CARACTERIZAÇÃO DA INFLUÊNCIA DE MUA E PEG-400 NAS PROPRIEDADES INTERFACIAIS E NA ESTABILIDADE COLOIDAL DE AuNPs

Pedro Henrique Pinto de Souza Gouvea de Mello, Vitor Luca Moura Marmo, Maria Julia Galera Ribeiro, Diogo Monteiro Leite dos Santos, Mayara Alves Zardetto, Leandro José Raniero

Universidade do Vale do Paraíba/Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Avenida Shishima Hifumi, 2911, Urbanova - 12244-000 - São José dos Campos-SP, Brasil, pedrohpsgdemello@gmail.com, vitorl.mmarmo@gmail.com, majugalera@gmail.com, diogo.monteiro.santos@gmail.com, may.zardetto@gmail.com, lraniero@univap.br

Resumo

As aplicações de nanopartículas de ouro (AuNPs) exigem o controle rigoroso da estabilidade interfacial para prevenir a agregação coloidal. Este trabalho investigou o impacto da variação estequiométrica do recobrimento de AuNPs sintetizadas pelo método de Turkevich, utilizando o ácido 11-mercaptoundecanóico (MUA) e o polietilenoglicol (PEG-400) em uma faixa de 20% a 150% de saturação. As dispersões foram caracterizadas por espectroscopia de absorção no UV-Visível com ajuste gaussiano, espalhamento dinâmico da luz (DLS) e espalhamento eletroforético da luz (ELS). As faixas de 20% e 40% apresentaram os menores valores de diâmetro hidrodinâmico médio (Dh), índice de polidispersão (PDI) e de largura da banda de ressonância plasmônica de superfície (RPS). Destaca-se o sistema de AuNPs@PEG que apresentou valores mais próximos aos das AuNPs sem troca de ligante, nas condições experimentais estudadas.

Palavras-chave: Nanopartículas de ouro. Ressonância plasmônica de superfície. Índice de polidispersão.

Área do Conhecimento: CIÊNCIAS EXATAS E DA TERRA.

Introdução

As nanopartículas de ouro (AuNPs) representam uma das classes de nanomateriais mais utilizadas para aplicações biomédicas, devido à sua elevada biocompatibilidade, estabilidade química e propriedades ópticas únicas, governadas pelo fenômeno de ressonância plasmônica de superfície (RPS) (NEJATI *et al.,* 2021). Esse fenômeno físico rege os processos radiativos e não radiativos das AuNPs, e viabiliza o monitoramento direto da estabilidade coloidal pela mudança de coloração macroscópica da solução ou pelo acompanhamento espectral da banda de RPS na espectroscopia de absorção no UV-Visível. Ademais, o diâmetro das AuNPs modula diretamente a resposta de RPS devido a mecanismos eletrodinâmicos e ópticos associados às alterações do momento dipolo e à variação nas contribuições relativas de absorção e espalhamento da luz (BAI *et al*., 2020; CHANANA *et al*., 2012; LIANG *et al*., 2012; LOCARNO *et al*., 2023).

Quando sintetizadas pela metodologia de Turkevich e suas adaptações, as AuNPs apresentam dispersibilidade em meios aquosos e permite a funcionalização interfacial de ligantes, como fármacos e biomoléculas, que possuam grupos funcionais com terminais carboxilato, hidroxila ou tiol. Para essas AuNPs, a estabilidade coloidal é predominantemente eletrostática e conferida pelos íons citrato adsorvidos na superfície. Assim, a estabilidade é governada pela teoria de Derjaguin-Landau-Verwey-Overbeek (DLVO), na qual a manutenção da estabilidade coloidal depende estritamente do balanço entre as forças atrativas de van der Waals e as forças de repulsão eletrostáticas, provenientes da sobreposição da dupla camada elétrica na interface das partículas (PAMIES *et al.,* 2014). Desta forma, as AuNPs são sensíveis a perturbações no meio, como alterações no pH, força iônica e trocas superficiais (GUL *et al*., 2025).

A substituição ou modificação da camada primária de citrato por ligantes funcionais altera os mecanismos de interações interpartícula, influenciando a distribuição do tamanho hidrodinâmico e a banda de RPS (OLIVEIRA *et al*., 2020). Para avaliar a resposta dimensional induzida por agentes estabilizadores com diferentes regimes de repulsão, os íons de citrato podem ser substituídos pelo ácido 11-mercaptoundecanóico (MUA) e pelo polietilenoglicol (PEG-400). O MUA apresenta uma

cadeia alquílica linear (11 carbonos) com um terminal tiol, capaz de realizar ligação covalente tiol-ouro (Au-S) e repulsão estérica de curto alcance, além de possuir um terminal carboxílico ionizável ($-COO^-$) responsável pela predominância da estabilidade eletrostática. Em contrapartida, o PEG 400 apresenta uma cadeia sequencial de 8 a 9 unidades de etilenoglicol que se adsorve fisicamente na superfície das AuNPs, promovendo um regime de estabilidade estérica.

Portanto, o presente trabalho teve como objetivo avaliar e comparar o impacto espectroscópico, dimensional e eletroforético da adição de MUA e PEG-400 sobre as AuNPs sintetizadas pelo método de Turkevich em diferentes percentuais estequiométricos de recobrimento (20%, 40%, 50%,60%, 80%, 100% e 150%). Para tanto, acompanhou-se a preservação da banda de RPS na espectroscopia de absorção no UV-Visível, associada à determinação dos diâmetros hidrodinâmicos médios (Dh), do índice de polidispersão (PDI) e do potencial Zeta (ζ), por meio das técnicas de espalhamento dinâmico da luz (DLS) e espalhamento eletroforético da luz (ELS).

Metodologia

Os experimentos foram conduzidos no Laboratório de Nanossensores (LNS), situado no Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento da Universidade do Vale do Paraíba (IP&D/UNIVAP). Para assegurar a remoção de contaminantes orgânicos e traços metálicos, todas as vidrarias foram previamente submetidas à higienização com água régia seguida de enxágues repetidos com água ultrapura, tipo 1 (ISO 3696:1995).

As AuNPs foram previamente sintetizadas pelo método clássico de redução do cloreto de ouro pelo citrato de sódio à temperatura de 95 ºC (método de Turkevich adaptado). A dispersão coloidal resultante apresentou concentração de 1,85 x 10^{15} partículas.mL^{-1}, com diâmetro hidrodinâmico médio (Dh) de 20,34 nm.

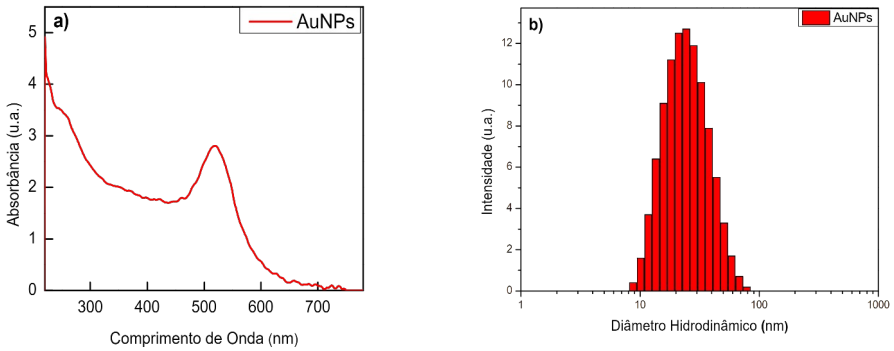
As soluções dos agentes estabilizadores, MUA e PEG-400, foram padronizadas na concentração de 0,050 mg.mL^{-1}. Para o cálculo estequiométrico de incorporação interfacial, considerou-se uma área de empacotamento superficial unitário equivalente a 0,64 nm^2 para ambos os ligantes. O número total de moléculas para atingir a saturação completa da interface metálica (100 % de recobrimento) foi determinado em função do diâmetro do núcleo metálico e da absorbância máxima da banda de RPS. A partir da condição de saturação (100 %), foram preparadas alíquotas correspondentes aos subníveis 20%, 40%, 50%, 60% e 80%, e ao excesso superficial 150 %. Os estudos das influências dos ligantes foram conduzidos pela adição controlada dos volumes calculados de MUA e PEG-400 às dispersões de AuNPs, sob agitação constante de 200 rpm a 18 ºC por 24 horas.

O acompanhamento óptico do estado de dispersão foi realizado por espectroscopia de absorção no UV-Visível (DS-11 - DeNovix), na região espectral de 220 nm a 740 nm com caminho óptico autoajustável com pedestal e janela de safira. As determinações do Dh, PDI e potencial ζ foram efetuadas pelas técnicas de DLS e ELS (Zetasizer Nano ZS90 - Malvern Panalytical) com temperatura fixada em 25 ºC.

Resultados

A caracterização da dispersão coloidal inicial, estabilizada por citrato, estabeleceu a linha de base para a avaliação dos processos de troca de ligante. O espectro de absorção no UV-Visível apresentou uma banda de RPS bem definida com pico máximo de absorção em 520 nm. A análise de DLS revelou um Dh de 20,34 nm, PDI de 0,289 e potencial ζ médio de – 36,8 mV.

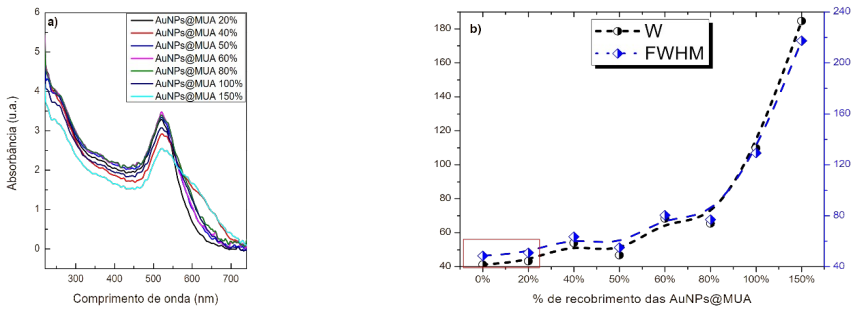
Figura 1 - Espectro de UV-visível das AuNPs (a) e distribuição do diâmetro hidrodinâmico das AuNPs (b).



Fonte: Autor

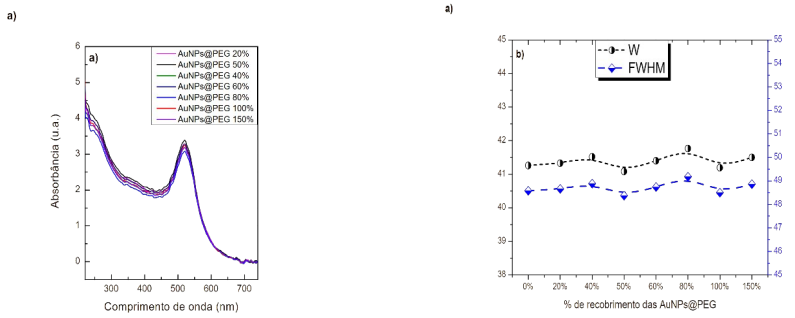
A avaliação dos espectros de absorção no UV-Visível ao longo dos percentuais de recobrimento interfacial (20% a 150%) fundamenta-se no acompanhamento do comprimento de onda do pico máximo (λ_{max}) e a largura da banda de RPS, quantificada pelo parâmetro *w* (*width*) do ajuste gaussiano e pelo FWHM (*Full width at Half Maximum*). As Figuras 2 e 3 apresentam os espectros no UV-Visível e as respectivas curvas de tendencia dos parâmetros *w* e FWHM para os sistemas AuNPs@MUA e AuNPs@PEG, respectivamente, tendo como linha de base a condição de controle (0%).

Figura 2 – Caracterização óptica por UV-Visível das AuNPs@MUA em função do percentual de recobrimento: (a) Espectros de absorção e (b) tendência dos parâmetros *w* e FWHM obtidos pelo ajuste gaussiano



Fonte: Autor

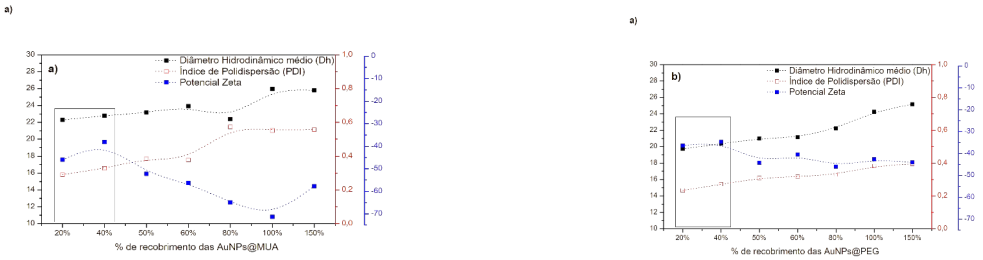
Figura 3 – Caracterização óptica por UV-Visível das AuNPs@PEG em função do percentual de recobrimento: (a) Espectros de absorção e (b) tendência dos parâmetros *w* e FWHM obtidos pelo ajuste gaussiano



Fonte: Autor

A evolução dos parâmetros Dh, PDI e potencial ζ em função do aumento do recobrimento interfacial está representada na Figura 4, dividida nos painéis (a) para o sistema AuNPs@MUA e (b) para o sistema AuNPs@PEG.

Figura 4 – Correlação multivariada entre os percentuais de recobrimento de ligantes e as respostas coloidais de Dh, PDI e potencial ζ: (a) AuNPs@MUA e (b) AuNPs@PEG



Fonte: Autor

Discussão

O monitoramento da posição de λ_{max} constitui um indicador do estado de agregação do sistema coloidal. Um deslocamento batocrômico (*red-shift*) acentuado ou o surgimento de picos secundários indica o aumento do diâmetro ou da agregação dos sistemas (LIANG *et al*., 2012; LOCARNO *et al*., 2023). Nas Figuras 2a e 3a, em ambos os sistemas, a adição de ligante não promoveu deslocamentos expressivos de λ_{max} (< 10 nm para AuNPs@MUA e < 3 nm para AuNPs@PEG). Concomitantemente, o acompanhamento dos parâmetros FWHM e *w* do ajuste gaussiano fornece informações sobre a simetria e homogeneidade do coloide (OLIVEIRA *et al*., 2020). O alargamento da banda de RPS atua como uma análise indireta da polidispersão, podendo ser correlacionado com os dados de PDI obtidos pelo DLS. Embora os deslocamentos de λ_{max} tenham sido mínimos, é observável o expressivo alargamento das bandas de RPS das AuNPs@MUA em função do incremento de ligante. Apenas a condição de 20 % de recobrimento apresentou valores de *w* e FWHM próximos aos do grupo controle (0%), sendo também, a única a registrar PDI de 0,291; o que confirma a manutenção de uma

distribuição monodispersa (TROTTA et al., 2024). Em contraste com o MUA, o sistema AuNPs@PEG manteve os parâmetros *w* e FWHM em patamares restritos, estáveis e próximos ao grupo controle ao longo de todos os percentuais. Essa menor sensibilidade à adição do ligante corrobora pelos dados de DLS, nos quais o PDI manteve-se inferior a 0,4 (Figura 4b), entretanto valores superiores a 0,3 indicam polidispersão. Nesse sentido apenas os percentuais 20% e 40% apresentam caráter monodisperso (respectivamente 0,234 e 0,271).

A comparação entre os aumentos de Dh e de PDI (Figura 4) indicam comportamentos distintos quanto a adição de ligante. Para as AuNPs@MUA do percentual 20% a 150%, o Dh eleva-se de 22,29 nm para 25,78 nm, enquanto o PDI parte de 0,291 a 0,558. O aumento contido do Dh (variação menor que 4 nm) com uma drástica mudança de PDI sugere que o incremento de ligante além da saturação induz a formação de moléculas de MUA agregadas com diâmetros inferiores às AuNPs. Além disso, a análise dos parâmetros w e FWHM (Figura 2) evidencia uma contribuição marcante de agregados de AuNPs@MUA. Enquanto para as AuNPs@PEG a variação de Dh (19,73 – 25,17 nm) e de PDI (0,234 – 0,395) foi mais contida e linear para os percentuais de 20% a 150%, além dos parâmetros FWHM apresentarem maior paridade com o grupo controle.

Em relação à análise do potencial ζ, ambos os sistemas se situaram na região de estabilidade (<-30 mV e >30mV), com valores inferiores a -30 mV. As AuNPs@MUA exibiram os valores mais negativos de potencial ζ em razão da desprotonação dos terminais carboxílicos (–COOH → $–COO^-$) do MUA em pH neutro (ANSAR *et al.,* 2018). A partir do percentual de recobrimento 40% ocorreu um salto expressivo dos valores do potencial ζ (de -38 mV para -52,2 mV) relacionado à saturação no sistema (40%). Nesse sentido, a adição continuada de MUA provocou um excedente de cargas livres na solução, inflando o módulo do potencial ζ até o percentual 100% (-71,3 mV). Contudo, no percentual de 150%, a diminuição do módulo do potencial ζ (-57,7 mV) pode estar relacionada ao acúmulo de moléculas de MUA na solução. Esse excesso de ácido livre altera o equilíbrio iônico livre da dispersão e reduz o pH do meio dispersante, o que, na ausência de neutralização por bases, induz a protonação parcial dos terminais carboxilatos ($–COO^-$→ –COOH). De forma semelhante ao sistema com MUA, as AuNPs@PEG apresentaram uma diminuição significativa no potencial ζ de 40% a 50% (de -34,7 mV para -44,2 mV), permanecendo na faixa entre -40 e -50 mV para os demais percentuais. Embora o PEG-400 seja um polímero neutro, a permanência de valores negativos pode ser explicada pela reduzida espessura da cadeia polimérica, a qual é incapaz de suprimir as cargas negativas dos íons de citrato, além disso, em percentuais superiores a 40% a alta concentração de PEG favorece a formação de pontes de hidrogênio entre os grupos éter e hidroxila com o solvente aquoso, gerando um momento dipolo que pode ser traduzido em um potencial ζ ligeiramente negativo (NANOCOMPOSIX, 2026; REZNICKOVA *et al*., 2017).

Devido as mudanças significativas das características de Dh, PDI, potencial ζ e FWHM com o incremento de ligante, o percentual 40% de recobrimento, por atuar como o estado transitório principal dos sistemas, consolida-se como o limiar pratico de saturação interfacial das AuNPs. Acima deste patamar, a saturação do sistema evidencia dois comportamentos distintos, no sistema de AuNPs@MUA, em razão da ligação covalente Au-S, ocorreram bloqueios estéricos rígidos que inviabilizaram a quimissorção de demais moléculas (ANSAR *et al.,* 2018), assim o excedente adicionado passou a coexistir na forma de ligantes livres ou agregados, que inflaram o potencial ζ, aumentaram o PDI, mas mantiveram o Dh restrito (inferior a 26 nm). No sistema AuNPs@PEG-400, a adsorção física e sua cadeia polimérica estabelecem uma barreira de repulsão estérica, que assegura a estabilidade coloidal e mantém os parâmetros de Dh, FWHM, PDI e potencial ζ em patamares próximos aos da AuNPs (WANG *et al*., 2013).

Conclusão

A avaliação da substituição dos íons de citrato nas AuNPs por MUA e PEG-400 indicou que teores de saturação superiores a 40 % promovem incrementos significativos no Dh, PDI e FWHM em relação ao grupo controle, além de reduzirem a disponibilidade de sítios interfaciais acessíveis para futuras cofuncionalizações. Entre os sistemas investigados, as AuNPs@PEG apresentaram maior semelhança com as AuNPs (grupo controle), destacando-se pela preservação da simetria e estabilidade óptica nos espectros de UV-Visível, bem como pela manutenção de valores reduzidos de Dh e PDI, principalmente nos percentuais de 20 % e 40 %, que apresentaram maior homogeneidade coloidal.

Referências

ANSAR. Siyam M.; CHAKRABORTY. Saptarshi; KITCHENS. Christopher L. pHResponsive Mercaptoundecanoic Acid Functionalized Gold Nanoparticles and Applications in Catalysis. **Nanomaterials**. v. 8. n. 5. p. 339. 17 maio 2018. DOI: https://doi.org/10.3390/nano8050339.

BAI. Xue; WANG. Yueying; SONG. Zhiyun; FENG. Yanmin; CHEN. Yuanyuan; ZHANG. Deyuan; FENG. Lin. The Basic Properties of Gold Nanoparticles and their Applications in Tumor Diagnosis and Treatment. **International Journal of Molecular Sciences**. v. 21. n. 7. p. 2480. 3 abr. 2020. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms21072480.

CHANANA. Munish; LIZ-MARZÁN. Luis M. Coating matters: the influence of coating materials on the optical properties of gold nanoparticles. **Nanophotonics**. v. 1. n. 3–4. p. 199–220. dez. 2012. DOI: https://doi.org/10.1515/nanoph-2012-0008.

GUL. Misbah; KASHIF. Muhammad; MUHAMMAD. Sheraz; AZIZI. Shohreh; SUN. Hao. Various Methods of Synthesis and Applications of Gold-Based Nanomaterials: A Detailed Review. Crystal Growth & **Design**. v. 25. n. 7. p. 2227–2266. 14 mar. 2025. DOI: https://doi.org/10.1021/acs.cgd.4c01687.

LIANG. Aihui; LIU. Qingye; WEN. Guiqing; JIANG. Zhiliang. The surface plasmon-resonance effect of nanogold/silver and its analytical applications. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**. v. 37. p. 32–47. jul. 2012. DOI: https://doi.org/10.1016/j.trac.2012.03.015.

LOCARNO. Marco; BRINKS. Daan. Analytical calculation of plasmonic resonances in metal nanoparticles: A simple guide. **American Journal of Physics**: American Association of Physics Teachers (AAPT). 1 jul. 2023. DOI: 10.1119/5.0094967.

NANOCOMPOSIX. **Polyethylene Glycol (PEG) Surface**. San Diego: nanoComposix, [s.d.]. Disponível em: https://nanocomposix.com/pages/polyethylene-glycol-peg-surface.

NEJATI. Kazem; DADASHPOUR. Mehdi; GHARIBI. Tohid; MELLATYAR. Hassan; AKBARZADEH. Abolfazl. Biomedical Applications of Functionalized Gold Nanoparticles**: A Review. Journal of Cluster Science**. v. 33. n. 1. p. 1–16. 3 jan. 2021. DOI: https://doi.org/10.1007/s10876-020-01955-9.

OLIVEIRA, Jairo P.; PRADO, Adilson R.; KEIJOK, Wanderson Juvêncio; RIBEIRO, Moisés R.N.; PONTES, Maria J.; NOGUEIRA, Breno V.; GUIMARÃES, Marco C.C. A helpful method for controlled synthesis of monodisperse gold nanoparticles through response surface modeling. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 13, n. 1, p. 216–226, jan. 2020. DOI: https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2017.04.003.

PAMIES. Ramón; CIFRE. José Ginés Hernández; ESPÍN. Vanesa Fernández; COLLADO-GONZÁLEZ. Mar; BAÑOS. Francisco Guillermo Díaz; DE LA TORRE. José García. Aggregation behaviour of gold nanoparticles in saline aqueous media. **Journal of Nanoparticle Research**. v. 16. n. 4. abr. 2014. DOI: https://doi.org/10.1007/s11051-014-2376-4.

REZNICKOVA. A.; SLEPICKA. P.; SLAVIKOVA. N.; STASZEK. M.; SVORCIK. V. Preparation. aging and temperature stability of PEGylated gold nanoparticles. Colloids and Surfaces A: **Physicochemical and Engineering Aspects.** v. 523. p. 91–97. jun. 2017. DOI: https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2017.04.005.

TROTTA, Caterina do Valle. **Micossíntese e caracterização de nanopartículas de ouro com potencial antimicrobiano e avaliação de fitotoxicidade**. 2024.

WANG, Wei; WEI, Qin-Qin; WANG, Jun; WANG, Bi-Cui; ZHANG, Sai-hui; YUAN, Zhi. Role of thiol-containing polyethylene glycol (thiol-PEG) in the modification process of gold nanoparticles (AuNPs): Stabilizer or coagulant? **Journal of Colloid and Interface Science,** v. 404, p. 223–229, ago. 2013. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jcis.2013.04.020.

Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) por meio do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC).