

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS - UFAM
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLOGIA - ICET
CURSO DE QUÍMICA INDUSTRIAL

JHENNIFER NALISSA MARTINS GUEDES

**SÍNTESE DE NANOPARTÍCULAS DE PRATA MEDIADA POR EXTRATOS
AQUOSOS DE *MYRCIARIA DUBIA* (CAMU-CAMU)**

Itacoatiara – Amazonas

Julho – 2019

JHENNIFER NALISSA MARTINS GUEDES

**SÍNTESE DE NANOPARTÍCULAS DE PRATA MEDIADA POR EXTRATOS
AQUOSOS DE *MYRCIARIA DUBIA* (CAMU-CAMU)**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Instituto de Ciências Exatas e Tecnologia da Universidade Federal do Amazonas como parte dos requisitos necessários para a obtenção do título de Bacharel em Química Industrial.

ORIENTADOR: PROF. DR. GUSTAVO FRIGI PEROTTI

Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

G924s Guedes, Jhennifer Nalissa Martins
Síntese de nanopartículas de prata mediada por extratos aquosos
de Myrciaria Dubia (Camu-Camu) / Jhennifer Nalissa Martins
Guedes. 2019
32 f.: il. color; 31 cm.

Orientador: Gustavo Frigi Perotti
TCC de Graduação (Química Industrial) - Universidade Federal
do Amazonas.

1. Coloides. 2. Estabilidade de coloides. 3. Nanotecnologia. 4.
Extratos vegetais. 5. Rotas sintéticas alternativas. I. Perotti,
Gustavo Frigi II. Universidade Federal do Amazonas III. Título

*“Dedico este trabalho, “In Memoriam”
ao meu avô Raimundo Cunha, deixando
muito saudade a toda a família. A minha
avó Maria Pimentel que dedicou e ainda
dedica a sua vida a cuidar da minha e
que sem ela, muitos dos meus sonhos
não se realizariam”.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me dado saúde e força para superar as dificuldades, permitindo que tudo isso acontecesse, ao longo da minha vida, e não somente nestes anos como universitária, mas que em todos os momentos é o maior mestre que alguém pode conhecer.

Deixo um agradecimento especial ao meu orientador Gustavo Frigi Perotti pelo incentivo e pela dedicação do seu escasso tempo a este trabalho.

Aos meus pais, que apesar de todas as dificuldades, apoiaram minhas decisões e acreditaram na realização do meu sonho.

As minhas parceiras de pesquisa, Gabriele Simas e Caroline Rodrigues, por toda a ajuda e apoio durante este período tão importante da minha formação acadêmica.

Aos meus amigos, Lucas Brígido, Priscila Melo, Sadan Alfaia, Paloma Borges, Carla Larissa, Laura Karol, Thaisa Stefanne, Mauricio Oliveira, Sandro Simas, entre outros, que me ajudaram, me deram suporte, sempre me motivando. E a todas as pessoas que direta ou indiretamente contribuíram para esta realização.

Gostaria de deixar o meu mais profundo agradecimento a Renata Gomes e ao Junior Alencar, por me acolherem como família e por me darem todo suporte nessa reta final, jamais conseguirei retribuir tamanha gentileza, muito obrigada. Por último, quero agradecer também à Universidade Federal do Amazonas e todo o seu corpo docente, por contribuírem para o meu melhor conhecimento e por todo incentivo.

RESUMO

Nos últimos anos, o desenvolvimento de métodos de Química Verde eficientes para a síntese de nanopartículas metálicas tornou-se um grande foco para pesquisadores bem como a caracterização dos materiais produzidos. Este trabalho objetivou o estudo e produção das nanopartículas de prata sintetizadas por redução de extrato vegetal sem a adição de qualquer outro constituinte para sua estabilização no meio reacional. Nesse estudo foram analisados os métodos de síntese mediados pela redução dos íons prata por ácido ascórbico e outras biomoléculas presente no extrato vegetal do fruto camu-camu (*Myrciaria dubia*), buscando sua reprodutibilidade quanto às condições de síntese utilizadas. Foram obtidas dispersões coloidais de nanopartículas de prata variando as condições de síntese como tempo de reação, concentração de reagentes e temperatura, e foi acompanhado o progresso da reação através dos resultados da espectroscopia UV-visível. O estudo mostrou que o extrato de camu-camu, como agente redutor, é viável para a redução dos íons prata para síntese de nanopartículas em meio aquoso, de modo que em diferentes concentrações e temperaturas a reação é diretamente influenciada, podendo o extrato, em concentrações elevadas diminuir a cinética de reação, ocasionando decréscimo na taxa de formação das partículas. Adicionalmente há uma redução na absorbância máxima detectada de maneira progressiva quando se eleva a temperatura do meio de reação, tornando sua capacidade de redução do extrato menor em virtude da degradação das biomoléculas.

Palavras-chave: Coloides, estabilidade de coloides, nanotecnologia, extratos vegetais, rotas sintéticas alternativas.

ABSTRACT

In recent years, the development of efficient Green Chemistry methods for the synthesis of metallic nanoparticles has become a major focus for researchers as well as the characterization of the materials produced. This work aimed at the study and production of silver nanoparticles synthesized by reduction of plant extract without the addition of any other constituent for its stabilization in the reaction medium. In this study the methods of synthesis mediated by the reduction of silver ions by ascorbic acid and other biomolecules present in the vegetal extract of camu-camu fruit (*Myrciaria dubia*) were analyzed, seeking their reproducibility regarding the synthesis conditions used. Colloidal silver nanoparticle dispersions were obtained by varying the synthesis conditions such as reaction time, reagent concentration and temperature, and the progress of the reaction was monitored by the results of UV-visible spectroscopy. The study showed that the extract of camu-camu as a reducing agent is feasible for the reduction of silver ions for the synthesis of nanoparticles in aqueous medium, so that at different concentrations and temperatures the reaction is directly influenced, and the extract, in high concentrations, can decrease the reaction kinetics, causing a decrease in the rate of particle formation. Additionally there is a reduction in the maximum absorbance detected progressively when the temperature of the reaction medium rises, making its extract reduction capacity smaller due to degradation of the biomolecules.

Key words: Colloids, stability of colloids, nanotechnology, plant extracts, alternative synthetic routes

SUMÁRIO

| | | |
|-------|--|----|
| 1 | INTRODUÇÃO..... | 8 |
| 2 | JUSTIFICATIVA..... | 11 |
| 3 | OBJETIVOS..... | 18 |
| 3.1 | OBJETIVO GERAL | 18 |
| 3.2 | OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 18 |
| 4 | MATERIAIS E MÉTODOS | 18 |
| 4.1 | MATERIAIS..... | 18 |
| 4.2. | MÉTODOS | 19 |
| 4.2.1 | OBTENÇÃO DO EXTRATO..... | 19 |
| 4.2.2 | TRATAMENTO DO EXTRATO | 19 |
| 4.2.3 | SÍNTESE DAS NANOPARTÍCULAS DE PRATA..... | 20 |
| 4.2.4 | ANÁLISE DAS NANOPARTÍCULAS PRODUZIDAS | 20 |
| 4.2.5 | ANÁLISE DA INFLUÊNCIA DA TEMPERATURA NAS NANOPARTICULAS PRODUZIDAS..... | 20 |
| 5 | RESULTADOS E DISCUSSÃO | 20 |
| 7 | CONCLUSÃO | 26 |
| 8 | REFERÊNCIAS | 28 |

1 INTRODUÇÃO

O campo da nanotecnologia é uma das áreas mais ativas de pesquisa em ciência de matérias modernas (AHMED *et al.*, 2016). As nanopartículas se destacam por exibirem propriedades inovadoras baseadas em particularidades específicas, como tamanho, distribuição e morfologia (FRACASSETTI *et al.*, 2013). Desse modo, a nanotecnologia é uma ciência que tem habilidade de criar, controlar e manipular objetos na escala entre 0,1 nm a 100 nm (MOHANRAJ; CHEN, 2006).

Nessa escala reduzida, a maior parte da massa da partícula se concentra próxima a sua superfície e com isso, a razão entre a área superficial da partícula e seu volume é muito elevada (MOHANRAJ; CHEN, 2006). Essa propriedade admite que uma pequena quantidade de nanopartículas tenha área superficial de milhares de m² por grama de sólido (AHMED *et al.*, 2016), no qual a finalidade da nanotecnologia é fundamentada na manipulação de átomos, moléculas e demais partículas de grandeza nanométrica com o objetivo de criar novas estruturas ou melhorar os materiais e, com isso, alcançar diferentes propriedades (SOLOMON *et al.*, 2007).

Estudos mostram que compostos metálicos possuem aplicabilidade numa ampla extensão de campos de pesquisa, como por exemplo, em cosméticos, na biomedicina, na indústria de alimentos e na alimentação, no ambiente, na saúde, na mecânica, nas indústrias químicas, na eletrônica, em filtros antimicrobianos, que são aplicados em circuitos de ventilação ou em sistemas de ar condicionado, além da purificação de água, filtração química, entre outros. (THAKKAR; MHATRE; PARIKH, 2010 *apud* GUZMÁN; DILLE; GODET, 2009). No entanto, a produção industrial tradicional de sistemas nanoparticulados enfrenta situações adversas, como a utilização de reagentes potencialmente nocivos ao meio ambiente e geração de produtos que são tóxicos ou de eficácia inferior à desejada, tornando sua aplicabilidade inviável (THAKKAR; MHATRE; PARIKH, 2010).

Diante desses desafios, o empenho pela busca de novos caminhos que abarquem a visão para a inovação e redução de poluentes, a “Química Verde” ampara novos estudos com intuito de obtenção por síntese ou mediação de um novo material, com o olhar voltado para as fontes naturais (ANASTAS; EGHBALI, 2010). Sob essa ótica, as nanopartículas metálicas, são

consideradas apropriadas para serem obtidas por rotas alternativas às usuais, em virtude principalmente de sua ação bactericida devido à baixa resistência microbiana contra algumas espécies metálicas em escala nanométrica (KAVIYA; SANTHANALAKSHMI; VISWANATHAN, 2011). As nanopartículas metálicas e/ou de seus óxidos são empregadas em compostos farmacêuticos pela ação dos íons e metais reduzidos contra bactérias patológicas, devido sua interação com células vivas (AKTER *et al.*, 2018), entre esses metais, a prata provou ser desde a antiguidade um antibiótico potente para uso no combate a infecções (THAKKAR; MHATRE; PARIKH, 2010).

A síntese verde de nanopartículas de prata (AgNP) emprega produtos extraídos da natureza, como uma rota sustentável alternativa empregando solventes não tóxicos, com intuito de reduzir os riscos químicos ao ambiente (BRIGGER; DUBERNET; COUVREUR, 2002), o que difere da rota convencional que faz uso de agentes redutores e estabilizantes potencialmente nocivos (IRAVANI, 2011). Com base em estudos que afirmam que durante décadas, nanopartículas de prata foram vastamente empregadas devido às suas propriedades e suas potenciais aplicabilidades (KAVIYA; SANTHANALAKSHMI; VISWANATHAN, 2011), a qual quando reduzida à escala nanométrica, se transforma em um potente bactericida, protetor de matérias-primas delicadas e películas capazes de estender a validade de alimentos.

Entre diversas outras utilidades (KAVIYA; SANTHANALAKSHMI; VISWANATHAN, 2011), seria possível utilizar pequenas quantidades do metal, por sua maior eficácia em tamanho nanométrico, para uso no tratamento de infecções bacterianas e fúngicas, substituindo em parte o uso de antibióticos, geralmente tóxicos e com grande tendência a se tornarem inócuos, graças ao crescente aumento da resistência dos microrganismos a estas drogas (THAKKAR; MHATRE; PARIKH, 2010). Conforme o aparecimento e da disponibilização de antimicrobianos eficazes, as doenças infecciosas ainda ocasionam significativa morbidade em todo mundo. Uma das causas incide no surgimento e na disseminação de resistência microbiana, que torna tendencioso a aumentar mediante o uso indiscriminado de antimicrobianos (AKTER *et al.*, 2018). Essa problemática afeta a saúde como um todo, onde inúmeras razões movem os prescritores a indicar demasiadamente os

antibióticos, na qual uma ampla disponibilidade desses medicamentos, seguida de grande propaganda, aguça seu uso abusivo, tendo como consequência o surgimento de efeitos adversos, que correspondem a 23 % de todas as reações adversas encontradas em hospital (WENZEL; EDMOND, 2000).

Mediante isso, o emprego de extratos vegetais para a síntese de nanopartículas metálicas apresenta vários benefícios para as aplicações onde serão destinadas (FRACASSETTI *et al.*, 2013). O bioma amazônico é uma das fontes mais ricas em recursos naturais do planeta, tanto em relação à sua extensa fauna e sua flora (RODRIGUES *et al.*, 2001). Ela ocupa áreas em seis países da América do Sul (Bolívia, Brasil, Colômbia, Equador, Peru e Venezuela), representa um quinto da disponibilidade mundial de água doce e um terço de suas florestas latifoliadas disponíveis (LANGLEY *et al.*, 2015). No Brasil, a região Amazônia apresenta um grande número de árvores frutíferas exóticas no estado selvagem, com um pequeno número sendo explorado para fins agrícolas (RODRIGUES *et al.*, 2001).

Dispondo de uma biodiversidade vasta, a floresta amazônica permite a exploração de diferentes tipos de vegetação e dentre as inúmeras opções, destaca-se a potencialidade do camu-camu (*Myrciaria dubia*) (ANASTAS; EGHBALI, 2010), pertencente à família *Myrtaceae*, amplamente distribuída na bacia amazônica, nas margens dos rios e lagos. Sua gama de cor varia de marrom claro a violeta e é muito resistente ao tempo após a sua extração, o que facilita o seu transporte (RODRIGUES *et al.*, 2001). Os frutos são normalmente consumidos pelos peixes, que são os fundamentais agentes de dispersão para esta espécie, sua polpa tem sabor agradável e é macia, suculenta e muito azeda, a espécie é amplamente difundida na Bacia Amazônica, principalmente nas margens de rios e lagos no Peru, Colômbia, Brasil e Venezuela (ANASTAS; EGHBALI, 2010).

Seu ponto de interesse está relacionado à concentração de ácido ascórbico existente no seu fruto, particularmente versátil, onde sua polpa, casca e sementes possuem características altamente antioxidantes (LANGLEY *et al.*, 2015). Aproveitando-se dessa característica redutora, pode-se empregar esse extrato vegetal para a redução de íons metálicos em solução para a produção das nanopartículas na forma de dispersões coloidais (AHMED *et al.*, 2016).

Dada à complexa diversidade fitoquímica desses extratos, no qual outros constituintes presentes no meio reacional são capazes de se ligar a superfície das nanopartículas recém-formadas, impedindo a continuidade do processo de crescimento das nanopartículas e aumentando a estabilidade dos colóides formados (IRAVANI, 2011). O uso de extratos vegetais, nesse aspecto, apresenta uma grande flexibilidade frente à rota química convencional, uma vez que, sua complexa estrutura química podendo ser constituída por biomoléculas viáveis para a redução de íons metálicos e estabilização da superfície das partículas, sem qualquer adição de outro constituinte em sua síntese (AHMED *et al.*, 2016). Seu tamanho reduzido ainda permite que tais partículas tenham interações intensificadas com outras substâncias, principalmente em sistemas biológicos (THAKKAR; MHATRE; PARIKH, 2010). Por essa razão, são capazes de interagir de modo não destrutivo com o DNA e de permear membranas celulares e, deste modo, conjectura uma grande porção de aplicações médicas (THAKKAR; MHATRE; PARIKH, 2010).

2 JUSTIFICATIVA

A nanotecnologia evidencia a caracterização, produção, manipulação e aplicações biológicas e não biológicas (SAHOO; PARVEEN; PANDA, 2007) na escala nanométrica. O prefixo “nano” está relacionado a uma escala de medida em que um nanômetro representa um bilionésimo do metro ou um milionésimo do milímetro, no qual estruturas nessa escala proporcionam características funcionais singulares que não são encontradas na escala macro (CHAU; WU; YEN, 2007). A nanotecnologia é uma ciência que tem habilidade de criar, controlar e manipular objetos na escala entre 0,1 nm a 100 nm (MOHANRAJ; CHEN, 2006), o comportamento das partículas nessa escala difere das partículas de maiores dimensões que concentram a maior parte de seus átomos no centro do sólido. (CAMPISI *et al.*, 2016). Por conta disso, a interação das nanopartículas com o meio passa a ser mais eficaz, economizando material e aumentando a eficiência nos processos industriais (ZARBIN, 2007).

Em geral, duas rotas são utilizadas para a produção das nanopartículas (NPs): as que empregam métodos físicos e as que empregam os métodos químicos (GOGOTSI, 2006), sendo assim classificadas pelas abordagens:

- *Top-down* (de cima para baixo) dedica-se à fabricação de estruturas em nanoescala, a partir de outras de tamanho maior, por meio de processos físicos (AJITHA *et al.*, 2016). Tradicionalmente, partículas distinguidas como submícrons são obtidas por processos “*top-down*”, em que se degradam materiais normais até obterem-se partículas na escala desejada, contudo, estas possuem baixa homogeneidade granulométrica na escala nanométrica (RAAB *et al.*, 2011). Na abordagem “de cima para baixo” o material nanométrico pode ser obtido também a partir da técnica de evaporação-condensação do material de interesse sobre uma superfície por várias etapas de corrosão química seletiva (RAABE *et al.*, 2007). Um exemplo é a evaporação de ouro e paládio sobre mica (RAABE *et al.*, 2007).

- *Bottom-up* (de baixo para cima) o material é sintetizado “montando” a substância átomo por átomo ou molécula por molécula (AJITHA *et al.*, 2016). Nessa metodologia, ocorre a manipulação da matéria a nível molecular, que devido à montagem da estrutura átomo a átomo resulta em uma alta homogeneidade na forma e tamanho das nanopartículas obtidas (AJITHA *et al.*, 2016). Normalmente esse é um processo químico (AJITHA *et al.*, 2016), mas pode também ser realizado fisicamente através de potentes microscópios (RAAB *et al.*, 2011). No método de “baixo para cima”, os átomos podem ser depositados sobre uma superfície regular e se auto-agrupam sobre a superfície, formando estruturas nanométricas (RAABE *et al.*, 2007). A maior dificuldade na abordagem *bottom-up* reside no fato de controlar o tamanho das partículas e fazer cessar o crescimento daquelas por agregação (GUZMÁN; DILLE; GODET, 2009). Outra dificuldade está em purificar o material final por causa dos subprodutos da reação (GOGOTSI, 2006).

Em alguns processos, a síntese das nanopartículas pela rota química pode ser consideravelmente complexa e por vezes produzem subprodutos indesejados que limitam a gama de aplicações (GOGOTSI, 2006), sendo que, subprodutos formados durante a síntese podem afetar as propriedades das partículas formadas (GUZMÁN; DILLE; GODET, 2009). A utilização exclusiva de fatores econômicos para a busca e obtenção de nanopartículas em escala industrial nem sempre é adequada, pois a síntese desses materiais é impactada diretamente pela constituição química dos reagentes (GOGOTSI, 2006).

No método químico tradicional, empregam-se substâncias potencialmente tóxicas a sistemas biológicos e ao meio ambiente, como o borohidreto de sódio, hidrazina e dimetilformamida (SCHAUSS *et al.*, 2006), e devido ao seu estado de alta-dispersão, nanopartículas metálicas em solução tendem a se aglomerar espontaneamente e na sequência, precipitar (IRAVANI, 2011). Portanto, é necessária a inserção de outros compostos (*capping agents*) durante a etapa de produção das nanopartículas para a estabilização das nanoestruturas, como surfactantes, pequenos ligantes, polímeros, dendrímeros, ciclodextrinas e polissacarídeos (CAMPISI *et al.*, 2016). Além de evitar a aglomeração das NPs, esses agentes de cobertura atuam como um instrumento útil para aumentar a compatibilidade com outra fase ou agregando novas propriedades (CAMPISI *et al.*, 2016).

As nanopartículas podem ser desenvolvidas por diferentes materiais (ZARBIN, 2007) e atualmente existem nanomateriais de ouro, prata, zinco, carbono, cobre, dióxido de titânio, tungstênio, sílica, argila, entre outros e cada material adquire características funcionais importantes para o incremento de novos produtos (FONSECA; SIMÕES; AMARAL, 2012). Os nanotubos de carbono, por exemplo, têm importantes propriedades de condução térmica, mecânica e elétrica (FONSECA; SIMÕES; AMARAL, 2012). Se os nanotubos forem condutores, eles poderão conduzir a eletricidade até 1000 vezes mais eficiente que o fio de cobre (CHEN *et al.*, 2007). A propriedade mecânica permite aos nanotubos produzir materiais cerca de 100 vezes mais resistentes que o aço e ter apenas 1/6 de sua densidade (FONSECA; SIMÕES; AMARAL, 2012), essa propriedade tem sido bem explorada no campo da engenharia civil, por exemplo, proporcionando leveza e resistência aos edifícios (CHEN *et al.*, 2007).

As nanopartículas metálicas e/ou de seus óxidos são empregadas em compostos farmacêuticos pela ação dos íons e metais reduzidos contra bactérias patológicas, devido sua interação com células vivas (AKTER *et al.*, 2018). Dentre esses metais, a prata provou ser desde a antiguidade um antibiótico potente para uso no combate a infecções (THAKKAR; MHATRE; PARIKH, 2010). A prata apresenta propriedades importantes, suas nanopartículas são muito eficientes no combate aos microrganismos como fungos e bactérias nocivas aos seres humanos e ao ambiente (THAKKAR;

MHATRE; PARIKH, 2010), pois em escala nanométrica podem combater as bactérias, atingindo seu DNA, impedindo sua reprodução e eliminando a formação de colônias (THAKKAR; MHATRE; PARIKH, 2010).

Recentes avanços no estudo em nanotecnologia permitiram a produção de prata metálica como nanopartículas, as quais são mais eficientes do que os íons prata, já que carecem de menores concentrações para operarem de forma eficiente (DURAN; MARCATO, 2010). Entre os diversos tipos de nanomateriais, as nanopartículas de prata ocupam lugar de destaque nos quesitos desinfetantes e antissépticos (AHMED *et al.*, 2016). Possuem dimensões extremamente pequenas, da ordem de 1 a 100 nm, contendo cerca de 15 – 20.000 átomos de prata (ANJUM *et al.*, 2013), e como decorrência, uma ampla área superficial que eleva a velocidade de formação dos íons prata, procedendo em propriedades óticas, magnéticas, químicas e mecânicas diferentes das partículas de superfícies maiores (ZARBIN, 2007).

A síntese verde de AgNP emprega produtos extraídos da natureza, como uma rota sustentável alternativa empregando solventes não tóxicos, com intuito de reduzir os riscos químicos ao ambiente (BRIGGER; DUBERNET; COUVREUR, 2002), o que difere da rota convencional que faz uso de agentes redutores e estabilizantes potencialmente nocivos (IRAVANI, 2011).

Diversas pesquisas nessa área têm utilizado extratos vegetais como agentes mediadores da redução da prata catiônica em solução por obterem em sua composição fitoquímica aminoácidos, flavonoides e polissacarídeos, promovendo uma reação consideravelmente reprodutível (SCHAUSS *et al.*, 2006). O uso de extratos vegetais, nesse aspecto, apresenta uma grande flexibilidade frente à rota química convencional, uma vez que, sua complexa estrutura química podendo ser constituída por biomoléculas viáveis para a redução de íons metálicos e estabilização da superfície das partículas, sem qualquer adição de outro constituinte em sua síntese (AHMED *et al.*, 2016). Seu tamanho reduzido ainda permite que tais partículas tenham interações intensificadas com outras substâncias, principalmente em sistemas biológicos (THAKKAR; MHATRE; PARIKH, 2010). Por essa razão, são capazes de interagir de modo não destrutivo com o DNA e de permear membranas celulares e, deste modo, conjectura uma grande porção de aplicações médicas (THAKKAR; MHATRE; PARIKH, 2010).

Os processos de preparação usuais envolvem geralmente o uso de agentes redutores, tais como citrato de sódio, boridreto de sódio, hidrazinas, formaldeídos, hidroxilaminas, álcoois saturados e insaturados e açúcares (ANDREESCU; KUMAR; GOIA, 2006). Dentre os açúcares, o ácido ascórbico produz as nanopartículas mais estáveis, devido à sua ação redutora (ANDREESCU; KUMAR; GOIA, 2006). Sabendo-se da diversa vegetação existente na bacia Amazônica e, voltando para um olhar ao qual se faz enaltecer frutos pouco visionados, destaca-se a potencialidade do camu-camu (*Myrciaria dubia*) (ANASTAS; EGHBALI, 2010), que cresce em áreas sujeitas a inundações periódicas, o que o torna economicamente importante para a região, porque essas áreas são geralmente consideradas inadequadas para outros cultivos (RODRIGUES *et al.*, 2001).

Figura 1 – Arbusto do Camu-camu



Fonte: <http://www.ulbra.br/ead>. Acesso em 11 de Julho de 2019.

O arbusto do camu-camu (*M. dubia*) tem aproximadamente 8 m de altura, com um tronco liso que pode alcançar 15 cm de diâmetro (RODRIGUES *et al.*, 2001), seu fruto tem uma gama de cores que variam de marrom claro a roxo quando completamente maduro, de forma globular, variando de 1,0 a 3,2 cm de diâmetro, com pele fina e brilhante e sua casca que descasca naturalmente em períodos de seca (RODRIGUES *et al.*, 2001), as folhas são opostas, elípticas, que variam de 3 a 10 cm de comprimento e 1,5 a 4,5 cm de largura, com uma base arredondada, suportada com uma veia central com pares de 18 a 20 veias e pecíolo cilíndrico com comprimento de 3 a 6 mm e largura de 1 a 2 mm (RODRIGUES *et al.*, 2001). A floração é axial, geralmente com quatro flores hermafroditas dispostas em dois pares, com pétalas brancas minúsculas e perfumadas (FRANCO; SHIMABAMOTO, 2000). A maior fonte de

diversidade genética é na Amazônia peruana, onde existem plantações naturais, onde, a coleção de germoplasma indica pelo menos 29 espécies de populações arbustivas de camu-camu (RODRIGUES *et al.*, 2001).

Figura 2 – Arbusto do Camu-camu



Fonte: <https://www.jardimexotico.com.br/camu-camu>. Acesso em 11 de Julho de 2019.

Particularmente, as nanopartículas metálicas e seus óxidos provaram, no decorrer dos anos, terem inúmeras aplicações, especialmente medicinais, pela ação dos íons e metais reduzidos contra bactérias e fungos patogênicos, graças à sua interação com células vivas (GARCIA, 2011). Nos últimos anos, o surgimento de cepas de bactérias e fungos resistentes aos agentes antimicrobianos disponíveis comercialmente tem aumentado em um ritmo alarmante, tornando-se um sério problema (WANNMACHER, 2004). Os microrganismos, tais como bactérias, fungos e vírus, livres no meio ambiente, muitas vezes são patogênicos, podendo originar infecções graves em seres humanos, animais ou vegetais (DURAN *et al.*, 2016). Em virtude disso, há uma crescente necessidade de se buscar novos agentes antimicrobianos de origem natural e atóxicos (CHOPRA, 2007).

Pesquisas mostram que soluções de nanopartículas de prata na presença de microrganismos patogênicos evidenciam grande eficácia, eliminando quase que na sua totalidade os microrganismos pelo motivo da nanopartícula de prata apresentar um amplo espectro na ação antimicrobiana (DURAN *et al.*, 2016). Os antibióticos podem ser bactericidas, quando extinguem inteiramente as bactérias, ou bacteriostáticos, quando previnem a multiplicação das mesmas, promovendo o trabalho do sistema imune no controle da infecção (WANNMACHER, 2004).

Já para as nanopartículas, o aspecto importante da atividade antimicrobiana é o efeito sinérgico que ocorre quando essas partículas são combinadas com outros compostos naturais ou sintéticos (DURAN *et al.*, 2016). Cardozo *et al.* (2013) mostraram que nanopartículas de prata e fenazina-1-carboxamida juntos aumentaram o efeito antibacteriano contra *Staphylococcus aureus* resistentes à metilicina em 32 vezes, resultando em alterações da parede celular bacteriana. Biasi-Garbin *et al.* (2015) mostrou um efeito sinérgico da atividade antibacteriana da nanopartícula de prata com eugenol contra *Streptococcus agalactiae* isolados (DURAN, *et al.*, 2016).

Marambio-Jones e Hoek (2010) iniciaram sua discussão sobre o mecanismo de atividade antibacteriana de nanopartículas de prata apresentando três possíveis mecanismos de toxicidade: a) absorção de íons de prata livre seguido por interrupção da produção de ATP e replicação de DNA, b) geração de espécies reativas de oxigênio (ROS) por nanopartículas de prata e íons de prata, e c) danos diretos a membrana celular por nanopartículas de prata. Os autores discutiram muitos estudos que correlacionaram a toxicidade das nanopartículas de prata com o lançamento de íons de prata. Aproximadamente dois anos após a publicação desta revisão, Prabhu e Poulouse (2012) alcançaram as mesmas conclusões quanto aos mecanismos de prata da toxicidade.

Existem algumas dificuldades para sintetizar as nanopartículas metálicas e a principal delas é obter suspensões coloidais estáveis (AHMED *et al.*, 2016). Isso ocorre devido às nanopartículas terem uma alta energia superficial, o que facilita termodinamicamente a agregação em curtos períodos de tempo das mesmas para o estabelecimento de ligações metal-metal (SOLOMON *et al.*, 2007), e logo, o controle rigoroso de variáveis é considerado crítico, especialmente quando se analisa o controle do tamanho da partícula (CORDENTE *et al.*, 2001).

Nesse contexto, tem-se investigado como os diferentes métodos de preparação da síntese, a natureza do meio reacional e como a interação metal-extrato afetam o tamanho e a forma das nanopartículas visando a aumentar a estabilidade dos coloides formados e por consequência a gama de aplicações.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

O presente projeto se propõe a obter nanopartículas de prata através da síntese mediada por extratos de camu-camu obtidos em diferentes condições de reação.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Obtenção dos extratos de camu-camu;
- b) Caracterização dos extratos vegetais por espectroscopia eletrônica UV-vis;
- c) Monitoramento do progresso de síntese das nanopartículas por espectroscopia eletrônica UV-vis;
- d) Estudo de parâmetros de reação (tempo de reação, quantidades de Ag^+ e extratos vegetais e temperatura do meio de reação) monitorados por espectroscopia eletrônica UV-vis;

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 MATERIAIS

O reagente usado para as sínteses foi o Nitrato de prata LADERQUIMICA, numa solução $0,1 \text{ mmol.L}^{-1}$ de AgNO_3 . Como agente estabilizador foi usado soluções diluídas de *Myrciaria dubia* (camu-camu) adquiridas no município de Silves/AM.

Como equipamentos de síntese foi usado, um agitador magnético marca SPLabor, balança analítica SHIMADZU AUY220 com precisão de 0,0001 g, peneiras, centrífuga marca CENTRIBIO, barra magnética para homogeneizar as soluções, espectrômetro eletrônico UV-vis Digital Microprocessador, Espectrômetro eletrônico UV-vis SP- 22 Biospectro, termômetros de mercúrio com faixa de temperatura entre 0 a 100°C e refrigerador para armazenamento das soluções.

As vidrarias utilizadas foram: Proveta de vidro de 50 mL, beakers de 100 mL e 150 mL, bastão de vidro, pipetas volumétricas de 2, 5, 10 e 25 mL, pipetas graduadas de 1 e 10 mL, pipetas de Pasteur, frascos de estocagem para soluções de AgNO_3 âmbar e incolores para extratos de camu-camu de

100 e 200 mL, balões volumétricos de 200 mL , tubos Falcon de plástico de 15 mL e papel alumínio para proteger as soluções do contato com a luz.

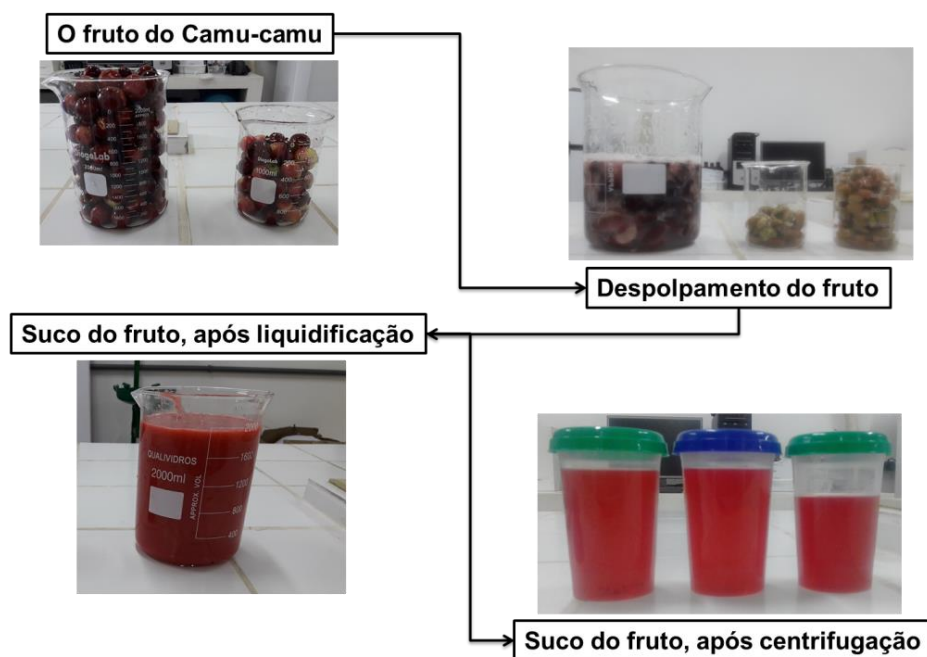
4.2. MÉTODOS

4.2.1 OBTENÇÃO DO EXTRATO

Os extratos de camu-camu foram obtidos através de frutos coletados no município de Silves-AM.

Após a retirada da semente, o material restante foi disperso em água com auxílio de liquidificador. Em seguida, os extratos foram filtrados e centrifugados para a remoção de particulados remanescente e acondicionados em geladeira para a produção das nanopartículas (Figura 3).

Figura 3 - Fluxograma com as etapas empregadas no tratamento do extrato para a síntese das AgNPs.



Fonte: O Autor (2019)

4.2.2 TRATAMENTO DO EXTRATO

Os extratos de camu-camu usados na mediação da formação das nanopartículas foram preparados com auxílio das leituras obtidas por espectrofotômetro UV-vis. Através de processos de diluição foi monitorada a banda em 265 nm referente ao máximo de absorção do ácido ascórbico, (TÓTH; KUKOR; VALENT, 2002) de forma que a solução produzida tenha sempre inicialmente absorvância igual ou próxima de 1,0 u.a.

4.2.3 SÍNTESE DAS NANOPARTÍCULAS DE PRATA

A solução de nitrato de prata $0,1 \text{ mmol L}^{-1}$ foi preparada e então proporções variáveis de extrato de camu-camu foram adicionadas na solução de nitrato de prata, sob agitação constante e temperatura ambiente. Os testes foram realizados usando três diferentes proporções da relação extrato de camu-camu diluído em água destilada nas proporções de 1:1, 1:2 e 1:4 adicionados a 50 mL de solução de nitrato de prata, de modo a totalizar sempre um volume total de mistura de 55 mL.

4.2.4 ANÁLISE DAS NANOPARTÍCULAS PRODUZIDAS

A evolução na produção das nanopartículas foi acompanhada pela técnica da espectroscopia eletrônica no UV-vis, através do monitoramento da banda associada à ressonância de *plasmon* de superfície, localizada próxima a 440 nm. (PRATHNA *et. al.*, 2011).

Após o início do contato entre as soluções, foram retiradas alíquotas de 5 em 5 minutos para acompanhamento na evolução da reação por um período de 30 minutos, em seguida o acompanhamento se deu a cada 30 minutos até atingido as primeiras 4 horas de acompanhamento na evolução da reação.

Após a primeira etapa de acompanhamento, o monitoramento na evolução da reação foi feito de 12 em 12 horas desde o seu início, totalizando uma investigação de 96 horas (4 dias) de análises na espectroscopia eletrônica UV-vis, sendo que a reação foi agitada constantemente nas primeiras 24 horas. Após esse período, a solução foi armazenada em refrigerador durante uma semana.

4.2.5 ANÁLISE DA INFLUÊNCIA DA TEMPERATURA NAS NANOPARTÍCULAS PRODUZIDAS

Após análise prévia das condições de síntese das nanopartículas produzidas, escolheu-se a condição de extrato 1:4 para a reação com AgNO_3 nas proporções descritas no item 4.2.3, empregando, além da temperatura ambiente, os valores de 40 e 50 °C.

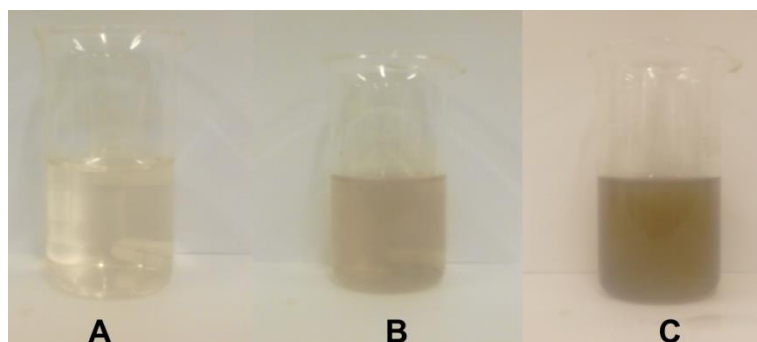
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Sabe-se que as nanopartículas de prata apresentam coloração marrom-amarelada em solução aquosa devido à ressonância dos plasmons de

superfície das nanopartículas de prata (SHANKAR *et al.*, 2004), fenômeno este que ocorre nas nanopartículas de metais nobres quando há interação da luz com a matéria, ou seja, quando uma onda eletromagnética consegue excitar os elétrons localizados na banda de valência do metal. Esses elétrons encontram-se na superfície do metal, criando uma nuvem eletrônica. Quando essa nuvem é tocada pela onda eletromagnética ela oscila. A nuvem ao redor da partícula tem oscilação e comprimento de onda próprio (EUSTIS; EL-SAYED, 2005). A ressonância plasmônica é influenciada por condições que rodeiam a partícula, como o tipo de ligante, solvente e geometria. Com isso, conclui-se que a mudança de coloração causada na adição de algum ligante na dispersão coloidal, podendo também influenciar no deslocamento do comprimento de onda na absorção máxima (EUSTIS; EL-SAYED, 2005).

Com o aumento das partículas de prata, a solução padrão passou de cor aquosa para amarronzada devido à redução dos íons prata (Figura 4), que indicou formação de nanopartículas de prata até atingir a coloração característica da prata em escala macroscópica (JUNIOR *et al.*, 2012).

Figura 4 - (A) Extrato de Camu-camu e solução $0,1 \text{ mmol L}^{-1}$ de AgNO_3 após 4 h de reação; (B) Extrato de Camu-camu e solução $0,1 \text{ mmol L}^{-1}$ de AgNO_3 após 12 h de reação; (C) Extrato de Camu-camu e solução $0,1 \text{ mmol L}^{-1}$ de AgNO_3 após 96 h de reação.



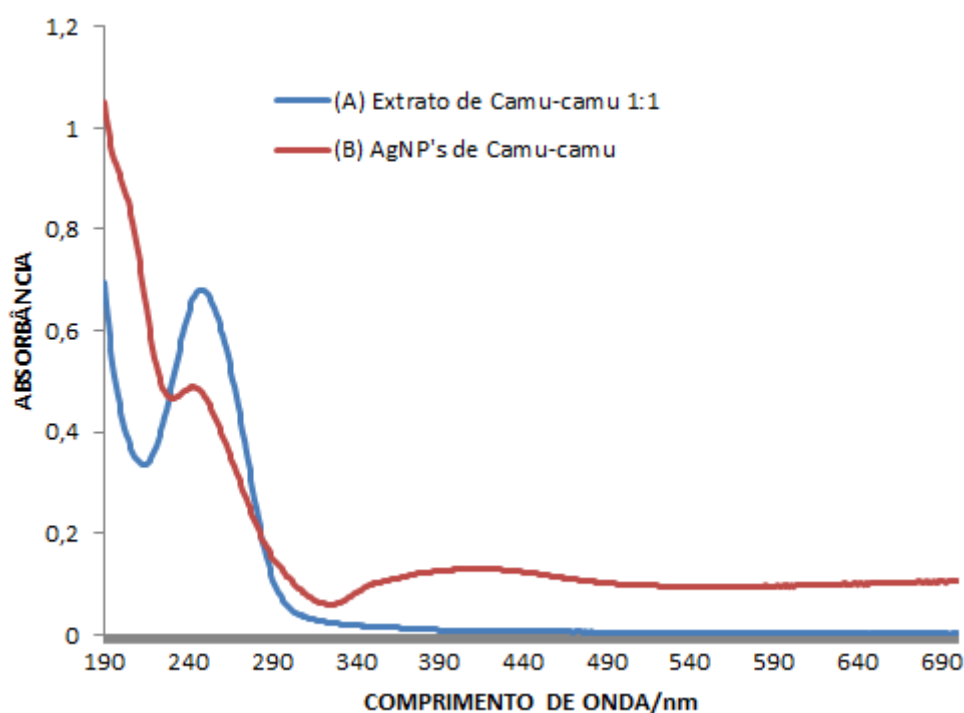
Fonte: O Autor (2019)

Segundo Jin *et al.* (2001), uma suspensão de Ag^0 totalmente livre de aglomerados deve ter uma coloração amarela mais clara. De acordo com estudos anteriores realizados por outros autores, dispersões com alta concentração de aglomerados se apresentavam bastante turvas, o que pode justificar a coloração bastante escura, conforme mostrado na Figura 4(C).

É geralmente reconhecido que a espectroscopia UV-vis pode ser usada para examinar nanopartículas controladas por tamanho e forma em suspensões aquosas (WILEY *et al.*, 2006). O Gráfico 1 mostra os espectros de UV-vis registrados a partir da solução de extratos de camu-camu, diluídos com as mesmas proporções usadas para a síntese e também o espectro de absorção das nanopartículas de prata mediadas com o extrato. É possível observar que, com o progresso da reação, a banda em 265 nm, atribuída ao ácido ascórbico tem a sua intensidade diminuída após o contato com a solução de nitrato de prata, indicando a existência de uma transformação química envolvendo esse constituinte presente no extrato vegetal e a prata catiônica.

Os espectros de absorção das nanopartículas de prata formadas nos meios de reação têm pico de absorbância a 440 nm e a presença de um sinal alargado nessa região indica que as partículas sofreram agregação (SWIHART, 2003). Pois concentrações muito baixas são absorvidas pelas nanopartículas enfraquecendo a densidade eletrônica das superfícies, gerando a agregação. A agregação pode ser também provocada pela quantidade muito grande de AgNO_3 em relação ao extrato, aumentando a força iônica proporcionando a agregação (SOLOMON *et al.*, 2007).

Gráfico 1 - (A) Espectros de UV-Vis registrados para o extrato de camu-camu 1:1; (B) Espectro das nanopartículas de prata formadas usando extrato de camu-camu 1:1.



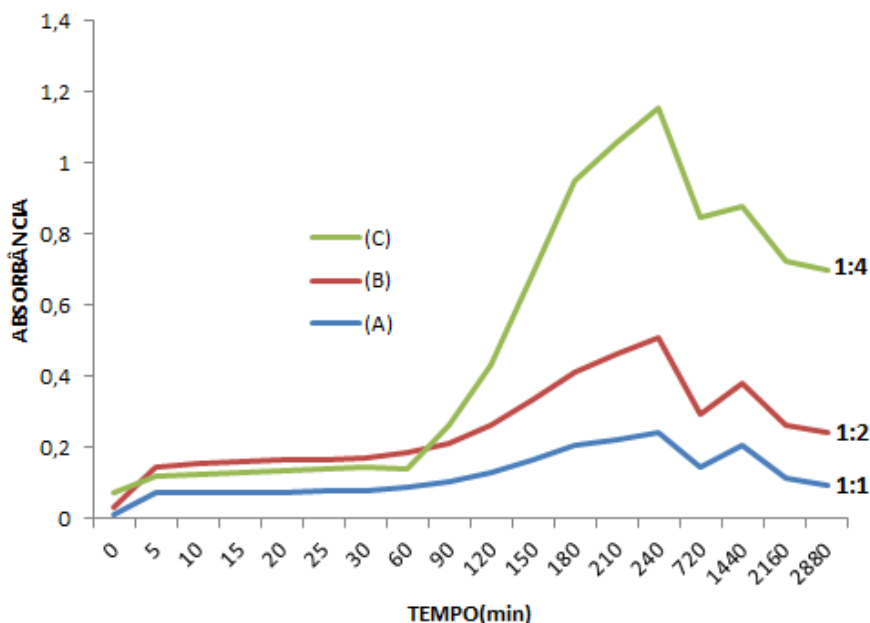
Fonte: O Autor (2019)

Através das informações obtidas pelo Gráfico 2, acompanhou-se o progresso da reação através do sinal de absorbância em 440 nm medido durante diferentes períodos de reação através da reação entre o nitrato de prata e os extratos vegetais nas condições A (1:1), B (1:2) e C (1:4). Nesse caso, utilizou-se como valor inicial de absorbância (tempo = 0) a mistura de 5 mL de extrato vegetal e 50 mL de água destilada. Os valores coletados de absorbância durante o procedimento de formação das nanopartículas de prata foram subtraídos do valor inicial.

Pode-se verificar que, em todas as condições empregadas, o progresso da reação é lento até o tempo de 90 min. Após esse período, a taxa de formação das AgNPs se acelera significativamente. Em virtude da aceleração da velocidade da reação de redução da prata, acredita-se que a reação de estabilização da superfície das nanopartículas não ocorra com a mesma velocidade, fazendo com que ocorra a agregação do coloide em períodos de tempo acima de 4 h (240 min), conforme atestado pela redução do sinal de ressonância do plasmon de superfície em todas as condições (QIN *et al.*,

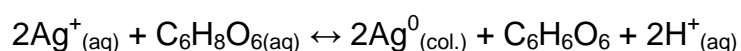
2010). O decréscimo na absorvância, predominantemente relacionado à saída das nanopartículas da forma de suspensão para a forma de precipitado é evidenciado pela deposição de partículas de cor cinza escuro no fundo do recipiente contendo a mistura.

Gráfico 2 - Espectros eletrônicos das diferentes proporções de extrato para síntese da AgNPs.



Fonte: O Autor (2019)

Nesses resultados, observa-se também um efeito negativo no aumento da concentração do extrato na produção das AgNPs. Em virtude da alta concentração de ácido ascórbico presente no camu-camu, o pH inicial do extrato vegetal é abaixo de 4 e por essa razão, é capaz de diminuir a reatividade dessa espécie (QIN *et al.*, 2010) e dessa forma, causar um decréscimo na taxa de produção das nanopartículas. Adicionalmente, de acordo com Sondi *et al.* (2003), a equação química que representa o processo de redução da prata pelo ácido ascórbico e com formação do ácido desidroascórbico (CH₆O₆) pode ser descrita como:

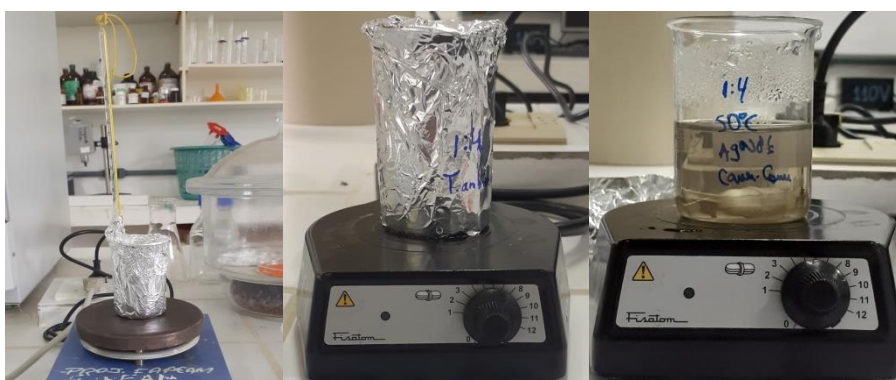


Apesar de um aumento na quantidade de ácido ascórbico causar um deslocamento do equilíbrio químico para a formação de produtos, conforme

previsto pelo princípio de Le Chateliêr, a presença de um meio significativamente ácido também é capaz de deslocar o equilíbrio químico na direção dos reagentes, causando uma diminuição na quantidade de nanopartículas formadas (PRIS, 2014).

A partir desses resultados deu-se início ao estudo da influência da temperatura na produção de AgNPs com os mesmos parâmetros para a produção de nanopartículas iniciais. Em virtude da apresentação de melhores resultado para a condição de extrato 1:4 na síntese de AgNPs, replicou-se as condições dessa síntese, alterando-se os valores de temperatura para 40 ou 50 °C, conforme mostrado na Figura 5.

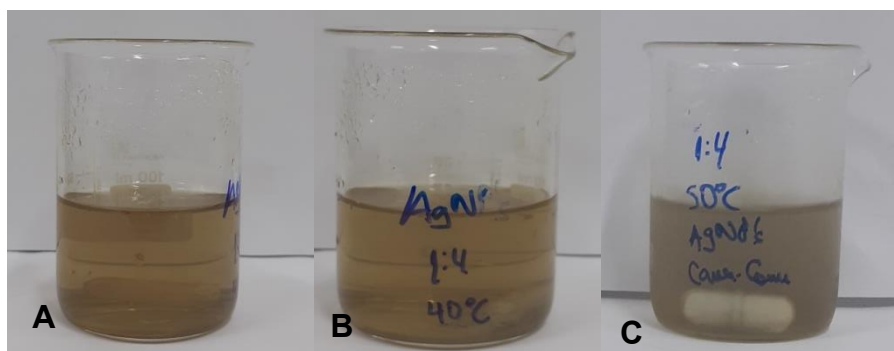
Figura 5: Sistema para controle da temperatura.



Fonte: O Autor (2019)

Em concordância com a produção de NPs a temperatura ambiente, a coloração das sínteses foi perceptível como mostrados na Figura 4, da mesma forma, indicando a redução da Ag^0 . A Figura 6 destaca as três sínteses (A, B e C) com as respectivas temperaturas: ambiente, 40 °C e 50 °C.

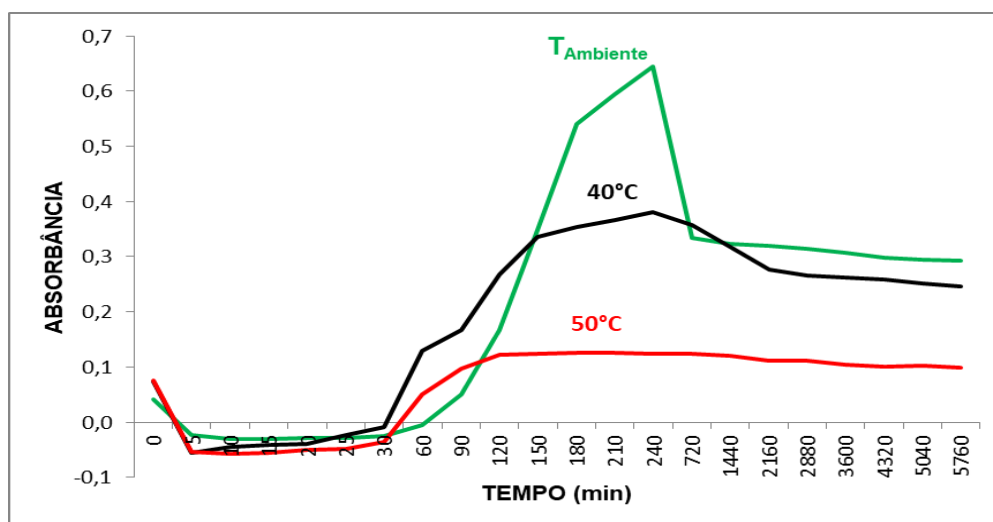
Figura 6: Evolução da síntese de AgNPs em $T_{Ambiente}$, 40°C e 50°C.



Fonte: O Autor (2019)

Os dados coletados e plotados no Gráfico 3 revelam um efeito prejudicial do aumento da temperatura na formação das nanopartículas de prata. Embora o aumento na temperatura influencie positivamente no aumento da velocidade de reação por aumentar a energia cinética dos reagentes, antecipando o aumento da absorbância para tempos de reação mais baixos, há uma redução na absorbância máxima detectada de maneira progressiva quando se eleva a temperatura. Tal efeito pode estar relacionado diretamente com a conversão do ácido ascórbico em ácido desidroascórbico (MUNYAKA *et al.*, 2010), a forma oxidada da primeira espécie e que possui capacidade de redução muito menor.

Gráfico 3 – Influencia da temperatura na produção de AgNPs.



Fonte: O Autor (2019)

7 CONCLUSÃO

O estudo mostrou que o extrato de camu-camu como agente redutor é viável para a redução dos íons prata na produção das nanopartículas em meio aquoso, de modo que em diferentes concentrações a reação é diretamente influenciada, podendo esta, em concentrações elevadas diminuir a reatividade da espécie, ocasionando decréscimo no crescimento das partículas. Outra característica da reação também foi notada em todas as concentrações testadas, o qual no início da reação foi relativamente lento, crescendo significativamente após 90 min de reação em todas as ocasiões, o que torna a

possibilidade da estabilização ser mais lenta do que a formação das nanopartículas.

O outro parâmetro testado foi a influência da temperatura, a qual se elevada, sofre uma influência negativa mediante o progresso de formação das nanopartículas, tendo assim o extrato um efeito de redução muito menor do que em temperatura ambiente que foi a melhor temperatura de trabalho e com melhor estabilidade apresentada. Não foram feitos testes do efeito bactericida das nanopartículas sintetizadas bem como a distribuição de tamanhos daquelas, sendo necessária uma análise por microscópica eletrônica de transmissão (MET) e ação contra culturas de bactérias, testes estes que fará parte de uma segunda fase deste trabalho.

Muito embora este estudo tenha focado na estabilização da nanopartícula de prata, usando extratos vegetais de camu-camu como agente estabilizante, de forma a minimizar o uso de agentes redutores nocivos ao ambiente, ademais, são indicados os seguintes estudos para o complemento deste trabalho:

- Ação dos coloides de prata produzidos e estabilizados contra microrganismos;
- Análise por microscopia eletrônica de transmissão para determinação de tamanhos de nanopartículas;
- Caracterização de biomoléculas envolvidas na síntese das nanopartículas Metálicas.
- Toxicologia dos produtos de síntese com o extrato de camu-camu.

8 REFERÊNCIAS

AHMED, S. *et al.* A Review on Plants Extract Mediated Synthesis of Silver Nanoparticles for Antimicrobial Applications: A Green Expertise. *Journal of Advanced Research*, 2016. 7: 17-28.

AJITHA, B. *et al.* Role of Capping Agents in Controlling Silver Nanoparticles Size, Antibacterial Activity and Potential Application as Optical Hydrogen Peroxide Sensor. *Royal Society Chemistry Advances*, 2016. 6: 36161-36179.

ALVES, R. E. *et al.* Camu-camu (*Myrciaria dubia* McVaugh): A Rich Natural Source of Vitamin C. *Proceedings of the Interamerican Society for Tropical Horticulture*. 2002; 46:11-3.

ANASTAS, P.; EGHBALI, N. *Green Chemistry: Principles and Practice*. *Chemical Society Reviews*, 2010. 39: 301-312.

ANDREESCU, D.; KUMAR, T.; GOIA, D. V. Soles de ouro nanodimensionados sem estabilizadores. *Journal of Colloid and Interface Science*, 2006. 298:742-751.

ANJUM, N. A. *et al.* Nanopartículas de Prata em Sistemas Solo-planta. *Journal of Nanoparticle Research*, 2013. 15:1-26.

BIASI-GARBIN, R. P. *et al.* L. Effect of eugenol against *Streptococcus agalactiae* and synergistic interaction with biologically produced silver nanoparticles. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2015. 861497: 1-8.

BRIGGER, I.; DUBERNET, C.; COUVREUR, P. Nanoparticles in Cancer Therapy and Diagnosis. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2002. 54: 631-651.

CAMPISI, S. *et al.* Review - Untangling the Role of the Capping Agent in Nanocatalysis: Recent Advances and Perspectives. *Catalysts*, 2016. 6: 1-21.

CARDOZO, V. F. *et al.* Antibacterial activity of extracellular compounds produced by a *Pseudomonas* strain against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strains. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 2013. 12: 1-12.

CHAU, C. F.; WU, S. H.; YEN, G. C. The Development of Regulations for Food Nanotechnology. *Trends in Food Science & Technology*, 2007. 18:269-280.

CHEN, J. *et al.* Flexible, Aligned Carbon Nanotube/Conducting Polymer Electrodes for a Lithium-Ion Battery. *Chemistry of Materials*, 2007. 19: 3595-3597.

CHOPRA, I. The increasing use of silver-based products as antimicrobial agents: a useful development or a cause for concern? *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2007. 59: 587-590.

CORDENTE, N. *et al.* New Procedure Towards Well-dispersed Nickel Oxide Nanoparticles of Controlled Size. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences - Series IIC – Chemistry*, 2001. 4:143-148.

DURAN, N. *et al.* Review Article - Silver Nanoparticles: A New View on Mechanistic Aspects on Antimicrobial Activity. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 2016. 12:789-799.

DURAN, N. *et al.* Potential Use of Silver Nanoparticles on Pathogenic Bacteria, their Toxicity and Possible Mechanisms of Action. *Brazilian society of chemistry*, 2010. 21: 949-959.

EUSTIS, S.; EL-SAYED, M. A. Why Gold Nanoparticles are more precious than pretty gold: Noble metal Surface Plasmon resonance and its enhancement of the radiative and nonradiative properties of nanocrystals of different shapes. *Chemical Society Reviews*, 2006. 35: 209-217.

FRACASSETTI, D. *et al.* Ellagic acid derivatives, Ellagitannins, Proanthocyanidins and Other Phenolics, Vitamin C and Antioxidant Capacity of two Powder Products from Camu-camu Fruit (*Myrciaria dubia*). *Food Chemistry*, 2013. 139: 578-588.

FRANCO, M.R.; SHIMABAMOTO, T. Volatiles Composition of some Brazilian Fruits: Umbu-caja (*Sondias citherea*), Camu-camu (*Myrciaria dubia*), Araça-boi (*Eugenia stipitata*) and Cupuaçu (*Theobroma grandiflorum*). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2000. 48: 1263-1265.

GARCIA, M. V. D. Síntese, caracterização e estabilização de nanopartículas de prata para aplicações bactericidas em têxteis. 2011. 77 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) - Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, São Paulo, 2011.

GOGOTSI, Y. *Nanomaterials handbook. Advanced Materials and Technologies*, 2006. 12: 14-26.

GUZMÁN, M.; DILLE, J.; GODET, S. Synthesis of silver nanoparticles by chemical reduction method and their antibacterial activity. *World Academy of Science, Engineering and Technology*, 2009. 2: 104-111.

IRAVANI, S. Green synthesis of metal nanoparticles using plants. *Green Chemistry*, 2011. 13: 2638-2650.

JIN, R. *et al.* PhotoInduced Conversion of Silver Nanospheres to Nanoprisms. *Science*, 2001. 94: 1901-1903.

JUNIOR, M. A. M. *et al.* F. Preparação de Nanopartículas de Prata e Ouro: um método simples para a introdução na nanociência em laboratório de ensino. *Química Nova*, 2012. 35:1872-1878.

KAVIYA, S.; SANTHANALAKSHMI, J.; VISWANATHAN, B. Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using *Polyalthia longifolia* Leaf Extract along with D-Sorbitol: Study of Antibacterial Activity. *Journal of Nanotechnology*, 2011. 11: 1-6.

LANGLEY, P. C. *et al.* Antioxidant and Associated Capacities of Camu Camu (*Myrciaria dubia*): A Systematic Review. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 2015. 21: 8-14.

MARAMBIO-JONES, C.; HOEK, E. M. V. A review of the antibacterial effects of silver nanomaterials and potential implications for human health and the environment. *Journal of Nanoparticle Research*, 2010. 12:1531-51.

MOHANRAJ, V. J.; CHEN, Y. Nanoparticles – A Review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 2006. 5: 561-573.

MUNYAKA, A. W. *et al.* Thermal Stability of L-Ascorbic Acid and Ascorbic Acid Oxidase in Broccoli (*Brassica oleracea var. italica*). *Journal of Food Science*. 2010. 4: 336-340.

PANIGRAHI, S. *et al.* Sugar Assisted Evolution of Mono-and Bimetallic Nanoparticles. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2005. 264:133-138.

PRABHU, S.; POULOSE, E. K. Silver nanoparticles: mechanism of antimicrobial action, synthesis, medical applications, and toxicity effects. *International Nano Letters*, 2012. 2: 1-10.

PRATHNA, T. C. *et al.* Biomimetic Synthesis Of Silver Nanoparticles By Citrus Limon (Lemon) Aqueous Extract And Theoretical Prediction Of Particle Size. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2011. 82: 152-159.

PRIS, M. Influence of Different Parameters on Wet Synthesis of Silver Nanoparticles, 2014. 43 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Física Aplicada) - Universidade de Twente, Enschede, Holanda. 2014.

QIN, Y. *et al.* Size control over spherical silver nanoparticles by ascorbic acid reduction. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 372: 172-176.

RAAB, C. *et al.* Production of nanoparticles and nanomaterials. Institute of Technology Assessment of the Austrian Academy of Sciences, 2011. 6:1-4.

RAABE, D. *et al.* Theory-guided Bottom-up Design of β -titanium Alloys as Biomaterials Based on First Principles Calculations: Theory and Experiments. *Acta Materialia*, 2007. 55: 4475-4487.

RODRIGUES, R. B. *et al.* Review Article. An Amazonian fruit with a high potential as a natural source of vitamin C: The Camu-camu (*Myrciaria dubia*). *Food Technology*, 2001. 56: 345-354.

SAHOO, S.K.; PARVEEN, S.; PANDA, J.J. The present and future of nanotechnology in human health care. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 2007. 3: 20-31.

SCHAUSS, A. G. *et al.* Antioxidant Capacity and Other Bioactivities of the Freeze-Dried Amazonian Palm Berry, *Euterpe oleraceae* Mart. (Acai). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2006. 54: 8604-8610.

SHANKAR, S. S. *et al.* Biological Synthesis of Triangular Gold Nanoprisms. *Nature Materials*, 2004. 3: 482-488.

SOLOMON, S. *et al.* Synthesis and Study of Silver Nanoparticles. *Journal of Chemical Education*, 2007. 84: 322-325.

SONDI, I., GOIA, D.V., MATIJEVIĆ, E. Preparation of Highly concentrated stable dispersions of uniform silver nanoparticles. *Journal of Colloid and Interface*, 2003. *Science* 260: 75-81.

SWIHART, M. T. Vapor-phase synthesis of nanoparticles. *Current Opinion in Colloid and Interface Science*. 2003. 8: 231-247.

TAVARES, J. T. Q. *et al.* Stability of Ascorbic Acid in Orange juice submitted to different treatments. *Magistra*, 2000. 12: 22-44.

THAKKAR, K. N.; MHATRE, S. S.; PARIKH, R. Y. Biological Synthesis of Metallic Nanoparticles: Review Article. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 2010. 6: 257-262.

TÓTH, M.; KUKOR, Z.; VALENT, S. Chemical stabilization of tetrahydrobiopterin by L-ascorbic acid: contribution to placental endothelial nitric oxide synthase activity. *MHR: Basic science of Reproductive Medicine*, 2002. 3: 271-280.

WANNMACHER, L. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: Uma guerra perdida? Revisão. *Uso Racional de medicamentos: temas selecionados. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2004. 4: 1-6.

WENZEL, R. P.; EDMOND, M. B. Managing antibiotic. *The New England Journal of Medicine*, 2000. 343: 1960-1966.

WILEY, B. J. *et al.* Maneuvering the Surface Plasmon Resonance of Silver Nanostructures through Shape-Controlled Synthesis. *Journal Physical Chemistry B*, 2006. 110:15666-15675.

ZARBIN, A. J. G . (Nano)Materials Chemistry. *Química Nova*, 2007. 6: 1469-1479.