



Fonte: Autoria própria.

Todas as medições foram realizadas em temperatura ambiente. Para avaliação da transferência de cargas e estabilidade das plataformas de PCL eletrofiadas e modificadas com GO e QDGs, utilizou-se a técnica de voltametria cíclica (VC) e como eletrólito de suporte uma solução $0,05 \text{ mol L}^{-1}$ de ferricianeto de potássio ($[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$), contendo $0,1 \text{ mol L}^{-1}$ de KCl. A solução de ferri-ferrocianeto, com pH

final de 7,0, foi constituída por: ferricianeto de potássio $K_3[Fe(CN)_6]$, ferrocianeto de potássio $K_4[Fe(CN)_6]$ e cloreto de potássio (KCl).

Assim, utilizou-se 20 mL de solução de ferro-ferricianeto na célula eletroquímica, na qual foram imersos os eletrodos que foram voltametricamente varridos, utilizando-se 3 *scans*, potencial de -0,5 a 1,0 V e velocidade de 0,05 V s⁻¹.

Já para a detecção eletroquímica de bisfenol A, utilizou-se voltametria de pulso diferencial (DPV), sendo o eletrólito de suporte empregado uma solução tampão de fosfato salino (PBS) 0,01 mol L⁻¹, com pH 7,4. O tampão fosfato de potássio foi formado por cloreto de sódio (NaCl), cloreto de potássio (KCl), fosfato de potássio dibásico (K₂HPO₄) e fosfato de potássio monobásico (KH₂PO₄).

Desse modo, foi adicionado 20mL de PBS na célula eletroquímica, na qual foram imersos os eletrodos que foram voltametricamente varridos com utilizando-se os seguintes parâmetros: amplitude modular de 25 mV; degrau de potencial de 5 mV; velocidade de varredura de 100 mV/s; e janela de potencial de 0,0 a 0,5 V. Posteriormente, volumes pré-determinados uma solução de bisfenol A 1mM foi adicionada consecutivamente ao PBS, obtendo-se concentrações de 0,025 µM à 20,0µM.

5.5 Detecção de Bisfenol A

A plataforma sensorial com superior atividade eletroativa obtida na presente pesquisa, a partir da otimização da produção de GO, assim como dos parâmetros de eletrofação de PCL, foi utilizada para detecção de Bisfenol A. As técnicas de caracterização dos materiais, que possibilitaram a otimização dos processos, foram anteriormente descritas.

A detecção do bisfenol A foi realizada pela técnica de DPV, utilizando-se os seguintes parâmetros: amplitude modular de 25 mV; degrau de potencial de 5 mV; velocidade de varredura de 100 mV/s; e janela de potencial de 0,0 a 0,5 V. Volumes crescentes de uma solução estoque de BPA 1 mM foram adicionados em 20 mL de uma solução tampão fosfato salino (PBS), para se obter concentrações no intervalo de 0,025 µM à 20,0 µM. A curva de calibração foi realizada em três eletrodos diferentes.

Para a investigação da reprodutibilidade, dois sensores diferentes, produzidos sob mesmas condições, foram avaliados através da realização de sete medidas sucessivas em cada um. Utilizou-se a técnica de DPV e solução com 2 μM de BPA. O desvio padrão relativo dos picos de corrente foi calculado para os dois eletrodos (inter-eletrodo) e para as sete sucessivas medidas (intra-eletrodo).

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1 Síntese e caracterização de nanopartículas de carbono (QDGs e GO)

Nessa primeira etapa do trabalho, utilizando uma abordagem ascendente (*bottom-up*), produziu-se QDGs por meio da carbonização incompleta do ácido cítrico, segundo método descrito por Dong et al. (2012) e posteriormente modificado por Rodrigues et al. (2018). Após aquecido a 200°C, o ácido cítrico é liquefeito, apresentando-se inicialmente incolor. No decorrer do aquecimento, a coloração altera-se para amarelo-claro e posteriormente para alaranjado (Figura 11). **Essas mudanças de tonalidades são um dos indicativos da formação dos pontos quânticos de grafeno (RODRIGUES et al., 2018).**

Dentre os diversos intermediários formados durante o complexo processo de degradação térmica do ácido cítrico, cita-se os ácidos itacônico, citracônico e transaconítico, durante o primeiro estágio (0-60 minutos); após esse período, observa-se a formação de anidrido de ácido citracônico. Esses intermediários também podem formar pontos fluorescentes de carbono, que sua vez, apresentam diferentes emissões, que variam do violeta ao azul (INNOCENZI et al., 2019).

Figura 11 - Representação da carbonização incompleta do ácido cítrico e formação de QDGs nos tempos de 15, 25 e 30 minutos (esquerda para a direita).

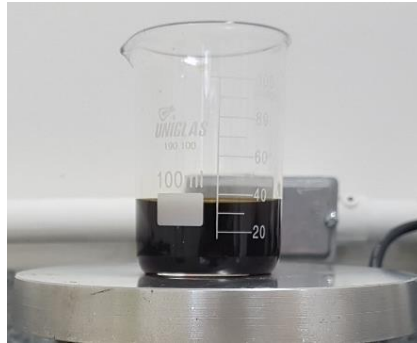


Fonte: Autoria própria.

Em contrapartida, a carbonização completa do ácido cítrico, obtido após 2 h de aquecimento a 200 °C (~50 °C acima do ponto de fusão) levou a produção de um sólido de cor escura, o qual foi dissolvido utilizando-se uma solução de NaOH 0,25 M

(Figura 12). O escurecimento da solução é um dos indicativos da formação do óxido de grafeno, segundo reportado por Dong et al. (2012).

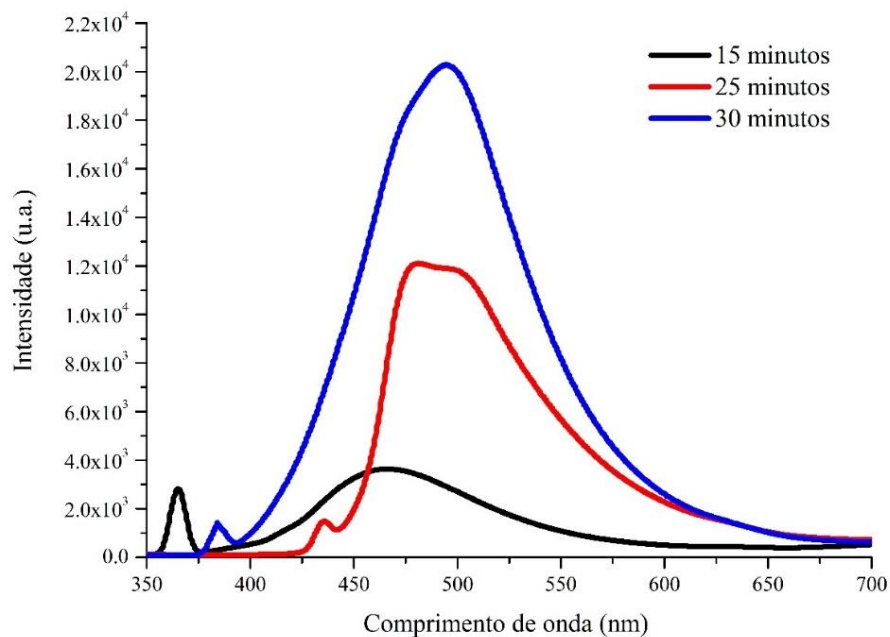
Figura 12 - Carbonização completa do ácido cítrico com conseqüente formação de GO e adição de solução alcalina.



Fonte: Autoria própria.

Os resultados do estudo de diferentes tempos de carbonização do ácido cítrico (15, 25, 30 min) revelaram uma maior intensidade de fluorescência para 30 minutos de carbonização (Figura 13). Todos os grupos apresentaram uma forte fluorescência na região do azul-ciano (440-500 nm), quando excitados em 360nm.

Figura 13 - Espectros de fluorescência dos QDGs obtidos pela carbonização incompleta do ácido cítrico durante 15, 25 e 30 minutos.



Fonte: Autoria própria.

Estudos semelhantes também verificaram que, para a temperatura fixa a 200°C, os rendimentos quânticos apresentam um aumento gradual até atingir o pico em 30 minutos (HASHEMZADEH, HASANZADEH, SHADJOU et al., 2016; RODRIGUES et al., 2018), seguido de uma diminuição com a extensão do tempo de reação (WANG, CHEN, COLE, LI, 2015). Devido à falta de *gaps* de energia, não seria esperado qualquer tipo de fenômeno de luminescência no grafeno e seus derivados, a menos que auxiliado por fônons (ESSIG et al., 2010). Entretanto, muitas pesquisas vêm relatando a possibilidade do óxido de grafeno em emitir fotoluminescência na região do infravermelho próximo, visível e ultravioleta (LOH et al., 2010).

Os mecanismos responsáveis pela fotoluminescência dos QDGs ainda não são totalmente compreendidos, entretanto, acredita-se que eles tenham uma correlação estrita com sua matriz de carbono sp^3 . Para o óxido de grafeno, a fotoluminescência na região azul seria produzida pelos clusters ordenados sp^2 , os quais estariam isolados dentro da matriz sp^3 de C–O (LOH et al., 2010). Nesse contexto, como foi recentemente demonstrado na literatura, os GQDs possuem estruturas sp^2 ordenadas e uma grande abundância de grupos funcionais contendo oxigênio, o que torna razoável a hipótese de que ambos, GQDs e GO, devem compartilhar a mesma origem de fotoluminescência (LOH et al., 2010; DONG et al., 2012).

Por apresentarem maior quantidade de carbono (domínios sp^2 e sp^3) na estrutura, as soluções produzidas a partir da carbonização incompleta do ácido cítrico durante 30 minutos foram utilizadas na produção de plataformas híbridas, obtidas por meio do processo de eletrofição, assim como foram utilizadas para adsorção em membranas eletrofiadas de PCL em FTO. Por sua vez, as soluções preparadas a partir da carbonização completa do ácido cítrico e dissolvidas em uma solução alcalina de NaOH também foram utilizadas na produção de plataformas híbridas produzidas por eletrofição, bem como foram utilizadas no processo de adsorção nas membranas eletrofiadas de PCL em FTO. Posteriormente, essas plataformas contendo GQDs ou GO foram avaliadas quanto à atividade eletroquímica através de testes voltamétricos.

6.2 Eletrofiação e caracterização de nanofibras de PCL para montagem das plataformas sensoriais

Os testes realizados a partir dos principais parâmetros que influenciam a eletrofiação (fluxo de solução, distância agulha-coletor, tensão aplicada) evidenciaram que o fluxo da solução polimérica por gravidade, com distância de 10 cm entre a agulha e o coletor, e a utilização de agulha de calibre 25 x 0,7 mm, otimizaram o processo de obtenção de fibras, ou seja, a produção de fibras homogêneas e sem defeitos.

A tensão, por sua vez, foi influenciada pelo tipo de material incorporado à solução (QDGs ou GO). Na produção de plataformas híbridas, as soluções aquosas contendo QDGs ou GO foram incorporadas, separadamente, à solução de PCL previamente preparada com ácido acético glacial. Posteriormente, essas soluções híbridas foram eletrofiadas, aplicando-se diferentes valores de tensão, com objetivo de identificar uma condição ótima de processo. À parte, a solução de PCL “puro” também foi eletrofiada diretamente em FTO, para posterior ensaios de adsorção em soluções de QDGs ou GO, na tentativa de se obter e selecionar a plataforma eletroquímica mais promissora nos testes de voltametria.

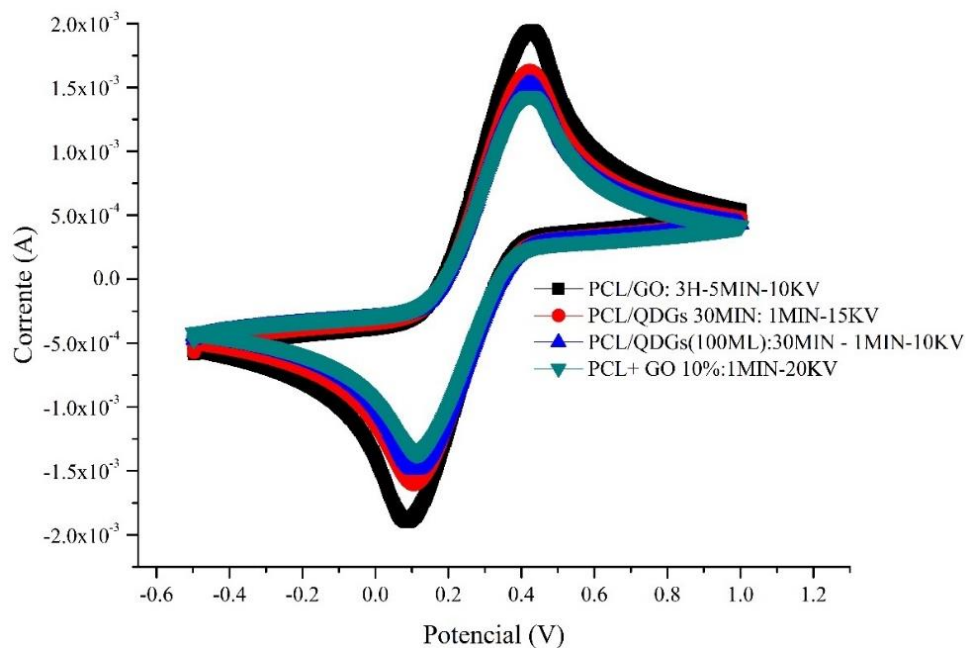
A otimização do processo de eletrofiação seguiu até a observação visual de redes de fibras que se apresentassem sem defeitos (*beads/gotas*, por exemplo), e homogêneas, a partir do uso de um Microscópio Óptico (conforme as fibras eram coletadas em lâminas de vidro).

Os principais desafios para se obter nanofibras eletroativas à base de grafeno são a melhoria da dispersão, alinhamento e cargas de GO dentro da matriz polimérica, uma vez que a condutividade das nanofibras eletrofiadas com grafeno depende muito da estratégia de redução e da interdependência da folha no interior das fibras, ou seja, da estrutura gráfica das folhas de grafeno no interior das nanofibras, à qual está relacionada com o processo de fabricação e carbonização (JAVED, OOLO, SAVEST, KRUMME, 2018).

Os resultados de eletrofiação de soluções de PCL em ácido acético glacial, com diferentes concentrações do polímero, evidenciaram que a concentração de 10% (m/v) resultou na obtenção de redes de fibras mais homogêneas e sem defeitos, ou seja, com diâmetros de fibra uniformes e sem aglomerações do tipo gotas (*beads*).

As soluções híbridas de PCL/QDGs apresentaram, nos testes voltamétricos, menor intensidade de corrente que as soluções híbridas de PCL/GO e, portanto, não foram utilizadas nos testes subsequentes (Figura 14). Embora os QDGs possuam alta atividade de fluorescência e fotoestabilidade, entre outras características, e não tenham demonstrado superioridade eletroquímica em relação ao GO no presente trabalho, essas nanopartículas têm sido frequentemente exploradas (isoladamente ou de forma combinada) para o desenvolvimento de dispositivos eletroquímicos. Entre esses dispositivos, podemos citar imunossensores para diagnóstico de câncer, doenças cardiovasculares e doenças infecciosas, por apresentarem vários locais para funcionalização, atividade eletrocatalítica, tamanho e efeitos de borda, boa transferibilidade de elétrons, amplificação de sinal, fotoestabilidade (MANSURIYA; ALTINTAS, 2020).

Figura 14 - Voltametria cíclica das nanoestruturas híbridas que apresentaram maior intensidade de corrente em cada grupo. Na primeira solução (PCL/GO: 3H -5MIN -10KV), o PCL puro eletrofiado em FTO por 5min, à uma tensão de 10kV, foi adsorvido em GO durante de 3h; na segunda (PCL/QDGs 30MIN: 1MIN-15KV), o PCL puro eletrofiado em FTO por 1min, à uma tensão de 15kV, foi adsorvido em QDGs por 30min; na terceira solução (PCL/QDGs (100mL) 30MIN: 1MIN-10Kv), o PCL puro eletrofiado em FTO por 1min, à uma tensão de 10kV, foi adsorvido por 30min em QDGs (sintetizado pela adição de 100mL de NaOH ao ácido cítrico carbonizado); e na quarta solução (PCL + GO 10%: 1MIN -20KV), uma solução de PCL/óxido de grafeno 10% (v/v), foram eletrofiados em FTO por 1min, à uma tensão de 20kV.



Fonte: Autoria própria.

Entretanto, trabalhos apontam que a incorporação de derivados do grafeno quimicamente funcionais em nanofibras eletrofiadas, **após o processo de eletrofição**, podem aprimorar o desempenho de biossensores eletroquímicos, uma vez a mistura direta os compostos de nanofibras/derivados do grafeno preparados podem levar a um material final com condutividade relativamente reduzida devido deformação dos mesmos dentro das estruturas dos polímeros (AL-DHAHEBI; GOPINATH; SAHEED, 2020).

Dentre as soluções híbridas de PCL/GO (5%, 10%, 15% e 20%), observou-se os melhores resultados de voltametria cíclica nas soluções de concentração a 10%. **Entretanto, a mesma apresentou uma menor intensidade de corrente em relação às soluções híbridas preparadas por adsorção, tanto para GO como para QDGs adsorvidos em PCL. Os melhores resultados obtidos de cada experimento/grupo foram plotados na Figura 14.**

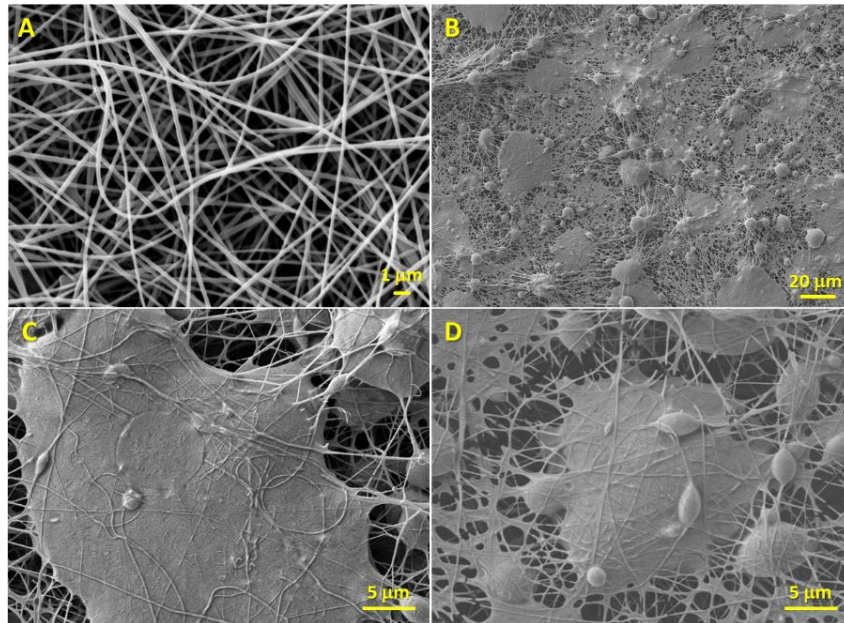
Assim, os testes de voltametria cíclica evidenciaram maior intensidade de corrente quando utilizada: solução de PCL à 10% eletrofiada em FTO por 5 min, a uma tensão de 10 kV, com imersão por 3 h em solução de GO (Figura 14).

Um estudo sobre os efeitos do GO na eletrofição de PCL reportou que a condutividade da solução PCL foi aumentada na presença de GO devido ao aumento dos domínios do carbono em sp^2 e sp^3 , o que facilitou o transporte de elétrons (RAMAZANI, KARIMI, 2014). **Entretanto, na presente pesquisa, os testes de voltametria cíclica indicaram que a adsorção de derivados do grafeno ao PCL eletrofiado apresentam melhores resultados com relação à intensidade de corrente do que a produção de uma solução híbrida de grafeno e PCL para posterior eletrofição.**

O método de adsorção de grafeno em nanopartículas de polímero para a preparação de condutores elétricos já foram relatados em trabalhos anteriores, e apresentaram alta condutividade elétrica comparáveis à compostos preparados por misturas de solução ou método de fusão (WANG et al., 2013), o que corrobora com nossos resultados. Saliente-se que o uso de membranas eletrofiadas, como a do presente trabalho, age de forma a facilitar à adsorção dos compostos uma vez que são membranas 3D porosas e com elevada razão área de superfície/volume.

Na Figura 15 são mostradas as micrografias obtidas pela técnica de Microscopia Eletrônica de Varredura para a membrana eletrofiada de PCL e membranas de PCL pós adsorção em solução de GO.

Figura 15 - Microscopia eletrônica de varredura de membranas eletrofiadas de (A) PCL e (B, C, D) PCL após adsorção de GO por 3 horas em diferentes magnificações.



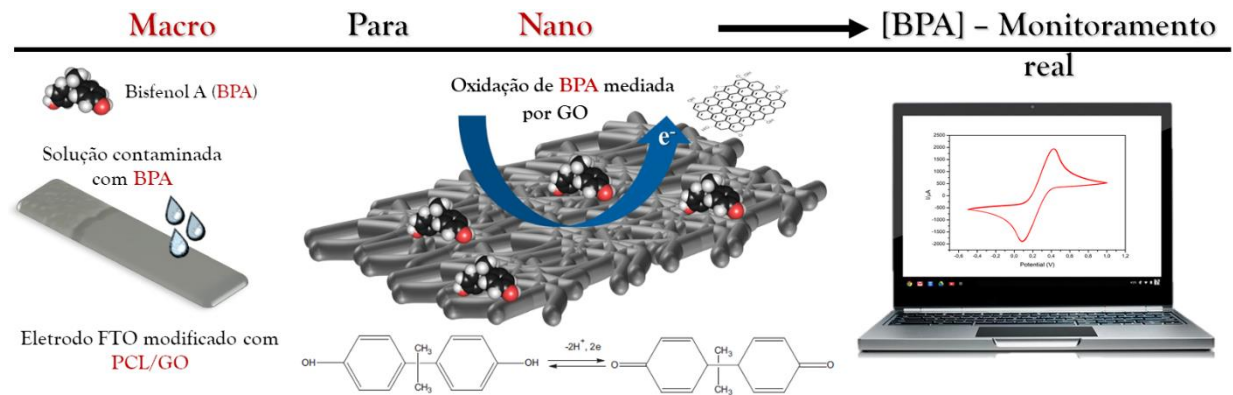
Fonte: Autoria Própria

Para o PCL, observamos uma rede de fibras homogênea, livre de defeitos e beads/gotas e com um diâmetro médio de fibras na ordem de 240 ± 12 nm (Figura 15-A), utilizando-se ampliação de 5000x. As micrografias confirmaram o sucesso da adsorção de GO ao longo da superfície das fibras de PCL eletrofiadas, conforme mostrado na Figura 15 B-C.

6.3 Detecção eletroquímica de bisfenol A utilizando os nanossensores de PCL com GO adsorvidos

Os testes anteriores com os materiais culminaram na seleção de uma plataforma sensorial para detecção eletroquímica de BPA em água, formada por PCL eletrofiado seguido da adsorção de GO, o qual foi produzido tendo o ácido cítrico como precursor. A Figura 16 mostra uma representação esquemática do princípio envolvido na detecção de BPA por meio de sua oxidação química mediada por GO adsorvida em superfícies de fibras poliméricas.

Figura 16 - Representação esquemática do princípio envolvido na detecção de BPA por meio de sua oxidação química mediada por GO adsorvida em superfícies de fibras poliméricas.



Fonte: Autoria própria.

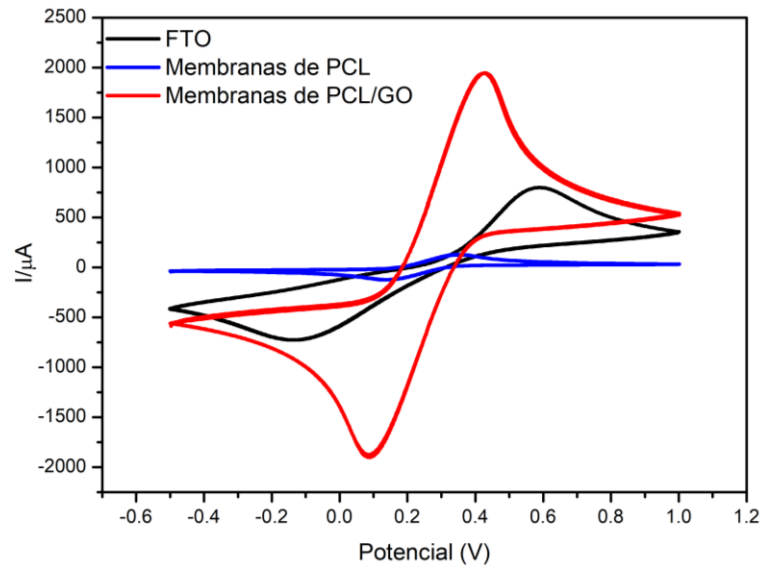
As voltametrias cíclicas de FTO “puro” e FTO revestidos com membranas eletrofiadas de PCL e PCL/GO, em de solução $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$, são mostradas na Figura 17.

O FTO é um óxido condutor transparente à luz visível e é comumente utilizado para modificar placas de vidro para utilização como sensores eletroquímicos, sendo que a sua alta condutividade pode ser comparada à dos metais. O FTO também apresenta aplicações no desenvolvimento de janelas inteligentes, dispositivos fotovoltaicos, diodos emissores de luz (LED), telas sensíveis ao toque (*touch-screen*), dentre outros (OLIVEIRA; PISSETTI; LUCHO, 2016).

Além disso, esses filmes condutores transparentes apresentam propriedades ópticas e elétricas melhoradas, baixo custo, alta estabilidade térmica e mecânica (SANTOS, 2019). Entretanto, o óxido condutor transparente de melhor desempenho é o óxido de índio e estanho (ITO), que contém um metal tóxico, raro e caro, sendo comumente substituído por FTO em grupos de pesquisas (JIAO; ZHANG; MENG, 2011).

Em FTO “puro”, foram obtidos picos redox com uma separação pico a pico (ΔE_p) de 452 mV. Como esperado, a modificação com a membrana do PCL resultou na passivação do eletrodo devido ao comportamento isolante do PCL (PAVINATTO et al., 2018), com a corrente de pico anódica (I_{pa}) diminuindo de 719 para 110 μA . Após a adsorção GO, o ΔE_p diminuiu para 340 mV, enquanto o I_{pa} aumentou para 1900 μA , demonstrando que o PCL/GO aumentou significativamente a transferência de elétrons entre o eletrodo e a solução.

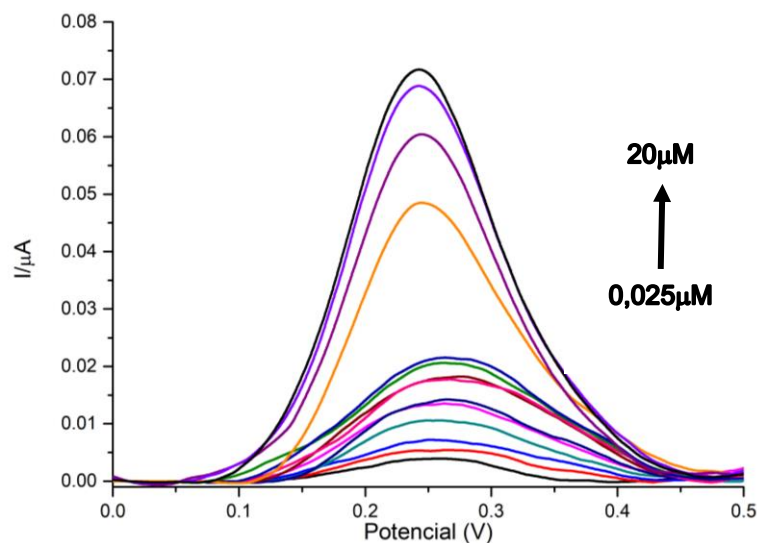
Figura 17 - Voltametrias cíclicas de solução 5 mM de $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-/4-}$ contendo KCl 0,1 M em diferentes eletrodos.



Fonte: Autoria própria.

A voltametria de pulso diferencial (DPV), como método eletroquímico altamente sensível e com baixo limite de detecção, foi utilizado para a determinação do BPA. A partir das curvas DPV (Figura 18), na faixa de 0,025 a 1 μM, observou-se que, com o aumento da concentração de BPA, a corrente de pico aumentou de acordo com o potencial de oxidação característico do BPA em cerca de 240 mV (GHOLIVAND; AKBARI, 2018).

Figura 18 - Curvas DPV do eletrodo FTO revestido com PCL / GO em 0,1 M PBS (pH 7,4) com adição sucessiva de BPA.

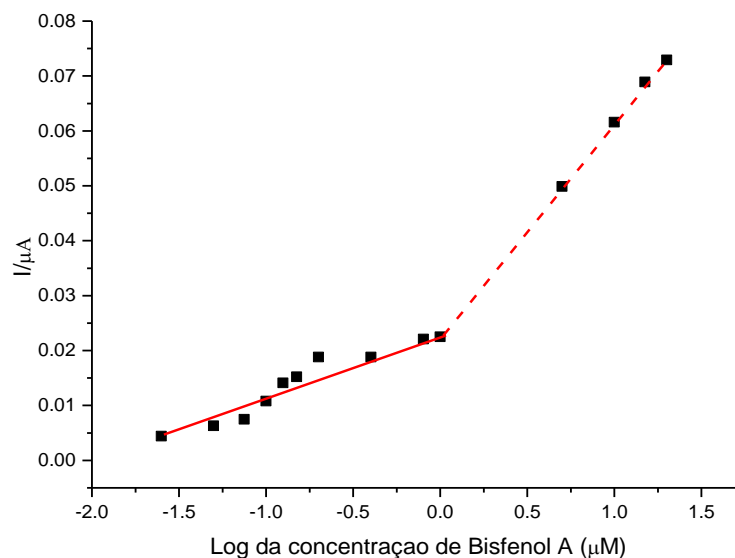


Fonte: Autoria própria.

Como mostrado na Figura 19, foram obtidas duas relações lineares em escala logarítmica, entre a corrente de pico e a concentração de BPA. No intervalo de 0,025 - 1 μM , é observada uma equação de regressão linear de $I_p (\mu\text{A}) = 0,0119 \log [\text{BPA}] (\mu\text{M}) + 0,0234$ ($R^2 = 0,9689$), enquanto no intervalo de 1 - 20 μM , observamos uma equação de $I_p (\mu\text{A}) = 0,0390 \log [\text{BPA}] (\mu\text{M}) + 0,0226$ ($R^2 = 0,9997$). O limite de detecção (LOD) foi calculado [23 nM ($3,3 \sigma / S$)], onde σ = desvio padrão de 10 medidas e S = *slope* ou inclinação da equação da reta, indicando que a plataforma de detecção PCL/GO mostrou-se altamente sensível para a detecção de BPA.

No Brasil, desde 2012 (RDC 56/2012) existe a restrição de uso BPA em mamadeiras e artigos similares destinados à alimentação de lactentes. E embora o BPA possa produzir efeitos deletérios, mesmo quando presente em concentrações muito baixas, da ordem de 1pM (DEKANT; VÖLKEL, 2008; CHEN et al., 2014; CAMPOS et al., 2015; DADKHAH et al., 2016; KAMIL REZA et al., 2017; SANTANA et al, 2017; SU et al., 2017; QIN et al., 2018; ABRAHAM; CHAKRABORTY, 2019), a Resolução-RDC nº 17/2008, publicada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), estabelece um limite de migração específica (LMA) de BPA em materiais plásticos, destinados à elaboração de embalagens e equipamentos em contato com alimentos de 0,6 mg/Kg de alimento (ANVISA, 2018).

Figura 19 - Relação linear correspondente entre a mudança de pico de corrente e as concentrações de BPA.



Fonte: Autoria própria.

O sensor exibiu resultados semelhantes ou até melhores em comparação com outros sensores da literatura, os quais são baseados em nanocompósitos diversos, como mostrado na Tabela 1.

Tabela 1 - Comparação dos parâmetros analíticos para sensores baseados em nanocompósitos eletroquímicos usados para determinação de BPA.

Eletrodo	Método de Detecção	Varição linear	LOD (μM)	Ref.
3D-grafene/Cu/Fe ₃ O ₄	DPV	7,2 - 18 μM	1,7	[LOU et al., 2019]
ZnO/MWCNTs ^a	DPV	10 μM - 5 mM	0,35	[YUKIRD et al., 2020]
GNPs ^b -AuNPs	DPV	0,05 - 500 nM e 0,005 - 100 μM	0,027	[ZOU et al., 2019]
AuNPs/MWCNTs ^a	DPV	0,01 to 0,7 μM	0,004	[BEN MESSAOUD, et al., 2017]
PCL/GO membranas	DPV	0,025 - 1 μM e 1 - 20 μM	0,023	Este trabalho

^aMWCNTs: nanotubos de carbono longos de parede fina.

^bGNPs: nanopartículas de grafeno.

O sensor eletroquímico com menor limite de detecção, ou seja, 0,004 μM é formado por um eletrodo de carbono vítreo modificado com nanopartículas de ouro e nanotubos de carbono longos de parede fina (BEN MESSAOUD et al., 2017), os quais aumentam a área eletroativa do eletrodo. E apesar de abordagem simples e bons resultados em amostras reais e estabilidade, a matéria-prima utilizada tem maior valor para fabricação.

Zou et al. (2019) também produziram um sensor com baixo limite de detecção, na ordem de 0,027 μM , ou seja, muito próximo ao obtido na presente pesquisa (0,023 μM) e uma ampla faixa de detecção. É interessante notar que o sensor de Zou et al. (2019) também foi constituído por um eletrodo de carbono vítreo modificado com nanopartículas de ouro e nanopartículas de grafeno, como uma das formas cristalinas do carbono, enquanto BEN MESSAOUD et al., 2017 utilizou nanotubos de carbono, ou seja, ambos apresentam constituição muito semelhante.

Entretanto, destaca-se que o presente trabalho apresentou uma abordagem simples, rápida, sustentável e de baixo custo para a fabricação de sensores, os quais demonstraram uma grande sensibilidade para BPA em uma ampla faixa de concentração.

A reprodutibilidade do eletrodo modificado PCL/GO foi investigada. Quando dois eletrodos modificados baseados no mesmo procedimento de fabricação foram testados para a determinação do BPA, o desvio padrão relativo (RSD) foi de 7,9%. Além disso, o RSD da resposta do sensor ao BPA de 2 μM foi de 5,7% para sete medições sucessivas. Esses resultados são muito similares ao trabalho de ZOU et al. (2019) e indicaram que o sensor possui boa reprodutibilidade de detecção e fabricação, o que os torna atraentes no campo de aplicações analíticas.

7 CONCLUSÕES

No presente trabalho, diferentes frentes foram consideradas visando o design “sustentável” de um sensor eletroquímico de baixo custo para detecção de bisfenol A, que é um EDC que tem se tornado um problema crucial de saúde pública nos últimos anos. O BPA é um composto orgânico que tem sido largamente utilizado em embalagens plásticas, brinquedos infantis e até materiais médicos, sendo hoje considerado um poluente emergente capaz de gerar danos aos organismos vivos, principalmente no sistema endócrino, mesmo quando presente em concentrações consideradas muito baixas (da ordem de 1 pM).

Após caracterização eletroquímica, dentre os candidatos propostos, escolheu-se como candidato com maior potencial para o sensor o nanomaterial baseado em GO adsorvido em membranas nanoestruturadas de PCL. O GO foi preparado utilizando o ácido cítrico como precursor, em uma síntese baseada na sua carbonização completa. Os sensores mostraram uma alta sensibilidade para BPA com um limite de detecção muito baixo, da ordem de 23 nM ($3,3 \sigma/S$). Além disso, o sensor mostrou uma boa reprodutibilidade, com um desvio padrão relativo de 7,9%, enquanto a resposta do sensor RSD a 2 μ M de BPA foi de 5,7% para sete medições sucessivas. Esses resultados abrem uma janela de aplicações desse material nanoestruturado, pela fácil combinação de um poliéster biodegradável com GO obtido por meio de um processo sustentável e de baixo custo, a partir do uso de um componente natural de frutas cítricas.

8 SUGESTÕES DE TRABALHOS FUTUROS

Como sugestões de trabalhos futuros, propõe-se a avaliação da estabilidade e seletividade destes sensores na presença de algumas substâncias interferentes orgânicas e inorgânicas. Desta forma, poderá ser avaliada também a ocorrência de alterações nos sinais analíticos. Propõe-se também o uso de amostras reais, cujos resultados poderão ser comparados frente a outros métodos de detecção comumente utilizados para detecção de traços de BPA, tais como o cromatográfico, os quais são usualmente mais caros e com instrumentação tecnológica complexa, exigindo dispendiosos tempos de análise.

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRAHAM, A.; CHAKRABORTY, P. **A review on sources and health impacts of bisphenol A.** Reviews on Environmental Health, v. 35, n. 2, p. 201-210, 2019. doi:10.1515/reveh-2019-0034.

AHMED, F. E.; LALIA, B. S.; HASHAIKEH, R. **A review on electrospinning for membrane fabrication: Challenges and applications.** Desalination, v.356, p.15-30, 2015. doi.org/10.1016/j.desal.2014.09.033.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. ANVISA. RESOLUÇÃO - RDC Nº 56, DE 16 DE NOVEMBRO DE 2012. **Dispõe sobre a lista positiva de monômeros, outras substâncias iniciadoras e polímeros autorizados para a elaboração de embalagens e equipamentos plásticos em contato com alimentos.**

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. ANVISA. RESOLUÇÃO - RDC Nº 17, DE 17 DE MARÇO DE 2008. **Dispõe sobre Regulamento Técnico sobre Lista Positiva de Aditivos para Materiais Plásticos destinados à Elaboração de Embalagens e Equipamentos em Contato com Alimentos.**

ARABALI, V.; EBRAHIMI, M.; GHEIBI, S.; KHALEGHI, F.; BIJAD, M.; RUDBARAKI, A.; ABBASGHORBANI, M.; GANJALI, M. R. **Bisphenol A Analysis in Food Samples Using Modified Nanostructure Carbon Paste Electrode as a Sensor.** Food Analytical Methods, v. 9, n. 6, p.1763-1769, 2015. doi:10.1007/s12161-015-0349-6.

ARAÚJO, E. S. **Otimização de micro/nanofibra de polímeros biocompatíveis sinetizados pela técnica de eletrofiação para aplicações farmacológicas.** Universidade Federal da Bahia: tese de doutorado em engenharia industrial. Salvador, 2015.

ASIF, M.; LIU, H.; AZIZ, A.; WANG, H.; WANG, Z.; AJMAL, M.; Xiao, F.; LIU, H. **Core-shell iron oxide-layered double hydroxide: High electrochemical sensing performance of H₂O₂ biomarker in live cancer cells with plasma therapeutics.** Biosensors and Bioelectronics, v. 97, p.352-359, 2017. doi: 10.1016 / j.bios.2017.05.057.

AL-DHAHEBI, A. M.; GOPINATH, S. C. B.; SAHEED, M. S. M. **Graphene impregnated electrospun nanofiber sensing materials: a comprehensive overview on bridging laboratory set-up to industry.** Nano Converg., v. 7, n. 27, 2020. doi:10.1186/s40580-020-00237-4.

BAO, Q.; ZHANG, H.; YANG, J.-X.; WANG, S.; TANG, D. Y., RAJAN J.; RAMAKRISHNA, S.; LIM, C. T.; LOH, K. P. **Graphene-Polymer Nanofiber Membrane for Ultrafast Photonics.** Adv. Funct. Mater., v. 20, p. 782-791, 2010. doi: 10.1002 / adfm.200901658.

BEN MESSAOUD, N.; GHICA, M. E.; DRIDI, C.; BEN ALI, M.; BRETT, C. M. A. **Electrochemical sensor based on multiwalled carbon nanotube and gold**

nanoparticle modified electrode for the sensitive detection of bisphenol A. *Sensors and Actuators B: Chemical*, v. 253, p.513-522, 2017. doi:10.1016/j.snb.2017.06.160.

BENÍTEZ-MARTÍNEZ, S.; LÓPEZ-LORENTE, A. I.; VALCARCEL, M. **Graphene quantum dots sensor for the determination of graphene oxide in environmental water samples.** *Anal. Chem.*, v. 86, n.24, p.12290-12284, 2014. doi.org/10.1021/ac5035083

CALLISTER Jr; WILLIAM D.; RETHWISCH, D. G. **Ciência e engenharia de materiais: uma introdução.** 8.ed. Rio de Janeiro: LTC, 2015.

CAMPOS, A. M.; RAYMUNDO-PEREIRA, P. A.; CINCOTTO, F. H.; CANEVARI, T. C.; MACHADO, S. A. S. **Sensitive determination of the endocrine disruptor bisphenol A at ultrathin film based on nanostructured hybrid material SiO₂/GO/AgNP.** *Journal of Solid State Electrochemistry*, v. 20, n.9, p. 2503-2507, 2015. doi:10.1007/s10008-015-3098-y.

CAO, X.-L.; PEREZ-LOCAS, C.; DUFRESNE, G.; CLEMENT, G.; POPOVIC, S.; BERARDIN, F.; DABEKA, R. W.; FEELEY, M. **Concentrations of bisphenol A in the composite food samples from the 2008 Canadian total diet study in Quebec City and dietary intake estimates.** *Food Additives & Contaminants: Part A*, v. 28, n. 6, p. 791-798, 2011. doi:10.1080/19440049.2010.513015.

CASASOLA, N.; THOMAS, N.L.; TRYBALA, A.; GEORGIADOU, S. **Electrospun poly lactic acid (PLA) fibres: Effect of different solvent systems on fibre morphology and diameter.** *Polymer*, v. 55, p. 4728-4737, 2014. doi: doi.org/10.1016/j.polymer.2014.06.032

CASTILLA-CORTÁZAR, I.; VIDAURRE, A.; MARÍ, B.; CAMPILLO-FERNÁNDEZ, A. J. **Morphology, Crystallinity, and Molecular Weight of Poly(ϵ -caprolactone)/Graphene Oxide Hybrids.** *Polymers*, v.11, n. 1099, 2019. doi:10.3390/polym11071099.

CHANG, S. H.; LEE, H. J.; PARK, S.; KIM, Y.; JEONG, B. **Fast Degradable Polycaprolactone for Drug Delivery.** *Biomacromolecules*, v.19, n.6, p.2302-2307, 2018. doi:10.1021/acs.biomac.8b00266.

CHEN, K.; CHOU, W.; LIU, L.; CUI, Y.; XUE, P.; JIA, M. **Electrochemical Sensors Fabricated by Electrospinning Technology: An Overview.** *Sensors*, v.19, n.17, p.3676, 2019. doi:10.3390/s19173676.

CHEN, W.-Y.; MEI, L.-P.; FENG, J.-J.; YUAN, T.; WANG, A.-J.; YU, H. **Electrochemical determination of bisphenol A with a glassy carbon electrode modified with gold nanodendrites.** *Microchimica Acta*, v. 182, n.3-4, p.703-709, 2014. doi:10.1007/s00604-014-1377-4.

CIMMINO, I., FIORY, F., PERRUOLO, G., MIELE, C., BEGUINOT, F., FORMISANO, P., & ORIENTE, F. **Potential Mechanisms of Bisphenol A (BPA) Contributing to**

Human Disease. International Journal of Molecular Sciences, v. 21, n.16, p.5761, 2020. doi:10.3390/ijms21165761.

COSTA, R. G. F.; OLIVEIRA, J. E.; PAULA, G. F.; PICCIANI, P. H. de S.; MEDEIROS, E. S.; RIBEIRO, C.; MATTOSO, L. H. C. **Eletrofição de Polímeros em Solução.** Parte I: Fundamentação Teórica. Polímeros Ciência e Tecnologia, v. 22, n. 2, p. 170-177, 2012a.

COSTA, R. G. F.; OLIVEIRA, J. E.; PAULA, G. F.; PICCIANI, P. H. de S.; MEDEIROS, E. S.; RIBEIRO, C.; MATTOSO, L. H. C. **Eletrofição de polímeros em solução.** Parte II: Aplicações e Perspectivas. Polímeros Ciência e Tecnologia, v.22, n.2, p.178-185, 2012b.

DADKHAH, S.; ZIAEI, E.; MEHDINIA, A.; BARADARAN KAYYAL, T.; JABBARI, A. **A glassy carbon electrode modified with amino-functionalized graphene oxide and molecularly imprinted polymer for electrochemical sensing of bisphenol A.** Microchimica Acta, v. 183, n. 6, p. 1933–1941, 2016. doi:10.1007/s00604-016-1824-5.

DE SANCTIS, A.; MEHEW, J.; CRACIUN, M.; RUSSO, S. **Graphene-Based Light Sensing:** Fabrication, Characterisation, Physical Properties and Performance. Materials, v. 11, n. 9, 2018. doi:10.3390/ma11091762.

DEKANT, W.; VÖLKE, W. **Human exposure to bisphenol A by biomonitoring:** Methods, results and assessment of environmental exposures. Toxicology and Applied Pharmacology, v. 228, n.1, p.114-134, 2008. doi:10.1016/j.taap.2007.12.008.

DING, B.; WANG, M.; WANG, X.; YUB, J.; SUNA, G. **Electrospun nanomaterials for ultrasensitive sensors.** Materials today, v.13, n. 11, p. 16-27, 2010. doi: 10.1016 / S1369-7021 (10) 70200-5.

DONG, Y.; SHAO, J.; CHEN, C.; LI, H.; WANG, R.; CHI, Y.; LIN, X.; CHEN, G. **Blue luminescent graphene quantum dots and graphene oxide prepared by tuning the carbonization degree of citric acid.** Carbon, v. 50, n.12, p. 4738-4743, 2012. /doi.org/10.1016/j.carbon.2012.06.002.

DREYER, D. R.; PARK, S.; BIELAWSKI, C. W.; RUOFF, R. S. **The chemistry of graphene oxide.** Chem. Soc. Rev., v. 39, n. 1, p. 228-240, 2010. DOI:10.1039/B917103G.

DWIVEDI, R.; KUMAR, S.; PANDEY, R.; MAHAJAN, A.; NANDANA, D.; KATTI, D. S.; MEHROTRA, D. **Polycaprolactone as biomaterial for bone scaffolds:** Review of literature. Journal of Oral Biology and Craniofacial Research, v.10, n.1, p.381- 388, 2020. doi:10.1016/j.jobcr.2019.10.003.

ESLAMIAN, M.; KHORRAMI, M.; YI, N.; MAJD, S.; ABIDIAN, M. R. **Electrospinning of Highly Aligned Fibers for Drug Delivery Applications.** Journal of Materials Chemistry B., v.7, p.224-232, 2018. doi:10.1039/c8tb01258j.

ESSIG, S.; MARQUARDT, C. W.; VIJAYARAGHAVAN, A.; GANZHORN, M.; DEHM, S.; HENNRICH, F.; OU, F.; GREEN, A. A.; SCIASCIA, C.; BONACCORSO, F.; BOHNEN, K. P.; LÖHNEYSSEN, H. V.; KAPPES, M. M.; AJAYAN, P. M.; HERSAM, M. C.; FERRARI, A. C.; KRUPKE, R. **Phonon-Assisted Electroluminescence from Metallic Carbon Nanotubes and Graphene**, Nano Lett., v. 10, n. 5, p.1589-1594, 2010. DOI: 10.1021 / nl9039795.

FAN, H.; LI, Y.; WU, D.; MA, H.; MAO, K.; FAN, D.; DU, B.; LI, H.; WEI, Q. **Electrochemical bisphenol A sensor based on N-doped graphene sheets**. Analytica Chimica Acta, v. 711, p. 24-28, 2012. doi:10.1016/j.aca.2011.10.051.

FONTENELE, E. G. P.; MARTINS, M. R. A.; QUIDUTE, A. R. P.; MONTENEGRO JÚNIOR, R. M. **Contaminantes ambientais e os interferentes endócrinos**. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, v. 54, n.1, p. 6-16, 2010. doi:10.1590/s0004-27302010000100003.

FURQUIM, F. C.; SANTOS, E.N.; MERCANTE, L. A.; AMARAL, M. M.; PAVINATTO, A.; RODRIGUES, B.V.M. **Green and low-cost electrospun membranes from polycaprolactone/graphene oxide for Bisphenol A sensing**. Materials Letters, v. 274, 2020.

GHOLIVAND, M.-B.; AKBARI, A. **A novel and high sensitive MWCNTs-nickel carbide/hollow fiber-pencil graphite modified electrode for in situ ultra-trace analysis of bisphenol A**. Journal of Electroanalytical Chemistry, v. 817, p. 9-17, 2018. doi:10.1016/j.jelechem.2018.03.065.

GHOSAL, K.; CHANDRA, A.; PRAVEEN G.; SNIGDHA S.; ROY, S.; AGATEMOR, C; SABU, T.; PROVAZNIK, I. **Electrospinning over Solvent Casting: Tuning of Mechanical Properties of Membranes**. Scientific Reports, n. 5058, v. 8, 2018. doi.org/10.1038/s41598-018-23378-3.

GINESTRA, P.; GHAZINEJAD, M.; MADOU, M.; CERETTI, E. **Fabrication and characterization of polycaprolactone-graphene powder electrospun nanofibers**. Carbon Nanotubes, Graphene, and Emerging 2D Materials for Electronic and Photonic Devices IX, v. 9932, 2016. doi:10.1117/12.2257090.

GOULART, L. A.; MASCARO, L. H. **GC electrode modified with carbon nanotubes and NiO for the simultaneous determination of bisphenol A, hydroquinone and catechol**. Electrochimica Acta, v. 196, p. 48-55, 2016. doi:10.1016/j.electacta.2016.02.174.

GREINER, A.; WENDORFF, J. H. **Electrospinning: A Fascinating Method for the Preparation of Ultrathin Fibers**. Angewandte Chemie International Edition, v. 46, n. 30, p. 5670-5703. doi:10.1002/anie.200604646.

HAN, M.; QU, Y.; CHEN, S.; WANG, Y.; ZHANG, Z.; MA, M.; WANG, Z.; ZHAN, G.; LI, C. **Amperometric biosensor for bisphenol A based on a glassy carbon electrode modified with a nanocomposite made from polylysine, single walled carbon nanotubes and tyrosinase**. Microchimica Acta, v. 180, n. 11-12, p. 989-996, 2013. doi:10.1007/s00604-013-1018-3.

HOYOS-ARBELÁEZ, J.; VÁZQUEZ, M.; CONTRERAS-CALDERÓN, J. **Electrochemical methods as a tool for determining the antioxidant capacity of food and beverages: A review.** Food Chemistry, v. 221, p.1371-1381, 2017. doi:10.1016/j.foodchem.2016.11.017

HUANG, J.; ZHANG, X.; LIU, S.; LIN, Q.; HE, X.; XING, X.; LIAN, W. **Electrochemical sensor for bisphenol A detection based on molecularly imprinted polymers and gold nanoparticles.** Journal of Applied Electrochemistry, v. 41, n. 11, p.1323-1328, 2011. doi:10.1007/s10800-011-0350-8.

HUANG, Z.-M.; ZHANG, Y.-Z.; KOTAKI, M.; RAMAKRISHNA, S. **A review on polymer nanofibers by electrospinning and their applications in nanocomposites.** Composites Science and Technology, v. 63, n. 15, p.2223-2253, 2003. doi:10.1016/s0266-3538(03)00178-7.

HWANG, S.; LIM, J.E.; CHOI, Y.; JEE, S.H. **Bisphenol A exposure and type 2 diabetes mellitus risk: a meta-analysis.** BMC Endocr Disord., v. 18, n. 81, 2018. doi:10.1186 / s12902-018-0310-y.

INNOCENZI, P.; MALFATTI, L.; MARRAS, S.; CARONARO, C. M.; GRANOZZI, G.; LUDMERCZKI, R.; SENES, N. **Carbon dots from citric acid and its intermediates formed by thermal decomposition.** Chemistry - A European Journal, 2019. doi:10.1002 / chem.201902497

JALALVAND, A. R.; HASELI, A.; FARZADFAR, F.; GOICOECHEA, H. C. **Fabrication of a novel biosensor for biosensing of bisphenol A and detection of its damage to DNA.** Talanta, v. 201, p.350-357, 2019. doi:10.1016/j.talanta.2019.04.037.

JIAO, Y.; ZHANG, F.; MENG, S. **Dye Sensitized Solar Cells Principles and New Design.** Solar Cells - Dye-Sensitized Devices, 2011. doi:10.5772/21393

JING, P.; ZHANG, X.; WU, Z.; BAO, L.; XU, Y.; LIANG, C.; CAO, W. **Electrochemical sensing of bisphenol A by graphene-1-butyl-3-methylimidazolium hexafluorophosphate modified electrode.** Talanta, v. 141, p. 41-46, 2015. doi:10.1016/j.talanta.2015.03.042.

KALLURI, A.; DEBNATH, D.; DHARMADHIKARI, B.; PATRA, P. **Graphene Quantum Dots: Synthesis and Applications.** Methods in Enzymology, v.609, p.335-354, 2018 doi:10.1016/bs.mie.2018.07.002.

KAMIL REZA, K.; AZAHAR ALI, M.; SINGH, M. K.; AGRAWAL, V. V.; BIRADAR, A. M. **Amperometric enzymatic determination of bisphenol A using an ITO electrode modified with reduced graphene oxide and Mn₃O₄ nanoparticles in a chitosan matrix.** Microchimica Acta, v. 184, n.6, p.1809-1816, 2017. doi:10.1007/s00604-017-2171-x.

KARAYEĞEN, G.; KOÇUM, İ. C.; ÇÖKELİLER SERDAROĞLU, D.; DOĞAN, M. **Aligned polyvinylpyrrolidone nanofibers with advanced electrospinning for biomedical applications.** Bio-Medical Materials and Engineering, v. 29, n.5, p. 685–697, 2018. doi:10.3233/bme-181017.

KOUNAVES, S. P. Voltammetric Techniques. *In.*: WANG, J. **Analytical Electrochemistry**, 3.ed. 2006.

KUMAR, D.; BABU, G.; KRISHNAN, S. **Study on mechanical & thermal properties of PCL blended graphene biocomposites**. *Polímeros*, v. 29, n.2, 2019. doi:10.1590/0104-1428.05318.

LEITE FILHO, V. F. **Eletropolimerização e Caracterização de Polianilina com Incorporação de Nanopartículas de TiO₂ a diferentes pHs**. Ouro Preto: UFOP, 2018. 128p.

LI, H.; DING, S.; WANG, W.; LV, Q.; WANG, Z.; BAI, H.; ZHANG, Q. **Voltammetric aptasensor for bisphenol A based on double signal amplification via gold-coated multiwalled carbon nanotubes and an ssDNA–dye complex**. *Microchimica Acta*, v. 186, n. 860, 2019. doi.org/10.1007/s00604-019-4006-4.

LI, Y.; ZHAI, X.; LIU, X.; WANG, L.; LIU, H.; WANG, H. **Electrochemical determination of bisphenol A at ordered mesoporous carbon modified nano-carbon ionic liquid paste electrode**. *Talanta*, v. 148, p. 362-369, 2016. doi:10.1016/j.talanta.2015.11.010.

LIU, Z.; RAMAKRISHNA, S.; LIU, X. **Electrospinning and emerging healthcare and medicine possibilities**. *APL Bioengineering*, v. 4, n. 030901, 2020. doi:10.1063/5.0012309.

LIU, R.; WU, D.; FENG, X.; MÜLLEN, K. **Bottom-Up Fabrication of Photoluminescent Graphene Quantum Dots with Uniform Morphology**. *Journal of the American Chemical Society*, v. 133, n. 39, p.15221-15223, 2011. DOI: 10.1021 / JA204953K

LOH, K. P.; BAO, Q.; EDA, G.; CHHOWALLA, M. **Graphene oxide as a chemically tunable platform for optical applications**. *Nat. Chem.*, v. 2, n.12, p.1015-1024, 2010. doi.org/10.1038/nchem.907.

LOU, C.; JING, T.; TIAN, J.; ZHENG, Y.; ZHANG, J.; DONG, M.; WANG, C.; HOU, C.; FAN, J.; GUO, Z. **3-Dimensional graphene/Cu/Fe₃O₄ composites: Immobilized laccase electrodes for detecting bisphenol A**. *Journal of Materials Research*, v. 34, n. 17, 2019, p. 2964-2975. DOI: 10.1557/jmr.2019.248

LV, C.; HU, C.; LUO, J.; LIU, S.; QIAO, Y.; ZHANG, Z.; SONG, J.; SHI, Y.; CAI, J.; WATANABE, A. **Recent Advances in Graphene-Based Humidity Sensors**. *Nanomaterials*, v. 9, n.422, 2019. doi:10.3390/nano9030422.

MANCIPE, J. M. A.; DIAS, M. L.; THIRÉ, R. M. S. M. **Avaliação morfológica de fibras eletrofiadas de policaprolactona em função do tipo de solvente**. *Revista Matéria*, v. 24, n.3, 2019. 10.1590/S1517-707620190003.0713

MA, Y.; CHEN, X.; ZHUO, L.; LIN, Z.; HUANG, Z.; CHEN, X. **Functional Graphene-Ionic Liquid Composites for the Fabrication of a Rapid and Facile Bisphenol A**

Electrochemical Sensor. Journal of Nanoscience and Nanotechnology, v. 17, n. 3, p. 1908-1914, 2017. doi:10.1166/jnn.2017.13011.

MANSURIYA, B. D.; ALTINTAS, Z. **Graphene Quantum Dot-Based Electrochemical Immunosensors for Biomedical Applications.** Materials, v. 13, n. 96, 2019. DOI:10.3390/MA13010096

MAGALHÃES, N.; CAVALCANTE, A. V.; ANDRADE, L. S.; WANDERLEY, CA.R.P.; MARINHO, G.; PESSOA, K.A.R. **Produção de ácido cítrico por *Aspergillus niger* AN 400 a partir de resíduo agroindustrial.** Eng. Sanit. Ambient., v. 24, n.1, 2019. doi.org/10.1590/s1413-41522019167153.

MOCHANE, M. J.; MOTSOENENG, T. S.; SADIKU, E. R.; MOKHENA, T. C.; SEFADI, J. S. **Morphology and Properties of Electrospun PCL and Its Composites for Medical Applications: A Mini Review.** Applied Sciences, v.9, n. 2205, 2019. doi:10.3390/app9112205.

MOHAPATRA, D. P.; BRAR, S. K.; TYAGI, R. D.; SURAMPALLI, R. Y. **Physico-chemical pre-treatment and biotransformation of wastewater and wastewater Sludge – Fate of bisphenol A.** Chemosphere, v. 78, n. 8, p.923-941, 2010. doi:10.1016/j.chemosphere.2009.12.053.

MORE, M. P.; LOHAR, P. H.; PATIL, A. G.; PATIL, P. O.; DESHMUKH, P. K. **Controlled Synthesis of Blue Luminescent Graphene Quantum Dots From Carbonized Citric Acid: Assessment of Methodology, Stability, and Fluorescence in an Aqueous Environment.** Materials Chemistry and Physics, v. 220, p. 11-22, 2018. doi:10.1016/j.matchemphys.2018.08.046.

NAIK, J. P.; SUTRADHAR, P.; SAHA, M. **Molecular scale rapid synthesis of graphene quantum dots (GQDs).** Journal of Nanostructure in Chemistry, v. 7, n.1, p. 85-89, 2017. doi:10.1007/s40097-017-0222-9.

NASROLLAHZADEH, M., BABAEI, F., FAKHRI, P., & JALEH, B. **Synthesis, characterization, structural, optical properties and catalytic activity of reduced graphene oxide/copper nanocomposites.** RSC Advances, 2015, v.5, n.14, p.10782-10789.

NEKOUÉIAN, K.; AMIRI, M.; SILLANPÄÄ, M.; MARKEN, F.; BOUKHERROUB, R.; SZUNERITS, S. **Carbon-based quantum particles: an electroanalytical and biomedical perspective.** Chemical Society Reviews, v.48, p.4281-4316, 2019. doi:10.1039/c8cs00445e

NIEN, Y.-H.; CHEN, Z.-B.; LIANG, J.-I.; YEH, M.-L.; HSU, H.-C.; SU, F.-C. **Fabrication and Cell Affinity of Poly(vinyl alcohol) Nanofibers via Electrospinning.** Journal of Medical and Biological Engineering, v. 29, n. 2, p.98-101, 2009.

NIU, X.; YANG, W.; WANG, G.; REN, J.; GUO, H.; GAO, J. **A novel electrochemical sensor of bisphenol A based on stacked graphene nanofibers/gold nanoparticles composite modified glassy carbon electrode.** Electrochimica Acta, v. 98, p. 167-175, 2013. doi:10.1016/j.electacta.2013.03.064.

NTSENDWANA, B.; MAMBA, B.B.; SAMPATH, S.; AROTIBA, O. A. **Electrochemical Detection of Bisphenol A Using Graphene Modified Glassy Carbon Electrode.** *Int. J. Electrochem. Sci.*, v.7, n. 4, p. 3501-3512, 2012.

OKAMOTO, M.; JOHN, B. **Synthetic biopolymer nanocomposites for tissue engineering scaffolds.** *Prog. Polym. Sci.*, v. 38, p. 1487-1503, 2013. doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2013.06.001.

OLIVEIRA, R.; PISSETTI, F.L.; LUCHO, A. M.S. **Eletrodo de FTO modificados por eletrodeposição direta de ouro: produção, caracterização e aplicação como sensor eletroquímico.** *Quim. Nova*, v. 39, n. 2, p. 146-155, 2016.

PACHECO, W. F.; SEMAAN, F. S.; ALMEIDA, V. G. K.; RITTA, A. G. S. L.; AUCÉLIO, R. Q. **Voltametrias: Uma Breve Revisão Sobre os Conceitos.** *Rev. Virtual Quim.*, v. 5, n.4, p. 516-537, 2013. 10.5935/1984-6835.20130040.

PALLADINO, G.; SERENI, L. Bisphenol A in Chronic Kidney Disease. *In: ERKEKOGLU, P. (ed.). Bisphenol A Exposure and Health Risks.* IntechOpen, 2017.

PARHAM, S.; KHARAZI, A. Z.; BAKHSHESHI-RAD, H. R.; GHAYOUR, H.; ISMAIL, A. F.; NUR, H.; BERTO, F. **Electrospun Nano-Fibers for Biomedical and Tissue Engineering Applications: A Comprehensive Review.** *Materials*, v. 13, n. 2153, 2020. doi:10.3390/ma13092153.

PAVINATTO, A et al. **Ultrasensitive biosensor based on polyvinylpyrrolidone/chitosan/reduced graphene oxide electrospun nanofibers for 17 α – Ethinylestradiol electrochemical detection.** *Applied Surface Science*, v. 458, p.431-437, 2018. doi: 10.1016/j.apsusc.2018.07.035.

POORAHONG, S.; THAMMAKHET, C.; THAVARUNGKUL, P.; LIMBUT, W.; NUMNUAM, A.; KANATHARANA, P. **Amperometric sensor for detection of bisphenol A using a pencil graphite electrode modified with polyaniline nanorods and multiwalled carbon nanotubes.** *Microchimica Acta*, v. 176, n.1-2, p.91-99, 2011. doi:10.1007/s00604-011-0698-9.

QIAN, L.; THIRUPPATHI, A. R.; ELMAHDY, R.; VAN DER ZALM, J.; CHEN, A. **Graphene-Oxide-Based Electrochemical Sensors for the Sensitive Detection of Pharmaceutical Drug Naproxen.** *Sensors (Basel)*, v. 20, n. 1252, 2020. doi: 10.3390/s20051252.

QIN, J.; SHEN, J.; XU, X.; YUAN, Y.; HE, G.; CHEN, H. **A glassy carbon electrode modified with nitrogen-doped reduced graphene oxide and melamine for ultrasensitive voltammetric determination of bisphenol A.** *Microchimica Acta*, v. 185, n.10, 2018. doi:10.1007/s00604-018-2998-9.

QIN, J.; SHEN, J.; XU, X.; YUAN, Y.; HE, G.; CHEN, H. **A glassy carbon electrode modified with nitrogen-doped reduced graphene oxide and melamine for ultrasensitive voltammetric determination of bisphenol A.** *Microchimica Acta*, v. 185, n. 10, 2018. doi:10.1007/s00604-018-2998-9.

RAGAVAN, K.V.; RASTOGI, N.K.; THAKUR, M.S. **Sensors and biosensors for analysis of bisphenol-A**. TrAC Trends Anal Chem, v. 52, p. 248-260, 2013. doi: 10.1016 / j.trac.2013.09.006.

RAMAZANI, S.; KARIMI, M. **Electrospinning of poly(ϵ -caprolactone) solutions containing graphene oxide**: Effects of graphene oxide content and oxidation level. Polymer Composites, v. 37, n. 1, p.131-140, 2014. doi:10.1002/pc.23163.

RIBEIRO, J. F. F. **Plataforma biossensora eletroquímica baseada em eletrodo de carbono vítreo modificada por pontos quânticos**. 2016. Dissertação 84 f.

RODRIGUES, B. V. M.; TCABRAL, T. S.; SGOBBI, L. F.; DELEZUK, J. A. M.; PESSOA, R. S.; TRIBONI, E. R.; MORAES, T. B. F.; LOBO, A. O. **A simple and green method for the production of nanostructured materials from poly(vinyl alcohol)/graphene quantum dots**. Materials Chemistry and Physics, v. 219, p. 242-250, 2018. doi.org/10.1016/j.matchemphys.2018.08.030.

RUNSEWE, D.; BETANCOURT, T.; IRVIN, J. A. **Biomedical Application of Electroactive Polymers in Electrochemical Sensors: A Review**. Materials, v. 12, n. 2629, 2019; doi:10.3390/ma12162629.

SANTANA, E. R.; DE LIMA, C. A.; PIOVESAN, J. V.; SPINELLI, A. **An original ferroferric oxide and gold nanoparticles-modified glassy carbon electrode for the determination of bisphenol A**. Sensors and Actuators B: Chemical, v. 240, p. 487-496, 2017. doi:10.1016/j.snb.2016.09.003.

SANTOS, V. O. **Produção e caracterização de filmes finos de SnO₂:F por pirólise de spray**. Dissertação de Mestrado. Instituto de Física da Universidade Federal da Bahia, 2019.

SHETTI, N. P.; NAYAK, D. S.; REDDY, K. R.; AMINABHVI, T. M. **Graphene–Clay-Based Hybrid Nanostructures for Electrochemical Sensors and Biosensors**. Graphene-Based Electrochemical Sensors for Biomolecules, p.235-274, 2019. doi:10.1016/b978-0-12-815394-9.00010-8.

SILVA, P.N.V. **Metodologias de dosagem do Bisfenol A em líquidos biológicos humanos – revisão bibliográfica**. Universidade Federal Fluminense – Trabalho de Conclusão de Curso de Biomedicina, 2018.

SONG, J.; GAO, H.; ZHU, G.; CAO, X.; SHI, X.; WANG, Y. **The preparation and characterization of polycaprolactone/graphene oxide biocomposite nanofiber scaffolds and their application for directing cell behaviors**. Carbon, v.95, p.1039-1050, 2015. doi:10.1016/j.carbon.2015.09.011.

SONG, R., MURPHY, M., LI, C., TING, K., SOO, C., & ZHENG, Z. **Current development of biodegradable polymeric materials for biomedical applications**. Drug Design, Development and Therapy, 2018, v. 12, p. 3117-3145. doi: 10.2147 / DDDT.S165440.

SU, B.; SHAO, H.; LI, N.; CHEN, X.; CAI, Z.; CHEN, X. **A sensitive bisphenol A voltammetric sensor relying on AuPd nanoparticles/graphene composites modified glassy carbon electrode.** *Talanta*, v. 166, p.126–132, 2017. doi:10.1016/j.talanta.2017.01.049.

SU, X.; REN, J.; MENG, X.; REN, X.; TANG, F. **A novel platform for enhanced biosensing based on the synergy effects of electrospun polymer nanofibers and graphene oxides.** *Analyst*, v. 138, p.1459-1466, 2013. doi: 10.1039/c2an36663k.

TICIANELLI, E. A.; GONZALEZ, E. R.; **Eletroquímica: Princípios e Aplicações**, 2. ed., Ed. USP: São Paulo, 2005.

VIEIRA SEGUNDO, J. E. D.; VILAR, E. O. **Grafeno: Uma revisão sobre propriedades, mecanismos de produção e potenciais aplicações em sistemas energéticos.** *Revista Eletrônica de Materiais e Processos*, v. 11, n. 2, p. 54–57, 2016.

VIOL, L. C. de S.; SILVA, F. O.; FERREIRA, D. L.; ALVES, J. L. A.; SCHIAVON, M. A. **Precipitação seletiva de tamanhos em nanopartículas semicondutoras coloidais de CdTe e CdSe: um estudo por espectroscopia UV-VIS.** *Quim. Nova*, v. 34, n. 4, p. 595-600, 2011.

WAHAB, I. F.; RAZAK, S. I. A.; AZMI, N. S.; DAHLI, F. N.; YUSOF, A. H. M.; NAYAN, N. H. M. **Electrospun Graphene Oxide-Based Nanofibres.** *Advances in Carbon Nanostructures*. 2016. doi:10.5772/64055.

WANG, J. 2006. **Analytical Electrochemistry**, 3.ed. John Wiley & Sons, 2006.

WANG, Z.; YING, Y.; LI, L.; XU, T.; WU, Y.; GUO, X.; WANG, F.; SHEN, H.; WEN, Y.; YANG, H. **Stretched graphene tented by polycaprolactone and polypyrrole net-bracket for neurotransmitter detection.** *Applied Surface Science*, v. 396, p. 832-840, 2017. doi:10.1016/j.apsusc.2016.11.038.

XIAO, C.; WANG, L.; ZHOU, Q.; HUANG, X. **Hazards of bisphenol A (BPA) exposure: A systematic review of plant toxicology studies.** *Journal of Hazardous Materials*, v. 384, n. 121488, 2019. doi:10.1016/j.jhazmat.2019.121488

XIE, R.; WANG, Z.; ZHOU, W.; LIU, Y.; FAN, L.; LI, Y.; LI, X. **Graphene quantum dots as smart probes for biosensing.** *Analytical Methods*, v. 8, n. 20, p.4001-4016, 2016. doi:10.1039/c6ay00289g.

YUN, Y. **Electrochemical Sensor for Ultrasensitive Determination of Bisphenol A based on Gold Nanoparticles/ β -cyclodextrin Functionalized Reduced Graphene Oxide Nanocomposite.** *International Journal of Electrochemical Science*, p.2778-2789, 2016. doi:10.20964/110402778. doi: 10.20964 / 110402778.

YUKIRD, J.; SOUM, V.; KWON, O.-S.; SHIN, K.; CHAILAPAKUL, O.; RODTHONGKUM, N. **3D paper-based microfluidic device: a novel dual-detection platform of bisphenol A.** *The Analyst*, 2020. doi: 10.1039 / c9an01738k.

ZHANG, J.; ZHANG, F.; YANG, H.; HUANG, X.; LIU, H.; ZHANG, J.; GUO, S. **Graphene Oxide as a Matrix for Enzyme Immobilization.** *Langmuir*, v. 26, n.9, p.6083-6085, 2010. doi.org/10.1021/la904014z.

ZHANG, P.; ZHAO, X.; JI, Y.; OUYANG, Z.; WEN, X.; LI, J.; SU, Z.; WEI, G. **Electrospinning graphene quantum dots into nanofibrous membrane for dual-purpose fluorescent and electrochemical biosensors.** *J. Mater. Chem. B*, v.15, n. 3, p.2487-2496, 2015. doi.org/10.1039/C4TB02092H.

ZHOU, L.; WANG, J.; LI, D.; LI, Y. **An electrochemical aptasensor based on gold nanoparticles dotted graphene modified glassy carbon electrode for label-free detection of bisphenol A in milk samples.** *Food Chemistry*, v. 162, p. 34-40, 2014. doi:10.1016/j.foodchem.2014.04.058.

ZOU, J.; ZHAO, G.-Q.; TENG, J.; LIU, Q.; JIANG, X.-Y.; JIAO, F.-P.; YU, J.-G. **Highly sensitive detection of bisphenol A in real water samples based on in-situ assembled graphene nanoplatelets and gold nanoparticles composite.** *Microchemical Journal*, v.145, p. 693–702, 2019. doi:10.1016/j.microc.2018.11.040.