



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DE MATERIAIS

RICHARDSON ROBÉRIO DA SILVA

**SÍNTESE ELETROQUÍMICA DE *QUANTUM DOTS* DE  
 $\text{CuInS}_2$  ESTABILIZADOS POR GLUTATIONA**

Recife

2019

RICHARDSON ROBÉRIO DA SILVA

**SÍNTESE ELETROQUÍMICA DE *QUANTUM DOTS* DE  
CuInS<sub>2</sub> ESTABILIZADOS POR GLUTATIONA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência de Materiais da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito ao título de Mestre em Ciência de Materiais.

Área de concentração: Materiais Não Metálicos.

Orientadores: Prof. Dr. Marcelo Navarro

Dr. Denilson de Vasconcelos Freitas

Recife

2019

Catálogo na fonte  
Bibliotecária Mariana de Souza Alves CRB4-2105

S586s Silva, Richardson Robério da  
Síntese eletroquímica de *quantum dots* de CuInS<sub>2</sub>  
estabilizados por Glutathione – 2019.  
72 f., fig.; tab.

Orientador: Marcelo Navarro.  
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de  
Pernambuco. CCEN, Ciência de Materiais. Recife, 2019.  
Inclui referências.

1. Materiais Não Metálicos. 2. Eletroquímica. 3. Quantum  
dots. 4. Ternário. I. Navarro, Marcelo (orientador). II. Título.

620.19            CDD (22. ed.)            UFPE - CCEN 2020-09

RICHARDSON ROBÉRIO DA SILVA

**SÍNTESE ELETROQUÍMICA DE *QUANTUM DOTS* DE  $\text{CuInS}_2$   
ESTABILIZADOS POR GLUTATIONA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência de Materiais da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Ciência de Materiais.

Aprovada em: 05/11/2019.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>o</sup>. Dr. Marcelo Navarro (Orientador)  
Universidade Federal de Pernambuco

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Ana Paula Silveira Paim (Examinadora Externa)  
Universidade Federal de Pernambuco

---

Prof<sup>o</sup>. Dr. Severino Alves Júnior (Examinador Interno)  
Universidade Federal de Pernambuco

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pela minha vida e pela vida de tantas pessoas boas e importantes que Ele colocou em meu caminho.

Agradeço a toda minha família por todo o apoio que me foi dado diante de tantas preocupações, emoções e momentos compartilhados. Agradeço em especial aos meus pais Edson e Rejane e aos meus irmãos Mirlane, Rickson e Larissa por terem me dado todo o suporte possível durante toda minha vida. Agradeço a minha namorada, Dayane, pela paciência e pelas palavras de conforto e incentivo. Obrigado por estarem ao meu lado em todos os momentos.

Agradeço aos meus amigos que estão sempre comigo (mesmo em pensamento) me auxiliando em tudo e me dando conselhos e palavras de conforto quando as coisas parecem complicar. Não ousaria citar seus nomes porque a lista é imensa e não poderia me arriscar a esquecer de alguém, pois todos são extremamente importantes para mim.

Agradeço a todos os professores que tive o privilégio de conhecer e por tantos ensinamentos que me foram passados, que me ajudaram a crescer pessoal e profissionalmente. Agradeço em especial ao professor Marcelo Navarro e a Denilson Vasconcelos por aceitarem a missão de serem meus orientadores neste trabalho; e ao professor Herman Sander Mansur da UFMG pelas caracterizações realizadas.

Agradeço também aos meus companheiros de laboratório (o LES) e em especial a Brenand, Bianca, Denilson, Felipe, Stterferson e Sergio que contribuíram com muitos ensinamentos. A vocês, muito obrigado.

Agradeço também a todos que colaboraram com as análises e caracterizações dos meus *Quantum Dots*, ao CETENE, ao Laboratório das Senhoras Terras-Raras (BSTr), SEM-DF, Centro de Microscopias da UFMG (Dr. Anderson Caires) e ao Laboratório de Química do Estado Sólido (LQES).

Agradeço a UFPE, ao PPGMtr e ao DQF pela infraestrutura e suporte que me foi prestado durante o mestrado, ao CNPq pela bolsa e CAPES e FACEPE por financiar nosso laboratório.

## RESUMO

Visando a produção de QDs livres de cádmio e de baixa toxicidade, neste trabalho foi realizada a eletrossíntese do QD ternário CuInS<sub>2</sub>-GSH em meio aquoso. A avaliação das propriedades ópticas foi realizada através da variação da proporção Cu<sup>+</sup>/In<sup>3+</sup> e a preparação dos sistemas *core-shell* CuInS<sub>2</sub>/ZnS e CuInS<sub>2</sub>/ZnSe. O método eletroquímico de síntese foi baseado na redução de enxofre elementar numa célula de cavidade. Aplicando-se a corrente constante de 30 mA, foi possível a produção controlada de S<sup>2-</sup> dentro da cavidade catódica, seguida da sua injeção na solução dos precursores metálicos (CuSO<sub>4</sub> e In(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>) por repulsão eletrostática. Foram testadas diferentes proporções Cu<sup>+</sup>/In<sup>3+</sup> = 1:2, 1:4, 1:8, 1:16 e 1:32 para a produção do CuInS<sub>2</sub> estabilizado pela GSH. Os sistemas *core-shell* foram preparados a partir da mistura de soluções estoque de *quantum dots* de CuInS<sub>2</sub> e ZnS; CuInS<sub>2</sub> e ZnSe, em diferentes proporções do *core/shell* (0,25, 0,5, 1,0 e 1,5) Os QDs de ZnS e ZnSe foram preparados utilizando a mesma metodologia eletroquímica em célula de cavidade. A partir das caracterizações ópticas realizadas foi possível elucidar o mecanismo de obtenção do CuInS<sub>2</sub>-GSH que alcançou um rendimento quântico máximo de 3,08%. Através da adição do *shell* de ZnS e da variação composicional do material, foi possível realizar a modulação das propriedades ópticas, alcançando um rendimento quântico de 9,65%. As caracterizações estruturais por DRX e MET mostraram que as nanopartículas cristalizaram na forma calcopirita e que possuem diâmetros entre 3,5 nm (CuInS<sub>2</sub>) e 6,0 nm (CuInS<sub>2</sub>/ZnSe). A aplicação biológica para marcação de células cancerígenas HeLa mostraram viabilidade celular superior a 80% para todos os QDs sintetizados.

**Palavras-chave:** Eletroquímica. Quantum dots. Ternário. CuInS<sub>2</sub>. Glutathione

## ABSTRACT

Aiming the production of cadmium-free QDs of low toxicity, the electrosynthesis of ternary QD of CuInS<sub>2</sub>-GSH was carried out in aqueous medium. The tuning of the optical properties was performed by varying the Cu<sup>+</sup>/In<sup>3+</sup> ratio and the preparation of the CuInS<sub>2</sub>/ZnS and CuInS<sub>2</sub>/ZnSe core-shell systems. The electrochemical method was based on the reduction of elemental sulfur in a cavity cell. By applying a 30 mA constant current, it was possible to control the production of S<sup>2-</sup> into the cathodic cavity. By electrostatic repulsion, the sulfide ions were expelled to CuSO<sub>4</sub> and In (NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub> solution. Different Cu<sup>+</sup>/In<sup>3+</sup> ratios were tested (1:2, 1:4, 1:8, 1:16 and 1:32) for GSH stabilized CuInS<sub>2</sub> production. Core-shell systems were prepared by mixing CuInS<sub>2</sub> and ZnS (or ZnSe) quantum dot stock solutions, in different core/shell ratios (0.25, 0.5, 1.0 and 1.5). The ZnS and ZnSe QDs were prepared using the same cavity cell electrochemical methodology. The optical characterizations allowed elucidating the CuInS<sub>2</sub>-GSH nanoparticle synthesis mechanism, which reached a maximum quantum yield of 3.08%. By ZnS coating, and compositional variation of the core/shell quantum dots, it was possible the tuning of the CuInS<sub>2</sub>/ZnS optical properties, reaching a quantum yield of 9.65%. The XRD and TEM structural characterizations showed the nanoparticle crystallization in chalcopyrite structure, with the diameters 3.5 nm (CuInS<sub>2</sub>) and 6.0 nm (CuInS<sub>2</sub>/ZnSe). Biological application for HeLa cancer cell labeling showed cell viability greater than 80% for all synthesized QDs.

**Keywords:** Electrochemistry. Quantum dots. Ternary. CuInS<sub>2</sub>. Glutathione

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1 -</b>	Estrutura de bandas dos materiais condutores, semicondutores e isolantes	14
<b>Figura 2 -</b>	Esquema de representação do éxciton	15
<b>Figura 3 -</b>	Representação do comportamento de dependência da propriedade óptica com o tamanho do QD	17
<b>Figura 4 -</b>	QDs emitindo na faixa do visível, do violeta ao vermelho	18
<b>Figura 5 -</b>	Esquema dos estados aceitadores e doadores dos semicondutores tipo “p” ou “n”.	19
<b>Figura 6 -</b>	Esquema do sistema <i>core-shell</i>	19
<b>Figura 7 -</b>	Esquema do sistema de bandas para os sistemas core-shell tipo I e tipo II	20
<b>Figura 8 -</b>	Variação da região de emissão para alguns QDs ternários, dentre os quais está o CuInS <sub>2</sub>	21
<b>Figura 9 -</b>	Formas cristalinas do CIS	23
<b>Figura 10 -</b>	Estabilizantes mais comumente utilizados para síntese de QDs	25
<b>Figura 11 -</b>	Estrutura da glutatona e seus componentes	26
<b>Figura 12 -</b>	Emissão (a), absorção (b) e foto (c) dos QDs de CIS/ZnS	29
<b>Figura 13 -</b>	Foto dos CIS/ZnS sob excitação de luz UV (365 nm)	31
<b>Figura 14 -</b>	Cela de cavidade utilizada por Passos e colaboradores em 2016	33
<b>Figura 15 -</b>	Cela de cavidade utilizada por Freitas e colaboradores em 2017	34
<b>Figura 16 -</b>	Células de cavidade utilizadas nas eletrossínteses dos QDs de CIS (A) e nas soluções estoque de ZnX (B)	36
<b>Figura 17 -</b>	Montagem da célula de cavidade utilizada nas sínteses	37
<b>Figura 18 -</b>	Espectros de absorção no UV-Vis de sementes do CIS-GSH (Cu <sup>+</sup> /In <sup>3+</sup> = 1:8) recém-formado e do In <sub>2</sub> S <sub>3</sub> -GSH preparado separadamente (aquecido durante 30 min a 95°C)	44
<b>Figura 19 -</b>	Espectros de absorção UV-Vis dos QDs de CIS nas proporções de Cu <sup>+</sup> /In <sup>3+</sup> (A) 1:2, (C) 1:4, (E) 1:8, (G) 1:16 e (I) 1:32, adquiridos nos tempos de aquecimento = 0, 1, 2, 3, 5, 7,5, 10, 20, 30, 45 e 60	46

- min. Gráficos de Tauc para os QDs de CIS aquecidos durante 7,5, 20 e 60 min, para as proporções de  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+}$  (B) 1:2, (D) 1:4, (F) 1:8, (H) 1:16 e (J) 1:32
- (A) Gráfico do tamanho das nanopartículas após o tempo de aquecimento de 60 min em função das proporções de  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:2, 1:4, 1:8, 1:16$  e  $1:32$ . (B) Gráfico de crescimento das nanopartículas de CIS-GSH em função do tempo de aquecimento ( $t = 7,5, 20$  e  $60$  min) nas proporções  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:2, 1:4, 1:8, 1:16$  e  $1:32$
- Figura 20 -** 48
- Espectros de emissão ( $\lambda_{\text{exc}} = 488$  nm) dos QDs de CIS-GSH preparados nas proporções  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+}$  de (A) 1:2, (B) 1:4, (C) 1:8, (D) 1:16 e (E) 1:32. (F) Legenda de cores dos espectros de emissão de acordo com o tempo de aquecimento
- Figura 21 -** 49
- Espectros de absorção dos QDs de CIS/ZnX para o *core* em proporções  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+}$  de (A) 1:4, (C) 1:8, (E) 1:16 e (G) 1:32 para  $X = \text{S}$ , e (B) 1:4, (D) 1:8, (F) 1:16 e (H) 1:32 para  $X = \text{Se}$ , em diferentes proporções  $\text{ZnX}/\text{CIS}$ , de acordo com o número de mols  $X_2\text{-}(shell)/\text{S}_2\text{-}(core) = 0,25, 0,5, 1,0$  e  $1,5$  presentes em solução. Aquecimento sob refluxo de 30 minutos
- Figura 22 -** 51
- Espectros de emissão ( $\lambda_{\text{exc}} = 488$  nm) dos QDs de CIS-GSH e CIS/ZnX-GSH ( $X = \text{S}$  ou  $\text{Se}$ ) para o *core* CIS preparado em soluções com proporções  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+}$  de (A) 1:4, (B) 1:8, (C) 1:16 e (D) 1:32.
- Figura 23 -** 53
- Fotos dos QDs de CIS, CIS/ZnS e CIS/ZnSe, respectivamente, para as proporções  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:4$  (A) sob luz ambiente e (B) sob excitação de luz UV (365 nm).  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:8$  (C) sob luz ambiente e (D) sob excitação de luz UV (365 nm)
- Figura 24 -** 55
- DRX dos QDs de CIS e CIS/ZnX ( $X = \text{S}$  ou  $\text{Se}$ ) para as proporções  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:4$  (A) e  $1:8$  (B)
- Figura 25 -** 57
- Imagens de MET para as amostras de (A) CIS, (B) CIS/ZnS e (C) CIS/ZnSe ( $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:8$ ). Inset: METAR do CIS/ZnS
- Figura 26 -** 59
- Histogramas da contagem de tamanho de nanopartícula dos QDs de (A) CIS, (B) CIS/ZnS e (C) CIS/ZnSe ( $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:8$  e  $\text{CIS}/\text{ZnX} = 0,25, X = \text{S}$  ou  $\text{Se}$ )
- Figura 27 -** 60
- Valores de EDS para os QDs de (A) CIS, (B) CIS/ZnS e (C) CIS/ZnSe ( $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:8$  e  $\text{CIS}/\text{ZnX} = 0,25, X = \text{S}$  ou  $\text{Se}$ )
- Figura 28 -** 61
- Resultados do ensaio de viabilidade em células HeLa após 24 horas de incubação com os QDs de CIS e CIS/ZnX ( $X = \text{S}$  ou  $\text{Se}$ ) ( $p < 0,05, n = 6$ )
- Figura 29 -** 62
- Imagens de microscopia confocal em células HeLa após a incubação por 30 e 120 minutos com CIS/ZnS (1:8) (objetiva 63,  $f_{\text{r}} = 10 \mu\text{m}$ , UV (DAPI) = 405 nm)
- Figura 30 -** 64

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Volumes utilizados das soluções de $\text{CuSO}_4$ e $\text{In}(\text{NO}_3)_3$ no preparo das soluções dos precursores metálicos nas variadas proporções $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+}$ .	38
Tabela 2 -	Principais resultados da caracterização óptica para os QDs de CIS-GSH e CIS/ZnX-GSH	56
Tabela 3 -	Valores de potencial zeta para os QDs de CIS, CIS/ZnS e CIS/ZnSe nas proporções 1:4 e 1:8 ( $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+}$ ).	58

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Abs	Absorbância
ATG	Ácido tioglicólico
BC	Banda de condução
BV	Banda de valência
CIS	CuInS <sub>2</sub>
DMEM	<i>Dulbecco's modified eagle medium</i>
DRX	Difratometria de raios-X
EDS	Espectroscopia de raios-X por dispersão em energia
E <sub>g</sub>	Energia de <i>gap</i>
GSH	Glutathiona
MET	Microscopia eletrônica de transmissão
METAR	Microscopia eletrônica de transmissão de alta resolução
MTT	Brometo de 3-(4,5-dimetil-2-tiazolil)-2,5-difenil-2H-tetrazólio
OTOF	Óxido de trioctilfosfina
QDs	<i>Quantum dots</i> (Pontos quânticos)
RQ	Rendimento quântico
SFB	Soro fetal bovino
TOF	Trioctilfosfina
UV-Vis	Ultra-violeta – visível
ZCIS	ZnCuInS <sub>2</sub>

# SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>12</b>
<b>2</b>	<b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b>	<b>14</b>
2.1	<i>QUANTUM DOTS</i>	14
2.1.1	Propriedades ópticas e aplicações dos <i>quantum dots</i>	16
2.1.2	<i>Quantum dots</i> ternários	20
<b>2.1.2.1</b>	<b>O <i>quantum dot</i> ternário I-III-VI<sub>2</sub>: o CuInS<sub>2</sub></b>	<b>22</b>
2.2	ESTABILIZANTES	24
2.2.	1 Glutathiona	25
2.3	SÍNTESE DO CIS	27
2.4	SÍNTESE ELETROQUÍMICA	32
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>35</b>
3.1	OBJETIVO GERAL	35
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	35
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA</b>	<b>36</b>
4.1	REAGENTES	36
4.2	CÉLULA DE CAVIDADE	36
4.3	METODOLOGIA	37
4.3.1	CIS <i>core</i>	37
4.3.2	Soluções estoque de ZnX (X = S <sup>2-</sup> ou Se <sup>2-</sup> ):	39
4.3.3	CIS/ZnX ( <i>core-shell</i> )	39
4.3.4	Cálculo de solubilidade do In <sub>2</sub> S <sub>3</sub> e Cu <sub>2</sub> S	39
4.4	CARACTERIZAÇÕES ÓPTICA E ESTRUTURAL	40
4.5	CARACTERIZAÇÃO BIOLÓGICA	41
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	<b>43</b>
5.1	SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO ÓPTICA DO CIS-GSH	43
5.2	SÍNTESE DE QDs DE CIS/ZnX-GSH E ESTUDO DA CONCENTRAÇÃO DO <i>SHELL</i> DE ZnX (X = S ou Se)	50
5.3	CARACTERIZAÇÃO ÓPTICA DOS QDs DE CIS/ZnX-GSH (X = S ou Se)	53
5.4	CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL DOS CIS E CIS/ZnX (X = S ou Se)	56
5.5	APLICAÇÃO BIOLÓGICA DOS QDs DE CIS E CIS/ZnX	62
	<b>CONCLUSÃO</b>	<b>65</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>66</b>

# 1 INTRODUÇÃO

O interesse em nanomateriais vem crescendo devido à diversidade de aplicações desse tipo de material. Sua elevada área superficial e a possibilidade de funcionalização, além de propriedades ópticas e estruturais moduláveis permite sua aplicação em áreas como: eletrônica, optoeletrônica e biológica. Os nanomateriais são nanopartículas que possuem dimensões entre 1 e 100 nm e que podem ser classificados como nanofilmes, nanofios e pontos quânticos (*quantum dots - QDs*). (BERA *et al.*, 2010)

Os QDs são semicondutores nanocristalinos coloidais que possuem propriedades ópticas intimamente ligadas ao seu tamanho. Apresentam emissão modulável através da variação do tamanho das nanopartículas, ampla faixa de comprimentos de onda de excitação e estreita faixa de emissão, assim como elevada fotoestabilidade, que permite sua aplicação nas mais diversas áreas tecnológicas e biomédicas. (BERA *et al.*, 2010; HE *et al.*, 2008) Os QDs podem ser classificados de acordo com a quantidade e posição dos elementos que os compõem, na tabela periódica. Os QDs binários possuem dois elementos em sua composição como, por exemplo, o CdS, que é do tipo II-VI; os QDs ternários são compostos por três elementos diferentes, como o CuInS<sub>2</sub> (CIS), que é do tipo I-III-VI<sub>2</sub>; os quaternários são compostos por quatro elementos, como o ZnCuInS<sub>2</sub>, que é do tipo II-I-III-VI<sub>2</sub>. (COUGHLAN *et al.*, 2017; OMATA; NOSE; OTSUKA-YAO-MATSUO, 2009; PEREIRA *et al.*, 2016)

A maioria dos QDs binários é baseada em metais tóxicos, em especial o cádmio (Cd), que apresentam boas propriedades ópticas, com elevados rendimentos quânticos e estabilidade, mas são prejudiciais ao meio ambiente e não estão de acordo com a perspectiva da química verde, dificultando assim sua aplicação biológica. Considerando a necessidade encontrar QDs de menor toxicidade, os QDs ternários, como o CIS, surgem como uma alternativa segura e viável, pois apresentam baixa toxicidade e propriedades ópticas não-lineares que os tornam promissores para aplicações em dispositivos optoeletrônicos: LEDs, lasers, células solares, dispositivos fotovoltaicos e catálise. (CHANG *et al.*, 2012; COUGHLAN *et al.*, 2017; LI, LIANG *et al.*, 2011a; OMATA; NOSE; OTSUKA-YAO-MATSUO, 2009; PEREIRA *et al.*, 2016; SHEN; WANG, 2013)

QDs ternários apresentam variáveis que possibilitam a modulação de suas propriedades como, por exemplo, a proporção entre os seus componentes metálicos,

permitindo a mudança de fase cristalina e formação de estados doadores/aceitadores. Considerando tais aspectos, a rota sintética adotada para esse tipo de material deve ser pensada com base no melhor controle dos parâmetros de síntese, baixo custo, reprodutibilidade do método e na baixa ou ausente geração de resíduos. A metodologia eletroquímica engloba essas características e estão de acordo com alguns dos princípios da química verde, como: baixo custo operacional, maior seletividade, maior controle da cinética de formação das nanopartículas e substituição dos agentes redutores tóxicos pelo elétron. (COUGHLAN *et al.*, 2017; FREITAS *et al.*, 2014, 2017, 2018; PASSOS *et al.*, 2016)

O emprego da metodologia de síntese mais viável deve ser acompanhado pela escolha do estabilizante adequado, que seja biocompatível e que não ofereça riscos em aplicações biológicas, como é o caso da glutathiona (GSH). A GSH é o tripeptídeo mais abundante no meio intracelular de organismos aeróbicos, é multifuncional e atua em vários processos biológicos, desde a síntese de DNA à proteção das células contra o estresse oxidativo, além de possuir um grupo tiol que possibilita a estabilização das nanopartículas em solução. (MEISTER; ANDERSON, 1983)

Considerando os aspectos descritos, nesse trabalho é apresentada, pela primeira vez, a síntese eletroquímica de QDs de CIS utilizando a GSH como estabilizante. Aqui também foram realizados os estudos sobre o mecanismo de produção desses QDs e a modulação de suas propriedades ópticas através da variação da proporção  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+}$  e do recobrimento (*shell*) de  $\text{ZnX}$  ( $\text{X} = \text{S}$  ou  $\text{Se}$ ). Foram estudadas também suas características estruturais e biológicas para possível aplicação como marcadores de células de adenocarcinoma cervical de colo uterino (HeLa).

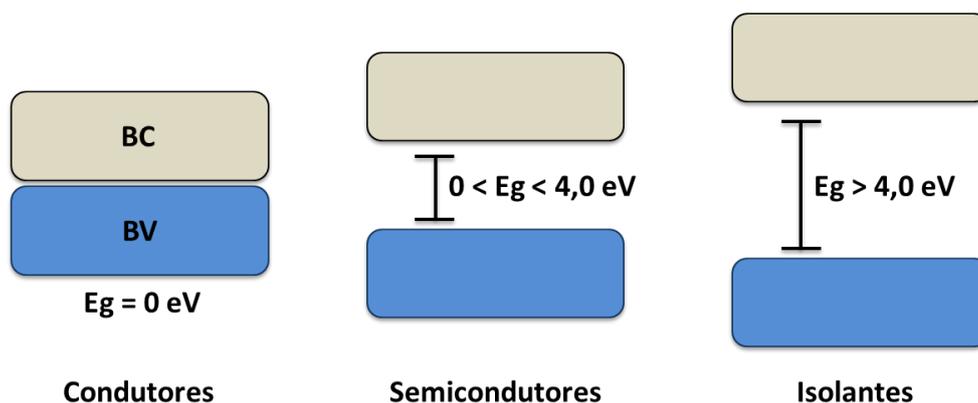
## 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1 QUANTUM DOTS

As moléculas podem ser formadas a partir do compartilhamento de elétrons, originando orbitais moleculares e definindo as naturezas química e física da matéria. Como consequência do empacotamento ordenado dessas moléculas, ocorre a formação de uma rede cristalina na qual os orbitais estão sobrepostos e rearranjados energeticamente formando uma estrutura de bandas. A banda de menor energia é denominada banda de valência (BV) e a de maior energia é chamada de banda de condução (BC). Em uma rede cristalina ideal, as bandas podem estar separadas por um nível energético, conhecido como *bandgap* ou energia de *gap* ( $E_g$ ), onde os elétrons da BV não podem transitar. Para a classificação de diferentes materiais como condutores, isolantes ou semicondutores, são utilizadas a  $E_g$  e a condutividade do material estudado.

Quando a BV e a BC estão sobrepostas, permitem o livre fluxo de elétrons sendo o material classificado como metálico. Quando os níveis energéticos estão separados por uma  $E_g$  superior a 4,0 eV, os materiais são classificados como isolantes devido à dificuldade dos elétrons migrarem da BV para a BC. Um terceiro e importante caso é dos materiais com  $E_g$  intermediária entre os condutores e isolantes, denominados semicondutores (Figura 1).

Figura 1 - Estrutura de bandas dos materiais condutores, semicondutores e isolantes.

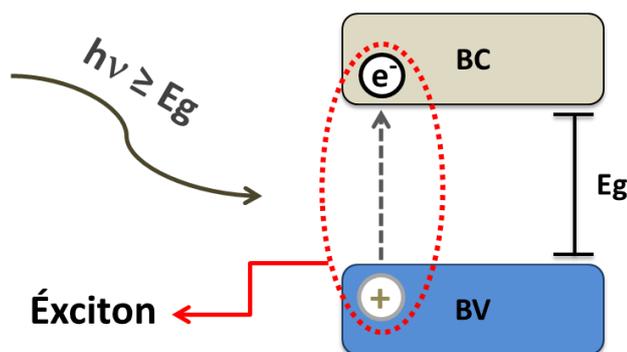


Fonte: O autor (2019).

Nesse caso, os elétrons necessitam da energia de um fóton ( $h\nu$ ) para que ocorra a passagem de um elétron da BV para a BC, fazendo com que seja produzido um par elétron-buraco, através da vacância eletrônica positiva deixada na BV e do elétron

excitado para a BC. (PEREIRA *et al.*, 2016) O par elétron-buraco, que se mantém unido pela atração Coulômbica, dá origem a uma “*quasi-partícula*” denominada éxciton, (Figura 2). (PEREIRA *et al.*, 2016; ROGACH *et al.*, 1996; SMYDER; KRAUSS, 2011; WELLER, 1993)

Figura 2 - Esquema de representação do éxciton gerado em materiais semicondutores após fotoexcitação.



Fonte: O autor (2019).

As propriedades dos semicondutores sofrem alterações quando seu tamanho é variado. Quando eles possuem as três dimensões na escala macrométrica são denominados “*bulk*”, mas quando têm ao menos uma de suas dimensões na escala nanométrica ( $10^{-9}$  m), são chamados de nanomateriais. Os nanomateriais apresentam dois efeitos importantes que estão diretamente relacionados com a variação do seu tamanho: o número de átomos que compõem a superfície do material é uma grande fração do número total de átomos do próprio material e as propriedades intrínsecas sofrem mudanças devido aos efeitos quânticos ligados à variação do tamanho (confinamento quântico). (ALIVISATOS, 1996; ASHBY; FERREIRA; SCHODEK, 2009; PASSOS *et al.*, 2016) Dentre as classes de nanomateriais, estão os nanofios que possuem uma dimensão na escala nano; os nanofilmes, que possuem duas dimensões nanométricas e os *quantum dots* (QDs), que possuem suas três dimensões na escala nano. (ASHBY; FERREIRA; SCHODEK, 2009)

Sendo assim, de acordo com He e colaboradores (2008), os QDs podem ser definidos como semicondutores nanocristalinos coloidais (HE *et al.*, 2008) que possuem dimensões entre 1 e 10 nm e que sofrem o efeito de confinamento quântico. O confinamento quântico está relacionado com o confinamento dos portadores de carga (buracos e elétrons excitados: “*éxcitons*”) nas três dimensões. Tal característica faz com que as propriedades ópticas desse tipo de material estejam fortemente relacionadas com

seu tamanho, uma vez que seus estados discretos se assemelham aos estados eletrônicos de átomos e moléculas, o que não ocorre em sistemas macrométricos. (FREITAS, *et al.*, 2014; HE *et al.*, 2008; MANSUR, 2010; SMYDER; KRAUSS, 2011; VALE *et al.*, 2015)

Os QDs podem ser classificados de acordo com o número de componentes e de acordo com sua composição, considerando a localização dos elementos que os compõem na tabela periódica. (PEREIRA *et al.*, 2016) Os QDs compostos por dois elementos diferentes são classificados como binários e podem ser do tipo II-VI (CdS, CdSe, CdTe), do tipo III-V (GaAs), do tipo IV-VI (PbS), entre outras possibilidades. Já os QDs ternários, são compostos por três elementos diferentes, a exemplo do CuInS<sub>2</sub> (CIS), do CuInSe<sub>2</sub> (CISe), AgInS<sub>2</sub> (AIS) e AgInSe<sub>2</sub> (AISe) que são do tipo I-III-VI<sub>2</sub>. Por fim, os quaternários, como o Cu<sub>2</sub>ZnSnS<sub>4</sub> que é do tipo I<sub>2</sub>-II-IV-VI<sub>4</sub>, constituídos por quatro elementos diferentes. (COUGHLAN *et al.*, 2017; OMATA; NOSE; OTSUKA-YAO-MATSUO, 2009; SHEN; WANG, 2013)

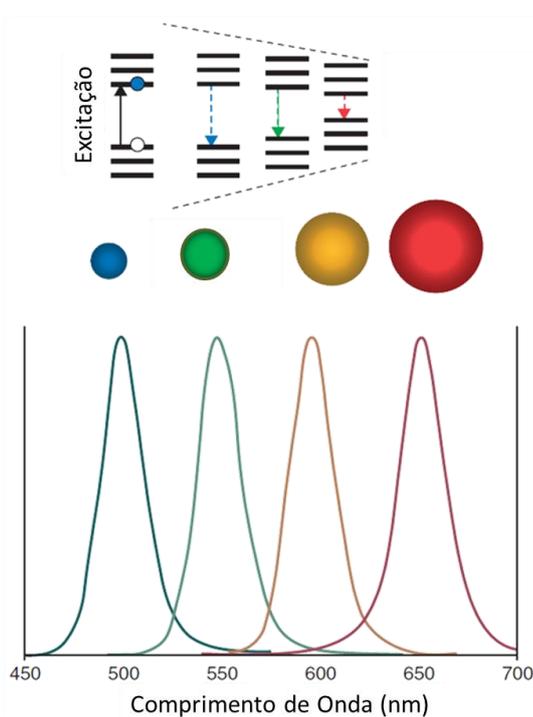
### 2.1.1 Propriedades ópticas e aplicações dos *quantum dots*

Os QDs podem combinar as propriedades de moléculas orgânicas cromóforas (fluoróforos) e de semicondutores *bulk*, uma vez que os QDs apresentam interessantes valores de rendimento quântico (RQ) (HE *et al.*, 2008). Dessa forma, em sistemas altamente eficientes, boa parte dos fótons absorvidos para promover a excitação dos elétrons da BV para a BC se convertem em fótons emitidos através da fluorescência. (SMYDER; KRAUSS, 2011) Ademais, os QDs podem permanecer sob excitação constante durante horas (fotoestabilidade). (HE *et al.*, 2008; SMYDER; KRAUSS, 2011) Outro aspecto interessante sobre os QDs é a sua capacidade de absorver fótons que possuem energia maior que seu *bandgap* enquanto corantes orgânicos de alto RQ, como a rodamina 640, absorvem luz em estreita faixa do espectro. (SMYDER; KRAUSS, 2011) O deslocamento de Stokes ( $\Delta S$ ) (diferença entre os comprimentos de onda de absorção e de emissão) dos corantes é geralmente pequeno, ou seja, os comprimentos de onda de emissão são muito próximos dos comprimentos de onda de absorção. Portanto, na análise desses compostos, por espectroscopia de fluorescência, é necessária a utilização de filtros especiais de alta qualidade para remoção da luz de excitação. Apesar dos QDs também apresentarem pequenos  $\Delta S$ , sua capacidade de ser excitado com energia acima do seu  $E_g$  faz com que sejam muito versáteis em algumas

aplicações. Também permitem que, a partir do mesmo comprimento de onda de excitação, sejam coletados múltiplos comprimentos de onda de emissão. Sendo esta uma propriedade importante para aplicação como sensor de múltiplos analitos. (HE *et al.*, 2008; SMYDER; KRAUSS, 2011)

As propriedades ópticas dos QDs são únicas e dependentes do tamanho do cristal, como ilustrado na Figura 3, uma vez que a redução desse material à nanoescala faz com que os QDs sejam submetidos a um forte confinamento quântico. (MANSUR, 2010)

Figura 3- Representação do comportamento de dependência da propriedade óptica com o tamanho do QD.



Fonte: Adaptado de (MANSUR, 2010)

Como consequência do confinamento quântico, é possível modular o comprimento de onda máximo de emissão de alguns QDs através da variação de seu tamanho, de modo que eles emitam luz de forma seletiva em ampla faixa do espectro (Figura 4), do ultravioleta ao infravermelho. (MANSUR, 2010; PASSOS *et al.*, 2016; SMYDER; KRAUSS, 2011) Tais propriedades permitem uma vasta gama de aplicações para os QDs nas áreas biomédica, tecnológica e optoeletrônica, em catálise, dentre outras possibilidades. (BOOTH *et al.*, 2012; CHEKI; MOSLEHI; ASSADI, 2013; KAMAT, 2013; PARK, JONGNAM *et al.*, 2007)

Figura 4 - Imagem de soluções de QDs emitindo na região do visível.



Fonte: Adaptado de (SMYDER; KRAUS, 2011)

Entretanto, outro fator pode alterar as propriedades dos QDs: os defeitos cristalinos de superfície. Os defeitos cristalinos são determinantes no comportamento das propriedades físicas e químicas de um sólido. Desde os defeitos mais simples (defeitos pontuais), como a ausência de um átomo na estrutura ou a presença de uma impureza no lugar de um átomo normal (dopagem). Até defeitos mais complexos como defeitos de deslocamento, que podem produzir alterações eletrônicas na estrutura do semicondutor e, conseqüentemente, em suas propriedades ópticas. (TILLEY, 2008)

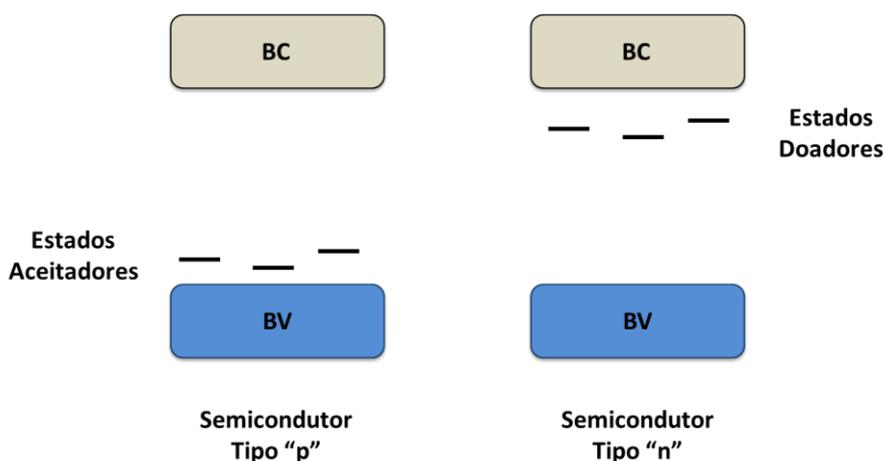
Os defeitos cristalinos podem aparecer durante o crescimento do QD, onde um átomo pode estar ausente na estrutura, formando uma vacância, e/ou pode estar ocupando um sítio que não deveria ser ocupado, formando um defeito intersticial. Com a formação de defeitos pontuais podem surgir dois estados: o aceitador e o doador. O estado aceitador surge quando o defeito é causado por uma espécie deficiente em elétrons em comparação com as demais, ou por um defeito que gere uma deficiência em elétrons na estrutura. Já o estado doador surge quando o defeito é causado por uma espécie rica em elétrons.

Um bom exemplo é a dopagem de semicondutores baseados em silício (que possui 4 elétrons de valência). (TILLEY, 2008) Quando a dopagem é feita com elementos que possuam menos elétrons de valência que o Si, como Al, Ga ou In (que possuem 3 elétrons de valência), há uma deficiência em elétrons, criando buracos (*holes*,  $h^+$ ) que fazem surgir o estado aceitador e o material dopado adquire carga positiva, sendo chamado de semicondutor do tipo “p”. Os átomos de Al, Ga ou In são chamados, nesse caso, de aceptadores. (TILLEY, 2008) Se a dopagem é feita com elementos que possuam mais elétrons de valência que o Si, como o P, As ou Sb (que possuem 5 elétrons de valência), os elétrons são liberados para se movimentarem pelo cristal sob influência de campo elétrico externo e o semicondutor fica carregado

negativamente (*electrons, e<sup>-</sup>*), originando o estado doador, sendo chamado de semiconductor do tipo “n”. Os átomos de P, As ou Sb são, nesse caso, chamados de doadores, pois doam elétrons extras ao cristal. (TILLEY, 2008)

Em termos da teoria de bandas, os estados aceitadores se localizam logo acima da banda de valência, enquanto os estados doadores se localizam logo abaixo da banda de condução, como ilustrado na Figura 5. (TILLEY, 2008)

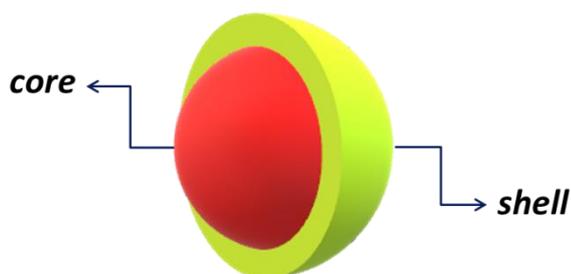
Figura 5 - Esquema dos estados aceitadores e doadores em semicondutores do tipo “p” ou “n”.



Fonte: O autor (2019).

Considerando a alta razão entre a área de superfície e o volume dos QDs, estes apresentam grande número de imperfeições e de ligações incompletas, que originam, como consequência, “armadilhas” na estrutura de bandas das nanopartículas, as quais diminuem o RQ do material devido ao aumento de transições energéticas de caráter não-radiativo. Uma alternativa para minimizar essas imperfeições é a realização de um sistema de junção de semicondutores, um sistema *core-shell* (caroço-casca) (Figura 6). (LI, YANG *et al.*, 2005; LIU; YU, 2009; MANSUR, 2010; SILVA *et al.*, 2010; SMYDER; KRAUSS, 2011)

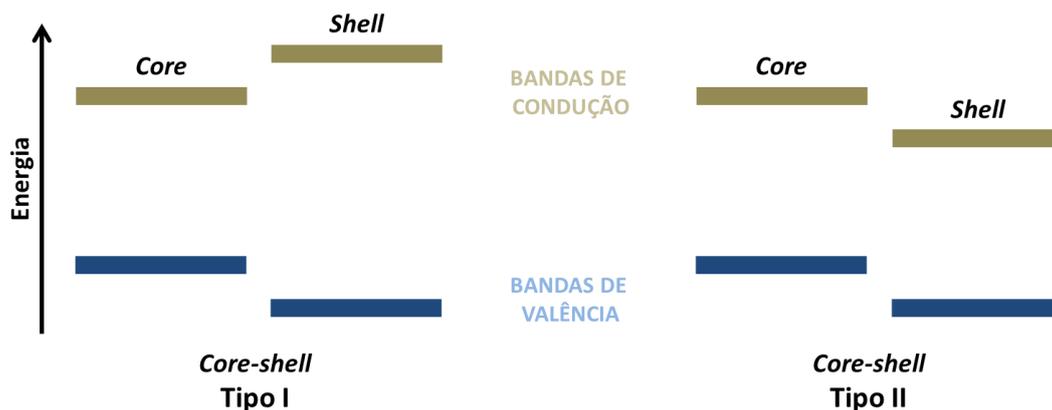
Figura 6 - Esquema do sistema *core-shell* em nanopartículas de semicondutores.



Fonte: O autor (2019).

O sistema *core-shell* consiste em recobrir a superfície de um QD – o *core* – com outro QD – o *shell* – de modo a minimizar as imperfeições da superfície do primeiro QD. Como consequência, tanto o RQ quanto as propriedades ópticas são melhoradas e/ou moduladas através da heterojunção dos semicondutores. Esse sistema pode ser classificado como tipo I ou tipo II (Figura 7). (GIRMA *et al.*, 2017)

Figura 7 - Esquema do sistema de bandas para os sistemas *core-shell* dos tipos I e II.



Fonte: O autor (2019).

O sistema *core-shell* do tipo I ocorre quando o *shell* é formado por um semicondutor que possui o *bandgap* maior que o *core* e, como consequência, o éxciton (par elétron-buraco) fica confinado no *core*. Já no tipo II, os elétrons estão confinados no *shell* e os buracos na região do *core*. Uma vez que as dificuldades sintéticas são maiores para a estrutura do tipo II, a maioria dos trabalhos relatados envolve a estrutura do tipo I. (GIRMA *et al.*, 2017)

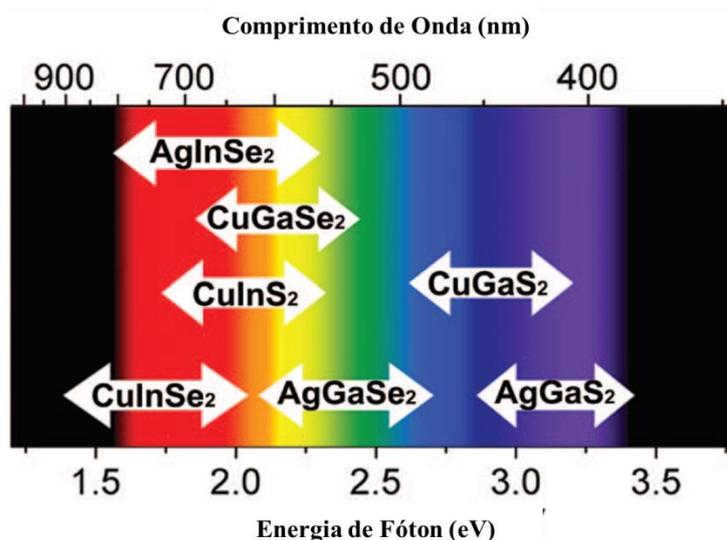
### 2.1.2 *Quantum dots* ternários

A busca pela obtenção de semicondutores nanocristalinos com boas propriedades ópticas, que emitam em grande região do espectro, com alto RQ, com rotas sintéticas de fácil reprodução e com uma ampla gama de aplicações, fez com que os QDs binários, principalmente os baseados em cádmio (Cd) e chumbo (Pb), fossem o principal foco de estudo durante os últimos 20 anos. (BOOTH *et al.*, 2012; LI, LIANG *et al.*, 2011b; OMATA; NOSE; OTSUKA-YAO-MATSUO, 2009; PARK, JAEHYUN; KIM, 2011) Os QDs do tipo CdX, onde X = S, Se ou Te, são constantemente usados para o desenvolvimento de dispositivos optoeletrônicos, uma vez que possuem ótimas propriedades físico-químicas, *bandgap* modulável e baixa densidade de defeitos, que levam a uma alta cristalinidade do material. (OMATA; NOSE; OTSUKA-YAO-

MATSUO, 2009; PARK, JAEHYUN; KIM, 2011) Entretanto, a preocupação com o meio ambiente e as consequências que a produção e utilização de nanopartículas baseadas em metais tóxicos, como Cd e Pb, podem trazer à vida humana, tem se tornado cada vez mais evidente. (LI, LIANG *et al.*, 2011b; OMATA; NOSE; OTSUKA-YAO-MATSUO, 2009) Nesse sentido, o desenvolvimento de QDs de alta qualidade, com propriedades ópticas moduláveis e que apresentem baixa toxicidade, faz-se necessário. (SHEN; WANG, 2013) Sendo assim, os QDs ternários, como o  $\text{CuInS}_2$  (CIS), mostram-se candidatos promissores à classe dos materiais livres de cádmio. Os QDs ternários, chamados de calcopiritas, são baseados na combinação entre calcogenetos, metais e semimetais (sendo comum a composição a partir de cobre, índio e/ou prata), possuem *bandgap* direto que pode ser modulado e apresentam baixa toxicidade. (COUGHLAN *et al.*, 2017; LI, LIANG *et al.*, 2011a; OMATA; NOSE; OTSUKA-YAO-MATSUO, 2009)

De acordo com Coughlan e colaboradores, semicondutores nanocristalinos baseados em cobre são interessantes devido à abundância do cobre, sua baixa energia de formação de defeitos, suas propriedades físico-químicas e ópticas, como emissão em ampla faixa do espectro visível (Figura 8), e também ao seu baixo custo e baixo impacto ambiental. (COUGHLAN *et al.*, 2017)

Figura 8 - Variação da região de emissão de luz para alguns QDs ternários.



Fonte: Adaptado de (OMATA; NOSE; OTSUKA-YAO-MATSUO, 2009)

As ótimas propriedades desse tipo de material tornaram o  $\text{CuInS}_2$  (semicondutor do tipo I-III-VI<sub>2</sub>) um dos semicondutores nanocristalinos mais estudados, no entanto é

possível citar outros tipos de semicondutores ternários baseados em cobre, como os do tipo I-IV-VI e os do tipo I-V-VI. (COUGHLAN *et al.*, 2017)

Os ternários do tipo I-IV-VI tendem a cristalizar em diversas fases, como cúbica esfalerita, esfalerita monoclínica, ortorrômbica e wurtzita e possuem aplicações potenciais em células fotovoltaicas, termoeletricas e armazenamento de energia. Alguns exemplos desse tipo de QD ternário são o  $\text{Cu}_2\text{GeSe}_3$  e o  $\text{Cu}_2\text{SnS}_3$ , sendo este último o mais explorado. Já os do tipo I-V-VI fazem parte da família dos QDs ternários baseados em cobre menos explorados, como o  $\text{CuSbS}_2$ , que cristaliza na fase ortorrômbica, e o  $\text{Cu}_3\text{SbSe}_4$ , que também cristaliza na fase ortorrômbica, possui pequeno  $E_g$  (0,29 eV) e tem alta concentração de defeitos pontuais intrínsecos, em que as vacâncias de cobre apresentam baixa energia de formação. (COUGHLAN *et al.*, 2017)

Os processos de nucleação e crescimento das nanopartículas ternárias ocorrem de forma rápida, porém com formação de muitos defeitos em sua estrutura, como vacâncias, que promovem ligações interrompidas e criam armadilhas na estrutura de banda provocando os baixos rendimentos quânticos que são comuns para esse tipo de material. Sendo assim, é necessário realizar recobrimentos no material, diminuindo os defeitos e ligações incompletas, aumentando assim o seu RQ. Uma das heterojunções mais utilizadas é feita a partir do recobrimento das nanopartículas do QD ternário, como o  $\text{CuInS}_2$ , com camadas de ZnS. (CHEN, YANYAN *et al.*, 2013; COUGHLAN *et al.*, 2017)

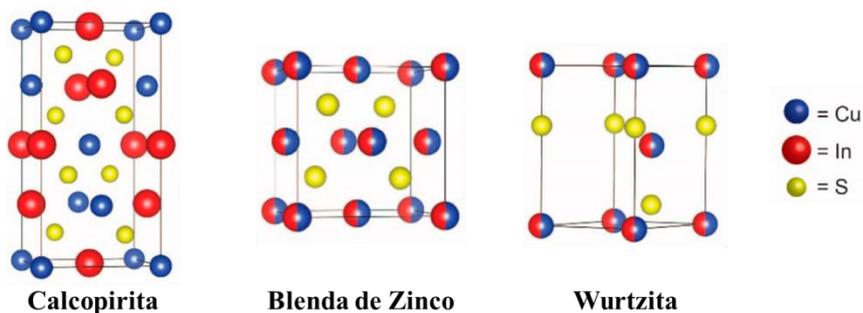
Os semicondutores ternários do tipo I-III-VI<sub>2</sub> apresentam baixa toxicidade (são considerados “*ecofriendly*”) e propriedades ópticas não-lineares que os tornam promissores para aplicações como dispositivos optoeletrônicos, LEDs, lasers, células solares, dispositivos fotovoltaicos e catálise. (CHANG *et al.*, 2012; LI, LIANG *et al.*, 2011a; SHEN; WANG, 2013)

#### **2.1.2.1 O *quantum dot* ternário I-III-VI<sub>2</sub>: o $\text{CuInS}_2$**

Dentre os QDs ternários, o  $\text{CuInS}_2$  (CIS) vem sendo alvo de grande interesse por ser um semicondutor de *bandgap* direto, com  $E_g = 1,53$  eV para o CIS *bulk*, devido à baixa toxicidade e devido à outras propriedades como alta estabilidade de radiação, elevada eficiência na conversão de energia, alto coeficiente de absorção, capacidade de dispersão como um colóide estável e por possuírem emissão modulável na região do visível. (BOOTH *et al.*, 2012; COUGHLAN *et al.*, 2017; LI, LIANG *et al.*, 2011a, b; OMATA; NOSE; OTSUKA-YAO-MATSUO, 2009; SHEN; WANG, 2013) Além

disso, o CIS pode cristalizar em 3 formas diferentes: a calcopirita, que é a mais comum segundo Xie e colaboradores (2015); a blenda de zinco e a wurtzita (Figura 9). (COUGHLAN *et al.*, 2017; LEACH; MACDONALD, 2016; XIE *et al.*, 2015)

Figura 9 - Formas cristalinas do CIS.



Fonte: Adaptado de (LEACH; MACDONALD, 2016)

A sua composição a partir de três elementos diferentes faz com que o CIS seja mais complexo do que os semicondutores binários, tornando mais difícil a sua síntese, porém aumentando as possibilidades de aplicações. A alta concentração de defeitos nesse tipo de estrutura interfere nas suas propriedades ópticas, eletrônicas e termoelétricas. O CIS não apresenta banda de absorção excitônica clara, a dependência do *bandgap* com o tamanho não é bem esclarecida experimentalmente, embora seja uma das propriedades mais importantes para os QDs. (COUGHLAN *et al.*, 2017; OMATA; NOSE; OTSUKA-YAO-MATSUO, 2009)

De acordo com Coughlan e colaboradores, defeitos como vacâncias, pares de elétrons nos ânions correspondentes e defeitos intersticiais têm baixa energia de formação em estruturas I-III-VI e, por isso, são comuns de ocorrerem e permitem a existência de compostos incomuns, de estequiometria variada. (COUGHLAN *et al.*, 2017)

As propriedades apresentadas pelo CIS são dominadas pelos defeitos intrínsecos mencionados anteriormente, que ocorrem quando há alteração da estequiometria 1:1:2 ( $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+}/\text{S}^{2-}$ ), sendo os mais comuns os defeitos de vacância de cobre ( $V_{\text{Cu}}$ ) e/ou de enxofre ( $V_{\text{S}}$ ) e defeitos anti-sítios envolvendo o cobre e o índio ( $\text{In}_{\text{Cu}}$ ) (quando um cátion ocupa o lugar do outro). (COUGHLAN *et al.*, 2017; LEACH; MACDONALD, 2016) Apesar dos defeitos serem os principais responsáveis pelas propriedades do CIS, é possível modular suas propriedades ópticas através da alteração em sua composição. A simples variação na razão  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+}$  pode alterar todas as propriedades do material,

fazendo com que ele emita em diferentes regiões do espectro, quanto maior a deficiência de íons  $\text{Cu}^+$  em sua estrutura maior o deslocamento hipsocrômico em seu espectro de emissão. (COUGHLAN *et al.*, 2017; GROMOVA *et al.*, 2017; LEACH; MACDONALD, 2016)

Outra característica interessante dos QDs de CIS é a possibilidade de produzir semicondutores do tipo “n” ou “p” a partir da variação da razão  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+}$ . Quando a razão  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+}$  é menor que 1 (pobre em cobre) tem-se um semicondutor do tipo “n”, mas quando a razão é maior que 1 (rico em cobre), o semicondutor passa a ser do tipo “p”. (COUGHLAN *et al.*, 2017)

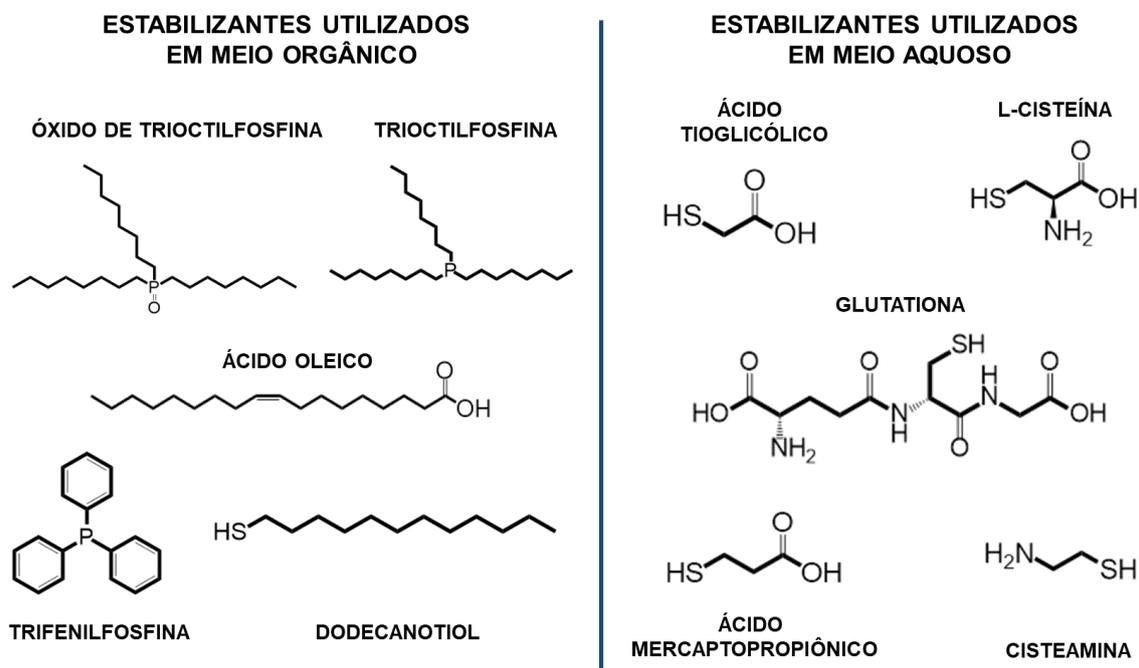
Além da variação do tamanho e da composição química, a modificação da superfície do QD também promove melhorias nas propriedades do CIS. A realização de um sistema *core-shell*, geralmente do tipo I, faz com que haja deslocamento das bandas de absorção e de emissão, podendo ser na direção do azul (hipsocrômico) ou do vermelho (batocrômico) levando ao aumento de rendimento quântico desses nanocristais, sendo o *shell* de ZnS (formando o CIS/ZnS) bem descrito na literatura. (COUGHLAN *et al.*, 2017; KOLNY-OLESIK; WELLER, 2013; LEACH; MACDONALD, 2016; LI, LIANG *et al.*, 2011c; OMATA; NOSE; OTSUKA-YAO-MATSUO, 2009) A formação de ligas quaternárias também é descrita como uma forma de melhorar as propriedades do CIS. A introdução de  $\text{Zn}^{2+}$ , por exemplo, na estrutura do CIS formando a liga ZCIS ( $\text{ZnCuInS}_2$ ), geralmente conduz as bandas de absorção e emissão a sofrerem leves deslocamentos do tipo hipsocrômico, uma vez que os cátions  $\text{Zn}^{2+}$  difundem na estrutura do CIS podendo levar à troca de cátions com o  $\text{Cu}^+$  e  $\text{In}^{3+}$ , gerando um núcleo CIZS com raio menor, aumentando o *bandgap* do material. (DE TRIZIO *et al.*, 2012; LEACH; MACDONALD, 2016)

## 2.2 ESTABILIZANTES

Os estabilizantes são moléculas orgânicas cuja função é aumentar a estabilidade coloidal, controlar a cinética de formação, aumentar a dispersividade e funcionalizar a superfície dos QDs. (FREITAS, 2015) Os estabilizantes têm relação direta com a metodologia de síntese a ser aplicada. As rotas orgânicas requerem estabilizantes orgânicos, como a trioctilfosfina (TOF) e o óxido de trioctilfosfina (OTOF); já nas metodologias em meio aquoso, os tióis hidrofílicos de cadeia curta, como o ácido tioglicólico (ATG) e a glutatona (GSH), são mais utilizados como estabilizantes,

principalmente para produção de CIS. A Figura 10 apresenta alguns estabilizantes utilizados em sínteses orgânicas e sínteses aquosas.

Figura 10 - Estabilizantes mais comumente utilizados nas sínteses de QDs.



Fonte: Adaptado de (FREITAS, 2015; ZHANG; CLAPP, 2011)

Uma vez que os estabilizantes em meio orgânico inviabilizam uma série de aplicações biológicas para os QDs. Considerando também os aspectos da química verde para o desenvolvimento de metodologias de síntese mais brandas, que não ofereçam altos riscos para o meio ambiente ou para a vida de um modo geral, mas que produzam nanopartículas de boa qualidade, as sínteses em meio aquoso tornam-se mais viáveis. Sendo assim, é indicado a utilização de estabilizantes biocompatíveis, como a glutathiona (GSH).

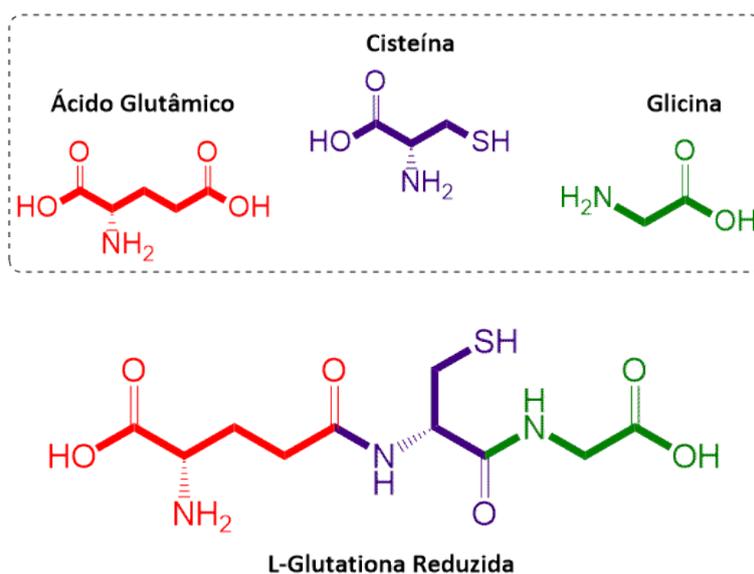
### 2.2.1 Glutathiona

O tripeptídeo  $\gamma$ -L-glutamyl-L-cisteinylglycine, ou glutathiona (GSH) (Figura 11), é o tiol mais prevalente no meio intracelular de organismos aeróbicos. Esse tripeptídeo multifuncional atua em vários processos biológicos, desde a síntese de DNA à proteção das células contra o estresse oxidativo. A GSH é uma coenzima que, além de participar de várias reações, pode conjugar com fármacos e com compostos produzidos pelo

próprio organismo, como o estrogênio, participando do seu metabolismo. (MEISTER; ANDERSON, 1983)

A presença do grupo tiol (SH), que é altamente polarizável, torna a GSH um bom nucleófilo para reações com espécies eletrofílicas. Em adição, devido a sua capacidade de doar elétrons a GSH também pode agir como agente redutor. (HUBER; ALMEIDA; DE FÁTIMA, 2008; MEISTER; ANDERSON, 1983) A GSH normalmente atua no meio celular como agente redutor de metais de transição. Nesse processo podemos citar a redução de íons  $\text{Cu}^{2+}$  para  $\text{Cu}^+$ , formando o complexo  $\text{Cu}^{\text{I}}\text{-GSH}$ . (DROCHIOIU *et al.*, 2013)

Figura 11 - Estrutura da L-glutationa reduzida e seus componentes (ácido glutâmico, cisteína e glicina).



Fonte: O autor (2019).

Uma vez que a GSH é constituída por 3 diferentes peptídeos, ácido glutâmico, cisteína e glicina, (FRATERNALE; BRUNDU; MAGNANI, 2017) como evidenciado na Figura 11, ela possui os grupos carboxila, amina e tiol que funcionam como sítios de coordenação tornando a GSH um promissor agente estabilizante de nanopartículas em meio aquoso.

Em 2013, Xiong e colaboradores descreveram a produção de QDs de CIS e CIS com *shell* de ZnS (CIS/ZnS) estabilizados pela GSH que foram sintetizados via radiação micro-ondas. As nanopartículas apresentaram tamanho de 3,3 nm, com fotoluminescência do visível ao infravermelho-próximo e elevada fotoestabilidade, sendo aplicadas como marcadores celulares. (XIONG *et al.*, 2013)

Em 2015, Zhao e colaboradores também produziram CIS e CIS/ZnS em meio orgânico (utilizando octadeceno e dodecanotiol) com posterior transferência de fase, passando os QDs para meio aquoso na presença de GSH e MPA como estabilizantes, e aplicando as nanopartículas em bio-imagem. Os QDs produzidos apresentaram raio hidrodinâmico menor que 10 nm e boa estabilidade em meio aquoso após a transferência de fase. (ZHAO *et al.*, 2015)

Chen, Guo e Miao publicaram em 2018 a síntese de QDs de CdTe estabilizados pela GSH. A estabilização dos QDs pela GSH permitiu a aplicação dos mesmos em marcação de células Hela devido à diminuição da citotoxicidade promovida pela própria glutathiona, que tem a propriedade de se ligar às proteínas básicas presentes no meio celular. (CHEN, XIFENG; GUO; MIAO, 2018)

Recentemente, em 2019, Bach e colaboradores utilizaram a GSH como estabilizante de QDs de CdSe que foram aplicados como sensores de íons metálicos tóxicos devido à sensibilidade da GSH à essas espécies, sobretudo aos íons chumbo ( $Pb^{2+}$ ). O CdSe estabilizado pela GSH apresentou supressão da sua luminescência quando na presença de íons  $Pb^{2+}$  em meio aquoso, fazendo o sistema CdSe-GSH um potencial candidato à sensor para detecção de íons metálicos tóxicos. (BACH *et al.*, 2018)

Esses trabalhos trazem uma nova perspectiva para a utilização da GSH como estabilizante de QDs e evidencia sua potencial aplicação a meios biológicos e também na diminuição da toxicidade inerente de alguns QDs, permitindo uma maior gama de aplicações.

### 2.3 SÍNTESE DO CIS

As metodologias de síntese de *quantum dots* podem ser divididas em orgânicas e aquosas. Nas metodologias orgânicas são utilizados precursores organometálicos para a formação de QDs e agentes redutores, como o borohidreto de sódio ( $NaBH_4$ ), que apresentam elevada toxicidade e/ou características pirofóricas, o que exige controle e cuidados em sua utilização. Além disso, as condições de síntese em meio orgânico são mais extremas em comparação às metodologias aquosas, devido à baixa constante dielétrica dos solventes orgânicos. As reações de formação de QDs ocorrem em elevadas temperaturas, por isso a maioria dos solventes orgânicos utilizados apresentam ponto de ebulição superior a  $100^{\circ}C$ . Uma das principais consequências das metodologias orgânicas é a solubilidade do material, que se restringe aos meios

apolares, dificultando ou inviabilizando aplicações biológicas dos nanocristais. Para a solubilização em meio aquoso, é possível realizar a troca de ligantes (estabilizantes) dos QDs produzidos em meio orgânico, ou realizar o revestimento das nanopartículas com polímeros. Esses procedimentos apresentam desvantagens importantes como diminuição do RQ, oscilação da estabilidade coloidal das nanopartículas e aumento do raio hidrodinâmico que pode impossibilitar a endocitose dos QDs pelas células, em caso de aplicações biológicas. (PARK, JONGNAM *et al.*, 2007; ZHANG; CLAPP, 2011)

Considerando os pontos abordados acima, a busca por métodos de síntese com condições mais brandas e em meio aquoso faz-se necessária, por isso, a busca por novos métodos de síntese em meio aquoso tem se intensificado com o passar dos anos. Muitos grupos de pesquisa buscam o desenvolvimento de metodologias de síntese que possibilitem a obtenção de QDs de boa qualidade e que estejam em meio aquoso visando não somente o aumento da gama de aplicações, como aplicações na área biomédica, mas também o cuidado com o meio ambiente, com a vida humana e com os riscos que os resíduos provenientes da produção desse material podem trazer.

Apesar da síntese do CIS ser desafiadora, dada sua composição ternária e as reatividades dos íons metálicos que o compõe, (LEACH; MACDONALD, 2016) há várias metodologias de síntese descritas para esse tipo de QD.

Em 2006, Nairn e colaboradores descreveram a síntese do CIS a partir da decomposição fotoquímica de  $(\text{TOF})_2\text{CuIn}(\text{SR})_4$  (TOF = trioctilfosfina; R = n-propil ou *tert*-butil) em meio orgânico. As nanopartículas obtidas assumiram a fase wurtzita com diâmetro calculado de 2 nm, aproximadamente. (NAIRN *et al.*, 2006)

Em 2008, o grupo de Gardner publicou um trabalho relatando a síntese de CIS estabilizado por hexanotiol (meio orgânico), via radiação micro-ondas, a temperaturas de até 170°C. A síntese produziu nanopartículas esféricas entre 3 e 5 nm de diâmetro com emissão dependente do tamanho da nanopartícula entre 613 e 640 nm. (GARDNER *et al.*, 2008)

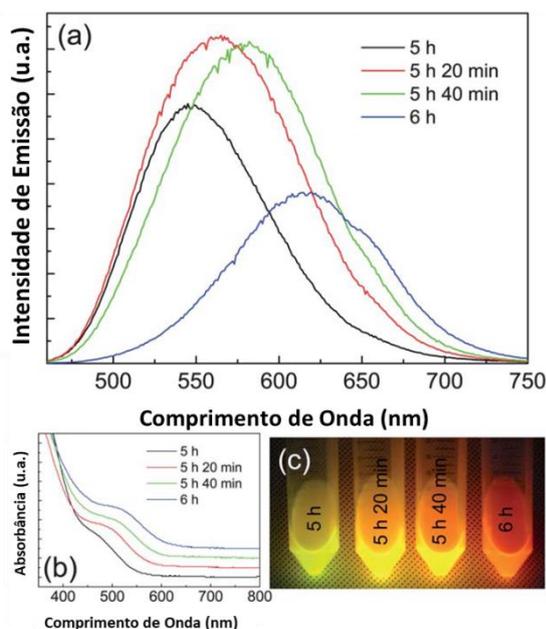
Pan e colaboradores publicaram, em 2008, a síntese de diferentes nanopartículas de CIS, via injeção a quente, estabilizadas por ácido oleico ou dodecanotiol. As nanopartículas obtidas assumiram estruturas de wurtzita ou blenda de zinco, dependente do estabilizante utilizado, e tamanho modulável dependente da composição  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+}$  e da temperatura adotadas. (PAN *et al.*, 2008)

Uma rota sintética solvothermal foi descrita para o CIS em 2010, por Wang e colaboradores, na qual foram utilizados cloretos de cobre e de índio como precursores

metálicos, dodecanotiol como fonte de enxofre, ácido oleico como estabilizante e tolueno como solvente. Os nanocristais foram obtidos a 180°C em autoclave e apresentaram uma estrutura de blenda de zinco e absorção entre 600 e 700 nm. (WANG *et al.*, 2010)

Em 2011, Nam, Song e Yang também publicaram um trabalho sobre a síntese solvotermal de CIS e de CIS/ZnS (*core/shell*). Para a produção do CIS, foram utilizados como precursores metálicos o iodeto de cobre e o acetato de índio, o dodecanotiol como estabilizante e fonte de enxofre e o octadeceno como solvente. Os autores realizaram a síntese do CIS em autoclave a 180°C com tempo de reação variável de 20 em 20 minutos de 5 a 6 horas (5:00; 5:20; 5:40 e 6:00 h) e obtiveram nanopartículas de CIS com RQ abaixo de 8,8%. A síntese do CIS/ZnS foi feita a partir de uma solução-estoque de ZnS, que foi preparada em meio aquoso a partir de acetato de zinco e etilxantogenato de potássio ( $C_3H_5KOS_2$ ) formando um precipitado de etilxantato de zinco, que foi seco a 80°C e posteriormente adicionado a uma mistura de octadeceno, estereato de zinco, dimetilformamida e tolueno onde foi homogeneizado por 12 horas. A solução de ZnS foi misturada a octadeceno e ao CIS e outra reação solvotermal foi realizada em autoclave a 200°C por 12 horas para a obtenção do CIS/ZnS. Os QDs obtidos apresentaram uma modulação de sua emissão e absorção, como mostrado na Figura 12, e RQ de até 65%. (NAM; SONG; YANG, 2011)

Figura 12 - Espectros de emissão (a), absorção UV-vis (b) e imagem de soluções dos QDs de CIS/ZnS (c).



Fonte: Adaptado de (NAM; SONG; YANG, 2011)

Em 2012, De Trizio e colaboradores desenvolveram uma metodologia de síntese para CIS a partir do aquecimento (80°C) de iodeto de cobre, acetato de índio e dodecanotiol sem uso de solvente, durante uma hora e sob vácuo. As sementes produzidas foram submetidas a tratamento térmico, para crescimento, durante 11 minutos a 230°C. Os autores também produziram o sistema quaternário ZnCuInS<sub>2</sub> (ZCIS) através do aquecimento do CIS a 120°C seguido da adição de uma solução contendo estereato de zinco dissolvido em octadeceno e trioctilfosfina. A temperatura foi elevada a 210°C por 90 minutos e os cristais obtidos foram submetidos à lavagem. Através da variação da proporção Cu<sup>+</sup>/In<sup>3+</sup>, os autores obtiveram nanopartículas de CIS com rendimentos quânticos entre 7% e 23%. Para as nanopartículas de ZCIS, os rendimentos quânticos aumentaram significativamente para uma faixa entre 54% e 80%. (DE TRIZIO *et al.*, 2012)

Uma síntese aquosa de CIS e de CIS/ZnS estabilizados pela GSH foi proposta em 2013 pelo grupo de Xiong. A síntese usando radiação micro-ondas foi realizada em pH 8,5, utilizando cloreto de índio hidratado e nitrato de cobre como precursores metálicos, sulfeto de sódio como fonte de enxofre, acetato de zinco hidratado como fonte de zinco (para o *shell* de ZnS) e GSH reduzida como estabilizante. A produção do CIS ocorreu a 100°C e a produção do CIS/ZnS ocorreu a partir da injeção das soluções de sulfeto de sódio e acetato de zinco ao CIS preparado anteriormente, também a 100°C. As nanopartículas de estrutura tetragonal apresentaram tamanhos entre 2,8 e 3,3 nm, alta fotoestabilidade e emissão em ampla faixa do espectro visível ao infravermelho-próximo, como mostra a Figura 13, e foram utilizadas como marcadores de células HeLa. (XIONG *et al.*, 2013)

Em 2015, outra metodologia de síntese aquosa de CIS foi reportada por Xie e colaboradores, que usaram cloreto de cobre (II) hidratado e sulfato de índio (III) anidro como precursores metálicos, sulfeto de sódio hidratado como fonte de enxofre e ácido tioglicólico como estabilizante. A síntese seguiu o método de banho-maria, onde uma solução contendo os precursores, previamente agitada por 30 minutos, foi aquecida a 80°C por 48 horas. Após a síntese, um precipitado foi formado, separado por centrifugação, lavado com água deionizada e com etanol e seco a 60°C por 8 horas. Os autores realizaram a variação do pH de reação de 1,27 a 10,3 a fim de produzir diferentes fases cristalinas de CIS. Eles verificaram que houve a transição de fase de calcopirita para a wurtzita com o aumento do pH reacional, sendo que a mudança da fase calcopirita para a wurtzita ocorreu a partir do pH = 5,3. (XIE *et al.*, 2015)

Figura 13 - Foto dos CIS/ZnS sob excitação de luz UV (365 nm).



Fonte: Adaptado de (XIONG *et al.*, 2013)

QDs de CIS e de CIS/ZnS foram produzidos via termólise em meio orgânico pelo grupo de Qi, em 2016. Os precursores utilizados foram iodeto de cobre (I), acetato de índio, estearato de zinco, dodecanotiol, trioctilfosfina, octadeceno, ácido esteárico e ácido oleico. A síntese do CIS ocorreu após a produção de estearato de índio, produzido a partir do acetato de índio e ácido esteárico, que foi adicionado aos outros precursores. A mistura foi mantida em agitação e aquecimento a temperatura de 70°C por 1 hora seguida do aumento da temperatura para 225°C. A obtenção do CIS/ZnS foi feita por injeção da mistura estearato de zinco em octadeceno e trioctilfosfina no CIS e o sistema foi aquecido a 225°C por 30 minutos. Os QDs de CIS produzidos apresentaram estrutura de blenda de zinco, diâmetro de 3 nm, aproximadamente, e exibiram máximos de emissão entre 693 e 835 nm com rendimento de até 8,7%. Após a realização do *shell* de ZnS, o rendimento aumentou para 40%. (QI *et al.*, 2016)

Iida e colaboradores reportaram em 2019 a síntese hidrotermal de QDs de CIS em meio aquoso. Foi aplicado o N-acetil-L-cisteína como estabilizante, cloreto de cobre (I) hidratado e cloreto de índio como precursores metálicos e sulfeto de sódio como fonte de enxofre. A síntese ocorreu em autoclave com temperaturas e tempos de reação variados. Os QDs produzidos assumiram estrutura calcopirita, diâmetro de 5,4 nm e rendimento quântico máximo de 4%, que aumentou para 30% após o recobrimento com *shell* de ZnS, que foi realizado a partir de solução estoque de ZnS. A síntese foi realizada empregando radiação micro-ondas. (IIDA *et al.*, 2019)

A partir dos trabalhos publicados sobre a síntese do CIS é possível perceber que a maioria deles apresenta rotas sintéticas em meio orgânico, com condições extremas de pH ou temperatura e com longos tempos de duração ou com várias etapas. Poucos trabalhos são descritos sobre a síntese aquosa desse material e nenhum com a síntese

eletroquímica de QDs de CIS. Sendo assim, a metodologia eletroquímica foi escolhida para a produção de CIS.

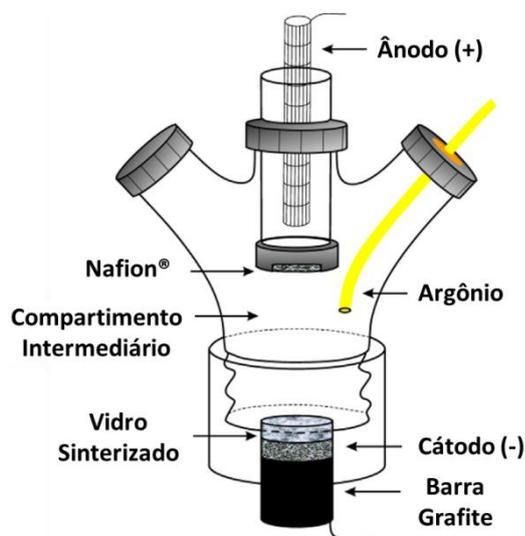
## 2.4 SÍNTESE ELETROQUÍMICA

Apesar da metodologia de síntese eletroquímica não ser descrita na literatura para a produção de QDs de CIS, ela é bem descrita para QDs binários. É uma excelente ferramenta para processos sintéticos nos meios aquoso ou orgânico, devido às suas características consonantes com os aspectos da química verde, como: baixo custo operacional, maior seletividade, controle dos parâmetros reacionais, controle da cinética de formação e substituição dos agentes redutores tóxicos pelo elétron. (FREITAS *et al.*, 2014, 2017, 2018; PASSOS *et al.*, 2016)

Em 2013, a metodologia eletroquímica foi utilizada pelo grupo de Li, Zhao e Tian para produção de CdSe estabilizado com ATG, a partir da formação do gás H<sub>2</sub>Se. As nanopartículas de CdSe apresentaram rendimento quântico de 30%, alta cristalinidade e boa dispersividade. (LI, SHANYING; ZHAO; TIAN, 2013) Ainda em 2013, Ribeiro e colaboradores desenvolveram uma metodologia de eletrorredução de telúrio para o preparo de CdTe, evitando a formação do gás H<sub>2</sub>Te que é pirofórico e tóxico por inalação. Os QDs de CdTe formados apresentaram alta luminescência, boa estabilidade e tamanho modulável, entre 2,7 e 3,1 nm, de acordo com o estabilizante utilizado. (RIBEIRO *et al.*, 2013)

Em 2016, uma metodologia eletroquímica *one-pot* (um único frasco) foi desenvolvida por Passos e colaboradores. Uma célula de cavidade foi utilizada para produção de QDs de CdTe. A célula de cavidade em questão (Figura 14) é baseada na separação do compartimento anódico (separado por membrana Nafion<sup>®</sup> + tela de aço inox imersa em solução de NaOH), do catódico (composto por um macroeletrodo de grafite em pó misturado ao telúrio elementar), onde as espécies eletrolisadas podem ser geradas na ausência de solvente e expulsas para o compartimento intermediário por repulsão eletrostática. As nanopartículas de CdTe obtidas por essa metodologia apresentaram emissão na região do verde ao laranja, com tamanhos que variaram de acordo com o estabilizante utilizado. (PASSOS *et al.*, 2016)

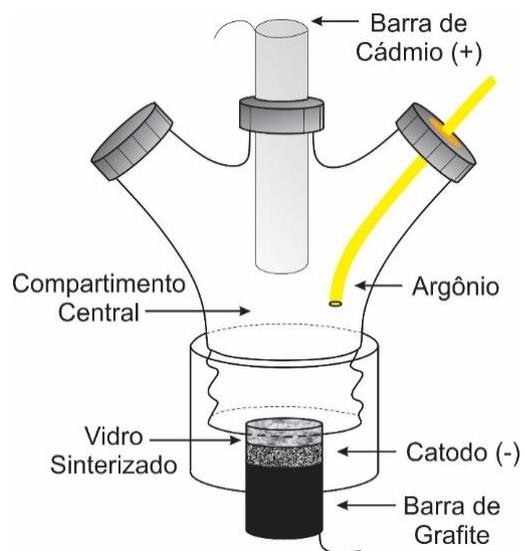
Figura 14 - Célula eletroquímica de cavidade utilizada por Passos e colaboradores em 2016.



Fonte: Adaptado de (PASSOS *et al.*, 2016)

Em 2017, Freitas e colaboradores reportaram a síntese de QDs de CdX (X = S, Se ou Te) estabilizados por ácido mercaptopropiônico (AMP) em meio aquoso e diferentes pHs, a partir de um método de eletrólise pareada. Os QDs foram produzidos através da adaptação da cela de cavidade publicada por (PASSOS *et al.*, 2016). Sendo realizada a oxidação de uma barra de cádmio (ânodo de sacrifício posicionado no compartimento central da célula) como fonte de íons  $\text{Cd}^{2+}$ , com a simultânea redução de S, Se ou Te elementares na cavidade catódica para a geração de CdS, CdSe e CdTe, respectivamente (Figura 15). Os QDs produzidos apresentaram diâmetros entre 3,04 e 4,44 nm, emissão entre 500 e 600 nm, máximo rendimento quântico de aproximadamente 10% e viabilidade celular maior que 80%, mostrando-se viáveis para marcação biológica de células HeLa. (FREITAS *et al.*, 2017)

Figura 15 - Célula eletroquímica de cavidade utilizada por Freitas e colaboradores em 2017.



Fonte: Adaptado de (FREITAS *et al.*, 2017)

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GERAL

Desenvolver uma rota eletroquímica para a síntese de nanocristais de  $\text{CuInS}_2$ , de baixa toxicidade, para aplicações biológicas em meio aquoso e estabilizados pelo tripeptídeo glutationa. Caracterizar optica e estruturalmente os nanocristais obtidos e avaliar a variação de seus parâmetros ópticos através da formação de uma heterojunção do tipo I com nanopartículas de  $\text{ZnS}$ .

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Sintetizar o  $\text{CuInS}_2$  (CIS) por via eletroquímica, em meio aquoso;
- Usar a glutationa (GSH) como estabilizante;
- Ajustar o Nox do  $\text{Cu}^{2+}$  para  $\text{Cu}^+$ , a partir da oxidação da GSH;
- Estudar o mecanismo da redução do  $\text{Cu}^{2+}$  para  $\text{Cu}^+$  na presença da GSH;
- Estudar a composição do CIS através da variação na razão  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+}$ ;
- Elucidar o mecanismo de formação do CIS;
- Sintetizar, por via eletroquímica, as soluções estoque de  $\text{ZnS}$  e  $\text{ZnSe}$  para preparação dos sistemas *core-shell* (CIS/ $\text{ZnX}$ , onde  $X = \text{S}$  ou  $\text{Se}$ );
- Otimizar os parâmetros de síntese do sistema *core-shell* (CIS/ $\text{ZnX}$ );
- Estudar o efeito do *shell* de  $\text{ZnX}$  ( $X = \text{S}$  ou  $\text{Se}$ ) nas propriedades ópticas do CIS;
- Caracterização óptica dos QDs sintetizados através das espectroscopias de absorção UV-Vis e fluorescência;
- Determinar os rendimentos quânticos (RQs) dos QDs obtidos;
- Caracterizar estruturalmente os QDs sintetizados através de análises de DRX, MET, potencial Zeta e EDS;
- Caracterizar biologicamente os QDs sintetizados;
- Avaliar a possibilidade de aplicação biológica.

## 4 METODOLOGIA

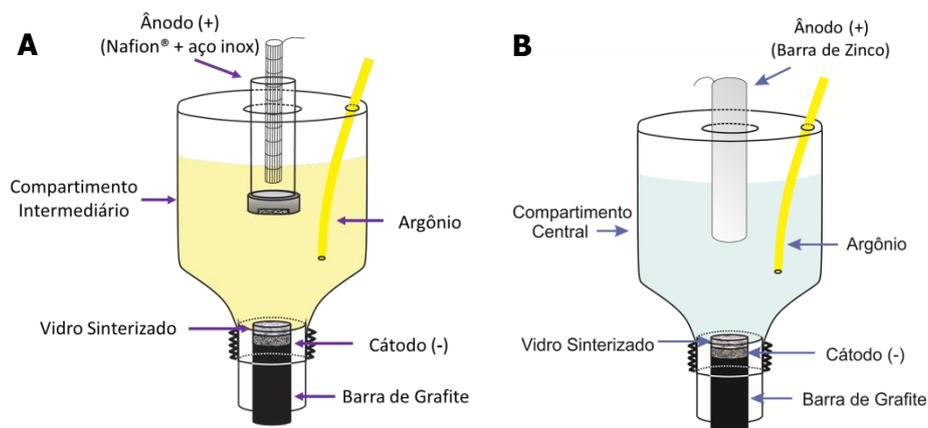
### 4.1 REAGENTES

Glutationa reduzida ( $\gamma$ -L-glutamil-L-cisteinil-glicina  $\geq 98\%$ , Sigma Aldrich);  $\text{CuSO}_4$  ( $\geq 99\%$ , Sigma Aldrich);  $\text{In}(\text{NO}_3)_3$  ( $\geq 99,99\%$ , Alpha Aesar);  $\text{NaCl}$  ( $\geq 97\%$ , Dinâmica);  $\text{NaOH}$  ( $\geq 97\%$ , F. Maia); grafite em pó ( $< 20 \mu\text{m}$ , Aldrich); enxofre elementar (99,98%, Aldrich); selênio elementar (99,99%, Aldrich); zinco em barra (99,9%, Goodfellow);

### 4.2 CÉLULA DE CAVIDADE

As sínteses dos QDs produzidos nesse trabalho foram realizadas nas células de cavidade ilustradas na Figura 16.

Figura 16 - Células eletroquímicas de cavidade utilizadas nas eletrossínteses dos QDs de CIS (A) e nas soluções estoque de ZnX (B).



Fonte: Adaptado de (PASSOS *et al.*, 2016) e de (FREITAS, DENILSON V. *et al.*, 2017)

A célula da Figura 16 (A), que possui o compartimento anódico separado por membrana Nafion<sup>®</sup> contendo uma tela de aço inox imersa em solução de  $\text{NaOH}$ , foi utilizada para as sínteses dos QDs de CIS porque os íons metálicos precursores ( $\text{Cu}^{2+}$  e  $\text{In}^{3+}$ ) já estavam em solução dentro do compartimento intermediário. Já a célula da Figura 16 (B) foi utilizada nas sínteses das soluções estoque de ZnX ( $X = \text{S}$  ou  $\text{Se}$ ) e, como o precursor metálico é o zinco para ambas soluções ( $\text{ZnS}$  e  $\text{ZnSe}$ ), uma barra de zinco foi utilizada como ânodo de sacrifício. Portanto, através da eletrólise pareada, ocorre a oxidação do zinco metálico, com a direta introdução de íons  $\text{Zn}^{2+}$  no compartimento central.

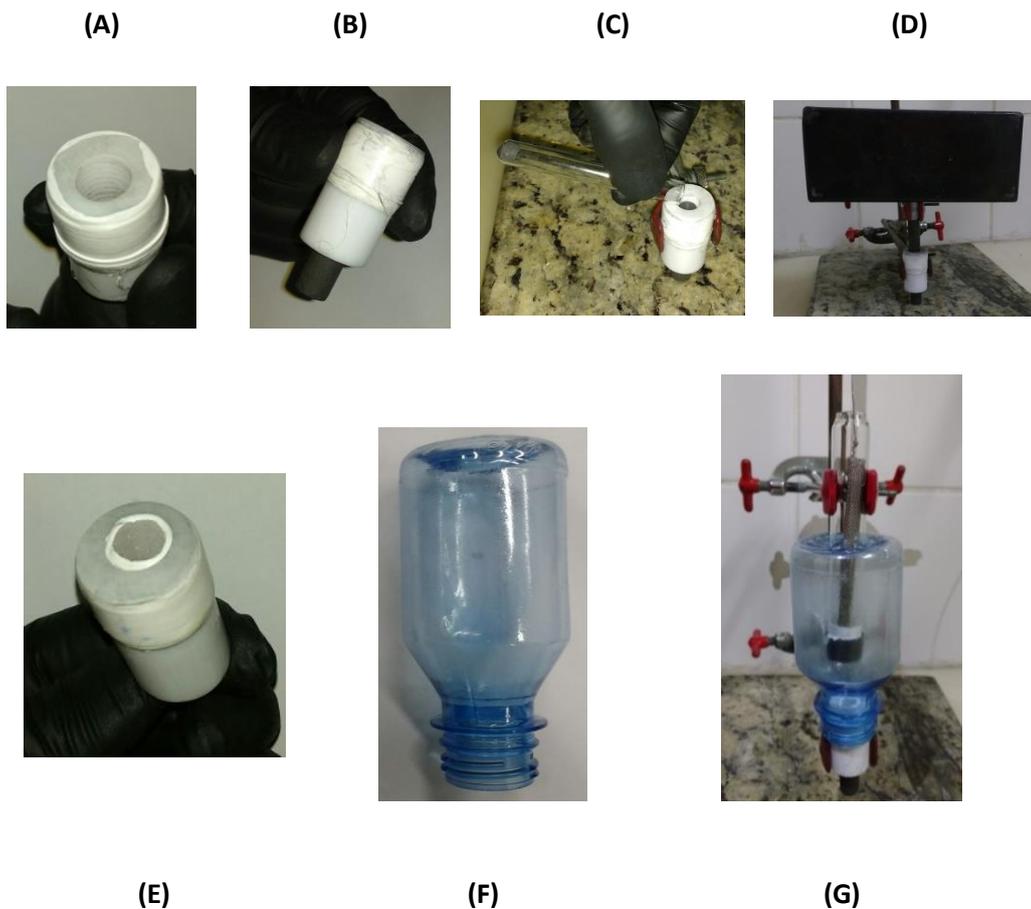
Em ambas as células, o cátodo é composto por grafite em pó (macroeletrodo) que está em contato com o precursor calcogênico em pó (S ou Se elementar), para formação dos íons calcogeneto ( $S^{2-}$  ou  $Se^{2-}$ ) que migram através do vidro sinterizado, em direção ao compartimento intermediário (ou central), onde ocorre a formação dos QDs sob atmosfera inerte de argônio. No caso da produção simultânea dos íons precursores da reação, a eletrólise é denominada pareada (Figura 16B, célula *one-pot*).

### 4.3 METODOLOGIA

#### 4.3.1 CIS *core*

A síntese eletroquímica de nanopartículas de  $CuInS_2$  (CIS) foi realizada na célula de cavidade, cuja montagem detalhada foi fotografada e está representada na Figura 17.

Figura 17 - Montagem da célula eletroquímica de cavidade utilizada nas eletrossínteses.



Fonte: O autor

A montagem da célula de cavidade foi realizada com a introdução da barra de grafite na cavidade da célula (Figura 17A e B), de modo que apenas um pequeno

espaço, suficiente para adição do precursor calcogenado e do vidro sinterizado, fosse deixado. Foram adicionados à cavidade 30 mg de  $C_{(\text{grafite})}$  e 0,06 mmol de enxofre elementar (Figura 17C), homogeneizados previamente, e o sistema foi submetido a prensagem (3 kg) por 10 minutos (Figura 17D).

A solução contendo os precursores metálicos ( $\text{Cu}^+$  e  $\text{In}^{3+}$ ) e o estabilizante (GSH) foi preparada a partir das soluções estoque de  $\text{CuSO}_4$   $0,25 \text{ mol.L}^{-1}$  (preparada em meio aquoso) e  $\text{In}(\text{NO}_3)_3$   $0,5 \text{ mol.L}^{-1}$  (preparada em meio etanólico) em diferentes proporções de mol  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+}$  (1:2, 1:4, 1:8, 1:16 e 1:32), de modo que foi fixada a quantidade de  $\text{In}(\text{NO}_3)_3$ , variando apenas a quantidade de  $\text{CuSO}_4$  (os volumes de cada solução para cada proporção  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+}$  estão descritos na Tabela 1). As soluções de  $\text{CuSO}_4$  e de  $\text{In}(\text{NO}_3)_3$  foram adicionadas, na ordem descrita, a 10 mL de água destilada seguida da adição de 92,25 mg (0,3 mmol) de glutathiona reduzida (GSH) e 175,5 mg de NaCl (utilizado como eletrólito de suporte). O pH da solução foi regulado para 9,0 usando solução de NaOH  $1,0 \text{ mol.L}^{-1}$  e o volume completado para 30 mL com água destilada.

Após a prensagem, a cavidade foi fechada através da introdução do vidro sinterizado (Figura 17E), previamente imerso em solução aquosa de NaCl. Em seguida, a parte superior (compartimento central) (Figura 17F) da célula de cavidade foi encaixada e a solução contendo os precursores metálicos e o estabilizante foi adicionada. O compartimento anódico (solução NaOH  $1,0 \text{ mol.L}^{-1}$  + grade inox) foi separado da solução  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+}$  por uma membrana Nafion<sup>®</sup> (Figura 17G).

A eletrossíntese ocorreu sob atmosfera inerte de argônio, à corrente constante ( $i = -30 \text{ mA}$ ), durante 500 segundos. Após a reação, os QDs sintetizados foram aquecidos (refluxo).

Tabela 1 – Volumes utilizados das soluções  $0,25 \text{ mol.L}^{-1}$  de  $\text{CuSO}_4$  e  $0,5 \text{ mol.L}^{-1}$  de  $\text{In}(\text{NO}_3)_3$  no preparo das soluções dos precursores metálicos em diferentes proporções de mol  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+}$  (na presença de GSH + NaCl e volume final de 30 mL).

Solução	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32
$\text{CuSO}_4$	300 $\mu\text{L}$	150 $\mu\text{L}$	75 $\mu\text{L}$	37,5 $\mu\text{L}$	18,75 $\mu\text{L}$
$\text{In}(\text{NO}_3)_3$	240 $\mu\text{L}$				

Fonte: O autor (2019).

#### 4.3.2 Soluções estoque de ZnX (X = S<sup>2-</sup> ou Se<sup>2-</sup>):

As soluções estoque de ZnS e ZnSe foram preparadas eletroquimicamente, de forma similar à descrita anteriormente, na proporção 1:1 (Zn:X) utilizando a célula de cavidade. Foi utilizado 0,25 mmol do precursor calcogenado (enxofre ou selênio elementar) que foi misturado a C<sub>(grafite)</sub> e submetido à prensagem, como no procedimento anterior. A solução contendo o estabilizante foi preparada a partir da dissolução de 0,5 mmol de GSH em 15 mL de água destilada, onde o pH foi corrigido para 9,0 com solução de NaOH<sub>(aq)</sub> 1,0 mol.L<sup>-1</sup> e o volume completado para 25 mL. A cavidade foi fechada e a solução contendo o estabilizante foi adicionada ao compartimento intermediário. Zinco metálico foi utilizado como ânodo de sacrifício (fonte de íons Zn<sup>2+</sup>) no lugar do compartimento contendo a membrana Nafion<sup>®</sup> e o aço inox. A eletrólise ocorreu a corrente constante (i = 30 mA), em atmosfera inerte de argônio, durante 1610 segundos (carga total = 48,3 C).

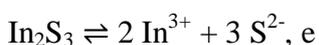
#### 4.3.3 CIS/ZnX (*core-shell*)

Antes da produção dos QDs de CIS/ZnX foi realizado um estudo da concentração do *shell* de ZnX (X = S ou Se) através do preparo dos sistemas *core-shell* por via química através da mistura do CIS com o ZnX em razões de mol diferentes: 0,25; 0,5; 1,0 e 1,5 (razões referentes aos números de mol de X<sup>2-</sup> do ZnX e de S<sup>2-</sup> do CIS). Todos os sistemas foram submetidos a tratamento térmico (temperatura de 95°C, aproximadamente) por 30 minutos sob agitação constante.

Com os parâmetros de síntese otimizados através do estudo de concentração do *shell* de ZnX, os sistemas *core-shell* foram preparados quimicamente através da adição de 500 µL da solução estoque (ZnS ou ZnSe) a 10 mL do CIS *core*. O sistema foi submetido a tratamento térmico (temperatura de 95°C, aproximadamente) por 30 minutos, sob agitação constante.

#### 4.3.4 Cálculo de solubilidade do In<sub>2</sub>S<sub>3</sub> e Cu<sub>2</sub>S

Para comparar a solubilidade dos sais de In<sub>2</sub>S<sub>3</sub> e Cu<sub>2</sub>S, as valências dos metais devem ser levadas em consideração, baseando-se nas reações de dissociação:





De acordo com estas reações, os respectivos produtos de solubilidade podem escritos como:

$$K_{ps} \text{In}_2\text{S}_3 = [\text{In}^{3+}]^2 \times [\text{S}^{2-}]^3 = [\text{In}^{3+}]^2 \times [3/2 \times \text{In}^{3+}]^3 = 5,7 \times 10^{-74}$$

$$K_{ps} \text{Cu}_2\text{S} = [\text{Cu}^+]^2 \times [\text{S}^{2-}] = [\text{Cu}^+]^2 \times [1/2 \text{Cu}^+] = 3,0 \times 10^{-48}$$

Assim, podemos comparar as solubilidades dos íons:

$$[\text{In}^{3+}] = \sqrt[5]{8/27 K_{ps}\text{In}_2\text{S}_3} = \mathbf{1.8 \times 10^{-15} \text{ mol L}^{-1}}$$

$$[\text{Cu}^+] = \sqrt[3]{2 K_{ps}\text{Cu}_2\text{S}} = \mathbf{1.8 \times 10^{-16} \text{ mol L}^{-1}}$$

#### 4.4 CARACTERIZAÇÕES ÓPTICA E ESTRUTURAL

A caracterização óptica dos QDs sintetizados foi realizada através de espectroscopia de absorção UV-Visível (UV-Vis) e de fluorescência, e a caracterização estrutural foi realizada através de difratometria de raios-X (DRX), potencial zeta, e microscopia eletrônica de transmissão.

As medidas de absorção foram realizadas adicionando 2 mL de QDs à cubeta de quartzo com duas faces lisas e caminho óptico de 1 cm no espectrofotômetro Cary 50/Varian (Lâmpada de Xenônio) e a partir dos resultados foram produzidos os gráficos de Tauc para estimativa das energias de *gap*. As medidas de fluorescência foram realizadas adicionando 2 mL da solução de QDs à cubeta de 4 faces lisas, sob comprimento de onda de excitação fixo de 488 nm no espectrofluorímetro Fluorog Horiba Jobin Yvon, com fenda de excitação e emissão 3 mm. A partir das mesmas condições de fendas foram obtidos os rendimentos quânticos (RQ) utilizando a Rodamina 6G (em etanol) com excitação em 488 nm. Para a determinação dos valores de RQ foram realizadas curvas de calibração de absorção e emissão com 5 pontos para o padrão (Rodamina 6G) e para cada amostra de QD, com valores de absorbância entre 0,01 e 0,1.

As medidas de DRX foram realizadas no equipamento Bruker (modelo D8 Advance) com uma fonte de  $\text{CuK}\alpha$  ( $\lambda = 1,54 \text{ nm}$ ) e as amostras foram preparadas através da mistura em proporção 1:1 (v/v) de solução de QDs/acetona que foi centrifugada e as nanopartículas sólidas que precipitaram foram depositadas em superfície de vidro. As medidas de potencial Zeta foram realizados utilizando o

equipamento ZetaPlus instrument (Brookhaven Instruments Corporation, 35-mW diodo laser vermelho, comprimento de onda 660 nm).

As microscopias eletrônicas de transmissão (MET) foram realizadas através do microscópio eletrônico de transmissão Tecnai G2-20-FEI (FEI Company, USA) com potencial de aceleração de 200 kV, usando como suporte para as nanopartículas as telas de níquel recobertas por um filme de *holey carbon* (Electron Microscopy Sciences, USA), seguido pela completa secagem à baixa pressão durante a noite (*overnight*). A distribuição de tamanhos das nanopartículas foi obtida com base na seleção de 100 nanopartículas através das imagens de MET usando o programa de processamento de imagens (ImageJ, versão 1.50, domínio público, National Institutes of Health).

#### 4.5 CARACTERIZAÇÃO BIOLÓGICA

Células de adenocarcinoma cervical de colo uterino (HeLa) foram gentilmente cedidas pela Profa. Zelia I. P. Lobato do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, UFMG. As células foram cultivadas em DMEM (*Dulbecco's modified eagle medium*) com adição de soro fetal bovino (SFB, 10 %, v/v) sulfato de estreptomicina ( $10 \text{ mg.mL}^{-1}$ ), penicillina G sódica ( $10 \text{ units.mL}^{-1}$ ), e anfotericina-b ( $0,025 \text{ mg.mL}^{-1}$ ), todos fornecidos pela Gibco BRL (NY, USA), em estufa com 5 % de  $\text{CO}_2$  e  $37^\circ\text{C}$ . As células foram utilizadas para os experimentos na passagem 79. O ensaio de escolha para verificar a toxicidade foi o [brometo de 3-(4,5-dimetil-2-tiazolil)-2,5-difenil-2H-tetrazólio], MTT. O ensaio foi preparado seguindo as normas 10993-5:2009 (*Biological evaluation of medical devices: Tests for in vitro cytotoxicity*).

As células HeLa foram plaqueadas ( $1 \times 10^4$  células/poço) em placas de 96 poços, onde as populações celulares foram sincronizadas em meio isento de soro durante 24 h. Após as 24 h, o volume de meio foi aspirado e substituído por meio DMEM com 10% de SFB. Foram utilizados  $0,250 \mu\text{L}$ ,  $0,2 \text{ mL}^{-1}$  de cada amostra em cada poço. Controles de células e DMEM com 10% de SFB foram utilizados como referência, como controle positivo Triton X-100 (1% v/v em tampão fosfato salino) e (PBS, Gibco BRL, Nova Iorque, EUA) e como controle negativo lascas estéreis de tubos de Eppendorf de polipropileno ( $1 \text{ mg.mL}^{-1}$ , Eppendorf, Hamburgo, Alemanha). Após 24 h, o meio foi aspirado e substituído por  $60 \mu\text{L}$  de meio de cultura com soro, em cada poço, onde foram adicionados  $50 \mu\text{L}$  de reagente MTT ( $5 \text{ mg.mL}^{-1}$ ) (Sigma-Aldrich, MO, EUA), sendo incubado durante 4 h em estufa a  $37^\circ\text{C}$  e 5% de  $\text{CO}_2$ . Após esse período,  $40 \mu\text{L}$  de solução de isopropanol/4% de HCl foi adicionada a cada poço. Em seguida,  $100 \mu\text{L}$

foram removidos de cada poço e transferidos para uma placa de 96 poços para quantificar a absorvância (Abs) em espectrofotômetro (I-Mark, Bio-Rad) com filtro de 595 nm. Os valores obtidos foram expressos como percentagem de células viáveis de acordo com a equação abaixo.

$$\text{Viabilidade celular (\%)} = \frac{\text{Abs (amostras)} \times 100}{\text{Abs (controle)}}$$

Foram utilizados como controles:

- Controle referência = Células + meio de cultura + soro fetal bovino
- Controle positivo = Triton x100 (1% v/v, em PBS)
- Controle negativo = lascas de tubos Eppendorf (estéreis).

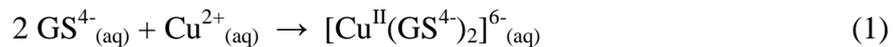
Para verificar a internalização do conjugado foi utilizada a microscopia confocal. As células HeLa foram plaqueadas ( $5 \times 10^4$  células / poço) em lamínulas em placas de 6 poços. As células foram antes sincronizadas em meio sem soro durante 24 h e após incubadas durante 24 h em estufa com 5 % de CO<sub>2</sub> e 37°C. As quantidades de amostra e meio de cultura utilizados foram na proporção 1:1 (v/v). Para o controle referência, células foram incubadas apenas com o meio DMEM com 10% de SFB. Os tempos de tratamento foram 30 e 120 min. Após esse período foram fixadas com paraformaldeído (4%, v/v em PBS) durante 30 min e lavadas três vezes com PBS, e as lamínulas foram montadas com Hydromount (Fisher Scientific Ltd., Leicestershire, UK). As imagens foram obtidas em microscópio confocal Nikon Eclipse Ti, carregado com um detector espectral (Nikon Instruments, EUA) usando a objetiva de imersão em óleo (objetiva 63 × Plan-Apo/1,4 NA) e utilizado o laser UV (DAPI) 405 nm (emissão em  $\lambda = 417 - 477$  nm).

Prism software (Software GraphPad, San Diego, CA, EUA) foi utilizado para análise de dados dos ensaios de MTT. A análise estatística foi realizada considerando como significância o  $P < 0,05$  e os resultados foram expressos como valores médios  $\pm$  os desvios padrões. Os experimentos foram realizados com  $n = 6$  pelo método *one way*/ANOVA/Bonferroni.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO ÓPTICA DO CIS-GSH

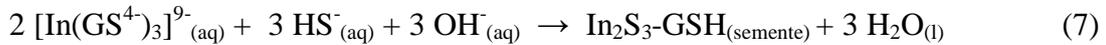
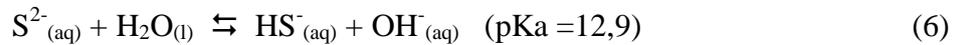
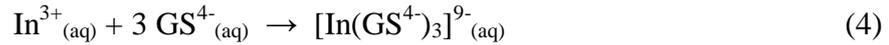
A síntese do CuInS<sub>2</sub> (CIS) estabilizado pela glutatona (GSH) tem início a partir do preparo da solução contendo os precursores metálicos. Inicialmente, o Cu<sup>2+</sup> foi solubilizado em um pouco de água seguido de In<sup>3+</sup> e GSH. A partir do preparo dessa solução, ocorre a desprotonação dos grupos ácidos presentes na GSH (pKa1 = 2,12 (COOH), pKa2 = 3,59 (COOH), pKa3 = 8,75 (NH<sub>2</sub>), pKa4 = 9,65 (SH)) formando íons glutatonatos (GS<sup>4-</sup>) seguida da complexação com os íons Cu<sup>2+</sup>, gerando o complexo [Cu<sup>II</sup>(GS<sup>4-</sup>)<sub>2</sub>]<sup>6-</sup> (Eq. 1), em que os sítios de coordenação são o grupo tiol cisteína e o grupo α-aminoglutamina. (DROCHIOIU *et al.*, 2013; KACHUR; KOCH; BIAGLOW, 1998)



A glutatona, por sua vez, provoca a redução do Cu<sup>2+</sup> a Cu<sup>+</sup> através da transferência de elétron do grupo tiol desprotonado (-S<sup>-</sup>) para o Cu<sup>2+</sup> originando o complexo [Cu<sup>I</sup>(GS<sup>-</sup>)(GS<sup>\*</sup>)], Eq. 2. O grupo glutatona reduzido dimeriza através da formação da ligação S-S, gerando a glutatona reduzida, Eq. 3. (KACHUR; KOCH; BIAGLOW, 1998)

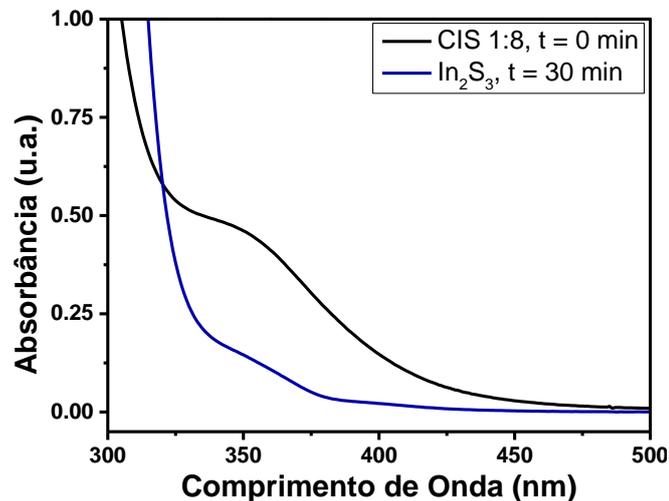


Como a quantidade de estabilizante é muito maior que a quantidade de íons metálicos em solução, a GS<sup>4-</sup> também complexa com os íons In<sup>3+</sup> presentes formando o complexo [In(GS<sup>4-</sup>)<sub>3</sub>]<sup>9-</sup> (Eq. 4). Com os complexos de GSH presentes em solução e com o pH devidamente corrigido (pH = 9,0), foi iniciada a eletrólise em meio aquoso, para produção do íon precursor sulfeto (S<sup>2-</sup>, Eq. 5) para a produção dos QDs. Durante a eletrólise, ocorre a produção dos íons S<sup>2-</sup> no macroeletrodo de grafite, os quais são expulsos da cavidade catódica por repulsão eletrostática (cátodo (-)). Após serem expulsos da cavidade catódica os íons sulfeto geram íons hidrogenossulfeto devido à basicidade do íon sulfeto (pka = 12,9), Eq. 6. Em seguida os íons HS<sup>-</sup> em solução reagem com o complexo de índio presente na solução, produzindo as sementes de In<sub>2</sub>S<sub>3</sub> estabilizado pela GSH, como descrito na Eq. 7.



A formação inicial de sementes de  $\text{In}_2\text{S}_3\text{-GSH}$  foi confirmada através da comparação dos espectros de absorção no UV-Vis do “CIS recém-formado” (0 min) e dos espectros da solução pura de  $\text{In}_2\text{S}_3\text{-GSH}$ , preparada separadamente através do mesmo método eletroquímico e aquecida durante 30 minutos à  $95^\circ\text{C}$  (Figura 18).

Figura 18 - Espectros de absorção UV-Vis de sementes do CIS-GSH ( $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:8$ ) recém-formado e do  $\text{In}_2\text{S}_3\text{-GSH}$  preparado separadamente (aquecido durante 30 min a  $95^\circ\text{C}$ ).



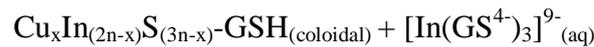
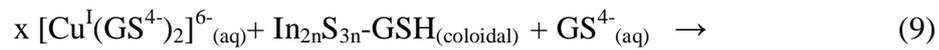
Fonte: O autor (2019).

O espectro UV-Vis acima apresenta uma banda de absorção para o CIS-GSH ( $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:8$ ) sem aquecimento com  $\lambda_{\text{máx}} = 353 \text{ nm}$ , e uma banda de absorção para o  $\text{In}_2\text{S}_3\text{-GSH}$  com  $\lambda_{\text{máx}} = 356 \text{ nm}$ , característica dos QDs de  $\text{In}_2\text{S}_3\text{-GSH}$ . (NING *et al.*, 2010) Considerando o  $\text{Cu}_2\text{S-GSH}$ , que é outra semente possível de ser formada, ela não foi observada através da análise por espectro no UV-Vis, uma vez que é reportado na literatura uma banda de absorção com  $\lambda_{\text{máx}} \sim 1100 \text{ nm}$  para o  $\text{Cu}_2\text{S-GSH}$ . (WANG, YUE *et al.*, 2016)

Os dados apresentados nos espectros de absorção UV-Vis (Figuras 18) indicam que no mecanismo de formação do CIS-GSH ocorre primeiramente a formação de sementes de  $\text{In}_2\text{S}_3\text{-GSH}$ . OS valores das constantes de produto de solubilidade (Kps) das espécies  $\text{In}_2\text{S}_3$  ( $5,7 \times 10^{-74}$ ) (KHALLAF *et al.*, 2008) e  $\text{Cu}_2\text{S}$  ( $3,0 \times 10^{-48}$ ) (DU *et al.*, 2017), indicam valores de solubilidade dos íons  $\text{In}^{3+}$  ( $s = 1,8 \times 10^{-15}$ ) e  $\text{Cu}^+$  ( $s = 1,8 \times 10^{-16}$ ) muito próximos, no entanto

nas condições reacionais (GSH, NaCl e maior concentração de íons  $\text{In}^{3+}$ ) ocorre a tendência de formação do nanocrystal de índio com relação ao nanocrystal de cobre. Os cálculos de solubilidade dos íons  $\text{In}^{3+}$  e  $\text{Cu}^+$  foram descritos na seção 4.3.4.

A formação do CIS ocorre na etapa de aquecimento quando, através do fornecimento de energia térmica, o  $\text{Cu}^+$  difunde na estrutura da semente do nanocrystal  $\text{In}_2\text{S}_3$  estabilizado pela GSH em uma reação no estado sólido envolvendo a troca de íons  $\text{In}^{3+}$  e  $\text{Cu}^+$  (Eqs. 8 a 10). A saída de íons  $\text{In}^{3+}$  leva à formação de complexos  $[\text{In}(\text{GS}^{4-})_3]^{9-}$  em solução que podem ser utilizados na formação de novas sementes do  $\text{In}_2\text{S}_3$ -GSH. Essa observação está fundamentada nos espectros de absorção UV-Vis e nos gráficos de Tauc (Figura 19) realizados para acompanhar o processo de formação e crescimento dos QDs de CIS-GSH.



Espectros de absorção foram realizados para acompanhamento da etapa de aquecimento das soluções de CIS-GSH nas proporções  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+}$  estudadas (1:2, 1:4, 1:8, 1:16 e 1:32), durante 60 minutos ( $t = 0, 1, 2, 3, 5, 7,5, 10, 20, 30, 45$  e  $60$  min). Considerando os espectros das amostras obtidas nas diferentes proporções  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+}$  em tempo zero (pós-síntese sem aquecimento) é possível observar uma banda entre 350 e 400 nm, com  $\lambda_{\text{máx}}$  em 355 nm, atribuída ao  $\text{In}_2\text{S}_3$ -GSH. À medida que a etapa de aquecimento avança, os espectros obtidos mostram o surgimento de bandas entre 400 e 550 nm atribuídas ao CIS, formado pela difusão dos íons  $\text{Cu}^+$  na estrutura do  $\text{In}_2\text{S}_3$ -GSH. As duas bandas observadas, em todas as proporções  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+}$ , podem ser referentes a diferentes populações de CIS-GSH. Na proporção  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:2$  podemos observar apenas uma banda de absorção (Figura 19A) que se desloca de 380 nm ( $t = 0$  min) até 450 nm ( $t = 60$  min).

Os valores observados de comprimento de onda máximo de absorção ( $\lambda_{\text{máx}}$ ) variaram de acordo com cada proporção  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+}$ , sendo 455 nm para 1:2, 469 nm para 1:4, 475 nm para 1:8, 470 nm para 1:16 e 465 nm para 1:32.

Figura 19 - Espectros de absorção UV-Vis dos QDs de CIS nas proporções de  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+}$  (A) 1:2, (C) 1:4, (E) 1:8, (G) 1:16 e (I) 1:32, adquiridos nos tempos de aquecimento = 0, 1, 2, 3, 5, 7,5, 10, 20, 30, 45 e 60 min. Gráficos de Tauc para os QDs de CIS aquecidos durante 7,5, 20 e 60 min, para as proporções de  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+}$  (B) 1:2, (D) 1:4, (F) 1:8, (H) 1:16 e (J) 1:32.

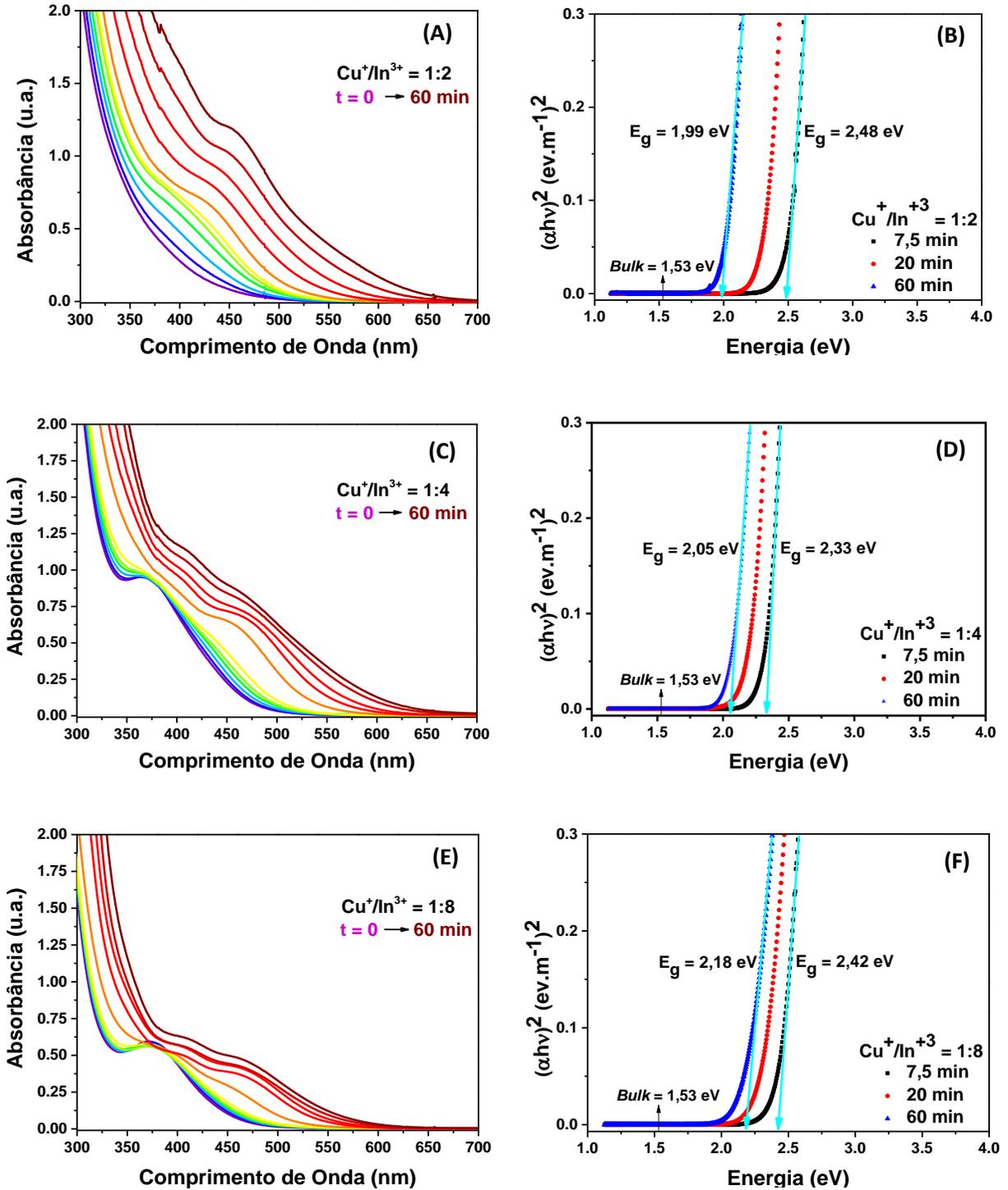
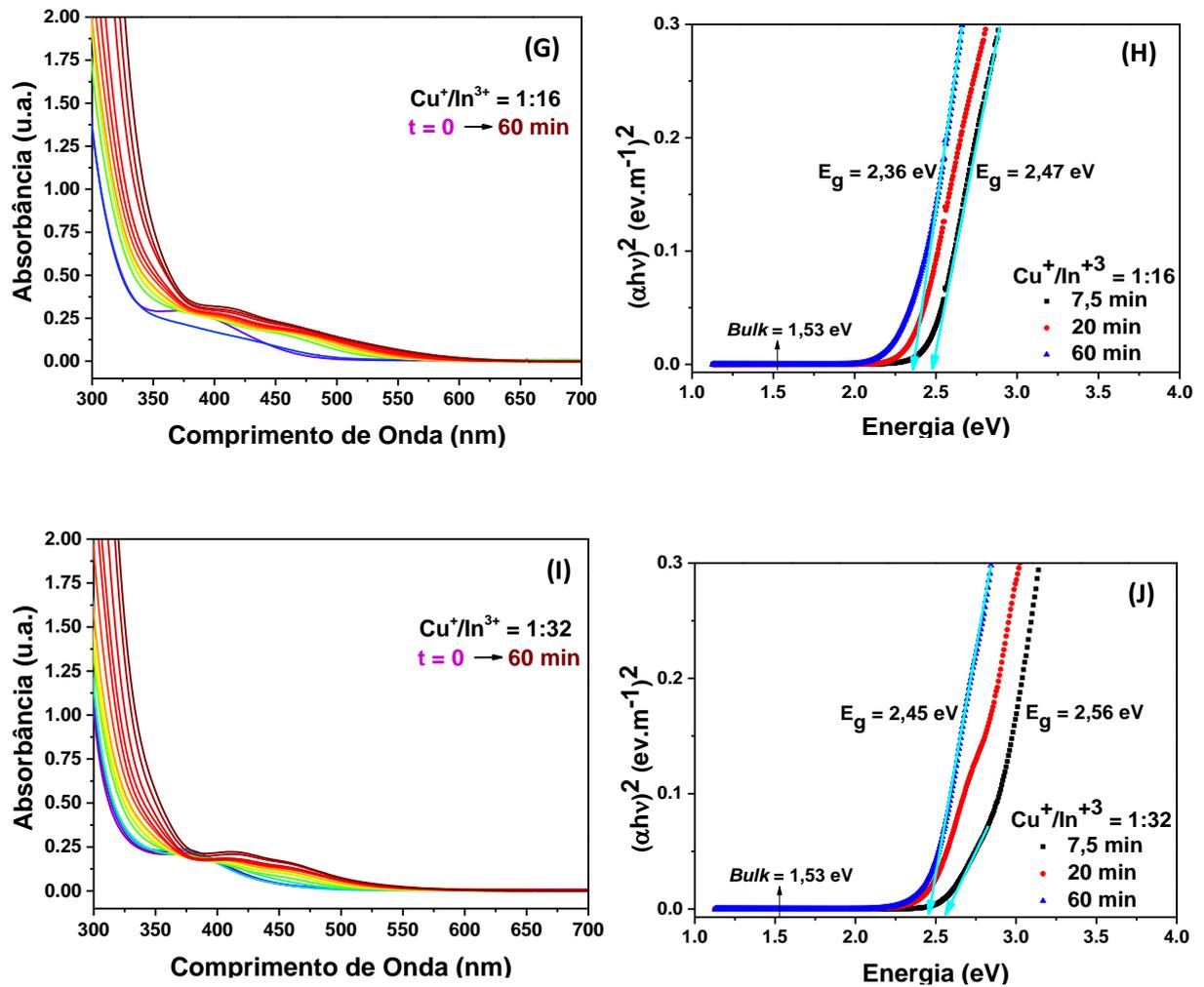


Figura 19 - Continuação.

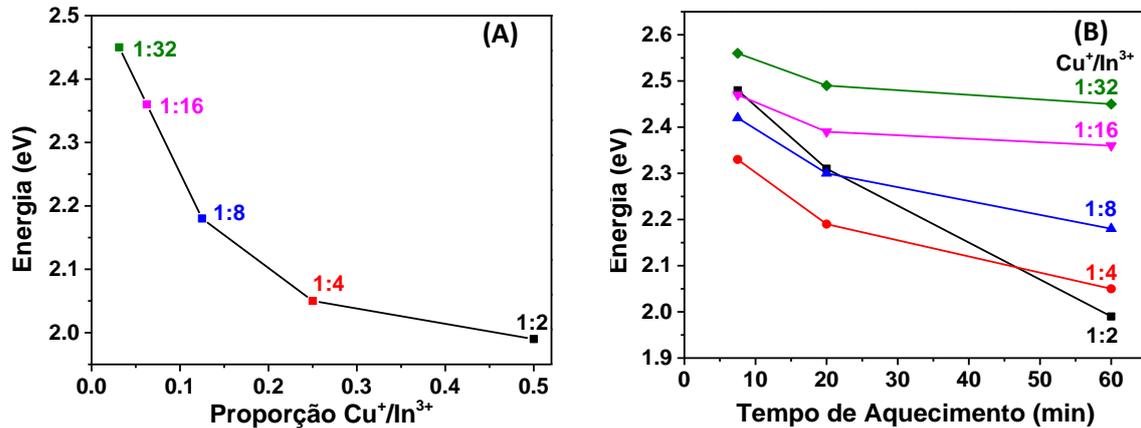


Fonte: O autor (2019).

A partir das medidas dos espectros de absorção UV-Vis dos QDs de CIS-GSH, foi possível montar os gráficos de Tauc (Figura 19) para todas as composições  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+}$  analisadas. Todas as nanopartículas de CIS-GSH sintetizadas se apresentam dentro do regime de confinamento quântico, uma vez que os valores das energias de *band gap* ( $E_g$ ) determinadas mostraram-se acima da energia do material *bulk*, que é de 1,53 eV, (CHANG *et al.*, 2012; CHUANG; LIN; LIU, 2014; JAFFE; ZUNGER, 1984; SHEN; WANG, 2013; SPANGLER *et al.*, 2017; YAREMA; YAREMA; WOOD, 2018) Os valores de  $E_g$  das nanopartículas de CIS-GSH, obtidos após os 60 minutos de aquecimento, diminuí com o aumento da quantidade de cobre em solução:  $E_g = 2,45, 2,36, 2,18, 2,05$  e  $1,99$  eV, de acordo com o gráfico descrito na Figura 20A, se aproximando da  $E_g$  do “*bulk*” em 1,53 eV. Este comportamento está associado a dois fatores: o aumento do tamanho das nanopartículas de

CIS e a sua composição que pode variar:  $\text{CuIn}_5\text{S}_8$ ,  $\text{CuIn}_3\text{S}_5$  e  $\text{CuInS}_2$ . (COUGHLAN *et al.*, 2017; XIA *et al.*, 2018)

Figura 20 - (A) Gráfico do tamanho das nanopartículas após o tempo de aquecimento de 60 min em função das proporções de  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:2, 1:4, 1:8, 1:16$  e  $1:32$ . (B) Gráfico de crescimento das nanopartículas de CIS-GSH em função do tempo de aquecimento ( $t = 7,5, 20$  e  $60$  min) nas proporções  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:2, 1:4, 1:8, 1:16$  e  $1:32$ .

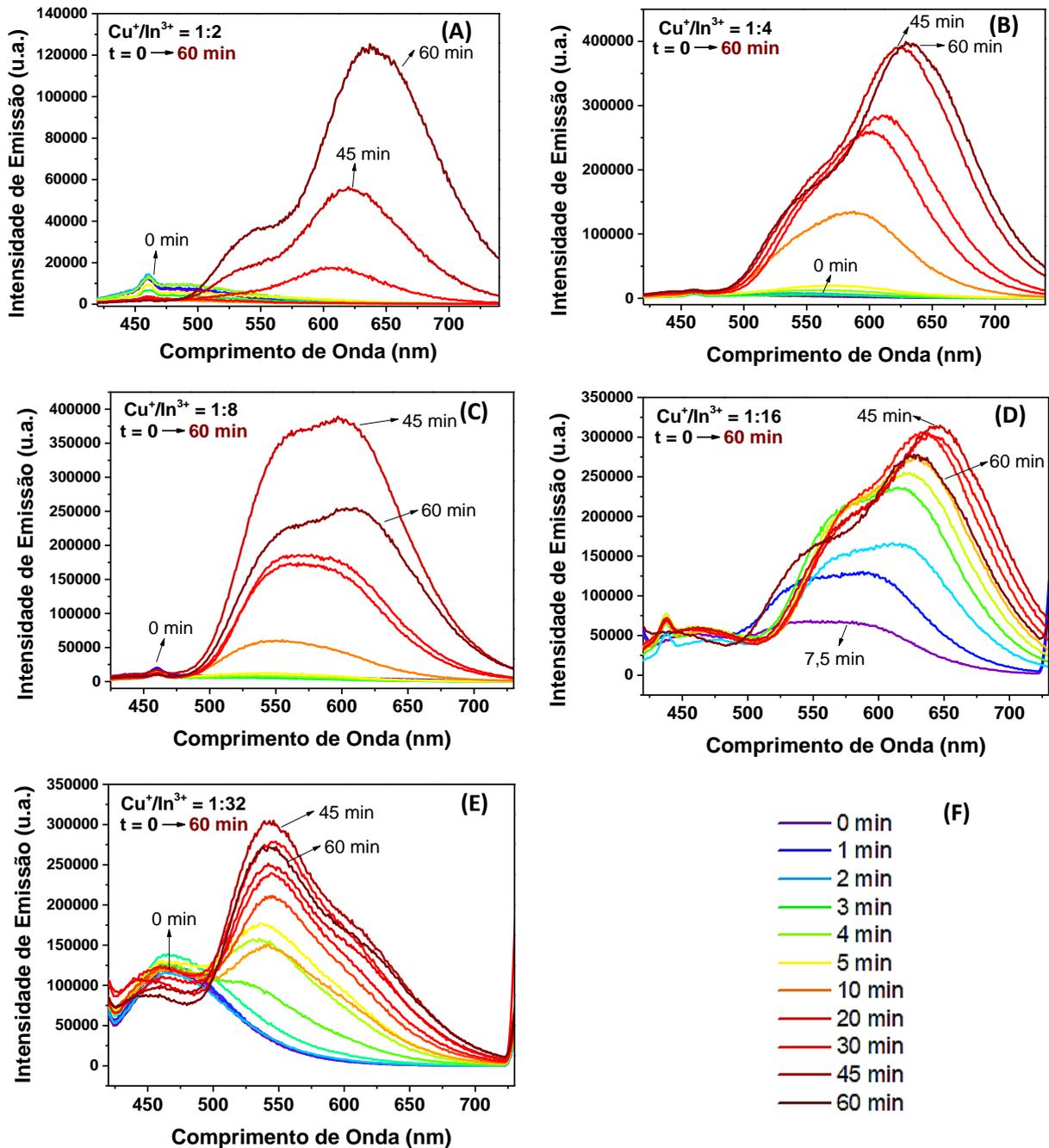


Fonte: O autor (2019).

Os gráficos de crescimento das nanopartículas foram obtidos a partir das energias de *gap* obtidas em 7,5, 20 e 60 minutos de aquecimento. O gráfico de crescimento das nanopartículas do CIS-GSH com uma maior quantidade de íons  $\text{Cu}^+$  em solução ( $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:2$ ) mostra comportamento distinto do crescimento das nanopartículas de CIS-GSH realizado nas demais proporções  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:4, 1:8, 1:16$  e  $1:32$  (Figura 20B). Podemos observar uma queda mais acentuada da  $E_g$  durante o procedimento de tratamento térmico, que corresponde ao favorecimento do crescimento dos nanocristais de CIS, que fica mais próximo da energia do material *bulk*. Ou seja, o aumento da proporção de íons  $\text{Cu}^+$  no meio reacional favorece o crescimento do QD ternário.

O aquecimento das soluções do CIS-GSH também foi acompanhado através de medidas de fluorescência (Figura 21), em relação ao tempo de tratamento térmico em que as nanopartículas foram submetidas. É possível observar a formação de bandas largas, devido aos defeitos de superfície, na região localizada entre o comprimento de onda de emissão dos QDs de  $\text{In}_2\text{S}_3$ -GSH em  $\lambda_{em} = 503$  nm e 650 nm. Os espectros de emissão obtidos no início do tratamento térmico apresentam bandas de emissão entre 425 e 500 nm atribuídas ao  $\text{In}_2\text{S}_3$ -GSH (CAO; ZHAO; WU, 2009), formado durante o processo de eletrossíntese. Com o aumento do tempo de aquecimento, as bandas do CIS-GSH são formadas a partir de 500 nm, ao mesmo tempo em que ocorre o aumento da intensidade da fluorescência e deslocamento batocromico, como descrito por Dong e colaboradores. (DONG *et al.*, 2019; XIA *et al.*, 2014)

Figura 21 - Espectros de emissão ( $\lambda_{\text{exc}} = 488 \text{ nm}$ ) dos QDs de CIS-GSH preparados nas proporções  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+}$  de (A) 1:2, (B) 1:4, (C) 1:8, (D) 1:16 e (E) 1:32. (F) Legenda de cores dos espectros de emissão de acordo com o tempo de aquecimento.



Fonte: O autor (2019).

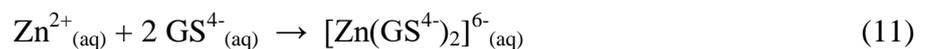
Também é possível observar que a solução CIS-GSH com razão  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:2$  apresentou menor intensidade de fluorescência que as demais proporções estudadas e menor estabilidade das nanopartículas, precipitando algumas horas após o registro dos espectros, evidenciando o curto tempo de vida em escala nanométrica do material. Este comportamento pode estar associado à reação de redução do íon  $\text{Cu}^{2+}$  com o ligante glutatona, que gera a glutatona reduzida (GS-SG). A GS-SG não tem o mesmo efeito estabilizante da GSH devido

à formação da ligação S-S, fazendo com que diminua a concentração de GSH no meio reacional e o efeito estabilizante no meio reacional, levando ao crescimento mais acentuado das nanopartículas.

Nas demais proporções de  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:4, 1:8, 1:16$  e  $1:32$ , foi possível observar uma maior estabilidade das nanopartículas de CIS-GSH, sendo que o aumento da intensidade de fluorescência foi maior para as nanopartículas com tratamento térmico de 45 minutos, por isso, este tempo de aquecimento foi escolhido para realizar a preparação das nanopartículas com o tratamento core/shell, ou seja, recobrimento núcleo CIS com nanopartículas de ZnX (X = S ou Se).

## 5.2 SÍNTESE DE QDs DE CIS/ZnX-GSH E ESTUDO DA CONCENTRAÇÃO DO *SHELL* DE ZnX (X = S ou Se)

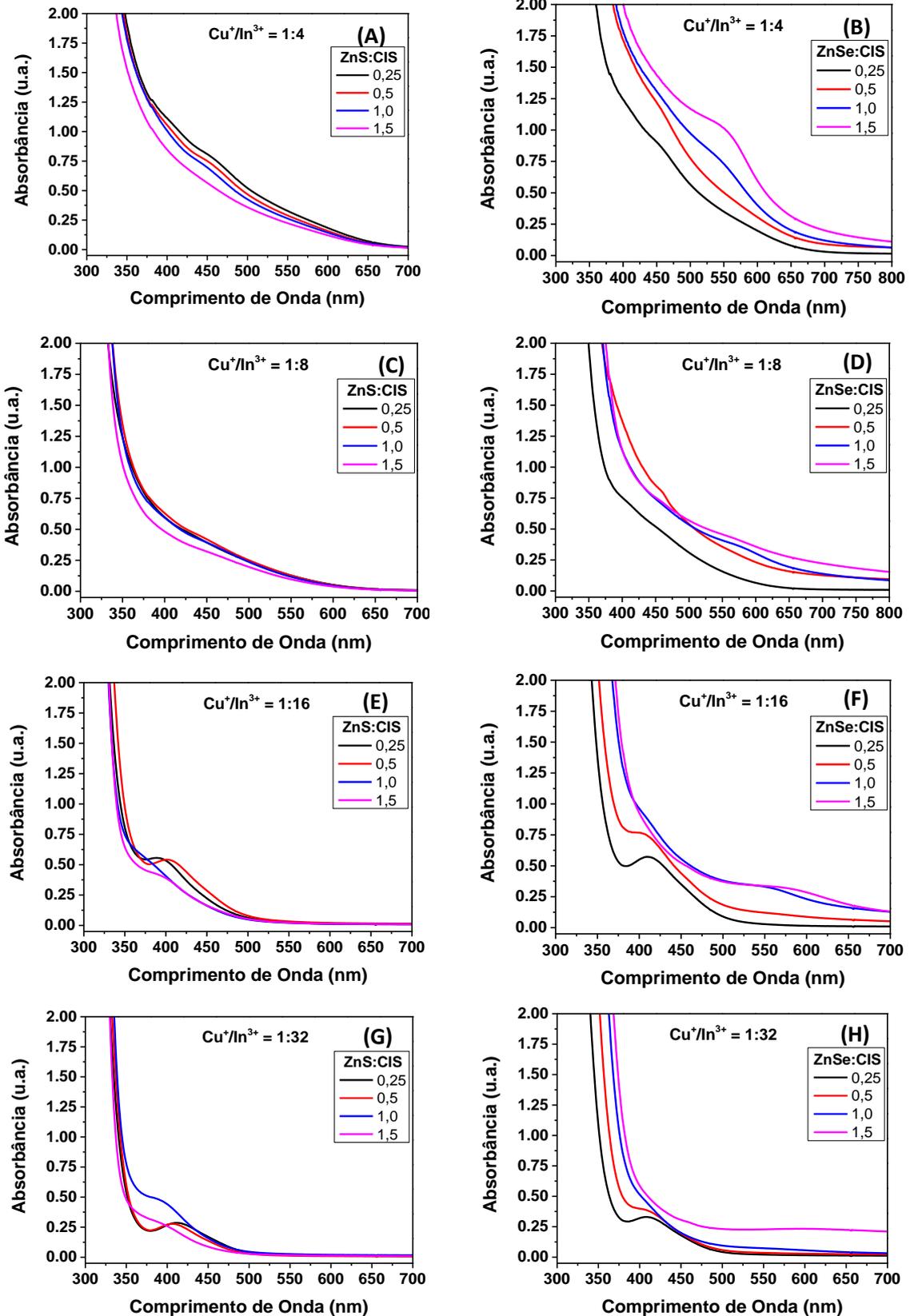
A preparação das soluções estoque de ZnX (X = S ou Se) foi realizada através do procedimento eletroquímico, na proporção  $\text{Zn}:X = 1:1$ , através da adaptação da metodologia descrita por Passos e colaboradores, em um processo de eletrólise pareada, em que o precursor calcogenado (S ou Se) foi reduzido ( $\text{S}^{2-}$  ou  $\text{Se}^{2-}$ , Eqs. 5 e 6) e o precursor metálico (Zn) foi oxidado ( $\text{Zn}^{2+}$ , Eqs. 10 e 11) para a formação do ZnX estabilizado pela GSH (Eq. 12). (PASSOS *et al.*, 2016)



Considerando o interesse em produzir QDs de CIS/ZnX com melhores propriedades ópticas, foi realizado um estudo da concentração de *shell*, no qual todas as composições  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+}$  de CIS, com exceção da 1:2 (devido à instabilidade das nanopartículas), foram recobertas por ZnX em diferentes proporções ZnX/CIS.

A preparação dos sistemas *core-shell* foi realizada por via química através da mistura da solução de CIS-GSH com a solução de ZnX-GSH (X = S ou Se) em diferentes razões molares: 0,25 (1:4); 0,5 (1:2); 1,0 (1:1) e 1,5 (3:2); calculadas de acordo com o número de mol de  $\text{X}^{2-}$  do ZnX e de  $\text{S}^{2-}$  do CIS (ZnX/CIS), presentes em cada solução. Após a mistura das soluções, a solução final foi submetida a tratamento térmico (refluxo), sob agitação constante, durante 30 minutos. O estudo em questão foi acompanhado pelos espectros de absorção no UV-Vis (Figura 22).

Figura 22 - Espectros de absorção dos QDs de CIS/ZnX para o *core* em proporções  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+}$  de (A) 1:4, (C) 1:8, (E) 1:16 e (G) 1:32 para X = S, e (B) 1:4, (D) 1:8, (F) 1:16 e (H) 1:32 para X = Se, em diferentes proporções ZnX/CIS, de acordo com o número de mols  $\text{X}^{2-}_{(\text{shell})}/\text{S}^{2-}_{(\text{core})} = 0,25, 0,5, 1,0$  e  $1,5$  presentes em solução. Aquecimento sob refluxo de 30 minutos.



Fonte: O autor (2019).

A análise dos gráficos de absorção no UV-Vis dos QDs de CIS/ZnS-GSH mostrou um comportamento muito parecido para as soluções com proporções  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:4$  e  $1:8$ , Figuras 22A e 22C. Os espectros de absorção apresentam uma banda de absorção de baixa intensidade em  $\lambda_{\text{máx}} = 450$  nm, com diminuição da intensidade de acordo com o aumento da proporção ZnS/CIS. Nas amostras com proporção  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:16$  (Figura 22E), o *core-shell* CIS/ZnS-GSH formado nas proporções ZnS/CIS = 0,25 e 0,5 apresentaram bandas de absorção bem definidas com intensidades similares em  $\lambda_{\text{máx}} = 389$  e 402 nm, respectivamente. Na solução com composição  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:32$  (Figura 22G), os espectros das soluções nas proporções ZnS/CIS = 0,25 e 0,5 apresentaram bandas de absorção em  $\lambda_{\text{máx}} = 410$  nm; na proporção ZnS/CIS = 1,0 podemos observar uma banda com  $\lambda_{\text{máx}} = 390$  nm, que diminui de intensidade na proporção 1,5. Sendo assim, considerando a realização do recobrimento através de parâmetros mais brandos e o aparecimento de bandas de absorção mais definidas para as soluções *core/shell* na proporção ZnS/CIS = 0,25, o mesmo foi escolhido para dar continuidade ao estudo das propriedades do CIS/ZnS-GSH.

A análise dos gráficos de absorção no UV-Vis dos QDs de CIS/ZnSe-GSH também mostrou um comportamento similar para as soluções com proporções  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:4$  e  $1:8$ , Figuras 22B e 22D. Os espectros de absorção apresentam uma banda de absorção de baixa intensidade em  $\lambda_{\text{máx}} \sim 450$  nm, com deslocamento batocrômico até  $\lambda_{\text{máx}} \sim 550$  nm de acordo com o aumento da proporção ZnSe/CIS. Nas amostras com proporção  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:16$  (Figura 22F), o *core-shell* CIS/ZnSe-GSH formado nas proporções ZnSe/CIS = 0,25 e 0,5 apresentaram bandas de absorção bem definidas com intensidades próximas e  $\lambda_{\text{máx}}$  de absorção em 411 e 400 nm, respectivamente. Nas proporções ZnSe/CIS = 1,0 e 1,5 os espectros apresentaram bandas de absorção com deslocamento batocrômico e  $\lambda_{\text{máx}} = 411$  e 400 nm, respectivamente bem definidas com intensidades similares em  $\lambda_{\text{máx}} = 448$  e 470 nm, respectivamente. Na solução com composição  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:32$  (Figura 22H), os espectros das soluções nas proporções ZnSe/CIS = 0,25 e 0,5 apresentaram bandas de absorção em  $\lambda_{\text{máx}} = 410$  nm. Na proporção ZnSe/CIS = 1,0 e 1,5 foram observadas bandas largas de baixa intensidade em com  $\lambda_{\text{máx}}$  de absorção em 560 e 600 nm, respectivamente.

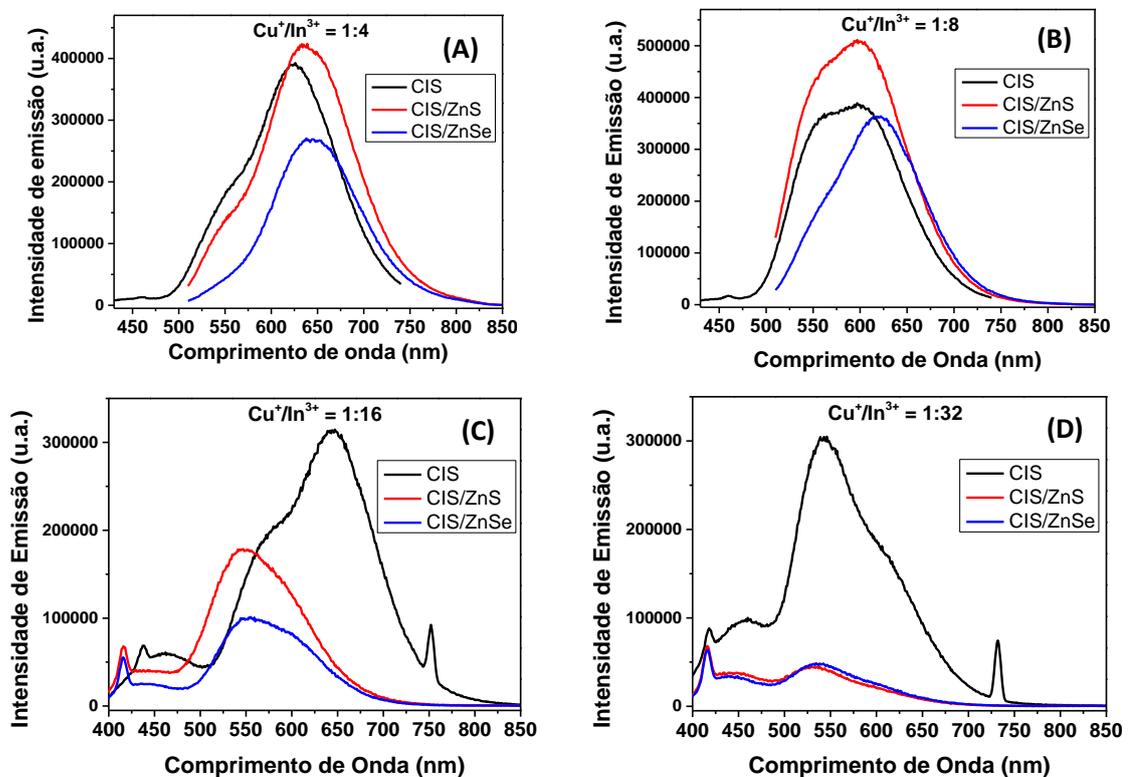
Nos sistemas *core/shell* CIS/ZnSe-GSH, foi observado que praticamente todas as composições  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+}$  precipitaram após o tratamento térmico da solução CIS/ZnSe-GSH, com exceção das soluções preparadas com uma menor quantidade de ZnSe, ou seja, ZnSe/CIS = 0,25. O processo de precipitação dos QDs normalmente é evidenciado a partir do aumento da absorção da linha de base dos espectros de absorção. Este efeito pode ser

observado nas Figuras 22B, 22D, 22E e 22F. Portanto, a proporção CIS/ZnSe = 0,25 também foi adotada para dar continuidade ao estudo da síntese e das propriedades dos QDs de ZnSe/CIS-GSH.

### 5.3 CARACTERIZAÇÃO ÓPTICA DOS QDs DE CIS/ZnX-GSH (X = S ou Se)

O sistema *core-shell* CIS/ZnX-GSH (X = S ou Se, Eqs. 10 a 12) foi preparado por via química conforme descrito na seção 5.2. Na etapa de aquecimento ocorre difusão do zinco na estrutura do núcleo “*core*”, minimizando os defeitos de superfície, permitindo o crescimento das sementes de ZnX na superfície do CIS, formando assim uma cobertura “*shell*” de ZnS ou ZnSe na superfície do *core* CIS. Os sistemas CIS/ZnX, na proporção ZnX/CIS = 0,25, foram caracterizados por espectro de emissão e comparados com as emissões dos seus respectivos *cores* CIS, para análise das propriedades de emissão após a realização do recobrimento (Figura 23).

Figura 23 - Espectros de emissão ( $\lambda_{exc} = 488 \text{ nm}$ ) dos QDs de CIS-GSH e CIS/ZnX-GSH (X = S ou Se) para o *core* CIS preparado em soluções com proporções  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+}$  de (A) 1:4, (B) 1:8, (C) 1:16 e (D) 1:32.



Fonte: O autor (2019).

A Figura 23 mostra dois comportamentos distintos para os espectros de emissão dos QDs de CIS/ZnX-GSH. Para as proporções  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:4$  (Figura 23A) e  $1:8$  (Figura 23B), foi observado que houve um aumento da intensidade de fluorescência do CIS/ZnS ( $\lambda_{\text{máx}} = 636$  nm e  $600$  nm, respectivamente) quando comparado ao CIS ( $\lambda_{\text{máx}} = 625$  nm e  $599$  nm, respectivamente) e uma menor intensidade de fluorescência do CIS/ZnSe ( $\lambda_{\text{máx}} = 645$  nm e  $620$  nm, respectivamente). Apesar disso, os espectros de CIS/ZnSe apresentaram bandas de emissão melhor definidas quando comparado ao CIS, indicando, assim, diminuição nos defeitos de superfície do *core* CIS, corroborando os resultados obtidos por Peng e colaboradores. (PENG *et al.*, 2014) Ao contrário da maioria dos resultados descritos na literatura, que descrevem o deslocamento hipsocrômico para *core-shell* de QDs ternários do CIS, os QDs de CIS/ZnS e CIS/ZnSe ( $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:4$  e  $1:8$ ;  $\text{ZnX}/\text{CIS} = 0,25$ ) apresentaram um pequeno deslocamento batocrômico de suas bandas de emissão. (PENG *et al.*, 2014; SPANGLER *et al.*, 2017) Os deslocamentos observados na proporção  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:4$  foi de  $11$  nm para o sistema CIS/ZnS e  $20$  nm para o CIS/ZnSe. Na proporção  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:8$  foram observados menores deslocamentos:  $1$  nm para o sistema CIS/ZnS e  $21$  nm para o CIS/ZnSe.

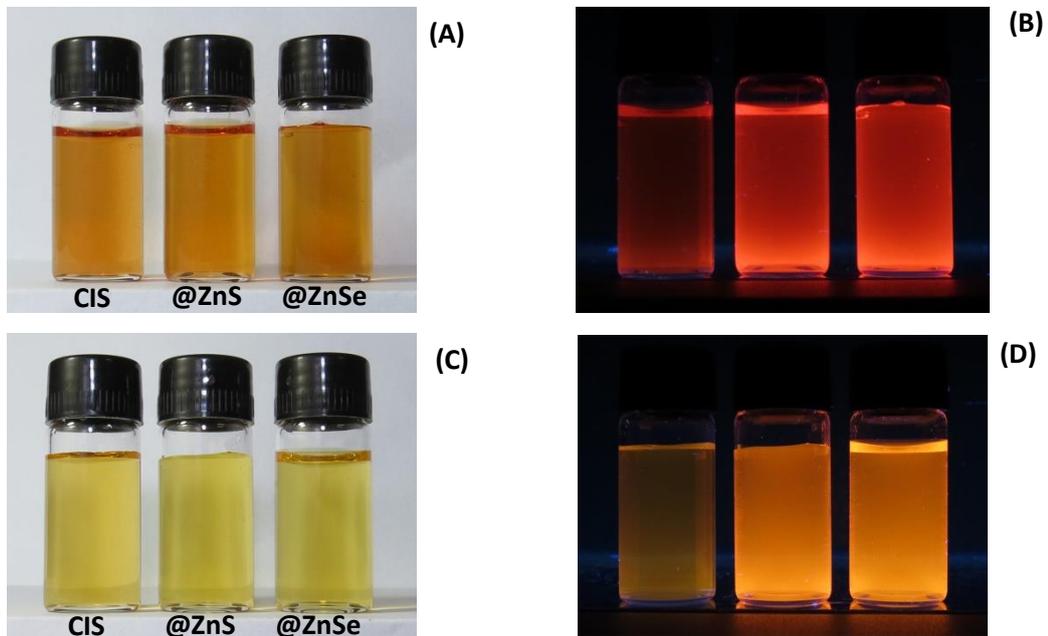
O deslocamento hipsocrômico reportado na literatura é característico da formação de ligas homogêneas, onde o  $\text{Zn}^{2+}$  difunde na rede cristalina do  $\text{CuInS}_2$ , assumindo posições de  $\text{Cu}^+$  e provocando a formação de estados aceitadores de elétrons, aumentando a energia de *gap* do semiconductor para os decaimentos radiativos. O deslocamento batocrômico observado refere-se ao crescimento da nanopartícula através da formação do *shell*, sendo um importante indício da formação do mesmo e não de uma liga homogênea na estrutura do *core* CIS.

O mesmo comportamento não foi observado para as soluções de CIS/ZnX-GSH nas composições  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:16$  (Figura 23C) e  $1:32$  (Figura 23D). Em presença do ZnS podemos observar uma diminuição da intensidade de fluorescência do CIS/ZnS ( $\lambda_{\text{máx}} = 548$  nm e  $533$  nm, respectivamente) quando comparado ao CIS ( $\lambda_{\text{máx}} = 644$  nm e  $542$  nm, respectivamente) e uma queda acentuada na intensidade de fluorescência do CIS/ZnSe ( $\lambda_{\text{máx}} = 611$  nm e  $538$  nm, respectivamente). Portanto, além da baixa intensidade de emissão ocorreu deslocamento hipsocrômico das bandas de emissão de ZnS ou ZnSe. Estes sistemas de QDs CIS/ZnX-GSH também apresentaram baixa estabilidade e precipitaram uma semana após o procedimento de síntese. (LI, FENG *et al.*, 2018)

Apesar dos resultados não terem sido positivos para as soluções de CIS/ZnX nas proporções  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:16$  e  $1:32$ , as composições  $1:4$  e  $1:8$  apresentaram boas propriedades

de emissão e estabilidade. As respectivas soluções dos QDs sintetizados são apresentadas na Figura 24.

Figura 24 - Fotos dos QDs de CIS, CIS/ZnS e CIS/ZnSe, respectivamente, para as proporções  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:4$  (A) sob luz ambiente e (B) sob excitação de luz UV (365 nm).  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:8$  (C) sob luz ambiente e (D) sob excitação de luz UV (365 nm).



Fonte: O autor (2019).

A Tabela 2 apresenta os dados espectroscopia de absorção UV-Vis, fluorescência e os rendimentos quânticos obtidos após as sínteses dos QDs de CIS-GSH e dos sistemas *core/shell* CIS/ZnS-GSH e CIS/ZnSe-GSH. A partir de uma análise geral, podemos observar um aumento do rendimento quântico das nanopartículas sintetizadas nas proporções  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:4$  e  $1:8$ , após o recobrimento com ZnS ou ZnSe, as quais também apresentaram maior estabilidade. Com rendimento quântico próximo de 10% para o CIS/ZnS-GSH na proporção  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:8$ . (DONG *et al.*, 2019; KIM *et al.*, 2011; LI, FENG *et al.*, 2018; LI, LIANG *et al.*, 2011c; PARK, JAEHYUN; KIM, 2011) A baixa estabilidade do CIS nas proporções  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:16$  e  $1:32$  também se refletiu nos baixos valores de rendimento quântico. A instabilidade do CIS-GSH preparado em solução na proporção  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:2$  impossibilitou a determinação do RQ.

Os valores descritos na Tabela 2 evidenciam o deslocamento batocrômico das proporções  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:4$  e  $1:8$  e o deslocamento hipsocrômico das proporções  $1:16$  e  $1:32$  em comparação com o antes e o depois da realização dos *shells* de ZnX. Também é possível perceber o aumento dos RQ após os recobrimentos com o ZnX (X = S ou Se), confirmando a

modulação e melhoria das propriedades ópticas através da heterojunção dos semicondutores do tipo I.

Tabela 2 - Principais resultados da caracterização óptica para os QDs de CIS-GSH e CIS/ZnX-GSH.

QD ( $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+}$ )	$\lambda_{\text{abs}}$	$\lambda_{\text{em}}$	$E_g$	RQ
CIS <i>core</i> (1:2)	455 nm	637 nm	1,99	--
CIS <i>core</i> (1:4)	469 nm	625 nm	2,05	1,37%
CIS/ZnS (1:4)	460 nm	636 nm	--	3,85%
CIS/ZnSe (1:4)	459 nm	645 nm	--	2,45%
CIS <i>core</i> (1:8)	475 nm	559 nm 599 nm	2,18	3,08%
CIS/ZnS (1:8)	439 nm	564 nm 600 nm	--	9,65%
CIS/ZnSe (1:8)	454 nm	620 nm	--	4,56%
CIS <i>core</i> (1:16)	470 nm	575 nm 644 nm	2,36	0,40%
CIS/ZnS (1:16)	396 nm	548 nm 596 nm	--	0,54%
CIS/ZnSe (1:16)	413 nm	552 nm 611 nm	--	0,36%
CIS <i>core</i> (1:32)	465 nm	542nm 614 nm	2,45	0,18%
CIS/ZnS (1:32)	416 nm	533 nm	--	0,38%
CIS/ZnSe (1:32)	411 nm	538 nm	--	0,34%

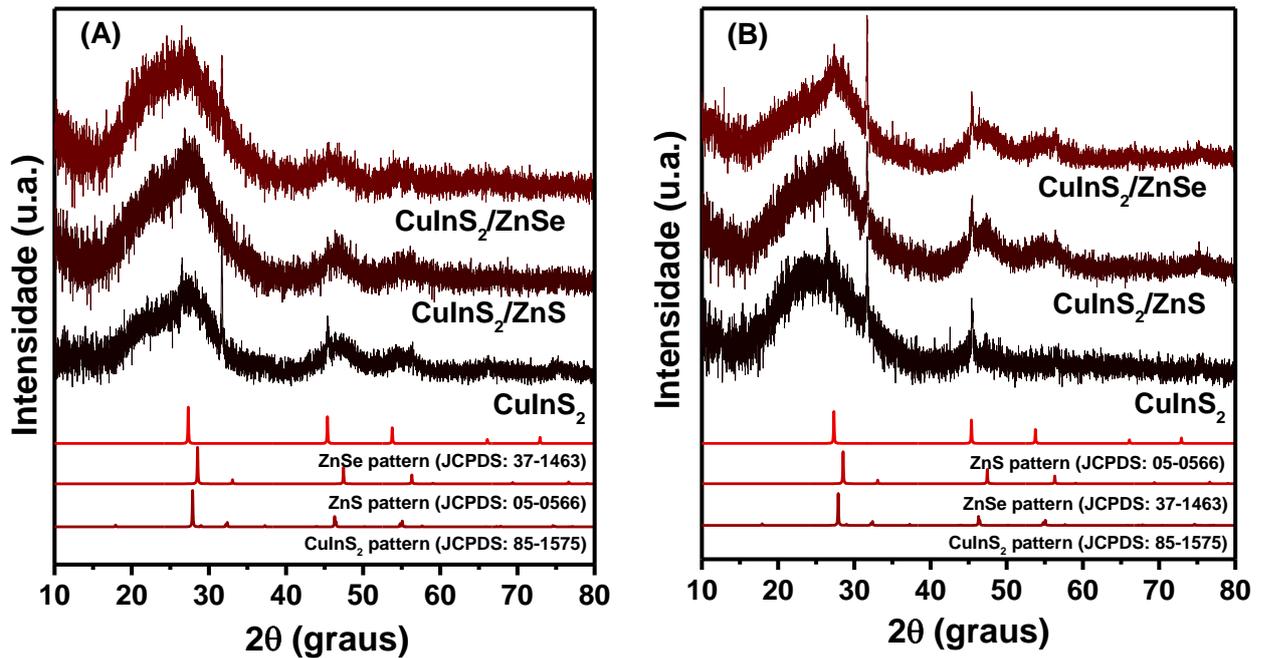
Fonte: O autor (2019).

#### 5.4 CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL DOS CIS E CIS/ZnX (X = S ou Se)

Considerando os resultados obtidos após as caracterizações ópticas e determinação da estabilidade dos QDs produzidos, a caracterização estrutural foi realizada para as amostras CIS e CIS/ZnX nas proporções  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:4$  e  $1:8$ . A análise da estrutura do material foi realizada a partir da difratometria de raios-X (DRX). Os difratogramas dos QDs CIS e CIS/ZnX (X = S ou Se) são apresentados na Figura 25.

Para todas as amostras sintetizadas, os difratogramas indicam que a estrutura formada pelos QDs foi a calcopirita (JCPDS: 85-1575), como é relatado por alguns autores na literatura para as proporções utilizadas entre  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+}$ , (DONG *et al.*, 2019; KIM *et al.*, 2011; LI, FENG *et al.*, 2018; RAPHAEL; JARA; SCHIAVON, 2017; SUN *et al.*, 2009; XIE *et al.*, 2015; YU *et al.*, 2014) mesmo após o recobrimento com o *shell* de ZnX. Os DRX obtidos indicam a homogeneidade composicional do núcleo  $\text{CuInS}_2$ , ao invés de uma mistura  $\text{In}_2\text{S}_3/\text{Cu}_2\text{S}$ . (LI, FENG *et al.*, 2018).

Figura 25 - DRX dos QDs de CIS e CIS/ZnX (X = S ou Se) para as proporções  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:4$  (A) e  $1:8$  (B).



Fonte: O autor (2019).

Para o CIS 1:4 (Figura 25A), o DRX mostrou picos em  $2\theta = 27,62^\circ$ ;  $47,02^\circ$ ;  $55^\circ$ ;  $66,25^\circ$  e  $75,25^\circ$  referente aos planos (112); (204); (312)/(116); (400) e (316), respectivamente. Após o recobrimento do núcleo CIS 1:4 com ZnS ou ZnSe, não houve mudança na estrutura cristalina do material, que permaneceu na fase calcopirita. Apesar do desaparecimento dos dois últimos sinais do CIS após os recobrimentos, os DRX para ambas amostras mostraram sinais referentes aos planos (112); (204) e (312)/(116).

De forma similar, o difratograma do CIS 1:8 (Figura 25B) apresentou sinais em  $2\theta = 27,54^\circ$ ;  $47,43^\circ$ ;  $56,65^\circ$  e  $75,35^\circ$  referente aos planos (112); (204); (312)/(116) e (316), respectivamente. A partir dos difratogramas do CIS/ZnS e CIS/ZnSe ( $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:8$ ) é possível observar sinais referentes aos planos mencionados anteriormente e também é possível perceber maior cristalinidade para essa composição após o recobrimento com o *shell* de ZnSe.

A carga superficial dos QDs sintetizados foi analisada através de medidas de potencial zeta ( $\zeta$ ) (Tabela 3). A carga negativa é esperada considerando que a GSH possui dois grupos carboxilato desprotonados tornando a carga dos QDs negativa. A análise por  $\zeta$  também fornece uma medida de estabilidade dos QDs, onde quanto maior o valor em módulo do potencial, maior a estabilidade coloidal dos QDs. Sendo assim, comparando os grupos 1:4 e 1:8 tem-se que as nanopartículas de CIS/ZnS, que apresentaram maiores valores em módulo

de potencial zeta, possuem maior estabilidade coloidal, sendo a CIS/ZnS na proporção 1:8 a mais estável (apesar do valor numérico ser o mesmo que a da 1:4, o desvio padrão é menor). Ao contrário do esperado, após a realização do *shell* de ZnSe os sistemas CIS/ZnSe apresentaram os menores valores de  $\zeta$ , em módulo, o que sugere menor estabilidade e maior tendência a sofrer aglomeração.

Tabela 3 - Valores de potencial zeta para os QDs de CIS, CIS/ZnS e CIS/ZnSe nas proporções 1:4 e 1:8 ( $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+}$ ).

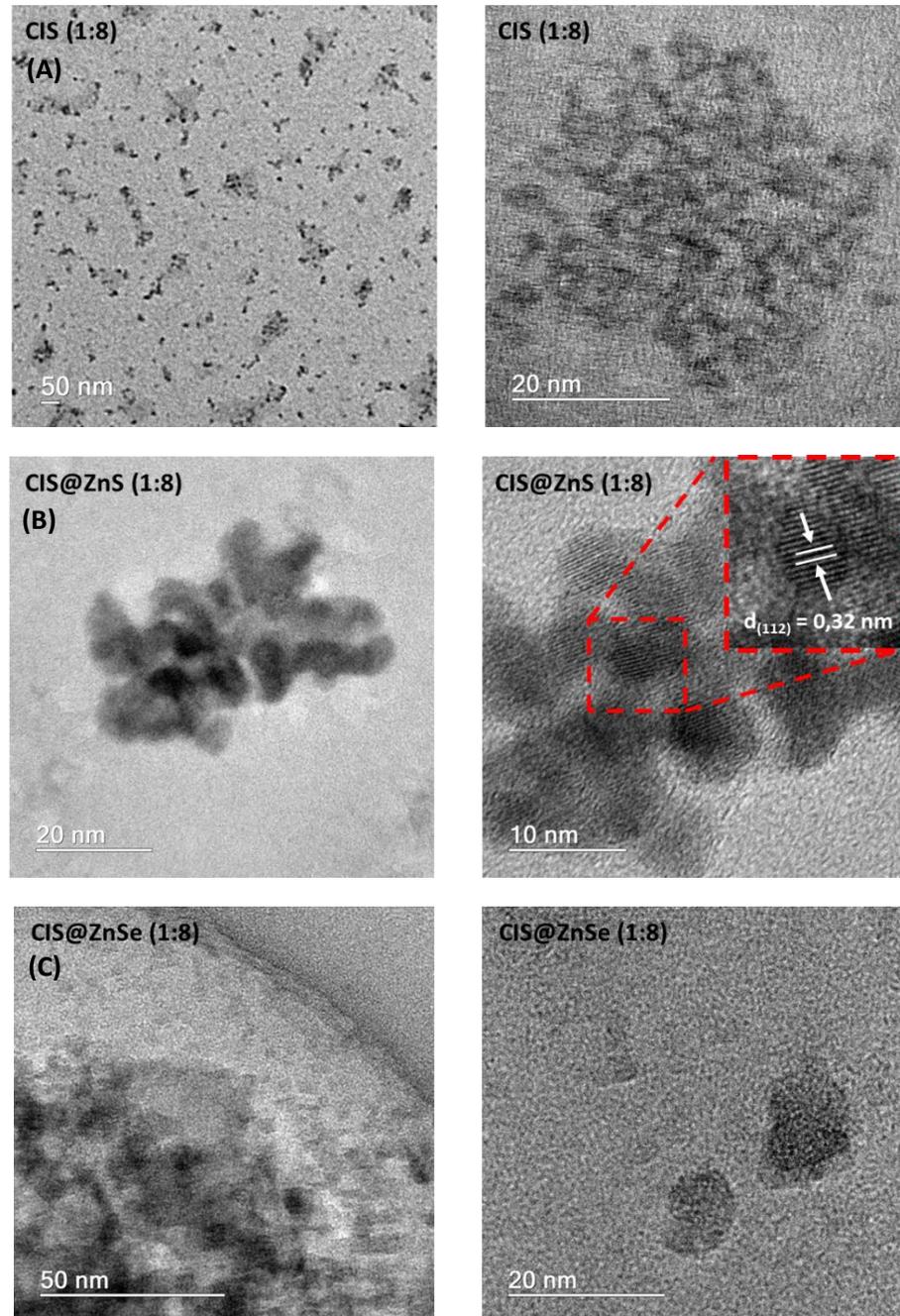
QD	Potencial zeta (médio)	Desvio padrão
CIS <i>core</i> (1:4)	- 13,6	$\pm 1,2$
CIS/ZnS (1:4)	- 22,3	$\pm 2,5$
CIS/ZnSe (1:4)	- 12,8	$\pm 0,7$
CIS <i>core</i> (1:8)	- 18,6	$\pm 1,4$
CIS/ZnS (1:8)	- 22,3	$\pm 0,9$
CIS/ZnSe (1:8)	- 11,8	$\pm 0,9$

Fonte: O autor (2019).

A microscopia eletrônica de transmissão (MET) foi realizada para as amostras de CIS, CIS/ZnS e CIS/ZnSe e a microscopia eletrônica de transmissão de alta resolução (METAR) foi realizada para as nanopartículas de CIS/ZnS de composição  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:8$  (Figura 26), uma vez que esse sistema apresentou os melhores resultados.

A distância interplanar apresentada na microscopia eletrônica de transmissão de alta resolução (METAR) da amostra CIS/ZnS apresentou tamanho de 0,32 nm, relativo ao plano (112) da estrutura calcopirita observada no difratograma de raio-X.

Figura 26 - Imagens de MET e METAR para as amostras de (A) CIS, (B) CIS/ZnS e (C) CIS/ZnSe ( $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:8$ ). Inset: METAR do CIS/ZnS

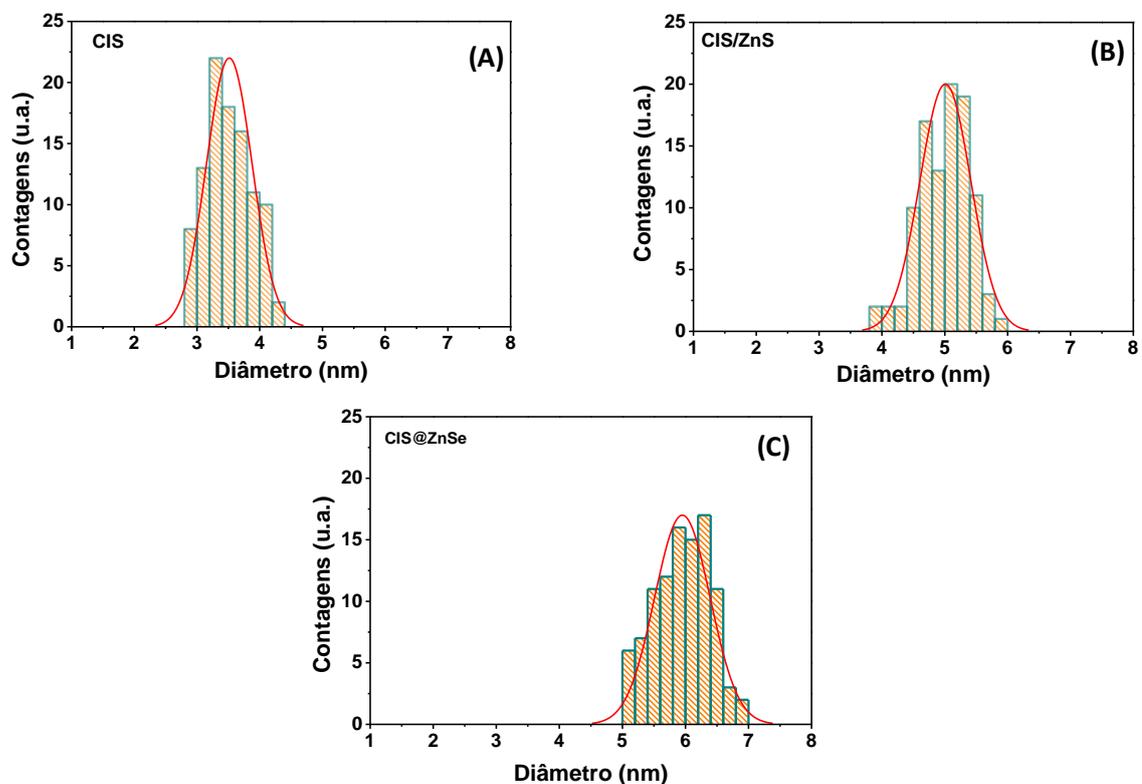


Fonte: O autor (2019).

A partir da análise de MET foram montados histogramas dos tamanhos das nanopartículas (Figura 27) considerando uma amostragem de 100 nanopartículas para cada um dos 3 diferentes sistemas estudados. A partir das imagens de MET e dos histogramas, é possível perceber que os QDs apresentaram baixa polidispersividade, uma vez que as nanopartículas apresentaram pequeno intervalo na variação de tamanhos.

Os tamanhos médios das nanopartículas foram estimados a partir das microscopias e como resultados foram obtidos que para o CIS o tamanho médio foi de  $3,5 \pm 0,4$  nm, que é próximo ao valor de 3,69 nm, obtido por Arshad *et al.* (ARSHAD *et al.*, 2016). Os CIS/ZnS e CIS/ZnSe apresentaram tamanhos iguais a  $5,0 \pm 0,4$  nm e  $6,0 \pm 0,4$  nm, respectivamente, indicando a produção dos sistemas *core-shell* (CIS/ZnX), uma vez que as nanopartículas são ligeiramente maiores que as de CIS devido à formação da camada do *shell* na superfície dos QDs, estando de acordo com os resultados apresentados na literatura. (CHUANG; LIN; LIU, 2014; DONG *et al.*, 2019; NAM; SONG; YANG, 2011; XIONG *et al.*, 2013)

Figura 27 - Histogramas da contagem de tamanho de nanopartícula dos QDs de (A) CIS, (B) CIS/ZnS e (C) CIS/ZnSe ( $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:8$  e  $\text{CIS}/\text{ZnX} = 0,25$ , X = S ou Se).

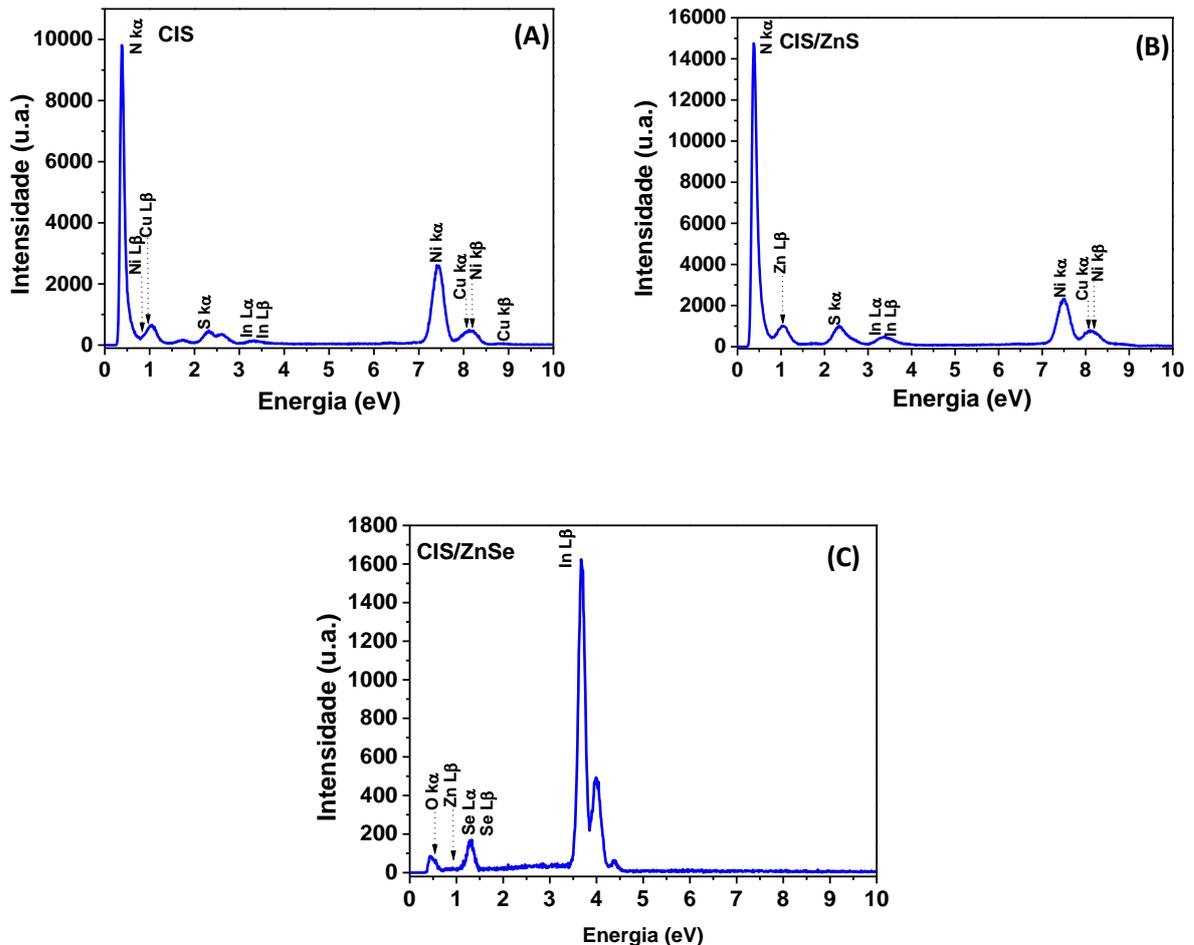


Fonte: O autor (2019).

A tendência de crescimento para os QDs de CIS/ZnSe segue os valores de potencial Zeta, onde devido a menor carga superficial há maior crescimento das nanopartículas e consequente maior tendência de aglomeração. Isso justifica também o porquê da precipitação dos QDs de CIS/ZnSe com maiores proporções do *shell* de ZnSe, sendo estáveis apenas os de proporção  $\text{ZnX}/\text{CIS} = 0,25$ .

Os QDs de CIS, CIS/ZnS e CIS/ZnSe na proporção  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:8$  também foram caracterizados por espectroscopia de raios-X por dispersão em energia (EDS) (Figura 28) para confirmação da composição das nanopartículas.

Figura 28 - Valores de EDS para os QDs de (A) CIS, (B) CIS/ZnS e (C) CIS/ZnSe ( $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:8$  e  $\text{CIS}/\text{ZnX} = 0,25$ , X = S ou Se).



Fonte: O autor (2019).

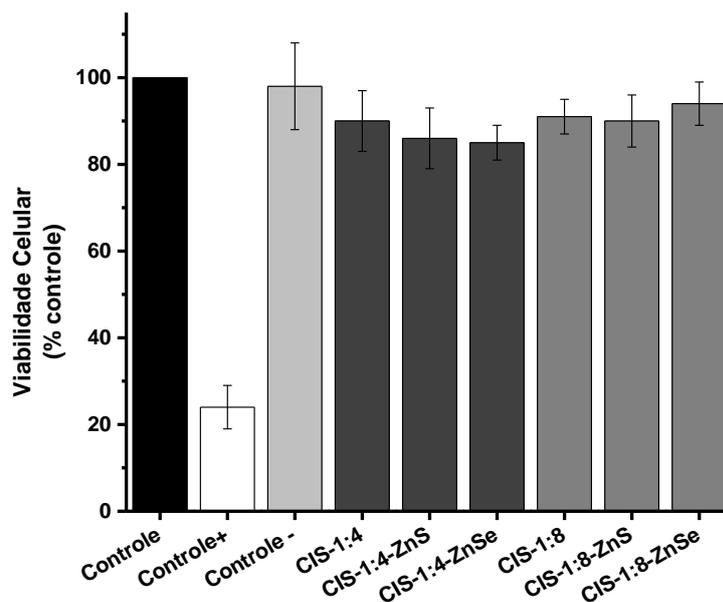
A análise de EDS mostrou sinais referentes aos elementos Cu, In e S, que são componentes do CIS ( $\text{CuInS}_2$ ). Também é possível observar sinais referentes ao estabilizante utilizado, uma vez que são observados sinais dos elementos N e O, componentes da GSH. Sinais adicionais de Zn são observados para a amostra CIS/ZnS, confirmando a presença de zinco na nanopartícula proveniente da reação de *shell*. De forma semelhante, são observados sinais de Zn e de Se para a amostra CIS/ZnSe indicando a presença desses elementos na composição do QD, e a formação de *shell* de ZnSe, como esperado. O sinal referente ao elemento Ni é devido ao “grid” de níquel utilizado na análise.

## 5.5 APLICAÇÃO BIOLÓGICA DOS QDs DE CIS E CIS/ZnX

Os QDs de CIS e CIS/ZnX (X = S ou Se) nas proporções  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:4$  e  $1:8$  foram colocados em contato com células de adenocarcinoma cervical de colo uterino, as células HeLa, para avaliação da citotoxicidade dos nanocristais e da sua internalização nas células *in vitro*. Para isso, o ensaio escolhido foi o [brometo de 3-(4,5-dimetil-2-tiazolil)-2,5-difenil-2H-tetrazólio], MTT. O ensaio de MTT é baseado na contagem indireta de células viáveis que se baseia na redução do sal tetrazólio pela desidrogenase mitocondrial formando o azul de formazan como produto, que é medido a partir da respiração celular. (DENIZOT; LANG, 1986)

A figura 29 apresenta o gráfico do ensaio de MTT das células HeLa após 24 h de imersão em contato com as nanopartículas desenvolvidas.

Figura 29 - Resultados do ensaio de viabilidade em células HeLa após 24 horas de incubação com os QDs de CIS e CIS/ZnX (X= S ou Se) ( $p < 0,05$ ,  $n=6$ ).



Fonte: O autor (2019).

Foi observado que os valores apresentados no controle referência foram similares aos controles negativos e que os controles positivos sempre estiveram abaixo de 70%. Desta forma, as células mantidas em contato por 24 h com os conjugados CIS, CIS/ZnS e CIS/ZnSe nas proporções 1:4 e 1:8 ( $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+}$ ) não apresentaram níveis significativos de toxicidade para as células HeLa após 24 h de incubação (considerando a viabilidade  $> 70\%$ , ISO 10993-5: 2009) na concentração avaliada. Apesar dos QDs de CIS/ZnSe ( $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:4$ ) apresentarem menor viabilidade celular em comparação com os demais, ele continua sendo um candidato

promissor, assim como o CIS e o CIS/ZnS que são amplamente descritos na literatura, para serem utilizados em aplicações biológicas, como na obtenção de imagens *in vitro* de células HeLa. (ARSHAD *et al.*, 2016; XIONG *et al.*, 2013)

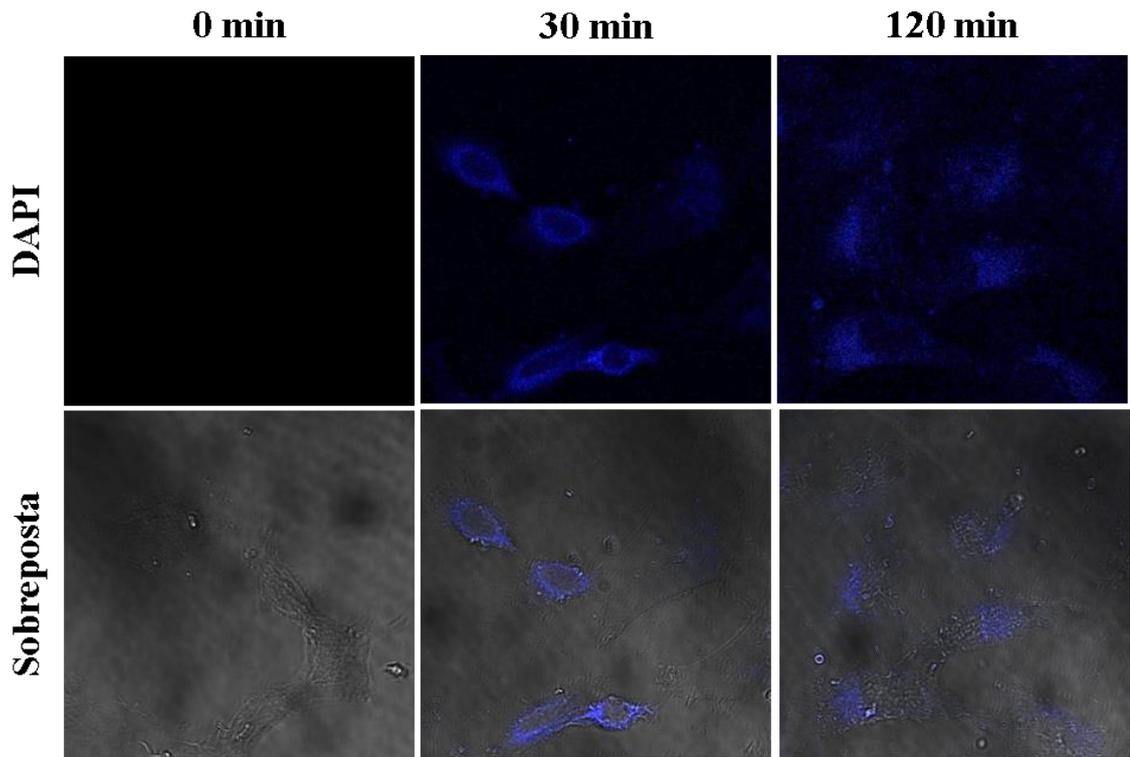
Uma tendência de diminuição da viabilidade celular pode ser observada quando analisadas as amostras antes e depois de cada recobrimento com o *shell* de ZnX. Tal observação pode ser justificada considerando o fato de que os QDs não passaram por purificação prévia para remoção de resíduos iônicos provenientes das reações de recobrimento, o que ocasionou a diminuição da viabilidade em comparação com os QDs de CIS.

Os resultados obtidos para a viabilidade celular dos QDs produzidos (>80%) são equivalentes aos resultados obtidos por ZHAO *et al.*, 2015 e por XIONG *et al.*, 2013 que obtiveram viabilidade superior a 80% para os sistemas CIS e CIS/ZnS também estabilizados pela GSH. A utilização da GSH como estabilizante foi de fundamental importância para a síntese de QDs de baixa toxicidade, como os produzidos nesse trabalho, até mesmo para sistemas como o CdTe, que contém metais tóxicos. Sua importância pode ser evidenciada ao comparar a viabilidade obtida nesse trabalho com a viabilidade obtida por CHEN, XIFENG; GUO; MIAO, 2018 que produziram QDs CdTe estabilizados pela GSH com viabilidade celular superior a 80%.

Para avaliar a internalização dos QDs, células HeLa foram tratadas nos tempos de 30 e 120 min com a amostra CIS/ZnS (1:8) e depois analisadas por microscopia confocal. A seleção desta amostra é justificada por ter apresentado os maiores valores de rendimento quântico. A figura 30 apresenta as imagens das células tratadas com o conjugado.

Foi observado que não houve fluorescência no período inicial de incubação ( $t = 0$  min). As células tratadas com a amostra apresentaram fluorescência na região do azul ( $\lambda = 417 - 477$  nm) associada ao ponto quântico a partir dos primeiros 30 minutos com prevalência na região do citosol até 120 minutos de tratamento, comprovando assim, a captação dos pontos quânticos do ambiente extracelular para o intracelular através da membrana da célula. Os resultados mostraram que os QDs de CIS/ZnS estabilizados pela GSH foram produzidos em condições viáveis para esse tipo de aplicação biológica através da metodologia eletroquímica abordada nesse trabalho.

Figura 30 - Imagens de microscopia confocal em células HeLa após a incubação por 30 e 120 minutos com CIS/ZnS (1:8) (objetiva 63, régua = 10  $\mu\text{m}$ , UV (DAPI) = 405 nm).



Fonte: O autor (2019).

## CONCLUSÃO

Através deste presente trabalho, pode-se concluir que apesar da síntese de QDs de CIS ser desafiadora, dada as muitas variáveis envolvidas, a metodologia eletroquímica mostrou-se viável e promissora na produção desse tipo de nanopartículas. A GSH utilizada como estabilizante teve papel fundamental na produção dos QDs uma vez que ela foi a responsável pela redução dos íons  $\text{Cu}^{2+}$  a íons  $\text{Cu}^+$  necessários para a formação do CIS, cujo mecanismo de formação foi proposto com base nas caracterizações realizadas.

A partir da metodologia aplicada foram obtidos não apenas QDs de CIS, mas também CIS/ZnS e CIS/ZnSe estabilizados pela GSH e em meio aquoso, sendo este o primeiro trabalho a unir tais aspectos em conjunto com a metodologia eletroquímica. Os QDs foram produzidos dentro do regime de confinamento quântico, com energias de *gap* entre 1,99 e 2,45 eV ( $E_g \text{ bulk} = 1,53 \text{ eV}$ ), e tiveram a modulação de suas propriedades ópticas realizada através da variação composicional entre cobre e índio ( $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:2; 1:4; 1:8; 1:16 \text{ e } 1:32$ ) e através do recobrimento com *shell* de ZnS ou ZnSe, que ocasionou o deslocamento batocrômico nas emissões dos sistemas estudados e que elevou os rendimentos quânticos de todas as amostras chegando a, aproximadamente, 10% para CIS/ZnS ( $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:8$  e  $\text{ZnS}/\text{CIS} = 0,25$ ).

As caracterizações ópticas foram seguidas das caracterizações estruturais e biológicas. A avaliação da estrutura foi realizada a partir de DRX, que mostrou que as nanopartículas cristalizaram na estrutura calcopirita, e de MET, a partir do qual foi observado a dispersão das nanopartículas e obtidos tamanhos médios iguais a  $3,5 \pm 0,4 \text{ nm}$ ,  $5,0 \pm 0,4 \text{ nm}$  e  $6,0 \pm 0,4 \text{ nm}$  para os QDs de CIS, CIS/ZnS e CIS/ZnSe (na proporção  $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+} = 1:8$ ), respectivamente. Já os ensaios biológicos realizados com células HeLa mostraram que os QDs de CIS, CIS/ZnS e CIS/ZnSe nas proporções 1:4 e 1:8 ( $\text{Cu}^+/\text{In}^{3+}$ ) possuem viabilidade celular superior a 80% e que o CIS/ZnS (1:8) apresentou-se promissor para a marcação biológica desse tipo de célula, uma vez que as nanopartículas foram fagocitadas pelas células HeLa e apresentaram luminescência após os primeiros 30 minutos de exposição das células aos QDs, como evidenciado nas imagens de microscopia confocal.

## REFERÊNCIAS

- ALIVISATOS, A. P. Perspectives on the Physical Chemistry of Semiconductor Nanocrystals. **J. Phys. Chem.**, v. 100, n. 31, p. 13226–13239, 1996.
- ARSHAD, A. et al. Aqueous Synthesis of Tunable Fluorescent, Semiconductor CuInS<sub>2</sub> Quantum Dots for Bioimaging. **Arabian Journal of Chemistry**, 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arabjc.2016.10.002>
- ASHBY, M. F.; FERREIRA, P. J.; SCHODEK, D. L. Nanomaterials, Nanotechnologies and Design. Amsterdam: Butterworth-Heinemann, Elsevier, 2009.
- BACH, L. G. et al. Glutathione Capped CdSe Quantum Dots: Synthesis, Characterization, Morphology, and Application as a Sensor for Toxic Metal Ions. **Journal of Nanoscience and Nanotechnology**, v. 19, n. 2, p. 1192–1195, 2019
- BERA, D. et al. Quantum Dots and Their Multimodal Applications: A Review. **Materials**, v. 3, p. 2260-2345, 2010
- BOOTH, M. et al. Determining the concentration of CuInS<sub>2</sub> quantum dots from the size-dependent molar extinction coefficient. **Chemistry of Materials**, v. 24, n. 11, p. 2064–2070, 2012.
- CAO, G.; ZHAO, Y.; WU, Z.. Synthesis and characterization of In<sub>2</sub>S<sub>3</sub> nanoparticles. **Journal of Alloys and Compounds**, v. 472, n. 1–2, p. 325–327, 2009.
- CHANG, J. Y. et al. Efficient “green” quantum dot-sensitized solar cells based on Cu<sub>2</sub>S-CuInS<sub>2</sub>-ZnSe architecture. **Chemical Communications**, v. 48, n. 40, p. 4848–4850, 2012.
- CHEKI, M.; MOSLEHI, M.; ASSADI, M. Marvelous applications of quantum dots. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, v. 17, n. 9, p. 1141–1148, 2013.
- CHEN, X.; GUO, Z.; MIAO, P.. One-pot synthesis of GSH-Capped CdTe quantum dots with excellent biocompatibility for direct cell imaging. **Heliyon**, v. 4. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2018.e00576>
- CHEN, Y. et al. Green and facile synthesis of water-soluble Cu-In-S/ZnS core/shell quantum dots. **Inorganic Chemistry**, v. 52, n. 14, p. 7819–7821, 2013.

- CHUANG, P. H.; LIN, C. C.; LIU, R. S.. Emission-tunable CuInS<sub>2</sub>/ZnS quantum dots: Structure, optical properties, and application in white light-emitting diodes with high color rendering index. **ACS Applied Materials and Interfaces**, v. 6, n. 17, p. 15379–15387, 2014.
- COUGHLAN, C. et al. Compound Copper Chalcogenide Nanocrystals. **Chemical reviews**, v. 117, n. 9, p. 5865–6109, 2017.
- DE TRIZIO, L. et al. Strongly fluorescent quaternary Cu-In-Zn-S nanocrystals prepared from Cu<sub>1-x</sub>InS<sub>2</sub> nanocrystals by partial cation exchange. **Chemistry of Materials**, v. 24, n. 12, p. 2400–2406, 2012.
- DENIZOT, F.; LANG, R.. Rapid colorimetric assay for cell growth and survival. Modifications to the tetrazolium dye procedure giving improved sensitivity and reliability. **Journal of Immunological Methods**, v. 89, n. 2, p. 271–277, 1986.
- DONG, X. et al. Synthesis, characterization and application of red-emitting CuInS<sub>2</sub>/ZnS quantum dots for warm white light-emitting diodes. **Dyes and Pigments**, v. 165, p. 273–278, 2019.
- DROCHIOIU, G. et al. Letter: Mass spectrometric approach of high pH- and copper-induced glutathione oxidation. **European Journal of Mass Spectrometry**, v. 19, n. 1, p. 71–75, 2013.
- DU, W. et al. Aqueous synthesis of functionalized copper sulfide quantum dots as near-infrared luminescent probes for detection of Hg<sup>2+</sup>, Ag<sup>+</sup> and Au<sup>3+</sup>. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 1–12, 2017.
- FRATERNALE, Alessandra; BRUNDU, Serena; MAGNANI, Mauro. Glutathione and glutathione derivatives in immunotherapy. **Biological Chemistry**, v. 398, n. 2, p. 261–275, 2016.
- FREITAS, D. V.. **Eletrossíntese e Caracterização de Quantum Dots de CdTe e CdSe**. 2015. Dissertação (Mestrado) – Mestrado em Química, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2015.
- FREITAS, D. V. et al. Electrochemical synthesis of TGA-capped CdTe and CdSe quantum dots. **Green Chemistry**, v. 16, n. 6, p. 3247–3254, 2014.
- FREITAS, D. V. et al. Enhanced Visible-Light Photoelectrochemical Conversion on TiO<sub>2</sub> Nanotubes with Bi<sub>2</sub>S<sub>3</sub> Quantum Dots Obtained by in Situ Electrochemical Method. **ACS Applied Energy Materials**, v. 1, n. 8, p. 3636–3645, 2018.

FREITAS, D. V. et al. Toward greener electrochemical synthesis of composition-tunable luminescent CdX-based (X = Te, Se, S) quantum dots for bioimaging cancer cells. **Sensors and Actuators, B: Chemical**, v. 250, p. 233–243, 2017.

GARDNER, J. S. et al. Rapid synthesis and size control of CuInS<sub>2</sub> semi-conductor nanoparticles using microwave irradiation. **Journal of Nanoparticle Research**, v. 10, n. 4, p. 633–641, 2008.

GIRMA, W. M. et al. Synthetic strategies and biomedical applications of I-III-VI ternary quantum dots. **Journal of Materials Chemistry B**, v. 5, n. 31, p. 6193–6216, 2017.

GROMOVA, M. et al. Growth Mechanism and Surface State of CuInS<sub>2</sub> Nanocrystals Synthesized with Dodecanethiol. **Journal of the American Chemical Society**, v. 139, n. 44, p. 15748–15759, 2017.

HE, Y. et al. Microwave synthesis of water-dispersed CdTe/CdS/ZnS core-shell-shell quantum dots with excellent photostability and biocompatibility. **Advanced Materials**, v. 20, n. 18, p. 3416–3421, 2008.

HUBER, P. C.; ALMEIDA, W. P.; DE FÁTIMA, Â.. Glutathione e enzimas relacionadas: Papel biológico e importância em processos patológicos. **Quim. Nova**, v. 31, n. 5, p. 1170–1179, 2008.

IIDA, K. et al. Synthesis of water-soluble CuInS<sub>2</sub> quantum dots by a hydrothermal method and their optical properties. **Bulletin of the Chemical Society of Japan**, v. 92, n. 5, p. 930–936, 2019.

JAFFE, J. E.; ZUNGER, A.. Theory of the band-gap anomaly in ABC<sub>2</sub> chalcopyrite semiconductors. **Physical Review B**, v. 29, n. 4, p. 1882–1906, 1984.

KACHUR, A. V; KOCH, C. J; BIAGLOW, J. E.. Mechanism of Copper-Catalyzed Oxidation of Glutathione. **Free Radical Research**, v. 28, n. 3, p. 259–269, 1998.

KAMAT, P. V. Quantum dot solar cells. The next big thing in photovoltaics. **Journal of Physical Chemistry Letters**, v. 4, n. 6, p. 908–918, 2013.

KHALLAF, H. et al. Investigation of aluminium and indium in situ doping of chemical bath deposited CdS thin films. **Journal of Physics D: Applied Physics**, v. 41, n. 18, 2008.

KIM, H. et al. Characteristics of CuInS<sub>2</sub>/ZnS quantum dots and its application on LED. **Journal of Crystal Growth**, v. 326, p. 90–93, 2011.

- KOLNY-OLESIK, J.; WELLER, H.. Synthesis and application of colloidal CuInS<sub>2</sub> semiconductor nanocrystals. **ACS Applied Materials and Interfaces**, v. 5, n. 23, p. 12221–12237, 2013.
- LEACH, A. D. P.; MACDONALD, J. E. Optoelectronic Properties of CuInS<sub>2</sub> Nanocrystals and Their Origin. **Journal of Physical Chemistry Letters**, v. 7, n. 3, p. 572–583, 2016.
- LI, F. et al. Integration of green CuInS<sub>2</sub>/ZnS quantum dots for high-efficiency light-emitting diodes and high-responsivity photodetectors. **Optical Materials Express**, v. 8, n. 2, p. 233–240, 2018.
- LI, L. et al. Highly Luminescent CuInS<sub>2</sub>/ZnS Core/Shell Nanocrystals: Cadmium-Free Quantum Dots for In Vivo Imaging. **Chem.Mater**, v. 21 n. 12, p. 2422–2429, 2009.
- LI, L. et al. Efficient Synthesis of Highly Luminescent Copper Indium Sulfide-Based Core/Shell Nanocrystals with Surprisingly Long-Lived Emission. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 133, n. 5, p. 1176–1179, 2011.
- LI, S.; ZHAO, H.; TIAN, D.. Aqueous synthesis of highly monodispersed thiol-capped CdSe quantum dots based on the electrochemical method. **Materials Science in Semiconductor Processing**, v. 16, n. 1, p. 149–153, 2013.
- LI, Y. et al. Synthesis and characterization of CdS quantum dots in polystyrene microbeads. **Journal of Materials Chemistry**, v. 15, n. 12, p. 1238–1243, 2005.
- LIU, Y. F.; YU, J. S.. Selective synthesis of CdTe and high luminescence CdTe/CdS quantum dots: The effect of ligands. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 333, n. 2, p. 690–698, 2009.
- MANSUR, H. S.. Quantum dots and nanocomposites. **Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology**, v. 2, p. 113-129, 2010.
- MEISTER, A; ANDERSON, M E. Glutathione. **Annual Review of Biochemistry**, v. 52, n. 1, p. 711–760, 1983.
- NAIRN, J. J. et al. Preparation of ultrafine chalcopyrite nanoparticles via the photochemical decomposition of molecular single-source precursors. **Nano Letters**, v. 6, n. 6, p. 1218–1223, 2006.
- NAM, D. E.; SONG, W. S.; YANG, H.. Facile, air-insensitive solvothermal synthesis of emission-tunable CuInS<sub>2</sub>/ZnS quantum dots with high quantum yields. **Journal of Materials**

**Chemistry**, v. 21, n. 45, p. 18220, 2011.

NING, J. et al. Synthesis, optical properties and growth process of  $\text{In}_2\text{S}_3$  nanoparticles. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 347, n. 2, p. 172–176, 2010.

OMATA, T.; NOSE, K.; OTSUKA-YAO-MATSUO, S.. Size dependent optical band gap of ternary I-III-VI<sub>2</sub> semiconductor nanocrystals. **Journal of Applied Physics**, v. 105, n. 7, 2009.

PAN, D. et al. Synthesis of Cu–In–S Ternary Nanocrystals with Tunable Structure and Composition. **Journal of the American Chemical Society**, v. 130, n. 17, p. 5620–5621, 2008.

PARK, J.; KIM, S. W.. CuInS<sub>2</sub>/ZnS core/shell quantum dots by cation exchange and their blue-shifted photoluminescence. **Journal of Materials Chemistry**, v. 21, n. 11, p. 3745–3750, 2011.

PARK, J. et al. Synthesis of monodisperse spherical nanocrystals. **Angewandte Chemie - International Edition**, v. 46, n. 25, p. 4630–4660, 2007.

PASSOS, S. G. B. et al. One-pot electrochemical synthesis of CdTe quantum dots in cavity cell. **Electrochimica Acta**, v. 190, p. 689–694, 2016.

PENG, Z. et al. ZnSe passivation layer for the efficiency enhancement of CuInS<sub>2</sub> quantum dots sensitized solar cells. **Journal of Alloys and Compounds**, v. 587, p. 613–617, 2014.

PEREIRA, M. G. C. et al. Quantum Dots. *In*: SÁNCHEZ-DOMÍNGUEZ M. **Nanocolloids**. Elsevier, 2016, p. 131-158.

QI, K. et al. Facile synthesis of homogeneous CuInS<sub>2</sub> quantum dots with tunable near-infrared emission. **J. Mater. Chem. C**, v. 4, n. 9, p. 1895–1899, 2016.

RAPHAEL, E; JARA, D H; SCHIAVON, M A. Optimizing photovoltaic performance in CuInS<sub>2</sub> and CdS quantum dot-sensitized solar cells by using an agar-based gel polymer electrolyte †. **RSC Advances**, v. 7, p. 6492–6500, 2017.

RIBEIRO, R. T. et al. Electrochemical synthetic route for preparation of CdTe quantum-dots stabilized by positively or negatively charged ligands. **Green Chemistry**, v. 15, n. 4, p. 1061, 2013.

ROGACH, A. L. et al. Synthesis and characterization of thiol-stabilized CdTe nanocrystals. **Ber. Bunsen Phys. Chem.**, v. 100, n. 11, p. 1772–1778, 1996.

- SHEN, Shuling; WANG, Qiangbin. Rational tuning the optical properties of metal sulfide nanocrystals and their applications. **Chemistry of Materials**, v. 25, n. 8, p. 1166–1178, 2013.
- SILVA, F. O. et al. O estado da arte da síntese de semicondutores nanocristalinos coloidais. **Quimica Nova**, v. 33, n. 9, p. 1933-1939, 2010.
- SMYDER, J. A.; KRAUSS, T. D. Coming attractions for semiconductor quantum dots. **Materials Today**, v. 14, n. 9, p. 382–387, 2011.
- SPANGLER, L. C. et al. Enzymatic biomineralization of biocompatible  $\text{CuInS}_2$ ,  $(\text{CuInZn})\text{S}_2$  and  $\text{CuInS}_2/\text{ZnS}$  core/shell nanocrystals for bioimaging. **Nanoscale**, v. 9, n. 27, p. 9340–9351, 2017.
- SUN, C. et al. A High-Yield Synthesis of Chalcopyrite  $\text{CuInS}_2$  Nanoparticles with Exceptional Size Control. v. 2009, n. 33, p. 1–7, 2009.
- TILLEY, R. J. D. Defects in Solids. New Jersey: John Wiley & Sons Inc., 2008.
- VALE, Brener R C et al. Efeito da estrutura molecular de ligantes de superfície em pontos quânticos de CdTe dispersos em água. **Quimica Nova**, v. 38, n. 1, p. 22–29, 2015.
- WANG, X. et al. A general synthesis of Cu-In-S based multicomponent solid-solution nanocrystals with tunable band gap, size, and structure. **Journal of Physical Chemistry C**, v. 114, n. 41, p. 17293–17297, 2010.
- WELLER, H. Quantized Semiconductor Particles - a Novel State of Matter for Materials Science. **Advanced Materials**, v. 5, n. 2, p. 88–95, 1993.
- XIA, C. et al. One-step synthesis of near-infrared emitting and size tunable  $\text{CuInS}_2$  semiconductor nanocrystals by adjusting kinetic variables. **CrystEngComm**, v. 16, n. 32, p. 7469–7477, 2014.
- XIA, C. *et al.* Size-dependent band-gap and molar absorption coefficients of colloidal  $\text{CuInS}_2$  quantum dots. **ACS Nano**, v. 12, n. 8, p. 8350–8361, 2018.
- XIE, B. et al. The phase transformation of  $\text{CuInS}_2$  from chalcopyrite to wurtzite. **Nanoscale Research Letters**, v. 10, n. 86, p. 1-7, 2015.
- XIONG, W. et al. Aqueous synthesis of color-tunable  $\text{CuInS}_2/\text{ZnS}$  nanocrystals for the detection of human interleukin 6. **ACS Applied Materials and Interfaces**, v. 5, n. 16, p. 8210–8216, 2013.

YAREMA, O.; YAREMA, M.; WOOD, V.. Tuning the Composition of Multicomponent Semiconductor Nanocrystals: The Case of I-III-VI Materials. **Chemistry of Materials**, v. 30, n. 5, p. 1446–1461, 2018.

YU, C. et al. Synthesis and Formation Mechanism of CuInS<sub>2</sub> Nanocrystals with a Tunable Phase. **Cryst. Eng. Comm.**, v. 16, n. 41, p. 9571–9754, 2014.

ZHANG, Yanjie; CLAPP, Aaron. Overview of stabilizing ligands for biocompatible quantum dot nanocrystals. **Sensors**, v. 11, n. 12, p. 11036–11055, 2011.

ZHAO, C. et al. Small GSH-Capped CuInS<sub>2</sub> Quantum Dots: MPA-Assisted Aqueous Phase Transfer and Bioimaging Applications. **ACS Applied Materials & Interfaces**, v. 7, n. 32, p. 17623–17629, 2015