



Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências Exatas e da Natureza
Programa de Pós-graduação em Química

Taciana Holanda Kunst

Estratégias de síntese de sondas baseadas em oligo(etilenoglicóis) e rodamina B
para a determinação de cisteína

Recife
2025

Taciana Holanda Kunst

Estratégias de síntese de sondas baseadas em oligo(etilenoglicóis) e rodamina B
para a determinação de cisteína

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Pernambuco como requisito à obtenção do título de Doutora em Química.
Área de concentração: Química Analítica.

Orientadores: Ana Paula S. Paim e Paulo H. Menezes

Recife
2025

.Catalogação de Publicação na Fonte. UFPE - Biblioteca Central

Kunst, Taciana Holanda.

Estratégias de síntese de sondas baseadas em oligo (etilenoglicóis) e rodamina B para a determinação de cisteína / Taciana Holanda Kunst. - Recife, 2025.

126f.: il.

Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências Exatas e da Natureza, Programa de Pós-Graduação em Química, 2025.

Orientação: Ana Paula Silveira Paim e Paulo Henrique Menezes. Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Éster sulfínico; 2. Fluorescente; 3. Seletivo; 4. Sensor; 5. Tiol. I. Paim, Ana Paula Silveira Paim. II. Menezes, Paulo Henrique. III. Título.

UFPE-Biblioteca Central

TACIANA HOLANDA KUNST

“Estratégias de síntese de sondas baseadas em oligo(etilenoglicóis) e rodamina B para a determinação de cisteína”

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências Exatas e da Natureza, como requisito para a obtenção do título de Doutor em Química. Área de concentração: Química Analítica.

Aprovada em: 31/01/2025

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª. Dr^ª. Ana Paula Silveira Paim (Orientadora)

Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Prof. Dr. Ricardo Oliveira da Silva (Examinador Interno)

Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Prof. Dr. Rodolfo Hideki Vicente Nishimura (Examinador Interno)

Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Prof^ª. Dr^ª. Maria da Conceição Branco da Silva (Examinadora Externa)

Universidade do Porto

Prof^ª. Dr^ª. Nattany Tayany Gomes de Paula (Examinadora Externa)

Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Dedico a Eliane, Marina, Ana Paula, Paulo Henrique e Sergio, que tanto quiseram e contribuíram para me ver aprovada e doutora.

AGRADECIMENTOS

A Deus, nas pessoas do Pai, do Filho e do Espírito Santo, por permitir que tudo acontecesse, por me conceder as forças que precisei para chegar até aqui e por sempre agir na minha vida e através de todos ao meu redor. Em especial ao Espírito Santo, por me iluminar e guiar a cada passo, cada decisão e cada palavra. Também à minha Mãezinha do Céu, Maria, que me acolheu em seu colo a cada dia.

À minha família – em grande destaque à minha irmã, Marina, e minha mãe, Eliane, que fizeram muito, mas muito mesmo, para que eu realizasse tudo o que pude. Ainda, à Lalá (Maria), que foi tão essencial no meu cotidiano.

Aos meus orientadores, Ana Paula e Paulo, por terem aceitado os desafios de me orientar e de fazer uma pesquisa um tanto diferente de suas áreas. Também por não só me orientarem, mas até fazer as coisas comigo.

Aos órgãos de fomento que promoveram não só minha pesquisa, mas também tantas outras coisas que são necessárias para que uma pesquisa ocorra na prática. Em especial ao CNPq, pela concessão da bolsa e da taxa de bancada. À UFPE e ao Governo Federal que tornam possível a existência e o funcionamento desta prezada universidade e estimado departamento.

Aos colegas das disciplinas e de laboratório, em especial Filipe Mateus Santos.

A todos os professores do DQF e que me inspiraram a estudar e fazer ciência.

Aos funcionários do DQF e da universidade como um todo, em especial à secretária da pós-graduação, Patrícia, e à técnica da central analítica, Eliete.

E aos meus patos e galinhas, em especial Coulomb e Relâmpago (*in memoriam*), Apolinário, Parabéns e Tesla, por serem um refúgio para mim com suas fofuras, simplicidade e carinhos nos momentos de dificuldade.

RESUMO

Os oligo(etilenoglicóis) (OEGs) são compostos promissores para aperfeiçoamento de muitos materiais, inclusive para a melhoria do desempenho analítico de diversos sensores e sondas analíticas. Mais de dez funções desses compostos foram identificadas em sistemas sensores. Por isso, neste trabalho, foi sugerida a incorporação de OEGs (inicialmente com três unidades de repetição) em sondas fluorescentes baseadas na rodamina B para a determinação de cisteína, um aminoácido essencial presente em diversas proteínas. A cisteína pode ser utilizada como um marcador em doenças como o Parkinson, o que torna atraente o monitoramento de seus níveis. Devido à presença de um grupo tiol em sua estrutura, foi possível propor uma nova sonda fluorescente baseada na reação do grupo tiol da cisteína com um grupo éster sulfínico presente na sonda, de forma que esta reação fosse capaz de aumentar ou reduzir a fluorescência da sonda. Desta forma, foi realizado o *design* racional de três sondas, investigando cada grupo funcional a ser utilizado na construção das mesmas de acordo com os possíveis mecanismos de detecção. Uma vez que as sondas foram propostas, determinaram-se as estratégias para a obtenção de cada uma e os testes para a verificação das rotas sintéticas foram iniciados.

Palavras-chave: éster sulfínico; fluorescente; seletivo; sensor; tiol.

ABSTRACT

Oligo(ethylene glycols) (OEGs) are promising compounds for advancing many materials and improving the analytical performance of several sensors and probes. More than ten roles of these compounds have been identified in analytical sensing systems. Therefore, the incorporation of OEGs (initially with three repeating units) in fluorescent rhodamine-B-based probes for cysteine determination was suggested. Cysteine is an amino acid involved in the synthesis of proteins inside the body. This amino acid is essential and can be seen as a biomarker in diseases such as Parkinson's, which attracts attention to the monitoring of cysteine levels. Due to the presence of a thiol group in cysteine's structure, proposing a novel fluorescent probe based on the reaction of the cysteine's thiol group with a probe's sulfinic ester group was possible, once this reaction could increase or decrease the probe fluorescence. Thus, the rational *design* of three probes was carried out, investigating each functional group comprising the probes and considering the possible detection mechanisms. Once the probes were proposed, their synthetic strategies were determined and the tests to verify the feasibility of the synthetic routes were started.

Keywords: sulfinic ester; fluorescent; selective; sensor; thiol.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1** – Ilustração da composição e do funcionamento do sensor desenvolvido por Hucknall *et al.* para a detecção de algumas proteínas, em microarranjo. Em vermelho destacam-se as cadeias laterais do POEGMA. Em azul, os anticorpos próprios às proteínas a serem detectadas. Em verde, os anticorpos conjugados a um sinalizador fluorescente para amplificação do sinal21
- Figura 2** – Estrutura da sonda desenvolvida por Wu *et al.* e o esquema do funcionamento dela na detecção de LAP. Em vermelho destaca-se o OEG de três unidades de repetição utilizado. Em azul, a porção *L*-leucina como receptora24
- Figura 3** – Representação dos componentes e do funcionamento da sonda estudada por Jans *et al.* Em vermelho destaca-se o OEG que reveste a AuNP. Em azul, o DNA de 25 nucleotídeos complementar a uma metade do DNA de interesse. Em verde, o DNA de 25 nucleotídeos complementar à outra metade do DNA-alvo para imobilização da AuNP sobre a superfície e amplificar o sinal analítico28
- Figura 4** – Estrutura do ligante de um complexo de Tb^{3+} usado por Qin, Liu e Tan em um sensor para a quantificação de Ag^+ . E esquema do mecanismo de resposta para o aumento da fluorescência. Em vermelho destaca-se o OEG de três unidades de repetição utilizado para prevenir a supressão de fluorescência30
- Figura 5** – Representação da estrutura e funcionamento do sensor estudado por Xue *et al.* Em vermelho destacam-se os OEGs de nove unidades de repetição. Em azul, as unidades de α -manose utilizadas como receptoras32
- Figura 6** – Ilustração dos componentes do sensor desenvolvido por He *et al.* Em vermelho destaca-se o monômero contendo OEG para a formação do filme. Em azul, o oligonucleotídeo complementar a um segmento do analito. Em verde, outro oligonucleotídeo complementar a um segundo segmento do analito. Em rosa, o iniciador da polimerização para agir como sonda de detecção33

- Figura 7** – Complexo utilizado por Cheng, Tang e Yue para a detecção de metais alcalinos ou alcalino-terrosos. Em vermelho destaca-se o OEG utilizado para envolver o cátion35
- Figura 8** – Ilustração do sensor desenvolvido por Bünsow *et al.* para a determinação de glicose. A cor vermelha remete às cadeias de OEG presentes no hidrogel depositado sobre o eletrodo. Em azul destacam-se as enzimas glicose oxidase presas no hidrogel37
- Figura 9** – Estrutura do sensor proposto por Liu e Liu para medição de temperatura e detecção de Zn^{2+} em diferentes temperaturas. Em vermelho destaca-se o OEG proveniente dos monômeros de OEGMA no copolímero. Em azul, o bloco de PEG. Em verde, a porção quinolina com sulfonamida. Em rosa, os monômeros de MEO₂MA39
- Figura 10** – Ilustração dos sistemas sensores estudados por Ferhan *et al.* e Zhang *et al.*, onde as bolas azuis representam AuNPs ou AgNPs carregadas na camada do polímero. Em vermelho destacam-se as cadeias laterais de OEG no polímero, para a fixação das NPs40
- Figura 11** – Composto usado por Yu e Wang para imageamento de GQDNAs e o mecanismo de detecção. Em vermelho destaca-se o OEG de três unidades de repetição. Em azul, a porção cabazol. Em verde, a porção contendo o anel de piridina42
- Figura 12** – Movimento dos elétrons nas PET-doadora e PET-receptora. Em azul os HOMOs e em verde os LUMOs46
- Figura 13** – Níveis energéticos dos HOMOs e LUMOs da Rh B e do NB52
- Esquema 1** – Reação do composto **1**, um candidato a sonda, com a cisteína, o analito. Em vermelho destaca-se o OEG como porção espaçadora. Em azul, a porção reativa. Em verde, a porção fluorescente. Em rosa, a porção supressora. Os compostos **2** e **3** são os produtos da detecção: o tiosulfinato da Rh B com a cisteína e o OEG com o grupo nitrofenila separados da Rh B, respectivamente54
- Figura 14** – Níveis energéticos dos HOMOs e LUMOs da Rh B e da cisteína54
- Esquema 2** – Reação do composto **4**, um candidato a sonda, com a cisteína, o analito. Em vermelho destaca-se o OEG como porção espaçadora. Em azul, as porções reativas. Em verde, as porções fluorescentes. Os

	compostos 2 e 5 são os produtos da detecção: o tiosulfinato da Rh B com a cisteína e o OEG separado da Rh B, respectivamente	55
Figura 15	– Níveis energéticos dos HOMOs da Rh B e de um OEG e do LUMO da Rh B	56
Esquema 3	– Reação do composto 6 , um candidato a sonda, com a cisteína, o analito. Em vermelho destaca-se o OEG como porção espaçadora. Em azul, a porção reativa. Em verde, a porção fluorescente. Os compostos 2 e 7 são os produtos da detecção: o tiosulfinato da Rh B com a cisteína e o OEG com grupo metila separado da Rh B, respectivamente	56
Esquema 4	– Retrossíntese para a preparação do precursor Rh B funcionalizada com sulfinato de sódio	57
Esquema 5	– Ligação entre a Rh B funcionalizada com sulfinato e o OEG funcionalizado adequadamente, para a formação dos candidatos a sondas	58
Esquema 6	– Síntese do 1,8-di(fenil-sulfinila)-trietilenoglicol (13).....	59
Esquema 7	– Síntese do 1,11-di(<i>p</i> -toluenossulfinila)-tetraetilenoglicol (17).....	59
Esquema 8	– Rota sintética para a obtenção do OEG substituído pelo grupo nitrofenila	60

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

2,4-DNT	2,4-dinitrotolueno
AgNP	Nanopartícula de prata
ALCAM	Molécula de adesão de leucócito ativado
Ampi	Ampicilina
ATP	Adenosina trifosfato
AuNP	Nanopartícula de ouro
BODIPY	Boro-dipirrometano
BSA	Albumina de soro bovino
DAB	3,3'-diaminobenzidina
DBP	Ftalato de di- <i>n</i> -butila
DBzP	Ftalato de dibenzila
DEAEMA	Metacrilato de <i>N,N</i> -dietilaminoetila
DHP	Ftalato de di- <i>n</i> -hexila
DnDP	Ftalato de di- <i>n</i> -decila
DOP	Ftalato de di- <i>n</i> -octila
DPhP	Ftalato de difenila
DPP	Ftalato de di- <i>n</i> -pentila
EDTA	Ácido etilenodiamino tetra-acético
ELISA	Ensaio de imunoabsorção enzimática
FDA	<i>U. S. Food and Drug Administration</i>
FDMA	Dimetilamino-ferroceno
FSH	Hormônio folículo estimulante
GAD	Enzima descarboxilase do ácido glutâmico
GCE	Eletrodo de carbono vítreo
GQDNA	DNA G-quadruplex
GSH	Glutathione
HbA1c	Hemoglobina glicosilada
hCG	Gonadotrofina coriônica humana
hLH	Linfo-histiocitose hemofagocítica
HOMO	Orbital molecular ocupado mais alto
HPLC	Cromatografia líquida de alta eficiência

IL-1 β	Interleucina-1 β
IL-6	Interleucina-6
IL-8	Interleucina-8
IUPAC	União Internacional de Química Pura e Aplicada
LAP	Leucina aminopeptidase
LCST	Temperatura crítica inferior de solução
LoD	Limite de detecção
LUMO	Orbital molecular desocupado mais baixo
MANOVA	Análise multivariada de variância
MEO ₂ MA	Metacrilato de 2-(2-metoxietoxi)etila
MNP	Nanopartícula metálica
MQ	5-(2-metacrilóil-etiloximetil)-8-quinolinol
MSN	Nanopartícula mesoporosa de sílica
MW	Fio molecular
NB	Nitrobenzeno
NBD	7-nitro-2,1,3-benzoxadiazol
NBDMA	4-(2-metacrilóiloxietilamino)-7-nitro-2,1,3-benzoxadiazol
NIPAM	<i>N</i> -isopropilacrilamida
NIR	Infravermelho próximo
NMR	Ressonância magnética nuclear
NP	Nanopartículas
NQO1	NAD(P)H:quinona oxidoredutase 1
OEG	Oligo(etilenoglicol)
OEGMA	Metacrilato de oligo(etilenoglicol)
OPG	Osteoprotegerina
PEG	Poli(etilenoglicol)
PET	Transferência de elétron fotoinduzida
PET-doadora	Transferência de elétron fotoinduzida do fluoróforo para o supressor
PET-receptora	Transferência de elétron fotoinduzida do supressor para o fluoróforo
PLL	Poli(<i>L</i> -lisina)
POEGMA	Poli[metacrilato de oligo(etilenoglicol)]
PSA	Antígeno prostático específico
QCM	Microbalança de cristal de quartzo

QY	Rendimento quântico
RAFT	Transferência reversível de cadeia por adição-fragmentação
Rh B	Rodamina B
SAM	Monocamada auto-organizada
SDM	Sulfadimetoxina
SERS	Espalhamento Raman intensificado pela superfície
SPR	Ressonância plasmônica de superfície
ssDNA	DNA de fita simples
TAGLN2	Transgelin-2
TIRIE	Elipsometria de imagem de reflexão interna total
TNF- α	Fator de necrose tumoral α
TNT	Trinitrotolueno
UV-Vis	Ultravioleta-visível

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	REVISÃO DA LITERATURA	18
2.1	Funções Majoritárias dos OEGs	18
2.1.1	<i>Inibição de Adsorção Não-específica</i>	19
2.1.2	<i>Solubilidade em Água e Hidrofilicidade</i>	22
2.1.3	<i>Estabilização de Nanopartículas</i>	25
2.2	Funções Minoritárias dos OEGs	29
2.2.1	<i>Melhoramento da Fluorescência</i>	29
2.2.2	<i>Contribuições Espaciais</i>	30
2.2.3	<i>Espessamento de Filmes</i>	32
2.2.4	<i>Coroação de Analitos</i>	34
2.2.5	<i>Modulação de Temperatura Crítica Inferior de Solução (LCST)</i>	36
2.2.6	<i>Influência sobre as Figuras de Mérito</i>	38
2.2.7	<i>Fixação de Nanopartículas Metálicas</i>	40
2.2.8	<i>Biopropriedades</i>	41
2.3	Funções Negligenciadas dos OEGs	43
2.4	Sondas Moleculares para a Detecção de Cisteína	44
2.5	Transferência de Elétron Fotoinduzida (PET)	45
3	OBJETIVOS	47
4	EXPERIMENTAL	48
4.1	Síntese do 1,8-di(fenil-sulfinila)-trietilenoglicol (13)	48
4.2	Síntese do 1,11-di(p-toluenossulfinila)-tetraetilenoglicol (17)	49
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	50
6	CONCLUSÕES	62
7	PERSPECTIVAS	63
	REFERÊNCIAS	64
	APÊNDICE A – ARTIGOS QUE UTILIZARAM OEGS POR SUA FUNÇÃO DE INIBIÇÃO DE ADSORÇÃO NÃO-ESPECÍFICA	85
	APÊNDICE B – ARTIGOS QUE UTILIZARAM OEGS POR SUA FUNÇÃO DE PROMOVER SOLUBILIDADE EM ÁGUA E HIDROFILICIDADE	90
	APÊNDICE C – ARTIGOS QUE UTILIZARAM OEGS POR SUA FUNÇÃO NA ESTABILIZAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS	96

APÊNDICE D – ARTIGOS QUE UTILIZARAM OEGS POR DIVERSAS FUNÇÕES MINORITÁRIAS	97
APÊNDICE E – ARTIGOS QUE UTILIZARAM OEGS E NEGLIGENCIARAM A FUNÇÃO	100
APÊNDICE F – RESUMO SIMPLIFICADO ESTILO NOTA DE IMPRENSA	103
ANEXO A – ARTIGO DE REVISÃO	104
ANEXO B – HISTÓRICO ESCOLAR	126

1 INTRODUÇÃO

A cisteína é um aminoácido proteínogênico que contém um grupo tiol, podendo ser obtido através da alimentação ou biossintetizado através da degradação da metionina (1–3). No corpo, ela é consumida principalmente para a produção de proteínas, mas também é fonte para taurina, coenzima A e glutatona (GSH), além de estar envolvida em catálises e transportes (1–3).

A cisteína está diretamente relacionada à resposta ao estresse oxidativo, seja pela influência dela na produção do GSH ou por ação direta (2, 3). Apesar de participar da biossíntese de lipídios, protegendo as membranas celulares e a mielina dos neurônios, a desregulação na produção de GSH ou o acúmulo da cisteína dentro das células causa neuro- e citotoxicidade, levando a doenças como Parkinson e Alzheimer (1, 2, 4).

O nível de concentração da cisteína no plasma sanguíneo, que normalmente está entre 240 e 360 $\mu\text{mol L}^{-1}$, foi encontrado alterado em crianças do espectro autista e em pacientes com Alzheimer ou diabetes (2). O metabolismo desse aminoácido também foi visto como uma assinatura em pacientes com Parkinson (3). Por isso, a cisteína tem sido considerada como um biomarcador e isso tem promovido elevado interesse no monitoramento dos seus níveis no corpo. Métodos analíticos como cromatografia líquida de alta eficiência (5), cromatografia com espectrometria de massas (6), espectroscopia Raman (7), ultravioleta-visível (8), voltametria (9) ou colorimetria (10) já foram desenvolvidos. Porém, maior foco tem sido dado a determinações fluorimétricas, seja através da detecção com nanomateriais (11–13) ou com sistemas sensores moleculares (14–22).

O oligo(etilenoglicol) (OEG) é composto por unidades de etilenoglicol repetidas e possui uma estrutura geral $-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n-$ (23, 24). De acordo com a União Internacional de Química Pura e Aplicada (IUPAC), o prefixo oligo significa “alguns”, o que não define o prefixo com precisão, no entanto ele é geralmente usado para compostos com três a dez repetições (25).

Devido à elevada polaridade, flexibilidade, hidrofiliabilidade e condutividade iônica, os OEGs têm sido amplamente aplicados em ciências de materiais e biomédicas (26). Na química analítica, características atrativas, como a solubilidade em água e a propriedade de *antifouling* dos OEGs, têm estimulado a incorporação dos OEGs em moléculas de sistemas sensores (27, 28).

Um exemplo do uso de OEGs para o melhoramento da solubilidade pode ser observado no caso em que um polímero contendo imidazol apresentou um problema no rendimento quântico (QY), o qual era causado pela agregação do polímero devido à interação entre o imidazol positivamente carregado e espécies negativas. Este problema foi resolvido através da ligação de duas cadeias de OEG (contendo três unidades repetição) ao imidazol. Essa estratégia evitou a agregação, reduziu interações não-específicas e melhorou a solubilidade do polímero em água (29).

Outro exemplo notável é o que previu que a baixa solubilidade em água dos corantes esquinina poderia ser resolvida ligando uma cadeia OEG de três unidades de repetição à molécula. Esta inclusão melhorou não somente a solubilidade em água, mas também a biocompatibilidade, o que foi muito conveniente para a aplicação de tal sistema sensor na detecção de uma enzima em modelos *in vitro* e *in vivo* de camundongos (30). Estes (29, 30) são exemplos de como as características promissoras dos OEGs demonstram potencial para a melhoria de diferentes sistemas sensores moleculares, incluindo sistemas sensores para o monitoramento da cisteína.

2 REVISÃO DA LITERATURA

Sistemas sensores vêm sendo desenvolvidos para aplicação em diversas áreas. Apesar do amplo uso, alguns pesquisadores ainda empregam termos como sonda ou sensor de forma inadequada. Devido a essa confusão, alguns autores buscaram esclarecer as definições destes termos, como no caso de Krämer *et al.*, onde os termos foram definidos na introdução do artigo, para que durante a leitura do texto fosse possível compreender melhor a quais categorias de sistemas sensores os autores se referiam (31).

Da mesma forma, decidiu-se definir para o presente texto as terminologias a serem adotadas, como se segue:

- I. Sistemas sensores: utilizado para se referir ao geral.
- II. Sensores: sistemas sensores que se ligam reversivelmente ao analito. Nestes casos, após o evento de detecção, o analito pode ser removido da porção receptora através da alteração das condições da solução ou adicionando outro reagente. Por exemplo, através da alteração do pH ou da adição de ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA), pode-se remover um analito de um sensor.
- III. Sondas: sistemas sensores que se ligam fortemente ao analito ou reagem quimicamente. Nestes casos, o analito essencialmente não pode ser removido da porção receptora após a detecção.

2.1 Funções Majoritárias dos OEGs

Em meio uma ampla gama de sistemas sensores existentes, todos apresentam vantagens, como os baixos limites de detecção, e desvantagens, como a ocorrência de efeito de matriz. No entanto, a incorporação de cadeias de OEG a estes sistemas vem se mostrando promissora, devido às vantajosas funções apresentadas por esses compostos. Nas próximas subseções serão descritas algumas destas funções, mostrando como os OEGs podem ser aplicados para a solução de algumas das desvantagens apresentadas por sistemas sensores.

2.1.1 Inibição de Adsorção Não-específica

A adsorção não-específica ocorre quando uma molécula não-alvo [por exemplo, uma proteína, como a albumina de soro bovino (BSA)] é adsorvida na superfície de um sistema sensor, seja sobre o receptor ou ao redor (32, 33). Quando um sistema sensor sofre adsorção não-específica, podem ser gerados sinais de fundo elevados e indistinguíveis dos sinais analíticos, respostas falsas podem aparecer ou podem ocorrer grandes e inesperadas alterações nos sinais analíticos (33–35). Isto pode afetar a seletividade, a sensibilidade, o limite de detecção (LoD), a reprodutibilidade e a faixa dinâmica do sistema sensor (32, 34, 36–38).

Consequentemente, a adsorção não-específica diminui o desempenho do sistema sensor e, por isso, deve ser evitada (39). Desse modo, as respostas observadas serão, então, geradas pela molécula-alvo, a relação sinal-ruído será melhorada e será alcançado um melhor desempenho do sistema sensor (32, 36).

A inibição ou mesmo o impedimento da adsorção não-específica é ainda um desafio, especialmente para biossensores, que enfrentam esse tipo de problema com muita frequência (36, 37, 40–42). A dificuldade é proveniente da presença de proteínas e outras moléculas interferentes em amostras clínicas, como sangue, soro, urina e outros fluidos corporais (43).

Adsorções não-específicas ou até irreversíveis acontecem em superfícies e são frequentemente chamadas de *fouling* (44, 45). Por outro lado, superfícies que são capazes de evitar essas adsorções não-específicas são chamadas de superfícies com propriedade *antifouling* (38, 46). O desenvolvimento de superfícies ou revestimentos com propriedade *antifouling* é de grande importância, uma vez que demonstrando supressão eficiente da adsorção não-específica, ocorre melhora na sensibilidade e na exatidão dos sistemas sensores em aplicações clínicas (36, 40, 41, 46).

O *fouling* resultante da adsorção não-específica é causado por adsorção física, ou seja, por interação hidrofóbica, atração iônica, forças de Van der Waals ou ligação de hidrogênio (32, 33, 43, 47–49). Várias abordagens podem ser usadas para prevenir ou reduzir o *fouling*, as quais podem ser metodologias passivas ou ativas. Os métodos ativos baseiam-se na remoção das espécies já adsorvidas, seja através do fluxo de um fluido (32, 37) ou através do uso de ultrassom (37, 47). Em contrapartida, os métodos passivos baseiam-se na prevenção da adsorção através do revestimento da superfície (39, 50), ao invés de remediar removendo as espécies.

No caso deste último método, o revestimento superficial deve criar uma camada hidrofílica, fina e sem carga, capaz de evitar a adsorção de proteínas; o que geralmente requer um material bem hidratado e neutro, ou com carga negativa fraca (45, 51). Conseqüentemente, a interação com a superfície se torna tão fraca ao ponto que as espécies adsorvidas não-especificamente podem ser removidas até por forças de arraste fracas, como a lavagem ou enxágue da superfície (46, 52).

Uma forma de evitar o *fouling* é usar uma membrana para impedir que as espécies indesejadas cheguem ao sistema sensor (53). Outra abordagem, que é muito popular, utiliza proteínas bloqueadoras para revestir a superfície, onde as proteínas de interesse devem ter afinidade mais forte, o que as torna capazes de substituir as proteínas bloqueadoras já ligadas; o chamado efeito Vroman (43, 49). No entanto, a abordagem de bloqueio é desvantajosa devido à alta variabilidade, à reatividade cruzada e à alteração nas propriedades da superfície (38, 43).

Outros métodos de revestimento de superfície se baseiam na utilização de polímeros zwitteriônicos, monocamadas auto-organizadas (SAMs) ou camadas baseadas em etilenoglicóis [poli(etilenoglicol) (PEG) ou OEG] (54–56). Embora os polizwitteríons tenham uma carga geral neutra, a separação de cargas acarreta a solvatação da superfície e uma forte camada de hidratação, repelindo a adsorção não-específica (54). SAMs são monocamadas densas que frequentemente apresentam um OEG na interface entre a superfície do sistema sensor e a solução da amostra (44, 57).

É sabido que OEGs e seus filmes resistem à adsorção não-específica (28). Esta resistência se deve ao caráter fracamente básico dos OEGs e às propriedades geradas pelo “efeito PEG” (57). Dois mecanismos foram propostos para o “efeito PEG”: a repulsão entrópica e a barreira de água. No mecanismo de repulsão entrópica (ou repulsão estérica), as cadeias de OEG são comprimidas quando uma molécula é adsorvida, causando uma perda na entropia e tornando a adsorção da molécula desfavorável (52, 58).

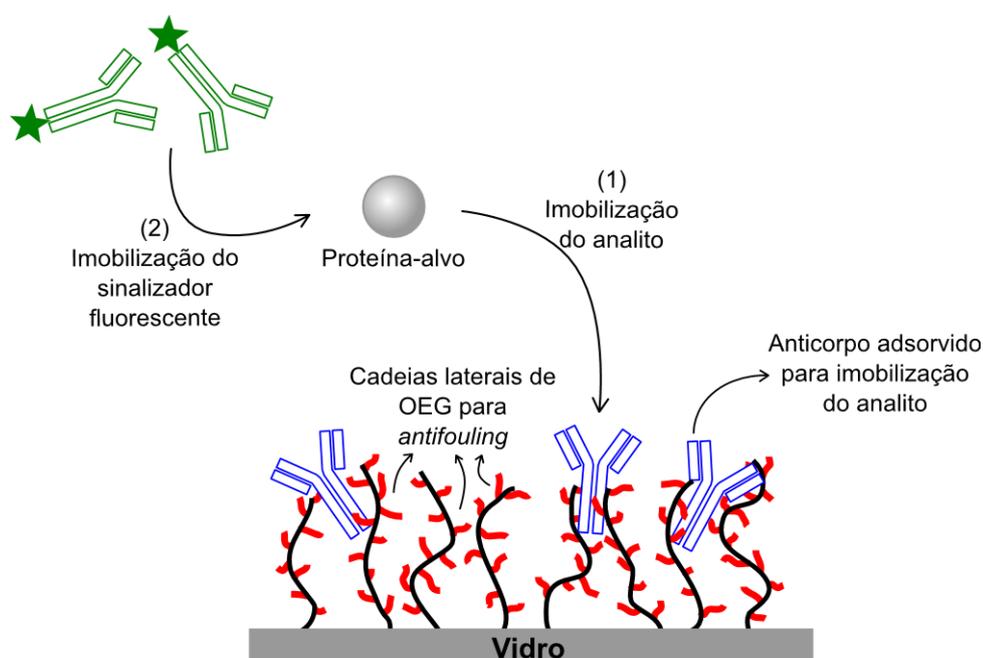
No mecanismo de barreira de água, os átomos de oxigênio dos OEGs formam ligações de hidrogênio com moléculas de água da solução da amostra, o que produz uma barreira de água na interface. Esta barreira disfarça a superfície do sistema sensor, fazendo-o parecer o meio da solução e, assim, evita a adsorção (45, 58–60). Já foi observado que camadas feitas com OEGs com muitas unidades de repetição apresentam certo grau de variação na capacidade *antifouling* da superfície (60). O

mecanismo da barreira de água justificaria essa variabilidade na capacidade de *antifouling*, uma vez que o maior movimento das cadeias implica em uma barreira de água menos estável.

Diante de todo o exposto, os OEGs têm sido a escolha de muitos pesquisadores no melhoramento ou no desenvolvimento de sistemas sensores para aplicações biomédicas. Por exemplo, Hucknall *et al.* prepararam um poli[metacrilato de oligo(etilenoglicol)] (POEGMA) com cadeias laterais de OEG com seis unidades de repetição. O polímero foi depositado em um microarranjo com substrato de vidro para detectar cinco proteínas diferentes por meio de imagens de fluorescência (61).

Para detecção (**Figura 1**) dessas proteínas, os anticorpos apropriados para cada uma foram previamente adsorvidos no polímero. Desta forma, os analitos puderam ser ligados à superfície do sensor, quando incubados durante 4 h. Para amplificação do sinal, um segundo anticorpo conjugado com um sinalizador fluorescente foi imobilizado sobre o analito, após mais 1 h de incubação (61).

Figura 1 – Ilustração da composição e do funcionamento do sensor desenvolvido por Hucknall *et al.* para a detecção de algumas proteínas, em microarranjo. Em vermelho destacam-se as cadeias laterais do POEGMA. Em azul, os anticorpos próprios às proteínas a serem detectadas. Em verde, os anticorpos conjugados a um sinalizador fluorescente para amplificação do sinal



Fonte: Autora (2024).

Assim, cinco proteínas puderam ser determinadas por meio de imagens de fluorescência, usando os diferentes anticorpos em diferentes pontos do microarranjo. Os autores detectaram interleucina-6 (IL-6), interleucina-1 β (IL-1 β), fator de necrose tumoral α (TNF- α) e interleucina-8 (IL-8), todos com LoD de 100 fg mL⁻¹. Bem como detectaram osteoprotegerina (OPG) com LoD de 1 pg mL⁻¹. Todas as faixas lineares se apresentaram entre o respectivo LoD e 10 ng mL⁻¹ (61).

Por fim, a aplicação do sensor em amostras não diluídas de sangue total de coelho e de soro bovino fetal sugeriu que o sensor é promissor para aplicações práticas. O desempenho dele nestes tipos de amostras e o fato de apresentar limites de detecção no nível de fmol L⁻¹ são resultado da excelente capacidade *antifouling* do polímero contendo OEG, uma vez que a adsorção não-específica foi mitigada e o sinal de fundo foi então eliminado (61).

Além destas, muitas pesquisas utilizaram OEGs para a inibição de adsorção não-específica. Foram utilizados OEGs com diferentes quantidades de unidades de repetição, mas quase todas usaram OEG em revestimentos com SAMs, e dentre estas a maioria escolheu SAMs mistos com dois OEGs de comprimentos diferentes. O **APÊNDICE A** apresenta informações sobre tais pesquisas, incluindo o tipo de OEGs utilizados e as figuras de mérito encontradas para os respectivos sistemas sensores.

Através de tantas pesquisas é possível perceber a eficiência e importância das porções de OEG na inibição de adsorção não-específica e no provimento da propriedade *antifouling*. Os artigos mencionados anteriormente descreveram a função principal das cadeias de OEG como sendo a inibição de adsorção não-específica. Ademais, outros artigos também relataram a função do OEG como *antifouling*, mas como função secundária.

2.1.2 Solubilidade em Água e Hidrofilicidade

A água é um solvente não-tóxico e sustentável e, por ser o solvente mais abundante na Terra, seu uso é vantajoso para reduzir a produção de resíduos perigosos e diminuir custos de fabricação, por isso deve ser preferencialmente escolhida como solvente em análises químicas (62, 63). A solubilidade em água é uma das características mais importantes para a aplicabilidade de um sistema sensor orgânico que seja utilizado em solução, e também é especialmente importante para aplicações biológicas e *designs* de medicamentos, já que a insolubilidade da molécula

dentro de uma célula ou um organismo vivo pode ser capaz de apresentar toxicidade fatal (62, 64).

Muitos sistemas sensores baseados em moléculas orgânicas são insolúveis em água, dissolvendo-se apenas em solventes orgânicos (62, 65, 66). A necessidade de solventes orgânicos (ou cossolventes) para dissolver as moléculas dos sistemas sensores é um fator limitante para as aplicações em meios aquosos e análises biológicas (63, 66–68). Além disso, nos dias atuais a geração de resíduos de solventes orgânicos é uma grande preocupação nos laboratórios e na indústria (68, 69). Tudo isso demonstra as desvantagens de usar solventes orgânicos na solução de análise.

Para resolver esse problema, muita atenção tem sido dada ao desenvolvimento de abordagens para que os sistemas sensores usados em solução se tornem solúveis em água. Existem algumas abordagens físicas para melhorar a solubilidade em água desses sistemas sensores, sem precisar modificar a molécula do sistema sensor (64). Por exemplo, é possível utilizar hidrótropos ou micelas (70, 71), reduzir o tamanho das partículas (72), ou fazer complexos com ciclodextrinas (73), sendo mais comum usar cossolventes miscíveis em água (74).

Há também as abordagens químicas, que podem ser utilizadas para melhorar a solubilidade em água dos sistemas sensores através do aumento da hidrofilicidade (64). De maneira geral, as abordagens químicas podem ser divididas em cinco tipos:

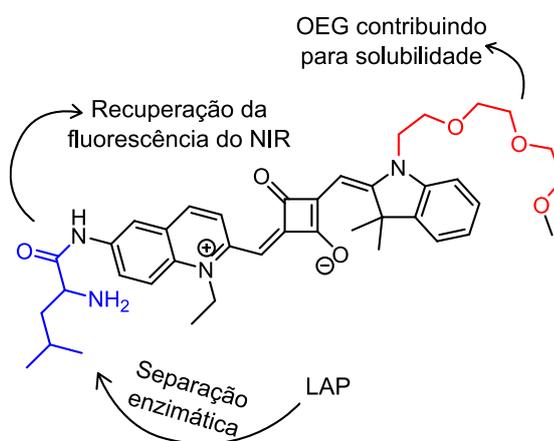
- I. Perda da planaridade, da simetria, ou da aromaticidade da molécula do sistema sensor (64, 75).
- II. Conversão de uma porção ácida ou básica ao seu sal correspondente, inerentemente mais solúvel (64, 76).
- III. Combinação da molécula do sistema sensor com um material solúvel, para produzir dispersões (62, 64, 77).
- IV. Introdução de grupos funcionais catiônicos ou aniônicos na estrutura do sistema sensor (62, 68, 78) – nestes casos, os principais receios são o efeito do contra-íon (frequentemente esquecido) e a dificuldade de absorção celular devido à baixa lipofilicidade (64).
- V. Introdução de porções polares hidrofílicas não-carregadas (62, 68, 79). Uma vez que hidrofilicidade e solubilidade em água estão fortemente relacionadas, a introdução de átomos eletronegativos (O ou N) na molécula aumentaria o

momento dipolar e permitiria ligações de hidrogênio adicionais, aumentando a hidrofiliidade e, conseqüentemente, a solubilidade (64).

Em relação à estratégia química mencionada no quinto item, uma possível abordagem para melhorar a solubilidade em água de um sistema sensor é o uso de cadeias de OEG, que são grupos hidrofílicos. Uma vez que as unidades de etilenoglicol contêm um número razoável de átomos eletronegativos e não são carregadas, os OEGs podem ser usados para melhorar a hidrofiliidade de um sistema sensor sem abrir mão da lipofiliidade.

Um exemplo desse uso foi descrito com um corante esqurina, que são sondas promissoras, mas apresentam baixa solubilidade em água. Um OEG de três unidades foi utilizado para o desenvolvimento de uma sonda esqurina fluorescente no infravermelho próximo (NIR) e solúvel em água (**Figura 2**). Além do OEG e da esqurina, esta sonda também era composta por uma porção *L*-leucina, como receptor para detecção e imageamento da leucina aminopeptidase (LAP). Neste composto, a esqurina e a *L*-leucina ligadas suprimiram a fluorescência da sonda. Quando na presença de LAP, a *L*-leucina foi enzimaticamente separada da esqurina, restaurando a fluorescência da sonda no NIR (30).

Figura 2 – Estrutura da sonda desenvolvida por Wu *et al.* e o esquema do funcionamento dela na detecção de LAP. Em vermelho destaca-se o OEG de três unidades de repetição utilizado. Em azul, a porção *L*-leucina como receptora



Fonte: Autora (2024).

Em solução aquosa, a sonda foi capaz de detectar LAP em 30 min em elevada seletividade, mesmo na presença de diversos íons metálicos biologicamente

relevantes, de GSH, de aminoácidos, de NaOCl, de H₂O₂ ou de outras enzimas. Embora os autores tenham determinado uma faixa linear em unidades de atividade enzimática (0–15 U L⁻¹), o LoD foi relatado em unidades de massa por volume com o valor de 0,61 ng mL⁻¹ de LAP (30).

Considerando a ótima solubilidade em água devido a incorporação do OEG, a sonda esquinada foi aplicada com sucesso para imageamento. Foram realizados imageamentos *in vitro* usando as linhagens celulares HepG2, LO2 ou L929; imageamentos *in vivo* de tumores em camundongos; e imageamento *ex vivo* usando tumor e órgãos de camundongos (30).

Vários outros artigos foram publicados utilizando cadeias de OEG para melhorar a solubilidade de diferentes sistemas sensores. A maioria baseada na utilização de uma cadeia de OEG de três unidades de repetição. O **APÊNDICE B** apresenta informações sobre esses artigos, incluindo o tipo de OEGs utilizados e as figuras de mérito encontradas para os respectivos sistemas sensores.

Os referidos artigos mostraram a relevância da aplicação das cadeias de OEG para prover ou melhorar a hidrofiliabilidade ou a solubilidade em água de diferentes sistemas sensores. Estas publicações aplicaram OEGs com o principal propósito de suscitar as funções da presente subseção, mas outras publicações também relataram a preparação de sistemas sensores utilizando porções de OEG para hidrofiliabilidade ou solubilidade em água como função secundária.

2.1.3 Estabilização de Nanopartículas

Os nanomateriais têm sido utilizados em muitas áreas e, para a maioria das aplicações, devem estar na forma de uma dispersão estável (80–87). Uma dispersão não estável implica em aglomeração e até em precipitação. A falta de estabilidade impede que a nanopartícula se comporte da forma esperada, como por exemplo, afetando a farmacocinética de um nanomedicamento ou perdendo a fluorescência (88). No entanto, produzir dispersões de nanopartículas (NPs) estáveis a longo prazo tem sido um desafio (86).

É importante notar que um material bem disperso não é sinônimo de um material estável. Dispersibilidade é uma propriedade que indica a capacidade de uma nanopartícula ser dispersa no solvente da dispersão; sendo esta propriedade medida em unidades de concentração. No entanto, a estabilidade é a propriedade que indica

a capacidade das nanopartículas permanecerem em suspensão por um tempo razoável sem agregação ou sedimentação; sendo esta propriedade medida pela determinação da concentração ao longo do tempo (89). Apesar das diferenças, estas duas propriedades estão frequentemente relacionadas, uma vez que ambas estão associadas à afinidade da superfície da NP com o meio da dispersão (89, 90).

A ultrassonicação é uma abordagem física para prevenir a aglomeração de NPs, no entanto, uma vez que o ultrassom é cessado, as partículas ficam novamente suscetíveis à aglomeração, por isso, os métodos químicos são preferíveis para alcançar resultados duradouros (91). Por exemplo, o ácido oleico foi utilizado em várias pesquisas para melhorar a estabilidade de NPs com taxanos e de nanomedicamentos. A fluoração e o aumento de ligações cruzadas em micelas também podem melhorar a estabilidade (88).

Uma vez que, para ocorrer a agregação, as interações de van der Waals entre as partículas devem ser mais fortes do que as forças de repulsão entre elas; então, para evitar a agregação, é necessário aumentar as forças de repulsão e reduzir as forças de atração (91). Forças repulsivas podem ser aumentadas por mecanismos tanto eletrostáticos como estéricos, o que os tornam dois fatores essenciais (86, 91).

A estabilização por mecanismo eletrostático inclui a funcionalização com compostos iônicos na superfície das NPs, os quais geram uma camada elétrica que promove a afinidade com um solvente polar e a repulsão eletrostática entre as partículas (85, 91). A estabilização de NPs com surfactantes é uma abordagem bem conhecida para prevenir a agregação (86, 91). NPs que não tenham afinidade com uma solução aquosa, podem ainda ser estabilizadas eletrostaticamente por esses surfactantes, os quais afastam as partículas umas das outras através da repulsão entre os grupos sulfato (85).

Como a estabilização eletrostática é mais comum, já foi estabelecido que as NPs com potenciais zeta maiores que 15 mV ou menores que -15 mV são consideradas estáveis (91–93). Entretanto, dentro dessa faixa, as partículas necessitam de estabilização adicional através do mecanismo estérico.

Em solventes não-polares, a estabilização estérica pode ser alcançada pela repulsão estérica de cadeias apolares, como hidrocarbonetos na superfície das NPs, que se repelem devido aos elétrons das nuvens eletrônicas dessas cadeias. Se tais NPs funcionalizadas com hidrocarbonetos estivessem em solventes polares, como a água, o oposto poderia ocorrer, promovendo a agregação. Para a estabilização em

solventes polares, o uso de macromoléculas solúveis nesses solventes poderia trazer a estabilização estérica desejada (85, 86).

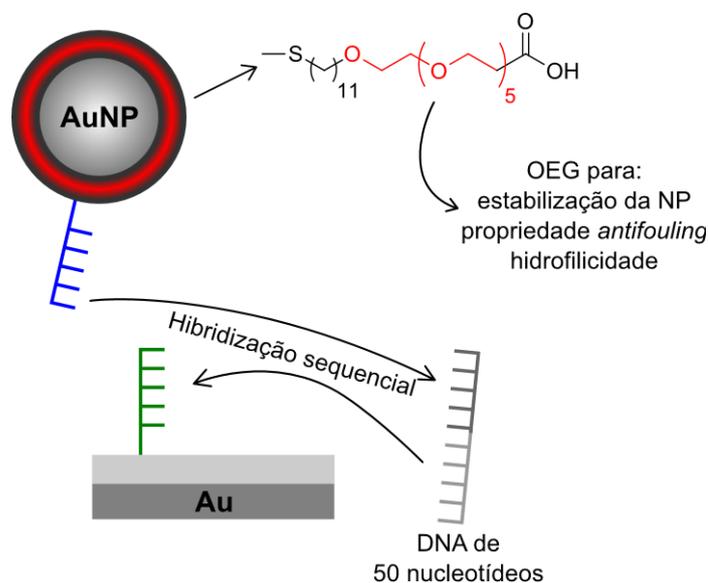
A introdução de cadeias hidrofílicas pode causar repulsão estérica. Portanto, muitas cadeias de OEG ou polissacarídeos, como a quitosana, poderiam ser adicionados à superfície de uma NP para melhorar a estabilidade da mesma. Além disso, a estabilização com compostos contendo OEG é possível, pois estes podem atuar similarmente a surfactantes, envolvendo as NPs, ou ajudar na auto-organização de micelas, estabilizando-as pela formação de um invólucro hidrofílico (88, 94).

Considerando que: os materiais contendo OEG desempenham papéis importantes na estabilidade de nanopartículas metálicas e possuem as desejáveis interações intermoleculares fortes e não-covalentes; então, as cadeias de OEG poderiam ser utilizadas para a estabilidade (88, 91, 94).

Um bom exemplo do desempenho dos OEGs se encontra no estudo de Jans *et al.*, que avaliaram o uso de vários mercapto-alcanos (contendo OEG ou não) na estabilização de nanopartículas de ouro (AuNPs). A partir da adição de NaCl às dispersões de NPs funcionalizadas com os diversos mercapto-alcanos, foi observado que a maioria das que não continham OEG já apresentaram agregação desde a mínima concentração adicionada do sal. Já entre as NPs funcionalizadas com mercapto-alcanos que continham OEG (três ou seis unidades de repetição), observou-se maior estabilidade à adição do sal no caso da NP com OEG de seis unidades de repetição (95).

Após essa investigação e a avaliação do grupo funcional terminal e do comprimento da cadeia alquílica dos mercapto-alcanos, o composto escolhido foi imobilizado na superfície das AuNPs (**Figura 3**) juntamente com um DNA de fita simples (ssDNA) complementar de 25 nucleotídeos, para obter AuNPs capazes de detectar fitas de DNA com apenas 50 nucleotídeos via ressonância plasmônica de superfície (SPR) (95).

Figura 3 – Representação dos componentes e do funcionamento da sonda estudada por Jans *et al.* Em vermelho destaca-se o OEG que reveste a AuNP. Em azul, o DNA de 25 nucleotídeos complementar a uma metade do DNA de interesse. Em verde, o DNA de 25 nucleotídeos complementar à outra metade do DNA-alvo para imobilização da AuNP sobre a superfície e amplificar o sinal analítico



Fonte: Autora (2024).

Uma vez que os autores escolheram um ensaio tipo sanduíche, um chip de ouro foi inicialmente funcionalizado com um segundo ssDNA complementar de 25 nucleotídeos. Em seguida, o analito foi imobilizado por hibridização, durante 20 min. Posteriormente, as AuNPs funcionalizadas também foram imobilizadas por hibridização com a segunda metade do analito, durante mais 20 min (95).

O sucesso da imobilização específica do analito, seguido das AuNPs, permitiu a detecção do ssDNA de 50 nucleotídeos por mudança do comprimento de onda de SPR, com um LoD tão baixo quanto $2,5 \text{ nmol L}^{-1}$, em testes preliminares. A obtenção de um LoD tão baixo foi parcialmente possível devido à presença das cadeias OEG, que melhoraram a estabilização das AuNPs, reduziram a adsorção não-específica e promoveram hidrofiliabilidade (95).

Outros estudos também utilizaram cadeias de OEG para aumentar a estabilidade ou dispersibilidade de sistemas sensores. Estes estudos usaram cadeias de OEG de cinco a nove unidades de repetição. A maioria deles trabalhou com AuNPs, mas não se restringiram a detecções apenas por luminescência, como também aderiram a outras técnicas analíticas. O **APÊNDICE C** apresenta informações sobre

esses estudos, incluindo o tipo de OEGs utilizados e as figuras de mérito encontradas para os respectivos sistemas sensores.

Uma vez que as nanopartículas precisam estar bem dispersas e a agregação ou precipitação pode trazer diversos efeitos indesejados, a função dos OEGs na estabilização das nanopartículas foi crucial para a apropriada aplicação e comportamento das NPs. Os estudos mencionados relataram esta função dos OEGs como sendo a principal. Porém, essa função também foi empregada como secundária em outros estudos.

2.2 Funções Minoritárias dos OEGs

Os OEGs ainda podem desempenhar várias outras funções em sistemas sensores. Porém, algumas funções foram pouco exploradas e há apenas um número reduzido de artigos empregando-as como função principal. No entanto, exercem uma influência significativa nos sistemas sensores e, por isso, merecem receber mais atenção e um entendimento mais profundo. As próximas subseções trazem essas funções adicionais, mostrando como os OEGs podem ser aplicados para a solução de algumas das desvantagens. As informações pertinentes de todos esses artigos estão compiladas no **APÊNDICE D**.

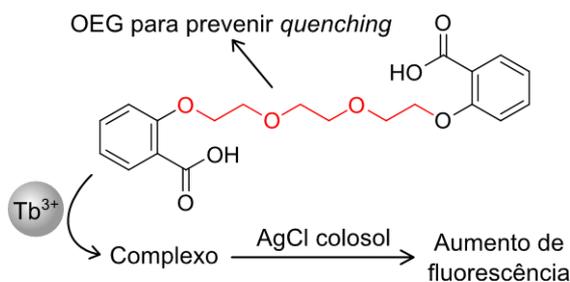
2.2.1 *Melhoramento da Fluorescência*

Métodos fluorimétricos têm sido utilizados por muitos pesquisadores devido à facilidade de operação, respostas rápidas, boa seletividade e boa sensibilidade (96–99). Fluorescências com altas intensidades, altos QYs e estáveis são muito almejadas (100–103). Alguns autores relacionaram a presença de OEGs com efeitos na emissão de fluorescência do sistema sensor, por exemplo, provocando o aumento do QY do sistema sensor (104).

Qin, Liu e Tan (105), por sua vez, perceberam que o OEG poderia excluir as moléculas de água da esfera de coordenação de um sensor em estudo. A exclusão da água evitaria a extinção da fluorescência, o que se traduz no efeito de promovê-la. O sensor proposto pelos autores (**Figura 4**) foi um complexo de Tb^{3+} com ligantes contendo um OEG de três unidades de repetição. O complexo foi formado 10 min

antes da medição, através da adição dos reagentes em uma determinada ordem, seguindo-se a adição do analito.

Figura 4 – Estrutura do ligante de um complexo de Tb^{3+} usado por Qin, Liu e Tan em um sensor para a quantificação de Ag^+ . E esquema do mecanismo de resposta para o aumento da fluorescência. Em vermelho destaca-se o OEG de três unidades de repetição utilizado para prevenir a supressão de fluorescência



Fonte: Autora (2024).

Descrito pela primeira vez na literatura, o sensor funciona em uma solução coloidal de $AgCl$, seguindo um mecanismo de detecção em que o complexo de Tb^{3+} recebe energia do $AgCl$ para o nível emissor do complexo, aumentando sua fluorescência e permitindo relacioná-la à concentração de Ag^+ no coloide. Essa relação foi estabelecida, obtendo-se uma faixa de 4,6–185 $\mu\text{mol L}^{-1}$ e um LoD de 1,9 $\mu\text{mol L}^{-1}$. O sensor foi, então, aplicado para quantificação de Ag^+ em uma amostra padrão de minério. A análise foi bem sucedida e um teste de recuperação (99,3%–102,8%) mostrou a confiabilidade da análise, no entanto, os autores questionaram a sensibilidade do sensor (105).

Apesar disso e sabendo que a qualidade da fluorescência de um sistema sensor é muito importante no desempenho analítico, os OEGs mostraram ser importantes para este aspecto. No trabalho acima, foi a influência na fluorescência do sensor a principal função do OEG. Para além desse trabalho, essa função também foi utilizada em um outro sistema, mas de forma secundária.

2.2.2 Contribuições Espaciais

Os efeitos estéricos são um fator conhecido na influência da reatividade em reações químicas. No caso de sistemas sensores e seus analitos, esse problema não é diferente (106, 107). Por exemplo, um receptor estericamente impedido ou mal

orientado pode apresentar baixa sensibilidade (107). Além disso, altas densidades de receptores em uma superfície podem prejudicar a reatividade do sistema sensor (108). Para contornar esses tipos de problemas muitos pesquisadores usaram SAMs mistas onde a cadeia que continha o receptor era mais longa que as do entorno, assim o receptor não seria prejudicado pelas cadeias vizinhas.

Outro efeito estérico que pode influenciar os sistemas sensores é a necessidade de uma cadeia espaçadora, geralmente entre as porções sinalizadora e receptora da molécula do sistema sensor, ou entre o receptor e a superfície do substrato (109). O espaçador permite que tais grupos se aproximem ou se afastem de acordo com a presença do analito, desencadeando a resposta da porção sinalizadora. O espaçador também permite a mobilidade da porção receptora, para que esta obtenha uma melhor orientação e se ligue ao analito com menos impedimento.

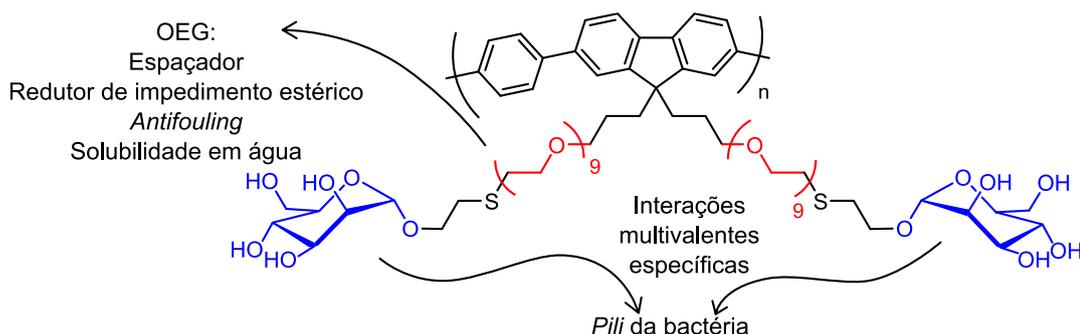
Os OEGs são cadeias flexíveis e podem ser preparados com diferentes comprimentos, permitindo serem usados como espaçadores e em SAMs para reduzir os efeitos estéricos. Desta forma, o receptor pode ficar mais disponível para o analito, melhorando o desempenho do sistema sensor (110, 111). Por isso, os OEGs têm sido utilizados em diversas pesquisas para contribuir com a orientação espacial do receptor e aprimorar a performance analítica do sistema sensor.

Como exemplo desse uso, há o caso em que três polímeros diferentes de fluoreno foram preparados utilizando OEGs de diferentes tamanhos e β -glicose ou α -manose. As cadeias de OEG foram utilizadas devido a dois efeitos estéricos: como espaçadores entre a cadeia do polímero e os carboidratos, e para reduzir o impedimento estérico na interação entre os carboidratos e o analito. Além destas funções, os OEGs também foram usados para fornecer solubilidade em água e propriedade *antifouling* (112).

Como estes polímeros apresentaram bom QY, o polímero contendo α -manose e OEG de nove unidades de repetição foi utilizado para visualizar aglomerados de *E. coli* (**Figura 5**). Quando as bactérias foram incubadas com este sensor, interações específicas multivalentes ocorreram entre as unidades de α -manose e os *pili* (estruturas como pelos, para a reprodução bacteriana) na parede celular da bactéria. Após 1 h de incubação e lavagem, o sensor permaneceu no aglomerado bacteriano (não tendo sido arrastado pela lavagem) devido às interações multivalentes, permitindo a visualização dos aglomerados de *E. coli* em microscópio de fluorescência. Os autores testaram o imageamento com duas cepas diferentes, mas

apenas a cepa ORN178 se ligou à porção receptora de α -manose, mostrando como esse polímero poderia ser usado como um sensor específico para imageamento de aglomerados de *E. coli* (112).

Figura 5 – Representação da estrutura e funcionamento do sensor estudado por Xue *et al.* Em vermelho destacam-se os OEGs de nove unidades de repetição. Em azul, as unidades de α -manose utilizadas como receptoras



Fonte: Autora (2024).

Além desta, diversas pesquisas utilizaram OEGs em alguma parte do sistema sensor por suas contribuições espaciais. Foram utilizados OEGs com diferentes quantidades de unidades de repetição, seja na forma de SAMs mistas contendo OEGs com dois comprimentos diferentes, seja com OEGs de apenas um comprimento (113–119).

A boa orientação espacial de um receptor em um sistema sensor é de fundamental importância para que o analito seja reconhecido apropriadamente e gere a resposta a ser medida. Da mesma forma, permitir a mobilidade da porção receptora também pode ser necessário para o funcionamento do sistema sensor. Uma vez que os OEGs são capazes de realizar essas funções, tais compostos podem ser um bom acréscimo à composição do sistema sensor. As pesquisas mencionadas escolheram OEGs para exercer estas funções e melhorar os sistemas sensores, mas algumas outras pesquisas escolheram OEGs para exercer estas funções de forma secundária.

2.2.3 Espessamento de Filmes

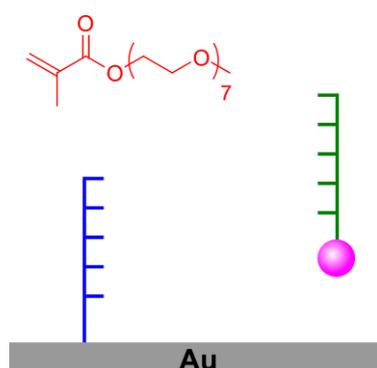
A transferência reversível de cadeia por adição-fragmentação (RAFT) é um método versátil, fácil e bem controlado para produzir filmes poliméricos com a espessura desejada (120–123). O grau de polimerização pode ser facilmente ajustado

por vários fatores, como a quantidade de iniciadores ou sítios ativos, que influenciam a densidade de grafitação e, conseqüentemente, a espessura do filme (123, 124).

Muitos monômeros podem ser aplicados em RAFT, inclusive os metacrilatos de oligo(etilenoglicol) (OEGMA), que apresentam porções OEG ligadas à cadeia principal do polímero formando um polímero tipo escova (em inglês, *brush*) (124, 125). No caso de irradiação por feixe de elétrons, essas cadeias laterais de OEG podem sofrer uma reação radicalar, onde tais radicais desempenham um papel fundamental na formação do polímero (126). É provável que esses radicais se reorganizem formando ligações cruzadas, isto ajuda a produzir filmes mais espessos, como assumido por He *et al.*, que aproveitaram esta vantagem para produzir filmes visíveis a olho nu após a captura do analito (126, 127).

O sensor visual qualitativo desenvolvido por He *et al.* foi feito para detectar seqüências de DNA (**Figura 6**). A detecção se deu pela hibridização do analito com um oligonucleotídeo complementar fixado na superfície do sensor e subsequente crescimento de um POEGMA por RAFT. Para produzir o sensor, uma sonda de captura (o oligonucleotídeo complementar ao DNA-alvo) foi imobilizada em um substrato revestido com ouro. Outro oligonucleotídeo complementar foi acoplado a um iniciador de RAFT e foi utilizado para atuar como sonda de detecção (127).

Figura 6 – Ilustração dos componentes do sensor desenvolvido por He *et al.* Em vermelho destaca-se o monômero contendo OEG para a formação do filme. Em azul, o oligonucleotídeo complementar a um segmento do analito. Em verde, outro oligonucleotídeo complementar a um segundo segmento do analito. Em rosa, o iniciador da polimerização para agir como sonda de detecção



Fonte: Autora (2024).

Tendo em mãos o substrato revestido e o oligonucleotídeo acoplado ao iniciador, o substrato foi incubado com uma solução contendo uma mistura do DNA-

alvo e da sonda de detecção. O DNA-alvo foi primeiro imobilizado no substrato, através da hibridização com a sonda de captura. Em seguida, o iniciador RAFT também foi imobilizado, pois o oligonucleotídeo que estava acoplado a ele foi hibridizado com um segundo segmento do DNA-alvo. Depois disso, a superfície reagiu por polimerização RAFT usando monômeros OEGMA para formar um filme espesso que pôde ser visto a olho nu após 2 horas de polimerização (127).

O OEGMA com OEG de sete unidades de repetição foi escolhido devido à sua boa solubilidade em água e por gerar filmes muito mais espessos dentro do tempo de reação determinado. Isto se deve à formação de um polímero ramificado ou com ligações cruzadas, por reação radicalar. A notável espessura do filme formado permitiu a visualização de poucas cópias de DNA (1800 cópias). Além disso, os autores perceberam que o método poderia realizar uma determinação semiquantitativa do DNA. O método mostrou uma abordagem muito interessante para detectar DNAs, uma vez que a detecção poderia ser feita a olho nu (127).

O crescimento de filmes mais espessos que o comum mostrou seu potencial na aplicação de detectar poucas cópias de DNA, mas também poderia ser útil em outros sistemas sensores. No caso acima, o fato do crescimento do filme atingir uma espessura suficiente para ser visto a olho nu só foi possível devido ao papel do OEG na formação de ramificações e ligações cruzadas, evidenciando a importante função dele para o sensor.

2.2.4 *Coroação de Analitos*

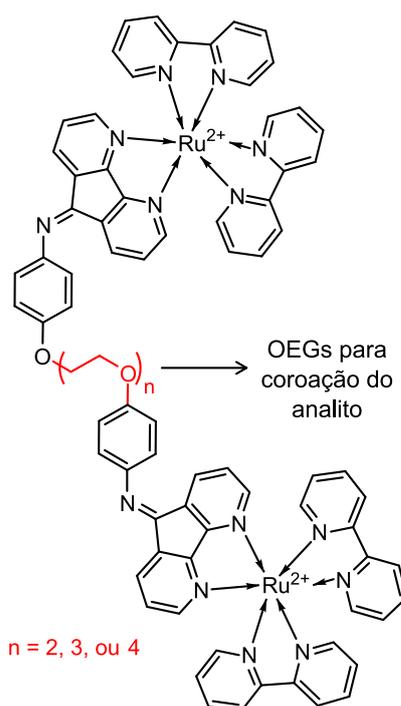
Muitos sistemas sensores são baseados na geração de uma resposta após um evento de quelagem ou complexação (128). Diferentes analitos, como o tiabendazol, os SO₂ e NO₂, ou os Cu²⁺ e CN⁻, podem ser determinados por esses sistemas sensores (129–131). Esses sistemas podem ser baseados, por exemplo, na heteroestrutura de Ti₃C₂T_x-TiO₂, na 4-mercaptopiridina e dissulfeto de 4-aminofenila, ou na pirazolidina-3,5-diona (129–131) e podem apresentar números de coordenação dois ou quatro com os analitos (129–131).

O número de coordenação de um cátion em um complexo tem grande influência na força e na estabilidade do complexo (132). Sabe-se que as cadeias de etilenoglicol complexam cátions e tal interação afeta a conformação da cadeia formando uma estrutura pseudocíclica ao redor do cátion, o que é chamado de “coroação” (133–135).

Com isso, o número de coordenação aumenta e a influência nas propriedades eletrônicas do cátion é mais forte. Como exemplo de aplicação desta característica em sistemas sensores, alguns sensores com dietilenoglicol, ou OEGs de três ou quatro unidades de repetição foram preparados para investigar a capacidade como sensores de cátions metálicos (136).

A diferença entre cada sensor foram as unidades de repetição que separavam dois complexos de rutênio (**Figura 7**). Quando uma solução com cátions foi adicionada à solução do sensor, a cadeia de OEG exerceu a função, envolvendo o cátion e formando um pseudociclo, o que perturbou o ambiente dos complexos de Ru, gerando respostas nos espectros de fluorescência ou absorção e na voltametria cíclica (136).

Figura 7 – Complexo utilizado por Cheng, Tang e Yue para a detecção de metais alcalinos ou alcalino-terrosos. Em vermelho destaca-se o OEG utilizado para envolver o cátion



Fonte: Autora (2024).

As respostas de fluorescência e absorção foram geradas devido à introdução de carga positiva na cavidade do cátion após a ligação, que poderia estar parcialmente deslocalizada na cadeia OEG e em toda a estrutura, inclusive pelos ligantes do Ru. A deslocalização da carga aumentou a capacidade doadora π e diminuiu a capacidade aceitadora π do ligante. Isto resultou na desestabilização do orbital d do Ru, facilitando sua oxidação, que pôde ser medida por voltametria (136).

Testando as respostas para Ba^{2+} , Ca^{2+} , Li^+ , Mg^{2+} e Na^+ , observou-se que o composto com dietilenoglicol não respondeu, o composto com três unidades de repetição respondeu para Mg^{2+} , Ca^{2+} e Ba^{2+} (nesta ordem de sensibilidade) e o composto com quatro unidades de repetição respondeu para Ca^{2+} , Mg^{2+} e Ba^{2+} (nesta ordem de sensibilidade). Os autores não determinaram qualquer figura de mérito, mas concluíram afirmando que eles possuem potencial para serem utilizados como sensores (136).

Tendo em vista a relação entre a força de complexação do ligante com o cátion e o número de coordenação do cátion, os OEGs demonstraram um papel importante no trabalho mencionado, pois, devido a coroação que fazem sobre o analito, um complexo mais forte é formado com o analito e uma maior influência é gerada nos complexos de rutênio.

2.2.5 Modulação de Temperatura Crítica Inferior de Solução (LCST)

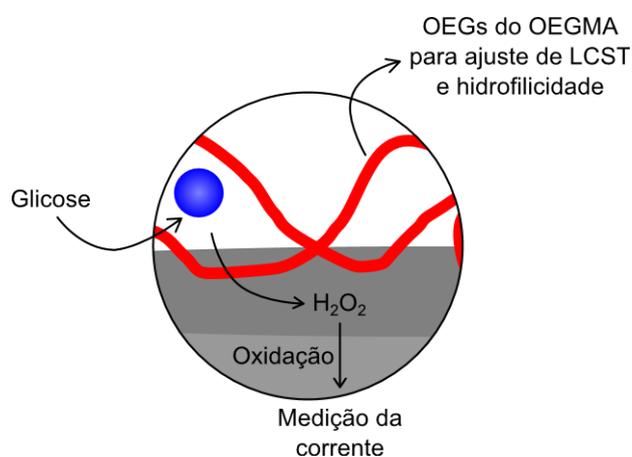
Materiais poliméricos que apresentam a propriedade de LCST podem formar ligações de hidrogênio e são solúveis abaixo de uma certa temperatura. Considerando que acima da LCST as ligações de hidrogênio são rompidas e ocorrem interações polímero-polímero, ocorre uma mudança de fase chamada transição convoluta-globular (em inglês, *coil-to-globule transition*), momento em que o polímero se torna insolúvel e a transmitância do meio diminui 50% no ponto da LCST (137–140). Esses materiais são de grande importância em aplicações como em recuperação aumentada de óleo e em janelas termossensíveis, especialmente em aplicações biomédicas, como a entrega de fármacos, a engenharia de tecidos e os sensores de temperatura (137–145).

Essas diferentes aplicações podem exigir materiais com diferentes valores de LCST. Sabe-se que polímeros contendo monômeros de OEGMA permitem a modulação da LCST equilibrando a hidrofobicidade do polímero através do ajuste da proporção de etilenoglicol (no monômero ou no polímero) (142, 145). Estas cadeias de OEG são as responsáveis por realizar a transição de fase na LCST e assim aumentar as unidades de repetição de OEG em um polímero hidrofóbico, aumentando os valores de LCST (137, 138).

Acerca dessa possibilidade de modulação da LCST, hidrogéis de *N*-isopropilacrilamida (NIPAM) e OEGMA com diferentes composições foram preparados

para determinar a melhor proporção entre monômeros e as melhores condições de análise para um sensor eletroquímico de glicose (**Figura 8**). A detecção foi realizada por amperometria utilizando um eletrodo de platina modificado com uma camada do hidrogel de NIPAM e OEGMA (cadeias de OEG de dez unidades de repetição). A deposição da camada sobre o eletrodo foi feita de forma a aprisionar no hidrogel a enzima glicose oxidase, que atuou como receptora (146).

Figura 8 – Ilustração do sensor desenvolvido por Bünsow *et al.* para a determinação de glicose. A cor vermelha remete às cadeias de OEG presentes no hidrogel depositado sobre o eletrodo. Em azul destacam-se as enzimas glicose oxidase presas no hidrogel



Fonte: Autora (2024).

Quando a glicose foi adicionada à solução com o sensor, o receptor transformou a glicose em gluconolactona, gerando H_2O_2 que, por sua vez, foi oxidado, gerando a corrente registrada. Uma vez que o receptor deve ficar aprisionado no hidrogel, foi necessário garantir a permeabilidade dessa camada ajustando a LCST e certificando sua hidrofiliicidade. Desta forma, a composição do polímero foi estabelecida, onde os monômeros de OEGMA foram utilizados para garantir ambas as características. De forma geral, os autores se concentraram em estudar as propriedades, mecanismos e cinética do sensor, por isso não exploraram os parâmetros analíticos (146).

Além deste sensor, uma sonda também utilizou um OEG para o ajuste da LCST. Foram utilizados OEGs com a mesma faixa de unidades de repetição, mas este também não focou na investigação analítica dos sistemas sensores. Ambos os sistemas sensores revelaram a potencialidade dos OEGs na modulação da LCST, permitindo produzir sistemas sensores com faixas de trabalho apropriadas para o tipo

amostra ou análise almejada. Os estudos apresentados descreveram a função principal das cadeias de OEG como sendo o ajuste da LCST. Ademais, outra sonda relatou o uso do OEG para a contribuição na LCST, mas como função secundária (27).

2.2.6 *Influência sobre as Figuras de Mérito*

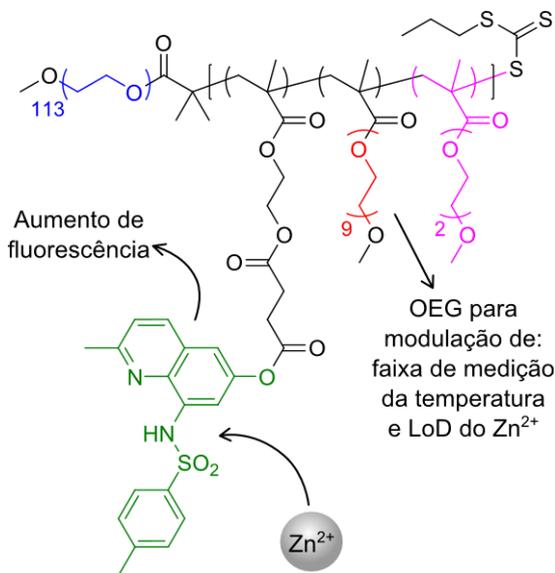
Os parâmetros analíticos dos sistemas sensores são de grande importância e podem permitir ou restringir as aplicações deles. Dois parâmetros são os mais visados: a alta sensibilidade e o baixo LoD (147–149). Para alcançá-los, diferentes estratégias podem ser adotadas dependendo do sistema sensor ou mecanismo de detecção, mas, em geral, essas abordagens baseiam-se na redução do ruído de fundo ou no aumento do sinal analítico (150).

Modificações de superfície podem ser realizadas para melhorar a funcionalização do sistema sensor, pois esta funcionalização determina a quantidade e a qualidade dos receptores imobilizados (150, 151). Os nanomateriais também podem ser adotados para melhorar o sinal devido à sua alta proporção superfície-volume (151, 152). Outras estratégias para atingir os parâmetros desejados podem ser: o ajuste da composição do sistema sensor; a alteração do procedimento experimental usando um modo de fluxo diferente, em experimentos de microfluídica; ou o uso de uma reação em cadeia, em que ocorra uma hidrólise enzimática e gere um produto mais fácil de medir (152–154).

O comprimento de cadeias de OEG já foi relatado como sendo capaz de ajustar a sensibilidade da interação entre compostos aromáticos e as camadas lipídicas de micelas e vesículas, o que seria promissor para detectar objetos biológicos específicos (155). Da mesma forma, alguns autores mencionaram como as cadeias OEG influenciaram os parâmetros analíticos de seus sistemas sensores. Por exemplo, um novo copolímero de bloco para detecção de íons Zn^{2+} e para medições de temperatura foi preparado e testado (156).

O copolímero consistia em um bloco de PEG e um bloco contendo monômeros à base de quinolina, metacrilato de 2-(2-metoxietoxi)etila (MEO₂MA) e OEGMA com OEG de nove unidades de repetição (**Figura 9**). Quando os íons Zn^{2+} foram adicionados à solução do sensor, eles foram coordenados pelo nitrogênio da quinolina e pela porção sulfonamida, perturbando o sistema conjugado da quinolina e aumentando sua fluorescência (156).

Figura 9 – Estrutura do sensor proposto por Liu e Liu para medição de temperatura e detecção de Zn^{2+} em diferentes temperaturas. Em vermelho destaca-se o OEG proveniente dos monômeros de OEGMA no copolímero. Em azul, o bloco de PEG. Em verde, a porção quinolina com sulfonamida. Em rosa, os monômeros de MEO_2MA



Fonte: Autora (2024).

As variações do teor de OEG no copolímero mostraram que a faixa de medição de temperatura poderia ser ajustada. Além disso, a modulação do teor de OEG e da temperatura de detecção permitiu o controle do LoD do Zn^{2+} . Isso demonstra a influência do OEG em ambos os parâmetros analíticos. Embora o foco dos autores tenha sido o copolímero sem monômeros de OEGMA, durante os testes ainda com copolímeros contendo OEGMA, um LoD de cerca de 10 nmol L^{-1} de Zn^{2+} , a $37 \text{ }^\circ\text{C}$, foi encontrado. Tendo em vista este LoD, o sensor contendo OEGMA deveria ter sido mais explorado (156).

Adicionalmente, outro trabalho utilizou um OEG para a modulação de uma figura de mérito, especificamente, a sensibilidade (157). Assim como o trabalho acima, este utilizou o sistema sensor em solução aquosa e teve o propósito de determinar um cátion metálico. Através desses trabalhos é possível perceber o enorme potencial que as porções OEG apresentam para melhorar o desempenho dos sistemas sensores, uma vez que são capazes de modular características tão importantes para a química analítica, quanto as figuras de mérito. Os artigos mencionados descreveram a função principal das cadeias de OEG como sendo a influência sobre figuras de mérito.

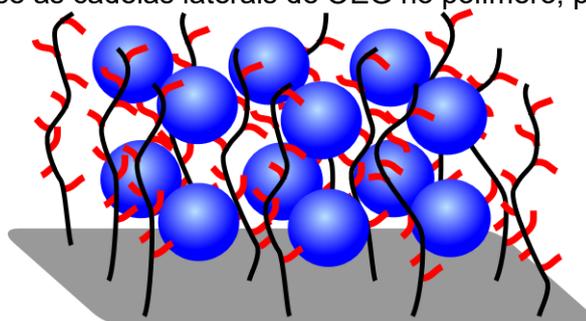
2.2.7 Fixação de Nanopartículas Metálicas

AuNPs têm uma ampla gama de aplicações, como em agentes terapêuticos, em carreamento de fármacos, em catálise, em sondas sensoras e em materiais fotovoltaicos orgânicos. Estas NPs se tornaram objeto de grande interesse em diversas áreas, não somente por poderem ser sintetizadas empregando-se diferentes técnicas com formas e tamanhos ajustáveis, como também porque a superfície destas pode ser modificada ou estabilizada pela utilização de OEGs para permitir a ligação com biomoléculas (158).

Cadeias de OEGs já foram utilizadas para fixar AuNPs e também nanopartículas de prata (AgNPs) em substratos poliméricos, como Ferhan *et al.* e Zhang *et al.* demonstraram (159, 160). Em contrapartida, outros pesquisadores demonstraram que unidades de etilenoglicol de OEGs ou de PEGs interagem fracamente com estas NPs, preferindo até permanecer no solvente (161). Em comparação com interações com OEGs, as partículas mostraram preferência a oligossacarídeos e a grupos funcionais contendo nitrogênio ou enxofre (161–166). No entanto, Diamanti *et al.* relataram a capacidade das cadeias de PEG em deslocar moléculas de citrato na superfície de AuNPs, ligar-se à superfície e formar uma estrutura de pseudo-éter de coroa (167).

Baseado neste último autor, Ferhan *et al.* e Zhang *et al.* desenvolveram sistemas sensores em substratos de vidro ou silício cobertos por uma camada de POEGMA, na qual as NPs foram carregadas (**Figura 10**) (159, 160). Ao serem imersos em uma solução contendo o analito, estes sistemas sensores foram capazes de detectar baixas concentrações de íons metálicos, precursores orgânicos ou bactérias.

Figura 10 – Ilustração dos sistemas sensores estudados por Ferhan *et al.* e Zhang *et al.*, onde as bolas azuis representam AuNPs ou AgNPs carregadas na camada do polímero. Em vermelho destacam-se as cadeias laterais de OEG no polímero, para a fixação das NPs



Fonte: Autora (2024).

Através das pesquisas mencionadas é possível perceber que os OEGs contribuíram para a fixação das NPs, uma vez que esta foi a principal função das cadeias de OEG relatada pelos autores. Contudo, vista uma certa contradição presente na literatura, a função dos OEGs na fixação dessas NPs necessita de mais investigação.

2.2.8 Biopropriedades

A biocompatibilidade, a permeabilidade celular e a biodegradação são biopropriedades extremamente importantes a serem avaliadas durante o desenvolvimento de materiais para aplicações biomédicas (168–172). Um material biodegradável é aquele cuja degradação é mediada pela própria atividade biológica do organismo no qual foi introduzido (170). Para ser biocompatível, o material deve desempenhar a função desejada sem gerar efeitos adversos, como toxicidade, carcinogenicidade ou respostas imunológicas, nem gerar produtos que provoquem esses efeitos. E isso deve acontecer desde a entrada do material no sistema biológico até a sua liberação (170, 171, 173).

O PEG é conhecido por ser biocompatível, além de ser considerado um padrão ouro e ser aprovado pela U. S. Food and Drug Administration (FDA) (170, 174). Por outro lado, o PEG apresentou acumulação no corpo, é biologicamente estável e não suscetível a hidrólise (170, 174). Além do mais, mesmo em indivíduos que nunca foram tratados com medicamentos *PEGuilados*, foram encontrados anticorpos anti-PEG, o que pode levar a reações alérgicas graves e inesperadas (175).

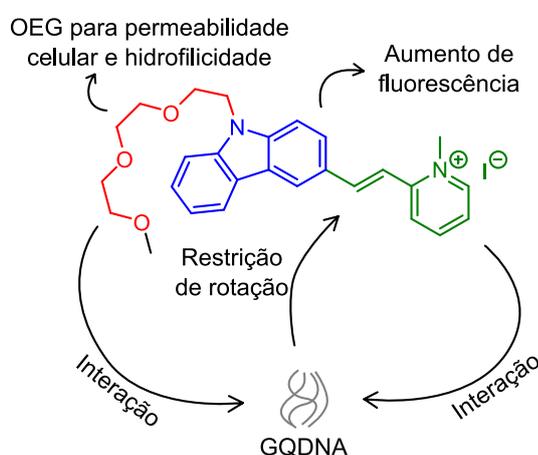
Diferentemente, o POEGMA não gera reações alérgicas como o PEG, já que as cadeias de etilenoglicol não são longas o suficiente para serem reconhecidas por anticorpos anti-PEG (175). Adicionalmente, este polímero pode ter sua degradação modulada de acordo com o comprimento da cadeia de OEG, é melhor absorvido pelas células tumorais e é biocompatível (175–177).

Considerando tantas vantagens do POEGMA sobre o PEG, vários autores utilizaram cadeias de OEG em seus sistemas sensores a fim de propiciar as biopropriedades necessárias para as aplicações deles. Por exemplo, foi preparada uma série de sensores fluorescentes compostos por um carbazol substituído por diferentes grupos (semelhantes ao estireno) e um OEG de três unidades de repetição, a fim de trazer permeabilidade celular e compatibilidade em água. Esta série de

sensores foram produzidos para estudar a seletividade na detecção de DNA G-quadruplex (GQDNA) (178).

Dentro dessa série, o composto que apresentou melhor seletividade continha um anel metilpiridina ligado pela posição dois (**Figura 11**). O tratamento de uma solução do sensor com GQDNA aumentou a fluorescência do sensor devido à efetiva interação da porção OEG e do anel de piridina com o GQDNA, que restringiu a rotação em torno da ligação vinílica do sensor (178).

Figura 11 – Composto usado por Yu e Wang para imageamento de GQDNAs e o mecanismo de detecção. Em vermelho destaca-se o OEG de três unidades de repetição. Em azul, a porção cabazol. Em verde, a porção contendo o anel de piridina



Fonte: Autora (2024).

Para c-myc GQDNA, o sensor mostrou um LoD de $0,18 \mu\text{mol L}^{-1}$ em uma faixa linear até $0,8 \mu\text{mol L}^{-1}$. A seletividade foi demonstrada apenas contra DNAs não-G-quadruplex, tendo mostrado resposta a CM22, Pu27, EAD, TRF2, G3T3, Hum24, HT, 22AG e Htg-21, além do próprio c-myc. Também foi demonstrado que a albumina de soro humano e a BSA não interferiram, causando alterações insignificantes na fluorescência. Uma vez que o OEG trouxe a permeabilidade celular, o composto foi aplicado como agente corante para a detecção e imageamento de GQDNA em células de colangiocarcinoma da linhagem HCCC-9810, por microscopia confocal de fluorescência (178).

Como comentado, os OEGs demonstram grande importância e vantagens na atribuição de biopropriedades, se sobressaindo até mesmo em relação ao bem-estabelecido PEG. O sensor acima relatou o uso do OEG para conferir uma biopropriedade, sendo ela a permeabilidade celular. Além deste estudo, alguns outros

sistemas sensores, buscando aprimorar alguma de suas biopropriedades, também recorreram aos OEGs devido a essa função nas biopropriedades. Porém, nesses outros estudos, a função dos OEGs sobre as biopropriedades foi buscada de forma secundária.

2.3 Funções Negligenciadas dos OEGs

Apesar de todas as funções dos OEGs apresentadas, alguns artigos ainda usaram OEG em seus sistemas sensores, mas não esclareceram o papel deste. Estes artigos com funções de OEGs indefinidas estão compilados no **APÊNDICE E**, onde algumas informações pertinentes podem ser encontradas sobre os sistemas sensores estudados, incluindo o tipo de OEG usado e as figuras de mérito encontradas. Nesses casos, os sistemas sensores foram desenvolvidos para a detecção de analitos orgânicos, inorgânicos e biológicos, usando cadeias de OEGs de diferentes comprimentos, mas normalmente com nove unidades de repetição.

Cadeias de OEGs sempre desempenham papéis importantes em sistemas sensores e muitas vezes mais de um. Em alguns casos, a identificação da função do OEG não é óbvia. Por exemplo, quando nanopartículas de sílica mesoporosa (MSNs) contendo safranina O dentro dos poros foram revestidas com OEG (179), ele provavelmente contribuiu para a retenção da safranina O, impedindo-a estericamente. Já em outros casos, a função do OEG pode ser facilmente identificada e atribuída. Nas mesmas MSNs com safranina O, observou-se uma fácil ressuspensão em água, o que certamente aconteceu por contribuição do OEG na dispersibilidade. Ademais, também é preciso atentar para que uma função não seja atribuída ao OEG erroneamente. Apesar da contribuição para reter a safranina O nos poros, a função de liberação da mesma não poderia ser atribuída ao OEG, pois essa função foi, na verdade, realizada pelos grupos dissulfeto.

Por fim, ao perceber que quase 20% (14 de 73) dos artigos que estudaram sistemas sensores contendo OEGs não atribuíram as respectivas funções aos OEGs que utilizaram, nota-se como os OEGs ainda precisam ganhar maior visibilidade dentro da química analítica.

2.4 Sondas Moleculares para a Detecção de Cisteína

Diversas pesquisas têm sido realizadas para o desenvolvimento de sistemas sensores para cisteína, especialmente os fluorescentes (11–13, 20–22). Dentre estes, as sondas moleculares têm ganhado muita aceitação devido a simplicidade do *design* e do mecanismo de detecção (18). Os mecanismos de detecção frequentemente se baseiam em uma das opções: uma sonda que contém um precursor de fluoróforo reage com o analito formando o fluoróforo e assim ativando a fluorescência; ou uma sonda que contém um fluoróforo e uma porção supressora de fluorescência reage com o analito separando os dois grupos e assim recuperando a fluorescência (15, 17). No geral, o segundo mecanismo é o mais utilizado.

Ao observar várias sondas, percebe-se que, de forma geral, podem existir três tipos de porções nesses compostos: uma porção fluorescente, uma porção supressora e uma porção reativa. Esta última é a parte da molécula da sonda que vai reagir com a cisteína. Já há uma biblioteca bem estabelecida e conhecida de grupos reativos para a cisteína, seletivos ou não (o que depende da molécula como um todo), e seus mecanismos reacionais. Estes grupos funcionais incluem bases de Schiff ou iminas (ligação C=N), halogênios, aldeídos, ésteres de sulfonatos ou sulfonamidas, complexos metálicos, acrilatos, maleimida, nitroolefinas, cetonas α,β -insaturadas, ligações dissulfeto, (tio)éteres e (tio)ésteres (180).

A porção fluorescente da sonda é a parte sinalizadora, podendo ter sua emissão aumentada ou diminuída após a interação com o analito. Para diminuir a emissão, o analito deve ser um composto supressor de fluorescência ou deve reagir com a sonda de forma a quebrar a estrutura eletrônica conjugada responsável pela emissão. Para aumentar ou ativar a fluorescência, o analito deve reagir com a sonda separando a porção supressora que impede a fluorescência (181).

Outra possibilidade é o uso de um precursor de um fluoróforo, o qual ao reagir com o analito, torna-se o fluoróforo, tendo a sua fluorescência ativada. Por exemplo, quando são utilizadas as formas espirocíclicas (espirolactama ou espirolactona) da fluoresceína ou da rodamina. Para as sondas de cisteína, porções fluorescentes muito empregadas são a naftalimida, o benzotiazol, a cumarina, o benzopirano e também os boro-dipirrometanos (BODIPYs), a fluoresceína e a rodamina (181).

Por fim, a porção supressora é a parte da molécula que inibe a emissão da porção fluorescente. Muitas vezes este grupamento constitui a própria porção reativa,

permitindo que ao reagir com o analito a porção supressora seja concomitantemente eliminada. Em várias ocasiões a porção supressora pode estar ligada a porção fluorescente através da porção reativa, assim o analito consegue separar as duas porções e reaver a fluorescência (180, 181).

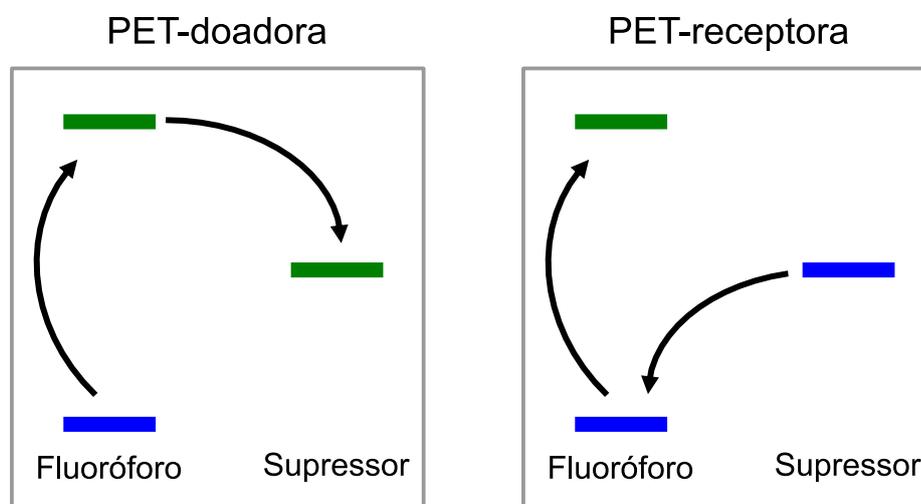
Em contrapartida, quando a porção fluorescente é constituída por um precursor, a porção supressora não se faz necessária, estando ausente na sonda nesses casos. Essas porções supressoras são comumente grupos retiradores de elétrons, como os grupos nitro, imina, dinitrobenzeno, nitrobenzofurazano, acrilato, maleimida e cloro (180, 181).

2.5 Transferência de Elétron Fotoinduzida (PET)

Diante dessas várias sondas fluorescentes descritas na literatura, um dos mecanismos de resposta mais comumente utilizado é o que se baseia em habilitar (deixar acontecer) ou desabilitar (impedir que aconteça) a PET. Este tipo de transferência é muito importante para o *design* de sondas fluorescentes, podendo ocorrer entre a sonda e o analito ou entre duas porções diferentes da própria sonda (182, 183). É comum encontrar sondas compostas por uma porção fluorescente e uma porção supressora que fazem PET entre si, bloqueando a fluorescência.

Nesses casos, a transferência do elétron pode ocorrer tanto da porção fluorescente para a porção supressora (PET-doadora), como da porção supressora para a porção fluorescente (PET-receptora). Para que ocorra a função PET-doadora, o orbital molecular desocupado de mais baixa energia (LUMO) da porção supressora deve ter um nível de energia intermediário entre o LUMO e o orbital molecular ocupado de mais alta energia (HOMO) da porção fluorescente. Assim, ao se irradiar o fluoróforo com um comprimento de onda apropriado, o elétron excitado pode ser transferido para o LUMO do supressor, que possui uma energia menor (**Figura 12**) (184).

Figura 12 – Movimento dos elétrons nas PET-doadora e PET-receptora. Em azul os HOMOs e em verde os LUMOs



Fonte: Autora (2025).

Já para que a função PET-receptora ocorra, o HOMO do supressor deve ter um nível energético entre o LUMO e o HOMO do fluoróforo. Desta forma, o elétron excitado do fluoróforo deixa uma vacância no HOMO do fluoróforo, a qual é ocupada através da transferência do elétron do HOMO do supressor, que possui uma energia maior (**Figura 12**). Seja qual for o caso (PET doadora ou receptora), a fluorescência é suprimida devido à transferência do elétron de um grupo para o outro, que acontece de forma não-radiativa (184).

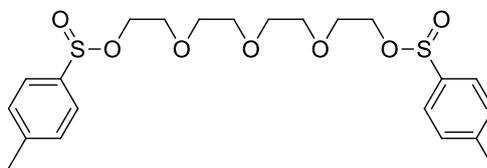
Considerando que sondas baseadas nesse tipo de mecanismo podem ser constituídas por diferentes combinações de porções fluorescentes, supressoras e reativas, uma ampla investigação pode ser realizada com o objetivo de otimizar a estrutura do composto e de aprimorar seu desempenho analítico frente a um determinado analito. Conforme apresentado nas seções seguintes, este trabalho de doutorado realizou tal investigação, resultando no desenvolvimento de uma sonda otimizada.

3 OBJETIVOS

O objetivo geral desta tese foi o desenvolvimento de uma nova sonda baseada em compostos orgânicos, incluindo OEGs, para a detecção específica e a quantificação de cisteína. Para atingi-lo, estabeleceram-se os seguintes objetivos específicos:

- I. Seleção do tipo de mecanismo de detecção.
- II. *Design* racional da(s) sonda(s).
- III. Síntese dos compostos candidatos a sonda.
- IV. Caracterização das estruturas preparadas.
- V. Triagem dos candidatos.
- VI. Confirmação do mecanismo de detecção.
- VII. Busca das condições de análise.
- VIII. Determinação das figuras de mérito.
- IX. Aplicação na análise de amostras reais.

4.2 Síntese do 1,11-di(*p*-toluenossulfinila)-tetraetilenoglicol (**17**)

**17**

Parte 1: Preparação do precursor cloreto de *p*-toluenossulfinila. Em um balão, sob atmosfera de argônio, contendo *p*-toluenossulfonato de sódio (**14**) (5 mmol, 0,99 g), previamente seco, em éter etílico anidro (4 mL), foi adicionado cloreto de tionila (5 mmol, 0,4 mL). A seringa utilizada para adição do cloreto de tionila foi lavada com éter etílico (aproximadamente 0,5 mL) a fim de arrastar todo o SOCl₂. O fluxo de argônio foi cessado e a mistura foi mantida sob agitação por 14 h à temperatura ambiente. O composto resultante não foi caracterizado e utilizado na próxima etapa.

Parte 2: Preparação e obtenção do composto **17**. O balão da parte 1 foi reconectado à linha de argônio, resfriado sob banho de gelo e então uma solução de tetraetilenoglicol (1 mmol, 173 µL) em éter etílico (2 mL) e uma solução de piridina (7,6 mmol, 613 µL) em éter etílico (1 mL) foram adicionadas simultaneamente, gota a gota. Ao término da adição, a mistura foi mantida sob agitação durante 3 h. Após esse período, a reação foi novamente resfriada em banho de gelo e uma solução saturada de cloreto de amônio (2,5 mL) foi adicionada em pequenas porções. A fase orgânica foi separada e lavada com uma solução saturada de cloreto de sódio (2 x 5 mL), em seguida a fase aquosa (com NaCl) foi extraída com acetato de etila (5 mL). As fases orgânicas foram combinadas, secas sob sulfato de magnésio anidro, filtradas e os solventes foram removidos. O sólido obtido foi lavado com hexano (1 mL), filtrado e recristalizado em acetona. Este sólido foi armazenado em freezer para posteriores caracterizações.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O mecanismo de supressão de fluorescência por PET é uma ferramenta muito empregada nos mecanismos de detecção de diversas sondas moleculares fluorescentes. Ao habilitar ou desabilitar a PET de uma sonda através da reação com um analito, pode-se observar uma reposta fluorescente, onde tal fluorescência pode ser apagada (ao habilitar a PET) ou acendida (ao desabilitar a PET). Geralmente, estas sondas são constituídas por uma porção fluorescente e uma porção supressora que bloqueia a fluorescência através da PET. Assim, é esperado que, na presença do analito, uma porção reativa da sonda separe essas duas porções, desabilitando a PET e recuperando a fluorescência (184).

Baseado neste tipo de mecanismo de detecção, o *design* de uma nova sonda fluorescente para a determinação de cisteína pode ser realizado escolhendo-se as porções fluorescente, supressora e reativa, e posicionando estrategicamente estas porções na molécula da sonda. Um *design* racional, fazendo a escolha das porções de forma lógica e embasada nos conhecimentos já existentes na literatura, pode levar ao desenvolvimento de uma sonda com maior seletividade, menor LoD e melhor aplicabilidade. Por isso, inicialmente foi realizado o *design* de uma nova sonda para cisteína.

Para a escolha da porção reativa, deve-se levar em conta a seletividade reacional deste grupamento frente aos grupos funcionais presentes em outras espécies que podem estar na amostra que contém o analito, por exemplo, o grupo hidroxila presente em proteínas ou na glicose e em amostras de sangue. O éster sulfínico é um grupamento capaz de reagir com o grupo tiol da cisteína e não foi muito explorado na literatura como o grupo reativo de uma sonda, encontrando-se apenas um estudo (186).

O grupo éster sulfínico do composto apresentado no estudo se mostrou altamente seletivo para tióis biológicos frente a aminoácidos, a espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio e a íons Fe^{2+} . Entretanto, a seletividade entre os tióis (cisteína e GSH) não ocorreu, além disso, o aminoácido homocisteína, que também contém o grupo tiol, não foi testado (186). Desta maneira, devido à pouca investigação sobre o grupamento éster sulfínico como grupo reativo de sistemas sensores e a sua possível seletividade para tióis, este foi escolhido como porção reativa.

As características atrativas para a escolha da porção fluorescente se constituem de: alto QY (quando a fluorescência estiver ativada); e intensidade de fluorescência nula ou baixíssima (quando a fluorescência deveria estar desativada). A rodamina B (Rh B) é um fluoróforo de excelente QY (50%–70%), possui elevado coeficiente molar de absorção e também é um padrão de fluorescência bem estabelecido (187, 188).

Os derivados de rodamina são bastante utilizados como sinalizadores em diversas sondas, geralmente se baseando no surgimento da fluorescência através da mudança da forma espirocíclica para a forma aberta na presença de um analito (188). No entanto, a alternância entre as formas pode ser muito sensível ao pH, o que é desvantajoso com relação à robustez da análise (189).

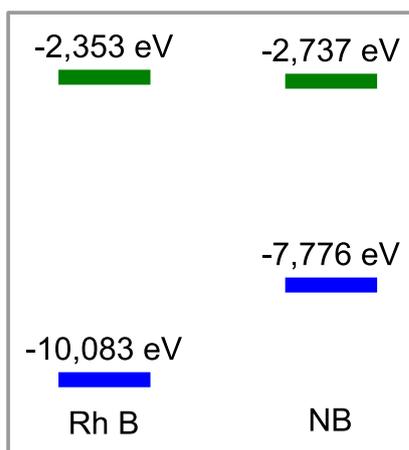
Inviabilizar a formação da estrutura espirocíclica, através da derivatização no grupo ácido da Rh B, pode ser uma forma de diminuir tal sensibilidade ao pH. Além disso, a fluorescência da Rh B também pode ser reduzida por uma porção supressora, não só pela formação da estrutura espirocíclica. Portanto, uma vez que a Rh B apresenta características promissoras como fluoróforo e pode ser explorada para o desenvolvimento de sondas mais robustas, a Rh B foi escolhida como porção fluorescente para o presente *design*.

Por último, a porção supressora, que normalmente é um grupo retirador de elétrons, deve ser escolhida de acordo com o tipo de mecanismo de detecção empregado (neste caso, a desabilitação da PET). Para que essa porção faça a PET com a porção fluorescente, elas devem estar espacialmente próximas e os níveis de energia entre os orbitais HOMO e LUMO envolvidos de ambas as porções devem ser compatíveis (184). Com frequência, o LUMO da porção supressora aparece entre o HOMO e o LUMO da porção fluorescente (99). O nitrobenzeno (NB) é um composto retirador de elétrons e é conhecido por ser forte supressor (190).

Posto que o grupo nitrofenila (grupo correspondente ao composto NB) seja um possível candidato à porção supressora, buscaram-se os valores energéticos dos orbitais de fronteira do NB e da Rh B (**Figura 13**). Cálculos computacionais indicam que a energia do LUMO do NB (-2,737 eV) e da Rh B (-2,353 eV) são semelhantes, já a energia do HOMO do NB (-7,776 eV) é significativamente maior que a da Rh B (-10,083 eV). Em todo caso, o HOMO do NB aparece entre os HOMO e LUMO da Rh B, indicando ser possível a ocorrência de uma PET-receptora (191, 192). Além disso, compostos contendo Rh B com alguns grupamentos similares ao NB já foram

sintetizados e o *quenching* da Rh B foi experimentalmente observado (193). Diante destes vários indicativos, o grupo nitrofenila foi escolhido como porção supressora no presente *design*.

Figura 13 – Níveis energéticos dos HOMOs e LUMOs da Rh B e do NB



Fonte: Autora (2025).

Há ainda a necessidade de se incluir uma porção conectora (ou espaçadora) a fim de permitir que a molécula da sonda tenha flexibilidade para aproximar as porções fluorescente e supressora e orientar as duas porções de forma apropriada para efetivar a PET (193). Os OEGs têm cadeias flexíveis e são bastante inertes, permitindo que sejam utilizados como conectores ou espaçadores; tendo sido empregados como tal em diversas sondas (194, 195).

A flexibilidade das cadeias de OEG as tornam ótimas candidatas para porções conectoras e a pouca reatividade dos grupos éter pode tornar a sonda mais estável ao longo do tempo e não prejudicar a reatividade da sonda com o analito. Além disso, os OEGs são capazes de realizar diversas funções nas sondas moleculares, tendo sido descritas na literatura mais de dez funções. Devido a todas estas características e funções, o OEG foi escolhido como porção conectora para a sonda em *design*.

Portanto, este trabalho utilizou OEG por causa das seguintes funções:

- I. Contribuição Espacial: como espaçador ou conector; unir e orientar as porções fluorescente e supressora e efetivar a PET entre elas.
- II. Solubilidade em Água: evitar a necessidade de cossolventes e garantir uma boa distribuição da sonda por toda a solução de análise.

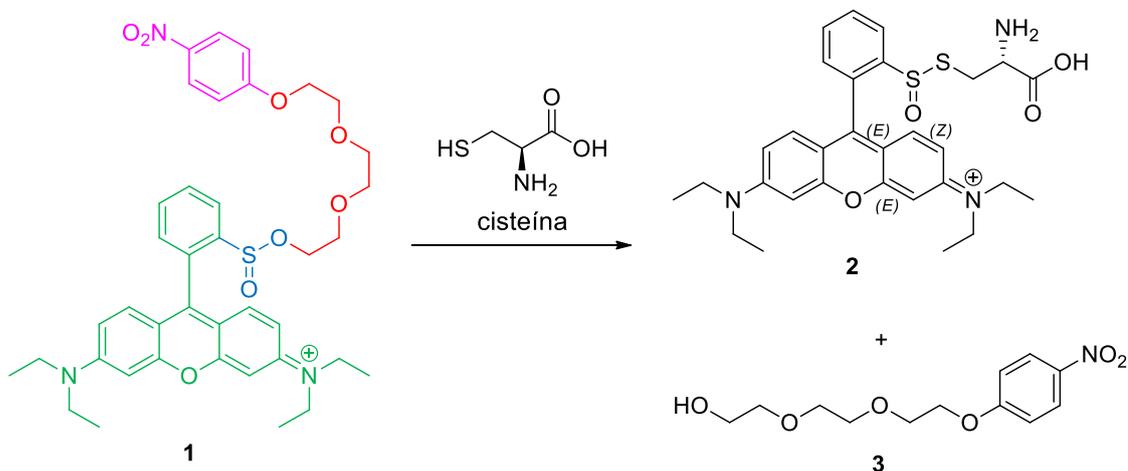
- III. Coroação de Analitos e Influência sobre as Figuras de Mérito: envolver o analito durante a reação com a sonda, o que pode melhorar a seletividade da sonda.
- IV. Inibição de Adsorção Não-específica: possibilitar a aplicação da sonda em amostras reais, como as de sangue.

Quanto a escolha da quantidade de unidades de repetição do OEG, observa-se que os OEGs com três unidades de repetição foram empregados em mais de um quarto dos sistemas sensores descritos na literatura, tornando-o um ponto de partida para o presente trabalho. Mas, o comprimento do OEG que mais se adequa à sonda ainda deve ser investigado.

A escolha de OEGs para compor a sonda em desenvolvimento se fez através de um amplo estudo do efeito desses compostos nos sistemas sensores. O estudo desses efeitos, realizado durante o desenrolar desta tese, revelou um fato interessante: como os OEGs são compostos promissores para a química analítica. Devido à baixa visibilidade dos OEGs na química analítica e ao interesse despertado por esses compostos, tal fato resultou em um artigo de revisão apresentado no **ANEXO A**.

Resumindo as escolhas das porções a constituírem a sonda em desenvolvimento, a porção reativa escolhida foi o grupo éster sulfínico, que deve estar entre a porção fluorescente e a porção supressora. A porção fluorescente escolhida foi a Rh B, que deve ser conectada ao restante da molécula através do grupo ácido carboxílico para reduzir a sensibilidade ao pH. A porção supressora escolhida foi o grupo nitrofenila, que deve fazer PET com a porção fluorescente. E a porção conectora escolhida foi o OEG contendo três unidades de repetição, necessário não somente para aproximar as porções fluorescente e supressora, como também para exercer outras funções vantajosas na sonda. Com todos estes elementos do presente *design* racional determinados, pode-se propor a sonda molecular **1**, para a determinação de cisteína por meio de ativação da fluorescência, segundo a reação no **Esquema 1**.

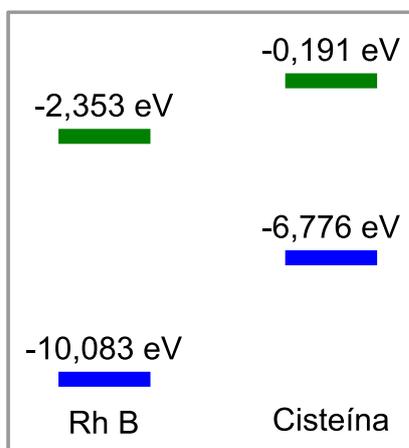
Esquema 1 – Reação do composto **1**, um candidato a sonda, com a cisteína, o analito. Em vermelho destaca-se o OEG como porção espaçadora. Em azul, a porção reativa. Em verde, a porção fluorescente. Em rosa, a porção supressora. Os compostos **2** e **3** são os produtos da detecção: o tiosulfinato da Rh B com a cisteína e o OEG com o grupo nitrofenila separados da Rh B, respectivamente



Fonte: Autora (2024).

Analisando a reação da sonda com o analito, pode-se imaginar que existe a possibilidade de o composto **2** não ser fluorescente, devido a presença da própria cisteína, que apresenta uma energia dos HOMO e LUMO (-6,776 e -0,191 eV, respectivamente; **Figura 14**) propícia à realização de PET-receptora (196). Se este for o caso, não haveria resposta ao analito, uma vez que se partiria da sonda não-fluorescente e se chegaria a um produto também não-fluorescente.

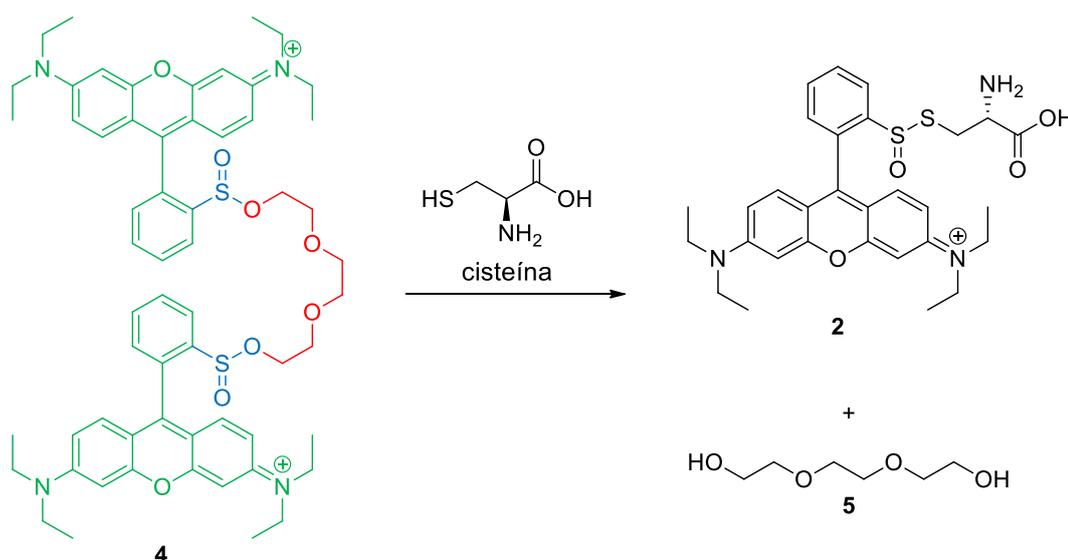
Figura 14 – Níveis energéticos dos HOMOs e LUMOs da Rh B e da cisteína



Fonte: Autora (2025).

Como alternativa, pode-se contornar a situação propondo uma sonda baseada no desligamento da fluorescência, onde a molécula da sonda não contém a porção supressora e é fluorescente. Dessa forma, após a reação com a cisteína, a PET tomaria lugar, desligando a fluorescência. Nesta situação, uma das pontas do OEG ficaria livre, lugar no qual poderia ser ligada uma segunda porção fluorescente. Isto traria a vantagem de uma sonda que reage com duas moléculas de analito. Propõe-se, assim, a sonda molecular **4**, determinando cisteína por desativação da fluorescência, de acordo com a reação do **Esquema 2**.

Esquema 2 – Reação do composto **4**, um candidato a sonda, com a cisteína, o analito. Em vermelho destaca-se o OEG como porção espaçadora. Em azul, as porções reativas. Em verde, as porções fluorescentes. Os compostos **2** e **5** são os produtos da detecção: o tiosulfinato da Rh B com a cisteína e o OEG separado da Rh B, respectivamente

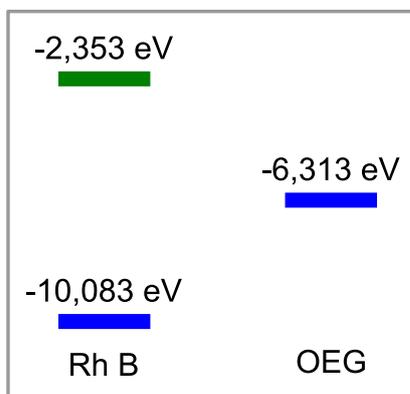


Fonte: Autora (2024).

Não obstante, um cálculo computacional para um OEG de três unidades de repetição terminado em grupos metila e tiol mostrou que a energia do HOMO (-6,313 eV) deste OEG também estaria entre o HOMO e o LUMO da Rh B (**Figura 15**), indicando que a porção fluorescente poderia ter sua fluorescência suprimida pelo próprio OEG (197). Isto tornaria a sonda **4** inviável, pois já não haveria fluorescência para o analito desligar. Ao mesmo tempo, a porção supressora da sonda **1** seria desnecessária, já que o OEG faria tal função. Desta forma, considerando o OEG como porção supressora e não como conectora, foi possível propor a sonda molecular **6**,

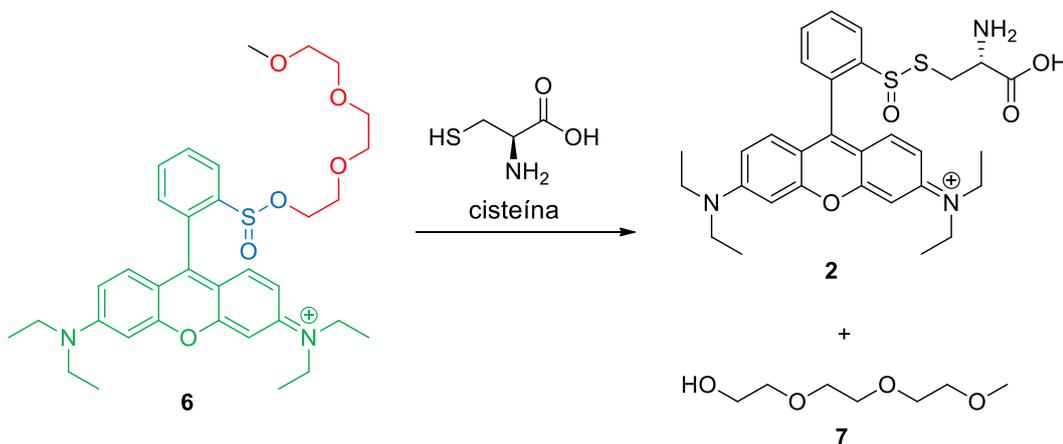
que seria não-fluorescente e reagiria com a cisteína para ligar a fluorescência, como na reação do **Esquema 3**.

Figura 15 – Níveis energéticos dos HOMOs da Rh B e de um OEG e do LUMO da Rh B



Fonte: Autora (2025).

Esquema 3 – Reação do composto **6**, um candidato a sonda, com a cisteína, o analito. Em vermelho destaca-se o OEG como porção espaçadora. Em azul, a porção reativa. Em verde, a porção fluorescente. Os compostos **2** e **7** são os produtos da detecção: o tiosulfinato da Rh B com a cisteína e o OEG com grupo metila separado da Rh B, respectivamente



Fonte: Autora (2024).

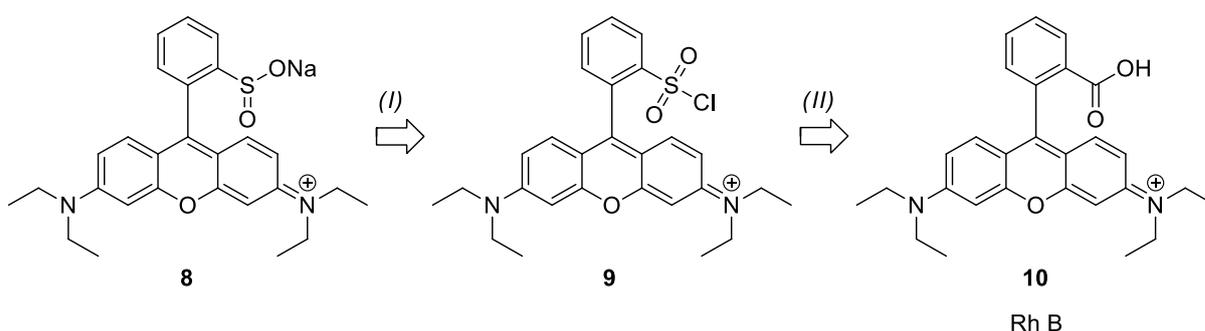
É importante observar que neste caso, é necessário que o composto **2** seja fluorescente para ocorrer a ativação da fluorescência (assim como para a reação da sonda **1**). Já no caso da sonda **4**, o composto **2** não deveria apresentar fluorescência. Por isso, é muito importante verificar a fluorescência deste composto, uma vez que ele vai contribuir para determinar qual das sondas pode funcionar. No entanto, o

composto **2** somente é obtido através da reação de uma das sondas com a cisteína. Assim, a fluorescência deste composto pode ser verificada no momento dos testes das próprias sondas.

Definidas essas três opções de sondas moleculares, foi preciso traçar as estratégias sintéticas para a preparação destes compostos. Nesse aspecto, a sonda **4** apresenta uma grande vantagem sintética, pois o grupo substituinte nas duas extremidades do OEG é o mesmo, reduzindo a geração de subprodutos. A sonda **6** ainda apresenta vantagem sobre a síntese da sonda **1**, pois seria possível utilizar um OEG já monometilado como material de partida (composto comercialmente disponível). Por outro lado, o que todas estas sondas têm em comum é a porção fluorescente conectada à porção reativa, conjunto que pode ser tomado como ponto de partida para síntese das três sondas.

Definido o composto-alvo [Rh B funcionalizada com sulfinato de sódio (onde ocorrerá posteriormente a conexão com o OEG apropriado)], pôde-se dar início a uma análise retrossintética do mesmo, para encontrar uma rota de síntese que partisse da Rh B. Uma vez que a diferença entre a Rh B (**10**) e o composto-alvo (**8**) consiste apenas no ácido carboxílico e no sulfinato de sódio, respectivamente, propôs-se a retrossíntese do **Esquema 4**.

Esquema 4 – Retrossíntese para a preparação do precursor Rh B funcionalizada com sulfinato de sódio



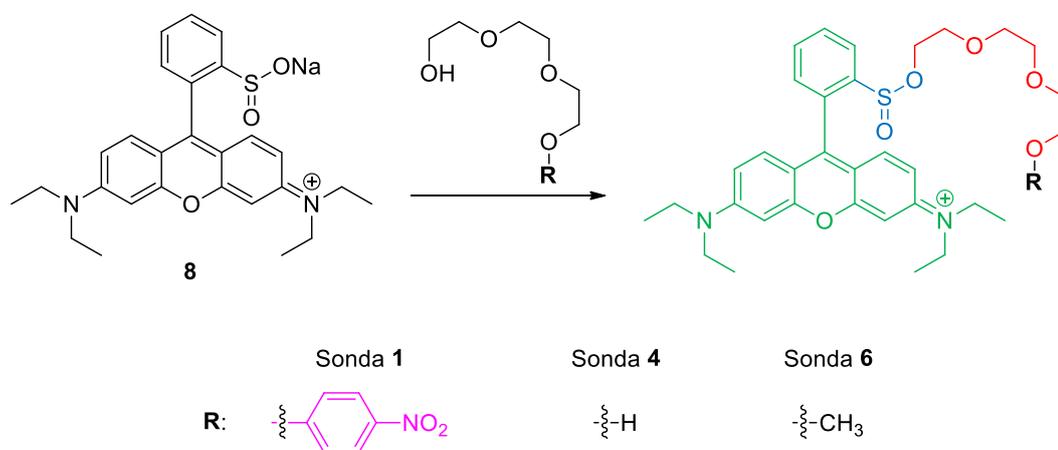
Fonte: Autora (2024).

A etapa retrossintética I foi pensada para que houvesse um intermediário contendo enxofre e reativo, como o cloreto de sulfonila, que fosse capaz de reagir para se transformar em sulfinato de sódio. A etapa II, então, deve abordar a transformação entre o composto intermediário e o composto comercial, a Rh B.

Quanto às reações diretas, a Rh B poderia ser convertida no cloreto de sulfonila baseando-se em parte da metodologia de Pedersen *et al.*, que converteu uma série de ácidos carboxílicos arílicos usando um catalisador de cobre (II) e irradiação ultravioleta (198). O composto **9** poderia, então, ser transformado para o sulfinato baseando-se na metodologia de Meyer *et al.*, que transformou vários cloretos de sulfonila em sulfinatos de sódio utilizando sulfito e bicarbonato de sódio.

Após a obtenção do composto **8**, a etapa final para formar as sondas seria a ligação do composto **8** com o OEG apropriado, através da reação da hidroxila do OEG com o sulfinato de sódio da Rh B e assim a formar o éster sulfínico, como no **Esquema 5**. Para a formação da sonda **1**, o OEG deve ter sido previamente monossustituído com a nitrofenila. Para a sonda **4**, o OEG deve ter hidroxilas nas duas pontas e reagir com 2 equiv. do composto **8**. E para a sonda **6**, o OEG deve estar monossustituído por uma metila.

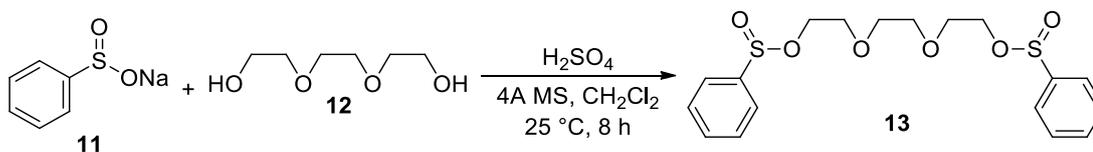
Esquema 5 – Ligação entre a Rh B funcionalizada com sulfinato e o OEG funcionalizado adequadamente, para a formação dos candidatos a sondas



Fonte: Autora (2024).

Porém, é necessário verificar se a reação entre OEG e sulfinato de sódio realmente ocorreria e qual rota sintética disponível seria a mais eficiente. Então, como testes iniciais, buscou-se preparar compostos mais simples através de duas rotas sintéticas diferentes. O composto **13** foi obtido de acordo com o **Esquema 6**, através da rota descrita por Traquilino *et al.* a partir de um procedimento bastante simples utilizando o benzenossulfinato de sódio **11** e do OEG **12** sem a necessidade de reagentes perigosos (199).

Esquema 6 – Síntese do 1,8-di(fenil-sulfinila)-trietilenoglicol (13)

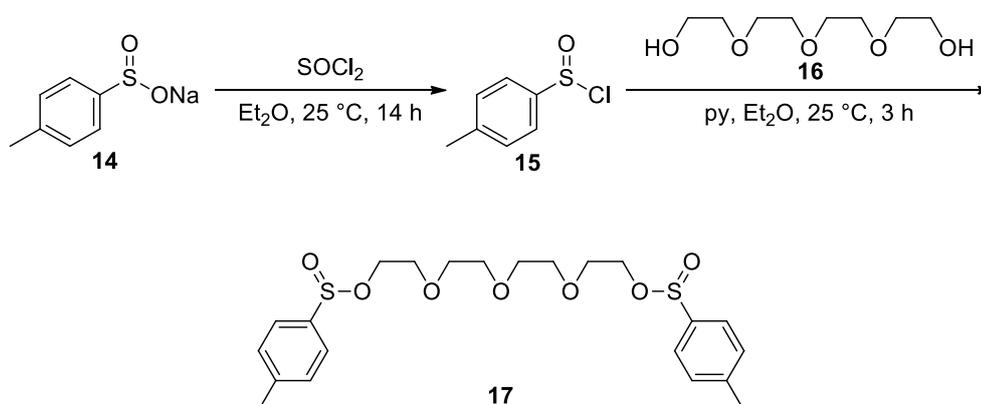


Fonte: Autora (2024).

Ao final do tempo reacional de 8 h obteve-se um líquido, que foi armazenado. Porém, durante o procedimento de extração foi observado um sólido retido no papel de filtro e suspeitou-se que o composto de interesse pudesse estar presente. Por essa razão, foi realizada a tentativa de dissolver esse sólido em acetato de etila, seguido da remoção do solvente para levar um sólido na forma de pó. O produto obtido foi então enviado para análise de ressonância magnética nuclear (NMR) de ^1H na tentativa de determinar a estrutura do composto obtido.

De modo alternativo e com o intuito de comparar a facilidade do procedimento experimental e o rendimento com os quais as sondas moleculares poderiam ser obtidas, foi utilizada a rota de Silva e Comasseto (200). Essa rota se baseou na reação do composto **14** com cloreto de tionila para a formação de um composto intermediário mais reativo **15** (o cloreto de sulfinila) seguido da reação com o OEG **16**, como no **Esquema 7**.

Esquema 7 – Síntese do 1,11-di(*p*-toluenossulfinila)-tetraetilenoglicol (17)



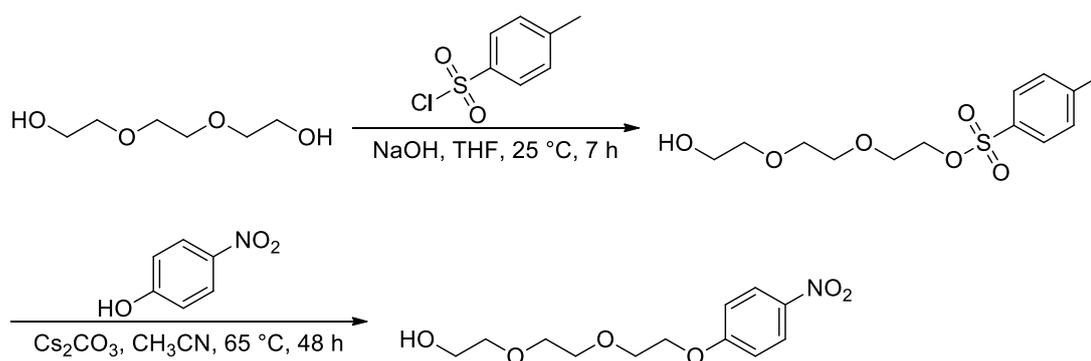
Fonte: Autora (2024).

Apesar desta estratégia ser mais trabalhosa que a estratégia do **Esquema 6** e envolver um composto perigoso como o SOCl_2 , a conversão do sulfonato de sódio ao

cloreto de sulfinila torna este composto mais reativo, o que possibilita a obtenção do éster sulfínico desejado mesmo quando ele é menos reativo. Este fato pode compensar a maior laboriosidade desta estratégia, a depender dos rendimentos obtidos através dela. A síntese do **Esquema 7** foi realizada e um sólido foi obtido após a recristalização. Este sólido foi armazenado e enviado para análises de massas e de ^1H e ^{13}C NMR.

Uma vez que a melhor estratégia sintética para a formação do éster sulfínico for escolhida, será possível dar seguimento à preparação de cada composto candidato a sonda molecular determinada durante o *design* racional realizado, como exemplificado no **Esquema 5**. Ademais, a sonda **1** precisa de um OEG previamente ligado ao grupo nitrofenila, o qual pode ser preparado segundo o **Esquema 8**.

Esquema 8 – Rota sintética para a obtenção do OEG substituído pelo grupo nitrofenila



Fonte: Autora (2024).

Com cada uma das sondas em mãos, é possível determinar qual delas realmente funcionaria para a determinação de cisteína. Para a sonda **1** funcionar, não deve apresentar fluorescência, mas ser ativada após a reação com o analito. Para a sonda **4**, deve-se observar forte fluorescência, que deve ser suprimida na presença da cisteína. Por fim, a sonda **6** deve se comportar da mesma forma que a sonda **1**. Caso a sonda **4** funcione, as outras duas não devem funcionar. Mas, caso as sondas **1** e **6** funcionem, a sonda **6** deve ser preferida sobre a **1**, pois demonstraria que o grupo supressor não é necessário. Ao final destes testes, apenas uma sonda deve ser eleita e com ela se seguiria para as aplicações analíticas na determinação de cisteína.

Uma vez que estes compostos candidatos a sondas fossem obtidos, estruturalmente caracterizados, testados e selecionados/descartados, o estudo do

mecanismo de detecção seria realizado e então seriam iniciados os estudos analíticos da sonda selecionada. Buscando-se sempre a maior diferença de intensidade de fluorescência da Rh B (enquanto ativada e desativada), seriam estabelecidas as condições de pH, composição e concentração do tampão, e concentração da sonda na solução de análise, bem como o tempo de resposta. Sob as condições selecionadas, seriam realizados os testes de interferentes e de adição-recuperação, e determinadas as figuras de mérito. Por fim, a sonda seria experimentada em amostras reais, como as de sangue.

6 CONCLUSÕES

Um mecanismo de detecção para a sonda em desenvolvimento foi escolhido, a ativação/desativação da PET-receptora. Realizando um *design* racional, as porções constituintes dos compostos candidatos à sonda foram escolhidos para um funcionamento adequado da sonda e avaliando os possíveis inconvenientes que poderiam ocorrer. A escolha do OEG foi amplamente estudada e é de se esperar que este grupamento ajude a trazer boas características à sonda e um excelente desempenho analítico. O *design* racional gerou três candidatos à sonda.

As estratégias sintéticas para a preparação de tais compostos foram estudadas, buscando-se uma estratégia que contemplasse as rotas para cada um dos compostos. As opções de rotas foram pesquisadas na literatura e dois testes de uma etapa crucial (a união da Rh B funcionalizada com sulfinato de sódio com os OEGs apropriados) foram realizados com compostos mais simples. Porém, os resultados desses testes ainda não foram obtidos.

7 PERSPECTIVAS

Realizar a síntese e a caracterização dos compostos **1**, **4** e **6**, candidatos a sonda para cisteína, através das rotas sintéticas apresentadas; os quais não tiveram suas sínteses iniciadas (apenas os testes do **Esquema 6** e **Esquema 7** foram realizados). Testar os compostos e escolher o que apresentar melhor resposta à cisteína. Verificar o mecanismo de detecção através da análise dos produtos da reação da sonda com a cisteína. Por meio das medidas de fluorescência em resposta à cisteína, encontrar as melhores condições de análise e calcular as figuras de mérito resultantes da detecção em uma ampla faixa de concentrações do analito. E, uma vez que todas as condições tenham sido investigadas, testar a sonda em amostras reais ou certificadas (ex. sangue). Caso os resultados sejam promissores, quantificar o analito em diversas amostras reais, buscando introduzir a sonda para uso comercial.

REFERÊNCIAS

- 1 ZHANG, H.-F.; KLEIN GELTINK, R. I.; PARKER, S. J.; SORENSEN, P. H. Transsulfuration, minor player or crucial for cysteine homeostasis in cancer. **Trends Cell Biol.**, v. 32, n. 9, p. 800–814, 2022. DOI: 10.1016/j.tcb.2022.02.009.
- 2 REHMAN, T.; SHABBIR, M. A.; INAM-UR-RAHEEM, M.; MANZOOR, M. F.; AHMAD, N.; LIU, Z.; AHMAD, M. H.; SIDDEEG, A.; ABID, M.; AADIL, R. M. Cysteine and homocysteine as biomarker of various diseases. **Food Sci. Nutr.**, v. 8, n. 9, p. 4696–4707, 2020. DOI: 10.1002/fsn3.1818.
- 3 TRAVAGLIO, M.; MICHPOULOS, F.; YU, Y.; POPOVIC, R.; FOSTER, E.; COEN, M.; MARTINS, L. M. Increased cysteine metabolism in PINK1 models of Parkinson's disease. **Dis. Models Mech.**, v. 16, n. 1, p. dmm049727, 2023. DOI: 10.1242/dmm.049727.
- 4 CHEN, M.; ZHU, J.-Y.; MU, W.-J.; GUO, L. Cysteine dioxygenase type 1 (CDO1): Its functional role in physiological and pathophysiological processes. **Genes Dis.**, v. 10, n. 3, p. 877–890, 2023. DOI: 10.1016/j.gendis.2021.12.023.
- 5 WANG, W.; RUSIN, O.; XU, X.; KIM, K. K.; ESCOBEDO, J. O.; FAKAYODE, S. O.; FLETCHER, K. A.; LOWRY, M.; SCHOWALTER, C. M.; LAWRENCE, C. M.; FRONCZEK, F. R.; WARNER, I. M.; STRONGIN, R. M. Detection of Homocysteine and Cysteine. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 127, n. 45, p. 15949–15958, 2005. DOI: 10.1021/ja054962n.
- 6 FORGACSOVA, A.; GALBA, J.; MOJZISOVA, J.; MIKUS, P.; PIESTANSKY, J.; KOVAC, A. Ultra-high performance hydrophilic interaction liquid chromatography – Triple quadrupole tandem mass spectrometry method for determination of cysteine, homocysteine, cysteinyl-glycine and glutathione in rat plasma. **J. Pharm. Biomed. Anal.**, v. 164, p. 442–451, 2019. DOI: 10.1016/j.jpba.2018.10.053.
- 7 LOMONT, J. P.; SMITH, J. P. In situ Raman spectroscopy for real time detection of cysteine. **Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.**, v. 274, p. 121068, 2022. DOI: 10.1016/j.saa.2022.121068.
- 8 CHEN, Y.; CHEN, T.; WU, X.; YANG, G. CuMnO₂ nanoflakes as pH-switchable catalysts with multiple enzyme-like activities for cysteine detection. **Sens. Actuators B Chem.**, v. 279, p. 374–384, 2019. DOI: 10.1016/j.snb.2018.09.120.
- 9 MOHAMMADNAVAZ, A.; BEITOLLAHI, H.; MODIRI, S. Electro-catalytic determination of L-Cysteine using multi walled carbon nanotubes-Co₃O₄ nanocomposite/benzoylferrocene/ionic liquid modified carbon paste electrode. **Inorg. Chim. Acta**, v. 548, p. 121340, 2023. DOI: 10.1016/j.ica.2022.121340.
- 10 RUSIN, O.; ST. LUCE, N. N.; AGBARIA, R. A.; ESCOBEDO, J. O.; JIANG, S.; WARNER, I. M.; DAWAN, F. B.; LIAN, K.; STRONGIN, R. M. Visual Detection of Cysteine and Homocysteine. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 126, n. 2, p. 438–439, 2004. DOI: 10.1021/ja036297t.
- 11 ZHOU, W.; MO, F.; SUN, Z.; LUO, J.; FAN, J.; ZHU, H.; ZHU, Z.; HUANG, J.; ZHANG, X. Bright red-emitting P, Br co-doped carbon dots as “OFF-ON” fluorescent probe for Cu²⁺ and L-cysteine detection. **J. Alloys Compd.**, v. 897, p. 162731, 2022. DOI: 10.1016/j.jallcom.2021.162731.
- 12 ZHANG, B.; CHEN, L.; ZHANG, M.; DENG, C.; YANG, X. A gold-silver bimetallic nanocluster-based fluorescent probe for cysteine detection in milk

- and apple. **Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.**, v. 278, p. 121345, 2022. DOI: 10.1016/j.saa.2022.121345.
- 13 GUO, X.; YANG, J.; WEI, Y.; WANG, L.; PI, J. Graphitic Carbon Nitride Quantum Dots in Dual-Mode Fluorescence Switching Platforms for Trace Analysis of Ag(I) and L-Cysteine. **ACS Appl. Nano Mater.**, v. 5, n. 3, p. 4230–4240, 2022. DOI: 10.1021/acsanm.2c00180.
- 14 GONG, S.; QIN, A.; ZHANG, Y.; LI, M.; CHEN, X.; LIANG, Y.; XU, X.; WANG, Z.; WANG, S. A new ratiometric AIE fluorescent probe for detecting cysteine in food samples and imaging in the biological system. **Food Chem.**, v. 400, p. 134108, 2023. DOI: 10.1016/j.foodchem.2022.134108.
- 15 LI, L.; LIU, Q.; CAI, R.; MA, Q.; MAO, G.; ZHU, N.; LIU, S. A novel rhodamine-based fluorescent probe for high selectively determining cysteine in lysosomes. **Microchem. J.**, v. 187, p. 108449, 2023. DOI: 10.1016/j.microc.2023.108449.
- 16 HU, Y.; LU, L.; GUO, S.; WU, X.; ZHANG, J.; ZHOU, C.; FU, H.; SHE, Y. A reversible pyrene-based fluorescent probe for visual detection of cysteine in food samples. **Sens. Actuators B Chem.**, v. 382, p. 133534, 2023. DOI: 10.1016/j.snb.2023.133534.
- 17 YANG, X.; WANG, J.; ZHANG, Z.; ZHANG, B.; DU, X.; ZHANG, J.; WANG, J. BODIPY-based fluorescent probe for cysteine detection and its applications in food analysis, test strips and biological imaging. **Food Chem.**, v. 416, p. 135730, 2023. DOI: 10.1016/j.foodchem.2023.135730.
- 18 DONG, J.; WANG, Y.; FAN, C.; TU, Y.; PU, S. Chalcone dye-based fluorescent probe for selective and specific detection of cysteine in lysosomes of living cells. **Dyes Pigm.**, v. 210, p. 110994, 2023. DOI: 10.1016/j.dyepig.2022.110994.
- 19 ZHOU, B.; WANG, B.; BAI, M.; DONG, M.; TANG, X. Fluorescent probe for highly selective detection of cysteine in living cells. **Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.**, v. 294, p. 122523, 2023. DOI: 10.1016/j.saa.2023.122523.
- 20 AN, S.; LIN, Y.; WANG, J.; YE, T.; MAO, Y.; ZHANG, J.; GUO, L.; LI, L.; QIAN, Z.; LIU, H. Near-infrared mitochondria-targeted fluorescent probe with a large Stokes shift for rapid and sensitive detection of cysteine/homocysteine and its bioimaging application. **Sens. Actuators B Chem.**, v. 374, p. 132799, 2023. DOI: 10.1016/j.snb.2022.132799.
- 21 IRSHAD, H.; ASSIRI, M. A.; KHADIJA; RAFIQUE, S.; KHAN, A. M.; IMRAN, M.; SHAHZAD, S. A. Triazine based fluorescent sensor for sequential detection of Hg²⁺ and L-Cysteine in real samples and application in logic Gate: A combination of Extensive experimental and theoretical analysis. **Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.**, v. 300, n. June, p. 122934, 2023. DOI: 10.1016/j.saa.2023.122934.
- 22 ZHOU, Y.; DAI, J.; QI, J.; WU, J.; HUANG, Y.; SHEN, B.; ZHI, X.; FU, Y. Construction of a red emission fluorescent probe for selectively detection of cysteine in living cells. **Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.**, v. 286, p. 121946, 2023. DOI: 10.1016/j.saa.2022.121946.
- 23 PALE-GROSDEMANGE, C.; SIMON, E. S.; PRIME, K. L.; WHITESIDES, G. M. Formation of self-assembled monolayers by chemisorption of derivatives of oligo(ethylene glycol) of structure HS(CH₂)₁₁(OCH₂CH₂)_mOH on gold. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 113, n. 1, p. 12–20, 1991. DOI: 10.1021/ja00001a002.
- 24 LEE, S.-W.; LAIBINIS, P. E. Protein-resistant coatings for glass and metal oxide surfaces derived from oligo(ethylene glycol)-terminated

- alkyltrichlorosilanes. **Biomaterials**, v. 19, n. 18, p. 1669–1675, 1998. DOI: 10.1016/S0142-9612(98)00044-1.
- 25 IUPAC Glossary of class names of organic compounds and reactive intermediates based on structure (IUPAC Recommendations 1995). **Pure Appl. Chem.**, v. 67, n. 8/9, p. 1307–1375, 1995. DOI: 10.1351/pac199567081307.
- 26 MENG, B.; LIU, J.; WANG, L. Oligo(ethylene glycol) as side chains of conjugated polymers for optoelectronic applications. **Polym. Chem.**, v. 11, n. 7, p. 1261–1270, 2020. DOI: 10.1039/C9PY01469A.
- 27 ITO, K. K.; ITO, K. K. Amphiphilic Bispyrenyl Derivative with Branched Oligo(ethylene glycol) Chains: Detection and Extraction of Nitrophenols. **Chem. Lett.**, v. 50, n. 5, p. 903–907, 2021. DOI: 10.1246/cl.200930.
- 28 LATAG, G. V.; NAKAMURA, T.; PALAI, D.; MONDARTE, E. A. Q.; HAYASHI, T. Investigation of Three-Dimensional Bacterial Adhesion Manner on Model Organic Surfaces Using Quartz Crystal Microbalance with Energy Dissipation Monitoring. **ACS Appl. Bio Mater.**, v. 6, n. 3, p. 1185–1194, 2023. DOI: 10.1021/acsabm.2c01012.
- 29 CUI, Q.; YANG, Y.; YAO, C.; LIU, R.; LI, L. Aggregation-Induced Energy Transfer of Conjugated Polymer Materials for ATP Sensing. **ACS Appl. Mater. Interfaces**, v. 8, n. 51, p. 35578–35586, 2016. DOI: 10.1021/acsami.6b12525.
- 30 WU, B.; LIN, Y.; LI, B.; ZHAN, C.; ZENG, F.; WU, S. Oligo(ethylene glycol)-Functionalized Squaraine Fluorophore as a Near-Infrared-Fluorescent Probe for the In Vivo Detection of Diagnostic Enzymes. **Anal. Chem.**, v. 90, n. 15, p. 9359–9365, 2018. DOI: 10.1021/acs.analchem.8b01968.
- 31 KRÄMER, J.; KANG, R.; GRIMM, L. M.; DE COLA, L.; PICCHETTI, P.; BIEDERMANN, F. Molecular Probes, Chemosensors, and Nanosensors for Optical Detection of Biorelevant Molecules and Ions in Aqueous Media and Biofluids. **Chem. Rev.**, v. 122, n. 3, p. 3459–3636, 2022. DOI: 10.1021/acs.chemrev.1c00746.
- 32 LIU, H.; AHN, D. J. Non-specific protein removal and specific protein capture simultaneously using a hydrodynamic force induced under vortex flow. **Macromol. Res.**, v. 31, n. 2, p. 85–90, 2023. DOI: 10.1007/s13233-023-00131-y.
- 33 XIE, X.; LIU, D.; WANG, W.; XIANG, J.; YANG, M.; LIU, G. Microelectrode-Based Electrochemical Impedance Determination of Brain-Derived Neurotrophic Factor in Aqueous Humor for Diagnosis of Glaucoma. **Anal. Chem.**, v. 95, n. 3, p. 2087–2093, 2023. DOI: 10.1021/acs.analchem.2c05033.
- 34 PANFEROV, V. G.; IVANOV, N. A.; MAZZULLI, T.; BRINC, D.; KULASINGAM, V.; KRYLOV, S. N. Electrophoresis-Assisted Multilayer Assembly of Nanoparticles for Sensitive Lateral Flow Immunoassay. **Angew. Chem. Int. Ed.**, v. 62, n. 2, p. e202215548, 2023. DOI: 10.1002/anie.202215548.
- 35 BAHRI, M.; AMIN ELAGUECH, M.; NASRAOUI, S.; DJEBBI, K.; KANOUN, O.; QIN, P.; TLILI, C.; WANG, D. Laser-Induced graphene electrodes for highly sensitive detection of DNA hybridization via consecutive cytosines (polyC)-DNA-based electrochemical biosensors. **Microchem. J.**, v. 185, n. July 2022, p. 108208, 2023. DOI: 10.1016/j.microc.2022.108208.
- 36 SONG, G.; HAN, H.; MA, Z. Anti-Fouling Strategies of Electrochemical Sensors for Tumor Markers. **Sensors**, v. 23, n. 11, p. 5202, 2023. DOI: 10.3390/s23115202.
- 37 MARKHALI, B. P.; SRIRAM, M.; BENNETT, D. T.; KHIABANI, P. S.; HOQUE,

- S.; TILLEY, R. D.; BAKTHAVATHSALAM, P.; GOODING, J. J. Single particle detection of protein molecules using dark-field microscopy to avoid signals from nonspecific adsorption. **Biosens. Bioelectron.**, v. 169, n. September, p. 112612, 2020. DOI: 10.1016/j.bios.2020.112612.
- 38 HAO, X.; YANG, X.; ZOU, S.; CAO, X. Surface modification of poly(styrene) 96-well plates using aptamers via a dendrimer-templated strategy to enhance ELISA performances. **Colloids Surf. B**, v. 221, n. September 2022, p. 113003, 2023. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2022.113003.
- 39 LIU, T.; LIANG, R.; QIN, W. Anti-fouling TiO₂-Coated Polymeric Membrane Ion-Selective Electrodes with Photocatalytic Self-Cleaning Properties. **Anal. Chem.**, v. 95, n. 16, p. 6577–6585, 2023. DOI: 10.1021/acs.analchem.2c05514.
- 40 HUANG, S.; TANG, R.; ZHANG, T.; ZHAO, J.; JIANG, Z.; WANG, Q. Anti-fouling poly adenine coating combined with highly specific CD20 epitope mimetic peptide for rituximab detection in clinical patients' plasma. **Biosens. Bioelectron.**, v. 171, p. 112678, 2021. DOI: 10.1016/j.bios.2020.112678.
- 41 SPAGNOLO, S.; DE LA FRANIER, B.; DAVOUDIAN, K.; HIANIK, T.; THOMPSON, M. Detection of E. coli Bacteria in Milk by an Acoustic Wave Aptasensor with an Anti-Fouling Coating. **Sensors**, v. 22, n. 5, p. 1853, 2022. DOI: 10.3390/s22051853.
- 42 CHEN, D.; CHEN, N.; LIU, F.; WANG, Y.; LIANG, H.; YANG, Y.; YUAN, Q. Flexible Point-of-Care Electrodes for Ultrasensitive Detection of Bladder Tumor-Relevant miRNA in Urine. **Anal. Chem.**, v. 95, n. 3, p. 1847–1855, 2023. DOI: 10.1021/acs.analchem.2c03156.
- 43 GUNDAGATTI, S.; SRIVASTAVA, S. An optimization of blocking agents for designing reliable electrochemical biosensors for ovarian cancer. **Mater. Today: Proc.**, 2023. DOI: 10.1016/j.matpr.2023.04.460.
- 44 AHMADI, S.; LOTAY, N.; THOMPSON, M. Affinity-based electrochemical biosensor with antifouling properties for detection of lysophosphatidic acid, a promising early-stage ovarian cancer biomarker. **Bioelectrochemistry**, v. 153, n. May, p. 108466, 2023. DOI: 10.1016/j.bioelechem.2023.108466.
- 45 YANG, X.; CHEN, P.; ZHANG, X.; ZHOU, H.; SONG, Z.; YANG, W.; LUO, X. An electrochemical biosensor for HER2 detection in complex biological media based on two antifouling materials of designed recognizing peptide and PEG. **Anal. Chim. Acta**, v. 1252, n. March, p. 341075, 2023. DOI: 10.1016/j.aca.2023.341075.
- 46 BONCLER, M. A Commercial Nonbinding Surface Effectively Reduces Fibrinogen Adsorption but Does Not Prevent Platelet Adhesion to Fibrinogen. **Macromol. Biosci.**, p. 2300052, 2023. DOI: 10.1002/mabi.202300052.
- 47 JIMÉNEZ-ROBLES, R.; MARTÍNEZ-SORIA, V.; IZQUIERDO, M. Fouling characterisation in PVDF membrane contactors for dissolved methane recovery from anaerobic effluents: effect of surface organofluorosilanisation. **Environ. Sci. Pollut. Res.**, v. 30, n. 11, p. 29164–29179, 2023. DOI: 10.1007/s11356-022-24019-z.
- 48 LIU, N.; ZHAO, S.; LI, Y.; LI, M.; GUO, Y.; LUO, X. Gold nanoparticles-decorated peptide hydrogel for antifouling electrochemical dopamine determination. **Microchim. Acta**, v. 190, n. 5, p. 199, 2023. DOI: 10.1007/s00604-023-05785-0.
- 49 NIENHAUS, K.; NIENHAUS, G. U. Mechanistic Understanding of Protein Corona Formation around Nanoparticles: Old Puzzles and New Insights.

- Small**, p. 2301663, 2023. DOI: 10.1002/sml.202301663.
- 50 BI, S.; XU, K.; SHAO, G.; YANG, K.; TIAN, J. Mechanically robust antifouling coating with dual-functional antifouling strategy by infiltrating PDMS into plasma-sprayed porous Al₂O₃-Cu coating. **J. Mater. Sci. Technol.**, v. 159, p. 125–137, 2023. DOI: 10.1016/j.jmst.2023.02.034.
- 51 KINFU, H. H.; RAHMAN, M. M.; SCHNEIDER, E. S.; CEVALLOS-CUEVA, N.; ABETZ, V. Charge and size selective thin film composite membranes having tannic acid – Ferric ion network as selective layer. **J. Membr. Sci.**, v. 679, n. March, p. 121709, 2023. DOI: 10.1016/j.memsci.2023.121709.
- 52 MAAN, A. M. C.; GRAAFSMA, C. N.; HOFMAN, A. H.; PELRAS, T.; DE VOS, W. M.; KAMPERMAN, M. Scalable Fabrication of Reversible Antifouling Block Copolymer Coatings via Adsorption Strategies. **ACS Appl. Mater. Interfaces**, v. 15, n. 15, p. 19682–19694, 2023. DOI: 10.1021/acsami.3c01060.
- 53 PARSHINA, A.; YELNIKOVA, A.; KOLGANOVA, T.; TITOVA, T.; YUROVA, P.; STENINA, I.; BOBRESHOVA, O.; YAROSLAVTSEV, A. Perfluorosulfonic Acid Membranes Modified with Polyaniline and Hydrothermally Treated for Potentiometric Sensor Arrays for the Analysis of Combination Drugs. **Membranes**, v. 13, n. 3, p. 311, 2023. DOI: 10.3390/membranes13030311.
- 54 WU, B.; CASTAGNOLA, E.; CUI, X. T. Zwitterionic Polymer Coated and Aptamer Functionalized Flexible Micro-Electrode Arrays for In Vivo Cocaine Sensing and Electrophysiology. **Micromachines**, v. 14, n. 2, p. 323, 2023. DOI: 10.3390/mi14020323.
- 55 SPAGNOLO, S.; DAVOUDIAN, K.; DE LA FRANIER, B.; HIANIK, T.; THOMPSON, M. Staphylococcus aureus Detection in Milk Using a Thickness Shear Mode Acoustic Aptasensor with an Antifouling Probe Linker. **Biosensors**, v. 13, n. 6, p. 614, 2023. DOI: 10.3390/bios13060614.
- 56 ZHANG, X.; DU, X. Creation of glycoprotein imprinted self-assembled monolayers with dynamic boronate recognition sites and imprinted cavities for selective glycoprotein recognition. **Soft Matter**, v. 16, n. 12, p. 3039–3049, 2020. DOI: 10.1039/C9SM02313E.
- 57 LICHTENBERG, J. Y.; LING, Y.; KIM, S. Non-Specific Adsorption Reduction Methods in Biosensing. **Sensors**, v. 19, n. 11, p. 2488, 2019. DOI: 10.3390/s19112488.
- 58 ILYAS, A.; VANKELECOM, I. F. J. Designing sustainable membrane-based water treatment via fouling control through membrane interface engineering and process developments. **Adv. Colloid Interface Sci.**, v. 312, p. 102834, 2023. DOI: 10.1016/j.cis.2023.102834.
- 59 YANG, X.; CHEN, M.; ZHANG, Z.; LI, Y.; WANG, P.; LUO, X.; LV, S. Alpha-aminoisobutyric acid incorporated peptides for the construction of electrochemical biosensors with high stability and low fouling in serum. **Anal. Chim. Acta**, v. 1238, n. October 2022, p. 340646, 2023. DOI: 10.1016/j.aca.2022.340646.
- 60 SHENG, J. C.-C.; DE LA FRANIER, B.; THOMPSON, M. Assembling Surface Linker Chemistry with Minimization of Non-Specific Adsorption on Biosensor Materials. **Materials**, v. 14, n. 2, p. 472, 2021. DOI: 10.3390/ma14020472.
- 61 HUCKNALL, A.; KIM, D.-H.; RANGARAJAN, S.; HILL, R. T.; REICHERT, W. M.; CHILKOTI, A. Simple Fabrication of Antibody Microarrays on Nonfouling Polymer Brushes with Femtomolar Sensitivity for Protein Analytes in Serum and Blood. **Adv. Mater.**, v. 21, n. 19, p. 1968–1971, 2009. DOI: 10.1002/adma.200803125.

- 62 WELSH, T. A.; DRAPER, E. R. Water soluble organic electrochromic materials. **RSC Adv.**, v. 11, n. 9, p. 5245–5264, 2021. DOI: 10.1039/D0RA10346B.
- 63 HOLTSMANN, D.; HOLLMANN, F. Is water the best solvent for biocatalysis? **Mol. Catal.**, v. 517, n. October 2021, p. 112035, 2022. DOI: 10.1016/j.mcat.2021.112035.
- 64 VOLARIĆ, J.; SZYMANSKI, W.; SIMETH, N. A.; FERINGA, B. L. Molecular photoswitches in aqueous environments. **Chem. Soc. Rev.**, v. 50, n. 22, p. 12377–12449, 2021. DOI: 10.1039/D0CS00547A.
- 65 DATTA, K.; MITRA, B.; SHARMA, B. S.; GHOSH, P. One-pot Three-component Solvent-free Tandem Annulations for Synthesis of Tetrazolo[1,2-a]pyrimidine and [1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine. **ChemistrySelect**, v. 7, n. 7, p. e202103602, 2022. DOI: 10.1002/slct.202103602.
- 66 ISAAD, J.; EL ACHARI, A. Water-soluble coumarin based sequential colorimetric and fluorescence on-off chemosensor for copper(II) and cyanide ions in water. **Opt. Mater.**, v. 127, n. March, p. 112275, 2022. DOI: 10.1016/j.optmat.2022.112275.
- 67 HOU, X.; LI, Z.; LI, Y.; ZHOU, Q.; LIU, C.; FAN, D.; WANG, J.; XU, R.; XU, Z. ICT-modulated NIR water-soluble fluorescent probe with large Stokes shift for selective detection of cysteine in living cells and zebrafish. **Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.**, v. 246, p. 119030, 2021. DOI: 10.1016/j.saa.2020.119030.
- 68 HE, S.; XIAO, L.; MARIN, L.; BAI, Y.; CHENG, X. Fully-water-soluble BODIPY containing fluorescent polymers prepared by RAFT method for the detection of Fe³⁺ ions. **Eur. Polym. J.**, v. 150, n. March, p. 110428, 2021. DOI: 10.1016/j.eurpolymj.2021.110428.
- 69 LEE, D.; KIM, J.; PARK, H.-S. Characterization of industrial hazardous waste generation in South Korea using input-output approach. **Resour. Conserv. Recycl.**, v. 183, n. April, p. 106365, 2022. DOI: 10.1016/j.resconrec.2022.106365.
- 70 ALSALHI, M. S.; CHAN, K. L. A. Amino acid hydrotropes to increase the solubility of indomethacin and carbamazepine in aqueous solution. **Int. J. Pharm.**, v. 617, n. February, p. 121591, 2022. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2022.121591.
- 71 HANG, J.; CHEN, Y.; TIAN, P.; YU, R.; WANG, M.; ZHAO, M. Preparation and pharmacodynamics of niclosamide micelles. **J. Drug Deliv. Sci. Technol.**, v. 68, p. 103088, 2022. DOI: 10.1016/j.jddst.2021.103088.
- 72 SABNIS, S. S.; SINGH, S. D.; GOGATE, P. R. Improvements in azithromycin recrystallization using ultrasound for size reduction. **Ultrason. Sonochem.**, v. 83, p. 105922, 2022. DOI: 10.1016/j.ultsonch.2022.105922.
- 73 ZHANG, W.; XIAO, P.; LIN, L.; GUO, F.; WANG, Q.; PIAO, Y.; DIAO, G. Study of a water-soluble supramolecular complex of curcumin and β -cyclodextrin polymer with electrochemical property and potential anti-cancer activity. **Chin. Chem. Lett.**, v. 33, n. 8, p. 4043–4047, 2022. DOI: 10.1016/j.ccllet.2021.12.037.
- 74 ZHANG, C.; LIU, Y.; SONG, F.; WANG, J. Inter-/intra-molecular interactions, preferential solvation, and dissolution and transfer property for tirofiban in aqueous co-solvent mixtures. **J. Mol. Liq.**, v. 361, p. 119665, 2022. DOI: 10.1016/j.molliq.2022.119665.
- 75 SAAL, C.; BECKER, A.; KRIER, M.; FUCHSS, T. Atropisomerism – A Neglected Way to Escape Out of Solubility Flatlands. **J. Pharm. Sci.**, v. 111, n.

- 1, p. 206–213, 2022. DOI: 10.1016/j.xphs.2021.10.011.
- 76 MIAN, M. Y.; DIVOVIĆ, B.; SHARMIN, D.; PANDEY, K. P.; GOLANI, L. K.; TIRUVEEDHULA, V. V. N. P. B.; CERNE, R.; SMITH, J. L.; PING, X.; JIN, X.; IMLER, G. H.; DESCHAMPS, J. R.; LIPPA, A.; COOK, J. M.; SAVIĆ, M. M.; ROWLETT, J.; WITKIN, J. M. Hydrochloride Salt of the GABAkinine KRM-II-81. **ACS Omega**, v. 7, n. 31, p. 27550–27559, 2022. DOI: 10.1021/acsomega.2c03029.
- 77 FLANDERS, M.; GRAMLICH, W. M. Water-Soluble and Degradation-Resistant Curcumin Copolymers from Reversible Addition–Fragmentation Chain (RAFT) Copolymerization. **Macromolecules**, v. 55, n. 10, p. 4064–4075, 2022. DOI: 10.1021/acs.macromol.2c00123.
- 78 BAI, J.; ZHOU, J.; JI, X.; WANG, N.; DONG, X.; WU, W.; ZHAO, W. Development of environment-insensitive and highly emissive BODIPYs via installation of N,N'-dialkylsubstituted amide at meso position. **Chin. Chem. Lett.**, v. 33, n. 9, p. 4175–4178, 2022. DOI: 10.1016/j.ccl.2022.02.017.
- 79 HU, Y.; MA, C.; CHEN, X.; BAI, G.; GUO, S. Hydrophilic phytosterol derivatives: A short review on structural modifications, cholesterol-lowering activity and safety. **Grain Oil Sci. Technol.**, v. 5, n. 3, p. 146–155, 2022. DOI: 10.1016/j.gaost.2022.02.001.
- 80 SUN, X.; ZHANG, B.; CHEN, M.; WANG, L.; WANG, D.; MAN, R.; IQBAL, S.; TIAN, F.; QIAN, Y.; XU, L. Space-confined growth of Bi₂Se₃ nanosheets encapsulated in N-doped carbon shell lollipop-like composite for full/half potassium-ion and lithium-ion batteries. **Nano Today**, v. 43, p. 101408, 2022. DOI: 10.1016/j.nantod.2022.101408.
- 81 ZHOU, Y.; YANG, Y.; ZHU, X.; ZHANG, T.; YE, D.; CHEN, R.; LIAO, Q. Novel Superaerophobic Anode with Fern-Shaped Pd Nanoarray for High-Performance Direct Formic Acid Fuel Cell. **Adv. Funct. Mater.**, v. 32, n. 27, p. 2201872, 2022. DOI: 10.1002/adfm.202201872.
- 82 GUO, S.; SONG, C.; LIU, F.; ZENG, D.; YUAN, H.; LIU, X.; JIANG, H.; CHENG, G. J. Bionic Optical Leaf for Photoreduction of CO₂ from Noble Metal Atom Mediated Graphene Nanobubble Arrays. **ACS Nano**, v. 16, n. 2, p. 1909–1918, 2022. DOI: 10.1021/acsnano.1c04597.
- 83 WU, C.; CHEN, Z.; LI, C.; HAO, Y.; TANG, Y.; YUAN, Y.; CHAI, L.; FAN, T.; YU, J.; MA, X.; AL-HARTOMY, O. A.; WAGEH, S.; AL-SEHEMI, A. G.; LUO, Z.; HE, Y.; LI, J.; XIE, Z.; ZHANG, H. CRISPR-Cas12a-Empowered Electrochemical Biosensor for Rapid and Ultrasensitive Detection of SARS-CoV-2 Delta Variant. **Nano-Micro Lett.**, v. 14, n. 1, p. 159, 2022. DOI: 10.1007/s40820-022-00888-4.
- 84 DENG, H.; KONOPKA, C. J.; PRABHU, S.; SARKAR, S.; MEDINA, N. G.; FAYYAZ, M.; AROGUNDADE, O. H.; VIDANA GAMAGE, H. E.; SHAHOEI, S. H.; NALL, D.; YOUN, Y.; DOBRUCKA, I. T.; AUDU, C. O.; JOSHI, A.; MELVIN, W. J.; GALLAGHER, K. A.; SELVIN, P. R.; NELSON, E. R.; DOBRUCKI, L. W.; SWANSON, K. S.; SMITH, A. M. Dextran-Mimetic Quantum Dots for Multimodal Macrophage Imaging In Vivo, Ex Vivo, and In Situ. **ACS Nano**, v. 16, n. 2, p. 1999–2012, 2022. DOI: 10.1021/acsnano.1c07010.
- 85 LIU, Y.; PENG, N.; YAO, Y.; ZHANG, X.; PENG, X.; ZHAO, L.; WANG, J.; PENG, L.; WANG, Z.; MOCHIZUKI, K.; YUE, M.; YANG, S. Breaking the nanoparticle's dispersible limit via rotatable surface ligands. **Nat. Commun.**, v. 13, n. 1, p. 3581, 2022. DOI: 10.1038/s41467-022-31275-7.
- 86 MARLOW, P.; MANGER, F.; FISCHER, K.; SPRAU, C.; COLSMANN, A. Eco-

- friendly fabrication of organic solar cells: electrostatic stabilization of surfactant-free organic nanoparticle dispersions by illumination. **Nanoscale**, v. 14, n. 14, p. 5569–5578, 2022. DOI: 10.1039/D2NR00095D.
- 87 KUNST, T. H.; PASSOS, S. G. B.; PAIM, A. P. S. Development of a quercetin fluorescent sensor prepared from waste paper. **J. Essent. Oil Plant Compos.**, v. 1, n. 3, p. 204–212, 2023. DOI: 10.58985/jeopc.2023.v01i03.26.
- 88 SUN, L.; ZHAO, P.; CHEN, M.; LENG, J.; LUAN, Y.; DU, B.; YANG, J.; YANG, Y.; RONG, R. Taxanes prodrug-based nanomedicines for cancer therapy. **J. Control. Release**, v. 348, n. June, p. 672–691, 2022. DOI: 10.1016/j.jconrel.2022.06.004.
- 89 GLOMSTAD, B.; ZINDLER, F.; JENSSEN, B. M.; BOOTH, A. M. Dispersibility and dispersion stability of carbon nanotubes in synthetic aquatic growth media and natural freshwater. **Chemosphere**, v. 201, p. 269–277, 2018. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2018.03.019.
- 90 XUE, T.; SHENG, Y.; XU, J.; LI, Y.; LU, X.; ZHU, Y.; DUAN, X.; WEN, Y. In-situ reduction of Ag⁺ on black phosphorene and its NH₂-MWCNT nanohybrid with high stability and dispersibility as nanozyme sensor for three ATP metabolites. **Biosens. Bioelectron.**, v. 145, n. June, p. 111716, 2019. DOI: 10.1016/j.bios.2019.111716.
- 91 KRISHNAKUMAR, V.; ELANSEZHIAN, R. Dispersion stability of zinc oxide nanoparticles in an electroless bath with various surfactants. **Mater. Today: Proc.**, v. 51, n. Part 1, p. 369–373, 2022. DOI: 10.1016/j.matpr.2021.05.467.
- 92 TANTRA, R.; SCHULZE, P.; QUINCEY, P. Effect of nanoparticle concentration on zeta-potential measurement results and reproducibility. **Particuology**, v. 8, n. 3, p. 279–285, 2010. DOI: 10.1016/j.partic.2010.01.003.
- 93 SHAO, X.-R.; WEI, X.-Q.; SONG, X.; HAO, L.-Y.; CAI, X.-X.; ZHANG, Z.-R.; PENG, Q.; LIN, Y.-F. Independent effect of polymeric nanoparticle zeta potential/surface charge, on their cytotoxicity and affinity to cells. **Cell Prolif.**, v. 48, n. 4, p. 465–474, 2015. DOI: 10.1111/cpr.12192.
- 94 YAO, Y.; ZHANG, K.; CHEN, J.; LI, W.; ZHANG, A. Dendronized Chitosan-Mediated Fabrication of Au@AgNPs with Visible Light Trigger. **ACS Sustainable Chem. Eng.**, v. 10, n. 26, p. 8265–8274, 2022. DOI: 10.1021/acssuschemeng.2c00615.
- 95 JANS, H.; STAKENBORG, T.; JANS, K.; VAN DE BROEK, B.; PEETERS, S.; BONROY, K.; LAGAE, L.; BORGHS, G.; MAES, G. Increased stability of mercapto alkane functionalized Au nanoparticles towards DNA sensing. **Nanotechnology**, v. 21, n. 28, p. 1–8, 2010. DOI: 10.1088/0957-4484/21/28/285608.
- 96 NAKSEN, P.; BOONRUANG, S.; YUENYONG, N.; LEE, H. L.; RAMACHANDRAN, P.; ANUTRASAKDA, W.; AMATATONGCHAI, M.; PENCHAREE, S.; JARUJAMRUS, P. Sensitive detection of trace level Cd (II) triggered by chelation enhanced fluorescence (CHEF) “turn on”: Nitrogen-doped graphene quantum dots (N-GQDs) as fluorometric paper-based sensor. **Talanta**, v. 242, n. February, p. 123305, 2022. DOI: 10.1016/j.talanta.2022.123305.
- 97 LI, X.; WANG, X.; GUO, W.; LUAN, F.; TIAN, C.; ZHUANG, X.; ZHAO, L. A Novel Turn-On Fluorescent Sensor Based on Sulfur Quantum Dots and MnO₂ Nanosheet Architectures for Detection of Hydrazine. **Nanomaterials**, v. 12, n. 13, p. 2207, 2022. DOI: 10.3390/nano12132207.
- 98 WU, M.; ZHANG, H.; GE, C.; WU, J.; MA, S.; YUAN, Y.; ZHAO, L.; YAO, T.;

- ZHANG, X.; YANG, Q. A stable lanthanum-based metal-organic framework as fluorescent sensor for detecting TNP and Fe³⁺ with hyper-sensitivity and ultra-selectivity. **Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.**, v. 264, p. 120276, 2022. DOI: 10.1016/j.saa.2021.120276.
- 99 PANG, Y.; CAO, Y.; HAN, J.; XIA, Y.; HE, Z.; SUN, L.; LIANG, J. A novel fluorescence sensor based on Zn porphyrin MOFs for the detection of bisphenol A with highly selectivity and sensitivity. **Food Control**, v. 132, p. 108551, 2022. DOI: 10.1016/j.foodcont.2021.108551.
- 100 WANG, Y.; GUO, Q.; WU, X.; GAO, H.; LU, R.; ZHOU, W. A facile and total water-soluble fluorescent organic nanoparticles-based sensor for Hg²⁺ detection and its application in tea samples. **Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.**, v. 265, p. 120358, 2022. DOI: 10.1016/j.saa.2021.120358.
- 101 GUO, Y.; ZHENG, M. Y.; ZHANG, W.; HU, D. D. Fluorescent sensing platform based on green luminescence carbon dots and AuNPs for clenbuterol detection in pork liver. **RSC Adv.**, v. 12, n. 14, p. 8683–8690, 2022. DOI: 10.1039/D1RA08724J.
- 102 YUAN, M.; AN, J.; ZHANG, G.; HU, Y.; LUO, M.; SHI, Y.; LIU, Y. In-situ nitrogen-doped carbon dots for fluorescence sensing of tetracycline antibiotic. **Ceram. Int.**, v. 48, n. 3, p. 4047–4054, 2022. DOI: 10.1016/j.ceramint.2021.10.194.
- 103 LU, Z.; ZHONG, Y.; LI, G.; HU, Y. Rapid analysis of quinoxalines in feeds by a fluorescence sensor based on tetraphenylmethane porous organic framework membrane. **Sens. Actuators B Chem.**, v. 356, n. November 2021, p. 131350, 2022. DOI: 10.1016/j.snb.2021.131350.
- 104 KUMPF, J.; FREUDENBERG, J.; FLETCHER, K.; DREUW, A.; BUNZ, U. H. F. Detection of Amines with Extended Distyrylbenzenes by Strip Assays. **J. Org. Chem.**, v. 79, n. 14, p. 6634–6645, 2014. DOI: 10.1021/jo501129d.
- 105 QIN, W.; LIU, W.; TAN, M. Study on the new fluorescence enhancement system of Tb-1,10-bis(2'-carboxylphenyl)-1,4,7,10-tetraoxadecane in silver chloride collosol and its analytical application. **Anal. Chim. Acta**, v. 468, n. 2, p. 287–292, 2002. DOI: 10.1016/S0003-2670(02)00688-8.
- 106 LI, A.; SONG, H.; MENG, H.; LU, Y.; LI, C. Steric effects of alkyl dibenzothiophenes: The root cause of frustrating efficacy of heterogeneous desulfurization for real diesel. **AIChE J.**, v. 68, n. 5, p. e17614, 2022. DOI: 10.1002/aic.17614.
- 107 HUSSIN, H.; GAN, S.-N.; PHANG, S.-W. Effect of functional groups in the PANi-cellulose derivatives-based sensor in hydrazine detection. **Polym. Bull.**, v. 79, n. 3, p. 1843–1856, 2022. DOI: 10.1007/s00289-021-03589-x.
- 108 BEGGIATO, M.; RASTOGI, R.; DUPONT-GILLAIN, C.; KRISHNAMOORTHY, S. Confined adsorption within nanopatterns as generic means to drive high adsorption efficiencies on affinity sensors. **Sens. Actuators B Chem.**, v. 366, n. April, p. 131945, 2022. DOI: 10.1016/j.snb.2022.131945.
- 109 GAO, S.; GUISÁN, J. M.; ROCHA-MARTIN, J. Oriented immobilization of antibodies onto sensing platforms - A critical review. **Anal. Chim. Acta**, v. 1189, p. 338907, 2022. DOI: 10.1016/j.aca.2021.338907.
- 110 DI IORIO, D.; RAMESHBABU, S.; BRUIJNS, B.; MOVILLI, J.; SKOLIMOWSKI, M.; HUSKENS, J. Click-and-Bond: Room-Temperature and Solvent-Free Bonding of Polymer-Based Microfluidic Devices. **Adv. Mater. Interfaces**, v. 9, n. 23, p. 2200282, 2022. DOI: 10.1002/admi.202200282.

- 111 PANDEY, P.; DEMITRI, N.; GIGLI, L.; JAMES, A. M.; DEVAUX, F.; GEERTS, Y. H.; MODENA, E.; MAINI, L. Discovering Crystal Forms of the Novel Molecular Semiconductor OEG-BTBT. **Cryst. Growth Des.**, v. 22, n. 3, p. 1680–1690, 2022. DOI: 10.1021/acs.cgd.1c01203.
- 112 XUE, C.; VELAYUDHAM, S.; JOHNSON, S.; SAHA, R.; SMITH, A.; BREWER, W.; MURTHY, P.; BAGLEY, S. T.; LIU, H. Highly Water-Soluble, Fluorescent, Conjugated Fluorene-Based Glycopolymers with Poly(ethylene glycol)-Tethered Spacers for Sensitive Detection of Escherichia coli. **Chem. Eur. J.**, v. 15, n. 10, p. 2289–2295, 2009. DOI: 10.1002/chem.200801875.
- 113 LARSSON, A.; ANGBRANT, J.; EKEROTH, J.; MÅNSSON, P.; LIEDBERG, B. A novel biochip technology for detection of explosives–TNT: Synthesis, characterisation and application. **Sens. Actuators B Chem.**, v. 113, n. 2, p. 730–748, 2006. DOI: 10.1016/j.snb.2005.07.025.
- 114 CAO, C.; KIM, J. P.; KIM, B. W.; CHAE, H.; YOON, H. C.; YANG, S. S.; SIM, S. J. A strategy for sensitivity and specificity enhancements in prostate specific antigen- α_1 -antichymotrypsin detection based on surface plasmon resonance. **Biosens. Bioelectron.**, v. 21, n. 11, p. 2106–2113, 2006. DOI: 10.1016/j.bios.2005.10.014.
- 115 CAO, C.; SIM, S. J. Signal enhancement of surface plasmon resonance immunoassay using enzyme precipitation-functionalized gold nanoparticles: A femto molar level measurement of anti-glutamic acid decarboxylase antibody. **Biosens. Bioelectron.**, v. 22, n. 9–10, p. 1874–1880, 2007. DOI: 10.1016/j.bios.2006.07.021.
- 116 CAO, C.; SIM, S. J. Double-enhancement strategy: A practical approach to a femto-molar level detection of prostate specific antigen- α_1 -antichymotrypsin (PSA/ACT complex) for SPR immunosensing. **J. Microbiol. Biotechnol.**, v. 17, n. 6, p. 1031–1035, 2007.
- 117 ANDERSON, A. S.; DATTELBAUM, A. M.; MONTAÑO, G. A.; PRICE, D. N.; SCHMIDT, J. G.; MARTINEZ, J. S.; GRACE, W. K.; GRACE, K. M.; SWANSON, B. I. Functional PEG-Modified Thin Films for Biological Detection. **Langmuir**, v. 24, n. 5, p. 2240–2247, 2008. DOI: 10.1021/la7033438.
- 118 LADD, J.; TAYLOR, A. D.; PILIARIK, M.; HOMOLA, J.; JIANG, S. Hybrid Surface Platform for the Simultaneous Detection of Proteins and DNAs Using a Surface Plasmon Resonance Imaging Sensor. **Anal. Chem.**, v. 80, n. 11, p. 4231–4236, 2008. DOI: 10.1021/ac800263j.
- 119 PAN, W.; HAN, Z.; CHANG, Y.; DUAN, X. Three-dimensional biosensor surface based on novel thorns-like polyelectrolytes. **Biosens. Bioelectron.**, v. 167, n. August, p. 112504, 2020. DOI: 10.1016/j.bios.2020.112504.
- 120 ASADI-EYDIVAND, M.; BROWN, T. C.; BAGHERI, A. RAFT-Mediated 3D Printing of “Living” Materials with Tailored Hierarchical Porosity. **ACS Appl. Polym. Mater.**, v. 4, n. 7, p. 4940–4948, 2022. DOI: 10.1021/acsapm.2c00500.
- 121 ARCHER, N. E.; BOECK, P. T.; AJIRNIAR, Y.; TANAKA, J.; YOU, W. RAFT Step-Growth Polymerization of Diacrylates. **ACS Macro Lett.**, v. 11, n. 9, p. 1079–1084, 2022. DOI: 10.1021/acsmacrolett.2c00476.
- 122 HOSSEINZADEH, M.; ABBASIAN, M.; GHODSI, L.; KARAJ-ABAD, S. G.; ACAR, M. H.; MAHMOODZADEH, F.; JAYMAND, M. Modification of High-Density Polyethylene through the Grafting of Methyl Methacrylate Using RAFT Technique and Preparation of Its Polymer/Clay Nanocomposites. **ChemistrySelect**, v. 7, n. 10, p. e202104228, 2022. DOI: 10.1002/slct.202104228.

- 123 HU, Q.; WANG, W.; MA, T.; ZHANG, C.; KUANG, J.; WANG, R. Anti-UV and hydrophobic dual-functional coating fabrication for flame retardant polyester fabrics by surface-initiated PET RAFT technique. **Eur. Polym. J.**, v. 173, n. May, p. 111275, 2022. DOI: 10.1016/j.eurpolymj.2022.111275.
- 124 MARSDEN, C. J.; BREEN, C.; TINKLER, J. D.; BERKI, T. R.; LESTER, D. W.; MARTINELLI, J.; TEI, L.; BUTLER, S. J.; WILLCOCK, H. Crosslinked p(MMA) particles by RAFT emulsion polymerisation: tuning size and stability. **Polym. Chem.**, v. 13, n. 28, p. 4124–4135, 2022. DOI: 10.1039/D2PY00337F.
- 125 HE, G.; WANG, P.; GAO, N.; YIN, X.; SUN, F.; LI, W.; ZHAO, H.; WANG, C.; LI, G. Pyrrole-Containing ABA Triblock Brush Polymers as Dual Functional Molecules to Facilely Access Diverse Mesostructured Materials. **Macromolecules**, v. 55, n. 20, p. 9282–9296, 2022. DOI: 10.1021/acs.macromol.2c01752.
- 126 MAHDY, A.; HELAL, R. H.; ABDEL MONEAM, Y. K.; SENNA, M. M. H. Electron beam radiation synthesis of hydrogel based on biodegradable starch/poly(ethylene oxide) (ST/PEO) blend and its application in controlled release of parasitic worm's drugs. **J. Drug Deliv. Sci. Technol.**, v. 74, n. March, p. 103531, 2022. DOI: 10.1016/j.jddst.2022.103531.
- 127 HE, P.; ZHENG, W.; TUCKER, E. Z.; GORMAN, C. B.; HE, L. Reversible Addition–Fragmentation Chain Transfer Polymerization in DNA Biosensing. **Anal. Chem.**, v. 80, n. 10, p. 3633–3639, 2008. DOI: 10.1021/ac702608k.
- 128 QIN, H.; LIU, Z.; YANG, X.; LIU, Y.; XIE, R.; JU, X.; WANG, W.; CHU, L. Pseudo Polyampholytes with Sensitively Ion-Responsive Conformational Transition Based on Positively Charged Host–Guest Complexes. **Macromol. Rapid Commun.**, v. 43, n. 11, p. 2200127, 2022. DOI: 10.1002/marc.202200127.
- 129 ZHONG, W.; ZOU, J.; YU, Q.; GAO, Y.; QU, F.; LIU, S.; ZHOU, H.; LU, L. Ultrasensitive indirect electrochemical sensing of thiabendazole in fruit and water by the anodic stripping voltammetry of Cu^{2+} with hierarchical $\text{Ti}_3\text{C}_2\text{Tx-TiO}_2$ for signal amplification. **Food Chem.**, v. 402, n. September 2022, p. 134379, 2023. DOI: 10.1016/j.foodchem.2022.134379.
- 130 NGUYEN, L. B. T.; LEONG, Y. X.; KOH, C. S. L.; LEONG, S. X.; BOONG, S. K.; SIM, H. Y. F.; PHAN-QUANG, G. C.; PHANG, I. Y.; LING, X. Y. Inducing Ring Complexation for Efficient Capture and Detection of Small Gaseous Molecules Using SERS for Environmental Surveillance. **Angew. Chem. Int. Ed.**, v. 134, n. 33, p. e202207447, 2022. DOI: 10.1002/ange.202207447.
- 131 ISAAD, J.; ACHARI, A. EL Sequential colorimetric sensor for copper (II) and cyanide ions via the complexation–decomplexation mechanism based on sugar pyrazolidine-3,5-dione. **J. Mol. Struct.**, v. 1252, p. 132151, 2022. DOI: 10.1016/j.molstruc.2021.132151.
- 132 ZHANG, S.; JIN, Y.; YAN, Y. Depression of melting point and latent heat of molten salts as inorganic phase change material: Size effect and mechanism. **J. Mol. Liq.**, v. 346, p. 117058, 2022. DOI: 10.1016/j.molliq.2021.117058.
- 133 CAO, N.; ZHAO, Y.; CHEN, H.; HUANG, J.; YU, M.; BAO, Y.; WANG, D.; CUI, S. Poly(ethylene glycol) Becomes a Supra-Polyelectrolyte by Capturing Hydronium Ions in Water. **Macromolecules**, v. 55, n. 11, p. 4656–4664, 2022. DOI: 10.1021/acs.macromol.2c00014.
- 134 LIU, J.; LI, J.-J.; LUO, Z.-H.; ZHOU, Y.-N. Fast room-temperature self-healing vitrimers enabled by accelerated associative exchange kinetics. **Chem. Eng. J.**, v. 452, n. P3, p. 139452, 2023. DOI: 10.1016/j.cej.2022.139452.

- 135 KUMAR, S.; SHARMA, N.; KAUR, S.; SINGH, P. Pseudo-crown ether III: Naphthalimide-Pd(II) based fluorogenic ensemble for solution, vapour and intracellular detection of amine and anti-counterfeiting applications. **J. Photochem. Photobiol. A**, v. 430, n. April, p. 113974, 2022. DOI: 10.1016/j.jphotochem.2022.113974.
- 136 CHENG, F.; TANG, N.; YUE, X. A new family of Ru(II) polypyridyl complexes containing open-chain crown ether for Mg²⁺ and Ca²⁺ probing. **Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.**, v. 71, n. 5, p. 1944–1951, 2009. DOI: 10.1016/j.saa.2008.07.031.
- 137 ARSENIE, L. V.; HAUSIG, F.; KELLNER, C.; BRENDEL, J. C.; LACROIX-DESMAZES, P.; LADMIRAL, V.; CATROUILLET, S. Stimuli-Responsive Thiomorpholine Oxide-Derived Polymers with Tailored Hydrophilicity and Hemocompatible Properties. **Molecules**, v. 27, n. 13, p. 4233, 2022. DOI: 10.3390/molecules27134233.
- 138 MICLOTTE, M. P. J.; VARLAS, S.; REYNOLDS, C. D.; RASHID, B.; CHAPMAN, E.; O'REILLY, R. K. Thermoresponsive Block Copolymer Core–Shell Nanoparticles with Tunable Flow Behavior in Porous Media. **ACS Appl. Mater. Interfaces**, v. 14, n. 48, p. 54182–54193, 2022. DOI: 10.1021/acsami.2c15024.
- 139 DOU, J.; YU, S.; REDDY, O.; ZHANG, Y. Novel ABA block copolymers: preparation, temperature sensitivity, and drug release. **RSC Adv.**, v. 13, n. 1, p. 129–139, 2023. DOI: 10.1039/D2RA05831F.
- 140 BASSI DA SILVA, J.; HADDOW, P.; BRUSCHI, M. L.; COOK, M. T. Thermoresponsive poly(di(ethylene glycol) methyl ether methacrylate)-ran-(polyethylene glycol methacrylate) graft copolymers exhibiting temperature-dependent rheology and self-assembly. **J. Mol. Liq.**, v. 346, p. 117906, 2022. DOI: 10.1016/j.molliq.2021.117906.
- 141 WU, L.; YU, Q.; WANG, S.; MAO, J.; GUO, Z.; HU, Y. Synthesis of dual cross-linked ion conductive temperature-sensitive hydrogel and its application in tunable smart window. **J. Mater. Sci.**, v. 57, n. 26, p. 12672–12684, 2022. DOI: 10.1007/s10853-022-07433-z.
- 142 CHOI, S.; LEE, H.; HONG, R.; JO, B.; JO, S. Application of Multi-Layered Temperature-Responsive Polymer Brushes Coating on Titanium Surface to Inhibit Biofilm Associated Infection in Orthopedic Surgery. **Polymers**, v. 15, n. 1, p. 163, 2023. DOI: 10.3390/polym15010163.
- 143 HU, Y.; SHIN, Y.; PARK, S.; JEONG, J.; KIM, Y.; JUNG, S. Multifunctional Oxidized Succinoglycan/Poly(N-isopropylacrylamide-co-acrylamide) Hydrogels for Drug Delivery. **Polymers**, v. 15, n. 1, p. 122, 2023. DOI: 10.3390/polym15010122.
- 144 LU, Y.; HUNG, P.; ZENG, K.; WOELK, C.; FUHRMANN, B.; ZHANG, K.; GROTH, T. Surface properties and bioactivity of PNIPAM-grafted-chitosan/chondroitin multilayers. **Smart Mater. Med.**, v. 4, p. 356–367, 2023. DOI: 10.1016/j.smaim.2022.11.008.
- 145 COLACO, R.; APPIAH, C.; STAUBITZ, A. Controlling the LCST-Phase Transition in Azobenzene-Functionalized Poly (N-Isopropylacrylamide) Hydrogels by Light. **Gels**, v. 9, n. 2, p. 75, 2023. DOI: 10.3390/gels9020075.
- 146 BÜNSOW, J.; ENZENBERG, A.; POHL, K.; SCHUHMANN, W.; JOHANNSMANN, D. Electrochemically Induced Formation of Surface-Attached Temperature-Responsive Hydrogels. Amperometric Glucose Sensors with Tunable Sensor Characteristics. **Electroanalysis**, v. 22, n. 9, p. 978–984,

2010. DOI: 10.1002/elan.200900478.
- 147 HU, Y.; LI, T.; ZHANG, J.; GUO, J.; WANG, W.; ZHANG, D. High-sensitive NO₂ sensor based on p-NiCo₂O₄/n-WO₃ heterojunctions. **Sens. Actuators B Chem.**, v. 352, n. P2, p. 130912, 2022. DOI: 10.1016/j.snb.2021.130912.
- 148 WU, Y.; CHEN, E.; WENG, X.; HE, Z.; CHANG, G.; PAN, X.; LIU, J.; HUANG, K.; HUANG, K.; LEI, M. Conductive Polyvinyl Alcohol/Silver Nanoparticles Hydrogel Sensor with Large Draw Ratio, High Sensitivity and High Stability for Human Behavior Monitoring. **Eng. Sci.**, v. 18, p. 113–120, 2022. DOI: 10.30919/es8d659.
- 149 NAIKOO, G. A.; AWAN, T.; SALIM, H.; ARSHAD, F.; HASSAN, I. U.; PEDRAM, M. Z.; AHMED, W.; FARUCK, H. L.; ALJABALI, A. A. A.; MISHRA, V.; SERRANO-AROCA, Á.; GOYAL, R.; NEGI, P.; BIRKETT, M.; NASEF, M. M.; CHARBE, N. B.; BAKSHI, H. A.; TAMB UWALA, M. M. Fourth-generation glucose sensors composed of copper nanostructures for diabetes management: A critical review. **Bioeng. Transl. Med.**, v. 7, n. 1, p. e10248, 2022. DOI: 10.1002/btm2.10248.
- 150 ZHOU, X.; ZHENG, B. Surface modification for improving immunoassay sensitivity. **Lab Chip**, v. 23, n. 5, p. 1151–1168, 2023. DOI: 10.1039/D2LC00811D.
- 151 KOTSIRI, Z.; VIDIC, J.; VANTARAKIS, A. Applications of biosensors for bacteria and virus detection in food and water—A systematic review. **J. Environ. Sci.**, v. 111, p. 367–379, 2022. DOI: 10.1016/j.jes.2021.04.009.
- 152 WANG, X.; HE, X.; HOU, L.; HE, Z.; GE, C.; ZHANG, Y.; XU, Y. High-performance detection of endotoxin by the microfluidic chip integrated with surface acoustic wave sensor modified by Ti₃C₂Tx/Au NPs nanocomposite. **Appl. Surf. Sci.**, v. 618, n. September 2022, p. 156423, 2023. DOI: 10.1016/j.apsusc.2023.156423.
- 153 WU, J.; WANG, L.; FENG, A.; YANG, S.; LI, N.; JIANG, X.; LIU, N.; XIE, S.; GUO, X.; FANG, Y.; CHEN, Z.; YANG, D.; TAO, X. Self-Powered FA_{0.55}MA_{0.45}Pb₃ Single-Crystal Perovskite X-Ray Detectors with High Sensitivity. **Adv. Funct. Mater.**, v. 32, n. 9, p. 2109149, 2022. DOI: 10.1002/adfm.202109149.
- 154 ZHANG, Z.; XU, Y.; ZHANG, Y.; MA, B.; MA, Z.; HAN, H. Antifouling and sensitive biosensor based on multifunctional peptide and urease@ZIFs for metal matrix protease-7. **Sens. Actuators B Chem.**, v. 364, n. April, p. 131844, 2022. DOI: 10.1016/j.snb.2022.131844.
- 155 ADACHI, J.; KINBARA, K. Sensitivity Tuning of 9,10-Di(piperazinyl)anthracene Derivatives for Amphiphilic Assemblies by pH and Side-chain Modification with Monodisperse Oligo(ethylene glycol)s. **Chem. Lett.**, v. 52, n. 3, p. 218–221, 2023. DOI: 10.1246/cl.230025.
- 156 LIU, T.; LIU, S. Responsive Polymers-Based Dual Fluorescent Chemosensors for Zn²⁺ Ions and Temperatures Working in Purely Aqueous Media. **Anal. Chem.**, v. 83, n. 7, p. 2775–2785, 2011. DOI: 10.1021/ac200095f.
- 157 NARKWIBOONWONG, P.; TUMCHARERN, G.; POTISATITYUENYONG, A.; WACHARASINDHU, S.; SUKWATTANASINITT, M. Aqueous sols of oligo(ethylene glycol) surface decorated polydiacetylene vesicles for colorimetric detection of Pb²⁺. **Talanta**, v. 83, n. 3, p. 872–878, 2011. DOI: 10.1016/j.talanta.2010.10.054.
- 158 MERCK. **Gold Nanoparticles: Properties and Applications**. Disponível em: <

- article/materials-science-and-engineering/biosensors-and-imaging/gold-nanoparticles>. Acesso em: 16 abr. 2023.
- 159 FERHAN, A. R.; GUO, L.; ZHOU, X.; CHEN, P.; HONG, S.; KIM, D.-H. Solid-Phase Colorimetric Sensor Based on Gold Nanoparticle-Loaded Polymer Brushes: Lead Detection as a Case Study. **Anal. Chem.**, v. 85, n. 8, p. 4094–4099, 2013. DOI: 10.1021/ac4001817.
- 160 ZHANG, Q.; WANG, X.-D.; TIAN, T.; CHU, L.-Q. Incorporation of multilayered silver nanoparticles into polymer brushes as 3-dimensional SERS substrates and their application for bacteria detection. **Appl. Surf. Sci.**, v. 407, p. 185–191, 2017. DOI: 10.1016/j.apsusc.2017.02.202.
- 161 WANG, S.-T.; ZHANG, H.; XUAN, S.; NYKYPANCHUK, D.; ZHANG, Y.; FREYCHET, G.; OCKO, B. M.; ZUCKERMANN, R. N.; TODOROVA, N.; GANG, O. Compact Peptoid Molecular Brushes for Nanoparticle Stabilization. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 144, n. 18, p. 8138–8152, 2022. DOI: 10.1021/jacs.2c00743.
- 162 YAO, Y.; CAO, S.; ZHANG, X.; YAN, J.; LI, W.; WHITTAKER, A. K.; ZHANG, A. Microconfinement from Dendronized Chitosan Oligosaccharides for Mild Synthesis of Silver Nanoparticles. **ACS Appl. Nano Mater.**, v. 5, n. 3, p. 4350–4359, 2022. DOI: 10.1021/acsanm.2c00119.
- 163 TAN, Z.; ZHAO, W.; YIN, Y.; XU, M.; PAN, W.; LIU, Y.; ZHANG, Q.; GALE, B. K.; RUI, Y.; LIU, J. Insight into the formation and biological effects of natural organic matter corona on silver nanoparticles in water environment using biased cyclical electrical field-flow fractionation. **Water Res.**, v. 228, n. PA, p. 119355, 2023. DOI: 10.1016/j.watres.2022.119355.
- 164 SUN, L.; HAN, H.; LIU, Z.; FU, Z.; HUA, C.; MA, E.; GUO, J.; LIU, J.; LI, L.; FANG, B.; GUO, X. Immobilization of Gold Nanoparticles in Spherical Polymer Brushes Observed by Small-Angle X-ray Scattering. **Langmuir**, v. 38, n. 5, p. 1869–1876, 2022. DOI: 10.1021/acs.langmuir.1c03081.
- 165 CHEN, S.-W.; HONG, T. T. A.; CHIANG, C.-T.; CHAU, L.-K.; HUANG, C.-J. Versatile Thiol- and Amino-Functionalized Silatranes for in-situ polymerization and Immobilization of Gold Nanoparticles. **J. Taiwan Inst. Chem. Eng.**, v. 132, p. 104129, 2022. DOI: 10.1016/j.jtice.2021.10.029.
- 166 TRAYNOR, D. J.; UREÑA-HORNO, E.; HOBSON, J. J.; CROFT, E. J.; EDWARDS, S. E.; RANNARD, S. P.; GIARDIELLO, M. Aqueous (co)polymer stabilisers for size-controlled 2–5 nm gold nanoparticle synthesis with tuneable catalytic activity. **New J. Chem.**, v. 46, n. 36, p. 17282–17291, 2022. DOI: 10.1039/D2NJ03257K.
- 167 DIAMANTI, S.; ARIFUZZAMAN, S.; GENZER, J.; VAIA, R. A. Tuning Gold Nanoparticle–Poly(2-hydroxyethyl methacrylate) Brush Interactions: From Reversible Swelling to Capture and Release. **ACS Nano**, v. 3, n. 4, p. 807–818, 2009. DOI: 10.1021/nn800822c.
- 168 ŚMIGIEL, J.; PISZCZEK, P.; WRZESZCZ, G.; JĘDRZEJEWSKI, T.; GOLIŃSKA, P.; RADTKE, A. The Composites of PCL and Tetranuclear Titanium(IV)–Oxo Complex with Acetylsalicylate Ligands—Assessment of Their Biocompatibility and Antimicrobial Activity with the Correlation to EPR Spectroscopy. **Materials**, v. 16, n. 1, p. 297, 2023. DOI: 10.3390/ma16010297.
- 169 GORAI, S.; GHOSH, A.; CHAKRABORTY, S.; RETAILLEAU, P.; GHANTY, T. K.; PATRO, B. S.; MULA, S. Fluorescent Cu²⁺ sensor based on phenanthroline-BODIPY conjugate: A mechanistic study. **Dyes Pigm.**, v. 203, n. April, p. 110343, 2022. DOI: 10.1016/j.dyepig.2022.110343.

- 170 ZHU, C.; NICOLAS, J. (Bio)degradable and Biocompatible Nano-Objects from Polymerization-Induced and Crystallization-Driven Self-Assembly. **Biomacromolecules**, v. 23, n. 8, p. 3043–3080, 2022. DOI: 10.1021/acs.biomac.2c00230.
- 171 ZOR, F.; SELEK, F. N.; ORLANDO, G.; WILLIAMS, D. F. Biocompatibility in regenerative nanomedicine. **Nanomedicine (Lond.)**, v. 14, n. 20, p. 2763–2775, 2019. DOI: 10.2217/nnm-2019-0140.
- 172 WILLIAMS, D. F. On the mechanisms of biocompatibility. **Biomaterials**, v. 29, n. 20, p. 2941–2953, 2008. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2008.04.023.
- 173 SINGH, N.; KIM, J.; KIM, J.; LEE, K.; ZUNBUL, Z.; LEE, I.; KIM, E.; CHI, S.-G.; KIM, J. S. Covalent organic framework nanomedicines: Biocompatibility for advanced nanocarriers and cancer theranostics applications. **Bioact. Mater.**, v. 21, n. August 2022, p. 358–380, 2023. DOI: 10.1016/j.bioactmat.2022.08.016.
- 174 KUMAR, A.; BISWAS, A.; NUTAN, B.; YADAV, A.; JEWRAJKA, S. K. Structural Regulation at Poly(ethylene glycol) Termini Facilitates the Formation of Injectable Hydrogels with Modulated Degradation and Release of Biomacromolecules. **ACS Appl. Polym. Mater.**, v. 4, n. 8, p. 5532–5545, 2022. DOI: 10.1021/acsapm.2c00601.
- 175 SANO, K.; UMEMOTO, K.; MIURA, H.; OHNO, S.; IWATA, K.; KAWAKAMI, R.; MUNEKANE, M.; YAMASAKI, T.; CITTERIO, D.; HIRUTA, Y.; MUKAI, T. Feasibility of Using Poly[oligo(ethylene glycol) Methyl Ether Methacrylate] as Tumor-Targeted Carriers of Diagnostic Drugs. **ACS Appl. Polym. Mater.**, v. 4, n. 7, p. 4734–4740, 2022. DOI: 10.1021/acsapm.2c00312.
- 176 HUAN, J.; LI, J.; LAN, Y.; WANG, S.; LI, X.; YANG, X.; LU, H.; TU, Y. Effect of oligo(ethylene glycol) length on properties of poly(oligoethylene glycol terephthalate)s and their cyclic oligomers. **Polymer**, v. 260, n. September, p. 125369, 2022. DOI: 10.1016/j.polymer.2022.125369.
- 177 ADACHI, J.; ODA, H.; FUKUSHIMA, T.; LESTARI, B.; KIMURA, H.; SUGAI, H.; SHIRAKI, K.; HAMAGUCHI, R.; SATO, K.; KINBARA, K. Dense and Acidic Organelle-Targeted Visualization in Living Cells: Application of Viscosity-Responsive Fluorescence Utilizing Restricted Access to Minimum Energy Conical Intersection. **Anal. Chem.**, v. 95, n. 12, p. 5196–5204, 2023. DOI: 10.1021/acs.analchem.2c04133.
- 178 YU, Q.-Q.; WANG, M.-Q. Carbazole-based fluorescent probes for G-quadruplex DNA targeting with superior selectivity and low cytotoxicity. **Bioorg. Med. Chem.**, v. 28, n. 17, p. 115641, 2020. DOI: 10.1016/j.bmc.2020.115641.
- 179 EL SAYED, S.; GIMÉNEZ, C.; AZNAR, E.; MARTÍNEZ-MÁÑEZ, R.; SANCENÓN, F.; LICCHELLI, M. Highly selective and sensitive detection of glutathione using mesoporous silica nanoparticles capped with disulfide-containing oligo(ethylene glycol) chains. **Org. Biomol. Chem.**, v. 13, n. 4, p. 1017–1021, 2015. DOI: 10.1039/C4OB02083A.
- 180 ZHANG, R.; YONG, J.; YUAN, J.; PING XU, Z. Recent advances in the development of responsive probes for selective detection of cysteine. **Coord. Chem. Rev.**, v. 408, p. 213182, 2020. DOI: 10.1016/j.ccr.2020.213182.
- 181 YAN, F.; SUN, X.; ZU, F.; BAI, Z.; JIANG, Y.; FAN, K.; WANG, J. Fluorescent probes for detecting cysteine. **Methods Appl. Fluoresc.**, v. 6, n. 4, p. 042001, 2018. DOI: 10.1088/2050-6120/aad580.
- 182 WIWASUKU, T.; CHUAEPHON, A.; HABARAKADA, U.; BOONMAK, J.; PUANGMALI, T.; KIELAR, F.; HARDING, D. J.; YOUNGME, S. A Water-Stable Lanthanide-Based MOF as a Highly Sensitive Sensor for the Selective

- Detection of Paraquat in Agricultural Products. **ACS Sustainable Chem. Eng.**, v. 10, n. 8, p. 2761–2771, 2022. DOI: 10.1021/acssuschemeng.1c07966.
- 183 FENG, Q.; ZHANG, Z.; YUAN, Q.; YANG, M.; ZHANG, C.; TANG, Y. Conjugated oligomer-based ultrasensitive fluorescent biosensor for activatable imaging of endogenous NQO1 with High catalytic efficiency in cancer cells. **Sens. Actuators B Chem.**, v. 312, n. January, p. 127981, 2020. DOI: 10.1016/j.snb.2020.127981.
- 184 NIU, H.; LIU, J.; O'CONNOR, H. M.; GUNNLAUGSSON, T.; JAMES, T. D.; ZHANG, H. Photoinduced electron transfer (PeT) based fluorescent probes for cellular imaging and disease therapy. **Chem. Soc. Rev.**, v. 52, n. 7, p. 2322–2357, 2023. DOI: 10.1039/D1CS01097B.
- 185 ARMAREGO, W. L. F.; PERRIN, D. D. **Purification of laboratory chemicals**. 4. ed. Oxford: Butterworth-Heinemann, 1996.
- 186 MALWAL, S. R.; LABADE, A.; ANDHALKAR, A. S.; SENGUPTA, K.; CHAKRAPANI, H. A highly selective sulfinate ester probe for thiol bioimaging. **Chemical Communications**, v. 50, n. 78, p. 11533–11535, 2014. DOI: 10.1039/C4CC05462H.
- 187 BROUWER, A. M. Standards for photoluminescence quantum yield measurements in solution (IUPAC Technical Report). **Pure Appl. Chem.**, v. 83, n. 12, p. 2213–2228, 2011. DOI: 10.1351/PAC-REP-10-09-31.
- 188 WANG, Y.; ZHANG, L.; HAN, X.; ZHANG, L.; WANG, X.; CHEN, L. Fluorescent probe for mercury ion imaging analysis: Strategies and applications. **Chem. Eng. J.**, v. 406, p. 127166, 2021. DOI: 10.1016/j.cej.2020.127166.
- 189 WAN, X.; LIU, S. Fluorescent water-soluble responsive polymers site-specifically labeled with FRET dyes possessing pH- and thermo-modulated multicolor fluorescence emissions as dual ratiometric probes. **J. Mater. Chem.**, v. 21, n. 28, p. 10321–10329, 2011. DOI: 10.1039/c1jm10332f.
- 190 MEYER, A. U.; STRAKOVÁ, K.; SLANINA, T.; KÖNIG, B. Eosin Y (EY) Photoredox-Catalyzed Sulfonylation of Alkenes: Scope and Mechanism. **Chem. Eur. J.**, v. 22, n. 25, p. 8694–8699, 2016. DOI: 10.1002/chem.201601000.
- 191 ADENIYI, A. A.; CONRADIE, J. Computational insight into the contribution of para-substituents on the reduction potential, proton affinity, and electronic properties of nitrobenzene compounds. **J. Mol. Model.**, v. 25, n. 3, p. 78, 2019. DOI: 10.1007/s00894-019-3946-2.
- 192 SHEN, K.; GONDAL, M. A.; AL-SAAD, A. A.; LI, L.; CHANG, X.; XU, Q. Visible light-induced photodegradation of rhodamine dyes over BiOCl, and the vital importance of the frontier orbital energy of the dye molecules in the reaction kinetics. **Res. Chem. Intermed.**, v. 41, n. 5, p. 2753–2766, 2015. DOI: 10.1007/s11164-013-1384-9.
- 193 SUNBUL, M.; JÄSCHKE, A. Contact-Mediated Quenching for RNA Imaging in Bacteria with a Fluorophore-Binding Aptamer. **Angew. Chem. Int. Ed.**, v. 52, n. 50, p. 13401–13404, 2013. DOI: 10.1002/anie.201306622.
- 194 HAN, Z.; WANG, Y.; DUAN, X. Biofunctional polyelectrolytes assembling on biosensors – A versatile surface coating method for protein detections. **Anal. Chim. Acta**, v. 964, p. 170–177, 2017. DOI: 10.1016/j.aca.2017.01.051.
- 195 WOSNICK, J. H.; MELLO, C. M.; SWAGER, T. M. Synthesis and Application of Poly(phenylene Ethynylene)s for Bioconjugation: A Conjugated Polymer-Based Fluorogenic Probe for Proteases. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 127, n. 10, p. 3400–3405, 2005. DOI: 10.1021/ja043134b.

- 196 MUZAFFER, Ö.; FARUK, K.; İLYAS, D. Interfacial Behavior of Cysteine between Mild Steel and Sulfuric Acid as Corrosion Inhibitor. **Acta Phys.-Chim. Sin.**, v. 24, n. 8, p. 1387–1392, 2008. DOI: 10.1016/S1872-1508(08)60059-5.
- 197 BAGHBANZADEH, M.; BOWERS, C. M.; RAPPOPORT, D.; ŽABA, T.; YUAN, L.; KANG, K.; LIAO, K.-C.; GONIDEC, M.; ROTHEMUND, P.; CYGANIK, P.; ASPURU-GUZIK, A.; WHITESIDES, G. M. Anomalous Rapid Tunneling: Charge Transport across Self-Assembled Monolayers of Oligo(ethylene glycol). **J. Am. Chem. Soc.**, v. 139, n. 22, p. 7624–7631, 2017. DOI: 10.1021/jacs.7b02770.
- 198 PEDERSEN, P. S.; BLAKEMORE, D. C.; CHINIGO, G. M.; KNAUBER, T.; MACMILLAN, D. W. C. One-Pot Synthesis of Sulfonamides from Unactivated Acids and Amines via Aromatic Decarboxylative Halosulfonylation. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 145, n. 39, p. 21189–21196, 2023. DOI: 10.1021/jacs.3c08218.
- 199 TRANQUILINO, A.; ANDRADE, S. R. C. P.; DA SILVA, A. P. M.; MENEZES, P. H.; OLIVEIRA, R. A. Non-expensive, open-flask and selective catalytic systems for the synthesis of sulfinic acid esters and thiosulfonates. **Tetrahedron Letters**, v. 58, n. 13, p. 1265–1268, 2017. DOI: 10.1016/j.tetlet.2017.02.025.
- 200 SILVA, P. H. M. DA; COMASSETO, J. V. **Reagentes de selênio e telúrio em síntese orgânica estudos visando a síntese total da (+)-macrolactina E.** [s.l.] Universidade de São Paulo - Instituto de Química, 1998.
- 201 YAN, J.; TENDER, L. M.; HAMPTON, P. D.; LÓPEZ, G. P. Direct Electrochemical Transduction of Biorecognition at Viologen-Containing Monolayer Surfaces. **J. Phys. Chem. B**, v. 105, n. 37, p. 8905–8910, 2001. DOI: 10.1021/jp011233v.
- 202 KHOR, S. M.; LIU, G.; FAIRMAN, C.; IYENGAR, S. G.; GOODING, J. J. The importance of interfacial design for the sensitivity of a label-free electrochemical immuno-biosensor for small organic molecules. **Biosens. Bioelectron.**, v. 26, n. 5, p. 2038–2044, 2011. DOI: 10.1016/j.bios.2010.08.082.
- 203 KHOR, S. M.; LIU, G.; PETERSON, J. R.; IYENGAR, S. G.; GOODING, J. J. An Electrochemical Immunobiosensor for Direct Detection of Veterinary Drug Residues in Undiluted Complex Matrices. **Electroanalysis**, v. 23, n. 8, p. 1797–1804, 2011. DOI: 10.1002/elan.201100205.
- 204 BOOZER, C.; LADD, J.; CHEN, S.; JIANG, S. DNA-Directed Protein Immobilization for Simultaneous Detection of Multiple Analytes by Surface Plasmon Resonance Biosensor. **Anal. Chem.**, v. 78, n. 5, p. 1515–1519, 2006. DOI: 10.1021/ac051923l.
- 205 LIU, J. T.; CHEN, C. J.; IKOMA, T.; YOSHIOKA, T.; CROSS, J. S.; CHANG, S.-J.; TSAI, J.-Z.; TANAKA, J. Surface plasmon resonance biosensor with high anti-fouling ability for the detection of cardiac marker troponin T. **Anal. Chim. Acta**, v. 703, n. 1, p. 80–86, 2011. DOI: 10.1016/j.aca.2011.07.019.
- 206 DUAN, X.; MU, L.; SAWTELLE, S. D.; RAJAN, N. K.; HAN, Z.; WANG, Y.; QU, H.; REED, M. A. Functionalized Polyelectrolytes Assembling on Nano-BioFETs for Biosensing Applications. **Adv. Funct. Mater.**, v. 25, n. 15, p. 2279–2286, 2015. DOI: 10.1002/adfm.201500002.
- 207 YANG, Z.; DING, X.; GUO, Q.; WANG, Y.; LU, Z.; OU, H.; LUO, Z.; LOU, X. Second generation of signaling-probe displacement electrochemical aptasensor for detection of picomolar ampicillin and sulfadimethoxine. **Sens. Actuators B Chem.**, v. 253, p. 1129–1136, 2017. DOI: 10.1016/j.snb.2017.07.119.

- 208 GENTILI, D.; D'ANGELO, P.; MILITANO, F.; MAZZEI, R.; POERIO, T.; BRUCALE, M.; TARABELLA, G.; BONETTI, S.; MARASSO, S. L.; COCUZZA, M.; GIORNO, L.; IANNOTTA, S.; CAVALLINI, M. Integration of organic electrochemical transistors and immuno-affinity membranes for label-free detection of interleukin-6 in the physiological concentration range through antibody–antigen recognition. **J. Mater. Chem. B**, v. 6, n. 33, p. 5400–5406, 2018. DOI: 10.1039/C8TB01697F.
- 209 COUTURIER, J.-P.; SÜTTERLIN, M.; LASCHEWSKY, A.; HETTRICH, C.; WISCHERHOFF, E. Responsive Inverse Opal Hydrogels for the Sensing of Macromolecules. **Angew. Chem. Int. Ed.**, v. 54, n. 22, p. 6641–6644, 2015. DOI: 10.1002/anie.201500674.
- 210 NAGATOMO, K.; KAWAGUCHI, T.; MIURA, N.; TOKO, K.; MATSUMOTO, K. Development of a sensitive surface plasmon resonance immunosensor for detection of 2,4-dinitrotoluene with a novel oligo (ethylene glycol)-based sensor surface. **Talanta**, v. 79, n. 4, p. 1142–1148, 2009. DOI: 10.1016/j.talanta.2009.02.018.
- 211 BOOZER, C.; LADD, J.; CHEN, S.; YU, Q.; HOMOLA, J.; JIANG, S. DNA Directed Protein Immobilization on Mixed ssDNA/Oligo(ethylene glycol) Self-Assembled Monolayers for Sensitive Biosensors. **Anal. Chem.**, v. 76, n. 23, p. 6967–6972, 2004. DOI: 10.1021/ac048908l.
- 212 SHUSTER, M. J.; VAISH, A.; SZAPACS, M. E.; ANDERSON, M. E.; WEISS, P. S.; ANDREWS, A. M. Biospecific Recognition of Tethered Small Molecules Diluted in Self-Assembled Monolayers. **Adv. Mater.**, v. 20, n. 1, p. 164–167, 2008. DOI: 10.1002/adma.200700082.
- 213 KIM, Y. H.; KIM, J. P.; HAN, S. J.; SIM, S. J. Aptamer biosensor for label-free detection of human immunoglobulin E based on surface plasmon resonance. **Sens. Actuators B Chem.**, v. 139, n. 2, p. 471–475, 2009. DOI: 10.1016/j.snb.2009.03.013.
- 214 ISLAM, N.; GURGEL, P. V.; ROJAS, O. J.; CARBONELL, R. G. Effects of Composition of Oligo(ethylene glycol)-Based Mixed Monolayers on Peptide Grafting and Human Immunoglobulin Detection. **J. Phys. Chem. C**, v. 118, n. 10, p. 5361–5373, 2014. DOI: 10.1021/jp411469u.
- 215 YU, Q.; CHEN, S.; TAYLOR, A. D.; HOMOLA, J.; HOCK, B.; JIANG, S. Detection of low-molecular-weight domoic acid using surface plasmon resonance sensor. **Sens. Actuators B Chem.**, v. 107, n. 1, p. 193–201, 2005. DOI: 10.1016/j.snb.2004.10.064.
- 216 TAYLOR, A. D.; LADD, J.; ETHERIDGE, S.; DEEDS, J.; HALL, S.; JIANG, S. Quantitative detection of tetrodotoxin (TTX) by a surface plasmon resonance (SPR) sensor. **Sens. Actuators B Chem.**, v. 130, n. 1, p. 120–128, 2008. DOI: 10.1016/j.snb.2007.07.136.
- 217 MIZUTA, Y.; ONODERA, T.; SINGH, P.; MATSUMOTO, K.; MIURA, N.; TOKO, K. Development of an oligo(ethylene glycol)-based SPR immunosensor for TNT detection. **Biosens. Bioelectron.**, v. 24, n. 2, p. 191–197, 2008. DOI: 10.1016/j.bios.2008.03.042.
- 218 HOUSEMAN, B. T.; HUH, J. H.; KRON, S. J.; MRKSICH, M. Peptide chips for the quantitative evaluation of protein kinase activity. **Nat. Biotechnol.**, v. 20, n. 3, p. 270–274, 2002. DOI: 10.1038/nbt0302-270.
- 219 LU, X.; ZHAO, M.; CHEN, P.; FAN, Q.; WANG, W.; HUANG, W. Enhancing hydrophilicity of photoacoustic probes for effective ratiometric imaging of hydrogen peroxide. **J. Mater. Chem. B**, v. 6, n. 27, p. 4531–4538, 2018. DOI:

- 10.1039/C8TB01158C.
- 220 LI, J.; CUI, Y.; BI, C.; FENG, S.; YU, F.; YUAN, E.; XU, S.; HU, Z.; SUN, Q.; WEI, D.; YOON, J. Oligo(ethylene glycol)-Functionalized Ratiometric Fluorescent Probe for the Detection of Hydrazine in Vitro and in Vivo. **Anal. Chem.**, v. 91, n. 11, p. 7360–7365, 2019. DOI: 10.1021/acs.analchem.9b01223.
- 221 GAO, J.-J.; LANG, X.-X.; YU, Q.-Q.; LI, H.-Y.; WANG, H.-J.; WANG, M.-Q. Amphiphilic BODIPY-based nanoparticles as “light-up” fluorescent probe for PAEs detection by an aggregation/disaggregation approach. **Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.**, v. 252, p. 119492, 2021. DOI: 10.1016/j.saa.2021.119492.
- 222 MOVILLI, J.; KOLKMAN, R. W.; ROZZI, A.; CORRADINI, R.; SEGERINK, L. I.; HUSKENS, J. Increasing the Sensitivity of Electrochemical DNA Detection by a Micropillar-Structured Biosensing Surface. **Langmuir**, v. 36, n. 16, p. 4272–4279, 2020. DOI: 10.1021/acs.langmuir.0c00144.
- 223 FANG, H.; LI, X.; LENG, Y.; HUANG, X.; XIONG, Y. Amphiphilic ligand modified gold nanocarriers to amplify lanthanide loading for ultrasensitive DELFIA detection of Cronobacter. **Analyst**, v. 145, n. 1, p. 249–256, 2020. DOI: 10.1039/C9AN01945F.
- 224 FU, L.; YUAN, P.; RUAN, Z.; LIU, L.; LI, T.; YAN, L. Ultra-pH-sensitive polypeptide micelles with large fluorescence off/on ratio in near infrared range. **Polym. Chem.**, v. 8, n. 6, p. 1028–1038, 2017. DOI: 10.1039/C6PY01818A.
- 225 PAN, T.; YANG, C.; SHI, J.; HAO, C.; QIAO, Y.; LI, J.; DENG, M.; TIAN, Y.; CHEN, M. Dual pH and oxygen luminescent nanoprobe based on graft polymers for extracellular metabolism monitoring and intracellular imaging. **Sens. Actuators B Chem.**, v. 291, n. April, p. 306–318, 2019. DOI: 10.1016/j.snb.2019.04.082.
- 226 ZHAO, Q.; PAN, T.; XIANG, G.; MEI, Z.; JIANG, J.; LI, G.; ZOU, X.; CHEN, M.; SUN, D.; JIANG, S.; TIAN, Y. Highly efficient ratiometric extracellular oxygen sensors through physical incorporation of a conjugated polymer and PtTFPP in graft copolymers. **Sens. Actuators B Chem.**, v. 273, n. June, p. 242–252, 2018. DOI: 10.1016/j.snb.2018.06.026.
- 227 WANG, Y.; HUO, M.; ZENG, M.; LIU, L.; YE, Q.-Q.; CHEN, X.; LI, D.; PENG, L.; YUAN, J.-Y. CO₂-responsive Polymeric Fluorescent Sensor with Ultrafast Response. **Chinese J. Polym. Sci.**, v. 36, n. 12, p. 1321–1327, 2018. DOI: 10.1007/s10118-018-2167-y.
- 228 LOGAN, N.; MCVEY, C.; ELLIOTT, C.; CAO, C. Amalgamated gold-nanoalloys with enhanced catalytic activity for the detection of mercury ions (Hg²⁺) in seawater samples. **Nano Res.**, v. 13, n. 4, p. 989–998, 2020. DOI: 10.1007/s12274-020-2731-y.
- 229 ALVES, I.; KURYLO, I.; COFFINIER, Y.; SIRIWARDENA, A.; ZAITSEV, V.; HARTÉ, E.; BOUKHERROUB, R.; SZUNERITS, S. Plasmon waveguide resonance for sensing glycan–lectin interactions. **Anal. Chim. Acta**, v. 873, p. 71–79, 2015. DOI: 10.1016/j.aca.2015.02.060.
- 230 WAN, X.; WANG, D.; LIU, S. Fluorescent pH-Sensing Organic/Inorganic Hybrid Mesoporous Silica Nanoparticles with Tunable Redox-Responsive Release Capability. **Langmuir**, v. 26, n. 19, p. 15574–15579, 2010. DOI: 10.1021/la102148x.
- 231 PARDEHKHORRAM, R.; ALSHAWAWREH, F.; GONÇALES, V. R.; LEE, N. A.; TILLEY, R. D.; GOODING, J. J. Functionalized Gold Nanorod Probes: A

- Sophisticated Design of SERS Immunoassay for Biodetection in Complex Media. **Anal. Chem.**, v. 93, n. 38, p. 12954–12965, 2021. DOI: 10.1021/acs.analchem.1c02557.
- 232 LIU, G.; KHOR, S. M.; IYENGAR, S. G.; GOODING, J. J. Development of an electrochemical immunosensor for the detection of HbA1c in serum. **Analyst**, v. 137, n. 4, p. 829–832, 2012. DOI: 10.1039/c2an16034j.
- 233 ZUO, J.; PAN, H.; ZHANG, Y.; CHEN, Y.; WANG, H.; REN, X.-K.; CHEN, Z. Near-infrared fluorescent amphiphilic Aza-BODIPY dye: Synthesis, solvatochromic properties, and selective detection of Cu²⁺. **Dyes Pigm.**, v. 183, n. July, p. 108714, 2020. DOI: 10.1016/j.dyepig.2020.108714.
- 234 KIM, H.-J.; PARK, D.-S.; HYUN, M.-H.; SHIM, Y.-B. Determination of HgII Ion with a 1,11-Bis(8-quinoyloxy)-3,6,9-trioxaundecane-Modified Glassy Carbon Electrode Using Spin-Coating Technique. **Electroanalysis**, v. 10, n. 5, p. 303–306, 1998. DOI: 10.1002/(SICI)1521-4109(199804)10:5<303::AID-ELAN303>3.0.CO;2-A.
- 235 LADD, J.; TAYLOR, A. D.; PILIARIK, M.; HOMOLA, J.; JIANG, S. Label-free detection of cancer biomarker candidates using surface plasmon resonance imaging. **Anal. Bioanal. Chem.**, v. 393, n. 4, p. 1157–1163, 2009. DOI: 10.1007/s00216-008-2448-3.
- 236 LI, G.; YANG, B.; LU, Z.; XIA, S.; FENG, H.; ZHU, X.; WANG, A.; ZHU, J. Metal Ion Detection with Oligo(ethylene glycol) Monolayer-Modified Gold Nanoparticles. **J. Nanosci. Nanotechnol.**, v. 11, n. 11, p. 9469–9477, 2011. DOI: 10.1166/jnn.2011.5224.
- 237 HU, W.; CHEN, H.; ZHANG, H.; HE, G.; LI, X.; ZHANG, X.; LIU, Y.; LI, C. M. Sensitive detection of multiple mycotoxins by SPRi with gold nanoparticles as signal amplification tags. **J. Colloid Interface Sci.**, v. 431, p. 71–76, 2014. DOI: 10.1016/j.jcis.2014.06.007.
- 238 RAFIQUE, S.; BIN, W.; BHATTI, A. S. Electrochemical immunosensor for prostate-specific antigens using a label-free second antibody based on silica nanoparticles and polymer brush. **Bioelectrochemistry**, v. 101, p. 75–83, 2015. DOI: 10.1016/j.bioelechem.2014.08.001.
- 239 CUI, J.; KIM, G.; KIM, S.; KWON, J. E.; PARK, S. Y. Ultra-pH-Sensitive Small Molecule Probe Showing a Ratiometric Fluorescence Color Change. **ChemPhotoChem**, v. 4, n. 6, p. 393–397, 2020. DOI: 10.1002/cptc.202000023.
- 240 HU, J.; ZHANG, X.; WANG, D.; HU, X.; LIU, T.; ZHANG, G.; LIU, S. Ultrasensitive ratiometric fluorescent pH and temperature probes constructed from dye-labeled thermoresponsive double hydrophilic block copolymers. **J. Mater. Chem.**, v. 21, n. 47, p. 19030–19038, 2011. DOI: 10.1039/c1jm13575a.
- 241 JIANG, Y.; HU, X.; HU, J.; LIU, H.; ZHONG, H.; LIU, S. Reactive Fluorescence Turn-On Probes for Fluoride Ions in Purely Aqueous Media Fabricated from Functionalized Responsive Block Copolymers. **Macromolecules**, v. 44, n. 22, p. 8780–8790, 2011. DOI: 10.1021/ma2018588.
- 242 SONG, Y.; DUAN, H.; ZHU, S.; LÜ, J.; LÜ, C. Preparation of a temperature-responsive block copolymer-anchored graphene oxide@ZnS NPs luminescent nanocomposite for selective detection of 2,4,6-trinitrotoluene. **New J. Chem.**, v. 42, n. 12, p. 9598–9605, 2018. DOI: 10.1039/C7NJ04515H.
- 243 PAN, T.; YANG, C.; LI, J.; JIANG, J.; WEN, J.; WANG, Z.; ZHONG, K.; TIAN, Y.; CHEN, M. High-throughput extracellular pH monitoring and antibiotics screening by polymeric fluorescent sensor with LCST property. **Methods**, v.

- 168, n. April, p. 51–61, 2019. DOI: 10.1016/j.ymeth.2019.04.017.
- 244 LIU, W.; LI, M.; LV, B.; CHEN, Y.; MA, H.; VIANA, A. S.; CORREIA, J. P.; JIN, G. An Imaging Ellipsometry Approach to Dissolved Oxygen Measurement on Surface Tethered Weak Polyelectrolyte Modified Electrode. **J. Electrochem. Soc.**, v. 163, n. 5, p. H286–H291, 2016. DOI: 10.1149/2.0331605jes.

APÊNDICE A – ARTIGOS QUE UTILIZARAM OEGS POR SUA FUNÇÃO DE INIBIÇÃO DE ADSORÇÃO NÃO-ESPECÍFICA

Referência ao artigo	Funções do OEG	Tipo de sistema sensor	Número de unidades de repetição do OEG	Analito	Técnica de detecção/resposta analítica	LoD	Faixa de trabalho
Yan <i>et al.</i> (2001) (201)	Inibição de Adsorção Não-específica	SAM sobre eletrodo de ouro (duas sondas usando OEGs diferentes)	3 ou 6	Anticorpo anti-biotina	Voltametria cíclica: deslocamento do potencial e diminuição da corrente	<i>a</i>	<i>a</i>
Khor <i>et al.</i> (2011) (202)	Inibição de Adsorção Não-específica	GCE* modificado com camada mista de OEG e MWs* (ligados a FDMA* e biotina)	3	Biotina	Voltametria: alteração no sinal eletroquímico do FDMA	<i>a</i>	<i>a</i>
Khor <i>et al.</i> (2011) (203)	Inibição de Adsorção Não-específica	GCE modificado com camada mista de OEG e MWs (ligados a FDMA e ciprofloxacina)	3	Enrofloxacina	Voltametria: alteração no sinal eletroquímico do FDMA	28 pmol L ⁻¹	0,03–28 nmol L ⁻¹
Zhang e Du (2020) (56)	Inibição de Adsorção Não-específica	SAM com cavidades impressas de glicoproteína, em eletrodo de ouro	3	Peroxidase de rábano silvestre; lactoferrina	Voltametria de pulso diferencial: diminuição da corrente catódica	1,18 µg mL ⁻¹ ; e 1,43 µg mL ⁻¹ para lactoferrina	0–36 e 36–120 µg mL ⁻¹ para ambos analitos
Boozer <i>et al.</i> (2006) (204)	Inibição de Adsorção Não-específica	Biossensor multicanal: substrato coberto de ouro funcionalizado com ssDNA ao qual se liga um conjugado anticorpo-ssDNA complementar	4	hCG*, hLH* e FSH*	SPR: deslocamento dos sinais de SPR	<i>a</i>	<i>a</i>

Larsson <i>et al.</i> (2006) (113)	Inibição de Adsorção Não-específica e Contribuições espaciais (exposição do receptor)	SAM contendo análogo do TNT* em substrato revestido de ouro próprio para SPR e QCM*	4	TNT	SPR: diminuição de espessura da superfície. QCM: diminuição de massa do sensor	~44 nmol L ⁻¹	^a
Ladd <i>et al.</i> (2008) (118)	Inibição de Adsorção Não-específica e Contribuições espaciais (orientação do receptor)	Para DNA: arranjo em substrato coberto com ouro, funcionalizado em cada ponto com SAM mista de OEG e ssDNA. Para hormônios: adiciona-se a funcionalização com um conjugado anticorpo-ssDNA	4	Sequências de DNA, hCG e FSH	SPR: aumento da espessura da superfície	^a	^a
Anderson <i>et al.</i> (2008) (117)	Inibição de Adsorção Não-específica e Contribuições espaciais (maximizar ligação de analito)	Superfície de sílica funcionalizada com SAM modificada com OEG funcionalizado com anticorpo. E posterior imobilização de anticorpo secundário com sinalizador fluorescente	4	Antígeno protetivo para antrax	Fluorescência	1–10 pmol L ⁻¹	^a
Liu <i>et al.</i> (2011) (205)	Inibição de Adsorção Não-específica	SAM de OEG e ácido mercaptohexadecanóico ligado ao anticorpo, em substrato revestido de ouro	4	Troponina T	SPR: aumento do deslocamento do ângulo	100 ng mL ⁻¹	^a
Duan <i>et al.</i> (2015) (206)	Inibição de Adsorção Não-específica	PLL* com OEGs nas cadeias laterais e biotina na ponta de alguns OEGs, revestindo nanofios de silício de um transistor de efeito de campo	4	Estreptavidina	Eletroquímica	^a	^a
Hucknall <i>et al.</i> (2009) (61)	Inibição de Adsorção Não-específica	Microarranjo com substrato de vidro depositado com POEGMA e anticorpos adsorvidos no polímero. E posterior imobilização de anticorpo secundário com sinalizador fluorescente	6	IL-6, IL-1β, TNF-α, IL-8 e OPG	Imagens de fluorescência	IL-6, IL-1β, TNF-α e IL-8: 100 fg mL ⁻¹ . OPG: 10 ng mL ⁻¹	LoD–10 ng mL ⁻¹

Yang <i>et al.</i> (2017) (207)	Inibição de Adsorção Não-específica	Eletrodo de ouro coberto com SAM de OEG, aptâmero de captura e aptâmero sinalizador com um ferroceno	6	Ampi*, SDM* e ATP*	Voltametria de onda quadrada: redução da corrente	Ampi: 1 pmol L ⁻¹ SDM: 1 nmol L ⁻¹ ATP: 50 nmol L ⁻¹	Ampi: 10 ⁻¹⁰ -1 mmol L ⁻¹ SDM: 1-10; 10-10 ⁶ nmol L ⁻¹ ATP: 10 ⁻⁷ -10 mmol L ⁻¹
Gentili <i>et al.</i> (2018) (208)	Inibição de Adsorção Não-específica	Transistor eletroquímico orgânico integrado a uma membrana de celulose regenerada por imunoafinidade. Eletrodo "gate" de ouro do transistor modificado com SAM de OEG funcionalizado com anticorpo	6	IL-6	Espectroscopia de impedância eletroquímica: redução da capacitância	<i>a</i>	<i>a</i>
Couturier <i>et al.</i> (2015) (209)	Inibição de Adsorção Não-específica e Biopropriedades (biocompatibilidade)	Hidrogel de opala inversa baseado em copolímero contendo OEG, com receptor dentro dos poros	9	lectina concanavalina A, avidina e frutose (ou copolímero de xilose)	Mudança de cor	<i>a</i>	<i>a</i>
Han <i>et al.</i> (2017) (194)	Inibição de Adsorção Não-específica	Substrato apropriado para técnica de análise revestido com copolímero PLL derivatizado com biotina e enxertado com OEG funcionalizado com anticorpo	12	IgG de camundongo e PSA*	QCM: mudança na massa. ELISA*: mudança de cor. Interferometria: mudança no comprimento de onda de interferência	<i>a</i>	<i>a</i>
Nagatomo <i>et al.</i> (2009) (210)	Inibição de Adsorção Não-específica	Substrato de ouro revestido com SAM de OEG funcionalizado com outro OEG terminado em análogo do 2,4-DNT*. Além de anticorpo para incubação prévia.	6+12	2,4-DNT	SPR: mudança no ângulo de ressonância	0,11 nmol L ⁻¹	5-549 nmol L ⁻¹

Boozer <i>et al.</i> (2004) (211)	Inibição de Adsorção Não-específica	SAM misto de ssDNA e OEG em substrato revestido de ouro. Também um conjugado anticorpo-ssDNA complementar	^b	hCG	SPR	0,1 ng mL ⁻¹	< 100 ng mL ⁻¹
Cao <i>et al.</i> (2006) (114)	Inibição de Adsorção Não-específica e Contribuições espaciais (redução de impedimento)	Superfície de ouro com SAM de OEGs e anticorpo imobilizado no OEG mais longo. E posterior imobilização de outro anticorpo	3 e 6	PSA- α 1-antiquimotripsina	SPR: geração de resposta devido à alteração do índice de refração da superfície	18,1 ng mL ⁻¹	0–1000 ng mL ⁻¹
Cao e Sim (2007) (116)	Inibição de Adsorção Não-específica e Contribuições espaciais (redução de impedimento)	Superfície de ouro com SAM de OEGs e anticorpo imobilizado no OEG mais longo. Posterior imobilização de AuNP funcionalizada com BSA e anexada a um conjugado de peroxidase-anticorpo. E amplificação de sinal com DAB* e H ₂ O ₂	3 e 6	PSA- α 1-antiquimotripsina	SPR: deslocamento de ângulo	0,027 ng mL ⁻¹	0–100 ng mL ⁻¹
Cao e Sim (2007) (115)	Inibição de Adsorção Não-específica e Contribuições espaciais (redução de impedimento)	Superfície de ouro com SAM de OEGs e GAD* imobilizado no OEG mais longo. Posterior imobilização de AuNP funcionalizada com OEG e conjugado de peroxidase-anticorpo. E amplificação de sinal com DAB e H ₂ O ₂	Na superfície: 3 e 6 Na AuNP: 3	Anticorpo anti-GAD	SPR: deslocamento de ângulo	0,03 ng mL ⁻¹	0–100 ng mL ⁻¹
Shuster <i>et al.</i> (2008) (212)	Inibição de Adsorção Não-específica	SAM de OEGs em substrato revestido de ouro, com OEG mais longo terminado em serotonina	3 e 6	Anticorpo para serotonina	QCM: aumento de massa da superfície da sonda	^a	^a
Kim <i>et al.</i> (2009) (213)	Inibição de Adsorção Não-específica	Superfície de ouro com SAM de OEGs e aptâmero imobilizado no OEG mais longo. E posterior imobilização de anticorpo anti-IgE	3 e 6	IgE humano	SPR	2,07 ng mL ⁻¹	< 1000 ng mL ⁻¹

Islam <i>et al.</i> (2014) (214)	Inibição de Adsorção Não-específica	SAM de OEGs com peptídeo hexamérico enxertado depositada em substrato revestido de ouro	3 e 6	IgG	SPR: mudança no ângulo líquido do sensorgrama	^a	< 1 mg mL ⁻¹
Yu <i>et al.</i> (2005) (215)	Inibição de Adsorção Não-específica	SAM de OEGs em substrato revestido de ouro, com OEG mais longo terminado em ácido domóico. E anticorpo para incubação prévia com o analito	4 e 6	Ácido domóico	SPR: geração de mudança no comprimento de onda líquido	Varia com a concentração do analito. O menor valor: 0,3 nmol L ⁻¹	Para o menor LoD: 1,6–96 nmol L ⁻¹
Taylor <i>et al.</i> (2008) (216)	Inibição de Adsorção Não-específica	SAM de OEGs em substrato revestido de ouro, com OEG mais longo terminado em tetrodotoxina. E anticorpo para incubação prévia com o analito	4 e 6	Tetrodotoxina	SPR	0,9 nmol L ⁻¹	0,9–157 nmol L ⁻¹
Mizuta <i>et al.</i> (2008) (217)	Inibição de Adsorção Não-específica	Substrato revestido de ouro funcionalizado com camada homogênea de OEG. Por cima, uma SAM com dois OEGs de tamanhos diferentes e depois o ácido dinitrofenil acético através do OEG mais longo. Também, anticorpo para incubação prévia com o analito. E mais um anticorpo para posterior amplificação do sinal	6+(4 e 11)	TNT	SPR	0,2 nmol L ⁻¹	^a
Houseman <i>et al.</i> (2002) (218)	Inibição de Adsorção Não-específica	Chip de peptídeo: peptídeo substrato para quinase imobilizado em SAM de OEGs. Mais a enzima quinase	5 e 6	Quercertina e tirstostina	Diminuição no sinal registrado por um <i>phosphorimager</i>	^a	^a

^a Figura de mérito não medida no artigo. ^b Dado não fornecido pelos autores. * 2,4-DNT: 2,4-dinitrotolueno; Amp: Ampicilina; ATP: Adenosina trifosfato; DAB: 3,3'-diaminobenzidina; ELISA: Ensaio de imunoabsorção enzimática; FDMA: Dimetilamino-ferroceno; FSH: Hormônio folículo estimulante; GAD: Enzima descarboxilase do ácido glutâmico; GCE: Eletrodo de carbono vítreo; hCG: Gonadotrofina coriônica humana; hLH: Linfo-histiocitose hemofagocítica; MW: Fio molecular; PLL: Poli(L-lisina); PSA: Antígeno prostático específico; QCM: Microbalança de cristal de quartzo; SDM: Sulfadimetoxina; TNT: Trinitrotolueno.

**APÊNDICE B – ARTIGOS QUE UTILIZARAM OEGS POR SUA FUNÇÃO DE PROMOVER SOLUBILIDADE EM ÁGUA E
HIDROFILICIDADE**

Referência ao artigo	Funções do OEG	Tipo de sistema sensor	Número de unidades de repetição do OEG	Analito	Técnica de detecção/ resposta analítica	LoD	Faixa de trabalho
Kumpf <i>et al.</i> (2014) (104)	Solubilidade em Água e Melhoramento da Fluorescência (aumento de QY)	Substrato de sílica-gel coberto com arranjo de vários sistemas sensores baseados em fenileno-vinilenos. Cada sistema sensor com diferentes quantidades de cadeias laterais, que contêm duas cadeias OEG cada	3	Butilamina, <i>t</i> -butilamina, benzilamina, ciclohexilamina, etilenodiamina, 1,3- diaminopropano, cadaverina, morfolina, efedrina, 4-aminopiridina e etanolamina	Fluorescência: alteração da cor da fluorescência Substrato fotografado sob lâmpada UV e informação da cor processada com protocolo MANOVA*	<i>a</i>	<i>a</i>

Cui <i>et al.</i> (2016) (29)	Solubilidade em Água, Inibição de Adsorção Não- específica e Estabilização de Nanopartículas	NPs organizadas de polímero de polifluoreno dopado com 1,4- ditienilbenzotiadiazol modificado com bis- imidazol e dois OEGs	3	ATP	Razão de fluorescência: supressão da banda na região do azul e aumento da banda na região do vermelho	0,1 nmol L ⁻¹	30–70 µmol L ⁻¹
Lu <i>et al.</i> (2018) (219)	Hidrofilicidade	aza-BODIPY ligado a éster pinacol de ácido borônico aromático e duas cadeias OEG	3	H ₂ O ₂	Razão fotoacústica: diminuição do sinal fotoacústico inicial e aparecimento de um novo sinal ultrassônico	0,6 µmol L ⁻¹	^a
Wu <i>et al.</i> (2018) (30)	Solubilidade em Água	Sonda à base de esquarina e ligada a um OEG e uma <i>L</i> -leucina	3	LAP	Recuperação da fluorescência no NIR	0,61 ng mL ⁻¹	0–15 U L ⁻¹
Li <i>et al.</i> (2019) (220)	Solubilidade em Água e Biopropriedades (biocompatibilidade)	Derivado da cumarina ligado a um grupo ciano e um piridínio substituído com OEG	3	Hidrazina	Razão de fluorescência: fluorescência vermelha diminuiu e fluorescência verde apareceu	0,38 µmol L ⁻¹	0–35 µmol L ⁻¹

Ito e Ito (2021) (27)	Solubilidade em Água e Modulação de LCST	Anel de resorcinol contendo dois pirenil e quatro OEG	3	Ácido pícrico, dinitrofenol e nitrofenol	Fluorescência: supressão	<i>a</i>	<i>a</i>
Gao <i>et al.</i> (2021) (221)	Solubilidade em Água	BODIPY com dois OEG, auto-organizado em NPs	3	Ftalato de di- <i>n</i> - hexila; ftalato de di- <i>n</i> -butila; ftalato de di- <i>n</i> - pentila; ftalato de di- <i>n</i> -octila; ftalato de di- <i>n</i> -decila; ftalato de difenila; e ftalato de dibenzila	Recuperação de fluorescência	0,15; 1,02; 0,13; 0,18; 0,42; 0,16; e 0,13 $\mu\text{mol L}^{-1}$, respectivamente	10–30; 42–70; 10–30; 18–42; 20–60; 12–34; e 10–28 $\mu\text{mol L}^{-1}$, respectivamente
Movilli <i>et al.</i> (2020) (222)	Hidrofilicidade e Inibição de Adsorção Não- específica	PLL contendo OEG funcionalizado com peptídeo de ácido nucleico, depositado em eletrodo nanoestruturado em forma de pilares. Conjugado ferroceno-fita de DNA para posterior hibridização com o analito imobilizado	4	Fita de DNA do gene <i>KRAS</i>	Voltametria cíclica	<i>a</i>	<i>a</i>

Fang <i>et al.</i> (2020) (223)	Hidrofilicidade e Biopropriedades (biocompatibilidade)	Nanoflores de ouro revestidas com ligantes contendo OEG para quelar Eu^{3+} e anexar anticorpos. Além de <i>beads</i> magnéticos para extração	4	<i>Cronobacter muytjensii</i>	Luminescência: formação de complexo fluorescente após reação com Eu^{3+} das nanoflores	$1,2 \times 10^2$ cfu mL ⁻¹	$4,1 \times 10^2$ – $4,1 \times 10^6$ cfu mL ⁻¹
Fu <i>et al.</i> (2017) (224)	Hidrofilicidade e Biopropriedades (biocompatibilidade e biodegradação)	Micelas auto- organizadas de copolímero anfifílico dibloco. Bloco hidrofóbico: poli(ácido benzil- <i>L</i> -aspártico) funcionalizado com <i>N,N</i> - diisopropiletlenodiamina e <i>N,N</i> - dibutiletlenodiamina, e na ponta um fluoróforo ou um supressor. Bloco hidrofílico: POEGMA	9	pH	Fluorescência: acendimento ("turn on")	a	7–6,5

Pan <i>et al.</i> (2019) (225)	Hidrofilicidade	<p>Micelas auto-organizadas de copolímero anfifílico dibloco, com porfirina de Pt²⁺ encapsulada. Bloco hidrofóbico: poli(ϵ-caprolactona). Bloco hidrofílico: POEGMA derivado da fluoresceína. Para fins intracelulares, cloreto de [2-(metacrilóiloxi)etil]-trimetilamônio foi copolimerizado no bloco hidrofílico</p>	9	pH e O ₂	<p>Para pH: diminuição da fluorescência da fluoresceína. Para O₂: diminuição da fosforescência da porfirina</p>	a	a
Zhao <i>et al.</i> (2018) (226)	Solubilidade em Água e Inibição de Adsorção Não-específica	<p>Micelas auto-organizadas de copolímero anfifílico dibloco, com porfirina de Pt²⁺ e oligômero encapsulados. Bloco hidrofóbico: poliestireno. Bloco hidrofílico: poli(ácido metacrílico) e POEGMA</p>	10	O ₂	Razão de emissão da porfirina e do oligômero	a	0,003–1,3 mmol L ⁻¹

Feng <i>et al.</i> (2020) (183)	Solubilidade em Água	Estrutura conjugada fluorescente ligada a cinco cadeias OEGs com a mais longa ligada a um derivado da quinona	3 e 4	NQO1*	Fluorescência: recuperação	0,068 ng mL ⁻¹	0–100 ng mL ⁻¹
Pan <i>et al.</i> (2020) (119)	Hidrofilicidade, Inibição de Adsorção Não- específica e Contribuições Espaciais (melhor exposição receptor)	Superfície 3D de PLL com cadeias laterais de OEGs e anticorpo conectado pelo OEG mais longo	4 e 12	PSA	Interferometria, SPR ou ELISA	^a	^a

^a Figura de mérito não medida no artigo. * MANOVA: Análise multivariada de variância; NQO1: NAD(P)H:quinona oxidoreductase 1.

APÊNDICE C – ARTIGOS QUE UTILIZARAM OEGS POR SUA FUNÇÃO NA ESTABILIZAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS

Referência ao artigo	Funções do OEG	Tipo de sistema sensor	Número de unidades de repetição do OEG	Analito	Técnica de detecção/resposta analítica	LoD	Faixa de trabalho
Wang <i>et al.</i> (2018) (227)	Estabilização de Nanopartículas	Cadeias de copolímeros anfífilos auto-organizados de POEGMA- <i>b</i> -P(DEAEMA* <i>-r</i> -NBDMA*)	5	CO ₂	Fluorescência: aumento	^a	^a
Jans <i>et al.</i> (2010) (95)	Estabilização de Nanopartículas, Hidrofilicidade e Inibição de Adsorção Não-específica	Chip de ouro funcionalizado com ssDNA complementar de 25 nucleotídeos. Posterior hibridização de AuNPs funcionalizadas com mercapto-alcano contendo OEG e um segundo ssDNA de 25 nucleotídeos	6	Fita de DNA de 50 nucleotídeos	SPR: mudança do comprimento de onda	2,5 nmol L ⁻¹	^a
Logan <i>et al.</i> (2020) (228)	Estabilização de Nanopartículas	AuNPs funcionalizadas com OEG. E solução de 3,3',5,5'-tetrametilbenzidina e H ₂ O ₂	7	Hg ²⁺	Colorimetria: aparecimento de cor azul	4,5 nmol L ⁻¹	50–299 nmol L ⁻¹
Alves <i>et al.</i> (2015) (229)	Estabilização de Nanopartículas (promover dispersibilidade)	Substrato revestido com SiO ₂ funcionalizado com manose ligada através de um OEG	8	Lectina	Ressonância plasmônica de guia de ondas: mudança na posição do ângulo de ressonância	0,5 nmol L ⁻¹	^a
Wan <i>et al.</i> (2010) (230)	Estabilização de Nanopartículas (promover dispersibilidade) e Biopropriedade (biocompatibilidade)	MSN híbrido revestido com copolímero escova, composto de OEG, <i>N</i> -acriloxisuccinimida e derivado de 1,8-naftalimida contendo uma porção morfolina	9	pH	Fluorescência: recuperação	^a	3–10 pH

^a Figura de mérito não medida no artigo. * DEAEMA: Metacrilato de *N,N*-dietilaminoetila; NBDMA: 4-(2-metacrilóiloxi-etilamino)-7-nitro-2,1,3-benzoxadiazol.

APÊNDICE D – ARTIGOS QUE UTILIZARAM OEGS POR DIVERSAS FUNÇÕES MINORITÁRIAS

Referência ao artigo	Funções do OEG	Tipo de sistema sensor	Número de unidades de repetição do OEG	Analito	Técnica de detecção/resposta analítica	LoD	Faixa de trabalho
Qin <i>et al.</i> (2002) (105)	Melhoramento da Fluorescência (prevenção de <i>quenching</i>)	Complexo de Tb ³⁺ com ligante contendo OEG. Também, uma fonte de íons cloreto para formar o coloide	3	Ag ⁺	Fluorescência: aumento	1,9 µmol L ⁻¹	4,6–185 µmol L ⁻¹
Wosnick <i>et al.</i> (2005) (195)	Contribuições Espaciais (espaçador), Solubilidade em Água e Inibição de Adsorção Não-específica	Sensor baseado em poli(fenileno etinileno) com dois OEGs ligado a um peptídeo ligado ao grupo 2,4-dinitro-fenilamina	5	Tripsina	Fluorescência: recuperação	^a	^a
Xue <i>et al.</i> (2009) (112)	Contribuições Espaciais (espaçador e redução de impedimento), Solubilidade em Água e Inibição de Adsorção Não-específica	Polímeros de fluoreno com OEGs e β-glicose ou α-manose	9	<i>E. coli</i>	Fluorescência: imageamento	^a	^a
Pardehkhorrani <i>et al.</i> (2021) (231)	Contribuições Espaciais, Estabilização de Nanopartículas e Inibição de Adsorção Não-específica	Nanobastões de ouro funcionalizados seletivamente: nas pontas com sinalizador Raman e nas laterais com OEGs (o de 12 ligado a um anticorpo para <i>S. typhimurium</i>)	5, 12 e tween 20	Bactéria <i>S. typhimurium</i>	SERS*: intensidade de Raman	10 ³ cfu mL ⁻¹ (ou 1 bactéria através de imageamento SERS)	^a

He <i>et al.</i> (2008) (127)	Espessamento de Filmes e Solubilidade em Água	Sonda de captura (oligonucleotídeo complementar ao DNA alvo) imobilizada em substrato revestido com ouro, sonda de detecção (outro oligonucleotídeo complementar) acoplado a um iniciador RAFT, e OEGMA para compor o filme	7	DNA	Visual: aparecimento de um filme	~1800 cópias do DNA	^a
Cheng <i>et al.</i> (2009) (136)	Coroação de Analitos	Dois complexos de Ru ²⁺ interligados por OEGs	3 ou 4	Ba ²⁺ , Ca ²⁺ e Mg ²⁺	Fluorescência, absorção e voltametria	^a	^a
Bünsow <i>et al.</i> (2010) (146)	Modulação de LCST e Hidrofilicidade	Eletrodo de platina modificado com hidrogel de NIPAM e OEGMA, e enzima glicose oxidase oclusa na camada de hidrogel	10	Glicose	Amperometria	^a	^a
Wan e Liu (2011) (189)	Modulação de LCST e Hidrofilicidade	Duas cadeias de copolímero OEGMA e MEO ₂ MA conectadas por porção contendo NBD* e em cada extremidade porções de Rh B	9	pH	Fluorescência: aumento	^a	10–2
Liu e Liu (2011) (156)	Influência sobre as Figuras de Mérito (faixa de detecção)	Copolímero de bloco. Um bloco de PEG. Um bloco de monômeros à base de quinolina, MEO ₂ MA e OEGMA	9	Zn ²⁺	Fluorescência: aumento	~10 nmol L ⁻¹	^a
Narkwiboonwong <i>et al.</i> (2011) (157)	Influência sobre as Figuras de Mérito (sensibilidade)	Derivado do ácido 10,12-pentacosadiinóico com um OEG. Polimerizado para formar um sol	5	Pb ²⁺	Colorimetria	10 µmol L ⁻¹	5–30 µmol L ⁻¹
Ferhan <i>et al.</i> (2013) (159)	Fixação de Nanopartículas Metálicas e Inibição de Adsorção Não-específica	Lamínula de vidro modificada com POEGMA carregado com citrato-AuNPs modificadas com tiosulfato	^b	Pb ²⁺	Absorbância ou visual: diminuição da absorção	0,025 nmol L ⁻¹	0,1–100 nmol L ⁻¹

Zhang <i>et al.</i> (2017) (160)	Fixação de Nanopartículas Metálicas e Inibição de Adsorção Não-específica	Wafer de Si modificado com POEGMA carregado com AgNPs	6	4-aminotiofenol; e <i>S. aureus</i>	Integrais das intensidades do espectro Raman	10^{-8} mol L ⁻¹ ; e 8 cfu mL ⁻¹	^a
Yu e Wang (2020) (178)	Biopropriedades (permeabilidade celular) e Solubilidade em Água	Carbazol substituído por OEG e anel metilpiridina conectado pela posição dois	3	GQDNAs	Fluorescência: aumento	0,18 μmol L ⁻¹	< 0,8 μmol L ⁻¹

^a Figura de mérito não medida no artigo. ^b Dado não fornecido pelos autores. * NBD: 7-nitro-2,1,3-benzoxadiazol; SERS: Espalhamento Raman intensificado pela superfície.

APÊNDICE E – ARTIGOS QUE UTILIZARAM OEGS E NEGLIGENCIARAM A FUNÇÃO

Referência ao artigo	Funções do OEG	Tipo de sistema sensor	Número de unidades de repetição do OEG	Analito	Técnica de detecção/resposta analítica	LoD	Faixa de trabalho
Liu <i>et al.</i> (2012) (232)	^a	GCE modificado com camada mista de OEG e MW de oligo(feniletinileno) com FDMA anexado na extremidade seguido de um pentapeptídeo <i>N</i> -glicosilado. E anticorpo anti-HbA1c* para determinação indireta	3	HbA1c	Voltametria de onda quadrada: diminuição da corrente relativa do FDMA	^b	4,5%–15,1%
Zuo <i>et al.</i> (2020) (233)	^a	Aza-BODIPY conectado a duas cadeias dodecilóxi e a quatro cadeias de OEG através de duas porções bis(1,2,3-triazol)amino	3	Cu ²⁺	Fluorescência: diminuição da emissão. Colorimetria: deslocamento hipsocrômico da absorbância	1,38 µmol L ⁻¹	^b
Kim <i>et al.</i> (1998) (234)	^a	GCE coberto com OEG terminado em 8-quinolilóxi em ambas as extremidades	4	Hg ²⁺	Voltametria de pulso diferencial	7 × 10 ⁻¹⁰ mol L ⁻¹	^b
Ladd <i>et al.</i> (2009) (235)	^a	Arranjo de anticorpos em chip de SPR coberto de ouro. SAM de OEGs depositada no chip. Anticorpos anti-ALCAM* e anti-TAGLN2* (em pontos diferentes do arranjo) imobilizados pelo OEG mais longo	4 e 6	ALCAM e TAGLN2	Imagem de SPR	ALCAM: 6 ng mL ⁻¹ . TAGLN2: 3 ng mL ⁻¹	1–1000 ng mL ⁻¹ para ambos analitos
Li <i>et al.</i> (2011) (236)	^a	Dois sensores de AuNPs funcionalizadas ou com OEG terminado em hidroxila, ou com OEG terminado em carboxila	–OH: 6 (duas cadeias). –COOH: 4	–OH: Hg ²⁺ . –COOH: Al ³⁺ , Cr ³⁺ , Fe ³⁺ , Fe ²⁺ e Hg ²⁺	Colorimetria: mudança de vermelho para azul	^b	^b

Hu <i>et al.</i> (2014) (237)	^a	Chip de ouro coberto com padrão de polímero escova composto de OEG e glicidil ligado a conjugado de micotoxina-BSA. Anticorpos da micotoxina alvo para fazer análise indireta. E AuNPs conjugadas com anticorpos IgG para amplificação de sinal	6	Aflatoxina B1, ocratoxina A e zearalenona	Imagem de SPR	26, 74, e 47 pmol L ⁻¹ respectivamente	Faixa com três ordens de grandeza até o nível de nmol L ⁻¹
Rafique <i>et al.</i> (2015) (238)	^a	Escova de poli(OEGMA-co-metacrilato de glicidila) polimerizada em eletrodo de ouro nanoestruturado, com anticorpo anexado. E NPs de sílica conjugadas com anticorpo secundário	6	PSA	Voltametria de pulso diferencial: diminuição do pico de corrente	2,3 pg mL ⁻¹	5 × 10 ⁻⁶ –1 µg mL ⁻¹
El Sayed <i>et al.</i> (2015) (179)	^a	MSNs carregadas com safranina O e envoltas com derivado de OEG contendo grupo dissulfeto	7	GSH	Fluorescência: aumento	0,1 µmol L ⁻¹	^b
Cui <i>et al.</i> (2020) (239)	^a	Núcleo de dicianodistirilbenzeno anexado a OEG e <i>N,N</i> -dietilamina	7	pH	Razão de fluorescência: redução da emissão verde e aparecimento da emissão no vermelho	^b	4,3–4,6 (faixa de maior sensibilidade)
Hu <i>et al.</i> (2011) (240)	^a	Copolímero dibloco. Um bloco de OEGMA e monômero contendo Rh B. Outro bloco de NIPAM e monômero contendo fluoresceína	9	pH	Razão de fluorescência: diminuição da emissão da fluoresceína e aumento da emissão da Rh B	^b	2–10
Jiang <i>et al.</i> (2011) (241)	^a	Copolímero dibloco termosensível. Um bloco de PEG. Outro bloco contendo OEG o e um precursor reativo da cumarina	9	F ⁻	Fluorescência	A 20 °C: 3,4 µmol L ⁻¹ . A 40 °C: 2,6 µmol L ⁻¹	A 20 °C: 0–789 µmol L ⁻¹ . A 40 °C: 0–421 µmol L ⁻¹

Song <i>et al.</i> (2018) (242)	^a	Nanofolhas de óxido de grafeno funcionalizadas com copolímero PNIPAM- <i>b</i> -P(OEGMA-co-MQ*) terminado em pireno. E NPs de ZnS coordenadas com o MQ	9	TNT	Fluorescência	4,4 nmol L ⁻¹	^b
Pan <i>et al.</i> (2019) (243)	^a	Dois sensores poliméricos com e sem propriedade LCST. Polímero composto por: OEGMA e monômero contendo fluoresceína, contendo também (ou não) MEO ₂ MA	9	pH	Fluorescência	^b	5,5–7,5
Liu <i>et al.</i> (2016) (244)	^a	Chip de TIRIE* coberto de ouro modificado com polímero de metacrilato de 2-hidroxietila e OEGMA terminado em ácido carboxílico	^c	O ₂ dissolvido	Voltametria: aumento de corrente. TIRIE: aumento na escala de cinza	^b	^b

^a Funções negligenciadas no trabalho. ^b Figura de mérito não medida no artigo. ^c Dado não fornecido pelos autores. * ALCAM: Molécula de adesão celular de leucócito ativado; HbA1c: Hemoglobina glicada; MQ: 5-(2-metacrilóil-etiloximetil)-8-quinolínol; TAGLN2: Transgelin-2; TIRIE: Elipsometria de imagem de reflexão interna total.

APÊNDICE F – RESUMO SIMPLIFICADO ESTILO NOTA DE IMPRENSA

Os oligo(etilenoglicóis) (OEGs) são compostos químicos promissores para o aperfeiçoamento de muitos materiais, inclusive para a melhoria das análises químicas feitas por diversos sensores. Esses compostos apresentaram mais de dez tipos de melhorias em sensores. Por isso, neste trabalho, oriundo de uma tese de doutorado do Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Pernambuco, foi sugerida a incorporação de OEGs em sensores fluorescentes baseados no composto rodamina B, os quais foram usados para a determinação de cisteína. A cisteína é um aminoácido essencial presente em diversas proteínas do corpo e pode ser utilizada como um indicador de doenças, como o Parkinson. Isto torna importante o monitoramento dos níveis da cisteína. Como a cisteína tem um tiol (álcool feito de enxofre) na estrutura, foi possível propor um novo sensor fluorescente baseado na reação do tiol com um éster sulfínico (função química que também contém enxofre), de forma que esta reação fosse capaz de aumentar ou reduzir a fluorescência do sensor. Assim, foi feito o design de três sensores, investigando cada grupo funcional a ser utilizado na construção dos mesmos e baseando-se em como o sensor iria reagir com a cisteína e gerar o gráfico de resposta. Uma vez que os sensores foram propostos, determinaram-se as estratégias para a produção de cada um dos três sensores. Por fim, depois de todos esses estudos para chegar aos sensores, foram feitos os testes para verificar se as estratégias de produção funcionam.

ANEXO A – ARTIGO DE REVISÃO

Artigo de revisão publicado na revista *Journal of the Brazilian Chemical Society*.
Este artigo é fruto da pesquisa de doutorado apresentada nesta tese.

Review

Journal of
the Brazilian
Chemical
Society<https://dx.doi.org/10.21577/0103-5053.20250003>*J. Braz. Chem. Soc.* 2025, 36, 5, e-20250003, 1-19
©2025 Sociedade Brasileira de Química

R

Roles of Oligo(ethylene glycol) to Improve Sensing Systems

Taciana H. Kunst,^a Paulo Henrique Menezes^{✉*,a} and Ana Paula S. Paim^{✉*,a}

^aDepartamento de Química Fundamental, Centro de Ciências Exatas e da Natureza,
Universidade Federal de Pernambuco, Avenida Jornalista Aníbal Fernandes, s/n,
Cidade Universitária, 50740-560 Recife-PE, Brazil

Sensing systems are important and widely used tools for analytical determinations. The search for the synthesis of novel, low-cost, effective, and environmentally friendly sensing systems is a tendency; however, these systems still face several limitations. Oligo(ethylene glycol) (OEG) has been incorporated into sensing systems to circumvent some drawbacks. This review aims to show the roles that OEGs can perform and make them easy to access. Several articles dealing with OEG-containing sensing systems and addressing analytical applications were compiled. Each article is given on comparative tables focusing on the OEG, detection, and analytical parameters, and some notorious examples are also discussed in the text. More than ten roles of OEGs were found and commented on. These roles and their ability to advance sensing systems show that OEGs are versatile and efficient compounds. OEGs are expected to be a tool for the rational design and performance improvement of sensing systems.

Keywords: OEG, open-chain crown ether, probe, rational design, sensor

1. Introduction

Oligo(ethylene glycol) (OEG) is a chain of repeating ethylene glycol units with a general structure $-(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_n-$.^{1,2} According to the International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC),³ the prefix oligo means “a few”, and it is used for compounds with some repeating units generally from three up to ten; nevertheless, this number is not precisely defined. Other terminologies to call OEGs include poly(ethylene glycol) (PEG),⁴ poly(ethylene oxide) (PEO),⁵ or open-chain crown ether.⁶

In analytical chemistry, OEGs have been applied by incorporating them into the molecules of sensing systems due to attractive features, like solubility in aqueous solutions and antifouling properties. The development and application of sensing systems have attracted much attention over the years due to their advantages over instrumental-based methods. They generally present lower cost,⁷ faster analysis times,⁸ smaller equipment size⁹ (implying possible point-of-care applications), greater sensitivity,¹⁰ and require less analyst expertise.¹¹

Despite the wide use, researchers still ambiguously use terms such as probe or sensor.¹² In the present review,

the following terminology will be used: first, “sensing systems” will be used when referring to general. Second, “sensors” will be used for sensing systems that bind with the analyte reversibly; in this case, the analyte could be displaced from the receptor moiety by changing conditions or adding another reagent, like changing pH or adding ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA). Third, “probes” will be used for sensing systems that strongly bind to the analyte or undergo organic reactions; in this case, after the reaction, the analyte essentially cannot be removed from the receptor moiety.

On the one hand, some non-OEG-containing sensing systems might present rigidity,¹³ fragility,¹³ lack of self-adhesion¹⁴ or biocompatibility,¹³ and low selectivity^{15,16} or stability/solubility in water.^{15,17,18} On the other hand, the research with OEG-containing sensing systems shows that OEG chains exhibit several advantageous roles and have been successfully applied to solve many drawbacks of sensing systems, as shown in the next sections of this review.^{5,6,19-28} For instance, Cui *et al.*²⁹ dealt with problems in the quantum yield (QY) of an imidazolium-containing polymer caused by aggregation of the polymer backbone after interactions between positive imidazolium sites and negative species. To solve the problems, two OEG chains of three repeating units were strategically bonded at the imidazolium moieties, reducing non-specific interactions,

*e-mail: pauloh.menezes@ufpe.br; ana.paim@ufpe.br
Editor handled this article: Eduardo Carasek



preventing aggregation, and consequently improving the water solubility of the polymer.

Despite the promising OEG features, the subject has not received proper attention. In some areas of knowledge other than analytical chemistry, it is possible to find two review articles focusing on the OEG uses^{30,31} and one focusing on the roles of OEGs.³² In contrast, among review articles involving sensing systems, some can include a sub-section about OEGs but focus on the progress in the design, preparation, and application of certain classes of sensing systems,^{33–36} while another review focus on strategies to attribute a property to some sensing systems.³⁷ To the best of our knowledge, no review article focusing on the OEGs and highlighting their roles in the sensing system molecule was reported.

To fill this gap, this review describes the roles of OEGs in solving different sensing system drawbacks. Several articles preparing a sensing system with OEG repeating units between three and 12 (Figure 1) and indications of using this sensing system in analytical applications were gathered, classified, and compiled in tables. Some researchers used other terminologies, as mentioned above, but they referred to OEG chains. On the other hand, articles in which the sensing system does not contain OEG chains or is not even addressed to an analytical application were excluded. This review also did not include articles describing temperature sensing systems or where the OEG chains are cyclic (e.g., crown ethers).

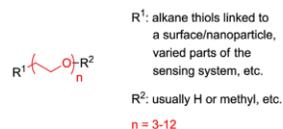


Figure 1. General scheme representing the types of OEGs used in the sensing systems.

The selected articles were classified by their primary role of OEGs in the sensing systems, giving rise to four main sections: “Non-specific adsorption inhibition”, “Water solubility and hydrophilicity”, “Stabilization of nanoparticles”, and “Miscellaneous”. Lastly, a fifth section (“Studies disregarding the OEG’s roles”) was dedicated to articles that did not mention the purpose of using OEG in the sensing systems.

2. Non-Specific Adsorption Inhibition

“Non-specific adsorption” is a commonly used terminology referring to when a non-target molecule (e.g.,

a protein, like bovine serum albumin (BSA)) is adsorbed to the receptor or its surroundings on the surface of a sensing system.^{38,39} When a sensing system suffers from non-specific adsorption, high background signals indistinguishable from the analytical signals may be generated,⁴⁰ false responses may appear,⁴¹ or signals could largely and unexpectedly change.³⁹ This affects the sensitivity of the sensing systems,⁴² limit of detection (LOD),⁴⁰ reproducibility,⁴³ and dynamic range.⁴⁴

In other words, the process is called “non-specific” (instead of “non-selective”) because it involves a compound that is not the specific target of the detection or which is not specifically bound to the receptor moiety; and is called “adsorption” because the compound not only interacts with the surface but gets adhered to the surface, blocking the analyte from reaching the surface’s receptors. Hence, the non-specific adsorption decreases the performance of the sensing system,⁴⁵ which is why it should be prevented. If prevented, the observed responses are due to the target molecule,³⁸ the signal-to-noise ratio is improved,⁴² and better performance of the sensing system is achieved.

Inhibition or even mitigation of non-specific adsorption is still a challenge, especially for biosensors,^{43,46,47} including microfluidic⁴⁸ or electrochemical ones.^{42,43} The difficulty comes from interfering proteins and other molecules in clinical samples, such as blood, serum, urine, and other body fluids.⁴⁹

Non-specific or even irreversible adsorptions happen at surfaces and are often called fouling.^{50,51} Meanwhile, surfaces that can prevent these non-specific adsorptions are called antifouling surfaces.^{44,52} The development of antifouling surfaces or coatings is significant and has taken place over the years, as it has shown efficient suppression of non-specific adsorption^{42,47,52} and, consequently, improved the sensitivity and accuracy of sensing systems in clinical applications.⁴⁶

The fouling resulting from non-specific adsorption is caused by physical adsorption, i.e., hydrophobic interaction,^{53,54} ionic attraction,^{39,54} van der Waals force,^{49,55} or hydrogen bonding.^{38,55} Several approaches can be used to prevent or reduce fouling, including passive or active methods. Passive methods are based on preventing non-specific adsorption by coating the surface,^{45,56} instead of remediating by removing the species. For these methods, the surface coating should create a thin, uncharged, hydrophilic layer capable of avoiding protein adsorption, usually a well hydrated and neutral or weakly negative material.^{51,57} Hence, the interaction with the surface is minimized so the non-specific species can be released by low shear stresses.^{52,58}

One approach may use a surface coating with zwitterionic polymers,⁵⁹ self-assembled monolayers (SAMs),⁶⁰ or ethylene glycol-based coatings (PEG or OEG).⁶¹ OEG moieties and films with OEG chains are already known to resist non-specific adsorption.⁶² Such capability is due to their weakly basic character⁶³ and the properties provided by the “PEG effect”. Two mechanisms have been proposed for the “PEG effect”: entropic repulsion and water barrier.

In the mechanism of the entropic (or steric) repulsion, the chains of OEG are compressed when a molecule is adsorbed, causing a loss in configurational entropy and making it unfavorable for adsorption.^{58,64} In the water barrier mechanism, the oxygen atoms of OEGs form hydrogen bonds with water molecules from the sample solution. This produces a water barrier at the interface, disguising the surface of the sensing system to appear like the solution bulk for unwanted molecules, avoiding adsorption.^{51,64–66}

This mechanism is believed to explain the higher degree of variation in antifouling capability observed with longer OEG chain lengths since the greater movement of the chains implies a less stable water barrier.⁶⁶

Since OEG-based coatings are well known to prevent non-specific adsorption, OEG has been the choice of many researchers in improving or developing sensing systems for biomedical applications. As an example, Hucknall *et al.*²¹ prepared a poly(oligo(ethylene glycol) methacrylate) (POEGMA) with OEG side chains of six repeating units (in red at Figure 2a). They deposited the polymer on a microarray glass substrate to detect five different proteins by fluorescence imaging. Due to the excellent antifouling ability of the polymer, the non-specific adsorption was mitigated, thus the background signal was eliminated, which allowed the sensor to show limits of detection in the fMol L⁻¹ level.

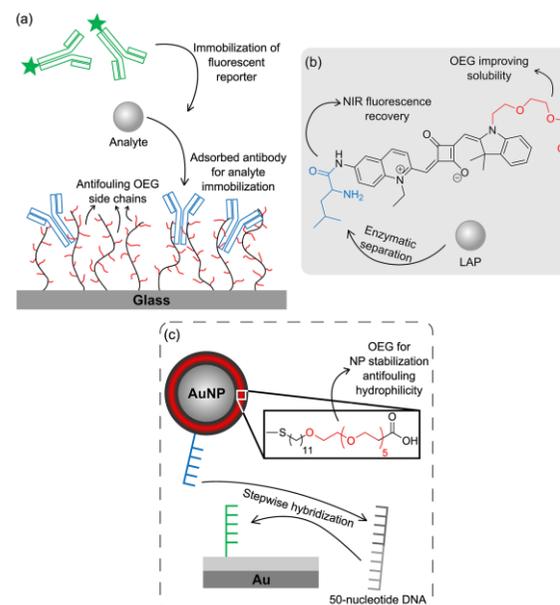


Figure 2. (a) Illustration of the components at one spot of the microarray sensor in the detection of one from five proteins. (b) Chemical structure of the probe to detect leucine aminopeptidase (LAP) and the detection scheme. (c) Components of the sensing system used to determine a target 50-nucleotide single-stranded DNA (ssDNA).

The detection was possible due to the prior adsorption of an appropriate antibody (in blue) on the polymer. This surface could bind the analyte when incubated for 4 h, then a second antibody (in green) conjugated to a fluorescent reporter (represented as a star) also bound after a further 1 h of incubation. Then, the protein could be measured by fluorescence imaging. Using the appropriate antibodies, Hucknall *et al.*²¹ detected interleukin-6 (IL-6), interleukin-1 β , tumor necrosis factor α (TNF- α), and interleukin-8 with LODs of 100 fg mL⁻¹ and osteoprotegerin with 1 pg mL⁻¹. All linear ranges were between their LODs and 10 ng mL⁻¹. Finally, using undiluted spiked samples of rabbit whole blood and fetal bovine serum (FBS) suggested the sensor is promising for practical applications.

The performance of the sensor in these types of samples and the fact that it presents limits of detection at the fmol L⁻¹ level is given by the excellent antifouling capability of the polymer since non-specific adsorption was mitigated. Thus, the background signal was eliminated.

In addition to this study, much research used OEGs to inhibit non-specific adsorption. OEGs with different numbers of repeating units were used. Almost all studies applied coatings with OEG-containing SAMs,^{4,61,67-85} where many of them chose mixed SAMs with two OEGs of different lengths. Table S1 (Supplementary Information (SI) section) presents some pertinent data about these studies, including the type of OEGs used and the figures of merit found for the respective sensing systems.^{4,21,61,67-75,77-90} More articles reported the role of OEG as antifouling but as a secondary role; therefore, these articles are in their respective sections.

The above studies express the efficiency and importance of OEG moieties in inhibiting non-specific adsorption and promoting antifouling properties. As the species targeted in the articles were mostly protein analytes, the need for antifouling properties becomes evident. This was probably the motivation that led the researchers to use and mention the OEG playing this role. They also took advantage of using coatings with two OEGs of different lengths, which bring together the OEG's role of "Spatial contributions" (see sub-section in Miscellaneous) to better display receptors. Moreover, it is important to note that the antifouling role of OEG can be applied to surfaces and molecular sensing systems.

A shortcoming observed in most of these studies is the lack of interference tests to confirm the antifouling quality of the OEG. A few studies^{61,71,72,77,83,84,87} performed tests, mostly with BSA, which is a common parameter used to evaluate fouling. Therefore, the performance of the role of OEGs is noticeably concluded to be great, as the fouling was negligible in that case. Finally, only

a few studies^{4,21,61,68,73,87,90} used their sensing systems in challenging samples, e.g., serum; however, they were basically restricted to spiking tests, lacking practical application to the analysis of real samples.

3. Water Solubility and Hydrophilicity

Water is a non-toxic and environmentally sustainable solvent. As it is the most abundant solvent on Earth, its use is advantageous for attenuating hazardous wastes and manufacturing costs.^{91,92} Water solubility is one of the most important features for the applicability of an organic sensing system, especially for biological applications and drug design,^{91,93} since the poor solubility of a molecule inside a cell or a living organism can exhibit fatal toxicity.⁹³

Whereas, many sensing systems based on organic molecules are poorly water soluble and only dissolve in organic solvents, which can be harmful, environmentally unfriendly, flammable, and toxic.^{91,94,95} Thus, the need for organic solvents (or co-solvents) to dissolve the molecules of the sensing systems is a limiting factor for the applications in aqueous media and biological analysis.^{92,95-97}

To circumvent this problem, developing ways to turn sensing systems water soluble has received a lot of attention. Without changes in the molecule of the sensing systems, there are some physical approaches to improve water solubility.⁹³ Examples are the use of hydrotropes or micelles,^{98,99} reduction of particle size,¹⁰⁰ complexation with cyclodextrins,¹⁰¹ and, more commonly, the use of water-miscible co-solvents.¹⁰²

Chemical approaches can also improve the water solubility of sensing systems by increasing their hydrophilicity.⁹³ In a general manner, the chemical approaches can be divided into five types:⁹³

- (i) Breaking planarity or symmetry by losing aromaticity, introducing a twisted ring, or increasing a dihedral angle of a biaryl system;¹⁰³
- (ii) Converting an acidic or basic moiety into its corresponding salt, which is inherently more soluble;¹⁰⁴
- (iii) Combining the sensing system molecule with a water soluble material to produce water soluble dispersions;^{91,105}
- (iv) Introduction of cationic or anionic functional groups to the sensing system scaffold.^{91,97,106} In this case, the major concern is the counter-ion effect (frequently overlooked) and the cellular uptake hindered by low sensing system lipophilicity;⁹³
- (v) Introduction of non-charged, hydrophilic, polar moieties.^{91,97,107} Since hydrophilicity and water solubility are closely related, introducing electronegative atoms (O or N) to the molecule would increase the dipole

moment and enable additional hydrogen bonding, increasing the hydrophilicity and, consequently, the solubility.⁹³

Regarding the chemical strategy on item (v), an approach to improve the water solubility of a sensing system is based on using OEG chains, which are hydrophilic groups. As the ethylene glycol units contain a reasonable number of electronegative atoms and are not charged, they can be used to improve the hydrophilicity of the sensing system without losing lipophilicity.

An example of this use is observed with squaraine dyes, which are promising probes but display poor water solubility. Wu *et al.*²² circumvented this problem by using an OEG of three repeating units (Figure 2b, in red) to develop a squaraine probe that is water soluble and near-infrared (NIR)-fluorescent for detection and imaging of leucine aminopeptidase (LAP), using *L*-leucine as receptor (in blue). In this compound, the squaraine fluorescence was quenched by the *L*-leucine moiety; nevertheless, when in the presence of LAP, *L*-leucine is enzymatically separated from the squaraine, which recovers its NIR fluorescence.

In an aqueous solution, the probe could detect LAP within 30 min with high selectivity even against many biologically important metal ions, glutathione (GSH), aminoacids, NaOCl, H₂O₂, or enzymes. The reported LOD was 0.61 ng mL⁻¹ LAP. The squaraine probe was successfully applied for *in vitro* imaging using HepG2, LO2, or L929 cell lines, for *in vivo* and *ex vivo* imaging of mice tumor and organs.²² The successful application of the probe could be attributed to the improved probe solubility, promoted by incorporating the OEG chain, which allowed the probe to go into the cells and respond to the *L*-leucine inside.

Several other articles^{29,108-119} have been published using OEG chains to improve the solubility of the developed sensing system. Table S2 (SI section) presents relevant information about these articles, including the type of OEGs used and the figures of merit found for the respective sensing systems.^{22,29,108-119} Other publications also reported the preparation of sensing systems using OEG for hydrophilicity or water solubility but as a secondary role; these are in their respective tables.

The mentioned articles^{22,29,108-119} showed the importance of applying OEG chains to yield or improve the water solubility and hydrophilicity of different sensing systems. These systems were mostly based on the solutions or dispersions of polymers or small molecules instead of being based on surface sensing systems. As these compounds needed water solubility the most, it was expected that the present role was very pursued. Interestingly, the OEG chain of three repeating units was widely used, showing that

even a few repeating units can attain the role. The OEGs were usually placed at the extremity of the molecule of the sensing systems. This strategy was effective and deductible, as the extremities are positions that facilitate the interaction with the water medium and consequently help the solubility.

Although all researchers explicitly chose to incorporate OEG in their sensing systems to play the present role, only a few evaluated the degree of water solubility and hydrophilicity provided by the presence of OEG or by increasing the number of OEG chains. Thus, there was insufficient evaluation of the performance of the role of OEG in the sensing system and a gap of studies to achieve the appropriate ratio of OEG chains in the molecule of the sensing systems. However, the researchers could perform their studies satisfactorily. Accordingly, it is possible to assume that the OEGs in these studies^{22,29,108-119} played the intended role well in a practical view.

4. Stabilization of Nanoparticles

Nanomaterials have been used in many different areas,¹²⁰⁻¹²⁴ and, for most of the applications, they must be in the form of a stable dispersion.¹²⁵⁻¹²⁷ An unstable dispersion implies agglomeration and even precipitation. The lack of stability prevents the nanoparticle from performing as expected, for example, affecting the pharmacokinetics of a nanomedicine or losing fluorescence.¹²⁸ However, producing long-term stable nanoparticle dispersions has been a challenge.¹²⁶

It is important to note that a well-dispersed material does not mean a stable one. Dispersibility means that the nanoparticle can be suspended in the solvent of the dispersion (this property is measured in units of concentration). Meanwhile, stability means that nanoparticles remain in suspension for a reasonable time without aggregation or sedimentation (this property is measured by determining the concentration over time).¹²⁹ However, these two properties are often related since both are associated with the affinity of the nanoparticle surface to the dispersion medium.^{128,130}

For aggregation to occur, van der Waals interactions should be stronger than repulsive forces among nanoparticles; consequently, increasing repulsive forces and reducing attractive forces are necessary.¹³¹ The repulsive forces can be increased by electrostatic or steric mechanisms, becoming two essential factors.^{126,131} In non-polar solvents, steric stabilization can be achieved by the steric repulsion of hydrocarbon chains on the nanoparticle surface. In polar solvents, such as water, using soluble macromolecules could bring the desired steric stabilization.^{125,126} Functionalization with ions on

the nanoparticle surface generates an electrical layer that promotes affinity with the solvent and electrostatic repulsion among particles.^{125,131}

Since electrostatic stabilization is more common, it has been established that nanoparticles with zeta potentials greater than 15 mV or smaller than -15 mV are stable.¹³¹⁻¹³³ Whereas, within such range, the particles need additional stabilization through the steric mechanism. For example, oleic acid was frequently used to improve the stability of nanoparticles with taxanes and nanomedicines. Besides, the introduction of hydrophilic chains can also cause steric repulsion. Therefore, many OEG chains or polysaccharides, such as chitosan, could be added to a nanoparticle to improve its stability.

Stabilization with OEG-containing compounds is possible, as they can act as a super-surfactant and cover the formed nanoparticles or help the self-assembly of micelles and stabilize them by forming a hydrophilic shell.^{128,134} These OEG-containing materials also play important roles in the stability of metal nanoparticles (MNPs) and have the desirable strong noncovalent intermolecular interactions.^{128,131,134}

A good example of the performance of OEGs in the stabilization of nanoparticles (NPs) can be found in the study of Jans *et al.*⁵ The use of various mercapto alkanes (containing OEG or not) in the stabilization of gold nanoparticles (AuNPs) was assessed. When testing stability by adding NaCl to the dispersion of NPs functionalized with the mercapto alkanes, aggregation was observed in the majority of AuNPs not containing OEG, even with minimum salt concentration. Among the NPs functionalized with OEG-containing mercapto alkanes (three or six repeating units), greater stability was observed for the NP with the OEG of six repeating units.

After the assessment of the number of OEG repeating units, functional end-group, and the chain length of mercapto alkane, the chosen one (containing an OEG of six repeating units, in red in Figure 2c) was immobilized on the surface of the AuNPs together with a 25-nucleotide complementary single-stranded deoxyribonucleic acid (ssDNA; in blue).

As a sandwich assay was used, a gold chip was initially functionalized with a second 25-nucleotide complementary ssDNA (in green); then, the analyte was immobilized by hybridizing to this ssDNA within 20 min. Afterward, the functionalized AuNPs were also immobilized by hybridizing to the other half of the analyte for more 20 min. The success of the specific immobilization of the analyte, followed by the AuNPs, allowed the 50-nucleotide ssDNA detection by surface plasmon resonance (SPR) wavelength shift, with a LOD as low as 2.5 nmol L⁻¹ on preliminary

tests. The achievement of such a low LOD was possible partly due to the presence of the OEG chains, which improved the stabilization of the AuNPs, reduced non-specific adsorption, and provided hydrophilicity.⁵

Other studies¹⁵⁵⁻¹⁵⁸ have also used OEG chains to increase the stability or dispersibility of sensing systems. These studies used OEG chains of five to nine repeating units. Most of them applied AuNPs; however, they were interestingly not restricted to detections by luminescence, and they also adopted other analytical techniques. Table S3 (SI section) presents some relevant information about these studies, including the type of OEGs used and the figures of merit found for the respective sensing systems.^{5,135-139} Furthermore, this role was also secondarily used in other studies.^{29,139}

Once nanoparticles need to be well dispersed and aggregation or precipitation can bring several adverse effects, the role of OEG in stabilizing nanoparticles was crucial for their proper application and operation. The majority of researchers evaluated the stability of their NPs. Some particles were submitted to salty conditions with NaCl, clearly showing great tolerance. While looking over time, they reported stabilities from one week to several months, which can initially appear to be good, but for practical application, longer-time stability still needs to be achieved.

5. Miscellaneous

OEG can also perform several other roles in sensing systems. In this section, additional roles are presented in the following sub-sections. The pertinent information from all these articles is compiled in Table S4 (SI section).^{6,19,20,23-28,139-142} It is important to note that the following roles have been explored little, and there are only a small number of articles for each role. Yet, they play a significant influence on sensing systems, so they deserve to receive more attention and deeper understanding.

5.1. Fluorescence improvement

Many researchers have used fluorescence methods due to their ease of operation,¹⁴³ quick responses,¹⁴⁴ and good selectivity¹⁴⁵ and sensitivity.¹⁴⁶ Obtaining effective fluorescence with strong intensity,¹⁴⁷ high QY,¹⁴⁸ and stable emission¹⁴⁹ is very desirable.¹⁵⁰ Some researchers have related the presence of OEG chains with effects on the fluorescence emission of the sensing system; for example, an increase in the QY.¹⁰⁸

Qin *et al.*²³ reported that OEG could promote fluorescence by excluding water molecules from the coordination sphere and thus preventing quench. The

proposed sensor was a complex of Tb^{III} with ligand molecules (Figure 3a) containing an OEG of three repeating units (in red), which was formed 10 min before the measurement simply by adding the reagents in a determined order, followed by the analyte. Qin *et al.*²³ used this complex to determine Ag⁺ in an ore sample.

As described for the first time, the sensor in solution with an AgCl collosol could receive energy from the AgCl to the emitting level of the complex, enhancing its fluorescence. Then, a relationship was established between the enhancement and silver concentration in the range of 4.6-185 μmol L⁻¹. A LOD of 1.9 μmol L⁻¹ was determined, and the sensor was applied for Ag⁺ quantification in a standard ore sample. The analysis was successful, and a recovery test (99.3-102.8%) showed the reliability of the measurement. However, Qin *et al.*²³ questioned its sensitivity.

The fluorescence quality of a sensing system is very important in analytical performance; which is why OEGs are also important in this regard. In the above research, the OEG was used with the main role of influencing the fluorescence of the sensor, and the fluorescence enhancement was properly attributed to the OEG, as other similar ligands also showed the influence. Also, another research used OEG to influence fluorescence as a secondary role.

5.2. Spatial contributions

Steric effects are a long-known factor influencing reactivity in chemical reactions,¹⁵¹ and for sensing systems and their analytes, this issue is not different.¹⁵² A sterically hindered¹⁵² or badly oriented¹⁵³ receptor may show poor sensitivity. Furthermore, high densities of receptors on a surface can adversely affect the reactivity of the sensing systems.¹⁵⁴ Therefore, to circumvent this, many researchers have used SAMs where the receptor-containing chain was longer than the surrounding chains. Using this strategy, the neighboring chains would not hinder the receptor.

Another steric effect that can influence sensing systems is the need for a spacer chain, usually between the reporter and the receptor moieties in the sensing system molecule or between the receptor and the substrate surface.¹⁵⁵ Such a spacer allows the moieties to move closer or further apart according to the presence of the analyte, allowing the reporter to respond. It also allows the mobility of the receptor moiety to achieve better orientation and bind the analyte with less hindrance. OEGs of different lengths are flexible chains and can be used as spacers to reduce steric effects so the receptor can be more available to the analyte, improving the performance of the sensing system.^{155,156}

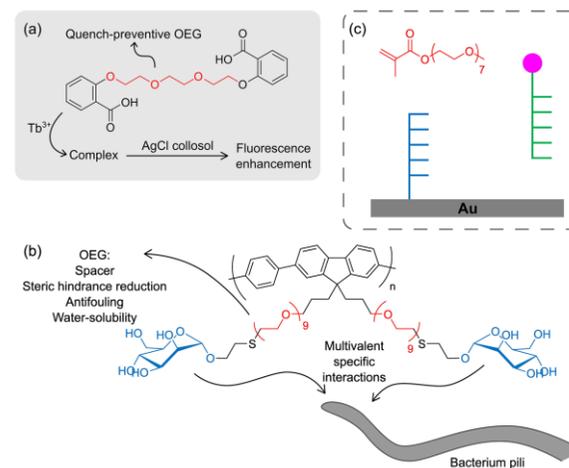


Figure 3. OEG-containing sensing systems for the fluorescent detection of (a) Ag⁺ and (b) *E. coli* clusters. (c) Components of the sensor for DNA detection via polymer growth include an OEG-containing monomer (in red), two oligonucleotide segments (in green and blue) complementary to each half of the target DNA, and a polymerization initiator (in pink).

Hence, OEGs have been used in much research, contributing to the spatial orientation of the receptor and improving the analytical performance of the sensing system. For example, three different fluorene polymers have been prepared by Xue *et al.*²³ using β -glucose or α -mannose and OEG chains of different sizes. The OEG chains were used due to two steric effects: as spacers between the polymer backbone and the carbohydrates, and to reduce the steric hindrance in the interaction with the carbohydrates. The OEGs were also used to provide water solubility and antifouling properties.

As these polymers showed good QY, the polymer (Figure 3b) bearing α -mannose (in blue) and OEG of nine repeating units (in red) was used to visualize *E. coli* clusters. When the bacteria were incubated with this sensor, multivalent specific interactions occurred between the α -mannose units and the pili on the bacterium cell wall. After 1 h incubation and washing, the sensor remained in the bacterial cluster due to the multivalent interactions, allowing visualization of *E. coli* clusters under a fluorescent microscope. Xue *et al.*²⁴ tested the imaging of two different strains; interestingly, only the ORN178 strain bound the α -mannose receptor moiety, showing how this polymer could be used as a specific sensor for imaging *E. coli* clusters.

In addition, several studies^{139,140} have used OEGs for their spatial contributions in the sensing system or the receptor. OEGs with different numbers of repeating units were used, either in the form of mixed SAMs containing OEGs with two different lengths or with OEGs of only one length. In some other research,^{468-70,80,81,111} these roles were secondarily pointed.

The good spatial orientation of the receptor in a sensing system is of fundamental importance so that the analyte is recognized appropriately and generates the analytical response. Likewise, allowing the mobility of the receptor portion is also necessary for the sensing system to function. Since OEGs bring these functions, these compounds can be a good addition to the constitution of the sensing system. However, there is a shortcoming in assessing the efficacy of the present roles of OEG due to the lack of similar but more rigid or shorter compounds that could represent the performance of the sensing system without the steric effects. Therefore, some focus should be given to find an approach to assess these roles.

5.3. Film thickness

Reversible addition-fragmentation chain transfer (RAFT) is a versatile,¹⁵⁷ easy,¹⁵⁸ and well-controlled method to produce polymeric films with the desired thickness.^{159,160} The degree of polymerization could be

easily adjusted by several factors, including the number of initiators or active sites, which influences the grafting density and, consequently, the film thickness.^{160,161} Many different monomers can be applied in RAFT, including oligo(ethylene glycol) methacrylate (OEGMA),¹⁶¹ which presents OEG moieties linked to the main chain of the polymer forming brush-like polymer.¹⁶² In the case of electron beam irradiation, these OEG side chains may undergo a radical reaction, and the radicals play a key role in the polymer formation.¹⁶³ The radicals are likely to rearrange, forming crosslinking,¹⁶³ which helps to produce thicker films, as assumed by He *et al.*,²⁵ who took this advantage to produce films visible to the naked eye when a recognition event occurred.

He *et al.*²⁵ developed a qualitative visual sensor to detect DNA sequences by hybridizing with the respective oligonucleotide and subsequent RAFT growth of POEGMA. A capture segment (Figure 3c, in blue), which was an oligonucleotide complementary to the target DNA, was immobilized on a gold-coated substrate. Another complementary oligonucleotide (in green) previously coupled with a RAFT initiator (in pink) was used to act as a detection segment.

With the coated substrate and the initiator-coupled oligonucleotide in hand, the immobilized capture segments could be incubated with a solution containing a mixture of the target DNA and the prepared detection segment. The target DNA was first immobilized by hybridization with the capture segment. Then, the RAFT initiator was also immobilized by hybridization: the initiator-coupled segment with the other section of the target DNA. After that, the surface could be reacted by RAFT polymerization using OEGMA monomers (in red) to form a thick film that could be seen by the naked eye after 2 h.²⁵

The OEGMA with OEG of seven repeating units was chosen due to its good solubility in water and because it raises much thicker films at the given reaction time, thanks to the formation of branched or crosslinked polymer by radical reaction. The remarkable thickness of the formed film allowed the visualization of a few DNA copies, such as 1800 copies of the oligonucleotide. Furthermore, He *et al.*²⁵ found that the method could provide a semiquantitative determination of DNA, showing a very interesting approach for detecting DNA, which could be done by naked-eye visualization.

The growth of films thicker than usual has shown the potential application of the sensor in the detection of a few copies of DNA. This OEG's role is unique. That sensor was the only work that used this role, but it might also be useful in other sensing systems. In such a case, the growth of the film achieving enough thickness to be seen by the

naked eye was only possible due to the role of OEG in the formation of branches and cross-links. This fact, by itself, shows that the OEG plays the present role in the detection.

5.4. Analyte crowning

Many sensing systems are based on generating a response after a chelation or complexation event.¹⁶⁴ Different analytes, such as thiabendazole,¹⁶⁵ SO₂ and NO₂,¹⁶⁶ or Cu^{II} and CN⁻,¹⁶⁷ can be determined by these sensing systems. The coordination number of a cation on a complex greatly influences its strength and stability.¹⁶⁸ Ethylene glycol chains are known to form complexes with cations, and such interaction affects the chain conformation, forming a pseudo-cyclic structure around the cation (an event called "crowning").¹⁶⁹⁻¹⁷¹ Because of that, the coordination number is increased, and the influence on the electronic properties of the cation is stronger.

As an example of the application of this characteristic in sensing systems, some sensors with diethylene glycol or OEGs with three or four repeating units were prepared by Cheng *et al.*⁶ to investigate the capability as metal cation sensors (Figure 4a). The difference between each sensor was the number of OEG repeating units (in red) separating two ruthenium complexes. When a cation solution was added to the sensor solution, the OEG chain performed its role involving the cation and forming a pseudocycle, which disturbed the environment of the Ru-complexes, generating responses in the fluorescence or absorption spectra and the cyclic voltammetry.

The fluorescence and absorption responses were generated due to the introduction of a positive charge on the cation cavity after binding, which may be partly delocalized over the OEG chain and the whole structure, including the Ru-ligands. The charge delocalization increased the π -donor and decreased the π -acceptor capability of the ligand, resulting in the destabilization of the d orbital of Ru, facilitating its oxidation, which could be measured on the voltammetry. Testing the sensors to Li⁺, Na⁺, Mg^{II}, Ca^{II}, and Ba^{II}, the compound with diethylene glycol was observed to have no response, the compound with three repeating units responded to Mg^{II} > Ca^{II} > Ba^{II}, and the compound with four repeating units responded to Ca^{II} > Mg^{II} > Ba^{II}. Cheng *et al.*⁶ did not determine any figures of merit for using these compounds as analytical sensors but stated that they have the potential to be used as such.

Given the relationship between the strength of the ligand complexation with the cation and the coordination number of the cation, OEGs demonstrated an important role in the above research: a stronger complex is formed with the analyte, and a greater influence is generated on the ruthenium complexes, due to the crowning exerted on the analyte. The efficacy evaluation of the OEG's role is exhibited simply by the fact that the analytical response was given, seeing that the response could only be given when the sensor molecule was folded.

5.5. Lower critical solution temperature (LCST) tuning

Polymeric materials showing LCST properties can

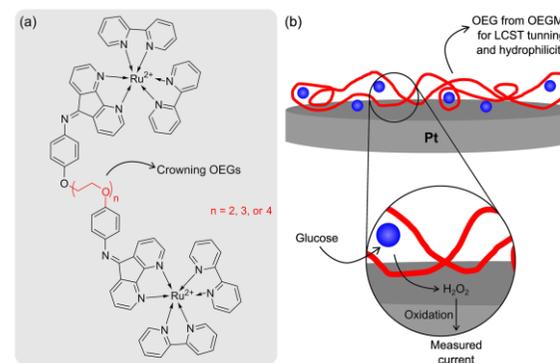


Figure 4. (a) Ru complexes with OEG-containing ligands as sensors for some alkaline earth metal ions. (b) Pt electrode modified with a hydrogel layer of *N*-isopropylacrylamide (NIPAM) and OEGMA polymer with glucose oxidase enzyme trapped in the layer, so the sensor could detect glucose by amperometry.

make hydrogen bonds and are soluble below a specific temperature. Whereas, above its LCST, the hydrogen bonds are broken, and polymer-polymer interactions occur, inducing a phase transition called coil-to-globule transition, where the polymer turns poorly soluble, and the medium transmittance decreases 50% at the LCST.¹⁷²⁻¹⁷⁵ These materials are of great importance¹⁷²⁻¹⁷⁴ in applications like enhanced oil recovery,¹⁷³ thermoresponsive windows,¹⁷⁶ and especially in biomedical applications, such as drug delivery,^{174,177,178} tissue engineering,^{174,178-180} and temperature sensors.¹⁷⁵

Such varied applications may require materials with different values of LCST. Polymers containing OEGMA monomers are known to allow the tuning of LCST by balancing the polymer hydrophilicity through the adjustment of the ethylene glycol ratio (in the monomer or the polymer).^{177,180} These OEG chains perform the characteristic phase transition at LCST; hence, increasing the OEG repeating units in a hydrophobic polymer increases LCST values.^{172,173}

Around the possibility of tuning the LCST, *N*-isopropylacrylamide (NIPAM) and OEGMA hydrogels were prepared by Bünsow *et al.*²⁶ to determine the best monomer ratio and conditions for an electrochemical glucose sensor. The detection by amperometry was proposed using a platinum electrode (Figure 4b) modified with a hydrogel layer (in red) of NIPAM and OEGMA (OEG chains of ten repeating units) in different ratios. During the deposition of the layer on the electrode, glucose oxidase (in blue), which acted as a receptor, was trapped in the hydrogel.

When glucose was added to a solution where the sensor was immersed, the receptor oxidized the glucose generating H₂O₂, which was oxidized, generating the registered current. As the receptor was trapped in the hydrogel, it was necessary to guarantee the permeability of the hydrogel layer by tuning the LCST and certifying its hydrophilicity; so, the polymer composition was established and OEGMA monomers were used to ensure both roles. After all, Bünsow *et al.*²⁶ focused on studying the properties, mechanisms, and kinetics of the sensor rather than exploring the analytical parameters.

In addition to this sensor, another sensor used an OEG to adjust the LCST. OEGs with the same range of repeating units were used, but neither focused on the analytical investigation of the sensing systems.

These sensing systems revealed the potential of OEGs in modulating the LCST, allowing the production of sensing systems with appropriate working ranges for the desired type of sample or analysis. In particular, the second sensor used a very interesting detection approach, taking advantage

of the coil-to-globule transition for separating and bringing together two fluorescent reporters. Additionally, another article¹¹⁴ explored this OEG's role, but as a secondary role.

5.6. Influencing in the figures of merit

Analytical parameters of sensing systems are very important and can determine or restrict applications; thus, the two main pursued parameters are high sensitivity and low LOD.¹⁸¹⁻¹⁸⁵ To achieve them, different strategies can be adopted depending on the system or detection mechanism; generally, these approaches are based on reducing the background noise or enhancing the analytical signal.¹⁸⁴ For example, surface modifications can be applied to improve functionalization as it determines the quantity and quality of immobilized receptors.^{184,185} This could be indirectly related to the OEG's roles of non-specific adsorption inhibition and spatial contributions, once the former reduces background noise and interferences and the latter helps in the availability of the receptor moieties. Notably, OEG chain length has already been reported to adjust sensitivity to micelles and vesicles, which was promising to target specific biological objects.¹⁸⁶

While sensitivity means to produce a measurable analytical signal for the presence of the analyte, selectivity means to only produce this signal for the target analyte (or for a restricted group of similar compounds) instead of responding to a wide class of compounds.¹⁸⁷ Presenting high sensitivity but not only to the compound of interest is meaningless; therefore, selectivity is also one of the most pursued analytical parameters for sensing systems. In this view, many researchers performed selectivity tests, but none have studied the relationship with the incorporation of OEGs into their sensing systems. By contrast, the OEG's role of non-specific adsorption inhibition has been inappropriately related to the improvement of selectivity.^{28,61} However, this role does not improve selectivity; it just prevents interference or receptor inactivation.

The strategy that could actually improve selectivity is modifying the receptor moiety. For example, using macrocycles or acyclic compounds,¹⁸⁸ such as OEGs. This example reveals that the role of crowning the analyte is indirectly and very related to the selectivity of sensing systems since, in this case, the OEG behaves as a receptor.

Some researchers⁸² have mentioned how OEG chains influenced the analytical parameters of their sensing systems. As an illustration, Liu and Liu²⁷ prepared and tested a new block copolymer for Zn^{II} detection and temperature measurements. The copolymer consisted of a block of PEG (Figure 5a, in blue) and a block containing quinoline-based (in green) monomer, 2-(2-methoxyethoxy)

ethyl methacrylate (MEO₂MA, in pink), and OEGMA with nine repeating units OEG chains (in red). When Zn^{II} ions were added to the sensor solution, they coordinated with the quinoline nitrogen and the sulfonamide moiety, disturbing the conjugated system of quinoline and increasing its fluorescence emission.

The variations of OEG content in the copolymer block showed that the temperature measurement range could be adjusted. Controlling the detection temperature allowed the modulation of Zn^{II} LOD. This shows the influence of OEG on both analytical parameters. Although the focus of Liu and Liu²⁷ was on the copolymer without OEGMA monomers, during the tests with copolymer samples containing OEGMA, a LOD of ca. 10 nmol L⁻¹ Zn^{II} at 37 °C was found. Nevertheless, more could have been explored about the sensor containing OEGMA.

Another study used OEG to modulate a figure of merit, specifically, the sensitivity. As well as the above study, the sensing system was used in an aqueous solution and had the purpose of determining a metallic cation.

Through these studies,^{27,142} it is possible to perceive the potential presented by OEG chains to improve the performance of sensing systems since they can modulate

such important characteristics of analytical chemistry as figures of merit. The second work¹⁴² confirmed the influence of OEG on the sensitivity by producing similar compounds with different numbers of OEG repeating units and comparing the results. This test clearly demonstrated the distinctive OEG performance on the sensitivity. This role creates promising perspectives for future sensing systems with OEGs greatly contributing to the figures of merit.

5.7. Fixation of metal nanoparticles

AuNPs have a wide range of applications, such as therapeutic agents, drug delivery, catalysis, sensing probes, and organic photovoltaics. These nanoparticles have become a subject of great interest in several areas, in particular, not only because they can be synthesized by different techniques with adjustable shapes and sizes but also because their surface can be modified or stabilized by the use of OEG to allow binding to biomolecules.¹⁸⁹

OEG chains have also been used to fix AuNPs and silver nanoparticles (AgNPs) on polymeric substrates, as demonstrated by Ferhan *et al.*²⁸ and Zhang *et al.*¹⁹ respectively. However, researchers have shown that

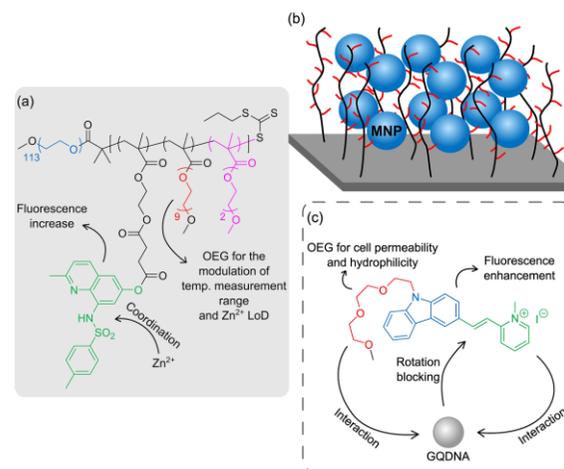


Figure 5. (a) OEG-containing sensor based on block copolymer for Zn^{II} detection through fluorescence with adjustable LOD. (b) Sensing systems based on MNPs (Au or Ag nanoparticles, in blue balls) loaded into an OEG-containing polymeric brush (OEG side chains in red) for the detection of Pb²⁺ or 4-aminothiophenol and *S. aureus*. (c) Chemical structure of the fluorescent sensing system for detection of G-quadruplex DNA (GQDNA) inside cells and the detection scheme.

ethylene glycol units from OEG or PEG weakly interact with these nanoparticles, even preferring to remain exposed to the solvent.¹⁹⁰ Compared to OEG, the particles showed preferential binding to oligosaccharides,¹⁹¹ and to nitrogen-^{190,192,193} or sulfur-containing^{194,195} functional groups. In contrast, Diamanti *et al.*¹⁹⁶ reported the ability of PEG chains to displace citrate molecules on the surface of AuNP, bind to the surface, and form a pseudo-crown ether structure.

Based on Diamanti *et al.*,¹⁹⁶ Ferhan *et al.*,²⁹ and Zhang *et al.*¹⁹ carried out their research, leading to the development of sensing systems on glass or silicon substrates coated with a layer of POEGMA, onto which NPs were loaded (Figure 5b). When immersed in a solution containing the analyte, these sensing systems could detect low concentrations of metal ions, organic precursors, or bacteria. The detections were carried out by surface-enhanced Raman scattering (SERS) or absorption or visually. The sensing systems determined 4-aminothiophenol and *S. aureus* bacteria; or Pb^{II}, which formed an alloy with the AuNPs, stopped interacting with the OEG from the polymer, left the polymer, and the substrate became clearer/whiter.

Given the mentioned research, the contribution of OEGs to the fixation of NPs becomes noticeable once this was the main role of OEG chains reported. In contrast, given a certain contradiction in the literature, the role of OEGs in fixing these NPs requires further investigation.

5.8. Bioproperties

Biocompatibility, cell permeability, and biodegradation are extremely important bioproperties to evaluate when developing materials for biomedical applications.¹⁹⁷⁻²⁰¹ A biodegradable material has its degradation driven by biological activity.¹⁹⁹ To be biocompatible, the material must perform its desired function but neither produce unacceptable toxicity, carcinogenicity, or immune responses, nor generate products that do (from its entry into the biological system until its release).^{199,200,202}

PEG is known to be biocompatible, is considered a gold standard,¹⁹³ and is approved by the U.S. Food and Drug Administration (FDA).^{203,204} In contrast, PEG showed accumulation in the body and is bio- and hydrolytically stable.^{199,203} Furthermore, anti-PEG antibodies have been detected even in individuals who have never been treated with PEGylated drugs, which can lead to severe allergic reactions.²⁰⁵ On the other hand, POEGMA can have modulated degradation according to OEG chain length,²⁰⁶ is better taken up by tumor cells,²⁰⁵ and is biocompatible²⁰⁷ due to the shorter ethylene glycol chains are not long enough to be recognized by anti-PEG antibodies.²⁰⁵

Considering the many advantages of POEGMA over PEG, several researchers have incorporated OEG chains in their sensing systems to provide the necessary bioproperties for their uses and applications. For instance, Yu and Wang²⁰ prepared a series of fluorescent sensors composed of a carbazole (Figure 5c, in blue) substituted with different styrene-like groups and an OEG of three repeating units (in red) for cell permeability and aqueous compatibility. These sensors were arranged to study the selectivity in the detection of G-quadruplex DNA (GQDNA). The compound with the best selectivity contained a methylpyridine ring connected from its position two (in green). The treatment of the sensor solution with GQDNA enhanced the fluorescence emission due to the effective interaction of OEG moiety and pyridine ring with GQDNA, which restricted rotation around the vinylic linkage of the sensor.

For c-myc GQDNA, the sensor showed a LOD of 0.18 $\mu\text{mol L}^{-1}$ in a linear range up to 0.8 $\mu\text{mol L}^{-1}$. The selectivity was demonstrated only against non-GQDNA, while responding to several GQDNA in addition to c-myc, including CM22, Pu27, EAD, TRF2, G3T3, Hum24, HT, 22AG, and Htg-21GQDNAs. Furthermore, human serum albumin and BSA did not interfere, causing negligible fluorescence change. As the OEG moiety brought cell permeability, the compound was applied as a staining agent for the detection and imaging of GQDNA in cholangiocarcinoma cell line HCCC-9810 by confocal fluorescence microscopy.²⁰

Some other researchers^{89,113,117,118,138} also resorted to OEGs for their role in bioproperties for the sensing systems, but in these cases, the OEG's role was sought as a secondary role. As exposed, OEGs demonstrate great importance and advantages in attributing bioproperties, surpassing even the well-established PEG. The above sensor reported the use of OEG to give it a bioproperty, namely cell permeability. Although the fluorescence imaging was done and the cell viability was verified, the cell permeability was not properly assessed. Moreover, the imaging experiments were also done with the other developed sensors, which were uptake and showed even stronger fluorescence; as they also contain OEG, this suggests the OEG efficacy in providing cell permeability.

On the whole, the many roles presented in this section (Miscellaneous) should be exploited and investigated more. Although not widely explored, OEGs have performed several roles of great significance to the sensing systems where they were applied.

6. Studies Disregarding the Role of OEGs

Regarding all the role of OEGs presented in this review

article, some articles still used OEG chains in their sensing systems but did not clarify the OEG's role in their research. The present section is for these articles, where the role of OEGs is not mentioned. Those articles with undefined roles of OEGs are compiled in Table S5 (SI section), where some pertinent information can be found about the sensing systems, including the type of OEG used and the figures of merit found.^{185,208-220} In these cases, sensing systems were developed for the analysis of organic, inorganic, and biological targets, using OEG chains of different lengths, but typically with nine repeating units.

The researchers have not explored the role of OEGs in the studies mentioned in this section. However, as contemplated in the previous sections of the present review, OEG chains always play important roles in the developed sensing systems and, in many cases, even play more than one role.

In some cases, the role attribution to the OEG is not apparent; for example, when OEG-capped mesoporous silica nanoparticles (MSNs) were easily resuspended in water, the OEG certainly performed a role in the dispersibility. In addition, these MSNs had safranin O trapped inside their pores, and OEG probably played a role in retaining safranin O by sterically hindering the compound but not as the gate to release safranin O, which was accomplished by the disulfide groups.

However, some roles can be attributed to the OEG at a glance; for example, when a molecule was completely soluble in water while the diethylamine groups were protonated (positively charged) and self-assembled into micelles while the groups were in neutral form (hydrophobic), the OEG in the side chains clearly played the role in assuring water solubility. In another work,²¹² the hydrophilicity of a polymer deposited on a chip surface was essential for the access of H⁺ and OH⁻ species and consequent charge transportation to the electrode. The role of hydrophilicity could be ascribed to OEG from the OEGMA monomers. Conversely, these roles were not ascribed to the OEGs, which shows how OEGs still need to gain greater visibility within analytical chemistry.

7. Conclusions

Sensing systems containing OEGs have several advantages compared to other systems, with emphasis on biocompatibility, antifouling, and water solubility. These benefits offer an array of possibilities for developing novel sensing systems for use in bioanalysis, monitoring food and soil quality, and detecting toxins and explosive traces.

In this review, a compilation of research articles with OEG-containing sensing systems was performed,

highlighting the roles of OEGs. Eleven roles were found, and their importance and mechanisms were discussed. Such many roles imply that OEGs are versatile molecular tools for improving the analytical performance of a sensing system, showing their relevance in analytical chemistry. These findings demonstrate that OEGs can be used to solve some drawbacks of sensing systems and promote the development of novel sensing systems with better performances.

Currently, the limitation on the use of OEGs is that these compounds are not well explored in sensing systems, except for the roles of antifouling and hydrophilicity. This limitation is probably due to the insufficient focus given to the used OEGs. Another possible reason is the lack of communication among researchers to develop better sensing systems. Generally, the user of a sensing system is not directly involved in its development. Therefore, it is necessary to expand the interface between analytical chemistry and the design of new sensing systems, and always attempt to make clear the roles of every moiety of the sensing system's molecule.

As illustrated, developing new sensing systems is a multidisciplinary task and offers new challenges and opportunities for cooperation among areas, particularly to improve sensitivity, selectivity, and reproducibility. Future work on this area of research should follow three lines: (i) continue the development and improvement of sensing systems using OEGs to obtain more reliable practical applications, (ii) perform more studies about the mechanisms of the known roles, and (iii) investigate more roles that OEGs might play.

Supplementary Information

Supplementary data (tables compiling the articles which included OEGs in their sensing systems) are available free of charge at <http://jbc.s.bq.org.br> as PDF file.

Acknowledgments

This work was supported by the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) (grant number 405052/2021-9); the Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia de Pernambuco (FACEPE) (grant number APQ-0436-1.06/22); and the Instituto Nacional de Ciências e Tecnologias Analíticas Avançadas (INCTAA) (CNPq grant number 465768/2014-8; FAPESP grant number 2014/50951-4). We are thankful to CNPq for our fellowships (grant numbers 302829/2022-9 and 142462/2018-7). We also wish to thank our colleagues, cited in the references, for their contributions to the many studies presented in this review.

Author Contributions

Taciana H. Kunst was responsible for conceptualization, methodology, writing original draft, visualization; Paulo H. Menezes for conceptualization, writing (original draft, review and editing), supervision; Ana Paula S. Paim for writing review and editing.



Taciana H. Kunst is currently a PhD student at the Federal University of Pernambuco (UFPE, Brazil). The degrees of bachelor and master in chemistry were received from the same university. She is interested in the optical analysis of metal ions and components of biological or environmental concerns. Focus has especially been given on the development of sensing systems for these determinations.



Paulo H. Menezes is currently a full professor at the Universidade Federal de Pernambuco. He received his PhD under the direction of Prof João V. Comasseto (University of São Paulo) and Prof Joseph P. Marino (University of Michigan) and undertook postdoctoral training with Prof Gary A. Molander (University of Pennsylvania). His research merges the development of new synthetic methods and their application in the synthesis of pharmaceutical and agrochemical agents, and materials sciences.



Ana Paula S. Paim is full Professor at the Department of Fundamental Chemistry at the Federal University of Pernambuco. She serves as the Director of the Food and Beverage Division at SBQ and, since December 2020, has been the President of the Regional Chemistry Council of the first region (CRQ-I). She has experience in Chemistry, with an emphasis on Analytical Chemistry, working mainly on the following topics: flow analysis systems; synthesis and use of nanomaterials and metal-organic framework (MOF) for analytical applications; strategies involving diluted acids or ionic liquids in sample preparation; and optical methods of analysis.

References

1. Pale-Grosdemange, C.; Simon, E. S.; Prime, K. L.; Whitesides, G. M.; *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 12. [Crossref]

2. Lee, S.-W.; Laibinis, P. E.; *Biomaterials* **1998**, *19*, 1669. [Crossref]
3. Moss, G. P.; Smith, P. A. S.; Tavernier, D.; *Pure Appl. Chem.* **1995**, *67*, 1307. [Crossref]
4. Anderson, A. S.; Dattelbaum, A. M.; Montano, G. A.; Price, D. N.; Schmidt, J. G.; Martinez, J. S.; Grace, W. K.; Grace, K. M.; Swanson, B. I.; *Langmuir* **2008**, *24*, 2240. [Crossref]
5. Jans, H.; Stukenborg, T.; Jans, K.; van de Broek, B.; Peeters, S.; Bonroy, K.; Lagae, L.; Borghs, G.; Maes, G.; *Nanotechnology* **2010**, *21*, 285608. [Crossref]
6. Cheng, F.; Tang, N.; Yue, X.; *Spectrochim. Acta, Part A* **2009**, *71*, 1944. [Crossref]
7. Kavai, M. S.; de Lima, L. F.; de Araujo, W. R.; *Mater. Lett.* **2023**, *330*, 133211. [Crossref]
8. Draz, M. E.; Saad, A. S.; El Sherbiny, D.; Wahba, M. E. K.; *Food Chem.* **2023**, *406*, 135042. [Crossref]
9. Zhang, M.; Guo, X.; Wang, J.; *Biosens. Bioelectron.* **2023**, *224*, 115077. [Crossref]
10. Alizadeh Sani, M.; Jahed-Khaniki, G.; Ehsani, A.; Shariatifar, N.; Dehghani, M. H.; Hashemi, M.; Hosseini, H.; Abdollahi, M.; Hassani, S.; Bayrami, Z.; McClements, D. J.; *Biosensors* **2023**, *13*, 94. [Crossref]
11. Shi, Y.; Kong, D.; Li, W.; Wei, Y.; Wei, X.; Qu, F.; Zhang, Y.; Nie, P.; Feng, X.; He, Y.; *Anal. Chim. Acta* **2023**, *1244*, 340844. [Crossref]
12. Krämer, J.; Kang, R.; Grimm, L. M.; De Cola, L.; Picchetti, P.; Biedermann, F.; *Chem. Rev.* **2022**, *122*, 3459. [Crossref]
13. Kim, Y.-G.; Song, J.-H.; Hong, S.; Ahn, S.-H.; *npj Flexible Electron.* **2022**, *6*, 52. [Crossref]
14. Fan, X.; Geng, J.; Wang, Y.; Gu, H.; *Polymer* **2022**, *246*, 124769. [Crossref]
15. Wiwasuku, T.; Chuaephon, A.; Habarakada, U.; Boonmak, J.; Puangmali, T.; Kielar, F.; Harding, D. J.; Youngme, S.; *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2022**, *10*, 2761. [Crossref]
16. Ozcelikay, G.; Kaya, S. I.; Ozkan, E.; Cetinkaya, A.; Nemutlu, E.; Kir, S.; Ozkan, S. A.; *TRAC, Trends Anal. Chem.* **2022**, *146*, 116487. [Crossref]
17. Ganesan, G.; Pownthurai, B.; Kotwal, N. K.; Yadav, M.; Chetti, P.; Chaskar, A. J.; *Photochem. Photobiol. A* **2022**, *425*, 113699. [Crossref]
18. Wang, T.; Li, H.-M.; Wen, B.-Y.; Panneerselvam, R.; Zhang, Y.-J.; Wang, A.; Zhang, F.-L.; Jin, S.; Li, J.-F.; *Vib. Spectrosc.* **2023**, *126*, 103518. [Crossref]
19. Zhang, Q.; Wang, X.-D.; Tian, T.; Chu, L.-Q.; *Appl. Surf. Sci.* **2017**, *407*, 185. [Crossref]
20. Yu, Q.-Q.; Wang, M.-Q.; *Bioorg. Med. Chem.* **2020**, *28*, 115641. [Crossref]
21. Hucknall, A.; Kim, D.-H.; Rangarajan, S.; Hill, R. T.; Reichert, W. M.; Chilkoti, A.; *Adv. Mater.* **2009**, *21*, 1968. [Crossref]
22. Wu, B.; Lin, Y.; Li, B.; Zhan, C.; Zeng, F.; Wu, S.; *Anal. Chem.* **2018**, *90*, 9359. [Crossref]

23. Qin, W.; Liu, W.; Tan, M.; *Anal. Chim. Acta* **2002**, *468*, 287. [Crossref]
24. Xue, C.; Velayudham, S.; Johnson, S.; Saha, R.; Smith, A.; Brewer, W.; Murthy, P.; Bagley, S. T.; Liu, H.; *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 2289. [Crossref]
25. He, P.; Zheng, W.; Tucker, E. Z.; Gorman, C. B.; He, L.; *Anal. Chem.* **2008**, *80*, 3633. [Crossref]
26. Bünsow, J.; Enzenberg, A.; Pohl, K.; Schuhmann, W.; Johannsmann, D.; *Electroanalysis* **2010**, *22*, 978. [Crossref]
27. Liu, T.; Liu, S.; *Anal. Chem.* **2011**, *83*, 2775. [Crossref]
28. Ferhan, A. R.; Guo, L.; Zhou, X.; Chen, P.; Hong, S.; Kim, D.-H.; *Anal. Chem.* **2013**, *85*, 4094. [Crossref]
29. Cui, Q.; Yang, Y.; Yao, C.; Liu, R.; Li, L.; *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2016**, *8*, 35578. [Crossref]
30. Bakaic, E.; Smeets, N. M. B.; Hoare, T.; *RSC Adv.* **2015**, *5*, 35469. [Crossref]
31. Qin, G.; Cai, C.; *Sci. China Chem.* **2010**, *53*, 36. [Crossref]
32. Meng, B.; Liu, J.; Wang, L.; *Polym. Chem.* **2020**, *11*, 1261. [Crossref]
33. Fan, G.; Yang, L.; Chen, Z.; *Front. Chem. Sci. Eng.* **2014**, *8*, 405. [Crossref]
34. Mauriz, E.; *Biosensors* **2020**, *10*, 63. [Crossref]
35. Onodera, T.; Toko, K.; *Sensors* **2014**, *14*, 16586. [Crossref]
36. Liu, B.; Liu, X.; Shi, S.; Huang, R.; Su, R.; Qi, W.; He, Z.; *Acta Biomater.* **2016**, *40*, 100. [Crossref]
37. Jiang, C.; Wang, G.; Hein, R.; Liu, N.; Luo, X.; Davis, J. J.; *Chem. Rev.* **2020**, *120*, 3852. [Crossref]
38. Liu, H.; Ahn, D. J.; *Macromol. Res.* **2023**, *31*, 85. [Crossref]
39. Xie, X.; Liu, D.; Wang, W.; Xiang, J.; Yang, M.; Liu, G.; *Anal. Chem.* **2023**, *95*, 2087. [Crossref]
40. Panferov, V. G.; Ivanov, N. A.; Mazzulli, T.; Brinc, D.; Kulasingam, V.; Krylov, S. N.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2023**, *62*, e202215548. [Crossref]
41. Bahri, M.; Amin Elagueeh, M.; Nasraoui, S.; Djebbi, K.; Kanoun, O.; Qin, P.; Tlili, C.; Wang, D.; *Microchem. J.* **2023**, *185*, 108208. [Crossref]
42. Song, G.; Han, H.; Ma, Z.; *Sensors* **2023**, *23*, 5202. [Crossref]
43. Markhali, B. P.; Sriram, M.; Bennett, D. T.; Khabbani, P. S.; Hoque, S.; Tilley, R. D.; Bakhavathsalam, P.; Gooding, J. J.; *Biosens. Bioelectron.* **2020**, *169*, 112612. [Crossref]
44. Hao, X.; Yang, X.; Zou, S.; Cao, X.; *Colloids Surf., B* **2023**, *221*, 113003. [Crossref]
45. Liu, T.; Liang, R.; Qin, W.; *Anal. Chem.* **2023**, *95*, 6577. [Crossref]
46. Huang, S.; Tang, R.; Zhang, T.; Zhao, J.; Jiang, Z.; Wang, Q.; *Biosens. Bioelectron.* **2021**, *171*, 112678. [Crossref]
47. Spagnolo, S.; De La Franier, B.; Davoudian, K.; Hianik, T.; Thompson, M.; *Sensors* **2022**, *22*, 1853. [Crossref]
48. Chen, D.; Chen, N.; Liu, F.; Wang, Y.; Liang, H.; Yang, Y.; Yuan, Q.; *Anal. Chem.* **2023**, *95*, 1847. [Crossref]

49. Gundagatti, S.; Srivastava, S.; *Mater. Today: Proc.* **2023**. [Crossref]
50. Ahmadi, S.; Lotay, N.; Thompson, M.; *Bioelectrochemistry* **2023**, *153*, 108466. [Crossref]
51. Yang, X.; Chen, P.; Zhang, X.; Zhou, H.; Song, Z.; Yang, W.; Luo, X.; *Anal. Chim. Acta* **2023**, *1252*, 341075. [Crossref]
52. Boncler, M.; *Macromol. Biosci.* **2023**, *23*, 2300052. [Crossref]
53. Jiménez-Robles, R.; Martínez-Soria, V.; Izquierdo, M.; *Environ. Sci. Pollut. Res.* **2023**, *30*, 29164. [Crossref]
54. Liu, N.; Zhao, S.; Li, Y.; Li, M.; Guo, Y.; Luo, X.; *Microchim. Acta* **2023**, *190*, 199. [Crossref]
55. Nienhaus, K.; Nienhaus, G. U.; *Small* **2023**, *23*, 2301663. [Crossref]
56. Bi, S.; Xu, K.; Shao, G.; Yang, K.; Tian, J.; *J. Mater. Sci. Technol.* **2023**, *159*, 125. [Crossref]
57. Kinfu, H. H.; Rahman, M. M.; Schneider, E. S.; Cevallos-Cueva, N.; Abetz, V.; *J. Membr. Sci.* **2023**, *679*, 121709. [Crossref]
58. Maan, A. M. C.; Graafsm, C. N.; Hofman, A. H.; Pelras, T.; de Vos, W. M.; Kamperman, M.; *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2023**, *15*, 19682. [Crossref]
59. Wu, B.; Castagnola, E.; Cui, X. T.; *Micromachines* **2023**, *14*, 323. [Crossref]
60. Spagnolo, S.; Davoudian, K.; De La Franier, B.; Hianik, T.; Thompson, M.; *Biosensors* **2023**, *13*, 614. [Crossref]
61. Zhang, X.; Du, X.; *Soft Matter* **2020**, *16*, 3039. [Crossref]
62. Latag, G. V.; Nakamura, T.; Palai, D.; Mondarte, E. A. Q.; Hayashi, T.; *ACS Appl. Bio Mater.* **2023**, *6*, 1185. [Crossref]
63. Lichtenberg, J. Y.; Ling, Y.; Kim, S.; *Sensors* **2019**, *19*, 2488. [Crossref]
64. Ilyas, A.; Vankelecom, I. F. J.; *Adv. Colloid Interface Sci.* **2023**, *312*, 102834. [Crossref]
65. Yang, X.; Chen, M.; Zhang, Z.; Li, Y.; Wang, P.; Luo, X.; Lv, S.; *Anal. Chim. Acta* **2023**, *1238*, 340646. [Crossref]
66. Sheng, J. C.-C.; De La Franier, B.; Thompson, M.; *Materials* **2021**, *14*, 472. [Crossref]
67. Boozer, C.; Ladd, J.; Chen, S.; Yu, Q.; Homola, J.; Jiang, S.; *Anal. Chem.* **2004**, *76*, 6967. [Crossref]
68. Cao, C.; Kim, J. P.; Kim, B. W.; Chae, H.; Yoon, H. C.; Yang, S. S.; Sim, S. J.; *Biosens. Bioelectron.* **2006**, *21*, 2106. [Crossref]
69. Cao, C.; Sim, S. J.; *J. Microbiol. Biotechnol.* **2007**, *17*, 1031. [Link] accessed in December 2024
70. Cao, C.; Sim, S. J.; *Biosens. Bioelectron.* **2007**, *22*, 1874. [Crossref]
71. Shuster, M. J.; Vaish, A.; Szapacs, M. E.; Anderson, M. E.; Weiss, P. S.; Andrews, A. M.; *Adv. Mater.* **2008**, *20*, 164. [Crossref]
72. Kim, Y. H.; Kim, J. P.; Han, S. J.; Sim, S. J.; *Sens. Actuators, B* **2009**, *139*, 471. [Crossref]
73. Islam, N.; Gurgel, P. V.; Rojas, O. J.; Carbonell, R. G.; *J. Phys. Chem. C* **2014**, *118*, 5361. [Crossref]
74. Yu, Q.; Chen, S.; Taylor, A. D.; Homola, J.; Hock, B.; Jiang, S.; *Sens. Actuators, B* **2005**, *107*, 193. [Crossref]

75. Taylor, A. D.; Ladd, J.; Etheridge, S.; Deeds, J.; Hall, S.; Jiang, S.; *Sens. Actuators, B* **2008**, *130*, 120. [Crossref]
76. Mizuta, Y.; Onodera, T.; Singh, P.; Matsumoto, K.; Miura, N.; Toko, K.; *Biosens. Bioelectron.* **2008**, *24*, 191. [Crossref]
77. Yan, J.; Tender, L. M.; Hampton, P. D.; López, G. P.; *J. Phys. Chem. B* **2001**, *105*, 8905. [Crossref]
78. Houseman, B. T.; Huh, J. H.; Kron, S. J.; Mrksich, M.; *Nat. Biotechnol.* **2002**, *20*, 270. [Crossref]
79. Boozer, C.; Ladd, J.; Chen, S.; Jiang, S.; *Anal. Chem.* **2006**, *78*, 1515. [Crossref]
80. Larsson, A.; Angbrant, J.; Ekeröth, J.; Månsson, P.; Liedberg, B.; *Sens. Actuators, B* **2006**, *113*, 730. [Crossref]
81. Ladd, J.; Taylor, A. D.; Piliarik, M.; Homola, J.; Jiang, S.; *Anal. Chem.* **2008**, *80*, 4231. [Crossref]
82. Liu, J. T.; Chen, C. J.; Ikoma, T.; Yoshioka, T.; Cross, J. S.; Chang, S.-J.; Tsai, J.-Z.; Tanaka, J.; *Anal. Chim. Acta* **2011**, *703*, 80. [Crossref]
83. Yang, Z.; Ding, X.; Guo, Q.; Wang, Y.; Lu, Z.; Ou, H.; Luo, Z.; Lou, X.; *Sens. Actuators, B* **2017**, *253*, 1129. [Crossref]
84. Gentili, D.; D'Angelo, P.; Militano, F.; Mazzei, R.; Poerio, T.; Brucale, M.; Tarabella, G.; Bonetti, S.; Marasso, S. L.; Cocazza, M.; Giorno, L.; Iannotta, S.; Cavallini, M.; *J. Mater. Chem. B* **2018**, *6*, 5400. [Crossref]
85. Nagatomo, K.; Kawaguchi, T.; Miura, N.; Toko, K.; Matsumoto, K.; *Talanta* **2009**, *79*, 1142. [Crossref]
86. Khor, S. M.; Liu, G.; Fairman, C.; Iyengar, S. G.; Gooding, J. J.; *Biosens. Bioelectron.* **2011**, *26*, 2038. [Crossref]
87. Khor, S. M.; Liu, G.; Peterson, J. R.; Iyengar, S. G.; Gooding, J. J.; *Electroanalysis* **2011**, *23*, 1797. [Crossref]
88. Duan, X.; Mu, L.; Sawtelle, S. D.; Rajan, N. K.; Han, Z.; Wang, Y.; Qu, H.; Reed, M. A.; *Adv. Funct. Mater.* **2015**, *25*, 2279. [Crossref]
89. Couturier, J.-P.; Stütterlin, M.; Laschewsky, A.; Hettrich, C.; Wischerhoff, E.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 6641. [Crossref]
90. Han, Z.; Wang, Y.; Duan, X.; *Anal. Chim. Acta* **2017**, *964*, 170. [Crossref]
91. Welsh, T. A.; Draper, E. R.; *RSC Adv.* **2021**, *11*, 5245. [Crossref]
92. Holtmann, D.; Hollmann, F.; *Mol. Catal.* **2022**, *517*, 112035. [Crossref]
93. Volarić, J.; Szymanski, W.; Simeth, N. A.; Feringa, B. L.; *Chem. Soc. Rev.* **2021**, *50*, 12377. [Crossref]
94. Datta, K.; Mitra, B.; Sharma, B. S.; Ghosh, P.; *ChemistrySelect* **2022**, *7*, e202103602. [Crossref]
95. Isaad, J.; El Achari, A.; *Opt. Mater.* **2022**, *127*, 112275. [Crossref]
96. Hou, X.; Li, Z.; Li, Y.; Zhou, Q.; Liu, C.; Fan, D.; Wang, J.; Xu, R.; Xu, Z.; *Spectrochim. Acta, Part A* **2021**, *246*, 119030. [Crossref]
97. He, S.; Xiao, L.; Marin, L.; Bai, Y.; Cheng, X.; *Eur. Polym. J.* **2021**, *150*, 110428. [Crossref]
98. Alsalhi, M. S.; Chan, K. L. A.; *Int. J. Pharm.* **2022**, *617*, 121591. [Crossref]
99. Hang, J.; Chen, Y.; Tian, P.; Yu, R.; Wang, M.; Zhao, M.; *J. Drug Delivery Sci. Technol.* **2022**, *68*, 103088. [Crossref]
100. Sabnis, S. S.; Singh, S. D.; Gogate, P. R.; *Ultrason. Sonochem.* **2022**, *83*, 105922. [Crossref]
101. Zhang, W.; Xiao, P.; Lin, L.; Guo, F.; Wang, Q.; Piao, Y.; Diao, G.; *Chin. Chem. Lett.* **2022**, *33*, 4043. [Crossref]
102. Zhang, C.; Liu, Y.; Song, F.; Wang, J.; *J. Mol. Liq.* **2022**, *361*, 119665. [Crossref]
103. Saal, C.; Becker, A.; Krier, M.; Fuchß, T.; *J. Pharm. Sci.* **2022**, *111*, 206. [Crossref]
104. Mian, M. Y.; Divović, B.; Sharmin, D.; Pandey, K. P.; Golani, L. K.; Tiruveedhula, V. V. N. P. B.; Cerne, R.; Smith, J. L.; Ping, X.; Jin, X.; Imler, G. H.; Deschamps, J. R.; Lippa, A.; Cook, J. M.; Savić, M. M.; Rowlett, J.; Witkin, J. M.; *ACS Omega* **2022**, *7*, 27550. [Crossref]
105. Flanders, M.; Gramlich, W. M.; *Macromolecules* **2022**, *55*, 4064. [Crossref]
106. Bai, J.; Zhou, J.; Ji, X.; Wang, N.; Dong, X.; Wu, W.; Zhao, W.; *Chin. Chem. Lett.* **2022**, *33*, 4175. [Crossref]
107. Hu, Y.; Ma, C.; Chen, X.; Bai, G.; Guo, S.; *Grain Oil Sci. Technol.* **2022**, *5*, 146. [Crossref]
108. Kumpf, J.; Freudenberg, J.; Fletcher, K.; Dreuw, A.; Bunz, U. H. F.; *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 6634. [Crossref]
109. Zhao, Q.; Pan, T.; Xiang, G.; Mei, Z.; Jiang, J.; Li, G.; Zou, X.; Chen, M.; Sun, D.; Jiang, S.; Tian, Y.; *Sens. Actuators, B* **2018**, *273*, 242. [Crossref]
110. Feng, Q.; Zhang, Z.; Yuan, Q.; Yang, M.; Zhang, C.; Tang, Y.; *Sens. Actuators, B* **2020**, *312*, 127981. [Crossref]
111. Pan, W.; Han, Z.; Chang, Y.; Duan, X.; *Biosens. Bioelectron.* **2020**, *167*, 112504. [Crossref]
112. Lu, X.; Zhao, M.; Chen, P.; Fan, Q.; Wang, W.; Huang, W.; *J. Mater. Chem. B* **2018**, *6*, 4531. [Crossref]
113. Li, J.; Cui, Y.; Bi, C.; Feng, S.; Yu, F.; Yuan, E.; Xu, S.; Hu, Z.; Sun, Q.; Wei, D.; Yoon, J.; *Anal. Chem.* **2019**, *91*, 7360. [Crossref]
114. Ito, K. K.; Ito, K. K.; *Chem. Lett.* **2021**, *50*, 903. [Crossref]
115. Gao, J.-J.; Lang, X.-X.; Yu, Q.-Q.; Li, H.-Y.; Wang, H.-J.; Wang, M.-Q.; *Spectrochim. Acta, Part A* **2021**, *252*, 119492. [Crossref]
116. Movilli, J.; Kolkman, R. W.; Rozzi, A.; Corradini, R.; Segerink, L. I.; Huskens, J.; *Langmuir* **2020**, *36*, 4272. [Crossref]
117. Fang, H.; Li, X.; Leng, Y.; Huang, X.; Xiong, Y.; *Analyst* **2020**, *145*, 249. [Crossref]
118. Fu, L.; Yuan, P.; Ruan, Z.; Liu, L.; Li, T.; Yan, L.; *Polym. Chem.* **2017**, *8*, 1028. [Crossref]
119. Pan, T.; Yang, C.; Shi, J.; Hao, C.; Qiao, Y.; Li, J.; Deng, M.; Tian, Y.; Chen, M.; *Sens. Actuators, B* **2019**, *291*, 306. [Crossref]
120. Sun, X.; Zhang, B.; Chen, M.; Wang, L.; Wang, D.; Man, R.; Iqbal, S.; Tian, F.; Qian, Y.; Xu, L.; *Nano Today* **2022**, *43*, 101408. [Crossref]

121. Zhou, Y.; Yang, Y.; Zhu, X.; Zhang, T.; Ye, D.; Chen, R.; Liao, Q.; *Adv. Funct. Mater.* **2022**, *32*, 2201872. [Crossref]
122. Guo, S.; Song, C.; Liu, F.; Zeng, D.; Yuan, H.; Liu, X.; Jiang, H.; Cheng, G. J.; *ACS Nano* **2022**, *16*, 1909. [Crossref]
123. Wu, C.; Chen, Z.; Li, C.; Hao, Y.; Tang, Y.; Yuan, Y.; Chai, L.; Fan, T.; Yu, J.; Ma, X.; Al-Hartomy, O. A.; Wäghel, S.; Al-Sehemi, A. G.; Luo, Z.; He, Y.; Li, J.; Xie, Z.; Zhang, H.; *Nano-Micro Lett.* **2022**, *14*, 159. [Crossref]
124. Deng, H.; Konopka, C. J.; Prabhu, S.; Sarkar, S.; Medina, N. G.; Fayyaz, M.; Arugundade, O. H.; Vidana Gamage, H. E.; Shahoie, S. H.; Nall, D.; Youn, Y.; Dobrucka, I. T.; Audu, C. O.; Joshi, A.; Melvin, W. J.; Gallagher, K. A.; Selvin, P. R.; Nelson, E. R.; Dobrucki, L. W.; Swanson, K. S.; Smith, A. M.; *ACS Nano* **2022**, *16*, 1999. [Crossref]
125. Liu, Y.; Peng, N.; Yao, Y.; Zhang, X.; Peng, X.; Zhao, L.; Wang, J.; Peng, L.; Wang, Z.; Mochizuki, K.; Yue, M.; Yang, S.; *Nat. Commun.* **2022**, *13*, 3581. [Crossref]
126. Marlow, P.; Manger, F.; Fischer, K.; Sprau, C.; Colsmann, A.; *Nanoscale* **2022**, *14*, 5569. [Crossref]
127. Kunst, T. H.; Passos, S. G. B.; Paim, A. P. S.; *J. Essent. Oil Plant Compos.* **2023**, *1*, 204. [Crossref]
128. Sun, L.; Zhao, P.; Chen, M.; Leng, J.; Luan, Y.; Du, B.; Yang, J.; Yang, Y.; Rong, R.; *J. Control. Release* **2022**, *348*, 672. [Crossref]
129. Glomstad, B.; Zindler, F.; Jenssen, B. M.; Booth, A. M.; *Chemosphere* **2018**, *201*, 269. [Crossref]
130. Xue, T.; Sheng, Y.; Xu, J.; Li, Y.; Lu, X.; Zhu, Y.; Duan, X.; Wen, Y.; *Biosens. Bioelectron.* **2019**, *145*, 111716. [Crossref]
131. Krishnakumar, V.; Elansezhian, R.; *Mater. Today: Proc.* **2022**, *51*, 369. [Crossref]
132. Tantra, R.; Schulze, P.; Quincey, P.; *Particology* **2010**, *8*, 279. [Crossref]
133. Shao, X.-R.; Wei, X.-Q.; Song, X.; Hao, L.-Y.; Cai, X.-X.; Zhang, Z.-R.; Peng, Q.; Lin, Y.-F.; *Cell Prolif.* **2015**, *48*, 465. [Crossref]
134. Yao, Y.; Zhang, K.; Chen, J.; Li, W.; Zhang, A.; *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2022**, *10*, 8265. [Crossref]
135. Wang, Y.; Huo, M.; Zeng, M.; Liu, L.; Ye, Q.-Q.; Chen, X.; Li, D.; Peng, L.; Yuan, J.-Y.; *Chinese J. Polym. Sci.* **2018**, *36*, 1321. [Crossref]
136. Logan, N.; McVey, C.; Elliott, C.; Cao, C.; *Nano Rev.* **2020**, *13*, 989. [Crossref]
137. Alves, I.; Kurylo, I.; Coffinier, Y.; Siriwardena, A.; Zaitsev, V.; Harté, E.; Boukherroub, R.; Szunerits, S.; *Anal. Chim. Acta* **2015**, *873*, 71. [Crossref]
138. Wan, X.; Wang, D.; Liu, S.; *Langmuir* **2010**, *26*, 15574. [Crossref]
139. Pardehkorraam, R.; Alshawarreh, F.; Gonçalves, V. R.; Lee, N. A.; Tilly, R. D.; Gooding, J. J.; *Anal. Chem.* **2021**, *93*, 12954. [Crossref]
140. Wosnick, J. H.; Mello, C. M.; Swager, T. M.; *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3400. [Crossref]
141. Wan, X.; Liu, S.; *J. Mater. Chem.* **2011**, *21*, 10321. [Crossref]
142. Narkwiboonwong, P.; Tumcharern, G.; Potisituyenyong, A.; Wacharasindhu, S.; Sukwattanasinit, M.; *Talanta* **2011**, *83*, 872. [Crossref]
143. Naksen, P.; Boonruang, S.; Yuenyong, N.; Lee, H. L.; Ramachandran, P.; Anutrasakda, W.; Amatatoongchai, M.; Pencharee, S.; Jarujamrus, P.; *Talanta* **2022**, *242*, 123305. [Crossref]
144. Li, X.; Wang, X.; Guo, W.; Luan, F.; Tian, C.; Zhuang, X.; Zhao, L.; *Nanomaterials* **2022**, *12*, 2207. [Crossref]
145. Wu, M.; Zhang, H.; Ge, C.; Wu, J.; Ma, S.; Yuan, Y.; Zhao, L.; Yao, T.; Zhang, X.; Yang, Q.; *Spectrochim. Acta, Part A* **2022**, *264*, 120276. [Crossref]
146. Pang, Y.; Cao, Y.; Han, J.; Xia, Y.; He, Z.; Sun, L.; Liang, J.; *Food Control* **2022**, *132*, 108551. [Crossref]
147. Wang, Y.; Guo, Q.; Wu, X.; Gao, H.; Lu, R.; Zhou, W.; *Spectrochim. Acta, Part A* **2022**, *265*, 120358. [Crossref]
148. Guo, Y.; Zheng, M. Y.; Zhang, W.; Hu, D. D.; *RSC Adv.* **2022**, *12*, 8683. [Crossref]
149. Yuan, M.; An, J.; Zhang, G.; Hu, Y.; Luo, M.; Shi, Y.; Liu, Y.; *Ceram. Int.* **2022**, *48*, 4047. [Crossref]
150. Lu, Z.; Zhong, Y.; Li, G.; Hu, Y.; *Sens. Actuators, B* **2022**, *356*, 131350. [Crossref]
151. Li, A.; Song, H.; Meng, H.; Lu, Y.; Li, C.; *AIChE J.* **2022**, *68*, e17614. [Crossref]
152. Hussin, H.; Gan, S.-N.; Phang, S.-W.; *Polym. Bull.* **2022**, *79*, 1843. [Crossref]
153. Gao, S.; Guisán, J. M.; Rocha-Martín, J.; *Anal. Chim. Acta* **2022**, *1189*, 338907. [Crossref]
154. Beggiato, M.; Rastogi, R.; Dupont-Gillain, C.; Krishnamoorthy, S.; *Sens. Actuators, B* **2022**, *366*, 131945. [Crossref]
155. Di Iorio, D.; Rameshbabu, S.; Brijnjes, B.; Movilli, J.; Skolimowski, M.; Huskens, J.; *Adv. Mater. Interfaces* **2022**, *9*, 2200282. [Crossref]
156. Pandey, P.; Demitri, N.; Gigli, L.; James, A. M.; Devaux, F.; Geerts, Y. H.; Modena, E.; Maini, L.; *Cryst. Growth Des.* **2022**, *22*, 1680. [Crossref]
157. Asadi-Eydivand, M.; Brown, T. C.; Bagheri, A.; *ACS Appl. Polym. Mater.* **2022**, *4*, 4940. [Crossref]
158. Archer, N. E.; Boeck, P. T.; Ajirmiar, Y.; Tanaka, J.; You, W.; *ACS Macro Lett.* **2022**, *11*, 1079. [Crossref]
159. Hosseinzadeh, M.; Abbasian, M.; Ghodsi, L.; Karaj-Abad, S. G.; Acar, M. H.; Mahmoodzadeh, F.; Jaymand, M.; *ChemistrySelect* **2022**, *7*, e202104228. [Crossref]
160. Hu, Q.; Wang, W.; Ma, T.; Zhang, C.; Kuang, J.; Wang, R.; *Eur. Polym. J.* **2022**, *173*, 111275. [Crossref]
161. Marsden, C. J.; Breen, C.; Tinkler, J. D.; Berki, T. R.; Lester, D. W.; Martinelli, J.; Tei, L.; Butler, S. J.; Willecock, H.; *Polym. Chem.* **2022**, *13*, 4124. [Crossref]

162. He, G.; Wang, P.; Gao, N.; Yin, X.; Sun, F.; Li, W.; Zhao, H.; Wang, C.; Li, G.; *Macromolecules* **2022**, *55*, 9282. [Crossref]
163. Mahdy, A.; Helal, R. H.; Abdel Moneam, Y. K.; Senna, M. M. H.; *J. Drug Delivery Sci. Technol.* **2022**, *74*, 103531. [Crossref]
164. Qin, H.; Liu, Z.; Yang, X.; Liu, Y.; Xie, R.; Ju, X.; Wang, W.; Chu, L.; *Macromol. Rapid Commun.* **2022**, *43*, 2200127. [Crossref]
165. Zhong, W.; Zou, J.; Yu, Q.; Gao, Y.; Qu, F.; Liu, S.; Zhou, H.; Lu, L.; *Food Chem.* **2023**, *402*, 134379. [Crossref]
166. Nguyen, L. B. T.; Leong, Y. X.; Koh, C. S. L.; Leong, S. X.; Boong, S. K.; Sim, H. Y. F.; Phan-Quang, G. C.; Phang, I. Y.; Ling, X. Y.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2022**, *134*, e202207447. [Crossref]
167. Isaad, J.; el Achari, A.; *J. Mol. Struct.* **2022**, *1252*, 132151. [Crossref]
168. Zhang, S.; Jin, Y.; Yan, Y.; *J. Mol. Liq.* **2022**, *346*, 117058. [Crossref]
169. Cao, N.; Zhao, Y.; Chen, H.; Huang, J.; Yu, M.; Bao, Y.; Wang, D.; Cui, S.; *Macromolecules* **2022**, *55*, 4656. [Crossref]
170. Liu, J.; Li, J.-J.; Luo, Z.-H.; Zhou, Y.-N.; *Chem. Eng. J.* **2023**, *452*, 139452. [Crossref]
171. Kumar, S.; Sharma, N.; Kaur, S.; Singh, P.; *J. Photochem. Photobiol., A* **2022**, *430*, 113974. [Crossref]
172. Arsenie, L. V.; Hausig, F.; Kellner, C.; Brendel, J. C.; Lacroix-Desmazes, P.; Ladmiral, V.; Catrouillet, S.; *Molecules* **2022**, *27*, 4233. [Crossref]
173. Mielotte, M. P. J.; Varlas, S.; Reynolds, C. D.; Rashid, B.; Chapman, E.; O'Reilly, R. K.; *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2022**, *14*, 54182. [Crossref]
174. Dou, J.; Yu, S.; Reddy, O.; Zhang, Y.; *RSC Adv.* **2023**, *13*, 129. [Crossref]
175. Bassi da Silva, J.; Haddow, P.; Bruschi, M. L.; Cook, M. T.; *J. Mol. Liq.* **2022**, *346*, 117906. [Crossref]
176. Wu, L.; Yu, Q.; Wang, S.; Mao, J.; Guo, Z.; Hu, Y.; *J. Mater. Sci.* **2022**, *57*, 12672. [Crossref]
177. Choi, S.; Lee, H.; Hong, R.; Jo, B.; Jo, S.; *Polymers* **2023**, *15*, 163. [Crossref]
178. Hu, Y.; Shin, Y.; Park, S.; Jeong, J.; Kim, Y.; Jung, S.; *Polymers* **2023**, *15*, 122. [Crossref]
179. Lu, Y.; Hung, P.; Zeng, K.; Woelk, C.; Fuhrmann, B.; Zhang, K.; Groth, T.; *Smart Mater. Med.* **2023**, *4*, 356. [Crossref]
180. Colaco, R.; Appiah, C.; Staubit, A.; *Gels* **2023**, *9*, 75. [Crossref]
181. Hu, Y.; Li, T.; Zhang, J.; Guo, J.; Wang, W.; Zhang, D.; *Sens. Actuators, B* **2022**, *352*, 130912. [Crossref]
182. Wu, Y.; Chen, E.; Weng, X.; He, Z.; Chang, G.; Pan, X.; Liu, J.; Huang, K.; Huang, K.; Lei, M.; *Eng. Sci.* **2022**, *18*, 113. [Crossref]
183. Naikoo, G. A.; Awan, T.; Salim, H.; Arshad, F.; Hassan, I. U.; Pedram, M. Z.; Ahmed, W.; Faruq, H. L.; Aljabali, A. A. A.;

- Mishra, V.; Serrano-Aroca, Á.; Goyal, R.; Negi, P.; Birkett, M.; Nasef, M. M.; Charbe, N. B.; Bakshi, H. A.; Tambuwala, M. M.; *Bioeng. Transl. Med.* **2022**, *7*, e10248. [Crossref]
184. Zhou, X.; Zheng, B.; *Lab Chip* **2023**, *23*, 1151. [Crossref]
185. Kotsiri, Z.; Vidic, J.; Vantarakis, A.; *J. Environ. Sci.* **2022**, *111*, 367. [Crossref]
186. Adachi, J.; Kinbara, K.; *Chem. Lett.* **2023**, *52*, 218. [Crossref]
187. Taha, T. A.; Saad, R.; Zayed, M.; Shaban, M.; Ahmed, A. M.; *Appl. Phys. A* **2023**, *129*, 115. [Crossref]
188. Kim, H.-J.; Park, D.-S.; Hyun, M.-H.; Shim, Y.-B.; *Electroanalysis* **1998**, *10*, 303. [Crossref]
189. Merck; *Gold Nanoparticles: Properties and Applications*, <https://www.sigmaaldrich.com/BR/pt/technical-documents/technical-article/materials-science-and-engineering/biosensors-and-imaging/gold-nanoparticles> accessed in December 2024.
190. Wang, S.-T.; Zhang, H.; Xuan, S.; Nykypanchuk, D.; Zhang, Y.; Freychet, G.; Ocko, B. M.; Zuckermann, R. N.; Todorova, N.; Gang, O.; *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 8138. [Crossref]
191. Yao, Y.; Cao, S.; Zhang, X.; Yan, J.; Li, W.; Whittaker, A. K.; Zhang, A.; *ACS Appl. Nano Mater.* **2022**, *5*, 4350. [Crossref]
192. Tan, Z.; Zhao, W.; Yin, Y.; Xu, M.; Pan, W.; Liu, Y.; Zhang, Q.; Gale, B. K.; Rui, Y.; Liu, J.; *Water Res.* **2023**, *228*, 119355. [Crossref]
193. Sun, L.; Han, H.; Liu, Z.; Fu, Z.; Hua, C.; Ma, E.; Guo, J.; Liu, J.; Li, L.; Fang, B.; Guo, X.; *Langmuir* **2022**, *38*, 1869. [Crossref]
194. Chen, S.-W.; Hong, T. T. A.; Chiang, C.-T.; Chau, L.-K.; Huang, C.-J.; *J. Taiwan Inst. Chem. Eng.* **2022**, *132*, 104129. [Crossref]
195. Traynor, D. J.; Ureña-Horno, E.; Hobson, J. J.; Croft, E. J.; Edwards, S. E.; Rannard, S. P.; Giardiello, M.; *New J. Chem.* **2022**, *46*, 17282. [Crossref]
196. Diamanti, S.; Arifuzzaman, S.; Genzer, J.; Vaia, R. A.; *ACS Nano* **2009**, *3*, 807. [Crossref]
197. Śmigiel, J.; Piszczek, P.; Wrzeszcz, G.; Jędrzejewski, T.; Golińska, P.; Radtke, A.; *Materials* **2023**, *16*, 297. [Crossref]
198. Gorai, S.; Ghosh, A.; Chakraborty, S.; Retailleau, P.; Ghanty, T. K.; Patro, B. S.; Mula, S.; *Dyes Pigm.* **2022**, *203*, 110343. [Crossref]
199. Zhu, C.; Nicolas, J.; *Biomacromolecules* **2022**, *23*, 3043. [Crossref]
200. Zor, F.; Sele, F. N.; Orlando, G.; Williams, D. F.; *Nanomedicine* **2019**, *14*, 2763. [Crossref]
201. Williams, D. F.; *Biomaterials* **2008**, *29*, 2941. [Crossref]
202. Singh, N.; Kim, J.; Kim, J.; Lee, K.; Zumbul, Z.; Lee, I.; Kim, E.; Chi, S.-G.; Kim, J. S.; *Bioact. Mater.* **2023**, *21*, 358. [Crossref]
203. Kumar, A.; Biswas, A.; Nutan, B.; Yadav, A.; Jewrajka, S. K.; *ACS Appl. Polym. Mater.* **2022**, *4*, 5532. [Crossref]
204. U.S. Food and Drug Administration (FDA); *Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations*, <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/index.cfm> accessed in December 2024.

205. Sano, K.; Umemoto, K.; Miura, H.; Ohno, S.; Iwata, K.; Kawakami, R.; Muneke, M.; Yamasaki, T.; Citterio, D.; Hiruta, Y.; Mukai, T.; *ACS Appl. Polym. Mater.* **2022**, *4*, 4734. [Crossref]
206. Huan, J.; Li, J.; Lan, Y.; Wang, S.; Li, X.; Yang, X.; Lu, H.; Tu, Y.; *Polymer* **2022**, *260*, 125369. [Crossref]
207. Adachi, J.; Oda, H.; Fukushima, T.; Lestari, B.; Kimura, H.; Sugai, H.; Shiraki, K.; Hamaguchi, R.; Sato, K.; Kinbara, K.; *Anal. Chem.* **2023**, *95*, 5196. [Crossref]
208. Liu, G.; Khor, S. M.; Iyengar, S. G.; Gooding, J. J.; *Analyst* **2012**, *137*, 829. [Crossref]
209. Jiang, Y.; Hu, X.; Hu, J.; Liu, H.; Zhong, H.; Liu, S.; *Macromolecules* **2011**, *44*, 8780. [Crossref]
210. Song, Y.; Duan, H.; Zhu, S.; Lü, J.; Lü, C.; *New J. Chem.* **2018**, *42*, 9598. [Crossref]
211. Pan, T.; Yang, C.; Li, J.; Jiang, J.; Wen, J.; Wang, Z.; Zhong, K.; Tian, Y.; Chen, M.; *Methods* **2019**, *168*, 51. [Crossref]
212. Liu, W.; Li, M.; Lv, B.; Chen, Y.; Ma, H.; Viana, A. S.; Correia, J. P.; Jin, G.; *J. Electrochem. Soc.* **2016**, *163*, H286. [Crossref]

213. Zuo, J.; Pan, H.; Zhang, Y.; Chen, Y.; Wang, H.; Ren, X.-K.; Chen, Z.; *Dyes Pigm.* **2020**, *183*, 108714. [Crossref]
214. Ladd, J.; Taylor, A. D.; Piliarik, M.; Homola, J.; Jiang, S.; *Anal. Bioanal. Chem.* **2009**, *393*, 1157. [Crossref]
215. Li, G.; Yang, B.; Lu, Z.; Xia, S.; Feng, H.; Zhu, X.; Wang, A.; Zhu, J.; *J. Nanosci. Nanotechnol.* **2011**, *11*, 9469. [Crossref]
216. Hu, W.; Chen, H.; Zhang, H.; He, G.; Li, X.; Zhang, X.; Liu, Y.; Li, C. M.; *J. Colloid Interface Sci.* **2014**, *431*, 71. [Crossref]
217. Rafigue, S.; Bin, W.; Bhatti, A. S.; *Bioelectrochemistry* **2015**, *101*, 75. [Crossref]
218. El Sayed, S.; Giménez, C.; Aznar, E.; Martínez-Máñez, R.; Sancenón, F.; Licchelli, M.; *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 1017. [Crossref]
219. Cui, J.; Kim, G.; Kim, S.; Kwon, J. E.; Park, S. Y.; *ChemPhotoChem* **2020**, *4*, 393. [Crossref]
220. Hu, J.; Zhang, X.; Wang, D.; Hu, X.; Liu, T.; Zhang, G.; Liu, S.; *J. Mater. Chem.* **2011**, *21*, 19030. [Crossref]

Submitted: October 25, 2024
Published online: January 7, 2025

Supplementary Information

Roles of Oligo(ethylene glycol) to Improve Sensing Systems

Taciana H. Kunst,^a Paulo Henrique Menezes ,^a and Ana Paula S. Paim *,^a*

^aDepartamento de Química Fundamental, Centro de Ciências Exatas e da Natureza, Universidade Federal de Pernambuco, Avenida Jornalista Aníbal Fernandes, s/n, Cidade Universitária, 50740-560 Recife-PE, Brazil

*e-mail: pauloh.menezes@ufpe.br; ana.paim@ufpe.br

Table S1. Compilation of some general and analytical information from articles that used OEGs for the role of inhibiting non-specific adsorption

OEG role	Type of sensing system	OEG repeating units	Analyte	Analytical response	LOD	Working range	Reference
Inhibition of non-specific adsorption	SAM on gold electrode (two probes using different OEGs)	3 or 6	anti-biotin antibody	cyclic voltammetry: potential shift and current decrease	^a	^a	Yan <i>et al.</i> ¹
Inhibition of non-specific adsorption	GCE modified with mixed layer of OEG and MWs bound to FDMA and biotin	3	biotin	voltammetry: change in the electrochemical signal of FDMA	^a	^a	Khor <i>et al.</i> ²
Inhibition of non-specific adsorption	GCE modified with a mixed layer of OEG and MWs bound to FDMA and ciprofloxacin	3	enrofloxacin	voltammetry: change in the electrochemical signal of FDMA	28 pmol L ⁻¹	0.03-28 nmol L ⁻¹	Khor <i>et al.</i> ³
Inhibition of non-specific adsorption	gold electrode with SAM with printed cavities to glycoprotein (and a similar one for lactoferrin)	3	horseradish peroxidase (and lactoferrin)	differential pulse voltammetry: decrease in the cathodic current	1.18 µg mL ⁻¹ (and 1.43 µg mL ⁻¹)	0-36 and 36-120 µg mL ⁻¹ (for both)	Zhang and Du ⁴
Inhibition of non-specific adsorption	multichannel biosensor: gold-coated substrate functionalized with ssDNA attached with the complementary antibody-ssDNA conjugate	4	hCG, hLH, and FSH	SPR: signal shift	^a	^a	Boozer <i>et al.</i> ⁵

Table S1. Compilation of some general and analytical information from articles that used OEGs for the role of inhibiting non-specific adsorption (cont.)

OEG role	Type of sensing system	OEG repeating units	Analyte	Analytical response	LOD	Working range	Reference
Inhibition of non-specific adsorption and steric effect (better receptor exposure)	SAM containing TNT analogue on a gold-coated substrate suitable for SPR and QCM	4	TNT	SPR: decrease of surface thickness; QCM: mass decrease	ca. 44 nmol L ⁻¹	^a	Larsson <i>et al.</i> ⁶
Inhibition of non-specific adsorption and steric effect (improve receptor orientation)	for DNA: array on gold-covered substrate functionalized at each point with mixed SAM of OEG and ssDNA; for hormones: further functionalization with an antibody-ssDNA conjugate	4	DNA, hCG, and FSH sequences	SPR: increase of surface thickness	^a	^a	Ladd <i>et al.</i> ⁷
Inhibition of non-specific adsorption and steric effect (maximize analyte binding)	SAM-functionalized silica surface modified with antibody-functionalized OEG; later immobilization of a secondary antibody with a fluorescent reporter	4	anthrax protective antigen	fluorescence	1-10 pmol L ⁻¹	^a	Anderson <i>et al.</i> ⁸
Inhibition of non-specific adsorption	SAM of OEG and antibody-bound mercaptohexadecanoic acid on gold-coated substrate	4	troponin T	SPR: increase in angle shift	100 ng mL ⁻¹	^a	Liu <i>et al.</i> ⁹

Table S1. Compilation of some general and analytical information from articles that used OEGs for the role of inhibiting non-specific adsorption (cont.)

OEG role	Type of sensing system	OEG repeating units	Analyte	Analytical response	LOD	Working range	Reference
Inhibition of non-specific adsorption	silicon nanowires of a field effect transistor coated with PLL with side chains of OEG or OEG-biotin	4	streptavidin	electrochemical	a	a	Duan <i>et al.</i> ¹⁰
Inhibition of non-specific adsorption	POEGMA deposited on a microarray glass substrate with antibodies adsorbed on the polymer; later immobilization of secondary antibody with a fluorescent reporter	6	IL-6, IL-1 β , TNF- α , IL-8, and OPG	fluorescence imaging	IL-6, IL-1 β , TNF- α , and IL-8: 100 fg mL ⁻¹ OPG: 10 ng mL ⁻¹	LOD-10 ng mL ⁻¹	Hucknall <i>et al.</i> ¹¹
Inhibition of non-specific adsorption	gold electrode covered with OEG SAM, capture aptamer, and ferrocene-signaling aptamer	6	Ampi, SDM, and ATP	square wave voltammetry: current reduction	1 pmol L ⁻¹ ; 1 nmol L ⁻¹ ; and 50 nmol L ⁻¹ , respectively	0.1-10 ⁶ ; 1-10 and 10-10 ⁶ ; and 100-10 ⁷ nmol L ⁻¹ , respectively	Yang <i>et al.</i> ¹²
Inhibition of non-specific adsorption	organic electrochemical transistor integrated to an immuno-affinity regenerated cellulose membrane; gold gate electrode modified with SAM of OEG-terminated alkanethiol functionalized with anti-IL-6 antibody	6	IL-6	electrochemical impedance spectroscopy: capacitance reduction	a	a	Gentili <i>et al.</i> ¹³

Table S1. Compilation of some general and analytical information from articles that used OEGs for the role of inhibiting non-specific adsorption (cont.)

OEG role	Type of sensing system	OEG repeating units	Analyte	Analytical response	LOD	Working range	Reference
Inhibition of non-specific adsorption and bioproperty (biocompatibility)	copolymer-based inverse opal hydrogel with receptors inside the pores	9	lectin concanavalin A, avidin, and fructose (or xylose copolymer)	color change	a	a	Couturier <i>et al.</i> ¹⁴
Inhibition of non-specific adsorption	substrate coated with biotin-derivatized PLL copolymer grafted with antibody-functionalized OEG	12	mouse IgG and PSA	QCM: mass change; ELISA: color change; interferometry: change in interference wavelength	a	a	Han <i>et al.</i> ¹⁵
Inhibition of non-specific adsorption	antibodies for prior incubation; a gold substrate coated with OEG SAM functionalized with an OEG terminated in 2,4-DNT analogue	6 and 6 + 12	2,4-DNT	SPR: change in the resonance angle	0.11 nmol L ⁻¹	5-549 nmol L ⁻¹	Nagatomo <i>et al.</i> ¹⁶
Inhibition of non-specific adsorption	mixed SAM of ssDNA and OEG on a gold-coated substrate; also, complementary ssDNA-antibody conjugate for later immobilization	b	hCG	SPR	0.1 ng mL ⁻¹	< 100 ng mL ⁻¹	Boozer <i>et al.</i> ¹⁷

Table S1. Compilation of some general and analytical information from articles that used OEGs for the role of inhibiting non-specific adsorption (cont.)

OEG role	Type of sensing system	OEG repeating units	Analyte	Analytical response	LOD	Working range	Reference
Inhibition of non-specific adsorption and steric effect (hindrance reduction)	gold surface coated with mixed OEG SAM linked to an antibody. Also, later immobilization of another antibody	3 and 6	PSA-ACT	SPR: response due to a change in the refractive index	18.1 ng mL ⁻¹	0-1000 ng mL ⁻¹	Cao <i>et al.</i> ¹⁸
Inhibition of non-specific adsorption and steric effect (hindrance reduction)	gold surface coated with mixed OEG SAM linked to an antibody; later immobilization of AuNP functionalized with a BSA attached to peroxidase-antibody conjugate; also, signal amplification with DAB and H ₂ O ₂	3 and 6	PSA-ACT	SPR: angle shift	0.027 ng mL ⁻¹	0-100 ng mL ⁻¹	Cao and Sim ¹⁹
Inhibition of non-specific adsorption and steric effect (hindrance reduction)	gold surface coated with mixed OEG SAM linked to GAD; later immobilization of AuNP functionalized with an OEG linked to peroxidase-antibody conjugate; also, signal amplification with DAB and H ₂ O ₂	on the surface: 3 and 6; on the AuNP: 3	anti-GAD antibody	SPR: angle shift	0.03 ng mL ⁻¹	0-100 ng mL ⁻¹	Cao and Sim ²⁰
Inhibition of non-specific adsorption	gold-coated substrate functionalized with mixed SAM of OEG and serotonin-terminated OEG	3 and 6	anti-serotonin antibody	QCM: mass increase	^a	^a	Shuster <i>et al.</i> ²¹

Table S1. Compilation of some general and analytical information from articles that used OEGs for the role of inhibiting non-specific adsorption (cont.)

OEG role	Type of sensing system	OEG repeating units	Analyte	Analytical response	LOD	Working range	Reference
Inhibition of non-specific adsorption	gold surface coated with mixed SAM of OEG and OEG-aptamer; later immobilization of anti-IgE antibody	3 and 6	human IgE	SPR	2.07 ng mL ⁻¹	< 1000 ng mL ⁻¹	Kim <i>et al.</i> ²²
Inhibition of non-specific adsorption	gold-coated substrate covered with mixed OEG SAM grafted with hexameric peptide	3 and 6	IgG	SPR: change in the net angle of the sensorgram	^a	< 1 mg mL ⁻¹	Islam <i>et al.</i> ²³
Inhibition of non-specific adsorption	mixed SAM on a gold-coated substrate composed of OEG and domoic acid-terminated OEG; also, antibody for prior incubation with the analyte	4 and 6	domoic acid	SPR: net wavelength shift	the lowest: 0.3 nmol L ⁻¹	for the lowest LOD: 1.6-96 nmol L ⁻¹	Yu <i>et al.</i> ²⁴
Inhibition of non-specific adsorption	mixed SAM on a gold-coated substrate composed of OEG and tetrodotoxin-terminated OEG; also, antibody for prior incubation with the analyte	4 and 6	tetrodotoxin	SPR	0.9 nmol L ⁻¹	0.9-157 nmol L ⁻¹	Taylor <i>et al.</i> ²⁵
Inhibition of non-specific adsorption	gold-coated substrate functionalized with a layer of OEG linked to OEG or dinitrophenyl acetic acid-terminated OEG; antibody for prior incubation with the analyte; also, another antibody for signal amplification	6 + 4 and 6 + 11	TNT	SPR	0.2 nmol L ⁻¹	^a	Mizuta <i>et al.</i> ²⁶

Table S1. Compilation of some general and analytical information from articles that used OEGs for the role of inhibiting non-specific adsorption (cont.)

OEG role	Type of sensing system	OEG repeating units	Analyte	Analytical response	LOD	Working range	Reference
Inhibition of non-specific adsorption	peptide chip: peptide immobilized on mixed OEG SAM; also, kinase for later phosphorylation	5 and 6	quercetin and tyrophostin	decrease in the signal recorded by a phosphorimager	^a	^a	Houseman <i>et al.</i> ²⁷

^aFigure of merit not determined in the work. ^bData not given. 2,4-DNT: 2,4-dinitrotoluene; Amp: ampicillin; ATP: adenosine 5'-triphosphate; AuNP: gold nanoparticle; BSA: bovine serum albumin; DAB: 3,3'-diaminobenzidine; ELISA: enzyme-linked immunosorbent assay; FDMA: 1,1'-di(aminomethyl)ferrocene; FSH: follicle stimulating hormone; GAD: glutamic acid decarboxylase; GCE: glassy carbon electrode; hCG: human chorionic gonadotropin; hLH: human luteinizing hormone; IL-6: interleukin-6; IL-8: interleukin-8; IL-1 β : interleukin-1 β ; LOD: limit of detection; MW: molecular wire; OEG: oligo(ethylene glycol); PLL: poly(L-lysine); POEGMA: poly[oligo(ethylene glycol) methacrylate]; PSA: prostate-specific antigen; PSA-ACT: prostate-specific antigen- α_1 -antichymotrypsin; QCM: quartz crystal microbalance; SAM: self-assembled monolayer; SDM: sulfadimethoxine; SPR: surface plasmon resonance; ssDNA: single stranded DNA; TNF- α : tumor necrosis factor α ; TNT: trinitrotoluene.

Table S2. Compilation of some general and analytical information from articles that used OEGs for their role of promoting hydrophilicity or water-solubility

OEG role	Type of sensing system	OEG repeating units	Analyte	Analytical response	LOD	Working range	Reference
Water-solubility and fluorescence improvement (QY increase)	silica gel substrate covered with an array of compounds based on phenylene-vinylenes with different numbers of OEG side chains	3	several mono- or disubstituted amines and diamines	fluorescence: color change; MANOVA protocol for the substrate photograph	^a	^a	Kumpf <i>et al.</i> ²⁸
Water-solubility, inhibition of non-specific adsorption, and stabilization of nanoparticles	assembled NPs of polyfluorene polymer doped with 1,4-dithienylbenzothiadiazole modified with bis-imidazole and two OEG chains	3	ATP	fluorescence ratio: suppression of the blue-region band and enhancement of the red-region band	0.1 nmol L ⁻¹	30-70 μ mol L ⁻¹	Cui <i>et al.</i> ²⁹
Hydrophilicity	aza-BODIPY linked to two OEG chains and pinacol ester of aromatic boronic acid	3	H ₂ O ₂	photoacoustic ratio: decrease of an initial photoacoustic signal and appearance of a new ultrasonic signal	0.6 μ mol L ⁻¹	^a	Lu <i>et al.</i> ³⁰
Water-solubility	squaraine dye linked to OEG and L-leucine	3	LAP	NIR fluorescence: recovery	0.61 ng mL ⁻¹	0-15 U L ⁻¹	Wu <i>et al.</i> ³¹
Water-solubility and bioproperty (biocompatibility)	coumarin derivative linked to a cyano group and a pyridinium substituted with OEG	3	hydrazine	fluorescence ratio: red fluorescence decreased and green fluorescence appeared	0.38 μ mol L ⁻¹	0-35 μ mol L ⁻¹	Li <i>et al.</i> ³²

Table S2. Compilation of some general and analytical information from articles that used OEGs for their role of promoting hydrophilicity or water-solubility (cont.)

OEG role	Type of sensing system	OEG repeating units	Analyte	Analytical response	LOD	Working range	Reference
Water-solubility and LCST tuning	resorcinol ring containing two pyrenyl groups and four OEG chains	3	picric acid dinitrophenol nitrophenol	suppression	^a	^a	Ito and Ito ³³
Water-solubility	self-assembled NPs of BODIPY with two OEG	3	DHP; DBP; DPP; DOP; DnDP; DPhP; and DBzP	fluorescence: recovery	0.15; 1.02; 0.13; 0.18; 0.42; 0.16; and 0.13 $\mu\text{mol L}^{-1}$, respectively	10-30; 42-70; 10-30; 18-42; 20-60; 12-34; and 10-28 $\mu\text{mol L}^{-1}$, respectively	Gao <i>et al.</i> ³⁴
Hydrophilicity and inhibition of non-specific adsorption	pillar-structured electrode modified with PLL containing OEG and functionalized with peptide nucleic acid; also, later hybridization of ferrocene-DNA conjugate	4	KRAS gene on DNA	cyclic voltammetry	^a	^a	Movilli <i>et al.</i> ³⁵
Hydrophilicity and bioproperty (biocompatibility)	gold nanoflowers coated with OEG-containing ligands chelating Eu^{III} or attaching antibodies; also, magnetic beads for extraction	4	<i>Cronobacter mytjensii</i>	luminescence: formation of Eu^{III} complex	1.2×10^2 cfu mL^{-1}	4.1×10^2 - 4.1×10^6 cfu mL^{-1}	Fang <i>et al.</i> ³⁶

Table S2. Compilation of some general and analytical information from articles that used OEGs for their role of promoting hydrophilicity or water-solubility (cont.)

OEG role	Type of sensing system	OEG repeating units	Analyte	Analytical response	LOD	Working range	Reference
Hydrophilicity and bioproperties (biocompatibility and biodegradation)	self-assembled amphiphilic diblock copolymer micelles; hydrophobic block: poly(benzyl- <i>L</i> -aspartic acid) functionalized with <i>N,N</i> -diisopropylethylenediamine and <i>N,N</i> -dibutylethylenediamine; at the tip of the hydrophobic block: a fluorophore or quencher; hydrophilic block: POEGMA	9	pH	fluorescence: turn on	^a	7-6.5	Fu <i>et al.</i> ³⁷
Hydrophilicity	Pt^{II} porphyrin encapsulated in self-assembled micelles of an amphiphilic diblock copolymer; hydrophobic block: poly(ϵ -caprolactone); hydrophilic block: POEGMA and fluorescein derivative; for intracellular purposes, [2-(methacryloyloxy)ethyl]-trimethylammonium chloride was copolymerized into the hydrophilic block	9	pH and O_2	for pH: decrease in fluorescein fluorescence; for O_2 : decrease in porphyrin phosphorescence	^a	^a	Pan <i>et al.</i> ³⁸
Water-solubility and inhibition of non-specific adsorption	Pt^{II} porphyrin and oligomer encapsulated in self-assembled micelles of amphiphilic diblock copolymer. hydrophobic block: polystyrene. hydrophilic block: poly(methacrylic acid) and POEGMA	10	O_2	fluorescence ratio: porphyrin and oligomer emission	^a	0.003-1.3 mmol L^{-1}	Zhao <i>et al.</i> ³⁹

Table S2. Compilation of some general and analytical information from articles that used OEGs for their role of promoting hydrophilicity or water-solubility (cont.)

OEG role	Type of sensing system	OEG repeating units	Analyte	Analytical response	LOD	Working range	Reference
Water-solubility	conjugated backbone linked to OEGs and quinone	3 and 4	NQO1	fluorescence: recovery	0.068 ng mL ⁻¹	0-100 ng mL ⁻¹	Feng <i>et al.</i> ⁴⁰
Hydrophilicity, inhibition of non-specific adsorption, and steric effect (improve receptor exposition)	3D surface covered with PLL functionalized with OEG and antibody-linked OEG	4 and 12	PSA	interferometry, SPR, or ELISA	^a	^a	Pan <i>et al.</i> ⁴¹

^aFigure of merit not determined in the work. ATP: adenosine 5'-triphosphate; BODIPY: boron dipyrromethene; DBP: dibutyl phthalate; DBzP: dibenzyl phthalate; DHP: dihexyl phthalate; DnDP: didecyl phthalate; DOP: dioctyl phthalate; DPhP: diphenyl phthalate; DPP: dipentyl phthalate; ELISA: enzyme-linked immunosorbent assay; LAP: leucine aminopeptidase; LCST: lower critical solution temperature; LOD: limit of detection; MANOVA: multivariate analysis of variance; NIR: near-infrared; NQO1: NAD(P)H quinone oxidoreductase 1; OEG: oligo(ethylene glycol); PLL: poly(L-lysine); POEGMA: poly[oligo(ethylene glycol) methacrylate]; PSA: prostate-specific antigen; QY: quantum yield; SPR: surface plasmon resonance.

Table S3. Compilation of some general and analytical information from studies that used OEGs for their role in stabilizing and promoting dispersibility

OEG role	Type of sensing system	OEG repeating units	Analyte	Analytical response	LOD	Working range	Reference
Stabilization of nanoparticles	POEGMA- <i>b</i> -P(DEAEMA- <i>r</i> -NBDMA) self-assembled into micelles	5	CO ₂	fluorescence: emission enhancement	^a	^a	Wang <i>et al.</i> ⁴²
Stabilization of nanoparticles, hydrophilicity, and inhibition of non-specific adsorption	gold chip functionalized with 25-nucleotide ssDNA; also, later hybridization of AuNPs functionalized with a second 25-nucleotide ssDNA and OEG-containing mercapto alkane	6	50-nucleotide DNA strand	SPR: wavelength shift	2.5 nmol L ⁻¹	^a	Jans <i>et al.</i> ⁴³
Stabilization of nanoparticles	AuNPs functionalized with OEG; also, solution of 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine and H ₂ O ₂	7	Hg ^{II}	colorimetry: appearance of blue color	4.5 nmol L ⁻¹	50-299 nmol L ⁻¹	Logan <i>et al.</i> ⁴⁴
Stabilization of nanoparticles (promotion of dispersibility)	SiO ₂ -coated substrate functionalized with mannose-linked OEG	8	lectin	plasmon waveguide resonance: change in position of resonance angle	0.5 nmol L ⁻¹	^a	Alves <i>et al.</i> ⁴⁵
Stabilization of nanoparticles (promotion of dispersibility) and bioproperty (biocompatibility)	hybrid MSNs coated with brush copolymer composed of OEG, <i>N</i> -acryloxysuccinimide, and a morpholine-containing 1,8-naphthalimide	9	pH	fluorescence: recovery	^a	3-10	Wan <i>et al.</i> ⁴⁶

^aFigure of merit not determined in the work. AuNP: gold nanoparticle; DEAEMA: *N,N*-diethylaminoethyl methacrylate; LOD: limit of detection; MSNs: mesoporous silica nanoparticles; NBDMA: 4-(2-methacryloyloxyethylamino)-7-nitro-2,1,3-benzoxadiazole; OEG: oligo(ethylene glycol); POEGMA: poly[oligo(ethylene glycol) methacrylate]; SPR: Surface plasmon resonance; ssDNA: single stranded DNA.

Table S4. Compilation of some general and analytical information from studies that used OEG for miscellaneous roles

OEG role	Type of sensing system	OEG repeating units	Analyte	Analytical response	LOD	Working range	Reference
Fluorescence improvement (quenching prevention)	Tb ^{III} complex with OEG-containing ligand; also, KCl to form colosol	3	Ag ^I	fluorescence: enhancement	1.9 $\mu\text{mol L}^{-1}$	4.6-185 $\mu\text{mol L}^{-1}$	Qin <i>et al.</i> ⁴⁷
Steric effect (spacer), water solubility, and inhibition of non-specific adsorption	poly(phenylene vinylene) with side chains of OEG linked to a peptide linked to 2,4-dinitrophenylamine	5	trypsin	fluorescence: recovery	^a	^a	Wosnick <i>et al.</i> ⁴⁸
Steric effects (spacer and hindrance reduction), water solubility, and inhibition of non-specific adsorption	fluorene polymers with OEGs and β -glucose or α -mannose	9	<i>E. coli</i>	fluorescence: imaging	^a	^a	Xue <i>et al.</i> ⁴⁹

Table S4. Compilation of some general and analytical information from studies that used OEG for miscellaneous roles (cont.)

OEG role	Type of sensing system	OEG repeating units	Analyte	Analytical response	LOD	Working range	Reference
Steric effects, stabilization of nanoparticles, and inhibition of non-specific adsorption	gold nanorods selectively functionalized: on the tips with Raman reporter and the sides with OEGs and an antibody to <i>S. typhimurium</i>	5, 12, and Tween 20	<i>S. typhimurium</i>	SERS: signal enhancement	10 ³ cfu mL ⁻¹ (SERS imaging: 1 bacterium)	^a	Pardeh-khorram <i>et al.</i> ⁵⁰
Film thickener and water-solubility	oligonucleotide immobilized on gold-coated substrate. Another oligonucleotide coupled to a RAFT initiator; also, OEGMA monomer	7	DNA	visual: appearance of a thick film	ca. 1800 DNA copies	^a	He <i>et al.</i> ⁵¹
Analyte crowning	two ruthenium complexes linked by OEG	3 or 4	Ba ^{II} , Ca ^{II} , and Mg ^{II}	fluorescence, absorption, and voltammetry	^a	^a	Cheng <i>et al.</i> ⁵²
LCST tuning and hydrophilicity	glucose oxidase trapped in a hydrogel of NIPAM and OEGMA on a platinum electrode	10	glucose	amperometry	^a	^a	Bünsow <i>et al.</i> ⁵³
LCST tuning and hydrophilicity	NBD connecting OEGMA and MEO ₂ MA polymer chains and Rhodamine B at each end	9	pH	fluorescence: enhancement	^a	10-2	Wan and Liu ⁵⁴
Figures of merit influence (detection range)	block copolymer: block of PEG and block of MEO ₂ MA OEGMA, and quinoline-based monomer	9	Zn ^{II}	fluorescence: enhancement	ca. 10 nmol L ⁻¹	^a	Liu and Liu ⁵⁵
Figures of merit influence (sensitivity)	10,12-pentacosadiynoic acid linked to OEG and polymerized to form a sol	5	Pb ^{II}	colorimetry	10 $\mu\text{mol L}^{-1}$	5-30 $\mu\text{mol L}^{-1}$	Narkwi-boonwong <i>et al.</i> ⁵⁶

Table S4. Compilation of some general and analytical information from studies that used OEG for miscellaneous roles (cont.)

OEG role	Type of sensing system	OEG repeating units	Analyte	Analytical response	LOD	Working range	Reference
Fixation of MNPs and inhibition of non-specific adsorption	thiosulfate-modified AuNPs loaded on POEGMA-modified glass coverslip	^b	Pb ^{II}	absorbance or visual: absorption decrease	0.025 nmol L ⁻¹	0.1-100 nmol L ⁻¹	Ferhan <i>et al.</i> ⁵⁷
Fixation of MNPs and inhibition of non-specific adsorption	AgNPs loaded on POEGMA-modified Si wafer	6	4-amino-thiophenol and <i>S. aureus</i>	intensity integral from the Raman spectrum	thiol: 10 ⁻⁸ mol L ⁻¹ ; <i>S. aureus</i> : 8 cfu mL ⁻¹	^a	Zhang <i>et al.</i> ⁵⁸
Bioproperty (cell permeability) and water-solubility	carbazole substituted by OEG and methylpyridine ring	3	GQDNAs	fluorescence: enhancement	0.18 μmol L ⁻¹	< 0.8 μmol L ⁻¹	Yu and Wang ⁵⁹

^aFigure of merit not determined in the work. ^bData not given. AgNPs: silver nanoparticles; AuNP: gold nanoparticle; GQDNAs: G-quadruplex DNA; LCST: lower critical solution temperature; LOD: limit of detection; MEO₂MA: 2-(2-methoxyethoxy)ethyl methacrylate; MNP: metal nanoparticle; NBD: 7-nitro-2,1,3-benzoxadiazole; NIPAM: *N*-isopropylacrylamide; OEG: oligo(ethylene glycol); OEGMA: oligo(ethylene glycol) methacrylate; PEG: poly(ethylene glycol); POEGMA: poly[oligo(ethylene glycol) methacrylate]; RAFT: reversible addition-fragmentation chain transfer; Rh B: Rhodamine B; SERS: surface-enhanced Raman scattering.

Table S5. Compilation of some general and analytical information from research that used OEGs but did not define the OEG's role

OEG role	Type of sensing system	OEG repeating units	Analyte	Analytical response	LOD	Working range	Reference
^a	GCE modified with a mixed layer of OEG and oligo(phenylethynylene) linked to FDMA and <i>N</i> -glycosylated pentapeptide; also, anti-HbA1c antibody	3	HbA1c	square wave voltammetry: decrease in FDMA relative current	^b	4.5-15.1%	Liu <i>et al.</i> ⁶⁰
^a	aza-BODIPY connected to dodecyloxy chains and bis(1,2,3-triazole)amino-linked OEG chains	3	Cu ^{II}	fluorescence: emission quenching; colorimetry: hypsochromic shift	1.38 μmol L ⁻¹	^b	Zuo <i>et al.</i> ⁶¹
^a	GCE coated with OEG disubstituted with 8-quinoline	4	Hg ^{II}	Differential pulse voltammetry	7 × 10 ⁻¹⁰ mol L ⁻¹	^b	Kim <i>et al.</i> ⁶²
^a	array on gold-coated SPR chip; spots deposited with SAM of OEGs and anti-ALCAM or anti-TAGLN2	4 and 6	ALCAM and TAGLN2	SPR: imaging	6 and 3 ng mL ⁻¹ , respectively	1-1000 ng mL ⁻¹ (for both)	Ladd <i>et al.</i> ⁶³
^a	AuNPs with hydroxyl-terminated OEG or AuNPs with carboxyl-terminated OEG	6 or 4	Hg ^{II} or Al ^{III} , Cr ^{III} , Fe ^{III} , Fe ^{II} , and Hg ^{II}	colorimetry: color change from red to blue (for both)	^b	^b	Li <i>et al.</i> ⁶⁴
^a	gold chip patterned with a brush polymer composed of OEG and glycidyl linked to mycotoxin-BSA conjugate; target mycotoxin antibodies for indirect analysis; also, AuNPs conjugated with IgG antibodies for signal amplification	6	aflatoxin B1, ochratoxin A, and zearalenone	SPR: imaging	26, 74, and 47 pmol L ⁻¹ , respectively	^b	Hu <i>et al.</i> ⁶⁵

Table S5. Compilation of some general and analytical information from research that used OEGs but did not define the OEG's role (cont.)

OEG role	Type of sensing system	OEG repeating units	Analyte	Analytical response	LOD	Working range	Reference
^a	nanostructured gold electrode with a brush of poly(OEGMA-co-glycidyl methacrylate) attached to an antibody; also, silica NPs conjugated with secondary antibody	6	PSA	differential pulse voltammetry: reduction of peak current	2.3 pg mL ⁻¹	5-10 ⁶ pg mL ⁻¹	Rafique <i>et al.</i> ⁶⁶
^a	MSNs loaded with safranin O and capped with disulfide-containing OEG	7	GSH	fluorescence: enhancement	0.1 μmol L ⁻¹	^b	El Sayed <i>et al.</i> ⁶⁷
^a	dicyanodistyrylbenzene attached to OEG and <i>N,N</i> -diethylamine	7	pH	fluorescence ratio: reduction of green emission and appearance of red emission	^b	4.3-4.6 (greater sensitivity range)	Cui <i>et al.</i> ⁶⁸
^a	diblock copolymer; one block of OEGMA and RhB; the other block of NIPAM and fluorescein	9	pH	fluorescence ratio: fluorescein emission quenching and RhB emission enhancing	^b	2-10	Hu <i>et al.</i> ⁶⁹
^a	thermosensitive diblock copolymer; a block of PEG; the other block of OEG and a reactive coumarin precursor	9	fluoride ions	fluorescence	at 20 °C: 3.4 μmol L ⁻¹ ; at 40 °C: 2.6 μmol L ⁻¹	at 20 °C: 0-789 μmol L ⁻¹ ; at 40 °C: 0-421 μmol L ⁻¹	Jiang <i>et al.</i> ⁷⁰
^a	graphene oxide nanosheets with PNIPAM- <i>b</i> -P(OEGMA-co-MQ) terminated in pyrene and coordinated with ZnS NPs	9	TNT	fluorescence	4.4 nmol L ⁻¹	^b	Song <i>et al.</i> ⁷¹

Table S5. Compilation of some general and analytical information from research that used OEGs but did not define the OEG's role (cont.)

OEG role	Type of sensing system	OEG repeating units	Analyte	Analytical response	LOD	Working range	Reference
^a	polymers with and without LCST property composed of fluorescein and OEG (and MEO ₂ MA if with LCST)	9	pH	fluorescence	^b	5.5-7.5	Pan <i>et al.</i> ⁷²
^a	gold-covered TIRIE chip modified with 2-hydroxyethylmethacrylate polymer and carboxylic acid-terminated OEGMA	^c	dissolved O ₂	voltammetry and TIRIE: change in surface thickness	^b	^b	Liu <i>et al.</i> ⁷³

^aRole disregarded by the work. ^bFigure of merit not determined in the work. ^cData not given. ALCAM: activated leukocyte cell adhesion molecule; AuNP: gold nanoparticle; BODIPY: boron dipyrromethene; BSA: bovine serum albumin; FDMA: 1,1'-di(aminomethyl)ferrocene; GCE: glassy carbon electrode; GSH: glutathione; HbA1c: glycosylated hemoglobin; LCST: lower critical solution temperature; LOD: Limit of detection; MEO₂MA: 2-(2-methoxyethoxy)ethyl methacrylate; MQ: 5-(2-methacryloyl-ethyloxymethyl)-8-quinolinol; MSNs: mesoporous silica nanoparticles; NIPAM: *N*-isopropylacrylamide; OEG: oligo(ethylene glycol); OEGMA: oligo(ethylene glycol) methacrylate; PEG: poly(ethylene glycol); PNIPAM: poly(*N*-isopropylacrylamide); PSA: prostate-specific antigen; Rh B: rhodamine B; SAM: self-assembled monolayer; SPR: surface plasmon resonance; TAGLN2: transgelin-2; TIRIE: total internal reflection imaging ellipsometry; TNT: trinitrotoluene.

References

- Yan, J.; Tender, L. M.; Hampton, P. D.; López, G. P.; *J. Phys. Chem. B* **2001**, *105*, 8905. [[Crossref](#)]
- Khor, S. M.; Liu, G.; Fairman, C.; Iyengar, S. G.; Gooding, J. J.; *Biosens. Bioelectron.* **2011**, *26*, 2038. [[Crossref](#)]
- Khor, S. M.; Liu, G.; Peterson, J. R.; Iyengar, S. G.; Gooding, J. J.; *Electroanalysis* **2011**, *23*, 1797. [[Crossref](#)]
- Zhang, X.; Du, X.; *Soft Matter* **2020**, *16*, 3039. [[Crossref](#)]
- Boozer, C.; Ladd, J.; Chen, S.; Jiang, S.; *Anal. Chem.* **2006**, *78*, 1515. [[Crossref](#)]
- Larsson, A.; Angbrant, J.; Ekeröth, J.; Månsson, P.; Liedberg, B.; *Sens. Actuators, B* **2006**, *113*, 730. [[Crossref](#)]
- Ladd, J.; Taylor, A. D.; Piliarik, M.; Homola, J.; Jiang, S.; *Anal. Chem.* **2008**, *80*, 4231. [[Crossref](#)]
- Anderson, A. S.; Dattelbaum, A. M.; Montaña, G. A.; Price, D. N.; Schmidt, J. G.; Martinez, J. S.; Grace, W. K.; Grace, K. M.; Swanson, B. I.; *Langmuir* **2008**, *24*, 2240. [[Crossref](#)]
- Liu, J. T.; Chen, C. J.; Ikoma, T.; Yoshioka, T.; Cross, J. S.; Chang, S.-J.; Tsai, J.-Z.; Tanaka, J.; *Anal. Chim. Acta* **2011**, *703*, 80. [[Crossref](#)]
- Duan, X.; Mu, L.; Sawtelle, S. D.; Rajan, N. K.; Han, Z.; Wang, Y.; Qu, H.; Reed, M. A.; *Adv. Funct. Mater.* **2015**, *25*, 2279. [[Crossref](#)]
- Hucknall, A.; Kim, D.-H.; Rangarajan, S.; Hill, R. T.; Reichert, W. M.; Chilkoti, A.; *Adv. Mater.* **2009**, *21*, 1968. [[Crossref](#)]
- Yang, Z.; Ding, X.; Guo, Q.; Wang, Y.; Lu, Z.; Ou, H.; Luo, Z.; Lou, X.; *Sens. Actuators, B* **2017**, *253*, 1129. [[Crossref](#)]
- Gentili, D.; D'Angelo, P.; Militano, F.; Mazzei, R.; Poerio, T.; Brucale, M.; Tarabella, G.; Bonetti, S.; Marasso, S. L.; Cocuzza, M.; Giorno, L.; Iannotta, S.; Cavallini, M.; *J. Mater. Chem. B* **2018**, *6*, 5400. [[Crossref](#)]
- Couturier, J.-P.; Sütterlin, M.; Laschewsky, A.; Hettrich, C.; Wischerhoff, E.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 6641. [[Crossref](#)]
- Han, Z.; Wang, Y.; Duan, X.; *Anal. Chim. Acta* **2017**, *964*, 170. [[Crossref](#)]
- Nagatomo, K.; Kawaguchi, T.; Miura, N.; Toko, K.; Matsumoto, K.; *Talanta* **2009**, *79*, 1142. [[Crossref](#)]
- Boozer, C.; Ladd, J.; Chen, S.; Yu, Q.; Homola, J.; Jiang, S.; *Anal. Chem.* **2004**, *76*, 6967. [[Crossref](#)]
- Cao, C.; Kim, J. P.; Kim, B. W.; Chae, H.; Yoon, H. C.; Yang, S. S.; Sim, S. J.; *Biosens. Bioelectron.* **2006**, *21*, 2106. [[Crossref](#)]
- Cao, C.; Sim, S. J.; *J. Microbiol. Biotechnol.* **2007**, *17*, 1031. []
- Cao, C.; Sim, S. J.; *Biosens. Bioelectron.* **2007**, *22*, 1874. [[Crossref](#)]
- Shuster, M. J.; Vaish, A.; Szapacs, M. E.; Anderson, M. E.; Weiss, P. S.; Andrews, A. M.; *Adv. Mater.* **2008**, *20*, 164. [[Crossref](#)]
- Kim, Y. H.; Kim, J. P.; Han, S. J.; Sim, S. J.; *Sens. Actuators, B* **2009**, *139*, 471. [[Crossref](#)]
- Islam, N.; Gurgel, P. V.; Rojas, O. J.; Carbonell, R. G.; *J. Phys. Chem. C* **2014**, *118*, 5361. [[Crossref](#)]
- Yu, Q.; Chen, S.; Taylor, A. D.; Homola, J.; Hock, B.; Jiang, S.; *Sens. Actuators, B* **2005**, *107*, 193. [[Crossref](#)]
- Taylor, A. D.; Ladd, J.; Etheridge, S.; Deeds, J.; Hall, S.; Jiang, S.; *Sens. Actuators, B* **2008**, *130*, 120. [[Crossref](#)]
- Mizuta, Y.; Onodera, T.; Singh, P.; Matsumoto, K.; Miura, N.; Toko, K.; *Biosens. Bioelectron.* **2008**, *24*, 191. [[Crossref](#)]
- Houseman, B. T.; Huh, J. H.; Kron, S. J.; Mrksich, M.; *Nat. Biotechnol.* **2002**, *20*, 270. [[Crossref](#)]
- Kumpf, J.; Freudenberg, J.; Fletcher, K.; Dreuw, A.; Bunz, U. H. F.; *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 6634. [[Crossref](#)]
- Cui, Q.; Yang, Y.; Yao, C.; Liu, R.; Li, L.; *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2016**, *8*, 35578. [[Crossref](#)]
- Lu, X.; Zhao, M.; Chen, P.; Fan, Q.; Wang, W.; Huang, W.; *J. Mater. Chem. B* **2018**, *6*, 4531. [[Crossref](#)]
- Wu, B.; Lin, Y.; Li, B.; Zhan, C.; Zeng, F.; Wu, S.; *Anal. Chem.* **2018**, *90*, 9359. [[Crossref](#)]
- Li, J.; Cui, Y.; Bi, C.; Feng, S.; Yu, F.; Yuan, E.; Xu, S.; Hu, Z.; Sun, Q.; Wei, D.; Yoon, J.; *Anal. Chem.* **2019**, *91*, 7360. [[Crossref](#)]
- Ito, K. K.; Ito, K. K.; *Chem. Lett.* **2021**, *50*, 903. [[Crossref](#)]
- Gao, J.-J.; Lang, X.-X.; Yu, Q.-Q.; Li, H.-Y.; Wang, H.-J.; Wang, M.-Q.; *Spectrochim. Acta, Part A* **2021**, *252*, 119492. [[Crossref](#)]
- Movilli, J.; Kolkman, R. W.; Rozzi, A.; Corradini, R.; Segerink, L. I.; Huskens, J.; *Langmuir* **2020**, *36*, 4272. [[Crossref](#)]
- Fang, H.; Li, X.; Leng, Y.; Huang, X.; Xiong, Y.; *Analyst* **2020**, *145*, 249. [[Crossref](#)]
- Fu, L.; Yuan, P.; Ruan, Z.; Liu, L.; Li, T.; Yan, L.; *Polym. Chem.* **2017**, *8*, 1028. [[Crossref](#)]
- Pan, T.; Yang, C.; Shi, J.; Hao, C.; Qiao, Y.; Li, J.; Deng, M.; Tian, Y.; Chen, M.; *Sens. Actuators, B* **2019**, *291*, 306. [[Crossref](#)]
- Zhao, Q.; Pan, T.; Xiang, G.; Mei, Z.; Jiang, J.; Li, G.; Zou, X.; Chen, M.; Sun, D.; Jiang, S.; Tian, Y.; *Sens. Actuators, B* **2018**, *273*, 242. [[Crossref](#)]
- Feng, Q.; Zhang, Z.; Yuan, Q.; Yang, M.; Zhang, C.; Tang, Y.; *Sens. Actuators, B* **2020**, *312*, 127981. [[Crossref](#)]
- Pan, W.; Han, Z.; Chang, Y.; Duan, X.; *Biosens. Bioelectron.* **2020**, *167*, 112504. [[Crossref](#)]
- Wang, Y.; Huo, M.; Zeng, M.; Liu, L.; Ye, Q.-Q.; Chen, X.; Li, D.; Peng, L.; Yuan, J.-Y.; *Chinese J. Polym. Sci.* **2018**, *36*, 1321. [[Crossref](#)]
- Jans, H.; Stakenborg, T.; Jans, K.; Van de Broek, B.; Peeters, S.; Bonroy, K.; Lagae, L.; Borghs, G.; Maes, G.; *Nanotechnology* **2010**, *21*, 1. [[Crossref](#)]
- Logan, N.; McVey, C.; Elliott, C.; Cao, C.; *Nano Res.* **2020**, *13*, 989. [[Crossref](#)]
- Alves, I.; Kurylo, I.; Coffinier, Y.; Siriwardena, A.; Zaitsev, V.; Harté, E.; Boukherroub, R.; Szunerits, S.; *Anal. Chim. Acta* **2015**, *873*, 71. [[Crossref](#)]
- Wan, X.; Wang, D.; Liu, S.; *Langmuir* **2010**, *26*, 15574. [[Crossref](#)]
- Qin, W.; Liu, W.; Tan, M.; *Anal. Chim. Acta* **2002**, *468*, 287. [[Crossref](#)]
- Wosnick, J. H.; Mello, C. M.; Swager, T. M.; *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3400. [[Crossref](#)]
- Xue, C.; Velayudham, S.; Johnson, S.; Saha, R.; Smith, A.; Brewer, W.; Murthy, P.; Bagley, S. T.; Liu, H.; *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 2289. [[Crossref](#)]
- Pardehkorram, R.; Alshawawreh, F.; Gonçalves, V. R.; Lee, N. A.; Tilley, R. D.; Gooding, J. J.; *Anal. Chem.* **2021**, *93*, 12954. [[Crossref](#)]
- He, P.; Zheng, W.; Tucker, E. Z.; Gorman, C. B.; He, L.; *Anal. Chem.* **2008**, *80*, 3633. [[Crossref](#)]
- Cheng, F.; Tang, N.; Yue, X.; *Spectrochim. Acta, Part A* **2009**, *71*, 1944. [[Crossref](#)]
- Bünsow, J.; Enzenberg, A.; Pohl, K.; Schuhmann, W.; Johannsmann, D.; *Electroanalysis* **2010**, *22*, 978. [[Crossref](#)]
- Wan, X.; Liu, S.; *J. Mater. Chem.* **2011**, *21*, 10321. [[Crossref](#)]
- Liu, T.; Liu, S.; *Anal. Chem.* **2011**, *83*, 2775. [[Crossref](#)]
- Narkwiboonwong, P.; Tumchare, G.; Potisatityuenyong, A.; Wacharasindhu, S.; Sukwattanasinit, M.; *Talanta* **2011**, *83*, 872. [[Crossref](#)]
- Ferhan, A. R.; Guo, L.; Zhou, X.; Chen, P.; Hong, S.; Kim, D.-H.; *Anal. Chem.* **2013**, *85*, 4094. [[Crossref](#)]
- Zhang, Q.; Wang, X.-D.; Tian, T.; Chu, L.-Q.; *Appl. Surf. Sci.* **2017**, *407*, 185. [[Crossref](#)]
- Yu, Q.-Q.; Wang, M.-Q.; *Bioorg. Med. Chem.* **2020**, *28*, 115641. [[Crossref](#)]
- Liu, G.; Khor, S. M.; Iyengar, S. G.; Gooding, J. J.; *Analyst* **2012**, *137*, 829. [[Crossref](#)]

61. Zuo, J.; Pan, H.; Zhang, Y.; Chen, Y.; Wang, H.; Ren, X.-K.; Chen, Z.; *Dyes Pigm.* **2020**, *183*, 108714. [[Crossref](#)]
62. Kim, H.-J.; Park, D.-S.; Hyun, M.-H.; Shim, Y.-B.; *Electroanalysis* **1998**, *10*, 303. [[Crossref](#)]
63. Ladd, J.; Taylor, A. D.; Piliarik, M.; Homola, J.; Jiang, S.; *Anal. Bioanal. Chem.* **2009**, *393*, 1157. [[Crossref](#)]
64. Li, G.; Yang, B.; Lu, Z.; Xia, S.; Feng, H.; Zhu, X.; Wang, A.; Zhu, J.; *J. Nanosci. Nanotechnol.* **2011**, *11*, 9469. [[Crossref](#)]
65. Hu, W.; Chen, H.; Zhang, H.; He, G.; Li, X.; Zhang, X.; Liu, Y.; Li, C. M.; *J. Colloid Interface Sci.* **2014**, *431*, 71. [[Crossref](#)]
66. Rafique, S.; Bin, W.; Bhatti, A. S.; *Bioelectrochemistry* **2015**, *101*, 75. [[Crossref](#)]
67. El Sayed, S.; Giménez, C.; Aznar, E.; Martínez-Máñez, R.; Sancenón, F.; Licchelli, M.; *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 1017. [[Crossref](#)]
68. Cui, J.; Kim, G.; Kim, S.; Kwon, J. E.; Park, S. Y.; *ChemPhotoChem* **2020**, *4*, 393. [[Crossref](#)]
69. Hu, J.; Zhang, X.; Wang, D.; Hu, X.; Liu, T.; Zhang, G.; Liu, S.; *J. Mater. Chem.* **2011**, *21*, 19030. [[Crossref](#)]
70. Jiang, Y.; Hu, X.; Hu, J.; Liu, H.; Zhong, H.; Liu, S.; *Macromolecules* **2011**, *44*, 8780. [[Crossref](#)]
71. Song, Y.; Duan, H.; Zhu, S.; Lü, J.; Lü, C.; *New J. Chem.* **2018**, *42*, 9598. [[Crossref](#)]
72. Pan, T.; Yang, C.; Li, J.; Jiang, J.; Wen, J.; Wang, Z.; Zhong, K.; Tian, Y.; Chen, M.; *Methods* **2019**, *168*, 51. [[Crossref](#)]
73. Liu, W.; Li, M.; Lv, B.; Chen, Y.; Ma, H.; Viana, A. S.; Correia, J. P.; Jin, G.; *J. Electrochem. Soc.* **2016**, *163*, H286. [[Crossref](#)]



ANEXO B – HISTÓRICO ESCOLAR



SIGAA - Sistema Integrado de Gestão de Atividades Acadêmicas
UFPE - UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
PROPG

Av. Prof. Moraes Rego, 1235 - Cidade Universitária, Recife - PE

Histórico Escolar - Emitido em: 14/04/2025 às 19:25

Dados Pessoais	
Nome:	TACIANA HOLANDA KUNST Matrícula: 20183039049
Data de Nascimento:	Local de Nascimento:
Nome do Pai:	
Nome da Mãe:	

Dados do Vínculo do Discente		Índices Acadêmicos
Programa:	PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA - CCEN	CR:3.9
Nível:	DOCTORADO	(Índice de Coeficiente de Rendimento: 0.0 - 4.0)
Curso:	QUÍMICA	
Currículo:	QUID02 Status: DEFENDIDO	
Área de Concentração:	QUÍMICA ANALÍTICA	
Linha de Pesquisa:		
Orientador:	ANA PAULA SILVEIRA PAIM	
Forma de Ingresso:	SELEÇÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO	
Mês/Ano Inicial:	AGO/2018	Mês Atual: 7º*
Trancamentos:	6 meses	Prazo para Conclusão (Mínimo) /JAN/2025
Prorrogações:	24 meses	
Tipo Saída:		
Mês/Ano de Saída:		Data da Defesa: 31/01/2025

Disciplinas e Atividades Cursadas/Cursando									
Início	Fim		Componente Curricular	Turma	CH	C	Freq %	Nota	Situação
03/2016	07/2016	MTR904	PREPARAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE MATERIAIS 1	--	60	4	100,0	A	CUMPRIU
07/2016	02/2017	QUI901	QUÍMICA ORGÂNICA AVANÇADA 1	--	60	4	100,0	A	CUMPRIU
02/2016	07/2016	QUI905	QUÍMICA E TEORIA DE GRUPOS	--	60	4	100,0	A	CUMPRIU
08/2018	02/2019	QUI928	COLÓQUIOS 2 Dra. ROBERTA AYRES DE OLIVEIRA (60h)	QB	60	4	100,0	A	APROVADO
08/2018	02/2019	QUI929	SEMINÁRIOS DA PG 1 Dra. ROBERTA AYRES DE OLIVEIRA (30h)	QC	30	2	100,0	A	APROVADO
02/2019	06/2019	QUI918	TÓPICOS ESPECIAIS EM QUÍMICA 2 Dr. VAGNER REZENA DOS SANTOS (60h)	QJ	60	4	100,0	B	APROVADO
02/2019	06/2019	QUI919	TÓPICOS ESPECIAIS EM QUÍMICA 3 Dra. MARIA GORETI CARVALHO PEREIRA (60h)	QL	60	4	100,0	A	APROVADO
03/2019	07/2019	MTR980	TÓPICOS EM CIÊNCIA DE MATERIAIS 1	--	60	4	100,0	A	CUMPRIU
03/2020	--	QUIM897	ATIVIDADE DE QUALIFICAÇÃO/PRÉ-BANCA DE DOUTORADO	--	0	0	--	--	CANCELAMENTO O INSTITUCIONAL
05/2020	05/2021	QUIM897	ATIVIDADE DE QUALIFICAÇÃO/PRÉ-BANCA DE DOUTORADO	--	0	0	--	--	APROVADO
11/2020	07/2024	QUIM895	ATIVIDADE DE ORIENTAÇÃO INDIVIDUAL	--	0	0	--	--	APROVADO
03/2021	07/2021	QUI931	ESTUDOS DIRIGIDOS 1 - VALIDAÇÃO DE MÉTODOS ANALÍTICOS Dra. ANA PAULA SILVEIRA PAIM (30h), Dr. NATTANY TAYANY GOMES DE PAULA (30h)	06	60	4	100,0	A	APROVADO
08/2021	01/2022	QUI930	SEMINÁRIOS DA PG 2 Dra. GIOVANNA ARAUJO DE LIMA PEREIRA (30h)	01	30	2	100,0	A	APROVADO
02/2022	06/2022	QUI932	ESTUDOS DIRIGIDOS 2 - TÓPICOS ESPECIAIS EM QUÍMICA ORGÂNICA Dr. PAULO HENRIQUE MENEZES DA SILVA (60h)	03	60	4	100,0	A	APROVADO
03/2023	06/2023	QUI920	TÓPICOS ESPECIAIS EM QUÍMICA 4 - REDAÇÃO CIENTÍFICA Dra. JOANINA EL ZBIETA KULESZA BARROS (60h)	02	60	4	100,0	A	APROVADO
02/2024	01/2025	QUIM899	TESE DE DOUTORADO	--	0	0	--	--	APROVADO
08/2024	01/2025	QUIM895	ATIVIDADE DE ORIENTAÇÃO INDIVIDUAL	--	0	0	--	--	APROVADO
--	--	--	APROVEITAMENTO DE CARGA HORÁRIA - FUNDAMENTOS DE SÍNTESE ORGÂNICA RUE	--	60	4	--	--	CUMPRIU
--	--	--	APROVEITAMENTO DE CARGA HORÁRIA - QUÍMICA FORENSE RUE	--	60	4	--	--	CUMPRIU

Para verificar a autenticidade deste documento entre em <https://sigaa.ufpe.br/sigaa/documentos> informando a matrícula, data de emissão e o código de verificação: ac1c109f6

Página 1 de 2



SIGAA - Sistema Integrado de Gestão de Atividades Acadêmicas
UFPE - UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
PROPG

Av. Prof. Moraes Rego, 1235 - Cidade Universitária, Recife - PE

Histórico Escolar - Emitido em: 14/04/2025 às 19:25

Dados Pessoais			
Nome:	TACIANA HOLANDA KUNST	Matrícula:	20183039049
Carga Horária Integralizada/Pendente			
	Obrigatórias	Eletivos/Optativos do Perfil	Total
Exigido	240 h	480 h	720 h
Integralizado	240 h	540 h	780 h
Pendente*	0 h	0 h	0 h

*Contabilizado com base no valor estabelecido no mínimo exigido da estrutura curricular.
Obs.: A coluna (C) indica os créditos dos componentes curriculares.

Dados da Defesa	
Título:	Oligo(etilenoglicóis) em sondas baseadas em rodamina B para cisteína
Palavras-Chave:	éster sulfínico; fluorescente; seletivo; sensor; tiol.
Páginas:	122
Data:	31/01/2025
Grande Área:	Ciências Exatas e da Terra
Área:	Química
Membros:	Presidente - 1482206 - ANA PAULA SILVEIRA PAIM - UFPE Interno - 2199064 - RICARDO OLIVEIRA DA SILVA - UFPE Interno - 3340247 - RODOLFO HIDEKI VICENTE NISHIMURA - UFPE Externa à Instituição - MARIA DA CONCEIÇÃO BRANCO DA SILVA DE MENDONÇA MONTENEGRO - UNIPORTO Externa à Instituição - NATTANY TAYANY GOMES DE PAULA - UFPE

Observações:

*Ola Mariana, boa tarde! Segue a análise e o parecer da solicitação de prorrogação do prazo de doutorado. Parecer: Vimos informar que a solicitação de prorrogação da conclusão do doutorado da estudante Taciana Holanda Kunst (Matrícula: 20183039049), regularmente matriculada junto ao Programa de Pós-Graduação em Química da UFPE, sob a orientação da Profa. Dra. Ana Paula Silveira Paim e do Prof. Dr. Paulo Henrique Menezes, foi aprovada ad referendum pelo período de 06 (seis) meses a partir de julho de 2024, ficando estabelecido o novo prazo para janeiro de 2025, pelo fato de a solicitação estar devidamente justificada, com cronograma adequado, e dentro das normas da UFPE e do PPG-Química-UFPE. Mais especificamente, a Resolução Nº 29/2022 CEPE/UFPE estabelece "§ 2º A prorrogação do prazo de defesa de tese de doutorado prevista no caput poderá ser de 18 (dezoito) meses, além dos prazos regimentais" (Art. 4º), para discentes que ingressaram até 31 de dezembro de 2022, sendo que a estudante utilizou 18 (doze) meses de prorrogação e o prazo regimental é de 12 (doze) meses. Atenciosamente, Coordenação PPG-Química-UFPE

Atenção, agora o histórico possui uma verificação automática de autenticidade e consistência, sendo portanto dispensável a assinatura da coordenação do PPG ou da PROPG. Favor, ler instruções no rodapé.

Para verificar a autenticidade deste documento entre em <https://sigaa.ufpe.br/sigaa/documentos> informando a matrícula, data de emissão e o código de verificação: ac1c109f6

Página 2 de 2