



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA - PPGB

FELIPE SOARES SENA

SÍNTESE VERDE E CARACTERIZAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE OURO
UTILIZANDO O EXTRATO DA *CORDIA VERBENACEA*

SOBRAL

2023

FELIPE SOARES SENA

SÍNTESE VERDE E CARACTERIZAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE OURO
UTILIZANDO O EXTRATO DA *CORDIA VERBENACEA*

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Biotecnologia. Área de concentração: Nanotecnologia.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Pires dos Santos.

SOBRAL

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

S24s Saores Sena, Felipe.

SÍNTESE VERDE E CARACTERIZAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE OURO
UTILIZANDO O EXTRATO DA CORDIA VERBENACEA / Felipe Saores Sena. –
2023.

67 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Campus de Sobral,
Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia, Sobral, 2023.

Orientação: Prof. Dr. Ricardo Pires dos Santos.

1. Cordia Verbenacea. 2. Nanopartículas de ouro. 3. Síntese Verde. 4. Biossíntese. I.
Título.

CDD 660.6

FELIPE SOARES SENA

SÍNTESE VERDE E CARACTERIZAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE OURO
UTILIZANDO O EXTRATO DA *CORDIA VERBENACEA*

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Biotecnologia. Área de concentração: Nanotecnologia.

Aprovada em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Ricardo Pires dos Santos (Orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Igor Iuco Castro da Silva (Examinador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. João Batista Cajazeiras (Examinador)
Centro Universitário - INTA (UNINTA)

A Deus.

Aos meus pais, Irene e Luiz.

AGRADECIMENTOS

A Deus pelo dom da vida e da perseverança.

À FUNCAP, pelo apoio financeiro com a manutenção da bolsa de auxílio.

Ao Prof. Dr. Ricardo Pires dos Santos, pelo excelente suporte no pouco tempo que lhe coube, pelas suas correções e incentivos a pesquisa.

Aos professores participantes da banca examinadora Igor Iuco Castro da Silva e João Batista Cajazeiras pelo tempo, pelas valiosas colaborações e sugestões.

Aos professores do programa de Biotecnologia da Universidade Federal do Ceará, pelos momentos de aprendizagem e partilha.

Aos colegas da turma de mestrado, pelas reflexões, críticas e sugestões recebidas.

Ao laboratório de pesquisa Arquimedes (LabArq).

Aos meus pais, Luiz Ferreira Sena e em especial a minha mãe Irene Soares Sena pelo amor, apoio e incentivo.

E a todos que de forma direta ou indireta contribuíram de alguma maneira para o meu aprendizado.

“Após o domínio da agricultura,
caminhamos a passos largos para o
domínio dos átomos.”

K. Erick Drexler

RESUMO

Neste estudo será realizado a biossíntese de nanopartículas de ouro utilizando partes diversas da planta *Cordia Verbenacea*, que é mais conhecida como Erva Baleeira, é uma planta nativa do Brasil, encontrada em toda América Latina, uma planta arbustiva utilizada na medicina tradicional como um anti-inflamatório, para aliviar dores musculares, artrite e outras condições reumáticas. Para produzir as nanopartículas de ouro (AuNPs), foi preparada uma solução contendo ácido tetracloroaurico (III) ($\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) com uma concentração de $1,0 \times 10^{-3}$ M. Além disso, foi preparada uma infusão utilizando 5 g de diferentes partes da planta *Cordia Verbenacea* em 100 mL de água destilada, aquecida à 80°C e deixado em repouso durante 15min. A solução filtrada da infusão será utilizada como agente redutor e estabilizante na síntese das (AuNPs). Para a reação de formação das AuNPs foi adicionado 1 mL da infusão à 20 mL da solução de $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ sob agitação constante durante 5min, posteriormente aquecido a 80°C , após o aquecimento já é visível a mudança de coloração da solução de amarelo para violeta escuro, evidenciando uma possível formação das nanopartículas, para confirmar a formação das AuNPs foi realizado a caracterização por espectroscopia Uv-vis onde as AuNPs apresentaram uma forte banda de absorção na região do visível entre 531 nm. A análise de espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FT-IR) sugerem que as biomoléculas presentes no extrato foram responsáveis pela redução e estabilização das AuNPs. A análise topográfica feita pela microscopia de força atômica (AFM) indicaram um formato esférico, com tamanho médio de 78 nm. Com base no potencial da síntese verde de nanopartículas de ouro, que é um método simples, o extrato aquoso da *Cordia Verbenacea* é uma alternativa para a biossíntese de (AuNPs) com promissoras aplicações biomédicas.

Palavras-chave: *Cordia Verbenacea*; Nanopartículas de ouro; Síntese Verde; Biossíntese.

ABSTRACT

In this study, the biosynthesis of gold nanoparticles will be carried out using different parts of the *Cordia Verbenacea* plant, which is better known as Erva Baleeira, is a plant native to Brazil, found throughout Latin America, a shrubby plant used in traditional medicine as an anti-inflammatory, to relieve muscle pain, arthritis and other rheumatic conditions. To produce gold nanoparticles (AuNPs), a solution containing tetrachloroauric acid (III) (HAuCl₄.3H₂O) with a concentration of 1.0x10⁻³ M was prepared. Furthermore, an infusion was prepared using 5 g of different parts of the *Cordia Verbenacea* plant in 100 mL of distilled water, heated to 80°C and left to rest for 15 minutes. The filtered infusion solution will be used as a reducing and stabilizing agent in the synthesis of (AuNPs). For the AuNPs formation reaction, 1 mL of the infusion was added to 20 mL of the HAuCl₄.3H₂O solution under constant stirring for 5 minutes, subsequently heated to 80 °C. After heating, the color change of the solution from yellow to dark violet, showing a possible formation of nanoparticles, to confirm the formation of AuNPs, characterization was carried out by UV-vis spectroscopy where the AuNPs showed a strong absorption band in the visible region between 531 nm. Fourier transform infrared spectroscopy (FT-IR) analysis suggests that the biomolecules present in the extract were responsible for the reduction and stabilization of AuNPs. Topographic analysis carried out by atomic force microscopy (AFM) indicated a spherical shape, with an average size of 78 nm. Based on the potential of green synthesis of gold nanoparticles, which is a simple method, *Cordia Verbenacea* aqueous extract is an alternative for the biosynthesis of (AuNPs) with promising biomedical applications.

Keywords: *Cordia Verbenacea*; Gold nanoparticles; Green Synthesis; Biosynthesis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Tipos de Nanopartículas	21
Figura 2 – Nanopartícula de ouro	26
Figura 3 – Ressonância Plasmônica de Superfície Localizada de NPs de Au	27
Figura 4 – Solução de nanopartículas de ouro	27
Figura 5 – Processos de preparação de nanopartículas	30
Figura 6 – Síntese de nanopartículas de ouro método de Brust and Schiffrin	31
Figura 7 – Diferentes abordagens para síntese de nanopartículas metálicas	32
Figura 8 – <i>Cordia Verbenacea</i>	34
Figura 9 – α -pineno, Aloaromadendreno, β -cariofileno respectivamente	35
Figura 10 – α -humuleno	37
Figura 11 – Ilustração dos comprimentos de onda do espectro eletromagnético	40
Figura 12 – Absorção e Emissão de Radiação	41
Figura 13 – Representação das deformações axiais (a) e angulares (b) provocadas por IR (- e + indica movimentos para dentro e fora do plano).	43
Figura 14 – Imagem AFM (a) superfície de grafite e (b) superfície com polipirrol e nanotubos de carbono	44
Figura 15 – Ilustração do princípio de funcionamento do microscópio de força atômica	45
Figura 16 – Infusão do Extrato da <i>Cordia Verbenacea</i>	47
Figura 17 – Processo de biossíntese das AuNPs	49
Figura 18 – Fluxograma do processo de biossíntese e caracterização das AuNPs	50
Figura 19 – Espectrofotômetro UV -Vis JASCO V -630	51
Figura 20 – Espectrofotômetro Bruker FT -IR Alpha	51
Figura 21 – Microscópio de força atômica Shimadzu SPM-9700	52
Figura 22 – Mudança de coloração da solução na formação das AuNPs	53

Figura 23 – Espectro de absorção UV -vis das AuNPs $\lambda_{\text{máx.}}$ de 531,8 nm	54
Figura 24 – Espectro de absorção nas regiões do infravermelho com as principais bandas de absorção do extrato das folhas da Cordia Verbenacea	55
Figura 25 – Sobreposição dos espectros de absorção com as principais bandas de absorção do extrato das folhas da Cordia Verbenacea e AuNPs	56
Figura 26 – Tipografia das imagens de AFM em uma varredura de 5 x 5 μm e 2 x 2 μm respectivamente	58
Figura 27 – Topografia das imagens de AFM em uma varredura de 1 x 1 μm e 400 x 400 nm respectivamente	59

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Histograma com distribuição normal do diâmetro das AuNPs

60

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	- Aplicações das nanopartículas	24
Tabela 2	- Aplicações de nanopartículas de ouro	29
Tabela 3	- Metabolitos secundários do óleo essencial da Cordia Verbenacea	36
Tabela 4	- Principais atividades biológicas da Cordia Verbenacea	39

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AuNPs	Nanopartículas de ouro
AA	Ácido anacárdico
OH	Hidroxila
mV	Milivolt
NNI	<i>National Nanotechnology Initiative</i>
μ s	Microssegundos
mA	Miliampere
cm	Centímetros
GPa	Giga Pascal
ZnO	Oxido de Zinco
Ag	Prata
NPs	Nanopartículas
Ph	Potencial hidrogeniônico
Au	Ouro
g/mol	Gramas por mol
a.C.	Antes de Cristo
SPR	Ressonância plasmônica de superfície
Pd	Paládio
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
Au ⁺³	Cátion de ouro III
Au ⁰	Ouro metálico
UV-vis	Ultravioleta visível
A	Absorbância
I ₀	Luz Incidente
I	Luz Transmitida
T	Transmitância
IR	Infravermelho
AFM	Microscopia de Força Atômica
UFC	Universidade Federal do Ceará
HAuCl ₄ /3H ₂ O	Ácido tetracloroáurico tri-hidratado
HN ₃ O	Ácido Nítrico

HCl	Ácido Clorídrico
C ₂ H ₅ OH	Álcool etílico
FTIR	Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier
AuNPs/AA	Nanopartículas de ouro conjugadas ao ácido anacárdico
Hz	Hertz
μL	Microlitro
min	Minutos
N/m	Newton por metro
Si ₃ N ₄	Nitreto de Silício
μm	Micrometro

LISTA DE SÍMBOLOS

α	Alfa
β	Beta
λ	Comprimento de onda
©	Copyright
γ	Gama
®	Marca Registrada
μ	Micro
%	Porcentagem

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	19
2.	REFERENCIAL TEÓRICO	21
2.1	Nanotecnologia e Nanopartículas	21
2.2	Ouro	24
2.3	Nanopartículas de ouro	26
2.4	Métodos de síntese de nanopartículas de ouro	30
2.4.1	Método de dispersão (top-down)	30
2.4.2	Método de condensação (bottom-up)	30
2.4.3	Síntese verde de nanopartículas	31
2.5	<i>Cordea Verbenacea</i> (Erva Baleeira)	33
2.5.1	Composição química	35
2.5.2	Aplicações medicinais	36
2.6	Caracterização das AuNPs	39
2.6.1	Espectroscopia UV-VIS	39
2.6.2	Espectroscopia no Infravermelho (IR)	42
2.6.3	Microscopia de Força Atômica	43
3.	OBJETIVOS	46
3.1	Objetivo Geral	46
3.2	Objetivos específicos	46
4.	MATERIAIS E MÉTODOS	47
4.1	Reagentes	47
4.2	Obtenção do Extrato de <i>Cordia Verbenacea</i>	47
4.3	Preparo da solução do ácido tetracloroáurico (III) (HAuCl₄.3H₂O)	48
4.3.1	Preparo da diluição da solução do ácido tetracloroáurico (III) (HAuCl ₄ .3H ₂ O).	48
4.4	Biossíntese das nanopartículas	49
4.5	Caracterização	50
4.5.1	Espectroscopia de UV-Vis	50
4.5.2	Espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier	51
4.5.3	Microscopia de força atômica (AFM)	52
5.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	53
5.1	Síntese das AuNPs com o extrato aquoso da <i>Cordia Verbenacea</i>	53

5.2	Espectroscopia de absorção nas regiões Uv-vis	53
5.3	Espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)	54
5.4	Microscopia de força atômica (AFM)	57
5.4.1	Imagens obtidas por AFM	57
6.	CONCLUSÃO	61
	REFERÊNCIAS	62

1. INTRODUÇÃO

No século XXI, uma das áreas de pesquisa mais proeminentes e significativas para o avanço da ciência na sociedade é a nanotecnologia, uma área que compreende e manipula a matéria em uma escala molecular e atômica, operando com objetos em escalas da ordem de nanômetros (nm). A nanotecnologia demonstra uma vasta gama de aplicações em diversos setores, como eletrônica, energia, biomedicina, meio ambiente, alimentação, têxtil e muitos outros.

Estruturas nanométricas são partículas que estão em uma escala entre 1 e 100 nanômetros (nm), essa nova escala de tamanho confere diferentes propriedades ópticas, químicas e eletrônicas aos materiais, em especial as nanopartículas de ouro (AuNPs), que têm sido bastante pesquisadas devido as suas propriedades (BARNAWI *et al.*, 2022). O ouro em escala nanométrica possui propriedades químicas e físicas diferentes, como, estabilidade química, biocompatibilidade com tecidos e órgãos vivos, sem provocar rejeição imunológica e capacidade de funcionalização, podendo se acoplar a diversas biomoléculas.

As nanopartículas de ouro, com suas propriedades únicas e versáteis, têm atraído considerável atenção na pesquisa científica e aplicações tecnológicas nas últimas décadas. Devido ao tamanho extremamente pequeno e à capacidade de manipular suas propriedades ópticas, elétricas e químicas. A estrutura da nanopartícula é composta por um núcleo de ouro, geralmente estabilizada por uma camada externa de ligantes orgânicos, sua escala de tamanho e a relação entre sua superfície-volume a torna pequena o suficiente para permear membranas biológicas, porém, com uma alta área de superfície para acomodar uma grande concentração de moléculas, além disso as nanopartículas de ouro podem ser sintetizadas por diversos métodos químicos que leva a várias faixas de forma e tamanho e devido a essas características as AuNPs tem a capacidade de se conjugar eficientemente com diferente tipos de biomoléculas (HAMMENS, 2020).

Atualmente existem métodos físicos e químicos para síntese de nanopartículas de ouro, nos métodos físicos conhecidos como *top down*, é utilizado processos como irradiação gama (γ), irradiação ultravioleta (UV), irradiação por micro-ondas, irradiação por espectroscopia no infravermelho próximo (NIR), método sonoquímico, radiólise e termólise. Já os métodos químicos denominados *bottom up* são baseados na redução do ácido tetracloroáurico (HAuCl₄), que envolvem espécies moleculares em reações químicas para

gerar o crescimento dos aglomerados e estabilizados na escala manométrica. (YAFOUT *et al.*, 2021).

As nanopartículas podem ser formadas de várias maneiras (físicas, químicas ou biológicas), porém essas rotas geram resíduos tóxicos ao meio ambiente, o que levou a necessidade do desenvolvimento da nanotecnologia verde, a síntese verde é simples, econômica e favorável ao meio ambiente e possui diversas técnicas de síntese biotecnológicas de nanopartículas utilizando bactérias, fungos e plantas, as nanopartículas geradas gastam menos energia e são livres de produtos químicos tóxicos. (PAL *et al.*, 2019).

O uso de plantas na produção de nanopartículas tem atraído atenção recentemente devido ao seu processo rápido, ecológico, não patogênico e econômico. Esse método envolve a redução e estabilização de íons metálicos por meio de uma combinação de biomoléculas já presentes nos extratos vegetais, como proteínas, aminoácidos, ácidos, polissacarídeos, terpenos, alcaloides, fenólicos, saponinas e vitaminas. Essa abordagem representa uma forma fácil e acessível de realizar o processo biossintético em uma única etapa. (ROY e DAS, 2015).

O extrato aquoso da *Cordia verbenacea* será utilizada como agente redutor e estabilizante. A *Cordia Verbenacea* é mais conhecida como Erva Baleeira, nativa do Brasil, encontrada em toda América Latina, uma planta arbustiva utilizada na medicina tradicional como um anti-inflamatório, para aliviar dores musculares, artrite e outras condições reumáticas, a planta contém diversos compostos bioativos, incluindo terpenoides, flavonoides e compostos fenólicos, que são responsáveis por suas propriedades terapêuticas (GILBERT, 2012). Atualmente é comercializado um medicamento fitoterápico na forma de creme e aerossol indicado no tratamento local de processos inflamatórios, como tendinites, dores musculares e quadros inflamatórios dolorosos (ACHEFLAM, 2020).

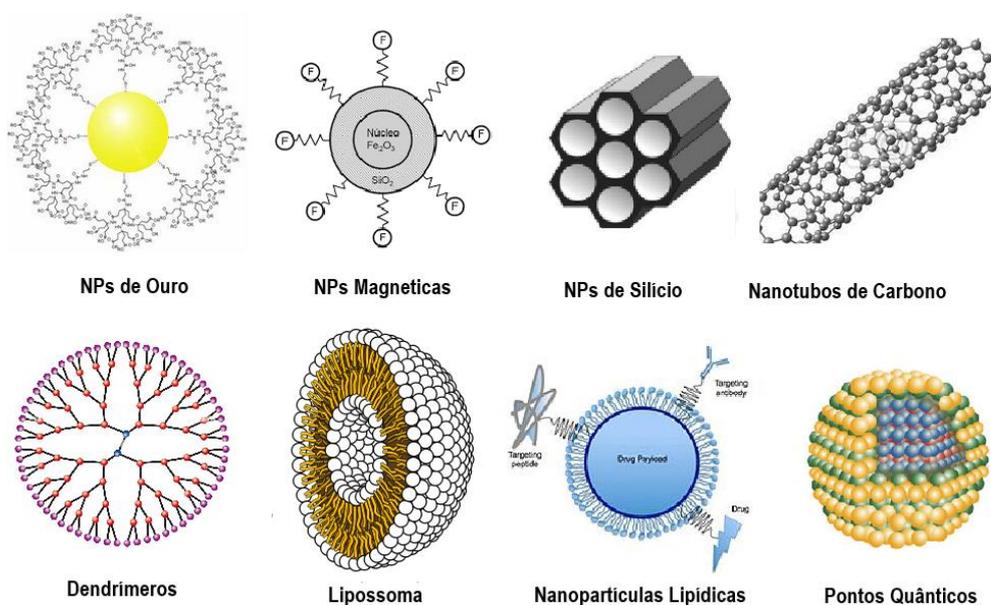
A *Cordia Verbenacea* será utilizada para a síntese verde de AuNPs seguida de caracterização por espectroscopia Uv-vis, que irá identificar a banda de absorção característica para nanopartículas na região do visível que está entre 500 e 600 nm, espectroscopia na região do infravermelho para determinar o perfil de moléculas responsáveis pela redução e estabilização das AuNPs e a microscopia de força atômica (AFM) para realizar uma análise topográfica em nanoescala, permitindo a determinação do tamanho e da forma das nanopartículas.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Nanotecnologia e Nanopartículas

A nanotecnologia é um termo que se refere ao estudo, compreensão e manipulação da estrutura molecular e atômica dos materiais, visando alterar suas propriedades intrínsecas, a definição para uma nanopartícula é em relação a sua escala de tamanho, cuja as dimensões está entre 1 e 100 nm, unidade de medida que equivale a 10^{-9} metros, que apresentam propriedades físicas e químicas diferentes dos materiais na escala maior. (NOAH, 2019).

Figura 1 - Tipos de Nanopartículas



Fonte: elaborado pelo autor (2023).

As ideias e conceitos da nanotecnologia foram apresentados pela primeira vez em 1959 pelo físico Richard Feynman em uma palestra na *Caltech* chamada “Tem bastante espaço lá em baixo”, onde ele explicou, que havia muitos espaços vazios entre os átomos e as moléculas e que poderíamos manipular os átomos e moléculas para criar novas estruturas ou modificar estruturas já existentes, mas que ainda estávamos longe dessa realização, essa palestra ficou famosa quando foi redescoberta em 1986 com o livro *Engines of Creation* do Eric Drexler. No livro Drexler imagina um mundo onde máquinas moleculares são capazes de manipular átomos, nessa escala de nanômetros ele chamou de nanotecnologia. (SCHULZ, 2018).

As nanopartículas podem ser divididas em orgânicas e inorgânicas, quando os materiais inorgânicos são produzidos ou reorganizados na escala de nanômetros, algumas de suas propriedades diferem da estrutura macro, devido a mudanças nas propriedades conhecidas como confinamento quântico, relacionadas aos efeitos quânticos de tamanho na origem do tipo de ligação química do cristal. (MATERIAIS JÚNIOR, 2022).

Hoje a nanotecnologia é uma nova engrenagem para o crescimento econômico, tem o potencial de trazer uma nova revolução industrial por ser uma área que inclui novos processos de micro fabricação em química, física, biologia e medicina. No Brasil nos últimos 15 anos por volta de 600 milhões de reais foram investidos em nanotecnologia, apesar do grande avanço é um investimento muito inferior comparado a outros países. Nos Estados Unidos, apenas pela iniciativa de pesquisa e desenvolvimento NNI (*National Nanotechnology Initiative*), teve um investimento cumulativo de 36 bilhões de dólares entre 2001 e 2021 distribuídas em áreas de materiais, energia e biosistemas (MATERIAIS JÚNIOR, 2022; NATIONAL NANOTECHNOLOGY INICIATIVE, 2022).

Existem muitos animais na natureza que possuem estruturas muito pequenas, na escala de nanômetros. Essas estruturas são criadas de maneira biológica, como a concha de um caracol, que é formada átomo por átomo enquanto cresce. Isso permite que uma ostra produza uma concha com cristais de cálcio extremamente organizados, resultando em um material rígido. (SILVA *et al.*, 2010).

Os processos de produção utilizando nanotecnologia são classificados de acordo com o método utilizado (*top-down ou botton-up*), no *top-down* onde uma estrutura maior é miniaturizada até a escala nanométrica de interesse, no *booton-up* uma molécula ou um átomo por exemplo sofre um processo de automontagem formando uma estrutura maior do que a inicial.

Os materiais nanoestruturados apresentam novas propriedades mecânicas, ópticas e magnéticas, átomos comuns como o carbono, ferro e silício podem ganhar propriedades dos mais caros, por exemplo, atualmente uma célula fotovoltaica fabricada com silício pode converter a luz em energia elétrica com até 26,7% de eficiência, porem precisa de metais raros como gálio e índio e um custo elevado de energia para a extração de moléculas de oxigênio da sílica (SiO₂) além de gerar problemas ambientais. (JORNAL DA UNESP, 2022).

Uma célula fotovoltaica mais barata pode ser feita utilizando metais mais abundantes como o mineral pirita, reorganizando suas camadas cristalinas, uma célula hibrida utilizando nano-cubos de pirita mostraram que a nova composição da célula fotovoltaica auxilia na

extração mais rápida de foto-corrente reduzindo o tempo de transporte de 1,4 para 0,6 μ s, teve uma melhora na densidade de corrente de curto circuito de 5,47 para 7,99 mA cm⁻², levando a uma melhora geral de eficiência da célula de 2,10% para 3,22%. (SHAMA *et al.*, 2021).

Outro exemplo seria os fios de nano tubos de carbono, conduzem eletricidade tão bem quanto o cobre, tem resistência à tração na ordem de 100 GPa e uma rigidez de 1000 GPa em uma matriz polimérica, podendo aumentar em até 20% o valor do modulo de Young (GARG *et al.*, 2021) e pode ser aplicado como cátodo em células fotovoltaicas (OLEGARIO, 2022).

As nanopartículas também podem apresentar atividade biológica, por exemplo, as nanopartículas de prata sintetizadas pelo extrato aquoso da folha de *Eucalyptus grandis*, possuem propriedades de inibir o crescimento bacteriano da *Escherichia coli*. e apresentam potencial como agente antibacteriano. A análise feita por cromatografia acoplada a espectroscopia de massa indicou que as moléculas principais: ácidos carboxílicos, compostos fenólicos, terpenos e carboidratos foram responsáveis pela redução e estabilização das nanopartículas de prata. (OLIVEIRA, 2021).

A nanotecnologia pode ser utilizada em questões ambientais como na filtragem de ar e de água, um estudo publicado na revista Coloides e Superfícies descreveu a produção de nano-fibras de ZnO e Ag que apresentavam propriedades fotocatalíticas, o que significa que podem ajudar a quebrar e degradar compostos químicos quando expostas à luz, por um processo oxidativo avançado que utilizam o radical [-OH] para degradar compostos poluentes e apresenta propriedades antibacterianas, em geral os filtros tiveram uma eficiência de 80% em comparação com filtros sem as NPs e essas NPs podem ser alteradas e utilizadas pra filtragem de água. (JI *et al.*, 2021).

A terapia gênica é utilizada em muitas aplicações clínicas, porém, os ácidos nucleicos desenvolvidos como vacinas possuem uma farmacocinética fraca e dificilmente atravessam as membranas celulares, o que torna necessário o uso de sistemas transportadores. Devido a essas barreiras para assegurar uma entrega eficaz de ácido nucleico, é necessário harmonizar duas características aparentemente contraditórias no políplexo: a proteção e a estabilidade enquanto fora da célula-alvo, bem como a degradação do transportador e a liberação do ácido nucleico de forma íntegra após a sua internalização, recentemente o uso de nanopartículas lipídicas se encontra em fase de testes para entrega controlada de mRNA em terapias com vacinas. (BERG *et al.*, 2021). Um resumo das aplicações das nanopartículas está listada logo abaixo.

Tabela 1 – Aplicações das Nanopartículas

Material	Aplicação	Referências
Nano-cubos de Pirita	Célula fotovoltaica	(SHAMA <i>et al.</i> , 2021)
Nano-tubos de Carbono	Célula fotovoltaica	(OLEGARIO 2022)
Nano-fibras de ZnO/Ag	Filtragem de ar e água	(JI <i>et al.</i> , 2021)
NP de Prata	Antibacteriano	(Oliveira, 2021)
NP lipídicas	Entrega de genes	(Berg <i>et al.</i> , 2021)

Fonte: elaborado pelo autor (2023).

Apesar das grandes vantagens os nanomaterias podem trazer algumas desvantagens, pois os cientistas ainda não têm conhecimento de como eles vão reagir no meio ambiente a longo prazo, por exemplo, os nanomateriais podem ter propriedades bioacumulativas, como eles são muito pequenos podem penetrar e acumular-se em tecidos e órgão dos seres vivos, no meio ambiente, até mesmo no ar e causar efeitos colaterais no futuro. Suas propriedades físico-químicas podem alterar o Ph e o nível de toxicidade de um ambiente, por exemplo, alguns protetores solares possuem nanomateriais, ao ser utilizado o protetor acaba se misturando na água e essa acumulação pode causar problemas graves como interferir na reprodução de algumas espécies marinhas, alterar a vegetação do local e devido a um efeito cascata ter relação com o clima. (NATIONAL INSTITUTE OF ENVIRONMENTAL HEALTH SCIENCES, 2018; PASCHOALINO *et al.*, 2010).

Contudo a nanotecnologia é uma ferramenta valiosa que apresenta uma nova geração de materiais, com propriedades mais eficientes e otimizadas para diferentes aplicações, que irão resolver problemas e atuar em diversas esferas da sociedade, melhorando a qualidade de vida do ser humano.

2.2 Ouro

O ouro (do latim *aurum*, "brilhante") é um elemento químico de número atômico 79 identificado pelo símbolo Au que está situado no grupo 11 da tabela periódica, sua massa molar é de 196,9665 g/mol. O ouro é sintetizado na natureza a partir da colisão de duas estrelas de nêutrons, em temperatura ambiente é encontrado no estado sólido e tem ponto de fusão de 1064 °C, tem uma dureza de cerca de 2,5 na escala de Mohs, na sua forma pura é um metal de cor amarela, brilhante, denso, bastante maleável e dúctil que reage

com cloro e bromo e apresenta uma boa condutividade elétrica e resistência a corrosão, suas aplicações mais tradicionais é na confecção de joias devido a sua resistência a corrosão e em componentes eletrônicos por apresentar boa condutividade elétrica. (MACDONALD, 2007) e (ATKINS *et al.*, 2006)

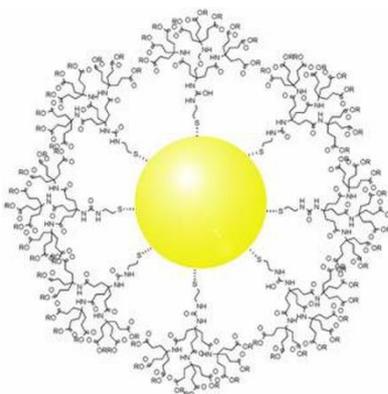
O ouro foi um dos primeiros metais descobertos pela humanidade, nos séculos IV e V a.C. já havia menção de colóides de ouro utilizados na medicina chinesa, já na idade média os antigos alquimistas (cientistas precursores da química) já faziam experimentos com o ouro coloidal, os alquimistas acreditavam na *crhysopoeia* onde todos os metais evoluem e sua forma final era o ouro, os alquimistas de Alexandria desenvolveram um elixir feito de ouro líquido, eles acreditavam que a sua presença no corpo podia curar doenças e restaurar a juventude por ser um metal místico que representava a perfeição (BATISTA, 2020). Há 5000 anos atrás já existiam relatos do ouro sendo utilizado na medicina, os egípcios os utilizavam na odontologia, por ser um metal não tóxico, que pode ser facilmente modelado, que não se desgasta ou perde o brilho, na Roma antiga, eram feitas pomadas com ouro, utilizadas para tratamento de úlceras na pele, na Europa medieval pílulas revestidas de ouro eram utilizadas para confortar pessoas afetadas por dores nas pernas, em 1900 os cirurgiões implantavam peças de ouro em juntas inflamadas como joelhos ou cotovelos tendo um resultado de diminuição da dor (SILVER COLOIDES, 2022).

Se o ouro metálico está em um tamanho de partículas entre 1-100 nanômetros e está permanentemente suspenso em solução, é conhecido como ouro coloidal, essa nova forma dá a ele novas propriedades como uma extensa área superficial, em 1857 o químico inglês Michel Faraday preparou o ouro coloidal em estado puro “ouro ativado” e muitas aplicações foram encontradas para essa solução, em 1890 o bacteriologista, Robert Koch, obteve o prêmio Nobel, de química por descobrir que compostos feitos de ouro inibiam o crescimento de bactérias da tuberculose, em meados do século 19 o ouro coloidal foi utilizado nos Estados Unidos para o combate contra o alcoolismo, em 1935, na revista *Clinical, Medicine & Surgery*, em artigo intitulado "Coloidal Gold in Inoperable Câncer" afirmou que o ouro coloidal era utilizado para encurtar o período terminal de caquexia, pois reduzia bastante a dor e o desconforto e conseqüentemente a necessidade de uso de opioides (SILVER COLOIDES, 2022).

2.3 Nanopartículas de Ouro

As nanopartículas de ouro (AuNPs) estão em uma escala de tamanho entre 1 e 100 nm, são formadas por um núcleo de ouro e dependendo do método de síntese geralmente são revestidas por uma camada orgânica que é responsável por sua estabilidade, sua representação pode ser observada na figura 2, impedindo a sua agregação e reatividade com o ambiente externo, apresentam diversas formas e tamanhos, como esferas, cubos, tubos, prismas, octaedros e muitos outros, suas aplicações estão relacionadas em especial na medicina: No diagnóstico, prevenção e tratamento de diferentes patologias, pois apresentam uma baixa toxicidade, biocompatibilidade, síntese relativamente simples e sua relação tamanho volume à confere a capacidade de acomodar biomoléculas sem afetar a sua atividade biológica. (D' ABREU, 2017).

Figura 2 - Nanopartícula de ouro



Fonte: Creativebiolabs (2023).

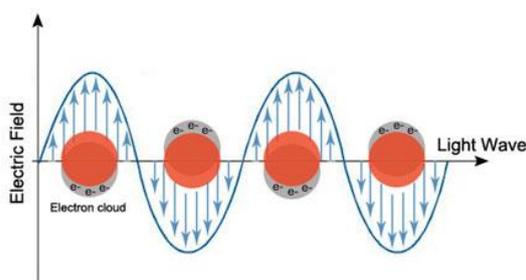
As nanopartículas de ouro possuem características interessantes nas propriedades ópticas pois tem absorção e emissão de ondas no espectro eletromagnético com interações no comprimento de onda ultravioleta, visível e infravermelho, que dependem do tamanho e da forma da nanopartícula, essa interação com a luz é um fenômeno conhecido como ressonância plasmônica de superfície (SPR) esse efeito é observado em nanoestruturas metálicas e ocorre quando uma onda eletromagnética incide em sua superfície e induz momentos de dipolo que oscilam na respectiva frequência da onda incidente que dispersam a radiação secundária, gerando um aumento na intensidade do campo elétrico na superfície do material metálico alterando as propriedades ópticas (TONET *et al.*, 2019).

Quando expostas à radiação eletromagnética, as nanopartículas sofrem polarização devido à influência de um campo elétrico. Esse campo elétrico estabelece uma interação com

os elétrons livres na superfície das nanopartículas, gerando o fenômeno conhecido como ressonância plasmônica de superfície localizada (LSPR), que faz com que esses elétrons oscilem em frequências específicas. Quando a frequência da luz coincide com a frequência da nuvem de elétrons que cerca a nanopartícula, ocorre a ressonância, este efeito está ilustrado na figura 3.

Essa ressonância oscila em frequências específicas no espectro da luz visível fazendo com que absorva e reflita cores específicas, para nanopartículas de ouro com tamanhos de 30 nm elas refletem a luz vermelha o que pode ser observado na solução, com 80 nm as AuNPs absorvem luz vermelha e refletem luz azul, à medida que as nanopartículas aumentam de tamanho, os comprimentos de absorção de onda da LSPR se movem para a frequências do infravermelho do espectro onde a solução das AuNPs apresenta um coloração transparente ou translúcida, na figura 4 a mudança de coloração pode ser observada. (MUTHUVEL *et al.*, 2014).

Figura 3 - Ressonância Plasmônica de Superfície Localizada de NPs de Au



Fonte: CYTODIAGNOSTICS (2022).

Figura 4 - Solução de nanopartículas de ouro



Fonte: WEST e HALAS (2003).

O ouro em sua escala de NPs apresenta maior razão superfície/volume em comparação a sua forma *bulk*, por exemplo o paládio (Pd) apresenta uma porcentagem de átomos em sua superfície (também conhecida como dispersão) cerca de 45% quando o tamanho do cluster é de 5 nm e 76% para um cluster 1,2 nm, devido essa maior fração de átomos na superfície as NPs apresentam uma atividade catalítica superior em relação a sua forma correspondente, essas propriedades dá as AuNPs amplas aplicações como catalise, liberação controlada de fármacos, dispositivos plasmônicos, detecção, terapia fototérmica, que são dependentes de tamanho e forma. (PARVEEN, 2017).

Devido a essas novas propriedades as nanopartículas de ouro possuem algumas aplicações como atividade antibacteriana, devido ao seu tamanho e alta área de superfície em

relação as bactérias, as nanopartículas reagem com a membrana dessas bactérias mudando a sua morfologia significativamente deixando a célula bacteriana incapaz de uma regulação adequada levando-a a morte celular (SURIKALA *et al.*, 2022).

As AuNPs também podem ser utilizadas como um biossensor óptico na detecção seletiva de bactérias, conjugadas ao ácido salicílico e absorvidas pelas bactérias as nanopartículas podem ser detectadas a olho nu identificando bactérias gram positivas como as *Staphylococcus aureus* do tipo selvagem em caldo típico de soja, é observado uma mudança de coloração que vai de rosa para amarelo, este sensor é capaz de identificar bactérias gram + mesmo na presença de bactérias gram- devido à natureza diferente de suas membranas. (LANDA *et al.*, 2021).

Devido as suas propriedades de funcionalização as AuNPs podem ser utilizadas como um sistema de liberação de drogas, estudos realizados com células de câncer de mama em modelo animal demonstrou que as AuNPs ligadas ao fator de necrose tumoral (TNF- α) teve um efeito notavelmente mais citotóxico, danificando as células cancerígenas através de mecanismos de apoptose e danos mitocondriais (JAWADA, *et al.*, 2021).

Foi realizada a biossíntese de AuNPs a partir do extrato da folha de *Centaurea behen* e seu efeito citotóxico e antioxidante foi avaliado, as nanopartículas formadas apresentaram um formato esférico cristalino com tamanhos menores que 50 nm, foi confirmado o seu efeito citotóxico contra a linhagem celular humana de leucemia monocítica aguda THP-1, com um IC 50% em torno de 25 $\mu\text{g/mL}$ (ABDOLI *et al.*, 2021).

A ressonância plasmônica de superfície das AuNPs dá a elas a capacidade de melhorar a captura de fótons em células fotovoltaicas, os plasmons localizados nas AuNPs transferem a radiação absorvida para as células solares, incorporando nanopartículas de ouro com multi-paredes de nano tubos de carbono às células solares sensibilizadas por corante, foi constatado que o poder de conversão e eficiência das células voltaicas teve um aumento de 31% (MOHAMMADNEZHAD *et al.*, 2021).

Nanopartículas de ouro biossintetizadas possuem também atividade anti-inflamatória, utilizando o extrato de frutas secas de *Capsicum Annum* foi possível sintetizar AuNPs com formato esférico, tamanho entre 20 à 30 nm, sua atividade anti-inflamatória foi avaliada pelo teste de estabilização de membranas, baseado na inibição do ensaio de emolisse inibida pelo calor, o mecanismo para inibição da emolisse realizado pelas AuNPs não é totalmente esclarecido, possivelmente está relacionado entre a área de superfície das AuNPs e o volume das células, que interagem com as proteínas das membrana expandindo ou retraindo

as células. Na concentração de 1200 µg/mL as AuNPs alcançaram 75,25% de inibição da hemólise com IC-50 na concentração de 619,704 µg/mL, em comparação com a aspirina que mostrou uma inibição de 2,9%. (PATIL *et al.*, 2023). Na tabela abaixo as principais pesquisas relacionadas as nanopartículas de ouro.

Tabela 2 – Aplicações de nanopartículas de ouro

Material	Aplicação	Referências
AuNPs	Antibacteriano	(SURIKALA <i>et al.</i> , 2022).
AuNPs	Biossensor óptico	(LANDA <i>et al.</i> , 2021).
AuNPs	Sis. liberação de drogas	(JAWADA, <i>et al.</i> , 2021).
AuNPs/Nano-tubos de C	Células fotovoltaicas	(MOHAMMADNEZHAD <i>et al.</i> , 2021).
AuNPs	Anticancerígeno	(ABDOLI <i>et al.</i> , 2021).

Fonte: elaborado pelo autor (2023).

A síntese verde de AuNPs utilizando espécies vegetais pode ser uma alternativa para substituir a síntese de NPs utilizando produtos químicos perigosos, que podem ocasionar algum risco ambiental, contudo as nanopartículas biossintetizadas podem ser prejudiciais para organismos não alvo, com isso AuNPs foram sintetizadas utilizando o extrato de folhas de *Gracilaria crassa* e o seu potencial ecotoxicológico foi avaliado, foi constatado que as AuNPs biossintetizadas apresentaram uma alta toxicidade em larvas de *Anopheles stephensi* em diferentes concentrações, mostrando que as AuNPs podem ter um potencial risco para biota aquática o que exige uma certa cautela em seu uso. (KAMARAJ *et al.*, 2022).

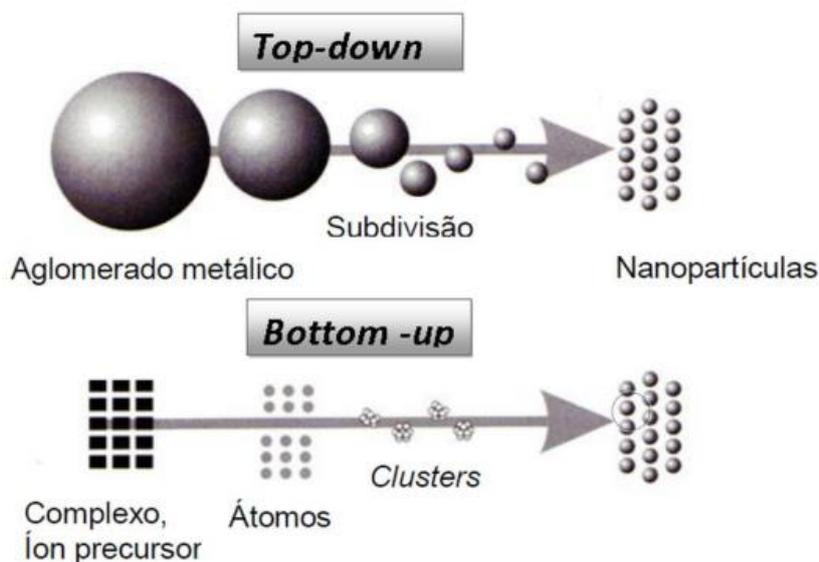
As nanopartículas de ouro podem ser sintetizadas por processos físicos, químicos e biológicos, usando uma variedade de métodos, os mais conhecidos são baseados na redução do H₂AuCl₄ (ácido tetracloroáurico). Esse método baseia-se na redução de haletos de ouro utilizando agentes redutores, ou por meio de pulso de laser, radiação ultravioleta, raios x e gama, ultrassom e radiólise.

2.4 Método de síntese de nanopartículas de ouro

2.4.1 Método de dispersão (*top-down*)

O método de dispersão se baseia na ruptura da estrutura cristalina do ouro metálico, de forma geral nomeada de *bulk* (sólido estendido), utilizando ablação a laser, campo elétrico de alta intensidade, descarga de arco elétrico, oxidação eletroquímica entre outros, que o divide em pedaços mais pequenos até que a escala desejada seja obtida, um metal imerso em solvente absorve um feixe de laser de alta intensidade, isso faz com que arranque material de sua superfície, o rendimento, tamanho e forma das nanopartículas de ouro dependem da voltagem aplicada, intensidade da corrente e da presença de eletrólitos em solução, o que leva a formação uniforme das AuNPs, álcalis, cloretos e frequência alternada auxiliam no controle e obtenção das nanopartículas desejadas. (BATISTA, 2020).

Figura 5 - Processos de preparação de nanopartículas



Fonte: SANTOS (2012).

2.4.2 Método de condensação (*botton-up*)

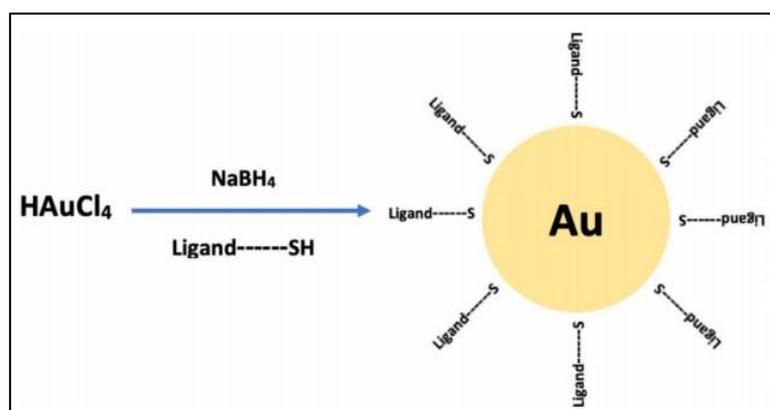
A síntese de nanopartículas metálicas pelo método *Botton-up* é um processo altamente controlado e preciso que envolve a construção das nanopartículas a partir de átomos ou moléculas individuais. Nesse método, os reagentes químicos são cuidadosamente selecionados e manipulados para que, sob condições específicas de temperatura, pressão e

reatividade, ocorra a nucleação e o crescimento das nanopartículas. Esse processo permite a produção de nanopartículas com tamanhos, formas e composições controláveis, tornando-o fundamental em uma ampla gama de aplicações, desde eletrônica até catalisadores. (MELO *et al.*, 2012).

Os métodos de condensação são os mais utilizados, esse método se baseia na redução de um sal metálico como por exemplo o HAuCl_4 utilizando agentes redutores, o princípio básico para a síntese das nanopartículas é utilizar um agente redutor capaz de reduzir o ouro Au^{+3} em Au^0 . (TEIXERA, 2021).

Em 1951 Turkevitch introduziu o método de redução por citrato que produziu AuNPs de aproximadamente 20 nm de diâmetro. Em 1994, Brust e Schiffrin usaram um novo método para a síntese de nanopartículas de ouro estabilizadas com tiol obtendo um tamanho variando de 1,5 a 5 nm usando borohidreto de sódio como agente redutor em solvente orgânico na presença de ligante tiol esse método forma AuNPs altamente estáveis. Atualmente as AuNPs podem ser sintetizadas em diversos tamanhos e formas como esféricas, prismas, tubos entre outros que tem aplicações na construção de biossensores, sistemas de liberação de drogas, células solares, catálise, entre outros. (YAFOUT *et al.*, 2021).

Figura 6 - Síntese de nanopartículas de ouro de acordo com o método de Brust and Schiffrin



Fonte: YAFOUT *et al.*, (2021).

2.4.3 Síntese verde de nanopartículas

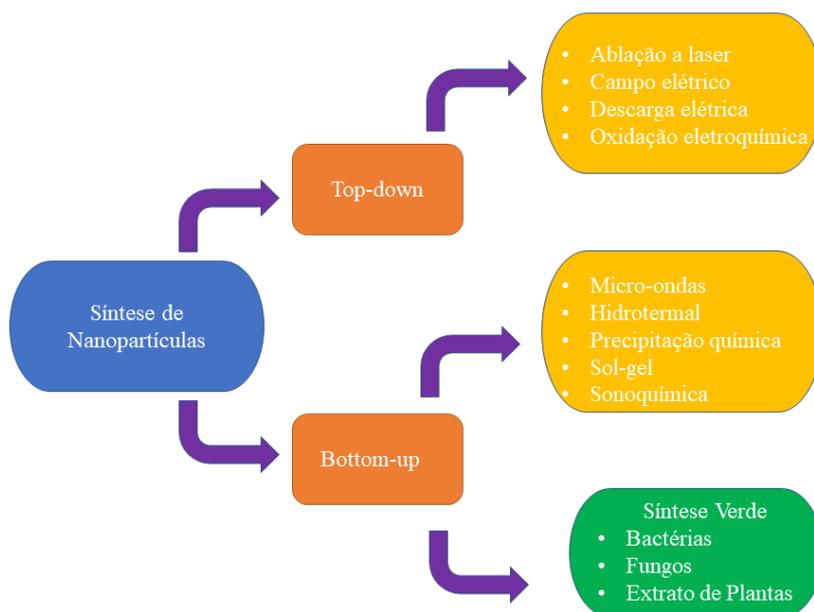
A síntese verde de nanopartículas pode ser definida como o uso de organismos biológicos, como bactérias, fungos e plantas, juntamente com técnicas biotecnológicas, para criar nanomateriais, também conhecidos como nanopartículas. O diferencial desse método é

que as nanopartículas produzidas são livres de substâncias químicas tóxicas, tornando-o simples, econômica e ecologicamente sustentável ao meio ambiente. (PAL *et al.*, 2019).

O uso de plantas na produção de nanopartículas tem atraído atenção recentemente devido ao seu processo rápido, ecológico, não patogênico e econômico. Esse método envolve a redução e estabilização de íons metálicos por meio de uma combinação de biomoléculas já presentes nos extratos vegetais, como proteínas, aminoácidos, ácidos, polissacarídeos, terpenos, alcaloides, fenólicos, saponinas e vitaminas. Essa abordagem representa uma forma fácil e acessível de realizar o processo biossintético em uma única etapa. (ROY e DAS, 2015).

O uso de extratos vegetais na síntese de nanopartículas oferece várias vantagens, como fácil acessibilidade, segurança, baixa toxicidade na maioria dos casos e a presença de uma ampla gama de metabólitos que auxiliam na redução dos íons. Além disso, esse método é mais rápido na síntese, atuam como agentes redutores, enquanto os fito-constituintes funcionam como agentes estabilizadores das nanopartículas. (BARNAWI *et al.*, 2021).

Figura 7 - Diferentes abordagens para síntese de nanopartículas metálicas



Fonte: elaborado pelo autor (2023).

2.5 *CORDEA VERBENACEA* (ERVA BALEEIRA)

Cordia verbenacea, também conhecida como Erva-Baleeira, Catinga de barão, Catinga preta, Maria preta, Salicina, Maria milagrosa, etc. É uma planta nativa da América do Sul, com ocorrência principalmente no Brasil, onde é encontrada em regiões de restingas e matas ciliares, especialmente na costa litorânea.

Cordia verbenacea faz parte da família Boraginaceae, que abrange cerca de 100 gêneros e aproximadamente 2.000 espécies distribuídas por regiões tropicais, subtropicais e temperadas, com presença mais limitada no hemisfério norte. Dentro dessa diversidade, cerca de 130 espécies estão divididas em 10 gêneros, presentes em diferentes regiões do Brasil. Estes englobam uma variedade de formas, desde ervas até vegetação rasteira, arbustos, cipós e até mesmo árvores, é amplamente conhecida por suas propriedades medicinais e uso na medicina tradicional. (MARTINS *et al.*, 2021).

Morfologia, é uma planta arbustiva que pode crescer até cerca de 2 metros de altura. Suas folhas são simples, opostas e possuem uma textura áspera, com margens serrilhadas. As folhas possuem uma coloração verde-escura brilhante na parte superior e são mais claras na parte inferior, as flores são pequenas, brancas e formadas em inflorescências racemosas, que se agrupam em cachos. Elas têm um aroma suave e agradável, os frutos da erva-baleeira são pequenos e arredondados, geralmente de cor branca ou amarelada quando maduros.

Cordia verbenacea é um arbusto perene, ereto e bastante ramificado, exibindo um aroma característico, com extremidades pendentes e caules revestidos por casca fibrosa. Possui uma altura média que varia entre 1,5 e 2,5 metros. Suas folhas, de textura coriácea, são simples e alternadas, com um tamanho médio de 5 a 9 centímetros. As flores, pequenas e brancas, formam inflorescências racemosas terminais que atingem de 10 a 15 centímetros de comprimento. O fruto apresenta uma drupa e esquizocarpo, geralmente com dois ou quatro núcleos, constituindo um elemento de destaque na identificação dos exemplares dessa espécie. (GILBERT *et al.*, 2022).

Pesquisas indicam que *Cordia verbenacea* não segue um padrão fixo de floração e frutificação, podendo apresentar flores durante todo o ano. Isso confere a ela um papel significativo como atrativo para visitantes florais em relação a outras plantas (BRANDÃO *et al.*, 2015; MOURA *et al.*, 2007).

Figura 8 - *Cordia Verbenacea*



Fonte: Domínio público. *Cordia Verbenacea*. Disponível em: <https://www.aplantadavez.com.br/2021/02/erva-baleeira-varronia-curassavica-jacq.html>. Acesso em agosto de 2023.

A *Cordia verbenacea* é amplamente utilizada na medicina tradicional como um remédio popular para aliviar dores musculares, inflamações, artrite e outras condições reumáticas. O chá ou extrato das folhas dessa planta são usados para fazer compressas, banhos ou infusões medicinais, a planta contém diversos compostos bioativos, incluindo terpenoides, flavonoides e compostos fenólicos, que são responsáveis por suas propriedades terapêuticas. Além das propriedades anti-inflamatórias e analgésicas, também se relatam atividades antioxidantes e antimicrobianas em alguns estudos científicos. (GILBERT, 2012).

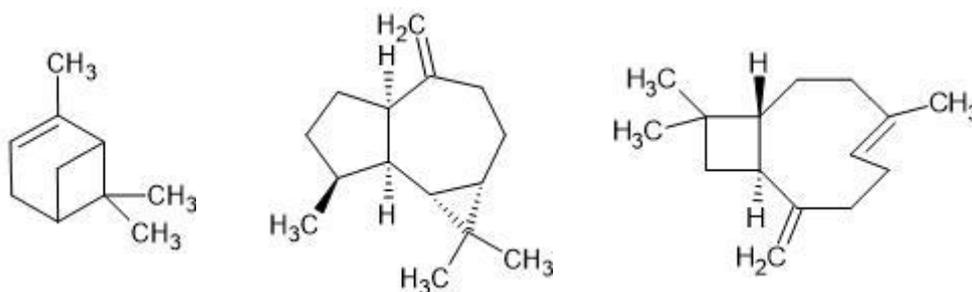
Cordia verbenacea é frequentemente consumida internamente na forma de chá, utilizado para tratar condições como artrite, reumatismo e problemas de coluna. Além disso, o uso dessa planta tem sido associado ao tratamento de doenças osteoarticulares, incluindo artrite, gota, dores musculares e distúrbios da coluna vertebral. Vários pesquisadores mencionam suas aplicações tradicionais em casos de prostatite, nevralgia e contusões, aproveitando suas propriedades tônicas e cicatrizantes, sendo inclusive empregada para tratar ferimentos causados por peixes. Esse último uso possivelmente influenciou a origem do seu nome popular. As folhas da planta são empregadas na forma de chá como um agente hemostático e no tratamento de tumores. Essa aplicação tradicional das folhas encontra respaldo em suas propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e antiulcerogênicas, com respaldo adicional vindo de ensaios clínicos que exploraram um creme feito a partir de seu óleo essencial (SOUZA e FORTUNA, 2022).

2.5.1 Composição química

Nas análises fitoquímicas foram identificados mono-terpenos, sesquiterpenos, triterpenos, flavonóides e ácidos graxos, A composição do óleo essencial pode variar individualmente entre diferentes espécies vegetais devido a uma série de fatores, incluindo variações climáticas, altitude, tipo de solo, práticas de cultivo, métodos de processamento, diferentes variedades genéticas e horário de coleta.

Foi realizada uma caracterização química do óleo essência da *Cordia verbenacea* para identificar os principais metabolitos secundários, foi feita por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (GC-MS) equipado com uma coluna capilar, foi identificado 22 compostos aos quais Aloaromadendreno (15,7%), α -pineno (15,5%), α -zingibereno (15%), β -cariofileno (10,7%) e β -sesquifelandreno (8,1%) são os metabolitos majoritários (PRADO, 2020).

Figura 9 - α -pineno, Aloaromadendreno, β -cariofileno respectivamente



Fonte: Chempider (2023).

A fração volátil do óleo essencial de *Cordia verbenacea* foi analisada e ao todo 53 compostos foram detectados utilizando Cromatografia em Fase Gasosa com Detector por Ionização de Chama (GC – FID), GC-MS e Cromatografia Gasosa quiral, obtendo um nível de confiança elevado, os principais metabólitos secundários foram α -pineno (25,32%) e α -santaleno (17,90%), além disso foi encontrado pela primeira vez no óleo essencial os compostos (E)- α -bergamotenal (4,46%) e (E)- α -santalal (8,89%), suas estruturas foram determinadas por ressonância magnética nuclear (RMN) (SCIARRONE *et al.*, 2017).

O perfil químico do óleo essencial de três *Cordia verbenacea* de regiões geográficas diferentes do Brasil, Bahia (BA), São Paulo (SP) e Rio de Janeiro (RJ), foram avaliados, as substâncias com maiores proporções relativas foram α -pineno (RJ – 49,2% e SP – 32,6%) e (E)-cariofileno (SP – 16,1% e RJ – 11,1%). Para BA, a substância com maior teor foi o

amorfa-4,7(11)-dieno (14,5%), seguida pelo eudesm-7(11)-en-4-ol (7,00%), que foram coletadas em diferentes estações do ano, SP apresentou o maior teor de (E)-cariofileno em todas as estações. Devido às propriedades anti-inflamatórias previamente relatadas do α -humuleno e do (E)-cariofileno as plantas com o maior teor destes compostos apresentam um bom potencial para cultivo e produção do óleo essencial para fins fitoterápicos (MARQUES *et al.*, 2019). Abaixo uma tabela contendo os metabolitos secundários em maior concentração encontrado no óleo essencial da *Cordia Verbenacea*.

Tabela 3 – Metabolitos secundários do óleo essencial da *Cordia Verbenacea*

Principais metabólitos	Referências
α -pineno (25,32%) α -santaleno (17,90%)	(SCIARRONE <i>et al.</i> , 2017)
α -pineno (49,2%) (E)-cariofileno (16,1%)	(MARQUES <i>et al.</i> , 2019)
α -pineno (45,71%) β -cariofileno (18,77%) Triciclo [2,2,1-(2,6)] heptano (12,56%)	(PEREIRA <i>et al.</i> , 2021)
Aloaromadendreno (15,7%) α -pineno (15,5%) α -zingibereno (15%)	(PRADO, 2020)

Fonte: elaborado pelo autor (2023).

2.5.2 Aplicações medicinais

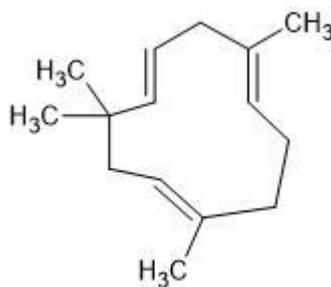
A *Cordia Verbenacea* está entre os 20 fitoterápicos mais comercializados no Brasil, foi realizado uma pesquisa quali-quantitativa em um município no estado de Santa Catarina sobre o uso tradicional da Erva-baleira, com base em experiências testadas e aprovadas por varais gerações, a maioria das indicações concentra-se ao uso da planta para aliviar dores musculares causadas por pancadas, contusões e inflamações, sendo que essas indicações já foram validadas para uso externo pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (BRISTOT *et al.*, 2020).

Atualmente é comercializado um medicamento fitoterápico na forma de creme e aerossol indicado no tratamento local de processos inflamatórios, como tendinites, dores musculares e quadros inflamatórios dolorosos, cada grama do creme possui 5mg de óleo

essencial de *Cordia Verbenacea DC* o princípio ativo do medicamento é o α -humuleno o que equivale a cerca de 0,130 mg, que apresenta propriedades lipofílicas e hidrofílicas que permite a capacidade de permeação cutânea (ACHEFLAM, 2020).

Dois compostos do óleo essencial da *Cordia Verbenacea* foram avaliados quanto a suas propriedades anti-inflamatória, α -humuleno e (-)-trans-cariofileno, os resultados obtidos demonstraram que o tratamento oral com ambos os compostos exibiu notáveis efeitos inibitórios em diversos modelos experimentais inflamatórios em camundongos e rato, no tratamento sistêmico com α -humuleno, houve uma considerável redução na geração do fator de necrose tumoral alfa (TNFalfa) e da interleucina-1beta (IL-1beta), ambos os compostos diminuíram a produção de prostaglandina E(2) (PGE(2)) os efeitos anti-inflamatórios do alfa-humuleno e do (-)-trans-cariofileno foram comparáveis aos observados em animais tratados com dexametasona, os resultados apontam um potencial terapêutico como agentes anti-inflamatórios (FERNANDES *et al.*, 2006).

Figura 10 - α -humuleno



Fonte: Chemspider (2023).

Um estudo avaliou a atividade anti-inflamatória em diferentes modelos experimentais, incluindo edema de pata induzido por carragenina, peritonite induzida por carragenina e alodinia mecânica induzida por Adjuvante Completo de Freund (CFA). Análises fitoquímicas revelaram a presença de compostos como α -humuleno, trans-cariofileno, geranilgeraniol e diversos ésteres metílicos relacionados. Essas descobertas indicam que as combinações destes compostos apresentam efeitos anti-nociceptivos sinérgicos e atividades anti-inflamatórias significativas, sem evidenciar efeitos colaterais, possivelmente atuando em diferentes receptores farmacológicos. A inibição da inflamação parece estar relacionada a mediadores inflamatórios e à via PGE2, sugerindo potencial aplicação em condições de inflamação crônica (BASTING *et al.*, 2019).

O objetivo desta pesquisa foi estabelecer o perfil químico, avaliar a atividade antibacteriana e o potencial modulador de resistência de um composto. A triagem fitoquímica foi conduzida por HPLC-DAD para identificar e quantificar cinco compostos antioxidantes: ácido gálico, ácido clorogênico, ácido caféico, quercetina e rutina. Os resultados da análise química e da triagem fitoquímica coincidiram com a literatura existente. Os ensaios antibacterianos revelaram uma atividade moderada contra *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*, com uma concentração inibitória mínima (CIM) de 256 µg/mL e 512 µg/mL contra *P. aeruginosa*. Quando combinados com antibióticos, observou-se um efeito sinérgico, uma vez que os compostos naturais potencializaram a atividade antibacteriana dos aminoglicosídeos, resultando em uma redução significativa na CIM dos antibióticos, variando de 12,5% a -98,4%. (MATIAS *et al.*, 2016).

Este estudo teve como objetivo avaliar a atividade antiprotozoária de óleos essenciais (OEs) de sete genótipos de *Varronia curassavica* em relação às formas promastigotas de *Phytomonas serpens*. A análise química dos OEs por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (CG-EM) revelou a predominância de compostos como α -pineno (56,69%), 7-ciclodeceno-1-ona, 7-metil-3-metileno-10-(1-propil) (48,63%), germacreno D-4-ol (32,16%), α -curcumeno (20,37%), 7-ciclodeceno-1-ona, 7-metil-3-metileno-10-(1-propil) (19,32%), E-cariofileno (21,78%) e α -cúrcuma (28,36%) em cada genótipo. Todos os sete OEs demonstraram atividade antiprotozoária, sendo que o OE do genótipo VC-202 apresentou a menor CI₅₀ (13,94 µg/mL) e um efeito duradouro contra *P. serpens*. Observações por microscopia de fluorescência e espectrofotometria de fluorescência com iodeto de propídio revelaram alterações na permeabilização da membrana citoplasmática das células de *P. serpens* tratadas com o OE da VC-202. (SILVA *et al.*, 2019).

O estudo teve como objetivo avaliar a citotoxicidade do óleo essencial de *C. verbenacea* e seu potencial como agente antiparasitário contra leishmaniose e tripanossomíase. A análise química revelou a presença de α -pineno (45,71%), β -cariofileno (18,77%), triciclo [2,2,1-(2,6)] heptano (12,56%) como os principais compostos. O óleo essencial demonstrou alta citotoxicidade, com uma LC₅₀ de 138,1 µg/mL, em fibroblastos de mamíferos em concentrações abaixo de 250 µg/mL. Além disso, exibiu potentes atividades contra tripanossomas e promastigotas a partir de 62,5 µg/mL, consideradas clinicamente relevantes. Isso sugere que o óleo essencial de *C. verbenacea* contém compostos com notáveis propriedades antiparasitárias. (PEREIRA *et al.*, 2021). As principais atividade biológicas da *Cordia Verbenacea* estão listadas logo abaixo na tabela 4.

Tabela 4 – Principais atividades biológicas da *Cordia Verbenacea*

Atividade	Referências
Anti-inflamatória	(FERNANDES <i>et al.</i> , 2006)
Anti-nociceptivos	(BASTING <i>et al.</i> , 2019)
Antibacteriano	(MATIAS <i>et al.</i> , 2016)
Antiprotozoária	(SILVA <i>et al.</i> , 2019)
Antiparasitária	(PEREIRA <i>et al.</i> , 2021)

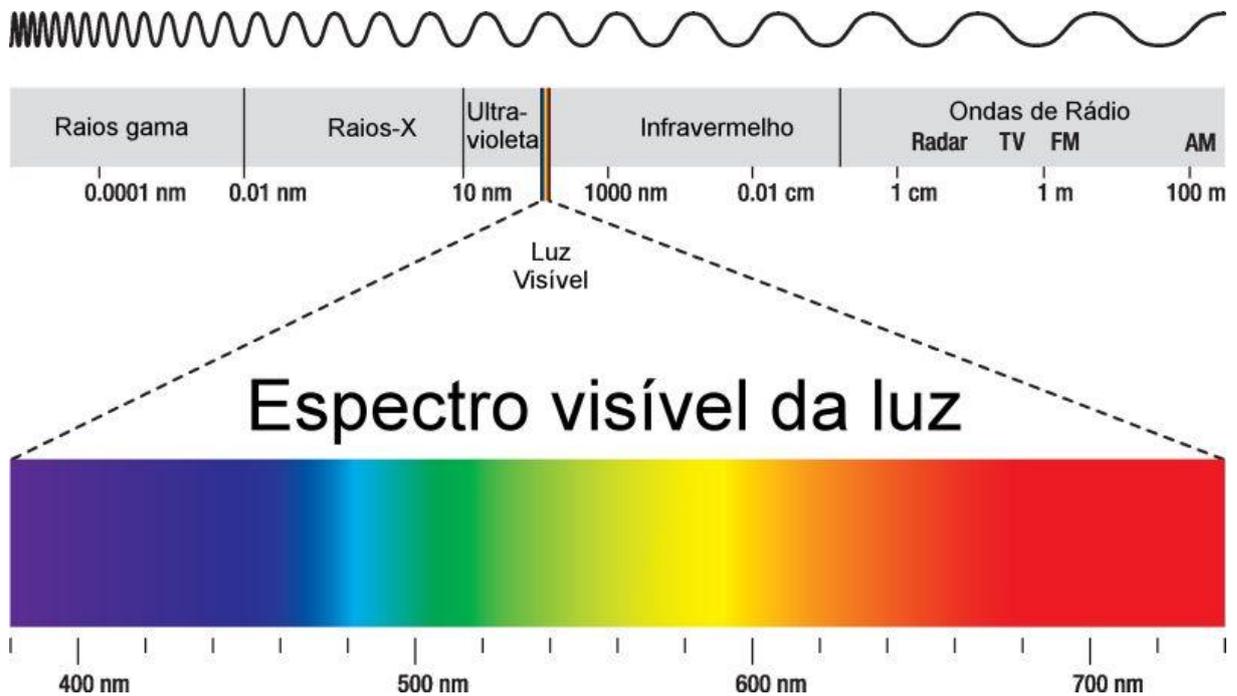
Fonte: elaborado pelo autor (2023).

2.6 CARACTERIZAÇÃO DAS AuNPs

2.6.1 Espectroscopia UV-VIS

A Espectroscopia UV-Vis é uma técnica analítica capaz de identificar a presença e/ou concentração de um determinado analito e é baseada nas medidas de absorção/transmissão dessa radiação eletromagnética, nas regiões ultravioleta e visível do espectro eletromagnético (ALMEIDA, 2018). Espectro eletromagnético são entidades físicas de ondas eletromagnéticas que se propagam no vácuo transportando energia com a mesma velocidade, que diferem apenas na frequência da onda. Elas são divididas em 7 tipos de ondas de radiação eletromagnéticas: ondas de rádio, micro-ondas, infravermelho, luz visível, ultravioleta, raios x e raios gama, que estão ilustradas na figura 11 destacando a faixa de frequência da luz visível (SANTOS, 2022). A radiação ultravioleta e a luz visível são ondas eletromagnéticas que possuem o comprimento de onda na faixa de 180 a 780 nm.

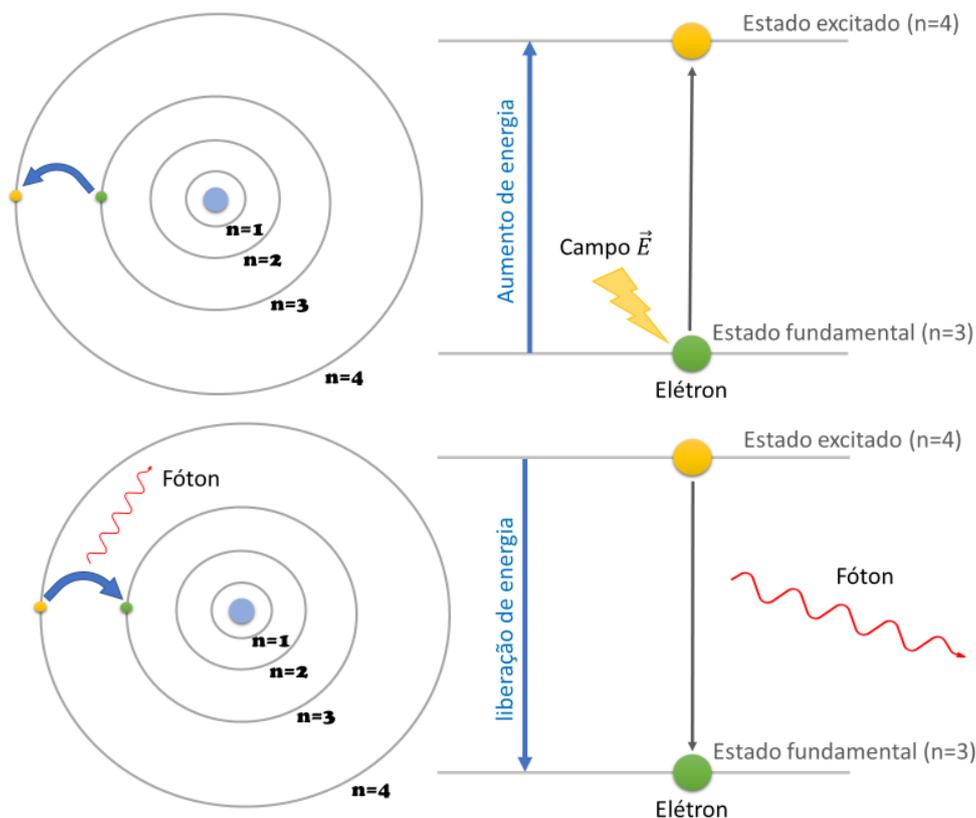
Figura 11 - Ilustração dos comprimentos de onda do espectro eletromagnético.



Fonte: Domínio público. Espectro eletromagnético. Disponível em: <https://www.infoescola.com/fisica/espectro-eletromagnetico/>. Acesso em agosto de 2022.

A radiação eletromagnética pode interagir com a matéria por absorção e emissão, se a interação da radiação com o objeto se dá pela transferência de energia radiante para a matéria então é chamada de absorção. No processo em que parte da energia interna da matéria é convertida em energia radiante é chamado de emissão, na escala atômica o elétron que orbita o átomo ao receber essa radiação salta para uma camada mais externa do seu nível de energia (absorção), cada nível de energia permite apenas um estado de energia, sendo assim a energia absorvida pelo elétron terá que ser liberada, fazendo com que o elétron retorne para o seu estado fundamental, essa energia absorvida em excesso é liberada através de fótons (luz) e esse processo é chamado de emissão. (PAIVA, *et al.*, 2010).

Figura 12 - Absorção e Emissão de Radiação



Fonte: Domínio público. Absorção e Emissão de luz (elétrons). Disponível em:

<<https://cienciaemacao.com.br/absorcao-e-emissao-de-luz-eletrons/>>. Acesso em agosto de 2022.

O espectro de UV-Vis analisa a interação da radiação eletromagnética na região do ultravioleta e visível com moléculas, íons ou complexos, analisa tanto substâncias orgânicas e inorgânicas, a radiação é usada para energizar a substância, parte da radiação vai ser absorvida e a outra transmitida e ao analisar o espectro descontínuo gerado, alguns comprimentos de ondas (λ) vão estar ausentes e esses intervalos é os que correspondem ao espectro de absorção do material, esses resultados serão apresentados de acordo com a lei de Lambert-Beer na forma de absorvância ($A = \log I_0/I$ onde I_0 = luz incidente e I = luz transmitida) ou transmitâncias ($T = I/I_0$), o que corresponde ao valor característico da amostra. (FIGUEIRA, 2018).

Nanopartículas de um metal que estão em um tamanho médio de 100 nm espalham a luz com muita eficiência devido a ressonância plasmônica de superfície, as nanopartículas de ouro apresentam uma forte banda de absorção na região do visível entre 500-600 nm, através

dos espectros obtém-se dados importantes que vão gerar informações das soluções coloidais como tamanho, formato, dispersão e estado de agregação. (BROW *et al.*, 1998).

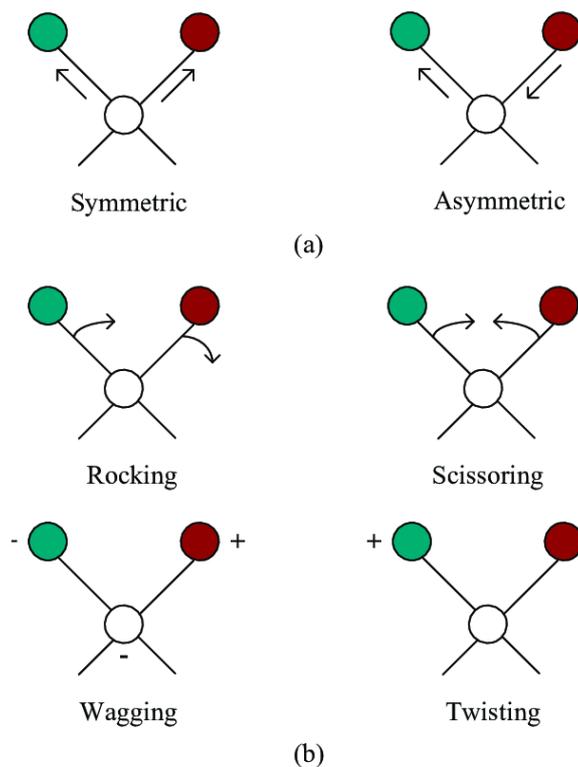
2.6.2 Espectroscopia no Infravermelho (IR)

A Espectroscopia de Infravermelho (IV) é uma técnica analítica que utiliza a radiação infravermelha para investigar as vibrações moleculares em substâncias. Ela é amplamente usada em várias áreas da ciência para identificar compostos químicos e fornecer informações sobre a estrutura molecular de uma substância como grupos funcionais, ligações químicas e arranjos moleculares (PAIVA *et al.*, 2010).

A radiação infravermelha do inglês *Infrared (IR)* é uma radiação não ionizante que está na região invisível do espectro eletromagnético após o final do vermelho do espectro da luz visível, adjacente aos comprimentos de ondas longas, a radiação *IR* tem uma relação vibracional molecular, que gera oscilações nas cargas elétricas constituintes dos átomos e provoca emissão de radiação, em análises químicas a região utilizável do *IR* é a partir de 4000 a 400 cm^{-1} (SILVA, 2022).

Em temperatura ambiente, a maioria das moléculas estão em um estado fundamental de energia vibracional, ou seja, possuem movimentos de rotação e vibração molecular e a amplitude dessas ligações estão em comprimentos de poucos nanômetros, que podem ser aumentadas se alguma energia for transferida para essas moleculares, quando se irradia *IR* nas moléculas provoca deformações nas vibrações moleculares, esses estiramentos e contrações moleculares são classificadas em dois tipos: vibrações de deformação axial (*stretching*) e de deformação angular (*bending*), as deformações axiais ou estiramentos são oscilações nas distancias entre os núcleos dos átomos, enquanto as deformações angulares ocorre uma alteração nos ângulos entre as ligações.

Figura 13 - Representação das deformações axiais (a) e angulares (b) provocadas por *IR* (- e + indica movimentos para dentro e fora do plano).



Fonte: Adaptado de YU *et al.*, (2019).

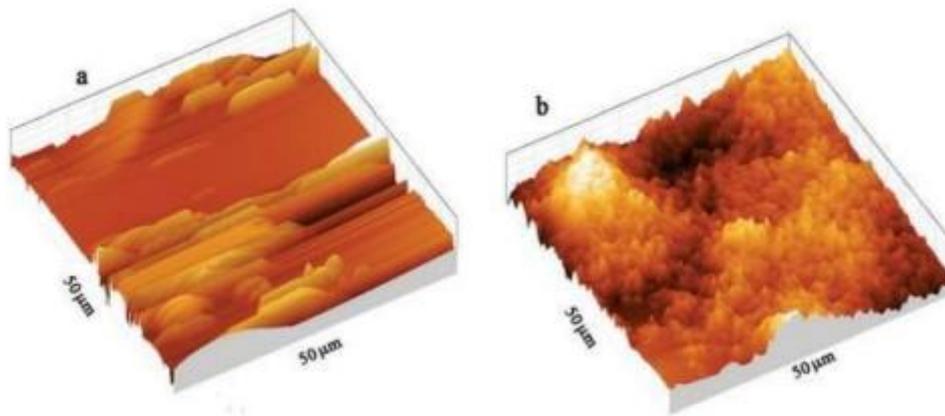
Para um grande número de moléculas, as energias relacionadas aos níveis vibracionais estão associadas ao espectro eletromagnético na região do infravermelho, a quantidade de energia de uma molécula específica pode ser quantificada, a frequência de vibração corresponde a energia absorvida da radiação, o que resulta em um aumento específico da amplitude da vibração, então pode-se determinar um perfil para uma molécula medindo o seu espectro na região do infravermelho, os grupos funcionais presentes nas moléculas possuem bandas de absorção características no *IR* que não muda de um composto para outro formando uma assinatura molecular de vibração, conhecendo e analisando as bandas de absorção características de cada grupo funcional é possível determinar a estrutura e composição das moléculas através do espectro no infravermelho. (FIGUEIRA, 2018).

2.6.3 Microscopia de Força Atômica

A microscopia de força atômica é uma técnica topográfica tridimensional de alta resolução atômica, que consiste na varredura da superfície de uma amostra para obter sua

imagem topográfica, é um perfilador topográfico de superfície e medidor de força normal em micro e nanoescala, utilizado em diversas áreas da ciência como, física, química, biologia, engenharia, eletrônica e nanotecnologia, essa variedade é dividida a sua capacidade de fazer análise em amostras secas, imersas em líquidos, condutoras, isolantes, magnéticas, não magnéticas, sem a necessidade de métodos especiais de preparação da amostra, com vantagens de obter imagens tridimensionais de alta resolução (GONÇALVES, 2022).

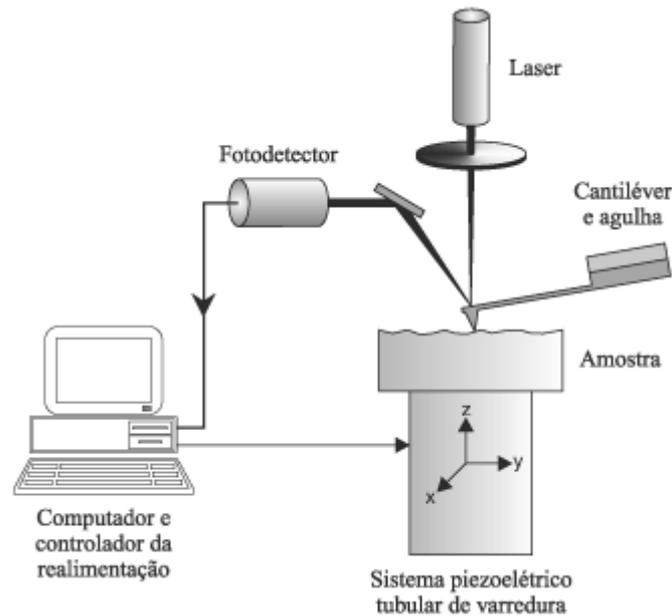
Figura 14 - Imagem AFM (a) superfície de grafite e (b) superfície com polipirrol e nanotubos de carbono.



Fonte: Adaptado de GONÇALVES (2022).

O mecanismo de funcionamento é baseado na interação dos átomos que compõem a ponta (sonda) e os átomos da amostra, a sonda na haste flexível (cantilever) se movimenta por um tubo piezométrico nas direções x, y e z que varre a amostra causando pequenas deflexões, as forças de atração e repulsão são refletidas em um feixe de laser no topo do cantilever, um fotodiodo é realimentado ao transdutor piezométrico, fazendo a amostra se movimentar de forma tridimensional mantendo a força constante entre a ponta e a amostra que é usado para medir as características como forma, relevo, rugosidade e rigidez da superfície da amostra (FIGUEIRA, 2018).

Figura 15 - Ilustração do princípio de funcionamento do microscópio de força atômica.



Fonte: Adaptado de HERRMANN *et al.*, (1997).

As imagens são obtidas a partir de dois modos de operação durante a varredura, o modo de contato e contato intermitente, no modo de contato a sonda se aproxima da superfície da amostra onde haverá uma interação de forças de Van de Waals. Quando a distância chega em cerca de 0,5 nm forças eletrostáticas repulsivas passam a atuar entre a sonda e a amostra, neste modo há desvantagens, a força aplicada a superfície pode danificar a amostra e as imagens geradas podem ser distorcidas, apresentando baixa qualidade, porém dependendo do tipo de amostra esse modo é o mais indicado pois pode gerar imagens com melhor resolução (FIGUEIRA, 2018 e HERRMANN *et al.*, 1997).

No modo de contato intermitente conhecido como *tapping mode* a alavanca vibra em uma determinada frequência sob força e amplitude constante, fazendo com que a ponta entre em contato com a amostra em um curto intervalo de tempo, esse modo de operação é utilizado para não causar danos a amostra pois não há o contato físico, é mais recomendado para o uso em amostras biológicas, como células ou biomoléculas, contudo pode haver uma perda de resolução das imagens (FIGUEIRA, 2018 e HERRMANN *et al.*, 1997).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Produzir nanopartículas de ouro pelo método de síntese verde, reduzindo os íons na solução do ácido tetracloroáurico (HAuCl₄) e estabilizando os aglomerados de nanopartículas utilizando o extrato aquoso da planta *Cordia verbenacea*.

3.2 Objetivos específicos

- Determinar se houve a formação das nanopartículas por espectroscopia de UV-Vis.
- Identificar grupos funcionais presentes nas nanopartículas de ouro formadas, por espectroscopia no infravermelho (IR).
- Obter imagens na escala em nanômetros e caracterizar as nanopartículas formadas quanto ao tamanho e forma utilizando microscopia de força atômica (AFM).

4. MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa foi realizada no Laboratório Arquimedes (LabArq) (UFC) - *Campus Mucambinho*.

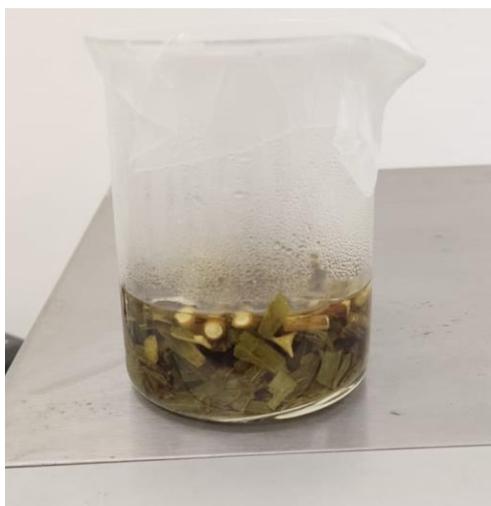
4.1 Reagentes

Ácido tetracloroáurico ($\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) - Sigma Aldrich, água deionizada, água destilada, água régia ($\text{HN}_3\text{O} + 3\text{HCl}$), álcool etílico ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$) 99%, e álcool etílico 70%.

4.2 Obtenção do Extrato da *Cordia Verbenacea*

O extrato aquoso da Erva Baleeira foi feito com partes variadas da planta, folhas, caule, galhos, o material utilizado foi obtido pela marca Grupo Rocha Saúde, de acordo com a descrição o produto passa por um rigoroso processo de seleção, separação e esterilização das melhores folhas, frutos e raízes, posteriormente pesou-se 5 g do material em uma balança analítica (*Bell Engineering*, Itália) e adicionado a 100 ml de água destilada a 80°C e feita a infusão por 15 min, após o tempo decorrido a solução mudou de coloração para amarelo e por fim foi filtrada através de papel filtro, a solução resultante foi utilizada como agente redutor e estabilizante das AuNPs.

Figura 16 – Infusão do Extrato da *Cordia Verbenacea*.



Fonte: elaborado pelo autor (2023).

4.3 Preparo da solução do ácido tetracloroáurico (III) (HAuCl₄.3H₂O)

Pesou-se 0,3401 g de HAuCl₄.3H₂O que foi diluído em 10 ml de água destilada em temperatura ambiente, foi mantido sob agitação constante em um agitador magnético a 350 rpm durante 5 min, como resultado obteve-se uma solução amarelada, homogenia com concentração de 0,1 M. A solução-mãe foi utilizada para o preparo das demais soluções ajustando a concentração.

Cálculo da preparação da solução de 10 mL de HAuCl₄.3H₂O com uma concentração á 0,1 M.

$$M = \frac{m}{MM.V} = m = M.MM.V \quad m = 0,1 \frac{mol}{L} \cdot \frac{339,77g}{mol} \cdot 0,01L = 0,33977 \text{ g} \quad (1)$$

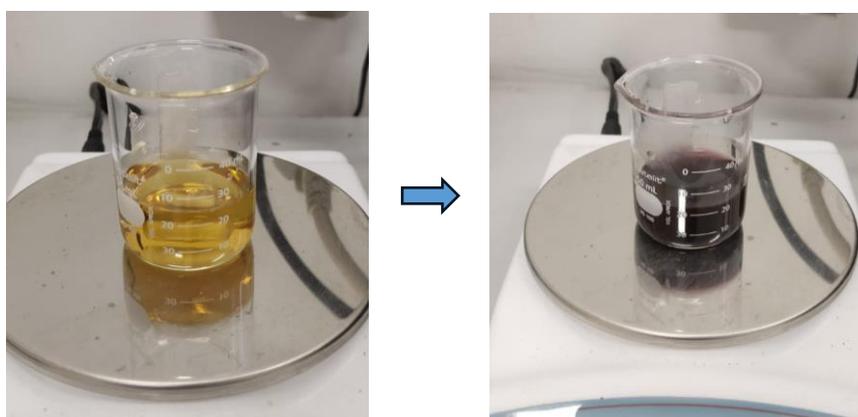
4.3.1 Preparo da diluição da solução do ácido tetracloroáurico (III) (HAuCl₄.3H₂O)

Para se obter um processo de nucleação mais homogêneo na formação das nanopartículas, foi feita uma solução diluída dos íons de ouro, com o auxílio de uma micropipeta automática (LabMate) foi retirado 1000 µL da solução-mãe e adicionado a 99 mL, resultando em uma solução de 100 mL de HAuCl₄.3H₂O a uma concentração de 0,001 M ou 1 mM.

4.4 Biossíntese das nanopartículas

Exatamente 1 ml do extrato da Erva Baleeira foi adicionado à 20 ml da solução de HAuCl_4 que estava a uma concentração de 1 mM em temperatura ambiente, mantidos sob agitação constante por 5 min, posteriormente a solução foi aquecida a 80 °C, a solução mudou de coloração de amarelo para violeta escuro que indicou uma possível formação das AuNPs, posteriormente a solução foi filtrada com cartuchos de filtro de seringa para tamanhos de 0,22 μm (Kasvi, Alemnaha) para remover partículas com tamanhos superiores a 220 nm.

Figura 17 – Processo de biossíntese das AuNPs



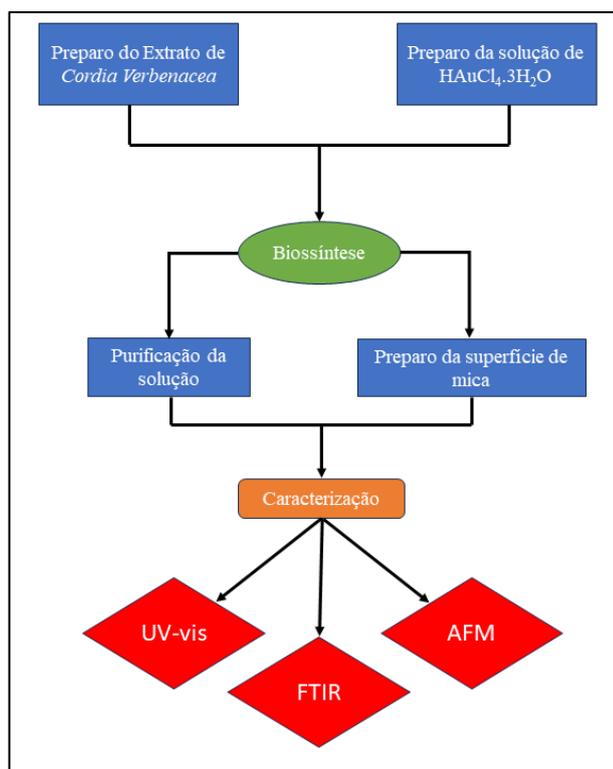
Fonte: elaborado pelo autor (2023).

4.4.1 Purificação da solução coloidal de AuNPs

A solução contendo as AuNPs recém biossintetizadas foram submetidas a centrifugação visando remover quaisquer biomoléculas presentes na solução que não são responsáveis pela estabilização das AuNPs. O modelo da centrífuga utilizado foi o 5810R, *Eppendorf*, Alemanha, o procedimento foi realizado utilizando 1 mL da solução de AuNPs que foram centrifugadas a 8000 rpm durante 20 minutos à 20°C. Retirou-se o sobrenadante e o *pellet* foi ressuspenso com 1mL de água deionizada, este procedimento foi realizado mais três vezes obedecendo os passos da primeira roda afim de obter uma solução mais pura.

O pellet será utilizado para a caracterização dos grupos funcionais pelo FTIR e análise topográfica pelo AFM foi submetido a mais uma rodada de centrifugação com uma ressusensão contendo 0,5 mL de água deionizada para se obter uma maior concentração de NPs por volume.

Figura 18 - Fluxograma do processo de biossíntese e caracterização das AuNPs



Fonte: elaborado pelo autor (2023).

4.5 Caracterização

4.5.1 Espectroscopia de UV-Vis

O espectro das soluções das AuNPs e Extrato da *Cordia Verbenacea* foram analisados com o espectrofotômetro UV-Vis JASCO V-630 figura 19 que possui lâmpadas de tungstênio-halogênio e deutério, utilizando cubetas de quartzo com espessuras de 1 cm com intervalos de comprimento de 400 a 800 nm, operando com 1 nm de resolução e água ultrapura como branco, o software utilizado para gerar os gráficos foi o Origin8Pro®.

Figura 19 - Espectrofotômetro UV-Vis JASCO V-630.



Fonte: elaborado pelo autor (2023).

4.5.2 Espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier

As análises de espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) foram realizadas com o equipamento *Bruker FT-IR Alpha* figura 20, uma amostra da solução das AuNPs biossintetizadas pelo extrato da *Cordia Verbenacea* foram analisadas pelo equipamento para identificar os grupos funcionais presentes, o software utilizado para gerar os gráficos foi o Origin8Pro[®].

Figura 20 – Espectrofotômetro *Bruker FT-IR Alpha*.



Fonte: elaborado pelo autor (2023).

4.5.3 Microscopia de Força Atômica (AFM)

O microscópio utilizado foi o modelo *Shimadzu* SPM-9700, o modo de operação dinâmico foi utilizado para minimizar danos a amostra, 1 μL da suspensão foi depositado na superfície de mica e deixado para secar por 30 min e posteriormente analisados, também foi realizada no *pellet* das AuNPs, foram presos em uma superfície de lamínula e fixadas com fita dupla face para realizar a varredura. O cantilever apresenta médias de constante elástica de 0,15 N/m, uma sonda de Si_3N_4 com raio médio de curvatura inferior 10 nm. Foram realizadas varreduras de 1x1, 2x2, 5x5 μm , 200x200 e 400x400 nm a 0,700 Hz de frequência em regiões centrais das amostras, as imagens foram processadas com software *SPM Manager 3.0 Shimadzu*.

Figura 21 – Microscópio de força atômica *Shimadzu* SPM-9700.



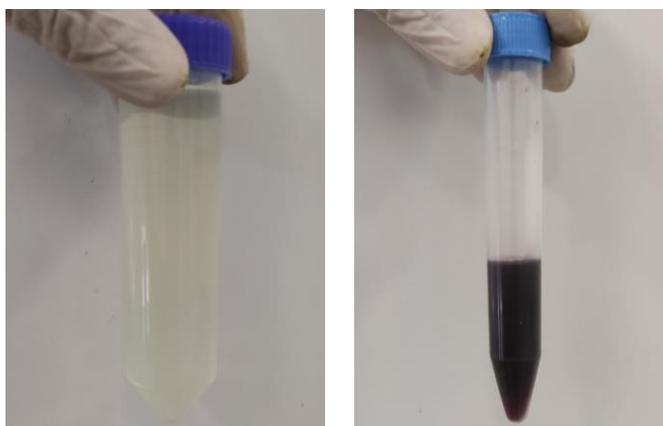
Fonte: elaborado pelo autor (2023).

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Síntese das AuNPs com o extrato aquoso da *Cordia Verbenacea*

A formação das nanopartículas de ouro pode ser evidenciada inicialmente observando a mudança de coloração da solução de amarelo para violeta escuro, essa mudança é devido a ressonância plasmônica de superfície, quando submetido a radiação eletromagnética, as nanopartículas são polarizadas devido a um campo elétrico. Este campo elétrico interage com elétrons livres na superfície das nanopartículas (plasmon de superfície) fazendo com que eles oscilem em determinadas frequências. Quando a frequência de luz é igual a frequência da nuvem de elétrons que circunda a nanopartícula, eles entram em ressonância. Essa ressonância oscila em frequências específicas do espectro fazendo com que absorva luz em determinadas regiões do espectro da luz visível e emita em outras o que pode ser observado na mudança de coloração da solução (ANSARI, 2019).

Figura 22 - Mudança de coloração da solução na formação das AuNPs



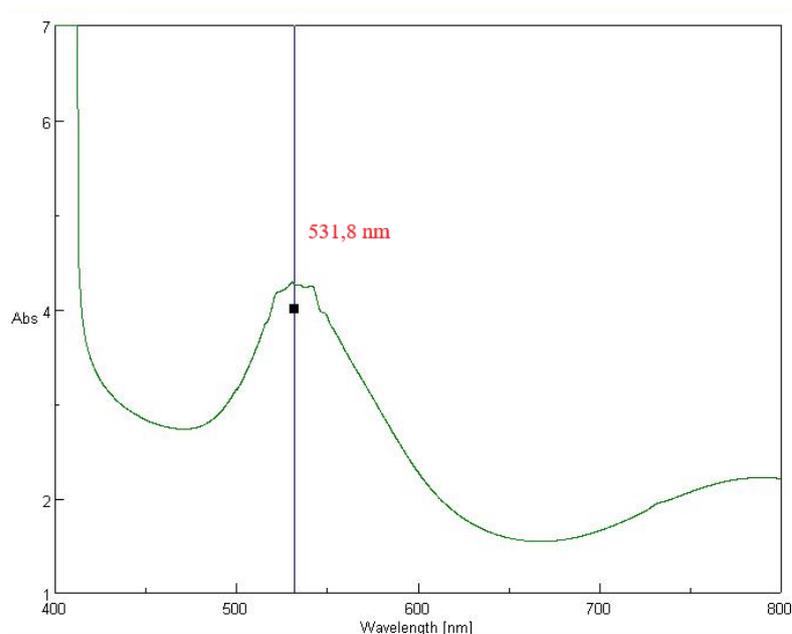
Fonte: Elaborado pelo autor (2023).

5.2 Espectroscopia de absorção no UV-visível

Para confirmar a formação das AuNPs foi realizada a análise dos espectros por espectroscopia Ultravioleta-visível, os parâmetros utilizados foram na faixa de comprimento de 400 à 800 nm, modo fotométrico em absorbância e velocidade de varredura de 200 nm/min. Para nanopartículas de ouro com tamanhos menores que 100 nm apresentam uma banda de absorção entre 500 e 600 nm, os resultados obtidos mostram uma absorção máxima para a

solução das AuNPs recém formadas em 531,8 nm que pode ser observado na figura 23, além disso a redução dos íons para Au⁰ atinge saturação em poucos minutos de reação, indicando que as biomoléculas do extrato aquoso da *Cordia Verbenacea* controlou a nucleação, crescimento e estabilizou as AuNPs nos tamanhos e formatos obtidos.

Figura 23 - Espectro de absorção UV-vis das AuNPs $\lambda_{\text{máx.}}$ de 531,8 nm



Fonte: elaborado pelo autor (2023).

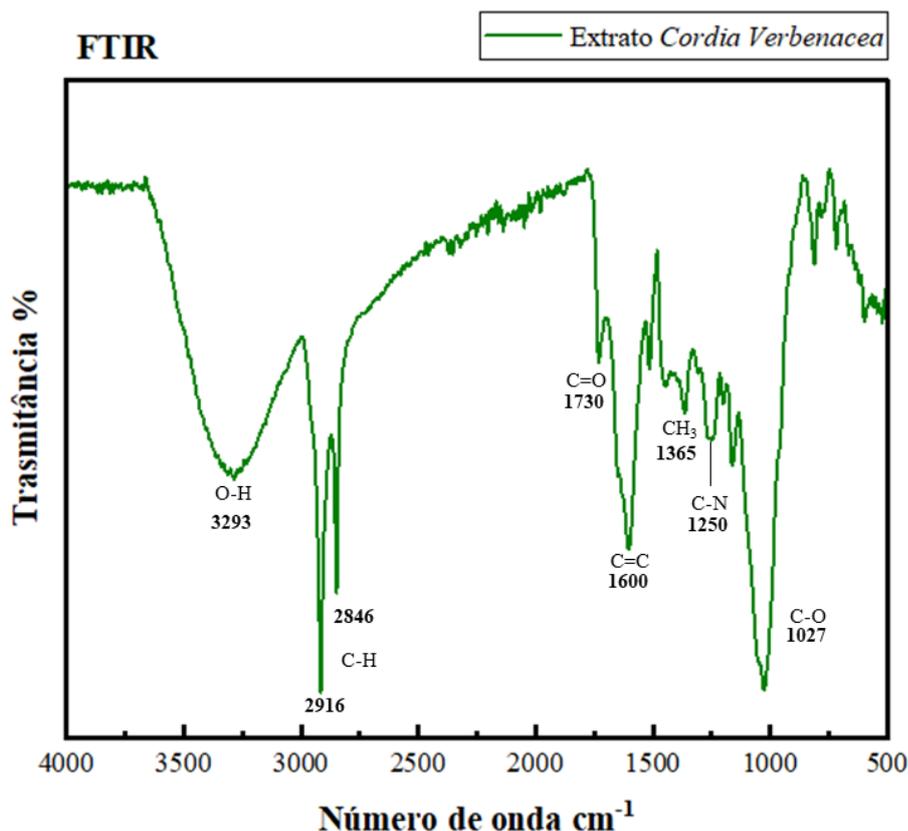
O resultado do espectro de absorção das nanopartículas biossintetizadas pelo extrato aquoso da *Cordia Verbenacea* mostrou que o pico de absorção é característico para AuNPs, resultados similares podem ser encontrados em outros trabalhos utilizando o extrato de plantas para a síntese de nanopartículas de ouro, como, extrato aquoso de folhas de *Anacardium occidentale L.* (531 nm) (FIGUEIRA, 2018), extrato aquoso de folhas de *Centaurea behen* (538 nm) (ABDOLI *et al.*, 2021) e extrato de folhas de *Solanum nigrum* (537 nm) (MUTHUVEL *et al.*, 2014).

5.3 Espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)

Para identificar o perfil de biomoléculas responsáveis pela redução dos íons (Au⁺³ → Au⁰), nucleação, crescimento e estabilização das AuNPs, foi realizada a análise pelo FTIR do *pellet* das AuNPs resultante da centrifugação e do extrato seco e triturado da *Cordia*

Verbenacea, o equipamento utilizado foi o espectrofotômetro *BRUKER*, modelo *FT-IR Alpha*, na faixa de $400 - 4000 \text{ cm}^{-1}$ e resolução $0,8 \text{ cm}^{-1}$, com um total de *scans* igual a 40. As amostras não tiveram tratamentos adicionais para serem analisadas.

Figura 24 – Espectro de absorção nas regiões do infravermelho com as principais bandas de absorção do extrato das folhas da *Cordia Verbenacea*.



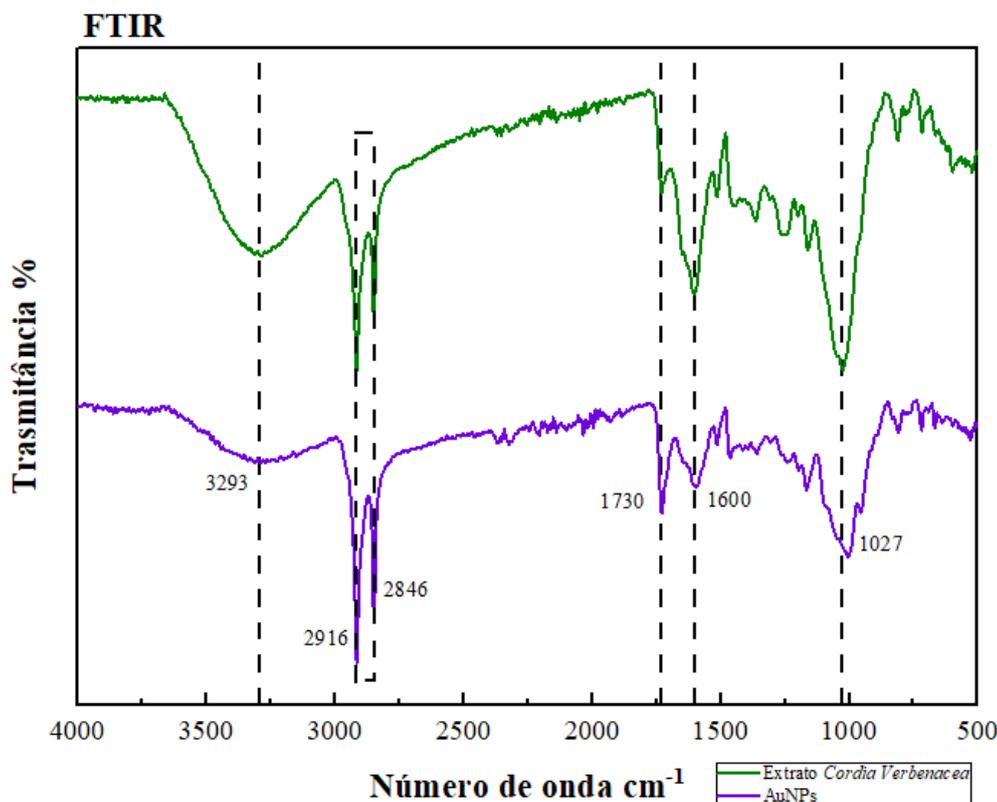
Fonte: elaborado pelo autor (2023).

Na figura 24 pode ser observado uma banda larga em 3293 cm^{-1} relativo ao grupo hidroxila (O-H), associados a álcoois e fenóis, com ligações intermoleculares de hidrogênio. (PAIVA *et al.*, 2010 p. 47). Na faixa de 1027 cm^{-1} observa-se vibrações de estiramento que sugere a presença (C-O) com ligações simples, a posição da banda pode ser usada para determinar se um composto fenólico está presente (PAIVA *et al.*, 2010 p. 48). Um estiramento simétrico e assimétrico apresenta bandas de absorção nas regiões em 2916 e 2846 cm^{-1} sugere a presença de grupos alcanos com carbono ligado ao hidrogênio (C-H) hibridizado sp^3 na amostra.

Um estiramento axial simétrico com uma banda de absorção em 1730 cm^{-1} que sugere grupos carbonila (C=O) referentes ao grupo aldeído. Na caracterização do óleo essência da *Cordia Verbenacea* é encontrada uma variedade de metabolitos secundários como monoterpenos e sesquiterpenos com carbonila, entre eles o (E)- α -bergamotenal e (E)- α -santalal (SCIARRONE *et al.*, 2017). Absorção na região entre 1600 cm^{-1} sugere estiramento axial médio entre ligações (C=C) decorrente de alcenos conjugados e dobramentos (C-H₃) com banda média de alcanos referente ao grupo metila nas regiões de 1365 cm^{-1} , o que pode ser encontrado na composição química do óleo essencial da *Cordia Verbenacea* onde compostos como α -pineno, aloaromadendreno, α -humuleno e β -cariofileno são os metabolitos majoritários (PRADO, 2020).

Um estiramento médio na região de 1250 cm^{-1} que é referente a grupamentos amina (C-N) sugerindo a presença de alcaloides, o que de fato pode ser encontrado na composição química do extrato etanólico da planta (ROLDÃO *et al.*, 2008). Na figura abaixo detalha a sobreposição dos espectros de FTIR do Extrato da *Cordia Verbenacea* e das AuNPs.

Figura 25 - Sobreposição dos espectros de absorção com as principais bandas de absorção do extrato das folhas da *Cordia Verbenacea* e AuNPs.



Fonte: elaborado pelo autor (2023).

Na figura 25 pode-se observar uma grande semelhança entre os dois espectros, na região de 3293, 1730 e 1600 cm^{-1} teve uma pequena alteração no tamanho da banda de absorção, no estiramento médio-forte do grupo (C-H) das regiões de 2916 e 2846 cm^{-1} e nas vibrações de estiramento em 1027 cm^{-1} (C-O) não houve alterações, apenas um deslocamento de 1027 cm^{-1} (*Cordia Verbenacea*) para 1004 cm^{-1} (AuNPs) porém o que ainda se configura uma assinatura molecular do grupamento (C-O), portanto pode-se constatar que os metabolitos secundários que estão presentes no extrato da *Cordia Verbenacea*, como monoterpenos, sesquiterpenos, terpenos oxigenados e alcaloides são responsáveis pela redução e continuam conjugados estabilizando as AuNPs.

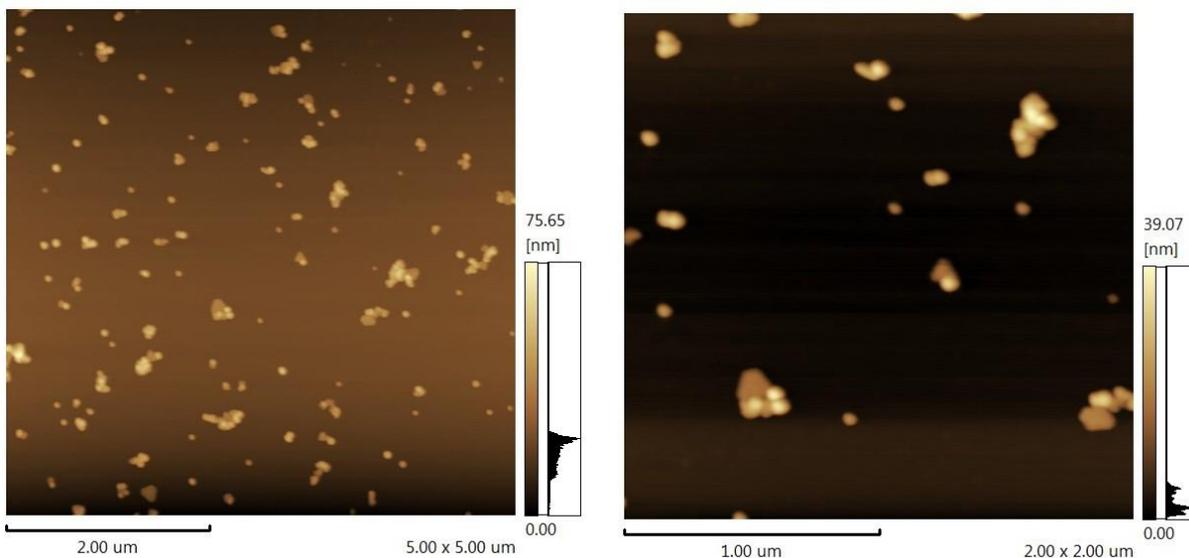
5.4 Microscopia de força atômica (AFM)

As imagens capturadas pelo AFM revelam que as áreas mais escuras correspondem a depressões na amostra, indicando que regiões mais claras possuem alturas maiores, refletindo a escala máxima no eixo z. Embora a interpretação das imagens seja tridimensional, elas são representadas em duas dimensões. Todas as imagens obtidas foram utilizando a mica isolante, garantindo a visualização adequada das nanopartículas de ouro.

5.4.1 Imagens obtidas por AFM

Para obter as imagens foi pipetado $\sim 1 \mu\text{L}$ da solução de nanopartículas na superfície de mica e deixado secar por 30 minutos. As amostras foram analisadas posicionando o feixe de laser de forma central na amostra. As imagens a seguir figura 26 apresentam a topografia à esquerda e a fase à direita, acompanhadas de uma escala de cores que indica o tamanho dos picos de NPs em cada filme.

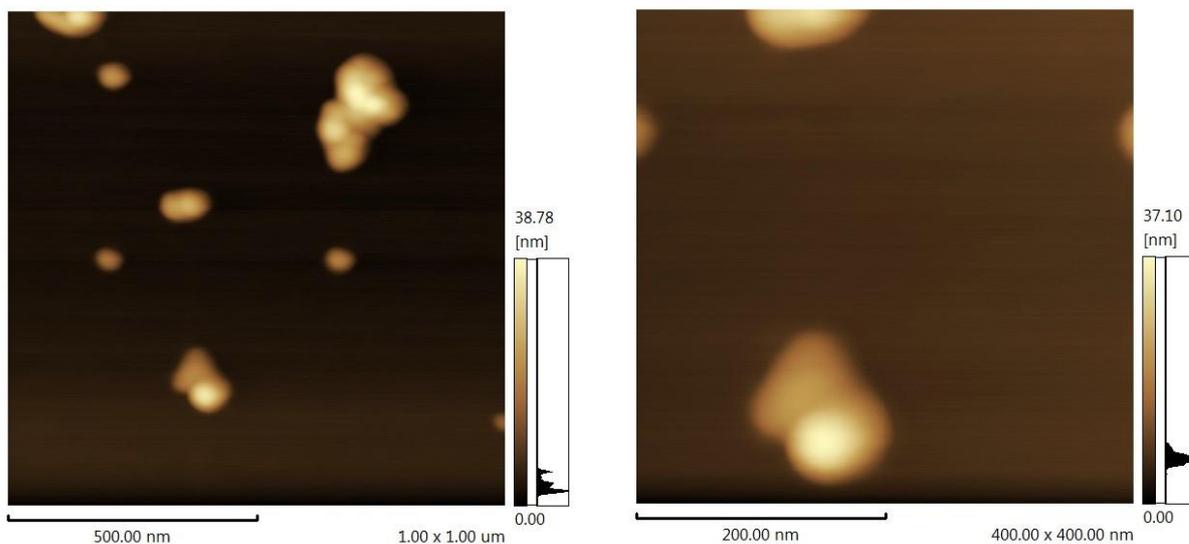
Figura 26 – Tipografia das imagens de AFM em uma varredura de 5 x 5 μm e 2 x 2 μm respectivamente



Fonte: elaborado pelo autor (2023).

Nas imagens, é evidente a dispersão adequada das AuNPs, com algumas indicações de agregação. Predominantemente, as nanopartículas assumem uma forma esférica, embora sejam observadas algumas de formato triangular. Em pesquisas anteriores, onde o extrato de folhas e caule de *Gnidia Glauca* foi empregado na síntese de AuNPs, observou-se que a maioria das NPs apresentava um formato esférico, com um tamanho médio variando entre 10 e 60 nm. Entretanto, formas exóticas, como triangular e hexagonal, também foram identificadas, embora em menor quantidade (GHOSH *et al.*, 2016). Outros estudos documentaram a síntese de AuNPs utilizando *Hibiscus rosa-sinensis*, uma planta medicinal. Por meio de aquecimento com micro-ondas, foi possível obter AuNPs estáveis, predominantemente esféricas, com um tamanho médio variando entre 16 e 30 nm (YASMIN *et al.*, 2014).

Figura 27 – Topografia das imagens de AFM em uma varredura de 1 x 1 μm e 400 x 400 nm respectivamente

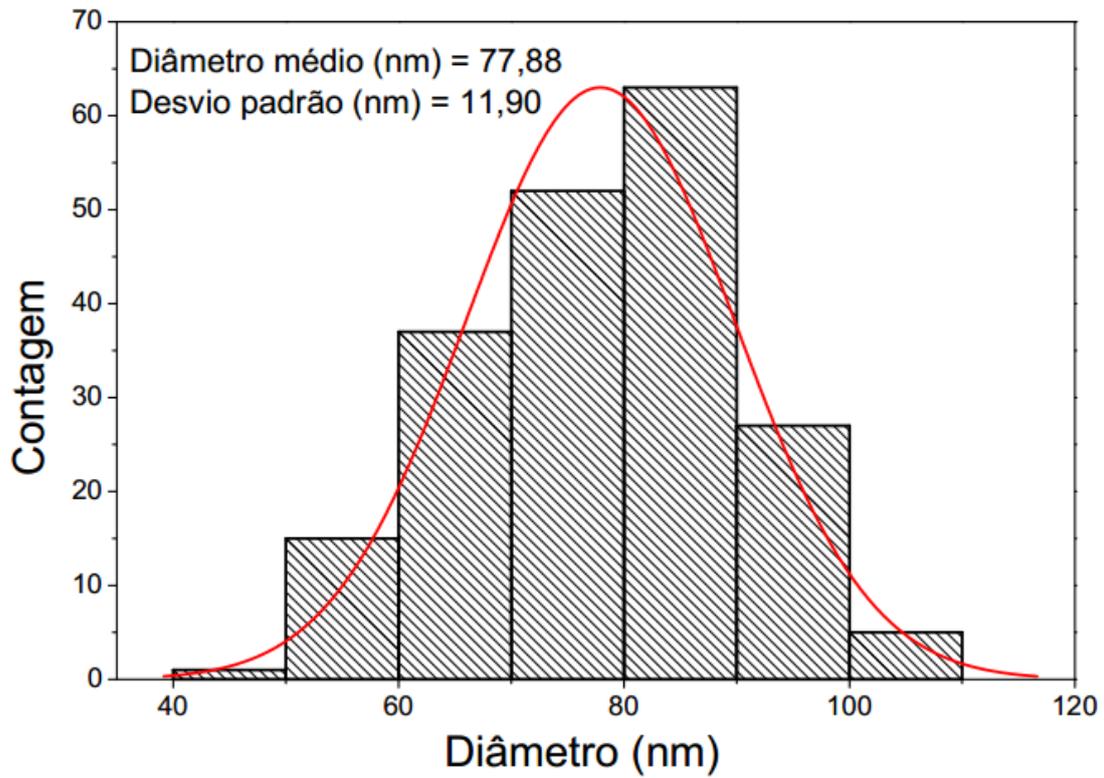


Fonte: elaborado pelo autor (2023).

Ampliando as varreduras em 1 x 1 μm e 400 x 400 nm, pode ser observado algumas partículas com o formato triangular, as AuNPs também podem ser sintetizadas utilizando a folha de *Anacardium Occidentale* para obter um padrão de nanopartículas com o formato triangular como foi relatado no trabalho de (FIGUEIRA, 2018). Outros trabalhos mostraram que a síntese utilizando o extrato da planta pode gerar como resultado AuNPs com formato esférico (10 -30 nm) juntamente com formatos triangulares (30-100 nm), esta geometria dá a elas a capacidade de serem biocompatíveis com células normais e cancerosas e podem ser utilizadas como um sistema de administração de medicamentos (PATRA *et al.*, 2015).

Vale ressaltar que as AuNPs com formatos esféricos são amplamente pesquisadas nas áreas da biomedicina, utilizando o extrato da flor *Jatropha wholerima Jacq.* foi possível produzir AuNPs com formatos esféricos que exibem atividade antibacteriana *B. subtilis*, *S. aureus*, *E. coli* e *K. pneumoniae* (SURIYAKALA *et al.*, 2022). Um biossensor óptico foi produzido utilizando AuNPs funcionalizadas com ácido salicílico para identificar a presença de bactérias como a *S. aureus* e bactérias gram negativas como *Pseudomonas aeruginosa* (LANDA *et al.*, 2021). Com o extrato aquoso da folha *Centaurea behen* foi realizado uma síntese rápida de AuNPs que possuíam um formato esférico, tamanho médio de 50 nm e efeitos citotóxicos contra linhagem celular THP-1 (ABDOLI *et al.*, 2021).

Gráfico 1 – Histograma com distribuição normal do diâmetro das AuNPs.



Fonte: elaborado pelo autor (2023).

Os dados da distribuição acima apresentam um desvio padrão de 11,90 nm e um diâmetro médio de 77,88 nm, nos mostrando que as AuNPs biossintetizadas pelo extrato aquoso da *Cordia Verbenacea* possuem um tamanho média de 77,8 nm.

6. CONCLUSÃO

Os extratos da *Cordia Verbenacea* foram responsáveis pela redução e estabilização das AuNPs obtendo-se um formato esférico em sua maioria. A síntese verde utilizando o extrato aquoso da *Cordia Verbenacea* é um processo mais rápido e simples, realizado em uma única etapa. Quando as nanopartículas de ouro são formadas, elas são capazes de atrair e reter elétrons em sua superfície, como resultado, as AuNPs são capazes de interagir eletronicamente com outras partículas e moléculas, a uniformidade e estabilidade das nanopartículas esféricas de ouro as tornam especialmente atraentes para aplicações biomédicas, onde são exploradas para diagnóstico por imagem, terapia direcionada e entrega de fármacos.

No entanto, desafios relacionados à sua produção em larga escala, bem como questões de toxicidade e biocompatibilidade devido à natureza das biomoléculas responsáveis por sua estabilização ainda necessitam de uma investigativa ativa, em suma, as nanopartículas de ouro esféricas representam uma classe versátil e promissora de nanomateriais com potencial significativo para impulsionar avanços nas ciências biomédicas e em outras áreas tecnológicas.

REFERÊNCIAS

- ABDOLI, Mohadese; ARKAN, Elham; SHEKARBEYGI, Zahra; *et al.* Green synthesis of gold nanoparticles using Centaurea behen leaf aqueous extract and investigating their antioxidant and cytotoxic effects on acute leukemia cancer cell line (THP-1). **Inorganic Chemistry Communications**, v. 129, p. 108649, 2021.
- ABOUT NANOTECHNOLOGY. National Nanotechnology Initiative. Mar. 2022. Disponível em: <https://www.nano.gov/about-nanotechnology> . Acesso em: 15 ago. 2022.
- ACHEFLAM[®] AEROSSOL. Bula Rápida. Disponível em: <https://www.ache.com.br/wp-content/uploads/application/pdf/Bula-Acheflan-Aerosol.pdf>. Acesso em: 11 set. 2023.
- ACHEFLAM[®] CREME. Bula Rápida. Disponível em: https://www.ache.com.br/arquivos/BU_ACHEFLAN-CREME_ACHE_JUL2012.pdf. Acesso em: 11 set. 2023.
- ANSARI, Mohammad Javed. Transport Phenomenon of Nanoparticles in Animals and Humans. **Diffusion Foundations**, v. 23, p. 173–186, 2019.
- ATKINS, P. W.; JONES, L. Princípios de química: questionando a vida moderna e o meio ambiente. v. único. 3. ed. Porto Alegre: Bookman, 2006.
- BARNAWI, N; ALLEHYANI, S; SEOUDI, R. Biosynthesis and characterization of gold nanoparticles and its application in eliminating nickel from water. **Journal of Materials Research and Technology**. v. 17. p. 537-545. 2022.
- BARNAWI, Najwa; ALLEHYANI, Saud; SEOUDI, Roshdi. Biosynthesis and characterization of gold nanoparticles and its application in eliminating nickel from water. **Journal of Materials Research and Technology**, v. 17, p. 537–545, 2022.
- BASTING, R. T; SPINDOLA, H. M; SOUSA, ILZA M. DE O; *et al.* *Pterodon pubescens* and *Cordia verbenacea* association promotes a synergistic response in antinociceptive model and improves the anti-inflammatory results in animal models. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 112, p. 108693, 2019.
- BATISTA, J. G. DOS S. Nanopartículas de ouro para terapia e diagnósticos de câncer utilizando nanotecnologia verde. 2020. 129f. Tese de doutorado (Título de Doutor em ciência) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo. 2020.
- BRANDÃO, D. S.; MENDES, A. D. R.; SANTOS, R. R.; ROCHA, S. M. G.; LEITE, G. L. D.; MARTINS, E. R. Biologia floral e sistema reprodutivo da erva-baleeira (*Varronia curassavica* Jacq.). *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, v. 17, n. 4, p. 562-569, 2015.
- BRISTOT, S. F; COLLE, M. P. D; ROSSATO, A. E; *et al.* Uso medicinal de *Varronia curassavica* Jacq. “erva-baleeira” (Boraginaceae): estudo de caso no sul do Brasil. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, v. 4, n. 1, p. 170–182, 2021.

CYTODIAGNOSTICS. Gold Nanoparticle Properties. Cytodiagnosics. 2022. Disponível em: <<https://www.cytodiagnosics.com/pages/gold-nanoparticle-properties>>. Acesso em: 16 set. 2022.

D'ABREU, D. P. Sistemas de nanopartículas híbridas para veiculação de DNA. 2017. 32f. Dissertação (Título de Mestre em Ciências Farmacêuticas) – Universidade de Lisboa, Lisboa. 2017.

FERNANDES, E. S.; PASSOS, G. F.; MEDEIROS, R; *et al.* Anti-inflammatory effects of compounds alpha-humulene and (-)-trans-caryophyllene isolated from the essential oil of *Cordia verbenacea*. **European Journal of Pharmacology**, v. 569, n. 3, p. 228–236, 2007.

GARG, A. *et al.* Estimation of carbon nanotubes and their applications as reinforcing composite materials—**An engineering review**. *Composite Structures*. v. 272. n. 15. p. 114234. 2021.

GHOSH, Sougata; PATIL, Sumersing; CHOPADE, Niraja; *et al.* Gnidia glauca Leaf and Stem Extract Mediated Synthesis of Gold Nanocatalysts with Free Radical Scavenging Potential. **Journal of Nanomedicine & Nanotechnology**, v. 07, 2016.

GILBERT, B., ALVES, L. F., and FAVORETO, R. F. Varronia curassavica (*Cordia verbenacea*). In: Monografias de Plantas Mediciniais Brasileiras e Aclimatadas: Volume II [online]. Rio de Janeiro: Abifisa; Editora FIOCRUZ, 2022, p. 275-291. ISBN: 978-65-5708-177-8.

GOLÇALVES, S. D. T. Genossensor impedimétrico para diagnóstico da esquistossomose mansônica baseado em nanopartículas de ouro. 2022. 58f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Biomedicina) – Universidade Federal de Pernambuco – Centro de Biociências, Pernambuco. 2022.

HAMMENS, I. S. Aplicação de nanopartículas de prata em produtos agrícolas e seus efeitos no meio ambiente: uma revisão. 2020. 61f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Engenharia de Alimentos) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis – SC. 2020.

HERRMANN, P. S. P. *et al.*, Microscopia de Varredura por Força: uma Ferramenta Poderosa no Estudo de Polímeros. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**. 1997.

<https://segredosdomundo.r7.com/cientistas-criam-ouro-em-laboratorio-mais-resistente-que-o-natural/> Acesso em: 21/06/2022.

JAWADA, M; OZTURK, K; JABIR, M. S. TNF-aloated on gold nanoparticles as promising drug delivery system against proliferation of breast cancer cells. **Materials Today: Proceedings**. v. 42. p. 3057-3061. 2021.

Jl, S. M. *et al.*, ZnO/Ag nanoparticles incorporated multifunctional parallel side by side nanofibers for air filtration with enhanced removing organic contaminants and antibacterial properties. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**. v. 621. p. 126564. 2021.

KAMARAJ, Chinnaperumal; KARTHI, Sengodan; REEGAN, Appadurai Daniel; *et al.* Green synthesis of gold nanoparticles using *Gracilaria crassa* leaf extract and their ecotoxicological potential: Issues to be considered. **Environmental Research**, v. 213, p. 113711, 2022.

LANDA, G. *et al.*, Selective point-of-care detection of pathogenic bacteria using sialic acid functionalized gold nanoparticles. **Talanta**. v. 234. p. 122644. 2021.

MACDONALD, E. H. Nature and history of gold. Handbook of Gold Exploration and Evaluation. 2007.

MARQUES, A. P. S; BOMFIM, F. P. G; DANTAS, W. F. C; *et al.*, Chemical composition of essential oil from *Varronia curassavica* Jacq. accessions in different seasons of the year. **Industrial Crops and Products**. v. 140, p. 111656, 2019.

MATIAS, Edinardo F. F.; ALVES, Erivania F.; SILVA, Maria K. N.; *et al.* Potentiation of antibiotic activity of aminoglycosides by natural products from *Cordia verbenacea* DC. **Microbial Pathogenesis**, v. 95, p. 111–116, 2016.

MELO JR., Maurício Alves; SANTOS, Lucas Samuel Soares; GONÇALVES, Maria do Carmo; *et al.* Preparação de nanopartículas de prata e ouro: um método simples para a introdução da nanociência em laboratório de ensino. **Química Nova**, v. 35, p. 1872–1878, 2012.

MOHAMMADNEZHAD, M. *et al.*, Gold nanoparticle decorated carbon nanotube nanocomposite for dye-sensitized solar cell performance and stability enhancement. **Chemical Engineering Journal**. v. 421. p. 127756. 2021.

MOURA, D. C.; MELO, J. I. M.; SCHLINDWEIN, C. Visitantes Florais de Boraginaceae A. Juss. no Baixo Curso do Rio São Francisco : Alagoas e Sergipe. Revista Brasileira de Biociências, p. 285-287, 2007.

MUTHUVEL, A.; ADAVALLAN, K.; BALAMURUGAN, K.; *et al.* Biosynthesis of gold nanoparticles using *Solanum nigrum* leaf extract and screening their free radical scavenging and antibacterial properties. **Biomedicine & Preventive Nutrition**, v. 4, n. 2, p. 325–332, 2014.

NANOMATERIALS. National Institute of Environmental Health Sciences. Estados Unidos. 08 set. 2018. **Nanomaterials**. Disponível em: <https://www.niehs.nih.gov/health/topics/agents/sya-nano/index.cfm> . Acesso em: 14 ago. 2022.

NOAH, Naumih. Chapter 6 - Green synthesis: Characterization and application of silver and gold nanoparticles. In: SHUKLA, Ashutosh Kumar; IRAVANI, Siavash (Orgs.). Green Synthesis, Characterization and Applications of Nanoparticles. [s.l.]: **Elsevier**, 2019, p. 111–135. (Micro and Nano Technologies). Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978008102579600006X>>. Acesso em: 26 set. 2023.

OLEGARIO, J. E. DA SILVA. Aplicação de nanotubos de carbono funcionalizados na construção de células solares sensibilizadas por corantes. 2022. 47f. Trabalho de conclusão de

curso (Título de bacharel em química) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis. 2022.

OLIVEIRA, Lucas Magno Freitas. Síntese e atividade antibacteriana de nanopartículas de prata obtidas em extrato aquoso de *Eucalyptus grandis*. 2021. Disponível em: <<https://locus.ufv.br/handle/123456789/29342>>. Acesso em: 6 out. 2023.

PAL, Gaurav; RAI, Priya; PANDEY, Anjana. Chapter 1 - Green synthesis of nanoparticles: A greener approach for a cleaner future. In: SHUKLA, Ashutosh Kumar; IRAVANI, Siavash (Orgs.). *Green Synthesis, Characterization and Applications of Nanoparticles*. [s.l.]: Elsevier, 2019, p. 1–26. (**Micro and Nano Technologies**). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978008102579600010> . Acesso em: 18 set. 2023.

PARVEEN, R. Síntese de nanopartículas de ouro com forma e tamanhos controlados utilizando glicerol como agente de redução e estabilização ecológico e de baixo custo. Tese de doutorado (Título de Doutor em química) - Universidade de São Carlos, São Paulo. 2017.

PASCHOALINO, M. P; MARCONE, G. P. S; JARDIM, W. F. Nanomaterials and the environment. **Química Nova**. v. 33. n. 2. 2010.

PATIL, Tejaswini P.; VIBHUTE, Anuja A.; PATIL, Snehal L.; *et al.* Green synthesis of gold nanoparticles via *Capsicum annum* fruit extract: Characterization, antiangiogenic, antioxidant and anti-inflammatory activities. **Applied Surface Science Advances**, v. 13, p. 100372, 2023.

PATRA, Sujata; MUKHERJEE, Sudip; BARUI, Ayan Kumar; *et al.* Green synthesis, characterization of gold and silver nanoparticles and their potential application for cancer therapeutics. **Materials Science and Engineering: C**, v. 53, p. 298–309, 2015.

PEREIRA, Pedro S.; OLIVEIRA, Carlos Vinicius B.; MAIA, Ana J.; *et al.* Cytotoxicity of Essential Oil *Cordia verbenaceae* against *Leishmania brasiliensis* and *Trypanosoma cruzi*. **Molecules** (Basel, Switzerland), v. 26, n. 15, p. 4485, 2021.

PESQUISADORES BRASILEIROS ESTÃO EM CORRIDA TECNOLÓGICA GLOBAL PARA DESENVOLVER NOVA CÉLULA FOTOVOLTAICA DE ALTA EFICIÊNCIA. Jornal da UNESP. Reportagens. 03 mar. 2022. Disponível em: <https://jornal.unesp.br/2022/03/30/pesquisadores-brasileiros-estao-em-corrida-tecnologicaglobal-para-desenvolver-nova-celula-fotovoltaica-de-alta-eficiencia/> . Acesso em: 16 ago. 2022.

PRADO, R. B. R. Caracterização química do óleo essencial de *Cordia verbenacea* e atividades dos seus principais constituintes. 2020. 20f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Farmácia) – Centro Universitário de Maringá, Paraná. 2020.

REDAÇÃO JORNAL BAND. A corrida do ouro: Valorização aquece o mercado ilegal. Uol. 2022. Disponível em: <https://www.band.uol.com.br/noticias/a-corrida-do-ouro-valorizacao-aquece-o-mercado-ilegal-16310253> . Acesso em: 15 set. 2022.

ROLDÃO, Erika de Freitas; WITAICENIS, Aline; SEITO, Leonardo Noboru; *et al.* Evaluation of the antiulcerogenic and analgesic activities of *Cordia verbenacea* DC. (Boraginaceae). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 119, n. 1, p. 94–98, 2008.

ROY, Swarup; DAS, Tapan Kumar. Plant Mediated Green Synthesis of Silver Nanoparticles- A Review. **International Journal of Plant Biology & Research**, 2015.

SANTOS, G. R. *et al.* Avanços analíticos baseados em modelos de calibração de primeira ordem e espectroscopia uv-vis para avaliação da qualidade da água: uma revisão - parte 1. **Química Nova**. v. 45, n. 3, p. 314-323, 2022.

SANTOS, K. O. Nanopartículas de Prata e Prata-Paládio Estabilizadas Pela Polietilenoimina Linear Funcionalizada: Formação, Caracterização e Aplicações Catalíticas, 2012, 153f. Tese (Título de Doutor em Química) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis – SC. 2012.

SCHULZ, P. A. Há mais história lá embaixo - um convite para rever uma palestra. **Revista Brasileira de Ensino de Física**. v. 40, n. 4, e. 4210. 2018.

SCIARRONE, Danilo; GIUFFRIDA, Daniele; ROTONDO, Archimede; *et al* Qualitative characterization of the volatile constituents in *Cordia verbenacea* D.C. essential oil exploiting advanced chromatographic approaches and nuclear magnetic resonance analysis. **Journal of Chromatography A**. v. 1524, p. 246-253, 2017.

SILVA, A. L. L.; ARAUJO, M. G. S.; BASTOS, M. L. A.; *et al.* Avaliação da atividade antibacteriana, citotóxica e antioxidante da espécie vegetal *Opuntia cochenillifera* (L.) Mill. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 18, p. 307–315, 2016.

SILVA, Anderson Felipe Viana. Síntese verde de nanopartículas de óxido de zircônio: avaliação de parâmetros reacionais e de propriedades adsorptivas. 2019. 93f. Dissertação de mestrado (Título de Mestre) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis. 2019.

SILVA, D. S. N. *et al.*, **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v.7, n.2, p. 14285-14302. feb. 2021.

SILVA, Denyo; DEBACHER, Nito Angelo; CASTILHOS JUNIOR, Armando Borges de; *et al.* Caracterização físico-química e microestrutural de conchas de moluscos bivalves provenientes de cultivos da região litorânea da ilha de Santa Catarina. **Química Nova**, v. 33, p. 1053–1058, 2010.

SILVA, J. J. S. O que é infravermelho? Brasil Escola. Disponível em: <https://brasilecola.uol.com.br/o-que-e/fisica/o-que-e-infravermelho.htm>. Acesso em 08 de agosto de 2022.

SILVA, K. P; SANTOS, T. A. DE C; MOUTINHO, B. L; *et al.* Using *Varronia curassavica* (Cordiaceae) essential oil for the biocontrol of *Phytopomonas serpens*. **Industrial Crops and Products**, v. 139, p. 111523, 2019.

SILVA, T. A. V. Física do aquecimento global: uma proposta interdisciplinar para o ensino do espectro eletromagnético. 2021. 118f. Dissertação de mestrado (Título de Mestre) – Universidade Federal de Santa Catarina, Araranguá. 2021.

Single Domain Antibody-Gold Nanoparticle Labeling Service - Creative Biolabs. Disponível em: <<https://www.creative-biolabs.com/single-domain-antibody-gold-nanoparticle-labeling-service.html>>. Acesso em: 8 out. 2023.

SURIYAKALA, G. *et al.* Green synthesis of gold nanoparticles using *Jatropha integerrima* Jacq. flower extract and their antibacterial activity. **Journal of King Saud University – Science**. v. 34. p. 101830. January 2022.

TEIXEIRA, Wanderson S. R.; PAIVA, Ronald de Souza; LEITE, Arthur Coimbra; *et al.* Nanomateriais Plasmônicos: Parte III: Mecanismos de formação e métodos de síntese. 2021. Disponível em: <<https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/3329>>. Acesso em: 25 set. 2023.

TONET, M. D; LEONEL, A. A. Nanociência e Nanotecnologia: uma revisão bibliográfica acerca das contribuições e desafios para o ensino de Física. **Caderno Brasileiro de Ensino de Física**. v. 36, n. 2, p. 431-456, ago. 2019.

TUDO SOBRE NANOTECNOLOGIA. Materiais Júnior. Brasil. 02 jun. 2022. Disponível em: https://materiaisjr.com.br/tudo-sobre-nanotecnologia/?gclid=Cj0KCQjwuuKXBhCRARIsAC-gM0jUdKISe6KJf5WeJ4jk_FKQvOYOcFmlsKY3i4SjXUleEgnFWXrMFwaAk24EALw_wB. Acesso em: 14 ago. 2022.

VAN DEN BERG, Annette I. S.; YUN, Chae-Ok; SCHIFFELERS, Raymond M.; *et al.* Polymeric delivery systems for nucleic acid therapeutics: Approaching the clinic. **Journal of Controlled Release**, v. 331, p. 121–141, 2021.

VAZQUEZ, M. Magnetic Nano-and Microwires. **Woodhead & Elsevier**. v. 1, 2015.
WEST, J. L.; HALAS, N. J. Engineered nanomaterials for biophotonics applications: Improving Sensing, Imaging, and Therapeutics. **Biomed. Eng.** v. 5, p. 285-292, 2003.

YAFOUT, M; OUSAID, A; KHAYATI, Y; OTMANI, I. S. E. Gold nanoparticles as a drug delivery system for standard chemotherapeutics: A new lead for targeted pharmacological cancer treatments. **Scientific African**. v. 11. p. e00685. 2021.

YASIN, M. *et al.* River Tea Tree Oil: Composition, Antimicrobial and Antioxidant Activities, and Potential Applications in Agriculture. **Plants (Basel)**. v. 10, n. 10, p. 2105, 2021.

YASMIN, Akbar; RAMESH, Kumaraswamy; RAJESHKUMAR, Shanmugam. Optimization and stabilization of gold nanoparticles by using herbal plant extract with microwave heating. **Nano Convergence**, v. 1, n. 1, p. 12, 2014.

YU, H. *et al.*, Impact of Ultraviolet Radiation on the Aging Properties of SBS-Modified Asphalt Binders. **Polymers**. v. 11. p. 1111. 2019. DOI: 10.3390/polym11071111.