**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**

**CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA**

**DEPARTAMENTO DE QUÍMICA FUNDAMENTAL**

**BIANCA PAULA SILVA DE ALBUQUERQUE**

# DESENVOLVIMENTO DE UMA METODOLOGIA SEM BOROHIDRETO PARA SÍNTESE DE NANOPARTÍCULAS DE PRATA

**CAMPUS RECIFE**

**2024**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**

**CENTRO CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA**

**BACHARELADO EM QUÍMICA**

**BIANCA PAULA SILVA DE ALBUQUERQUE**

# DESENVOLVIMENTO DE UMA METODOLOGIA SEM BOROHIDRETO PARA SÍNTESE DE NANOPARTÍCULAS DE PRATA

TCC apresentado ao Curso de Química Bacharelado da Universidade Federal de Pernambuco, Campus Recife, como parte dos requisitos para a obtenção do título de bacharela em Química.

**Orientador(a):** Giovannia Araújo de Lima Pereira
**Coorientador(a):** Joalen Pereira do Monte

**Recife**

**2024**

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Albuquerque, Bianca Paula Silva de.
Desenvolvimento de uma metodologia sem borohidreto para síntese de nanopartículas de prata / Bianca Paula Silva de Albuquerque. - Recife, 2024.
60 p. : il., tab.

Orientador(a): Giovannia Araújo de Lima Pereira
Cooorientador(a): Joalen Pereira do Monte
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências Exatas e da Natureza, Química - Bacharelado, 2024.
Inclui referências.

1. Inorgânica . 2. Nanopartículas de prata. 3. Polifosfato. 4. Ácido ascórbico. 5. Metodologia. I. Pereira, Giovannia Araújo de Lima. (Orientação). II. Monte, Joalen Pereira do. (Coorientação). IV. Título.

540 CDD (22.ed.)

BIANCA PAULA SILVA DE ALBUQUERQUE

**DESENVOLVIMENTO DE UMA METODOLOGIA SEM BOROHIDRETO PARA SÍNTESE DE NANOPARTÍCULAS DE PRATA**

TCC apresentado ao Curso de Química Bacharelado da Universidade Federal de Pernambuco, Campus Recife, como parte dos requisitos para a obtenção do título de bacharela em Química.

Aprovado em: 19 / 03 / 2024.

**BANCA EXAMINADORA**

_____
Profº. Dr. Giovannia Araújo de Lima Pereira (Orientadora)
Universidade Federal de Pernambuco

_____
Profº. Dr. Ivani Malvestiti (Examinadora Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

_____
Profº. Dr. Claudete Fernandes Pereira (Examinadora Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

## AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus por ter me dado força, por estar ao meu lado e ter acalmado meu coração todas as vezes que achei que não iria conseguir. Agradeço a minha mãe por todo incentivo, orações, conselhos, apoio, por me ouvir e por ter batalhado tanto para me oferecer o melhor que poderia. Obrigada por me fazer lembrar quem sou e o que posso ser capaz até mesmo quando eu não acreditava mais nisso. Sempre imaginei te dando muito orgulho e espero que ao longo dessa trajetória ainda possamos compartilhar muitas conquistas. Agradeço ao meu irmão por ser meu pontinho de luz, por me dar o melhor abraço após um dia cansativo e por simplesmente existir. Eu amo você por me fazer transbordar de amor, pela empatia e pelos risos. Agradeço a toda a minha família por me apoiar, enxugar minhas lágrimas, abraçar, me fazer sorrir e por tentar me distrair. Agradeço a Lucas e toda a sua família por me acolherem, apoiarem, pensarem positivo e torcerem para que o melhor acontecesse. Agradeço a todos os meus amigos da Asa, principalmente Larissa e Alexandre, por, mesmo de longe, apoiarem e torcerem por qualquer escolha minha. Agradeço ao grupo de pesquisa do laboratório LINCC por todo conhecimento, cooperação e troca de experiências durante a pesquisa, em especial a Joalen por todas as conversas, risos e ensinamentos. As professoras Giovannia e Goreti pela paciência, orientação, sugestões e reuniões que fizeram eu conseguir concluir com êxito esse trabalho. Ao grupo NanoBio, a Central Analítica (DQF-UFPE) e todos os técnicos contribuintes para a realização desse trabalho. Agradeço todos os meus professores ao longo da graduação. Todos vocês foram importantes para que eu pudesse adquirir o conhecimento, maturidade, mais amor pela ciência e fizesse boas escolhas. Agradeço todos do diretório acadêmico, principalmente Wanessa e Gisela por toparem reviver o DA e se dedicarem em fazer dá certo. A todos da Ambar Consultoria Jr por confiarem na minha liderança, me apoiarem, ouvirem e acreditarem no sucesso da empresa, principalmente a Denys, Marcos, Adriane, Petra, Luan e Paulo por me motivarem, trocarem experiências e exaltarem o quanto eu era capaz quando estava desanimada ou desacreditada. A todos os meus amigos do curso por me animarem, pelas conversas, gargalhadas, choros, abraços e loucuras compartilhadas. Vocês são incríveis! Dentre eles, destaco Lucas Rodrigues, Rebeca, Zeka, Ju, Gio, João, Letícia, Nat, Marcella, Jaci,

Nycolas, Carolzinha, Luan, Wanessa e Gi. A todos da minha turma inicial: sobreviventes, olho para trás e percebo quanto compartilhamos, quanto amadurecemos, quantos sonhos foram conquistados e caminhos traçados por escolhas distintas. Eu sinto muito orgulho de todos vocês e agradeço por termos compartilhado tanto tempo juntos entre dominós, aulas, risos, listas de exercício, conversas, discussões e choros. Apoio e conselhos pessoais e profissionais. Weslley, Carol, Joyce e Paulinho: vencemos!

Agradeço em especial a Joy por todos as conversas, loucuras, palavras de afirmação de amor, abraços, rolês aleatórios e parceria. E a Paulinho por ser meu monitor exclusivo, dedicação, áudios, call no discord, altas partidas de dominó e COD, abraços, choros e memes.

## RESUMO

As nanopartículas (NPs) têm sido usadas em diversas aplicações, devido a propriedades exclusivas, como área superficial elevada, condutividade e efeito plasmônico. As nanopartículas metálicas, destacam-se óxido de ferro, ouro, cobre e prata, que possuem propriedades singulares, incluindo magnetismo, interação com luz, condutividade térmica e propriedades antibacterianas. As NPs de prata (AgNPs) têm se destacado especialmente por sua capacidade de inativar microrganismos, tornando-as úteis para a produção de biomateriais. Entretanto, sua síntese costuma ter como redutor o $NaBH_4$ que é altamente tóxico. Por conseguinte, o projeto propõe substituir o $NaBH_4$ por ácido ascórbico (AA) na síntese aquosa de AgNPs, seguindo os princípios da química verde. Isso visa minimizar o impacto ambiental e garantir um processo mais sustentável. Para isso, foi utilizado $AgNO_3$ como fonte de prata, AA como redutor e testou-se dois estabilizantes separadamente: polifosfato (PP) e alginato, nas condições de síntese variando de acordo com o planejamento $2^4$ realizado. A caracterização por meio do UV-Vis indicou-se espectros com bandas de absorção máxima em torno de 400 nm, indicando uma morfologia esférica das AgNPs. Com base na intensidade dessas bandas, selecionaram-se os ensaios 8, 10, 15 e 16 por terem apresentado as melhores respostas. Os dados estatísticos demonstraram que a temperatura exerce o menor impacto no processo de síntese, enquanto o volume do AA e do polifosfato, tanto individualmente quanto em conjunto, são determinantes para a eficácia da síntese. Essas AgNPs produzidas apresentaram um diâmetro hidrodinâmico variando de 30 a 120 nm, com índice de polidispersividade (PDI)<0,7 demonstrando monodispersividade e um potencial zeta demonstrando o aumento da estabilidade conforme o aumento do volume do AA e do PP. Os ensaios foram os selecionados para realizar a comparação com $NaBH_4$ e a troca de estabilizante por alginato, demonstrando que é preciso um estudo detalhado da metodologia e mais testes adicionais para otimizar o desempenho e garantir boa reprodutibilidade da síntese coloidal aquosa.



**Palavras-chave:** Nanopartículas de prata; ácido ascórbico; metodologia; polifosfato.

## ABSTRACT

Nanoparticles (NPs) have been used in various applications due to exclusive properties such as high surface area, conductivity and plasmonic effect. Metallic nanoparticles include iron oxide, gold, copper and silver, which have unique properties, including magnetism, interaction with light, thermal conductivity and antibacterial properties. Silver NPs (AgNPs) have stood out especially for their ability to inactivate microorganisms, making them useful for the production of biomaterials. However, its synthesis usually uses $NaBH_4$ as a reductant, which is highly toxic. Therefore, the project proposes to replace $NaBH_4$ with ascorbic acid (AA) in the aqueous synthesis of AgNPs, following the principles of green chemistry. This aims to minimize environmental impact and ensure a more sustainable process. For this, $AgNO_3$ was used as a source of silver, AA as a reductant and two stabilizers were tested separately: polyphosphate (PP) and alginate, under synthesis conditions varying according to the planning $2^4$ carried out. Characterization using UV-Vis indicated spectra with maximum absorption bands around 400 nm, indicating a spherical morphology of the AgNPs. Based on the intensity of these bands, tests 8, 10, 15 and 16 were selected as they presented the best responses. Statistical data demonstrated that temperature has the least impact on the synthesis process, while the volume of AA and polyphosphate, both individually and together, are decisive for the effectiveness of the synthesis. These AgNPs produced presented a hydrodynamic diameter ranging from 30 to 120 nm, with polydispersity index (PDI)<0.7 demonstrating monodispersivity and a zeta potential demonstrating increased stability as the volume of AA and PP increased. The tests were selected to carry out the comparison with NaBH4 and the exchange of stabilizer for alginate, demonstrating that a detailed study of the methodology and additional tests are needed to optimize performance and guarantee good reproducibility of aqueous colloidal synthesis.



**Keywords:** silver nanoparticles; ascorbic acid; methodology; polyphosphate.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Correlação entre a morfologia das AgNPs com o perfil espectral de absorção.....7
Figura 2: Esquema sobre *top-down* e *bottom-up* .....9
Figura 3: Incidência do *laser* durante a síntese de AgNPs no método de ablação a *laser*.....10
Figura 4: Estrutura das microemulsões.....11
Figura 5: Os 12 princípios da química verde.....15
Figura 6: A fórmula estrutural do ácido ascórbico .....16
Figura 7: Procedimento experimental para obtenção de AgNPs. .....19
Figura 8: Mecanismo da a) reação de oxidação do AA e b) reação do AA com a prata .....22
Figura 9: Fórmula estrutural do a) polifosfato e b) do alginato. .....23
**Figura 10:** Espectros de absorção das AgNPs dos ensaios 1 ao 5, sendo indicada por ".1 e .2" as duplicatas para fornecer a resposta .....25
Figura 11: Espectros de absorção das AgNPs dos ensaios de 6 a 10, sendo indicada por ".1 e .2" as duplicatas para fornecer a resposta.....26
Figura 12: Espectro de absorção das AgNPs dos ensaios de 11 a 16, sendo indicada por ".1 e .2" as duplicatas para fornecer a resposta.....27
Figura 13: Espectros de absorção das AgNPs no ponto central .....28
Figura 14: Espectro de absorção dos melhores ensaios das amostras de AgNPs. ..29
Figura 15: Gráfico de Pareto dos efeitos padronizados do planejamento das AgNPs. .....30
Figura 16: Gráfico dos efeitos principais para os resultados das AgNPs. .....31
Figura 17: Gráfico de contorno da relação do AA com o estabilizante. .....32
Figura 18: Espectro de absorção das AgNPs com borohidreto de sódio .....33
Figura 19: Espectro de absorção das AgNPs com o estabilizante alginato.....34

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Representação do Círculo Cromático em tabela. .....5
Tabela 2: Fatores e níveis determinados para o planejamento fatorial completo $2^4$. 20
Tabela 3: Fatores e valores determinados para o ponto central. .....20
Tabela 4: Planejamento fatorial completo $2^4$ com ponto central (P.C.). .....23
Tabela 5: Seleção dos melhores resultados conforme os níveis e resposta indicado .....28
Tabela 6: Valores do raio hidrodinâmico e PDI medido por DLS e potencial zeta (PZ), como as análises foram realizadas em triplicata então estão representadas por 1,2 e 3. .....35

## LISTA DE ABREVIAÇÕES

| | |
|---|---|
| NPs | Nanopartículas |
| AgNPs | Nanopartículas de prata |
| SPR | Ressonância Plasmônica de Superfície |
| DRX | Difração de Raio X |
| MET | Microscopia Eletrônica de Transmissão |
| DLS | Espalhamento Dinâmico de Luz |
| AA | Ácido ascórbico |
| FWHM | Largura da banda à meia altura |
| PZ | Potencial Zeta |
| Dh | Diâmetro Hidrodinâmico |
| LSPR | Ressonância Plasmônica de Superfície Localizada |
| ICP-OES | Espectrometria de Emissão Óptica com Plasma Indutivamente Acoplado |

**SUMÁRIO**

**1 INTRODUÇÃO .....1**

**2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA .....4**

**2.1 Introdução a Nanotecnologia ..... 4**

**2.2 AgNPs: Propriedades, Caracterizações Óptica e Estrutural e suas Aplicações.....6**

**2.3 Abordagens Sintéticas Para Obtenção das AgNPs .....8**

**2.4 Química Verde .....14**

**3 OBJETIVOS.....18**

**3.1 Objetivo Geral.....18**

**3.2 Objetivos Específicos .....18**

**4 METODOLOGIA .....19**

**4.1 Materiais e Método .....19**

**4.1.1 Reagentes .....19**

**4.1.2 Procedimento Experimental .....20**

**4.1.3 Planejamento Fatorial Completo .....20**

**4.1.4 Caracterizações Ópticas .....21**

**4.1.4.1 Espectroscopia Ultravioleta-visível (UV-Vis) .....21**

**4.1.4.2 Potencial Zeta e Espalhamento Dinâmico de Luz .....21**

**5 RESULTADOS.....22**

**5.1 Preparação das AgNs .....22**

**5.2 Planejamento Fatorial .....23**

**5.3 Caracterizações das AgNPs com Potencial Zeta e DLS .....34**

**6 CONCLUSÃO .....37**

**7 Perspectivas .....38**

**REFERÊNCIAS.....39**

## 1 INTRODUÇÃO

A nanotecnologia refere-se à manipulação de materiais em uma escala nanométrica que varia de 1 a 100 nm (Emami Moghaddam et al., 2022). É empregada para o desenvolvimento, síntese e caracterizações de sistemas inovadores em nível atômico que apresentam diversas propriedades físico-químicas e moleculares, como boa condutividade, maior relação área superficial/volume, possibilidade de funcionalização de superfície, porosidade ajustável comparado a escala macroscópica (Harish, 2022). Somado a isto, o avanço científico proporcionou o desenvolvimento de novas estruturas para potenciais aplicações em diversas áreas, como na indústria têxtil, de cosméticos e medicinal. A literatura reporta diversos sistemas nanométricos que visam tais aplicações, nos quais as nanopartículas (NPs) metálicas são amplamente difundidas, tais como as NPs de óxido de ferro, tendo propriedades magnéticas e biocompatibilidade, as NPs de ouro, com a propriedade principal de interação com a luz, as NPs de cobre, possuindo alta condutividade térmica, e as NPs de prata (AgNPs), com propriedades antibacterianas (Mody, 2022). Essas nanopartículas oferecem propriedades distintas comparadas à escala macro, possuindo características físico-químicas e biológicas, apresentando uma maior eficiência e velocidade de formação mesmo em pequenas proporções (Jeevanandam et al., 2018).

As AgNPs possuem propriedades anti-inflamatórias, antivirais, antibacterianas e desinfectantes (Ninan; Chandran; Arputha Sundar et al, 2018). O mecanismo de ação das NPs nas bactérias, por exemplo, envolve um ataque antibacteriano direcionado ao sistema respiratório da bactéria ou a intervenção no mecanismo de divisão celular, conhecido como meiose (Panpaliya et al., 2019). Então, os íons de prata demonstram capacidade de interação com as bases moles dos ácidos nucleicos, que contém fósforo e enxofre, RNA e DNA. Sem a resistência das células bacterianas, os íons de prata ao ter contato com a parede celular causam a ruptura (Karunakaran et al., 2023), penetrando e modificando a morfologia da membrana plasmática, desestabiliza e, por fim, induz a apoptose celular (Panpaliya et al., 2019).

A síntese biogênica que utiliza o metabolismo de organismos vivos, como microrganismos e extratos vegetais, para realizar a redução da prata (Sharma et al., 2009); a ablação a *laser* baseada na exposição da água e o alvo metálico a luz (Simakin et al., 2001); a síntese por microemulsão que utiliza surfactantes (Zhang; Qiao; Chen, 2006) e a redução química que utiliza agentes redutores, como o borohidreto de sódio (Khan et al., 2011). Apesar de tantos métodos, alguns podem apresentar subprodutos tóxicos, gerando uma preocupação da poluição presente, por isso foram criados princípios para a diminuição do impacto negativo para o meio ambiente.

Diante da crescente apreensão em relação ao meio ambiente, a química verde está sendo cada vez mais explorada com um intuito de obter um custo ambiental-benefício satisfatório para a obtenção de NPs de maneira sustentável em um único processo (Ninan; Chandran; Arputha Sunda et al, 2018). A abordagem da química verde direciona-se o desenvolvimento de metodologias de sínteses que fazem uso de reagentes disponíveis na natureza, promovendo uma abordagem econômica e sustentável, com ênfase na reutilização ou redução de resíduos (Aswathi et al., 2023). Essa perspectiva não apenas atende à demanda por inovações ambientalmente responsáveis, mas também se alinha com a busca por soluções que sejam economicamente viáveis e ecologicamente sustentáveis.

No âmbito da química verde, a síntese de AgNPs visa minimizar toxicidade desses sistemas através do uso de reagentes naturais que atuem como estabilizantes e/ou redutores. Com isso, é obtido um nanomaterial de forma econômica, pois utiliza poucos reagentes, natural e com um menor impacto ambiental e na saúde humana, sem o uso de reagentes com subprodutos reativos e tóxicos (Dúran, 2018). Essas NPs, de caráter não-tóxico, podem ser sintetizadas utilizando, por exemplo, redutores antioxidantes (Lakkim et al., 2023).

Dentre os produtos naturais, o ácido ascórbico (AA) surge como uma alternativa de agente redutor da síntese de AgNPs, conforme relata Guzmán et al (2022) ao sintetizar e avaliar o uso de AA na produção de AgNPs . O AA é bem absorvido e metabolizado, além de ser uma molécula abundante, pois pode ser obtida a partir das frutas. Tornou-se, por isso, uma opção para atuar na química verde na produção de NPs (Gour; Jain, 2019).

Com isso, o presente projeto tem como objetivo a substituição do borohidreto de sódio ($NaBH_4$) pelo AA para a obtenção de AgNPs, seguindo os princípios da química verde. Para estabelecer a obtenção de uma rota sintética satisfatória, econômica, realizada em uma única etapa e minimização de subprodutos tóxicos. Ou seja, esta iniciativa evidencia a possibilidade de sintetizar AgNPs minimizando a utilização de reagentes reativos e agressivos ao meio ambiente, por meio da redução química, utilizando um agente redutor abundante de origem natural.

# 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

## 2.1 Introdução à Nanotecnologia

A nanotecnologia é um campo multidisciplinar dedicado ao estudo de materiais em uma escala molecular e atômica, especificamente na faixa de 1 a 100 nm. As NPs emergem como protagonistas nesse contexto devido às suas propriedades distintas, as quais são influenciadas pela morfologia e tamanho (Jeevanandam et al., 2018). No âmbito das propriedades físico-químicas, destacam-se características como elevada razão área superficial/volume, estabilidade coloidal, baixa citotoxicidade e elevada condutividade, os quais variam conforme a natureza das NPs (De Jesus et al., 2024).

De maneira geral, as NPs proporcionam a possibilidade de funcionalização da superfície, decorrente da elevada razão entre a área superficial e o volume, devido a concentração de átomos na superfície. Consequentemente, apresenta maior reatividade química e capacidade catalítica (Bağcı, 2023). A diversidade de classes de NPs é vasta, sendo as metálicas especialmente destacadas na literatura devido às propriedades associadas ao metal presente (Nazir et al., 2024). No âmbito da química verde, as NPs de ferro (Ikhuoria et al., 2023), ouro (Lee et al., 2020), cobre (Humphreys Salas et al., 2023) e prata (Ahmed; Bilal Tahir; Sagir et al., 2024) têm atuações proeminentes nas pesquisas atuais. As NPs de ferro, por exemplo, apresentam biocompatibilidade e propriedades antioxidantes (Suppiah et al., 2023). Já as NPs de ouro apresentam inércia química e propriedades ópticas (Pereira et al., 2007). Por sua vez, as NPs de cobre exibem capacidades fotovoltaicas, de detecção e supercondução (Bağcı, 2023), enquanto as NPs de prata são reconhecidas por sua estabilidade, bem como por sua capacidade antifúngica, antiviral e antimicrobiana (Arshad et al., 2023).

Dentre as NPs metálicas, destaca-se o efeito plasmônico, o qual ocorre devido a interação da luz com a alta densidade de elétrons, causando a absorção parcial da luz pelas NPs metálicas em um determinado comprimento de onda e a percepção na cor complementar (*Tabela 1*), dependendo do tamanho ou morfologia da NP (Luo et al., 2017). Nas suspensões coloidais de AgNPs, por exemplo, o efeito plasmônico é observável através da variação de cores que apresenta o sistema, podendo ter coloração castanha, alaranjada e amarelada (Loiseau et al., 2019).

**Tabela 1:** Representação do Círculo Cromático em tabela.

| Comprimento de onda | Cor absorvida | Cor complementar |
|---|---|---|
| 650 - 780 | Vermelho | Verde azulado |
| 595 - 650 | Laranja | Azul esverdeado |
| 560 - 595 | Amarelo esverdeado | Roxo |
| 500 - 560 | Verde | Vermelho-púrpura |
| 490 - 500 | Verde azulado | Vermelho |
| 480 - 490 | Azul esverdeado | Laranja |
| 435 - 480 | Azul | Amarelo |
| 380 - 435 | Violeta | Amarelo esverdeado |

Fonte: Adaptado de Owen (2000)

Com a incidência da luz, os elétrons ficam confinados, gerando uma oscilação coletiva dos elétrons, conhecida como ressonância plasmônica de superfície (SPR), resultando um campo elétrico localizado nas NPs. Com a oscilação dos elétrons na camada de valência, pode ocorrer a SPR polarizada, a qual ocorre em superfícies metálicas maiores. Enquanto a SPR localizada (LSPR), ocorre com o confinamento quântico quando o raio da nanoestrutura é muito menor que o comprimento de onda (Loiseau et al., 2019).

Das NPs metálicas, as AgNPs se destacam por possuir maior sensibilidade no índice de refração para permitir a detecção colorimétrica de biomoléculas por meio da análise da posição da banda de LSPR, tamanho da NP, morfologia, dispersão e composição (Loiseau et al., 2019). Além disso, as AgNPs se sobressaem devido à sua notável atividade biocida. Essas características tornam-se de suma importância para aplicações terapêuticas no campo biomédico (Lee; Jun, 2019).

Um exemplo notável reside na aplicação do efeito plasmônico da prata em técnicas não invasivas, como a terapia fotodinâmica, por causa da função dielétrica e o caminho livre médio, que propiciam uma forte interação com a luz. A prata permite a alteração de sua cor conforme os parâmetros estabelecidos, suscetíveis a ajustes para o aumento da LSPR, possibilitando assim o rastreamento e a análise

celular direcionada ao câncer por meio dessa técnica combinada com AgNPs (Kah; Chandran; Abrahamse, 2023).

## 2.2 AgNPs: Propriedades, Caracterizações Óptica e Estrutural e suas Aplicações

As AgNPs possuem propriedades físico-químicas e biológicas, destacando-se por suas capacidades catalíticas, condutoras, estabilidade térmica, efeito plasmônico e potencial fungicida e antimicrobiano. Além disso, as AgNPs possuem uma diversidade morfológica, dimensional e de revestimento. Entre as possíveis configurações, encontram-se as AgNPs esféricas, cúbicas e prismáticas. As esféricas, em particular, representam as de metodologia sintética mais simples, apresentando um tamanho que varia de 1 a 50 nm (Kaushal et al., 2023).

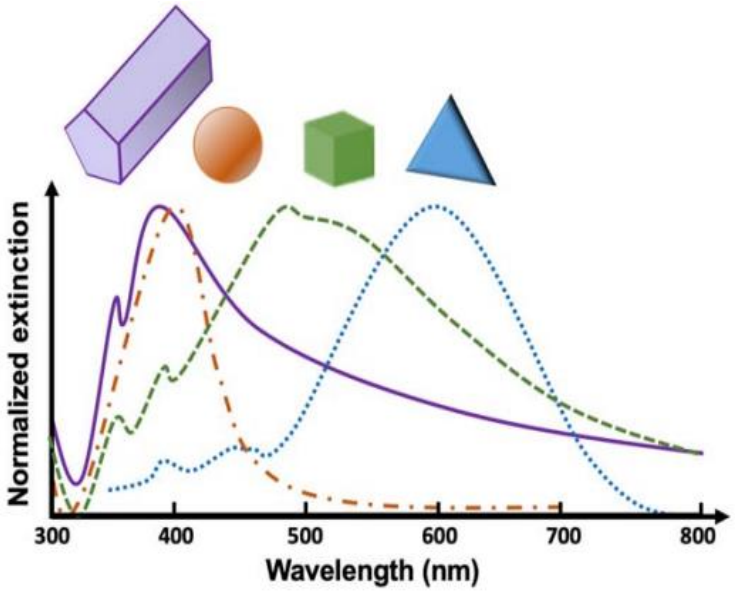
Por meio de investigações científicas, demonstrou-se diversas formas de caracterizar essas nanopartículas, levando em consideração sua forma, distribuição de tamanho, dimensão, dispersibilidade, composição e área superficial. As técnicas frequentemente empregadas incluem a determinação das características citadas anteriormente por potencial Zeta, espectroscopia de absorção no UV-Vis, difração de raios-X (DRX), microscopia eletrônica de transmissão (MET), espectroscopia de emissão óptica com plasma indutivamente acoplado (ICP-OES) e espalhamento dinâmico de luz (DLS) (Mourdikoudis; Pallares; Thanh, 2018).

Dentre as técnicas, o potencial Zeta é uma técnica que avalia a determinação de carga na superfície, sendo introduzida uma amostra usando dois eletrodos de um potencial eletrocinético em dispersões coloidais. O mais usado é eletroforese doppler a laser, na qual, ao ser aplicado um campo elétrico, partículas positivas vão em direção ao anodo e as negativas são atraídas para o catodo, indicando assim a mobilidade das NPs (Bhattacharjee, 2016). Por meio da viscosidade, mobilidade e constante dielétrica, é possível quantificar a interação eletrostática de atração e repulsão em uma suspensão (Sandri, 2010). Dessa forma, quanto maior o valor obtido, em módulo, no potencial Zeta, maior será a estabilidade, pois significa que as repulsões eletrostáticas estão presentes para evitar agregações (Lunardi et al., 2021).

Adicionalmente, a técnica predominante para análise de NPs em suspensão é, geralmente, a espectroscopia de absorção no UV-VIS, pois permite o

fornecimento de informações sobre a forma, distribuição de tamanho e presença das nanopartículas dispersas, por meio do comprimento de onda de absorção, assim como a intensidade da banda observada (Mourdikoudis; Pallares; Thanh, 2018). Essas propriedades podem ser determinadas pela presença de luz incidente nas AgNPs, ocasionando a excitação de elétrons livres na superfície do metal (Luo et al., 2017). O processo gera uma oscilação coletiva conhecida como plásmon de superfície ou efeito plasmônico, no qual os elétrons ressoam em frequências significativas, levando ao desenvolvimento de picos de absorção na região do espectro UV-VIS. A análise do espectro UV-VIS permite caracterizar, detectar a presença e estimar NPs metálicas por meio da banda de absorção máxima. Consequentemente, a interação da luz com a matéria, na faixa do ultravioleta ao visível, possibilita a correlação do perfil espectral, incluindo a posição e forma da banda, com a morfologia das NPs, as quais podem apresentar configurações esféricas, prismáticas, cúbicas, em forma de bastão, triangular ou em plaquetas (Rodrigues et al, 2024). Cada morfologia característica possui um comprimento de onda de absorção diferente (*Figura 1*), como no caso das NPs esféricas que apresentam uma banda com máxima absorção em aproximadamente 400 nm e possuem um tamanho de 5 a 50 nm (Dúran, 2018).

**Figura 1:** Correlação entre a morfologia das AgNPs com o perfil espectral de absorção




Fonte: Rodrigues et al, 2024

Já o ICP-OES é uma técnica empregada na determinação da concentração e na detecção da presença da prata das AgNPs. Esta técnica utiliza uma fonte de plasma para excitar os átomos presentes na amostra, os quais, ao retornar ao nível mais baixo de energia, estado fundamental, emite fótons em comprimentos de onda específicos, possibilitando a análise qualitativa e quantitativa dos elementos presentes (Gasbarri et al., 2019). O ICP-OES é capaz de fornecer informações precisas sobre a concentração de íons dissolvidos de prata na amostra por meio da análise dos sinais de emissão gerados durante a excitação dos átomos no plasma. A concentração de prata nas AgNPs pode ser determinada mediante cálculos, utilizando a densidade da prata, o volume da amostra e o teor do elemento, para calcular a quantidade de prata presente em relação ao volume total da amostra.

Por fim, a DLS é uma técnica utilizada para a análise e distribuição de tamanhos das AgNPs, por meio do espalhamento de luz. Esta abordagem busca estimar a distribuição e o tamanho dos aglomerados por meio da alteração da intensidade da luz, a qual está relacionada ao movimento dos coloides, conhecido como análise das flutuações de intensidade (Nomoura et al, 2013).

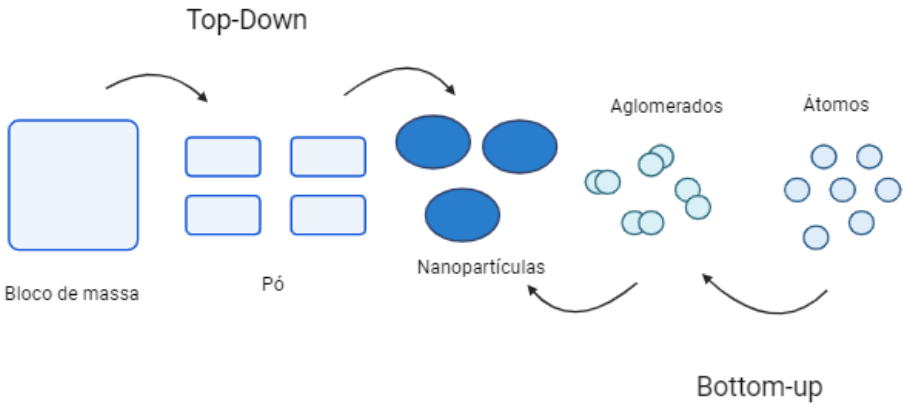
Devido às suas propriedades interessantes já citadas, as AgNPs têm despertado o interesse em profissionais de áreas multidisciplinares. As aplicações dessas nanopartículas são amplas, abrangendo desde componentes para implantes ósseos até aplicações em odontologia para combate à cárie (De Andrade; Rosenblatt; Galembeck, 2022), bem como na indústria de bebidas e alimentos, com o objetivo de reduzir as infecções patogênicas (Rana; Parmar, 2023).

### 2.3 Abordagens Sintéticas para Obtenção das AgNPs

Alguns métodos de síntese apresentam um tempo prolongado, nanotoxicidade, custo elevado ou/e menor rendimento de AgNPs. Dentre os métodos, dispõem-se na literatura dois principais (*Figura 2*): o *top-down*, no qual o material sólido é usado como precursor do processo, nesse se aplicam os métodos físicos; e o *bottom-up*, que consiste em usar átomos ou moléculas e, geralmente, um ambiente em solução para obter o sistema, se enquadrando nesta classificação os métodos químicos (Nazir et al., 2024). Dentre os *top-down* destacam-se a ablação a laser, irradiação por raios $\gamma$, entre outros; e dentre as abordagens *bottom-up*,

encontram-se diversas técnicas de síntese, que englobam rotas sintéticas como microemulsões, biogênica, síntese por redução química, etc.

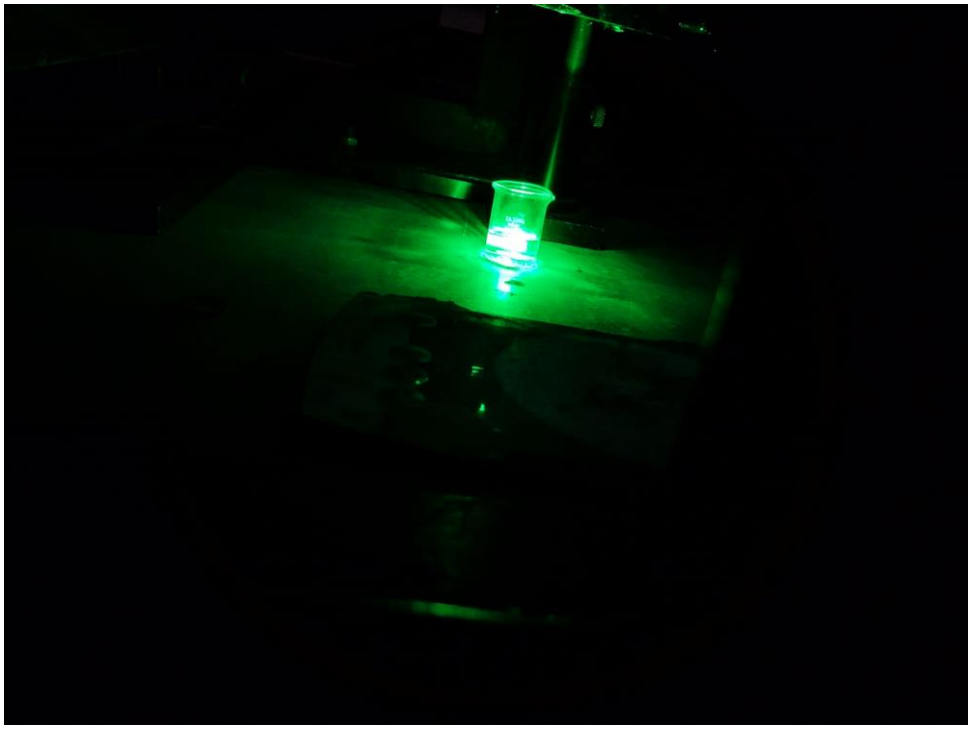
**Figura 2:** Esquema sobre *top-down* e *bottom-up*




Fonte: A autora (2024)

Dentre os *top-down*, o método de ablação a *laser* destaca-se pela sua abordagem direcionada à obtenção de NPs com a utilização mínima de reagentes. O procedimento é caracterizado por sua simplicidade, exigindo apenas água destilada, uma placa metálica de Ag em formato de disco, imersa, como alvo e um laser de alcance visível (*Figura 3*). A radiação a laser é realizada através de pulsos de energia, elevando a temperatura do material até atingir o ponto de ebulição ou fusão (Simakin et al., 2001). Este método dispensa a inclusão de estabilizantes, não resulta na formação de subprodutos e transcorre em uma única etapa. Entretanto, é importante ressaltar que a aquisição do *laser* para a implementação desse método está associada a um custo elevado, além disso as NPs são obtidas com elevada polidispersividade (Nyabadza; Vazquez; Brabazon, 2023).

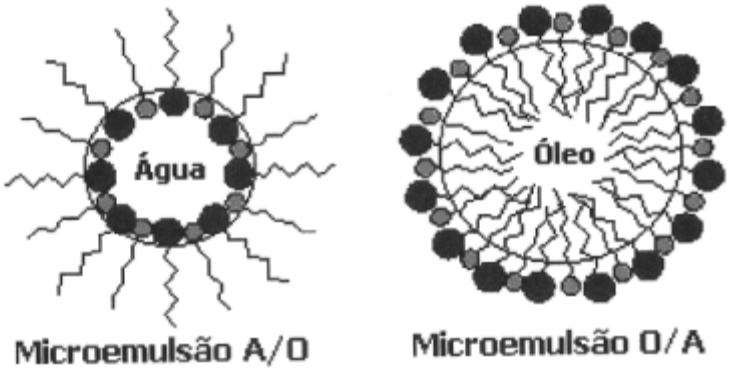
**Figura 3:** Incidência do *laser* durante a síntese de AgNPs no método de ablação a *laser*



Fonte: A autora (2024)

No contexto dos *bottom-up*, há a obtenção de AgNPs por meio do método de microemulsão. Esta metodologia envolve a utilização de óleo, água e surfactante (Nguyen et al., 2023). A microemulsão é constituída em gotículas nanométricas dispersas em uma fase contínua e uma fase dispersa imiscível (Silva et al, 2015). Estas gotículas são formadas através de utilização simultânea de solventes hidrofóbicos e hidrofílicos, permitindo a centralização de uma das fases por meio dessas interações hidrofóbicas e hidrofílicas (*Figura 4*). Então para formar AgNPs, utiliza-se a solubilização do nitrato de prata em água, ou seja, na fase hidrofílica, para originar emulsões com AgNPs coloidais (Zhang; Qiao; Chen, 2006).

**Figura 4:** Estrutura das microemulsões




Fonte: Oliveira, 2014

Quando a água está presente na fase dispersa, uma interação com as hidroxilas ocorre por meio de ligações de hidrogênio, possibilitando a dispersão da emulsão (Garavand et al., 2021). Por outro lado, quando o óleo está na fase dispersa, sua interação ocorre com a cadeia carbônica apolar através de ligações de Van Der Waals. Esse processo contribui para a eficiência do rendimento das AgNPs (Zhang; Qiao; Chen, 2006). Exemplos do uso do método de microemulsão são a análise do comportamento da curcumina utilizando AgNPs (Ghosh et al., 2020), na incorporação de AgNPs para o desenvolvimento de agrião (Sedyakina et al., 2021) e a síntese e caracterização da base tinta de AgNPs automontadas (Hu et al., 2020).

Assim, esse é um método que fornece estabilidade para as NPs, reações em condições ambiente, além de rápido. No entanto, necessita de grandes quantidades de tensoativos e surfactantes para obter suspensões estáveis, promovendo grande dificuldade de retirar os solventes orgânicos (Zhang; Qiao; Chen, 2006). Consequentemente, quando aplicadas para a área farmacêutica, por exemplo, pode causar irritação local devido à concentração necessária do surfactante para garantir a estabilidade. Além disso, o método de microemulsão geralmente resulta em nanopartículas com tamanhos diversos e tem tendência a formar aglomerados (Silva et al., 2015).

Adicionalmente ao supracitado, é relevante mencionar o método de síntese biogênica, que utiliza extratos vegetais (Iravani, 2011), fungos (Chauhan et al., 2023), bactérias (Singh et al., 2015), algas (Choudhary et al., 2023) e leveduras (Salem, 2022) para a obtenção, estabilização e bio-redução dos íons de prata para a

formação de AgNPs (Kher et al., 2024). Este método se destaca por sua característica sustentável e de custo reduzido (Irshad et al., 2021). Entretanto, é essencial considerar algumas limitações associadas a este processo, sendo um método que necessita de cautela do experimentador devido ao risco potencial de contaminação biológica cruzada (Hosseini et al., 2024). Além disso, a padronização ainda possui difícil devido à variabilidade dos extratos de plantas e às condições de crescimento dos microrganismos, o que torna complexa a reprodução dos resultados pela necessidade de compreender os mecanismos biológicos envolvidos (Velidandi et al., 2020).

O método de síntese por redução química é comumente utilizado para produzir NPs em uma síntese coloidal aquosa. As NPs são geralmente produzidas da técnica de síntese por redução química por meio da utilização de agentes redutores, estabilizantes e um sal metálico. Para síntese de AgNPs, é empregada uma solução de $AgNO_3$, onde os íons de prata ($Ag^+$) são convertidos em prata metálica ($Ag^0$) por meio de reações de redução. Normalmente, o $NaBH_4$ é frequentemente escolhido nesse processo como agente redutor devido à sua eficácia, simplicidade e reprodutibilidade nas etapas (Dúran, 2018). Representado pela equação (I) abaixo a reação redox do borohidreto de sódio com o nitrato de prata (Garcia, 2011):

$$NaBH_{4\,(s)} + AgNO_{3\,(aq)} \longrightarrow Ag^0{}_{(aq)} + \tfrac{1}{2}\, H_{2\,(g)} + \tfrac{1}{2}\, B_2H_{6\,(g)} + NaNO_{3\,(aq)} \qquad (I)$$

No entanto, é importante considerar que o reagente redutor $NaBH_4$ é tóxico por formar hidretos altamente reativos (Wei et al., 2015). Com isso, a seleção adequada dos parâmetros de síntese é essencial para obter um impacto positivo e desejável na produção de AgNPs.

No processo de síntese, os parâmetros possuem grande importância no desenvolvimento da reação. Alguns dos parâmetros empregados para a síntese coloidal de AgNPs, são a natureza do agente redutor, a concentração do estabilizante, a temperatura e o pH (Solís-Sandí et al., 2023).

Assim, redutores distintos podem ser usados, dependendo de qual o método abordado para promover uma suspensão coloidal (Szczyglewska; Feliczak-Guzik; Nowak, 2023). O redutor é fundamental na síntese de AgNPs para que seja iniciada a etapa de nucleação e permitir o crescimento das nanopartículas (Nguyen et al., 2023). Quanto maior o poder redutor, maior será a produção de prata metálica no

meio, pois mais $Ag^+$ reagirá para $Ag^0$ no meio, gerando, consequentemente, uma formação de mais nanopartículas.

Todavia, a sua utilização pode levar a subprodutos tóxicos e reativos, como a formação de hidretos. Diante dessas problemáticas, estudos recentes vêm abordando a utilização de produtos naturais como agentes redutores na síntese de AgNPs. Exemplos são a utilização da glicose (Elumalai; Kayalvizhi; Silvan, 2014), ácido lálico (Yin; Chen; Wu, 2010), extratos de vegetais (Puranik; Patel, 2023) e ácido ascórbico (Lakkim et al., 2023). E para garantir uma nucleação sem aglomerados, além de um agente redutor, necessita-se de um estabilizante.

Os estabilizantes são os responsáveis por manter a estrutura coloidal do sistema por meio de repulsões eletrostáticas, impedindo a agregação das espécies em suspensão e subsequente precipitação (Massironi et al., 2022). Diversos agentes estabilizadores são aplicados na síntese de AgNPs, sendo os polímeros a classe de compostos mais utilizados para esta finalidade. A literatura apresenta alguns polímeros que atuam como estalibizantes, como poli(vinilpirrolidona) (Filimon et al., 2023), álcool polivinílico (Bashir et al., 2022), polietilenoglicol (Suk et al., 2016), alginato (Venkatesan et al., 2017) e polifosfato (Monte, 2021). Observou-se que essas moléculas de estabilizantes interagem com os íons $Ag^+$, causando impedimento estérico ou repulsão eletrostática. E, consequentemente, evitando a interação entre elas, por isso os estabilizantes têm a função de promover uma melhor dispersão coloidal (Melo Jr., 2012). O aumento ou diminuição da concentração do estabilizante pode influenciar diretamente na dispersão, pois este fator é o maior responsável para evitar agregações e garantir as repulsões entre as AgNPs (Polte, 2015).

Com relação à temperatura, a solução de $AgNO_3$ sofre aquecimento, afetando o crescimento das nanopartículas e a monodispersão (Kim; Jeong; Moon, 2006).

Já o ajuste de pH é uma etapa fundamental, na qual deve ser feita para evitar a agregação de NPs, a qual pode causar irregularidades na morfologia, nucleação e polidispersão (Poudel et al., 2022).

Por isso, as sínteses químicas se destacam, por causa dos seus resultados promissores, rendimento e possível controle de reprodutibilidade do produto. Porém uma preocupação global é a poluição causada por efluentes tóxicos das grandes

indústrias. Esses reagentes tóxicos podem gerar malefícios ao meio ambiente e, consequentemente, aos seres humanos. Devido a isso, surgiu-se o conceito de química verde para diminuir a quantidade de reagentes e a busca por substituintes menos nocivos aos seres vivos (Armenta et al., 2023).

Abordagens baseadas nos princípios da química verde visam analisar os possíveis impactos causados no ambiente, eliminar a toxicidade e diminuir a poluição (Sheldon, 2018). Eles, quando aplicados, utiliza-se da redução da toxicidade para obter NPs, em uma única etapa, evitando a utilização de solventes ou mais reagentes, apresentando uma eficiência atômica, além de uma rota sintética biodegradável e sustentável (Prediger et al., 2022). A modificação experimental de um redutor tóxico por um reagente verde reflete nos parâmetros das AgNPs, como a mudança de cor, tamanho e forma e por meio da influência dos reagentes, consequentemente, são modificadas as propriedades catalíticas e ópticas (Velgosova et al., 2022).

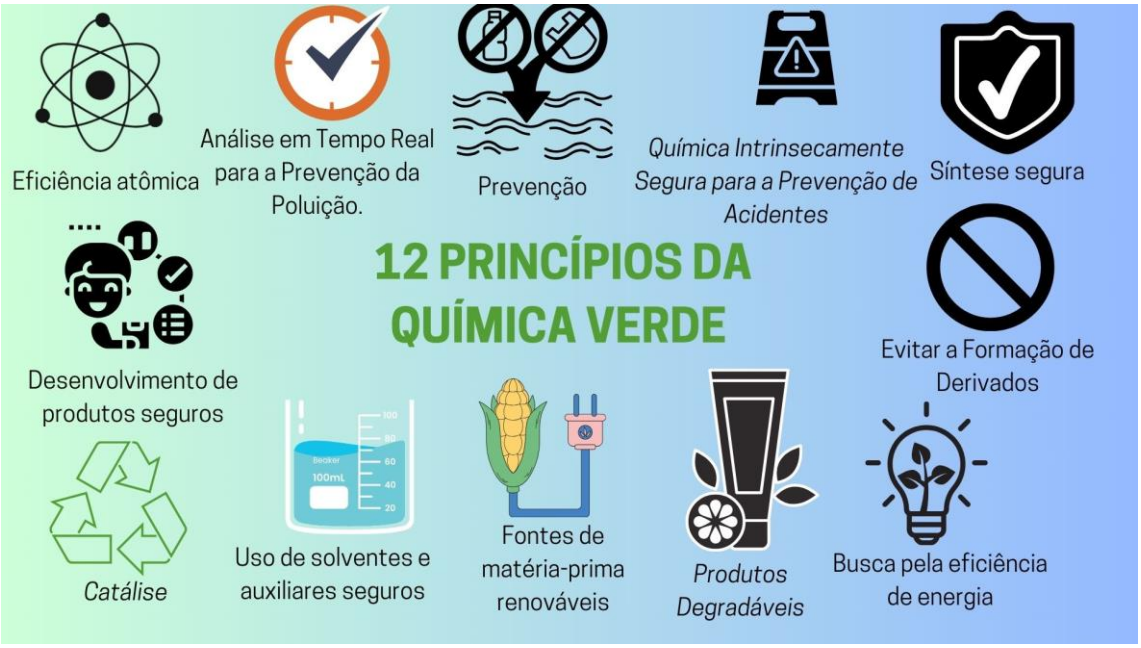
### 2.4 Química Verde

A química verde constitui um conjunto de princípios direcionados à redução da poluição no atual contexto global. Essa abordagem permeia os domínios científicos, sociais e econômicos, mitigando de maneira sustentável o impacto de substâncias tóxicas. A aplicação da química verde incentiva a implantação desses princípios nas esferas científica, comercial e industrial (Armenta et al., 2023).

Os 12 princípios da química verde (*Figura 5*) abordam os seguintes aspectos: 1) o desenvolvimento com menor consumo de energia, 2) prevenção a formação de resíduos tóxicos, 3) a utilização da catálise, 4) a redução da derivatização para evitar o uso de reagentes adicionais, 5) a preferência pelo uso de substâncias recicladas para possibilitar a reutilização de subprodutos no processo, 6) a escolha de sustâncias seguras para evitar danos ambientais, 7) a minimização de acidentes, 8) a produção de produtos químicos biodegradáveis, 9) processos em condições energéticas mais benignas e econômicas, 10) evitar a utilização de solventes e substâncias auxiliares, 11) o desenvolvimento de sínteses que minimizem o uso de átomos dos reagentes de partida no para obter o produto final, e

12) a realização de sínteses com compostos de menor toxicidade, substituindo os de alto poder toxicológico por alternativas mais brandos (Prado, 2003).

**Figura 5:** Os 12 princípios da química verde




Fonte: Adaptado de Prado, 2003

No contexto desse projeto, os princípios destacados incluem a implementação do desenvolvimento de uma síntese segura, caracterizada pela ausência de reagentes tóxicos e temperaturas baixas. Ademais, é notável o uso de solventes e auxiliares, por meio do uso de água para realizar uma síntese coloidal aquosa. Além disso, ressalta-se a importância da eficiência atômica, por meio da utilização de um planejamento fatorial completo, visando reduzir a quantidade de reagentes e otimizar a eficácia do processo de síntese (Armenta et al., 2023).

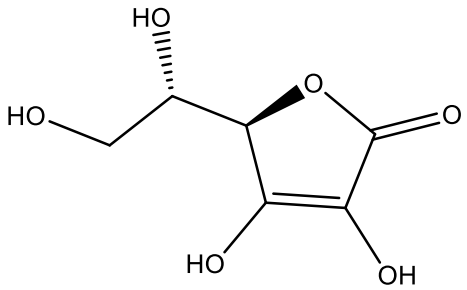
Nesse contexto, a síntese de AgNPs com a aplicação dos princípios da química verde tem sido desenvolvida com redutores não-tóxicos. Dentre eles, a literatura destaca a glicose (Peng; Yang; Xiong, 2013), citrato de sódio (Zhang et al., 2018) e ácido ascórbico (AA) o (Sondi; Goia; Matijević, 2003).

O AA emergiu como uma alternativa viável de agente redutor devido a sua capacidade de promover a redução da prata. Além disso, sua disponibilidade econômica e suas propriedades antioxidantes contribuem para sua atratividade nesse contexto. O AA é capaz de gerar um estresse oxidativo equilibrado, facilitando

a formação de reações redox complexas não-enzimáticas que estabilizam radicais livres. O AA também é conhecido comumente por vitamina C, a qual é usada para fortalecer o sistema imunológico e potencializa a absorção do ferro por formar um quelato solúvel (Garcia-Casal et al., 1998). Portanto, é pertinente considerar que caso resíduos de AA resultem da síntese, no organismo não trará malefícios, se fundamentando na ampla gama vantagens assertivas associadas ao AA, como a biocompatibilidade.

O AA é um hidroxiácido que possui uma quantidade considerável de hidroxilas (OH) (*Figura 7*). Estes grupos podem ser desprotonados em pH básico, o que contribui para uma menor dispersão do tamanho, maior estabilidade e alta eficiência na nucleação das NPs (Marciniak et al., 2020). A molécula perde um próton ($H^+$) na presença da base forte (NaOH), no ajuste do pH, formando íons carboxilatos. Os elétrons são doados para a prata ao ter contato com a solução de $AgNO_3$, sendo o pH um dos fatores críticos para a cinética e tamanhos das AgNPs. Além do pH, existem os parâmetros de temperatura, concentração e os tipos de estabilizantes (Srikar, 2016).

**Figura 6:** A fórmula estrutural do ácido ascórbico




Fonte: A autora (2024)

Na literatura, exemplificam-se a obtenção de NPs mediante a aplicação da química verde por meio do método de síntese por redução química, como demonstrado na pesquisa do uso de ácido ascórbico para o controle de AgNPs esféricas (Qin et al, 2010), para a obtenção de AgNPs de diferentes formatos contra *Streptococcus mutans* (Dos Santos Junior et al, 2017) e para a formação de AgNPs revestidas com tartarato de sódio (Janah; Roto; Siswanta, 2022).

No contexto deste trabalho, as principais incertezas envolvem questões fundamentais, tais como a eficiência da substituição de borohidreto de sódio pelo ácido ascórbico e a previsão de alcançar resultados promissores, equivalentes ou superiores aos obtidos com o $NaBH_4$. Com base no levantamento bibliográfico anterior, formula-se a hipótese de que é possível produzir AgNPs utilizando o ácido ascórbico como substituinte do agente redutor, seguindo os princípios da química verde.

# 3 OBJETIVOS

## 3.1 Objetivo Geral

Desenvolver uma rota sintética para a obtenção de nanopartículas de prata, usando ácido ascórbico como agente redutor, por meio dos princípios da química verde.

## 3.2 Objetivos Específicos

- Realizar a preparação AgNPs esféricas com polifosfato em água com uso do AA.
- Caracterizar as AgNPs por meio da espectroscopia de absorção eletrônica UV-VIS.
- Preparar o planejamento fatorial completo $2^4$ e observar o comportamento experimental com base na quimiometria.
- Preparar as AgNPs com $NaBH_4$ para fins de comparação.
- Usar as melhores condições com o alginato como estabilizante.
- Determinar as melhores condições de síntese por meio de caracterizações ópticas por potencial zeta e espalhamento dinâmico de luz.

# 4 METODOLOGIA

## 4.1 Materiais e Método

### 4.1.1 Reagentes

A síntese foi realizada com o uso de nitrato de prata ($AgNO_3$, Vetec Química Fina, 99%), hidróxido de sódio (NaOH, Dinâmica, 98%), hematofosfato de sódio ($(NaPO_3)_6$, Aldrich, 96%), alginato de sódio $(C_6H_7NaO_6)n$, Dinâmica, 90%), borohidreto de sódio ($NaBH_4$, Sigma, 99%), ácido ascórbico ($C_6H_8O_6$, Vetec, 99%) e água ultrapura.

### 4.1.2 Procedimento Experimental

Antes de iniciar a síntese das AgNPs, uma solução resultante foi preparada combinando soluções do redutor, AA ou $NaBH_4$, e do estabilizante, alginato ou polifosfato. Ambas as soluções foram previamente preparadas a 27,5 $mmol.L^{-1}$ e uma alíquota de 0,1 ou 0,3 ml foi retirada, conforme o planejamento fatorial completo realizado. Essas alíquotas foram transferidas para um balão volumétrico de 25 ml e o volume foi completado até o menisco com água Mili-Q. Em seguida, a solução resultante foi transferida para um balão de fundo redondo para o pH ser ajustado com a adição de NaOH a 0,5 $mol.\ L^{-1}$, sendo este ajuste para pH 9 ou 11, conforme determinado pelo planejamento fatorial, sob a agitação magnética. Posteriormente, a solução foi aquecida e agitada e foram adicionados 50 μL a 50 $mmol.L^{-1}$ da solução de $AgNO_3$ e assim iniciar a síntese de 30 minutos. Então, a amostra foi reservada, sem contato com a luz solar, em um vidro de penicilina fechado com hydrofilm para ser caracterizada posteriormente no UV-VIS e, assim, comprovar a formação de AgNPs esféricas através da absorção na banda 400 nm. A figura 7 representa o procedimento experimental realizado em duplicata.

**Figura 7:** Procedimento experimental para obtenção de AgNPs.

Fonte: A autora

### 4.1.3 Planejamento Fatorial Completo

Com o objetivo de substituir o borohidreto de sódio por ácido ascórbico para a obtenção de AgNPs de maneira igualmente ou mais eficaz, foi realizado um planejamento fatorial completo para determinar quais fatores influenciaram na síntese e permitindo a correlação dos efeitos com as respostas obtidas. Então variou-se os níveis dos seguintes fatores: temperatura, pH, volume de ácido ascórbico e do estabilizante (*Tabela 2*). Por meio da organização desse esquema, obteve-se o planejamento fatorial completo $2^4$.

**Tabela 2:** Fatores e níveis determinados para o planejamento fatorial completo $2^4$.

| FATORES | NÍVEL INFERIOR (-) | NÍVEL SUPERIOR (+) |
|---|---|---|
| Temperatura (°C) | 30 | 70 |
| pH | 9 | 11 |
| Volume do AA (mL) | 0,1 | 0,3 |
| Volume do estabilizante (mL) | 0,1 | 0,3 |

Fonte: A autora

O procedimento experimental foi realizado em triplicata no ponto central determinado (*Tabela 3*).

**Tabela 3:** Fatores e valores determinados para o ponto central.

| FATORES | PONTO CENTRAL |
|---|---|
| Temperatura (°C) | 50 |
| pH | 10 |
| Volume do AA (mL) | 0,2 |
| Volume do estabilizante (mL) | 0,2 |

Fonte: A autora

### 4.1.4 Caracterizações ópticas

4.1.4.1 Espectroscopia de absorção ultravioleta-visível (UV-Vis)

As AgNPs foram caracterizadas por meio da espectroscopia de absorção na região do UV-Vis, compreendendo uma faixa entre 250-800 nm, por meio do espectrofotômetro modelo Evolution 600s (Thermo Scientific®) usando o *software* Perkin Elmer-Lambda 650.

4.1.4.2 Potencial Zeta e Espalhamento Dinâmico de Luz

Foram determinados os potenciais zeta de superfície e a distribuição de tamanho por espalhamento dinâmico de luz (DLS) das AgNPs por meio do equipamento Zetasizer Nano ZS90 (Malvern Analítica). Para realizar as análises, cerca de 1 mL das AgNPs foram dissolvidas em 10 mL de água ultrapura e levadas para análise do potencial zeta e DLS.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

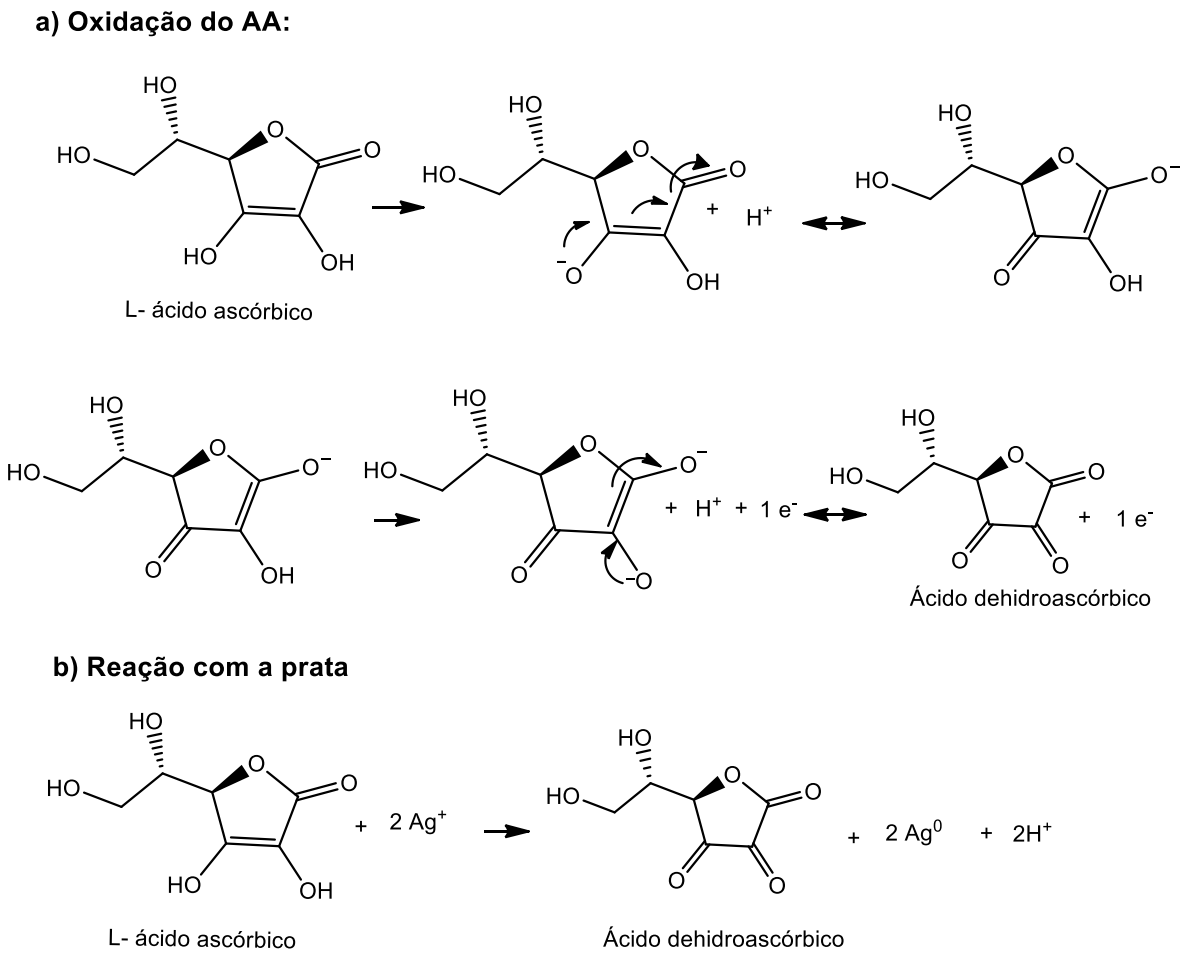
### 5.1 Preparação das AgNPs

A rota sintética para a obtenção de AgNPs nessa metodologia é por meio da redução química dos íons $Ag^{+}$ para $Ag^{0}$ utilizando o AA como agente redutor, resultando na reação química descrita na equação (II) abaixo.

$$C_6H_8O_{6\,(s)} + 2Ag^{+}_{(aq)} \rightarrow 2Ag^{0}_{(aq)} + C_6H_6O_{6\,(aq)} + 2H^{+}_{(aq)} \qquad \text{(II)}$$

O mecanismo descrito na figura 9 (a) ilustra a reação de oxidorredução do ácido ascórbico, convertendo-o em sua forma oxidada, ácido dehidroascórbico, que exibe maior reatividade em um ambiente alcalino, facilitada pela desprotonação. Esta reação ocorre em conjunto com a redução da prata descrita na figura 9 (b).

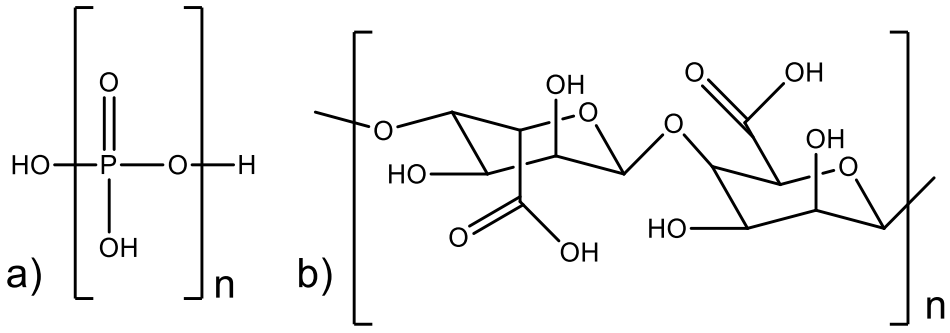
**Figura 8:** Mecanismo de a) reação de oxidação do AA e b) reação do AA com a prata




Fonte: Adaptado de Janah, Roto, Siswanta (2022)

Para estabilizar, utilizou-se dois polímeros para prevenir futuras agregações entre as AgNPs: polifosfato e alginato de sódio. Esses foram escolhidos por causa das vantagens como boa estabilidade coloidal por serem polímeros que formam complexos com os íons da prata, por serem biodegradáveis e biocompatíveis em um organismo vivo (Oćwieja; Barbasz, 2020). Com o polifosfato, descrito na figura 10 (a), foi realizado o planejamento e com o alginato, descrito na figura 10 (b), foi realizado os testes com os ensaios que deram melhores resultados ópticos.

**Figura 9:** Fórmula estrutural do a) polifosfato e b) do alginato.




**Polifosfato** **Alginato**

Fonte: A autora

## 5.2 Planejamento fatorial

As AgNPs podem apresentar morfologias distintas, de acordo com os reagentes e circunstâncias da rota de síntese utilizada. Uma maneira de indicar a morfologia é por meio do comprimento de onda da banda de absorção máxima apresentada. Segundo a literatura, a banda de absorção máxima no UV-Vis em aproximadamente 400 nm indica a presença e formação de AgNPs esféricas (Rodrigues et al, 2024). Além disso, a intensidade de absorção é proporcional quantitativamente aos íons de prata reduzidos e as AgNPs formadas. Nesse contexto, para obter uma substituição do $NaBH_4$ por AA de forma eficaz foi realizado um planejamento fatorial completo do tipo $2^4$ com um ponto central (*Tabela 4*), tendo como resposta a intensidade da absorbância em 400 nm das AgNPs na espectroscopia de absorção no UV-Vis.

Tabela 4: Planejamento fatorial completo $2^4$ com ponto central (P.C.), sendo indicada por ".1 e .2" as duplicatas dos ensaios para a obtenção da resposta (absorbância).

| Ensaios | Temperatura | pH | Volume de AA | Volume do estabilizante | Respostas |
|---|---|---|---|---|---|
| 1.1 | -1 | -1 | -1 | -1 | 0,07 |
| 1.2 | 1 | -1 | -1 | -1 | 0,04 |
| 2.1 | -1 | 1 | -1 | -1 | 0,05 |

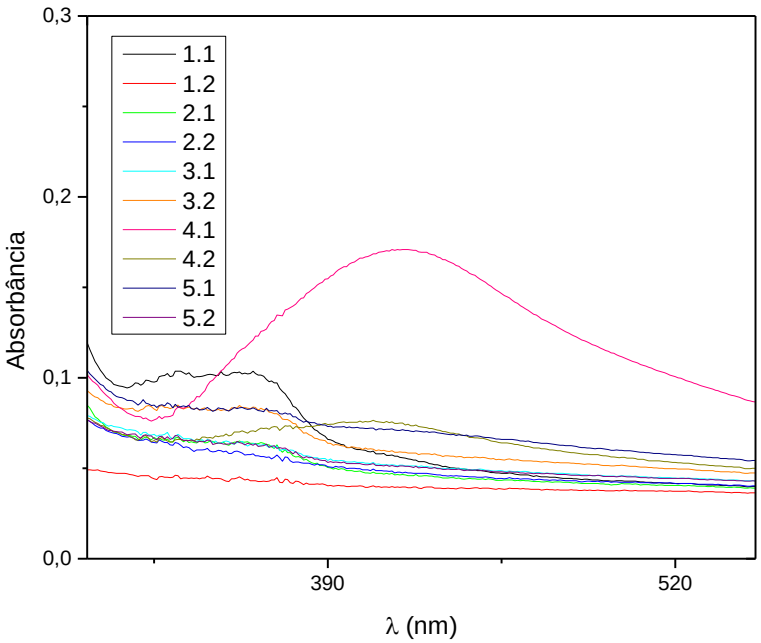
| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 2.2 | 1 | 1 | -1 | -1 | 0,05 |
| 3.1 | -1 | -1 | 1 | -1 | 0,05 |
| 3.2 | 1 | -1 | 1 | -1 | 0,06 |
| 4.1 | -1 | 1 | 1 | -1 | 0,17 |
| 4.2 | 1 | 1 | 1 | -1 | 0,08 |
| 5.1 | -1 | -1 | -1 | 1 | 0,08 |
| 5.2 | 1 | -1 | -1 | 1 | 0,07 |
| 6.1 | -1 | 1 | -1 | 1 | 0,16 |
| 6.2 | 1 | 1 | -1 | 1 | 0,09 |
| 7.1 | -1 | -1 | 1 | 1 | 0,09 |
| 7.2 | 1 | -1 | 1 | 1 | 0,29 |
| 8.1 | -1 | 1 | 1 | 1 | 0,60 |
| 8.2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0,82 |
| 9.1 | -1 | -1 | -1 | -1 | 0,11 |
| 9.2 | 1 | -1 | -1 | -1 | 0,12 |
| 10.1 | -1 | 1 | -1 | -1 | 0,79 |
| 10.2 | 1 | 1 | -1 | -1 | 0,67 |
| 11.1 | -1 | -1 | 1 | -1 | 0,22 |
| 11.2 | 1 | -1 | 1 | -1 | 0,54 |
| 12.1 | -1 | 1 | 1 | -1 | 0,21 |
| 12.2 | 1 | 1 | 1 | -1 | 0,19 |
| 13.1 | -1 | -1 | -1 | 1 | 0,13 |
| 13.2 | 1 | -1 | -1 | 1 | 0,12 |
| 14.1 | -1 | 1 | -1 | 1 | 0,19 |
| 14.2 | 1 | 1 | -1 | 1 | 0,21 |
| 15.1 | -1 | -1 | 1 | 1 | 1,11 |
| 15.2 | 1 | -1 | 1 | 1 | 0,97 |
| 16.1 | -1 | 1 | 1 | 1 | 0,80 |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 16.2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1,04 |
| P.C. 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,24 |
| P.C. 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,19 |
| P.C. 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,20 |

Fonte: A autora

O planejamento fatorial realiza o estudo de forma multivariável, isto é, todos os fatores são avaliados concomitantemente. Com isso há a redução do tempo e custo da análise, uma vez que é necessária uma menor quantidade de experimentos a fim de avaliar os fatores que influenciam significativamente no ensaio, além de permitir a análise dos efeitos das interações das variáveis independentes. (Luiz Caleffo Piva Bigão et al., 2024). No planejamento fatorial completo, foi realizada a análise das absorbâncias das duplicatas na Tabela 4, tendo na aplicação do software as absorbâncias de todas amostras. A Figura 11 apresenta os espectros das metodologias de 1 a 5, com suas designadas duplicatas, de acordo com a distribuição dos níveis por meio da caracterização realizada no UV-Vis. Os espectros demonstraram que a intensidade da absorbância foi baixa e pouco significativa, sem formação de banda e pico em 400 nm, indicando que a capacidade redutora, nesse caso, foi insuficiente para formar AgNPs esféricas. Além disso, obteve um pequeno aumento de intensidade no ensaio 4 houve formação de banda com máximo de absorção em, aproximadamente, 400 nm, indicando a presença de AgNPs esféricas, porém este não apresentou reprodutibilidade, já que somente uma das replicatas (4.1) apresentou esse comportamento.

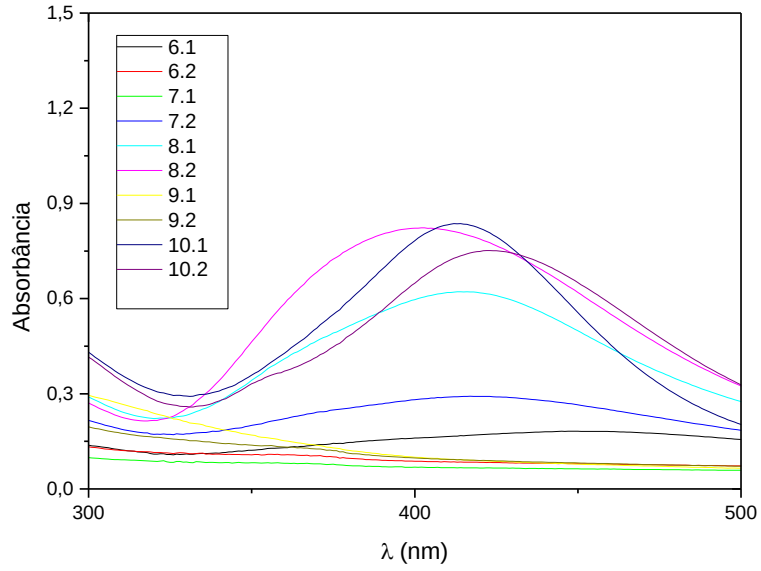
**Figura 10:** Espectros de absorção das AgNPs dos ensaios 1 ao 5, sendo indicada por ".1 e .2" as duplicatas para fornecer a resposta




Fonte: A autora

Já os espectros de 6 a 10 apresentaram bandas definidas e de absorção máxima em, aproximadamente, 400 nm, indicando a presença de AgNPs esféricas (*Figura 12*). Dentre eles, os ensaios 8 e 10, e suas respectivas duplicatas, apresentaram intensidades acima de 0,5 de absorbância. Já os ensaios 6 e 9 não apresentaram bandas, portanto não formaram AgNPs e o ensaio 7 formou bandas, porém com intensidades muito baixas.

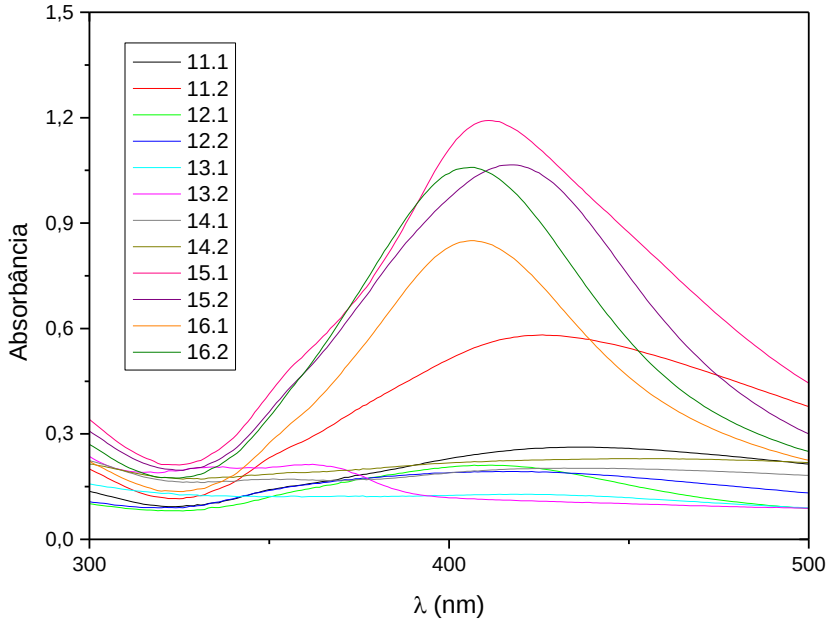
**Figura 11:** Espectros de absorção das AgNPs dos ensaios de 6 a 10, sendo indicada por ".1 e .2" as duplicatas para fornecer a resposta



Fonte: A autora

Enquanto os espectros de absorção das AgNPs dos ensaios de 11 a 16, apresentaram maiores bandas de absorção em 400 nm das amostras 15 e 16, com suas duplicatas com valores acima de 0,8 de absorbância (*Figura 13*).

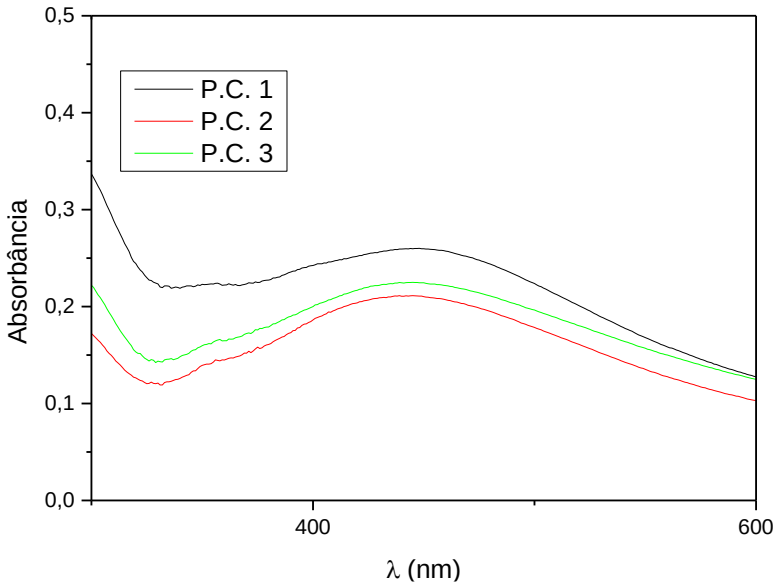
**Figura 12:** Espectro de absorção das AgNPs dos ensaios de 11 a 16, sendo indicada por ".1 e .2" as duplicatas para fornecer a resposta




Fonte: A autora

Os pontos centrais foram feitos em triplicata com o intuito de estimar o erro, então os pontos centrais são codificados em (0,0) na escala de níveis (-1, +1), então eles não interferem na estimativa dos efeitos. De acordo com os espectros na figura 14, os pontos centrais indicam linearidade, sendo consistentes e precisos, indicando que os resultados podem ser reproduzíveis com confiança.

**Figura 13:** Espectros de absorção das AgNPs no ponto central




Fonte: A autora

Os melhores resultados foram obtidos com os ensaios/amostras 8, 10, 15 e 16 com os níveis indicados na tabela 5 por terem apresentado maiores intensidades e bandas definidas em aproximadamente 400 nm. Observou-se, em todos os ensaios, que tanto o volume do AA quanto do polifosfato atingiram valores máximos em comparação com as demais condições experimentais dos ensaios previstas no planejamento. Notavelmente, conforme ambos os volumes aumentaram em conjunto, verificou-se uma correspondente intensificação das bandas observadas. Esse fenômeno é atribuído ao aumento da redução da prata, consequentemente maior formação de AgNPs. É importante destacar que o AA pode apresentar desafios à nucleação de AgNPs em decorrência da quantidade de $Ag^0$ (Yang; Jiang; Ran, 2023). Por outro lado, no que concerne ao estabilizante, é possível que um mecanismo similar possa ter ocorrido o mesmo, conforme observado por Mc Clary et al (2013) que utilizou o citrato como estabilizante e notaram que o aumento da concentração pode proporcionar um LSTR aprimorado por causa da força iônica.

**Tabela 5:** Seleção dos melhores resultados conforme os níveis e resposta indicado

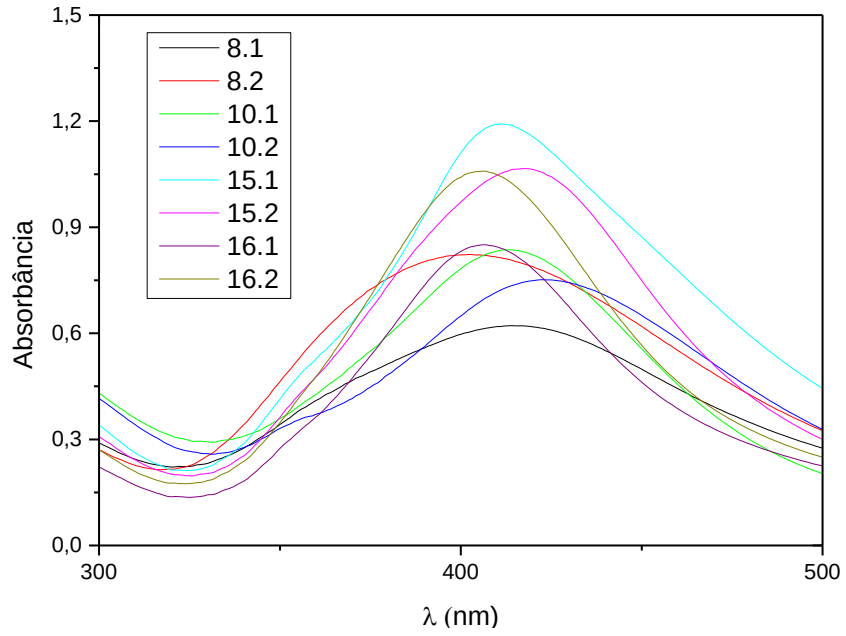
| Amostras | Temperatura (°C) | pH | Volume do AA (mL) | Volume do estabilizante (mL) |
|---|---|---|---|---|
| 8 | 70 | 11 | 0,3 | 0,1 |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 10 | 70 | 9 | 0,1 | 0,3 |
| 15 | 30 | 11 | 0,3 | 0,3 |
| 16 | 70 | 11 | 0,3 | 0,3 |

Fonte: A autora

A seleção dos melhores resultados demonstrou que, além de uma intensidade de absorbância significativa, os espectros das amostras selecionadas 8, 10, 15 e 16 (*Figura 15*) apresentaram a média da largura a meia altura (FWHM) da banda de absorção máxima das duplicatas, respectivamente: 131,17 nm; 152,41 nm; 145,44 nm; e 121,26 nm. Quanto menor o valor de FWHM, menor será a distribuição de tamanho das AgNPs (Janah; Roto; Siswanta, 2022), indicando uma homogeneidade e monodispersividade. Além disso, quanto mais estreita a banda de absorção, menor será a indicação de defeitos na superfície das NPs.

**Figura 14:** Espectro de absorção dos melhores ensaios das amostras de AgNPs.



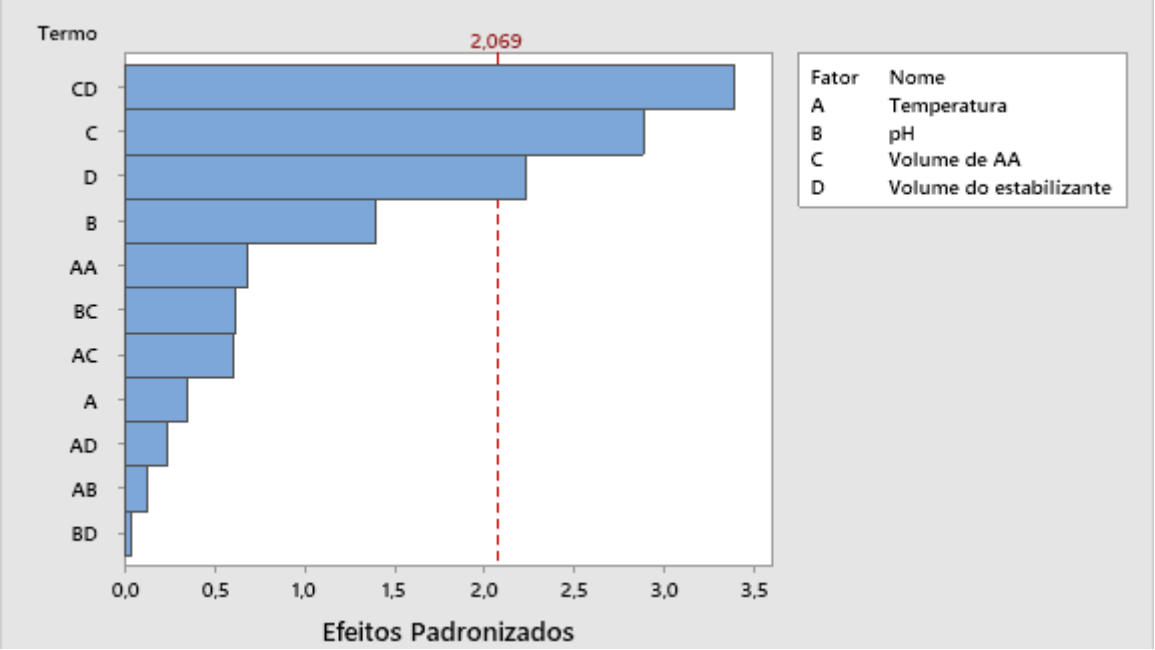

Fonte: A autora

Após uma análise estatística do planejamento experimental, foi avaliado o gráfico de Pareto (*Figura 16*), tendo a linha vermelha tracejada representando a linha de referência com o valor do desvio padrão calculado a um nível de significância de 0,05.Neste gráfico, é possível observar que o aumento na proporção do volume do ácido ascórbico (AA) com o estabilizante, neste caso o polifosfato,

assim como o volume do ácido ascórbico e o volume do polifosfato, considerados como variáveis independentes, exercem uma influência significativa no aumento da intensidade da banda de absorção.

Notavelmente, o pH demonstrou uma relação importante, uma vez que os ensaios que apresentaram as melhores respostas no espectrofotômetro UV-Vis foram aqueles realizados em pH 11. Isso indica que um meio alcalino é necessário para a desprotonação do ácido ascórbico, possibilitando sua reatividade e subsequente reação com a prata, o que representa um efeito altamente significativo. Por outro lado, a temperatura exibiu um dos menores efeitos, tanto de forma independente quanto combinada com outros parâmetros.

**Figura 15:** Gráfico de Pareto dos efeitos padronizados do planejamento das AgNPs.

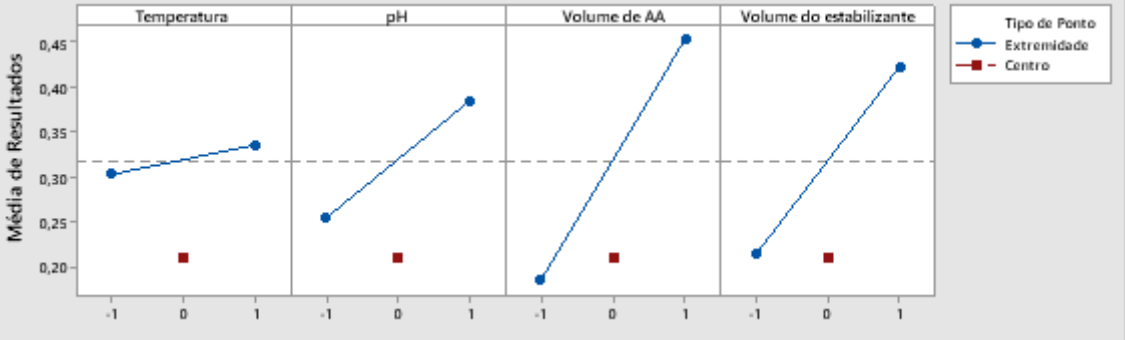



Fonte: A autora

O gráfico de tendência dos efeitos principais nos resultados abordados demonstra, por meio da inclinação da reta, quais os fatores são mais significativos. De acordo com esse contexto, o gráfico fornecido pelo software Minitab Statistical 9.0 (*Figura 17*) indicou que quanto maior o volume de AA, mais significativo será o efeito. Seguido do maior volume do polifosfato para assegurar a distribuição de tamanhos sem agregações, sendo importante para a síntese, e com o pH em

aproximadamente 11 pode fornecer uma reatividade do AA para as reações de oxirredução.

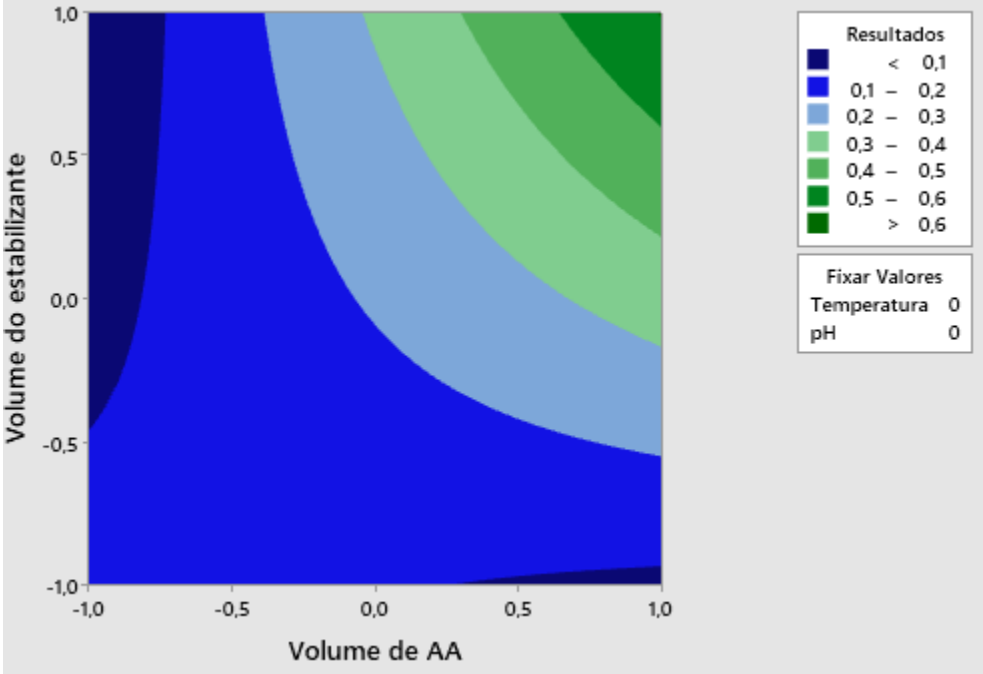
**Figura 16:** Gráfico dos efeitos principais para os resultados das AgNPs.




Fonte: A autora

Por fim, o gráfico de contorno é uma representação visual de um quadrado com curvas de níveis codificadas, onde a resposta dependente é representada por variações de cores. Ele desempenha um papel importante na identificação das regiões dessa superfície que podem ser exploradas para otimizar a resposta do sistema (NATHANAEL et al., 2023). Ao analisar o gráfico, é possível discernir que é necessário ampliar a faixa de variação tanto do volume de AA quanto do estabilizante para a região verde escura. Isso se justifica pelo fato de que a resposta ainda se encontra na extremidade do quadrado, representada pelo azul escuro, indicando que não atingiu o ponto ideal. Portanto, é essencial aumentar proporcionalmente esses parâmetros para alcançar o ponto ideal, ou seja, o centro do quadrado do gráfico de contorno (*Figura 18*).

**Figura 17:** Gráfico de contorno da relação do AA com o estabilizante.



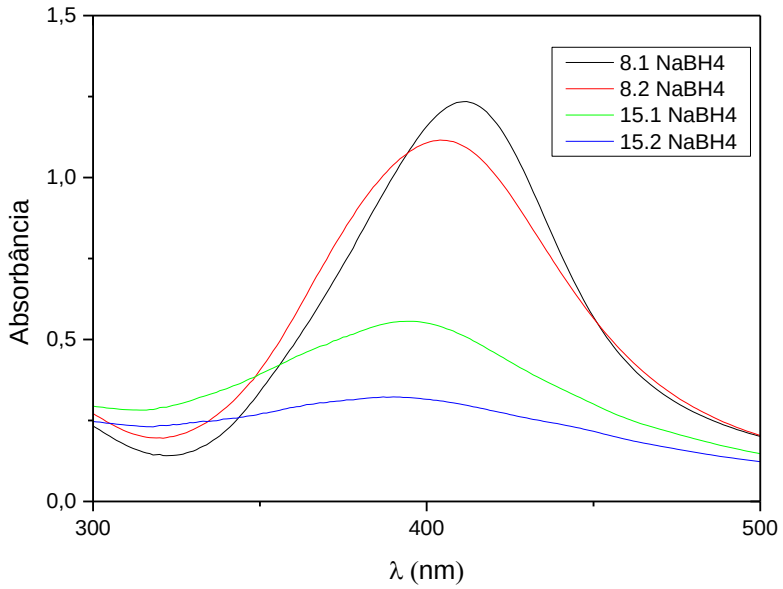

Fonte: A autora

O borohidreto de sódio é um redutor eficiente amplamente utilizado na síntese por redução química, então foi realizada a comparação com o AA, usando a mesma metodologia com os parâmetros referentes aos ensaios 8 e 15 por ser a menor e a maior resposta dentre os melhores resultados apresentados. Porém o resultado apresentou um desempenho relativamente baixo para o que se esperava, pois o espectro apresentou bandas de absorção máximas abaixo de 1,5, apesar de se apresentarem bem definidas no ensaio 8 (*Figura 19*). Com isso, indica que a metodologia não favoreceu a capacidade redutora do $NaBH_4$ por ser acrescentado previamente em conjunto com o estabilizante, pois ele é higroscópico. Apesar do conhecimento prévio disso, foi realizado o teste para fim de comparação impondo os mesmos fatores e condições que o AA para observar se iriam se comportar de forma parecida, tanto na intensidade da absorbância como na largura das bandas apresentadas.

A análise comparativa do $NaBH_4$ e AA indicou que a metodologia deve ser ajustada, pois mesmo um reagente com alta capacidade redutora apresentou um resultado menor do que o esperado já que ficou exposto e misturado ao estabilizante por um tempo, para o ajuste do pH, antes de ser iniciada a síntese. É provável que

os resultados apresentados pelo AA também pudessem atingir maiores respostas se ele fosse aplicado por último, tendo uma menor exposição a luz e ao ar atmosférico até que iniciasse a síntese.

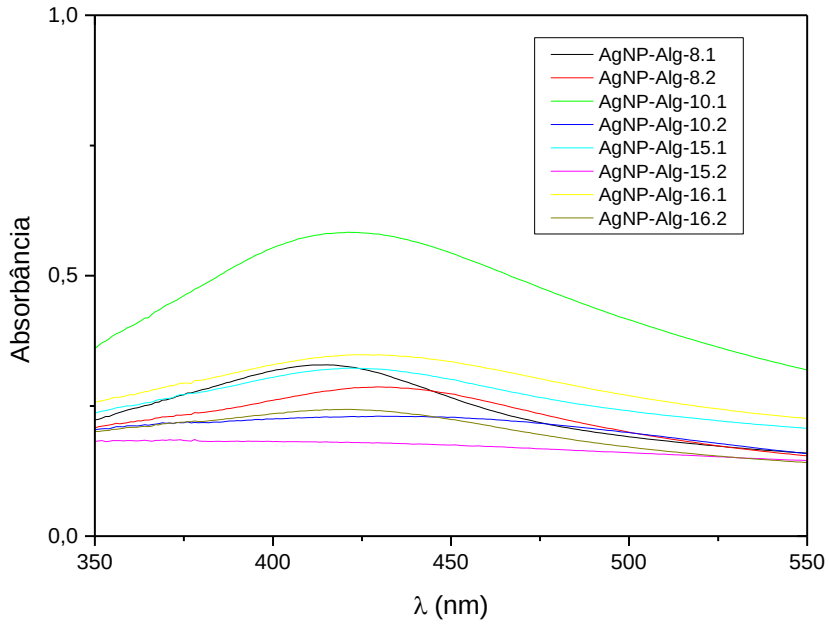
**Figura 18:** Espectro de absorção das AgNPs com borohidreto de sódio




Fonte: A autora

Ao observar os melhores resultados do planejamento do experimento, foi realizada a substituição do polifosfato por alginato para a análise da influência do estabilizante nas AgNPs com os mesmos parâmetros abordados anteriormente nos ensaios 8, 10, 15 e 16 tendo o AA como redutor. A análise dos espectros por meio do UV-Vis (*Figura 20*), demonstrou uma menor intensidade das bandas de absorção máxima das AgNPs, além do aumento da largura da banda e a ausência da formação de AgNPs de uma das replicatas da amostra 15. A diminuição da absorbância se deve as possibilidades de interações com as hidroxilas do alginato, gerando diferentes interações. Além disso, seria necessário realizar uma triplicata para confirmar a reprodutibilidade da síntese com esse estabilizante. Com isso, o polifosfato demonstrou uma atuação melhor como estabilizante, então continuou-se as caracterizações com seus ensaios.

**Figura 19:** Espectro de absorção das AgNPs com o estabilizante alginato.




Fonte: A autora

### 5.3 Caracterizações das AgNPs com Potencial Zeta e DLS

Para as caracterizações foram selecionadas as amostras do planejamento que apresentaram espectros com absorbâncias mais intensas, nas quais foram: 8.2, 10.1, 15.1 e 16.1. A análise foi realizada em triplicata para a obtenção de resultados que apresentem confiança e precisão.

O DLS é uma técnica que demonstra o tamanho médio das partículas formadas, por meio do diâmetro hidrodinâmico (Dh). Este parâmetro representa o tamanho da circunferência aparentes da NPs em suspensão em uma solução. Além disso, o DLS permite avaliar se a dispersão é monodispersa ou polidispersa pelo índice de polidispersividade (PDI). Uma amostra que apresenta PDI de 0,0 a 0,4 apresenta homogeneidade na distribuição e monodispersividade (Amin et al, 2024). Um valor de PDI > 0,7 indica polidispersividade e alta distribuição de tamanho das AgNPs (Toledo et al, 2020). Diante disso, a Tabela 6 indica a amostra 15.1 PP reproduz NPs com tamanhos maiores e 8.2 com os menores tamanhos. Diante disso, todos os resultados demonstraram dispersões aceitáveis em AgNPs. Diante dessa informação, o maior PDI foi da amostra 10.1 por apresentar uma média de 0,616, indicando próximo ao valor limite. Já o menor PDI foi da amostra 8.2 por

apresentar uma média de 0,485, sendo o mais próximo de apresentar tamanhos similares por ser monodisperso. Enquanto isso, o Dh das amostras apresentou variações de 30,97 a 128,67 nm. Então observou-se que a amostra com maior Dh foi o ensaio com pH 9, podendo ter influenciado também na distribuição de tamanhos. De acordo com a literatura (Guzmán et al., 2022; Rastegarzadeh; Hashemi, 2014), foram obtidos resultados com Dh acima do que é esperado tendo o AA como redutor e o pH em 11.

Com relação ao potencial zeta (PZ), é uma medida que demonstra a atração ou repulsão eletrostática para manter a estabilidade das AgNPs em suspensão. De acordo com a literatura (Bhattacharjee, 2016; Patel; Agrawal, 2011), se o PZ demonstra valores de 0-10 mV classifica como altamente instáveis, de 10-20 mV são relativamente estáveis, 20-30 mV moderadamente estáveis e acima de 30 mV altamente estáveis. Dos resultados analisados, as amostras expostas na tabela 6 indicam a média do PZ e desvio padrão, respectivamente: -5,35 ± 8,59 mV; -11,8 ± 0,9 mV; -18,93 ± 2,12 mV e -21,6 ± 4,37 mV. Com isso, foi realizada a análise em triplicata das amostras que apresentaram maiores absorbâncias. Nesse caso, o 8.2 demonstrou cargas mais próximas do neutro, sendo instável e podendo indicar agregações das AgNPs. Já a amostra 16.1 demonstrou maiores cargas e mais estabilidade devido a repulsão (*Tabela 6*), por isso é moderadamente estável. Por causa disso, é possível perceber a relação de aumento de estabilidade proporcional ao aumento de AA e PP. As cargas negativas são correspondentes aos grupos funcionais do estabilizante.

**Tabela 6:** Valores do raio hidrodinâmico e PDI medido por DLS e potencial zeta (PZ), como as análises foram realizadas em triplicata então estão representadas por 1,2 e 3.

| Amostras | Dh | PDI | PZ |
|---|---|---|---|
| 8.2 PP1 | 29,28 | 0,528 | -14,9 |
| 8.2 PP2 | 33,08 | 0,5 | -2,89 |
| 8.2 PP3 | 30,56 | 0,426 | 1,74 |
| 10.1 PP 1 | 164,7 | 0,482 | -10,9 |
| 10.1 PP 2 | 111 | 0,714 | -12,7 |
| 10.1 PP 3 | 110,3 | 0,653 | -11,8 |
| 15.1 PP 1 | 42,65 | 0,459 | -20,4 |
| 15.1 PP 2 | 39,21 | 0,546 | -16,5 |
| 15.1 PP 3 | 39,36 | 0,575 | -19,9 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 16.1 PP 1 | 93,13 | 0,258 | -19,7 |
| 16.1 PP 2 | 67,68 | 0,674 | -26,6 |
| 16.1 PP 3 | 68,3 | 0,481 | -18,5 |

Fonte: A autora

Os resultados alcançados evidenciaram que o Dh apresentou dimensões superiores às expectativas, em conformidade com a revisão bibliográfica realizada, e um PZ mais estável à medida que aumentava do volume do AA e do PP. Torna-se necessário a realização de estudos adicionais para analisar se aconteceria o mesmo ao utilizar alginato como estabilizante.

## 6 CONCLUSÃO

A síntese de AgNPs esféricas foi realizada por meio da técnica de síntese por redução química pela atuação do AA como redutor verde. As AgNPs foram estabilizadas com o polifosfato, o qual foi utilizado para fazer um planejamento fatorial $2^4$, e o alginato sob as melhores condições de síntese dos ensaios. Os dados estatísticos do planejamento indicaram que o volume do AA e do polifosfato, com efeito em conjunto e individual, são determinantes para a síntese ser otimizada. As caracterizações indicaram a intensidades dos espectros das bandas de absorção máximas foram maiores nas amostras 8, 10, 15 e 16, com FWHM, respectivamente, 131,17 nm, 152,41 nm, 145,44 nm e 121,26 nm, sendo a última amostra evidenciada por demonstrar menor distribuição de tamanhos. Além disso, apresentou Dh variando de 30 a 128 nm, enquanto o PDI apresentou valores abaixo de 0,7 indicando monodispersidade. Já os valores de PZ demonstraram uma proporcionalidade com o volume de AA e PP.

A comparação com o borohidreto de sódio nos ensaios específicos, já mencionados, apresentou variações significativas nas respostas, sugerindo a necessidade de ajustes na metodologia.

Com relação as AgNPs estabilizadas por alginato, os resultados obtidos indicaram uma menor resposta, atribuída as interações distintas do alginato e as AgNPs nas condições específica de cada ensaio. Recomenda-se um estudo futuro mais aprofundado e testes em triplicatas para avaliar a reprodutibilidade das respostas.

Portanto, obteve-se AgNPs esféricas por meio da síntese verde tendo como redutor o AA, porém mais estudos e ajustes acerca da metodologia devem ser realizados para a obtenção de melhores resultados.

## 7 Perspectivas

(a) Avaliar metodologias distintas de síntese

(b) Adicionar citrato de sódio em conjunto com AA

(c) Aumentar a faixa de níveis para realizar a otimização e atingir o ponto ideal

(d) Realizar a síntese adicionando o redutor por último e testar com diferentes polímeros como redutor, como PVP e PEG

(e) Realizar caracterizações estruturais das AgNPs como análise de MEV

(f) Realizar testes microbiológicos

(g) Realizar um planejamento estrela como comparativo

(h) Realização da síntese por meio da incidência da luz

## 8 REFERÊNCIAS

AHMED, B., BILAL TAHIR, M., SAGIR, M., et al. **Bio-inspired sustainable synthesis of silver nanoparticles as next generation of nanoproduct in antimicrobial and catalytic applications.** Materials Science and Engineering: B, v. 301, p. 117165, 2024.

AMIN, M., ABU-ELSAOUD, A., NOWWAR, A., et al. **Green Processing and Synthesis.** Green Processing and Synthesis, v. 13, n. 1, 2024.

ANDRADE, M., ROSENBLATT, A., GALEMBECK, A. **Silver nanoparticles penetration in dentin: Implications for long-term caries arrestment.** Materialia, v. 24, p. 101489, 2022.

ARSHAD, F., NAIKOO, G., HASSAN, I., et al. **Bioinspired and Green Synthesis of Silver Nanoparticles for Medical Applications: A Green Perspective**. Applied Biochemistry and Biotechnology, 2023.

ARMENTA, S., ESTEVE-TURRILLAS, F., GARRIGUES, S., et al. **Green Analytical Chemistry**. Elsevier, p. 1-37, 2023.

ASWATHI, V., MEERA, S., MARIA, C., et al. **Green synthesis of nanoparticles from biodegradable waste extracts and their applications: a critical review**. Nanotechnology for Environmental Engineering, v. 8, n. 2, p. 377-397, 2023.

ATEEB, M., ASIF, H., ALI, T., et al. **Photocatalytic and Antibacterial activities of bio-synthesised silver nanoparticles (AgNPs) using Grewia asiatica leaves extract.** International Journal of Environmental Analytical Chemistry, p. 1-19, 2023.

BAĞCI. C.**The green synthesis of copper oxide nanoparticles by using aloe vera extract and effects on neuroblastoma cell line**. Medical Technologies Congress, p. 1-4, 2023.

BASHIR, S., ALI, A., BASHIR, M., et al. **Droplet-based microfluidic synthesis of silver nanoparticles stabilized by PVA and PVP: applications in anticancer and antimicrobial activities**. Chemical Papers, v. 76, n. 11, p. 7205-7216, 2022.

BHATTACHARJEE, S. **DLS and zeta potential – What they are and what they are not?**. Journal of Controlled Release, v. 235, p. 337-351, 2016.

CHAUHAN, A., ANAND, J., PARKASH, V., et al. **Biogenic synthesis: a sustainable approach for nanoparticles synthesis mediated by fungi**. Inorganic and Nano-Metal Chemistry, v. 53, n. 5, p. 460-473, 2023.

CHOUDHARY, S., SANGELA, V., SAXENA, P., et al. **Recent progress in algae-mediated silver nanoparticle synthesis.** International Nano Letters, v. 13, n. 3-4, p. 193-207, 2023.

DE JESUS, R., DE ASSIS, G., OLIVEIRA, R., et al. **Metal/metal oxide nanoparticles: A revolution in the biosynthesis and medical applications.** Nano-Structures & Nano-Objects, v. 37, p. 101071, 2024.

DOS SANTOS JUNIOR, V., TARGINO, A., FLORES, M., et al. **Antimicrobial activity of silver nanoparticle colloids of different sizes and shapes against *Streptococcus mutans.*** Research on Chemical Intermediates, v. 43, n. 10, p. 5889-5899, 2017.

DÚRAN, N. et al. **Nanotoxicologia de Nanopartículas de Prata: Toxicidade em Animais e Humanos**. Química Nova, v. 41, n. 3, p. 265-275, 2018.

ELUMALAI, E.K., KAYALVIZHI, K., SILVAN, S. **Coconut water assisted green synthesis of silver nanoparticles**. J Pharm Bioallied Sci. 2014.

EMAMI MOGHADDAM, S., GHADAM, P., RAHIMZADEH, F. **Biosynthesis of cadmium sulfide nanoparticles using aqueous extract of Lactobacillus acidophilus along with its improvement by response surface methodology.** Journal of Cleaner Production, v. 356, p. 131848, 2022.

FILIMON, A., ONOFREI, M., BARGAN, A., et al. **Bioactive Materials Based on Hydroxypropyl Methylcellulose and Silver Nanoparticles: Structural-Morphological Characterization and Antimicrobial Testing**. Polymers, v. 15, n. 7, p. 1625, 2023.

GASBARRI, C., RUGGIERI, F., FOSCHI, M., et al. **Simple Determination of Silver Nanoparticles Concentration as $Ag^+$ by Using ISE as Potential Alternative to ICP Optical Emission Spectrometry**. ChemistrySelect, v. 4, n. 32, p. 9501-9504, 2019.

GARCIA-CASAL, M. N.; LAYRISSE, M. **Absorción del hierro de los alimentos: papel de la vitamina A**. Archivos Latinoamericanos de Nutricion**,** Caracas, v. 48, n. 3, p. 191-195, sept. 1998.

GARCIA, M. V. D. **Síntese, caracterização e estabilidade de nanopartículas de prata para aplicações bactericidas em têxteis**. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Universidade Estadual de Campinas, 2011.

GARAVAND, F., JALAI-JIVAN, M., ASSADPOUR, E., et al. **Encapsulation of phenolic compounds within nano/microemulsion systems: A review.** Food Chemistry, v. 364, p. 130376, 2021.

GHOSH, M., KUNDU, S., PYNE, A., et al. **Unveiling the Behavior of Curcumin in Biocompatible Microemulsion and Its Differential Interaction with Gold and Silver Nanoparticles.** The Journal of Physical Chemistry C, v. 124, n. 6, p. 3905-3914, 2020.

GOUR, A., KUMAR JAIN, N. **Advances in green synthesis of nanoparticles.** Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology, n 1, v. 47, p. 844-851, 2019.

GUZMÁN, K., KUMAR, B., GRIJALVA, M., et al. **Ascorbic Acid-assisted Green Synthesis of Silver Nanoparticles: pH and Stability Study.** Green Chemistry - New Perspectives, 2022.

HARISH, V., TEWARI, D., GAUR, M., et al. **Review on Nanoparticles and Nanostructured Materials: Bioimaging, Biosensing, Drug Delivery, Tissue Engineering, Antimicrobial, and Agro-Food Applications**. Nanomaterials (Basel), v. 12, n. 3, p. 457, 2022.

HOSSEINI, H., SAADAOUI, I., CHERIF, M., et al. **Exploring the dynamics of algae-associated microbiome during the scale-up process of Tetraselmis sp. microalgae: A metagenomics approach.** Bioresource Technology, v. 393, p. 129991, 2024.

HU, D., OGAWA, K., KAJIYAMA, M., et al. **Characterization of self-assembled silver nanoparticle ink based on nanoemulsion method.** Royal Society Open Science, v. 7, n. 5, p. 200296, 2020.

HUMPHREYS SALAS, Z., MARTÍNEZ ÁVILA, A., HERNÁNDEZ OROZCO, M., et al. **Green synthesis of copper nanoparticles and their formulation into face masks: An antibacterial study.** Polymer Composites, v. 44, n. 2, p. 907-916, 2023.

IKHUORIA, E., UWIDIA, I., OKOJIE, R., et al. **Advancing Green Nanotechnology: Harnessing the Bio-reducing Properties of Musa paradisiaca Peel Extract for Sustainable Synthesis of Iron Oxide Nanoparticles.** Journal of Multidisciplinary Applied Natural Science, v. 4, n. 1, p. 108-119, 2023.

IRAVANI, S. **Green synthesis of metal nanoparticles using plants.** Green Chemistry, v. 13, n. 10, p. 2638, 2011.

IRSHAD, M., NAWAZ, R., REHMAN, M., et al. **Synthesis, characterization and advanced sustainable applications of titanium dioxide nanoparticles: A review.** Ecotoxicology and Environmental Safety, v. 212, p. 111978, 2021.

JANAH, I., ROTO, R., SISWANTA, D. **Effect of ascorbic acid concentration on the stability of tartrate-capped silver nanoparticles**, Indonesian Journal of Chemistry, n. 1, v. 22, p. 857, 2022.

JEEVANANDAM, J., BARHOUM, A., CHAN, Y.S., et al. **Review on nanoparticles and nanostructured materials: history, sources, toxicity and regulations.** Beilstein J Nanotechnol, v. 3, n. 9, p.1050-1074, 2018.

KAH, G., CHANDRAN, R., ABRAHAMSE, H. **Biogenic silver nanoparticles for targeted cancer therapy and enhancing photodynamic therapy.** Cells, v. 12, n. 15, p. 2012, 2023.

KARUNAKARAN, G., SUDHA, K., ALI, S., et al. **Biosynthesis of nanoparticles from various biological sources and its biomedical applications.** Molecules, v. 28, n. 11, p. 4527, 2023.

KAUSHAL, A. KHURANA, I. KHURANA, A., et al. **Advances in therapeutic applications of silver nanoparticles.** Chemico-Biological Interactions, v. 382, p. 110590, 2023.

KHAN, I., SAEED, K. KHAN, I. **Nanoparticles: Properties, applications and toxicities.** Arabian Journal of Chemistry, n 7, v. 12, p. 908-931, 2019.

KHAN, Z., AL-THABAITI, S., OBAID, A., et al. **Preparation and characterization of silver nanoparticles by chemical reduction method**. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, v. 82, n. 2, p. 513-517, 2011.

KHER, M., DHOLAKIA, S., SUREJA, D., et al. **Green synthesis of silver nanoparticles, characterization techniques and biological activities**. Elsevier, p. 61-74, 2024.

KIM, D., JEONG, S., MOON, J. **Synthesis of silver nanoparticles using the polyol process and the influence of precursor injection.** Nanotechnology, v. 17, n. 16, p. 4019-4024, 2006.

LAKKIM, V., REDDY, M., LOMADA, D., et al. **Antioxidant efficacy of green-synthesized silver nanoparticles promotes wound healing in mice.** Pharmaceutics, v. 15, n. 5, p. 1517, 2021.

LEE, S., JUN, B**. Silver Nanoparticles: Synthesis and Application for Nanomedicine.** Internacional Journal of Molecular Sciences, v. 10, n. 27, p. 12871-12934, 2018.

LEE, K., SHAMELI, K., YEW, Y., et al. **Recent Developments in the Facile Bio-Synthesis of Gold Nanoparticles (AuNPs) and Their Biomedical Applications**. International Journal of Nanomedicine, v.15, p. 275-300, 2020. DOI: 10.2147/IJN.S233789.

LOUSEAU, A., ASILA, V., BOUJDAY, S., et al. **Silver-based plasmonic nanoparticles for and their use in biosensing.** Biosensors, v. 9, n. 2, p. 78, 2019.

LUNARDI, C., GOMES, A., ROCHA, F., et al. **Experimental methods in chemical engineering: Zeta potential.** The Canadian Journal of Chemical Engineering, v. 99, n. 3, p. 627-639, 2021.

LUIZ CALEFFO PIVA BIGÃO, V., RUIZ BRANDÃO DA COSTA, B., JOAQUIM MANGABEIRA DA SILVA, J., et al. **Use of statistical design of experiments (DoE) in Forensic Analysis: A tailored review**. Forensic Chemistry, v. 37, p. 100554, 2024.

LUO, Q., ZHANG, C., DENG, X., et al. **Plasmonic Effects of Metallic Nanoparticles on Enhancing Performance of Perovskite Solar Cells**. ACS Applied Materials & Interfaces, v. 9, n. 40, p. 34821-34832, 2017.

MARCINIAK, L., NOWAK, M., TROJANOWSKA, A., et al. **The Effect of pH on the Size of Silver Nanoparticles Obtained in the Reduction Reaction with Citric and Malic Acids.** Materials (Basel), v. 13, n. 23, p. 5444, 2020.

MASSIRONI, A., FRANCO, A., BABO, P., et al. **Development and Characterization of Highly Stable Silver NanoParticles as Novel Potential Antimicrobial Agents for Wound Healing Hydrogels**. International Journal of Molecular Sciences, v. 23, n. 4, p. 2161, 2022.

MELO JR., M., SANTOS, L., GONÇALVES, M., et al. **Preparação de nanopartículas de prata e ouro: um método simples para a introdução da nanociência em laboratório de ensino**. Revista de Ensino de Química, v. 33, n. 9, p. 43-47, 2012.

MCCLARY, F., GAYER-CAMPBELL, S., HAI TING, A., et al. **Enhanced localized surface plasmon resonance dependence of silver nanoparticles on the stoichiometric ratio of citrate stabilizers.** Journal of Nanoparticle Research, v. 15, n. 2, p. 1442, 2013.

MODY, V.V., SIWALE, R., SINGH, A., et al. **Introduction to metallic nanoparticles.** J Pharm Bioallied Sci, v. 2, n. 4, p. 282, 2010.

MONTE, J. P. **Desenvolvimento de compósitos baseados em polifosfato de cálcio e nanopartículas de prata para aplicação como cimento ósseo**. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal de Pernambuco, 2021.

MORONES, JR, ELECHIGUERRA, JL, CAMACHO, A, et al. **The bactericidal effect of silver nanoparticles**. Nanotechnology. 2005.

MOURDIKOUDIS, S., PALLARES, R., THANH, N. **Characterization techniques for nanoparticles: comparison and complementarity upon studying nanoparticle properties.** Nanoscale, v. 10, n. 27, p. 12871-12934, 2018.

NATHANAEL, K., Galvanin, F., KOVALCHUK, N., et al. **Development of a predictive response surface model for size of silver nanoparticles synthesized in a T-junction microfluidic device.** Chemical Engineering Science, v. 279, p. 118907, 2023.

NAZIR, S., ZHANG, J., JUNAID, M., et al. **Metal-based nanoparticles: basics, types, fabrications and their electronic applications**. Zeitschrift für Physikalische Chemie, 2024.

NINAN, S., CHANDRAN, M. P. S., SUNDAR, W. A. **An overview of silver nanoparticles.** Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences, v. 5, n. 10, p. 6783-6789, 2018.

NOMURA D. A., ENOKI T. A., GOLDMAN C., LAMY M. T. **Espalhamento dinâmico de luz**. Instituto de Física, Universidade de São Paulo, 2013.

NYABADZA, A., VAZQUEZ, M., BRABAZON, D. **Review Of Bimetallic And Monometallic Nanoparticle Synthesis Via Laser Ablation In Liquid.** Crystals, v. 13, n. 2, p. 253, 2023.

OĆWIEJA, M., BARBASZ, A. **Sodium hexametaphosphate–induced enhancement of silver nanoparticle toxicity towards leukemia cells.** Journal of Nanoparticle Research, n. 7, v. 45, p. 1272-1291, 2020.

OWEN, T. **Fundamentals of modern UV-visible spectroscopy**. Agilent Technologies, 2000.

PATEL, V., AGRAWAL, Y. **Nanosuspension: An approach to enhance solubility of drugs.** Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research, v. 2, n. 2, p. 81, 2011.

PENG, H., YANG, A., XIONG, J. **Green, microwave-assisted synthesis of silver nanoparticles using bamboo hemicelluloses and glucose in an aqueous médium.** Carbohydrate Polymers, v. 91, n. 1, p. 348-355, 2013.

PEREIRA, F., ZANONI, M., MORETTO, L., et al. **Características ópticas e morfológicas de nanoestruturas de ouro.** Química Nova, v. 30, n. 7, 2007.

POLTE, J. **Fundamental growth principles of colloidal metal nanoparticles – a new perspective.** CrystEngComm, v. 17, n. 36, p. 6809-6830, 2015.

POUDEL, D., NIRAULA, P., ARYAL, H., et al. **Plant-Mediated Green Synthesis of Ag NPs and Their Possible Applications: A Critical Review.** Journal of Nanotechnology, v. 2022, p. 1-24, 2022.

PURANIK, S., PATEL, I. **Phytofabricated Br-AgNP synthesis using Brassica oleracea var. italica and their anti-carcinogenic applications.** Materials Today: Proceedings, v. 73, p. 431-437, 2023.

PRADO, A. **Química verde, os desafios da química do novo milênio**. Química Nova, v. 26, n. 5, p. 738-744, 2003.

PREDIGER, P., DE FIGUEIREDO NEVES, T., CAMPAROTTO, N., et al. **Green nanomaterials for environmental remediation.** Handbook of Green and Sustainable Nanotechnology, p. 1-34, 2022.

QIN, Y., JI, X., JING, J., et al. **Size control over spherical silver nanoparticles by ascorbic acid reduction**. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, v. 372, n. 1-3, p. 172-176, 2010.

RASTEGARZADEH, S., HASHEMI, F. **A surface plasmon resonance sensing method for determining captopril based on in situ formation of silver nanoparticles using ascorbic acid**. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, v. 122, p. 536-541, 2014.

RENA, A., PARMAR, A. **Re-exploring silver nanoparticles and its potential applications.** Nanotechnology For Environmental Engineering, v. 8, n. 3, p. 789-804, 2023.

RODRIGUES, C., RAPOSO, B., OLIVEIRA, W., et al. **Silver nanoparticles to enhance photodynamic action of photosensitizers**. ChemistrySelect, v. 4, n. 32, p. 9501-9504, 2024.

SALEM, S. **Baker's yeast-mediated silver nanoparticles: characterisation and antimicrobial biogenic tool for suppressing pathogenic microbes.** BioNanoScience, v. 12, n. 4, p. 1220-1229, 2022.

SANDRI, G., BONFERONI, M.C., GÖKÇE, E.H., et al. **Chitosan-associated SLN: in vitro and ex vivo characterization of cyclosporine A loaded ophthalmic systems**. J Microencapsul., v. 8, n 27, p. 735-46, 2010.

SEDYAKINA, N., FELDMAN, N., GUDKOVA, O., et al. **Impact of silver nanoparticles synthesized by green method and microemulsion loaded with the nanoparticles on the development of cress**. Mendeleev Communications, v. 31, n. 3, p. 312-314, 2021.

SHARMA, V. K., YNGARD, R. A., e LIN, Y. **Silver nanoparticles: Green synthesis and their antimicrobial activities**. Adv Colloid Interface Sci, v. 154, p. 83-96, 2009.

SHELDON, R. **Metrics of Green Chemistry and Sustainability: Past, Present, and Future.** ACS Sustainable Chemistry & Engineering, v. 6, n. 1, p. 32-48, 2018.

SILVA, J., SILVA, Y., PIATNICKI, C. et al. **Microemulsions: components, characteristics, potentialities in food chemistry and other applications**. Química Nova, São Paulo, v. 38, n. 6, p. 821-833, 2015.

SIMAKIN, A.V., et al. **Nanodisks of Au and Ag produced by laser ablation in liquid enviroment.** Chemical Physics Letters, v. 348, p. 182-186, 2001.

SINGH, R., SHEDBALKAR, U., WADHWANI, S., et al. **Bacteriagenic silver nanoparticles: synthesis, mechanism, and applications**. Applied Microbiology and Biotechnology, v. 99, n. 11, p. 4579-4593, 2015.

SONDI, I., GOIA, D., MATIJEVIĆ, E. **Preparation of highly concentrated stable dispersions of uniform silver nanoparticles.** Journal of Colloid and Interface Science, v. 260, n. 1, p. 75-81, 2003.

SOLÍS-SANDÍ, I., CORDERO-FUENTES, S., PEREIRA-REYES, R., et al. **Optimization of the biosynthesis of silver nanoparticles using bacterial extracts and their antimicrobial potential**. Biotechnology Reports, v. 40, p. e00816, 2023.

SRIKAR, S. K., GIRI, D. D., PAL, D. B., MISHRA, P. K., UPADHYAY, S. N. **Green synthesis of silver nanoparticles: a review.** Green and Sustainable Chemistry, v. 6, n. 1, p. 24-38, 2016.

SUPPIAH, D. D. et al. **Eco-friendly green synthesis approach and evaluation of environmental and biological applications of iron oxide nanoparticles**. Inorganic Chemistry Communications, v. 152, p. 110700, 2023.

SUK, J., XU, Q., KIM, N., et al. **PEGylation as a strategy for improving nanoparticle-based drug and gene deliver.** Advanced Drug Delivery Reviews, v. 99, p. 28-51, 2016.

SZCZYGLEWSKA, P., FELICZAK-GUZIK, A., NOWAK, I. **Nanotechnology–general aspects: a chemical reduction approach to the synthesis of nanoparticles**. Molecules, v. 28, n. 13, p. 4932, 2023.

TOLEDO, A., ASSUNÇÃO, D., BOSCARDIN, P., et al. **Biossíntese e caracterização de nanopartículas de prata produzidas com extrato aquoso de sementes de pterodon emarginatus vogel - fabaceae associadas ao sulfato de gentamicina e ao ácido hialurônico com potencial atividade antimicrobiana**. Brazilian Journal of Development, v. 6, n. 12, p. 100655-100677, 2020.

VELIDANDI, A., DAHARIYA, S., PABBATHI, N., et al. **A Review on Synthesis, Applications, Toxicity, Risk Assessment and Limitations of Plant Extracts Synthesized Silver Nanoparticles**. NanoWorld Journal, v. 6, n. 3, 2020.

VELGOSOVA, O., MACÁK, L. ČIŽMÁROVÁ, E., et al. **Influence of Reagents on the Synthesis Process and Shape of Silver Nanoparticles**. Materials, v. 15, n. 19, p. 6829, 2022.

VENKATESAN, J., LEE, J., KANG, D., et al. **Antimicrobial and anticancer activities of porous chitosan-alginate biosynthesized silver nanoparticles**. International Journal of Biological Macromolecules, v. 98, p. 515-525, 2017.

VIOL, L. SILVA, F. FERREIRA, D., et al. **Precipitação seletiva de tamanhos em nanopartículas semicondutoras coloidais de CdTe e CdSe: um estudo por espectroscopia UV-VIS**. Química Nova, v. 34, n. 7, p. 595-600, 2011.

WEI,L., LU,J., XU,H., PATEL,A., et al. **Silver nanoparticles: synthesis, properties, and therapeutic applications**, Drug Discovery Today, v. 20, ed 5, p. 595-601, 2015.

YANG, Z., JIANG, W., RAN, S. **Reductant-dependent DNA-templated silver nanoparticle formation kinetics.** Physical Chemistry Chemical Physics, v. 25, n. 34, p. 23197-23206, 2023.

YIN, X.; CHEN, S.; WU, A. **Green chemistry synthesis of gold nanoparticles using lactic acid as a reducing agent**. Micro & Nano Letters, [S.l.], v. 5, n. 3, p. 164-166, 2010.

ZHANG, W.; QIAO, X.; CHEN, J., et al. **Synthesis and characterization of silver nanoparticles in AOT microemulsion system.** Chemical Physics, v. 330, n. 1, p. 31-35, 2006.

ZHANG, Z., SHEN, W., XUE, J., et al. **Recent advances in synthetic methods and applications of silver nanostructures.** Nanoscale Research Letters, v. 13, n. 1, p. 54, 2018.