

**UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ
CURSO SUPERIOR DE LICENCIATURA EM QUÍMICA**

DOUGLAS AUGUSTO ZACARIAS

**SÍNTESE DE NANOTRIÂNGULOS DE OURO PARA APLICAÇÃO EM
BIOSSENSORES PLASMÔNICOS**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

APUCARANA

2018

DOUGLAS AUGUSTO ZACARIAS

**SÍNTESE DE NANOTRIÂNGULOS DE OURO PARA APLICAÇÃO EM
BIOSSENSORES PLASMÔNICOS**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação, apresentado ao curso superior de Licenciatura em Química, da Universidade Tecnológica Federal do Paraná – Câmpus Apucarana, como requisito parcial para obtenção do título de Licenciado em Química.

Orientador: Prof. Dr. Johny Paulo Monteiro

APUCARANA

2018



Ministério da Educação
**Universidade Tecnológica Federal do
Paraná**
Câmpus Apucarana
COLIQ – Coordenação do Curso
Superior de Licenciatura em Química



TERMO DE APROVAÇÃO

Síntese de nanotriângulos de ouro para aplicação em biossensores plasmônicos

por

Douglas Augusto Zacarias

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi apresentado aos 21 dias do mês de novembro do ano de 2018, às 15 horas, como requisito parcial para a obtenção do título de Licenciado em Química, Biossensores Plasmônicos, do Curso Superior de Licenciatura em Química da UTFPR – Universidade Tecnológica Federal do Paraná. O candidato foi arguido pela banca examinadora composta pelos professores/servidores abaixo assinados. Após deliberação, a banca examinadora considerou o trabalho aprovado.

Prof. Dr. Johny Paulo Monteiro - ORIENTADOR

Prof. Dr. Alessandro Francisco Martins - EXAMINADOR

Prof. Dr. Sandro Aurélio de Souza Venter - EXAMINADOR

“A Folha de Aprovação assinada encontra-se na Coordenação do Curso”.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, aos meus pais, Jorge e Cleonice, por sempre me motivarem nos estudos, por toda a dedicação e esforço que fizeram para eu concluir esta etapa da minha vida, pois sei que não foi nada fácil. Tenho noção que essa conquista é motivo de orgulho para eles, mas sem eles, não haveria conquista alguma.

Ao Prof. Dr. Johny P. Monteiro, que por meio de suas aulas e orientações, participou da minha formação desde os períodos iniciais até à conclusão deste trabalho, me fazendo despertar maior interesse pela Química e pela pesquisa.

Aos demais professores da UTFPR, que contribuíram para a minha formação com seus ensinamentos, em especial aos professores Dr. Alessandro Martins e Dr. Sandro Venter, por aceitarem fazer parte dessa banca e contribuírem com o presente trabalho.

Ao meu amigo Mateus Siraque, que sempre foi solícito comigo e me fez companhia nos laboratórios, ajudando no desenvolvimento desta pesquisa. À Daphne Christine, que me ajudou com parte da caracterização realizada e com quem compartilho uma grande amizade desde o ensino fundamental, estando sempre do meu lado, me alegrando, dando forças e acreditando em mim, não importando a ocasião. Aos meus amigos Carlos, Matheus, Luara, Duany, Alessandra, Eduardo, Claiton, Jhonatan e Lucas, pelo companheirismo e momentos de descontração durante essa trajetória, tornando-a muito menos árdua.

Por fim, agradeço todas as pessoas que, mesmo não mencionadas aqui, fizeram parte dessa trajetória, contribuindo de alguma forma para o meu crescimento.

RESUMO

ZACARIAS, D. A. Síntese de nanotriângulos de ouro para aplicação em biossensores plasmônicos. 2018. 37 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Licenciatura em Química), Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Apucarana, 2018.

Nanopartículas de ouro (AuNPs) são muito empregadas para uso em biossensores plasmônicos devido, principalmente, pela ocorrência do efeito de ressonância de plasmon de superfície localizado (LSPR). AuNPs podem ser obtidas em diferentes formatos, como esferas, bastões e triângulos. Os nanotriângulos de ouro (AuNTs) exibem uma excitação de plasmon no plano, a qual não é observada em AuNPs esféricas e pode dar uma sensibilidade maior quando utilizado em biossensores que exploram o efeito LSPR. Nesse sentido, objetivou-se nesse trabalho a produção de AuNTs empregando dois métodos distintos: a) crescimento mediado por sementes e b) Turkevich com controle de temperatura, ambos visando obtenção de material menos polidisperso. Os materiais obtidos segundo o método de Turkevich não indicaram a presença de AuNTs. Já para os testes realizados com o método de crescimento mediado por semente, uma pequena população de AuNTs pôde ser produzida. Os materiais obtidos foram caracterizados por espectrofotometria UV-Vis, Dispersão de Luz Dinâmica (DLS) e imagens de Microscopia Eletrônica de Transmissão (TEM). Como perspectivas futuras, objetiva-se aumentar o rendimento do material nanoparticulado e utilizá-lo para obtenção de substratos plasmônicos.

Palavras-chave: Nanopartículas anisotrópicas. Plasmons de superfície. Biossensores plasmônicos.

ABSTRACT

ZACARIAS, D. A. Síntese de nanotriângulos de ouro para aplicação em biossensores plasmônicos. 2018. 37 f. Synthesis of gold nanotriangles for application in plasmonic biosensors (Chemistry Graduation), Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Apucarana, 2018.

Gold nanoparticles (AuNPs) are widely used in plasmonic biosensors due mainly to the occurrence of the localized surface plasmon resonance (LSPR) effect. AuNPs can be obtained in different formats, such as spheres, rods and triangles. Gold nanotriangles (AuNTs) are interesting because they exhibit an excitation of plasmon in the plane, which is not observed in spherical AuNPs and can give a greater sensitivity when used in biosensors that exploit the LSPR effect. In this sense, the objective of this work was the production of AuNTs using two different methods: a) seed-mediated growth and b) Turkevich with temperature control, both aiming to obtain less polydisperse material. Materials obtained according to the Turkevich method did not indicate the presence of AuNTs. While for the tests performed with the seed-mediated growth method, a small population of AuNTs was produced. The obtained materials were characterized by UV-Vis spectrophotometry, Dynamic Light Scattering (DLS) and Transmission Electron Microscopy (TEM) images. As future prospects, it is aimed to increase the yield of the nanoparticulate material and to use it to obtain plasmonic substrates.

Keywords: Anisotropic nanoparticles. Surface Plasmon. Plasmonic biosensors.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Variação da temperatura e modo de agitação para a síntese das amostras utilizando o método de Turkevich com controle de temperatura.	19
Tabela 2 – Variação do tempo e modo de agitação utilizada em cada etapa do processo de crescimento para todas as condições de síntese.	21

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Diagrama esquemático ilustrando a formação dos plasmons de superfície localizado em partículas esféricas.....	14
Figura 2 – Representação esquemática da preparação e resposta dos biosensores LSPR baseados em alterações de índice de refração	14
Figura 3 – Espectros correspondentes de UV-Vis-NIR de nanotriângulos de ouro purificados (I) e previstos por cálculos teóricos (II).	16
Figura 4 – Esquema da preparação da solução semente para o método CMS.	20
Figura 5 – Esquema da preparação das soluções de crescimento para o método CMS.	21
Figura 6 – Esquema do método de Turkevich com controle de temperatura.	23
Figura 7 – Espectros UV-Vis das amostras sintetizadas pelo método de Turkevich com controle de temperatura.....	24
Figura 8 – Espectro de DLS das amostras sintetizadas pelo método de Turkevich com controle de temperatura.....	25
Figura 9 – Imagens de TEM da amostra T25A0 em duas diferentes regiões.	26
Figura 10 – Imagens de TEM, em duas diferentes regiões, para nanoesferas de ouro produzidas pelo método Turkevich sob ebulição do sistema reacional.	27
Figura 11 – Espectros UV-Vis das amostras sintetizadas pelo método CMS.	29
Figura 12 – Gráficos de DLS das amostras sintetizadas pelo método CMS.	30
Figura 13 – Imagens de TEM para a amostra CMS 2 nas ampliações de 0,5 μm e 100 nm.	31
Figura 14 – Imagens de TEM para a amostra CMS 5 nas ampliações de 0,5 μm e 100 nm.	32

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 OBJETIVOS	11
2.1 OBJETIVO GERAL	11
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	12
3.1 SENSORES	12
3.2 BIOCENSORES.....	12
3.3 EFEITO LSPR.....	13
3.4 NANOPARTÍCULAS DE OURO.....	15
3.5 NANOTRIÂNGULOS DE OURO.....	15
3.6 SÍNTESE DE NANOTRIÂNGULOS DE OURO.....	17
4 MATERIAIS E MÉTODOS	19
4.1 SÍNTESE DE NANOTRIÂNGULOS DE OURO PELO MÉTODO DE TURKEVICH COM CONTROLE DE TEMPERATURA	19
4.2 SÍNTESE DE NANOTRIÂNGULOS DE OURO POR CRESCIMENTO MEDIADO POR SEMENTE	19
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	23
5.1 MÉTODO DE TURKEVICH COM CONTROLE DE TEMPERATURA.....	23
5.2 CRESCIMENTO MEDIADO POR SEMENTE	27
6 CONCLUSÃO	34
REFERÊNCIAS	35

1 INTRODUÇÃO

A nanociência é o ramo que investiga o comportamento de materiais em escala nanométrica. Compreende o estudo de síntese, caracterização e aplicação desses materiais, visando o controle de suas propriedades e desenvolvimento de novas técnicas (CASTRO, 2009). Uma classe de materiais que tem atraído bastante atenção de pesquisadores das mais diversas áreas são as nanopartículas (NPs) metálicas, sobretudo aquelas obtidas de metais nobres.

As NPs metálicas possuem propriedades óticas, mecânicas e eletrônicas intrínsecas que as diferenciam grandemente do comportamento observado para a sua forma macroscópica. A explicação para isso se deve, principalmente, à geração de um efeito denominado de ressonância de plasmon de superfície localizado (LSPR, *localized surface plasmon resonance*), a qual ocorre quando é incidido luz na superfície do nanomaterial (MOHAMMADZADEH-ASL et al., 2018).

Dentre os metais nobres normalmente aplicados na obtenção de NPs, o ouro é considerado o elemento químico que apresenta a maior inércia frente a processos oxidativos, além de apresentar boa condutividade elétrica. Devido a estas propriedades, este metal possui as principais aplicações na área de biossensores que exploram o efeito LSPR (BALLESTEROS, 2012).

A forma geométrica de nanopartículas de ouro (AuNPs) interfere de maneira direta nas propriedades óptica e plasmônica do material. As AuNPs podem ser obtidas em diferentes formatos, tais como esferas, bastões e triângulos, dependendo do método de síntese escolhido (CASTRO, 2009; PEREIRA, 2009). Por exemplo, para obtenção de nanoesferas de ouro (AuNPs), é tradicionalmente utilizado o método de Turkevich (TURKEVICH; STEVENSON; HILLIER, 1951), onde a mistura reacional é deixada sob ebulição por alguns minutos. Entretanto, já foi reportado que controlando a temperatura de síntese abaixo do ponto de ebulição, nanotriângulos de ouro (AuNTs) podem ser produzidos (SANGARU; BHARGAVA; SASTRY, 2005), que, assim como outras partículas anisotrópicas, são normalmente obtidos pelos métodos de crescimento mediado por semente (CMS).

Os nanotriângulos de ouro exibem propriedades plasmônicas e ópticas destacadas com relação as formas normalmente obtidas para ouro metálico (SCARABELLI et al., 2014). Por outro lado, em geral, os métodos de síntese proporcionam um baixo rendimento e baixa qualidade do material obtido. Isso ocorre

pois o direcionamento do crescimento para o formato triangular não é facilmente conseguido.

Visto isso, o objetivo desse trabalho é sintetizar AuNTs por diferentes métodos, buscando um material nanoparticulado com maior qualidade, de polidispersividade controlada e pequenas dimensões laterais, podendo ser úteis para aplicações práticas em dispositivos plasmônicos.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Otimizar as sínteses baseadas nos métodos de crescimento mediado por semente (CMS) e Turkevich com controle de temperatura para obtenção de AuNTs com baixa polidispersividade para emprego em substrato plasmônico.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- I. Sintetizar AuNTs pelo método CMS e Turkevich com controle de temperatura;
- II. Sintetizar AuNTs pelo método de Turkevich sob diferentes temperaturas de síntese e modos de agitação;
- III. Sintetizar AuNTs pelo método CMS sob diferentes modos de agitação e duração temporal das etapas;
- IV. Otimizar a produção de AuNTs obtidos pelo método CMS e Turkevich, visando baixa polidispersividade do material;
- V. Caracterizar o material obtido por dispersão de luz dinâmica (DLS, *dynamic light dispersion*), imagens de microscopia eletrônica de transmissão (TEM, *transmission electron microscopy*) e espectrofotometria UV-Vis;
- VI. Imobilizar AuNTs sob substrato de vidro;
- VII. Testar sensibilidade da banda plasmônica de AuNTs imobilizados frente a variação de índice de refração.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 SENSORES

Sensores vêm sendo objeto de estudo de muitos pesquisadores devido à necessidade de medições cada vez mais precisas de espécies químicas ou parâmetros físicos em diversas áreas, tais como médica, ambiental, industrial, forense, entre outras (ZRIBI; FORTIN, 2009). Visto isso, vários tipos de sensores têm sido desenvolvidos para diferentes aplicações, buscando maior desempenho em menores tempo e custo de produção.

Um sensor é um dispositivo que recebe estímulos do ambiente e, através de um transdutor físico, este estímulo é transformado em um sinal quantificável (SEPÚLVEDA et al., 2009). Entre os diversos tipos de sensores existentes, os biossensores se destacam por apresentarem algumas vantagens em relação à outras técnicas analíticas, tais como especificidade, rápida resposta e uso de pequenos volumes de amostra (MALHOTRA; ALI, 2017).

3.2 BIOSSENSORES

Os biossensores, assim como os sensores, são dispositivos formados por dois elementos básicos, que são um elemento de reconhecimento e um transdutor. Os biossensores se diferenciam dos outros tipos de sensores pois possuem um mecanismo bioquímico na etapa de reconhecimento (THÉVENOT et al., 2001). O elemento de biorreconhecimento, normalmente, é uma biomolécula sensível e imobilizada, tais como enzimas e antígenos, a qual tem o papel de detectar o analito de interesse. Já para o transdutor, cabe a ele a função de transformar o sinal gerado pela interação do analito alvo com a biomolécula em um sinal quantitativo, sendo este, geralmente, um sinal eletrônico que é proporcional à concentração da substância de interesse (SPICHIGER-KELLER, 2008).

Os biorreceptores e os transdutores utilizados na produção dos biossensores são tomados como base para a classificação dos mesmos. Quando classificados com base no tipo de biorreceptores, são definidos como biossensores enzimáticos, de DNA ou de RNA, imunossensores, microbianos, entre outros. Já quando classificados com relação ao tipo de transdutor, podem-se ter os

biossensores eletroquímicos, calorimétricos, piezoelétricos, termelétricos e ópticos (MALHOTRA; ALI, 2017).

Biossensores ópticos são muito comuns e apresentam funcionamento e operação bastante simples, a qual pode ser destacada como uma de suas principais características. Eles podem ter transdutor baseado em medidas em vários formatos tais como absorção, reflexão, refração, transmissão, fluorescência e LSPR. Entre os biossensores ópticos, os que exploram o fenômeno LSPR vem sendo muito utilizados para produção de dispositivos com excelente performance analítica (MALHOTRA; ALI, 2017).

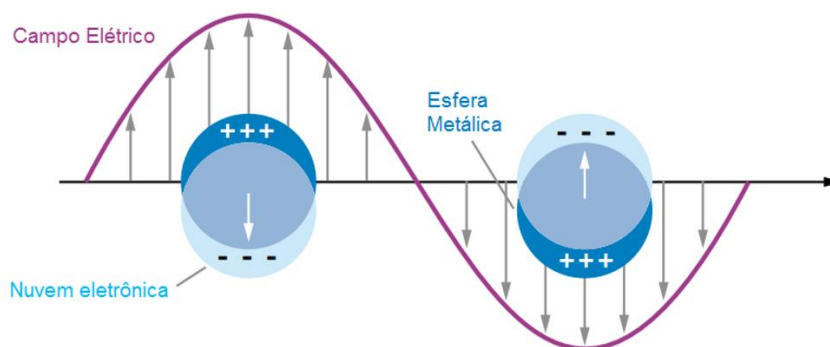
3.3 EFEITO LSPR

O efeito de Plasmons de Superfície (SP) teve seu reconhecimento pela ciência na década de 1950 através da pesquisa pioneira de Ritchie (RITCHIE, 1957). Um Plasmon de Superfície é uma onda de densidade de cargas que se propaga de forma longitudinal ao longo de uma interface metal/dielétrico. Quando o metal na interface metal/dielétrico é um filme fino metálico, ocorre o efeito de Ressonância de Plasmon de Superfície (SPR). Inicialmente, o efeito SPR é originado através da incidência de luz na superfície de um filme metálico por meio de um prisma que encontra-se em contato com ele, de modo a ocorrer reflexão total. Em certo ângulo de incidência, uma componente dessa radiação, a onda evanescente, não é refletida e sai de forma longitudinal ao filme, entrando em ressonância com os elétrons da superfície metálica (GREEN et al., 2000; MOHAMMADZADEH-ASL et al., 2018). Nanopartículas metálicas são também capazes de suportar SPs com a incidência direta de luz sobre o nanomaterial, sem a necessidade do uso de um prisma. Contudo, como suas dimensões são menores do que o comprimento de onda da luz incidente, o efeito de ressonância de plasmon de superfície é chamado de “localizado” (WILLETS; VAN DUYNÉ, 2007). Um esquema do efeito LSPR é mostrado na Figura 1.

Com o objetivo de explorar o LSPR, nanopartículas metálicas vêm sendo empregadas em diversas áreas do conhecimento, como na engenharia, permitindo a miniaturização de dispositivos eletrônicos, e na medicina, na forma de biossensores que possibilitam a detecção de moléculas biológicas de grande importância medicinal. Uma aplicação particularmente relevante na área biomédica é a utilização

de nanopartículas de ouro (AuNPs) na construção de biossensores empregados na detecção de células cancerígenas (BALLESTEROS, 2012).

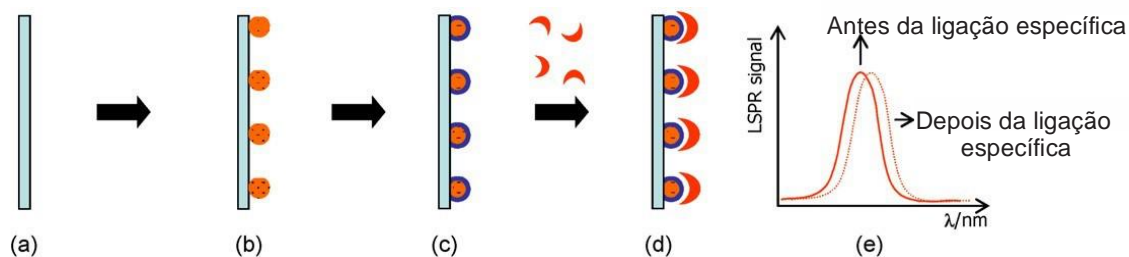
Figura 1 – Diagrama esquemático ilustrando a formação dos plasmons de superfície localizado em partículas esféricas



Fonte: Willets e Van Duyne (2007).

As nanoestruturas metálicas, como AuNPs, normalmente apresentam uma banda de extinção na região do visível que é devida ao efeito LSPR. A ocorrência de interações biomoleculares na superfície das nanoestruturas, entre um biorreceptor imobilizado com o analito alvo contido na amostra, faz alterar o índice de refração local. Isso promove um deslocamento da posição do máximo de extinção da banda LSPR que pode, então, ser usado para monitorar a presença de uma espécie química de interesse. Por esse motivo, a espectroscopia UV-Vis é o método mais adequado para detectar o deslocamento da banda plasmônica em nanopartículas metálicas (SEPÚLVEDA et al., 2009). Esse processo é mostrado na Figura 2.

Figura 2 – Representação esquemática da preparação e resposta dos biossensores LSPR baseados em alterações de índice de refração: (a) é escolhido um suporte para as NPs metálicas, (b) as NPs são anexadas no suporte, (c) as nanopartículas metálicas são funcionalizadas para reconhecer o analito alvo, (d) uma solução contendo o analito passa interagindo com a biomolécula de reconhecimento fixada nas partículas, causando uma mudança no índice de refração em torno da NP, (e) resultando em uma mudança de LSPR.



Fonte: Sepúlveda et al. (2009).

3.4 NANOPARTÍCULAS DE OURO

O ouro e a prata são muito empregados na produção de sensores devido às suas excelentes propriedades ópticas. AuNPs normalmente apresentam uma banda LSPR mais larga e menos intensa que a gerada por nanopartículas de prata, sendo menos sensíveis às interferências ao seu redor e, conseqüentemente, acarretando em sensores menos sensíveis em comparação com os produzidos com NPs de prata. Contudo, a grande estabilidade das AuNPs frente a processos oxidativos, as fazem, em muitos casos, ter preferência em relação a nanopartículas de prata. O ouro, sendo um metal quimicamente mais estável, quando em escala nanométrica, não perde sua morfologia facilmente, mantendo sua sensibilidade por um período de tempo mais longo (SEPÚLVEDA et al., 2009)

Em escala nanométrica, esse metal apresenta absorções de luz na região do visível que são devidas à excitação plasmônica. Além disso, as soluções coloidais de AuNPs podem assumir diversas tonalidades, dependendo de características das NPs, como a sua forma, dimensão, índice de refração em torno da partícula e distância interpartícula (GHOSH; PAL, 2007). Nanoesferas de ouro, por exemplo, apresentam colorações que podem ir do vermelho ao azul, dependendo do seu raio.

Variando condições de síntese, diversos formatos de nanopartículas, além de esféricas, podem ser obtidos, tais como bastões e triângulos. Com a mudança da forma, as propriedades ópticas do material mudam grandemente. AuNTs, por exemplo, apresentam mais de uma oscilação de plasmon devido às ressonâncias que ocorrem de forma latitudinal e longitudinal, sendo a longitudinal muito sensível a pequenas variações do ambiente ao redor da nanopartícula, tornando AuNTs uma ótima ferramenta para a utilização em biossensores plasmônicos (CHEN et al., 2008), em arquiteturas de coberturas ópticas (SHANKAR et al., 2005) e hipertermia de câncer (SANGARU; BHARGAVA; SASTRY, 2005).

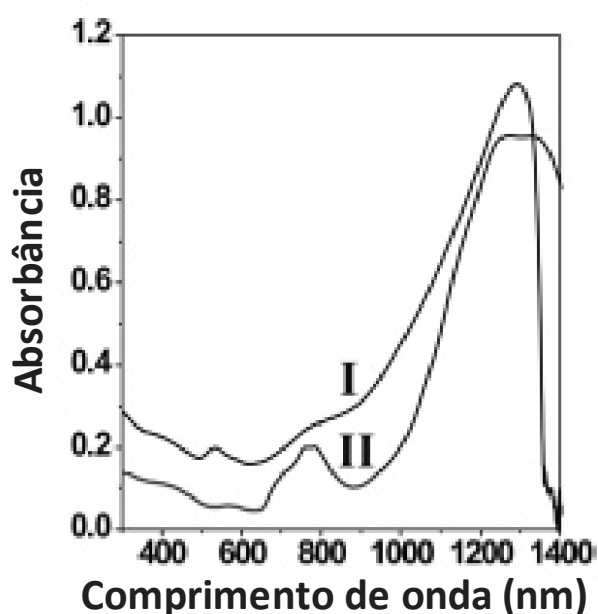
3.5 NANOTRIÂNGULOS DE OURO

O efeito LSPR é fortemente dependente da composição das nanopartículas, assim como forma, tamanho e distância interpartícula. Nanotriângulos, assim como outras partículas anisotrópicas, possuem propriedades físico-químicas que os diferem muito das nanoesferas. Enquanto AuNPs esféricas exibem apenas uma

banda plasmônica devido à sua simetria em todas as direções, os SPs em nanotriângulos ocorrem de forma transversal e longitudinal, exibindo mais de uma banda plasmônica (PASTORIZA-SANTOS; LIZ-MARZÁN, 2002; SOARES et al., 2014).

Um espectro típico de AuNTs é mostrado na Figura 3, onde observa-se em I, o espectro de nanotriângulos de ouro já purificados e em II, o espectro de AuNTs previsto por cálculos teóricos. Em ambos, é visto uma banda com comprimento de onda máximo por volta de 550 nm, essa originada por oscilações que ocorrem fora do plano, outra banda em 800 nm, chamada de quadrupolo de ressonância no plano, e uma terceira banda intensa é vista próximo a 1300 nm, originada pelo dipolo de ressonância no plano (MILLSTONE et al., 2005). Essa banda intensa no infravermelho é bastante sensível às mudanças de índice de refração na superfície, habilitando o emprego de AuNTs em biossensores plasmônicos (SOARES et al., 2014).

Figura 3 – Espectros correspondentes de UV-Vis-NIR de nanotriângulos de ouro purificados (I) e previstos por cálculos teóricos (II).



Fonte: Millstone et al. (2005).

Infelizmente, o rendimento obtido nas sínteses dos AuNTs não é elevado, pois estas apresentam uma grande porcentagem de nanopartículas esféricas no meio e os AuNTs formados apresentam grande variedade de tamanhos (ZHANG et

al., 2016). Portanto, para aplicações práticas de nanotriângulos em biossensores plasmônicos, é necessário a otimização de sínteses existentes ou o desenvolvimento de novas sínteses, objetivando obtenção de AuNTs de maior qualidade.

3.6 SÍNTESE DE NANOTRIÂNGULOS DE OURO

A síntese de AuNPs com formas diferentes de esférica (bastões e triângulos, por exemplo) se dá normalmente por métodos baseado no crescimento mediado por semente (CMS). Esse método consiste na separação temporal das etapas de nucleação e crescimento, durante a produção do material. Isso permite um melhor controle sobre a forma final da nanoestrutura obtida (SCARABELLI et al., 2014). Porém, métodos de CMS possuem muitas variáveis envolvidas na produção das chamadas “sementes” e também para as etapas de crescimento que acabam dificultando sua reprodutibilidade e controle. Por exemplo, a qualidade das sementes utilizadas são cruciais para o crescimento direcionado na forma desejável, e essa qualidade depende da velocidade de adição do agente redutor, da temperatura de reação e do tempo de repouso. Já na etapa de crescimento, a velocidade de adição da solução semente e o intervalo entre cada etapa de crescimento também são fatores que comprometem a qualidade do produto final (RAI et al., 2006).

Outro método que tem ainda sido relatado para produção de AuNTs é baseado na metodologia descrita por Turkevich (TURKEVICH; STEVENSON; HILLIER, 1951), a qual é originalmente e tradicionalmente utilizada para síntese de nanoesferas de ouro. Esse método consiste da união de um sal precursor de ouro com citrato de sódio, o qual atua tanto como agente redutor quanto como estabilizante. Quando focada na produção de nanoesferas de ouro, a síntese é realizada sob ebulição da mistura reacional aquosa por alguns minutos. Contudo, foi reportado que o controle da temperatura abaixo da ebulição durante a síntese tem papel fundamental para propiciar a produção de quantidades apreciáveis de AuNTs (SANGARU; BHARGAVA; SASTRY, 2005).

No geral, os métodos de síntese aplicados para obtenção de AuNTs são escassos e ainda proporcionam baixo rendimento (ao redor de 30-40%). Além disso, o material é normalmente de baixa qualidade, com grande polidispersividade, dimensões laterais relativamente grandes, baixa estabilidade frente a processos

oxidativos e perda de forma em poucas horas após a sua obtenção. Apesar disso, algumas estratégias de purificação e separação têm ajudado na obtenção de suspensões coloidais relativamente estáveis de AuNTs, com maior rendimento e menor polidispersividade (JANA, 2003; PARK; KOERNER; VAIA, 2010).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 SÍNTESE DE NANOTRIÂNGULOS DE OURO PELO MÉTODO DE TURKEVICH COM CONTROLE DE TEMPERATURA

Para o método de Turkevich com controle de temperatura, foram realizadas 4 condições diferentes, chamadas de T25A0, T25A1, T30A0 e T30A1, em que, para cada amostra, um volume de 10 mL de solução $0,001 \text{ mol.L}^{-1}$ de HAuCl_4 foi diluída em 90 mL de água e então levada para um banho ultratermostatizado com a temperatura desejada. Após alcançada a temperatura, adicionou-se à mistura 10 mL de $0,01 \text{ mol.L}^{-1}$ de citrato de sódio e manteve-se a reação ocorrendo por 12 horas dentro das condições apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 – Variação da temperatura e modo de agitação para a síntese das amostras utilizando o método de Turkevich com controle de temperatura.

Condição	Temperatura (°C)	Agitação
T25A0	25	Sem agitação
T25A1	25	100 rpm
T30A0	30	Sem agitação
T30A1	30	100 rpm

Fonte: Autoria própria (2018).

Após as 12 horas, as amostras foram retiradas do banho e guardadas na geladeira para a realização das caracterizações necessárias.

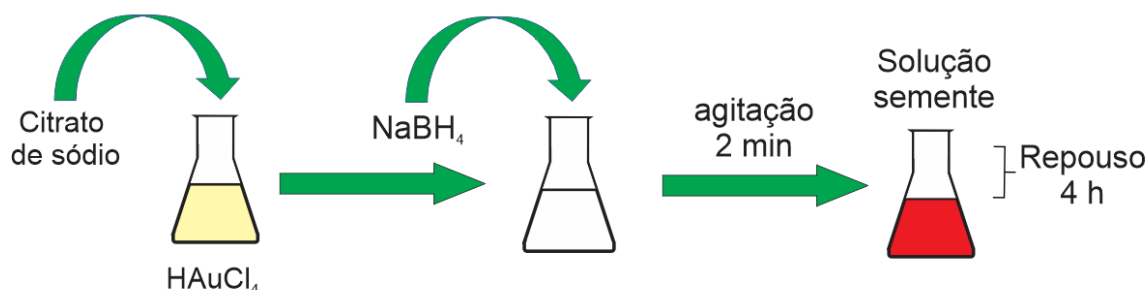
4.2 SÍNTESE DE NANOTRIÂNGULOS DE OURO POR CRESCIMENTO MEDIADO POR SEMENTE

O método CMS escolhido foi proposto por Millstone et al. (2005). Visto que os métodos de CMS possuem muitas variáveis que afetam a qualidade do produto final, buscou-se variar algumas condições visando a formação de AuNTs.

Para a realização da síntese, foi preparado uma solução semente conforme esquematizado na Figura 4, com a adição de 1 mL de 10 mmol.L^{-1} de HAuCl_4 em 36 mL água destilada, seguido da adição de 1 mL de 10 mmol.L^{-1} de citrato de sódio. Então, 1 mL de solução 100 mmol.L^{-1} de NaBH_4 foi adicionado lentamente sob

agitação vigorosa. Continuou-se a agitação por dois minutos e a solução resultante foi mantida em repouso por quatro horas.

Figura 4 – Esquema da preparação da solução semente para o método CMS.



Fonte: Autoria própria (2018).

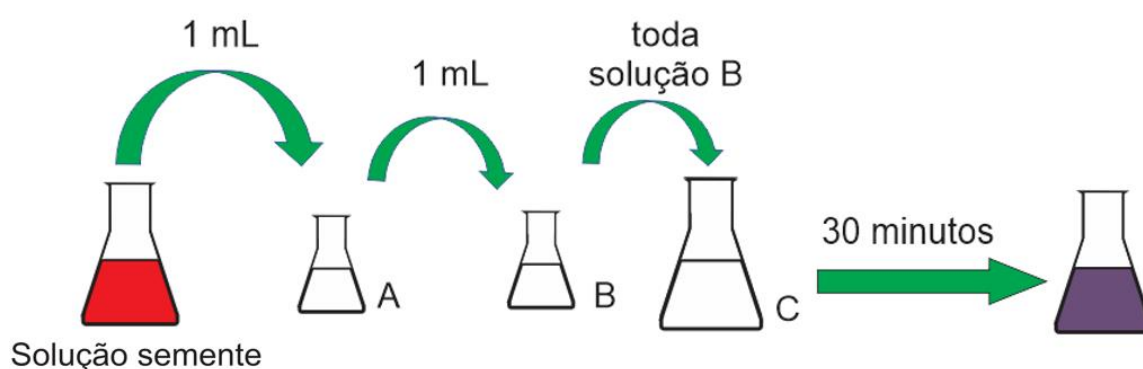
Após esse período, utilizou-se a solução semente para realizar as etapas de crescimento em três condições diferentes de síntese, chamadas de CMS 1, CMS 2 e CMS 3 e, em um outro dia, uma nova solução semente foi igualmente preparada para ser usada em outras três condições, nomeadas de CMS 4, CMS 5 e CMS 6. Teve-se o cuidado de utilizar as soluções sementes apenas no dia em que foram produzidas, a fim de evitar, por menor que seja, a agregação dos núcleos formados, o que poderia comprometer a qualidade do material produzido. A diferença entre as condições testadas foram o tempo e a forma de agitação escolhida durante as etapas de crescimento.

Para execução dos procedimentos em cada condição, foram preparadas e usadas sempre um total de três soluções de crescimento. As duas primeiras soluções de crescimento (A e B) foram iguais e continham 0,25 mL de 10 mmol.L^{-1} de HAuCl_4 , 0,05 mL de 100 mmol.L^{-1} de NaOH , 0,05 mL de 100 mmol.L^{-1} de ácido ascórbico e 9 mL de uma solução saturada de CTAB. A terceira solução (C), foi preparada com 2,5 mL de 10 mmol.L^{-1} de HAuCl_4 , 0,50 mL de 100 mmol.L^{-1} de NaOH , 0,50 mL de 100 mmol.L^{-1} de ácido ascórbico e 90 mL da solução saturada de CTAB.

Para a condição CMS 1, iniciou-se a etapa de crescimento conforme mostrado na Figura 5, adicionando 1 mL da solução semente na solução de crescimento A e deixando sob agitação de 440 rpm por 10 segundos. Em seguida, retirou-se 1 mL da solução resultante de A e adicionou-se em B, repetindo os 10 segundos de adição na mesma velocidade. Por fim, toda a solução B resultante foi

adicionada em C, deixando-se novamente sob agitação de 440 rpm por 10 segundos. Feito isso, reduziu-se a agitação e manteve-se a solução resultante em C sob agitação de 100 rpm por 30 minutos. O mesmo procedimento foi realizado nas outras 5 condições, mudando apenas o tempo utilizado na agitação para as etapas de crescimento e/ou o modo de agitação (barra magnética ou ultrassom). O procedimento realizado em cada condição está descrito na Tabela 2.

Figura 5 – Esquema da preparação das soluções de crescimento para o método CMS.



Fonte: Autoria própria (2018).

Tabela 2 – Variação do tempo e modo de agitação utilizada em cada etapa do processo de crescimento para todas as condições de síntese.

Condição	Agitação Semente → A	Agitação A → B	Agitação B → C	Agitação final
CMS 1	10 s/440 rpm	10 s/440 rpm	10 s/440 rpm	30 min/100 rpm
CMS 2	5 s/440 rpm	5 s/440 rpm	5 s/440 rpm	2 min/100 rpm
CMS 3	10 s/100 rpm	10 s/100 rpm	10 s/100 rpm	sem agitação
CMS 4	10 s/780 rpm	10 s/780 rpm	10 s/780 rpm	2 min/100 rpm
CMS 5	1 s/440 rpm	1 s/440 rpm	1 s/440 rpm	Sem agitação
CMS 6	10 s/ultrassom	10 s/ultrassom	10 s/ultrassom	30 min/ultrassom

Fonte: Autoria própria (2018).

4.3 CARACTERIZAÇÃO DE AUNTS

Foi utilizado a espectrofotometria UV-Vis (Ocean Optics, USB4000), empregando cubeta de vidro com varredura entre 200 e 900 nm. Posteriormente, utilizou-se a Dispersão de Luz Dinâmica (*Dynamic Light Scattering*, DLS) com o equipamento Nanoplus, Particulate System, para fazer a análise da intensidade de

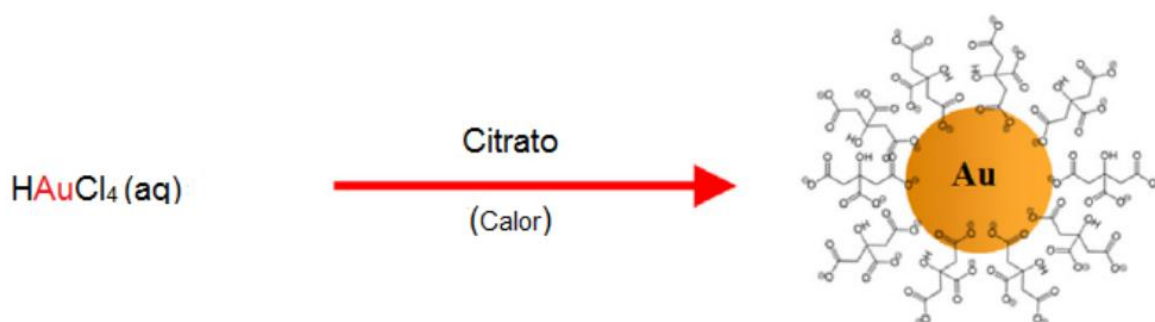
espalhamento de luz das suspensões obtidas. Por fim, escolheu-se as melhores condições com base nas caracterizações por DLS e espectrofotometria UV-Vis para serem avaliadas por Microscopia Eletrônica de Transmissão (*Transmission Electron Microscopy*, TEM), com o equipamento JEOL Shimadzu, modelo 1400, a fim de obter informações sobre a forma e distribuição de tamanho do material produzido.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 MÉTODO DE TURKEVICH COM CONTROLE DE TEMPERATURA

Para este método, utilizou-se as temperaturas de 25 e 30°C, buscando o crescimento ordenado de AuNTs, que deve ser favorecido em temperaturas menores, onde a orientação do crescimento pode ser facilitada devido ao baixo grau de agitação térmica. Empregou-se também o citrato de sódio por sua dupla função. Ele atua como agentes redutor, reduzindo Au^{3+} para Au^0 e estabilizante, adsorvendo-se na superfície do material nanoparticulado e impedindo que ocorra a agregação devido a repulsão eletrostática de seus grupos carregados negativamente. Um esquema da síntese está representado na Figura 6.

Figura 6 – Esquema do método de Turkevich com controle de temperatura.



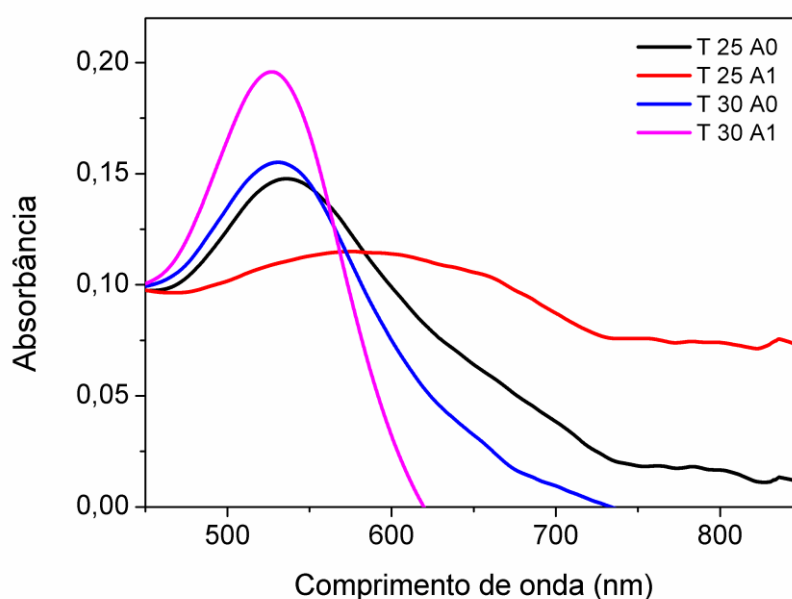
Fonte: Costa (2015).

Além de variar a temperatura, buscou-se avaliar também se há influência do uso de agitação durante a síntese. Ao fim do procedimento, notou-se que todas as soluções apresentavam uma coloração roxa, onde as duas amostras de 30 °C estavam levemente mais escuras que as preparadas em 25 °C. Diferenças na coloração devido à presença ou não de agitação não foram observadas. A coloração das suspensões pode indicar diferenças de tamanho e/ou forma das nanopartículas produzidas e, por isso, é uma característica inicial interessante de ser avaliada.

Foram obtidos os espectros UV-Vis das amostras preparadas nas quatro condições diferentes, os quais podem ser vistos na Figura 7. A análise na região UV-Vis não é a melhor para caracterizar nanotriângulos de ouro, já que eles possuem, normalmente, uma extinção intensa mais característica entre 1000 e 1400 nm, a

qual não é visualizada para nanoesferas. Contudo, na falta de um equipamento que realizasse a varredura na região do NIR, foi buscado no espectro UV-Vis características, em termos de posição e quantidade de bandas, que pudessem sugerir a formação de partículas com forma anisotrópica.

Figura 7 – Espectros UV-Vis das amostras sintetizadas pelo método de Turkevich com controle de temperatura.



Fonte: Autoria própria (2018).

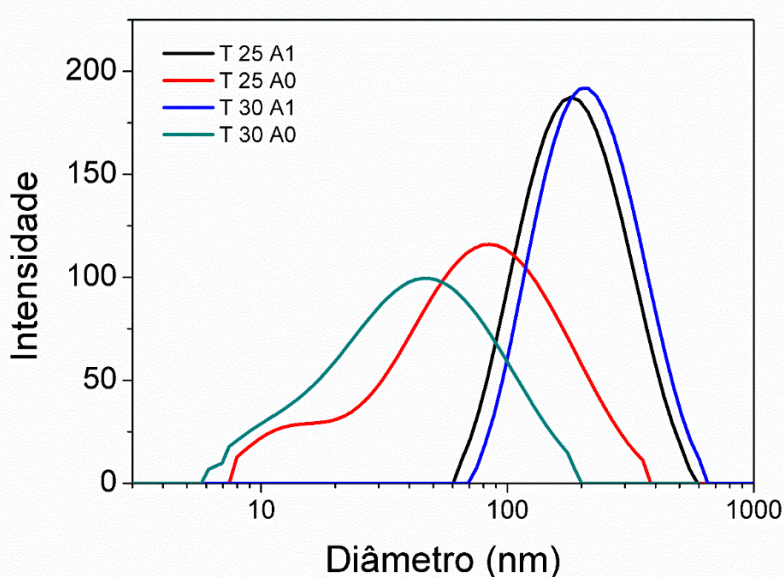
Analisando os espectros, pode-se notar que a amostra T25A1 difere das outras, de forma que foi visualizada uma banda muito alargada e de mais baixa intensidade. O aspecto da banda sugere que, possivelmente, deva ter ocorrido a agregação das partículas formadas. A combinação de baixa temperatura e uma mais intensa agitação deve ter contribuído para um aumento de colisão de partículas e desestabilização da suspensão coloidal em condição de mais baixa energia. O aspecto exibido pelas outras três condições foram semelhantes e mostraram ter seus máximos de absorção ao redor de 530 nm, o qual é característico de uma suspensão de nanoesferas de ouro. Vale ressaltar que, em nanotriângulos pequenos em solução, as ressonâncias longitudinais ficam mais confinadas e com energia maior. Isso faz com que a banda plasmônica possa ocorrer em comprimentos de onda menores que 900 nm. Apesar disso, em nenhuma das condições testadas

obteve-se a presença de outra banda acima de 600 nm, que sinalizaria a possível formação de AuNTs com pequenas dimensões laterais. Contudo, a produção de nanotriângulos com arestas maiores que 100 nm não deve ser descartada, pois apenas com base em espectros UV-Vis não pode-se rejeitar a possibilidade de haver formação de AuNTs de grandes dimensões laterais.

Nesse sentido, utilizou-se a técnica de Dispersão de Luz Dinâmica (DLS) para buscar um indicativo da presença de AuNTs produzidos, pois em uma partícula triangular, o espalhamento de luz realizado ao longo de sua superfície deve ser diferente do gerado de suas laterais, pois suas dimensões longitudinais e transversais são bem distintas.

Portanto, foi realizada a análise por DLS para as quatro amostras e o gráfico pode ser visto na Figura 8. A partir do espectro, é notado comportamentos distintos entre as amostras com agitação (T25A1 e T30A1) das amostras sem agitação (T25A0 e T30A0). As amostras sem agitação demonstraram ter ocorrido espalhamento de luz em dimensões hidrodinâmicas próximas a 10 nm, o qual poderia ser originado pelas laterais de AuNTs. Observando o comportamento da amostra T25A0, pode-se imaginar que são duas bandas sobrepostas, uma devido ao espalhamento transversal e outra ao espalhamento longitudinal, localizados em torno da região de diâmetros hidrodinâmicos de 10 e 100 nm, respectivamente.

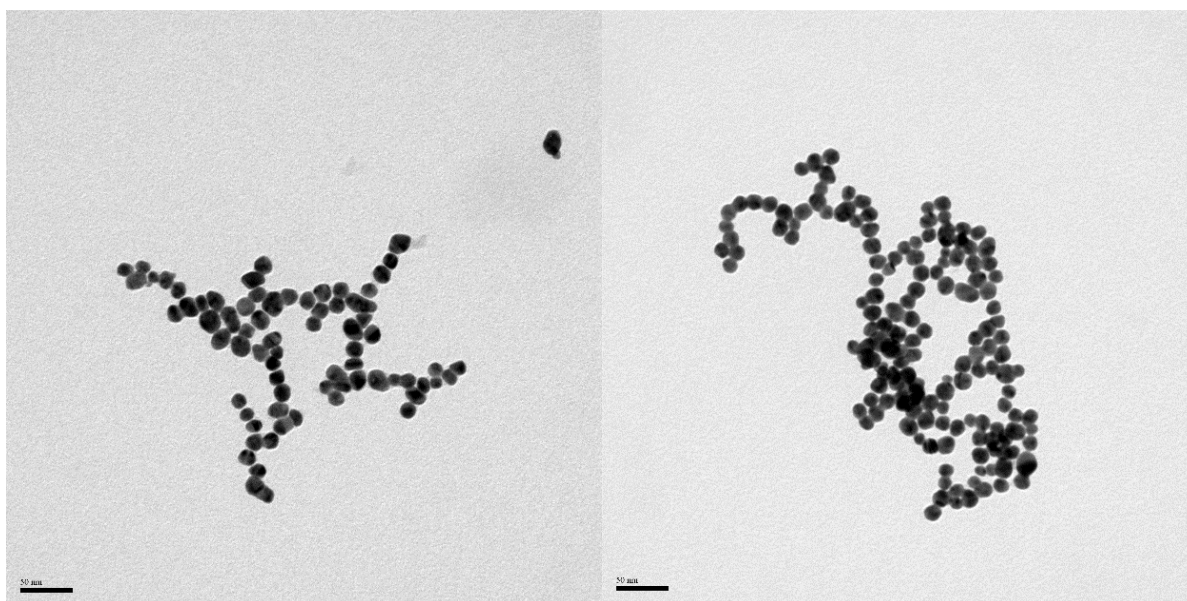
Figura 8 – Espectro de DLS das amostras sintetizadas pelo método de Turkevich com controle de temperatura.



Fonte: Autoria própria (2018).

Com base nos espectros UV-Vis e DLS das amostras em todas as condições testadas, escolheu-se a T25A0 para obter imagens de TEM, pois nesta condição, apresentou-se duas bandas mais definidas de distribuição de diâmetros no espectro DLS e maior indicativo da possível formação de nanotriângulos de ouro. Imagens de TEM para a amostra T25A0 são mostradas na Figura 9.

Figura 9 – Imagens de TEM da amostra T25A0 em duas diferentes regiões.



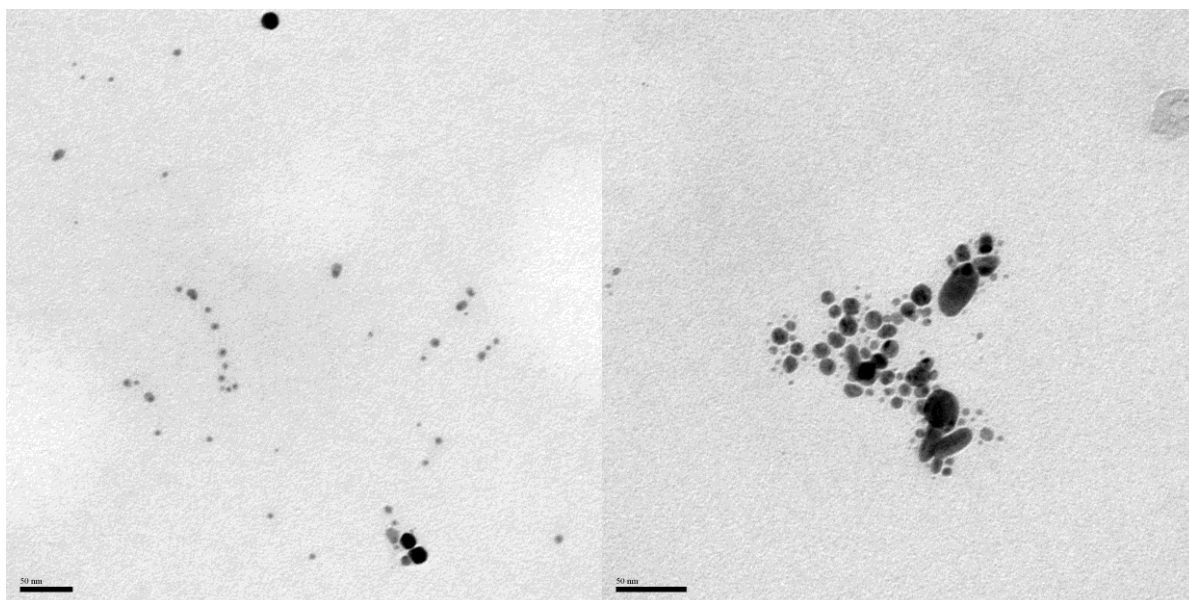
Fonte: Autoria própria (2018).

A Figura 9 mostrou a predominância de esferas na amostra, e sem a presença de triângulos, indicando que o método não foi eficaz nessa condição testada. Apesar disso, as nanoesferas produzidas se mostraram muito uniformes, possivelmente devido à utilização da baixa temperatura somada a uma síntese sem agitação, os quais pode ter ajudado na obtenção da pequena polidispersividade observada. Contudo, pode-se afirmar que essa condição se revelou interessante para sintetizar AuNPs na forma esférica. As partículas obtidas aqui apresentaram-se mais homogêneas do que aquelas sintetizadas sob ebulição seguindo o método tradicional de Turkevich (Figura 10).

Os resultados obtidos por DLS também podem ser explicados com o auxílio das imagens de TEM. Nota-se que as partículas sintetizadas possuem dimensões bem menores que 50 nm, justificando o espalhamento visto de partículas ao redor de 10 nm, e o espalhamento de dimensões maiores que 100 nm, a qual imaginava-

se ser originado da superfície de nanotriângulos, pode ser de agregados de partículas.

Figura 10 – Imagens de TEM, em duas diferentes regiões, para nanoesferas de ouro produzidas pelo método Turkevich sob ebulição do sistema reacional.



Fonte: Autoria própria (2018).

5.2 CRESCIMENTO MEDIADO POR SEMENTE

Para preparar a solução semente, tinha-se como objetivo formar pequenos núcleos de nanoesferas de ouro, as “sementes”, para serem utilizados nas etapas de crescimento dos AuNTs. A separação temporal da etapa de nucleação e crescimento contribui para um maior controle na etapa de crescimento, de forma que seja possível realizá-la de maneira mais lenta e controlada, vislumbrando uma diminuição da anisotropia da partícula. Visto isso, iniciou-se a redução do ouro com citrato de sódio, que foi evidenciada pela mudança de coloração da solução de HAuCl_4 , a qual passou de um tom amarelado para incolor, indicando a redução de Au^{3+} para Au^+ . A partir da adição do NaBH_4 , notou-se a solução adquirindo uma coloração avermelhada, sendo característica de nanopartículas de ouro de pequenas dimensões, sinalizando que os núcleos foram formados. A partir disso, a solução semente foi deixada em repouso por 4 horas, com o intuito de garantir que todo o boroidreto de sódio tenha reagido na redução de Au^+ para Au^0 antes da utilização nas etapas de crescimento.

Nas etapas de crescimento, usou-se CTAB, onde está em excesso para estabilizar as partículas a serem formadas em um processo similar ao que já foi discutido neste trabalho sobre o citrato de sódio. A presença do NaOH é importante, pois possui a função de ajustar o pH para desprotonar o ácido ascórbico, a qual contribui para que ele desempenhe o papel de redutor de íons de ouro (ZHANG, 2016). No momento da adição da solução semente nas soluções de crescimento, o ácido ascórbico, parcialmente desprotonado, atua como agente redutor de íons Au^+ para Au^0 . Contudo, o sistema ácido ascórbico/ascorbato é um redutor fraco e, com isso, o crescimento só é possível devido a ação catalítica dos núcleos de ouro provenientes da solução semente. Sendo assim, os íons ouro(I) somente sofrem redução lenta na superfície das sementes e com crescimento direcionado pela atuação do sistema micelar de CTAB (COSTA, 2015).

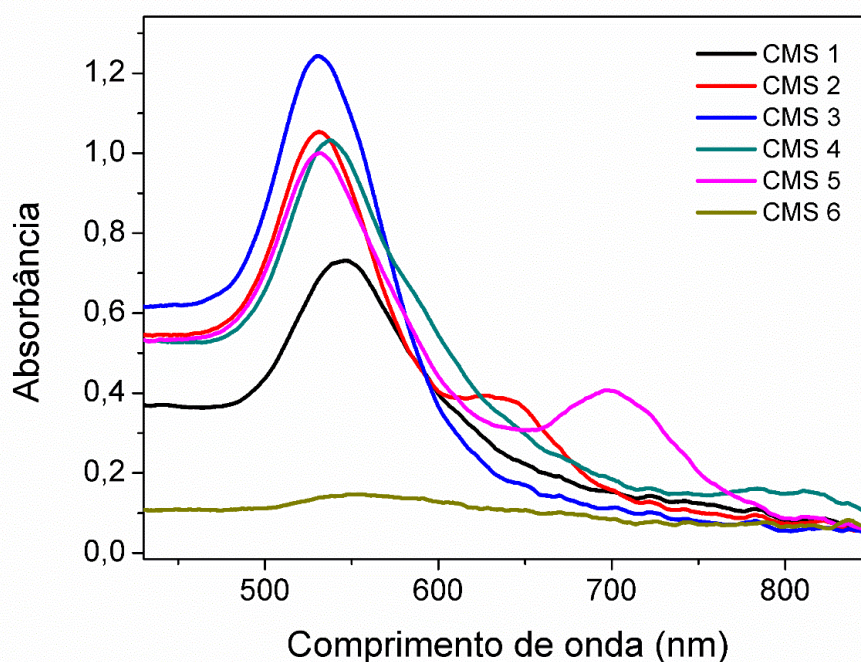
O processo descrito acima pode ser observado imediatamente em todas as condições quando se adiciona a solução semente na solução de crescimento A, pois esta passa a adquirir uma coloração roxa em questão de segundos, sendo um indicativo da formação de partículas maiores, as quais crescem sobre a superfície dos núcleos adicionados. Essas partículas em crescimento são adicionadas na solução B, onde se dá continuidade a esse processo, o qual continua ocorrendo quando toda a solução B é adicionada na solução de crescimento C, pois se observa a solução resultante adquirindo uma coloração roxa intensa em questão de minutos para todas as condições.

Assim que finalizadas as sínteses, foram obtidos os espectros UV-Vis de todas as condições e, retomando a mesma linha de raciocínio utilizada para o método de Turkevich com controle de temperatura, buscou-se indícios da formação de nanotriângulos de ouro nas amostras produzidas. Os espectros UV-Vis são mostrados Figura 11.

Pode-se observar nos espectros obtidos que apenas a condição CMS 6, onde todos os processos foram feitos no ultrassom, diferiu completamente do comportamento apresentado pelo restante das amostras. Nessa condição, assim como observado para T25A1, as partículas se agregaram e a banda LSPR de nanoesferas se torna alargada e de baixa intensidade ao redor de 550 nm. Para as condições CMS 1, CMS 3 e CMS 4, apenas uma banda intensa e bem definida ocorre na região 530 nm, indicando síntese majoritária de nanoesferas. Já para as condições CMS 2 e CMS 5, pode ser vista uma outra banda ocorrendo com o

máximo de absorção ao redor de 640 e 700 nm, respectivamente. Esse resultado indica que possa haver partículas anisotrópicas em suspensão, possivelmente sendo uma população de nanobastões ou nanotriângulos. Espera-se uma população pequena pois essa segunda banda não é tão intensa como o esperado para sínteses com alto rendimento de partículas anisotrópicas.

Figura 11 – Espectros UV-Vis das amostras sintetizadas pelo método CMS.

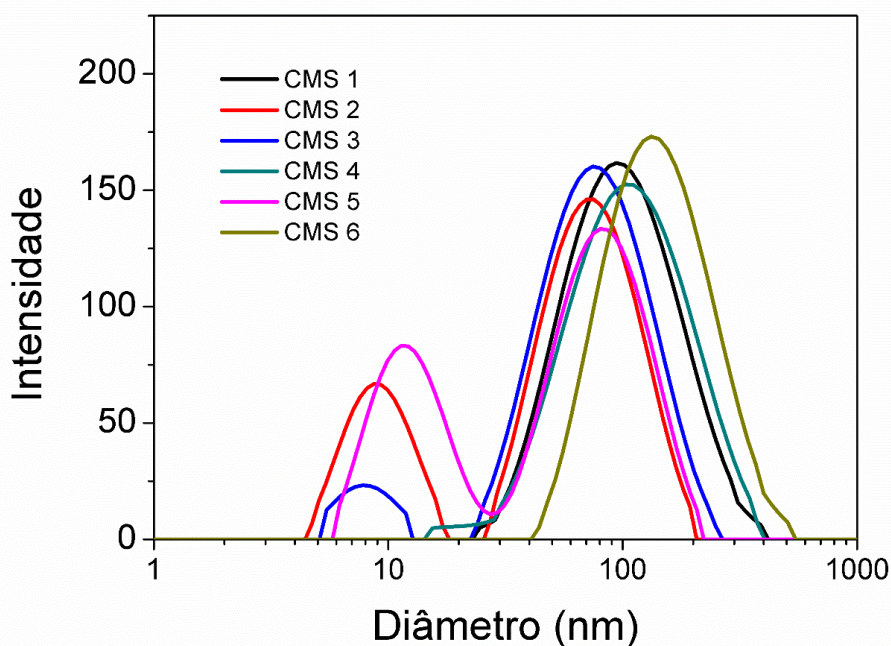


Fonte: Autoria própria (2018).

Os espectros de DLS de todas as condições são mostrados na Figura 12. Pode-se notar que as amostras CMS 2 e CMS 5 apresentaram duas bandas de espalhamento localizadas em torno de 10 e 80 nm de diâmetro hidrodinâmico. Isso corrobora com espectros UV-Vis e realmente sugere a presença de partículas anisotrópicas. Partindo do raciocínio utilizado anteriormente, espera-se que a primeira banda tenha a contribuição do espalhamento de luz realizado nas laterais dos possíveis AuNTs produzidos e de uma população de pequenas esferas, a qual foi o caso observado no método anterior. É possível notar que a condição CMS 3 também apresentou comportamento similar às amostras CMS 2 e CMS 5. Considerando que seu espectro UV-Vis não deu indícios da presença de partículas anisotrópicas e que a intensidade de espalhamento de luz em torno 10 nm de é

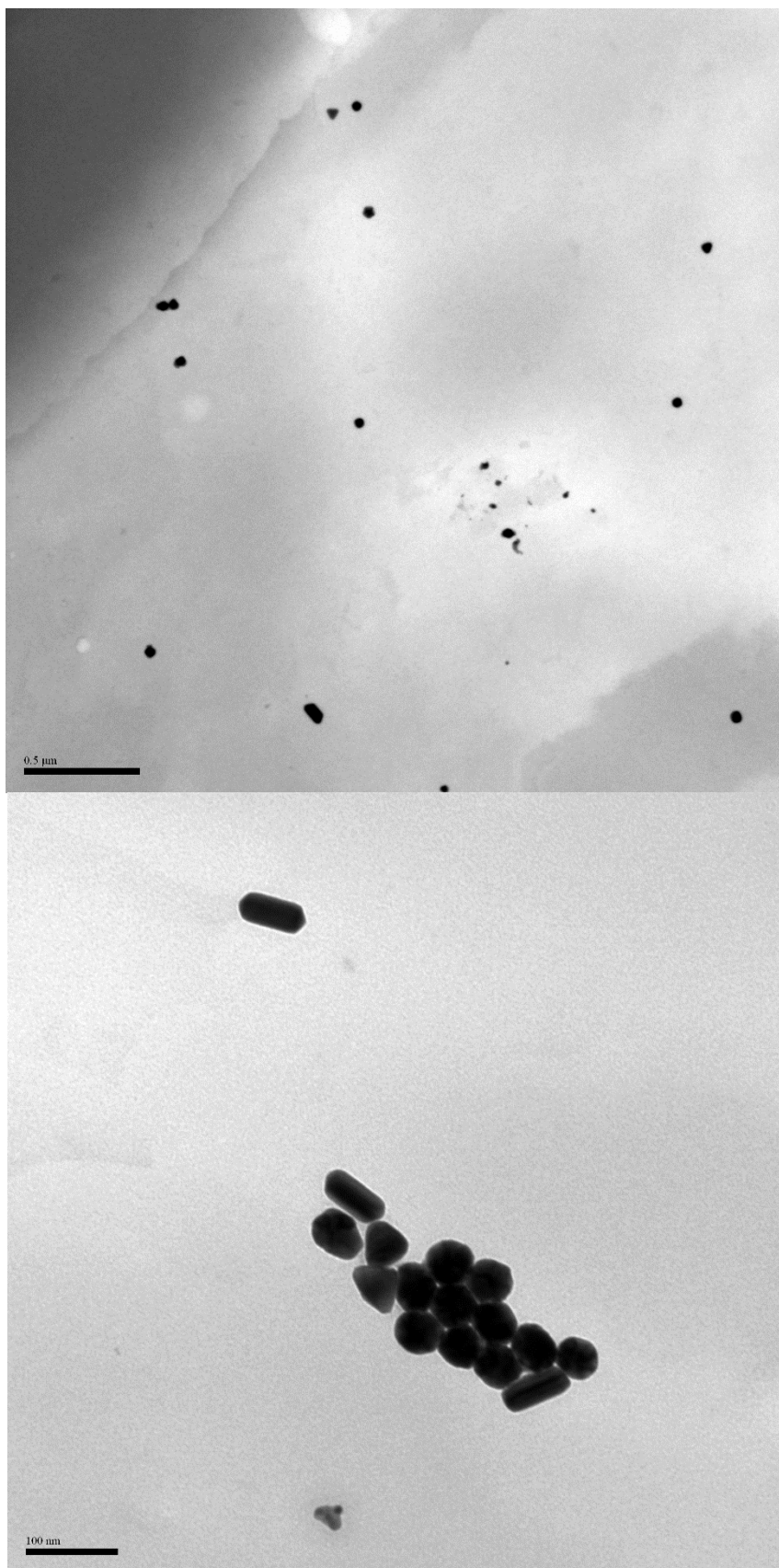
pequena, escolheu-se apenas as amostras CMS 2 e CMS 5 para obter as imagens de TEM. Deve ser ressaltado que os espectros DLS, assim como já sugerido em análise aos espectros UV-Vis, indicaram que as amostras CMS 1, CMS 3, CMS 4 e CMS 6 devam ser compostas prioritariamente de nanoesferas. Apenas uma banda de espalhamento ao redor do diâmetro hidrodinâmico de 100-120 nm foi observado.

Figura 12 – Gráficos de DLS das amostras sintetizadas pelo método CMS.



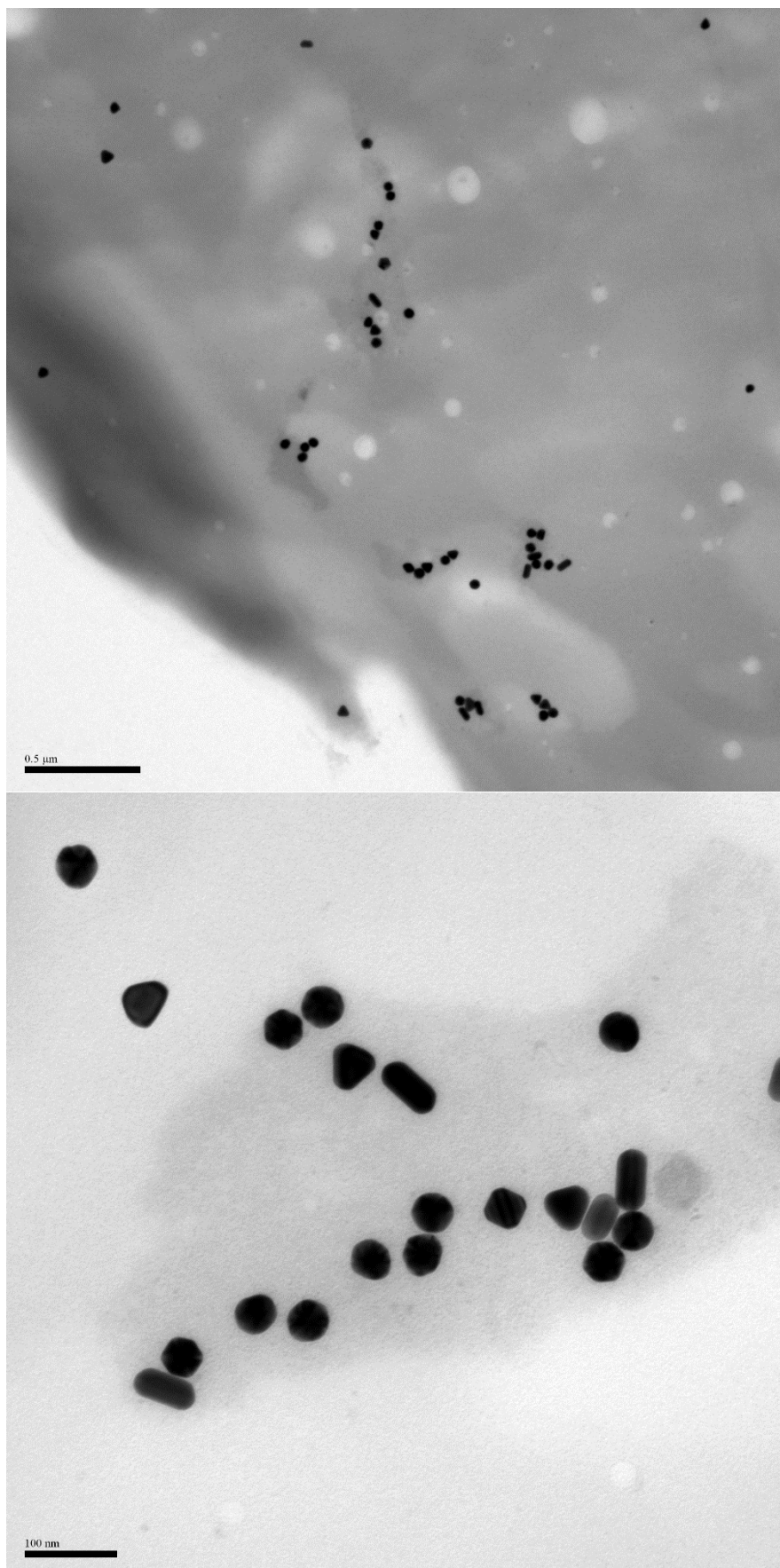
As imagens de TEM das amostras CMS 2 e CMS 5 são mostradas nas Figuras 13 e 14, respectivamente. Observa-se que, na condição CMS 2, realmente uma pequena população de AuNTs foi produzida em conjunto com um pequeno número de bastões. Esse resultado está de acordo com os espectros UV-Vis e DLS que sugeriram a presença de partículas com formas anisotrópicas. Para a condição CMS 5, um número maior de nanotriângulos e nanobastões de ouro são vistos. Isso está de acordo com os espectros UV-Vis e DLS apresentados em que as bandas de anisotropia de forma são mais intensas e definidas para CMS 5. A banda relacionada à condição CMS 5 também está localizada em comprimentos de onda maiores, o que indica um tamanho de partícula superior quando comparado com a amostra CMS 2.

Figura 13 – Imagens de TEM para a amostra CMS 2 nas ampliações de 0,5 μm e 100 nm.



Fonte: Autoria própria (2018).

Figura 14 – Imagens de TEM para a amostra CMS 5 nas ampliações de 0,5 μm e 100 nm.



Fonte: Autoria própria (2018).

Percebe-se aqui, como o tempo e intensidade de agitação nas etapas de crescimento têm grande influência para melhorar o rendimento de produção de partículas anisotrópicas. Em CMS 2 e CMS 5, as etapas foram realizadas de forma mais rápida e com intensidade moderada de agitação, sendo 5 segundos para CMS 2 e 1 segundo para a CMS 5. Foram justamente nessas duas condições em que a formação de AuNTs foi observada. O modo de agitação final não se mostrou ser um fator tão determinante para o crescimento dos nanotriângulos. Isso fica evidente, pois na condição CMS 3, assim como a CMS 5, não houve agitação na fase final. Contudo, CMS 5 propiciou boa formação de AuNTs e em CMS 3 não houve evidências claras da formação de partículas anisotrópicas. Uma análise semelhante pode ser feita com as condições CMS 2 e CMS 4. As duas amostras diferem-se apenas nas etapas de crescimento, ocorrendo com mesma intensidade e tempo de agitação final. Contudo, o resultado é muito distinto em termos de produção de partículas anisotrópicas.

6 CONCLUSÃO

Com este trabalho, observou-se que o método de síntese de Turkevich com controle de temperatura não mostrou-se eficaz para a produção de nanotriângulos de ouro nas condições testadas. Entretanto, as nanopartículas obtidas com esse método foram AuNPs esféricas com baixa polidispersividade, possivelmente devido à baixa temperatura utilizada de forma constante durante as 12 horas de síntese, promovendo o crescimento isotrópico controlado e homogêneo do material.

No método de crescimento mediado por semente, verificou-se que a agitação entre as etapas de crescimento foi um fator determinante para o crescimento de partículas anisotrópicas, tais como triângulos e bastões. Porém, o rendimento obtido não foi alto, o que dificulta a aplicação dos AuNTs em biossensores plasmônicos. A melhor condição foi a CMS 5, onde as menores intensidade e tempo de agitação foram aplicadas. Isso garantiu um direcionamento mais efetivo, por parte do CTAB, no crescimento anisotrópico das partículas.

Visto isso, com o intuito de produzir um substrato plasmônico, se faz necessário otimizar o método CMS 5, sendo possível aumentar o rendimento com adições de quantidades adequadas de iodeto de potássio. Chen et al. (2014) demonstrou que íons I^- se depositam nas faces (111) do ouro, orientando o crescimento bidimensional e de forma triangular, o que seria uma ótima alternativa para poder melhorar o rendimento e a qualidade dos AuNTs produzidos em trabalhos futuros. Além disso, o tratamento das suspensões por centrifugação pode ser eficiente para separar as nanopartículas por formato e aumentar população de AuNTs na suspensão.

REFERÊNCIAS

- BALLESTEROS, C. A. S. **Síntese e Caracterização de Nanopartículas Fe₃O₄@Au e desenvolvimento de sensores para aplicações em nanomedicina.** 2012. 102 f. Dissertação (Mestrado em Física) – Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2012.
- CASTRO, E. G. **Nanopartículas de Platina e seus Nanocompósitos com Nanotubos e Outras formas de Carbono: Preparação, Caracterização e Propriedades.** 2009. 181 f. Tese (Doutorado em Química) – Departamento de Química, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2009.
- CHEN, H. et al. Shape-and size-dependent refractive index sensitivity of gold nanoparticles. **Langmuir**, v. 24, n. 10, p. 5233-5237, 2008
- CHEN, L. et al. High-yield seedless synthesis of triangular gold nanoplates through oxidative etching. **Nano letters**, v. 14, n. 12, p. 7201-7206, 2014.
- COSTA, J. D. S. **Síntese e Caracterização Toxicológica de Diferentes Tipos de Nanopartículas de Ouro. Estudos IN Vitro e IN Vivo.** 2015. 128 f. Dissertação (Mestrado Controlo de Qualidade) – Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, Porto, 2015.
- GHOSH, S. K.; PAL, Tarasankar. Interparticle coupling effect on the surface plasmon resonance of gold nanoparticles: from theory to applications. **Chemical reviews**, v. 107, n. 11, p. 4797-4862, 2007.
- GREEN, R. J. et al. Surface plasmon resonance analysis of dynamic biological interactions with biomaterials. **Biomaterials**, v. 21, n. 18, p. 1823-1835, 2000.
- JANA, N. R. Nanorod shape separation using surfactant assisted self-assembly. **Chemical Communications**, n. 15, p. 1950-1951, 2003.
- MALHOTRA, B. D.; ALI, M. A. **Nanomaterials for Biosensors: Fundamentals and Applications.** 1ª Edição. Amsterdam: Elsevier, 2017.
- MILLSTONE, J. E. et al. Observation of a quadrupole plasmon mode for a colloidal solution of gold nanoprisms. **Journal of the American Chemical Society**, v. 127, n. 15, p. 5312-5313, 2005.

MOHAMMADZADEH-ASL, S. et al. Nanomaterials and phase sensitive based signal enhancement in surface plasmon resonance. **Biosensors & bioelectronics**, v. 110, p. 118-131, 2018.

PARK, K.; KOERNER, H.; VAIA, R. A. Depletion-induced shape and size selection of gold nanoparticles. **Nano letters**, v. 10, n. 4, p. 1433-1439, 2010.

PASTORIZA-SANTOS, I.; LIZ-MARZÁN, L. M. Synthesis of silver nanoprisms in DMF. **Nano letters**, v. 2, n. 8, p. 903-905, 2002.

PEREIRA, M. K. **Ressonância de Plasmon de Superfície Localizado e Espalhamento Raman em Soluções Coloidais de Ouro**. 2009. 108 f. Dissertação (Mestrado em Física) – Instituto de Física , Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2009.

RAI, A. et al. Role of Halide Ions and Temperature on the Morphology of Biologically Synthesized Gold Nanotriangles. **Langmuir**, v. 22, n. 2, p. 736–741, jan. 2006.

RITCHIE, R. H. Plasma losses by fast electrons in thin films. **Physical Review**, v. 106, n. 5, p. 874, 1957.

SANGARU, S. S.; BHARGAVA, S.; SASTRY, M. Synthesis of gold nanospheres and nanotriangles by the Turkevich approach. **Journal of nanoscience and nanotechnology**, v. 5, n. 10, p. 1721-1727, 2005.

SCARABELLI, L. et al. Monodisperse gold nanotriangles: size control, large-scale self-assembly, and performance in surface-enhanced Raman scattering. **ACS nano**, v. 8, n. 6, p. 5833-5842, 2014.

SEPÚLVEDA, B. et al. LSPR-based nanobiosensors. **Nano Today**, v. 4, n. 3, p. 244-251, 2009.

SHANKAR, S. S. et al. Controlling the optical properties of lemongrass extract synthesized gold nanotriangles and potential application in infrared-absorbing optical coatings. **Chemistry of Materials**, v. 17, n. 3, p. 566-572, 2005.

SOARES, L. et al. Localized surface plasmon resonance (LSPR) biosensing using gold nanotriangles: detection of DNA hybridization events at room temperature. **Analyst**, v. 139, n. 19, p. 4964-4973, 2014.

SPICHIGER-KELLER, U. E. **Chemical sensors and biosensors for medical and biological applications**. New York: John Wiley & Sons, 2008.

THÉVENOT, D. R. et al. Electrochemical biosensors: recommended definitions and classification¹. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 16, n. 1-2, p. 121-131, 2001.

TURKEVICH, J.; STEVENSON, P. C.; HILLIER, J. A study of the nucleation and growth processes in the synthesis of colloidal gold. **Discussions of the Faraday Society**, v. 11, p. 55-75, 1951.

ZHANG, F. et al. A two-step approach to realize size-and shape-selective separation of crude gold nanotriangles with high purification. **Journal of Materials Chemistry C**, v. 4, n. 3, p. 568-580, 2016.

ZRIBI, A.; FORTIN, J. **Functional thin films and nanostructures for sensors: synthesis, physics and applications**. New York: Springer Science & Business Media, 2009.