

Estado da publicação: Não informado pelo autor submissor

Nanomateriais Plasmônicos: Parte III

Wanderson S. R. Teixeira, Ronald de Souza Paiva, Arthur Coimbra Leite, Julia de Souza Correa,
Mateus Perissé Moreira, Daniel Grasseschi

<https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.3329>

Submetido em: 2021-12-07

Postado em: 2021-12-10 (versão 1)

(AAAA-MM-DD)

REVISÃO

Nanomateriais plasmônicos: parte III. Mecanismos de formação e métodos de síntese

Wanderson Teixeira^{a,b}, Ronald de Souza Paiva^a, Arthur Coimbra Leite^a, Julia Correa^a, Mateus Perissé Moreira^a, Daniel Grasseschi^{a,*} 

^aDepartamento de Inorgânica, Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, (UFRJ), Avenida Athos da Silveira Ramos, CEP 21941-909, Rio de Janeiro, RJ, Brazil.

^bDepartamento de Produção Animal e Medicina Veterinária Preventiva, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), Rua Prof. Doutor Walter Maurício Correa, S/N, CEP 18618-681, Botucatu, SP, Brazil.

*Autor correspondente: dgrasseschi@iq.ufrj.br

ORCID – Wanderson S. R. Teixeira: <https://orcid.org/0000-0002-7914-2567>

ORCID – Ronald de Souza Paiva: <https://orcid.org/0000-0003-4587-3473>

ORCID – Arthur Coimbra Leite: <https://orcid.org/0000-0002-7766-197X>

ORCID – Julia Correa: <https://orcid.org/0000-0003-1522-3795>

ORCID – Mateus Perissé Moreira: <https://orcid.org/0000-0001-9708-6194>

ORCID – Daniel Grasseschi: <https://orcid.org/0000-0001-6066-0869>

Nanomateriais plasmônicos: parte III. Mecanismos de formação e métodos de síntese

Resumo

Em complemento à série de artigos relacionada a nanopartículas metálicas aplicadas em plasmônica, o objetivo desta revisão é transcorrer sobre os principais fatores que influenciam no processo de obtenção desse tipo de material. Dessa forma, o artigo se divide em duas partes principais: 1) Mecanismo, em que é dada uma ideia geral a respeito da evolução dos conceitos envolvidos nas etapas de nucleação e crescimento de nanopartículas metálicas, assim como, uma discussão sobre os parâmetros que favorecem o controle da reação por via cinética ou termodinâmica. Adicionalmente, as principais estratégias utilizadas para controle de composição e forma, além de uma breve explanação sobre a química da superfície dos produtos obtidos também são apresentadas. 2) Síntese, nesta seção são demonstradas as principais metodologias para a obtenção de nanopartículas metálicas em escala laboratorial, sendo elas, as em batelada e por via eletroquímica, além da discussão sobre os métodos em fluxo, que, acredita-se ser a estratégia mais eficiente e viável para a obtenção de nanopartículas em larga escala.

Palavras-chave: plasmônica; síntese de nanopartículas; mecanismos de formação, reatores em batelada, síntese eletroquímica e reatores em fluxo.

Plasmonic Nanomateriais: part III - Formation Mechanisms and synthesis methods

Abstract

In addition to the series of articles related to metallic nanoparticles applied to plasmonics, the aim of this review is to discuss the main factors that influence the process of obtaining this type of material. Thus, the article is divided into two main parts: 1) Mechanism, in which a general idea is given regarding the evolution of the concepts involved in the steps of nucleation and growth of metallic nanoparticles, as well as a discussion on the parameters that favor the control of the reaction by kinetics or thermodynamics. Additionally, the main strategies used for composition and shape control, also a brief explanation about the surface of the obtained products are presented. 2) Synthesis, in this section, the main methodologies for obtaining metallic nanoparticles on a laboratory scale are demonstrated, namely those in batch and by electrochemical routes, in addition to the discussion on flow methods, which is believed to be the most effective and viable strategy for obtaining nanoparticles on a large scale.

Keywords: plasmonics; nanoparticle synthesis; formation mechanisms, batch reactors, electrochemical synthesis and flow reactors.

Siglas

ACDC: acetonadicarboxilato

AFM: atomic force microscopy

AR: agente redutor

BDDE: boron doped diamond electrode

BNPs: nanopartículas bimetálicas

CNT: classical nucleation theory

CTAB: brometo de cetiltrimetilamônio

DFT: density functional theory

DFM: dark field microscopy

DLS: dynamic light scattering

EDS: energy dispersive X-ray spectroscopy

EDTA: ácido etilenodiamino tetra-acético

HRTEM: high resolution transmission electron microscopy

HAADF-STEM: high-angle annular dark-field scanning transmission electron microscopy

INH: isonicotinhidrazida

IR: infrared

LSPR: localized surface plasmon resonance

MeNP: nanopartícula metálicas

NP: nanopartícula

PVP: polivinilpirrolidona

RGO: reduced graphene oxide

SAXS: small angle X-ray scattering

SEM: scanning electron microscope

SM: sal metálico

TEM: Transmission Electron Microscopy

UV-Vis: ultravioleta-visível

XANES: X-ray Absorption Near Edge Spectroscopy

XPS: X-ray photoelectron spectroscopy

1. Introdução

Atualmente, o estudo de nanomateriais tomou um novo rumo, seguindo a área da plasmônica, devido à ressonância plasmônica de superfície localizada (do inglês, *localized surface plasmon resonance*, LSPR). Esta diferencia-se de sua contraparte por ser restrita a volumes pequenos, implicando que a nanopartícula (NP) em questão possua um tamanho comparável ao do comprimento de onda da luz incidente, permitindo que os plasmons oscilem próximos da superfície metálica. Essas oscilações fazem com que nanomateriais metálicos apresentem propriedades ópticas e químicas diferenciadas, conforme discutido na primeira parte desta série de artigos [1].

Com o aprofundamento em torno da plasmônica, diversas aplicações de nanopartículas vêm sendo desenvolvidas na área de catálise heterogênea [2,3], sensoriamento [4-6], biomedicina [7,8], dentre outras. Essas aplicações aproveitam-se da grande possibilidade de funcionalização da superfície das nanopartículas para garantir uma maior sensibilidade e especificidade. A parte 2 dessa série demonstrou a importância do entendimento da química de superfície de nanopartículas plasmônicas nas suas diferentes aplicações [9].

Em relação às propriedades plasmônicas dos materiais utilizados em LSPR, elas dependem exclusivamente da NP utilizada, por consequência, a composição, tamanho, forma e funcionalização da NP são parâmetros importantes e devem ser considerados. Sendo assim, é essencial o controle preciso da metodologia de síntese dos diversos tipos de nanomateriais plasmônicos. Portanto, o objetivo principal desta parte 3 é estudar os avanços nos processos de síntese de nanopartículas plasmônicas, dando ênfase às NPs de Au e Ag por serem as mais utilizadas, terem seus processos de formação e crescimento mais estabelecidos, e por terem uma ampla variedade de estudos discutindo como as interações superficiais com os agentes estabilizantes afetam o mecanismo de formação e as propriedades químicas dessas partículas.

2. Mecanismos de crescimento de nanopartículas metálicas em solução

Desde a antiguidade, a humanidade manipula metais para desenvolver ferramentas. Considerando o mesmo metal, ao produzir um material nanométrico e um outro sólido típico (*bulk*), distintas características são observadas. Dessa forma, o profissional da nanotecnologia se torna uma espécie de artesão quando busca esculpir parâmetros, como forma e tamanho de

partículas, a fim de obter propriedades elétricas, químicas, ópticas e/ou magnéticas que permitam as diferentes aplicações desses nanomateriais. No entanto, ainda hoje, a síntese homogênea de nanopartículas de forma reprodutível e em larga escala é considerada um grande desafio, sendo que, para isso, é necessário compreender em detalhes a cinética e o mecanismo de formação desses nanomateriais [10].

As nanopartículas monometálicas apresentam uma grande variedade de métodos para sua síntese: redução química, redução eletroquímica, decomposição térmica, decomposição fotoquímica, hidrotérmica, sol-gel, *sputtering*, micro-emulsão, co-precipitação, entre outros [11]. Portanto, nesta seção serão discutidos os principais conceitos a respeito dos mecanismos envolvidos no processo de formação de nanopartículas metálicas (MeNPs) a partir dos precursores metálicos em suspensões coloidais. A discussão será feita com base no controle de tamanho, forma e composição das NP e em estudos cinéticos em tempo real, visando o maior entendimento das etapas dos mecanismos de formação, e, conseqüentemente, um controle eficiente das propriedades das partículas e uma maior reprodutibilidade.

2.1. Visão geral dos tipos de mecanismo

O crescimento de uma fase sólida cristalina a partir de uma solução, de sólidos fundidos ou, mais comumente, em fase aquosa, é denominado cristalização. Este fenômeno possui duas etapas principais, conhecidas como nucleação e crescimento. De maneira geral, durante a nucleação, monômeros se unem para a formação de estruturas, núcleos, mais estáveis. Os núcleos, por outro lado, atuam como centros de crescimento para a formação dos cristais [10]. A abordagem mais comum na síntese química dessas MeNPs é realizada pela precipitação de nanocristais a partir de soluções reacionais, aquosas ou orgânicas. MeNPs são geradas a partir dos sais metálicos solúveis por meio de reações de oxirredução, decomposição térmica ou metodologias de sol-gel [12].

Ainda que estudos na área de formação de coloides metálicos venham sendo conduzidos há mais de 150 anos, o tópico continua sendo motivo de muito debate. Apesar das diferentes propostas teóricas, ainda não há um modelo capaz de prever, completamente, a evolução e distribuição do tamanho de partículas [13].

2.1.1 Teorias de Nucleação e Crescimento

A teoria clássica de nucleação (do inglês, *classical nucleation theory*, CNT) é baseada nos trabalhos de Becker e Döring sobre a condensação de vapor, em que gotículas atuam como núcleos de

crescimento. O mesmo princípio pode ser utilizado no processo de cristalização de um sólido a partir de uma solução, ou seja, uma transição de fase líquido-sólido [14].

A nucleação pode ser classificada de acordo com o local de surgimento do núcleo: nucleação homogênea, quando o núcleo se forma de maneira uniforme na fase mãe, ou nucleação heterogênea, em que o núcleo se forma sobre uma interface, como a própria superfície do vaso reacional ou impurezas sólidas dispersas, como nanopartículas pré-formadas, que atuam como sementes [15]. A nucleação homogênea de

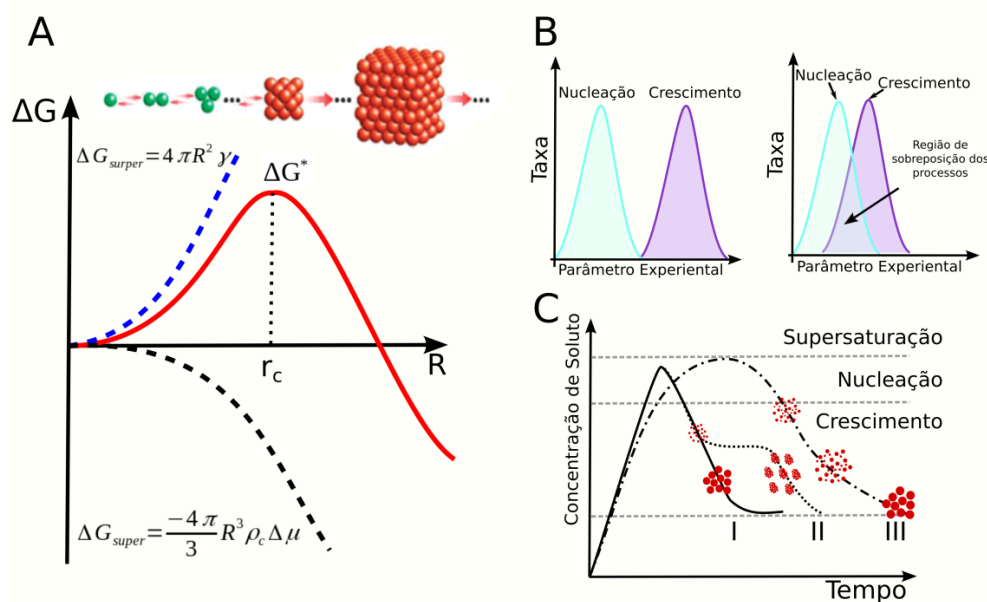


Figura 1: A) Diagrama de energia em função do raio da partícula, evidenciando o raio crítico de nucleação; B) Diagrama representativo do mecanismo genérico proposto por LaMer, com etapas de nucleação e crescimento bem definidas; C) Diagrama das etapas de formação de NPs de acordo com a concentração do precursor em solução: (I) etapa única de nucleação seguida de crescimento homogêneo por difusão (CNT); (II) crescimento por agregação de partículas menores; (III) múltiplos eventos de nucleação e crescimento das partículas maiores por amadurecimento de Ostwald.

$$\Delta G = \frac{-4\pi r^3}{3V_m} RT \ln S + 4\pi r^2 \sigma \quad (1)$$

Em que ΔG = energia livre de Gibbs (J), r = raio da NP (nm), V_m = volume molar do cristal *bulk* ($\text{nm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$), R = constante dos gases perfeitos ($\text{J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$), T = temperatura (K), S = concentração de supersaturação da solução ($\text{mol} \cdot \text{cm}^{-3}$) e σ = energia livre de superfície ($\text{J} \cdot \text{nm}^{-2}$). Nota-se que a energia livre do processo é a soma de uma função negativa com o raio ao cubo com uma função positiva com o raio ao quadrado. Isto significa que, para pequenos valores de r , ΔG será crescente, até que o primeiro termo da equação se sobreponha ao segundo, resultando em uma função decrescente. Com isso, temos que, a partir de um valor específico de r , ΔG será negativo (Figura 1A). Este valor é denominado raio crítico (r_c) e é dado pela Equação 2, assim como o máximo da energia livre do processo (ΔG^*), obtido a partir da Equação 3. Em outras palavras, temos que o processo de nucleação ocorre de

partículas esféricas a partir de uma solução supersaturada, pode ser estudada através da termodinâmica do processo de acordo com o diagrama de energia da Figura 1A [16]. Assim sendo, a variação da energia livre associada à cristalização pode ser entendida como a combinação entre a redução da energia livre do *bulk*, o monômero em solução tem menor potencial químico do que em um cristal *bulk*, e do aumento da energia livre de superfície, o monômero na superfície do cristal interage menos com os componentes do *bulk* do que aqueles internos ao *bulk*, conforme descrito pela Equação 1 [10].

maneira reversível até r_c , onde se torna mais favorável o processo de crescimento. Assim sendo, acima de r_c observa-se o crescimento do núcleo e abaixo deste valor, a redissolução.

$$\frac{d\Delta G}{dr} = 0, r_c = \frac{2\sigma V_m}{RT \ln S} \quad (2)$$

$$\Delta G^* = \frac{16\pi r^3 V_m^2}{3(RT \ln S^2)} \quad (3)$$

Como descrito anteriormente, uma das premissas para a elaboração do modelo descrito pelas Equações 1 a 3 é que a cristalização ocorra de forma homogênea por todo o sistema. No entanto, normalmente o processo é favorecido pela presença de corpos estranhos, ou seja, nucleação heterogênea. Assim, as paredes do compartimento reacional ou partículas/substratos presentes na suspensão, por exemplo, fazem com que ocorra a redução da componente relativa à energia superficial da Equação 1, devido à maior similaridade entre as energias dos monômeros na superfície do cristal obtido e àqueles na superfície do corpo estranho,

levando à redução da barreira de energia para a nucleação [16].

O crescimento, pela CNT, depende da difusão dos monômeros até a superfície dos núcleos e da reação dos mesmos sobre a superfície. Assim sendo, a natureza da superfície do cristal e a cinética de formação dos monômeros irão influenciar nesta etapa. O crescimento depende do coeficiente de difusão e do gradiente de concentração dos monômeros entre a solução e a superfície dos núcleos.

A fim de elucidar a obtenção de NPs com tamanhos próximos entre si (monodispersas), LaMer e Dinegar aplicaram a CNT, adicionado o conceito central de separação das etapas de crescimento e nucleação, **Figura 1B** [14]. Nesse sentido, a nucleação se dá em uma única rápida, denominada *burst* de nucleação (nucleação explosiva) e ocorre devido à solução atingir supersaturação crítica rapidamente, como sugerido pela Equação 2. Dessa forma, a nucleação pode ser manipulada através do controle cinético das reações de geração de monômeros que influenciaram a supersaturação do meio. Na Seção 2.2 discutiremos esse tipo de controle com mais detalhes.

Segundo esta proposta, após a nucleação, a supersaturação cai drasticamente possibilitando que somente o processo de crescimento ocorra após a formação das sementes. Esta separação entre as etapas de nucleação e crescimento é o que possibilita a formação de nanopartículas monodispersas, **Figura 1C**. Por isso, diversos pesquisadores buscam formas de separar as etapas de nucleação e crescimento para sintetizar nanopartículas com baixa distribuição de tamanhos [17-19].

O mecanismo de LaMer não é o único modelo que explica a formação de nanopartículas monodispersas. Wilhelm Ostwald, em 1900, descreveu um processo espontâneo que consiste na dissolução das partículas pequenas e deposição do material sobre a superfície das partículas maiores. Esse processo é conhecido como amadurecimento de Ostwald e baseia-se na diferença de solubilidade entre as partículas pequenas e grandes. Além disso, seu mecanismo é impulsionado termodinamicamente porque as partículas maiores apresentam menor energia de superfície do que suas contrapartes menores [10]. Vale ainda ressaltar que o processo inverso, em que partículas menores crescem em detrimento das maiores, denominado amadurecimento digestivo também pode ser utilizado para a síntese de nanocristais monodispersos. Para uma discussão mais aprofundada sobre este tópico é sugerido ao leitor o trabalho de Shimpi, Sidhaye e Prasad [20].

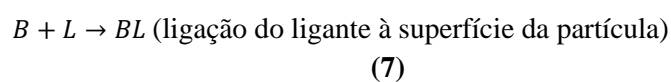
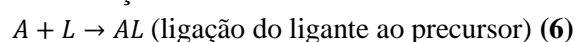
Apesar da ampla difusão do modelo de LaMer, em 1997, Finke e Watzky propuseram uma abordagem

em que a nucleação ocorre de forma contínua e lenta, sendo a cinética representada pela constante k_1 (Equação 4), enquanto o crescimento ocorre de forma rápida e auto catalítica sobre a superfície da nanopartícula, reação representada pela constante cinética k_2 (Equação 5) [21].



Em que, A representa os monômeros ou precursores cineticamente ativos, enquanto B é a superfície ou o núcleo formado. Segundo este modelo, o crescimento é independente da difusão, no entanto, para que ocorra a nucleação ainda é necessário atingir um raio crítico, assim como na teoria clássica. Dessa forma, mesmo que não exista separação entre as etapas de nucleação e crescimento, é possível a obtenção de partículas monodispersas visto que a nucleação é a etapa lenta da reação ($k_2 \gg k_1$) [21,22]. Assim sendo, a superfície acaba servindo como catalisador para o crescimento da partícula. Por fim, em 2019, Finke e Watzky mostraram que com alguns ajustes, o modelo cinético reflete a distribuição de tamanhos obtida experimentalmente [23], e o controle cinético das Equações 4 e 5 é responsável pelo controle de tamanho e forma das NPs formadas.

Apesar do modelo de Finke e Watzky explicar como é possível obter partículas monodispersas mesmo em sistemas em que há sobreposição das etapas de nucleação e crescimento, ele ainda não considera o papel dos ligantes. Mozaffari *et al.* modificaram o modelo de Finke e Watzky, incluindo a contribuição do ligante (Equações 6 e 7) ao mecanismo de crescimento de nanopartículas [24]. Assim, os autores avaliaram a influência dos ligantes na cinética reacional bem como no controle do tamanho das partículas de Pd *in situ* por meio de espalhamento de raios-X a baixo ângulo (do inglês, *small angle X-ray scattering*, SAXS). Neste sentido, é válido ressaltar que o ligante (L) pode ter diferentes afinidades ao precursor (A) e à superfície do núcleo (B) e isso interfere tanto nas etapas de nucleação quanto no crescimento. O controle das etapas de nucleação e crescimento devido à presença do ligante, também chamado de agente estabilizante, é denominado de controle termodinâmico e será discutido em maiores detalhes na seção 2.3



Os modelos de crescimento até aqui descritos desconsideram interações entre cristais. Quando duas partículas ou *clusters* interagem entre si, é possível que

ocorra a formação de um novo único e maior *cluster*, fenômeno conhecido como coalescência, ou ainda a fusão de forma ordenada, levando a morfologias não esféricas devido à agregação orientada. Graças à especificidade da orientação das faces dos cristais, é possível a obtenção de nanopartículas com diferentes geometrias 1D, 2D ou 3D, tais como, nanofios, placas ou pirâmides [25].

Quando duas NPs esféricas coalescem, a partícula combinada, inicialmente, tem maior energia superficial se comparada com a de uma partícula esférica do mesmo tamanho. Essa combinação é termodinamicamente instável e dará origem a uma nova partícula esférica, caso não seja estabilizada pelo efeito de ligantes em solução (Equação 7) [19]. Zheng *et al.* observaram com o auxílio de microscopia eletrônica de transmissão (do inglês, transmission electron microscopy, TEM), o crescimento *in situ* de nanocristais de Pt tanto por difusão de monômeros a partir da solução quanto por coalescência de partículas, sendo que o equilíbrio entre ambos possibilitou a formação de nanopartículas monodispersas. Zheng também verificou que após a agregação, as partículas são policristalinas no primeiro momento, mas podem se reorganizar por meio de recristalização, dando origem a uma única fase cristalina [26].

Além dos mecanismos de crescimento discutidos, em que ocorre difusão dos monômeros ou partículas através de uma solução, existe também a possibilidade de ocorrer o crescimento intrapartícula. Neste processo, os monômeros se difundem na superfície do cristal, alterando o formato da partícula ao longo do tempo. Isto ocorre devido à redução da energia das faces cristalinas para a adsorção dos monômeros e pode ocorrer por um processo de dissolução e recristalização [27].

Os mecanismos descritos aqui são modelos teóricos que buscam entender e elucidar os resultados obtidos experimentalmente, principalmente, a formação de nanomateriais homogêneos e monodispersos. Na prática, mais de um mecanismo podem coexistir em uma reação. Por fim, toda essa discussão quanto às etapas envolvidas na síntese de MeNPs se limita às dificuldades experimentais para determinação das etapas de formação dos monômeros e dos núcleos. Técnicas de caracterização *in situ* juntamente com configurações instrumentais mais modernas e modelos teóricos têm possibilitado um maior vislumbre sobre as etapas de nucleação e crescimento [28,29].

2.2. Controle Cinético

Dentre os métodos reportados na literatura para síntese de MeNPs, como os desenvolvidos por Brust *et*

al. [30] em meio orgânico, e aqueles envolvendo sistemas anisotrópicos [31-36], o método de Turkevich e colaboradores [37,38] com algumas modificações introduzidas por Frens [39], continua sendo o mais utilizado para a preparação de nanopartículas esféricas de ouro em meio aquoso. A metodologia proposta por Turkevich foi a primeira a demonstrar a possibilidade de variar o tamanho da partícula através do controle da concentração de agente redutor (AR) e da temperatura da reação. A síntese se baseia na redução de um sal metálico (SM). No caso de AuNPs, são utilizados o ácido tetracloroáurico e citrato de sódio como SM e AR, respectivamente, e, apesar da simplicidade experimental, o mecanismo de formação das partículas ainda não foi completamente elucidado. Assim, produtos preparados por laboratórios distintos podem exibir diferentes propriedades espectrais e cinéticas, por exemplo. Dessa forma, esse tema tem sido objeto de pesquisa de muitos autores [40-49], com inúmeras questões sendo respondidas com o passar do tempo, mas, sem consenso no que diz respeito ao mecanismo envolvido.

Para a síntese clássica de Turkevich, é estabelecido que o citrato possui três funções distintas: agente redutor [37], agente estabilizante [40] e controlador do pH [48]. Dessa forma, é bem estabelecido a capacidade do controle do tamanho das AuNPs variando a proporção citrato:Au, temperatura e agitação. Contudo, a baixa energia de interação entre o citrato e a superfície das MeNPs, faz com que o controle das características do material sintetizado seja atingido através do controle cinético das diferentes etapas envolvidas no mecanismo de formação.

Apesar dos numerosos trabalhos com intuito de elucidar o mecanismo de formação das AuNPs, poucos deles apresentam estudos que levam em consideração as cinéticas, em tempo real, das reações de redução de ouro, nucleação, agregação e crescimento. Kumar e colaboradores [49] realizaram uma modelagem cinética dos processos que ocorrem no sistema com foco nas reações de redução, desproporcionamento, nucleação e crescimento. Na etapa de redução, a espécie $[AuCl_4]^-$ é reduzida, gerando $[AuCl_2]^-$ e há a oxidação do citrato, gerando acetoadicarboxilato (ACDC). Na etapa de desproporcionamento, ocorre a redução do $[AuCl_2]^-$ a Au^0 , catalisada pela formação de um complexo entre o $[AuCl_2]^-$ e a ACDC, gerando os primeiros núcleos, mostrando que a concentração de ACDC influencia diretamente na etapa de nucleação, indicando que o mecanismo de crescimento pode seguir o modelo de Finke e Watzky.

Nas condições de síntese, a ACDC sofre decomposição térmica gerando acetona, que, por sua vez, pode atuar reduzindo o complexo $[AuCl_4]^-$,

contribuindo para o aumento da concentração de Au⁰ durante a etapa de crescimento dos núcleos. A partir desse modelo, o autor mostra a possibilidade de calcular as constantes de velocidade de cada etapa e analisar a influência das concentrações de reagentes e temperatura na morfologia final das partículas. Apesar das previsões coerentes feitas a partir do modelo, toda a análise experimental foi baseada nas características finais das partículas, evidenciando a carência de estudos cinéticos em tempo real para esse tipo de sistema.

Recentemente, o tratamento teórico de Ojea-Jimenez e Campanera [50] mostrou que o pH é um fator que influencia diretamente nas etapas intermediárias, podendo favorecer uma ou outra via reacional. Baseados em estudos cinéticos dos processos redox do complexo [AuCl₄]⁻, os autores reportaram um mecanismo em que o citrato substitui um cloreto da esfera de coordenação do ouro em uma etapa rápida. Após sucessivos rearranjos, a ACDC é formada como produto principal da oxidação do citrato [51].

Um dos poucos trabalhos que mostram um estudo cinético experimental mais detalhado sobre a redução de [AuCl₄]⁻ com citrato foi feito por Polte *et al.* [52]. Nele, os autores realizaram a síntese em um capilar de quartzo e acompanharam a evolução temporal do sistema por SAXS e espectroscopia de absorção de raio-x próximo à borda (do inglês, *X-ray absorption near edge spectroscopy*, XANES). Utilizando temperaturas de cerca de 75 °C e uma proporção citrato:Au de 10:1, eles demonstraram que a etapa de redução é lenta e o estado de oxidação do ouro varia de 3 a 0, porém apresenta um máximo de cerca de 3.2 no início da reação devido à formação de complexos do tipo [AuCl_x(OH)_{4-x}]⁻.

Por SAXS, os autores comprovaram que há uma etapa rápida de nucleação gerando partículas de aproximadamente 2 nm. Em seguida, houve o crescimento lento dos núcleos (20 a 50 minutos). A partir de 50 minutos de reação, houve um rápido crescimento dos núcleos previamente formados e, conseqüentemente, da banda de ressonância plasmônica correspondente. Entre 20 e 50 minutos de reação, foi observada uma diminuição do número de partículas, indicando que os núcleos gerados são dissolvidos e as partículas crescem pelo mecanismo de amadurecimento de Ostwald, devido à baixa constante de velocidade da reação de redução do ouro.

Adicionalmente, foi mostrado que a etapa final de crescimento apresenta um efeito de diminuição da polidispersidade, indicando um crescimento controlado pela difusão dos monômeros em solução. Porém, é importante frisar que o estudo foi realizado fora das condições de volume reacional, temperatura, velocidade de agitação e concentração de reagentes comumente

utilizadas, devido à necessidade de adaptação desses parâmetros ao sistema capilar.

Os estudos discutidos anteriormente apresentam em comum o fato de utilizarem altas concentrações de citrato, o que leva a uma alta taxa de nucleação e baixas taxas de crescimento, favorecendo a formação de partículas esféricas com diâmetros menores que 15 nm. Porém, em condições contrárias, a reação passa a ser limitada pela cinética, visto que a baixa concentração de citrato não é suficiente para manter a estabilidade dos núcleos. Esses fatores aumentam a contribuição de outros mecanismos de crescimento. Por exemplo, Biggs *et al.* [40] investigaram como as espécies aniônicas podem influenciar nos potenciais de superfície durante a formação das AuNPs por microscopia de força atômica (do inglês, *atomic force microscopy*, AFM). Eles mostraram que as forças entre as superfícies de ouro se tornam atrativas quando há alta concentração de [AuCl₄]⁻ na solução. Nessa condição, um estado transiente de agregação das partículas é observado.

Da mesma forma, Pong e colaboradores [53] mostraram que esse estado transiente de agregação pode levar à formação de nanofios como um intermediário para geração de AuNPs esféricas pelo método de Turkevich, sendo, provavelmente, os fios, os responsáveis pela coloração preta-azulada observada no início do processo. Pei *et al.* [45] sintetizaram e estabilizaram nanofios apenas variando a proporção citrato:Au e mantendo a reação à 80 °C, sendo que a proporção ótima para formação de fios é de 0,2. Adicionalmente, os autores mostraram por microscopia eletrônica de transmissão de alta resolução (do inglês, *high resolution transmission electron microscopy*, HRTEM) que os fios são formados por partículas menores com diferentes estruturas cristalinas e que coalescem de maneira aleatória devido a uma etapa de agregação irreversível. Ji *et al.* [48] racionalizaram o efeito do pH no processo de formação das AuNPs e observaram que nanofios também foram gerados ao manter a proporção citrato:Au constante e ajustar o pH do meio pela adição de HCl e NaOH. Nesse caso, pHs próximos de 4 favorecem a rápida agregação após a etapa de nucleação, devido à baixa carga apresentada pelo citrato.

Além dos fios, o controle cinético da etapa de agregação pode ser explorado para a geração de nanodiscos. Grasseschi e colaboradores mostraram que em proporção estequiométrica de citrato:Au, a agregação orientada dos núcleos gerados após a reação de redução de Au leva à formação de defeitos de empilhamentos de planos atômicos. Imagens de TEM revelam a presença de discordâncias e planos germinados paralelos aos planos cristalográficos (111) das AuNPs. Tais defeitos

levam ao crescimento preferencial da face {111}, e a presença de apenas um defeito favorece a formação de nanodiscos triangulares, enquanto que a presença de dois defeitos paralelos favorece a formação de nanodiscos hexagonais [54]. Portanto, o controle cinético da etapa de agregação através da variação da proporção citrato:Au ou do pH do meio reacional é uma maneira eficiente de controle da forma de nanopartículas podendo levar à formação de nanofios ou nanopartículas planares.

De acordo com os trabalhos discutidos aqui, as conclusões levam a crer que o mecanismo de nucleação e crescimento proposto por LaMer não se aplica à síntese de MeNPs pelo método de Turkevich. Dessa forma, em relação à proporção AR:SM, podemos esperar três mecanismos genéricos distintos, conforme apresentado na **Figura 2**. Quando a proporção AR:SM é alta, maior que 7:1, a reação de redução apresenta uma cinética rápida favorecendo uma etapa de nucleação explosiva. O excesso de AR contribui para estabilização das partículas e conseqüentemente para a ausência de agregação. Assim, a etapa de crescimento será preferencialmente governada pela difusão dos monômeros, e o mecanismo de formação das nanopartículas se aproxima do mecanismo clássico de LaMer. Alternativamente, dependendo do tamanho das partículas, o crescimento pode ser catalisado pela

superfície dos núcleos. Tal condição leva à formação de partículas esféricas de diâmetros menores que 15 nm e com uma distribuição estreita de tamanhos.

O segundo mecanismo é observado para proporções de AR:SM entre 5:1 e 3:1. Nele, a etapa de redução se dá de forma menos rápida, o que contribui para uma nucleação mais lenta. O excesso de AR não é suficiente para estabilização das NPs e uma etapa de floculação é observada. Com isso, as partículas crescem de forma irregular através do amadurecimento de Ostwald e por difusão, gerando partículas esféricas de diâmetros variando entre 20 e 40 nm e com uma distribuição de tamanhos mais alargada.

No terceiro caso, com proporções AR:SM menores ou igual a 1:1, as etapas de redução e nucleação são lentas, e o consumo total do AR faz com que seja observada uma rápida agregação. Neste sentido, núcleos anisotrópicos são formados pela coalescência ou agregação orientada de partículas, que, posteriormente, crescem em uma etapa limitada pela difusão dos monômeros dando origem a nanofios ou nanodiscos. Portanto, o controle cinético das etapas de nucleação, agregação e crescimento através, principalmente, da variação da proporção AR:SM é uma maneira simples e efetiva para controlar o tamanho e forma de nanopartículas metálicas.

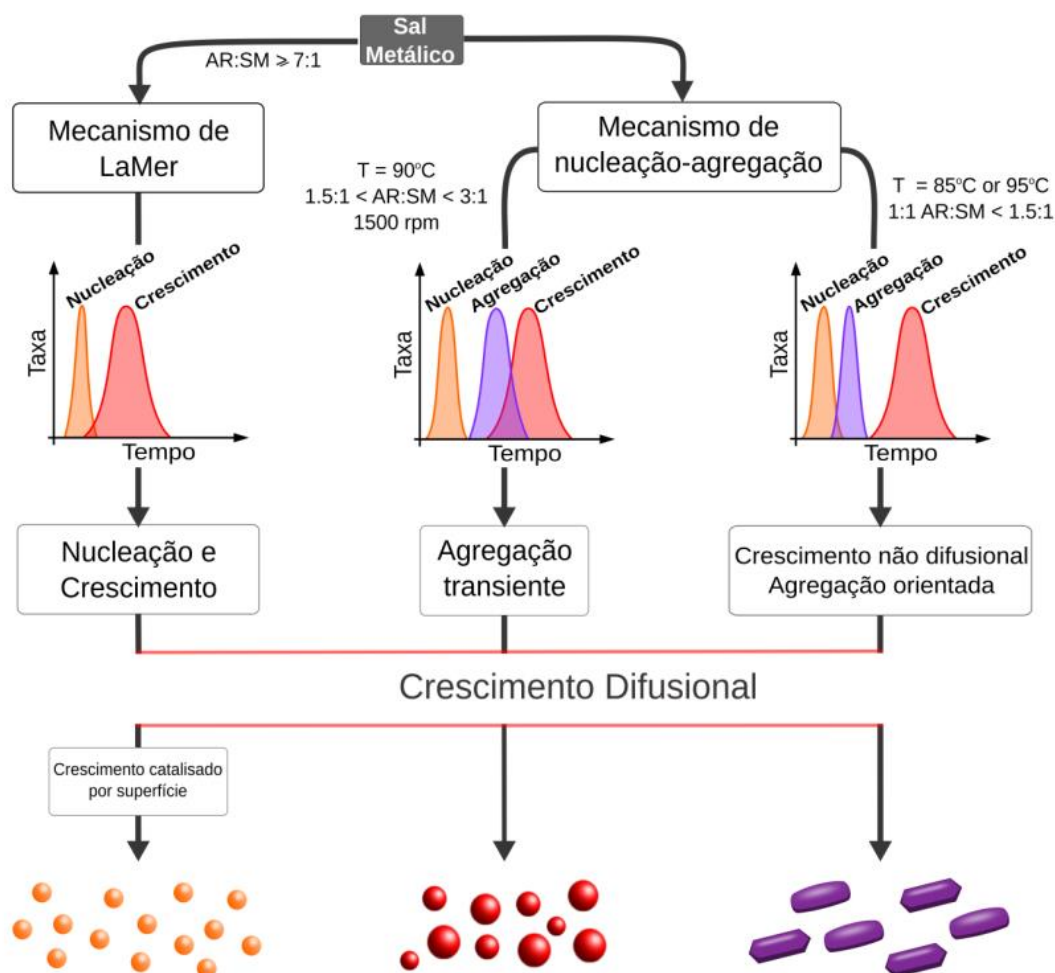


Figura 2: Diagrama resumindo os possíveis mecanismos de formação das nanopartículas metálicas no método de Turkevich em função de condições experimentais como temperatura, taxa de agitação e proporção de AR:SM. Em condições de grande excesso de AR, a formação de NP tende ao mecanismo clássico de LaMer (mecanismo da esquerda). Para pequenos excessos de AR, há o surgimento de uma etapa de agregação transiente (mecanismo do centro). Enquanto que, para a condição estequiométrica de AR:SM, tem-se o mecanismo de agregação orientada da (mecanismo da direita).

2.3. Controle termodinâmico

De acordo com a literatura, o direcionamento do crescimento das MeNPs anisotrópicas é, principalmente, devido à ligação preferencial de agentes estabilizantes em determinadas faces dos cristais, alterando a estabilidade dessas faces. Atualmente, existem três tipos principais de estratégias para a síntese de MeNPs anisotrópicas através do controle termodinâmico: (1) síntese mediada por semente, utilizando surfactantes como agente estabilizante, por exemplo, o brometo de cetiltrimetilamônio (CTAB), e ácido ascórbico e borohidreto de sódio como redutores; (2) utilização de extratos biológicos como agentes redutores, estabilizantes e direcionadores de forma; e (3) utilização de polivinilpirrolidona (PVP) como agente estabilizante e direcionador em combinação com diferentes agentes redutores, tais como, citrato de sódio, polietileno glicol ou o próprio PVP.

Tratando-se de síntese de nanopartículas anisotrópicas, o desenvolvimento do processo de preparação de nanobastões de ouro ou prata é conhecido na literatura como um dos protocolos mais bem estabelecidos para o controle do tamanho, da forma e do grau de polidispersão. Dentre os procedimentos citados na preparação de bastões, o crescimento preferencial de uma das faces a partir de sementes esféricas e CTAB tem sido o método mais empregado. A ideia geral é utilizar micelas catiônicas do surfactante, confinando o processo ao ambiente anisotrópico das micelas, que atuam como nanoreatores para direcionar o crescimento dos bastões e proporcionam maior estabilidade às partículas.

Nanopartículas esféricas de ouro passivadas com citrato, preparadas através da redução do HAuCl_4 com NaBH_4 , têm sido amplamente utilizadas como sementes para o crescimento de nanobastões. Assim, as sementes são utilizadas como centros de nucleação e catalisadores para o crescimento das partículas anisotrópicas, que ocorre a partir da redução de HAuCl_4 com um agente redutor mais brando, por exemplo, o ácido ascórbico, na presença de CTAB. Os motivos que levam à quebra da simetria ainda são controversos, havendo diferentes explicações para o processo.

Hidber e colaboradores [55] sugerem que as estruturas anisotrópicas podem ser obtidas a partir de nanopartículas isotrópicas, desde que elas estejam confinadas em ambientes anisotrópicos. As

microarquitecturas, que no caso da síntese utilizando CTAB, são formadas por este surfactante, determinam a forma das partículas obtidas.

Murphy e colaboradores [56-59] propõem que fatores químicos e estéricos podem desempenhar um papel importante na determinação de interações entre o grupo quaternário de amônio do CTAB e a região lateral dos nanobastões. Essa proposta se baseia na possibilidade de formação de complexos, tais como $[\text{AuBrCTA}]$, preferencialmente ao longo do plano $\{100\}$ do bastão. Assim, pares de íons não complexados, átomos ou *clusters* de Au^0 apresentam-se em maior proporção nas faces $\{111\}$, possivelmente por aumentar a estabilidade da estrutura cristalina. Outra explicação dos mesmos autores é que a molécula de CTAB é mais facilmente acomodada no plano $\{100\}$ do que nas faces mais empacotadas $\{111\}$, em que a distância de ligação Au-Au é muito pequena para possibilitar a epitaxia, **Figura 3.** A formação desses complexos é essencial para a quebra da isotropia do sistema, porém, influencia o potencial de redução do ouro, dificultando a formação de Au^0 . Por isso, a necessidade da utilização de nanopartículas de ouro como sementes, que atuam como sítios de nucleação e catalisadores do processo de redução.

Enquanto os nanobastões crescem em comprimento e, conseqüentemente, a área das faces aumenta, ocorre a acomodação de uma bicamada de moléculas de CTAB sobre as mesmas. A primeira monocamada se liga com a parte polar voltada para a superfície do metal, devido à presença de íons brometo previamente adsorvidos. A exposição da cadeia apolar do CTAB para o solvente é energeticamente desfavorável e leva à adsorção de uma segunda camada de surfactante, o que faz com que a parte polar fique agora em contato com o solvente. Com isso, a bicamada formada se torna estável e inibidora de crescimento, o que justifica a rápida alongação dos nanobastões, uma vez que, a forma anisotrópica foi gerada por um tipo de mecanismo de confinamento.

Outra modificação desse método, proposta por Liu e Guyot-Sionnest [60] está na inclusão de íons de prata no processo de síntese. Murphy admite a ideia de que íons de prata são adsorvidos na superfície na forma de AgBr , restringindo o crescimento. Os autores adaptaram o mecanismo de ação da prata, sugerindo que as faces cristalinas distintas do ouro apresentam diferentes sobrepotenciais de deposição da prata

metálica, conseqüentemente, levando à quebra de simetria e formação de bastões.

Ainda mais recentemente, a essa rota sintética foram acrescentados íons iodeto, que, proporcionam um maior crescimento de partículas na forma de discos hexagonais ou triangulares (**Figura 3**), dependendo da quantidade adicionada de iodeto e da cinética da reação [61]. Supõe-se que o mecanismo de ação do iodeto para o crescimento das nanopartículas seja semelhante ao observado com brometo, ou seja, a ligação preferencial de haletos nas interfaces do ouro induz o crescimento de partículas de ouro assimétricas.

Tratando-se da síntese de nanobastões pelo método de sementes utilizando CTAB, há um bom controle do tamanho das partículas, sendo possível obter nanopartículas com diâmetros maiores que 50 nm. Porém, o controle de tamanho é bastante prejudicado quando se diz respeito à formação de partículas planares, possibilitando apenas a síntese de partículas com diâmetros e espessuras maiores do que 100 e 10 nm, respectivamente. Nesse sentido, Grasseschi *et al.* demonstraram a possibilidade de controlar a forma de AuNPs através da troca do contra-íon do surfactante sem a utilização de sementes. Contra-íons como metassulfonato e triflato apresentam tamanhos e afinidades diferentes pela superfície da nanopartícula e induzem empacotamentos desiguais da camada de surfactante. Desse modo, nanoprismas, nanodiscos ou nanopartículas esféricas foram obtidas na presença de diferentes contra-íons [62], **Figura 3**.

O segundo método mencionado consiste na utilização de extrato de plantas, algas ou bactérias como agente redutor e estabilizante. Dentre as espécies utilizadas podem ser citadas babosa, capim cidreira, alfafa, *Dolichomitriopsis diversiformis*, *E.coli* e *Shewanella algae*. Normalmente, a síntese é constituída por etapas de cultura, no caso de bactérias, e crescimento, para os vegetais, seguido da extração do composto biológico de interesse por alguma técnica de separação, tais como: filtração, centrifugação e extração líquido-líquido. Posteriormente, ocorre a etapa da síntese da nanopartícula em si, nela, a solução aquosa do sal

metálico é adicionada àquela contendo os extratos biológicos previamente obtidos. A reação é conduzida à baixa temperatura e o tempo para o crescimento das partículas é de poucas horas. As partículas obtidas por esse método apresentam diâmetros da ordem de dezenas de nm e a não-toxicidade dos reagentes empregados é a principal vantagem dessa abordagem sintética. No entanto, na maioria dos casos, o controle da forma e do tamanho das partículas é ineficiente devido à complexidade das matrizes biológicas utilizadas, dificultando a caracterização das espécies que efetivamente atuam como agentes redutor, estabilizante e direcionador [63-65].

Já o terceiro método consiste na utilização de uma matriz polimérica de PVP ou similares como agente estabilizante e direcionador da forma da partícula [66,67]. No caso da utilização do próprio PVP ou de citrato de sódio como agente redutor, normalmente, a síntese é feita em meio aquoso, adicionando o agente redutor à solução de sal metálico sob agitação e baixa temperatura (100 °C) por algumas horas. Alternativamente, pode-se utilizar polietileno glicol como agente redutor e solvente em temperaturas mais altas (160 °C). Nesse método, a semente é gerada *in situ*, podendo apresentar formas diferentes dependendo de fatores tais como velocidade de adição dos reagentes e agitação, presença de O₂, etc, **Figura 3**. Em seguida, há o crescimento preferencial da face {111} do cristal direcionado pela ligação preferencial do PVP nas faces {100} [67,68], gerando partículas com dimensões dependentes da massa molar do PVP utilizado [69]. Porém, uma das desvantagens desse método é que para a maioria das formas, as nanopartículas obtidas são sempre maiores que 100 nm [67,70].

Independente da estratégia utilizada, por meio do controle termodinâmico se torna possível a síntese de NPs anisotrópicas, devido à diminuição da energia superficial de determinadas faces do cristal. Assim um fluxograma genérico considerando as principais variáveis sintéticas envolvidas para favorecer o crescimento de uma ou outra partícula desse tipo é apresentado na **Figura 3**.

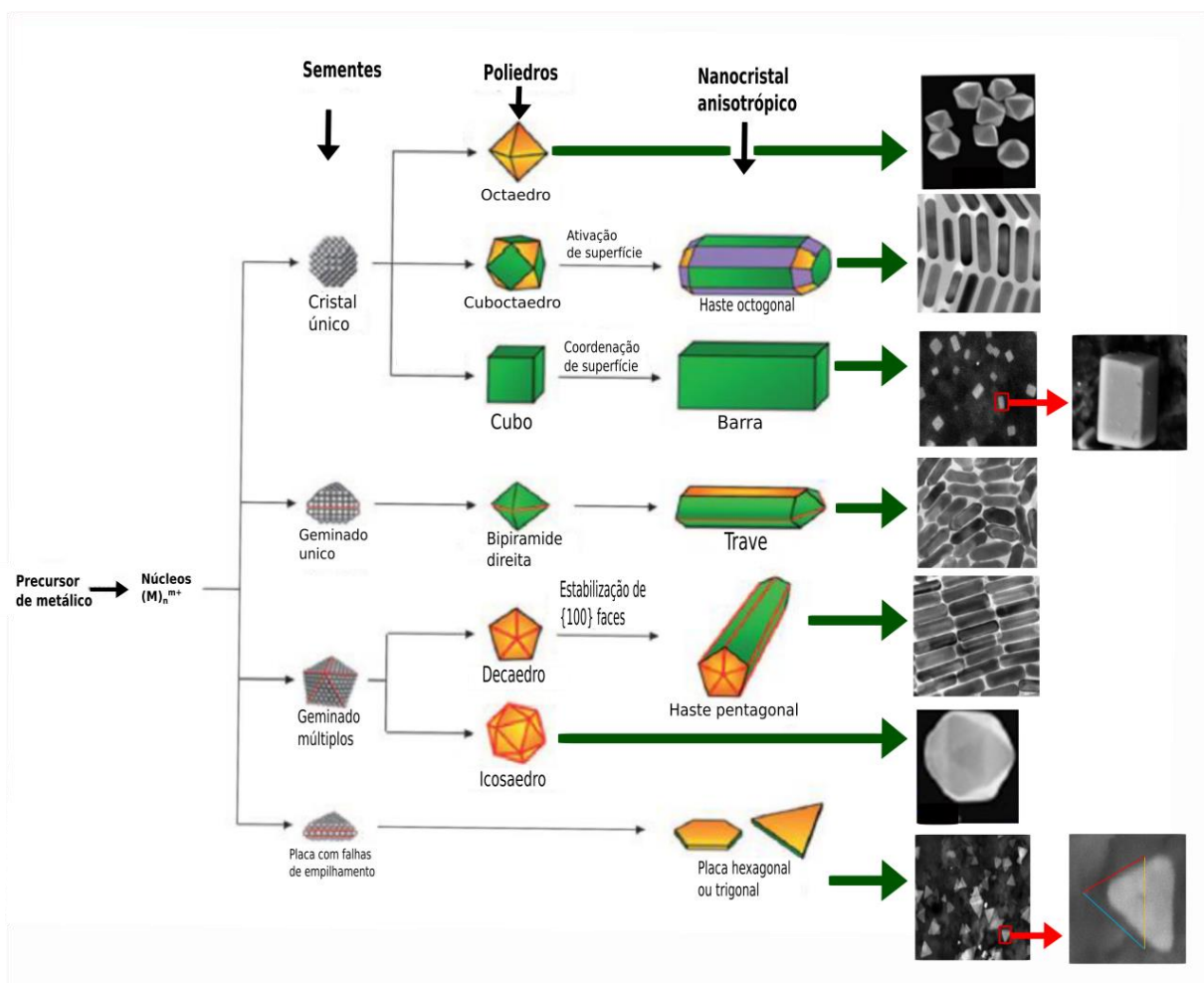


Figura 3: Esquema representativo do processo de obtenção das NPs metálicas anisotrópicas comumente confeccionadas por controle termodinâmico. No diagrama são apresentadas as estruturas das sementes, poliedros e nanocristais anisotrópicos, sendo que os dois últimos podem ou não estarem envolvidos no processo. Adaptado de [36,71].

2.4. Controle de composição

2.4.1. Bimetálicas- liga ou caroço@casca (core@shell)

A síntese de nanopartículas bimetálicas (BNPs) tem como objetivo principal a obtenção de um material singular, que apresente as características de ambos os metais que o compõem de forma sinérgica. Nesta seção focaremos em ligas e estruturas do tipo *caroço@casca*.

Assim como discutido anteriormente, as nanopartículas monometálicas apresentam uma diversidade de métodos para sua obtenção. No que diz respeito às BNPs, o método de co-redução com íons mistos na solução é o mais utilizado, pois, é relativamente simples e apresenta uma razoável relação entre as quantidades de precursores e a composição das nanopartículas. Outro método aplicável às bimetálicas, mas, com enfoque nas de morfologia *caroço@casca*, é o método de sucessivas etapas de redução dos sais metálicos [12]. Além disso, é possível citar a redução por via eletroquímica, em que o tamanho da partícula é facilmente controlado através do potencial de redução, densidade da corrente ou quantidade de ciclos de redução [72], conforme será discutido na seção 3.2.

Dessa forma, no caso de BNPs do tipo liga, ambos os íons já estão em solução e são reduzidos por

um agente redutor de forma simultânea. Um exemplo é a síntese proposta por Dwivedi e colaboradores, em que AuAgNPs foram obtidas a partir HAuCl_4 e AgNO_3 como precursores metálicos, e NaBH_4 e poli(cloreto de dialildimetilamônio) como agente redutor e estabilizante, respectivamente. Neste trabalho foi observado que variando a concentração de um dos compostos precursores, foi possível reduzir mais ou menos os cátions deste elemento, influenciando diretamente na razão percentual final e nas propriedades da liga [73].

Um outro exemplo é dado por Navya *et al.*, no qual os autores desenvolveram uma rota sintética em única etapa e ambientalmente amigável para a síntese de BNPs de AuAg do tipo liga utilizando isonicotilhidrazida (INH) como agente redutor e estabilizante. Na prática, a INH é hidrolizada em meio básico, liberando hidrazina e ácido isonicotínico, que servem como o agente redutor e estabilizante, respectivamente. A composição da BNP foi controlada efetivamente variando a razão entre HAuCl_4 e AgNO_3 . Após a síntese, as suspensões de AuNP e AgNP apresentaram as colorações características, vermelho vinho e amarelo, respectivamente, enquanto as ligas apresentaram colorações intermediárias. Imagens de TEM mostraram que as BNPs são esféricas, enquanto os

dados de espalhamento dinâmico de luz (do inglês, *dynamic light scattering*, DLS) sugerem que as BNPs têm raio hidrodinâmico variando de 27 a 47 nm e potencial zeta negativo para todos os casos. Os dados de infravermelho (do inglês, *infrared*, IR) indicam a presença de INH/derivados na superfície das BNPs, sendo que os autores sugerem que a ligação entre o ácido isonicotínico e as BNPs se dá, preferencialmente, pelo N e grupo carboxílico nos casos da AuNP e AgNP, respectivamente. Devido à intrínseca funcionalização das BNPs obtidas por essa metodologia, os autores conduziram estudos adicionais na tentativa de utilizar as AuAgNPs em aplicações biológicas diversas [74].

Oh, Lee e Lee propuseram a síntese de AgAuNPs na forma de ligas a partir de filmes finos de cada um dos metais previamente depositados sobre uma lâmina de vidro com o auxílio de um feixe de laser pulsado e pelo processo de desmolhamento (*dewetting*). O fenômeno de *dewetting* é observado quando o filme fino não recobre bem a superfície do substrato, levando à formação de gotículas, devido à redução das energias de superfície das fases envolvidas. Os filmes Ag e Au foram depositados por evaporação térmica e o controle da composição da NP foi feito variando a espessura de cada uma das camadas dos filmes metálicos. Os dados de espectroscopia de energia dispersiva de raio-X (do inglês, *energy dispersive X-ray spectroscopy*, EDS) indicaram que os elementos se encontram bem homogeneizados por todo o volume das NPs. As imagens de TEM mostraram que as NPs possuem a forma granular, com tamanho médio variando de 87 a 115 nm. Os espectros de extinção indicam que conforme o acréscimo de Au na liga, ocorreram a redução e deslocamento do pico de absorção de 415 a 525 nm para a AgNP e AuNP, respectivamente. Além disso, os dados espectroscópicos sugerem que aumentando a potência do laser, o processo de *dewetting* é favorecido, enquanto aumentando a quantidade pulsos do laser, mais AgAuNPs são formadas. Os autores destacam que a metodologia proposta é rápida (6 ns) e as NPs são formadas diretamente sobre o substrato, sendo essa uma alternativa sintética escalonável para a obtenção de NPs para plasmônica e outras aplicações [75].

No que diz respeito à síntese de NPs multimetálicas, Wu e colaboradores desenvolveram uma metodologia para a obtenção de NPs contendo rutênio, ródio, paládio, ósmio, irídio e platina [76]. As NPs foram obtidas pela mistura equimolar dos diferentes precursores metálicos em trietilenoglicol, solvente e agente redutor, e PVP, agente estabilizante, à 230 °C. Além disso, os autores tinham como objetivo a aplicação das NPs multimetálicas na construção de um catalisador genérico que fosse capaz de promover as reações

químicas que cada um dos metais viabiliza isoladamente, por exemplo: Ru pode catalisar com eficiência a formação de ligações de carbono-heteroátomo (N, O, P, S); Rh é notável pela catálise assimétrica; o Pd pode promover a formação de C–C por meio do acoplamento Suzuki/Heck; Os favorece as reações de (des)hidrogenação; Ir é o catalisador mais eficiente para a oxidação da água; Pt pode promover a reação de redução de oxigênio de forma satisfatória. Assim, o material foi aplicado como catalisador para a reação de oxidação de etanol e demonstrou ser mais eficaz e estável do que as nanopartículas monometálicas. Esse tipo de NP é conhecida como liga de alta entropia, que é definida como sendo uma liga em que se tem pelo menos 5 elementos em proporções quase estequiométricas. Acredita-se que a entropia configuracional do sistema aumenta à medida que se adiciona elementos a ele, resultando na maior estabilidade do material. Assim, a metodologia proposta pelos autores se mostrou eficiente para a obtenção de NPs estáveis, com vários sítios catalíticos diferentes. Contudo, no que diz respeito à plasmônica, esse conceito ainda não foi explorado para a confecção de ligas de metais que apresentam plasmons em regiões distintas do espectro eletromagnético.

Em um outro trabalho, Liao e colaboradores propuseram algumas das etapas envolvidas no mecanismo de formação das BNPs de AuAg com base em resultados experimentais e de cálculos teóricos de funcional de densidade (do inglês, *density functional theory*, DFT) [77]. A síntese das BNPs foi realizada em gás inerte, pela ablação de placas dos respectivos metais com o auxílio de lasers de alta intensidade e alterando a estequiometria da reação nas seguintes proporções: Au_{0.9}Ag_{0.1}, Au_{0.7}Ag_{0.3}, Au_{0.5}Ag_{0.5}, Au_{0.4}Ag_{0.6}, Au_{0.3}Ag_{0.7}, Au_{0.2}Ag_{0.8}, e Au_{0.1}Ag_{0.9}. Observou-se que somente para a proporção 1:1 houve a formação de BNPs na forma de liga homogênea. Para as demais condições, ocorreu a aglomeração do metal em menor proporção no núcleo da NP, seguida da formação de uma casca do metal de maior concentração. O mecanismo proposto se dividiu em 4 partes principais: 1) inicialmente, ocorre a atomização dos metais pelo laser; 2) aglomerados bimetalicos ultrapequenos são formados, predominantemente pelo elemento minoritário, que, conseqüentemente, passa a ser quase ausente na fase gasosa; 3) os pequenos aglomerados servem como blocos de construção para o crescimento posterior de núcleos/sementes, sendo que os átomos do elemento majoritário se depositam sobre o núcleo bimetalico, iniciando a formação da casca do aglomerado; 4) por fim, ocorre o crescimento das NPs, com os núcleos enriquecidos pelo elemento minoritário e a casca enriquecida pelo elemento majoritário.

Os cálculos de DFT mostraram, e as imagens de TEM corroboraram que, em relação à formação inicial dos aglomerados, as ligas são mais favoráveis energeticamente do que os sistemas monometálicos, devido à menor energia de formação das ligações metálicas, conforme ilustrado na **Figura 4**. Assim, o reagente em menor proporção acaba sendo consumido quase por completo nas primeiras etapas da reação, levando à formação das ligas no núcleo, enquanto a casca é constituída predominantemente pelo metal em maior proporção [77].

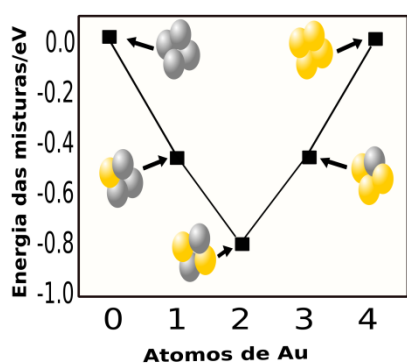


Figura 4: Diagrama de energia das diferentes ligas em função da quantidade de átomos de Au, adaptado de [77].

No caso de nanopartículas *core@shell*, a rota de síntese é constituída de sucessivas reduções de diferentes sais metálicos, de forma que a NP previamente formada sirva como um sítio de crescimento para o depósito do metal subsequente, ou seja, uma camada sobre a outra. Sendo assim, a NP caroço atua como catalisador e semente para a formação da casca. Como a concentração do sal precursor da casca não é suficiente para elevar a

supersaturação do meio a ponto de resultar em uma nova etapa de nucleação, é esperado que ocorra apenas o crescimento autocatalítico da casca através do mecanismo de Frincke-Watsky.

BNPs de Au@Pd podem ser produzidas pelo método de Turkevich adaptado, em que sobre a nanopartícula de ouro previamente obtida, o Pd é reduzido com algum agente redutor, como citrato de sódio ou ácido ascórbico. Nesse sentido, Pereira *et al.* [78] relataram a síntese e propriedades físicas de Au@PdNPs sobre folhas de óxido de grafeno reduzido (do inglês, *reduced graphene oxide*, RGO). Por meio de Microscopia eletrônica de transmissão por varredura (STEM - scanning transmission electron microscopy) e EDS, os autores comprovaram que a espessura da camada de Pd foi controlada variando a concentração de Na₂[PdCl₆] na solução, **Figura 5**. Com o aumento da espessura da casca foi observado o alargamento da banda plasmônica do caroço de ouro, indicando a ocorrência de transferências de elétrons do caroço para a casca. Além disso, os estudos teóricos indicam que devido à proximidade entre o nível de Fermi da Au@PdNP e a banda de condução do RGO ocorre uma intensa transferência de elétrons das BNPs para o RGO, criando sítios de carga negativa, na folha, e de carga positiva, na partícula. Por fim, os autores discutem a sinergia entre as propriedades plasmônicas e catalíticas do Au e Pd, respectivamente, e propõem a aplicação do material obtido em processos de fotocatalise redox.

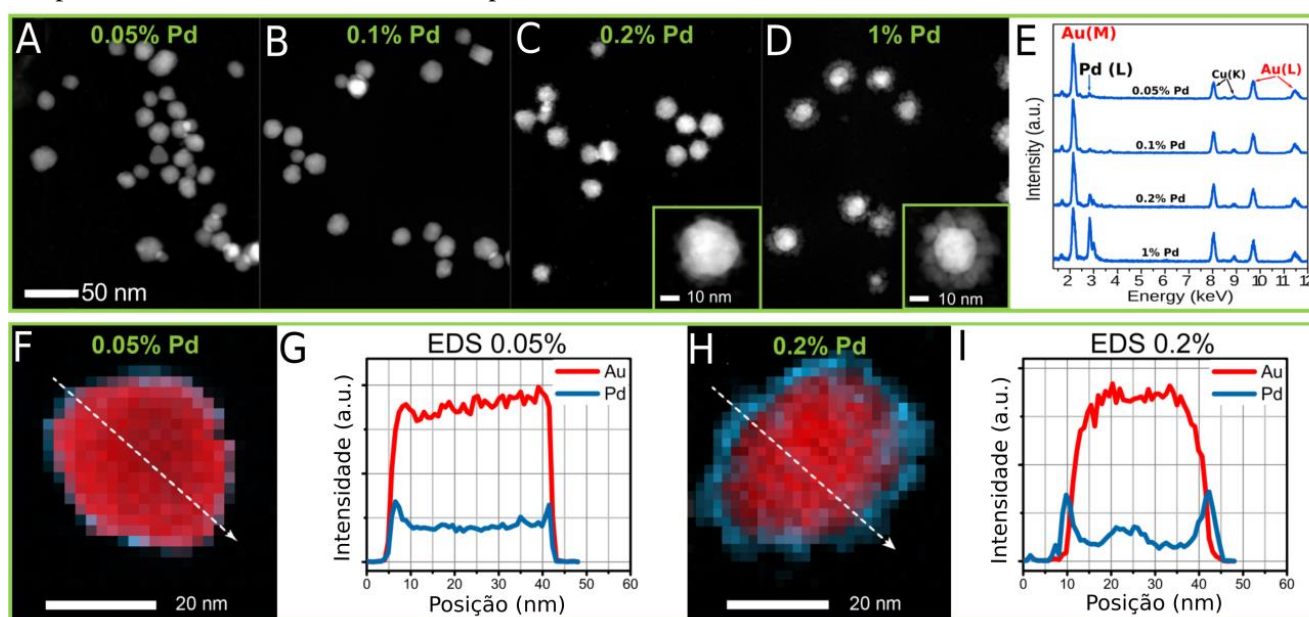


Figura 5: Imagens de HAADF-STEM para RGO/Au@PdNPs com Pd, em concentrações de 0.05% (A), 0.1% (B), 0.2% (C) e 1% (D). (F) Espectro de EDS e seu respectivo (G) mapeamento para RGO/Au@PdNPs obtidos com Pd 0,05 %; (H) Espectro de EDS e seu respectivo (I) mapeamento para RGO/Au@PdNPs obtidos com Pd 0,2 %, adaptado de [78].

Ainda sobre BNPs, Borah e Verbruggen realizaram um estudo de simulação numérica no qual

foram comparadas as propriedades plasmônicas de AuAgNPs, Au@Ag e Ag@Au com formas variando entre esféricas e anisotrópicas (nanotriângulos e

nanobastões). Em relação à estrutura das NPs, as respostas obtidas foram bem diferentes uma da outra. Por exemplo, considerando NPs esféricas de 60 nm, no caso da liga, o deslocamento da banda plasmônica para o vermelho foi proporcional à alteração na composição da liga, enquanto para o caroço-casca, a mudança não segue uma tendência contínua. Da mesma forma, as NPs do tipo liga, apresentaram elementos espectrais mais nítidos, com um pico de LSPR característico, enquanto para as NPs caroço@casca, o espectro é mais alargado. Independente da estrutura, a incorporação de até mesmo uma pequena quantidade de Au à Ag, levou à redução do espalhamento e ao aumento da seção transversal de absorção devido às transições entre bandas do Au. No caso das NPs anisotrópicas de tamanhos comparáveis, a incorporação de Au à Ag resultou na redução da absorção e do espalhamento, sendo que para as NPs do tipo liga, esta redução foi ainda mais significativa do que para as de caroço@casca. Adicionalmente, para as NPs anisotrópicas, especificamente, os nanotriângulos, os efeitos de borda foram determinantes na intensidade da LSPR e no perfil espectral. Como esperado, para essas NPs, a geometria foi crucial para a resposta plasmônica, sendo que os autores apresentam alguns exemplos de como a variação das dimensões das NPs leva a alterações nos espectros obtidos [79].

2.5 Química de superfície

Conforme discutido nas seções anteriores, o controle termodinâmico das etapas de nucleação e crescimento das partículas favorece a interação de determinados agentes estabilizantes com faces cristalinas específicas dos cristais gerados, direcionando o crescimento e determinando a forma das NPs. Dessa forma, a compreensão a respeito da natureza das interações na superfície do material a ser sintetizado é vital para o entendimento e controle do processo de formação de nanopartículas. Das interações que ocorrem na superfície, a interface molécula/solvente tem suas características e propriedades relativamente mais bem conhecidas, controláveis e com modelos mais bem definidos. Em contrapartida, pouco se sabe sobre a natureza e a estrutura das interações metal-ligante na interface molécula/partícula [80]. Do ponto de vista de química de coordenação, o processo de síntese é bastante complexo, envolvendo diversas variáveis, e há pouco entendimento das características das espécies formadas na superfície, principalmente, em relação às propriedades ácido-base e a labilidade dos ligantes coordenados à superfície.

Portanto, algumas análises teóricas têm contribuído para descrever e prever certas propriedades

das superfícies de NPs, além de como elas são obtidas e influenciadas pelo ambiente, para que um ajuste da metodologia sintética possa ser feito dependendo da aplicação da nanopartícula. A DFT vem se destacando no entendimento das propriedades dos estados fundamental e excitados de sistemas envolvendo pequenos *clusters* metálicos e agentes estabilizantes. Nesse contexto, o modelo teórico é comparado aos resultados experimentais de forma a elucidar a estrutura com energia mínima que o agente estabilizante assume na superfície das NPs, através do modo de ligação entre metal-ligante e seus modos vibracionais [81,82].

Um exemplo dessa integração entre modelo teórico e resultados experimentais foi feita por García-Rodríguez *et al.* [83]. Os autores avaliaram a interação de um *cluster* metálico de cobre, de tamanho que variava de 4 a 13 átomos, sobre diferentes superfícies de grafeno: puro e com defeitos (vacância única e estrutura linear estendida). Nesse caso, o grafeno atua como ponto de nucleação e agente estabilizante para os *clusters* metálicos. Determinou-se três tipos distintos de adsorção, dependendo de qual sítio de alta simetria foi considerado. Posteriormente, comparou-se os resultados de extensão da distorção do grafeno e do *cluster* metálico e a diferença de densidade eletrônica entre as possíveis interações.

Em 2015, Abdelghany *et al.* publicaram um artigo voltado a tentar determinar qual a estrutura de ligação entre um átomo de Au/Ag e uma molécula de PVP. Este estudo determinou quais os sítios disponíveis em uma molécula de PVP para que a interação com o metal ocorresse, otimizou-se as possíveis estruturas e, então, foram obtidos os espectros teóricos de IR para as mesmas. Os resultados teóricos indicaram que a ligação entre metal-ligante ocorre preferencialmente pelo oxigênio, sendo que esta estrutura também foi a que apresentou maior concordância com os dados experimentais. Conforme discutido anteriormente, esse mecanismo de interação do PVP com a superfície metálica é responsável por direcionar o crescimento da NPs e, conseqüentemente, controlar sua forma [69].

Como discutido nas seções anteriores, um dos métodos mais clássicos para a síntese em batelada de nanopartículas utiliza o citrato de sódio como agente redutor e estabilizante. Para tentar compreender os motivos da eficiência da estabilização de ligantes carboxilatos, Al-Johani *et al.* [84] estudaram o modo de ligação entre eles e as AuNPs por meio de ressonância magnética nuclear de ^{13}C e ^{23}Na em combinação com TEM, espectroscopia fotoeletrônica de raio-X (do inglês, *X-ray photoelectron spectroscopy*, XPS) e modelagem computacional. Nesse contexto, os autores puderam

fazer previsões de como seriam os modos de interação dos sítios ativos de um determinado ligante com a superfície da nanopartícula e analisar o mínimo de energia da conformação adotada. Os carboxilatos considerados foram: citrato, acetato, succinato e glutamato, sendo que todos contêm sítios com alta densidade eletrônica e podem ser considerados ligantes de coordenação, doando essa densidade à superfície da NP. Para as moléculas avaliadas foram observados três diferentes modos de interação, sendo eles: monocarboxilato em ponte; monocarboxilato monodentado e dicarboxilato em ponte. No caso do citrato, a variável sintética que mais interfere na interação entre o ligante e a superfície da AuNP é a razão relativa entre as concentrações de citrato e AuNPs, sendo que quanto maior for citrato:Au, mais favorável é a interação monocarboxilato monodentado. Reduzindo a concentração de agente redutor, as interações do tipo ponte são favorecidas.

A interação entre metal-ligante, assim como o papel do ligante na cinética das etapas de nucleação e crescimento de NPs coloidais foram avaliadas por Mozaffari *et al.* Os autores reportaram uma nova metodologia para monitoramento *in situ* do efeito de ligantes trioctilfosfina e solventes (piridina e tolueno) no controle do tamanho de nanopartículas de paládio. Para o monitoramento, a cada 8 segundos 600 μL da suspensão eram retirados do frasco em que a reação ocorria e injetados em um capilar, para que o produto fosse analisado por SAXS. Utilizando uma modelagem cinética para contabilizar as interações metal-ligante, tanto com o metal precursor quanto com a superfície da nanopartícula, os autores foram capazes de separar os momentos de nucleação e crescimento e prever quantitativamente os efeitos de variação de proporção

ligante:metal. Por fim, as nanopartículas sintetizadas tiveram seus diâmetros medidos por microscopia eletrônica de varredura por transmissão (do inglês, *scanning transmission electron microscopy*, STEM), com tamanho final de 1.4 nm em tolueno e 4.3 nm em piridina, demonstrando o efeito de solvente no controle de tamanho sob as mesmas condições de síntese. A principal conclusão deste estudo foi que o tamanho final das nanopartículas é influenciado somente pela razão inicial entre crescimento/nucleação e não como eles variam ao longo da reação [24].

Nos últimos anos, estudos utilizando modelos teóricos como ferramenta para prever a interação de NPs com diferentes ligantes passaram a ser mais desenvolvidos, por exemplo, a avaliação da atividade catalítica de nanopartículas [85], a estabilização em fases contendo flúor [86], a diferença estrutural da configuração do composto de coordenação ao utilizar-se sequências reversas de tripeptídeos como estabilizantes [87], a influência dos materiais de suporte na estrutura e propriedades eletrônicas [88], entre tantos outros. Nesse sentido, a química de superfície das NPs e a sua compreensão são de grande importância para a área. Por fim, no caso das BNPs, até o momento, o estudo sobre o tema se demonstra bem escasso, sendo, portanto, uma perspectiva interessante para o desenvolvimento de pesquisas no futuro.

3. Metodologias sintéticas

Nesta seção trataremos de três estratégias normalmente utilizadas para a obtenção de MeNPs, sendo elas, a batelada, eletroquímica e fluxo. O comparativo entre as vantagens e desvantagens gerais de cada uma delas é apresentado na **Tabela 1**.

Tabela 1: Comparação das principais vantagens e desvantagens dos métodos de preparo de nanopartículas utilizando reatores em batelada, eletroquímicos e em fluxo.

Batelada	Eletroquímica	Fluxo
Vantagens	Vantagens	Vantagens
Fácil montagem do reator e simples adição de reagentes	Síntese simples (célula eletroquímica e eletrodos convencionais), rápida (alguns minutos) e em condições amenas	Grande controle dos fenômenos de transferência de massa, menor polidispersividade e grande reprodutibilidade entre sínteses
Menor custo de montagem e manutenção dos reatores	Deposição direta das NPs sobre o eletrodo de trabalho, superfície livre	Facilidade de automação e realização de caracterização em tempo real
	Metodologia ambientalmente sustentável, menos geração de resíduos e menor consumo de solventes	Possibilidade de separar diferentes estágios das reações em diferentes áreas do reator

orgânicos

Desvantagens	Desvantagens	Desvantagens
Menor controle dos fenômenos de transferência de massa e calor: maior polidispersividade e menor reprodutibilidade entre sínteses	O caráter heterogêneo da reação torna difíceis o controle da forma (quase sempre esféricas/semiesféricas)	Custo elevado de montagem e manutenção dos reatores, especialmente os microfluídicos
Dificuldade de análises em tempo real	A deposição sobre o eletrodo resulta no difícil escalonamento, dessorção, transporte e armazenamento das NPs	Não universalidade, alta especificidade dos reatores para determinados tipos de materiais
Processo de nucleação e crescimento ocorrem em todo o volume do reator		

3.1. Batelada

Assim como descrito anteriormente, o método mais comum para a síntese de MeNPs, parte do princípio de uma reação de oxirredução entre um precursor metálico e um agente redutor que poderá, ou não, atuar como estabilizante do produto formado. O principal método para realização desse tipo de síntese de nanopartículas é conhecido como batelada, e consiste na reação em um único compartimento, sob agitação e controle da temperatura. Variações no tipo de compartimento reacional e agitação do meio levam a variações no transporte de massa e difusão das espécies durante o processo de crescimento das NPs. Portanto, estudos sistemáticos em relação à morfologia, cinética e reprodutibilidade de sínteses em batelada vêm sendo feitos, incluindo a ordem de adição dos reagentes [89,90], uso de vidrarias específicas [91], utilização de diferentes tampões e pHs [92].

Dentre as variáveis sintéticas que mais influenciam a morfologia das NPs obtidas no processo em batelada, é possível citar: razão AR:SM (conforme discutido anteriormente), temperatura, velocidade de agitação, taxa de adição do agente redutor e tempo da síntese. Através da caracterização da morfologia final das partículas e análises de espectroscopia de ultravioleta-visível (UV-Vis) em tempo

real, delineamento experimental fatorial e análises estatísticas, **Figura 6A**, Grasseschi e coautores avaliaram a influência destes fatores sobre o tamanho e morfologia de NPs obtidas pelo método de Turkevich [54]. Neste trabalho, os autores demonstraram a possibilidade de alterar o diâmetro, a distribuição de tamanho e a razão de aspecto (razão entre o maior e menor raio da nanopartícula), levando à confecção de AuNPs com morfologia variando entre nanodiscos e nanobastões, através do controle dos parâmetros supracitados. Por exemplo, os autores sugerem que mantendo o volume de citrato constante (razão AR:SM) e aumentando a velocidade de agitação, ocorre a redução da razão de aspecto, de forma ainda mais acentuada para os casos em que se adicionou maior quantidade de agente redutor, **Figura 6B e D**. Da mesma forma, mantendo constante o volume de citrato e em temperaturas intermediárias (entre 88 e 90 °C) foi observado a menor razão de aspecto, enquanto para temperaturas fora dessa faixa, houve o aumento da variável morfológica, **Figura 6C e E**. Por fim, de maneira geral, o aumento da taxa de adição do citrato levou ao aumento da razão de aspecto. Dessa forma, além da razão AR:SM, conhecer a influência dos demais parâmetros sintéticos é fundamental para o direcionamento da reação e controle morfológico das NPs sintetizadas.

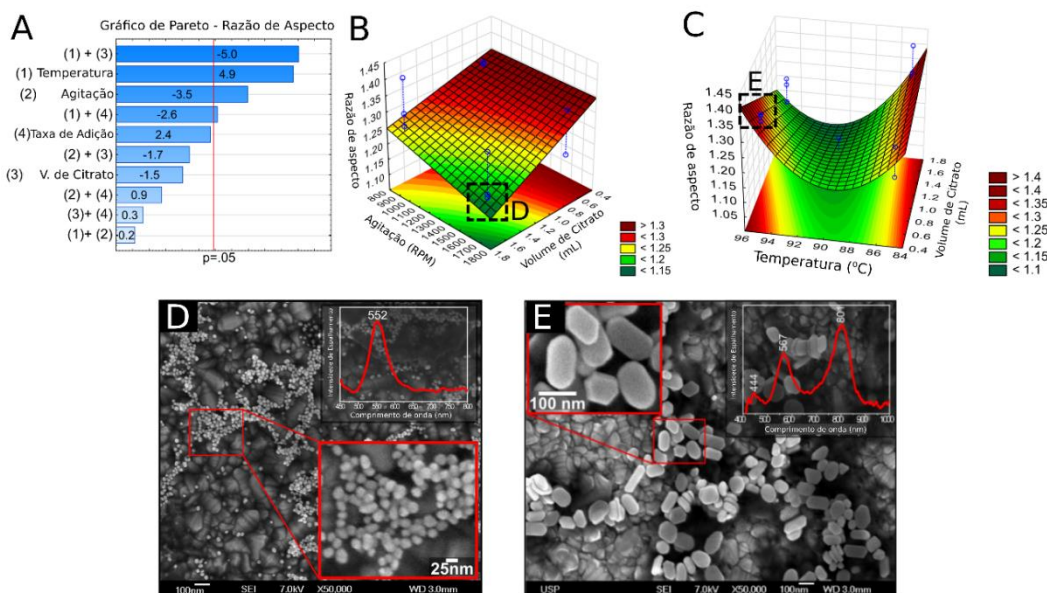


Figura 6: A) ANOVA representativa para a influência de diferentes variáveis sintéticas na razão de aspecto das NPs obtidas (gráfico de Pareto); B) Curva de superfície para a razão de aspecto em função da velocidade de agitação e volume de citrato; C) Curva de superfície para a razão de aspecto em função da temperatura e volume de citrato; D e E) Imagens de microscopia eletrônica de varredura (do inglês, *scanning electron microscopy*, SEM) e espectros de espalhamento para as AuNPs obtidas nas condições D e E, respectivamente.

No mesmo sentido, *Besenhard et al.* fizeram um estudo sobre o efeito do transporte de massa na síntese de AgNPs e AuNPs [93]. Os autores mantiveram as concentrações de precursor metálico e agente redutor constantes e avaliaram quatro diferentes condições de síntese para cada uma das NPs, sendo elas: a adição da solução do agente redutor concentrado à solução diluída do precursor metálico de forma a) lenta e b) rápida; adição da solução concentrada de precursor metálico à solução diluída do agente redutor de forma c) lenta e d) rápida. Neste caso, a adição lenta foi realizada adicionando o reagente gota a gota a uma taxa de 0,5 ml.min⁻¹ a partir de um tubo suspenso sobre a solução sob agitação, enquanto a adição rápida foi realizada pela adição do reagente próximo à extremidade da barra de agitação a uma taxa de 50 ml.min⁻¹ a partir de um tubo submerso na solução sob agitação. Os tempos de mistura foram determinados usando o protocolo Villermaux-Dushman [94] em combinação com dados de modelagem de mistura. O tamanho das AgNPs variou de 6,7 ± 1,7 a 11,5 ± 2,4 nm, com as menores NPs sendo sintetizadas pela adição rápida de boro-hidreto de sódio à solução de nitrato de prata, enquanto para a adição lenta do agente redutor à solução contendo o precursor, a partícula obtida foi de 11,1 ± 3,0 nm. Invertendo a ordem de adição dos reagentes, foram obtidas partículas de 9,5 ± 1,4 nm e 11,5 ± 2,4 nm nas condições lenta e rápida, respectivamente, neste caso, a obtenção de AgNPs menores e menos polidispersas é explicada pela estabilização das partículas inicialmente formadas.

Considerando as AuNPs, para a adição lenta e rápida do agente redutor à solução contendo o precursor, o tamanho da partícula foi de 18,0 ± 4,8 e 13,1 ± 2,2 nm, respectivamente. Ao inverter a ordem da adição dos reagentes, o tamanho das AuNPs foi de 16,3 ± 3,3 e 16,2 ± 2,1 nm para as condições lenta e rápida, respectivamente. Dessa forma, para ambos os casos, as menores MeNPs foram obtidas pela adição rápida do reagente redutor à solução contendo o precursor metálico, assim como, também foi observado que as partículas com menor polidispersidade foram obtidas pela mistura rápida dos reagentes, devido à separação mais nítida entre as etapas de nucleação e crescimento, a exceção foi a AgNP obtida pela adição do precursor ao agente redutor. Os resultados para ambos os sistemas destacam a importância da transferência de massa na determinação do tamanho e grau de polidispersidade na síntese em batelada de MeNPs [93].

Por fim, recentemente, diversos grupos de pesquisa vêm avançando no desenvolvimento da síntese de NPs em semi-batelada, que, de maneira geral, pode ser entendida como um processo em batelada no qual é possível a adição dos reagentes e/ou a remoção dos produtos durante a reação [95].

Ao longo dos anos, diversos são os trabalhos nos quais foi avaliada a influência das combinações entre os diferentes parâmetros sintéticos na síntese de NPs em batelada. Alguns exemplos são apresentados na **Tabela 2**.

Tabela 2: Exemplos de NPs sintetizadas pelo método em batelada considerando o tipo de agente redutor e estabilizante, temperatura, tempo reacional, forma e o tamanho partículas obtidas. Para cada exemplo foi definido o tipo de controle de crescimento, cinético ou termodinâmico, preferencialmente esperado de acordo com o descrito nas seções 2.2 e 2.3.

Metal	Redutor	Estabilizante	T (°C); tempo	Forma; tamanho (nm)	Mecanismo	Referência
Al	Benzil dietilenoetriamina	-	Temperatura moderada; 2-3h	Esférica; 7-56	Termodinâmico	96
Al	Hidreto de Alumínio e Lítio	-	30; 30min	Esférica; 8-20	Cinético	97
Au	Ácido Ascórbico	Benzenosulfonato de sódio	T ambiente; 24h	Esférica; 3-4	Termodinâmico	98
Au	Ácido Ascórbico	PVP	60; 25min	Semiesférica, poliedros, hastes; 65-95	Termodinâmico	99
Au	Borohidreto de sódio	Brometo de tetraoctil amônia	0; 30 min-6h	Esféricas; 1,66	Cinético	100
Au	Polipropilenimina (G5A)	Polipropilenimina (G5A)	100; 30min	Esférica; 84-92	Termodinâmico	101
Ag	Carboidratos (pentoses)	Amido de milho	*; 2-8 min	Variada; 20-30	Termodinâmico	102
Ag	Etileno glicol	PVP	170; 1 h	Fios; 20	Termodinâmico	103
Ag	Etileno glicol	PVP	140; 15 h	Cúbica; 30	Termodinâmico	104
Ag	Tiosulfato	CTAB, álcool polivinílico	30; 100 min	Esfera irregular, haste; 6-40, 60-80	Termodinâmico	105
Cu	Ácido Ascórbico	Ciclodextrina	80; 5 h	Esférica; 2-33	Termodinâmico	106
Cu	Hidrazina	N ₂	70; 2-3 min	Hexagonal; 10-20	Cinético	107
Pd	Ácido Cítrico	Álcool polivinílico	~90 (refluxo); 20 min	Esférica; 5,3	Termodinâmico	108
Pd	Glucosamina	Glucosamina	80; 3 h	Esférica; 3-9	Termodinâmico	109
Pt	Borohidreto de Sódio	Polietilenoimina	100 (p = 100 bar); ~ 1 min	Cúbica, tetraédrica, esférica (dependente de pH); 12,9-70.7	Cinético	110
Pt	Nanocristais de celulose	*	100 (p = 100 bar); ~ 1 min	Esférica; 5-30	Termodinâmico	111

*= não utilizado, não informado

3.2. Reatores Eletroquímicos

A eletrorredução de íons metálicos sobre eletrodos de trabalho, gerando filmes e/ou nanopartículas de diversos elementos, tais como, ouro, prata, platina, paládio, níquel e cobre, individualmente ou combinados, é uma estratégia usada desde os primórdios da eletroquímica/eletroanalítica para a modificação de eletrodos e empregada em inúmeras

aplicações, por exemplo, células a combustível, baterias, eletrocatalise, eletrossíntese de compostos orgânicos, entre tantas outras [112-115].

No que diz respeito à síntese de nanopartículas metálicas por via eletroquímica, dependendo da aplicação, a eletrorredução pode ser uma estratégia preferível à redução química convencional. As vantagens e desvantagens genéricas da síntese eletroquímica são apresentadas na **Tabela 1**. Adicionalmente, nesse tipo de metodologia, o controle

do tamanho das NPs é realizado por meio de diversos parâmetros experimentais, tais como: potencial e/ou corrente aplicados, tempo de reação, quantidade de ciclos e programa de redução, solvente, eletrólito, surfactante, pH, etc. Por fim, especificamente para a aplicação em sensores eletroquímicos, o eletrodo modificado com NPs é facilmente integrado a sistemas eletrônicos e permite a aplicação de diversas técnicas eletroquímicas como ferramentas de leitura.

Neste sentido, o trabalho de Zhang e Diao é um ótimo exemplo da síntese de NPs por via exclusivamente eletroquímica, sem a utilização de agentes estabilizantes. Os autores desenvolveram uma metodologia para a obtenção de AuNPs com tamanhos ajustáveis baseada em duas etapas eletroquímicas, sendo a primeira a formação de sementes por cronoamperometria (-0,6 V por 50 ms em KCl, pH 7) e a segunda, o crescimento da NP por voltametria cíclica (-0,2 a 0,7 V, em KOH, pH 13). Os eletrodos de trabalho, referência e contra eletrodo foram ITO, calomelano e folha de platina, respectivamente. Na primeira etapa, o curto período de aplicação de potencial levou à formação de sementes de Au de 20 ± 4 nm dispersas de forma homogênea sobre a superfície do eletrodo de trabalho. Durante a segunda etapa da síntese, foi demonstrado que as sementes

obtidas previamente auxiliam no crescimento da NP. Além disso, com auxílio de SEM foi confirmado que quanto mais ciclos, maior o tamanho das NPs obtidas (**Figura 7A**) e que quanto maior a velocidade de varredura, menor é a taxa de crescimento, o que possibilita o maior controle do tamanho das AuNPs. As AuNPs obtidas neste trabalho foram semiesferas com diâmetro variando de 20 a 300 nm, **Figuras 7B a G**. Por fim, o eletrodo modificado de ITO/AuNP foi aplicado à oxidação de CO de forma satisfatória [116].

Com o objetivo de estudar a síntese eletroquímica de NPs, Wang e coautores desenvolveram uma estratégia para acompanhar o crescimento das NPs em tempo real por meio da variação da intensidade de espalhamento da luz, utilizando microscopia de campo escuro (do inglês, *dark field microscopy*, DFM). Nesse sentido, o sistema óptico necessário à DFM foi acoplado a uma célula eletroquímica convencional em um arranjo experimental desenvolvido pelo próprio grupo. Primeiramente, AuNPs de 50 nm comerciais foram depositadas sobre ITO e utilizadas como caroço para a síntese eletroquímica de diferentes estruturas de casca bimetálicas (Pt, Pd, Rh) e até mesmo trimetálicas (PtPd e PdRh) a partir dos respectivos precursores metálicos e sem a necessidade de agentes surfactantes/estabilizantes.

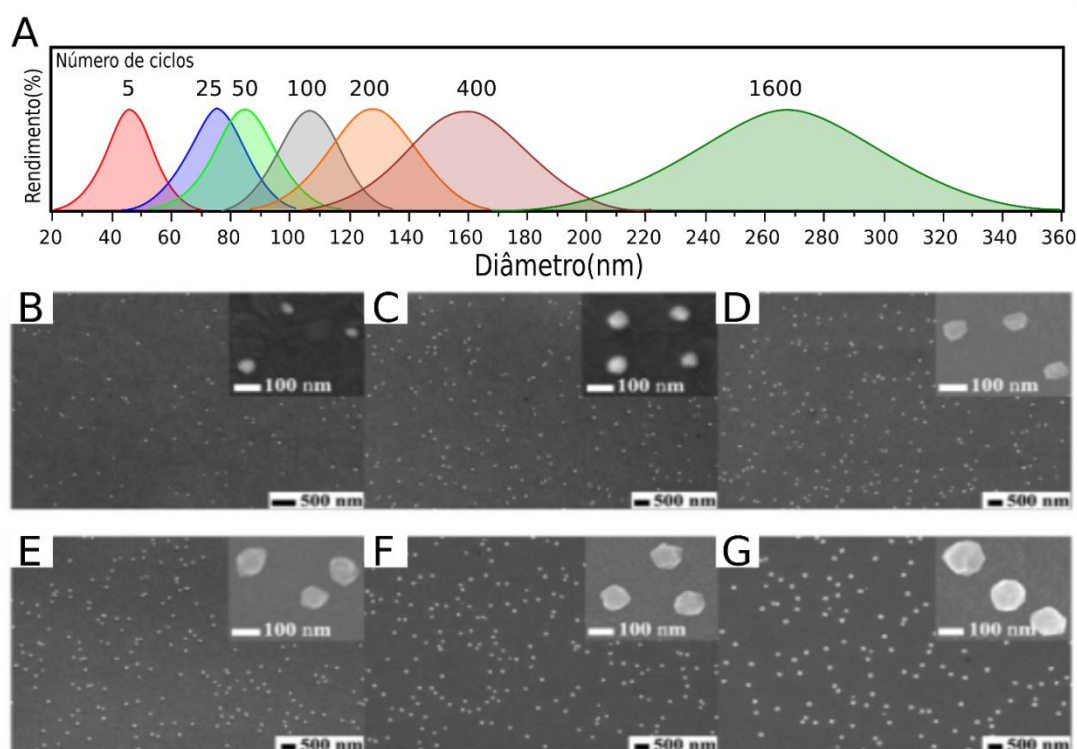


Figura 7: A) Distribuição de tamanho de AuNPs semiesféricas de acordo com a quantidade de ciclos de redução; Imagens de SEM para B) 5; C) 25; D) 50; E) 100; F) 200; G) 400 ciclos de voltametria cíclica. Adaptado de [116].

A síntese eletroquímica foi realizada por cronoamperometria em potenciais que variaram de -0,2 a 0 V *vs* SCE, de acordo com o(s) metal(is) a ser(em) depositado(s), e acompanhada por DFM em intervalos de 0 a 10 min. A partir dos dados de DFM, foi evidente a formação da estrutura de casca em todos os sistemas metálicos avaliados nos primeiros minutos da eletrossíntese. Além disso, imagens de TEM indicam que as Au@MeNPs apresentaram forma esférica e para o sistema Au@PtPd, após 1 min a -0,2 V, a espessura da casca foi determinada como 13 ± 2 nm. Por fim, com intuito de avaliar a superfície das NPs obtidas, as mesmas foram aplicadas como eletrocatalisadores para reação de oxidação de metanol na ausência e na presença de iluminação. A partir dos dados voltamétricos, foi evidente que todas as Au@MeNPs apresentaram maiores correntes de oxidação que a AuNP sem modificação, sendo que para Au@PtPd, o processo de transferência de elétrons se deu de forma mais eficiente. No que diz respeito ao uso de laser para a geração de cargas quentes (*hot carriers*), ou seja, ao processo de eletrooxidação facilitada por efeito plasmônico, foi observado que sob incidência de laser de 532 nm, as NPs de Au@Pt, Au@Pd e Au@PtPd apresentaram aumento das correntes de oxidação conforme o aumento da densidade de potência do laser [117].

Conforme descrito anteriormente, a síntese de MeNPs por vias solvotérmicas convencionais promove o maior controle da morfologia e tamanho, no entanto, geralmente, a interação entre as NPs e o surfactante torna a superfície do material menos ativa, e, conseqüentemente, prejudica o desempenho desses nanomateriais como catalisadores e eletrocatalisadores. Nesse sentido, Park e Ahn demonstraram uma metodologia eletrossintética baseada em nanogotículas aquosas, contendo o precursor metálico, dispersas em clorofórmio para a deposição de NPs multimetálicas sobre diferentes eletrodos de trabalho. Devido ao reduzido volume das gotículas aquosas dispersas no solvente orgânico e a eletrólise ser realizada até a redução de todos os íons em solução, a quantidade de metal depositada é consideravelmente reduzida. As NPs confeccionadas neste estudo foram obtidas por cronoamperometria e de composição monometálica (Cu, Ag, Pd, Pt, Au), bimetálica (CuAg, CuPd, PdPt), trimetálica (CuPdPt) e tetrametálica (CuPdPtAu). Independente da composição avaliada, as NPs apresentaram forma semiesférica e tamanhos que variaram de 58 a 460 nm. A fim de demonstrar a capacidade eletrocatalítica das NPs confeccionadas, os sistemas metálicos foram aplicados à redução eletroquímica de oxigênio em meio aquoso, sendo que para todos os casos, os eletrodos modificados com NPs

apresentaram desempenho superior ao eletrodo sem modificação [118].

Em um outro trabalho, NPs monodispersas de Au e Au@Ag foram obtidas por uma rota eletroquímica assistida por plasma. Nessa estratégia, o plasma atua como a fonte de elétrons e a redução dos íons metálicos ocorre na interface líquido-plasma. Nesse estudo, um microplasma DC à pressão atmosférica de gás hélio foi gerado entre um tubo capilar de aço inoxidável e o eletrólito, por meio de uma fonte de alta tensão. Dessa forma, o plasma é considerado como o cátodo, enquanto o ânodo foi um eletrodo de platina. O processo de crescimento das NPs foi realizado pela constante adição dos reagentes, HAuCl₄ e D-frutose (estabilizante), resultando em estruturas poliédricas ou quase esféricas com tamanhos variando entre 50 e 300 nm e desvio padrão inferior a 10%. Alguns parâmetros reacionais também foram avaliados e otimizados, sendo eles: taxa de adição de HAuCl₄, temperatura, corrente de descarga do microplasma, pH e quantidade de estabilizante. Além disso, os autores demonstraram que o tamanho das AuNPs obtidas estava relacionado ao tempo reacional, ($r \sim t^{1/3}$), o que está de acordo com o modelo teórico dos processos de crescimento controlados por difusão. A fim de demonstrar a aplicação da metodologia proposta, o mesmo procedimento sintético foi utilizado para a obtenção de Au@Ag, sendo observado que a deposição da camada de Ag também foi controlada por difusão [119].

Visando a obtenção de nanopartículas de prata coloidal em meio aquoso, Jiang, Santiago e Foord utilizaram eletrodos de diamante dopado com boro (do inglês, *boron doped diamond electrode*, BDDE) modificado com hemoglobina, Ag/AgCl e platina como trabalho, referência e contra eletrodo, respectivamente. Primeiramente, o BDDE foi modificado por imersão em solução de hemoglobina 4mg.mL⁻¹ por 4 horas. Em seguida, as AgNPs foram obtidas em solução eletrolítica de AgNO₃ 10 mmol.L⁻¹ e PVP 10 mmol.L⁻¹ como estabilizante em tampão de acetato 0,1 mol.L⁻¹, aplicando-se o potencial de -1,0 V por 1000 s. As AgNPs sintetizadas apresentaram forma esférica e diâmetro médio de 10 nm, eram monodispersas, com pequeno recobrimento de agregados de Ag sobre o eletrodo e alta eficiência faradaica, em que mais de 50% dos elétrons transferidos estiveram envolvidos na síntese das AgNPs. Além disso, uma metodologia para a avaliação do rendimento do processo eletroquímico por voltametria de onda quadrada foi proposta. Adicionalmente, a fim de avaliar a influência das variáveis sintéticas, o eletrodo de BDDE foi substituído por GC, nafion foi considerado como agente de modificação alternativo à hemoglobina e estabilizantes

comumente usados na síntese de NPs (CTAB, citrato de sódio e dodecilsulfato de sódio) foram avaliados no lugar do PVP. No entanto, nenhuma das alterações trouxe benefícios ao processo sintético [120].

3.3. Reatores em Fluxo

Um dos principais problemas para a aplicação de NPs em larga escala está na dificuldade de síntese e processamento desses materiais em reatores em batelada de grande porte, com rendimento satisfatório e de forma reprodutível. Conforme abordado anteriormente, é sabido que o tamanho e a forma das NPs são altamente influenciados pelos parâmetros sintéticos, podendo alterar completamente o desempenho do material frente à aplicação requerida [121,122].

Em escala laboratorial, o método de síntese de NP mais utilizado é o de síntese em batelada, e o problema em dimensionar esse método para maiores volumes de trabalho reside na dificuldade do controle de parâmetros chave que governam a cinética das reações de síntese, tais como transferência de massa e calor, especialmente para reações rápidas [121]. De fato, para o aumento da produção de nanomateriais utilizando processos em batelada, observa-se que variações locais mínimas nas condições de um reator são diretamente proporcionais à escala sintética, dada a dificuldade de homogeneização do sistema reacional através de agitação mecânica.

Nesse aspecto, reatores em fluxo e mais especificamente, micro-reatores, representam uma boa estratégia para contornar o problema. Os reatores em fluxo são uma classe abrangente de reatores nos quais as reações se processam em canais de diâmetro controlado, em regime de escoamento em fluxo, de forma que a adição e recolhimento de produtos podem ser feitos continuamente durante todo o tempo de operação do reator. Em especial, os micro-reatores em fluxo são uma subclasse dos reatores em fluxo, com a particularidade da miniaturização, onde os canais possuem dimensão da ordem de micrômetros, com diâmetros típicos da ordem de 50 a 1000 μm .

O grande diferencial dessas tecnologias está no aumento da área superficial em relação ao volume, o que permite maior controle de variáveis que governam o mecanismo reacional, assim como uma eficiente troca de calor e de massa. De fato, para efeito comparativo, a razão área superficial:volume de micro-reatores está geralmente compreendida entre 10000 e 50000 $\text{m}^2.\text{m}^{-3}$, enquanto que, em reatores em batelada convencionais, esse valor está compreendido entre 100 e 1000 $\text{m}^2.\text{m}^{-3}$ [123]. Portanto, na atualidade, os reatores em fluxo representam a alternativa mais promissora para a síntese de nanomateriais em grandes quantidades, com enfoque

especial para micro-reatores, nos quais a miniaturização gera um claro aumento de desempenho e reprodutibilidade, com a vantagem adicional de que reatores desse tipo podem ser combinados de forma paralela, reduzindo o tempo de reação e maximizando a quantidade de produtos gerados, o que põe a síntese de nanomateriais um passo mais perto das aplicações em larga escala [124]. Alguns exemplos de trabalhos nos quais MeNPs foram obtidas por síntese em fluxo são apresentadas na **Tabela 3**.

Diversos são os parâmetros que influenciam no *design* de um reator de fluxo contínuo. Os mais importantes são: 1) transferência de energia (ultrassônica, térmica, microondas); 2) tipos de reatores (tubular, tanque, disco); 3) parâmetros de processo (temperatura, tempo de residência, diâmetro interno, taxa de vazão, pressão, mecanismo de agitação, concentração de reagentes) [132].

Ao estudar o comportamento das reações em um reator de fluxo contínuo em regime laminar, notam-se claras vantagens em relação à síntese em batelada, uma vez que um reator em fluxo contínuo proporciona o fluxo em pistão (*plug-flow*), **Figura 8A**. Dessa forma, o deslocamento do fluido ao longo de uma determinada seção de tubulação ocorre com uma mistura radial completa, ao passo que não há mistura axial e, assim, o fluido reacional pode ser considerado como uma sequência infinita de pistões de volume diferencial dV em que as reações se processam [133]. Ou seja, uma vez que o fluido se desloque com um número de Reynolds que indique um fluxo laminar, sobretudo em uma tubulação capilar, o sistema se comporta como uma sequência infinita de reatores de volume diferencial.

Para um escoamento em um capilar com regime laminar, conforme descrito anteriormente, é válido assumir que o mecanismo reacional possua uma separação entre as etapas de nucleação e crescimento. Após o encontro das soluções de precursores, a mistura segue por um deslocamento axial no qual os núcleos crescem progressivamente. Contudo, devido à ausência de difusão axial e à queda brusca da saturação após a mistura, a etapa de crescimento será mais lenta, e separada espacialmente da etapa de nucleação, conforme mostrado na **Figura 8B**.

Tabela 3: exemplos de síntese em fluxo

Metal	Redutor	Estabilizante	T (°C); tempo	Forma; tamanho (nm);	Método/mecanismo	Referência
Au	Ácido cítrico + citrato	Citrato	90; 7 min	Esféricas; ~12, RSD ~10% Variabilidade entre sínteses ~5%	Batelada	125
Au	Ácido cítrico + citrato	Citrato	90; 4-10 min	Esféricas; ~11, RSD ~10% Variabilidade entre sínteses ~2%	Fluxo segmentado	125
Au	NaBH ₄	PVP	T ambiente; *	Esféricas; 1,9 ± 0,6	Batelada	126
Au	NaBH ₄	PVP	*, *	Esféricas; 1,0 ± 0,4	Micro-reator	126
Au	Ácido Ascórbico	PVP	T ambiente; 5 min	Esférica; 2,92;	Batelada	127
Au	Ácido Ascórbico	PVP	T ambiente; 30-300 ms	Esférica; 2,46-3,04;	Microfluído segmentado	127
Au	Citrato de Sódio	Ácido tânico	T ambiente; difusão: 16,8 s mistura: 1,04 s	Esférica; 11,5 ± 0,09 nm	Reator microfluídico	128
Au	NaBH ₄	Tolueno	*, *	Esférica; 3,4 ± 1,2 nm	Reator microfluídico	129
Au	Ácido Ascórbico	PVP	*, *	Esféricas; 59 nm (pH 10,2); 114 nm (pH 3,0)	Reator microfluídico	130
Ag	NaBH ₄	PVP	25; *	Esféricas; 13,2 ± 4,3 (sem complexante), 9,1 ± 2,7 (NH ₄ OH), 4,9 ± 1,2 (EDTA)	Reator microfluídico	131

*= não utilizado, não informado

Além das vantagens já citadas, um grande diferencial da tecnologia de micro-reatores é que eles podem ser combinados de maneiras diferentes e customizadas de acordo com a aplicação do material a ser sintetizado [134, 135].

Apesar das vantagens, a estruturação de reatores em fluxo contínuo ainda representa um desafio em virtude da escassez de dados cinéticos de reação, o que frequentemente leva a um método de tentativa e erro de montagem desses reatores, gerando desperdício de materiais e tempo de experimento [125]. Nesse aspecto, Panariello e colaboradores propuseram um método para

a construção de um reator de fluxo segmentado e de multiestágios para a síntese de nanopartículas de ouro e compararam as NPs obtidas por essa via com aquelas sintetizadas por batelada em 1,5 mL de volume reacional, **Figura 8C**. Para ambas metodologias, os autores avaliaram as cinéticas das reações através de LSPR *in situ*, o que permitiu a determinação do tempo de reação e, dessa forma, estimativas do tempo de residência no reator em fluxo, habilitando a construção otimizada do mesmo [125].

Por fim, micro-reatores de fluxo contínuo apresentam alguns problemas inerentes, tais como, a

necessidade de uma seção longa de canais a fim de que a reação se complete, além das interações entre as soluções reacionais e a superfície interna dos canais, o que pode levar a contaminações, acúmulo de material e consequente redução do diâmetro útil do reator ao longo do tempo [125]. Nesse quesito, o uso de micro-reatores de fluxo segmentado ou *droplet-based* é uma alternativa pertinente[122]. Nesses reatores, os precursores são

canalizados em conjunto com uma fase que interage com a superfície interna (fluido carreador), impedindo o contato dos precursores com essa superfície, além de reduzir drasticamente os efeitos de distribuição de tempos de residência, contribuindo para nanopartículas mais monodispersas [122].

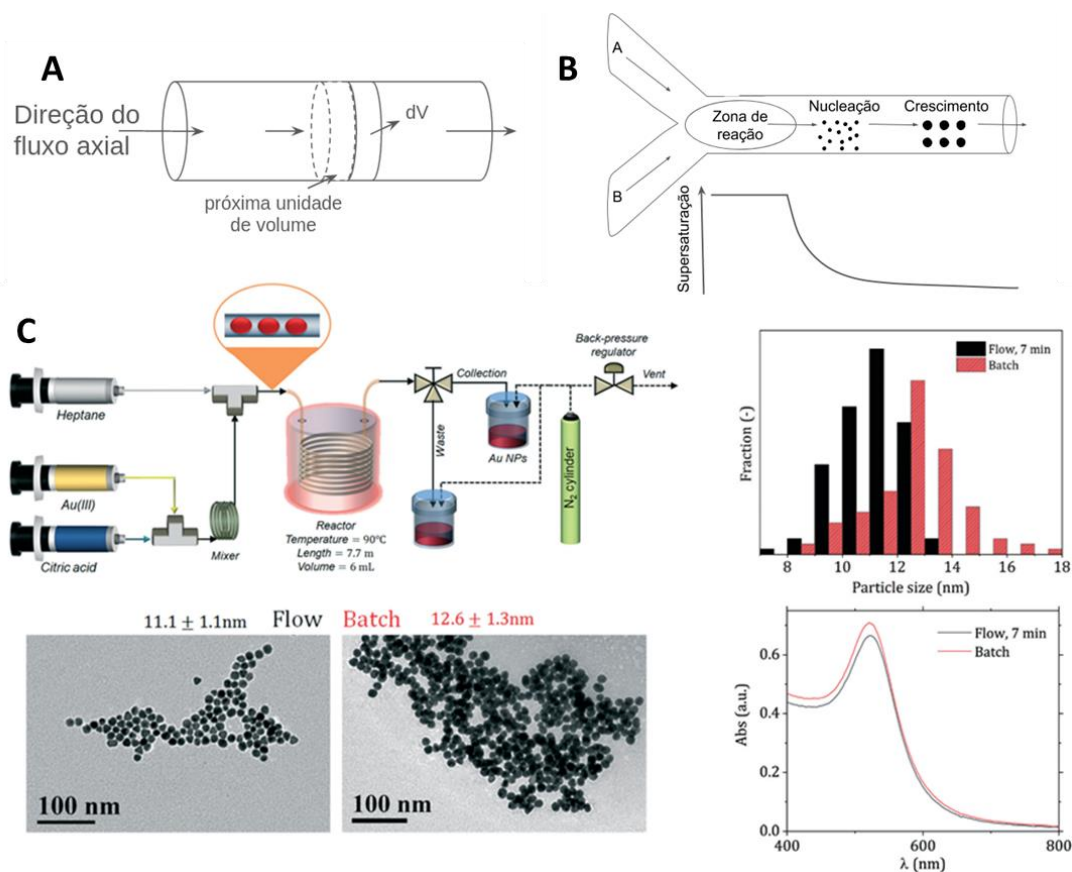


Figura 8: A) Representação de um reator em fluxo contínuo em regime laminar ao longo de uma seção transversal e sem mistura axial, evidenciando o volume diferencial, dV ; B) Separação espacial das etapas de nucleação e crescimento em reatores em fluxo e sem difusão axial em função da concentração do precursor metálico; C) Representação esquemática da síntese em um micro-reator multiestágios, comparação das propriedades das NPs obtidas por síntese em fluxo e batelada através de TEM, tamanho de partícula e espectroscopia de UV-Vis, adaptado de [125].

4. Conclusão e Perspectivas

O estudo sistemático das propriedades de nanopartículas plasmônicas como um todo, desde a síntese até a funcionalização das partículas, mostra que os diversos parâmetros experimentais estão correlacionados e suas variações levam às propriedades ópticas, químicas e físico-químicas diferentes. Dessa forma, um entendimento aprofundado do mecanismo de formação de nanopartículas é essencial para aplicá-las de maneira mais eficiente.

Dependendo das condições experimentais, por exemplo, concentração de reagentes, temperatura, agente estabilizante e tipo de reator, o mecanismo de formação de NPs pode, ou não, seguir o modelo clássico proposto por LaMer. Assim, outros mecanismos devem ser considerados, como o de Finke e Watzky. Os estudos

apresentados aqui mostram que apesar da simplicidade dos métodos de síntese, o controle da forma e do tamanho das partículas é complexo, devido à existência de diferentes processos ocorrendo simultaneamente.

Dessa forma, nos últimos anos tem sido observada a tendência em avaliar as interações NP-estabilizante a nível molecular na tentativa de prever a forma final da NP a partir de determinadas condições de síntese. Essa abordagem se demonstra benéfica para o entendimento do mecanismo de formação e uma perspectiva para desenvolvimento de pesquisas futuras.

Por fim, para garantir as propriedades previstas durante o planejamento da síntese, tais como, tamanho das partículas, composição, área superficial, entre outros, é fundamental a caracterização mais completa possível do produto obtido. O processo de caracterização envolve o uso de diversas técnicas para avaliação da composição,

estrutura e, conseqüentemente, propriedades dos nanomateriais. Como mencionado ao longo do texto, as técnicas podem ser qualitativas ou quantitativas, sendo que algumas das mais utilizadas para caracterização de NPs metálicas são: espectroscopia de UV-Vis, SEM, TEM, XPS, EDS, DLS e derivados [136,137]. Porém, essas técnicas compartilham de um fator em comum, normalmente, elas são realizadas de maneira *offline*, ou seja, após o final da síntese, uma alíquota é retirada da amostra e, então, a medida é realizada. Dessa forma, o desenvolvimento de instrumentação que permita o acompanhamento da síntese em tempo real e a caracterização das NPs geradas *in situ* e em condições idênticas às reacionais, *in operando*, é altamente desejada [117, 138, 139]. A coleta de dados *online* permite ainda a elaboração de modelos preditivos por meio de ferramentas de ciência de dados, permitindo a constante otimização do processo, mitigando perdas, levando à obtenção de materiais mais eficientes, homogêneos e escalonáveis [121].

5. Agradecimentos

Agradecemos o apoio financeiro da CAPES, CNPq, FAPERJ (E-26/211.281/2019, E-26/010.002267/2019) e Instituto Serrapilheira (R-2012-37959).

6. Contribuições os autores

O manuscrito foi escrito com colaboração de todos autores e todos aprovaram a versão final.

7. Conflito de interesses

Os autores declaram que não há conflito de interesses

8. Referências

- (1) Grasseschi, D.; dos Santos, D. Nanomateriais Plasmônicos: Parte I. Fundamentos Da Espectroscopia de Nanopartículas e Sua Relação Com o Efeito SERS. *Quim. Nova***2020**, *43* (7), 22226–22233. <https://doi.org/10.1039/C8TA05834B>.
- (2) Hostert, L.; Neiva, E. G. C.; Zarbin, A. J. G.; Orth, E. S. Nanocatalysts for Hydrogen Production from Borohydride Hydrolysis: Graphene-Derived Thin Films with Ag- and Ni-Based Nanoparticles. *J. Mater. Chem. A***2018**, *6* (44), 22226–22233. <https://doi.org/10.1039/C8TA05834B>.
- (3) Gisbertz, S.; Pieber, B. Heterogeneous Photocatalysis in Organic Synthesis. *ChemPhotoChem***2020**, *4* (7), 456–475. <https://doi.org/10.1002/cptc.202000014>.
- (4) Kazanskiy, N. L.; Khonina, S. N.; Butt, M. A.; Kaźmierczak, A.; Piramidowicz, R. State-of-the-Art Optical Devices for Biomedical Sensing Applications- A Review. *Electronics***2021**, *10* (8), 973. <https://doi.org/10.3390/electronics10080973>.
- (5) Erdem, Ö.; Derin, E.; Sagdic, K.; Yilmaz, E. G.; Inci, F. Smart Materials-Integrated Sensor Technologies for COVID-19 Diagnosis. *Emergent Mater.***2021**, *4* (1), 169–185. <https://doi.org/10.1007/s42247-020-00150-w>.
- (6) Perumal, J.; Wang, Y.; Attia, A. B. E.; Dinish, U. S.; Olivo, M. Towards a Point-of-Care SERS Sensor for Biomedical and Agri-Food Analysis Applications: A Review of Recent Advancements. *Nanoscale***2021**, *13* (2), 553–580. <https://doi.org/10.1039/D0NR06832B>.
- (7) Fouad, G. I. A Proposed Insight into the Anti-Viral Potential of Metallic Nanoparticles against Novel Coronavirus Disease-19 (COVID-19). *Bull. Natl. Res. Cent.***2021**, *45* (1), 36. <https://doi.org/10.1186/s42269-021-00487-0>.
- (8) Kaushal, S.; Nanda, S. S.; Samal, S.; Yi, D. K. Strategies for the Development of Metallic-Nanoparticle-Based Label-Free Biosensors and Their Biomedical Applications. *ChemBioChem***2020**, *21* (5), 576–600. <https://doi.org/10.1002/cbic.201900566>.
- (9) Santos, D.; Grasseschi, D. Nanomateriais Plasmônicos: Parte II. Química de Coordenação de Superfície e Sua Aplicação Em Sensores e Catalisadores. *Quim. Nova***2020**. <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170629>.
- (10) Park, J.; Joo, J.; Kwon, S. G.; Jang, Y.; Hyeon, T. Synthesis of Monodisperse Spherical Nanocrystals. *Angew. Chemie Int. Ed.***2007**, *46* (25), 4630–4660. <https://doi.org/10.1002/anie.200603148>.
- (11) Jamkhande, P. G.; Ghule, N. W.; Bamer, A. H.; Kalaskar, M. G. Metal Nanoparticles Synthesis: An Overview on Methods of Preparation, Advantages and Disadvantages, and Applications. *J. Drug Deliv. Sci. Technol.***2019**, *53*, 101174. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2019.101174>.
- (12) Sharma, G.; Kumar, A.; Sharma, S.; Naushad, M.; Prakash Dwivedi, R.; ALothman, Z. A.; Mola, G. T. Novel Development of Nanoparticles to Bimetallic Nanoparticles and Their Composites: A Review. *J. King Saud Univ. - Sci.***2019**, *31* (2), 257–269. <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2017.06.012>.
- (13) Polte, J. Fundamental Growth Principles of Colloidal Metal Nanoparticles- A New Perspective. *CrystEngComm***2015**, *17* (36), 6809–6830. <https://doi.org/10.1039/C5CE01014D>.
- (14) LaMer, V. K.; Dinegar, R. H. Theory, Production and Mechanism of Formation of Monodispersed Hydrosols. *J. Am. Chem. Soc.***1950**, *72* (11), 4847–4854. <https://doi.org/10.1021/ja01167a001>.
- (15) Finney, E. E.; Finke, R. G. Nanocluster Nucleation and Growth Kinetic and Mechanistic Studies: A Review Emphasizing Transition-Metal Nanoclusters. *J. Colloid Interface Sci.***2008**, *317* (2), 351–374. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2007.05.092>.
- (16) Zhang, T. H.; Liu, X. Y. Experimental Modelling of Single-Particle Dynamic Processes in Crystallization by Controlled Colloidal Assembly. *Chem. Soc. Rev.***2014**, *43* (7), 2324–2347. <https://doi.org/10.1039/C3CS60398A>.
- (17) Robb, D. T.; Privman, V. Model of Nanocrystal Formation in Solution by Burst Nucleation and Diffusional Growth. *Langmuir***2008**, *24* (1), 26–35. <https://doi.org/10.1021/la702097g>.
- (18) Leite, E. R.; Ribeiro, C. *Crystallization and Growth of Colloidal Nanocrystals*, 1st ed.; SpringerBriefs in Materials; Springer New York: New York, NY, 2012. <https://doi.org/10.1007/978-1-4614-1308-0>.
- (19) Thanh, N. T. K.; Maclean, N.; Mahiddine, S. Mechanisms of Nucleation and Growth of Nanoparticles in Solution. *Chem. Rev.***2014**, *114* (15), 7610–7630. <https://doi.org/10.1021/cr400544s>.
- (20) Shimpi, J. R.; Sidhaye, D. S.; Prasad, B. L. V. Digestive Ripening: A Fine Chemical Machining Process on the Nanoscale. *Langmuir***2017**, *33* (38), 9491–9507. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.7b00193>.
- (21) Watzky, M. A.; Finke, R. G. Transition Metal Nanocluster Formation Kinetic and Mechanistic Studies. A New Mechanism When Hydrogen Is the Reductant: Slow,

- Continuous Nucleation and Fast Autocatalytic Surface Growth. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119* (43), 10382–10400. <https://doi.org/10.1021/ja9705102>.
- (22) Watzky, M. A.; Finke, R. G. Nanocluster Size-Control and “Magic Number” Investigations. Experimental Tests of the “Living-Metal Polymer” Concept and of Mechanism-Based Size-Control Predictions Leading to the Syntheses of Iridium(0) Nanoclusters Centering about Four Sequential Magic. *Chem. Mater.* **1997**, *9* (12), 3083–3095. <https://doi.org/10.1021/cm9704387>.
- (23) Handwerk, D. R.; Shipman, P. D.; Whitehead, C. B.; Özkar, S.; Finke, R. G. Mechanism-Enabled Population Balance Modeling of Particle Formation En Route to Particle Average Size and Size Distribution Understanding and Control. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141* (40), 15827–15839. <https://doi.org/10.1021/jacs.9b06364>.
- (24) Mozaffari, S.; Li, W.; Thompson, C.; Ivanov, S.; Seifert, S.; Lee, B.; Kovarik, L.; Karim, A. M. Colloidal Nanoparticle Size Control: Experimental and Kinetic Modeling Investigation of the Ligand–Metal Binding Role in Controlling the Nucleation and Growth Kinetics. *Nanoscale* **2017**, *9* (36), 13772–13785. <https://doi.org/10.1039/C7NR04101B>.
- (25) Salzmann, B. B. V.; van der Sluijs, M. M.; Soligno, G.; Vanmaekelbergh, D. Oriented Attachment: From Natural Crystal Growth to a Materials Engineering Tool. *Acc. Chem. Res.* **2021**, *54* (4), 787–797. <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.0c00739>.
- (26) Zheng, H.; Smith, R. K.; Jun, Y.; Kisielowski, C.; Dahmen, U.; Alivisatos, A. P. Observation of Single Colloidal Platinum Nanocrystal Growth Trajectories. *Science* (80-.). **2009**, *324* (5932), 1309–1312. <https://doi.org/10.1126/science.1172104>.
- (27) Peng, Z. A.; Peng, X. Mechanisms of the Shape Evolution of CdSe Nanocrystals. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123* (7), 1389–1395. <https://doi.org/10.1021/ja0027766>.
- (28) Garcia, P. R. A. F.; Prymak, O.; Grasmik, V.; Pappert, K.; Wlysses, W.; Otubo, L.; Epple, M.; Oliveira, C. L. P. An In Situ SAXS Investigation of the Formation of Silver Nanoparticles and Bimetallic Silver–Gold Nanoparticles in Controlled Wet-Chemical Reduction Synthesis. *Nanoscale Adv.* **2020**, *2* (1), 225–238. <https://doi.org/10.1039/C9NA00569B>.
- (29) Tan, S. F.; Bisht, G.; Anand, U.; Bosman, M.; Yong, X. E.; Mirsaidov, U. In Situ Kinetic and Thermodynamic Growth Control of Au–Pd Core–Shell Nanoparticles. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140* (37), 11680–11685. <https://doi.org/10.1021/jacs.8b05217>.
- (30) Brust, M.; Walker, M.; Bethell, D.; Schiffrin, D. J.; Whyman, R. Synthesis of Thiol-Derivatized Gold Nanoparticles in a Two-Phase Liquid–Liquid System. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, No. 7, 801–802. <https://doi.org/10.1039/C39940000801>.
- (31) Grzelczak, M.; Pérez-Juste, J.; Mulvaney, P.; Liz-Marzán, L. M. Shape Control in Gold Nanoparticle Synthesis. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37* (9), 1783. <https://doi.org/10.1039/b711490g>.
- (32) Lohse, S. E.; Burrows, N. D.; Scarabelli, L.; Liz-Marzán, L. M.; Murphy, C. J. Anisotropic Noble Metal Nanocrystal Growth: The Role of Halides. *Chem. Mater.* **2014**, *26* (1), 34–43. <https://doi.org/10.1021/cm402384j>.
- (33) Jana, N. R.; Gearheart, L.; Murphy, C. J. Seed-Mediated Growth Approach for Shape-Controlled Synthesis of Spheroidal and Rod-like Gold Nanoparticles Using a Surfactant Template. *Adv. Mater.* **2001**, *13* (18), 1389–1393. [https://doi.org/10.1002/1521-4095\(200109\)13:18<1389::AID-ADMA1389>3.0.CO;2-F](https://doi.org/10.1002/1521-4095(200109)13:18<1389::AID-ADMA1389>3.0.CO;2-F).
- (34) Lohse, S. E.; Murphy, C. J. The Quest for Shape Control: A History of Gold Nanorod Synthesis. *Chem. Mater.* **2013**, *25* (8), 1250–1261. <https://doi.org/10.1021/cm303708p>.
- (35) Millstone, J. E.; Hurst, S. J.; Métraux, G. S.; Cutler, J. I.; Mirkin, C. A. Colloidal Gold and Silver Triangular Nanoprisms. *Small* **2009**, *5* (6), 646–664. <https://doi.org/10.1002/smll.200801480>.
- (36) Personick, M. L.; Mirkin, C. A. Making Sense of the Mayhem behind Shape Control in the Synthesis of Gold Nanoparticles. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135* (49), 18238–18247. <https://doi.org/10.1021/ja408645b>.
- (37) Turkevich, J.; Stevenson, P. C.; Hillier, J. A Study of the Nucleation and Growth Processes in the Synthesis of Colloidal Gold. *Discuss. Faraday Soc.* **1951**, *11*, 55. <https://doi.org/10.1039/df9511100055>.
- (38) Turkevich, J.; Stevenson, P. C.; Hillier, J. The Formation of Colloidal Gold. *J. Phys. Chem.* **1953**, *57* (7), 670–673. <https://doi.org/10.1021/j150508a015>.
- (39) Frens, G. Controlled Nucleation for the Regulation of the Particle Size in Monodisperse Gold Suspensions. *Nat. Phys. Sci.* **1973**, *241* (105), 20–22. <https://doi.org/10.1038/physci241020a0>.
- (40) Biggs, S.; Mulvaney, P.; Zukoski, C. F.; Grieser, F. Study of Anion Adsorption at the Gold–Aqueous Solution Interface by Atomic Force Microscopy. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116* (20), 9150–9157. <https://doi.org/10.1021/ja00099a033>.
- (41) Munro, C. H.; Smith, W. E.; Garner, M.; Clarkson, J.; White, P. C. Characterization of the Surface of a Citrate-Reduced Colloid Optimized for Use as a Substrate for Surface-Enhanced Resonance Raman Scattering. *Langmuir* **1995**, *11* (10), 3712–3720. <https://doi.org/10.1021/la00010a021>.
- (42) Henglein, A.; Giersig, M. Formation of Colloidal Silver Nanoparticles: Capping Action of Citrate. *J. Phys. Chem. B* **1999**, *103* (44), 9533–9539. <https://doi.org/10.1021/jp9925334>.
- (43) Keating, C. D.; Musick, M. D.; Keefe, M. H.; Natan, M. J. Kinetics and Thermodynamics of Au Colloid Monolayer Self-Assembly: Undergraduate Experiments in Surface and Nanomaterials Chemistry. *J. Chem. Educ.* **1999**, *76* (7), 949. <https://doi.org/10.1021/ed076p949>.
- (44) Brown, K. R.; Walter, D. G.; Natan, M. J. Seeding of Colloidal Au Nanoparticle Solutions. 2. Improved Control of Particle Size and Shape. *Chem. Mater.* **2000**, *12*(2), 306–313. <https://doi.org/10.1021/cm980065p>.
- (45) Pei, L.; Mori, K.; Adachi, M. Formation Process of Two-Dimensional Networked Gold Nanowires by Citrate Reduction of AuCl₄⁻ and the Shape Stabilization. *Langmuir* **2004**, *20* (18), 7837–7843. <https://doi.org/10.1021/la049262v>.
- (46) Kimling, J.; Maier, M.; Okenve, B.; Kotaidis, V.; Ballot, H.; Plech, A. Turkevich Method for Gold Nanoparticle Synthesis Revisited. *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110* (32), 15700–15707. <https://doi.org/10.1021/jp061667w>.
- (47) Wang, T.; Zheng, R.; Hu, X.; Zhang, L.; Dong, S. Templated Assembly of Gold Nanoparticles into Microscale Tubules and Their Application in Surface-Enhanced Raman Scattering. *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110* (29), 14179–14185. <https://doi.org/10.1021/jp0620015>.
- (48) Ji, X.; Song, X.; Li, J.; Bai, Y.; Yang, W.; Peng, X. Size Control of Gold Nanocrystals in Citrate Reduction: The

- Third Role of Citrate. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129* (45), 13939–13948. <https://doi.org/10.1021/ja074447k>.
- (49) Kumar, S.; Gandhi, K. S.; Kumar, R. Modeling of Formation of Gold Nanoparticles by Citrate Method. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2007**, *46* (10), 3128–3136. <https://doi.org/10.1021/ie060672j>.
- (50) Ojea-Jiménez, I.; Campanera, J. M. Molecular Modeling of the Reduction Mechanism in the Citrate-Mediated Synthesis of Gold Nanoparticles. *J. Phys. Chem. C* **2012**, *116* (44), 23682–23691. <https://doi.org/10.1021/jp305830p>.
- (51) Ojea-Jiménez, I.; Romero, F. M.; Bastús, N. G.; Puentes, V. Small Gold Nanoparticles Synthesized with Sodium Citrate and Heavy Water: Insights into the Reaction Mechanism. *J. Phys. Chem. C* **2010**, *114* (4), 1800–1804. <https://doi.org/10.1021/jp9091305>.
- (52) Polte, J.; Ahner, T. T.; Delissen, F.; Sokolov, S.; Emmerling, F.; Thünemann, A. F.; Kraehnert, R. Mechanism of Gold Nanoparticle Formation in the Classical Citrate Synthesis Method Derived from Coupled In Situ XANES and SAXS Evaluation. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132* (4), 1296–1301. <https://doi.org/10.1021/ja906506j>.
- (53) Pong, B.-K.; Elim, H. I.; Chong, J.-X.; Ji, W.; Trout, B. L.; Lee, J.-Y. New Insights on the Nanoparticle Growth Mechanism in the Citrate Reduction of Gold(III) Salt: Formation of the Au Nanowire Intermediate and Its Nonlinear Optical Properties. *J. Phys. Chem. C* **2007**, *111* (17), 6281–6287. <https://doi.org/10.1021/jp068666o>.
- (54) Grasseschi, D.; de O. Pereira, M. L.; Shinohara, J. S.; Toma, H. E. Facile Synthesis of Labile Gold Nanodiscs by the Turkevich Method. *J. Nanoparticle Res.* **2018**, *20* (2), 35. <https://doi.org/10.1007/s11051-018-4149-y>.
- (55) Hidber, P. C.; Helbig, W.; Kim, E.; Whitesides, G. M. Microcontact Printing of Palladium Colloids: Micron-Scale Patterning by Electroless Deposition of Copper. *Langmuir* **1996**, *12* (5), 1375–1380. <https://doi.org/10.1021/la9507500>.
- (56) Murphy, Catherine J.; Jana, N. R. Controlling the Aspect Ratio of Inorganic Nanorods and Nanowires. *Adv. Mater.* **2002**, *14* (1), 80–82. [https://doi.org/10.1002/1521-4095\(20020104\)14:1<80::AID-ADMA80>3.0.CO;2-%23](https://doi.org/10.1002/1521-4095(20020104)14:1<80::AID-ADMA80>3.0.CO;2-%23).
- (57) Jana, N. R.; Gearheart, L.; Murphy, C. J. Wet Chemical Synthesis of High Aspect Ratio Cylindrical Gold Nanorods. *J. Phys. Chem. B* **2001**, *105* (19), 4065–4067. <https://doi.org/10.1021/jp0107964>.
- (58) Johnson, C. J.; Dujardin, E.; Davis, S. A.; Murphy, C. J.; Mann, S. Growth and Form of Gold Nanorods Prepared by Seed-Mediated, Surfactant-Directed Synthesis. *J. Mater. Chem.* **2002**, *12* (6), 1765–1770. <https://doi.org/10.1039/b200953f>.
- (59) Gole, A.; Murphy, C. J. Seed-Mediated Synthesis of Gold Nanorods: Role of the Size and Nature of the Seed. *Chem. Mater.* **2004**, *16* (19), 3633–3640. <https://doi.org/10.1021/cm0492336>.
- (60) Liu, M.; Guyot-Sionnest, P. Mechanism of Silver(I)-Assisted Growth of Gold Nanorods and Bipyramids. *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109* (47), 22192–22200. <https://doi.org/10.1021/jp054808n>.
- (61) DuChene, J. S.; Niu, W.; Abendroth, J. M.; Sun, Q.; Zhao, W.; Huo, F.; Wei, W. D. Halide Anions as Shape-Directing Agents for Obtaining High-Quality Anisotropic Gold Nanostructures. *Chem. Mater.* **2013**, *25* (8), 1392–1399. <https://doi.org/10.1021/cm3020397>.
- (62) Grasseschi, D.; Lima, F. S.; Chaimovich, H.; Toma, H. E. A Critical Evaluation of the Role of the Precursor Complex and Counterions in Synthesis of Gold Nanoparticles in Micellar Media. *Condens. Matter* **2016**.
- (63) Vanlalveni, C.; Lallianrawna, S.; Biswas, A.; Selvaraj, M.; Changmai, B.; Rokhum, S. L. Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using Plant Extracts and Their Antimicrobial Activities: A Review of Recent Literature. *RSC Adv.* **2021**, *11* (5), 2804–2837. <https://doi.org/10.1039/D0RA09941D>.
- (64) Singh, J.; Dutta, T.; Kim, K.-H.; Rawat, M.; Samddar, P.; Kumar, P. ‘Green’ Synthesis of Metals and Their Oxide Nanoparticles: Applications for Environmental Remediation. *J. Nanobiotechnology* **2018**, *16* (1), 84. <https://doi.org/10.1186/s12951-018-0408-4>.
- (65) Bouafia, A.; Laouini, S. E.; Ouahrani, M. R. A Review on Green Synthesis of CuO Nanoparticles Using Plant Extract and Evaluation of Antimicrobial Activity. *Asian J. Res. Chem.* **2020**, *13* (1), 65. <https://doi.org/10.5958/0974-4150.2020.00014.0>.
- (66) Buratto, S.; Latocheski, E.; de Oliveira, D.; Domingos, J. Influence of the Capping Agent PVP of the Outer Layer of Pd Nanocubes Surface on the Catalytic Hydrogenation of Unsaturated C–C Bonds. *J. Braz. Chem. Soc.* **2020**. <https://doi.org/10.21577/0103-5053.20190250>.
- (67) Chen, Z.; Chang, J. W.; Balasanthiran, C.; Milner, S. T.; Rioux, R. M. Anisotropic Growth of Silver Nanoparticles Is Kinetically Controlled by Polyvinylpyrrolidone Binding. *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141* (10), 4328–4337. <https://doi.org/10.1021/jacs.8b11295>.
- (68) Balbuena, C.; Gianetti, M. M.; Soulé, E. R. Molecular Dynamics Simulations of the Formation of Ag Nanoparticles Assisted by PVP. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2021**, *23* (11), 6677–6684. <https://doi.org/10.1039/D1CP00211B>.
- (69) Abdelghany, A. M.; Mekhail, M. S.; Abdelrazek, E. M.; Aboud, M. M. Combined DFT/FTIR Structural Studies of Monodispersed PVP/Gold and Silver Nano Particles. *J. Alloys Compd.* **2015**, *646*, 326–332. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2015.05.262>.
- (70) Koczur, K. M.; Mourdikoudis, S.; Polavarapu, L.; Skrabalak, S. E. Polyvinylpyrrolidone (PVP) in Nanoparticle Synthesis. *Dalt. Trans.* **2015**, *44* (41), 17883–17905. <https://doi.org/10.1039/C5DT02964C>.
- (71) Chen, H.; Shao, L.; Li, Q.; Wang, J. Gold Nanorods and Their Plasmonic Properties. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42* (7), 2679–2724. <https://doi.org/10.1039/C2CS35367A>.
- (72) Toshima, N.; Yonezawa, T. Bimetallic Nanoparticles—Novel Materials for Chemical and Physical Applications. *New J. Chem.* **1998**, *22* (11), 1179–1201. <https://doi.org/10.1039/a805753b>.
- (73) Dwivedi, C.; Chaudhary, A.; Srinivasan, S.; Nandi, C. K. Polymer Stabilized Bimetallic Alloy Nanoparticles: Synthesis and Catalytic Application. *Colloid Interface Sci. Commun.* **2018**, *24*, 62–67. <https://doi.org/10.1016/j.colcom.2018.04.001>.
- (74) Navya, P. N.; Madhyastha, H.; Madhyastha, R.; Nakajima, Y.; Maruyama, M.; Srinivas, S. P.; Jain, D.; Amin, M. H.; Bhargava, S. K.; Daima, H. K. Single Step Formation of Biocompatible Bimetallic Alloy Nanoparticles of Gold and Silver Using Isonicotinylhydrazide. *Mater. Sci. Eng. C* **2019**, *96*, 286–294. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.11.024>.
- (75) Oh, Y.; Lee, J.; Lee, M. Fabrication of Ag–Au Bimetallic Nanoparticles by Laser-Induced Dewetting of Bilayer Films. *Appl. Surf. Sci.* **2018**, *434*, 1293–1299. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2017.11.245>.
- (76) Wu, D.; Kusada, K.; Yamamoto, T.; Toriyama, T.; Matsumura, S.; Kawaguchi, S.; Kubota, Y.; Kitagawa, H.

- Platinum-Group-Metal High-Entropy-Alloy Nanoparticles. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142* (32), 13833–13838. <https://doi.org/10.1021/jacs.0c04807>.
- (77) Liao, T.-W.; Yadav, A.; Hu, K.-J.; van der Tol, J.; Cosentino, S.; D'Acapito, F.; Palmer, R. E.; Lenardi, C.; Ferrando, R.; Grandjean, D.; Lievens, P. Unravelling the Nucleation Mechanism of Bimetallic Nanoparticles with Composition-Tunable Core-Shell Arrangement. *Nanoscale* **2018**, *10* (14), 6684–6694. <https://doi.org/10.1039/C8NR01481G>.
- (78) de O. Pereira, M. L.; de Souza Paiva, R.; Vasconcelos, T. L.; Oliveira, A. G.; Oliveira Salles, M.; Toma, H. E.; Grasseschi, D. Photoinduced Electron Transfer Dynamics of AuNPs and Au@PdNPs Supported on Graphene Oxide Probed by Dark-Field Hyperspectral Microscopy. *Dalt. Trans.* **2020**, *49* (45), 16296–16304. <https://doi.org/10.1039/D0DT01018A>.
- (79) Borah, R.; Verbruggen, S. W. Silver-Gold Bimetallic Alloy versus Core-Shell Nanoparticles: Implications for Plasmonic Enhancement and Photothermal Applications. *J. Phys. Chem. C* **2020**, *124* (22), 12081–12094. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.0c02630>.
- (80) Azcárate, J. C.; Corthey, G.; Pensa, E.; Vericat, C.; Fonticelli, M. H.; Salvarezza, R. C.; Carro, P. Understanding the Surface Chemistry of Thiolate-Protected Metallic Nanoparticles. *J. Phys. Chem. Lett.* **2013**, *4* (18), 3127–3138. <https://doi.org/10.1021/jz401526y>.
- (81) Verga, L. G.; Skylaris, C.-K. DFT Modeling of Metallic Nanoparticles. In *Computational Modelling of Nanoparticles*; Stefan T. Bromley; Scott M. Woodley, Ed.; Elsevier: Amsterdam, 2018; pp 239–293. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102232-0.00008-7>.
- (82) Fu, C.; Liu, C.; Li, T.; Zhang, X.; Wang, F.; Yang, J.; Jiang, Y.; Cui, P.; Li, H. DFT Calculations: A Powerful Tool for Better Understanding of Electrocatalytic Oxygen Reduction Reactions on Pt-Based Metallic Catalysts. *Comput. Mater. Sci.* **2019**, *170*, 109202. <https://doi.org/10.1016/j.commatsci.2019.109202>.
- (83) García-Rodríguez, D. E.; Mendoza-Huizar, L. H.; Díaz, C. A DFT Study of Cu Nanoparticles Adsorbed on Defective Graphene. *Appl. Surf. Sci.* **2017**, *412*, 146–151. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2017.03.239>.
- (84) Al-Johani, H.; Abou-Hamad, E.; Jedidi, A.; Widdifield, C. M.; Viger-Gravel, J.; Sangaru, S. S.; Gajan, D.; Anjum, D. H.; Ould-Chikh, S.; Hedhili, M. N.; Gurinov, A.; Kelly, M. J.; El Eter, M.; Cavallo, L.; Emsley, L.; Basset, J.-M. The Structure and Binding Mode of Citrate in the Stabilization of Gold Nanoparticles. *Nat. Chem.* **2017**, *9* (9), 890–895. <https://doi.org/10.1038/nchem.2752>.
- (85) Jinnouchi, R.; Asahi, R. Predicting Catalytic Activity of Nanoparticles by a DFT-Aided Machine-Learning Algorithm. *J. Phys. Chem. Lett.* **2017**, *8* (17), 4279–4283. <https://doi.org/10.1021/acs.jpclett.7b02010>.
- (86) Redel, E.; Walter, M.; Thomann, R.; Vollmer, C.; Hussein, L.; Scherer, H.; Krüger, M.; Janiak, C. Synthesis, Stabilization, Functionalization and, DFT Calculations of Gold Nanoparticles in Fluorous Phases (PTFE and Ionic Liquids). *Chem. - A Eur. J.* **2009**, *15* (39), 10047–10059. <https://doi.org/10.1002/chem.200900301>.
- (87) Karki, I.; Wang, H.; Geise, N. R.; Wilson, B. W.; Lewis, J. P.; Gullion, T. Tripeptides on Gold Nanoparticles: Structural Differences between Two Reverse Sequences as Determined by Solid-State NMR and DFT Calculations. *J. Phys. Chem. B* **2015**, *119* (36), 11998–12006. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.5b04299>.
- (88) Engel, J.; Francis, S.; Roldan, A. The Influence of Support Materials on the Structural and Electronic Properties of Gold Nanoparticles – a DFT Study. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2019**, *21* (35), 19011–19025. <https://doi.org/10.1039/C9CP03066B>.
- (89) Xia, H.; Bai, S.; Hartmann, J.; Wang, D. Synthesis of Monodisperse Quasi-Spherical Gold Nanoparticles in Water via Silver(I)-Assisted Citrate Reduction. *Langmuir* **2010**, *26* (5), 3585–3589. <https://doi.org/10.1021/la902987w>.
- (90) Wüthschick, M.; Birnbaum, A.; Witte, S.; Sztucki, M.; Vainio, U.; Pinna, N.; Rademann, K.; Emmerling, F.; Kraehnert, R.; Polte, J. Turkevich in New Robes: Key Questions Answered for the Most Common Gold Nanoparticle Synthesis. *ACS Nano* **2015**, *9* (7), 7052–7071. <https://doi.org/10.1021/acs.nano.5b01579>.
- (91) Volkert, A. A.; Subramaniam, V.; Haes, A. J. Implications of Citrate Concentration during the Seeded Growth Synthesis of Gold Nanoparticles. *Chem. Commun.* **2011**, *47* (1), 478–480. <https://doi.org/10.1039/C0CC02075C>.
- (92) Schulz, F.; Homolka, T.; Bastús, N. G.; Puentes, V.; Weller, H.; Vossmeier, T. Little Adjustments Significantly Improve the Turkevich Synthesis of Gold Nanoparticles. *Langmuir* **2014**, *30* (35), 10779–10784. <https://doi.org/10.1021/la503209b>.
- (93) Besenhard, M. O.; Baber, R.; LaGrow, A. P.; Mazzei, L.; Thanh, N. T. K.; Gavriilidis, A. New Insight into the Effect of Mass Transfer on the Synthesis of Silver and Gold Nanoparticles. *CrystEngComm* **2018**, *20* (44), 7082–7093. <https://doi.org/10.1039/C8CE01014E>.
- (94) Commenge, J.-M.; Falk, L. Villermaux-Dushman Protocol for Experimental Characterization of Micromixers. *Chem. Eng. Process. Process Intensif.* **2011**, *50* (10), 979–990. <https://doi.org/10.1016/j.cep.2011.06.006>.
- (95) Nogueira, A. L.; Machado, R. A. F.; de Souza, A. Z.; Franco, C. V.; Dutra, G. B. Influence of Process Parameters and Scalability of the Semi-Batch Production of Functionalized Silver Nanoparticles. *Can. J. Chem. Eng.* **2016**, *94* (8), 1472–1485. <https://doi.org/10.1002/cjce.22530>.
- (96) Chandra, S.; Kumar, A.; Tomar, P. K. Synthesis of Al Nanoparticles: Transmission Electron Microscopy, Thermal and Spectral Studies. *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2012**, *92*, 392–397. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2012.02.034>.
- (97) Shabana, S.; Sonawane, S. H.; Ranganathan, V.; Pujjalwar, P. H.; Pinjari, D. V.; Bhanvase, B. A.; Gogate, P. R.; Ashokkumar, M. Improved Synthesis of Aluminium Nanoparticles Using Ultrasound Assisted Approach and Subsequent Dispersion Studies in Di-Octyl Adipate. *Ultrason. Sonochem.* **2017**, *36*, 59–69. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2016.11.020>.
- (98) Wang, S.; Qian, K.; Bi, X.; Huang, W. Influence of Speciation of Aqueous HAuCl₄ on the Synthesis, Structure, and Property of Au Colloids. *J. Phys. Chem. C* **2009**, *113* (16), 6505–6510. <https://doi.org/10.1021/jp811296m>.
- (99) Lee, J.-H.; Kamada, K.; Enomoto, N.; Hojo, J. Morphology-Selective Synthesis of Polyhedral Gold Nanoparticles: What Factors Control the Size and Morphology of Gold Nanoparticles in a Wet-Chemical Process. *J. Colloid Interface Sci.* **2007**, *316* (2), 887–892. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2007.08.053>.
- (100) Razzaq, H.; Qureshi, R.; Cabo-Fernandez, L.; Schiffrin, D. J. Synthesis of Au Clusters-Redox Centre Hybrids by

- Diazonium Chemistry Employing Double Layer Charged Gold Nanoparticles. *J. Electroanal. Chem.***2018**, *819*, 9–15. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2017.05.016>.
- (101) Najafi, F.; Ghasemian, N.; Safari, M.; Salami-Kalajahi, M. Poly(Propylene Imine) Dendrimer as Reducing Agent for Chloroauric Acid to Fabricate and Stabilize Gold Nanoparticles. *J. Phys. Chem. Solids***2021**, *148*, 109682. <https://doi.org/10.1016/j.jpcs.2020.109682>.
- (102) Chung, D. S.; Kim, H.; Ko, J.; Lee, J.; Hwang, B.; Chang, S.; ByungJun Kim; Sung-Jae Chung. Microwave Synthesis of Silver Nanoparticles Using Different Pentose Carbohydrates as Reducing Agents. *J. Chem. Chem. Eng.***2018**, *12* (1). <https://doi.org/10.17265/1934-7375/2018.01.001>.
- (103) Li, B.; Ye, S.; Stewart, I. E.; Alvarez, S.; Wiley, B. J. Synthesis and Purification of Silver Nanowires To Make Conducting Films with a Transmittance of 99%. *Nano Lett.***2015**, *15* (10), 6722–6726. <https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.5b02582>.
- (104) Im, S. H.; Lee, Y. T.; Wiley, B.; Xia, Y. Large-Scale Synthesis of Silver Nanocubes: The Role of HCl in Promoting Cube Perfection and Monodispersity. *Angew. Chemie Int. Ed.***2005**, *44* (14), 2154–2157. <https://doi.org/10.1002/anie.200462208>.
- (105) Al-Thabaiti, S. A.; Malik, M. A.; Al-Youbi, A. A. O.; Khan, Z.; Hussain, J. I. Effects of Surfactant and Polymer on the Morphology of Advanced Nanomaterials in Aqueous Solution. *Int. J. Electrochem. Sci.***2013**, *8* (1), 204–218.
- (106) Suárez-Cerda, J.; Espinoza-Gómez, H.; Alonso-Núñez, G.; Rivero, I. A.; Gochi-Ponce, Y.; Flores-López, L. Z. A Green Synthesis of Copper Nanoparticles Using Native Cyclodextrins as Stabilizing Agents. *J. Saudi Chem. Soc.***2017**, *21* (3), 341–348. <https://doi.org/10.1016/j.jscs.2016.10.005>.
- (107) Andal, V.; Buvanewari, G. Effect of Reducing Agents in the Conversion of Cu₂O Nanocolloid to Cu Nanocolloid. *Eng. Sci. Technol. an Int. J.***2017**, *20* (1), 340–344. <https://doi.org/10.1016/j.jestch.2016.09.003>.
- (108) Roy, P. S.; Bagchi, J.; Bhattacharya, S. K. Synthesis of Polymer-Protected Palladium Nanoparticles of Contrasting Electrocatalytic Activity: A Comparative Study with Respect to Reflux Time and Reducing Agents. *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.***2010**, *359* (1–3), 45–52. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2010.01.061>.
- (109) Ullah, S.; Ahmad, A.; Khan, A.; Zhang, J.; Raza, M.; Rahman, A. ur; Tariq, M.; Ali khan, U.; Zada, S.; Yuan, Q. Palladium Nanoparticles Synthesis, Characterization Using Glucosamine as the Reductant and Stabilizing Agent to Explore Their Antibacterial & Catalytic Applications. *Microb. Pathog.***2018**, *125*, 150–157. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.09.020>.
- (110) Nagao, H.; Ichiji, M.; Hirasawa, I. Synthesis of Platinum Nanoparticles by Reductive Crystallization Using Polyethyleneimine. *Chem. Eng. Technol.***2017**, *40* (7), 1242–1246. <https://doi.org/10.1002/ceat.201600656>.
- (111) Benaissi, K.; Johnson, L.; Walsh, D. A.; Thielemans, W. Synthesis of Platinum Nanoparticles Using Cellulosic Reducing Agents. *Green Chem.***2010**, *12* (2), 220–222. <https://doi.org/10.1039/B913218J>.
- (112) Baig, N.; Sajid, M.; Saleh, T. A. Recent Trends in Nanomaterial-Modified Electrodes for Electroanalytical Applications. *TrAC Trends Anal. Chem.***2019**, *111*, 47–61. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2018.11.044>.
- (113) Safaei, M.; Foroughi, M. M.; Ebrahimpoor, N.; Jahani, S.; Omid, A.; Khatami, M. A Review on Metal-Organic Frameworks: Synthesis and Applications. *TrAC Trends Anal. Chem.***2019**, *118*, 401–425. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2019.06.007>.
- (114) George, J. M.; Antony, A.; Mathew, B. Metal Oxide Nanoparticles in Electrochemical Sensing and Biosensing: A Review. *Microchim. Acta***2018**, *185* (7), 358. <https://doi.org/10.1007/s00604-018-2894-3>.
- (115) Song, X.; Chen, S.; Guo, L.; Sun, Y.; Li, X.; Cao, X.; Wang, Z.; Sun, J.; Lin, C.; Wang, Y. General Dimension-Controlled Synthesis of Hollow Carbon Embedded with Metal Single Atoms or Core-Shell Nanoparticles for Energy Storage Applications. *Adv. Energy Mater.***2018**, *8* (27), 1801101. <https://doi.org/10.1002/aenm.201801101>.
- (116) Zhang, D.; Diao, P. Size-Controlled Electrochemical Synthesis of Hemispherical Gold Nanoparticles on ITO Substrates. *J. Electroanal. Chem.***2015**, *755*, 174–181. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2015.07.020>.
- (117) Wang, H.; Zhao, W.; Zhao, Y.; Xu, C.-H.; Xu, J.-J.; Chen, H.-Y. Real-Time Tracking the Electrochemical Synthesis of Au@Metal Core-Shell Nanoparticles toward Photo Enhanced Methanol Oxidation. *Anal. Chem.***2020**, *92* (20), 14006–14011. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.0c02913>.
- (118) Park, J. H.; Ahn, H. S. Electrochemical Synthesis of Multimetallic Nanoparticles and Their Application in Alkaline Oxygen Reduction Catalysis. *Appl. Surf. Sci.***2020**, *504*, 144517. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2019.144517>.
- (119) Kim, T. H.; Lee, H.-J.; Lee, S. W. Plasma-Assisted Electrochemical Synthesis of Monodisperse Au and Au@Ag Core-Shell Nanoparticles. *Nanotechnology***2020**, *31* (16), 165602. <https://doi.org/10.1088/1361-6528/ab6683>.
- (120) Jiang, L.; Santiago, I.; Foord, J. High-Yield Electrochemical Synthesis of Silver Nanoparticles by Enzyme-Modified Boron-Doped Diamond Electrodes. *Langmuir***2020**, *36* (22), 6089–6094. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.0c00375>.
- (121) Nette, J.; Howes, P. D.; DeMello, A. J. Microfluidic Synthesis of Luminescent and Plasmonic Nanoparticles: Fast, Efficient, and Data-Rich. *Adv. Mater. Technol.***2020**, *5* (7), 2000060. <https://doi.org/10.1002/admt.202000060>.
- (122) Köhler, J. M.; Li, S.; Knauer, A. Why Is Micro Segmented Flow Particularly Promising for the Synthesis of Nanomaterials? *Chem. Eng. Technol.***2013**, *36* (6), 887–899. <https://doi.org/10.1002/ceat.201200695>.
- (123) Makgwane, P. R.; Ray, S. S. Synthesis of Nanomaterials by Continuous-Flow Microfluidics: A Review. *J. Nanosci. Nanotechnol.***2014**, *14* (2), 1338–1363. <https://doi.org/10.1166/jnn.2014.9129>.
- (124) Zhao, C.-X.; He, L.; Qiao, S. Z.; Middelberg, A. P. J. Nanoparticle Synthesis in Microreactors. *Chem. Eng. Sci.***2011**, *66* (7), 1463–1479. <https://doi.org/10.1016/j.ces.2010.08.039>.
- (125) Panariello, L.; Damilos, S.; du Toit, H.; Wu, G.; Radhakrishnan, A. N. P.; Parkin, I. P.; Gavriilidis, A. Highly Reproducible, High-Yield Flow Synthesis of Gold Nanoparticles Based on a Rational Reactor Design Exploiting the Reduction of Passivated Au(<sc>iii</sc>). *React. Chem. Eng.***2020**, *5* (4), 663–676. <https://doi.org/10.1039/C9RE00469F>.
- (126) Tofighi, G.; Lichtenberg, H.; Pesek, J.; Sheppard, T. L.; Wang, W.; Schöttner, L.; Rinke, G.; Dittmeyer, R.; Grunwaldt, J.-D. Continuous Microfluidic Synthesis of Colloidal Ultrasmall Gold Nanoparticles: In Situ Study of the Early Reaction Stages and Application for Catalysis.

- React. Chem. Eng.* **2017**, *2* (6), 876–884. <https://doi.org/10.1039/C7RE00114B>.
- (127) Hafermann, L.; Michael Köhler, J. Small Gold Nanoparticles Formed by Rapid Photochemical Flow-through Synthesis Using Microfluid Segment Technique. *J. Nanoparticle Res.* **2015**, *17* (2), 99. <https://doi.org/10.1007/s11051-015-2914-8>.
- (128) Yagyu, H.; Tanabe, Y.; Takano, S.; Hamamoto, M. Continuous Flow Synthesis of Monodisperse Gold Nanoparticles by Liquid-phase Reduction Method on Glass Microfluidic Device. *Micro Nano Lett.* **2017**, *12* (8), 536–539. <https://doi.org/10.1049/mnl.2017.0126>.
- (129) Hamamoto, M.; Yagyu, H. Two-Phase Brust-Schiffrin Synthesis of Gold Nanoparticles Dispersion in Organic Solvent on Glass Microfluidic Device. In *2017 IEEE 17th International Conference on Nanotechnology (IEEE-NANO)*; IEEE, 2017; pp 632–635. <https://doi.org/10.1109/NANO.2017.8117309>.
- (130) Bandulasena, M. V.; Vladislavljević, G. T.; Odunmbaku, O. G.; Benyahia, B. Continuous Synthesis of PVP Stabilized Biocompatible Gold Nanoparticles with a Controlled Size Using a 3D Glass Capillary Microfluidic Device. *Chem. Eng. Sci.* **2017**, *171*, 233–243. <https://doi.org/10.1016/j.ces.2017.05.035>.
- (131) Xu, L.; Peng, J.; Yan, M.; Zhang, D.; Shen, A. Q. Droplet Synthesis of Silver Nanoparticles by a Microfluidic Device. *Chem. Eng. Process. Process Intensif.* **2016**, *102*, 186–193. <https://doi.org/10.1016/j.cep.2016.01.017>.
- (132) Długosz, O.; Banach, M. Inorganic Nanoparticle Synthesis in Flow Reactors – Applications and Future Directions. *React. Chem. Eng.* **2020**, *5* (9), 1619–1641. <https://doi.org/10.1039/D0RE00188K>.
- (133) Salazar-Alvarez, G.; Muhammed, M.; Zagorodni, A. A. Novel Flow Injection Synthesis of Iron Oxide Nanoparticles with Narrow Size Distribution. *Chem. Eng. Sci.* **2006**, *61* (14), 4625–4633. <https://doi.org/10.1016/j.ces.2006.02.032>.
- (134) Chow, E.; Raguse, B.; Della Gaspera, E.; Barrow, S. J.; Hong, J.; Hubble, L. J.; Chai, R.; Cooper, J. S.; Sosa Pintos, A. Flow-Controlled Synthesis of Gold Nanoparticles in a Biphasic System with Inline Liquid–Liquid Separation. *React. Chem. Eng.* **2020**, *5* (2), 356–366. <https://doi.org/10.1039/C9RE00403C>.
- (135) Damilos, S.; Alissandratos, I.; Panariello, L.; Radhakrishnan, A. N. P.; Cao, E.; Wu, G.; Besenhard, M. O.; Kulkarni, A. A.; Makatsoris, C.; Gavriilidis, A. Continuous Citrate-capped Gold Nanoparticle Synthesis in a Two-phase Flow Reactor. *J. Flow Chem.* **2021**, *11* (3), 553–567. <https://doi.org/10.1007/s41981-021-00172-3>.
- (136) Mourdikoudis, S.; Pallares, R. M.; Thanh, N. T. K. Characterization Techniques for Nanoparticles: Comparison and Complementarity upon Studying Nanoparticle Properties. *Nanoscale* **2018**, *10* (27), 12871–12934. <https://doi.org/10.1039/C8NR02278J>.
- (137) Titus, D.; James Jebaseelan Samuel, E.; Roopan, S. M. Nanoparticle Characterization Techniques. In *Green Synthesis, Characterization and Applications of Nanoparticles*; Elsevier, 2019; pp 303–319. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102579-6.00012-5>.
- (138) Knauer, A.; Eisenhardt, A.; Krischok, S.; Koehler, J. M. Nanometer Precise Adjustment of the Silver Shell Thickness during Automated Au–Ag Core–Shell Nanoparticle Synthesis in Micro Fluid Segment Sequences. *Nanoscale* **2014**, *6* (10), 5230. <https://doi.org/10.1039/c3nr06438g>.
- (139) Wang, X. Z.; Liu, L.; Li, R. F.; Tweedie, R. J.; Primrose, K.; Corbett, J.; McNeil-Watson, F. K. Online Characterisation of Nanoparticle Suspensions Using Dynamic Light Scattering, Ultrasound Spectroscopy and Process Tomography. *Chem. Eng. Res. Des.* **2009**, *87* (6), 874–884. <https://doi.org/10.1016/j.cherd.2008.12.014>.

Este preprint foi submetido sob as seguintes condições:

- Os autores declaram que estão cientes que são os únicos responsáveis pelo conteúdo do preprint e que o depósito no SciELO Preprints não significa nenhum compromisso de parte do SciELO, exceto sua preservação e disseminação.
- Os autores declaram que os necessários Termos de Consentimento Livre e Esclarecido de participantes ou pacientes na pesquisa foram obtidos e estão descritos no manuscrito, quando aplicável.
- Os autores declaram que a elaboração do manuscrito seguiu as normas éticas de comunicação científica.
- Os autores declaram que os dados, aplicativos e outros conteúdos subjacentes ao manuscrito estão referenciados.
- O manuscrito depositado está no formato PDF.
- Os autores declaram que a pesquisa que deu origem ao manuscrito seguiu as boas práticas éticas e que as necessárias aprovações de comitês de ética de pesquisa, quando aplicável, estão descritas no manuscrito.
- Os autores concordam que caso o manuscrito venha a ser aceito e postado no servidor SciELO Preprints, a retirada do mesmo se dará mediante retratação.
- Os autores concordam que o manuscrito aprovado será disponibilizado sob licença [Creative Commons CC-BY](#).
- O autor submissor declara que as contribuições de todos os autores e declaração de conflito de interesses estão incluídas de maneira explícita e em seções específicas do manuscrito.
- Os autores declaram que o manuscrito não foi depositado e/ou disponibilizado previamente em outro servidor de preprints ou publicado em um periódico.
- Caso o manuscrito esteja em processo de avaliação ou sendo preparado para publicação mas ainda não publicado por um periódico, os autores declaram que receberam autorização do periódico para realizar este depósito.
- O autor submissor declara que todos os autores do manuscrito concordam com a submissão ao SciELO Preprints.