UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Materiais

Hulder Henrique Zaparoli

ESTUDO DE NANOPARTÍCULAS DE ZnO COMO FOTOSSENSIBILIZADORES EM TERAPIA FOTODINÂMICA

Bauru

2024

Hulder Henrique Zaparoli

ESTUDO DE NANOPARTÍCULAS DE ZnO COMO FOTOSSENSIBILIZADORES EM TERAPIA FOTODINÂMICA.

Dissertação apresentada à Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" – Curso de Mestrado, como requisito à obtenção do título de Mestre em Ciências e Tecnologia de Materiais sob a orientação da Profª. Drª. Marina Piacenti da Silva.

Bauru

2024

Z35e

Zaparoli, Hulder
Estudo de nanopartículas de ZnO como fotossensibilizadores em terapia fotodinâmica / Hulder Zaparoli. -- Bauru, 2024
75 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências, Bauru
Orientadora: Marina Piacenti da Silva
Coorientadora: Marcela de Oliveira

1. Nanopartículas. 2. Óxido de Zinco. 3. Glycine max. 4. Terapia Fotodinâmica. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências, Bauru. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Bauru

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO DE HULDER HENRIQUE ZAPAROLI, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE MATERIAIS, DA FACULDADE DE CIÊNCIAS - CÂMPUS DE BAURU.

Aos 02 dias do mês de maio do ano de 2024, às 08:30 horas, por meio de Videoconferência, realizou-se a defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de HULDER HENRIQUE ZAPAROLI, intitulada **Estudo de nanopartículas de ZnO como fotossensibilizadores em Terapia Fotodinâmica**. A Comissão Examinadora foi constituida pelos seguintes membros: Profa. Dra. MARINA PIACENTI DA SILVA (Orientador(a) - Participação Virtual) do(a) Departamento de Física / Faculdade de Ciências - Unesp/Câmpus de Bauru, Profa. Dra. CASSIA ALESSANDRA MARQUEZIN (Participação Virtual) do(a) Instituto de Física / Universidade Federal de Goiás, Prof. Dr. PAULO NORONHA LISBOA FILHO (Participação Virtual) do(a) Departamento de Física / Faculdade de Ciências - Unesp/Câmpus de Bauru. Após a exposição pelo mestrando e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, o discente recebeu o conceito final: APROVADO . Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.

Profa. Dra. MARINA PIACENTI DA SILVA

gov.br Documento assinado digitalmente
MARINA PIACENTI DA SILVA
Data: 02/05/2024 17:45:01-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer e dedicar este trabalho de mestrado a todos que fizeram parte da minha vida pessoal e acadêmica até hoje.

Primeiramente, agradeço a Deus, que foi meu conselheiro e meu deu forças nos momentos difíceis, me fez persistir, acreditar em mim mesmo, me ajudando em todas as minhas conquistas e decisões, conseguindo, assim, chegar ao final dessa etapa de qualificação com muita felicidade.

Aos meus pais e avós que me incentivaram e me ajudaram, por acreditarem em mim e fornecerem todo suporte, carinho e amor necessário para minha formação.

Ao Programa de Pós-graduação em Ciência e Tecnologia de Materiais (POSMAT).

A todos do Grupo de Física Aplicada à Medicina e Nanotecnologia (GFAMN) por todo aprendizado e conhecimento, em especial a Daniela, Felipe Froes, Isis e Paola, que estão junto comigo desde a graduação sempre me incentivando e apoiando.

Aos demais amigos como a Juliana, o Silvio, o Denisson e a Edriely, que apesar de sermos de laboratórios diferentes, compartilhamos momentos especiais uns com os outros, motivando e dando suporte em cada decisão. A todos os demais amigos e colegas que fizeram parte da minha vida e que de alguma forma contribuíram para minha trajetória até aqui.

Em especial gostaria de agradecer às minhas orientadoras Prof.ª Dr.ª Marina Piacenti da Silva e Prof.ª Dr.ª Marcela de Oliveira, que desde minha iniciação científica contribuíram cada vez mais para meu crescimento profissional e pessoal, me dando oportunidades de promover minha pesquisa e depositando confiança em mim para exercer um bom trabalho. Sou muito grato a todos os ensinamentos, conselhos, conversas, correções de texto, participação de congressos, trabalhos realizados e aos que ainda serão, a amizade e todas as conquistas que tivemos até aqui.

Um agradecimento especial aos professores Prof. Dr. Paulo Noronha Lisboa Filho e Prof. Dr. Wallance Moreira Pazin, por todo auxílio e suporte da minha pesquisa, por todo conhecimento adquirido nas conversas e reuniões e todos os trabalhos aos quais fizemos e iremos fazer.

Saibam que tudo que conquistei até hoje, não seria possível sem vocês.

Meu mais sincero obrigado a todos!

ZAPAROLI, H. H. **Estudo de nanopartículas de ZnO como fotossensibilizadores em terapia fotodinâmica.** 2024. 72f. Defesa (Mestre em Ciência e Tecnologia de Materiais) - UNESP, Faculdade de Ciências, Bauru, 2021.

RESUMO

A busca por novas técnicas e tecnologias promissoras, eficientes e eficazes no combate e tratamento de diversas doenças como o câncer é constante e motivo para muitas pesquisas e estudos nessa área. Em particular, a terapia fotodinâmica (PDT) se destaca como uma modalidade relativamente nova de terapia, que envolve aspectos de fotoquímica, fotofísica e fotobiologia. Do ponto de vista físico-químico, essa modalidade de terapia consiste em uma combinação de três elementos essenciais, a luz, o oxigênio e um fotossensibilizador (PS). A produção de um PS ideal até então é um desafio, pois além das características fotofísicas adequadas é necessário que um bom PS apresente uma natureza não tóxica no escuro, administração fácil e segura, alto rendimento quântico de oxigênio singlete, boa solubilidade, seletividade do alvo, baixo acúmulo em locais distantes e hidrofobicidade. Neste sentido a utilização de diferentes nanopartículas pode aumentar o potencial de penetração celular e distribuição homogênea no tecido tumoral. Dentre os PS de próxima geração promissores para PDT, destacam-se as nanopartículas de óxido de zinco (NPs-ZnO) devido suas qualidades únicas, como sua atividade altamente catalítica e fotoquímica. Diante do exposto, este trabalho teve como objetivo avaliar a influência de variáveis como sal precursor, temperatura de síntese, e calcinação nas propriedades fotocatalíticas das NPs-ZnO. Utilizando o método de síntese verde hidrotermal assistida por micro-ondas, as NPs foram sintetizadas com três diferentes precursores de zinco: acetato, cloreto e nitrato, em três temperaturas distintas (100°C, 150°C e 180°C). As nanopartículas não calcinadas mostraram menor eficácia fotocatalítica em comparação com as calcinadas, destacando o impacto da calcinação a 400°C na melhoria da cristalinidade e eficiência fotocatalítica. Um destaque inovador foi o uso do extrato de *Glycine max* (soja) como precursor, uma abordagem verde que se mostrou eficiência na produção de NPs-ZnO, com observação de geração significativa de espécies reativas de oxigênio (ROS), na degradação do corante azul de metileno, sendo as NPs-ZnO calcinadas de acetato à 180ºC (AC180ZnO-Cal), cloreto à 180ºC (Cl180ZnO-Cal) e nitrato à 100ºC (NT100ZnO-Cal) as mais promissoras para essa aplicação como possíveis fotossensibilizadores.

Palavras-chave: Nanopartículas, Óxido de Zinco, *Glycine max*, Terapia Fotodinâmica.

ZAPAROLI, H. H. Study of ZnO nanoparticles as photosensitizers in photodynamic therapy. 2024. 72f. Defense (Master's Degree in Materials Science and Technology) - UNESP, Faculty of Sciences, Bauru, 2021.

ABSTRACT

The search for new techniques and technologies that are promising, efficient and effective in combating and treating various diseases, such as cancer, is constant and the reason for much research and study in this field. In particular, photodynamic therapy (PDT) stands out as a relatively new type of therapy involving aspects of photochemistry, photophysics and photobiology. From a physicochemical point of view, this type of therapy consists of a combination of three essential elements: light, oxygen and a photosensitizer (PS). The production of an ideal PS has been a challenge until now, because in addition to the appropriate photophysical properties, a good PS must have non-toxicity in the dark, easy and safe administration, high singlet oxygen quantum yield, good solubility, target selectivity, low accumulation in distant sites, and hydrophobicity. In this sense, the use of different nanoparticles can increase the potential for cell penetration and homogeneous distribution in tumor tissues. Among the promising next-generation PS for PDT, zinc oxide nanoparticles (NPs-ZnO) stand out due to their unique properties, such as their high catalytic and photochemical activity. In view of the above, this work aimed to evaluate the influence of variables such as precursor salt, synthesis temperature and calcination on the photocatalytic properties of NPs-ZnO. Using the microwave-assisted green hydrothermal synthesis method, the NPs were synthesized with three different zinc precursors: acetate, chloride and nitrate, at three different temperatures (100°C, 150°C and 180°C). The uncalcined nanoparticles showed lower photocatalytic efficiency compared to the calcined ones, highlighting the impact of calcination at 400°C on improving crystallinity and photocatalytic efficiency. An innovative highlight was the use of Glycine max (soybean) extract as a precursor, a green approach that proved effective in the preparation of NPs-ZnO, with significant generation of reactive oxygen species (ROS) observed, in the degradation of the dye methylene blue, with NPs-ZnO calcined from acetate at 180ºC (AC180ZnO-Cal), chloride at 180ºC (Cl180ZnO-Cal) and nitrate at 100ºC (NT100ZnO-Cal) being the most promising for this application as possible photosensitizers.

Keywords: Nanoparticles, zinc oxide, Glycine max, photodynamic therapy.

Lista de Figuras

Figura 01 - Esquema de materiais nanoestruturados de zero, uma, duas e três dimensões com diferentes morfologias.....13
Figura 02 – Estruturas cristalinas do ZnO: A) sal rocha (NaCl), B) blenda de zinco e C) hexagonal wurtzita 15
Figura 03 - Esquema do equipamento típico do método hidrotérmico 18
Figura 04 - Movimento molecular da água sob um campo de micro-ondas 20
Figura 05 – Esquema de aquecimento: A) convencional e B) induzidos por micro-ondas 20
Figura 06 – Esquema dos princípios de um processo de síntese hidrotermal assistida por micro-ondas: (1) forno de micro-ondas, (2) linha de controle de potência de micro-ondas, (3) radiação de micro-ondas idealizada, (4) vaso de reação selado sob pressão, (5) sensor de temperatura, (6) linha de controle de temperatura, (7) manômetro, (8) linha de controle de pressão, (9) reagentes em solução, e (10) linha de controle 21
Figura 07 - Esquema do aquecimento da amostra pelo método hidrotérmico assistido por micro-ondas 22
Figura 08 - Etapas da síntese biológica de nanopartículas usando tecnologia verde 23
Figura 09 - Processo de síntese verde de ZnO-NPs a partir de extratos vegetais.....25
Figura 10 - Diagrama simplificado de Jablonski: mecanismo geral de geração de ROS mediadas por luz.....29
Figura 11 - Comportamento dos diferentes comprimentos de luz e sua propagação através dos tecidos 30
Figura 12 - Esquema geral de fotocatálise utilizando as NPs-ZnO.....32
Figura 13 - Etapas da preparação do extrato de soja A) sementes; B) solução sementes e água ultrapura; C) sistema de filtração; D) solução de soja filtradas e E) extrato final 34
Figura 14 - Diagrama esquemático de ZnO-NPs sintetizados pelo método verde hidrotermal assistido por micro-ondas.....35
Figura 15 - Esquema do reator de fotocatálise utilizado nesse trabalho 40
Figura 16 - A) Espectro de absorbância do corante azul de metileno em diferentes concentrações, B) Representação da estrutura do corante azul de metileno e C) Amostras das diferentes concentrações do azul de metileno 41
Figura 17 - Cromatograma do extrato comercial de soja utilizado para sintetizar as nanopartículas, a λ = 260 nm 42
Figura 18 - Padrão DRX das nanopartículas de ZnO sintetizadas. A) Acetato de zinco; B) Cloreto de zinco e C) Nitrato de zinco.....45
Figura 19 - Gráfico de energia indireta de band gap para NPs-ZnO. A) Acetato sem calcinação, B) Cloreto sem calcinação, C) Nitrato sem calcinação, D) Acetato calcinado,

E) Cloreto calcinado, F) Nitrato calcinado.....47
Figura 20 - Espectro FTIR das nanopartículas de ZnO, utilizando como precursor A) acetato de zinco, B) cloreto de zinco e C) cloreto de zinco 49
Figura 21 - Imagens do MEV das NPs-ZnO. A) Ac100ZnO-Sem e Ac100ZnO-Cal, B) Ac150ZnO-Sem e Ac150ZnO-Cal, C) Ac180ZnO-Sem e Ac180ZnO-Cal, D) Cl100ZnO-Sem e Cl100ZnO-Cal, E) Cl150ZnO-Sem e Cl150ZnO-Cal, F) Cl80ZnO-Sem e Cl180ZnO-Cal, G) Nt100ZnO-Sem e Nt150ZnO-Sem, H) Nt150ZnO-Sem e Nt180ZnO-Sem e I) Nt180ZnO-Sem e Nt180ZnO-Cal.....51
Figura 22 - Espectros de fotodegradação das nanopartículas com azul de metileno. A) Ac100ZnO-Sem e Ac100ZnO-Cal, B) Ac150ZnO-Sem e Ac150ZnO-Cal, C) Ac180ZnO-Sem e Ac180ZnO-Cal, D) Cl100ZnO-Sem e Cl100ZnO-Cal, E) Cl150ZnO-Sem e Cl150ZnO-Cal, F) Cl80ZnO-Sem e Cl180ZnO-Cal, G) Nt100ZnO-Sem e Nt150ZnO-Cal, H) Nt150ZnO-Sem e Nt180ZnO-Cal e I) Nt180ZnO-Sem e Nt180ZnO-Cal.....53
Figura 23 - Espectros de adsorção das nanopartículas com azul de metileno. A) Ac100ZnO-Sem, B) Ac150ZnO-Sem, C) Ac180ZnO-Sem, D) Cl100ZnO-Sem, E) Cl150ZnO-Sem, F) Cl80ZnO-Sem, G) Nt100ZnO-Sem, H) Nt150ZnO-Sem e I) Nt180ZnO-Sem 57
Figura 24 - Fotodegradação do corante azul de metileno frente aos pós de ZnO em comparação com o corante sem a adição do catalisador 59
Figura 25 - Regressão linear par a função ln(C/C0) *versus* tempo de exposição a luz UV.....60

Lista de Tabelas

Tabela 01 - Parâmetros e nomenclaturas utilizados para cada rota de síntese.....36
Tabela 02 - Compostos identificados no extrato de soja por HPLC-DAD.....43
Tabela 03 - Tamanho do cristalito dos nanomateriais.....45
Tabela 04 - Comparação da taxa de fotodegradação das nanopartículas de ZnO não calcinadas 55
Tabela 05 - Comparação da taxa de fotodegradação das nanopartículas de ZnO calcinadas.....56
Tabela 06 - Quantidade de corante adsorvido das nanopartículas de ZnO não calcinadas 58
Tabela 07 - Constantes de velocidade de degradação para as testes fotocatalíticos.....61

Lista de Abreviaturas

ZnO – Óxido de zinco

NPs-ZnO – Nanopartículas de óxido de zinco

PDT – Terapia fotodinâmica

PS – Fotossensibilizador

UV-Vis – Espectroscopia Ultravioleta-Visível

DRX – Difração de Raios-X

FTIR – Espectrometria de Infravermelho

MEV – Microscopia Eletrônica de Varredura

AC100ZnO-Sem – Acetato de zinco à 100ºC, sem o processo de calcinação

AC150ZnO-Sem – Acetato de zinco à 150ºC, sem o processo de calcinação

AC180ZnO-Sem – Acetato de zinco à 180ºC, sem o processo de calcinação

Cl100ZnO-Sem – Cloreto de zinco à 100ºC, sem o processo de calcinação

Cl150ZnO-Sem – Cloreto de zinco à 150ºC, sem o processo de calcinação

Cl180ZnO-Sem – Cloreto de zinco à 180ºC, sem o processo de calcinação

Nt100ZnO-Sem – Nitrato de zinco à 100ºC, sem o processo de calcinação

Nt150ZnO-Sem – Nitrato de zinco à 150ºC, sem o processo de calcinação

Nt180ZnO-Sem – Nitrato de zinco à 180ºC, sem o processo de calcinação

AC100ZnO-Cal – Acetato de zinco à 100ºC, com o processo de calcinação

AC150ZnO-Cal – Acetato de zinco à 150ºC, com o processo de calcinação

AC180ZnO-Cal – Acetato de zinco à 180ºC, com o processo de calcinação

Cl100ZnO-Cal – Cloreto de zinco à 100ºC, com o processo de calcinação

Cl150ZnO-Cal – Cloreto de zinco à 150ºC, com o processo de calcinação

Cl180ZnO-Cal – Cloreto de zinco à 180ºC, com o processo de calcinação

Nt100ZnO-Cal – Nitrato de zinco à 100ºC, com o processo de calcinação

Nt150ZnO-Cal – Nitrato de zinco à 150ºC, com o processo de calcinação

Nt180ZnO-Cal – Nitrato de zinco à 180ºC, com o processo de calcinação

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 13
1.1. NANOPARTÍCULAS ÓXIDO METÁLICAS 13
1.2. NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDO DE ZINCO 15
1.3. MÉTODOS DE SÍNTESE DE NANOMATERIAIS 16
1.3.1. SÍNTESE HIDROTERMAL 17
1.3.2. MECANISMO DE REAÇÃO DAS MICRO-ONDAS 19
1.3.3. SÍNTESE VERDE UTILIZANDO EXTRATOS 22
1.3.3.1. EXTRATO DE SOJA 26
1.4. TERAPIA FOTODINÂMICA 28
1.4.1. ÓXIDO DE ZINCO COMO FOTOCATALIZADOR 31
2. OBJETIVOS 33
3. METODOLOGIA 33
3.1. PREPARO DO EXTRATO DAS SEMENTES DE SOJA 33
3.2. CONDIÇÕES DE CROMATOGRAFIA 34
3.3. SÍNTESE DAS NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDO DE ZINCO 34
3.4. CARACTERIZAÇÃO DAS NANOPARTÍCULAS 36
3.4.1. DIFRAÇÃO DE RAIOS X (DRX) 36
3.4.2. BAND GAP PELO MÉTODO KUBELKA-MUNK 37
3.4.3. MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV) 37
3.4.4. ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMEHO (FTIR) 38
3.5. TESTES DE FOTODEGRADAÇÃO E ADSORÇÃO 38
3.5.1. FOTODEGRADAÇÃO 38
3.5.2. ADSORÇÃO 41
4. RESULTADOS 43
4.1. IDENTIFICAÇÃO DOS COMPOSTOS NO EXTRATO DE SOJA 43
4.2. DIFRAÇÃO DE RAIOS X (DRX) 45
4.3. BAND GAP (MÉTODO DE KUBELKA-MUNK) 46
4.4. ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMEHO (FTIR) 49
4.5. MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV) 51
4.6. TESTE DE FOTODEGRADAÇÃO E ADOSRÇÃO 52
5. DISCUSSÃO 61
5.1. INFLUÊNCIA DOS PRECURSORES 61
5.2. INFLUÊNCIA DA TEMPERATURA DO MICROONDAS 62
5.3. INFLUÊNCIA DA CALCINAÇÃO 63
5.4. MELHORES RESULTADOS PARA PDT 65
6. CONCLUSÃO 65
7. REFERÊNCIAS 67

1. INTRODUÇÃO

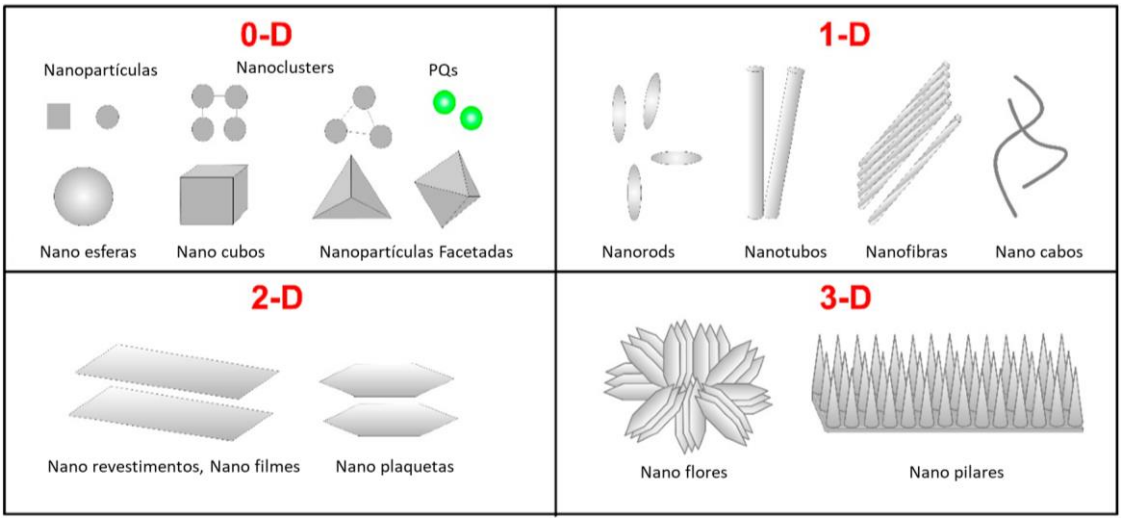
1.1. NANOPARTÍCULAS ÓXIDO METÁLICAS

O rápido avanço tecnológico é considerado um benefício da ciência para a sociedade e além das vantagens, essas novas tecnologias frequentemente trazem consigo novos desafios científicos e preocupações relacionadas à saúde e ao meio ambiente.

Neste contexto, a nanotecnologia emerge como um campo com potencial revolucionário, abrangendo várias áreas emergentes da ciência e da tecnologia. Graças à sua capacidade de manipular átomos, moléculas e macromoléculas, a nanotecnologia possibilita a criação de materiais, dispositivos e sistemas com propriedades inovadoras e funcionalidades aprimoradas. Tal manipulação não apenas expande as possibilidades de aplicação, mas também introduz uma nova dimensão de inovação em diversos setores (JAMKHANDE et al., 2019).

Essa ciência estuda moléculas extremamente pequenas, variando de 0,1 a 100 nanômetros (nm), e classifica as nanopartículas de acordo com sua forma, tamanho e propriedades (SAALLAH; LENGGORO, 2018). Dentre essas estruturas, encontram-se as nanopartículas cerâmicas, fulerenos, nanopartículas poliméricas e metálicas, todas detentoras de propriedades novas e únicas que não se manifestam em escalas micro ou macroscópicas. Para ilustrar, a Figura 1 apresenta materiais nanoestruturados de zero, uma, duas e três dimensões com diferentes morfologias.

Figura 1: Esquema de materiais nanoestruturados de zero, uma, duas e três dimensões com diferentes morfologias.



Fonte: (NIKOLOVA; CHAVALI, 2020).

Os materiais nanoestruturados são classificados com base em suas dimensões. Os de dimensão zero (0-D) englobam nanopartículas, nanoclusters e pontos quânticos. Os de dimensão unidimensional (1-D) incluem nanorods, nanotubos, nanofios e nanofibras. Já os bidimensionais (2-D) abrangem nanofolhas, nanorevestimentos, nanofilmes e nanoplaquetas. Por fim, os nanomateriais tridimensionais (3-D) contêm dendrímeros, nanotubos, nanopilares, nanoflores e estruturas de multi-nanocamadas, estas últimas com dimensões maiores que 100 nm em todas as três direções ortogonais (NIKOLOVA; CHAVALI, 2020).

Diante deste panorama, inúmeras pesquisas se dedicam a explorar as novas funcionalidades e propriedades que os materiais em escala nanométrica oferecem. A nanotecnologia revela-se uma ferramenta valiosa em setores variados, incluindo medicina, farmacologia, alimentação, biotecnologia, meio ambiente, eletrônica, ciência dos materiais, ciência da computação, defesa, aeroespacial, transporte e energia. Esta diversidade de aplicações sinaliza uma revolução científica e tecnológica com impacto significativo (MAROUZI; SABOURI; DARROUDI, 2021).

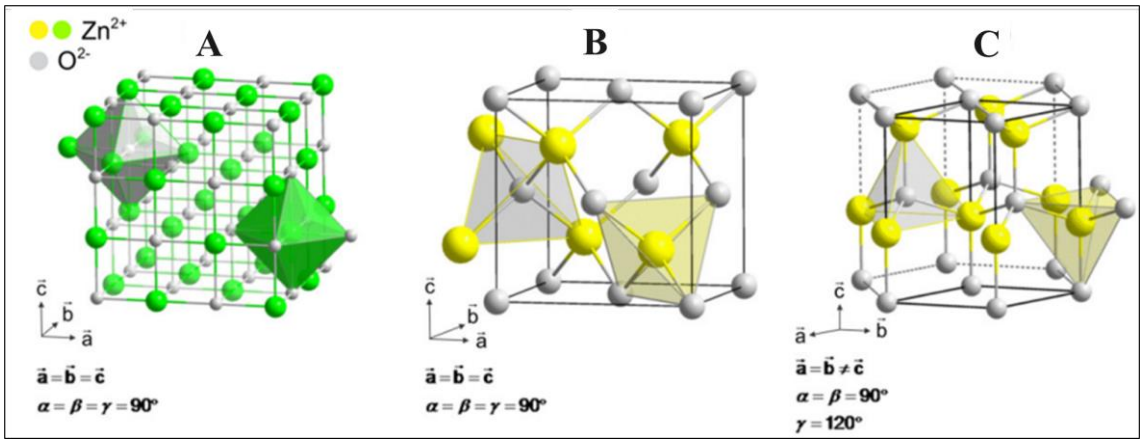
Entre os vários tipos de nanomateriais, as nanopartículas óxido metálicas se destacam devido à sua alta estabilidade. Embora a preparação desses nanomateriais possa apresentar complexidades, é viável ajustar suas características, como tamanho, forma e porosidade, para atender a necessidades específicas. Além disso, elas podem ser facilmente incorporadas tanto em sistemas hidrofóbicos quanto hidrofílicos, destacando-se como uma opção promissora para aplicações biomédicas (AUGUSTINE; MATHEW; SOSNIK, 2017).

1.2. NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDO DE ZINCO

Dentre os semicondutores de óxidos metálicos amplamente estudados, o óxido de zinco (ZnO) é notável, apresentando características únicas, tais como propriedades ópticas, elétricas e químicas ajustáveis mediante alterações em sua morfologia (SIRELKHATIM et al., 2015). Esta flexibilidade, aliada à sua não toxicidade, baixo custo e alta disponibilidade, destaca o ZnO como material promissor para uma ampla gama de aplicações práticas (ANJUM et al., 2021). Estas incluem dispositivos de coleta de energia, eletrônicos, sensores, optoeletrônicos, fotodetectores, eletrodos condutores transparentes para células solares, dispositivos piezoelétricos, sensores de gás, além de agentes fotocatalíticos e fotossensibilizantes (RAHA; AHMARUZZAMAN, 2022).

O ZnO, um material semicondutor fotônico do grupo II-VI, apresenta coloração branca em sua forma pura, a qual se torna amarela quando aquecido (KENNEDY et al., 2014). Pode cristalizar-se predominantemente em duas estruturas: uma cúbica, conhecida como blenda de zinco ou sal de rocha, e uma hexagonal, do tipo wurtzita. Esta última é termodinamicamente mais estável (BATISTA, 2015), ambas ilustradas na Figura 2.

Figura 2: Estruturas cristalinas do ZnO: A) sal rocha (NaCl), B) blenda de zinco e C) hexagonal wurtzita.



Fonte: (BATISTA, 2015).

A estrutura de wurtzita apresenta dois parâmetros de rede: a = 3,25 Å e c = 5,20 Å, e é caracterizada por duas sub-redes interconectadas de Zn^{2+} e O^{2-} onde cada ânion é cercado por quatro cátions nos vértices de um tetraedro. Esta coordenação, típica de ligações covalentes sp^3, contribui para a polarização do ZnO, no entanto, devido ao um caráter substancialmente iônico, esses semicondutores podem aumentar a energia de *band gap* à sua natureza, facilitando diversas aplicações (BORYSIEWICZ, 2019).

Considerado um semicondutor não estequiométrico, o ZnO pode exibir excesso de metal ($Zn_{1+x}O$) ou deficiência de oxigênio (ZnO_{1-x}), com o excesso metálico integrado na estrutura cristalina como átomos intersticiais (Zn_i), resultando em vacâncias de oxigênio. Ao se ionizarem, esses defeitos doam elétrons à banda de condução, conferindo ao ZnO um semicondutor intrínseco do tipo-n com um band gap direto de cerca de 3,37 eV e uma alta energia do éxciton em torno de 60 meV à temperatura ambiente (WILLANDER et al., 2010).

Essas propriedades tornam o ZnO particularmente eficaz para aplicações em dispositivos ópticos operando em temperaturas ambiente ou superiores. Adicionalmente, seu *band gap* de 3,37 eV a temperatura ambiente oferece vantagens como maior resistência elétrica, capacidade de suportar campos elétricos intensos, redução de interferências eletrônicas, funcionamento em temperaturas elevadas e alto desempenho em aplicações de alta potência (MOEZZI; MCDONAGH; CORTIE, 2012). Devido a essas características distintas, as nanopartículas de ZnO emergem como agentes fotossensibilizadores com grande potencial para aplicação em terapia fotodinâmica, o que motiva o desenvolvimento deste trabalho.

1.3. MÉTODOS DE SÍNTESE DE NANOMATERIAIS

A síntese de nanomateriais pode ser realizada através de uma ampla gama de técnicas e métodos que englobam abordagens físicas, químicas e biológicas. Esses métodos variam significativamente em termos de complexidade, tempo necessário para a conclusão, e requisitos de equipamentos e especialização. Enquanto alguns processos podem ser relativamente rápidos, outros demandam equipamentos especializados e mão de obra qualificada, além de apresentarem desafios adicionais, como a adsorção de produtos químicos tóxicos na superfície dos nanomateriais, o que pode acarretar efeitos adversos em determinadas aplicações, particularmente na área médica (SURESH et al., 2015).

A obtenção de nanomateriais com comportamento próximo ao um sistema modelo ideal é desafiadora, tornando a síntese desses materiais um passo crucial no seu estudo. Evidências na literatura destacam que a escolha do método de síntese e a manipulação de parâmetros, como o pH, temperatura do processo, calcinação e dispersão das espécies químicas, podem levar a alterações significativas nas estruturas, morfologias e propriedades dos materiais (GULERIA et al., 2022).

Dois importantes métodos de síntese podem ser usados para a obtenção de nanopartículas com distribuição de tamanho bem delimitados (NEGRESCU et al., 2022):

a) Os métodos "***top-down***", que envolvem a manipulação de um material já existente para obter nanoestruturas em uma escala menor. Essa abordagem inclui técnicas como ablação a laser, ataque químico, fresagem mecânica, eletro-explosão, sonólise e sputtering.

b) Os métodos "***bottom-up***", caracterizados pela simplicidade e maior controle do processo. Consistem na construção de estruturas átomo por átomo ou molécula por molécula. As principais categorias são síntese química, auto-organização/auto-montagem e organização determinada, com métodos como pirólise a laser, deposição química de vapor, condensação molecular, processo sol-gel, hidrotermal e síntese verde.

Nesse contexto, métodos que priorizam a economia de energia e sustentabilidade ambiental, como a nanotecnologia verde e ferramentas biotecnológicas, são especialmente valorizados na produção de nanomateriais (SINGH et al., 2018).

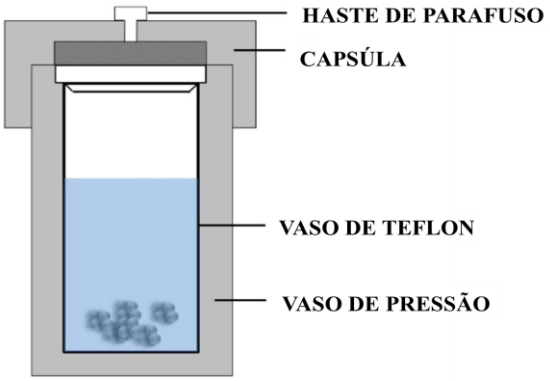
O tratamento hidrotermal assistido por micro-ondas, por exemplo, é uma técnica eficiente para produzir nanoestruturas de óxidos metálicos. Esse método é notável pelo baixo custo, redução no tempo de reação e geração de pós com alto grau de cristalinidade, além de permitir controle sobre a dimensão e morfologia através da ajuste da temperatura, pressão e tempo (MOHAN et al., 2020; TSENG et al., 2012). Além disso, a nanotecnologia verde representa uma alternativa promissora aos métodos convencionais, ao utilizar reagentes ecologicamente corretos e biocompatíveis, minimizando assim o impacto ambiental dos subprodutos (ALPROL et al., 2023).

1.3.1. SÍNTESE HIDROTERMAL

A origem do termo 'hidrotermal' remete à geologia do século XIX, época em que geólogos iniciaram a simulação de condições hidrotermais para estudar a formação de minerais e rochas. Desde então, os métodos hidrotermais evoluíram, sendo aplicados ao crescimento de cristais únicos e ao desenvolvimento de preparações em pó ao longo de quase dois séculos (YANG; PARK, 2019).

O método hidrotermal refere-se à síntese de materiais através de reações químicas em meio aquoso sob temperaturas intermediárias (aproximadamente 200°C) dentro de um recipiente de reação fechado e selado, o qual é pressurizado pela pressão de vapor gerada pelo próprio sistema, como ilustrado na Figura 3 (SCHMIDT; PRADO-GONJAL; MORAN, 2022).

Figura 3: Esquema do equipamento típico do método hidrotérmico.



Fonte: (YANG; PARK, 2019)

O aquecimento de soluções precursoras adequadas dentro do recipiente resulta em alta pressão, facilitando a dispersão dos componentes em um meio líquido. Essa configuração permite que temperaturas mais baixas e tempos de reação reduzidos sejam suficientes para completar a reação, em comparação com os métodos convencionais de síntese. Para melhorar a dispersão da solução, a agitação magnética é frequentemente utilizada durante o processo hidrotermal (SCHMIDT; PRADO-GONJAL; MORAN, 2022).

As etapas gerais do método hidrotermal incluem a preparação da solução, seu envelhecimento, transferência para a autoclave para tratamento hidrotermal, centrifugação, lavagem ou filtragem, secagem, e finalmente, a obtenção do produto desejado (POLSONGKRAM et al., 2008). Notavelmente, a fase de secagem, muitas vezes seguida por calcinação, é crucial para alcançar a forma final e as propriedades desejadas do material.

Durante o desenvolvimento e o crescimento cristalino sob condições hidrotermais, algumas etapas são críticas (YANG; PARK, 2019):

I. Os reagentes são dissolvidos em um meio hidrotermal, entrando na solução como íons ou grupos moleculares;

II. A diferença de temperatura dentro do vaso reacional causa a separação dos íons ou moléculas, movendo-os para regiões mais frias, onde ocorre a supersaturação e o crescimento do cristal semente;

III. Íons ou grupos moleculares são adsorvidos, decompostos e dissolvidos na interface de crescimento;

IV. A substância adsorvida migra para a interface, onde ocorre a cristalização final.

A técnica hidrotermal é amplamente aplicada na formação de cristais únicos, na preparação de pós cerâmicos, na condução de reações orgânicas específicas e no tratamento de compostos orgânicos potencialmente prejudiciais ao meio ambiente. Este método também é utilizado na sinterização de materiais cerâmicos, podendo ser categorizado como de baixa temperatura ou supercrítico, dependendo das condições de reação. Equipamentos especializados, como aqueles que incorporam campos elétricos de corrente contínua, magnéticos e de micro-ondas, são utilizados para potencializar a eficácia do processo hidrotermal (YANG; PARK, 2019).

Além disso, o uso de micro-ondas no processo hidrotermal realça as vantagens na produção de nanomateriais, oferecendo um aquecimento mais direto e homogêneo da solução

1.3.2. MECANISMO DE REAÇÃO DAS MICRO-ONDAS

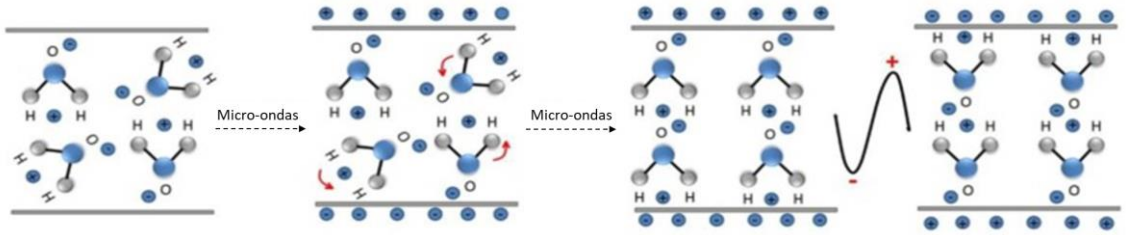
O mecanismo de reação ao utilizar micro-ondas em processos de síntese se baseia nas propriedades únicas dessas ondas eletromagnéticas, que têm comprimentos de onda entre 1 m e 1 mm e operam numa faixa de frequência de 0,3 a 300 GHz (YANG; PARK, 2019). Uma característica distintiva das micro-ondas é sua capacidade de aquecer materiais rapidamente por meio da interação entre as moléculas e o campo eletromagnético, proporcionando um aquecimento interno ao invés de depender de fontes externas de calor (YANG; PARK, 2019). Esse processo é fundamentalmente diferente do aquecimento convencional, oferecendo taxas de aquecimento superiores.

No aquecimento por micro-ondas, a energia interage com os dipolos das moléculas, resultando em aquecimento interno. Esse mecanismo envolve principalmente dois processos: a polarização dipolar e a condução iônica (BILECKA; NIEDERBERGER, 2010).

A polarização dipolar ocorre quando íons ou moléculas com momento de dipolo oscilam ou giram, alinhando-se com o campo elétrico das micro-ondas. Esse alinhamento gera atrito e calor (ANWAR et al., 2015). Por outro lado, na condução iônica, partículas carregadas se movem devido à irradiação por micro-ondas, colidindo com outras moléculas e gerando calor. Esse processo resulta na criação de pontos quentes e facilita a dissolução dos precursores (CHIA et al., 2022).

A Figura 4 mostra o diagrama esquemático do movimento molecular das moléculas de água sob influência de um campo de micro-ondas.

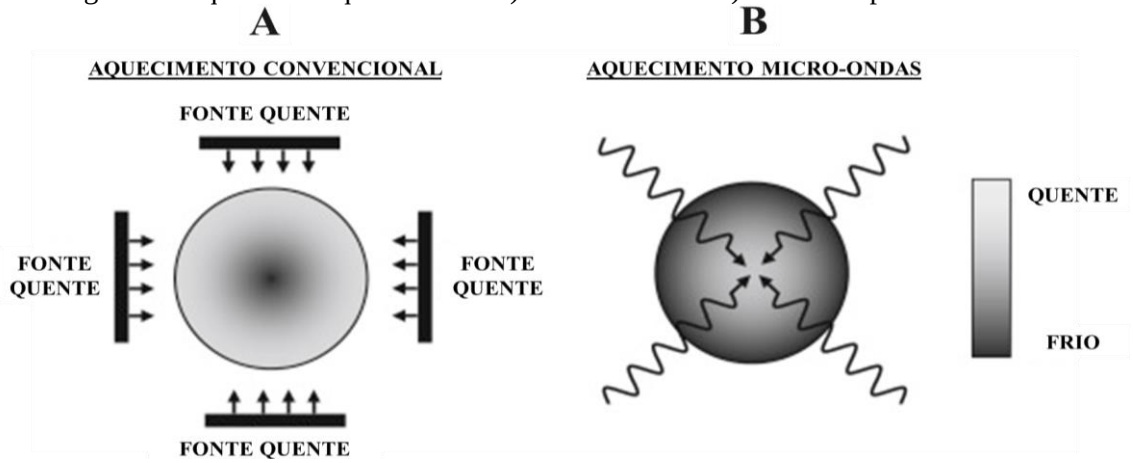
Figura 4: Movimento molecular da água sob um campo de micro-ondas.



Fonte: Adaptado de (YANG; PARK, 2019).

Ao contrário dos métodos de aquecimento tradicionais que são limitados pela transferência de calor de fontes externas, o método por micro-ondas é um aquecimento volumétrico uniforme rápido com menor dependência do processo de produção de calor, dessa forma pode-se atingir a temperatura desejada em um curto período de tempo (MENG et al., 2016). Na Figura 5, pode-se notar a diferença da direção do aquecimento convencional em relação ao aquecimento por micro-ondas. No método convencional o fluxo de calor provindo de uma fonte externa de aquecimento se propaga da superfície em direção ao núcleo por meio de convecção ou condução (Figura 5.A). Em comparação, quando se faz o uso de micro-ondas, o aquecimento ocorre a partir do núcleo, ou seja, as micro-ondas penetram dentro da amostra e a temperatura interna acaba sendo maior em comparação à superfície, como mostrado no esquema da Figura 5.B. (BHATTACHARYA; BASAK, 2016)

Figura 5: Esquema de aquecimento: A) convencional e B) induzidos por micro-ondas.



Fonte: Adaptado de (BHATTACHARYA; BASAK, 2016).

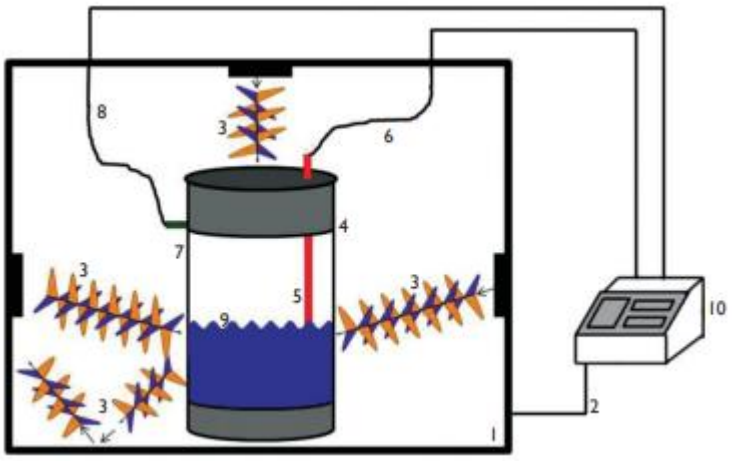
A sinergia entre as técnicas hidrotermal e de micro-ondas não apenas diminui significativamente o tempo de reação, mas também se alinha com os princípios da

química verde devido ao uso de reagentes e solventes menos prejudiciais e à eficiência energética melhorada. Esta abordagem permite fácil monitoramento e minimiza a poluição (SCHMIDT; PRADO-GONJAL; MORAN, 2022).

A frequência de 2,45 GHz é comumente utilizada em sínteses hidrotermais assistidas por micro-ondas, pois facilita o aquecimento eficaz da mistura reacional, resultando na precipitação rápida e na formação de partículas com tamanhos reduzidos e distribuição estreita (SILVA, 2013; WERMUTH, 2019).

A Figura 6 mostra um diagrama dos componentes e princípios de um processo de síntese hidrotérmica assistida por micro-ondas. Os principais parâmetros do uso dessa técnica são a temperatura, a pressão e o tempo de reação, que necessitam ser ajustados cuidadosamente.

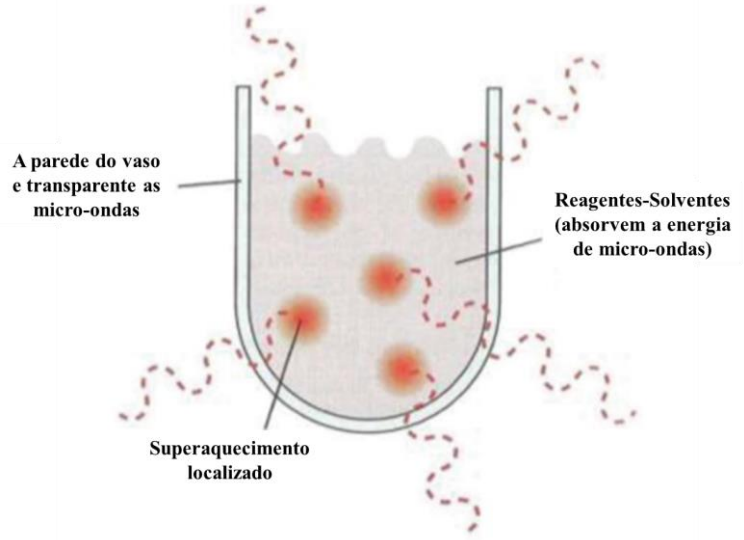
Figura 6: Esquema dos princípios de um processo de síntese hidrotermal assistida por micro-ondas: (1) forno de micro-ondas, (2) linha de controle de potência de micro-ondas, (3) radiação de micro-ondas idealizada, (4) vaso de reação selado sob pressão, (5) sensor de temperatura, (6) linha de controle de temperatura, (7) manômetro, (8) linha de controle de pressão, (9) reagentes em solução, e (10) linha de controle.



Fonte: (SCHMIDT; PRADO-GONJAL; MORAN, 2022).

A interação direta das micro-ondas com reagentes e solventes, e a ocorrência de pontos quentes durante o processo, são cruciais para a eficiência do método (BASSYOUNI; ABU-BAKR; REHIM, 2012), conforme mostra a Figura 7.

Figura 7: Esquema do aquecimento da amostra pelo método hidrotérmico assistido por micro-ondas.



Fonte: (SCHMIDT; PRADO-GONJAL; MORAN, 2022).

A escolha do solvente é fundamental, pois diferentes solventes interagem de maneira distinta com as micro-ondas, influenciando a adsorção de energia e, consequentemente, os resultados da reação. Ajustes nos parâmetros da reação, como temperatura, pressão e tempo, são essenciais para controlar a microestrutura e propriedades dos materiais produzidos (BILECKA; NIEDERBERGER, 2010).

1.3.3. SÍNTESE VERDE UTILIZANDO EXTRATOS

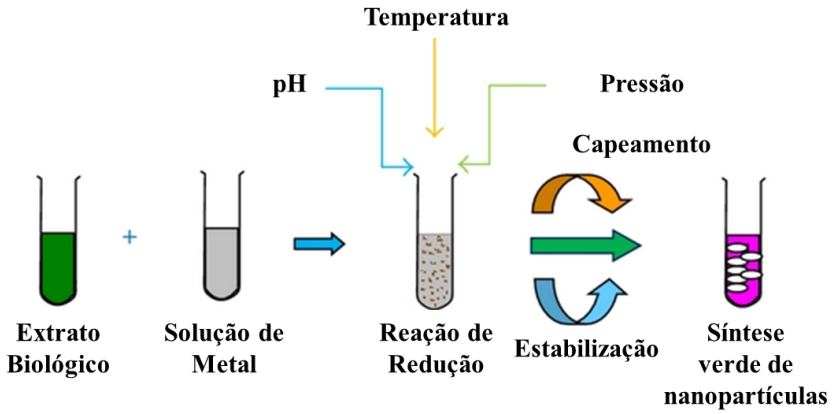
Com a diversidade no número de aplicações dos nanomateriais, sua demanda e consequentemente as pesquisas que utilizam diferentes rotas para sua produção aumentaram. Neste contexto, métodos que priorizam o desenvolvimento de processos ecológicos, simples e limpos para a síntese de nanopartículas têm ganhado destaque (XU et al., 2021). Métodos convencionais, muitas vezes caros e que utilizam substâncias químicas tóxicas, incluindo solventes orgânicos, agentes redutores e estabilizantes, apresentam riscos como toxicidade e distúrbios genéticos, restringindo sua aplicação em certos campos(DHANDAPANI et al., 2014).

A biossíntese ou síntese verde busca minimizar os riscos de poluição em todas as etapas da produção de nanomateriais, do início ao fim, minimizando a geração de resíduos e impactos negativos ao meio ambiente e à saúde (DIALLO et al., 2015). Este método envolve a redução de precursores de nanomateriais por meio de interações bioquímicas com compostos ativos presentes em materiais naturais como folhas, raízes,

extratos de flores e microrganismos, incluindo bactérias, fungos e algas (BEHRAVAN et al., 2019; NAVALE et al., 2015; RAJIV; RAJESHWARI; VENCKATESH, 2013).

A síntese verde de nanopartículas segue três etapas principais: escolha de um solvente adequado, seleção de um agente redutor ecológico e inofensivo, e uso de um material não tóxico como agente de revestimento para estabilizar as nanopartículas produzidas, conforme visualizado no esquema da Figura 8 (MOHANPURIA; RANA; YADAV, 2008; PATRA; BAEK, 2014).

Figura 8: Etapas da síntese biológica de nanopartículas usando tecnologia verde.



Fonte: (PATRA; BAEK, 2014)

Dentro do processo de síntese verde existe uma série de fatores que influenciam a síntese dos nanomateriais, os quais podem ser alterados resultando em nanopartículas com diferentes características (SINGH et al., 2018). Alguns dos principais parâmetros que afetam a biossíntese das nanopartículas são:

- pH: a alteração do nível do pH na solução influencia na morfologia, tamanho e textura da nanopartícula sintetizada (RIBUT et al., 2018);
- Temperatura: a temperatura determina a natureza da nanopartícula formada e se associa ao método de síntese utilizado. Métodos físicos geralmente requerem temperaturas acima de 350ºC, enquanto métodos químicos são realizados em temperaturas inferiores a 350ºC e em grande parte dos casos a síntese de nanopartículas por meio de tecnologias verdes é realizada a temperaturas inferiores a 100°C ou em temperatura ambiente (MANZOOR et al., 2015);

- Pressão: a pressão aplicada no meio afeta a forma e tamanho das nanopartículas, uma vez que, em condições de pressão ambiente a taxa de redução de íons metálicos utilizando agentes biológicos é significativamente mais rápida (TRAN; NGUYEN; LE, 2013);
- Tempo: o tempo de incubação do meio de reação influencia na qualidade e no tipo de nanopartícula sintetizada utilizando a tecnologia verde. O tempo pode influenciar na forma de aglomeração das partículas, modificando seu tamanho (crescendo ou diminuindo), podendo afetar seu potencial de aplicação (WASLY; EL-SADEK; HENINI, 2018).
- Demais fatores: diferentes sistemas vivos, como as plantas, possuem uma variedade de metabólitos secundários que desempenham o papel de agentes redutores e estabilizadores na síntese de nanopartículas. No entanto, a composição desses metabólicos varia com a espécie ou parte da planta e o método utilizado para sua extração (PARK et al., 2011).

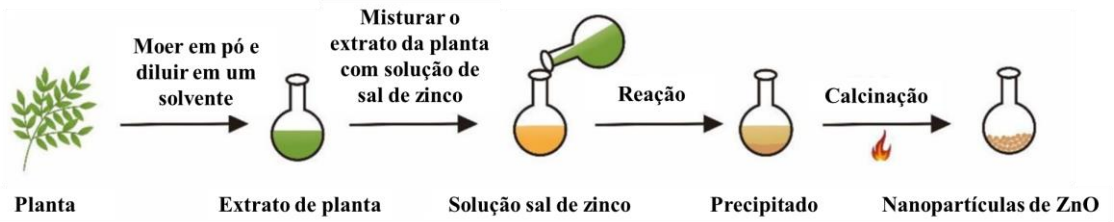
Adicionalmente, as plantas têm a capacidade de acumular certas concentrações de metais pesados em suas diferentes regiões. Tais regiões como folhas, caule, raiz, fruto e sementes têm sido usadas para a síntese de nanomateriais metálicos e óxido metálicos por apresentarem agentes fotoquímicos ou agentes antioxidantes. Exemplos destes agentes são: polissacarídeos, polifenóis, flavonoides, vitaminas, aminoácidos, alcaloides, taninos, saponinas e terpenóides, que estão presentes nos extratos das plantas e podem ser usados como agentes redutores e de capeamento (recobrimento) (AGARWAL; VENKAT KUMAR; RAJESHKUMAR, 2017; JEEVANANDAM; CHAN; DANQUAH, 2016). Este processo, também referenciado por "***one-plot***" pode ser empregado via diferentes espécies de plantas e através do auxílio de fitoquímicos promove a redução dos íons metálicos ou óxido metálicos à nanomateriais metálicos de valência 0, levando a produção em larga escala de nanopartículas estáveis de diferentes morfologias (QU et al., 2011).

A variação dos parâmetros, como mencionado anteriormente, promovem alterações na síntese de nanomateriais. Outro fator importante é o efeito da concentração do extrato vegetal, que juntamente com a concentração dos precursores, tempo de reação e temperatura de calcinação, está diretamente ligado a espécie de planta utilizada (AZIZ et al., 2019; MFON; HALL; SARUA, 2020; SOTO-ROBLES et al., 2019). Assim, a composição do extrato também afeta a síntese de nanopartículas,

pois diferentes extratos contêm concentrações variadas de agentes redutores bioquímicos (LI et al., 2011; MUKUNTHAN; BALAJI, 2012). Desta forma, a definição da espécie de planta a ser utilizada para a produção da nanopartícula de óxido metálico é de extrema importância.

A literatura relata o mecanismo de formação de nanopartículas de óxido de zinco (NPs-ZnO) a partir de extratos vegetais. Um esquema do processo de síntese verde empregado na produção de NPs-ZnO é mostrado na Figura 9.

Figura 9: Processo de síntese verde de ZnO-NPs a partir de extratos vegetais.



Fonte: (XU et al., 2021)

SHABAANI e colaboradores, sintetizaram NPs-ZnO a partir do extrato de semente de nêspera (*Eriobutria japonica*) e verificaram que variáveis independentes, como a concentração de acetato de zinco, a proporção do precursor para o extrato e o valor do pH, afetaram o tamanho da partícula e o conteúdo de absorção (SHABAANI et al., 2020). MOHAMMADI e GHASEMI, realizaram a biossíntese de NPs-ZnO utilizando o extrato de cereja e investigaram a influência do pH, da temperatura na síntese e da concentração do sal precursor, e mostraram que a melhor condição obtida foi com pH básico, com temperatura cerca de 90ºC e com a menor concentração do sal (MOHAMMADI; GHASEMI, 2018). MALLIKARJUNASWAMY e colaboradores, propuseram a síntese verde assistida por micro-ondas com *baels* indianos para a produção de NPs-ZnO e investigaram os efeitos da concentração de corante, da carga do catalisador e da dosagem de fotocatalisadores na atividade fotocatalítica das nanopartículas (MALLIKARJUNASWAMY et al., 2020).

Apesar do desenvolvimento destes estudos, o mecanismo de síntese de nanopartículas de óxido metálico por meio de extratos vegetais ainda é um campo desconhecido. Segundo a literatura, a formação das nanopartículas é atribuída aos compostos químicos, especialmente aos fitoquímicos presentes nos extratos de plantas que reduzem os precursores metálicos e promovem a estabilização do material. Os íons

metálicos reduzidos são conectados pelo oxigênio atmosférico ou pelo oxigênio presente no fitoquímico, antes das fases de crescimento e estabilização. A atração eletrostática une os íons de óxido metálico entre si, resultando na formação de nanopartículas que são estabilizadas por certos fitoquímicos evitando sua aglomeração (IRAVANI, 2011; MITTAL; CHISTI; BANERJEE, 2013).

Em específico aos agentes fotoquímicos, os flavonoides são um grupo de compostos polifenólicos que compreende antocianinas, isoflavonoides, flavonoides, chalconas, flavonas e flavononas. Sua estrutura química, que inclui dois anéis de benzeno conectados por uma ponte de três carbonos (C_6-C_3-C_6), permite a quelação efetiva e a redução de íons metálicos, contribuindo para a formação de nanopartículas metálicas (SHAFEY, 2020, 2020; WANG et al., 2013). Além disso, os grupos funcionais dos flavonoides podem reduzir íons metálicos, levando à formação de nanopartículas por meio de mecanismos internos, como a conversão de cetona em ácido carboxílico e subsequente redução de íons metálicos (MAKAROV et al., 2014).

Diante disso, como os flavonoides se envolvem tanto na redução quanto na quelação, espera-se que eles estejam envolvidos nas etapas do processo que levam à formação de nanopartículas como a nucleação, o crescimento e a estabilização. Logo, as nanopartículas podem ser produzidas pela combinação de fitoquímicos ou flavonoides e os íons metálicos podem ser reduzidos por compostos fenólicos, que são fitoquímicos (ZHENG et al., 2013).

Outro ponto importante a se destacar é que os flavonoides possuem propriedades antioxidantes, hepatoprotetoras, antibacteriana, anti-inflamatória, anticâncer e antiviral (KUMAR; MISHRA; PANDEY, 2013; MISHRA et al., 2013; ZHU et al., 2012). Portanto, devido à presença dessas propriedades têm-se adicionado múltiplas aplicações às nanopartículas de óxido metálico produzidas por extratos de plantas contendo altas concentrações de flavonoides.

1.3.3.1. EXTRATO DE SOJA

Dentre as leguminosas mais importantes do mundo, destaca-se a soja (*Glycine max*), nativa da Ásia Oriental sendo classificada como uma semente oleaginosa importante na segurança alimentar global contendo importante fonte de proteínas para alimentação humana e animal, sendo também utilizada como óleo para cozinhar e biocombustíveis (KANCHANA; SANTHA; RAJA, 2015). Dentre os principais países

produtores de soja, o Brasil destaca-se como responsável por 38% da produção global, seguindo pelos Estados Unidos da América com 31% e a Argentina 13% em 2021 (KAKATI et al., 2022). De acordo com o estudo de Lee, XU e colaboradores, a soja compreende cerca 20% de óleo e 35 a 40% de proteínas, fornecendo um conjunto complexo de aminoácidos essenciais para nutrição (LEE et al., 2019; XU et al., 2020). Em adição, conta com uma excelente fonte de carboidratos (cerca de 35%), minerais como cálcio, cobre, ferro, magnésio, manganês, fósforo e zinco, bem como vitaminas incluindo a B_{12} (YUSEFI-TANHA et al., 2022). Além disso, possui vários metabólitos, incluindo isoflavonas ou isoflavonoides, oligossacarídeos, fosfolipídios, ácidos fíticos, fitoesteróis, saponinas e ferritinas (OSOSKI; KENNELLY, 2003; SHAW; KAKUDA; RAJCAN, 2016).

O interesse deste estudo em realizar a síntese das nanopartículas de óxido de zinco a partir do extrato das sementes de soja decorre de alguns fatores como:

- Baixo custo: A soja é uma matéria-prima acessível, barata e facilmente disponível, tornando-se uma opção econômica para a síntese de nanopartículas;
- Verde e sustentável: O extrato de soja é um agente redutor renovável e ecologicamente correto para a síntese de nanopartículas, que pode minimizar o impacto negativo no meio ambiente;
- Facilidade de preparação: O extrato de soja é facilmente preparado por meio de métodos simples, como a moagem dos grãos da soja;
- Estabilidade: O tamanho e a morfologia das nanopartículas podem ser controlados variando a concentração de extrato de soja, o tempo de reação e o pH da mistura de reação. Isso permite a síntese de nanopartículas de óxido metálico com tamanhos e formas específicas;
- Redutor eficiente: O extrato de soja contém vários agentes redutores, como compostos fenólicos, flavonoides e ácido fítico, que podem efetivamente reduzir íons metálicos para formar nanopartículas de óxido metálico;
- Nanopartículas estáveis: A presença de biomoléculas no extrato de soja, como proteínas, aminoácidos e flavonoides, podem atuar como agentes de capeamento para estabilizar as nanopartículas e impedir sua agregação.

1.4.TERAPIA FOTODINÂMICA

A incessante busca por técnicas e tecnologias promissoras no tratamento de doenças como o câncer tem motivado extensas pesquisas na área médica (LI et al., 2021). Tradicionalmente, para o combate de tumores malignos e não-malignos são utilizados tratamentos cirúrgicos, quimioterápicos e radioterapêuticos. No entanto, devido à eficácia limitada e graves efeitos colaterais no uso de algumas terapias tradicionais, outras possibilidades de tratamento estão sendo estudadas e implementadas na área médica (RIZWAN et al., 2019).

Desde os séculos XIX e XX, estudos têm explorado o potencial terapêutico da interação da luz com a matéria, como as pesquisas de Niels Ryberg Finsen, que utilizou luz ultravioleta e visível (UV-vis) para tratar diversas doença (HÖNIGSMANN, 2012; HUANG, 2005). Em particular, a terapia fotodinâmica (PDT do inglês *photodynamic therapy*) se destaca como uma modalidade relativamente nova de terapia, a qual consiste em uma forma de fototerapia que envolve fotoquímica, fotofísica e fotobiologia (YU et al., 2017), aplicada no tratamento de condições como doenças neoplásicas, degeneração macular da retina, psoríase, arteriosclerose, infecções virais e bacterianas, micoses, além de usos dermatológicos e odontológicos (OLIVEIRA et al., 2015; RUTTALA et al., 2021).

O conceito de PDT foi introduzido por Oscar Raab no século XIX, ao observar que certos micro-organismos expostos à luz eram eliminados, mas sobreviviam na escuridão, marcando o início dos estudos nesse campo (ALLISON; MOTA; SIBATA, 2004; YI et al., 2020). Desde então, com o desenvolvimento de tecnologias de transmissão óptica, biologia molecular e técnicas a laser, nas últimas três décadas pesquisas baseadas em PDT vêm se destacando e despertando o interesse em terapias para combate de uma multiplicidade de doenças malignas, em especial o câncer.

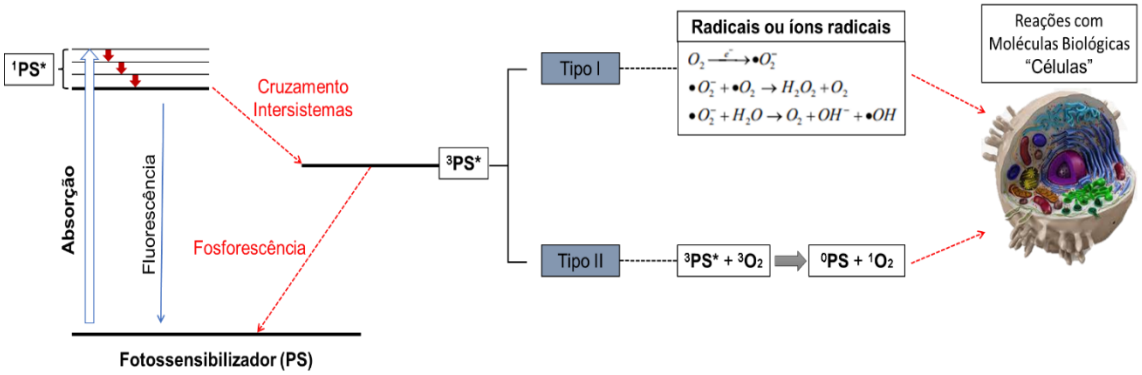
Recentemente, um marco significativo alcançado foi inclusão oficial da PDT no rol de terapias do Sistema Único de Saúde (SUS). Esse avanço reflete o reconhecimento e a validação da PDT como uma opção eficaz no tratamento de câncer entre outras patologias (“Terapia fotodinâmica é incorporada no SUS”, [s.d.]).

A PDT oferece vantagens como não invasividade, ação rápida, seletividade para tecidos tumorais e compatibilidade com outros tratamentos (JOSEFSEN; BOYLE, 2008). Do ponto de vista físico-químico, essa modalidade de terapia consiste em uma combinação de três elementos essenciais: a luz, o oxigênio e um fotossensibilizador (PS,

do inglês *photosensitizer*). O processo se inicia com a introdução do PS no tecido alvo e sua ativação por luz específica (ALLISON, 2014), gerando espécies reativas de oxigênio (ROS – do inglês *Reactive Oxygen Species*), levando à alteração da morfologia e função das células ou biomoléculas, ocasionando a apoptose ou necrose celular da área tumoral (CALZAVARA-PINTON; VENTURINI; SALA, 2007; DETTY; GIBSON; WAGNER, 2004; YI et al., 2020).

Existem dois métodos principais para a formação de ROS: reações do Tipo I e do Tipo II. Ambos são desencadeados pela ativação do fotossensibilizador no estado excitado (^{1}FS*), mas diferem na origem das ROS geradas (GOBO, 2013). A Figura 10 mostra um diagrama simplificado de Jablonski e a diferença dos mecanismos das reações Tipo I e Tipo II.

Figura 10: Diagrama simplificado de Jablonski: mecanismo geral de geração de ROS mediadas por luz.



Fonte: Adaptada de (OLIVEIRA et al., 2015).

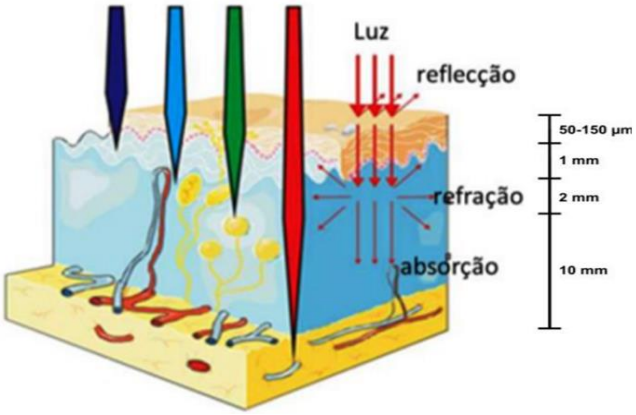
No diagrama da Figura 10, inicialmente o fotossensibilizador (PS) absorve luz em determinado comprimento de onda (visível), sendo excitado para seu estado singlete (^{1}PS*) e sofre um processo denominado cruzamento intersistemas. Em seguida, ocorre a inversão de spins e o PS passa para seu estado triplete excitado (^{3}PS*) ou simplesmente pode retornar ao seu estado fundamental emitindo energia fluorescente. O retorno das moléculas de PS de seu estado triplete ao estado fundamental envolve perda de energia por fosforescência, entretanto, no estado ^{3}PS* vários pigmentos orgânicos possuem níveis de energia adequados para realizar transferências de energia para o oxigênio molecular (O_2) (HÖNIGSMANN, 2012; OLIVEIRA et al., 2015).

No caso específico do mecanismo do Tipo I, o PS no seu estado triplete reage com a biomolécula de substrato ou com a membrana celular resultando na transferência

de elétrons e produzindo espécies de íons radicais que tendem a reagir instantaneamente com oxigênio molecular (ONISZCZUK et al., 2016). Tal processo, resulta em radicais como hidroperoxila (•OH), peróxido de hidrogênio (H_2O_2), superóxido ($•O_2^-$), entre outros, provenientes das interações de intermediários de oxigênio altamente reativos capazes de oxidar uma série de biomoléculas, como mostrados na parte superior da Figura 10. No mecanismo do Tipo II, o fotossensibilizador também no estado excitado triplete transfere energia para o oxigênio presente no meio celular, ou seja, o oxigênio triplete ($^3O_2$) gera o oxigênio singlete ($^1O_2$) (SANTOS, 2012; SILVA, 2007). Do ponto de vista biológico, muitos fenômenos envolvem o $^1O_2$ com o processo destrutivo da membrana, hidroxilação metabólica, dano oxidativo ao DNA, carcinogênese, efeitos genotóxicos, virucidas e citotóxicos sobre as biomoléculas (YI et al., 2020).

A seleção de PSs adequados é crucial, buscando moléculas com absorção entre 600 a 850 nm (janela terapêutica para PDT), que permitam tratar lesões de médias dimensões (5 a 20 mm) devido à penetração epitelial, conforme mostrada na Figura 11 (MANOEL; PAOLILLO; MENEZES, 2014; TETARD et al., 2014).

Figura 11: Comportamento dos diferentes comprimentos de luz e sua propagação através dos tecidos.



Fonte: Adaptada de (AGOSTINIS et al., 2011).

A utilização de diferentes comprimentos de onda na PDT pode possibilitar um aumento da janela terapêutica. A radiação vermelha e infravermelha, compreendidas na faixa entre 600 a 1200 nm, são as que mais penetram nos tecidos, o que pode ajudar no tratamento de tumores mais profundos (AGOSTINIS et al., 2011). Além das características fotofísicas adequadas é necessário que um bom PS inclua as seguintes propriedades: componente único e estrutura molecular clara, natureza não tóxica no

escuro, administração fácil e segura, alto rendimento quântico de oxigênio singlete, boa solubilidade, seletividade do alvo, baixo acúmulo em locais distantes (especialmente na pele) e hidrofobicidade (BECHET et al., 2008; PLAETZER et al., 2009).

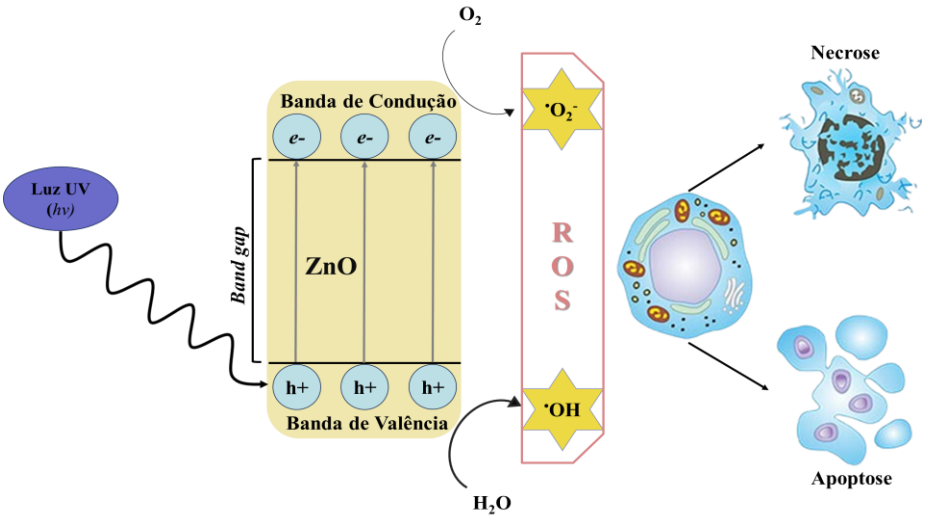
Devido a todas estas características desejadas, a produção de um fotossensibilizador ideal é um desafio. Nas últimas décadas, pesquisas proporcionaram a síntese de vários compostos PS aplicados a PDT, para câncer de pele, pulmão, esôfago, que já estão disponíveis para tratamentos oncológicos e outros se encontram em condições pré-clínicas de testes, no entanto ainda não abrangem todas as características para um PS ideal como as citadas anteriormente (ETHIRAJAN et al., 2010; VERGER et al., 2021). Os fotossensibilizadores comumente utilizados em aplicações clínicas são: *Photofrin, Ameluz/Levulan, Metvix/Metvixa, Foscan, Laserphyrin, Visudyne, SGX301 e Refaporfin*, que possuem comprimento de excitação na faixa de 570 a 749 nm (VAN STRATEN et al., 2017). Mesmo com essa diversidade de PSs, estratégias de entrega direcionada são frequentemente necessárias para aumentar a eficiência da PDT e consequentemente evitar a toxicidade de tecidos alvos saudáveis, além disso, a possibilidade de utilizar comprimentos de onda maiores de excitação é desejada, para que tumores mais profundos possam ser alcançados. Diante disso, a utilização de sistemas com nanopartículas (NPs) tem oferecido muitas vantagens (BECHET et al., 2008; FREITAS, 2020; SIMPLICIO; HIOKA, 2002).

1.4.1. ÓXIDO DE ZINCO COMO FOTOSSENSIBILIZADOR

Nanomateriais fotossensibilizadores oferecem vantagens significativas para o avanço da PDT, entre elas, a possibilidade de entregar uma quantidade maior de substâncias fotossensibilizantes às células-alvo, graças à ampla relação superfície-volume. Isso permite uma especificidade aumentada no local alvo, reduzindo os efeitos colaterais, a agregação no sangue e potencializando a geração de oxigênio singlete (LUCKY; SOO; ZHANG, 2015). Dentre os PS de próxima geração promissores para PDT, destacam-se as nanopartículas de óxido de zinco, devido ao seu efeito fototóxico exclusivo na radiação ultravioleta (UV), que é transmitida a áreas tumorais na superfície do corpo por luz altamente focada, ou atingindo um tumor através de um cabo de fibra ótica (YI et al., 2020).

Na figura 12, pode-se visualizar esquematicamente o mecanismo geral de fotocatálise utilizando as nanopartículas de zinco como material fotossensibilizador.

Figura 12: Esquema geral de fotocatálise utilizando as NPs-ZnO.



Fonte: Próprio autor.

De uma maneira mais específica, inicialmente ocorre a excitação do material semicondutor (ZnO) com fótons com energia (*hv)* igual ou maior que a energia de excitação *(*E_g), onde os elétrons (e^-) da banda de valência preenchida (BV) são promovidos para a banda de condução vazia (BC), resultando na formação do par elétron-buraco (e^-/h^+). As reações ocorrerão em duas regiões: na banda de valência e na banda de condução. Na banda de valência, os buracos (h^+) com alto potencial oxidativo, propiciam a geração de radicais hidroxilas ($^{\bullet}OH$) através da reação com H_2O, já na banda de condução, os elétrons ($e^-_{(BC)}$) promovem a redução do oxigênio molecular a ânion peróxido ($^{\bullet}O_2^-$), que permitem a decomposição eficiente de compostos orgânicos. Demais espécies reativas incluindo, radical perhidroxila ($HO_2\bullet$), oxigênio singleto ($^1O_2$) e peróxido de hidrogênio (H_2O_2) que podem oxidar e degradar uma ampla variedade de poluentes orgânicos.

Em resumo, as alterações que ocorrem no semicondutor irão induzir a uma série de reações fotoquímicas para gerar ROS na presença de oxigênio ou água. A produção de ROS pode causar danos oxidativos a componentes celulares essenciais, como membranas celulares, proteínas, mitocôndrias e DNA (RUTTALA et al., 2021; SIVAKUMAR et al., 2018; YI et al., 2020).

Dessa forma, o propósito desse trabalho foi sintetizar nanopartículas de óxido de zinco (NPs-ZnO) pelo método de síntese verde hidrotermal assistida por micro-ondas, utilizando a soja como precursor inédito e explorar o efeito da variação da temperatura durante o processo, a fim de verificar o potencial desses nanomateriais como

fotossensibilizadores na terapia fotodinâmica. Foram utilizados também três sais de zinco diferentes no processo de síntese (acetato, cloreto ou nitrato) para verificar o efeito do sal na formação das nanopartículas. Foi feita também uma comparação da produção das NPs sem e com calcinação, avaliando a influência deste tratamento térmico nas propriedades físico-químicas e na eficácia fotocatalítica das nanopartículas.

2. OBJETIVOS

Esse trabalho teve como objetivo o estudo de NPs-ZnO como fotossensibilizadores para aplicação em terapia fotodinâmica. Este objetivo foi alcançado através do desenvolvimento dos seguintes objetivos específicos:

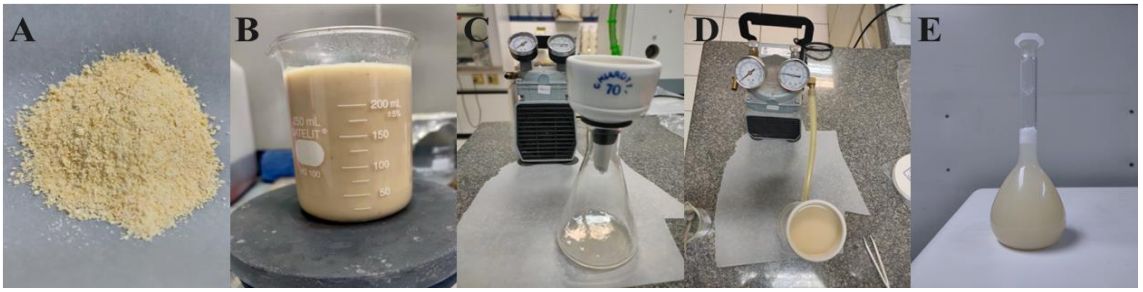
a) Síntese verde de NPs-ZnO usando *Glycine max*, através do método hidrotermal assistido por micro-ondas, com variação dos sais precursores e da temperatura de síntese.
b) Comparação entre as NPs-ZnO sintetizadas sem e com o processo de calcinação;
c) Caracterização estrutural e fotocatalítica das nanopartículas sintetizadas para a avaliação do potencial de aplicação em terapia fotodinâmica.

3. METODOLOGIA

3.1. PREPARAÇÃO DO EXTRATO DAS SEMENTES DE SOJA

As etapas da preparação do extrato das sementes de soja são mostradas na Figura 13. Para preparação do extrato vegetal, 30 g de *G. max* em pó (sementes trituradas) foram adicionados a 300 ml de água ultrapura sob um agitador magnético e mantido sob aquecimento a 80ºC por 2 h. O extrato foi resfriado e filtrado três vezes usando um papel de filtro qualitativo NALGON para obtenção do extrato aquoso puro. O pH do extrato foi registrado em torno de 7 à temperatura ambiente e posteriormente foi mantido em geladeira a 4ºC para estudos futuros.

Figura 13: Etapas da preparação do extrato de soja A) sementes; B) solução sementes e água ultrapura; C) sistema de filtração; D) solução de soja filtradas e E) extrato final.



Fonte: Próprio autor

3.2. CONDIÇÕES DE CROMATOGRAFIA

As análises por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência acoplada a um Detector de Arranjo de Diodos (HPLC-DAD) foram efetuadas em um sistema Shimadzu, que inclui bomba LC-20AT, gaseificador DGU-20A5R, amostrador SIL-20HT, forno de coluna CTA-10AS VP e interface CBM-20A. A coluna Luna C18 da Phenomenex (250 x 4,6 mm) com coluna de guarda foi utilizada. A fase móvel consistia em 1% de ácido acético em água (canal A) e etanol (canal B). O gradiente começou com 5% de B, aumentando para 55% em 30 minutos e de 55% a 100% em 10 minutos, com fluxo de 1 mL/min^{-1} e temperatura da coluna a 35°C. A injeção foi de 20 µl e o monitoramento a 260 nm. O equilíbrio inicial foi estabelecido com 5% de B durante 15 minutos, seguido de um processo de limpeza da coluna por 10 minutos com 100% de B (BORGES et al., 2021).

3.3. SÍNTESE DAS NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDO DE ZINCO

Neste estudo, empregou-se o método verde hidrotermal assistido por micro-ondas para a síntese de nanopartículas de óxido de zinco (NPs-ZnO). Optou-se por variar a temperatura no micro-ondas (100°C, 150°C ou 180°C) e utilizar três diferentes sais de zinco (acetato, cloreto ou nitrato) para explorar suas influências na morfologia das nanopartículas. Além disso, avaliou-se o impacto dos tratamentos pré e pós calcinação. A *G. max* foi usada como agente redutor. A Figura 14 apresenta o diagrama esquemático do processo de síntese.

Figura 14: Diagrama esquemático de NPs-ZnO sintetizadas pelo método verde hidrotermal assistido por micro-ondas.

Fonte: Próprio autor

Inicialmente, o agente precursor salino, foi misturado com ureia em uma proporção molar de 1:3 e dissolvido em volumes iguais de extrato de semente de *Glycine max* e etilenoglicol (1:1) para obter uma solução homogênea. A solução foi então agitada magneticamente por aproximadamente 90 minutos. Posteriormente, a solução homogênea foi transferida para um recipiente de teflon e submetida a tratamento térmico em um forno de micro-ondas operando a uma frequência de 2,45 GHz, com uma rampa de aquecimento de 10 minutos até alcançar temperaturas estabelecidas de 100°C, 150°C, ou 180°C, e mantida a esta temperatura por 20 minutos. Após o resfriamento, o precipitado de cor marrom amarelada clara, de natureza semicoloidal, foi coletado, centrifugado por 5 minutos a 5.500 rpm, lavado diversas vezes com acetona e água ultrapura para eliminar resíduos orgânicos indesejados e depois mantido em estufa a 100°C por 12 horas.

Visando avaliar o efeito da calcinação sobre as propriedades finais das nanopartículas, parte dos pós resultantes foram submetidos a um tratamento térmico adicional em forno mufla a 400°C por duas horas, enquanto uma fração foi mantida sem passar por este processo de calcinação. Esse procedimento permitiu a comparação direta entre as amostras calcinadas e não calcinadas, destacando a influência da calcinação na cristalinidade e nas propriedades das nanopartículas sintetizadas.

Os parâmetros e nomenclaturas específicas para cada amostra estão detalhadamente apresentados na Tabela 1.

Tabela 1: Parâmetros e nomenclaturas utilizados para cada rota de síntese

Nome da Amostra	Precursor de Zinco	Sal/ureia (g/g)	Glycine max/etilenoglicol (mL/mL)	Temperatura micro-ondas (ºC)	Temperatura de calcinação (ºC)
Ac100ZnO - Sem	Acetato de zinco	4,1/5,0	40/40	100	-
Cl100ZnO - Sem	Cloreto de zinco	3,1/5,0	40/40	100	-
Nt100ZnO - Sem	Nitrato de zinco	4,3/5,0	40/40	100	-
Ac150ZnO - Sem	Acetato de zinco	4,1/5,0	40/40	150	-
Cl150ZnO - Sem	Cloreto de zinco	3,1/5,0	40/40	150	-
Nt150ZnO - Sem	Nitrato de zinco	4,3/5,0	40/40	150	-
Ac180ZnO - Sem	Acetato de zinco	4,1/5,0	40/40	180	-
Cl180ZnO - Sem	Cloreto de zinco	3,1/5,0	40/40	180	-
Nt180ZnO - Sem	Nitrato de zinco	4,3/5,0	40/40	180	-
Ac100ZnO - Cal	Acetato de zinco	4,1/5,0	40/40	100	400
Cl100ZnO - Cal	Cloreto de zinco	3,1/5,0	40/40	100	400
Nt100ZnO - Cal	Nitrato de zinco	4,3/5,0	40/40	100	400
Ac150ZnO - Cal	Acetato de zinco	4,1/5,0	40/40	150	400
Cl150ZnO - Cal	Cloreto de zinco	3,1/5,0	40/40	150	400
Nt150ZnO - Cal	Nitrato de zinco	4,3/5,0	40/40	150	400
Ac180ZnO - Cal	Acetato de zinco	4,1/5,0	40/40	180	400
Cl180ZnO - Cal	Cloreto de zinco	3,1/5,0	40/40	180	400
Nt180ZnO - Cal	Nitrato de zinco	4,3/5,0	40/40	180	400

3.4. CARACTERIZAÇÃO DAS NANOPARTÍCULAS

3.4.1. DIFRAÇÃO DE RAIOS X (DRX)

A técnica de difração de raios X (DRX) é uma importante ferramenta utilizada na caracterização estrutural dos materiais em diversas áreas. Essa análise permite identificar, a partir dos difratogramas, as fases cristalinas presentes no material uma vez que os planos de difração e suas distâncias interplanares são características específicas e únicas de cada sistema cristalino (SILVA, 2020).

As medidas de difração de raios X foram realizadas à temperatura ambiente com

ângulo de incidência rasante em um difratômetro Rigaku D/MAX-2100/PC multiusuário do Departamento de Física e Meteorologia, FC-UNESP Campus Bauru, com radiação CuKα (λ = 1,5406 Å), tensão de 40 kV e corrente de 20 mA em um intervalo de 20 a 80° com detecção em 2θ, com passo de 0,02°/min e velocidade de 2º/min. Os difratogramas obtidos foram analisados e comparados com suas fichas cristalográficas padrão JCPDS (*Joint Committee on Powder Diffraction Standards*), disponibilizados pelo ICDD (*International Center for Diffraction Data*) (GATES-RECTOR; BLANTON, 2019).

O tamanho médio do cristalito (d) de cada material foi estimado através da análise de seus difratogramas de pó, pelo cálculo de largura meia altura dos picos correspondentes (FWHM), a partir da equação (1) de Scherrer (AHAMMED et al., 2020)

$$d = (0{,}89.\lambda)/(\beta.\cos\theta) \quad (1)$$

onde 0,89 corresponde à constante de Debye, λ é o comprimento de onda dos raios X (1,5406 Å), β é a largura do pico da linha de difração na metade da intensidade máxima (FWHM) e θ é o ângulo de difração de Bragg.

3.4.2. BAND GAP PELO MÉTODO KUBELKA-MUNK

O band gap óptico dos materiais, crucial para suas propriedades ópticas e eletrônicas, foi calculado usando Espectroscopia de Reflectância Difusa na região do UV-Vis (DRS-UV-Vis). Este método é pertinente para dispositivos optoeletrônicos, fotocatálise e aplicações de sensores. A DRS foi realizada com espectrofotômetro UV-Vis equipado com esfera integradora, facilitando medições uniformes de refletância difusa de 200 a 800 nm. O espectro de refletância foi analisado utilizando a Equação de Kubelka-Munk (2), para avaliar o band gap óptico do material.

$$F(R) = (1-R)^2/(2R) \quad (2)$$

onde R é o valor de refletância, F(R) é o equivalente ao coeficiente de absorção. A energia do band gap (Eg) dos NPs de ZnO foi determinada traçando a variação da função Kubelka-Munk $F(R)^2$ em relação à energia do fóton (E). O band gap óptico foi

identificado na intersecção da região linear do gráfico com o eixo da energia (RAMESH; ANBUVANNAN; VIRUTHAGIRI, 2015).

3.4.3. MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV)

Entre as diversas técnicas para a caracterização de superfícies, a microscopia eletrônica de varredura (MEV), é comumente utilizada devido a sua capacidade de alta resolução, boa produtividade e simples interpretação, que fornece informações da textura, topografia e da superfície de pós ou de filmes (COSTA, 2016).

As amostras foram inicialmente dispersas em etanol e submetidas a sonicação por 5 minutos e colocadas em stubs revestidos com cobre. Em seguida, as amostras foram fixadas em porta amostras metálicos e revestidas com um filme de ouro metálico. Os equipamento utilizados foram um Microscópio Eletrônico de Varredura FESEM, JEOL 7500F e um JEOL JSM-6610LV, ambos com tensão de aceleração de 10 kV.

3.4.4. ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO (FTIR)

A Espectroscopia na região do infravermelho com método de refletância total atenuada (FTIR-ATR) estuda as interações da radiação com a matéria, a obtenção do espectro ocorre a partir da absorção da radiação infravermelha pelo material, capaz de induzir transições nos estados vibracionais e rotacionais associadas com o estado eletrônico fundamental da molécula. Cada espécie molecular apresenta frequências de vibrações características e podem ser relacionadas com os grupos funcionais presentes em suas estruturas (com exceção das moléculas quirais no estado cristalino) (MUTHUKUMARAN; GOPALAKRISHNAN, 2012).

Os espectrômetros da região do infravermelho médio foram obtidos utilizando um espectrômetro Vertex 70 (*Bruker Instruments*), com faixa de varredura entre 4000 e 400 cm^{-1} pelo método de refletância total atenuada. As amostras foram colocadas em um suporte de cristal de diamante e 120 varreduras foram obtidas em resolução de 2 cm^{-1}. Os espectros resultantes forneceram informações sobre a composição química dos grupos funcionais presentes nas amostras.

3.5. TESTES DE FOTODEGRADAÇÃO E ADSORÇÃO

Os ensaios de fotodegradação e adsorção foram realizados em parceria com o Laboratório de química de interfaces e materiais nanoestruturados do Prof. Dr. Aroldo

Geraldo Magdalena, e com o Laboratório de desenvolvimento de materiais funcionais nanoestruturados do Prof. Dr. Fenelon Martinho Lima Pontes, ambos do departamento de Química da Faculdade de Ciências da UNESP de Bauru.

3.5.1. FOTODEGRADAÇÃO

Nos ensaios de fotodegradação, foi observada a degradação do azul de metileno, a fim de verificar a utilização dos nanomateriais sintetizados como fotossensibilizadores.

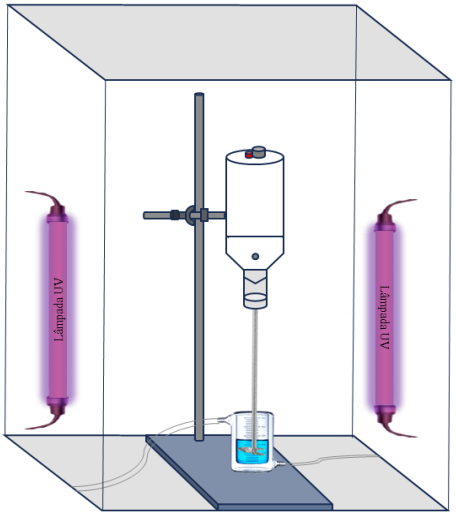
A degradação do corante azul de metileno pelas NPs-ZnO ocorre por meio de um mecanismo específico que envolve a produção de ROS, como os radicais hidroxila (•OH). Este fenômeno se inicia quando as moléculas de água entram em contato com as NPs-ZnO expostas à luz UV, desencadeando um processo de oxidação fotocatalítica. Durante este processo, os radicais hidroxila gerados reagem com as moléculas de azul de metileno, que por si só não são responsivas à luz UV. A reação começa com a transferência de um elétron do corante para o radical hidroxila, resultando na formação de um cátion radical do azul de metileno e um íon hidróxido. O cátion radical então sofre oxidação adicional ao reagir com mais radicais hidroxila, levando à sua degradação em moléculas menores (KIM et al., 2023). Este processo pode ser descrito pelas seguintes reações químicas (3) e (4):

$$\text{Azul de Metileno} + \bullet OH \rightarrow \text{Azul de Metileno}\bullet^{+} + OH^{-} \quad (4)$$

$$\text{Azul de metileno}\bullet^{+} + \bullet OH \rightarrow \text{Produtos de degradação} \quad (5)$$

Os ensaios foram feitos em um reator, a temperatura ambiente, com uma lâmpada UV da marca Philips com potência de 26 W (luz negra com frequência 50/60Hz), acoplada dentro de uma caixa escura. Para otimizar a emissão de fótons para a solução, a lâmpada foi posicionada horizontalmente. A Figura 15 mostra uma representação esquemática deste sistema.

Figura 15: Esquema do reator de fotocatálise utilizado nesse trabalho.



Fonte: Próprio autor

Inicialmente foi preparada uma solução aquosa do corante com concentração de 10 ppm. Posteriormente, uma alíquota de 10 ml desta solução foi cuidadosamente transferida para um béquer, ao qual foram adicionados 50 mg das NPs-ZnO, as sem e com calcinação. Para promover uma dispersão homogênea do nanomaterial no meio corante o sistema foi submetido a tratamento com banho ultrassônico por um intervalo de tempo estimado de 1 a 2 minutos. Após esta etapa, o sistema foi continuamente agitado e exposto à irradiação UV, por um período total de 180 minutos. Durante esse processo de exposição foram coletadas alíquotas de 2 ml em intervalos de tempo pré-definidos (30, 60, 120, 150 e 180 minutos) para avaliar a concentração remanescente do corante nas soluções.

A determinação da eficácia do processo de degradação do corante foi calculada com base na intensidade de absorção máxima, adquirida a partir dos dados de espectroscopia UV-Vis. Nesse contexto, utilizou-se o conceito de capacidade de degradação e taxa de remoção ao longo do tempo. A eficiência de remoção foi estimada aplicando as seguintes equações 5 e 6, respectivamente

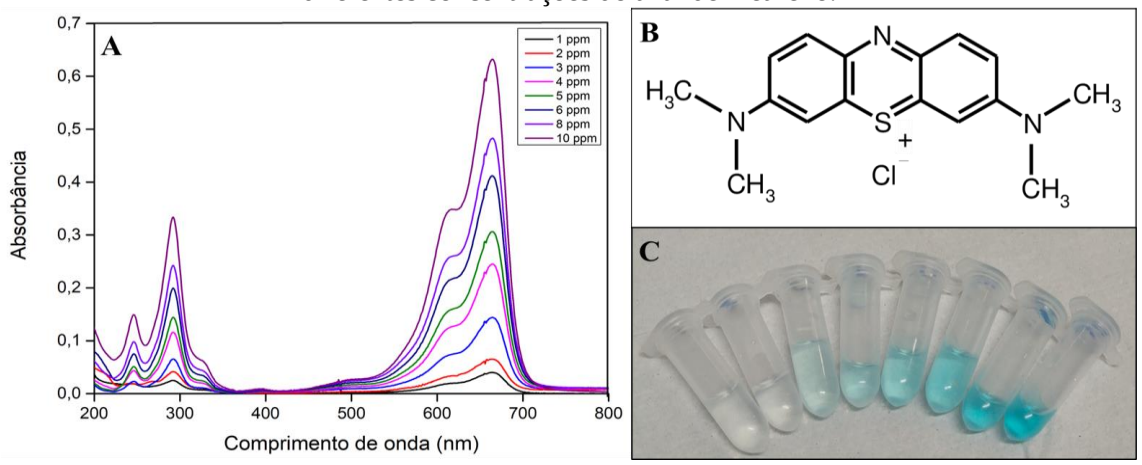
$$\mathrm{Co} = \frac{Absorbância\ máx}{(\mathcal{E}.b)} \tag{5}$$

$$\%\ remoção = \frac{100\ (C_0 - C_e)}{C_0} \tag{6}$$

onde Co representa a concentração de equilíbrio entre a reação e a capacidade de degradação do azul de metileno; C_0 é a concentração inicial e Ce é a concentração residual na solução em um determinado tempo; Ɛ corresponde ao coeficiente angular da reta de calibração (descrita a seguir) e b refere-se ao caminho óptico da cubeta.

Uma curva de calibração para o corante em estudo foi construída com diferentes concentrações. Através da análise de absorbância por UV-vis, foi determinada a eficiência de degradação do corante para cada material sintetizado. A Figura 16.A exibe o espectro de absorbância do azul de metileno nas concentrações de 1 ppm, 2 ppm, 3 ppm, 4 ppm, 5 ppm, 6 ppm, 8 ppm e 10 ppm, a Figura 16.B a representação da estrutura do corante de azul de metileno e a Figura 16.C mostra as variações das concentrações do corante usadas para obter espectros mostrados na Figura 16.A.

Figura 16: A) Espectro de absorbância do corante azul de metileno em diferentes concentrações, B) Representação da estrutura do corante azul de metileno e C) Amostras das diferentes concentrações do azul de metileno.



Fonte: Próprio autor

Em ambos os experimentos de adsorção e fotodegradação, as amostras foram analisadas em cubetas de quartzo de 1 mL, com caminho óptico de meio centímetro, no equipamento Cary 8454 – Perkin-Elmerspectroscopy, com varredura no intervalo de 400 a 800 nm.

3.5.2. ADSORÇÃO

Os ensaios de adsorção foram realizados em banho-maria sob temperatura controlada a 25ºC, para assegurar a estabilidade térmica e homogeneidade durante o

processo. Esta metodologia foi aplicada exclusivamente às nove amostras de ZnO não calcinadas para investigar a influência da adsorção de corante na superfície do material em comparação à sua fotodegradação.

Inicialmente foi preparada uma solução aquosa do corante azul de metileno com concentração de 10 ppm. Posteriormente, uma alíquota de 10 ml desta solução foi cuidadosamente transferida para um Erlenmeyer, ao qual foram adicionados 50 mg das NPs. Após esta etapa, o sistema foi continuamente agitado no escuro, por um período total de 180 minutos. Ao longo do processo, foram retiradas alíquotas de 1 ml em momentos específicos (30, 60, 120, 150 e 180 minutos) para determinar a quantidade de corante restante nas soluções. A medição da concentração de corante remanescente foi feita utilizando um espectrômetro UV-Vis a um comprimento de onda de 664 nm, específico para o corante em questão.

O objetivo principal foi determinar a quantidade de corante adsorvido (*q*) pelas nanopartículas e analisar o desempenho das NPs na remoção do corante da solução. O valor de "*q*", foi calculado pela equação (7):

$$q = (C_0\text{-}Cf).V/(m_{Nps}) \quad (7)$$

onde C_0 é a concentração inicial do corante na solução (em mg/L), C_f é a concentração final do corante na solução, V é o volume da solução em litros no momento da medição de C_f (considerando a retirada de alíquotas) e m_{Nps} é a massa das nanopartículas usadas no experimento (em g).

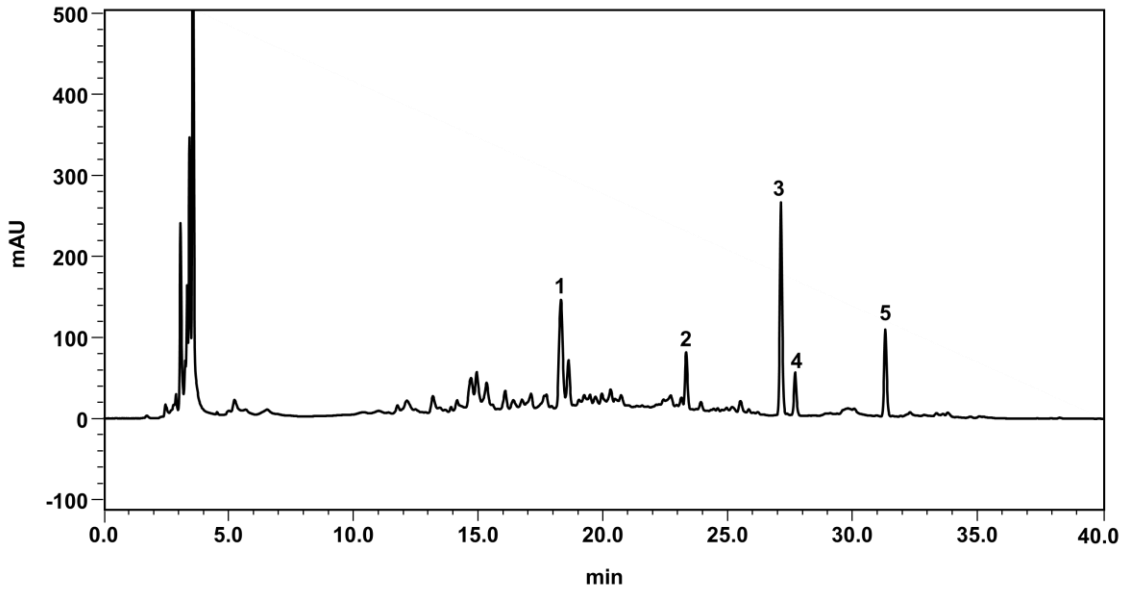
4. RESULTADOS

Nesta seção, discute-se inicialmente a identificação dos compostos isoflavônicos na *G. max*, seguida pela síntese de nanopartículas e suas caracterizações físicas, químicas e ópticas. As propriedades dos nanomateriais são analisadas considerando variantes como a mudança do sal de zinco, os diferentes tratamentos térmicos no forno micro-ondas, a ausência ou presença de calcinação.

4.1. IDENTIFICAÇÃO DOS COMPOSTOS NO EXTRATO DE SOJA

Inicialmente, os tempos de retenção (t_R) e os espectros UV dos padrões autênticos dos principais compostos do extrato de soja foram comparados com os espectros UV das bandas cromatográficas na impressão digital das amostras comerciais de soja analisadas em trabalhos presentes na literatura (BORGES et al., 2021; JUNG et al., 2020). Após a comparação, foram realizadas identificações com padrões autênticos, cuja ordem de eluição está descrita na tabela 2. O Cromatograma do extrato comercial de soja utilizado para sintetizar as nanopartículas pode ser visualizado na Figura 17.

Figure 17: Cromatograma do extrato comercial de soja utilizado para sintetizar as nanopartículas, a λ = 260 nm.



Fonte: Próprio autor

Tabela 2: Compostos identificados no extrato de soja por HPLC-DAD

Picos	t_R (min)	UV (nm)	Composto
1	18,32	221,267	Daidzin
2	23,40	268	Genistin
3	27,14	213, 248, 299	Daidzeína
4	27,71	257, 319	Gliciteína
5	31,32	260	Genisteína

Conforme ilustrado no cromatograma, os compostos identificados são isoflavonas, comuns na soja, identificadas são daidzin, genistin, daidzeína, genisteína, gliciteína.

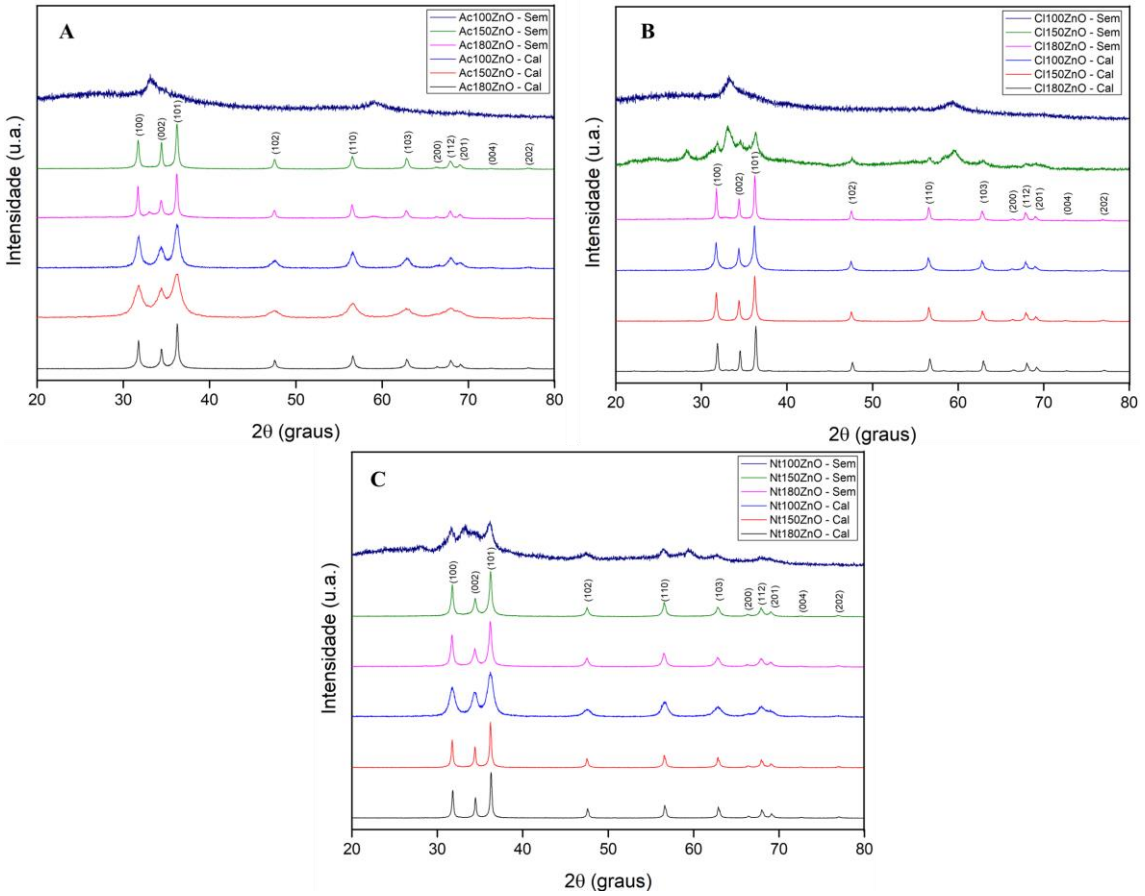
As isoflavonas identificadas no extrato de soja são essenciais no processo de síntese verde de NPs-ZnO, pois são compostos fenólicos, da classe dos flavonóides com cadeia aril-C3-arílica, possuem atividade antioxidante (VERA et al., 2023) e participam diretamente na redução do sal de zinco, etapa crítica no desenvolvimento sustentável de nanomateriais. No método de síntese verde, os flavonóides encontrados em plantas servem como agentes redutores e, consequentemente, para a formação eficiente de ZnO (MUSHTAQ et al., 2023).

4.2. DIFRAÇÃO DE RAIOS X (DRX)

Com a finalidade de investigar a estrutura cristalina, os parâmetros de rede e o tamanho do cristalito, foi utilizado como técnica de caracterização estrutural a difração de raios X. Os difratogramas de raios X obtidos para as amostras de ZnO sintetizadas estão apresentados nas Figuras 18 e o tamanho estimado do cristalino estão apresentados na Tabela 3.

O valor médio estimado do tamanho dos cristais das amostras não calcinadas: Ac150ZnO-Sem, Ac180ZnO-Sem, Cl150ZnO-Sem, Cl180ZnO-Sem, Nt150ZnO-Sem e Nt180ZnO-Sem, foram respectivamente de 20 nm, 21 nm, 26 nm, 33 nm, 19 nm, 25 nm. Para as nanopartículas calcinadas Ac100ZnO-Cal, Ac150ZnO-Cal, Ac180ZnO-Cal, Cl100ZnO-Cal, Cl150ZnO-Cal, Cl180ZnO-Cal, Nt100ZnO-Cal, Nt150ZnO-Cal e Nt180ZnO-Cal, foram respectivamente 18 nm, 16 nm, 11 nm, 18 nm, 21 nm, 11 nm, 16 nm, 23 nm e 20 nm.

Figura 18: Padrão DRX das nanopartículas de ZnO sintetizadas. A) Acetato de zinco; B) Cloreto de zinco e C) Nitrato de zinco.



Fonte: Próprio autor

Tabela 3: Tamanho do cristalito dos nanomateriais.

Amostra	Tamanho do Cristalito (nm)	Amostra	Tamanho do Cristalito (nm)
Ac100ZnO - Sem	-	Ac100ZnO - Cal	18
Ac150ZnO - Sem	16	Ac150ZnO - Cal	16
Ac180ZnO - Sem	21	Ac180ZnO - Cal	11
Cl100ZnO - Sem	-	Cl100ZnO - Cal	18
Cl150ZnO - Sem	26	Cl150ZnO - Cal	21
Cl180ZnO - Sem	33	Cl180ZnO - Cal	11
Nt100ZnO - Sem	-	Nt100ZnO - Cal	16
Nt150ZnO – Sem	19	Nt150ZnO - Cal	23
Nt180ZnO - Sem	25	Nt180ZnO - Cal	20

Os difratogramas na Figura 18.A para amostras de ZnO preparadas com acetato de zinco mostraram diferenças importantes. A amostra Ac100ZnO - Sem, sintetizada a 100°C, não apresentou picos de difração claros, indicando ausência de ordem cristalina de longo alcance e sugerindo um estado amorfo. Isso pode ser atribuído à baixa energia na temperatura de síntese, que não é suficiente para promover a organização atômica

necessária para a formação cristalina. Com o aumento da temperatura para 150°C e 180°C (amostras Ac150ZnO-Sem e Ac180ZnO–Sem), observa-se um início de cristalização, com picos de difração de baixa intensidade, evidenciando uma tendência de organização cristalina. A calcinação a 400°C resulta em um aumento da cristalinidade nas amostras Ac100ZnO-Com, Ac150ZnO-Com, e Ac180ZnO-Com, com picos de difração mais intensos e definidos, refletindo uma estrutura cristalina hexagonal melhorada do ZnO.

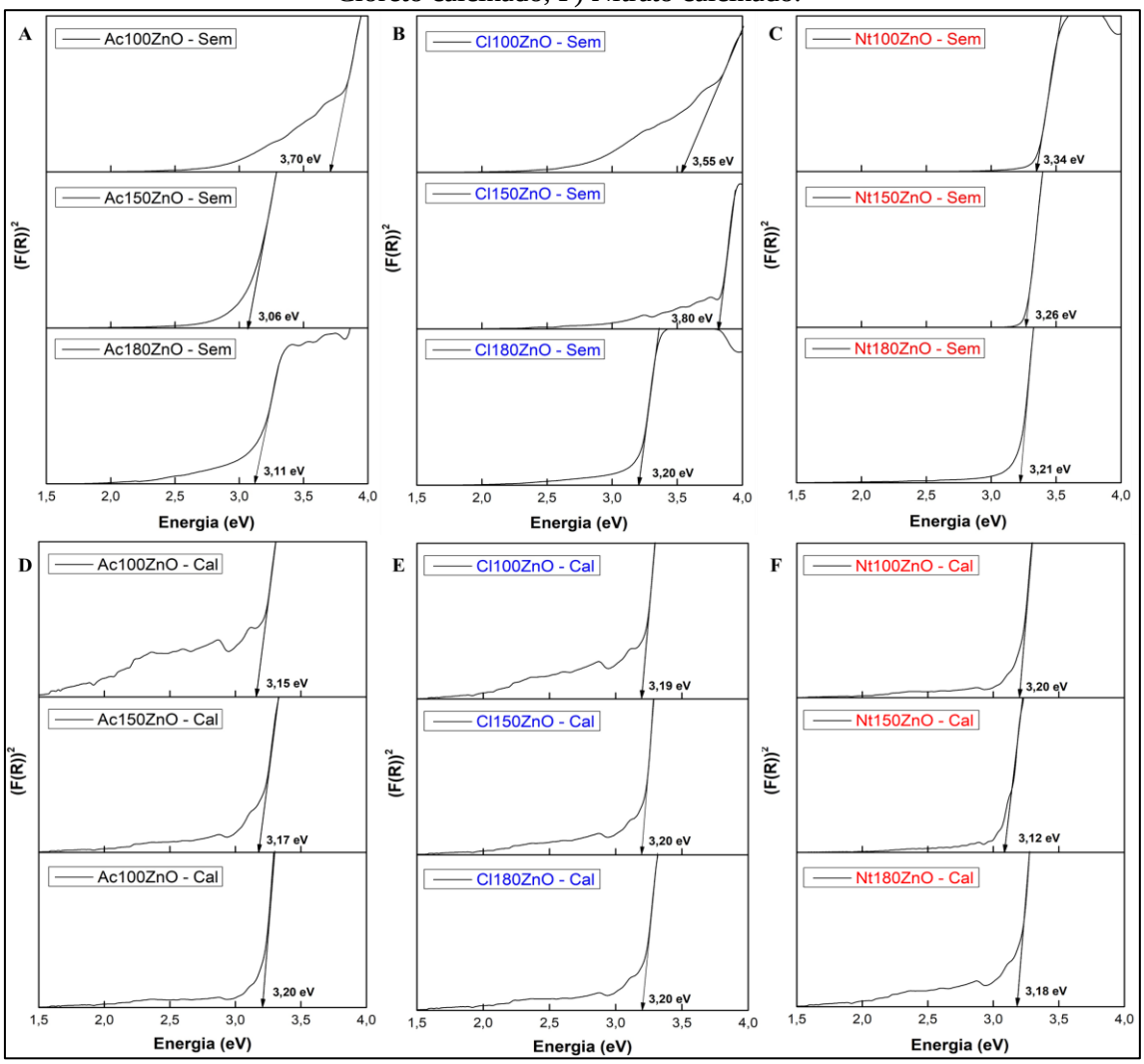
As amostras derivadas de cloreto de zinco (Figura 18.B) apresentam comportamento similar. A amostra Cl100ZnO-Sem exibe baixa intensidade nos picos de difração, sugerindo uma cristalinidade reduzida a 100°C. No entanto, aumentando a temperatura de síntese para 150°C e 180°C (amostras Cl150ZnO - Sem e Cl180ZnO - Sem), nota-se um incremento na definição e intensidade dos picos, especialmente nos ângulos 2θ característicos da estrutura wurtzita do ZnO. Após calcinação, as amostras Cl100ZnO - Com, Cl150ZnO - Com, e Cl180ZnO - Com demonstram um aumento significativo na cristalinidade e pureza de fase, com picos mais nítidos e intensos.

Para as amostras utilizando nitrato de zinco como precursor (Figura 18.C), a presença de picos de difração já é perceptível a 100°C (Nt100ZnO - Sem), sugerindo uma certa organização cristalina inicial. Ao aumentar a temperatura para 150°C e 180°C (amostras Nt150ZnO - Sem e Nt180ZnO - Sem), os picos se tornam mais intensos e definidos, indicando uma melhora na cristalinidade. A calcinação a 400°C (amostras Nt100ZnO - Com, Nt150ZnO - Com, e Nt180ZnO - Com) consolida ainda mais a estrutura cristalina, resultando em picos de difração intensos e bem definidos, indicando uma alta qualidade cristalina.

4.3. BAND GAP (MÉTODO DE KUBELKA-MUNK)

Os espectros da Figura 19 ilustram a correlação entre a energia do band gap (Eg) e suas transições indiretas através da variação da função Kubelka-Munk para diferentes nanopartículas.

Figura 19: Espectros de energia indireta de band gap para NPs-ZnO. A) Acetato sem calcinação, B) Cloreto sem calcinação, C) Nitrato sem calcinação, D) Acetato calcinado, E) Cloreto calcinado, F) Nitrato calcinado.



Fonte: Próprio autor

Para as NPs-ZnO derivadas de acetato, Figuras 19.A e 19. D observamos um comportamento variável do band gap. A amostra Ac100ZnO-Sem apresentou um band gap de 3,70 eV, influenciado pela presença de defeitos cristalinos e uma estrutura mais amorfa. Ao aumentar a temperatura para 150°C (Ac150ZnO-Sem), o band gap reduziu significativamente para 3,06 eV, indicando uma estrutura cristalina mais organizada e eficiente na condução de energia. A amostra Ac180ZnO-Sem, sintetizada a 180°C, exibiu um ligeiro aumento no band gap para 3,11 eV, refletindo um delicado equilíbrio entre a melhoria da cristalinidade e o aparecimento de novos defeitos ou tensões estruturais. Após calcinação a 400°C, as amostras Ac100ZnO-Cal, Ac150ZnO-Cal e Ac180ZnO-Cal mostraram band gaps de 3,15 eV, 3,17 eV e 3,20 eV, respectivamente, demonstrando uma maior e mais consistente cristalinidade.

As NPs-ZnO sintetizadas com cloreto de zinco, Figura 19.B, sem calcinação mostraram uma dependência distinta do band gap com a temperatura. A amostra Cl100ZnO-Sem teve um band gap de 3,55 eV, atribuído a uma cristalinidade inferior a 100°C. A Cl150ZnO-Sem, a 150°C, alcançou o band gap mais alto de 3,80 eV, possivelmente devido a um aumento nos defeitos ou diminuição no tamanho dos cristais. A Cl180ZnO-Sem, a 180°C, teve um band gap reduzido para 3,20 eV, sugerindo que temperaturas mais altas podem ajudar a reduzir defeitos e melhorar a ordem cristalina. As amostras calcinadas, observadas na Figura 19.E, Cl100ZnO-Cal, Cl150ZnO-Cal e Cl180ZnO-Cal estabilizaram o band gap em torno de 3,20 eV, indicando uma otimização da cristalinidade proporcionada pela calcinação.

No que se refere às NPs-ZnO sintetizadas com nitrato de zinco, Figura 19.C e 19.F., as nanopartículas sem calcinação apresentaram um padrão distinto no band gap. A Nt100ZnO-Sem a 100°C teve um band gap inicial de 3,34 eV, sugerindo uma maior cristalinidade intrínseca. A Nt150ZnO-Sem a 150°C mostrou uma redução no band gap para 3,26 eV, refletindo um possível aumento na cristalinidade acompanhado por um crescimento em defeitos interfaciais. A Nt180ZnO-Sem a 180°C registrou uma leve diminuição no band gap para 3,21 eV, indicando um equilíbrio entre a melhoria da cristalinidade e a formação de defeitos. As amostras calcinadas Nt100ZnO-Cal, Nt150ZnO-Cal e Nt180ZnO-Cal mostraram band gaps de 3,20 eV, 3,12 eV e 3,18 eV, respectivamente, com a Nt150ZnO-Cal apresentando a maior redução, possivelmente devido a uma estrutura cristalina menos ordenada ou a uma maior densidade de defeitos interfaciais.

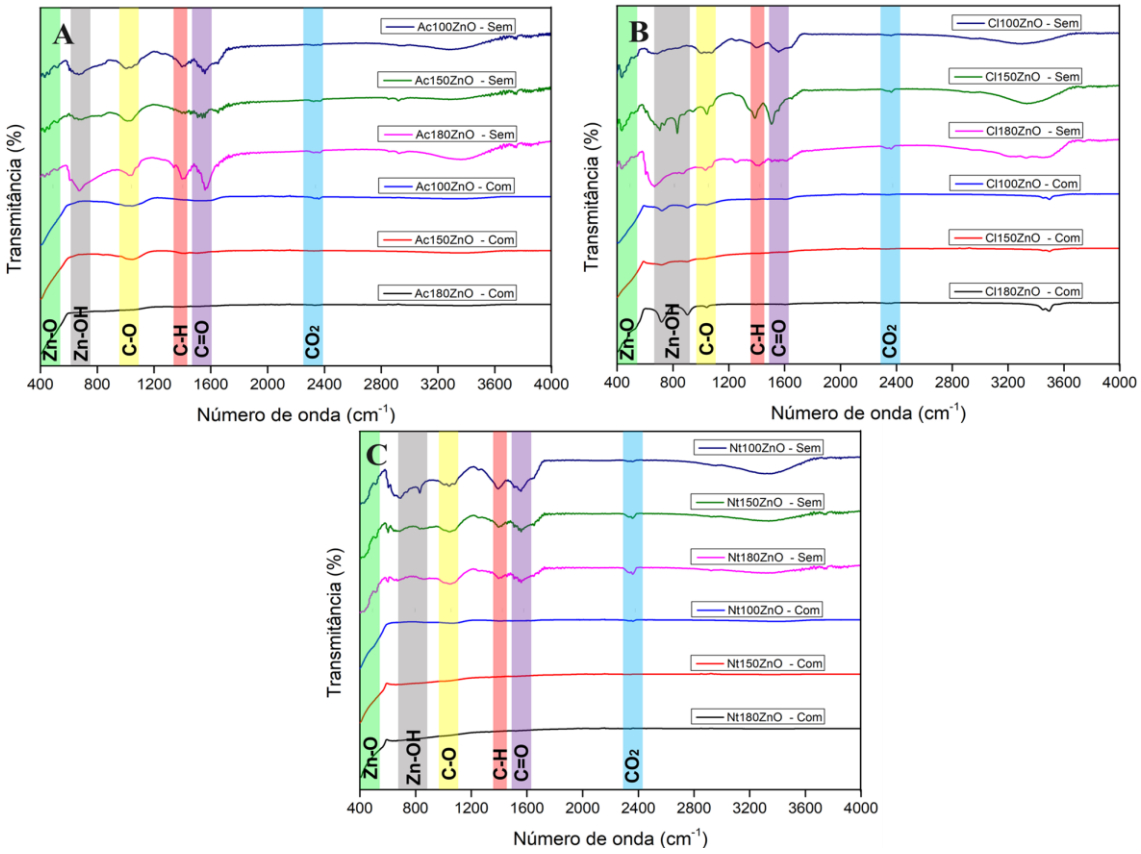
Este estudo evidenciou que, embora a calcinação geralmente promova uma estrutura cristalina mais ordenada e reduza defeitos, a temperatura de síntese pode limitar a cristalinidade máxima alcançável, especialmente em amostras submetidas a temperaturas mais elevadas. Observa-se que a calcinação homogeneíza as características estruturais das nanopartículas de ZnO, independentemente das variações na temperatura de síntese inicial.

4.4. ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO (FTIR)

A Figura 20, apresenta os espectros FTIR entre 3600 e 400 cm^{-1} das diferentes NPs-ZnO sintetizadas com base no extrato de soja, na qual a Figura 20.A representa o grupo sintetizado utilizando acetato de zinco, a Figura 20.B utilizando cloreto de zinco e

a Figura 20.C nitrato de zinco como precursores. A identificação de vários grupos funcionais e estruturas químicas nas NPs-ZnO foi feita analisando as bandas de transmitância.

Figura 20: Espectro FTIR das nanopartículas de ZnO, utilizando como precursor A) acetato de zinco, B) cloreto de zinco e C) cloreto de zinco.



Fonte: Próprio autor

Conforme observado nos espectros de FTIR, todas as nanopartículas exibem uma banda intensa na região de 400-600 cm^{-1}, que é característica da estrutura wurtzita do ZnO monofásico (PHOLNAK et al., 2014). Esta banda se mantém independentemente do precursor ou do tratamento térmico utilizado na síntese. Outro grupo presente nos espectros, corresponde a banda em torno de 1040 cm^{-1}, atribuída ao estiramento C-O de álcoois primários saturados, cuja intensidade decresce com o aumento da temperatura de síntese por micro-ondas e com a calcinação, indicando uma possível decomposição de grupos funcionais a temperaturas mais elevadas (SURESH et al., 2018).

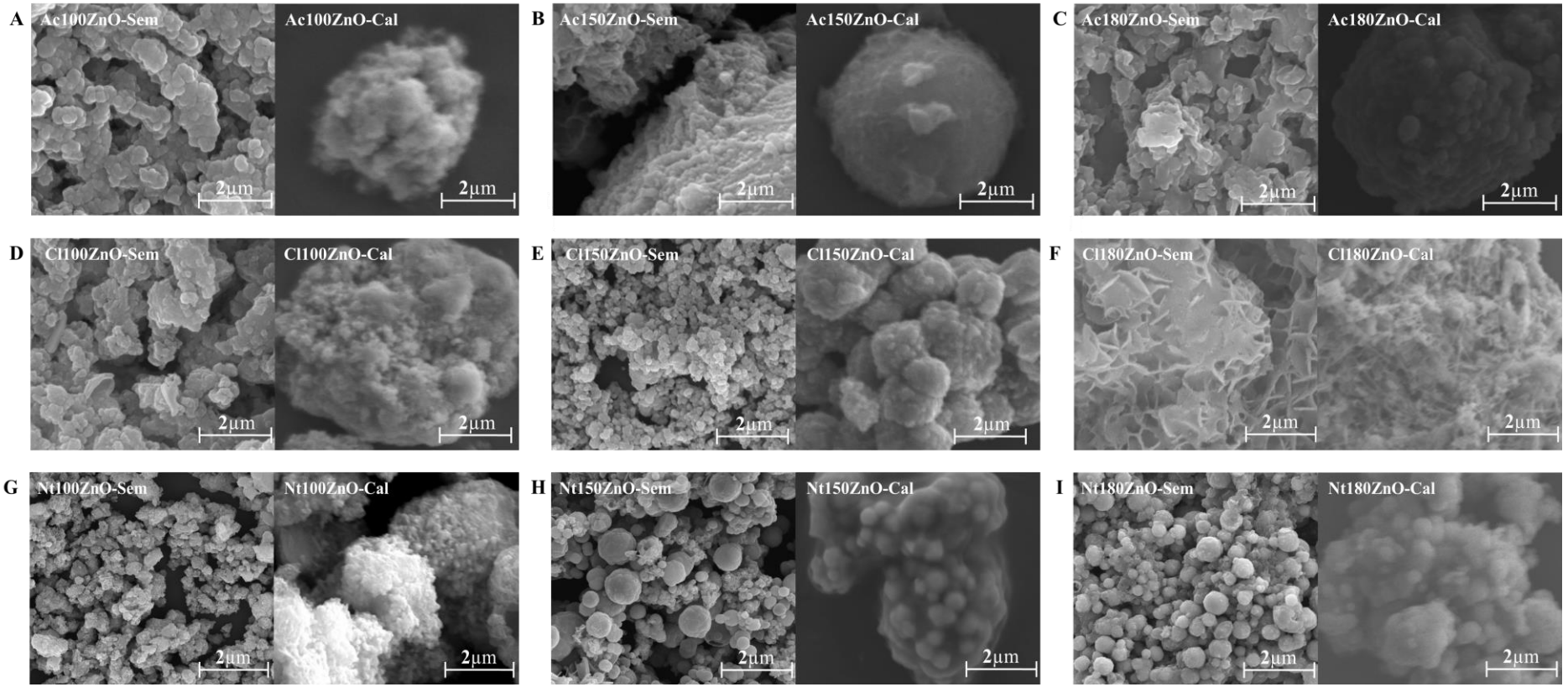
Especificamente, em todas as amostras sem o processo de calcinação, pode-se verificar a presença das bandas em 1400 cm^{-1} e 1500 cm^{-1}, alinhadas com a vibração de

estiramento C-H de alcanos e C=O de ácidos carboxílicos, respectivamente (JAYAPPA et al., 2020). Além disso, bandas entre 2300-2400 cm^{-1}, atribuídas à absorção de CO_2 atmosférico, presente no equipamento durante a análise. A banda de vibração de flexão Zn-OH, na região de 700-900 cm^{-1}, é particularmente proeminente nas amostras não calcinadas. Isso é consistente com a maior quantidade de grupos hidroxila superficiais detectados nestas amostras, como demonstrado pelas bandas centradas em 3200 e 3500 cm^{-1} devido à vibração de estiramento dos grupos hidroxila (-OH) (S; N; P.P, 2020).

4.5. MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV)

A Figura 21 apresenta uma análise comparativa das micrografias de varredura eletrônica (MEV) das nanopartículas de ZnO, antes e após o processo de calcinação. As imagens estão sequencialmente organizadas do conjunto A até o I, ilustrando as diferenças morfológicas para cada condição de síntese.

Figura 21: Imagens do MEV das NPs-ZnO. A) Ac100ZnO-Sem e Ac100ZnO-Cal, B) Ac150ZnO-Sem e Ac150ZnO-Cal, C) Ac180ZnO-Sem e Ac180ZnO-Cal, D) Cl100ZnO-Sem e Cl100ZnO-Cal, E) Cl150ZnO-Sem e Cl150ZnO-Cal, F) Cl80ZnO-Sem e Cl180ZnO-Cal, G) Nt100ZnO-Sem e Nt150ZnO-Sem, H) Nt150ZnO-Sem e Nt180ZnO-Sem e I) Nt180ZnO-Sem e Nt180ZnO-Cal.



Fonte: Próprio autor

Para as NPs de acetato de zinco, a amostra Ac100ZnO-Sem (Figura 21.A), exibe uma morfologia irregular, sugerindo uma estrutura amorfa, que, ao ser calcinada (Figura 21.A, Ac100ZnO-Cal), passa a mostrar aglomerações, indicando sinterização. Elevando a temperatura para 150°C, as nanopartículas Ac150ZnO-Sem (Figura 21.B) começam a mostrar estruturas cristalinas, que são otimizadas na amostra calcinada Ac150ZnO-Cal (Figura 21.B). Continuando a tendência, a amostra Ac180ZnO-Sem (Figura 21.C) exibe uma morfologia em transição para uma morfologia melhorada, que é confirmada na respectiva amostra calcinada Ac180ZnO-Cal (Figura 21.C).

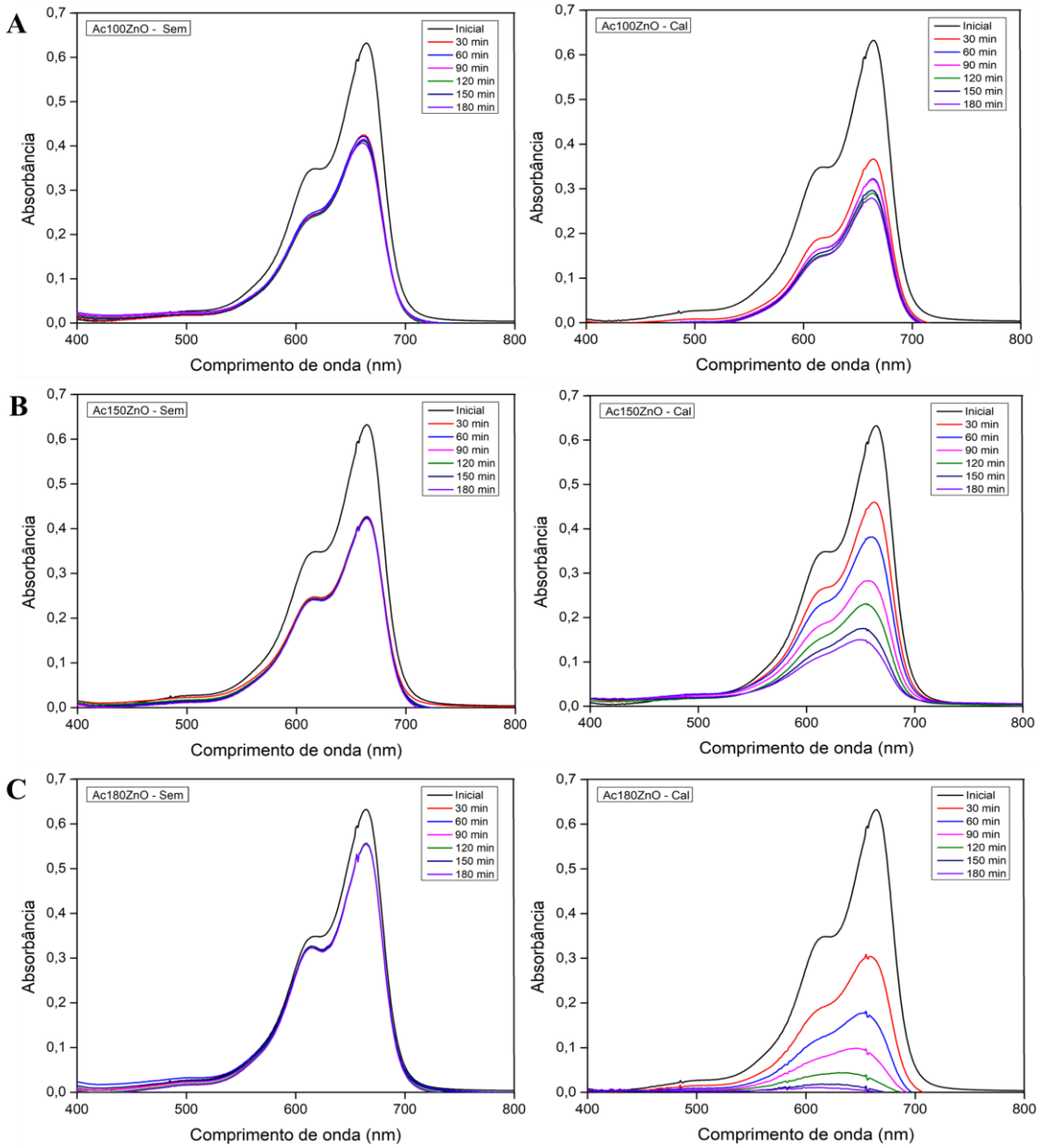
As amostras Cl100ZnO-Sem (Figura 21.D), compartilham a baixa cristalinidade com as de acetato na mesma temperatura, mas ao serem calcinadas, como visto em Cl100ZnO-Cal (Figura 21.D), há uma melhora na ordem estrutural, porém exibem aglomerações. Ao aumentar a temperatura de síntese para 150°C, as NPs Cl150ZnO-Sem (Figura 21.E) e a subsequente calcinação Cl150ZnO-Cal (Figura 21.E) há uma maior uniformidade e definição morfológica. Ainda mais notável é a mudança nas amostras Cl180ZnO-Sem (Figura 21.F) após a calcinação em Cl180ZnO-Cal (Figura 21.F), que exibe morfologia em formatos similares a agulhas, evidenciando a influência da temperatura e condições de síntese.

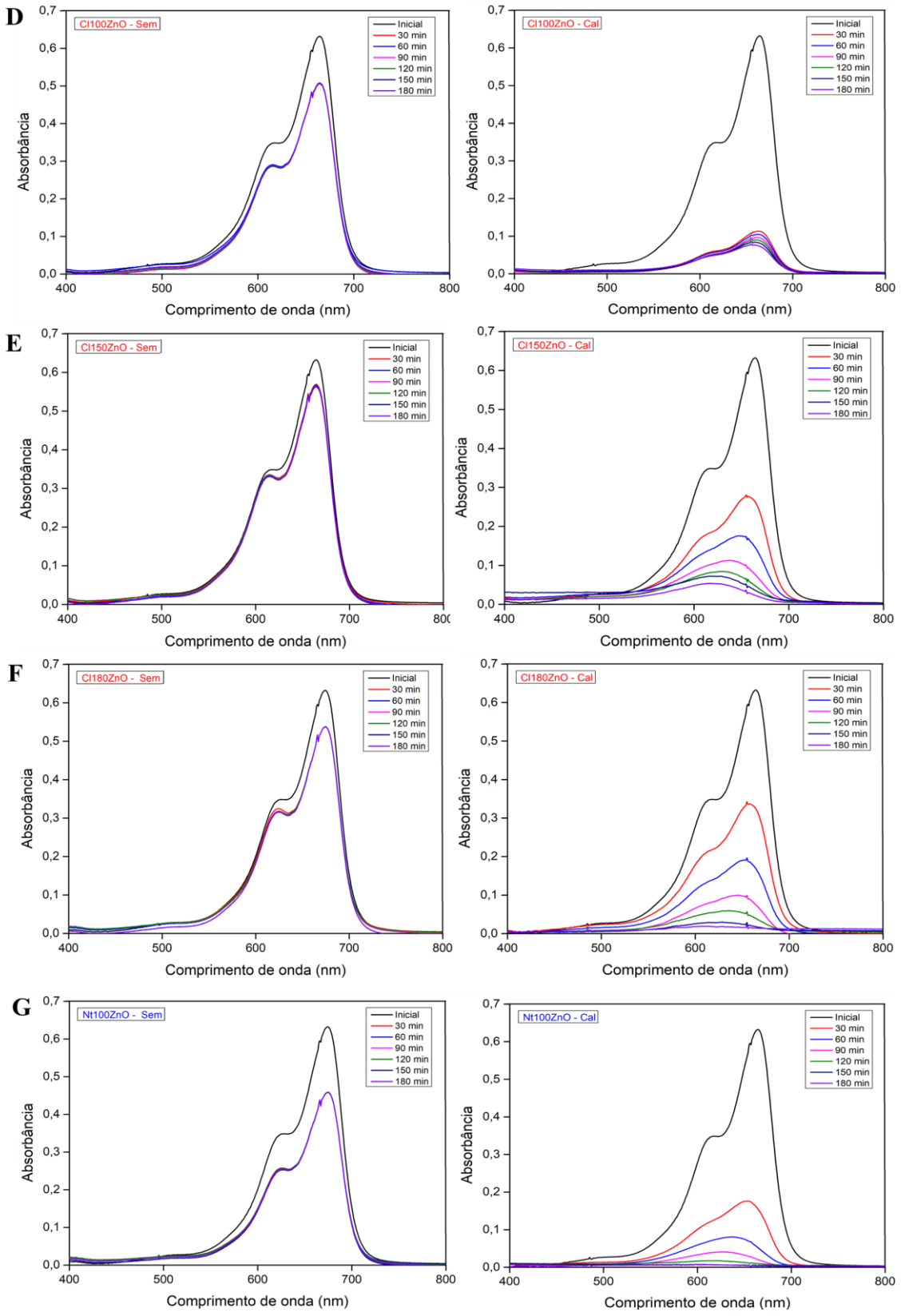
O nitrato de zinco como precursor resultou em uma estrutura morfológica mais aparente na amostra Nt100ZnO-Sem (Figura 21.G), que mantém e realça sua morfologia esférica após a calcinação (Figura 21.G, Nt100ZnO-Cal). A elevação da temperatura para Nt150ZnO-Sem (Figura 21.H) e a correspondente amostra calcinada Nt150ZnO-Cal (Figura 21.H) continuam a mostrar o crescimento e aglomeração de partículas. A esta tendência se somam as amostras Nt180ZnO-Sem e Nt180ZnO-Cal (Figura 21.I), que apresentam um aumento no tamanho das partículas.

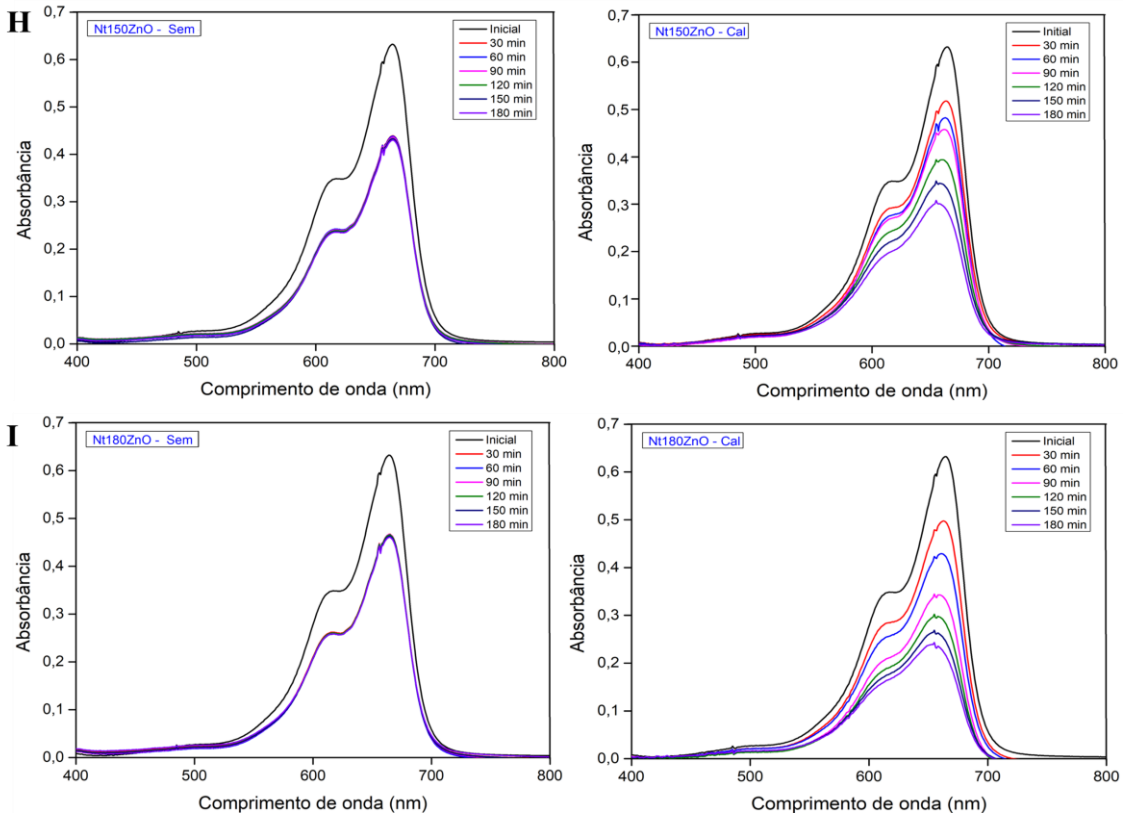
4.6. TESTES DE FOTODEGRADAÇÃO E ADSORÇÃO

Os testes de fotodegradação foram realizados, á temperatura ambiente, tanto para NPs-ZnO calcinadas quanto para as não calcinadas, com o intuito de avaliar e comparar o potencial de produção de ROS entre elas, fundamental para determinar a eficácia fotocatalítica das NPs-ZnO. O desempenho das NPs na degradação do corante azul de metileno foi monitorado por espectroscopia UV-Vis, conforme apresentado na Figura 22.

Figura 22: Espectros de fotodegradação das nanopartículas com azul de metileno. A) Ac100ZnO-Sem e Ac100ZnO-Cal, B) Ac150ZnO-Sem e Ac150ZnO-Cal, C) Ac180ZnO-Sem e Ac180ZnO-Cal, D) Cl100ZnO-Sem e Cl100ZnO-Cal, E) Cl150ZnO-Sem e Cl150ZnO-Cal, F) Cl80ZnO-Sem e Cl180ZnO-Cal, G) Nt100ZnO-Sem e Nt150ZnO-Cal, H) Nt150ZnO-Sem e Nt180ZnO-Cal e I) Nt180ZnO-Sem e Nt180ZnO-Cal.




D
Cl100ZnO - Sem
Cl100ZnO - Cal
E
Cl150ZnO - Sem
Cl150ZnO - Cal
F
Cl180ZnO - Sem
Cl180ZnO - Cal
G
Nt100ZnO - Sem
Nt100ZnO - Cal
Inicial
30 min
60 min
90 min
120 min
150 min
180 min
Absorbância
Comprimento de onda (nm)



Fonte: Próprio autor

Os dados obtidos referente a taxa de fotodegradação do azul de metileno utilizando as nanopartículas sem calcinação e as calcinadas estão mostrados nas Tabelas 4 e 5, respectivamente.

Tabela 4: Comparação da taxa de fotodegradação das nanopartículas de ZnO não calcinadas.

% Fotodegradação									
Tempo do experimento (min)	Acetato de zinco - Sem			Cloreto de zinco – Sem			Nitrato de zinco – Sem		
	Temperatura (ºC)								
	100	150	180	100	150	180	100	150	180
0 min	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
30 min	47,39	36,63	19,86	35,62	21,59	22,65	26,56	28,09	32,05
60 min	48,20	38,55	21,37	36,04	22,47	23,29	26,91	28,92	32,80
90 min	48,79	38,56	22,00	37,12	22,74	23,48	27,11	30,56	34,28
120 min	49,28	39,06	23,37	37,24	23,33	24,06	27,52	30,98	35,45
150 min	49,64	40,05	23,91	38,47	24,02	24,70	28,54	31,05	36,19
180 min	50,70	40,76	24,39	38,61	24,92	26,81	29,27	31,38	37,20

Tabela 5: Comparação da taxa de fotodegradação das nanopartículas de ZnO calcinadas.

% Fotodegradação									
Tempo do experimento (min)	Acetato de zinco - Cal			Cloreto de zinco – Cal			Nitrato de zinco – Cal		
	Temperatura (ºC)								
	100	150	180	100	150	180	100	150	180
0 min	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
30 min	42,01	27,43	53,35	82,08	58,17	48,48	75,22	18,12	21,46
60 min	49,03	40,44	75,10	83,46	76,61	73,04	91,58	23,85	32,77
90 min	49,35	56,90	88,03	84,88	87,68	87,94	96,69	27,87	47,13
120 min	54,14	66,22	95,97	85,98	92,31	93,64	97,54	38,56	54,91
150 min	53,17	75,56	99,23	87,08	94,18	97,12	98,44	47,14	60,75
180 min	55,99	78,09	99,79	88,36	95,97	97,54	99,32	50,91	62,62

Analisando as Tabelas 4 e 5 em conjunto com a Figura 22, pode-se observar a capacidade dessas nanopartículas em degradar o corante azul de metileno e gerar ROS, um indicativo crucial da eficácia fotocatalítica.

Para as nanopartículas derivadas do acetato de zinco, observa-se um incremento gradual na eficiência da fotodegradação conforme a temperatura de síntese aumenta. As não calcinadas Ac100ZnO-Sem apresentam 50,70% de fotodegradação em 180 minutos, enquanto que as calcinadas Ac100ZnO-Cal superam ligeiramente com 55,99% (Figura 22.A). Quando a temperatura se eleva, as Ac150ZnO-Sem e Ac150ZnO-Cal exibiram um desempenho que aumentou de 40,76% para 78,09%, respectivamente (Figura 22.B). Notavelmente, a nanopartículas de Ac180ZnO-Sem passaram de uma pequena taxa de 24,39% para 99,79% pós-calcinação (Ac180ZnO-Cal, Figura 22.C), o que evidencia que a temperatura e tratamento térmico são fatores determinantes na atividade fotocatalítica.

A tendência de aumento também é visível nas nanopartículas de cloreto de zinco. A partir de 38,61% para Cl100ZnO-Sem, o processo de calcinação elevou a eficiência para 88,36% (Figura 22.D). Em temperaturas mais altas, as Cl150ZnO-Sem e Cl150ZnO-Cal mostram um aumento consistente de 24,92% para 95,97% (Figura 22.E), e as Cl180ZnO transitam de 26,81% para 97,54% (Figura 22.F). Estes números refletem a otimização das propriedades fotocatalíticas após a calcinação, apontando para uma estrutura mais favorável na promoção da reatividade química sob luz UV.

De forma simular, as nanopartículas de nitrato de zinco demonstraram uma performance que evolui positivamente com a calcinação. As Nt100ZnO-Sem atingiram uma eficácia de 29,27% e, uma vez calcinadas, alcançam 99,32% (Figura 22.G). O

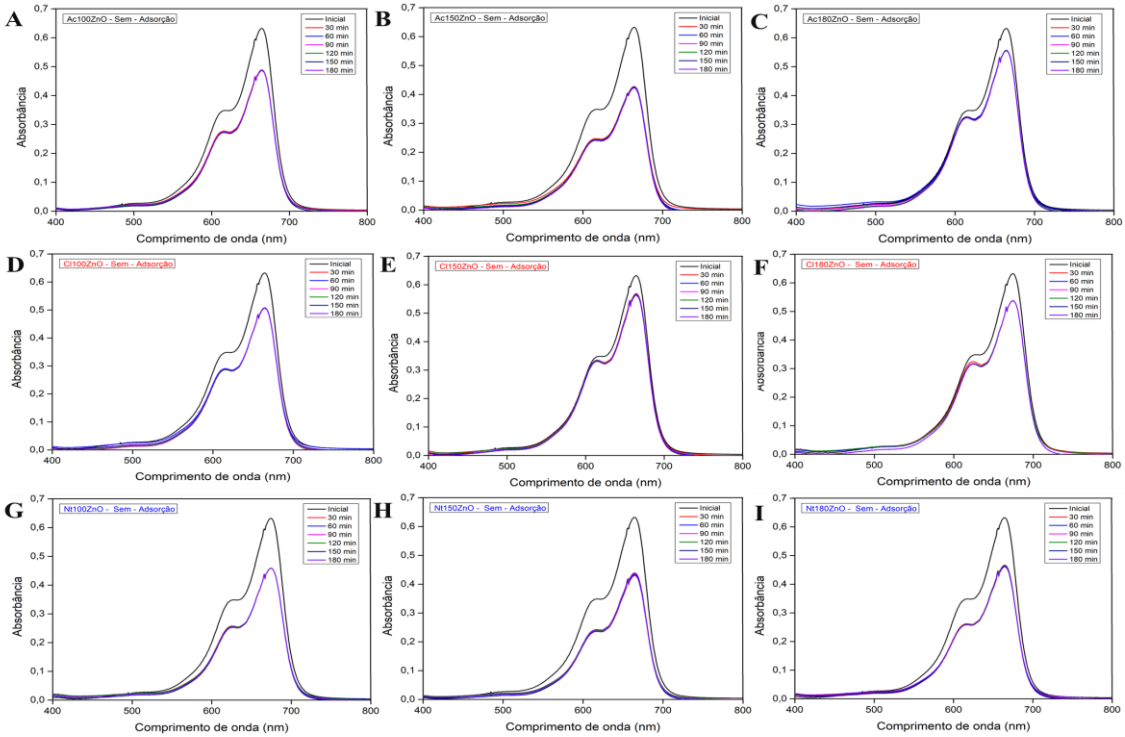
avanço continua com as Nt150ZnO-Sem e Nt150ZnO-Cal, onde a fotodegradação cresce de 31,38% para 50,91% (Figura 22.H), e as Nt180ZnO-Sem e Nt180ZnO-Cal também obtiveram melhores valores de 37,20% para 62,62% (Figura 22.I). Neste caso, assim como os demais, o processo de calcinação se mostra crucial para a ativação fotocatalítica.

A homogeneidade observada entre os diferentes precursores e tratamentos térmicos sugere que a calcinação confere às nanopartículas um caráter fotocatalítico mais robusto, intensificando sua eficácia na degradação do corante.

Com a constatação de que as nanopartículas não calcinadas adquiriam uma tonalidade azulada, indicando a adsorção do corante, testes adicionais de adsorção foram conduzidos. Diante deste fenômeno, tornou-se necessária a realização de testes de adsorção específicos para compreender melhor a interação entre o corante e as superfícies das nanopartículas e avaliar como essa adsorção poderia influenciar a eficácia da fotodegradação (HENDRIX et al., 2023).

A Figura 23 ilustra os resultados de adsorção, e a Tabela 6 mostra os dados obtidos para a quantidade de corante adsorvido “q” (mg/g) pelas NPs-ZnO sem passarem pelo processo de calcinação.

Figura 23: Espectros de absorção das nanopartículas com azul de metileno. A) Ac100ZnO-Sem, B) Ac150ZnO-Sem, C) Ac180ZnO-Sem, D) Cl100ZnO-Sem, E) Cl150ZnO-Sem, F) Cl80ZnO-Sem, G) Nt100ZnO-Sem, H) Nt150ZnO-Sem e I) Nt180ZnO-Sem.



Fonte: Próprio autor

Tabela 6: Quantidade de corante adsorvido das nanopartículas de ZnO não calcinadas.

Corante adsorvido (q) (mg/g)									
Tempo do experimento (min)	Acetato de zinco - Sem			Cloreto de zinco – Sem			Nitrato de zinco – Sem		
	Temperatura (ºC)								
	100	150	180	100	150	180	100	150	180
0 min	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
30 min	1,08	0,76	0,40	0,66	0,33	0,50	1,15	1,02	0,87
60 min	0,97	0,68	0,36	0,58	0,30	0,48	1,02	0,91	0,78
90 min	0,85	0,60	0,31	0,51	0,27	0,39	0,90	0,81	0,68
120 min	0,73	0,51	0,27	0,44	0,24	0,33	0,77	0,70	0,59
150 min	0,61	0,43	0,23	0,37	0,20	0,28	0,64	0,59	0,50
180 min	0,49	0,34	0,18	0,30	0,16	0,22	0,51	0,48	0,40

As nanopartículas de acetato de zinco não calcinadas apresentam um comportamento decrescente na adsorção do corante azul de metileno, com Ac100ZnO-Sem iniciando com uma adsorção de 1,08 mg/g e finalizando com 0,49 mg/g. Esta redução expressiva na adsorção, que é refletida em uma eficiência de fotodegradação de 50,70%, sugere uma saturação dos sítios ativos ao longo do tempo. As Ac150ZnO-Sem e Ac180ZnO-Sem, começando respectivamente com 0,76 mg/g e 0,40 mg/g, reduzem para 0,34 mg/g e 0,18 mg/g, apresentando uma eficiência de fotodegradação de 40,76% e 24,39%. Esses resultados indicam que a adsorção inicialmente alta pode contribuir significativamente para a remoção do corante das soluções, independentemente do aumento subsequente na atividade fotocatalítica provocado pela elevação da temperatura de síntese.

Para as nanopartículas derivadas do cloreto de zinco, o comportamento de adsorção mostra-se mais moderado. As Cl100ZnO-Sem reduzem a adsorção de 0,66 mg/g para 0,30 mg/g, enquanto as Cl150ZnO-Sem e Cl180ZnO-Sem declinam de 0,33 mg/g e 0,50 mg/g para 0,16 mg/g e 0,22 mg/g, respectivamente. Estas variações são acompanhadas por uma eficiência de fotodegradação que se mantém relativamente estável, com 38,61%, 24,92% e 26,81%. Estes padrões indicam que, embora haja uma redução na capacidade de adsorção, este processo ainda é preponderante na remoção do corante, atuando como um mecanismo principal na redução da concentração do corante.

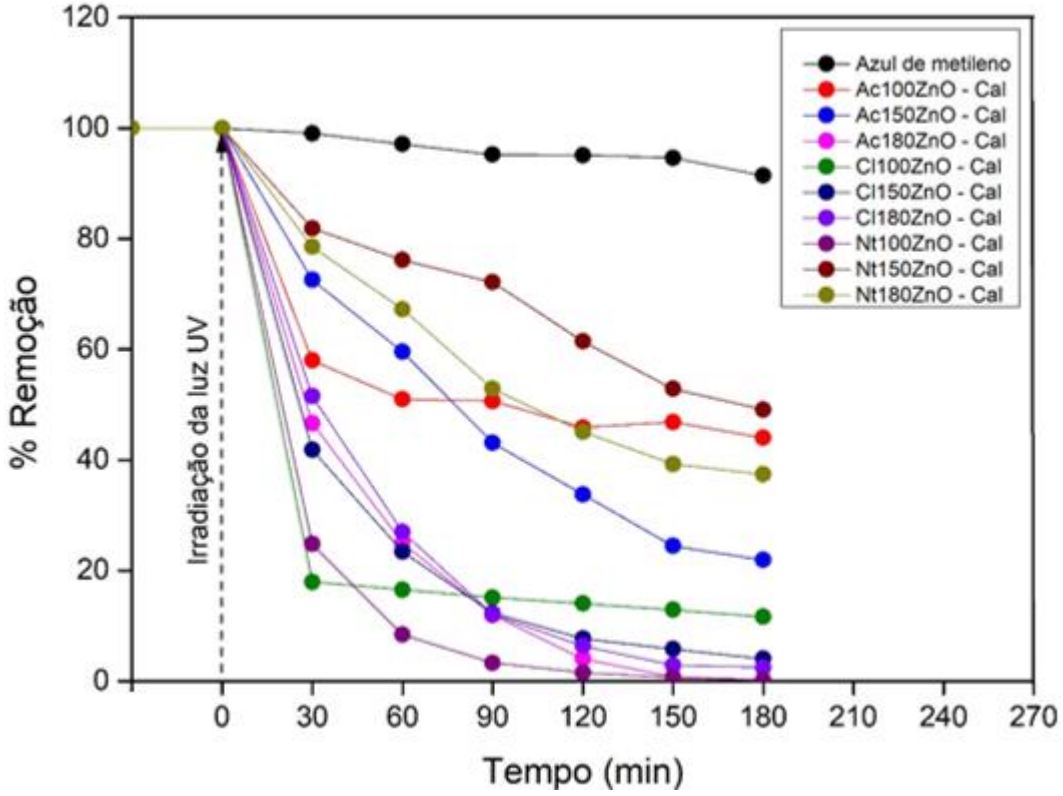
As nanopartículas de nitrato de zinco, por outro lado, começam com uma capacidade de adsorção de 1,15 mg/g para Nt100ZnO-Sem, decrescendo para 0,51 mg/g, e de 1,02 mg/g para Nt150ZnO-Sem, atenuando para 0,48 mg/g. As Nt180ZnO-Sem exibem um comportamento semelhante, com uma redução na adsorção de 0,87

mg/g para 0,40 mg/g. O acompanhamento destas taxas com as eficiências de fotodegradação de 29,27%, 31,38% e 37,20% respectivamente, sugerem que, apesar do papel visível da adsorção, a eficácia no processo de fotodegradação ainda é considerável.

Através desta análise comparativa, fica evidente que as NPs-ZnO não calcinadas possuem uma capacidade inerente de adsorção que exerce um papel significativo na remoção de corantes. Contudo, o potenical da fotodegradação também se faz presente e deve ser considerada na avaliação da eficácia dessas nanopartículas, embora menor comparada com as nanopartículas calcinadas.

A Figura 24 mostra a comparação da atividade fotocatalítica das NPs-ZnO calcinadas. A figura também inclui a fotodegradação do corante por irradiação na ausência de PS.

Figura 24: Fotodegradação do corante azul de metileno frente aos pós de ZnO em comparação com o corante sem a adição do catalisador.



Fonte: Próprio autor

O modelo de primeira ordem foi utilizado para explorar a cinética da fotodegradação do azul de metileno e determinar a taxa cinética no processo de fotodegradação do corante pelas diferentes NPs-ZnO sintetizadas (KIM et al., 2023). A

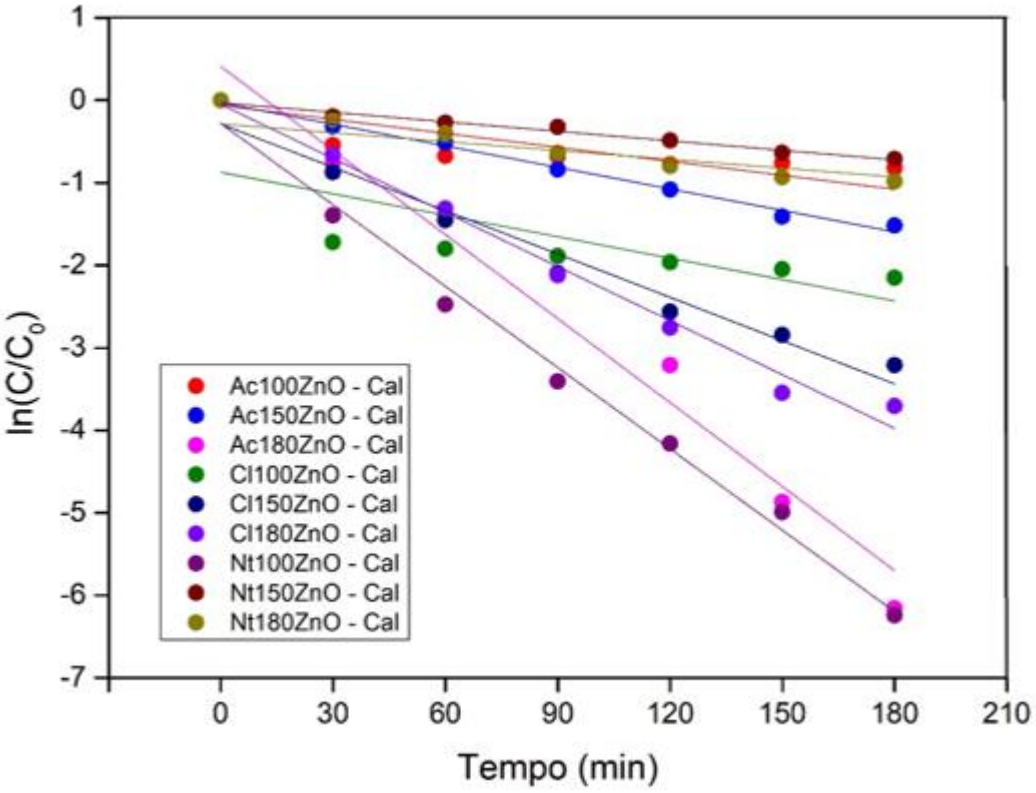
constante de velocidade aparente (k_{ap}) foi obtida utilizando a equação 9:

$$\ln\left(\frac{C}{C_0}\right) = -k_{ap}t \qquad (9)$$

onde C_0, C e k_{ap} são a concentração inicial, a concentração em diferentes tempos de irradiação (mg/L) do corante e a constante de taxa de fotodegradação (min^{-1}), respectivamente.

As informações apresentadas na Figura 24 foram submetidas a um processo de linearização, resultando no gráfico ln (Ct/C0) tempo (t) mostrado na Figura 25. Este processo evidencia que as curvas resultantes são ajustadas linearmente, indicando que a fotodegradação do corante azul de metileno por NPs-ZnO segue uma cinética de primeira ordem. A Tabela 7 fornece detalhes sobre as constantes de taxa, kap (min^{-1}), e os coeficientes de correlação, R^2, para cada amostra de nanopartículas.

Figura 25: Regressão linear par a função ln(C/C_0) *versus* tempo de exposição a luz UV.



Fonte: Próprio autor

Tabela 7: Constantes de velocidade de degradação para as testes fotocatalíticos.

Amostra	Cte. de velocidade, k_{ap} (min^{-1})	Coef. de correlação, R^2
Ac100ZnO-Cal	-0,004	0,600
Ac150ZnO-Cal	-0,008	0,990
Ac180ZnO-Cal	-0,034	0,961
Cl100ZnO-Cal	-0,009	0,484
Cl150ZnO-Cal	-0,018	0,964
Cl180ZnO-Cal	-0,022	0,985
Nt100ZnO-Cal	-0,033	0,990
Nt150ZnO-Cal	-0,004	0,976
Nt180ZnO-Cal	-0,006	0,969

Nos nove conjuntos de dados experimentais, observou-se uma tendência de comportamento linear, caracterizada por coeficientes de correlação linear (R^2) acima de 0,900 e inclinações que denotam o valor da constante de velocidade (k). Esses dados indicam uma cinética de reação de primeira ordem na fotodegradação do corante. Para as nanopartículas de ZnO calcinadas, as constantes de taxa foram determinadas como 0,033 min^{-1}, 0,008 min^{-1}, 0,018 min^{-1}, 0,004 min^{-1}, 0,034 min^{-1}, 0,022 min^{-1} e 0,006 min^{-1}, (Nt100ZnO-Cal, Ac150ZnO-Cal, Cl150ZnO-Cal, Nt150ZnO-Cal, Ac180ZnO-Cal, Cl180ZnO-Cal e Nt180ZnO-Cal respectivamente), refletindo altas taxas de fotodegradação. Em contraste, as amostras Ac100ZnO e Cl100ZnO apresentaram um comportamento diferente com coeficientes R^2 de 0,60 e 0,484, respectivamente, e constantes mais baixas de 0,004 min^{-1} e 0,009 min^{-1}, indicando uma cinética de degradação mais lenta.

5. DISCUSSÃO

5.1. INFLUÊNCIA DOS PRECURSORES

A escolha do precursor na síntese é determinante para as propriedades físico-químicas e a atividade fotocatalítica das nanopartículas, impactando diretamente sua aplicabilidade em PDT. Os três precursores estudados, acetato de zinco (Ac), cloreto de zinco (Cl) e nitrato de zinco (Nt), demonstram comportamentos distintos em termos de morfologia, estrutura cristalina, e eficiência fotocatalítica das NPs-ZnO resultantes.

As NPs sintetizadas com acetato de zinco tendem a mostrar uma morfologia menos uniforme quando sintetizadas a temperaturas mais baixas (100°C). À medida que a temperatura aumenta para 150°C e 180°C, observa-se uma melhoria na cristalinidade e na definição morfológica das partículas, conforme evidenciado por difratogramas de raios X e imagens MEV. Estas partículas exibem uma maior área superficial e

porosidade, que são propriedades cruciais para a eficiência da fotocatálise devido à maior disponibilidade de sítios ativos para a geração de ROS necessárias na PDT (AL-GAASHANI et al., 2011; BARRETO; MORALES; QUINTANILLA, 2013).

As NPs-ZnO derivadas de cloreto de zinco exibem uma tendência a formar estruturas aglomeradas a 100°C, com uma transformação notável em morfologias mais definidas e alongadas, como agulhas, à medida que a temperatura de síntese é aumentada para 150°C e 180°C. Essa transformação morfológica é atribuída à influência da temperatura durante a síntese, que afeta diretamente o tamanho e a forma das partículas. As variações nas propriedades superficiais influenciam diretamente a interação luz-matéria, essencial para a atividade fotocatalítica sob luz UV (GHASABAN et al., 2016; YUVAKKUMAR et al., 2014).

As nanopartículas sintetizadas com nitrato de zinco destacam-se pela capacidade de formar estruturas cristalinas uniformemente esféricas já a temperaturas mais baixas (100°C). A cinética mais lenta de reação e o controle mais efetivo do processo de nucleação proporcionado pelo nitrato permitem a formação de NPs-ZnO com tamanhos reduzidos e maior uniformidade (HAMEED et al., 2023). Essas características são benéficas para aplicações em PDT, onde a uniformidade e o controle preciso do tamanho das nanopartículas podem resultar em uma geração mais eficiente e controlada de ROS.

A eficácia das nanopartículas em PDT está intrinsecamente ligada à sua capacidade de absorver luz e subsequente geração de ROS. Os resultados mostram que os precursores influenciam significativamente estas propriedades. As NPs derivadas de nitrato de zinco, mostraram um desempenho superior na geração de ROS e na degradação de corantes. Este comportamento pode ser atribuído às estruturas de band gap ajustadas e à maior reatividade fotocatalítica devido à uniformidade das nanopartículas sintetizadas com nitrato de zinco.

5.2. INFLUÊNCIA DA TEMPERATURA DO MICROONDAS

A temperatura de síntese hidrotermal assistida por micro-ondas foi um fator crucial para o desenvolvimento das NPs-ZnO, influenciando diretamente sua morfologia, cristalinidade e atividade fotocatalítica, que são essenciais para aplicações como a PDT. Aumentos na temperatura de síntese, de 100°C para 180°C, resultam em transformações importantes nas características das NPs-ZnO. A 100°C, as

nanopartículas exibem formas e estruturas cristalinas menos definidas e mais irregulares, enquanto a 180°C, elas se tornam mais regulares e altamente cristalinas, como demonstrado pelos picos mais definidos em análises de DRX.

Essa variação na temperatura também aprimora significativamente a atividade fotocatalítica das NPs-ZnO. As nanopartículas sintetizadas a temperaturas mais altas exibem uma capacidade melhorada para gerar ROS, essenciais na PDT, devido à estrutura cristalina otimizada que facilita a migração eficiente dos portadores de carga. Além disso, temperaturas elevadas promovem a decomposição de precursores orgânicos e a remoção de impurezas, resultando em nanopartículas com superfícies mais limpas e reativas, como indicado pela redução de bandas orgânicas e hidroxila nos espectros FTIR.

Diante disso, a eficiência das NPs-ZnO em terapia fotodinâmica depende substancialmente da temperatura de síntese, com temperaturas mais altas favorecendo a cristalinização, purificação da superfície e, consequentemente, uma atividade fotocatalítica mais eficiente. Isso é corroborado por melhores resultados de fotodegradação de corantes e produção de ROS em amostras como Ac180ZnO e Cl180ZnO sintetizadas a 180°C, destacando a importância da temperatura na otimização das propriedades fotocatalíticas das NPs-ZnO para aplicações clínicas.

5.3. INFLUÊNCIA DA CALCINAÇÃO

A calcinação a 400°C é fundamental para otimizar as propriedades das nanopartículas de NPs-ZnO, visando aplicações mais eficientes na PDT. Este processo térmico não só aumenta a cristalinidade das NPs-ZnO, eliminando fases amorfas e impurezas orgânicas, mas também purifica a estrutura cristalina, resultando em uma configuração hexagonal tipo wurtzita mais definida e ordenada, como evidenciado pelos difratogramas de raios X com picos mais intensos.

Além de melhorar a ordem cristalina, a calcinação remove resíduos orgânicos e grupos funcionais superficiais que podem interferir na eficiência fotocatalítica. Isso é confirmado por análises de espectroscopia FTIR, que mostram uma redução nas bandas associadas a grupos hidroxila e orgânicos, liberando mais sítios ativos para a fotocatálise. Essa limpeza superficial não apenas potencializa a geração de ROS sob iluminação, mas também melhora a estabilidade química e biológica das nanopartículas, essenciais para o sucesso da PDT (BAKAYOKO et al., 2020; RAHA;

AHMARUZZAMAN, 2022).

Em termos de atividade fotocatalítica, as NPs-ZnO calcinadas demonstram uma capacidade maior de gerar ROS quando expostas à luz UV, comparadas às suas contrapartes não calcinadas. Esta eficácia elevada é crucial para a degradação de corantes e geração de ROS, indicando que a calcinação é decisiva para maximizar a performance fotocatalítica das NPs-ZnO.

Para aplicações em PDT, a eficácia das NPs-ZnO calcinadas na geração controlada e eficiente de ROS assegura uma terapia mais efetiva, com menor risco de dano aos tecidos saudáveis adjacentes.

5.4. MELHORES RESULTADOS PARA PDT

Na PDT, a eficácia das NPs-ZnO depende essencialmente de sua capacidade para gerar ROS de maneira controlada e eficiente. As melhores performances foram observadas em amostras que otimizaram a síntese e calcinação para melhorar suas propriedades fotocatalíticas.

As nanopartículas mais eficientes foram aquelas sintetizadas a temperaturas elevadas, como 180°C, que promoveram alta cristalinidade e morfologias favoráveis à atividade fotocatalítica. Exemplos notáveis incluem as nanopartículas Ac180ZnO-Cal e Cl180ZnO-Cal, que não apenas exibiram estruturas cristalinas melhoradas, mas também mostraram uma capacidade elevada para a fotodegradação de corantes. Em contraste, as Nt100ZnO-Cal, apesar de serem sintetizadas a 100ºC, também alcançaram bons resultados na fotodegradação, indicando uma alta atividade para PDT.

A calcinação a 400°C foi fundamental, purificando a fase cristalina do ZnO e eliminando impurezas que poderiam diminuir a eficácia fotocatalítica. As amostras calcinadas, como Ac180ZnO-Cal, Cl180ZnO-Cal, Nt100ZnO-Cal apresentaram taxas de fotodegradação próximas a 100%, evidenciando a importância deste tratamento térmico.

Os resultados promissores com as NPs-ZnO na PDT sugerem que a integração de técnicas de síntese avançadas e tratamentos térmicos específicos pode maximizar a eficácia terapêutica dessas nanopartículas.

6. CONCLUSÃO

Neste trabalho, explorou-se o potencial das NPs-ZnO como fotossensibilizadores para PDT, avaliando a influência de variáveis como sal precursor, temperatura de síntese, e calcinação na eficácia fotocatalítica das nanopartículas. Utilizando métodos de síntese verde hidrotermal assistida por micro-ondas, as NPs-ZnO foram sintetizadas a partir de três diferentes precursores: acetato (Ac), cloreto (Cl) e nitrato (Nt) de zinco, e em três temperaturas: 100°C, 150°C e 180°C.

As NPs não calcinadas, apresentaram uma menor eficácia fotocatalítica comparadas às suas contrapartes calcinadas. Por exemplo, a Ac180ZnO-Sem atingiu uma taxa de fotodegradação de corantes de 24,39%, enquanto a versão calcinada, Ac180ZnO-Cal, demonstrou uma significativa melhoria, alcançando 99,79%. Similarmente, a Cl180ZnO-Cal mostrou uma eficiência de fotodegradação de 97,54%, substancialmente superior à Cl180ZnO-Sem que registrou apenas 26,81%. Esses resultados destacam o impacto crucial da calcinação a 400°C na purificação das fases cristalinas e na remoção de impurezas, que por sua vez, melhoram a cristalinidade e a eficiência fotocatalítica.

Para avançar na compreensão das capacidades das NPs-ZnO, investigações adicionais são essenciais, com o foco em validar não apenas a melhoria da resposta fotocatalítica proporcionada, mas também em avaliar profundamente a influencia da biocompatibilidade, estabilidade e aplicabilidade das mesmas em ambientes biomédicos.

Além dessas análises, este estudo inovou ao incorporar o extrato de *G. max* como precursor na síntese das NPs-ZnO, empregando uma abordagem ecológica na obtenção dessas nanopartículas por meio de uma síntese verde hidrotermal assistida por micro-ondas. O uso deste extrato não apenas destaca a aplicabilidade de recursos renováveis em processos nanotecnológicos, mas também introduz uma novidade no campo da PDT, por explorar a capacidade do extrato de soja em mediar a redução de íons metálicos de forma eficiente e sustentável. A inclusão deste material biológico como precursor não só contribuiu para a melhoria das propriedades fotocatalíticas das NPs-ZnO calcinadas, mas também sugere um potencial para futuras pesquisas focadas em otimizar a biocompatibilidade e aplicabilidade médica desses fotossensibilizadores, uma vez que a *G. max* é amplamente reconhecida por sua segurança e benefícios à saúde. Este elemento de originalidade não apenas enriquece o espectro de possibilidades

para futuras aplicações clínicas das NPs-ZnO em PDT, mas também estabelece um precedente para a exploração de outros materiais biológicos na nanotecnologia verde.

Esses achados sublinham a importância de uma abordagem integrada que combine otimizações nas condições de síntese, precursores e tratamentos térmicos adequados. Este estudo não apenas reforçou o potencial das NPs-ZnO como agentes terapêuticos eficientes em PDT, mas também abre caminho para futuras investigações sobre a customização de nanopartículas para tratar diversas patologias de forma precisa e controlada. A combinação de alta cristalinidade, estabilidade química e funcionalidade aumentada estabelece as NPs-ZnO como candidatas promissoras para avanços significativos na medicina regenerativa e no tratamento de doenças.

7. REFERÊNCIAS

AGARWAL, H.; VENKAT KUMAR, S.; RAJESHKUMAR, S. A review on green synthesis of zinc oxide nanoparticles – An eco-friendly approach. **Resource-Efficient Technologies**, v. 3, n. 4, p. 406–413, 1 dez. 2017.

AGOSTINIS, P. et al. Photodynamic therapy of cancer: an update. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 61, n. 4, p. 250–281, ago. 2011.

AHAMMED, K. R. et al. Microwave assisted synthesis of zinc oxide (ZnO) nanoparticles in a noble approach: utilization for antibacterial and photocatalytic activity. **SN Applied Sciences**, v. 2, n. 5, p. 955, 24 abr. 2020.

AL-GAASHANI, R. et al. Effect of microwave power on the morphology and optical property of zinc oxide nano-structures prepared via a microwave-assisted aqueous solution method. **Materials Chemistry and Physics**, v. 125, n. 3, p. 846–852, 15 fev. 2011.

ALLISON, R. R. Photodynamic therapy: oncologic horizons. **Future Oncology**, v. 10, n. 1, p. 123–124, 1 jan. 2014.

ALLISON, R. R.; MOTA, H. C.; SIBATA, C. H. Clinical PD/PDT in North America: an historical review. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 1, n. 4, p. 263–277, 2004.

ALPROL, A. E. et al. Algal Extracts for Green Synthesis of Zinc Oxide Nanoparticles: Promising Approach for Algae Bioremediation. **Materials**, v. 16, n. 7, p. 2819, 1 abr. 2023.

ANJUM, S. et al. Recent Advances in Zinc Oxide Nanoparticles (ZnO NPs) for Cancer Diagnosis, Target Drug Delivery, and Treatment. **Cancers**, v. 13, n. 18, p. 4570, 12 set. 2021.

ANWAR, J. et al. Microwave chemistry: Effect of ions on dielectric heating in microwave ovens. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 8, n. 1, p. 100–104, 1 jan. 2015.

AUGUSTINE, R.; MATHEW, A. P.; SOSNIK, A. Metal Oxide Nanoparticles as Versatile Therapeutic Agents Modulating Cell Signaling Pathways: Linking Nanotechnology with Molecular Medicine. **Applied Materials Today**, v. 7, p. 91–103, 1 jun. 2017.

AZIZ, R. A. A. et al. Precursor Concentration Effect on Physicochemical Properties of Zinc Oxide Nanoparticle Synthesized with Banana Peel Extract. **Key Engineering Materials**, v. 797, p. 262–270, 2019.

BAKAYOKO, M. et al. Synthesis and Characterization of Zinc Oxide Nanoparticles (ZnO NPs) in Powder and in Thin Film using Corn Husk Extract via Green Chemistry. **MRS Advances**, v. 5, n. 21–22, p. 1083–1093, jan. 2020.

BARRETO, G. P.; MORALES, G.; QUINTANILLA, M. L. L. Microwave Assisted

Synthesis of ZnO Nanoparticles: Effect of Precursor Reagents, Temperature, Irradiation Time, and Additives on Nano-ZnO Morphology Development. **Journal of Materials**, v. 2013, p. e478681, 14 maio 2013.

BASSYOUNI, F. A.; ABU-BAKR, S. M.; REHIM, M. A. Evolution of microwave irradiation and its application in green chemistry and biosciences. **Research on Chemical Intermediates**, v. 38, n. 2, p. 283–322, 1 fev. 2012.

BATISTA, E. A. Sínteses e caracterizações de nanocristais de óxido de zinco. 23 fev. 2015.

BECHET, D. et al. Nanoparticles as vehicles for delivery of photodynamic therapy agents. **Trends in Biotechnology**, v. 26, n. 11, p. 612–621, nov. 2008.

BEHRAVAN, M. et al. Facile green synthesis of silver nanoparticles using Berberis vulgaris leaf and root aqueous extract and its antibacterial activity. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 124, p. 148–154, 1 mar. 2019.

BHATTACHARYA, M.; BASAK, T. A review on the susceptor assisted microwave processing of materials. **Energy**, v. 97, p. 306–338, 15 fev. 2016.

BILECKA, I.; NIEDERBERGER, M. Microwave chemistry for inorganic nanomaterials synthesis. **Nanoscale**, v. 2, n. 8, p. 1358–1374, 4 ago. 2010.

BORGES, M. S. et al. A green and sustainable method for monitoring the chemical composition of soybean: an alternative for quality control. **Phytochemical Analysis**, v. 32, n. 4, p. 562–574, 2021.

BORYSIEWICZ, M. A. ZnO as a Functional Material, a Review. **Crystals**, v. 9, n. 10, p. 505, out. 2019.

CALZAVARA-PINTON, P.; VENTURINI, M.; SALA, R. Photodynamic therapy: update 2006 Part 1: Photochemistry and photobiology. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 21, n. 3, p. 293–302, 2007.

CHIA, S. R. et al. Microwave-Absorbing Catalysts in Catalytic Reactions of Biofuel Production. **Energies**, v. 15, n. 21, p. 7984, jan. 2022.

COSTA, F. R. T. DA. Microscopia Eletrônica de Varredura: potencialidades e aplicações. 16 ago. 2016.

DETTY, M. R.; GIBSON, S. L.; WAGNER, S. J. Current clinical and preclinical photosensitizers for use in photodynamic therapy. **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 47, n. 16, p. 3897–3915, 29 jul. 2004.

DHANDAPANI, P. et al. Bio-approach: Ureolytic bacteria mediated synthesis of ZnO nanocrystals on cotton fabric and evaluation of their antibacterial properties. **Carbohydrate Polymers**, v. 103, p. 448–455, 15 mar. 2014.

DIALLO, A. et al. Green synthesis of ZnO nanoparticles by Aspalathus linearis: Structural & optical properties. **Journal of Alloys and Compounds**, v. 646, p. 425–430, 15 out. 2015.

ETHIRAJAN, M. et al. The role of porphyrin chemistry in tumor imaging and photodynamic therapy. **Chemical Society Reviews**, v. 40, n. 1, p. 340–362, 15 dez. 2010.

FREITAS, L. F. DE. **Nanomaterials for Enhanced Photodynamic Therapy**. [s.l.] IntechOpen, 2020.

GATES-RECTOR, S.; BLANTON, T. The Powder Diffraction File: a quality materials characterization database. **Powder Diffraction**, v. 34, n. 4, p. 352–360, dez. 2019.

GHASABAN, S. et al. Facile Template-less Fabrication of ZnO Nanostructures;On the Consideration of Several Parameters. **Scientia Iranica**, v. 23, n. 6, p. 3163–3174, 1 dez. 2016.

GOBO, N. R. DA S. Estratégias sintéticas para a preparação de novos fotossensibilizadores do tipo ftalocianinas. 28 fev. 2013.

GULERIA, A. et al. Recent trends and advancements in synthesis and applications of plant-based green metal nanoparticles: A critical review. **Applied Organometallic Chemistry**, v. 36, n. 9, p. e6778, 2022.

HAMEED, H. et al. Green Synthesis of Zinc Oxide (ZnO) Nanoparticles from Green Algae and Their Assessment in Various Biological Applications. **Micromachines**, v. 14, n. 5, p. 928, maio 2023.

HENDRIX, Y. et al. Revealing the Dependency of Dye Adsorption and Photocatalytic Activity of ZnO Nanoparticles on Their Morphology and Defect States. **Nanomaterials**, v. 13, n. 13, p. 1998, jan. 2023.

HÖNIGSMANN, H. History of phototherapy in dermatology. **Photochemical & Photobiological Sciences**, v. 12, n. 1, p. 16–21, 13 dez. 2012.

HUANG, Z. A review of progress in clinical photodynamic therapy. **Technology in Cancer Research & Treatment**, v. 4, n. 3, p. 283–293, jun. 2005.

IRAVANI, S. Green synthesis of metal nanoparticles using plants. **Green Chemistry**, v. 13, n. 10, p. 2638–2650, 10 jan. 2011.

JAMKHANDE, P. G. et al. Metal nanoparticles synthesis: An overview on methods of preparation, advantages and disadvantages, and applications. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 53, p. 101174, 1 out. 2019.

JAYAPPA, M. D. et al. Green synthesis of zinc oxide nanoparticles from the leaf, stem and in vitro grown callus of Mussaenda frondosa L.: characterization and their applications. **Applied Nanoscience**, v. 10, n. 8, p. 3057–3074, 1 ago. 2020.

JEEVANANDAM, J.; CHAN, Y. S.; DANQUAH, M. K. Biosynthesis of Metal and Metal Oxide Nanoparticles. **ChemBioEng Reviews**, v. 3, n. 2, p. 55–67, 2016.

JOSEFSEN, L. B.; BOYLE, R. W. Photodynamic therapy and the development of metal-based photosensitisers. **Metal-Based Drugs**, v. 2008, p. 276109, 2008.

JUNG, Y. S. et al. A brief history and spectroscopic analysis of soy isoflavones. **Food Science and Biotechnology**, v. 29, n. 12, p. 1605–1617, 1 dez. 2020.

KAKATI, J. P. et al. Characterization of a Soybean (Glycine max L. Merr.) Population for Germination and Seedling Root Traits under Water Stress. **Agronomy**, v. 12, n. 8, p. 1944, ago. 2022.

KANCHANA, P.; SANTHA, M.; RAJA, K. A REVIEW ON GLYCINE MAX (L.) MERR. (SOYBEAN). 2015.

KENNEDY, J. et al. Investigation of structural and photoluminescence properties of gas and metal ions doped zinc oxide single crystals. **Journal of Alloys and Compounds**, v. 616, p. 614–617, 15 dez. 2014.

KIM, S. et al. Facile Fabrication of Oxygen-Defective ZnO Nanoplates for Enhanced Photocatalytic Degradation of Methylene Blue and In Vitro Antibacterial Activity. **Catalysts**, v. 13, n. 3, p. 567, mar. 2023.

KUMAR, S.; MISHRA, A.; PANDEY, A. K. Antioxidant mediated protective effect of Parthenium hysterophorus against oxidative damage using in vitro models. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 13, n. 1, p. 120, 30 maio 2013.

LEE, K.-Y. et al. Quality characteristics and storage stability of low-fat tofu prepared with defatted soy flours treated by supercritical-CO2 and hexane. **LWT**, v. 100, p. 237–243, 1 fev. 2019.

LI, W.-P. et al. Recent Advances in Photodynamic Therapy for Deep-Seated Tumors with the Aid of Nanomedicine. **Biomedicines**, v. 9, n. 1, p. 69, jan. 2021.

LI, X. et al. Biosynthesis of Nanoparticles by Microorganisms and Their Applications. **Journal of Nanomaterials**, v. 2011, p. e270974, 12 set. 2011.

LUCKY, S. S.; SOO, K. C.; ZHANG, Y. Nanoparticles in Photodynamic Therapy. **Chemical Reviews**, v. 115, n. 4, p. 1990–2042, 25 fev. 2015.

MAKAROV, V. V. et al. “Green” Nanotechnologies: Synthesis of Metal Nanoparticles Using Plants. **Acta Naturae**, v. 6, n. 1, p. 35–44, 15 mar. 2014.

MALLIKARJUNASWAMY, C. et al. Facile microwave-assisted green synthesis of ZnO nanoparticles: application to photodegradation, antibacterial and antioxidant. **Journal of Materials Science: Materials in Electronics**, v. 31, n. 2, p. 1004–1021, 1 jan. 2020.

MANOEL, C. A.; PAOLILLO, F. R.; MENEZES, P. F. C. Conceitos fundamentais e práticos da fotoestética. **SÃ£ o Carlos: Compacta**, 2014.

MANZOOR, U. et al. Effect of Synthesis Temperature, Nucleation Time, and Postsynthesis Heat Treatment of ZnO Nanoparticles and Its Sensing Properties. **Journal of Nanomaterials**, v. 2015, p. e189058, 12 jan. 2015.

MAROUZI, S.; SABOURI, Z.; DARROUDI, M. Greener synthesis and medical applications of metal oxide nanoparticles. **Ceramics International**, v. 47, n. 14, p.

19632–19650, 15 jul. 2021.

MENG, L.-Y. et al. The progress of microwave-assisted hydrothermal method in the synthesis of functional nanomaterials. **Materials Today Chemistry**, v. 1–2, p. 63–83, 1 out. 2016.

MFON, R. E.; HALL, S. R.; SARUA, A. Effect of Ocimum gratissimum plant leaf extract concentration and annealing temperature on the structure and optical properties of synthesized zinc oxide nanoparticles. **EDUCATUM Journal of Science, Mathematics and Technology**, v. 7, n. 1, p. 1–13, 31 jan. 2020.

MISHRA, A. et al. *Bauhinia variegata* Leaf Extracts Exhibit Considerable Antibacterial, Antioxidant, and Anticancer Activities. **BioMed Research International**, v. 2013, p. e915436, 5 set. 2013.

MITTAL, A. K.; CHISTI, Y.; BANERJEE, U. C. Synthesis of metallic nanoparticles using plant extracts. **Biotechnology Advances**, v. 31, n. 2, p. 346–356, 1 mar. 2013.

MOEZZI, A.; MCDONAGH, A. M.; CORTIE, M. B. Zinc oxide particles: Synthesis, properties and applications. **Chemical Engineering Journal**, v. 185–186, p. 1–22, 15 mar. 2012.

MOHAMMADI, F. M.; GHASEMI, N. Influence of temperature and concentration on biosynthesis and characterization of zinc oxide nanoparticles using cherry extract. **Journal of Nanostructure in Chemistry**, v. 8, n. 1, p. 93–102, 1 abr. 2018.

MOHAN, S. et al. Hydrothermal synthesis and characterization of Zinc Oxide nanoparticles of various shapes under different reaction conditions. **Nano Express**, v. 1, n. 3, p. 030028, nov. 2020.

MOHANPURIA, P.; RANA, N. K.; YADAV, S. K. Biosynthesis of nanoparticles: technological concepts and future applications. **Journal of Nanoparticle Research**, v. 10, n. 3, p. 507–517, 1 mar. 2008.

MUKUNTHAN, K. S.; BALAJI, S. Cashew Apple Juice (Anacardium occidentale L.) Speeds Up the Synthesis of Silver Nanoparticles. **International Journal of Green Nanotechnology**, v. 4, n. 2, p. 71–79, 1 abr. 2012.

MUSHTAQ, W. et al. Green Synthesis of Zinc Oxide Nanoparticles Using Viscum album Extracts: Unveiling Bioactive Compounds, Antibacterial Potential, and Antioxidant Activities. **Plants**, v. 12, n. 11, p. 2130, jan. 2023.

MUTHUKUMARAN, S.; GOPALAKRISHNAN, R. Structural, FTIR and photoluminescence studies of Cu doped ZnO nanopowders by co-precipitation method. **Optical Materials**, v. 34, n. 11, p. 1946–1953, 1 set. 2012.

NAVALE, G. R. et al. Antimicrobial Activity of ZnO Nanoparticles against Pathogenic Bacteria and Fungi. **JSM Nanotechnology and Nanomedicine**, 2 mar. 2015.

NEGRESCU, A. M. et al. Metal Oxide Nanoparticles: Review of Synthesis, Characterization and Biological Effects. **Journal of Functional Biomaterials**, v. 13, n. 4, p. 274, dez. 2022.

NIKOLOVA, M. P.; CHAVALI, M. S. Metal Oxide Nanoparticles as Biomedical Materials. **Biomimetics**, v. 5, n. 2, p. 27, jun. 2020.

OLIVEIRA, K. T. DE et al. Conceitos Fundamentais e Aplicações de Fotossensibilizadores do Tipo Porfirinas, Clorinas e Ftalocianinas em Terapias Fotônicas. **Revista Virtual de Química**, v. 7, n. 1, p. 310–335, 2015.

ONISZCZUK, A. et al. The potential of photodynamic therapy (PDT)-Experimental investigations and clinical use. **Biomedicine & Pharmacotherapy = Biomedecine & Pharmacotherapie**, v. 83, p. 912–929, out. 2016.

OSOSKI, A. L.; KENNELLY, E. J. Phytoestrogens: a review of the present state of research. **Phytotherapy Research**, v. 17, n. 8, p. 845–869, 2003.

PARK, Y. et al. Polysaccharides and phytochemicals: a natural reservoir for the green synthesis of gold and silver nanoparticles. **IET Nanobiotechnology**, v. 5, n. 3, p. 69–78, 1 set. 2011.

PATRA, J. K.; BAEK, K.-H. Green Nanobiotechnology: Factors Affecting Synthesis and Characterization Techniques. **Journal of Nanomaterials**, v. 2014, p. e417305, 17 dez. 2014.

PHOLNAK, C. et al. Effects of precursor concentration and reaction time on sonochemically synthesized ZnO nanoparticles. **Materials Research**, v. 17, p. 405–411, abr. 2014.

PLAETZER, K. et al. Photophysics and photochemistry of photodynamic therapy: fundamental aspects. **Lasers in Medical Science**, v. 24, n. 2, p. 259–268, 1 mar. 2009.

POLSONGKRAM, D. et al. Effect of synthesis conditions on the growth of ZnO nanorods via hydrothermal method. **Physica B: Condensed Matter**, v. 403, n. 19, p. 3713–3717, 1 out. 2008.

QU, J. et al. Zinc accumulation and synthesis of ZnO nanoparticles using Physalis alkekengi L. **Environmental Pollution**, v. 159, n. 7, p. 1783–1788, 1 jul. 2011.

RAHA, S.; AHMARUZZAMAN, M. ZnO nanostructured materials and their potential applications: progress, challenges and perspectives. **Nanoscale Advances**, v. 4, n. 8, p. 1868–1925, 2022.

RAJIV, P.; RAJESHWARI, S.; VENCKATESH, R. Bio-Fabrication of zinc oxide nanoparticles using leaf extract of Parthenium hysterophorus L. and its size-dependent antifungal activity against plant fungal pathogens. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 112, p. 384–387, 1 ago. 2013.

RAMESH, M.; ANBUVANNAN, M.; VIRUTHAGIRI, G. Green synthesis of ZnO nanoparticles using *Solanum nigrum* leaf extract and their antibacterial activity. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 136, p. 864–870, 5 fev. 2015.

RIBUT, S. H. et al. Influence of pH variations on zinc oxide nanoparticles and their antibacterial activity. **Materials Research Express**, v. 6, n. 2, p. 025016, nov. 2018.

RIZWAN, M. et al. Photodynamic-based therapeutic modalities to fight against cancer – A review from synergistic viewpoint. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 51, p. 70–82, 1 jun. 2019.

RUTTALA, H. B. et al. Mitochondria-targeting multi-metallic ZnCuO nanoparticles and IR780 for efficient photodynamic and photothermal cancer treatments. **Journal of Materials Science & Technology**, v. 86, p. 139–150, 30 set. 2021.

S, M.; N, H.; P.P, V. In Vitro Biocompatibility and Antimicrobial activities of Zinc Oxide Nanoparticles (ZnO NPs) Prepared by Chemical and Green Synthetic Route— A Comparative Study. **BioNanoScience**, v. 10, n. 1, p. 112–121, 1 mar. 2020.

SAALLAH, S.; LENGGORO, I. W. Nanoparticles Carrying Biological Molecules: Recent Advances and Applications. **KONA Powder and Particle Journal**, v. 35, p. 89–111, 2018.

SANTOS, F. A. B. DOS. Síntese de clorinas anfifílicas com potenciais aplicações em terapia fotodinâmica. 26 out. 2012.

SCHMIDT, R.; PRADO-GONJAL, J.; MORAN, E. Microwave Assisted Hydrothermal Synthesis of Nanoparticles. 4 mar. 2022.

SHABAANI, M. et al. Green synthesis of ZnO nanoparticles using loquat seed extract; Biological functions and photocatalytic degradation properties. **LWT**, v. 134, p. 110133, 1 dez. 2020.

SHAFEY, A. M. E. Green synthesis of metal and metal oxide nanoparticles from plant leaf extracts and their applications: A review. **Green Processing and Synthesis**, v. 9, n. 1, p. 304–339, 1 jan. 2020.

SHAW, E. J.; KAKUDA, Y.; RAJCAN, I. Effect of Genotype, Environment, and Genotype × Environment Interaction on Tocopherol Accumulation in Soybean Seed. **Crop Science**, v. 56, n. 1, p. 40–50, 2016.

SILVA, L. F. DA. **Síntese e caracterização do composto SrTiO3 e SrTi1-xFexO3 através do método hidrotermal assistido por microondas**. text—[s.l.] Universidade de São Paulo, 26 ago. 2013.

SILVA, R. C. DA. **Avaliação da eficiência fotodinâmica de fotossensibilizadores com aplicação em terapia fotodinâmica**. text—[s.l.] Universidade de São Paulo, 14 set. 2007.

SILVA, R. F. DA. A Difração de Raios X: uma Técnica de Investigação da Estrutura Cristalina de Materiais. **Revista Processos Químicos**, v. 14, n. 27, p. 73–82, 22 set. 2020.

SIMPLICIO, F. I.; HIOKA, F. M. E N. Terapia Fotodinâmica: Aspectos Farmacológicos, Aplicações e Avanços Recentes no Desenvolvimento de Medicamentos. **Quimica Nova**, v. 25, n. 5, p. 801–807, 2002.

SINGH, J. et al. 'Green' synthesis of metals and their oxide nanoparticles: applications for environmental remediation. **Journal of Nanobiotechnology**, v. 16, n. 1, p. 84, 30

out. 2018.

SIRELKHATIM, A. et al. Review on Zinc Oxide Nanoparticles: Antibacterial Activity and Toxicity Mechanism. **Nano-Micro Letters**, v. 7, n. 3, p. 219–242, 2015.

SIVAKUMAR, P. et al. Photo-triggered antibacterial and anticancer activities of zinc oxide nanoparticles. **Journal of Materials Chemistry B**, v. 6, n. 30, p. 4852–4871, 1 ago. 2018.

SOTO-ROBLES, C. A. et al. Study on the effect of the concentration of Hibiscus sabdariffa extract on the green synthesis of ZnO nanoparticles. **Results in Physics**, v. 15, p. 102807, 1 dez. 2019.

SURESH, D. et al. Chironji mediated facile green synthesis of ZnO nanoparticles and their photoluminescence, photodegradative, antimicrobial and antioxidant activities. **Materials Science in Semiconductor Processing**, v. 40, p. 759–765, 1 dez. 2015.

SURESH, J. et al. Green synthesis and characterization of zinc oxide nanoparticle using insulin plant (Costus pictus D. Don) and investigation of its antimicrobial as well as anticancer activities. **Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology**, v. 9, n. 1, p. 015008, fev. 2018.

Terapia fotodinâmica é incorporada no SUS. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/noticias/2023/setembro/terapia-fotodinamica-e-incorporada-no-sus>. Acesso em: 14 fev. 2024.

TETARD, M.-C. et al. Experimental use of photodynamic therapy in high grade gliomas: a review focused on 5-aminolevulinic acid. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 11, n. 3, p. 319–330, set. 2014.

TRAN, Q. H.; NGUYEN, V. Q.; LE, A.-T. Silver nanoparticles: synthesis, properties, toxicology, applications and perspectives. **Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology**, v. 4, n. 3, p. 033001, maio 2013.

TSENG, C.-C. et al. Microwave-assisted hydrothermal synthesis of zinc oxide particles starting from chloride precursor. **Materials Research Bulletin**, v. 47, n. 1, p. 96–100, 1 jan. 2012.

VAN STRATEN, D. et al. Oncologic Photodynamic Therapy: Basic Principles, Current Clinical Status and Future Directions. **Cancers**, v. 9, n. 2, p. E19, 18 fev. 2017.

VERA, J. et al. Antioxidant Activity as an Indicator of the Efficiency of Plant Extract-Mediated Synthesis of Zinc Oxide Nanoparticles. **Antioxidants**, v. 12, n. 4, p. 784, abr. 2023.

VERGER, A. et al. From molecules to nanovectors: Current state of the art and applications of photosensitizers in photodynamic therapy. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 604, p. 120763, 15 jul. 2021.

WANG, S. et al. Delivering flavonoids into solid tumors using nanotechnologies. **Expert Opinion on Drug Delivery**, v. 10, n. 10, p. 1411–1428, 1 out. 2013.

WASLY, H. S.; EL-SADEK, M. S. A.; HENINI, M. Influence of reaction time and synthesis temperature on the physical properties of ZnO nanoparticles synthesized by the hydrothermal method. **Applied Physics A**, v. 124, n. 1, p. 76, 2 jan. 2018.

WERMUTH, T. B. Síntese hidrotermal assistida por microondas do KNbO3 e sua caracterização microestrutural e de propriedades ópticas, elétricas e fotocatalíticas. 2019.

WILLANDER, M. et al. Luminescence from Zinc Oxide Nanostructures and Polymers and their Hybrid Devices. **Materials**, v. 3, n. 4, p. 2643–2667, 12 abr. 2010.

XU, J. et al. A review of the green synthesis of ZnO nanoparticles using plant extracts and their prospects for application in antibacterial textiles. **Journal of Engineered Fibers and Fabrics**, v. 16, p. 15589250211046242, 1 jan. 2021.

XU, R. et al. Use of near-infrared spectroscopy for the rapid evaluation of soybean [Glycine max (L.) Merri.] water soluble protein content. **Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v. 224, p. 117400, 5 jan. 2020.

YANG, G.; PARK, S.-J. Conventional and Microwave Hydrothermal Synthesis and Application of Functional Materials: A Review. **Materials**, v. 12, n. 7, p. 1177, 11 abr. 2019.

YI, C. et al. Nanoscale ZnO-based photosensitizers for photodynamic therapy. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 30, p. 101694, 1 jun. 2020.

YU, W. et al. A review and outlook in the treatment of osteosarcoma and other deep tumors with photodynamic therapy: from basic to deep. **Oncotarget**, v. 8, n. 24, p. 39833–39848, 15 mar. 2017.

YUSEFI-TANHA, E. et al. Responses of soybean (Glycine max [L.] Merr.) to zinc oxide nanoparticles: Understanding changes in root system architecture, zinc tissue partitioning and soil characteristics. **Science of The Total Environment**, v. 835, p. 155348, 20 ago. 2022.

YUVAKKUMAR, R. et al. Novel green synthetic strategy to prepare ZnO nanocrystals using rambutan (Nephelium lappaceum L.) peel extract and its antibacterial applications. **Materials Science and Engineering: C**, v. 41, p. 17–27, 1 ago. 2014.

ZHENG, B. et al. Plant-mediated synthesis of platinum nanoparticles and its bioreductive mechanism. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 396, p. 138–145, 15 abr. 2013.

ZHU, W. et al. The anthocyanin cyanidin-3-O-beta-glucoside, a flavonoid, increases hepatic glutathione synthesis and protects hepatocytes against reactive oxygen species during hyperglycemia: Involvement of a cAMP-PKA-dependent signaling pathway. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 52, n. 2, p. 314–327, 15 jan. 2012.