

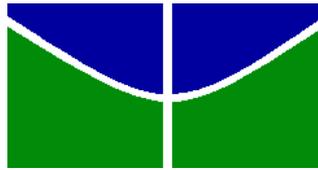


UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA – UnB
Programa de Pós-Graduação em Nanociência e
Nanobiotecnologia

**INVESTIGAÇÃO DAS CONDIÇÕES DE FUNCIONALIZAÇÃO DE
NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS (CoFe_2O_4) COM ÁCIDOS
AMINOCARBOXÍLICOS**

Atailson Oliveira da Silva

BRASÍLIA - DF
2015



Universidade de Brasília
Instituto de Ciências Biológicas
Programa de Pós-Graduação em Nanociência e Nanobiotecnologia

ATAILSON OLIVEIRA DA SILVA

**INVESTIGAÇÃO DAS CONDIÇÕES DE FUNCIONALIZAÇÃO DE
NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS (CoFe_2O_4) COM ÁCIDOS
AMINOCARBOXÍLICOS**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Nanociências e Nanobiotecnologia, do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade de Brasília, como parte integrante dos requisitos para obtenção de Título de Mestre em Nanociências e Nanobiotecnologia.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Henrique Sousa

**BRASÍLIA - DF
2015**



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NANOCIÊNCIA E NANOBIOTECNOLOGIA

Dissertação de Mestrado

Atailson Oliveira da Silva

Título:

“Investigação das condições de funcionalização de nanopartículas magnéticas de CoFe_2O_4 com ácidos aminocarboxílicos”

Comissão Examinadora:

Prof. Dr. Marcelo Henrique Sousa
Presidente
UnB

Prof. Dr. Alex Fabiano Cortez Campos
Membro Titular Interno não vinculado ao
Programa
UnB

Prof. Dr. Luis Alexandre Muehlmann
Membro Titular Interno vinculado ao programa
UnB

Profa. Dra. Claire Nain Lunardi Gomes
Membro Suplente Interno vinculado ao programa
UnB

Brasília, 05 de março de 2015.

“O único lugar onde o sucesso vem antes do trabalho é no dicionário.”

Albert Einstein

Ao meu Pai e meu irmão. Uma homenagem por todos os momentos de perseverança que compartilhamos juntos.

“O pessimista se queixa do vento, o otimista espera que ele mude e o realista ajusta as velas.”

William George Ward

AGRADECIMENTOS

- Agradeço primeiramente a Deus, por me permitir estar nesta jornada e irradiar cotidianamente sua luz em meu coração. Faz-se tão presente e confia a mim esta grandiosa missão que desvendo todos os dias.
- Ao meu pai (Jamilson) e meu irmão (Alciliano), assim como foi no meu TCC não pode faltar um espaço para as pessoas com as quais compartilho momentos de muito aprendizado através do maior professor que pode existir “A VIDA”. Somente Deus sabe o que foi e o que é a história compartilhada por nós, o tempo passa e cada vez mais sabemos o quanto somos importantes um para o outro.
- A minha companheira Leidiane Batista por compreender minhas ausências e limitações; e mesmo assim me amar tanto, você é especial para mim.
- A uma pequenina garotinha que com tão pouco tempo de existência consegue tocar meu coração, minha irmãzinha Jamyle Vitória. Espero que um dia você possa se orgulhar de mim.
- Ao meu orientador Dr. Marcelo Henrique Sousa, obrigado por me aceitar como seu aluno de mestrado mesmo com minhas limitações e inexperiência em laboratório. Sou grato por compartilhar seus conhecimentos em síntese de nanopartículas magnéticas, por adquirir todos os equipamentos e reagentes necessários para a realização das atividades e por transmitir mesmo que indiretamente seu entusiasmo nas pesquisas científicas com bom humor.
- Ao professor Alex Fabiano, por me ensinar a interpretação a curva potenciométrica e condutimétrica aplicada aos sistemas coloidais magnéticos, por sempre estar acessível nos momentos críticos do trabalho e por compor a banca desta dissertação.
- Ao químico Marcelo Parise, pela paciência e informações de laboratório, pelas conversas descontraídas e bem humoradas ao longo do trabalho.
- Aos meus amigos de graduação que estiveram presentes e sempre me apoiaram.
- Aos colegas de pós-graduação, mesmo que curta e intensa a convivência ao longo das disciplinas tive o prazer de conhecer pessoas brilhantes.
- Ao físico Fábio Nakagomi por me ensinar a preparar, efetuar as medidas de FTIR e posterior ajuste dos espectros, sua contribuição foi decisiva.
- Aos amigos de laboratório, em especial a Katiúscia Jardim que me ajudou nas medidas de potencial zeta sem as quais não seria possível concluir este trabalho.

- À Capes e CNPQ pelo apoio financeiro.

Resumo

A nanociência se tornou uma das áreas científicas de maior notabilidade no cenário mundial nas últimas décadas. As propriedades diferenciadas de estruturas em escala nanométrica (10^{-9}) tem despertado a atenção de cientistas de diversos campos de pesquisa. Dentre os materiais que fazem parte deste novo cenário estão as nanopartículas magnéticas, as quais apresentam propriedades únicas quando submetidas a um campo magnético externo. O superparamagnetismo apresentado por estas partículas tem despertado a atenção de áreas estratégicas como eletrônica, energia, meio ambiente e biomedicina. Este trabalho destaca as potencialidades que estas nanoestruturas apresentam para aplicações Nanobiotecnológicas quando funcionalizadas com ligantes biocompatíveis. Quando imersas em um líquido carreador estas nanopartículas formam um coloide denominado ferrofluido magnético, material conhecido há algumas décadas que une as propriedades magnéticas da nanopartícula com as propriedades de fluidez dos líquidos. A compreensão dos mecanismos de estabilidade destes sistemas é uma primeira etapa necessária para modelar a quimiossorção de moléculas de interesse. Utilizando titulações potenciométricas e condutimétricas simultâneas nos sistemas coloidais magnéticos obtêm-se a pH-dependência da densidade superficial de carga e os valores dos pKs correspondentes aos sítios superficiais. De posse de tal informação foram escolhidos quatro ácidos aminocarboxílicos quimicamente capazes de complexar a superfície da nanopartícula. Utilizando diagramas de especiação foi possível obter as condições de pH adequadas para tal procedimento. O cálculo de área superficial disponível das partículas e a utilização de *cross section* calculado por simulação computacional permite se obter a relação entre a quantidade de ligantes e o número de camadas possivelmente formada. Medidas de espectroscopia de absorção no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) e XPS (X-Ray Photoelectron Spectroscopy) acompanhadas de medidas de potencial zeta (ζ) são utilizadas no estudo da complexação superficial de nanopartículas magnéticas de ferrita de cobalto (CoFe_2O_4) sintetizadas por hidrólise alcalina.

Palavras-chave: *nanociência, nanopartículas magnéticas, funcionalização, coloides, FTIR, XPS, potencial zeta.*

Abstract

Nanoscience has become one of the scientific areas of greater notability on the world stage in recent decades. The unique properties of nanoscale (10^{-9}) structures has attracted the attention of scientists from various fields of research. Among the materials that make up this new scenario are magnetic nanoparticles, which have unique properties when subjected to an external magnetic field. The superparamagnetism presented by these particles has attracted the attention of strategic areas such as electronics, energy, environment and biomedical. This paper highlights the potential that these nanostructures have to nanobiotechnological applications when functionalized biocompatible binders. When immersed in a liquid carrier such nanoparticles form a colloid so-called ferrofluid magnetic material known for some decades that unite the magnetic properties of the nanoparticles with the liquid flow properties. Understanding these mechanisms of stability system is a necessary step to model the possibility of chemisorption of molecules of interest. Using potentiometric and conductimetric titrations in simultaneous magnetic colloidal systems obtained by the pH-dependence of the surface charge density and pK values corresponding to the surface sites, in possession of this information was chosen four chemically aminocarboxylic acids capable of complexing the surface of the nanoparticle . Using speciation diagrams was obtain suitable pH conditions for such a procedure. The surface area available for calculation of particles and the use of cross-section calculated by computer simulation allows to obtain the relationship between the amount of binders and possibly the number of layers formed. Absorption spectroscopy measurements of the Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) and XPS (X-Ray Photoelectron Spectroscopy) followed by zeta potential measurements (ζ) are used in the study of surface complexing magnetic cobalt ferrite nanoparticles (CoFe_2O_4) synthesized by alkaline hydrolysis.

Keywords: *nanoscience, magnetic nanoparticles, functionalization, colloids, FTIR, XPS, zeta potential*

Sumário

Agradecimentos.....	v
Resumo.....	vii
Abstract.....	viii
Sumário.....	ix
Lista de Tabelas.....	xii
Lista de Figuras.....	xiv
1-Introdução geral.....	19
Referencial Bibliográfico.....	26
2-Revisão Teórica.....	29
2.1 Propriedades dos Nanomateriais.....	30
2.1.a- <i>Propriedades Óticas: Nanopartículas Semicondutoras</i>	31
2.1.b- <i>Propriedades Óticas: Nanopartículas Metálicas</i>	35
2.1.c- <i>Propriedades Magnéticas</i>	38
2.2 Tipos de Nanoestruturas e Aplicações.....	42
2.2.a- <i>Nanoestruturas de Carbono</i>	42
2.2.b- <i>Lipossomas</i>	43
2.2.c- <i>Nanopartículas Poliméricas</i>	43
2.2.d- <i>Nanopartículas Metálicas Elementares</i>	44
2.2.e- <i>Quantum Dots (Pontos Quânticos)</i>	44
2.2.f- <i>Nanopartículas de Óxido metálico</i>	45
2.3 Síntese de Nanopartículas	46
2.3.a- <i>Aspectos Físico-Químicos da Síntese de Nanopartículas Coloidais</i>	46
2.4 Rotas de Síntese Nanopartículas Magnéticas.....	50

2.4.a- Coprecipitação em meio aquoso.....	50
2.4.b- Coprecipitação em microemulsão.....	50
2.4.c- Decomposição de Compostos de coordenação.....	51
2.4.d- Redução de íons metálicos.....	51
2. Referências Bibliográficas.....	52
3 - Fluidos Magnéticos ou Coloides Magnéticos - Aspectos Gerais.....	59
3.1 O princípio de síntese química da ferrita.....	61
3.2- A estrutura cristalina do tipo espinélio.....	64
3.3-Condicionamento Químico da Superfície.....	66
3.4 - Peptização das Nanopartículas.....	68
3.5 - Propriedades Coloidais dos fluidos Magnéticos.....	68
3.6- Dupla Camada Elétrica.....	70
3.6.a - Fenômenos Eletrocinéticos.....	73
3.6.b- Potenciais de Stern e potenciais eletrocinéticos.....	74
3.7 Van der Waals - Potencial de atração.....	75
3.8 Interação entre partículas coloidais: Teoria DLVO.....	77
3.9 - Investigação da Estabilidade em Coloides Magnéticos - <i>modelo X-DLVO</i>	79
3.9.a- Interação Dipolar magnética	80
3.9.b- Interação Estérica.....	81
3.10 Geração de Carga Superficial em Fluido Magnético Iônico (EDL-MF).....	83
3.11- Fluido Magnético Biocompatível (B-MF).....	84
3. Referências Bibliográficas.....	88
4) Objetivos.....	91

4.1) <i>Objetivo Geral</i>	92
4.2) <i>Objetivos Específicos</i>	92
Metodologia e Resultados Obtidos	93
5- Síntese das Nanopartículas	94
5.1 Métodos de Caracterização das Amostras Sintetizadas.....	95
5.1.a- <i>Determinação da Fração Volumétrica em Material Magnético (ϕ)</i>	96
5.1.b- <i>Determinação do Tamanho Médio- Difração de Raios X</i>	97
5.1.c- <i>Microscopia Eletrônica de Transmissão</i>	98
5.1.d- <i>Medidas de Magnetização</i>	101
5.2 - Caracterização do Comportamento Ácido-Base do Sistema Coloidal Magnético.....	103
5.2.a - <i>Medidas de Potenciometria</i>	103
5.2.b- <i>Medidas de Condutimetria</i>	104
5.2.c - <i>Aplicações de titulações Potenciométricas e Condutimétricas simultâneas aos Fluidos Magnéticos Iônicos</i>	105
5.2. d- <i>Parâmetros Experimentais</i>	106
5.2.e - <i>Aspecto Analítico das Curvas Potenciométricas e Condutimétricas Simultâneas</i>	107
5.2. f- <i>Análise Quantitativa da Curva de Titulação: pKs e Densidade de Carga Superficial</i>	109
5.2. e- <i>Diagrama de Especificação e pH- Dependência da Densidade Superficial de Carga</i>	110
5.3 - Tratamento Teórico sobre o Mecanismo de Complexação dos ligantes.....	113
5.4 - Preparação do Ferrofluido diluído com solução de ligante.....	118
5.5- Espectroscopia de Absorção no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)..	121

5.6 - XPS (<i>X-Ray Photoelectron Spectroscopy</i>)	129
5.7 <i>Potencial Zeta (ζ) aplicado aos sistemas funcionalizados</i>	135
5. <i>Referências Bibliográficas</i>	140
6. Conclusões e Perspectivas	145
Anexos	148

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Relação de átomos totais e a porcentagem de átomos na superfície.....	27
Tabela 2 – Classificação dos espinélio.....	61
Tabela 3 - Preferência dos cátions pelos sítios octaédricos ou tetraédricos. D=direto, I=inverso e M=misto.....	62
Tabela 4 - Fórmulas simplificadas para a atração de van der Waals entre duas partículas. A distância de separação é indicada por S^{16}	72
Tabela 5 – Funcionalização Química de Nanopartículas ¹¹⁶	82
Tabela 6 - Condutividade molar específica ¹³ para alguns íons a 20°C.....	100
Tabela 7 - Ácidos aminocarboxílicos utilizados para funcionalização e seus respectivos pKs de desprotonação.....	109
Tabela 8 - Fórmula estrutural dos ligantes com destaque para os grupos funcionais COOH e NH ₂	110

Lista de Figuras

- Figura 1.1-** Comparações de tamanhos de nanocristais com bactérias, vírus e moléculas.⁵..20
- Figura 1.2-** O esquema ilustra duas estratégias para fabricar nanopartículas magnéticas multifuncionais e suas potenciais aplicações.....22
- Figura 1.3 - a)** Tipos de sistemas coloidais (ilustração-classificação): 1- Chantilly-Espuma , 2- Gelatina-Gel, 3- Creme dental-Sol e 4-tinta –Sol. b) Colóide magnético ou Ferrofluido sob ação de campo magnético.....23
- Figura 1.4-** Representação simplificada da dupla camada elétrica que se forma em coloides carregados.....24
- Figura 1.5-** Processo de Funcionalização onde o grupo carboxilato liga-se ao metal da superfície da nanopartícula.....25
- Figura 2.1-** Prata coloidal em vários estágios de agregação, amarelo claro (a), cor de laranja (b), violeta (c) e cinza (d), conforme ocorre a agregação da solução inicial¹².....30
- Figura 2.2-** Níveis de energia eletrônica, dependente do número de átomos ligados. Ao ligar-se mais e mais átomos, os níveis de energia discretos dos orbitais atômicos se fundem em bandas de energia (mostrados por um material semiconductor)¹⁶. Nanocristais semicondutores (quantum dots) pode ser considerado como um híbrido entre moléculas e material bulk.....32
- Figura 2.3-** Suspensão coloidal de pontos quânticos de CdSe de tamanho crescente da esquerda (tamanho aproximado de 1,8nm) para direita (aproximadamente 4 nm). Inferior: amostras sob luz ambiente variando em cor de verde-amarelo para laranja-vermelho. Superior: amostras sob iluminação ultravioleta variando de cor azul até amarelo¹⁷34
- Figura 2.4-** Espectros de emissão normalizados da figura 2.3, utilizando excitação de 400 nm. As amostras foram retiradas da mistura de reação na ordem da esquerda para a direita em um tempo inicial de 8 segundos após a adição de selênio (Se) para tempo de cerca de dois minutos após adição. Comprimentos de onda mais longos, a emissão de energia menor corresponde com maiores tamanhos de partícula¹⁷35
- Figura 2.5 - a)** Desenho esquemático da interação de uma radiação eletromagnética com uma nanoesfera de metal. Um dipolo é induzido, este oscila em fase com o campo elétrico da luz recebida. b) Oscilação longitudinal e transversal de elétrons em uma nanohaste de metal²⁴36
- Figura 2.6-** a) As fotografias mostram a mudança de cor em dispersões coloidais de nanopartículas de AuAg com o aumento do número de camadas²⁹. b) Variações de propriedades ópticas (espectro UV-vis e cor) para coloides de nanopartículas com composição variada. Na figura, a posição da banda de absorção experimental (pontos) é representada graficamente como uma função da composição, e a linha sólida é o ajuste linear aos valores obtidos usando a teoria de Mie. A imagem TEM mostra a distribuição homogênea de átomos de Au e Ag dentro da partícula²⁴37

Figura 2.7- Espectros óticos de nanopartículas (NP) coloidais de Au evidenciando alguns parâmetros que afetam a frequência de ressonância plasmônica: a) diâmetro das NP e b) índice de refração do meio em que as NP se encontram.....	37
Figura 2.8- Esquema que ilustra os arranjos de dipolos magnéticos para cinco diferentes tipos de materiais, na ausência ou presença de um campo magnético externo (H) ³⁴	38
Figura 2.9- A curva de magnetização típica de um material ferro- ou ferrimagnético, a partir do qual se pode identificar a magnetização de saturação M_s - o valor máximo de M ; a magnetização remanescente M_r - a magnetização residual a intensidade de campo zero; e a coercitividade H_c - o campo externo necessário para trazer a magnetização de volta a zero ³⁴	40
Figura 2.10- Esquemática ilustração da dependência da coercitividade magnética com o tamanho da partícula. No regime de monodomínio, a coercitividade pode seguir a curva contínua ou a linha tracejada para partículas que possuem acoplamento entre elas. A coercitividade cai para zero em partículas coloidais superparamagnéticas ³⁴	41
Figura 2.11- Ilustração esquemática da mudança da energia livre de volume, $\Delta\mu_v$, energia livre de superfície, $\Delta\mu_s$, e energia livre total, ΔG , como função do raio do núcleo ¹⁶	47
Figura 2.12- Ilustração esquemática do modelo de LaMer: separação entre nucleação e crescimento da síntese de nanopartículas monodispersas.....	49
Figura 3.1- Esquema básico de preparação de um fluido magnético ⁸⁶	60
Figura 3.2- Representação esquemática de uma estrutura do tipo espinélio.	66
Figura 3.3- Representação esquemática dos poliedros de coordenação em um espinélio....	65
Figura 3.4 – Esquemática ilustração da estrutura da dupla camada elétrica e o potencial elétrico próximo da superfície com indicação das camadas de Stern e Gouy. A densidade de carga é assumida como positiva ¹⁶	71
Figura 3.5- Condições para que ocorre repulsão eletrostática entre duas partículas ¹⁶	73
Figura 3.6- Representação esquemática da estrutura de dupla camada elétrica de acordo com a teoria de Stern ⁹⁵	74
Figura 3.7- Par de partículas utilizadas para derivar a interação de van der Waals.	75
Figura 3.8- Energia potencial (V) de interação partícula-partícula em função da distância (d) de separação entre duas partículas coloidais carregadas (com adaptações) ¹⁰⁵	78
Figura 3.9- Interação dipolar magnética entre duas nanopartículas magnéticas.....	81
Figura 3.10 – Monocamada Ancora-fosfonato para ligação de anticorpo a nanopartículas magnéticas ¹¹⁵	85
Figura 5.1- Diagrama esquemático de síntese de nanopartículas magnéticas γ - $Fe_2O_3@MFe_2O_4$	94
Figura 5.2- Esquema para determinação da fração volumétrica em material magnético(ϕ).....	96

Figura 5.3- Difratograma de raio X das partículas de ferrita de cobalto. As linhas características da estrutura espinélio são indexadas.....	98
Figura 5.4- Diagrama esquemático de um microscópio eletrônico de transmissão.....	99
Figura 5.5- Microscopia de nanopartículas de ferrita de cobalto (CoFe_2O_4) obtidas por microscopia eletrônica de transmissão.	100
Figura 5.6- Histograma de polidispersão em tamanho e ajuste com a função de distribuição log-normal.	101
Figura 5.7- Curva de Magnetização versus campo magnético aplicado para as NPs de ferrita de cobalto sintetizadas pelo método de hidrólise alcalina. O gráfico reduzido na extremidade esquerda superior mostra a curva de histerese.....	102
Figura 5.8 – Montagem experimental para titulação das soluções de ferrofluido. Indicação dos equipamentos utilizados para tal procedimento.....	107
Gráfico 1. Curva de Titulação potenciométrica e condutimétrica simultânea realizada na amostra de fluido magnético iônico (CoFe_2O_3). Foram utilizados 50mL de dispersão coloidal magnético $f=0,9802\%$ como analito e solução de hidróxido de sódio 0,0961M como titulante. As regiões 1, 2 e 3 correspondem nesta ordem à titulação do ácido forte presente no seio da dispersão, à titulação dos sítios superficiais da partícula ($\equiv \text{MOH}_2^+$ e $\equiv \text{MOH}$) e ao excesso de NaOH adicionado. Os pontos de equivalência são calculados pela técnica de extrapolação das partes lineares da curva condutimétrica.....	108
Figura 5.9- Diagrama de especiação dos sítios superficiais das nanopartículas. Onde a_n é a fração molar de cada sítio, onde n representa a quantidade de prótons dissociados. Na região de neutralidade a partícula apresenta carga superficial nula, o $\text{pK}_1= 4,98$ e $\text{pK}_2=9,47$ estão indicados.....	111
Figura 5.10- Dependência da densidade superficial de carga σ_0 em função do pH para a amostra de CoFe_2O_4	112
Figura 5.11- Diagrama de especiação do ligante glicina com suas possíveis dissociações e da superfície da partícula (MOH_2^+ , MOH , MO^-) sobrepostos.	115
Figura 5.12- Diagrama de especiação do ligante α -alanina com suas possíveis dissociações e da superfície da partícula (MOH_2^+ , MOH , MO^-) sobrepostos.	115
Figura 5.13- Diagrama de especiação do ligante ácido 4-aminobutanóico com suas possíveis dissociações e da superfície da partícula (MOH_2^+ , MOH , MO^-) sobrepostos.....	116
Figura 5.14- Diagrama de especiação do ligante ácido 6-amino-hexanóico com suas possíveis dissociações e da superfície da partícula (MOH_2^+ , MOH , MO^-) sobrepostos.....	116
Figura 5.15- Representação da interação entre partícula e grupo funcional e cross section para o grupo funcional carboxilato.	119
Figura 5.16- Forma de quimiossorção de ligante tartarato na superfície de uma nanopartícula. Onde M corresponde aos íons Fe^{3+} da camada superficial da nanopartícula que sofrerá quimiossorção dos ligantes.	120

- Figura 5.17-** Espectros de FTIR para as amostras: a) ligante livre; b) NPs funcionalizadas com Glicina; c) Ferrita de Cobalto. São evidentes as modificações proporcionadas pela presença do ligante na nanopartícula.....123
- Figura 5.18-** Espectros de FTIR para as amostras: a) ligante livre(β -alanina); b) NPs funcionalizadas com β -alanina; c) Ferrita de Cobalto. Assim como verificado para a glicina é evidente as modificações espectrais proporcionadas pela presença do ligante na nanopartícula.....124
- Figura 5.19-** Espectros de FTIR para as amostras: a) ligante livre (aminobutanóico); b) NPs funcionalizadas com aminobutanóico; c) Ferrita de Cobalto. Novamente se observa modificações proporcionadas pela presença do ligante na nanopartícula.....125
- Figura 5.20-** Espectros de FTIR para as amostras: a) ligante livre (aminohexanóico); b) NPs funcionalizadas com aminohexanóico; c) Ferrita de Cobalto. Conforme esperado modificações proporcionadas pela presença do ligante são perceptíveis na nanopartícula.....126
- Figura 5.21-** Representação esquemática do processo XPS, onde, as três linhas do espectro, E_1 , E_1' e E_1'' , representam as energias dos elétrons das camadas mais internas K e L de um átomo, e as três linhas de cima, E_n , E_n' e E_n'' , representam alguns dos níveis de energia de outros elétrons de valência ou de uma camada³².....129
- Figura 5.22-** Espectros de XPS para amostra S1 (ferrita de cobalto) indicando os espectros correspondentes de Fe 2p; Co 2p; C 1s; O 1s e N 1s. Os picos correspondentes a cada ligação estão indexados em cada janela de aquisição.....132
- Figura 5.23-** Espectros de XPS para amostra S4 (ferrita de cobalto funcionalizada com Glicina) indicando os espectros correspondentes de Fe 2p; Co 2p; C 1s; O 1s e N 1s. Os picos correspondentes a cada ligação estão indexados em cada janela de aquisição.....133
- Figura 5.24** – Aparelho Zetasizer nano ZS (Malver Instruments®) utilizado para as medidas de potencial zeta.....137
- Figura 5.25** – Variação do potencial zeta, em função do pH, para NPs funcionalizadas com Glicina (Glicina@CoFe₂O₄) e sem funcionalização.....137
- Figura 5.26-** Variação do potencial zeta, em função do pH, para NPs funcionalizadas com β -alanina (β -alanina@CoFe₂O₄) e sem funcionalização.....138
- Figura 5.27-**Variação do potencial zeta, em função do pH, para NPs funcionalizadas com Aminobutanóico(aminobutanóico@CoFe₂O₄) e sem funcionalização.....138
- Figura 5.28-** Variação do potencial zeta, em função do pH, para NPs funcionalizadas com Aminohexanoico (aminohexanoico@CoFe₂O₄) em sem funcionalização.139
- Figura 5.29-** Diluição de amostra funcionalizada nos tampões de pH específicos para medidas de potencial zeta.....139

Lista de Siglas, Símbolos e Abreviaturas

B-MF	Fluido Magnético Biocompatível
CNTs	Nanotubos de Carbono
EDL-MF	Fluido Magnético de Dupla Camada Elétrica
ENH	Eletrodo Normal de Hidrogênio
ESCA	Electron Spectroscopy for Chemical Analysis
F-MF	Fluido Magnético Funcionalizado
FTIR com transformada de Fourier	Espectroscopia de Absorção no Infravermelho
NPs	Nanopartículas
S-MF	Fluido Magnético Surfactado
SERS Superfícies	Espalhamento Raman Intensificado por
SPIONS Superparamagnéticas	Nanopartículas de Óxido de Ferro
TAAI	Therapy With Amino Acid Imbalance
TEM	Microscopia Eletrônica de Transmissão
UHV	Ultra-Vácuo
VSM	Magnetometro de Amostra Vibrante
XPS	X-Ray Photoelectron Spectroscopy

Introdução Geral

1-Introdução Geral

As últimas décadas assistiram um aumento exponencial do interesse nas áreas de Nanotecnologias e Nanociências em todo o mundo, tratando-se atualmente, de um dos domínios científico-tecnológicos mais atrativos e de maior crescimento^{1,2}. Os avanços tecnológicos nesta área levaram ao aparecimento de novos ramos de conhecimento como, por exemplo, a nanobiotecnologia e a nanomedicina¹. A “Revolução Nano”³, comparada por muitos especialistas à revolução industrial do século XIX, não somente promete, mas já coloca à disposição da sociedade produtos inovadores ou aperfeiçoados em áreas estratégicas como, por exemplo, a de energia⁴, medicina⁵, ambiente^{6,7} e indústria⁸.

A nanotecnologia lida com pequenas estruturas ou materiais de escala reduzida. A dimensão típica destes materiais abrange centenas de nanômetros. A escala nanométrica (nm) corresponde a um bilionésimo de metro 10^{-9} m. Um nanômetro é aproximadamente equivalente ao comprimento de dez átomos de hidrogênio ou cinco átomos de silício alinhados⁹. Para efeito de comparação podemos verificar que a proporção entre a Terra e uma moeda de R\$1 é aproximadamente igual à proporção entre uma moeda de R\$1 e uma nanopartícula². Outra maneira de calibrar o intervalo de tamanho nano é compará-lo a outras coisas pequenas em nosso mundo¹⁰, a figura 1.1 compara o tamanho de bactérias, vírus, nanocristais e moléculas de fulerenos. Nota-se que as bactérias são enormes quando comparadas; é perceptível que o volume de uma bactéria tal como a *Bacillus cereus* poderia ser preenchido com um milhão de nanopartículas de 5 nm.

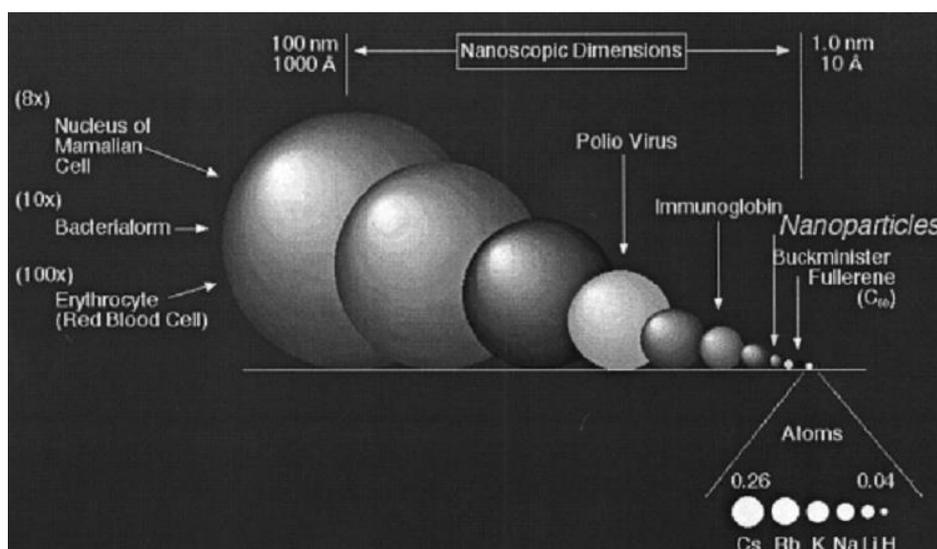


Figura 1.1- Comparações de tamanhos de nanocristais com bactérias, vírus e moléculas.⁵

A nanotecnologia não é somente uma simples miniaturização da escala micro (10^{-6}) para a escala nano; materiais na escala micro comumente exibem propriedades comuns aos materiais macroscópicos (denominados na literatura como *bulk*^{1,9}); contudo, devido ao seu tamanho reduzido algumas propriedades notáveis apresentadas em nanoescala podem ser significativamente diferentes das propriedades em escala macro ou “*bulk*”. Algumas dessas propriedades são peculiares, mas pode haver muito mais a ser descoberto. As propriedades físicas e químicas conhecidas dos nanomateriais estão relacionadas com: (i) grande fração de átomos superficiais, (ii) grande energia de superfície, (iii) confinamento espacial, e (iv) imperfeições reduzidas.⁹

Dentre as propriedades apresentadas por materiais em nanoescala podemos destacar: ponto de fusão ou temperatura de transição de fase significativamente inferior e reduzida constantes de rede, devido a uma enorme fração de átomos na superfície; propriedades ópticas significativamente diferentes dos cristais bulk, uma vez que o pico de absorção óptica de uma nanopartícula de semicondutores desloca-se para um intervalo distinto de comprimento de onda, em virtude do aumento na diferença de banda; a cor de uma nanopartícula metálica também pode mudar com as dimensões devido à ressonância plasmônica de superfície¹¹; a condutividade elétrica diminui com a dimensão reduzida em virtude do aumento da superfície de espalhamento, contudo, a condutividade elétrica dos nanomateriais também pode ser aumentada consideravelmente quando ocorre o ordenamento da microestrutura, por exemplo, em fibrilas poliméricas⁹. As propriedades magnéticas de alguns materiais metálicos nanoestruturados são distintas dos materiais em escala macro, o ferromagnetismo desaparece e ocorre transferência para superparamagnetismo em escala nanométrica, tal fato está relacionado à enorme energia de superfície¹² e o comportamento de monodomínio.

Diante de tantas potencialidades os nanomateriais se tornaram um grande objeto de estudo da ciência moderna. As nanopartículas têm sido propostas como veículos para fármacos, genes, diagnóstico¹³ e terapia/tratamento de várias doenças¹⁴. Muitas estratégias têm sido desenvolvidas para potencializar os nanomateriais com receptores específicos¹⁵ ou sobre-expressos em células doentes e, estes envolvem a funcionalização da superfície da nanoestrutura com proteínas, anticorpos ou outras biomoléculas de interesse particular (observe a figura 1.2)¹⁶. Além de garantir uma especificidade de interação com substrato ou membrana é necessário garantir que a nanopartícula alcance o sítio de ligação

sem perder as características desejadas, isto implica uma funcionalização que permita à nanopartícula transpor as barreiras existentes no meio biológico¹⁷.

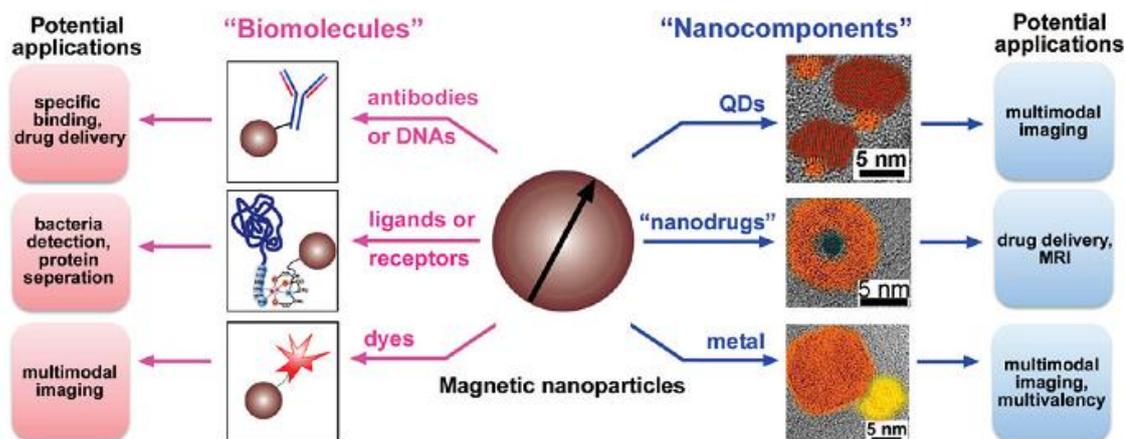


Figura 1.2- O esquema ilustra duas estratégias para fabricar nanopartículas magnéticas multifuncionais e suas potenciais aplicações⁵.

A preparação e condicionamento de nanomateriais e nanoestruturas eficientes envolvem alguns desafios: i) superar a enorme energia de superfície, resultado da enorme razão superfície/volume da partícula; ii) garantir que todos os nanomateriais tenham tamanho desejado, distribuição de tamanho uniforme, morfologia, cristalinidade, composição química, microestrutura, que em conjunto resultem em propriedades físico-químicas desejadas; iii) impedir que as nanoestruturas ou nanomateriais se aglomerem com o tempo⁹. Para alcançar todos os objetivos listados e garantir potencialidade à nanoestrutura é necessária uma vasta gama de conhecimentos e técnicas já estabelecidas nas ciências tradicionais.

Uma das formas mais utilizadas para estabilizar nanopartículas é a dispersão coloidal. A ciência dos coloides, misturas microscopicamente heterogêneas formadas por pelo menos duas fases¹⁸ (figura 1.3a), nos quais a fase dispersa apresenta uma dimensão no intervalo de 1 a 10^3 nm, descreve parte dos fenômenos observados em nanopartículas imersas em dispersão. Coloides com dimensão entre 10 e 100 nm são chamados nanocoloides, e quando os mesmos são formados por partículas magnéticas em meio a um líquido carreador temos os ferrofluidos^{19, 20}, comumente denominados de Fluidos Magnéticos (MF), que compreendem nanopartículas magnéticas dispersas em um líquido carreador (figura 1.3b). Por associarem o magnetismo a uma matriz líquida, os fluidos magnéticos constituem uma classe de materiais com inúmeras aplicações notáveis em diversos setores tecnológicos. Graças à conjunção

original de propriedades líquidas e magnéticas, esses materiais, respondem a um parâmetro externo extremamente potente, o campo magnético, podendo assim ser controlados.²¹



Figura 1.3 - a) Tipos de sistemas coloidais (ilustração-classificação): 1- Chantilly-Espuma , 2- Gelatina-Gel, 3- Creme dental-Sol e 4-tinta –Sol. b) Colóide magnético ou Ferrofluido sob ação de campo magnético.

Em virtude das aplicações generalizadas de nanopartículas magnéticas em biotecnologia, biomedicina, ciência dos materiais, engenharia, armazenamento de informação e meio ambiente, a atenção da comunidade científica para esta nova gama de novos materiais tem sido dada à síntese de diferentes tipos de nanomateriais magnéticos²². Nessa perspectiva, a garantia da estabilidade termodinâmica dos nanocoloides magnéticos (CM) é requisito fundamental para viabilizar seu emprego em diferentes contextos. No caso das aplicações biotecnológicas e ambientais, é necessário funcionalizar as nanopartículas dos CM com ligantes, de modo a se obter sóis estáveis em determinadas condições de pH e força iônica²³, além de permitir um maior potencial nanocarreador para a nanopartícula, como descrito anteriormente. A funcionalização das nanopartículas magnéticas com moléculas orgânicas^{24, 25} com longas cadeias apolares²⁶ é um mecanismo para se evitar que as partículas se aproximem demasiadamente e a atração de *van der Waals*²⁷ prevaleça. Nesse mecanismo, denominado repulsão estérica, os grupos polares das espécies absorvidas se associam à superfície da partícula, física ou quimicamente, permitindo que a cadeia apolar interaja com o solvente²⁸.

A maior parte das partículas adquire uma carga elétrica superficial quando posta em contato com um meio polar (por exemplo, aquoso); os possíveis mecanismos de criação dessas cargas podem ser resumidamente: ionização, adsorção de íons ou dissolução de íons.

Independentemente do mecanismo de carregamento da superfície, a carga final é totalmente balanceada por uma região de íons com carga oposta – os contra-íons – que dão origem à dupla camada elétrica²⁹ (figura 1.4). A teoria da dupla camada elétrica trata da distribuição de íons em dispersões coloidais, portanto, da intensidade dos potenciais elétricos que ocorrem na superfície carregada. Esta é uma primeira etapa necessária para compreender muitas observações experimentais referentes a propriedades eletrocinéticas e estabilidade, dentre outras de sistemas nanocoloidais com partículas carregadas³⁰. O balanço de forças repulsivas que se originam da dupla camada elétrica e atrativa, oriunda da polarização eletrônica da partícula, conclui que o parâmetro a ser determinado e analisado analiticamente tanto em fluidos magnéticos de dupla camada elétrica (EDL-MF)ⁱ, quanto em fluidos magnéticos funcionalizados (F-MF) é a densidade de carga superficial (DCS)³¹, fundamental para monitorar a estabilidade coloidal, induzir transições de fase e controlar propriedades estáticas e dinâmicas do sistema.

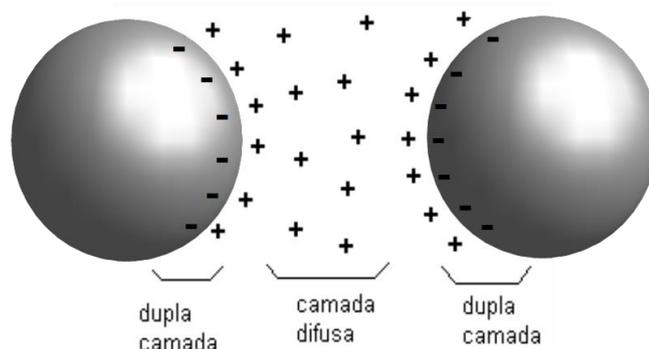


Figura 1.4- Representação simplificada da dupla camada elétrica que se forma em colóides carregados.

Uma vez que o componente repulsivo é dependente da densidade superficial de carga em uma solução coloidal, uma das formas de se monitorar a estabilidade de uma dispersão coloidal é variar o pH do meio da solução e realizar experimentos de eletromobilidade com o objetivo de aferir os potenciais eletrostáticos existentes entre a dupla camada elétrica e o meio da dispersão. O potencial zeta (ζ) é função da carga superficial da partícula^{32, 33}, um indicador útil da mesma e pode ser usado para prever e controlar a estabilidade de suspensões ou emulsões coloidais. Quanto maior o potencial zeta, mais provável que a suspensão seja estável, pois as partículas carregadas repelem umas às outras e essa força supera a tendência natural à agregação.

ⁱ EDL-MF (Electric Double-Layered Magnetic Fluid)

Dessa forma, o grande desafio na preparação de um nanocoloide magnético é o de se obter um ajuste ideal entre a dimensão das partículas suficientemente reduzidas para que permaneçam suspensas e os parâmetros físico-químicos que regem as interações atrativas e repulsivas entre as partículas. Raros e bastantes limitados são os sistemas em que a estabilidade pode ser convenientemente descrita somente pelas forças de van der Waals. No caso de nanopartículas funcionalizadas, inerentemente às forças repulsivas do tipo eletrostáticas e atrativas de van der Waals, as partículas interagem de forma estérica, devido à presença de um ligante na superfície, e magneticamente. Esta abordagem faz uso das interações formalizadas pela teoria DLVO^{ii 34, 35, 36} e inclui outros fatores que podem influenciar a estabilidade de um fluido magnético. A esta abordagem denominamos de X-DLVO, a qual expande o potencial de interação de par e inclui a pH-dependência da densidade de carga no cálculo do potencial de interação repulsivo³⁷.

Para aplicações biológicas, as nanopartículas são funcionalizadas, utilizando-se desde moléculas mais simples até estruturas mais complexas¹⁶. Em todos os casos, essas moléculas adsorvidas devem ser polifuncionais (possuir mais de um grupo funcional), de forma a fornecer cargas elétricas, por meio de equilíbrios ácido-base, a fim de peptizar as partículas em meio fisiológico³⁸. Assim como no modelo de partícula carregada, o modelo de peptização para essas moléculas polifuncionais se baseia na repulsão eletrostática entre as partículas, esta que surge da densidade de carga elétrica gerada pelo ligante na superfície. Para estudar esse sistema, os ligantes utilizados são geralmente moléculas mais simples que anticorpos ou proteínas, para facilitar a simulação de um modelo de estabilidade. Preferencialmente, as moléculas escolhidas devem possuir funções químicas capazes de complexar os metais superficiais da nanopartícula de óxido magnético, normalmente grupos carboxilato (COO⁻) ou amina (NH³⁺) (observe a figura 1.5). Por serem polifuncionais, esses ligantes comportam-se como ácido-bases de Brönsted³⁹, que ionizam diversas espécies em meio aquoso em função do pH.

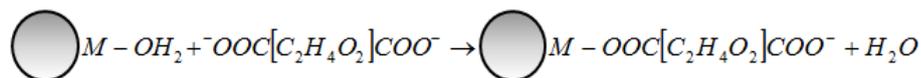


Figura 1.5- Processo de Funcionalização onde o grupo carboxilato liga-se ao metal da superfície da nanopartícula.

ⁱⁱ Teoria de Derjaguin-Landau e Verwey-Overbeek (DLVO) trata quantitativamente da estabilidade de sóis líofobos.

É escassa a literatura que trata das condições de funcionalização e as mudanças de interface e de propriedades coloidais oriundas da funcionalização de nanopartículas magnéticas, principalmente em amostras para aplicações biomédicas. Nesse sentido, esse trabalho visa estudar o papel do equilíbrio ácido-base na funcionalização de nanopartículas magnéticas. Esse tipo de estudo permitirá compreender melhor o tipo de interação entre nanopartícula-ligante-solvente, além de proporcionar dados fundamentais para aplicações biofuncionais.

É grande a quantidade de fatores que podem influenciar o comportamento de nanopartículas em meio biológico, um modelo que unifique todas as influências físicas, químicas e biológicas está distante de ser alcançado, entretanto, algumas abordagens físico-químicas tais como as já formalizadas pela ciência coloidal e o conhecimento da biocompatibilidade de algumas moléculas ajudam a compreender os comportamentos da interface nanopartícula-nanopartícula, nanopartícula-líquido carreador e nanopartícula-substrato.

1. Referências Bibliográficas

- [1] Martins, M.A.; Trindade, T.; *Quim. Nova*, **2012**, 7, 1434-1446.
- [2] Wang, L.; Xu, L.; Kuang, H.; Xu, C.; Kotov, N.; *Acc. Of Chem. Research*, **2012**, 11, 1916-1926.
- [3] Poletto, F.S.; Pohlmann, A.R.; Guterres, S.S.; *Ciência Hoje*, 2008, 43, 26-31. Disponível em:<http://cienciahoje.uol.com.br/>, acesso em 31 de junho de 2013.
- [4] Bernardi, M.; Giulianini, M.; Grossman, J.C.; *ACS Nano*, **2012**, 11, 6599-6606.
- [5] Gao, W.; Hu, C.J.; Fang, R.H.; Zhang, L.; *J. Mater. Chem. B*, **2013**, 1, 6569-6585.
- [6] Campos, A, F, C.; Ferreira, M.A.; Marinho, E, P.; Tourinho, F, A.; Depeyrot, J.; *Phys. Procedia*, **2010**, 9, 45-48.
- [7] Tratnyek, P.G.; Johnson, R.L.; *Nanotoday*, **2006**, 1, 44.
- [8] Fronza, T.; Guterres, S, S.; Pohlmann, A,R.; Teixeira, H.; *Nanocosméticos em direção ao estabelecimento de marcos regulatórios* (Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2007)

- [9] Cao, G. *Nanostructures e Nanomaterials. Synthesis, properties e applications*. Copyright© 2004 by Imperial College Press, London.
- [10] Klabunde, K, J.; *Nanoscale Materials in Chemistry*. Copyright© 2001 John Wiley& Sons, Inc.
- [11] Wang, Y.; Black, K,C,L.; Leulmann, H.; Li, W.; Zhang,Y.; Cai, X.; Wan, D.; Liu, S.; Li, M.; Kim, L.; Li, Z.; Wang, L, V.; Liu, Y.; Xia, Y.; *ACS Nano*, **2013**, 3, 2068-2077.
- [13] Fan, K.; Cao, C.; Pan,Y.; Lu, D.; Yang, D.; Feng, J.; Song, L.; Liang, M.; Yan, X.; *Nat. Nanotech*, **2012**, 7, 459-464.
- [14] Mornet, S.; Vasseur, S.; Grasset, F.; Duguet, E.; *J. Mater. Chem*, **2004**, 14, 2161-2175.
- [15] Parodi, A.; Quanttrochi, N.; Van der Ven, A,L.; Chiappini, C.; Evangelopoulos, M.; Martinez, J, O.; Brown, B, S.; Khaled, S, Z.; Yazdi, I, K.; Enzo, M, V.; Isenhardt, L.; Ferrari, M.; Tarcioni, E.; *Nat. Nanotech*, **2013**, 8, 61-68.
- [16] Sapsford, K, E.; Algar, W, R.; Berti, L.; Gemmil, K, B.; Casey, B, J.; Oh, E.; Stewart, M, H.; Medintz, I, L; *ACS Public. Chem. Rev.* **2013**, 113, 1904-2074.
- [17] Gaultan, A.; Van Veggel, F, C, J, M.; *J. Mater. Chem, B*, **2013**, 1, 5186-5200.
- [18] Junior, M, J.; Varanda, L.C.; *Quím. Nova da Escola*, **1999**, 9, 9.
- [19] Massart, R.; *IEEE Trans. Magnetics*. 1981, Mag-17 (2), 1247.
- [20] Auzans, E.; Zins, D.; Bluns, E.; Massart, R.; *J. of Mat. Science*, **1999**, 34, 1253-1260.
- [21] Khan, A.; *Mat. Lett*, **2008**, 62, 898-902.
- [22] Indira, T, K.; Lakshmi, P, K.; *Int. J. of Pharma. Sci. and Nano*, **2010**, 3, 1035-1042.
- [23] Lins, S.; Wiesner, M, R.; *ACS Publ. Langmuir*, **2012**, 28, 11032-11041.
- [24] Neveu, S.; Bee, A.; Robineau, M.; Talbot, D.; *J. of Coll. and Inter. Science*, **2002**, 255, 293-298.
- [25] Bica, D.; Vékas, L.; Avdeev, M, V.; Marinica, O.; Socoliuc, V.; BalasoIU, M.; Garamus, V, M.; *J. of Mag. and Mag. Materials*, **2007**, 311, 17-21.

- [26] Thorat, N, D.; Khot, U, M.; Salunkhe, A, B.; Prasad, A, I.; Ningthoujan, R, S.; Pawar, S, H.; *J. Phys. D: Applied Physics*, **2013**, 46, 105003.
- [27] Lyklema, J.; *Fundamentals of Interface and Colloid Science*, Volume IV. 1^a ed. Elsevier Academic Press, 2005.
- [28] Rosensweig, R.; *Ferrohydrodynamics*, 1^a ed. Cambridge University Press: Cambridge, 1985.
- [29] Pashley, R, M.; Karaman, M,E.; *Applied Colloid and Surface Chemistry*. 1^a ed. Canberra, Australia. John Wiley & Sons, Ltd, 2004.
- [30] Shaw, D, J.; *Introdução à química de coloides e de superfícies*. São Paulo: Edgard Blucher/Edusp, 1975.
- [31] Tourinho, F, A.; Campos, A, F, C.; Aquino, R.; Lara, M, C, F, L.; Depeyrot, J.; *J. of Mag. and Mag. Mat.* **2002**, 252, 29-31.
- [32] Lucas, I, T.; *These de Doctorat*, Universite Pierre et Marie Curie, 2007.
- [33] Jiang, J.; Oberdörster, G.; Biswas, P.; *J. of Nano. Research*, **2009**, 22, 77-89.
- [34] Israelachvili, J. *Intermolecular & Surface Forces*, 2^a ed. London: Academic Press, 1992.
- [35] Lins, S.; Wiesner, M, R.; *ACS Publications Lagmuir*, **2012**, 28, 11032-11041.
- [36] Poulos, A, C.; Constantin, D.; Davidson, P.; Impéror-Clear, M.; Pansu, B.; Rouziere, S.; *J. the Fron. of Phys*, **2012**, 100, 18002.
- [37] Campos, A, F, C.; Marinho, E, P.; Ferreira, M, A.; Tourinho, F, A.; Paula, F, L.; Depeyrot, J.; *Braz. J. Phys*, **2009**, 39, 230-235.
- [38] Fauconnier, N.; *Thèse de Doctorat*, Universidade Paris VI, França, 1996.
- [39] Skoog, D.A.; West, D.M.; Holler, F.J.; *Fundamentals of Analytical Chemistry* . Saunders College Publishing, Orlando, 1996.
- [40] Campos, A. F. C.; *Tese de doutorado*, Universidade de Brasília, Brasil, 2005.
- [41] Bresme, F.; Oettel, M.; *J. Phys.: Cond. Matter. Topical Review*. 2007, 19, 413101.

Revisão Teórica

2-Revisão Teórica

2.1 Propriedades dos Nanomateriais

Os materiais nanoestruturados apresentam propriedades distintas das moleculares e dos sólidos cristalinos típicos. Para além da miniaturização de dispositivos, os pesquisadores encontraram um “novo mundo” em materiais com dimensões intermediárias entre moléculas e partículas micrométricas. Estas propriedades surgem devido a efeitos de tamanho e de superfície que se tornam especialmente evidentes para dimensões tipicamente no intervalo 1-100nm. Observe na figura 2.1 abaixo, as alterações de cor que ocorrem em solução coloidal de prata com diferentes concentrações², à medida que as nanopartículas sofrem agregação. Tal modificação está relacionada com o fenômeno conhecido como confinamento quântico e, é responsável pela mudança de cor do sistema, conforme observado na coloração amarela das nanopartículas de prata diferente da cor prateada observada quando esse metal possui dimensões macroscópicas³.

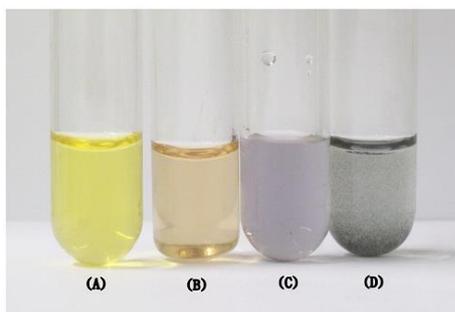


Figura 2.1- Prata coloidal em vários estágios de agregação, amarelo claro (a), cor de laranja (b), violeta (c) e cinza (d), conforme ocorre a agregação da solução inicial².

Existem inúmeras estruturas de dimensões submicrométricas de origem natural, cujas dimensões são comparáveis às estruturas fabricadas pelos homens, a exemplo das nanopartículas. Esta aproximação tem proporcionado o desenvolvimento de tecnologias que possibilitam o acompanhamento da interação de nanomateriais com estruturas biológicas impulsionando à criação de novas técnicas terapêuticas e dispositivos de diagnóstico.

Uma das consequências da diminuição do tamanho médio de partículas é o aumento da área superficial por volume (observe a tabela 1 abaixo⁴). Considerando-se um material sólido homogêneo de forma compacta (esférica) e dimensões macroscópicas (milímetros) a maioria de suas propriedades está relacionada com a sua composição química e estrutura cristalina. Isto é o que tradicionalmente se estuda na física e química dos sólidos. Para um

objeto deste tamanho, os átomos da superfície compreendem uma porcentagem insignificante do total de átomos que compõem o material e, portanto, irá desempenhar um papel pouco relevante nas propriedades. Observa-se, no entanto, que os átomos da superfície irão desempenhar um papel predominante nas propriedades envolvendo as trocas na interface entre o objeto e o meio circundante em estruturas diminutas as quais os átomos que compõem a partícula estão quase em sua totalidade na superfície. Este é o caso, por exemplo, quando consideramos a reatividade química (e catalítica) e o crescimento de cristais.

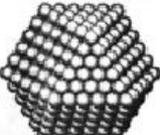
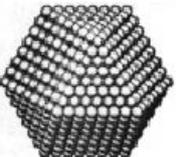
Full-shell Clusters		Total Number of Atoms	Surface Atoms (%)
1 Shell		13	92
2 Shells		55	76
3 Shells		147	63
4 Shells		309	52
5 Shells		561	45
7 Shells		1415	35

Tabela 1 - Relação de átomos totais e a porcentagem de átomos na superfície.⁴

2.1.a- Propriedades Ópticas: Nanopartículas Semicondutoras

Os efeitos quânticos em partículas semicondutoras começaram a ganhar evidência com os estudos promovidos nos Estados Unidos por Louis Brus⁵ e na extinta União Soviética com Alexander Efros¹. Ambos foram capazes de observar que as propriedades óticas de materiais

semicondutores, a partir de determinada dimensão, eram dependente do tamanho médio apresentado⁶.

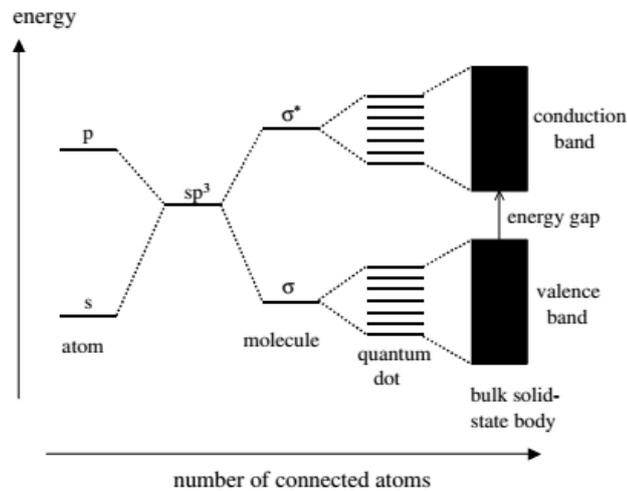


Figura 2.2- Níveis de energia eletrônica, dependente do número de átomos ligados. Ao ligar-se mais e mais átomos, os níveis de energia discretos dos orbitais atômicos se fundem em bandas de energia (mostrados por um material semiconductor)⁶. Nanocristais semicondutores (quantum dots) pode ser considerado como um híbrido entre moléculas e material bulk.

A base teórica dos efeitos quânticos decorre de modificações que se observam na estrutura eletrônica de um semiconductor quanto ao tamanho médio da partícula varia, observe a figura⁸ 2.2. No caso de sólidos cristalinos convencionais, a estrutura de níveis discretos de energia para átomos e moléculas tende para bandas de níveis de energia. Um material semiconductor tem um diagrama de níveis de energia dependente do número de átomos constituintes e, por conseguinte, das dimensões dos cristais que o constituem. De acordo com a figura o diagrama de energia de um nanocristal apresenta níveis discretos e o *hiato ótico* ou *gap* de energia do semiconductor aumenta com a diminuição do tamanho de partícula. Este é um efeito de dimensões de natureza quântica e por isso os nanocristais que exibem tais efeitos são designados pontos quânticos^{4,7}(*quantum dots*, QD).

No momento em que num material semiconductor incide um fóton com energia para promover um elétron da banda de valência (BV) para a banda de condução (BC), forma-se uma região quântica de elétron-lacuna na rede cristalina, designada *excíton* (uma excitação molecular), que pode ser descrito, em comparação a um sistema hidrogenóide* (por apresentar comportamento similar ao átomo de hidrogênio), por um raio excitônico de Bohr (r_B) que é característico para cada material semiconductor. Num material semiconductor macrocristalino,

r_B é significativamente inferior ao tamanho da partícula cristalina, daí resulta que o éxciton é livre de migrar ao longo da estrutura. Todavia, quando as dimensões do cristal são reduzidos a tamanhos inferiores ou comparáveis a r_B as dimensões da partícula confinam a função de onda do éxciton, aumentando a diferença energética (*hiato ótico*) entre a banda de valência e a banda de condução, devido à barreira de potencial de superfície⁹.

Efros e Brus estabeleceram expressões analíticas que evidenciam a relação existente entre o hiato ótico e o tamanho da partícula, quando esta é menor ou comparável ao raio do éxciton de Bohr (r_B), vide a equação a seguir (2.1). O hiato ótico (E_n) aumenta relativamente ao valor do material macrocristalino de um termo de confinamento energético cuja dependência com o raio do cristal é de $1/R^2$:

$$E_n = E_g + \frac{h^2 \pi^2}{2\mu R^2} \quad (2.1)$$

Onde E_g é o valor do hiato ótico de energia para o material semiconductor macrocristalino; h é a constante de Planck; R é o raio da partícula e μ é a massa reduzida do éxciton dada por: $\mu = m_e^* \times m_n^* / (m_e^* + m_n^*)$ em que m_e^* e m_n^* são as massas efetivas do elétron e lacuna, respectivamente⁹.

O elétron ao deixar uma lacuna para trás interage com ela, atraindo-a através da força eletrostática de Coulomb, de forma que fique ligado um ao outro; um *éxciton* é um par ligado elétron-buraco que pode se mover e transportar energia, mas não transporta carga, já que é eletricamente neutro. Para além do termo relativo ao confinamento quântico é incluído um termo que leva em consideração a interação de Coulomb:

$$\Delta E = \frac{h^2 \pi^2}{2\mu R^2} - \frac{1,8e^2}{\epsilon R} \quad (2.2)$$

Em que e é a carga elementar e ϵ é a constante dielétrica do semiconductor macrocristalino.

Apesar de se tratar de um modelo simplificado a expressão (2.1) permite avaliar o comportamento de nanopartículas semicondutoras, devido a efeitos de tamanho de partícula. Por exemplo, esta equação é particularmente útil em síntese química para se obter uma estimativa de tamanho médio de partículas esferoides pela análise dos espectros eletrônicos experimentais.

Uma das aplicações e adequações da expressão (2.2) é apresentada por Winkelmann *et al* na Ref. [9]. Nanopartículas de CdS tem um *gap* maior do que uma macropartícula devido

ao confinamento quântico do par elétron-lacuna que se forma após a absorção de um fóton suficientemente energético. A maior diferença de energia promove uma mudança no espectro de absorbância visível de CdS com uma correspondente mudança de cor de laranja para amarelo. O tamanho das partículas pode ser calculado pelo método de massa efetiva, que relaciona a mudança na energia banda-gap ao raio da partícula obtido a partir da Ref. [10]:

$$E_g^{\text{nano}} \cong E_g^{\text{buk}} + \frac{h^2}{8r^2} \left(\frac{1}{m_e^*} + \frac{1}{m_n^*} \right) - \frac{1,8e^2}{4\pi\epsilon\epsilon_0 r} \quad (2.3)$$

, onde E_g^{nano} é o gap de energia da nanopartícula como determinado por espectro de absorbância UV-vis; E_g^{buk} é o gap da macropartícula CdS em temperatura ambiente, h é constante de Planck; r é o raio da partícula; e é a carga elementar; ϵ é a permissividade relativa do CdS e ϵ_0 é a permissividade do vácuo⁹.

Como já destacado a equação (2.1) possibilita se ajustar a absorção (ou emissão) de luz de um dispositivo semiconductor, não só através da composição química do semiconductor, mas também manipulando o tamanho médio da nanopartícula. Outro material típico deste comportamento é o CdSe. O CdSe macrocristalino apresenta uma cor castanha, enquanto para nanopartícula de CdSe com cerca de 2 nm até pouco mais de 8 nm de diâmetro, devido a efeitos de confinamento quântico, observam-se cores que vão do amarelo ao vermelho, sob luz branca, e do azul ao vermelho, sob luz UV, dependendo do tamanho médio de partícula, observe as figuras 2.3 e 2.4.

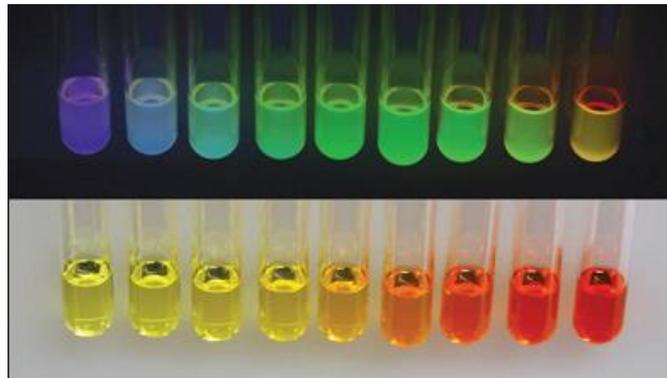


Figura 2.3- Suspensão coloidal de pontos quânticos de CdSe de tamanho crescente da esquerda (tamanho aproximado de 1,8nm) para direita (aproximadamente 4 nm). Inferior: amostras sob luz ambiente variando em cor de verde-amarelo para laranja-vermelho. Superior: amostras sob iluminação ultravioleta variando de cor azul até amarelo⁷.

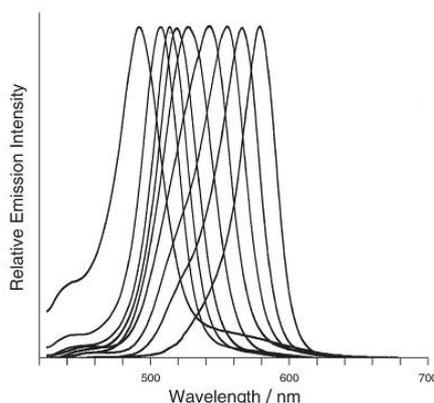


Figura 2.4- Espectros de emissão normalizados da figura 2.3, utilizando excitação de 400 nm. As amostras foram retiradas da mistura de reação na ordem da esquerda para a direita em um tempo inicial de 8 segundos após a adição de selênio (Se) para tempo de cerca de dois minutos após adição. Comprimentos de onda mais longos, a emissão de energia menor corresponde com maiores tamanhos de partícula⁷.

2.1.b- Propriedades Ópticas: Nanopartículas Metálicas

Em 1857, Michael Faraday adiantou uma primeira explicação científica para a cor vermelha exibida por coloides de Au preparados a partir de um sal de ouro (III) reduzido com fósforo num sistema bifásico com água e CS₂. Faraday sugeriu que a interação da luz visível com partículas finamente divididas de ouro dispersas em solvente estaria na origem das cores observadas. Passados quase 100 anos, Turquevich¹¹ utilizou um microscópio eletrônico para revelar que os coloides de cor rubi, preparados por métodos de síntese similar, consistiam em nanopartículas de ouro com tamanho médio de $6 \pm 2\text{nm}$ ¹². Os estudos de Gustav Mie³ permitiram a resolução das equações de Maxwell para a absorção e dispersão da radiação eletromagnética por esferas de pequenas dimensões e constituem a base teórica para o estudo da interação da radiação com estas pequenas partículas¹³.

A propagação de ondas eletromagnéticas ao longo da interface entre um metal e o meio dielétrico circundante cria um campo eletromagnético acoplado à oscilação coerente dos elétrons da banda de condução. Partículas metálicas com diâmetro muito inferior ao comprimento de onda da radiação incidente ($d \ll \lambda$) são induzidas à polarização de carga pelo campo elétrico da onda eletromagnética, conforme indica a figura 2.5. Uma força restauradora é criada pela diferença na distribuição de cargas na superfície da partícula, verificam-se condições de ressonância quando a oscilação dos elétrons livres está em fase com a radiação eletromagnética, isto é, para o valor de frequência de ressonância dos *plasmon* de superfície

(SPR, *Surface Plasmon Resonance*)^{4, 8}. Os parâmetros para ocorrência de ressonância dependem das propriedades dielétricas e da densidade de elétrons livres do metal, podendo ser modeladas utilizando o formalismo de Mie.

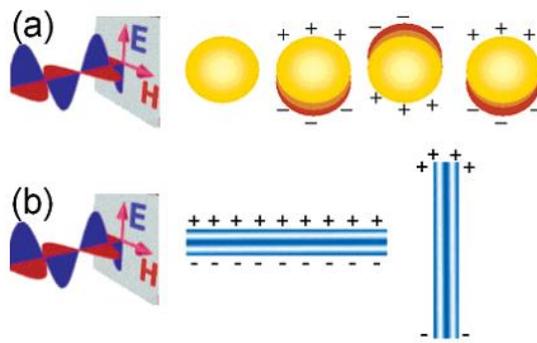


Figura 2.5 - a) Desenho esquemático da interação de uma radiação eletromagnética com uma nanoesfera de metal. Um dipolo é induzido, este oscila em fase com o campo elétrico da luz recebida. b) Oscilação longitudinal e transversal de elétrons em uma nanohaste de metal¹⁴.

Estudos de superfície podem ser realizados com a técnica de ressonância de *plasmon* de superfície baseada nas propriedades ópticas, monitorando a medida da mudança do índice de refração devido, por exemplo, à ligação de uma camada orgânica à superfície do metal^{15, 16}. O efeito de ressonância de plasma de superfície é uma oscilação da densidade de carga longitudinal, ao longo da interface de dois meios com constantes dielétricas de sinais opostos, onde um é metal e outro um dielétrico. A escolha do metal a ser usado é crítica, pois o metal deve exibir elétrons livres. Os metais mais adequados são a prata, ouro, cobre e alumínio, dentre os quais a prata e o ouro são os mais empregados^{14, 15, 16}. Para observação do plasma de superfície dois diferentes sistemas experimentais foram desenvolvidos, um por Otto¹⁷ e outro por Kretschmann¹⁸, no entanto, a configuração de refletância total atenuada, desenvolvida por Kretschmann, é normalmente usada na maior parte dos instrumentos de SPR¹⁵.

A cor apresentada por nanopartículas de ouro aproximadamente esféricas pode ir desde o azul, passando por vários tons de vermelho até o laranja quando o tamanho da partícula é alterado, observe as figuras 2.6a¹⁹ e b¹⁴. Para nanopartículas de tamanho mais reduzido, o formalismo de Mie tem de ser alterado de modo a incorporar efeitos quânticos de dimensões. Em partículas alongadas (elipsoides e bastonetes) surgem duas bandas plasmônica no espectro eletrônico, estando relacionadas com os modos de oscilação transversal e

longitudinal. As variações observadas podem ser significativas, um aumento no diâmetro médio de 10 a 100 nm origina um desvio para o vermelho de 47 nm¹, vide a figura 2.7a¹.

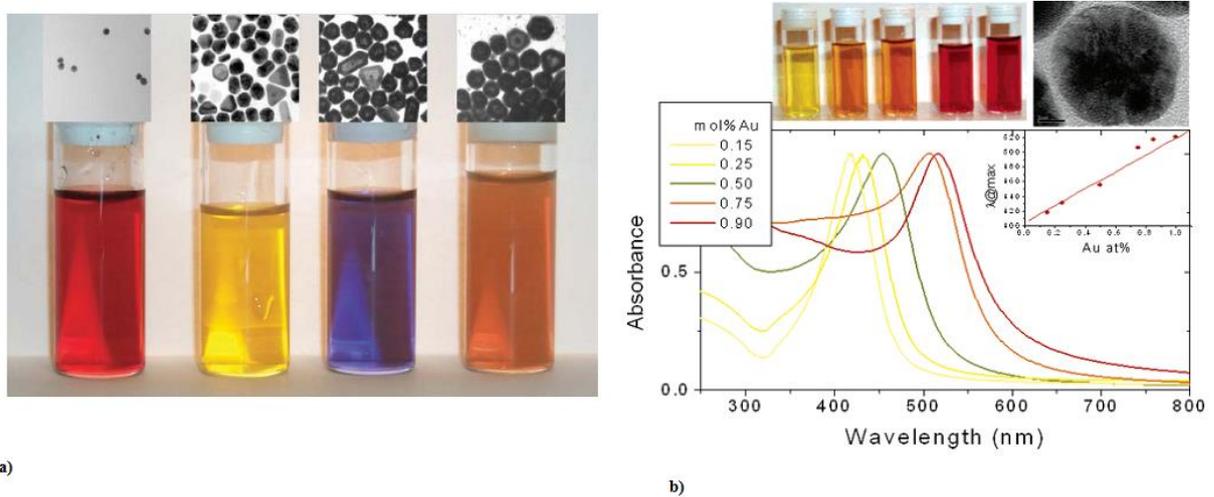


Figura 2.6- a) As fotografias mostram a mudança de cor em dispersões coloidais de nanopartículas de AuAg com o aumento do número de camadas¹⁹. b) Variações de propriedades ópticas (espectro UV-vis e cor) para coloides de nanopartículas com composição variada. Na figura, a posição da banda de absorção experimental (pontos) é representada graficamente como uma função da composição, e a linha sólida é o ajuste linear aos valores obtidos usando a teoria de Mie. A imagem TEM mostra a distribuição homogênea de átomos de Au e Ag dentro da partícula¹⁴.

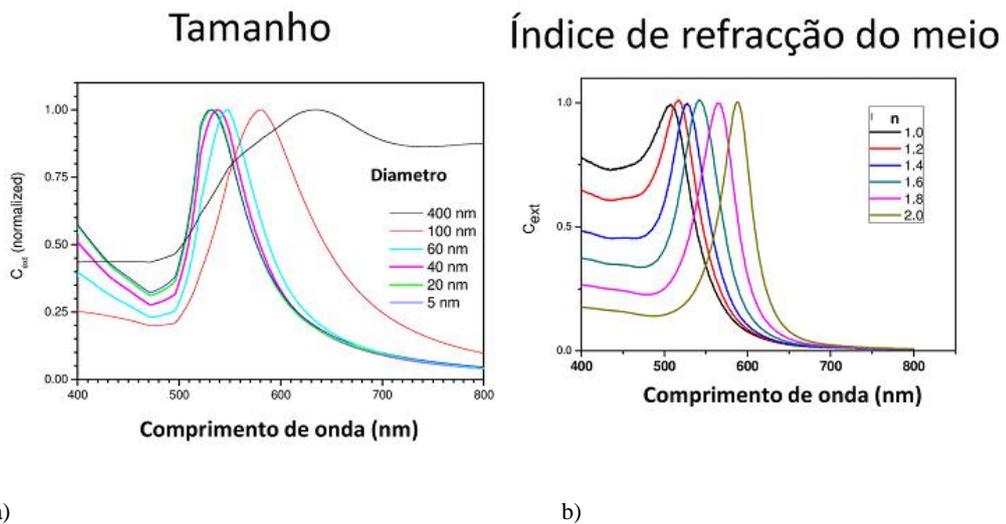


Figura 2.7- Espectros ópticos de nanopartículas (NP) coloidais de Au evidenciando alguns parâmetros que afetam a frequência de ressonância plasmônica: a) diâmetro das NP e b) índice de refração do meio em que as NP se encontram.

O comportamento ótico apresentado por nanopartículas metálicas, neste caso ouro, depende também de outros parâmetros, a exemplo, a função dielétrica do meio circundante (figura 2.7b¹) e a distância entre nanopartículas vizinhas que, neste caso, é determinante no acoplamento entre partículas^{20, 21}. A alteração deste parâmetro permite o ajuste das propriedades óticas de nanoestruturas de ouro. Mais precisamente, está estabelecido que a posição espectral da ressonância plasmônica seja desviada para maiores comprimentos de onda quando é aumentada a constante dielétrica do meio circundante. Isto se relaciona com o enfraquecimento da força restauradora, devido à formação de cargas de polarização na interface com o dielétrico. Para, além disso, quando as nanopartículas de ouro se aproximam a distâncias comparáveis com o seu diâmetro a banda SPR característica da nanoestrutura isolada começa a desviar-se para o vermelho e apresenta-se alargada, como resultado do acoplamento plasmônico.

2.1.c-Propriedades Magnéticas

A força atrativa ou repulsiva entre materiais magnéticos pode ser descrita em termos de dipolos magnéticos – minúsculos imãs de barras com pólos opostos que sinalizam a presença de interação magnética entre a rede de átomos que compõem o material em domínios²¹. Os materiais desta forma podem ser classificados em diamagnéticos, paramagnéticos, ferromagnéticos, ferrimagnéticos e antiferromagnéticos de acordo com o arranjo dos seus dipolos magnéticos na ausência ou na presença de um campo magnético externo²². A figura 2.8²⁴ mostra os diagramas esquemáticos do comportamento dos dipolos, representados por setas, por se tratar de uma grandeza vetorial, destas cinco situações diferentes.

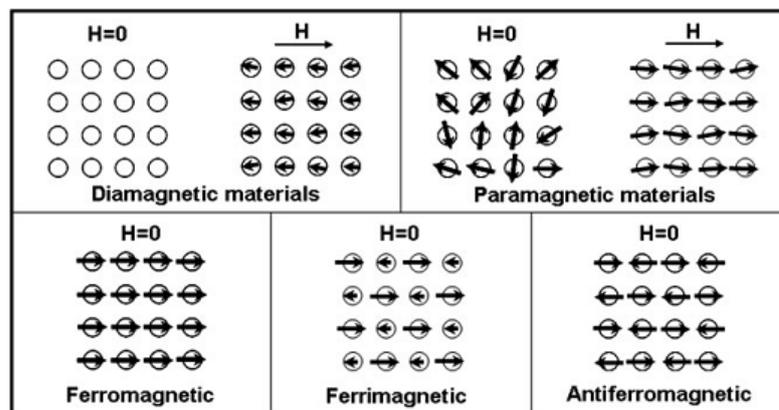


Figura 2.8- Esquema que ilustra os arranjos de dipolos magnéticos para cinco diferentes tipos de materiais, na ausência ou presença de um campo magnético externo (H)²⁴.

Se um material não tem dipolos magnéticos ou fracos dipolos na ausência de um campo externo e quando na presença de um campo o material tem fracos dipolos induzidos este é classificado como diamagnético²². A magnetização de um diamagnético responde no sentido oposto ao campo externo. O diamagnetismo corresponde ao tipo mais fraco de resposta magnética de um sistema, dentre os materiais que apresentam este comportamento estão: água, madeira, compostos orgânicos em geral, e alguns metais tal como o cobre.

Quando um material tem orientação aleatória de dipolos que podem ser alinhados na presença de um campo ele é denominado paramagnético²³. A magnetização de um paramagneto responde no mesmo sentido que o campo externo. Contudo, as interações magnéticas derivadas entre o objeto e o campo são muito fracas. Os materiais paramagnéticos podem também exibir o diamagnetismo, mas tipicamente com valores irrelevantes. O alinhamento com o campo magnético é facilmente removido com a ausência do campo devido à influência térmica. A curva de magnetização destes materiais traduz uma variação linear da suscetibilidade magnética inversamente proporcional à temperatura (lei de Curie). Entre os materiais paramagnéticos encontram-se, por exemplo, metais alcalinos e alcalino-terrosos, e metais de transição (como a platina).

Para um material ferromagnético, os dipolos magnéticos sempre existem na ausência e na presença de um campo externo e exibem ordem de longo alcance. Macroscopicamente, tal material apresenta um momento magnético permanente. A diferença na organização do momento magnético líquido também é utilizada para distinguir entre ferromagnetismo, ferrimagnetismo e antiferromagnetismo. Num material ferrimagnético há sempre dipolos magnéticos mais fracos alinhados antiparalelos aos dipolos adjacentes mais fortes na ausência de um campo magnético externo. Para um material antiferromagnético, os dipolos adjacentes são antiparalelos, na ausência de um campo externo se anulam mutuamente. Em geral, os materiais magnéticos que se destacam macroscopicamente estão entre os que se caracterizam por uma das características ferro- ou antiferromagnéticos.

Ambos os materiais ferro- ou ferrimagnéticos podem ser descritos através de um número de parâmetros derivados a partir da curva de magnetização, onde a magnetização M ou a densidade de fluxo B é representada graficamente contra a força do campo magnético H . A figura 2.9²⁴ mostra uma curva típica, em que a magnetização sempre fica atrás do campo magnético aplicado e produz um ciclo de histerese, devido à existência de domínios magnético dentro do material. A partir da curva de magnetização pode se facilmente encontrar

a magnetização de saturação M_s ou valor máximo de M ; remanência magnética M_r ou a magnetização residual quando o campo aplicado é zero; H_c é a coercitividade, ou o campo externo necessário para reduzir a magnetização a zero. Um material é denominado ímã macio se ele pode ser facilmente magnetizado num campo fraco de 10 Oe ($1\text{Oe} = 1000/4\pi \text{ A m}^{-1}$)²⁴. Por exemplo, a coercibilidade de *permalloy* (ligas de NiFe) ou ligas metálicas amorfas pode ser tão baixa quanto 12 mOe. Por outro lado, alguns materiais magnéticos podem ter fortes campos coercivos e necessitam de grandes campos externos aplicados da direção oposta a fim de serem desmagnetizados, tais materiais são conhecidos como ímãs duros.

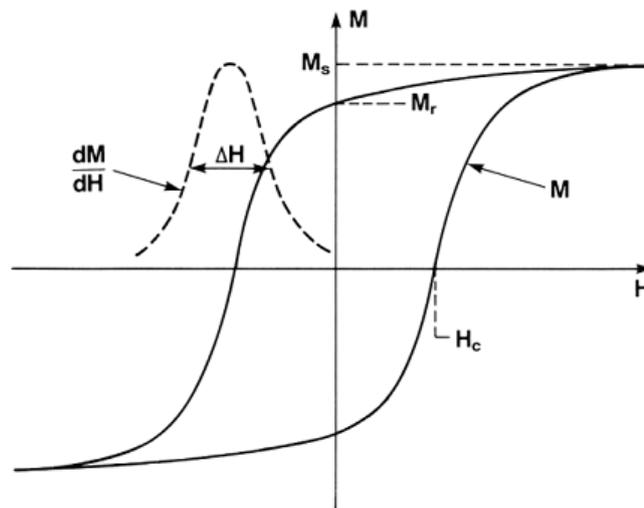


Figura 2.9- A curva de magnetização típica de um material ferro- ou ferrimagnético, a partir do qual se pode identificar a magnetização de saturação M_s - o valor máximo de M ; a magnetização remanescente M_r - a magnetização residual a intensidade de campo zero; e a coercitividade H_c - o campo externo necessário para trazer a magnetização de volta a zero²⁴.

O magnetismo é altamente dependente da temperatura e do volume porque estas propriedades influenciam na interação coletiva dos dipolos magnéticos atômicos. Quando o tamanho de um ferro ou ferrimagnético diminui até certo valor crítico r_c , as partículas mudam de um estado de multidomínios magnéticos para um estado de monodomínio magnético, como mostra a figura 2.10²⁴. Se o tamanho continua a diminuir para um valor r_0 , a energia térmica torna-se comparável com a necessária para a rotação em várias direções, o que produz a randomização dos dipolos magnéticos num curto período de tempo. Essas partículas muito pequenas não possuem momentos magnéticos permanentes na ausência de um campo externo, mas podem responder a presença de um campo aplicado. Elas são denominadas coloides superparamagnéticos. O r_c raio crítico para uma partícula esférica com a estabilidade definida

pela probabilidade de inversão de momento magnético <10% ao longo de um segundo pode ser estimada utilizando a seguinte equação:

$$r_c = (6k_B T / K_u)^{\frac{1}{3}} \quad (2.4)$$

, onde k_B é a constante de Boltzmann, T é a temperatura e K_u é a magneto anisotropia cristalina. Dependendo de K_u , o raio crítico de nanopartícula pode ser 3-4nm para ímãs muito duros e cerca de 20 nm para ímãs macios

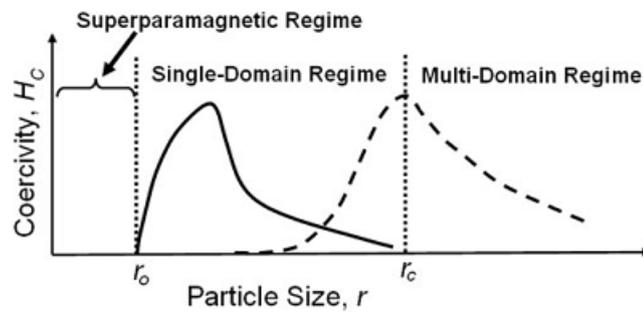


Figura 2.10- Esquemática ilustração da dependência da coercitividade magnética com o tamanho da partícula. No regime de monodomínio, a coercitividade pode seguir a curva contínua ou a linha tracejada para partículas que possuem acoplamento entre elas. A coercitividade cai para zero em partículas coloidais superparamagnéticas²⁴.

Um importante parâmetro para descrever coloides superparamagnéticos é a temperatura de bloqueio T_B , um ponto de transição em que a energia térmica $k_B T$ é comparável à energia de anisotropia magnética ou à barreira de energia para a reorientação por rotação. A temperatura de bloqueio é determinada experimentalmente a partir da curva de magnetização-temperatura usando um magnetômetro.

Coloides superparamagnéticos tem encontrado uso em muitas áreas tecnológicas, incluindo armazenamento magnético de dados, tecnologia de ferrofluidos e armazenamento de energia; eles também possuem um grande potencial para aplicações biomédicas²⁷. Para este fim, os coloides magnéticos têm sido explorados para marcação e separação de DNA, proteínas, bactérias e várias espécies biológicas, bem como na imagiologia por ressonância nuclear magnética (MRI), entrega de drogas vetorizadas, e tratamento de câncer^{28, 29} por

hipertermia³⁰. Até mesmo certos tipos de interações moleculares também podem ser efetuados *in vivo* utilizando sondas magnéticas especialmente projetadas.

2.2 Tipos de Nanoestruturas e Aplicações

Existem diversos tipos de modelos de nanopartículas (NPs) com diferentes tamanhos, formas, composições e funcionalidades. Cada tipo de nanopartícula pode potencialmente ser produzida utilizando diferentes técnicas, tanto por nanoprecipitação quanto por litografia como no caso de nanopartículas poliméricas, dentre outras. Embora não esteja dentro do principal escopo deste trabalho discutir as diferentes plataformas para produção de todos os tipos de nanopartículas, pretendemos discutir características e funcionalidades de algumas nanoestruturas relevantes para aplicações biomédicas.

2.2.a-Nanoestruturas de Carbono

Nanoestruturas à base de carbono, constituídas de carbono puro, são classificadas em dois grupos principais: a) *fulerenos*: compostos que contenham pelo menos 60 átomos de carbono e b) nanotubos de carbono (CNTs). Fulerenos, C₆₀, uma bola feita de 60 átomos de carbono é simplesmente conhecida como “*buckminsterfullerene*”. O C₆₀ é uma molécula esférica com átomos de carbono dispostos nos vértices de uma estrutura icosaédrica³¹. Existem outras formas menos estáveis como C₇₀, C₇₆, C₇₈, e C₈₀ usados em uma infinidade de aplicações biológicas e médicas. Tem sido observado que os fulerenos apresentam atividade antiviral, e também são capazes de penetrar e estabelecer ligações nos sítios catalíticos de algumas enzimas. Por exemplo, foi demonstrada a formação de um complexo entre a protease do HIV (essencial para a sobrevivência do vírus) e fulerenos, que inibiu a atividade da mesma³².

Uma grande variedade de nanotubos de carbono com propriedades diversas estão disponíveis, os quais são sintetizados por métodos diferentes. Estes nanotubos têm boas propriedades elétricas, mecânicas e químicas e eles são muito úteis para a eletrônica, indústria de polímeros, o setor de energia e medicina³³. Os nanotubos têm muitas aplicações, tais como: eliminação de agentes patogênicos, matéria orgânica natural e toxinas de cianobactérias de sistemas aquosos, devido às suas altas capacidades de adsorção. A sua forma fibrosa e grande área de superfície externa pode ser facilmente acessada por contaminantes biológicos³⁴.

2.2.b- Lipossomas

Os lipossomas foram um dos primeiros modelos de nanopartículas descritos pela primeira vez como um modelo de membranas celulares³⁵. Desde então, os lipossomas têm inspirado pesquisas biofísicas para plataformas de entrega de genes e drogas³⁶. Os lipossomas são vesículas esféricas que contêm uma estrutura de dupla camada única ou múltipla que se auto-organizam em sistemas aquosos. Vantagens conferidas pelos lipossomas são sua vasta gama de composições, capacidade de transportar e proteger diversos tipos de biomoléculas, bem como sua biocompatibilidade e biodegradabilidade^{36, 37}. Estas vantagens têm conduzido ao intenso e caracterizado uso dos lipossomas como agentes de transfecção de material genético em células³⁸. A lipofecção utiliza geralmente um lipídio catiônico para formar um agregado com o material genético aniônico. Outra importante aplicação de lipossomas é sua utilização como veículos terapêuticos, desde a sua preparação é possível a retenção de compostos hidrófilos no interior do núcleo e fármacos hidrofóbicos na própria bicamada. Para aumentar a sua meia-vida de circulação e estabilidade *in vivo*, os lipossomas foram conjugados com polímeros biocompatíveis, tais como o polietileno glicol (PEG)³⁶. Os lipossomas podem também ser funcionalizados com ligantes de direcionamento para aumentar a acumulação de agentes terapêuticos e de diagnóstico à base de lipossomas clinicamente aprovadas.

2.2.c- Nanopartículas Poliméricas

Nanopartículas (NPs) poliméricas formadas a partir de polímeros biocompatíveis e biodegradáveis têm sido amplamente estudados como veículos terapêuticos³⁹. São formuladas através de copolímeros de diferentes hidrofobicidades⁴⁰. Estes copolímeros formam micelas de núcleo-revestimento espontaneamente num ambiente aquoso⁴¹. Estas NPs têm sido formuladas para encapsular medicamentos com pequenas moléculas hidrófilas e/ou hidrófobas, bem como proteínas e macromoléculas de ácido nucléico⁴². A forma das nanopartículas poliméricas permite a liberação lenta e controlada de drogas nos locais de destino. São capazes de melhorar a segurança e eficácia dos medicamentos que elas transportam. A funcionalização de nanopartículas poliméricas com segmentos ligantes para a melhoria na distribuição de drogas tem sido uma importante área de investigação. É única sua capacidade de adaptar moléculas durante a montagem da partícula. A incorporação de

segmentos ligante pode levar à sua maior captação junto com a sua carga, levando a resultados terapêuticos avançados.

2.2.d-Nanopartículas Metálicas Elementares

Este grupo envolve nanopartículas inorgânicas principalmente compostas de elementos nobres (Au, Ag), mas também alguns elementos de transição (Fe, Zn) com muitas aplicações: transporte, catálise, sensores ópticos, biorremediação, painéis solares, cirurgia, detecção de biomoléculas, etc. Nanopartículas de prata têm atividade antimicrobiana devido ao contato próximo entre o núcleo Ag e as paredes celulares, causando a sua ruptura⁴³. Suas aplicações tornaram as nanopartículas de prata a classe de maior e mais rápido crescimento de nanomateriais. NPs de ouro são normalmente empregadas em sensores ópticos⁴⁴. Elas tornaram-se recentemente importantes como marcadores elementares em proteômica porque podem ser conjugadas com biomoléculas por meio de seus grupos funcionais e servem como âncoras químicas⁴⁵.

As nanopartículas de ouro oferecem muitas propriedades ópticas e químicas dependentes do tamanho e formas, biocompatibilidade é fácil modificação da superfície⁴⁶. Podem aumentar fortemente processos ópticos, como a absorção de luz, dispersão, fluorescência, reforçar espalhamento Raman (SERS) superficial, devido à interação única dos elétrons livres da NP com a luz. Técnicas de detecção incluem o uso de NPs de ouro em matrizes colorimétricas e a utilização como substrato em SERS para melhorar significativamente o Raman, permitindo a detecção espectroscópica e identificação de proteínas e de moléculas na superfície da NP⁴⁷. Elas também podem transformar a luz absorvida em calor, logo, tem um elevado potencial de fototerapia⁴⁸.

2.2.e-Quantum Dots (Pontos Quânticos)

Descobertos pela primeira vez em 1980, *quantum dots* (QD) são partículas semicondutoras menores que 10 nm de diâmetro. QD exibem propriedades eletrônicas e ópticas dependentes do tamanho⁴⁹ como já descrito no tópico 2.1.a. A maioria dos *quantum dots* estudados consistem em um núcleo de seleneto de cádmio (CdSe) e uma cobertura de sulfeto de zinco (ZnS)⁵⁰. O espectro de absorção destas partículas é amplo e o de emissão é limitado a uma estreita faixa. Eles podem ser produzidos com várias especificidades bioquímicas e podem ser simultaneamente excitados e detectados. Como resultado, QDs têm vantagens significativas sobre muitos corantes orgânicos fluoróforos para aplicações óticas.

Eles são amplamente utilizados na pesquisa biológica como ferramentas de imagem de fluorescência tais como marcação celular e rastreamento de biomoléculas⁵¹.

2.2.f-Nanopartículas de Óxido metálico

Este grupo inclui uma variedade de óxidos de metais de transição (Fe_2O_3 , CuO , TiO_2 , ZnO , and CeO), e SiO_2 combinando propriedades especiais destes elementos com a alta reatividade de nanopartículas. Estão sendo empregados em uma ampla variedade de produtos de consumo, tais como cosméticos a exemplo dos protetores solares, como catalisadores, e, em biomedicina⁵². A engenharia de nanopartículas de Al_2O_3 têm aplicações comerciais em catálise e em fluidos de transferência de calor⁵³. As propriedades especiais superparamagnéticas de óxido de ferro têm sido amplamente utilizadas em numerosas aplicações *in vivo* como agente de contraste em imagem de ressonância magnética, reparação de tecidos, imunensaio, desintoxicação de fluidos biológicos, entrega de drogas, e etc⁵⁴.

Nanopartículas de óxido de ferro são amplamente estudadas como agentes passivos e ativos de segmentação, uma vez que são principalmente superparamagnéticos. As nanopartículas de óxido de ferro superparamagnéticas (SPIONs) geralmente têm um núcleo de óxido de ferro com um revestimento hidrofílico biocompatível para aumentar a sua estabilidade. Os SPIONs mais amplamente utilizados consistem de um núcleo de magnetite (Fe_3O_4) e/ou maghemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$). Estas nanopartículas apresentam superparamagnetismo dependente do tamanho que lhes permite ficar magnetizadas com a aplicação de um campo magnético externo e exibem magnetização líquida igual a zero após a remoção do campo magnético. SPIONs tem sido utilizada com sucesso como agentes de contraste para rastrear e monitorar as células com ressonância magnética⁵⁶. Também podem ser degradadas em moléculas de ferro ou óxidos de ferro que são metabolizados, armazenados nas células como ferritina, e incorporados à hemoglobina⁵⁷. Quando necessário, ser funcionalizada com ligantes de marcação óptica e de radionuclídeos para imagiologia multimodal, utilizados como ferramentas de diagnóstico não invasivo e como veículos de distribuição de drogas. Dentro destas potencialidades este trabalho tem como foco principal estudar nanopartículas magnéticas com a composição de núcleo $M\text{Fe}_2\text{O}_3$ onde M^{2+} é um metal divalente, visando aplicações nanobiotecnológicas. Nas linhas que se seguem maior atenção será dada aos aspectos de preparação destes materiais, sua estabilidade na forma coloidal (*Ferrofluido*) e aplicação.

2.3 Síntese de Nanopartículas

Do ponto de vista tecnológico, os nanomateriais podem ser preparados segundo uma abordagem *bottom-up* (“de baixo para cima”) -onde os materiais são construídos a partir de átomos ou moléculas individuais - ou através do procedimento *top-down* (“de cima para baixo”)- por meio da ruptura de uma porção maior até se atingir o tamanho das nanopartículas. O primeiro método aplicado para obtenção de nanopartículas magnéticas foi o *top-down*, empregado entre as décadas de 60 e 70, nesta metodologia supermoinhos trituravam blocos (“bulk”) de materiais magnéticos, principalmente magnetita (Fe_3O_4), até dimensões nanométricas, a estabilidade coloidal das partículas no solvente era garantida com a adição de tensoativos. Esta mesma partícula de magnetita pode ser obtida por meio de uma reação de policondensação, que envolve a coprecipitação de íons Fe^{2+} e de Fe^{3+} em meio aquoso fortemente alcalino, neste caso pela abordagem *bottom-up* são produzidas as nanopartículas.

A síntese de nanomateriais visa à preparação de nanopartículas em um estado altamente disperso, com diâmetros próximos de 10 nm. A abordagem *bottom-up* oferece vantagens essenciais em relação ao método de dispersão, trata-se de um procedimento rápido e que proporciona a obtenção de um material menos polidisperso, em virtude do refinado controle de parâmetros⁵⁸. Além de apresentar uma eficiência superior ao método *top-down*, o que acarreta uma redução significativa no custo de produção de nanopartículas. Estas características têm propiciado a exploração dos coloides magnéticos do ponto de vista de uma ampla variedade de aplicações⁵⁹.

O monitoramento de alguns parâmetros de síntese como velocidade de adição dos reagentes, agitação da dispersão, natureza do reagente alcalino adicionado, tempo e temperatura de preparação, permite o controle de várias propriedades das partículas tais como: diâmetro, polidispersão em tamanho e reatividade química da superfície. No caso especial dos coloides magnéticos ou ferrofluidos tais propriedades estão acompanhadas das propriedades de magnetização de saturação e anisotropia ótica, que também pode ser monitoradas, posto que são dependentes das características estruturais e morfológicas da nanopartículas sintetizadas.

2.3.a- Aspectos Físico-Químicos da Síntese de Nanopartículas Coloidais

A síntese de partículas com um controle refinado do tamanho e/ou morfologia é alcançado por meio da interação concentrada de átomos ou moléculas durante o processo de preparação, que ocorre geralmente em fase de vapor ou aquosa. A formação de partículas coloidais em fase líquida a partir de soluções é especialmente interessante, pois as variáveis experimentais podem ser ajustadas durante o processo, especificamente pode se listar a concentração de reagentes, temperatura, pH (no meio aquoso), presença de aditivos (tensoativos, sais, polímeros, etc.), propriedades do solvente (temperatura de ebulição, afinidade com as superfícies criadas), adição de grãos de nucleação, entre outros. A presença destes fatores durante o processo de nucleação e crescimento das partículas influencia o tamanho e/ou morfologia final das partículas que serão obtidas no final do processo.

Conforme a teoria clássica, a nucleação em solução homogênea engloba um conjunto de eventos que resultam na formação de um núcleo de tamanho crítico da nova fase sólida. A variação da energia livre total relacionada com este processo reflete o balanço entre duas contribuições: i) uma contribuição negativa da variação do potencial químico, relacionada à formação de uma fase sólida em meio líquido (energia de volume); e ii) uma contribuição positiva, em virtude da criação de uma nova superfície (energia de superfície)⁶:

$$\Delta G = 4\pi r^2 \gamma + \frac{4}{3}\pi r^3 \Delta G_v \quad (2.5)$$

Sendo γ a energia livre de superfície por unidade de área com valor sempre positivo e ΔG_v a variação de energia livre do sólido por unidade de volume que é de valor negativo. Desde que, a solução se encontre em condições de supersaturação, tal equação é válida para partículas esféricas:

$$\Delta G_v = -RT \ln S/V_m \quad (2.6)$$

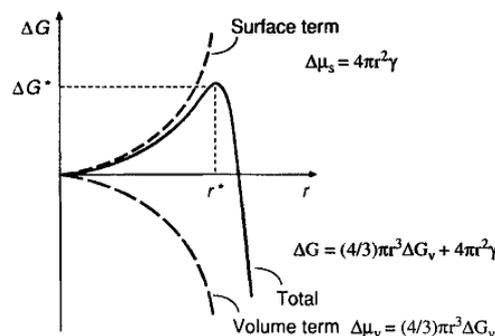


Figura 2.11- Ilustração esquemática da mudança da energia livre de volume, $\Delta\mu_v$, energia livre de superfície, $\Delta\mu_s$, e energia livre total, ΔG , como função do raio do núcleo⁶.

Como consequência deste balanço, a variação da energia livre total (ΔG) atinge um máximo, ΔG^* , para certo valor do raio do núcleo, designado por raio crítico, r^* (figura 2.11). Para um valor de raio superior a r^* , o crescimento da partícula é acompanhado por uma diminuição da energia livre total e por isso o processo ocorre espontaneamente; quando o núcleo é menor do que r^* , o seu crescimento implica um aumento de energia livre total e a tendência é que o núcleo se dissolva. O valor do raio crítico pode ser determinado considerando a derivação $d\Delta G/dr = 0$:

$$r^* = \frac{-2\gamma}{\Delta G_v} = \frac{2\gamma V_m}{RT \ln S} \quad (2.7)$$

Durante o processo de nucleação a supersaturação (S) deverá ser suficientemente elevada de forma que o raio crítico seja menor do que o tamanho dos núcleos primários formados^{60, 61}. Contudo, o valor do raio crítico acompanha o valor da supersaturação ao longo de todo o processo de formação das partículas e o valor de S determina os fenômenos de nucleação e crescimento.

Uma vez que os núcleos primários são muito pequenos as flutuações térmicas e o movimento aleatório são significativos e, devido ao movimento Browniano, há a possibilidade de se ultrapassar a barreira de energia de *Gibbs*, o que ditará a sobrevivência de alguns núcleos primários e o seu crescimento posterior. Enquanto a nucleação determina o número de partículas e, em grande medida, o seu tamanho médio final; a cinética de crescimento por sua vez vai determinar a velocidade de consumo do material existente e as condições de supersaturação. A obtenção de partículas morfologicamente uniformes depende do controle rigoroso do processo de crescimento que pode envolver mecanismos diversos.

Data dos anos 1940, a investigação dos mecanismos de precipitação de partículas coloidais com uma distribuição de tamanhos estreita (amostra “monodispersa”), quando LaMer e Dineger introduziram o conceito de nucleação instantânea (*burst nucleation*). Neste processo, forma-se um número elevado de núcleos primários em um intervalo de tempo curto, que crescem depois sem que ocorram nucleações posteriores. Como a formação de núcleos ocorre de forma quase simultânea, o histórico de crescimento é praticamente o mesmo, desde que devidamente controlado, permitindo obter amostras com uma distribuição estreita de tamanhos de partícula⁶²(Figura 2.12).

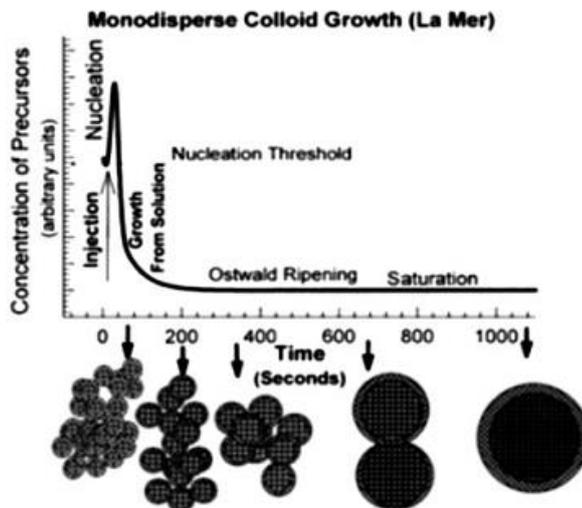


Figura 2.12- Ilustração esquemática do modelo de LaMer: separação entre nucleação e crescimento da síntese de nanopartículas monodispersas.

A síntese de nanopartículas inorgânicas com elevado grau de monodispersão tem sido realizada recorrendo-se frequentemente a solventes de elevado ponto de ebulição, que normalmente também atuam como agentes surfactantes. Neste caso, existem dois métodos principais para se criar condições de nucleação instantânea – a) a injeção dos reagentes que se encontram à temperatura elevada: injeção a quente^{63, 64}; ou b) pelo aquecimento conjunto do sistema reacional e solvente-aquecimento em lote^{65, 66}.

Se o processo de nucleação instantânea permitiu a formação de um elevado número de núcleos primários de dimensões reduzidas (ainda assim superiores ao raio crítico, r^*), por diminuição da supersaturação existente, a elevada energia superficial destes núcleos primários é suficiente para que o processo de crescimento das partículas ocorra de forma a atingirem maiores dimensões. As nanopartículas formadas possuem elevada energia de superfície e têm tendência para continuar a crescer. Quando as espécies precursoras do sólido se encontram praticamente consumidas, as nanopartículas ainda podem diminuir a sua energia de superfície através de um processo de crescimento secundário, que é um mecanismo de crescimento por agregação de partículas menores (*Ostwald Ripening*, observe a figura 2.12), ou de tamanho próximo. De forma a obter nanopartículas individualizadas este processo pode ser inibido pela adição de agentes tensoativos que, ao funcionalizarem a superfície das nanopartículas, previnem a sua agregação por impedimento espacial ou eletrostático. O revestimento da superfície de NP com tensoativos permite não só o controle da velocidade de crescimento,

como também impede a agregação. A escolha adequada dos tensoativos determina a estabilidade coloidal da nanopartículas e permite controlar sua morfologia.

2.4 Rotas de Síntese - Nanopartículas Magnéticas

2.4.a- Coprecipitação em meio aquoso

A coprecipitação de íons metálicos via hidrólise alcalina em meio aquoso é o método mais amplamente utilizado por ser de baixo custo e simples⁶⁶⁻⁶⁷. A produção de nanopartículas de óxido de ferro (Fe_3O_4 , $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) e das ferritas que além do ferro utilizam metais divalentes (Cr, Mn, Co, Ni, Zn) é feita usualmente via coprecipitação em meio aquoso. De maneira geral a coprecipitação é realizada pela adição de hidróxido à solução de íons metálicos sob agitação e, com frequência, na temperatura de ebulição da solução. Tal etapa é importante na definição do tamanho das nanopartículas cujo controle é dependente da concentração e natureza da base usada, velocidade de agitação, temperatura da reação e tempo de envelhecimento do precipitado. A variação e controle do tamanho das nanopartículas, assim como sua polidispersão e cristalinidade podem também ser mediados pela presença de íons orgânicos ou inorgânicos. A estratégia de complexação superficial das partículas, logo que nucleadas para inibir o crescimento posterior, é uma técnica usual, explorada, por exemplo, por Bee e colaboradores (1995)⁶⁸, que se valem dos íons citrato no meio reacional para obter partículas de maghemita com diâmetro menor.

A coprecipitação de íons metálicos tem sido utilizada também em microemulsões^{69,70} e micelas reversas. Embora os métodos de coprecipitação sejam os mais comumente utilizados no preparo de nanopartículas magnéticas, a redução química via borohidretos⁷¹ e a decomposição de compostos coordenados usando o efeito térmico⁷⁵, tem sido amplamente utilizados no momento atual.

2.4.b- Coprecipitação em microemulsão

A microemulsão pode ser definida como uma dispersão isotrópica termodinamicamente estável de dois líquidos imiscíveis, desde que o microdomínio de um ou ambos tenha sido estabilizado por um surfactante. Em outras palavras, as microemulsões⁷⁰ envolvem pelo menos três componentes, dois líquidos imiscíveis e um surfactante. Nestes

caos, quando a quantidade de fase orgânica é muito menor que a da fase aquosa, o sistema é denominado micela normal e o caso contrário, micela reversa.

Quando um sal metálico solúvel é incorporado na fase aquosa da microemulsão ele ficará situado nas nanogotas aquosas circundadas por óleo. Estas nanogotas colidirão continuamente, coalescerão e quebrarão novamente. Conceitualmente, quando sais de ferro divalente e trivalente são dissolvidos em uma microemulsão água-óleo e adicionada uma solução básica, poderá se formar um precipitado. O crescimento das partículas nas microemulsões pode ser compreendido como um processo de trocas intergotas e agregação de núcleos. O precipitado disperso finalmente produzido pode ser extraído dos surfactantes por centrifugação ou com um magneto, lavado em álcool, seco e disperso em solvente orgânico. O tamanho das nanopartículas pode ser modulado com variações na quantidade e concentração da fase aquosa, quantidade do surfactante e temperatura do sistema.

2.4.c- Decomposição de Compostos de coordenação

O preparo de nanopartículas magnéticas por meio da decomposição de compostos de coordenação de metais de transição é feito por metodologias conhecidas como rotas não hidrolíticas e consistem na decomposição de compostos carbonílicos de metais ($\text{Co}_2(\text{CO})_8$, $\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$,...) em solventes orgânicos, na presença de surfactantes (para evitar a oxidação das nanopartículas) e de polímeros em atmosfera inerte⁷². Por exemplo, nanopartículas de Fe com vários tamanhos entre 5nm e 19 nm foram sintetizadas por decomposição termal de $\text{Fe}(\text{CO})_5$, em solvente éter dioctil e ácido oleico (OA) com oleilamina (OAm) como surfactante⁷¹. A oxidação controlada de materiais obtidos pela decomposição de $\text{Fe}(\text{CO})_5$ levou à obtenção de nanopartículas de maghemita monodispersas, uma característica desta metodologia. Outra característica interessante da mesma é que o fluido magnético pode ser obtido em uma única etapa. As características das nanopartículas e do fluido obtido pode ser controladas por vários parâmetros da reação, como temperatura, concentração e natureza do polímero, do surfactante e do reagente a ser decomposto. No entanto, as nanopartículas sintetizadas por este metodologia são extremamente reativas e sujeitas à rápida oxidação. Para estabilizá-las um eficiente revestimento de surfactante é necessário para prevenir a entrada de oxigênio através da camada de revestimento⁶⁵.

2.4.d- Redução de íons metálicos

Nas rotas de síntese por redução de íons metálicos são conhecidos dois procedimentos. No primeiro, o método de Rieke⁷³, as partículas são preparadas por meio da redução de sais metálicos dissolvidos em um solvente orgânico tendo como agente redutor um metal alcalino. A segunda envolve a redução de íons metais de transição por borohidretos⁷⁴ em meio aquoso e não aquosos. A síntese envolve a produção de compostos de coordenação intermediários e leva a obtenção de nanopartículas metálicas de 10 a 100 nm, dependendo do procedimento utilizado.

A redução de metais utilizando polióis especialmente aqueles com grupos hidroxilas adjacentes e com longa cadeia de hidrocarbonetos, tem se tornado popularmente utilizado devido sua versatilidade como solvente, agente redutor e surfactante durante a reação. Frequentemente, polietileno glicol (PEG) é aplicado na fabricação de vários materiais magnéticos e ligas⁷⁵.

Os 1,2 alcanedióis representam um grupo de polióis, nanopartículas monodispersas de Fe₃O₄ (4nm- 18nm) foram preparadas por redução de Fe(acac)₃ com 1,2-hexadecanodiol em éter benzil na presença de OA-OAm; excesso de diol reduz Fe₃O₄ em nanopartículas de Fe. Este procedimento tem sido estendido para síntese de outras ferritas (MFe₂O₄, M= Co, Mn, etc.).

2. Referências Bibliográficas

- [1] Martins, M. A.; Trindade, T.; *Quim. Nova*, **2012**, 7, 1434-1446
- [2] Melo Jr., M, A.; Santos, L, S, S.; Gonçalves, M, C.; Nogueira, A, F.; *Quim. Nova*, **2012**, 35, 1872-1878.
- [3] Solomon, S, D.; Bahadory, M.; Jeyarajasingam, A, V.; Rutkowsky, S, A.; Boritz, C.; *J. Chem. Educ.* **2007**, 84, 322.
- [4] Klabunde, K, J.; *Nanoscale Materials in Chemistry*. Copyright© 2001 John Wiley& Sons, Inc.
- [5] Rossetti, R.; Ellisin, J, L.; Gibson, J, M.; Brus, L, E.; *J. Chem, Phys.* **1984**, 80, 4464.
- [6] Cao, G. *Nanostructures e Nanomaterials. Synthesis, properties e applications*. Copyright© 2004 by Imperial College Press, London.

- [7] Boatman, E. M.; Lisensky, G. C.; Nordell, K. J.; *J. Chem. Educ.* **2005**, 82, 11, 1697-1699.
- [8] Parak, W. J.; Manna, L.; Simmel, F. C.; Gerion, D.; Alivisatos, P. In *Nanoparticles: From Theory to Application*. Schmid, G., ed.; Wiley VCH Verlag GmbH & Co.: Weinheim, 2004.
- [9] Winkelmann, K.; Noviello, T.; Brooks, S.; *J. Chem. Educ.* **2007**, 84, 4, 709-710.
- [10] Brus, L. J.; *Phys. Chem.* **1986**, 90, 2555-2560.
- [11] Turkevich, J.; Stevenson, P. C.; Hillier, J.; *Faraday Discuss.* **1951**, 55.
- [12] Turkevich, J.; *Gold Bull.* **1985**, 18, 86-125.
- [13] Mie, G.; *Ann. Phys. (Leipzig)* **1908**, 25, 377.
- [14] Liz-Marzán, L. M.; *Langmuir*, **2006**, 22, 32-41.
- [15] Rich, L. R.; Myszka, D. G.; *Curr. Opin. Biotechnol.* **2006**, 11, 54.
- [16] Carvalho, R. M.; Rath, S.; Kubota, L. T.; *Quim. Nova*, **2003**, 26, 97-104.
- [17] Steiner, G.; Sablinskas, V.; Hübner, A.; Kuhne, C.; Salzer, R.; *J. Mol. Struct.*, **1999**, 509, 265.
- [18] Otto, A.; *Z. Phys.* **1967**, 185, 232.
- [19] Kretschmann, E.; Kroger, E.; *J. Opt. Soc. Am.* **1975**, 65, 150.
- [20] Gonzáles, B. R.; Burrows, A.; Watanabe, M.; Kiely, C. J.; Marzán, L. M. L.; *J. Mater. Chem.*, **2005**, 15, 1755-1759.
- [21] Jain, P. K.; Qian, W.; El-sayed, M. A.; *J. Phys. Chem. B*, **2006**, 110, 136.
- [22] Wei, Q.-H.; Su, K.-H.; Durant, S.; Zhang, X.; *Nano Lett.* **2004**, 4, 1067.
- [23] Ung, T.; Liz-Marzán, L. M.; Mulvaney, P.; *Colloids Surf., A*. **2002**, 202, 119.
- [24] Jeong, U.; Teng, X.; Wang, Y.; Yang, H.; Xia, Y.; *Adv. Mater.* **2007**, 19, 33-60.
- [25] [32] O'Handley, R. C.; *Modern Magnetic Materials: Principles and Applications*, Wiley, New York, 2000.

- [26] Cullity, B. D.; Graham, C. D.; *Introduction to Magnetic Materials*. Second Edition. Copyright ©2009 Published by John Wiley & Sons, Inc. Hoboken, New Jersey.
- [27] Gao, J.; Gu, H.; Xlu, B.; *Ac. of Chem. Res.*, **2009**, 42, 1097-1107.
- [28] Ghosh, D.; Lee, Y.; Thomas, S.; Kohli, A. G.; Yun, D. S.; Belcher, A. M.; Kelly, K. A.; *Nat. Nanotechnology*, **2012**, 7, 677-682.
- [29] Fan, K.; Cao, C.; Pan, Y.; Lu, D.; Yang, D.; Feng, J.; Song, L.; Liang, M.; Yan, X.; *Nat. Nanotechnology*, **2012**, 7, 459-464.
- [30] Wang, Y. M.; Cao, X.; Liu, G. H.; Hong, R. Y.; Chen, X. F.; Li, H. Z.; Wei, d. G.; *J. Mag. And Mag. Mat.*, **2011**, 323, 2953-2959.
- [31] Kroto, H. V.; Heath, J. R.; O'Brien, S. C.; Curl, R. F.; Smalley, R. E. ; *Nature*, **1985**, 318, 162–163.
- [32] Friedman, S. H.; De Camp, D. L.; Sijbesma, R. P.; Srdanov, G.; Wudl, F.; Kenyon, G. L.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, 115,6506–6509.
- [33] Mueller, N. C.; Nowack, B.; *Environ. Sci. Technol.*,**2008**,42, 4447–4453.
- [34] Upadhyayula, K. K.;Deng, S.; Mitchell, M. C.; Smith, G. B.; *Sci. Total Environ.*,**2009**, 408,1–13.
- [35] Bangham, A. D.;*Chem. Phys. Lipids*, **1993**, 64, 275–285.
- [36] Torchilin, V. P.;*Nat. Rev. Drug Discovery*, **2005**, 4, 145–160.
- [37] Felgner, P. L.; Ringold, G. M.;*Nature*, **1989**, 337, 387–388.
- [38] Felgner, P. L.; Gadek, T. R.; Holm, M.; Roman, R.; Chan, H. W.;Wenz, M.; Northrop, J. P.; Ringold, G. M.; Danielsen, M.;*Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **1987**,84, 7413–7417.
- [39] Gref, R.; Minamitake, Y.; Peracchia, M.; Trubetskoy,V.; Torchilin, V.; Langer, R.; *Science*, **1994**, 263, 1600–1603.
- [40] Chan, J.;Valencia, P.; Zhang, L.; Langer, R.; Farokhzad, O.;in *Cancer Nanotechnology*, ed. Grobmyer, S. R.; B. M. Moudgil, B.M.; Humana Press, 2010, vol. 624, pp. 163–175.
- [41] Torchilin, V. P.; *Pharm. Res.*, **2007**, 24, 1–16.

- [42] Wang, A, Z.;Gu, F.; Zhang, L.; Chan, J, M.; Radovic-Moreno, A.; Shaikh, M, R.; Farokhzad, O, C.; *Expert Opin. Biol. Ther.*,**2008**, 8, 1063–1070.
- [43] Shahverdi, A, R.; Fakhimi, A.; Shahverdi, H, R.; Minaian, S.; *Nanomed.: Nanotechnol., Biol. Med.*, **2007**, 3(2),168–171.
- [44] Wu, Y.; Hu, S.; *Bioelectrochemistry*, **2007**, 70, 335–341.
- [45] Zhang, X, D.; Wu, H, Y.;Wu, D.; Wang, Y, Y.; Chang, J, H.; Zhai, Z, B.; Meng, A, M.; Liu, P, X.; Zhang, L, A.; Fan, F, Y.; *Int. J. Nanomed.*,**2010**, 5, 771–781.
- [46] Daniel, M, -C.; Astruc, D.;*Chem. Rev.*, **2003**, 104, 293–346.
- [47] Nie, S.; Emory, S, R.;*Science*, **1997**, 275, 1102–1106.
- [48] Peng, G.; Tisch, U.;Adams, O.; Hakim, M.; Shehada, N.; Broza, Y, Y.; Billan, S.; Abdah-Bortnyak, R.; Kuten, A.; Haick, H.; *Nat. Nanotechnol.*, **2009**, 4, 669–673.
- [49] Weissleder, R.; Moore, A.; Mahmood, U.; Bhorade, R.; Benveniste, H.; Chiocca, E, A.; Basilion, J, P.;*Nat. Med.*, **2000**, 6, 351–354.
- [50] Jovin, T, M.;*Nat. Biotechnol.*,**2003**, 21, 32–33.
- [51] Chang, Y, -P.; Pinaud, F.; Antelman, J.; Weiss, S.; *J. Biophotonics*, **2008**,1, 287–298.
- [52] Zhou, K.;Wang, R.; Xu, B.; Li, Y.; *Nanotechnology*, **2006**,17,3939–3943.
- [53] Cho, J.;Joshi, M, S.; Sun, C, T.; *Compos. Sci. Technol.*,**2006**,66, 1941–1952.
- [54] Gupta, A, K.;Gupta, M.; *Biomaterials*, **2005**,6, 3995–4021.
- [56] Bulte, J, W, M.; Kraitchman, D, L.; *NMR Biomed.*,**2004**, 17, 484–499.
- [57] Wang, Y, -X.; Hussain, S.; Krestin, G.;*Eur. Radiol.*, **2001**, 11, 2319–2331.
- [58] Berkovsky, B, M.; *Thermomechanics of Magnetic Fluids- Theory and Applications*, Hemisphere Publishing Corporation, Londo, 1990.
- [59] Berkovsky, B, M.; Medvedev, V, F.; Krakov, M, S.; *Magnetic Fluids: Engineering Applications*, Oxford University Press, Oxford, 1993.

- [60] Vossmeier, T.; Katsikas, L.; Giersig, M.; Popovic, I, G.; Diesner, K.; Chemseddine, A.; Eychmuller, A.; Weller, H.; *J. Phys. Chem.*, **1994**, 98, 7665.
- [61] Spanhel, L.; Anderson, M, A.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1991**, 113, 2826.
- [62] Park, J.; Joo, J.; Kwon, S, G.; Jang, Y.; Hyeon, T.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, 46, 4630.
- [63] Talapin, D, V.; Rogach, A, L.; Kornowski, A.; Haase, M.; Weller, H.; *Nano Lett.* **2001**, 1, 207.
- [64] Jana, N, R.; Peng, X, G.; *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 14280.
- [65] Park, J.; An, K, J.; Hwang, Y, S.; Park, J, G.; Noh, H, J.; Kim, J, Y.; Park, J, H.; Hwang, N, M.; Hyeon, T.; *Nat. Mater.* **2004**, 3, 891.
- [64] Seo, W, S.; Jo, H, H.; Lee, K.; Park, J, T.; *Adv. Mater.*, **2003**, 15, 795.
- [65] Frey, N, A.; Peng, S.; Cheng, K.; Sun, S.; *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38, 2532-2542.
- [66] Tourinho, F.; Frank, R.; Massart, R.; Perzynski, R.; *Prog. Colloid. Polymer. Sci.*, **1989**, 76, 126.
- [67] Sousa, M, H.; Tourinho, F, A.; Depeyrot, J.; Silva, G, J.; Lara, M, C, F, L.; *J. Phys. Chem. B.* **2001**, 105, 1168.
- [68] Bee, A.; Massart, R.; Neveu, S.; *J. Magn. Magn. Mater.* **1995**, 149, 6-9.
- [69] Rondinone, A, J.; Samia, A, C, S.; Zhang, J, J.; *J. Phys. Chem. B*, **2000**, 104, 7919.
- [70] Vaqueiro, P.; López- Quintela, M, A.; Rivas, J.; *J. Mater. Chem.*, **1997**, 7(3), 501-504.
- [71] Farrell, D.; Cheng, Y.; McCallum, R,W.; Sachan, M.; Majetich, S, A.; *J. Phys. Chem. B*, **2005**, 109, 13409-13419.
- [72] Farrell, D.; Majetich, S, A.; Wilcoxon, J, P.; *J. Phys. Chem. B*, **2003**, 107, 11022-11030.
- [73] Rieke, R, D.; Li, P, T.; Burns, T, P.; Uhm, S, T.; *J. Org. Chem.*, **1981**, 46(21), 4323-4324.
- [74] Xie, J.; Sun, S.; *Chemical Synthesis and Surface Modification of Monodisperse Magnetic Nanoparticles in Nanomaterials: Inorganic and Bioinorganic Perspectives- Enciclopedia in Inorganic Chemistry*, John Wiley & Sons, Ltd., 2008.

[75] Willard, M, A.; Kurihara, L, K.; Carpenter, E, E.; Calvin, S.; Harris, V, G.; *Int. Mater. Rev.*, **2004**, 49, 125-170.

Fluidos Magnéticos

3 - Fluidos Magnéticos ou Coloides Magnéticos - Aspectos Gerais.

Os Fluidos Magnéticos são materiais coloidais, mais precisamente *sois*, que possuem propriedades magnéticas diferenciadas. Trata-se de nanopartículas de cristais magnéticos dispersos em um solvente denominado líquido carreador. Sob aplicação de um campo externo, as partículas sólidas arrastam o solvente, líquido carreador e, o sistema comporta-se macroscopicamente como uma fase líquida magnética. Estes materiais possuem a fluidez dos líquidos, associadas às propriedades magnéticas dos sólidos: em presença de um campo magnético, assumem um momento magnético de magnitude comparável a sólidos magnéticos¹³.

Dentre as inúmeras áreas de aplicação dos ferrofluidos podem ser destacadas a aeronáutica (pintura antirradar que torna os aviões invisíveis), a informática (selos magnéticos de discos rígidos de computadores, impressora com tinta magnética¹⁴), a robótica (inclinômetro para braço de robô), além de aplicação em equipamentos industriais como transformadores, alto-falantes, juntas magnéticas e amortecedores. Há de se destacar também que os fluidos magnéticos têm encontrado enorme potencial de aplicação na biotecnologia e no contexto ambiental devido aos fenômenos de escoamento e resposta ao campo magnético aplicado.

Como já relatado anteriormente nos tópicos 2.3 e 2.4 sobre a síntese de nanoestruturas, a partir do método *bottom-up* as partículas magnéticas são preparadas por processos químicos e em seguida condicionadas, por diversas técnicas, em solução coloidal. Tal método apresenta grande vantagem técnica e econômica sobre o método *top-down*.

Os primeiros métodos de preparação utilizando metodologia *top-down* eram trabalhosos, dispendiosos e longos por exigir uma tecnologia especial de moagem, além da dificuldade de ser obter homogeneidade no tamanho das partículas. A partir da década de 70, o método de produção por síntese química direta, revolucionou a preparação de fluidos magnéticos. As partículas podiam ser obtidas agora de forma versátil e rápida, possibilitando o monitoramento de sua natureza, tamanho e polidispersão.

A preparação de fluidos magnéticos estáveis pode ser baseada numa relação adequada entre seus componentes principais: as partículas magnéticas, o solvente ou líquido carreador e o condicionamento das superfícies. Encarregado de manter essas partículas em suspensão no

solvente escolhido. A figura 3.1 mostra o esquema em que se baseia a preparação de um fluido magnético.

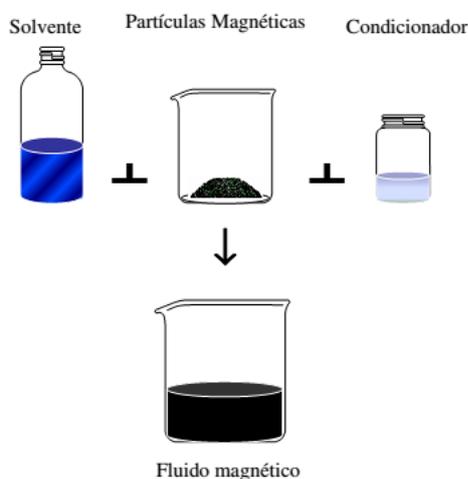


Figura 3.1- Esquema básico de preparação de um fluido magnético¹³.

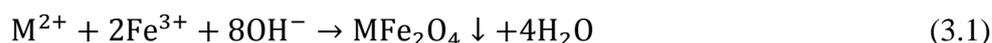
Khalafala¹⁵ e Reimers propuseram a preparação de fluidos magnéticos surfactados (**S-MF**) a partir de partículas de magnetita obtidas quimicamente, em uma reação de coprecipitação de Fe (II) e Fe (III), na presença de hidróxido de amônio. No final dos anos 70, Massart¹⁶ desenvolveu um método para peptizar eletrostaticamente as partículas de magnetita, também sintetizadas quimicamente, em meio aquoso, pela criação de uma densidade de carga na superfície das mesmas, surgia assim o fluido magnético iônico ou de dupla camada elétrica (**EDL-MF**). Esses fluidos, contudo, tinham um tempo de estabilidade¹⁷ limitado devido à oxidação da magnetita inicialmente formada (Fe_3O_4) à maghemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$). Em 1987, este processo de oxidação foi forçado¹⁰ antes das partículas serem postas em solução, o que favoreceu a estabilidade do fluido. Diversos aprimoramentos¹⁰ no procedimento de obtenção dessa categoria de ferrofluidos permitem, atualmente, a preparação de materiais baseados em ferritas de diversos metais da primeira série de transição como cobalto, manganês³, zinco⁴, níquel e cobre⁴; com altas concentrações em material magnético.

A metodologia atualmente empregada e difundida na comunidade científica para a preparação de fluidos magnéticos permite realizar diretamente a síntese de ferrofluidos aquosos ou iônicos em meios ácidos ou básicos. Neste modelo, os fluidos são constituídos de partículas de ferritas, consideradas como macroânions ou macrocátions magnéticos, em solução coloidal graças às repulsões eletrostáticas entre si e as moléculas polares do solvente.

A estabilidade de tais soluções depende essencialmente de equilíbrios químicos do tipo ácido-base que podem controlar a densidade de cargas superficial das partículas, mantendo-as em suspensão.

3.10 princípio de síntese química da ferrita

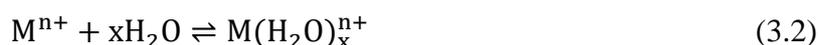
A produção de ferrita na forma de partículas magnéticas por síntese química, visando à elaboração de ferrofluidos, foi proposta primeiramente para a magnetita (Fe_3O_4)¹⁵. Este método consistia em um processo de condensação química, envolvendo a coprecipitação em meio alcalino de íons Fe^{3+} e Fe^{2+} em solução aquosa, a 100°C . Através de readequações no método experimental, principalmente alterando a natureza da base e a temperatura de síntese, o método foi estendido para as ferritas de cobalto e manganês³. Desta fora a equação geral para a síntese possui a forma:



Onde M é um metal de transição da série Fe^{2+} , Co^{2+} , Mn^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} e Zn^{2+} . Para cada tipo de ferrita é necessário encontrar as condições ideais de síntese, em função dos aspectos termodinâmicos e atômicos, fazendo-se variar os parâmetros físico-químicos da reação química.

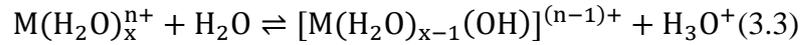
Contudo, a equação anterior proposta é muito simplificada, sob o ponto de vista da compreensão do mecanismo de reação a fim de se mapear as etapas de formação da ferrita; salienta-se por sua vez que o mecanismo de formação das ferritas ainda não foi satisfatoriamente elucidado pela literatura. Com o objetivo de se ter uma ideia do complexo mecanismo geral que envolve a formação das partículas de ferritas, se propõe um raciocínio, á luz da química de coordenação de íons metálicos em solução¹³.

Quando em meio aquoso, os íons metálicos, principalmente os metais de transição (ácidos de Lewis), têm uma grande habilidade de formar complexos¹¹:

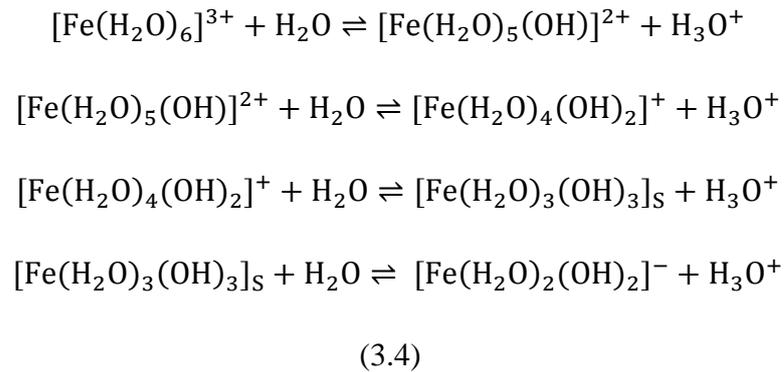


Este fato está relacionado com o pequeno raio atômico em relação às cargas elétricas, estas que polarizam o solvente, na maioria das ocasiões moléculas dipolares, como no caso da água.

Os aquocomplexos de metais de transição podem com facilidade sofrer reações de hidrólise (equilíbrios do tipo ácido-base), como demonstrado a seguir:



A exemplo, o Fe^{3+} quando em solução aquosa tem a tendência de se coordenar octaedricamente com moléculas de água, funcionando como um poliácido que se hidrolisa segundo uma série de equilíbrios químicos do tipo ácido-base, como representado a seguir:

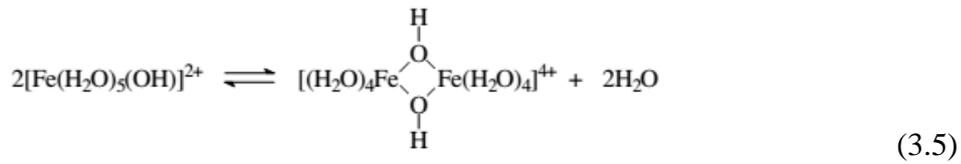


Estes equilíbrios ilustram a complexidade da química de solução aquosa para os metais de transição e isto inclui os metais envolvidos na síntese de ferritas usadas na elaboração de ferrofluidos.

Em princípio, os aquocomplexos podem doar um grande número de prótons, sendo considerado como ácido fraco polipróticos¹², incluindo bases conjugadas do tipo anfóteras. Os valores de pK_1 para estas reações, podem ser determinados experimentalmente como para os ácidos tradicionais. Como acontece no caso dos ácidos polipróticos. É em geral o primeiro equilíbrio (K_1) que determina a concentração das espécies presentes e reflete a termodinâmica do sistema.

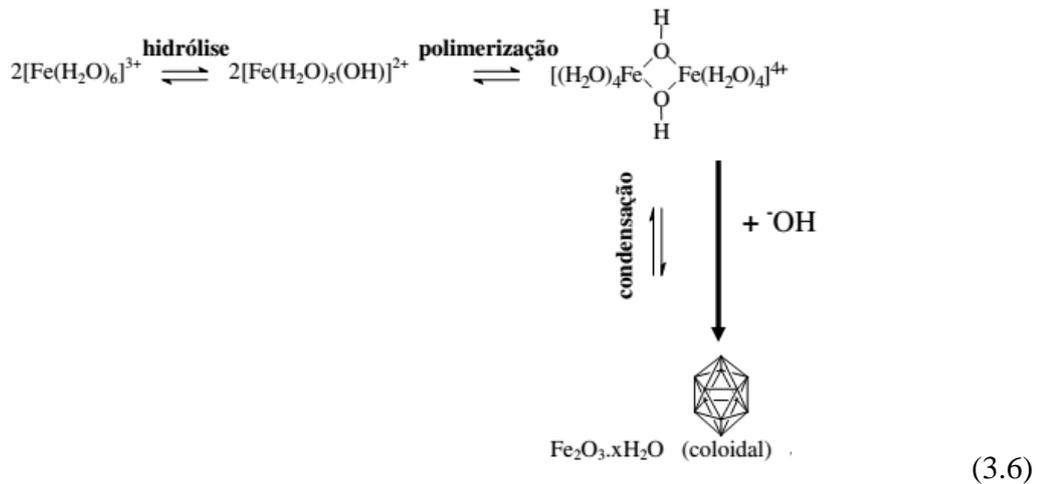
Além dos possíveis produtos de hidrólise da equação 3.3, produtos de natureza mais complexa podem surgir devido à capacidade dos grupos hidroxila formarem pontes entre os íons metálicos. Espécies resultantes desta hidrólise polimérica (isopolicações) são observadas na maior parte dos casos.

Em muitos casos, a formação destes produtos de hidrólise multinuclear é preferencial. Por exemplo, para os equilíbrios propostos em 3.4, a espécie $[Fe(H_2O)_5(OH)]^{2+}$ se dimeriza facilmente por um processo de condensação; de maneira a formar:



Esse dímero pode levar a reações hidrolíticas adicionais que fornecem grupos hidroxos extras que por sua vez podem formar mais pontes entre os metais. Os termos “ol” e “oxo” são frequentemente utilizados para denominar sistemas complexos com pontes M-(OH)-M e M-O-M. Uma sequência de reações de condensação hidrolíticas, chamadas olações ou oxolações, levam estes hidroxopolímeros coloidais a precipitados, sob condições de supersaturação com respeito ao hidróxido metálico¹³.

Para ilustrar os mecanismos envolvidos nas reações anteriores descritas, o Fe^{3+} é um exemplo clássico desse fenômeno:



No mecanismo de condensação, os íons complexos em solução reagem de maneira a formar materiais sólidos através de equilíbrios do tipo heterogêneos. Nesse processo, vigoram mecanismos ainda mais complexos, como os de nucleação e crescimento cristalino, que influenciam diretamente no tamanho das partículas formadas, principalmente a polidispersão, este ponto de suma importância foi descrito no tópico *2.3. Aspectos Físico-Químicos da Síntese de Nanopartículas Coloidais*. Nesta etapa, que se pode controlar o grau de cristalinidade do precipitado e, conseqüentemente, o rendimento em material magnético, no caso específico das ferritas usadas na elaboração de ferrofluidos.

Para as ferritas formadas por óxidos mistos onde existe mais de um tipo de íon metálico (Fe^{3+} e M^{2+}) seguem um mecanismo análogo ao apresentado em 3.6. Desta forma, os

íons Fe^{3+} e M^{2+} são precipitados juntamente numa mesma estrutura e por isso a reação é denominada de coprecipitação. Estes mesmos íons, que podem estar coordenados octaédricamente ou tetraédricamente por moléculas de água, formam entre si pontos de hidróxido e óxido à medida que o pH é alterado, de forma que, em condições limítrofes, uma estrutura do tipo espinélio por exemplo, pode surgir pela ausência total de prótons.

A fórmula química para as ferritas espinélio $^{\text{13}}\text{MFe}_2\text{O}_4$ é insuficiente para representar corretamente a relação entre os átomos constituintes. A representação cristalográfica $[(\text{M}_{1-x}^{2+}\text{Fe}_x^{3+})_{\text{A}}(\text{Fe}_{2-x}^{3+}\text{M}_x^{2+})_{\text{B}}]\text{O}_4$ é mais completa e pode ser utilizada para indicar os componentes de um espinélio, bem como a disposição desses nos diferentes sítios de coordenação. Nesta fórmula, (A) representa os sítios do tipo tetraédricos e (B) os sítios octaédricos.

3.2- A estrutura cristalina do tipo espinélio

As ferritas formadas no processo de síntese dos fluidos magnéticos descritos anteriormente estão na forma de nanopartículas, cuja estrutura interna possui um arranjo cristalino do tipo espinélio¹³, assim classificadas por analogia ao já conhecido “cristal espinélio” (MgAl_2O_4).

A estrutura do tipo espinélio é formada por um empacotamento cúbico compacto de ânions (O^{2-} , S^{2-} , CN^- , Cl^- , etc.) de tal forma que são gerados interstícios do tipo tetraédricos e octaédricos parcialmente ocupados (1/8 dos sítios tetraédricos e 1/2 dos octaédricos) por cátions metálicos.

A figura 3.2 mostra esquematicamente uma estrutura do tipo espinélio, onde as esferas vermelhas representam os átomos de oxigênio, as verdes simbolizam os átomos nos interstícios tetraédricos e as prateadas, os átomos que ocupam os sítios octaédricos.

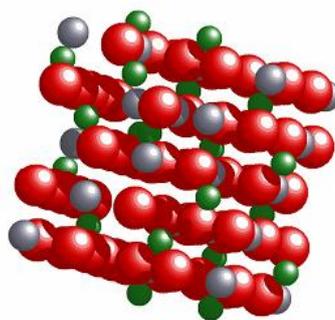


Figura 3.2- Representação esquemática de uma estrutura do tipo espinélio⁵.

Os “óxidos espinélio” são constituídos de empacotamentos de átomos de oxigênio. Quando um dos cátions metálicos é o ferro trivalente, estes materiais são chamados de ferritas. As ferritas do tipo espinélio têm fórmula geral MFe_2O_4 , onde M é um metal; no caso dos ferrofluidos, um metal de transição, geralmente do grupo do ferro (Fe^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Mn^{2+}). Os espinélio podem ser classificados como diretos ou inversos de acordo com a disposição dos cátions nos interstícios. Quando existe somente o metal divalente (M^{2+}) nos sítios tetraédricos e M^{3+} nos sítios octaédricos, o espinélio é chamado de normal ou direto e sua fórmula pode ser representada por $(M^{2+})_A(M^{3+})_B O_4$, onde A representa os sítios tetraédricos e B os octaédricos. Quando o M^{3+} ocupa os sítios tetraédricos e metade dos octaédricos, e o metal divalente a outra metade dos octaédricos, o espinélio é classificado como inverso, podendo ser representado como $(M^{3+})_A(M^{3+}M^{2+})_B O_4$.

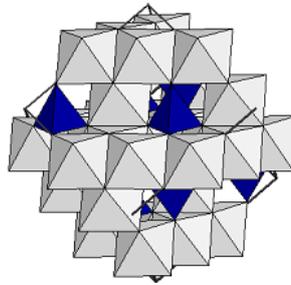


Figura 3.3- Representação esquemática dos poliedros de coordenação em um espinélio⁵.

Os poliedros de coordenação gerados pelos átomos de oxigênio agrupados podem ser melhor visualizados na figura 3.3. A figura mostra octaedros (em branco) conectados por suas arestas em associação a tetraedros (em azul) conectados pelos vértices.

A fórmula cristalográfica é mais completa que a fórmula química, porque permite visualizar a relação entre os constituintes de um espinélio, bem como a disposição destes nos interstícios: $[(M_{1-x}^{2+}M_x^{3+})_A(M_{2-x}^{3+}M_x^{2+})_B]O_4^{2-}$, onde x é o parâmetro de ocupação dos íons metálicos. A tabela 2 a seguir indica as possibilidades para esse parâmetro.

Classificação	X	A (tetraédrico)	B(octaédrico)
Direto $A[B_2]O_4$	0	M^{2+}	$M^{3+}M^{3+}$
Inverso $B[AB]O_4$	1	M^{3+}	$M^{2+}M^{3+}$
Misto	$0 < x < 1$	$(1-x) M^{2+}$ xM^{3+}	xM^{2+} $(2-x) M^{3+}$

Tabela 2 – Classificação dos espinélio.

A distribuição dos cátions M^{2+} e M^{3+} nos sítios de um espinélio depende principalmente de seus tamanhos e de considerações eletrostáticas. A tabela 3 mostra essa tendência: para os íons M^{2+} e M^{3+} d^0 , a estrutura normal é preferida.

	M^{2+}	Mg^{2+}	Mn^{2+}	Fe^{2+}	Co^{2+}	Ni^{2+}	Cu^{2+}	Zn^{2+}
M^{3+}		d^0	d^5	d^6	d^7	d^8	d^9	d^{10}
Al^{3+}	d^0	D	D	D	D	M	D	-
Cr^{3+}	d^3	D	D	D	D	D	D	D
Fe^{3+}	d^4	M	M	I	I	I	I	D
Mn^{3+}	d^5	D	-	-	-	-	-	D
Co^{3+}	d^6	-	-	-	-	D	-	D

Tabela 3- Preferência dos cátions pelos sítios octaédricos ou tetraédricos. D=direto, I=inverso e M=misto.

Quando M^{2+} é d^6 , d^7 , d^8 ou d^9 e o íon M^{3+} é Fe^{3+} , a estrutura inversa é geralmente favorecida. Esta preferência pode ser explicada pela necessidade de estabilização do campo ligante para o Fe^{3+} (d^5 spin alto) para qualquer sítio (octaédrico ou tetraédrico) e a estabilização do campo ligante em sítios octaédricos para os demais íons d^n . Apesar dessas simplificações, informações mais detalhadas devem ser consideradas para esse tipo de análise.

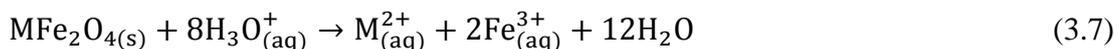
3.3-Condicionamento Químico da Superfície

Em decorrência do processo de síntese, as nanopartículas de um fluido magnético iônico ou de dupla camada elétrica (EDL-MF) são formadas em meio fortemente alcalino. Todavia, sua estabilidade ainda não é permitida neste estágio. Diante da força iônica presente no seio da dispersão, resultado dos co-íonsⁱⁱⁱ e contra-íons dissociados pelos reagentes da síntese. A dupla camada elétrica que será detalhada posteriormente é fortemente comprimida levando à formação de coágulos. A presença de um excesso de íons polarizantes (como Na^+ , quando a base utilizada é NaOH) impossibilita a peptização das partículas devido à possibilidade de adsorção²⁴. Neste sentido, faz-se necessária a remoção do excesso de co-íons e contra-íons do meio, o que é feito por lavagens das partículas com água deionizada, reduzindo-se ao máximo a quantidade de sobrenadante. Logo em seguida, o sistema é

ⁱⁱⁱCo-íons são os íons de carga de mesmo sinal, logo, são repelidos. Contra-íons são íons de carga oposta que serão atraídos pela superfície.

acidificado com ácido nítrico (HNO₃) concentrado e agitado por determinado tempo ou em repouso. Estudos anteriores¹⁷ revelaram que esse procedimento empírico promove a dissolução de alguns produtos secundários originados do processo de síntese, que apresentam estequiometria diferente das ferritas, este procedimento contribui para uma maior polidispersão do sistema através da dissolução de estruturas que não tiveram o mesmo histórico de crescimento que a maioria das partículas. Concluído este processo, as partículas são lavadas com água para a retirada do ácido adicionado.

As partículas dispersas em meio ácido, por sua vez são termodinamicamente instáveis, isto é, degradam-se naturalmente com o tempo. Este mecanismo dá-se por um processo de dissolução das estruturas favorecidas em pH's baixos, que podem ser representado genericamente pela equação¹⁸:



As taxas de dissolução das nanopartículas em meio ácido variam dependendo principalmente do diâmetro das mesmas, do pH e da natureza da partícula sintetizada, reflexo da estabilidade termodinâmica de cada ferrita¹⁹.

O ataque ácido às nanopartículas é prevenido por meio de um método empírico, no qual a dispersão coloidal magnética é fervida a 100°C na presença de uma solução de nitrato férrico (Fe(NO₃)₃). Sousa e colaboradores⁴ propõem que o excesso de íons Fe³⁺ adicionados durante esse tratamento hidrotérmico induz a formação de espécies fortemente insolúveis, tipo hidróxido amorfo, cujos produtos de solubilidade são extremamente baixos ($\approx 10^{-34}$). Essas espécies formam camada de recobrimento que confere alta estabilidade às mesmas, frente à dissolução. Após esse tratamento empírico, é necessário novamente controlar a força iônica do meio, novamente, o excesso de contra-íons é removido, bem como o ajuste do pH da dispersão a um valor ideal para que a estabilidade coloidal seja alcançada. Este objetivo é alcançado por lavagens que consistem em duas etapas: primeiramente adição de acetona, em seguida, adição de pequenas alíquotas de água destilada ao sistema coloidal magnético. Esse método de extração garante ótima eficiência na retirada do excesso de contra-íons bem como o volume de sobrenadante em virtude do altíssimo valor do coeficiente de partição da mistura.

3.4- Peptização^{iv} das Nanopartículas

As possibilidades de peptização das nanopartículas em seus líquidos carreadores são reflexos do condicionamento químico dado à superfície (surfactação x criação de dupla camada elétrica) de modo a proporcionar equilíbrio entre as energias atrativas e repulsivas entre as partículas. No caso do fluido magnético de dupla camada elétrica ou iônico os métodos de peptização em meios ácido/básico geralmente seguem o princípio estabelecido quando nas primeiras sínteses¹⁸, onde se propõe que, por meio da adsorção específica de grupos hidroxilas anfotéricos, cria-se uma densidade de carga ajustável na superfície das partículas que previne a aglomeração das mesmas por repulsão eletrostática. Desta forma, as nanopartículas podem ser peptizadas em meio ácido onde estão positivamente carregadas ou em meio básico em que se apresentam negativamente carregadas. Em região de neutralidade a carga tende a zero e o coloide tende à coagulação.

O mecanismo de criação da densidade superficial de carga é o primeiro passo para se compreender as características ótimas de um ferrofluido bem como compreender sua estabilidade. A compreensão das propriedades ácido-base de sua superfície abre caminho para o estudo de sua biocompatibilidade e possíveis modificações superficiais no sentido de torná-lo adequado ao meio biológico.

3.5- Propriedades Coloidais dos fluidos Magnéticos

O estado coloidal pode ser definido como mistura microscopicamente heterogênea formada por pelo menos duas fases, na qual a fase dispersa apresenta uma dimensão no intervalo de 1 a 10^3 nm. O aspecto característico da ciência dos colóides está na importância relativa atribuída às várias propriedades físico-químicas dos sistemas em investigação. Os fatores que mais contribuem para a natureza intrínseca de um sistema coloidal são: dimensões e forma, propriedades físicas e físico-químicas das partículas, interações partícula-partícula e partícula-solvente.

A característica essencial comum a todas as dispersões coloidais é a grande relação área/volume para as partículas envolvidas, tal como é característica das nanopartículas. Na superfície de separação (interfaces) entre a fase dispersa e o meio de dispersão, manifestam-se

^{iv} Este termo pode ser substituído pelo equivalente: dispersão.

fenômenos de superfície associados, tais como efeitos de adsorção de íons e dupla camada elétrica; tais fenômenos são de grande importância na determinação de propriedades físicas do sistema como um todo. Por causa desse fato, a química de superfície se relaciona intimamente com a ciência dos colóides¹⁴.

As soluções líófilas (que têm grande afinidade pelo solvente) coloidais são termodinamicamente estáveis desde que haja uma redução da energia livre de Gibbs, quando as partículas coloidais são dispersas. A forte interação entre disperso e meio de dispersão geralmente fornece energia suficiente para reorganizar a fase dispersa ($\Delta H < 0$) e há, com frequência, um aumento da entropia; qualquer redução na entropia do solvente, devido à sua interação com “o soluto” é, geralmente, compensada pelo aumento na entropia do soluto. Para sistemas líofobos (pouca afinidade com o solvente), a energia livre de Gibbs aumenta quando a fase dispersa é distribuída através do meio, de maneira que ela é mínima quando a fase dispersa permanece aglomerada. Os colóides líofobos podem, na maioria das vezes, serem dispersos somente se suas superfícies forem tratadas de alguma maneira que se crie uma forte repulsão entre as partículas.

A estabilidade requerida por um fluido magnético é a mesma dos sistemas coloidais simples, com um adicional de forças atrativas entre as partículas, que são ferrimagnéticas. A estabilidade de um fluido será dada pela resultante das energias desestabilizantes (força atrativa) e estabilizantes (força repulsiva)¹⁵.

As energias contrárias à estabilidade coloidal de um fluido magnético são:

- A energia gravitacional que tende a sedimentar as partículas (apesar da sua pequena dimensão);
- As energias atrativas entre as partículas que provocam sua aglomeração e precipitação, a destacar, a energia de van der Waals que aumenta à medida que os grãos ficam maiores;
- A energia de interação magnética, já que cada partícula comporta-se como um pequeno dipolo magnético;

As energias que geram uma provável estabilidade à solução são:

- A energia Browniana de agitação térmica, $k_B T$, é esta energia que permite a uma partícula de densidade superior ao solvente se manter em solução;
- As energias repulsivas entre as partículas. Estas energias são obtidas e controladas no processo de síntese, na peptização das partículas, criando uma barreira potencial que previne a aglomeração.

A estabilidade coloidal em um fluido magnético pode ser assegurada de várias maneiras: introdução de uma camada de agentes tensoativos na superfície das partículas (típica do S-MF), de maneira que haja um impedimento estérico-mecânico entre essas; criação de uma dupla camada elétrica nas superfícies das partículas, de forma que as cargas geradas introduzem uma repulsão eletrostática entre essas; ou modelos mistos de repulsão eletrostática e estérica.

3.6- Dupla Camada Elétrica

Quando uma densidade de carga superficial é estabelecida em uma superfície sólida imersa em uma solução aquosa iônica haverá uma força eletrostática entre a superfície e as espécies carregadas próximas de forma a influenciar a distribuição de espécies positivas e negativas conforme o sinal da carga superficial. No entanto, existem também o movimento Browniano e forças entrópicas, que tendem a homogeneizar a distribuição das espécies em solução. Em solução, existem os íons que estão carregados com cargas de mesmo sinal que a superfície, denominados co-íons, e os que possuem carga oposta chamados de contra-íons. Embora a neutralidade seja mantida no sistema, a distribuição de cargas de íons não é homogênea próxima da superfície. A distribuição de ambos os íons é controlada, principalmente pela combinação das seguintes forças atuantes no sistema¹:

- (1) Força de Coulomb ou força eletrostática;
- (2) Força de entropia ou de dispersão;
- (3) Movimento Browniano.

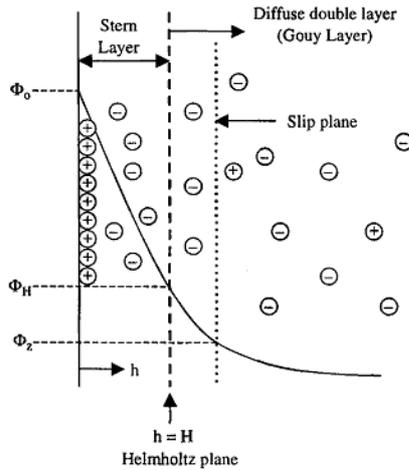


Figura 3.4 – Esquemática ilustração da estrutura da dupla camada elétrica e o potencial elétrico próximo da superfície com indicação das camadas de Stern e Gouy. A densidade de carga é assumida como positiva¹.

A combinação resulta que a concentração de íons de carga oposta é maior próximo da superfície e diminui à medida que a distância aumenta e, de íons de mesma carga varia de forma oposta. Tal distribuição não homogênea de íons na proximidade do sólido leva a formação de uma estrutura de dupla camada, que está esquematicamente ilustrado na figura 3.4¹. A dupla camada¹⁴ consiste em duas regiões, a camada de Stern, localizada a uma distância da superfície idêntica ao raio do íon hidratado¹⁴ e a camada Gouy (também chamada de dupla camada difusa). As duas camadas são separadas por um plano denominado plano de Helmholtz. Entre a superfície sólida e o plano de Helmholtz está a camada de Stern, onde o potencial elétrico cai linearmente através da camada fortemente ligada de íons e o plano. Para além do plano de Helmholtz até que os contra-íons atinjam a concentração do seio da solução é a camada de Gouy ou dupla camada difusa. Na camada de Gouy, os contra-íons difundem-se livremente e o potencial elétrico não diminui de forma linear. O potencial elétrico cai aproximadamente como a expressão a seguir¹:

$$E \propto e^{-\kappa(h-H)} \quad (3.8)$$

Onde $h \geq H$, que é a espessura da camada de Stern, $1/\kappa$ é a fator de blindagem ou comprimento de Debye-Huckel é usada para descrever a espessura da dupla camada elétrica, e κ é dado por¹:

$$\kappa = \sqrt{\frac{F^2 \sum_i C_i Z_i^2}{\epsilon_r \epsilon_0 R_g T}} \quad (3.9)$$

Onde F é a constante de Faraday, ϵ_0 é a permissividade do vácuo, ϵ_r é a constante dielétrica do solvente, C_i e Z_i são a concentração e valência dos contra íons do tipo i . Esta equação claramente indica que o potencial elétrico da superfície decresce com o aumento da concentração e estado de valência dos contra-íons, e aumenta como o aumento da constante dielétrica do solvente exponencialmente. Alta concentração e estado de valência de contra-íons pode resultar em uma redução na espessura tanto da camada de Stern quando de Gouy. Em teoria, a camada difusa de Gouy iria terminar num ponto em que o potencial elétrico atinge zero, o que seria o caso apenas quando a distância a partir da superfície é infinita. No entanto, na prática, a espessura da dupla camada é tipicamente de cerca de 10nm ou maior¹.

Embora a discussão acima tenha sido focada sobre uma superfície plana e sólida em uma solução de eletrólito, os conceitos são aplicáveis às superfícies curvas, assim, assumida como uniforme infinita e a carga de superfície uniformemente distribuída. Para uma superfície curva e lisa, a densidade de carga de superfície é constante, de modo que, o potencial elétrico na solução circundante pode ser descrito utilizando as expressões 3.8 e 3.9. Tais premissas são certamente válidas para partículas esféricas, quando as partículas são dispersas numa solução de eletrólito e a distância entre as duas partículas são suficientemente grandes para que a distribuição de carga na superfície da partícula não seja influenciada por outras partículas. As interações entre partículas são complexas¹⁵ A interação entre as partículas está diretamente associada à carga superficial e o potencial elétrico adjacente à interface. A repulsão eletrostática entre duas nanopartículas surge a partir das cargas superficiais elétricas que são atenuados para um ponto distante das duplas camadas. Quando duas partículas são afastadas não haverá sobreposição de duas duplas camadas elétricas e a repulsão entre as duas partículas é zero. No entanto, quando duas partículas se aproximam uma da outra, as duas duplas camadas se sobrepõem e, surge uma força repulsiva¹⁴, observe a figura 3.5. Uma repulsão eletrostática entre duas partículas esféricas de tamanho igual de raio r , e separadas por uma distância d , é dada pela equação¹:

$$\Phi_R = 2\pi\epsilon_r\epsilon_0rE^2e^{-\kappa d} \quad (3.10)$$

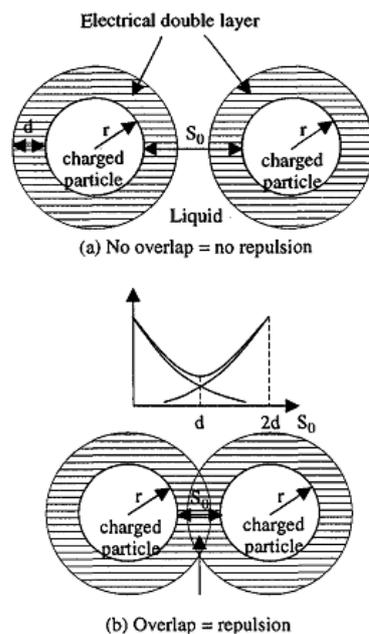


Figura 3.5- Condições para que ocorra repulsão eletrostática entre duas partículas¹.

3.6.a - Fenômenos Eletrocinéticos

A eletrocinética consiste na descrição geral e aplicada a quatro fenômenos¹⁴- eletroforese, eletrosmose, potencial de escoamento e potencial de sedimentação - que surgem quando se tenta perturbar a parte móvel da dupla camada elétrica de uma superfície carregada.

A aplicação de um campo elétrico tangencial ao longo de uma superfície carregada eletricamente dá origem a uma força exercida em ambas as partes da dupla camada elétrica. A superfície carregada e o que há ligado a ela tende a se mover numa direção apropriada dependendo do sinal da carga efetiva, enquanto que os íons na parte difusa da dupla camada tendem a migrar na direção oposta, arrastando consigo o solvente e conseqüentemente criando um fluxo de solvente. De forma recíproca, é criado um campo elétrico se movimentarmos a superfície carregada e a parte difusa da dupla camada uma em relação à outra¹⁴.

A eletroforese, em especial, consiste no estudo do movimento de partículas carregadas mais os materiais a elas ligados em relação a um líquido estacionário e, por efeito de um campo elétrico aplicado. É uma técnica útil para a caracterização de superfícies de organismos como bactérias, vírus, células sanguíneas e proteínas²². A natureza da carga superficial de um sistema pode ser investigada estudando como a mobilidade eletroforética depende de fatores

tais como pH, força iônica, adição de íons de carga oposta, polivalentes especificamente adsorvidos, adição de agentes tenso-ativos e tratamento com reagentes químicos específicos¹⁴.

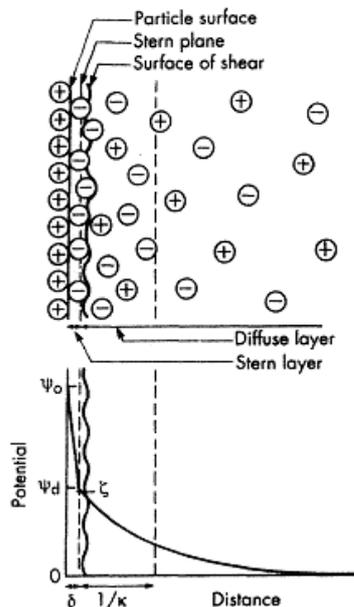


Figura 3.6- Representação esquemática da estrutura de dupla camada elétrica de acordo com a teoria de Stern¹⁴.

3.6.b- Potenciais de Stern e potenciais eletrocinéticos

O valor do potencial na camada de Stern (ψ_d) pode ser determinado a partir de experiências eletrocinéticas¹⁴. O comportamento eletrocinético depende do potencial na superfície de cisalhamento (observe a figura 3.6), que é na realidade uma região cuja viscosidade varia rapidamente¹⁴, entre a superfície carregada e a solução de eletrólito. Esse potencial é chamado de *potencial eletrocinético ou potencial zeta* (ζ)¹⁵. A localização exata do plano de cisalhamento constitui outra incógnita da dupla camada elétrica. Além dos íons situados na camada de Stern, provavelmente certa quantidade de solvente será também ligada à superfície carregada, participando assim da unidade eletrocinética. É razoável supor que o plano de cisalhamento se situe um pouco mais afastado da superfície que o plano de Stern; e é também razoável supor que ζ será um pouco menos, em magnitude que o potencial de Stern ψ_d . Em experimentos que visam comprovar a teoria da dupla camada, é usual considerar idênticos os planos de ψ_d e ζ , e a grande maioria das evidências experimentais sugere que o erro introduzido é pequeno, especialmente para superfícies liófilas. Quaisquer diferenças entre ψ_d e ζ serão evidentemente mais profundas para potenciais elevados e com elevadas concentrações de eletrólitos. A adsorção de uma substância tenso-ativa não iônica fará que a

superfície de cisalhamento se localize a uma distância relativamente grande do plano de Stern, e fará com que o potencial zeta seja considerado menor que ψ_d ¹⁴.

Estudos de eletroforese de partículas mostram-se úteis na investigação de modelos para sistemas reais e situações práticas, que envolvem estabilidade de coloides. Ao determinar as forças repulsivas de duplas camadas entre partículas, supõe-se geralmente que ψ_d e ζ (calculados a partir das mobilidades eletroforética) são idênticos¹⁴. A dificuldade de se quantificar a densidade superficial de carga em uma partícula está quase sempre relacionada com os complexos mecanismos de carregamento superficial em solução. Para sanar esta dificuldade e tirar conclusões sobre a interação repulsiva, muitos pesquisadores se restringem às medidas de potencial zeta ζ , que confirmam a presença de cargas superficiais a partir da existência da dupla camada elétrica.

3.7 Van der Waals - Potencial de atração

Quando as partículas são pequenas, tipicamente da ordem de micrometros ou menores e, estão dispersas em um solvente, a força de atração de Van der Waals e o movimento Browniano desempenham importante papel, onde a influência da gravidade torna-se negligenciável¹. Para uma questão de simplicidade, vamos nos referir a nanopartículas, embora partículas de tamanho micrométrico comportem-se da mesma forma e também possam ser incluídas nesta análise. Além disso, vamos limitar nossa discussão em nanopartículas esféricas. Força de Van der Waals²⁰ é uma força pequena e torna-se significativa somente em distâncias muito curtas. O movimento Browniano assegura que as nanopartículas colidam uma com as outras ao longo do tempo. A combinação da força atrativa de van der Waals e movimento Browniano resultará na formação de uma aglomeração de nanopartículas.

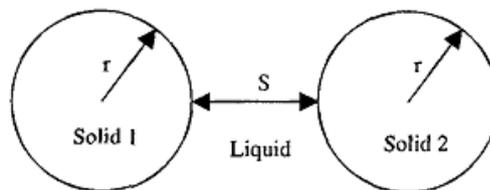


Figura 3.7- Par de partículas utilizadas para derivar a interação de van der Waals.

A interação de Van der Waals entre duas partículas é a soma da interação molecular entre os pares de moléculas que compõem a partícula entre as partículas, bem como para todos os pares de moléculas de uma partícula e o solvente. A integral (somatório) de todas as

interações de Van der Waals entre as moléculas em duas partículas esféricas de raio, r , separadas por uma distância S , como ilustrado na figura 3.7, dá a energia de interação total ou potencial atrativo¹:

$$\Phi_A = -\frac{A}{6} \left(\frac{2r^2}{S^2+4rS} + \frac{2S^2}{S^2+4rS+4r^2} + \ln \left(\frac{S^2+4rS}{S^2+4rS+4S^2} \right) \right) \quad (3.11)$$

Onde o sinal negativo representa a natureza atrativa da interação entre duas partículas, A é uma constante positiva denominada constante de Hamaker, que tem uma magnetude da ordem de 10^{-19} para 10^{-20} J e, depende das propriedades de polarização das partículas e das moléculas que compõem o meio de separação. A equação 2.22 pode ser simplificada sob várias condições de contorno. Por exemplo, quando a distância de separação entre duas esferas iguais são significativamente menores que o raio das partículas, isto é, $S/r \ll 1$, a expressão mais simples da atração de Van der Waals pode ser tida como:

$$\Phi_A = \frac{-Ar}{12S} \quad (3.12)$$

Outra expressão simplificada do potencial de interação de Van der Waals são sumarizadas na tabela 4. Nesta tabela é observado que o potencial de atração de Van der Waals entre duas partículas é diferente do observado entre duas superfícies planas. Além disso, deve-se notar que a interação entre duas moléculas é significativamente diferente do observado entre duas moléculas. A energia de interação Van der Waals entre duas moléculas pode ser simplesmente representada por:

$$\Phi_A \propto -S^{-6} \quad (3.13)$$

Particles	Φ_A
Two spheres of equal radius, r^*	$-A r/12S$
Two spheres of unequal radii, r_1 and r_2^*	$-A r_1 r_2/6S(r_1+r_2)$
Two parallel plates with thickness of δ , interaction per unit area	$-A/12\pi[S^{-2}+(2\delta+S)^{-2}+(\delta+S)^{-2}]$
Two blocks, interaction per unit area	$-A/12\pi S^2$

* r, r_1 and $r_2 \gg S$

Tabela 4- Fórmulas simplificadas para a atração de van der Waals entre duas partículas. A distância de separação é indicada por S^l .

Embora a natureza da atração entre duas partículas seja a mesma que atuam entre duas moléculas, o somatório de toda a interação entre moléculas de duas partículas e o meio resulta

em uma dependência totalmente diferente da força com a distância. A força de atração entre duas partículas decai muito lentamente e se estende ao longo de distância nanométricas. Como resultado disso, um potencial de barreira deve ser desenvolvido para evitar a aglomeração. Dois métodos são amplamente aplicados para evitar a aglomeração de partículas: repulsão eletrostática¹⁵ e repulsão estérica²¹ esta última ocorre por impedimento espacial.

3.8 Interação entre partículas coloidais: Teoria DLVO

A estabilidade de um coloide é uma propriedade indispensável para assegurar a investigação, aplicação bem como para estudos científicos²¹. Derjaguin e Landau (1941); Verwey e Overbeek (1948) desenvolveram, independentemente, uma teoria quantitativa na qual a estabilidade de sóis liófilos é tratada em termos das variações de energia que ocorrem quando as partículas se aproximam umas das outras.

As forças coulombianas da dupla camada têm origem nas interações elétricas das partículas carregadas com o seio da dispersão. A magnitude destas interações é diretamente proporcional à quantidade de carga e inversamente proporcional ao quadrado da distância que as separa. Assim como as interações coulombianas, as forças de Van der Waals têm origem nas interações elétricas das partículas. Porém, enquanto a natureza das interações coulombianas da dupla camada é puramente eletrostática e atua apenas em partículas formalmente carregadas; as forças de atração de Van der Waals atuam em todas as partículas devido à polarização das moléculas, estejam elas carregadas ou não¹⁵.

Diferentemente das interações coulombianas, o potencial de interação de Van der Waals é insensível a variações na concentração do eletrólito e pH do meio, podendo ser considerada constante a uma dada distância em primeira aproximação. Essas interações tendem a predominar a pequenas distâncias, pois se trata de uma lei de potências ($W \propto 1/r^n$) enquanto as interações de dupla camada são de grande repulsão a curtas distâncias.

Esses dois tipos de forças (coulombianas e de van der Waals) são as bases da teoria DLVO¹⁵ que, há mais de meio século, vem sendo utilizada na descrição quantitativa do comportamento de dispersões coloidais. Nesta teoria, a estabilidade de coloides é tratada em termos do potencial de campo médio entre duas partículas coloidais, mais precisamente

definido como potencial de par. A teoria envolve estimativas da energia de atração de Van der Waals e da energia de repulsão (superposição da dupla camada elétrica), ambas em termos da distância interpartícula.

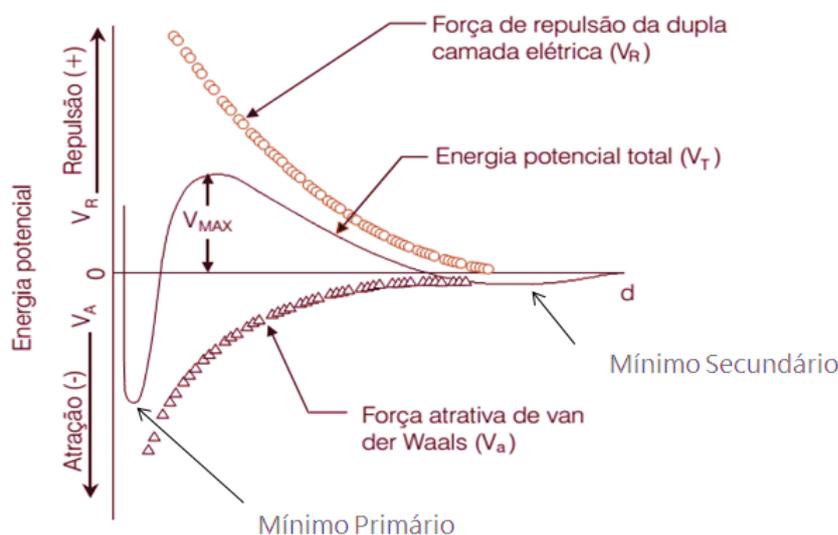


Figura 3.8- Energia potencial (V) de interação partícula-partícula em função da distância (d) de separação entre duas partículas coloidais carregadas (com adaptações)²³.

Na teoria DLVO a energia total de interação entre duas partículas é obtida somando-se as energias de atração e de repulsão, observe a figura 3.8. O caráter geral da curva resultante de energia potencial versus a distância interpartícula pode ser produzido a partir das propriedades das duas forças. A energia de repulsão é uma função exponencial da distância que separa as partículas, com alcance da ordem da espessura da dupla camada elétrica; e a energia de atração decresce inversamente com a distância entre partículas. Logo, a distâncias pequenas e grandes entre partículas predominará a atração de van der Waals. Com distâncias intermediárias, poderá predominar a repulsão das duplas camadas elétricas, dependendo dos valores reais das duas forças. Caso o máximo de energia potencial seja grande em comparação com a energia térmica $k_B T$ das partículas, o sistema deverá ser estável; em caso contrário, o sistema floculará¹⁴. A intensidade dessa barreira de energia que se opõe à floculação depende da magnitude do potencial no plano de Stern e do alcance das formas de repulsão, mais precisamente do comprimento de Debye.

De acordo com ISRAELACHVILI (1992)¹⁵ o principal fator que induz duas partículas a entrarem em contato em um mínimo primário (coagulação) é a redução do potencial de superfície ou de carga, provocada pelo aumento das ligações ou aumento da repulsão da dupla

camada elétrica devido ao aumento da concentração de sal, no entanto, se a carga da superfície continua a se elevar com a concentração de íons, duas superfícies podem ainda aderir uma a outra, mas em um mínimo secundário (floculação), em que a aderência é muito mais fraca e facilmente reversível.

3.9 -Investigação da Estabilidade em Coloides Magnéticos - modelo X-DLVO

Os sistemas onde as interações interpartícula podem ser totalmente descritos apenas por forças de van der Waals são raros e limitados¹⁵. As interações no vácuo ou filmes líquidos apolares em superfícies encaixam-se nesse perfil. Distantes da simplificação, sistemas coloidais magnéticos envolvem, ainda, vários outros tipos de interação entre partículas além dos descritos anteriormente na teoria DLVO, que determinam sua estabilidade nos mais diversos meios¹⁶. As interações interpartícula em colóides podem ser monitoradas por vários parâmetros experimentais como a força iônica, a temperatura, o pH do meio e, no caso dos ferrofluidos (colóides magnéticos), pelo campo magnético.

A dispersão das partículas nanométricas em um solvente permite a formação de uma mistura macroscopicamente homogênea ainda que microscopicamente bifásica- a dispersão coloidal²⁴. De forma resumida os parâmetros que influenciam a estabilidade da dispersão são: a dimensão e a morfologia das nanopartículas; o estado químico da sua superfície; e as interações partícula-partícula e partícula-solvente. Dessa forma, entender esses princípios é fundamental na elaboração dos fluidos magnéticos e determinação de suas características.

Um ferrofluido magnético é composto por uma dispersão coloidal estável de partículas magnéticas de dimensões nanométricas imersas em um líquido carreador. As propriedades do ferrofluido são profundamente afetadas pelo movimento térmico browniano das partículas em suspensão e pela circunstância de que cada subdomínio da partícula ser permanentemente magnetizado²¹. Assim como nos coloides convencionais, os fenômenos que se produzem na interface das partículas magnéticas são determinantes para a estabilidade da dispersão coloidal uma vez que elas controlam as repulsões entre as partículas. Nos ferrofluidos, e demais coloides, a estabilidade depende das energias atrativas (desestabilizantes) e repulsivas (estabilizantes). Em uma primeira análise, para evitar coagulação do colóide, o tamanho das partículas deve ser tal que a energia de agitação Browniana seja superior à energia

gravitacional, caso contrário haverá separação nítida (precipitação) entre fase dispersa e líquido carreador.

A superposição do potencial DLVO ao termo de interação magnética, próprio dos ferrofluidos, dá origem ao potencial X-DLVO que na literatura é conhecido como potencial DLVO estendido^{18, 25}. Esse potencial permite a interpretação quantitativa de um perfil de energia mais abrangente, necessário para descrever as forças interpartícula no sistema coloidal magnético. O potencial estendido permite analisar a estabilidade de fluidos magnéticos com dupla camada elétrica (EDL-MF) e dos fluidos magnéticos surfactados ou funcionalizados (F-MF), cada qual com suas características estruturais e físico-químicas próprias.

As propriedades magnéticas dos fluidos magnéticos lhe são conferidas pelas partículas magnéticas dispersas no líquido, em presença de um campo magnético externo, os momentos magnéticos das nanopartículas tendem a orientar-se na direção do campo. Na ausência de campo magnético externo para os limites de acoplamento magnético a média global de interação dipolar entre duas partículas é atrativa e dependente do tamanho das nanopartículas.

De modo a contrabalancear as interações atrativas de Van der Waals e dipolar magnéticas igualmente atrativas, a estabilidade coloidal de fluidos magnéticos requer a adição de um componente repulsivo entre as partículas². Esta repulsão pode ser obtida de duas diferentes formas: por meio de uma repulsão eletrostática que é possível através da geração de carga elétrica na superfície das partículas magnéticas e consequente formação da dupla camada elétrica; ou por meio de um impedimento estérico onde a partícula é revestida com cadeias de surfactante.

3.9.a- Interação Dipolar magnética

Independente da estabilização coloidal, pela introdução de forças de caráter repulsivo que se somam à atração de van de Waals, nos fluidos magnéticos deve-se considerar também a componente de interação magnética, inerente aos grãos suspensos de ferrita e que distingue o colóide magnético do convencional.

Nos ferrofluidos, diferentemente das dispersões coloidais convencionais, existem interações dipolares magnéticas, cada partícula pode ser considerada como um pequeno dipolo permanente portando um momento magnético $\mu = m_s V$, em que m_s é a magnetização de saturação da nanopartícula^{28, 18}. Estas interações dipolares magnéticas apresentam a

particularidade de serem de longa distância e dependentes da orientação respectiva dos momentos. A componente de interação magnética é anisotrópica uma vez que depende da orientação relativa dos momentos magnéticos individuais de cada partícula (Fig.3.9). Entretanto, as partículas encontram-se livres, por estarem suspensas em fase líquida, seus momentos magnéticos tem uma tendência a se alinhar, minimizando a energia potencial magnética. Neste sentido, pode-se assumir que a componente de interação magnética é, essencialmente, atrativa.

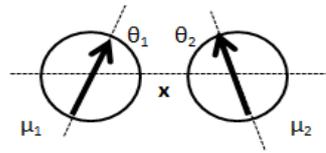


Figura 3.9- Interação dipolar magnética entre duas nanopartículas magnéticas.

Considerando-se duas partículas esféricas idênticas, com os dipolos μ_1 e μ_2 separados por uma distância x conforme indica a figura 3.9, o potencial de interação dipolar magnético normalizado pela energia de agitação térmica $k_B T$ será dado por²:

$$\Phi_M = -\frac{\gamma}{4\pi} (2 \cos \theta_1 \cos \theta_2 - \sin \theta_1 \sin \theta_2 \cos \varphi) \quad (3.14)$$

em que γ é o termo de acoplamento magnético $\gamma = \mu_0 \mu_1 \mu_2 / k_B T r^3$, μ_0 é a permeabilidade magnética no vácuo e φ é o ângulo azimutal entre os momentos magnéticos.

O cálculo da média global de interação dipolar em todas as direções no espaço, permite encontrar as seguintes expressões, para os casos limites de acoplamento magnético³¹:

$$\frac{\Phi_M}{k_B T} = -\frac{\gamma^2}{48\pi^2} \text{ para um acoplamento magnético fraco } (\gamma/4\pi \ll 1)$$

$$\frac{\Phi_M}{k_B T} = -\frac{\gamma}{2\pi} \text{ para um acoplamento magnético forte } (\gamma/4\pi \gg 1)$$

A interações descritas são em média atrativas e fortemente dependentes do tamanho das nanopartículas, caso o parâmetro γ varie com μ_2 , por conseguinte, d^6 .

Da mesma forma como ocorre nos fluidos magnéticos de dupla camada elétrica a introdução da componente magnética no balanço energético altera significativamente a barreira de energia de estabilização de um fluido magnético do tipo F-MF.

3.9.b- Interação Estérica

Em colóides magnéticos surfactados, como já mencionado anteriormente, a superfície das partículas está quimiossorvida com moléculas de cadeias longas e que apresentam um grupo polar. Os grupos polares dessas moléculas ligam-se à superfície, e suas longas cadeias interagem com o seio da solução e com outras extensas cadeias de partículas vizinhas, criam um impedimento espacial à aglomeração. Os agentes surfactantes devem ser escolhidos de tal forma que suas propriedades sejam similares a matriz do fluido ou do líquido carreador.

A primeira abordagem semiquantitativa a respeito do impedimento espacial estérico na estabilização coloidal foi feita por Mackor²¹ em 1951. O mecanismo é tratado segundo a termodinâmica estatística de uma haste rígida fixada em uma dobradiça universal. Nesse modelo o grupo polar do surfactante é admitido como diluído na superfície, logo sua cadeia (haste) pode rotacionar segundo orientações de um hemisfério quando influenciada por movimentos térmicos.

A expressão para a energia repulsiva (Φ_{est}) obtida por Mackor para uma superfície plana foi:

$$\frac{\Phi_{est}}{k_B T} = \begin{cases} \rho \left(1 - \frac{d}{2\delta}\right) \left(\frac{x}{2\delta}\right) \leq 1 \\ 0 & \left(\frac{x}{2\delta}\right) > 1 \end{cases} \quad (3.15)$$

, em que ρ é a concentração de moléculas quimiossorvidas na superfície da partícula, δ o comprimento de suas cadeias e x é a distância entre as superfícies, k_B é a constante de Boltzmann, T é a temperatura e Φ_{est} é a energia de repulsão por unidade de área da superfície²¹.

A equação acima quando integrada para um par de esferas vizinhas de mesmo diâmetro d assume a forma:

$$\frac{\Phi_{est}}{k_B T} = \frac{\pi d^2 \rho}{2} \left[2 - \frac{l+2}{t} \ln \left(\frac{1+t}{1+l/2} \right) - \frac{l}{t} \right] \quad (3.16)$$

, em que $l = 2x/d$ e $t = 2\delta/d$.

Em sistemas fortemente associados há uma energia de repulsão máxima, de acordo com a equação anterior, dada por:

$$\left(\frac{\Phi_{est}}{k_b T} \right)_{Max} = \frac{1}{2} \pi d^2 \rho \quad (3.17)$$

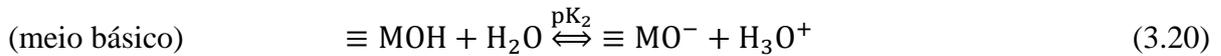
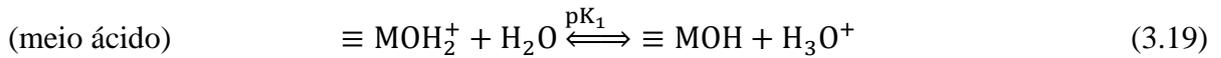
Como exemplo, em uma situação onde se assume que cada molécula de surfactante ocupa uma região na superfície de 1nm de extensão por 0,5nm de profundidade, haverá 314 moléculas na totalidade da superfície, ou $(\Phi_{est}/k_B T)_{Max} = 314$ para uma partícula esférica de 10 nm de diâmetro²¹.

3.10 Geração de Carga Superficial em Fluido Magnético Iônico (EDL-MF)

Os sóis estáveis de um EDL-MF podem ser adequadamente obtidos apenas em meios ácido ou básico. Em regiões próximas a neutralidade, nas imediações do ponto de carga nula^v (PCN) ou do ponto isoelétrico^{vi} (PIE), a dispersão coloidal transita à fase de coágulo, tornando-se instável. Essas observações empíricas revelam a pH-dependência da densidade superficial de carga¹⁸. Os sítios superficiais das partículas, ocupados por metais de transição M , podem sofrer reações de *aquation*²⁶ de acordo com o equilíbrio representado:



De acordo com esse processo, o metal da superfície desloca a densidade eletrônica dos átomos de oxigênio das moléculas de água que estão quimiossorvidas na superfície, promovendo a alteração da acidez do sistema. Diferentemente do formalismo de quimiossorção frequentemente aplicado a partículas de óxido em meio aquoso, pode se assumir as seguintes reações de hidrólise⁴ na superfície da nanopartícula magnética:



são responsáveis pela geração de carga das nanopartículas na dispersão coloidal. Nesse modelo, referido na literatura como *Two-pK Model*²⁷, a superfície comporta-se como um ácido fraco diprótico de *Brönsted*, em que pK_1 e pK_2 são as constantes termodinâmicas relativas aos equilíbrios e dependem, fundamentalmente, da natureza da superfície das partículas ($pK = -\log K$). Nesse sentido, a superfície da partícula é formada por três tipos de sítios, cuja maioria é composta por $\equiv MOH_2^+$ em meio fortemente ácido, um anfotérico

^v PCN corresponde ou pH no qual a concentração de sítios superficiais carregados é praticamente nula.

^{vi} PIE está relacionado ao pH no qual a concentração de sítios superficiais positivos e negativos é igual.

$\equiv MOH$ em regiões de neutralidade e outro $\equiv MO^-$ em meio fortemente básico. Dessa forma, a superfície está positivamente carregada em $pH < pH_{PCN}$ e negativamente carregada em $pH > pH_{PCN}$ ²⁷.

Efetuada-se medidas potenciométricas e condutimétricas simultâneas Campos¹⁸ e Ferreira²⁸ determinaram as constantes de dissociação ácido-base de amostras de EDL-MF sintetizados pelo método *bottom-up* e foram capazes de estimar a densidade superficial de carga nas amostras analisadas, tal metodologia possibilita descrever com maior precisão a estabilidade de ferrofluidos em função do pH a partir da concentração total e frações molares dos sítios superficiais da partícula, com estas informações é possível expressar o valor de saturação da densidade superficial de carga. Levando em consideração conceitos relativos à química analítica a partir da equação de *Hendersen-Hasselbach*²⁹ (Eq. 3.21, *caso geral*) e das curvas de titulação das amostras de EDL-MF, é possível obter as constantes termodinâmicas relativas aos equilíbrios de transferência de prótons e caracterizar quantitativamente a pH-dependência da densidade de carga (σ_0) das partículas usando a equação (Eq.3.22):

$$pH = pk_a + \log \frac{A^-}{[AH]} \quad (3.21)$$

$$\sigma_0(pH) = \frac{F}{A} V \left(\frac{10^{-2pH} - 10^{-(pk_1 + pk_2)}}{10^{-2pH} + 10^{-(pH + pk_1)} + 10^{-(pk_1 + pk_2)}} \right) C_T \quad (3.22)$$

, onde F é a constante de *Faraday*, V é o volume da dispersão coloidal e A é a área total da superfície de todas as nanopartículas na dispersão que é calculada considerando-se a contribuição pondera de todas as nanopartículas devido à polidispersão em tamanho e C_T é a concentração total de sítios superficiais da nanopartícula.

Estudos realizados por Campos e colaboradores³⁰, feitos a partir de observações experimentais qualitativas demonstraram que nas regiões de saturação de densidade de carga a fase sol é estável e a dispersão apresentou fácil escoamento. Em contrapartida, na região de $4 \leq pH \leq 5$ obteve-se uma transição de fase, na qual um gel tixotrópico pôde ser evidenciado. Em última análise quando o $pH \geq 5$, a dispersão coloidal magnética coagulou rapidamente, sendo possível visualizar uma separação de fase macroscópica com uma fase sobrenadante.

3.11- Fluido Magnético Biocompatível (B-MF)

Nanopartículas de fluidos magnéticos biocompatíveis podem ser preparadas a partir da quimiossorção de moléculas especiais, às superfícies de partículas de fluido magnético iônico (EDL-MF) chamado precursor. Posteriormente, essas partículas revestidas de biomoléculas podem ser suspensas no pH adequado ao meio em que serão utilizadas. A funcionalização da partícula é assegurada pelos sítios metálicos superficiais que tendem a formar ligações covalentes coordenadas com grupos doadores de elétrons do ligante ponte³². Tais agentes complexantes podem, dependendo de sua natureza química, comportam-se como ácido base de *Brønsted* polifuncionais, que ionizam diversas espécies em meio aquoso, cujas quantidades variam drasticamente com o pH. Biocompostos tais como as proteínas e anticorpos podem ser quimiossorvidos diretamente na partícula magnética ou por intermédio de moléculas ponte como grupos terminais de ácido fosfônico (observe a figura 3.10³³), aminoácidos dentre outros (observe a tabela 5). A química envolvida na ligação covalente de anticorpos à superfícies funcionalizadas é principalmente baseada no acoplamento de uma porção nucleofílica do anticorpo com um derivado de ácido ativado na superfície.

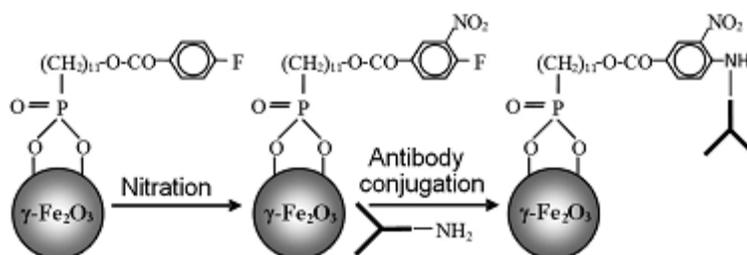


Figura 3.10 – Monocamada Ancora-fosfonato para ligação de anticorpo a nanopartículas magnéticas³³.

Os fluidos magnéticos funcionalizados para estabilidade no líquido carreador, destacados anteriormente, são simuladores de B-MF para efeito de estudo do comportamento ácido-base das partículas. Os agentes *crosslinking* escolhidos geralmente são moléculas quimicamente mais simples que anticorpos ou proteínas para facilitar a criação de um modelo de estabilidade para estes materiais. Os mesmos devem possuir funções químicas capazes de complexar os metais superficiais das partículas de ferrita, por exemplo, função carboxilato³⁵ (COO^-) via reação ácido-base de Lewis. Os sítios metálicos superficiais tendem a formar ligações com os grupos doadores de elétrons do ligante-ponte. Estes agentes comportam-se

como base de Brönsted, que ionizam diversas espécies em meio aquoso, cujas quantidades variam drasticamente com o pH.

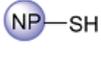
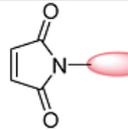
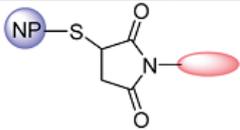
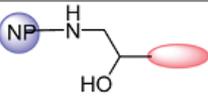
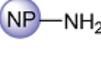
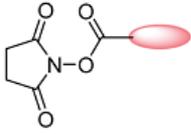
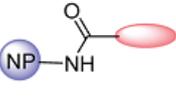
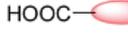
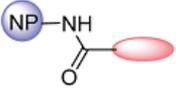
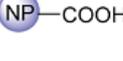
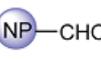
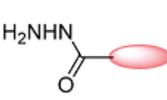
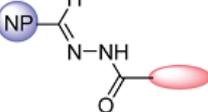
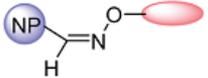
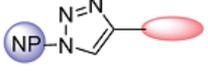
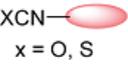
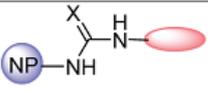
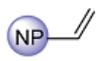
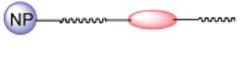
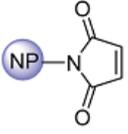
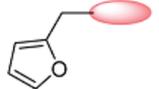
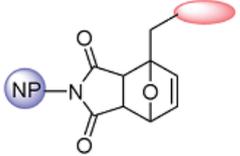
Ligand	Substrate	Ligand Attached to Substrate	Reaction
			Michael Addition
			Epoxide Opening
			Amidation
			Amide Bond Formation
			Amide Bond Formation
			Imine Formation
			Imine Formation
			Click Chemistry
	 x = O, S		Addition of Amine to Cyanates
			Ring-Closing or Ring-Opening Metathesis
			Diels-Alder Reaction

Tabela 5 – Funcionalização Química de Nanopartículas³⁴.

A simples adsorção de moléculas às superfícies das partículas não é suficiente para preparar o fluido. As moléculas adsorvidas em sua maioria são polieletrólitos³⁶, ou seja, possuem mais de um grupo funcional, encarregados de fornecer cargas elétricas, através de

equilíbrios químicos na maioria dos casos do tipo ácido-base, a fim de peptizar as nanopartículas em um meio escolhido. O modelo de peptização baseia-se principalmente na repulsão eletrostática entre as partículas, provenientes da densidade de carga elétrica gerada pelo polieletrólito na superfície das partículas, desta maneira o modelo de dupla camada elétrica e a teoria X-DLVO podem ser aplicados para prever a estabilidade do coloide magnético.

No campo da biotecnologia e da biomedicina a preparação de nanopartículas magnéticas tem sido motivada nas últimas décadas, principalmente devido à baixa toxicidade e destacadas propriedades magnéticas. Nanopartículas magnéticas encontram muitas aplicações em biologia e no campo médico, tais como a imobilização de proteínas, peptídeos, enzimas³⁷, biosseparação³⁸, imoensaios³⁹, transporte de drogas e genes⁴⁰, ressonância magnética⁴¹, e etc. Outra potencial aplicação de nanopartículas é a termogênese para inativar células tumorais sob influência de um campo magnético externo⁴². Para explorar a sua bioaplicação e biocompatibilidade em meio aquoso a funcionalização superficial de nanomateriais ferromagnéticos é crucial. Se tratando de aplicações biomédicas, nanopartículas com diâmetro entre 5-20nm são ideais⁴³. Aminoácidos são altamente adequados como ligantes para modificar a superfície das nanopartículas magnéticas. Terapia com desequilíbrios de aminoácidos, denominada TAAI (*Therapy with amino acid imbalance*), ou com ácidos aminados como uma dose de nutrientes tem sido amplamente utilizada para tratar doentes com câncer uma vez que alguns aminoácidos podem reduzir células tumorais⁴⁴.

O desafio apresentado por este trabalho está em obter nanopartículas magnéticas de alta qualidade biofuncionalizadas para aplicações biotecnológicas. Ao longo dos tópicos e parágrafos anteriores foi possível explicar a complexidade que assiste a preparação de ferrofluidos dentro da nanociência e da química coloidal, bem como situar o leitor em torno das potencialidades destes materiais, que motivam pesquisas no mundo todo. Sintetizar, estabilizar e caracterizar nanopartículas superparamagnéticas com potenciais biológicos se tornou um dos campos mais férteis dos últimos anos, não há sentido em separar o estudo da estabilidade do nanomaterial de sua potencial aplicação, a partir de então, tais requisitos devem andar juntos para o sucesso já predito pelos pioneiros da nanociência. Dentro desta tendência este trabalho se coloca como grande ferramenta na descrição e fomentação de análise qualitativa e quantitativa da preparação de nanopartículas magnéticas funcionalizadas com ligantes biocompatíveis.

3. Referências Bibliográficas

- [1] Cao, G. *Nanostructures e Nanomaterials. Synthesis, properties e applications*. Copyright© 2004 by Imperial College Press, London.
- [2] Berkovsky, B, M.; Medvedev, V, F.; Krakov, M, S.; *Magnetic Fluids: Engineering Applications*, Oxford University Press, Oxford, 1993.
- [3] Tourinho, F.; Frank, R.; Massart, R.; Perzynski, R.; *Prog. Colloid. Polymer. Sci.*, **1989**, 76, 126.
- [4] Sousa, M, H.; Tourinho, F, A.; Depeyrot, J.; Silva, G, J.; Lara, M, C, F, L.; *J. Phys. Chem. B*. **2001**, 105, 1168.
- [5] Sousa, M, H.; *Tese de Doutorado*, Universidade Paris VI, França, 2003.
- [6] Ziolo, R, F.; *U.S. Patent*, 05322756 (7)
- [7] Khalafala, S.; Reimers, G, W.; *US Patent*. 3 764 540 (1973)
- [8] Massart, R.; *IEEE Trans. Magnetics*. MAG-17(2), 1247 (1981)
- [9] Bitter, F.; *Physical Review*. **1932**, 41, 507.
- [10] Cabuil, V.; *These de Doctorat- Sciences Chimiques*. Université Pierre et Marie Currie-Paris 6. Paris (1987).
- [11] Cotton, F, A.; Wilkinson, G.; *Advanved Inorganic Chemistry*. 5° Ed., Wiley-Interscience, New York (1988).
- [12] Cotton, F, A.; Wilkinson, G.; *Química Inorgânica*. 1° Ed. LTC, São Paulo (1982).
- [13] Bloss, D, A.; *Crystallography and Crystal Chemistry- an Introduction*. Rinehart and Winston Inc. New Yourk (1971).
- [14] Shaw, D, J.; *Introdução à química de coloides e de superfícies*. São Paulo: Edgard Blucher/Edusp, 1975.

- [15] Israelachvili, J. *Intermolecular & Surface Forces*, 2^a ed. London: Academic Press, 1992.
- [16] Campos, A, F, C.; Tourinho, F, A.; Silva, G, J.; Lara, M, C, F, L.; Depeyrot, J.; *Eur. Phys. J. E.*, **2001**, 6, 29.
- [17] Aquino, R.; *Dissertação de Mestrado*, Universidade de Brasília, Brasília (1998).
- [18] CAMPOS, A. F. C.; *Tese de doutorado*, Universidade de Brasília, Brasil, 2005.
- [19] Cornell, R, M.; Schwertmann, U.; *The Iron Oxides – Structure, Properties Reactions, Occurrence and Uses*, (Wiley-VHC, Weinheim, 1996).
- [20] Pashley, R, M.; Karaman, M,E.; *Applied Colloid and Surface Chemistry*. 1^a ed. Canberra, Australia. John Wiley & Sons, Ltd, 2004.
- [] Lyklema, J.; *Fundamentals of Interface and Colloid Science*, Volume IV. 1^a ed. Elsevier Academic Press, 2005.
- [21] Rosensweig, R.; *Ferrohydrodynamics*, 1^a ed. Cambridge University Press: Cambridge, 1985.
- [22] Zhu, Z.; Lu, J, J.; Liu, S.; *An. Chim. Acta.*; **2012**, 709, 21-31.
- [23] Junior, M, J.; Varanda, L.C.; *Quím. Nova da Escola*, **1999**, 9, 9.
- [24] Hunter, R, J.; *Foundations of colloid science*. 2^oed. New York. Oxford University Press, 2009.
- [25] Lin, S.; Wiesner, M, R.; *Lagmuir*, **2012**, 28, 11032-11041.
- [26] Stumm, W.; *Chemistry of the Solid-Water Interface*, John Wiley & Sons. New York, 1992.
- [27] Zuyi, T.; Wenming, D.; *J. Colloid Inter. Sci.* **1998**, 2
- [28] Ferreira, M. A.; *Tese de Mestrado em Química*, Universidade de Brasília, Brasil, 2008.
- [29] ATKINS, P.W.; *Physical Chemistry*, 5th ed., Oxford University Press: Oxford, 1994.
- [30] Campos, A, F, C.; Marinho, E, P.; Ferreira, M, A.; Tourinho, F, A.; Paula, F, L.; Depeyrot, J.; *Braz. J. Phys.*, **2009**, 39, 230-235.
- [31] Dubois, E.; Cabuil, V.; Boué, F.; Perzynski, R.; *J. Chem. Phys.*, **1999**, 111, 7147.
- [32] Fauconnier, N.; Bee, A.; Roger, J.; Pons, J, N.; *J. Molec. Liquids* **1999**, 83, 233.

- [33] Benbenishty-Shamir, H.; Gilet, R.; Gotman, I.; Gutmanas, E, Y.; Sukenik, C, N.; *Lagmuir*, **2011**, 27, 12082-12089.
- [34] Erathodiyil, N.; Ying, J, Y.; *Ac. Of Chem. Res.* **2011**, 44, 925-935.
- [35] Rocchiccioli-Deltcheff, C.; Frank, R.; Cabuil, V.; Massart.; *J. Chem. Research*, **1987**, 126, 1209.
- [36] Fauconnier, N.; *Thèse de Doctorat*, Universite Paris VI, França, 1996.
- [37] Xu, C.; Xu, K.; Gu, H.; Zhong, X.; Guo, Z.; Zheng, R.; Zhang, X.; Xu, B.; *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126, 3392.
- [38] Doyle, P, S.; Bibette, J.; Bancaud, A.; Viovy, J.; *Science*, **2002**, 295, 2237.
- [39] Wang, D.; He, J.; Rosenzweig, W.; Rozenzweig, Z.; *Nano Lett.*, **2004**, 409,4.
- [40] Won, J.; Kim, M.; Yi, Y, W.; Kim, Y, H.; Jung, N.; Kim, T, K.; *Science*, **2005**, 309, 121.
- [41] Perez, J, M.; Josephson, L.; O'Loughlin, T.; Hçgemann, D.; Weissleder, R.; *Nat. Biotechnol.*, **2002**. 20, 816.
- [42] Jordan, A.; Sholz, R.; Maier-Hauff, K.; Johannsen, M.; Wust, P.; Nadobny, J.; Shirva, H.; Shmidt, H.; Deger, S.; Loening, S.; Lanksch, W.; Felix, R.; *J. Magn. Magn.Mater*, **2001**, 225, 118.
- [43] Berry, C, C.; *J. Mater.Chem*, **2005**, 15, 543.
- [44] Tallberg, T.; *J. Aust. Coll. Nutr. Environ. Med*, **2003**, 22, 3.

Objetivos

4) Objetivos

4.1) *Objetivo Geral*

O objetivo deste trabalho é estudar a funcionalização de nanopartículas magnéticas de ferrita de cobalto sintetizadas via método de coprecipitação alcalina com moléculas de ácidos aminocarboxílicos de cadeia curta com vistas à produção de nanopartículas biocompatíveis levando em consideração as condições ideais de adsorção, eficiência na adsorção e alterações de estabilidade que tais ligantes podem proporcionar.

4.2) *Objetivos Específicos:*

- Sintetizar amostras de fluidos magnéticos à base de nanopartículas de ferrita de cobalto (CoFe_2O_4).
- Estudar por meio de medidas de potenciometria e condutimetria simultâneas, cruzadas com medidas de espalhamento dinâmico de luz, a densidade de carga superficial e o potencial zeta das nanopartículas.
- Funcionalizar as amostras preparadas com quatro ligantes biocompatíveis de cadeias similares curtas e grupos funcionais diferenciados, a saber: “ácido 2-aminoacético” (Glicina) ($\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2$), “ácido 6-amino-hexanoico” ($\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$), “ácido 4-aminobutanoico” ($\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}_2$), “ácido 3-aminopropanoico” ($\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2$);
- Caracterizar as amostras sintetizadas por técnicas convencionais como difração de raios X (XRD), microscopia eletrônica de transmissão (TEM), magnetização e dosagens químicas, espectroscopia FTIR e XPS para investigar a interação ligante-nanopartícula;

Métodos e Resultados

Obtidos

5- Síntese das Nanopartículas

As nanopartículas de ferrita de cobalto foram sintetizadas pela técnica de coprecipitação¹ em meio alcalino (observe a figura 5.1), onde uma mistura de metais de transição pertinentes (Fe^{3+} e Co^{2+}) é hidrolisada e condensada pela adição de uma base forte (NaOH) (Etapa 1), a equação que descreve a reação de coprecipitação é escrita resumidamente abaixo (Eq. 5.1). A proporção estequiométrica entre Fe^{3+} e Co^{2+} é de 2:1 respectivamente; a concentração da base é de 2M e o volume é superior à solução de sais de forma a deslocar a reação no sentido de formação da ferrita. A variação de parâmetros como concentração, temperatura, velocidade de adição dos reagentes e de agitação permitiu a obtenção de amostras com diâmetros diferenciados².

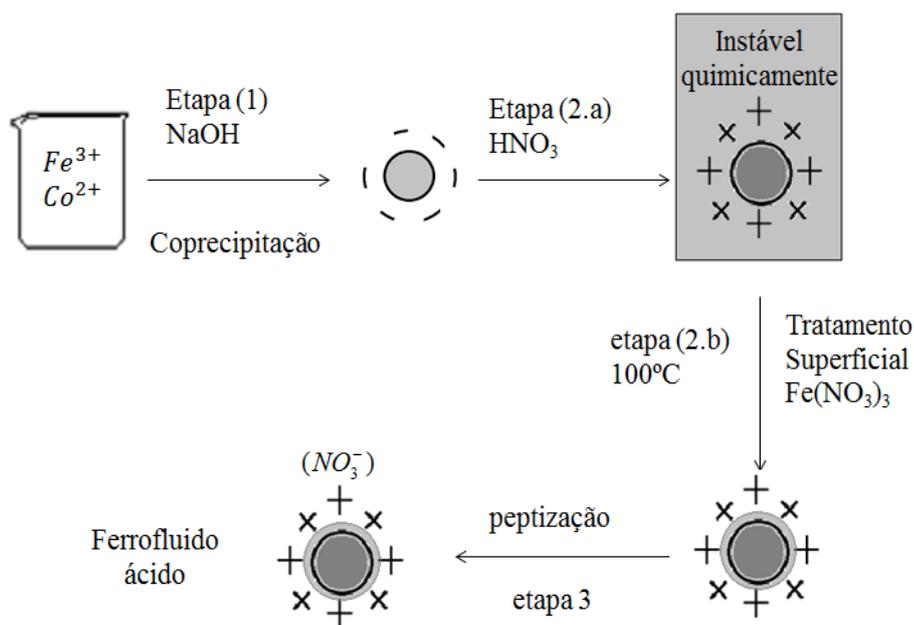
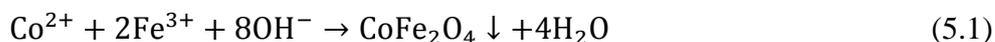


Figura 5.1- Diagrama esquemático de síntese de nanopartículas magnéticas $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3@\text{MFe}_2\text{O}_4$.

Após a obtenção das nanopartículas na forma de um precipitado em meio fortemente alcalino e carregadas negativamente, é necessário monitorar a carga superficial, por meio do pH do meio, de forma que repulsões eletrostáticas possam permitir a obtenção de soluções estáveis. A alta força iônica presente no seio da dispersão, devido à presença de co-íons e

contra-íons dissociados pelos reagentes da síntese, comprimem fortemente a dupla camada elétrica. Para remover o excesso de íons foram realizada três lavagens das partículas com água destilada, as partículas foram decantadas magneticamente e a água com sobrenadante é descartada, reduzindo-se ao máximo a quantidade de sobrenadante. Posteriormente o sistema é acidificado para remover produtos secundários oriundos da síntese (Etapa 2.a).

Em meio ácido as partículas dissolvem-se facilmente, pois são termodinamicamente instáveis. A prevenção do ataque ácido às nanopartículas é efetuada na etapa de tratamento superficial, onde a dispersão coloidal magnética é fervida^{3,4} (Etapa 2.b) a 100°C em meio a uma solução de nitrato férrico ($\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$), por aproximadamente 30 min. Durante esse processo ocorre a formação de uma camada de recobrimento, rica em ferro, de composição química do tipo $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_4$ que confere estabilidade às partículas em meio ácido.

A última etapa (Etapa 3) consiste na retirada do excesso de íons em solução. Para tal objetivo a amostra é levada três vezes com acetona para remoção do excesso de íons provenientes do tratamento com nitrato férrico, a decantação magnética permite a separação das nanopartículas da acetona adicionada o que facilita a aspiração mecânica da mesma. Terminada as lavagens com acetona é necessário sua total evaporação para que não proporcione a presença de duas fases no ferrofluido final. A redispersão das partículas é feita adicionando-se pequenas alíquotas de água, a força iônica presente é suficiente para estabilizar as nanopartículas na forma de ferrofluido magnético em meio ácido.

5.1 Métodos de Caracterização das Amostras Sintetizadas

Ao final da etapa de preparação, é fundamental efetuar a caracterização do material em termos de concentração em material magnético, composição estrutural, morfológica e magneticamente. Destaca-se que essas características influenciam decisivamente nas propriedades da dispersão coloidais magnéticas, já abordadas, e na preparação de ferrofluido com precursores biocompatíveis. A determinação da concentração em massa foi efetuada utilizando a densidade da ferrita de cobalto informada pela literatura e um volume definido da amostra mãe sintetizada pela rota descrita anteriormente. As características relacionadas à estrutura cristalina, forma, diâmetro e polidispersão são determinadas pelas técnicas de difração de raio-X e microscopia eletrônica de transmissão.

5.1.a-Determinação da Fração Volumétrica em Material Magnético (ϕ)

Para os ferrofluidos, é comum se expressar a concentração do sol magnético em função de sua fração volumétrica, em que se relaciona o volume das nanopartículas e o volume da dispersão, o principal motivo desta opção está no fato de que no processo final de síntese a polidispersão está sempre presente, as partículas apresentam uma distribuição de tamanho dentro de faixas de populações de partículas, isto dificulta a utilização das expressões de concentração comumente utilizadas em química de soluções. O tratamento hidrotérmico de superfície acarreta um enriquecimento de ferro no material devido à formação da camada superficial, com isto a composição estequiométrica das nanopartículas é sensivelmente modificada.

A fração molar de ferro aumenta com a redução do tamanho da partícula⁵. Isto pode ser compreendido levando-se em consideração que à medida que o diâmetro diminui, a razão superfície/volume para a partícula aumenta drasticamente. Proporcionalmente, para nanopartículas menores o enriquecimento superficial em ferro é significativo. Para efeito de praticidade a determinação da fração volumétrica em material magnético (ϕ) foi realizada conforme indica o esquema abaixo, utilizando um valor tabelado da densidade da ferrita de cobalto ($\rho=5,29$ g/ml)⁸.

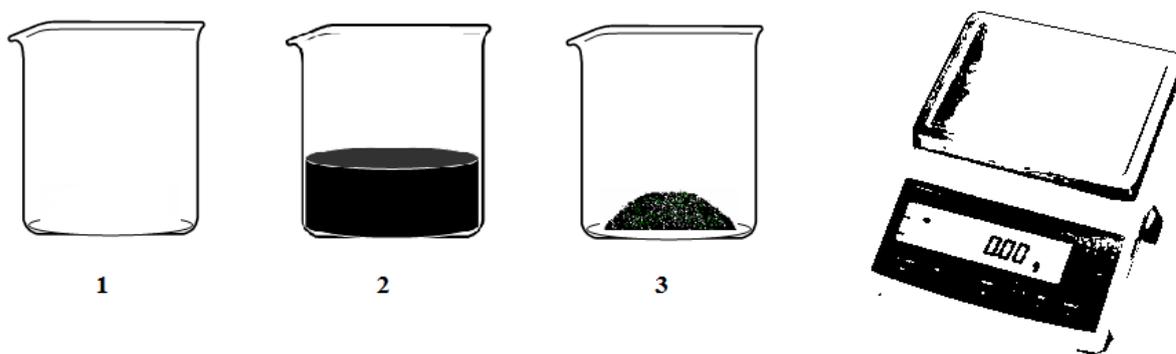


Figura 5.2- Esquema para determinação da fração volumétrica em material magnético(ϕ).

- 1) Um pequeno frasco foi cuidadosamente pesado em balança analítica e seu valor registrado;
- 2) Um volume de Ferrofluido igual a 3mL foi retirado da amostra matriz sintetizada, já condicionada em frasco específico, e adicionado no frasco anterior com o máximo de cuidado para evitar perdas de amostra.

3) O sistema frasco+ferrofluido da etapa anterior foi aquecido em Mufla com temperatura constante de 80°C durante o período de 24h para retirada total do solvente. O sistema resultante frasco+partículas foi pesado novamente em balança analítica.

A massa de partículas restantes foi determinada pela subtração: (massa do frasco + partículas secas) – (massa do frasco da Etapa 1). A fração volumétrica em termos percentuais foi obtida com a expressão abaixo:

$$\phi = \frac{(\text{massa de partículas})}{\text{Volume de FF adicionado}} \cdot \frac{1\text{ml}}{5,29\text{g}} \cdot 100$$

Para a amostra de ferrita de cobalto sintetizada durante a realização deste trabalho a concentração obtida foi:

Fração Volumétrica ϕ	
Ferrita de cobalto 1	3%

5.1.b- *Determinação do Tamanho Médio- Difração de Raios X*

Para caracterizar a estrutura cristalina das nanopartículas sintetizadas, medidas de difração de raio X foram efetuadas no pó das partículas obtidas após a evaporação do solvente. A indexação das linhas do espectro de difração permite a identificação da estrutura cristalina bem como a determinação do parâmetro de cela.

A figura 5.3 exibe o espectro de difração de raios X para as nanopartículas de ferrita de cobalto sintetizadas neste trabalho, obtido utilizando-se a radiação K_{α} do cobre ($\lambda=0,15418\text{nm}$), em que a intensidade difratada varia em função do ângulo de difração 2θ .

A relação existente entre o ângulo de difração, o comprimento de onda da radiação λ e as distâncias interplanares da estrutura d_{hkl} são formalizadas pela lei de Bragg⁶:

$$n\lambda = 2d_{hkl}\text{sen}\theta \quad (5.2)$$

em que n é a ordem da interferência. As distâncias interplanares, calculadas pela expressão anterior, e a intensidade relativa dos picos de difração podem ser comparados com os valores do banco de dados da ASTM (American Society for Testing Materials) para a ferrita de cobalto. Essa comparação possibilita a indexação dos picos característicos, associados às

famílias de planos (hkl) da estrutura cristalina. No caso das amostras medidas, confirma-se a estrutura do tipo espinélio.

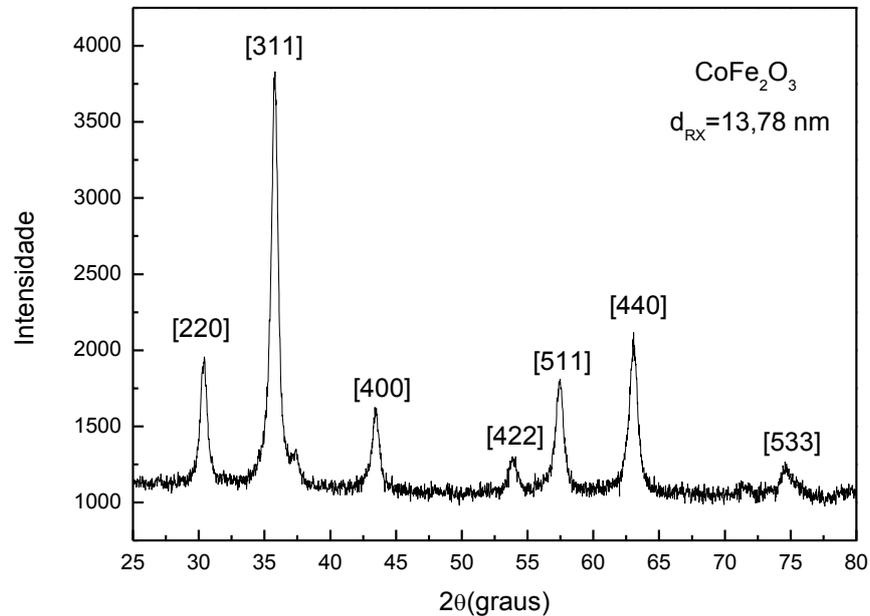


Figura 5.3- Difratoograma de raio X das partículas de ferrita de cobalto. As linhas características da estrutura espinélio são indexadas.

O alargamento das linhas de difração decorre principalmente da dimensão finita do cristal. Outras fontes, oriundas do arranjo experimental e dos erros instrumentais, são subtraídas usando-se um monocristal padrão. Desta forma, utilizando-se a fórmula de Scherrer⁷, que relaciona a dimensão dos nanocristais com a largura de feixe difratado, é possível deduzir o tamanho médio das nanopartículas:

$$d_{RX} = \frac{k\lambda}{\beta \cos\theta}, \quad (5.3)$$

em que β é a largura à meia altura do pico de difração e k vale 0,89⁶. A partir do difratograma referente à amostra de ferrita de cobalto, o diâmetro médio encontrado foi de $d_{RX} = 13,78$ nm.

5.1.c- Microscopia Eletrônica de Transmissão

As nanopartículas magnéticas que constituem os ferrofluidos possuem dimensões coloidais da ordem nanômetros. Um sistema convencional de microscopia ótica não possui poder de resolução nesta faixa de tamanho, uma vez que é limitado pelo comprimento de onda da luz visível utilizada no aparelho.

A técnica de microscopia eletrônica⁹ utiliza um feixe de elétrons com comprimento de onda da ordem de 0,01nm e “lentes” eletrônicas aumentam consideravelmente o poder de resolução em comparação as técnicas de microscopia convencionais. Essa magnificação pode chegar a até 5000000 vezes, o que possibilita a observação de estruturas com dimensões próximas de 0,1 nm.

O feixe de elétrons é produzido por emissão eletrônica termiônica de catodo de tungstênio (CW), figura 5.4, e é acelerado até a abertura do anodo, A. O feixe é então focalizado por uma lente condensadora (LC1), para daí incidir na amostra, S. Ao incidir na amostra, os elétrons são absorvidos, espalhados ou transmitidos para uma lente coletora (LC2), que projeta uma imagem intermediária. Uma terceira lente (L3) capta essa imagem, amplia e projeta em uma tela fluorescente, T, ou em uma câmera fotográfica.

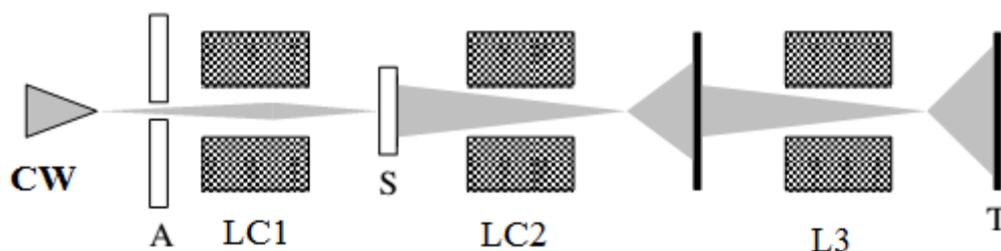


Figura 5.4- Diagrama esquemático de um microscópio eletrônico de transmissão.

A principal limitação do microscópio eletrônico para sistemas coloidais de partículas reside na necessidade do alto vácuo para permitir o livre caminho dos elétrons do feixe. As amostras devem ser previamente diluídas e secas antes de serem analisadas. Esse tratamento pode proporcionar alterações na amostra em observação.

Independente do método de preparação, um ferrofluido magnético sempre compreende um sistema polidisperso. Desta maneira torna-se importante se determinar a população relativa de diâmetros para as amostras.

Medidas de microscopia eletrônica de transmissão (TEM) permitem a visualização de imagens diretas das partículas ou de aglomerados das mesmas. A figura 5.5 ilustra uma

micrografia característica para a amostra de fluido magnético à base de ferrita de cobalto, obtida empregando-se um microscópio de transmissão JEOL modelo JEM-1011 do Instituto de Biologia da Universidade de Brasília. A fotografia permite observar que as nanopartículas são aproximadamente esféricas e, de fato, apresentam certa polidispersão em tamanho. A dedução da distribuição em tamanho para as amostras é feita calculando-se o perímetro de um grupamento de nanopartículas, tomadas em diferentes micrografias totalizando aproximadamente a contagem de 300 partículas. Esse processamento é feito com o auxílio de um software de análise semi-automática de imagens.

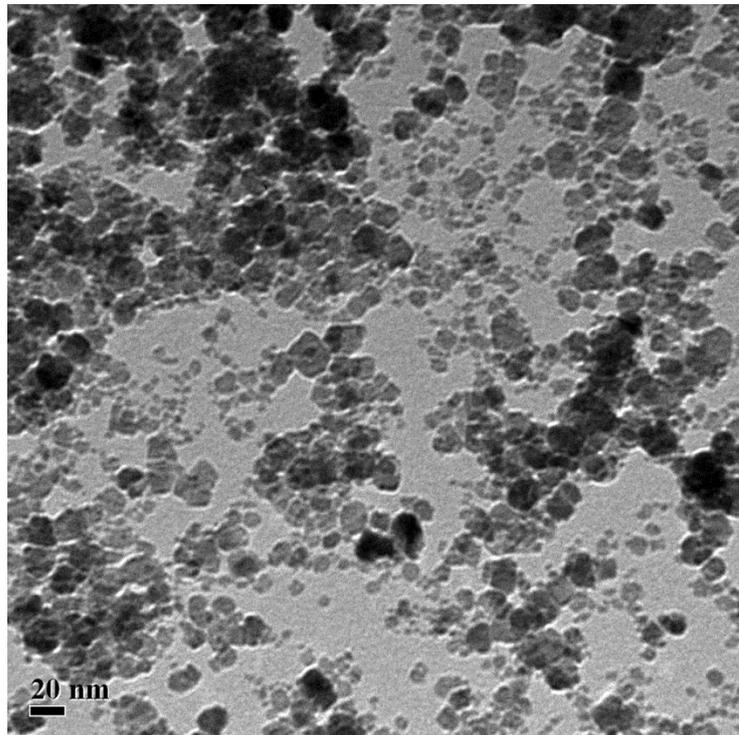


Figura 5.5- Microscopia de nanopartículas de ferrita de cobalto (CoFe_2O_4) obtidas por microscopia eletrônica de transmissão.

A figura 5.6 apresenta o histograma de tamanho correspondente às partículas exibidas na micrografia. A função que melhor ajusta o histograma do tipo log-normal, é dada pela expressão:

$$P(d) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}sd} \exp \left[-\frac{1}{2s^2} \left(\ln \frac{d}{d_0} \right)^2 \right] \quad (5.4)$$

em que d_0 é o diâmetro característico ($\ln d_0 = \langle \ln d \rangle$) e s é a largura característica da polidispersão relacionada à distribuição. O diâmetro mais provável para a distribuição é dado

por $d_{mp}=d_0\exp(-s^2)$ e o diâmetro médio $\langle d \rangle = d_0\exp(-s^2/2)$. Os diâmetros característicos e de raios X (d_{RX}) podem ser correlacionados por $d_{RX}= d_0\exp(2.5s^2)$.

Os valores obtidos para $d_0=12,61nm$, $s=0,44$, $d_{mp}=10,39nm$, $\langle d \rangle =11,45nm$ no caso da amostra utilizada estão destacados na figura a seguir.

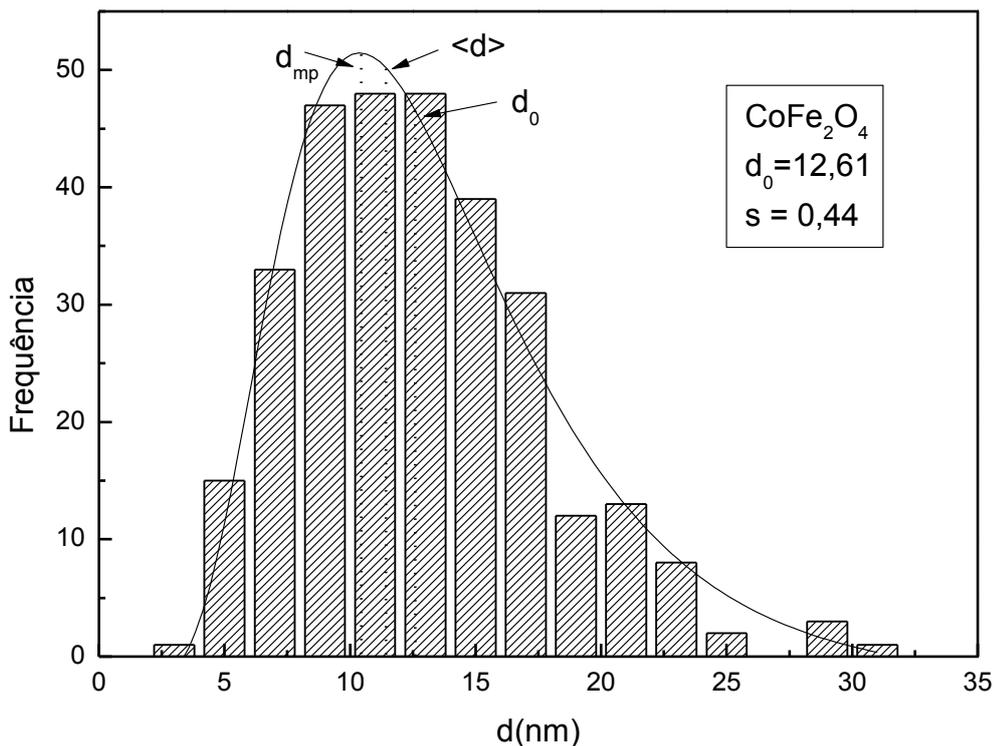


Figura 5.6- Histograma de polidispersão em tamanho e ajuste com a função de distribuição log-normal.

5.1.d- Medidas de Magnetização

A técnica de Magnetometro de Amostra Vibrante, ou VSM (*Vibrating Sample Magnetometer*) foi desenvolvida por Foner em 1955 e é atualmente uma das metodologias mais utilizadas, não só por ser relativamente sensível (sensibilidade da ordem de 10^{-5}), mas também por seu funcionamento simples e de baixo custo de manutenção. A técnica fornece informações sobre as propriedades magnéticas da amostra por meio da curva de histerese, e se baseia na obtenção de magnetização por indução³⁸.

O VSM consiste em uma haste rígida fixa a um vibrador (alto-falante). A amostra deve ser colocada na outra extremidade da haste e posicionada entre dois eletroímãs e um conjunto de bobinas detectoras. Para se obter o sinal da magnetização, faz-se vibrar a amostra perpendicularmente ao campo aplicado que, ao oscilar, produz uma variação do fluxo magnético local, gerando uma corrente induzida alternada nas bobinas detectoras posicionadas em torno da amostra. Dessa forma é registrada a intensidade do momento magnético da amostra.

Sem prévia diluição, as amostras de FMs com fração volumétrica $\phi=3\%$ e os pós das amostras, obtidas por secagem em estufa, foram analisados em magnetômetro VSM, em uma faixa de campo magnético de -18kOe a +18kOe, a 25°C.

A figura 5.7 abaixo mostra a curva de magnetização (M), obtida à temperatura ambiente, em função do campo magnético aplicado (H), para as nanopartículas de ferrita de cobalto, na forma de pós.

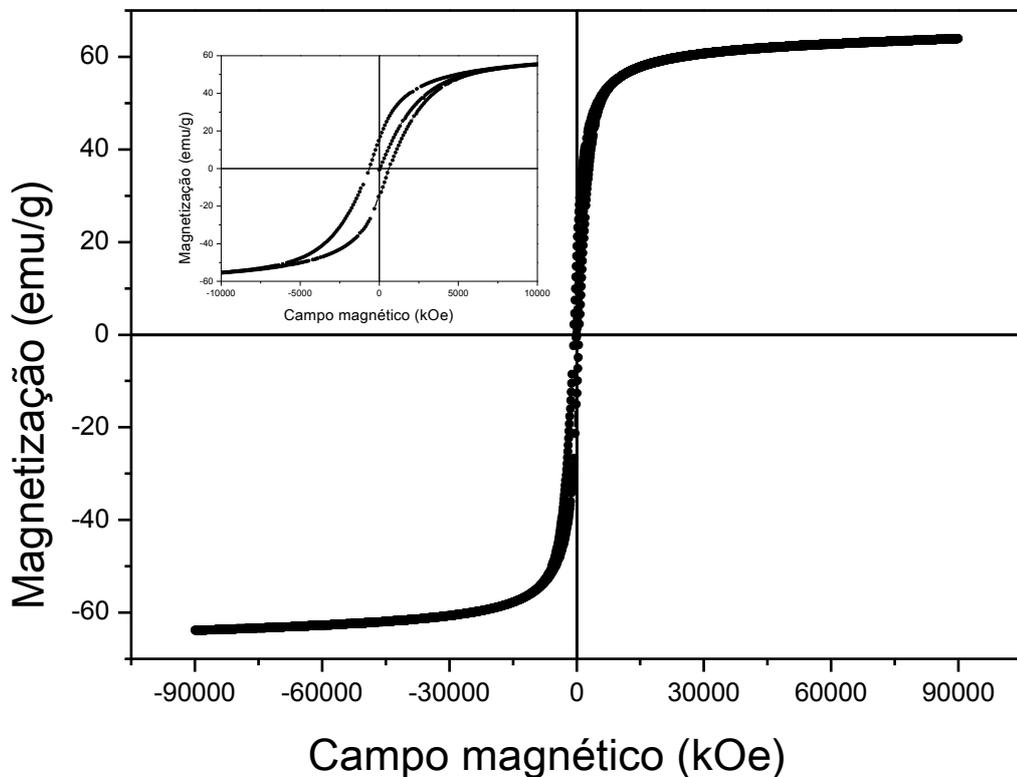


Figura 5.7- Curva de Magnetização versus campo magnético aplicado para as NPs de ferrita de cobalto sintetizadas pelo método de hidrólise alcalina. O gráfico reduzido na extremidade superior esquerda mostra a curva de histerese.

A curva indica que a magnetização aumenta à medida que o campo magnético se intensifica até atingir a magnetização de saturação igual a 61 emu/g, valor maior que para nanopartícula de tamanho similar de magnetita, maguemita e manganês obtido pelo mesma metodologia de síntese⁴⁰. Entretanto, a análise das características magnéticas desses materiais exige estudos mais aprofundados, já que nesta dimensão, há redistribuição catiônica⁴¹ e efeitos de superfície e de tamanho finito característicos da nanoescala⁴². Quando o campo é diminuído e invertido para fechar o ciclo de histerese, é possível notar que há magnetização remanente e campo coercitivo iguais a 15,07 emu/g e 643,7 Oe respectivamente, indicando que as partículas apresentam características ferromagnéticas.

5.2 - Caracterização do Comportamento Ácido-Base do Sistema Coloidal Magnético.

5.2.a - Medidas de Potenciometria

A determinação potenciométrica do pH de uma dispersão é baseada na medida da diferença de potencial entre uma célula constituída por um eletrodo de vidro sensível à atividade dos íons hidrônio (H_3O^+) e um eletrodo de referência prata-cloreto de prata típico ($E^0 = 0,199 \text{ V vs ENH} = \text{Eletrodo Normal de Hidrogênio}$):



O eletrodo é constituído, principalmente, de uma fina membrana de vidro seletivamente permeável ao íon hidrônio. O potencial elétrico decorre de um complexo processo na interface da membrana de vidro: duas dispersões com diferentes concentrações interpostas por uma membrana de vidro geram uma tendência de difusão dos prótons através da membrana. Essa diferença de potencial pode ser medida com o auxílio de eletrodos de referência e trata-se de uma função da relação das atividades do íon (a_1 e a_2) nas duas dispersões. Obviamente, como o processo é determinado termodinamicamente, esse potencial também dependerá de fatores como pressão e temperatura. Nas condições ambientes ($T=298\text{K}$ e $p=1\text{atm}$), o potencial da membrana pode ser calculado pelo formalismo de Nernst¹⁰:

$$E = K + 0,0592 \log(a_1/a_2)$$

onde K é o potencial assimétrico da membrana, que é da ordem de alguns milivolts. K é característico para cada membrana e varia lentamente com o tempo. As principais causas da existência do potencial assimétrico estão relacionadas com as diferenças de tensão e

composição química das faces da membrana. A medida direta do pH é obtida após a calibração do pHmetro em faixas ácidas e básicas, por meio de soluções padrões de tampão padronizadas com pH's iguais a 4, 7 e 9; dependendo das configurações do fabricante.

As titulações potenciométricas consiste em uma análise química via solução cuja montagem do aparato eletroquímico serve para medir variações no potencial (E) do pH no curso de uma reação química entre uma espécie cuja concentração se deseja determinar (analito) e outra de concentração conhecida padronizada (solução titulante) que é sucessivamente adicionada à solução com analito. O objetivo é determinar o ponto de equivalência entre as espécies, este que representa a quantidade de titulante necessária para consumir a totalidade do analito. O ponto final da titulação é evidenciado por bruscas variações de potencial e pode ser geralmente determinado com precisão por meio gráfico, analisando as inflexões na curva de titulação, ou por método computacional de ajuste dos pontos experimentais.

5.2.b-Medidas de Condutimetria

A determinação da condutividade elétrica κ de uma dispersão é efetuada de forma indireta medindo-se o inverso de sua resistência, chamada de condutância G (dada em Siemens, S), e a constante da célula c, que depende do arranjo experimental do condutímetro utilizado. Considerando a dispersão como um material homogêneo, sua resistência R pode ser calculada de acordo com a 2ª Lei de Ohm^{11, 12}:

$$R = \rho \left(\frac{l}{A} \right)$$

onde ρ é a resistividade da dispersão, l é a distância entre as placas da célula condutimétrica e A é a área dessas placas. A condutividade é o inverso da resistividade e a constante da célula é igual a razão l/A . Desta maneira, exprime-se κ como:

$$\kappa = Gc$$

A constante da célula pode ser obtida para uma célula particular medindo-se automaticamente κ de uma solução padrão de condutividade conhecida, geralmente KCl 3M.

Íon	H ⁺	OH ⁻	Na ⁺	NO ₃ ⁻	N(CH ₃) ₄ ⁺	Cl ⁻
$\lambda(\Omega^{-1}\text{cm}^2\text{mol}^{-1})$	349,8	198,6	50,1	71,4	43,6	76,3

Tabela 6- Condutividade molar específica¹³ para alguns íons a 20°C.

A condutividade da dispersão depende sensivelmente da natureza dos eletrólitos¹³ envolvidos (tabela 6), principalmente do raio e da carga dos mesmos. Desta forma, a condutividade elétrica do meio é resultado da contribuição de todos os eletrólitos dissolvidos. As contribuições individuais das espécies são dadas por meio da condutividade molar específica (λ), cujos valores são tabelados.

Nas titulações condutimétricas, a condutividade da dispersão é medida no curso de sucessivas adições de solução titulante padronizada. A variação da condutividade do sistema decorre dos diferentes valores das condutividades molares específicas das espécies consumidas e/ou geradas em função do volume de titulante adicionado. A curva de titulação condutimétrica apresenta inflexões devido às variações de condutividade, o que permite a determinação dos pontos de equivalência relativos aos processos de neutralização que ocorrem nos colóides magnéticos.

5.2.c -Aplicações de titulações Potenciométricas e Condutimétricas simultâneas aos Fluidos Magnéticos Iônicos

As primeiras tentativas de se determinar a densidade superficial de carga em colóides magnéticos utilizaram titulações potenciométricas diretas, técnica extensivamente utilizada em dosagens de soluções envolvendo sistemas ácido-base convencionais. O objetivo era determinar as concentrações dos sítios superficiais carregados que são diretamente proporcionais à densidade superficial de carga na nanopartículas, conforme já abordado.

Na seção 3.10, foi apresentado o *Two-pK Model* em que a superfície comporta-se como um ácido fraco diprótico de Brønsted (equilíbrio 3.19 e 3.20) A titulação potenciométrica direta de sistemas como esses implica nas seguintes suposições analíticas⁵:

- O sistema pode envolver uma mistura de ácido forte e fraco;
- O sistema pode envolver um ácido fraco poliprótico cuja diferença entre os pK's sucessivos é inferior a 4;
- O sistema pode envolver um ácido poliprótico em que pelo menos um dos pK's é superior a 8;
- O sistema pode envolver todas as hipóteses anteriores.

Para todos os casos relacionados às hipóteses descritas, a curva de titulação potenciométrica não exhibe pontos de inflexão definidos, o que torna impossível resolver o

sistema por meio de medidas potenciométricas isoladas. Isto explica o fato de que os primeiros trabalhos de determinação da densidade superficial de carga em fluido magnético iônico baseado somente em medidas potenciométricas não terem apresentado sucesso.

Campos e colaboradores¹⁴ demonstraram que titulações condutimétricas isoladas permite determinar os pontos de equivalência e, conseqüentemente, a concentração das espécies ácido-base ativas do sistema coloidal magnético. Todavia, não permite acesso à constante de equilíbrio, uma vez que as mesmas são calculadas através de medidas potenciométricas de pH. Nessa perspectiva, o uso das duas técnicas simultaneamente, potenciométrica e a condutimétricas, possibilitou resolver os inconvenientes decorrentes da titulação potenciométrica isolada. O método proposto surgiu como alternativa interessante na resolução de sistemas ácido-base complexos, principalmente na determinação da concentração dos sítios superficiais carregados e caracterização da interface superfície/dispersão.

5.2. d- Parâmetros Experimentais

As titulações efetuadas no decorrer deste trabalho foram realizadas com uma bureta digital semi-automática Brand Titrette® *class A precision* com volume máximo de 50 mL e precisão de 0,01 e 0,001mL. Todas as titulações e medições foram realizadas a temperatura ambiente com soluções de NaOH padrão de 0,1M.

As medidas de potenciometria foram obtidas por meio de um pHmetro Metrohm®827 *pH lab* com precisão de 0,1 mV ou 0,001 unidade de pH (figura). Foi utilizado um eletrodo de vidro dupla junção Metrohm® (Ref. 6.0258.600) que inclui uma ponte salina para evitar o contato direto da dispersão coloidal magnética com a membrana de vidro.

As medidas de condutimetria foram executadas a partir de um módulo de operação composto por um Metrohm®900 *Touch Control* conectado a um módulo de condutividade Metrohm®856 *Conductivity Module* e um agitador Metrohm®801 *Magnetic Stirrer*. A célula de condutividade utilizada foi a Metrohm® (Ref. 6.0915.100) $c = 0,62 \text{ cm}^{-1}$.

As soluções coloidais magnéticas utilizadas no procedimento de titulação potenciométrica e condutimétrica simultânea foram as sintetizadas de acordo com o protocolo descrito no item 5; destaca-se novamente o fato das partículas estarem peptizadas em meio ácido. Alíquotas de 50 ml foram simultaneamente tituladas com uma solução aquosa de

NaOH, a figura 5.8 a seguir indica uma titulação do ferrofluido com a montagem experimental e os aparelhos utilizados. A fração volumétrica em nanomaterial da amostra analisada foi de 0,9802%, que corresponde a um número de partículas igual a $3,57716 \times 10^{17}$. O diâmetro das nanopartículas foi previamente determinado por difração de raio X ($d_{RX}=13,78$ nm), cuja metodologia foi descrita anteriormente.

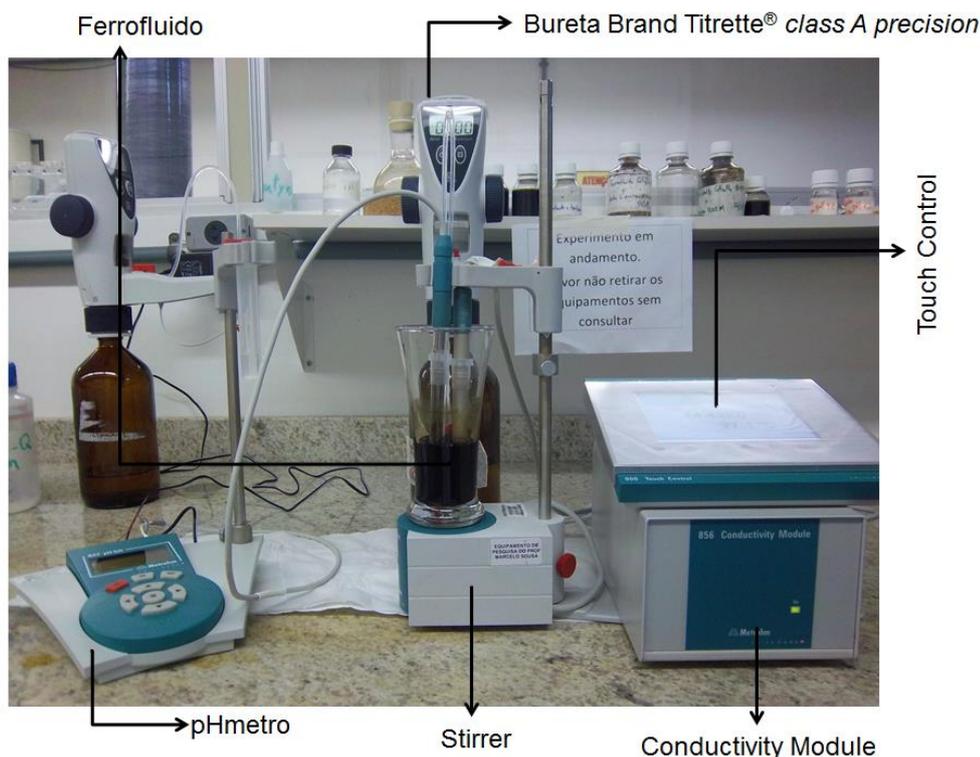


Figura 5.8 – Montagem experimental para titulação das soluções de ferrofluido. Indicação dos equipamentos utilizados para tal procedimento.

5.2.e - Aspecto Analítico das Curvas Potenciométricas e Condutimétricas Simultâneas.

O gráfico 1 exibe a curva de titulação potenciométrica e condutimétrica obtidas simultaneamente para a amostra de fluido magnético iônico de ferrita de cobalto com $\phi=0,9802\%$, diluída a partir da amostra padrão de 3%. De acordo com o *Two-pK Model*, o perfil da curva de titulação indica que o sistema se comporta tipicamente como uma mistura de ácido forte e ácido fraco diprótico, correspondendo ao seio da solução (H_3O^+) e a superfície da nanopartícula (sítios superficiais $\equiv MOH_2^+$ e $\equiv MOH$), respectivamente. Pelo perfil da curva de condutividade é possível verificar a presença de dois pontos de equivalência; EP_1 e EP_3 , bem definidos que podem ser obtidos através da técnica de extrapolação por segmentos lineares¹⁵.

Existem três regiões de interesse definidas pelos pontos EP₁ e EP₃. Na região 1, o aumento do volume de titulante faz com que a condutividade decresça abruptamente devido à neutralização dos íons H₃O⁺ em solução (estes íons são provenientes do processo de síntese), de alta condutividade molar específica¹³ ($\lambda=350 \text{ S.cm}^2/\text{mol}$ a 20°C), que são substituídos por íons Na⁺ cuja condutividade molar específica é menor ($\lambda=50 \text{ S.cm}^2/\text{mol}$ a 20°C). A curva potenciométrica na região de destaque apresenta um comportamento *mono-log*, característico da titulação de um ácido forte.

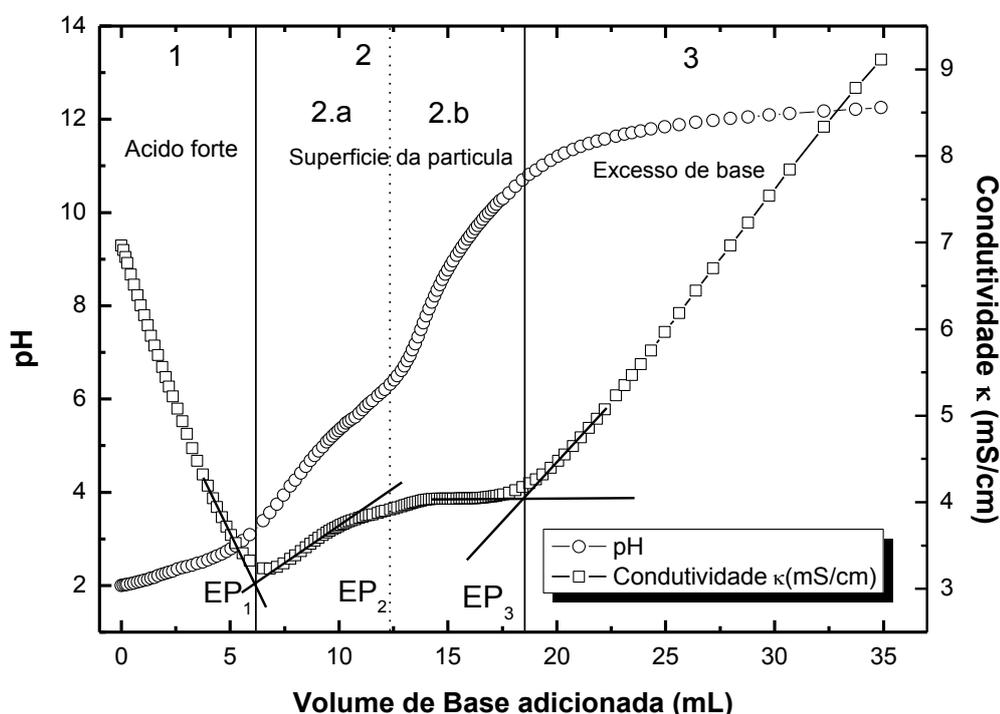


Gráfico 1. Curva de Titulação potenciométrica e condutimétrica simultânea realizada na amostra de fluido magnético iônico (CoFe₂O₃). Foram utilizados 50mL de dispersão coloidal magnético $\phi=0,9802\%$ como analito e solução de hidróxido de sódio 0,0961M como titulante. As regiões 1, 2 e 3 correspondem nesta ordem à titulação do ácido forte presente no seio da dispersão, à titulação dos sítios superficiais da partícula ($\equiv \text{MOH}_2^+$ e $\equiv \text{MOH}$) e ao excesso de NaOH adicionado. Os pontos de equivalência são calculados pela técnica de extrapolação das partes lineares da curva condutimétrica.

A segunda região apresenta a titulação de um ácido fraco diprótico, correspondente ao modelo ácido-base da superfície da partícula. Até o volume de titulante igual a 12,62 mL (EP₂), o primeiro próton do ácido fraco constituído pela espécie $\equiv \text{MOH}_2^+$ está sendo

neutralizado (região 2.a). Nessa região, a contribuição dos prótons superficiais para a condutividade da solução é insignificante devido a massa das partículas. A condutividade aumenta fracamente em virtude do aumento na concentração de íons Na^+ provenientes da base.

Nesse momento a superfície da partícula se torna anfotérica e neutra (sítios do tipo $\equiv \text{MOH}$). Na faixa de volume de titulante entre 12,33 mL e 18,49 mL (EP_3) o segundo próton da superfície é titulado (região 2.b). Todavia, é observado um decréscimo pequeno da condutividade, comparada a região anterior, que pode ser atribuído à adsorção de íons Na^+ na superfície da partícula, uma vez que é predominantemente neutra. Em toda região 2, a curva potenciométrica apresenta uma dependência logarítmica com o pH, em conformidade com a equação de Hendersen-Hasselbach¹⁶, correspondendo à titulação do ácido fraco. Na etapa correspondente à região 3, a condutividade cresce fortemente devido ao excesso de base adicionada.

Comparando as taxas de crescimento da condutividade nas regiões 1 e 3, observa-se uma menor taxa de aumento na região 3 do que na região 1, uma vez que a condutividade molar específica dos íons OH^- ($\lambda=198 \text{ S.cm}^2/\text{mol}$) é menor do que a do íon H_3O^+ . A curva potenciométrica mostra nesta etapa uma dependência *mono-log* típica. A partir desta análise, três pontos de equivalência são realmente esperados, EP_1 relacionada à titulação do ácido forte (seio da solução), EP_2 correspondendo à titulação do sítio superficial ácido-fraco $\equiv \text{MOH}_2^+$ e EP_3 relacionado com a titulação do sítio superficial anfotérico $\equiv \text{MOH}$.

Tomando por referência somente a curva potenciométrica mostrada na figura, é possível concluir que sua análise isolada não permite determinar os pontos de inflexão da curva. Comprovadamente, fica clara a razão pela qual os trabalhos dedicados ao tema baseados unicamente em medidas potenciométricas não lograram êxito.

5.2. f- *Análise Quantitativa da Curva de Titulação: pKs e Densidade de Carga Superficial*

A presença do segundo ponto de equivalência (EP_2) não é tal evidente quando se plota os dados de potenciometria e condutividade. Contudo, uma vez que nesta região se trata de um ácido fraco diprótico, o volume de titulante deve ser o mesmo para titular cada próton (pela estequiometria das hidrólises 3.19 e 3.20) e EP_2 é obtido a partir da semi soma de EP_1 e EP_3 que podem ser determinados pela extrapolação das frações lineares. Determinados os valores e regiões dos pontos de equivalência a concentração total de sítios superficiais C_T

pode ser calculada utilizando a equação de balanço de massas. As constantes termodinâmicas ($pK = -\log K$) relativas ao equilíbrio entre a superfície das partículas e o seio da solução podem ser obtidas de acordo com a reação de Hendersen-Hasselbach escrita no caso dos equilíbrios 3.19 e 3.20:

$$pH = pk_1 + \log \frac{[MOH]}{[MOH_2^+]}$$

$$pH = pk_2 + \log \frac{[MO^-]}{[MOH]}$$

Logo, quando $[MOH_2^+] = [MOH]$ ou $[MOH] = [MO^-]$ o pH é igual ao pK. Os valores médios, obtidos a partir das curvas experimentais para as ferritas de cobalto sintetizadas, são: $pK_1 = 4,98$ e $pK_2 = 9,47$ e $C_T = 0,013 \text{ mol/L}$. O valor de saturação da densidade de carga superficial (máximo de carga situado na superfície) encontrado pela expressão $\sigma = \frac{F}{A} V C_T$, onde F é a constante de Faraday, V o volume da dispersão e A área superficial; é de $\sigma_o = 0,29 \text{ C/m}^2$ que corresponde à aproximadamente 1081,247 sítios superficiais por partícula.

5.2. e- Diagrama de Especificação e pH- Dependência da Densidade Superficial de Carga

Por meio das equações a seguir 2.33 a 2.35 e dos correspondentes pKs obtidos para as nanopartículas, é possível calcular as frações molares dos sítios superficiais em função do pH (figura 5.9). Esse diagrama de especificação¹⁰ fornece uma descrição quantitativa da superfície com os domínios de protonação dos sítios superficiais. Nos pHs extremamente ácidos ou básicos a superfície da partícula está saturada de carga. Nas regiões de pH próximas aos valores pK's, observa-se a coexistência de sítios carregados e neutros. A fração de sítios superficiais carregados decresce abruptamente na região de neutralidade, a partícula apresenta carga total nula.

$$\alpha_0 = \frac{10^{-2pH}}{10^{-2pH} + 10^{-pK_1} 10^{-pH} + 10^{-pK_1} 10^{-pK_2}} \quad (5.5)$$

$$\alpha_1 = \frac{10^{-pK_1} 10^{-pH}}{10^{-2pH} + 10^{-pK_1} 10^{-pH} + 10^{-pK_1} 10^{-pK_2}} \quad (5.6)$$

$$\alpha_2 = \frac{10^{-pK_1} 10^{-pK_2}}{10^{-2pH} + 10^{-pK_1} 10^{-pH} + 10^{-pK_1} 10^{-pK_2}} \quad (5.7)$$

Para que a superfície possua densidade de carga globalmente nula, uma das seguintes situações deve ocorrer: ou a concentração de sítios superficiais carregados tende a zero, o que caracteriza um ponto de carga nula (PCN); ou as concentrações dos sítios carregados positivamente e negativamente são iguais, o que caracteriza um ponto isoelétrico(PIE). A diferença entre estas duas possibilidades (PCN ou PIE) está associada à fração de sítios superficiais dissociados quando a carga da partícula é nula. Tal fração é um reflexo da força ácido-base relativa das espécies $\equiv \text{MOH}_2^+$, $\equiv \text{MOH}$ e $\equiv \text{MO}^-$, e pode ser caracterizada pela diferença entre os pK 's:

$$\Delta pK = \Delta pK_2 - \Delta pK_1 = \log \frac{[\equiv \text{MOH}]^2}{[\equiv \text{MOH}_2^+][\equiv \text{MO}^-]}$$

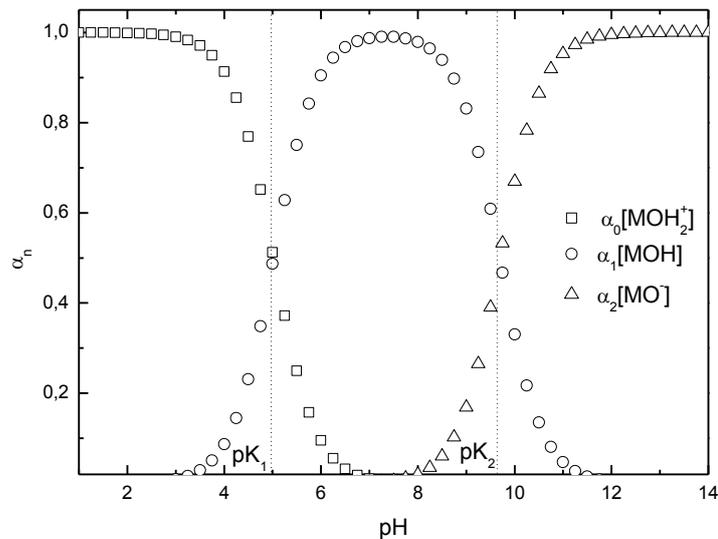


Figura 5.9- Diagrama de especiação dos sítios superficiais das nanopartículas. Onde α_n é a fração molar de cada sítio, onde n representa a quantidade de prótons dissociados. Na região de neutralidade de partícula apresenta carga superficial nula, o $pK_1= 4,98$ e $pK_2=9,47$ estão indicados.

- Se ΔpK for grande ($\Delta pK > 4$), $[\equiv \text{MOH}] \gg [\text{MOH}_2^+][\equiv \text{MO}^-]$. Isto significa que os sítios $[\equiv \text{MOH}_2^+]$ comportam-se como um ácido muito mais forte que $[\equiv \text{MOH}]$, e o sítio $[\equiv \text{MO}^-]$ comporta-se como uma base muito mais forte que $[\equiv \text{MOH}]$. Dessa forma, na região de neutralidade a espécie majoritária é

$[\equiv \text{MOH}]$, de modo que a fração de sítios ionizados tende a zero, o que conduz a um ponto de carga nula (PCN).

- Se ΔpK é pequeno, os sítios $[\equiv \text{MOH}_2^+]$ e $[\equiv \text{MOH}]$ comportam-se como ácido de força comparáveis. Dessa forma, $[\equiv \text{MOH}]$ e $[\equiv \text{MO}^-]$ comportam-se como bases de força análoga. Conseqüentemente, a concentração dos sítios $[\equiv \text{MOH}_2^+]$ e $[\equiv \text{MO}^-]$ é significativa na anulação da carga da partícula, o que caracteriza um ponto isoelétrico (PIE).

Para o fluido magnético iônico utilizado, a diferença dos pK 's é de aproximadamente 4,5 ; de forma que a nanopartícula magnética apresenta um ponto de carga nula na região de neutralidade.

A posição exata do PCN pode ser determinada por meio da equação de Henderson-Hasselbalch escrita no caso dos equilíbrios 3.19 e 3.20 de forma que o pH do ponto de carga nula é a semi-soma dos pK 's:

$$\text{pH}_{\text{PCN}} = \frac{\text{p}K_1 + \text{p}K_2}{2}$$

O valor encontrado para o ponto de carga nula para a amostra investigada é 7,23.

Na figura 5.10 caracterizamos quantitativamente a pH-dependência da densidade superficial de carga: plota-se σ_0 em função do pH, por meio da equação 2.28. Como se pode verificar próximo ao PCN a densidade de carga tende a zero enquanto para $\text{pH} \leq 3$ e/ou $\text{pH} \geq 12$, é alcançada o valor de saturação (σ^{sat}).

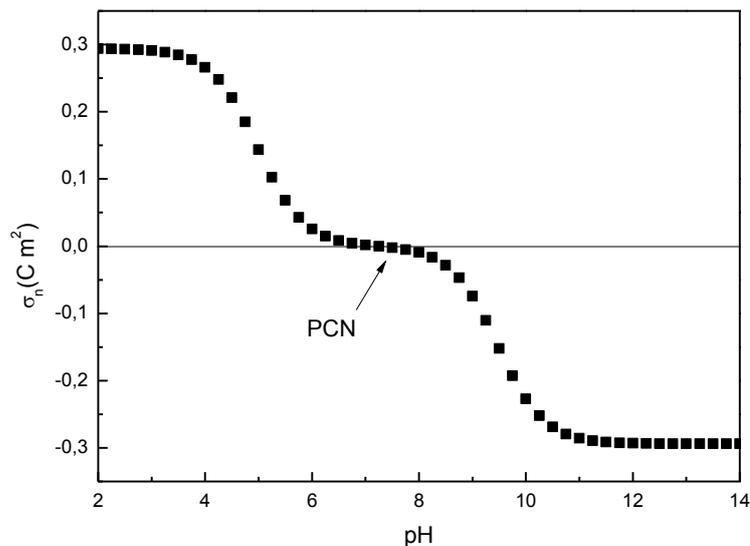


Figura 5.10- Dependência da densidade superficial de carga σ_0 em função do pH para a amostra de CoFe_2O_4 .

5.3 - Tratamento Teórico sobre o Mecanismo de Complexação dos ligantes aminocarboxílicos à Superfície da Nanopartícula.

A complexação ou funcionalização da superfície de nanopartículas magnéticas não é algo recente no processo de preparação dos ferrofluidos, conforme relatado em tópicos anteriores. Contudo, na maior parte dos trabalhos a principal motivação para a utilização de moléculas ligantes na superfície era peptizar as nanopartículas no líquido carreador de tal forma que sua estabilidade cinética fosse atingida. Ainda hoje muitos esforços estão direcionados para a estabilização de nanopartículas em diversos solventes sejam estes polares ou apolares.

As propriedades espetaculares apresentadas pelos fluidos magnéticos, em princípio as nanopartículas magnéticas, abriu uma série de desafios e perspectivas para a utilização destas nanopartículas como veículos de transporte para moléculas/fármacos ou até mesmo como agentes de tratamento por magnetohipertermia. Tem se hoje uma dualidade inerente a estes sistemas nanocoloidais, um se refere à estabilidade e outra a funcionalidade destas partículas. Visando estudar os parâmetros ideais para biofuncionalização de nanopartículas magnéticas foram escolhidos quatro ácidos aminocarboxílicos com cadeias de tamanho similar, destacados na tabela 7, para estudo de complexação da superfície das partículas. Conforme relatado no tópico 3.11 os aminoácidos são altamente adequados como ligantes para modificar a superfície das nanopartículas magnéticas, além de apresentarem alta biocompatibilidade.

Nome	Fórmula Química	pK ₁	pK ₂
<i>Ácido aminoacético</i> (<i>glicina</i>)	C ₂ H ₅ NO ₂	2,35	9,78
<i>Ácido 3-</i> <i>aminopropanóico</i> (<i>β-alanina</i>)	C ₃ H ₇ NO ₂	3,55	10,24
<i>Ácido 4-</i> <i>aminobutanóico</i>	C ₄ H ₉ NO ₂	4,03	10,56
<i>Ácido 6-amino-</i> <i>hexanóico</i>	C ₆ H ₁₃ NO ₂	4,37	10,80

Tabela 7- Ácidos aminocarboxílicos utilizados para funcionalização e seus respectivos pKs de desprotonação.

A tabela 8 a seguir traz informações comparativas da fórmula estrutural de cada ligante destacando a presença das funções químicas capazes de complexar os metais superficiais da nanopartícula de óxido magnético, grupo carboxilato (COOH) e amina (NH₂), a diferença entre os ligantes reside no comprimento da cadeia carbônica. Por serem bifuncionais, esses ligantes comportam-se como ácido-bases de Brønsted, que origina espécies distintas em meio aquoso em função do pH. A tabela 7 destacou informações sobre os pKs dos ácidos aminocarboxílicos, tal informação está relacionada à força ácido-base dos grupos funcionais, o pK₁ se refere ao grupo carboxilato que é um ácido mais forte que o grupo amina referido pelo pK₂.

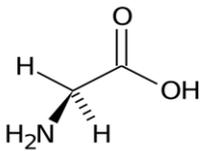
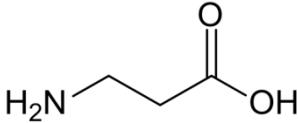
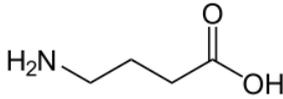
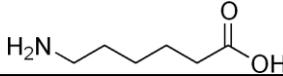
Nome	Fórmula Estrutura
Ácido aminoacético (glicina)	
Ácido 3-aminopropanóico (β-alanina)	
Ácido 4-aminobutanóico	
Ácido 6-amino-hexanóico	

Tabela 8- Fórmula estrutural dos ligantes com destaque para os grupos funcionais COOH e NH₂.

É conhecida a propriedade que grupos carboxila possuem de formar complexos¹⁷ estáveis com vários íons metálicos em solução. Logo, o processo de complexação do ligante à nanopartícula deve ser controlado pelo pH, que também monitora a densidade superficial de carga das nanopartículas. Campos e colaboradores^{18, 19} propuseram, utilizando o modelo da superfície da partícula como um ácido de Brønsted, investigar o processo de complexação do ligante ácido meso-2,3-dimercaptosuccínico (DMSA) à nanopartícula por meio da sobreposição dos diagramas de especiação de ambos. Aplicando a mesma metodologia,

apresentamos a seguir os diagramas de especiação sobrepostos dos ligantes listados e das nanopartículas de ferrita de CoFe_2O_4 .

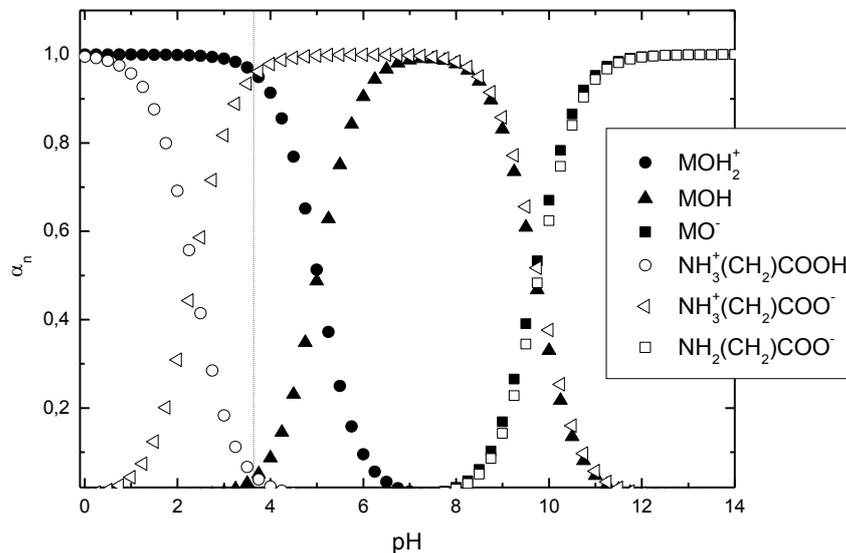


Figura 5.11- Diagrama de especiação do ligante glicina com suas possíveis dissociações e da superfície da partícula (MOH_2^+ , MOH , MO^-) sobrepostos.

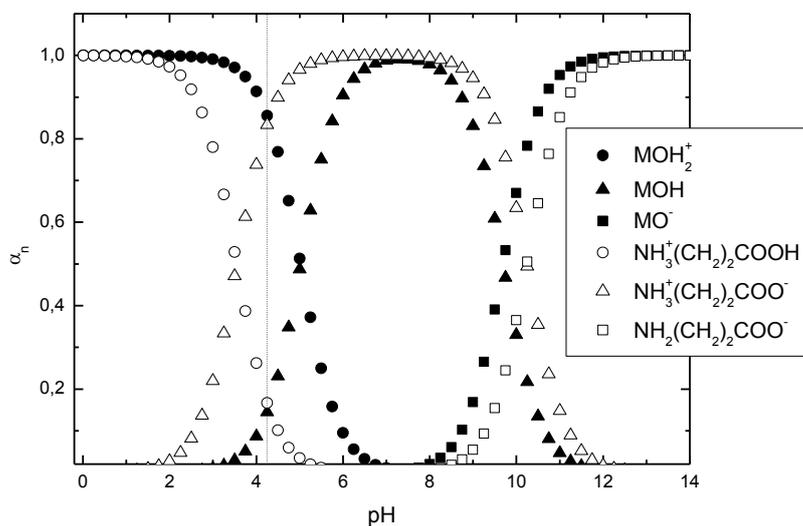


Figura 5.12- Diagrama de especiação do ligante beta-alanina com suas possíveis dissociações e da superfície da partícula (MOH_2^+ , MOH , MO^-) sobrepostos.

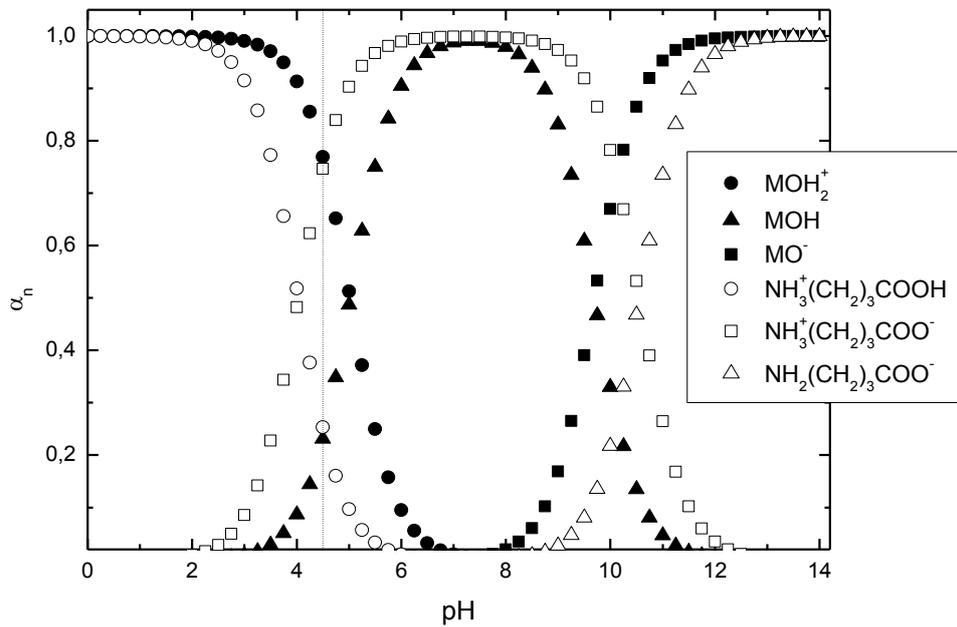


Figura 5.13- Diagrama de especiação do ligante ácido 4-aminobutanóico com suas possíveis dissociações e da superfície da partícula (MOH_2^+ , MOH , MO^-) sobrepostos.

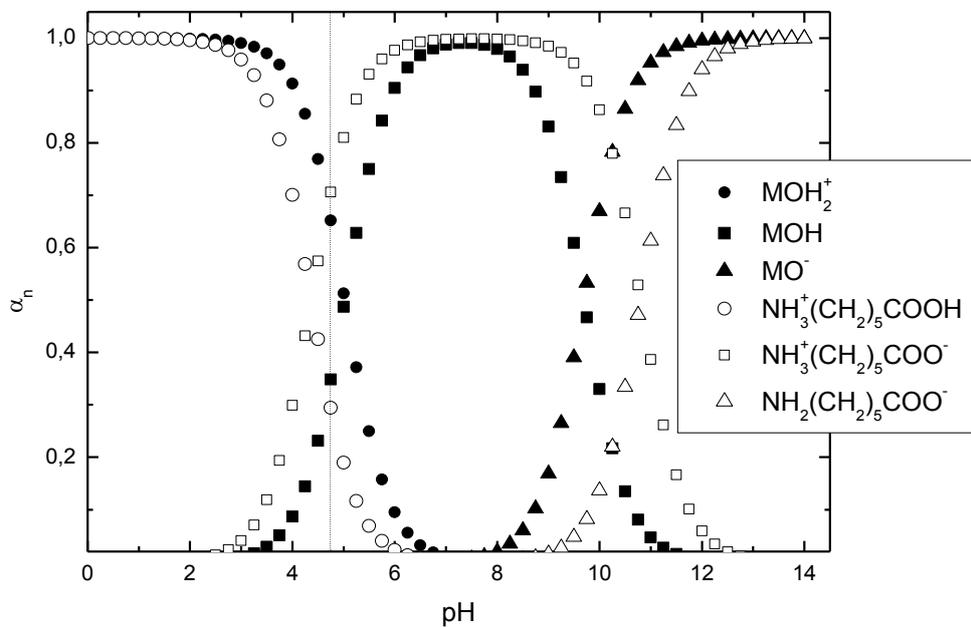


Figura 5.14- Diagrama de especiação do ligante ácido 6-amino-hexanóico com suas possíveis dissociações e da superfície da partícula (MOH_2^+ , MOH , MO^-) sobrepostos.

No modelo proposto a atração eletrostática entre a superfície e o ligante é, em um primeiro momento, o principal fator que possibilita a formação de ligações coordenadas entre o ligante o metal de transição M situado na superfície da nanopartícula. Para que esta condição seja atendida um dos grupos funcionais que compõe a molécula ligante deve possuir carga oposta à superfície, como o ferrofluido sintetizado está em meio fortemente ácido a superfície encontra-se positivamente carregada $\equiv \text{MOH}_2^+$, conforme já confirmado pelo diagrama de especiação, para que o ligante em solução seja atraído pela superfície o grupo carboxilato deve estar desprotonado (COO^-). Para tal o pH do meio deve estar igual ou acima do pK_1 do ligante, nesta condição o grupo amina continua protonado (NH_3^+) em meio ácido uma vez que é uma base de Brønsted. Esta forma isoelétrica apresentada pelos ácidos aminocarboxílicos é denominada na literatura forma zwitteriônica²⁰. A escolha de uma molécula que irá funcionalizar a partícula deve ser feita levando-se em consideração o mecanismo de complexação, a afinidade entre o meio disperso e a molécula; e a geração de carga na extremidade livre.

Uma análise atenta aos diagramas de especiação das figuras 5.11 a 5.14 permite inferir o pH ideal para funcionalização que atende aos requisitos da superfície e de cada ligante. Em meio básico a superfície está carregada negativamente com a presença majoritária dos sítios $\equiv \text{MO}^-$ e os ligantes estão com carga global negativa ($\text{pH} > \text{pK}_2$) o que dificulta a complexação. Em pH próximo ao ponto de neutralidade a quantidade de sítios superficiais carregados é nula, mesmo com a presença de formas zwitteriônicas dos ligantes a eficiência de funcionalização é extremamente reduzida. Comparativamente os diagramas indicam a influência do tamanho da cadeia carbônica no pH adequado, há um deslocamento para maior pH à medida que aumentamos o número de átomos de carbono, esta é uma dificuldade posto que o aumento do pH reduz a disponibilidade de sítios $\equiv \text{MOH}_2^+$, esta modificação pode desestabilizar o ferrofluido, diminuir o equilíbrio de complexação, proporcionar formação de aglomerados e levar à coagulação do coloide magnético. A seguir apresentamos um quadro resumo com os pH ideais para funcionalização das nanopartículas de ferrita de cobalto com os ligantes utilizados neste trabalho. Estas condições são baseadas na fração molar máxima, de acordo com a especiação, de sítios $\equiv \text{MOH}_2^+$ e formas zwitteriônicas dos ligantes, para tal conclusão deve-se seguir o eixo horizontal do pH levando-se em consideração as espécies envolvidas em cada ponto e suas respectivas variações molares conforme se modifica o valor de pH. A concentração de ligantes adicionados também é fator relevante na eficiência de

adsorção dos ligantes, o equilíbrio de sorção e dessorção variam de acordo com a quantidade de ligantes disponíveis no seio da solução.

Ligante	pH _{ideal}
Ácido aminoacético (glicina)	3,64
Ácido 3-aminopropanóico (β-alanina)	4,25
Ácido 4-aminobutanóico	4,50
Ácido 6-amino-hexanóico	4,73

Com base no modelo de complexação assume-se que todos os sítios superficiais ocupados por cátions de metais de transição M são quimiossorvidos pelo ligante²¹:



A partir dos equilíbrios ácido-base envolvidos, infere-se que a superfície das partículas ficará positivamente carregada enquanto os grupos amina estiverem protonados. Em meio ácido a superfície ficará carregada ocasionando a repulsão entre os pares de partículas, proporcionando a estabilidade coloidal por repulsão eletrostáticas. Teoricamente espera-se também que a partícula apresente estabilidade nas faixas de pH próximas à neutralidade uma vez que o próton do grupo amina apresenta pK_2 em regiões mais básicas ou alcalinas, logo, em meio básico a partícula pode coagular em virtude da inexistência de carga na extremidade do ligante. Este fato se deve ao comportamento ácido-base da superfície funcionalizada, que teoricamente pode ser comparado a um sistema ácido-base monoprótico de Brönsted.

5.4 - Preparação do Ferrofluido diluído com solução de ligante

Após a determinação da condição de pH ideal para funcionalização das nanopartículas com os ligantes supramencionados foram realizados cálculos teóricos para o recobrimento das nanopartículas, levando-se em consideração a concentração de ligantes e a área superficial disponível em função do número total de partículas presentes em solução. Como o grupo funcional que será atraído pela superfície é o grupo carboxilato (COO^-) este foi utilizado para obter a razão existente entre a superfície das partículas e a *cross section* que corresponde a área de rotação do grupo funcional ou possível área ocupada pelo grupo quando adsorvido na superfície, esta informação é obtida por simulação computacional, para este estudo tal área

corresponde à $0,3\text{nm}^2$. Como todos os ligantes apresentam os mesmos grupos funcionais a área ocupada será a mesma, logo o cálculo teórico é igual uma vez que os grupos carboxilato são os responsáveis pela complexação em todos os ligantes, na figura 5.15 a seguir é apresentado uma ilustração do *cross section* e a coordenação do grupo funcional com a superfície da nanopartícula, tal representação não segue a escala de tamanho real entre partícula e ligante.

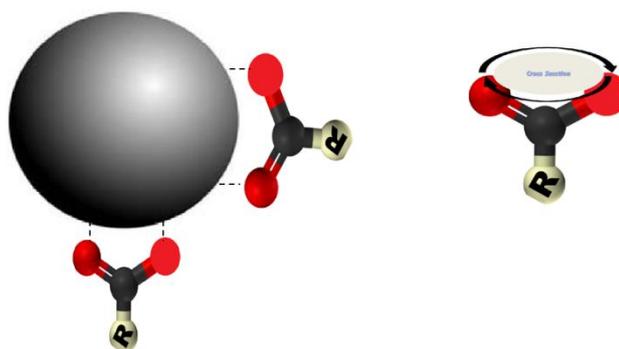


Figura 5.15- Representação da interação entre partícula e grupo funcional e *cross section* para o grupo funcional carboxilato.

Para cada solução diluída estoque foram retirados aproximadamente 6,3 mL de ferrofluido matriz de $\text{CoFe}_2\text{O}_4 \phi=3\%$ da síntese *bottom-up* realizada neste trabalho. O volume final da solução diluída equivale a 50 ml o que leva a uma fração volumétrica $\phi=0,38\%$ de partículas. Este valor parece ínfimo, no entanto equivale a uma quantidade de partículas em torno de $1,379 \times 10^{17}$, que proporciona uma área superficial total próxima de $8,23 \times 10^{19} \text{nm}^2$ e por unidade igual à $596,6 \text{nm}^2$, para tal calculo não foi levada em consideração a polidispersão em tamanho das partículas.

Surge a partir de então uma correlação (θ) entre a concentração em quantidade de matéria dos ligantes em solução e a área superficial teoricamente disponível para adsorção. Esta relação pode ser simplificada pela expressão abaixo:

$$\theta = \frac{V_L \times c_L \times 6,02 \cdot 10^{23} \times A_c}{A_{\text{Total partículas}}}$$

Na expressão acima V_L corresponde ao volume de ligante adicionado com concentração c_L ; A_c é a área de *cross section* para o grupo funcional complexante e $A_{\text{total partículas}}$ é a área total disponível para adsorção, para efeito consideramos que cada partícula

possui formato aproximadamente esférico, logo o volume de uma nanopartícula unitária é dado pela expressão $V = \frac{4\pi}{3} \left(\frac{d}{2}\right)^3$, onde d é o diâmetro. Os valores de θ permitem observar a quantidade de camadas que podem se formar em função da quantidade de ligantes adicionados. Quando $\theta = 1$ significa que a quantidade de ligantes adicionados é suficiente para a formação de uma monocamada sobre a superfície da nanopartícula, para $\theta = 2$ é possível a formação de uma bicamada de ligantes sobre a superfície e assim sucessivamente novas camadas podem ser formadas com a adição de mais ligantes. Estas previsões não implicam que quimicamente toda a superfície estará favorável a complexação e a quantidade de camadas previstas será realmente formada ou que somente um oxigênio se coordenará na superfície com o metal M . Observe a figura 5.16 que indica algumas das possibilidades de complexação de nanopartículas para o caso de ligantes tartarato²² publicadas na literatura.

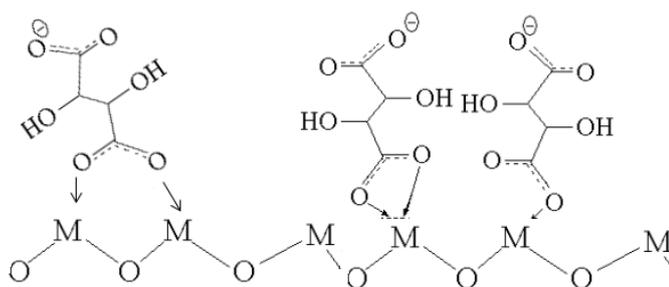


Figura 5.16- Forma de quimiossorção de ligante tartarato na superfície de uma nanopartícula. Onde M corresponde aos íons Fe^{3+} da camada superficial da nanopartícula que sofrerá quimiossorção dos ligantes.

Mesmo com suas limitações o cálculo teórico para prever a formação de camadas na superfície com ligantes oferece um excelente ponto de partida para estudos de adsorção superficial. Uma vez que todos os ligantes utilizados neste trabalho possuem os mesmos grupos funcionais localizados em regiões preferenciais diferindo somente no tamanho da cadeia carbônica o cálculo de θ se torna o mesmo para todos. Contudo as diferentes massas moleculares devem ser levadas em consideração na preparação das soluções padrões para os testes de adsorção.

Uma vez em solução nanopartículas e ligantes estabelecem um equilíbrio de complexação que pode ser facilmente alterado com o aumento ou diminuição da concentração de moléculas em solução, este equilíbrio²³ está indicado de forma simplificada pela equação 5.8.

Para este trabalho soluções estoque de ferrofluido diluído com ligantes foram preparados e condicionados para testes de funcionalização. Seguindo-se o diagrama de

especificação que informa os pHs ideais que permitem otimizar a complexação da superfície as soluções foram preparadas e ajustadas com ácido ou base de acordo com o valor do pH inicial apresentado após a dissolução. A seguir apresentamos uma sequência dos procedimentos adotados para preparação das amostras:

- Diluição de 6,3mL de ferrofluido $\phi = 3\%$ em 25ml de água Mili-Q para que a fração volumétrica de nanopartículas seja de $\phi = 0,32\%$ no volume final de 50mL com ligantes;
- Para deslocar o equilíbrio no sentido da complexação da superfície adotou-se um valor de $\theta=1,2$ de forma que houvesse um excesso de ligantes no seio da solução. Para tal cada ligante foi pesado em balança analítica e diluído em 25 mL de água Mili-Q;
- A solução de ferrofluido possui pH ácido mesmo após diluída, para atingir o pH ideal foi adicionada alíquotas de hidróxido de tetrametilamônio (TMAOH) uma base não polarizante. Para as soluções de ligantes que apresentam pH no intervalo de 6-7 foi utilizado ácido nítrico(HNO_3) para diminuição gradativa do pH.
- Após apresentarem pHs próximos as soluções foram misturadas e o pH final foi ajustado de acordo com a necessidade.
- As soluções foram agitadas mecanicamente por um período de 12h.

Um total de cinco soluções foi preparado, uma para cada ligante e uma com partículas de ferrita de cobalto diluída com mesma concentração para comparação com as demais nos testes de espectroscopia e investigação do potencial zeta com o objetivo de verificar a presença de ligações e modificações nos perfis das partículas em solução.

5.5- Espectroscopia de Absorção no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)

A energia absorvida por uma molécula através da incidência de radiação infravermelha é convertida em energia vibracional, uma vez que não é energética o suficiente para causar transições eletrônicas. O processo é quantizado, porém o espectro vibracional aparece como uma série de bandas em vez de linhas, porque cada mudança de nível de energia vibracional corresponde a uma série de mudanças de níveis de energia rotacional.

Para que um modo de vibração de uma determinada molécula apareça no espectro de absorção no infravermelho, isto é, que absorva radiação infravermelha, durante a vibração (e ou, rotação), o movimento de dipolo molecular deve sofrer variação. Apenas nestas circunstâncias haverá interação entre a molécula e o campo elétrico da radiação incidente. Como moléculas diatômicas homonucleares não apresentam momento de dipolo, estas não absorvem na região do infravermelho.

As vibrações moleculares podem ser classificadas em estiramentos e deformações angulares. Um estiramento envolve a variação contínua na distância interatômica ao longo do eixo de ligação entre dois átomos e pode ser de dois tipos: simétrico (ν_s) e assimétrico (ν_{as}). As vibrações de deformações angulares são caracterizadas pela variação do ângulo entre as duas ligações. Podem ser simétricas: deformação no plano (ρ , rocking ou balaço) e fora do plano (ω , wagging ou sacudida) ou assimétrica: torção fora do plano (τ , twisting ou torção) e tesoura no plano (δ , scissoring ou tesoura).

A espectroscopia infravermelha moderna é uma ferramenta versátil que é aplicada à determinação qualitativa e quantitativa de espécies moleculares de todos os tipos. Os espectros gerados pela espectroscopia de infravermelho podem ser obtidos de três modos: transmissão/absorção, reflexão e emissão.

No modo de transmissão/absorção, a radiação atravessa a amostra, sendo parte absorvida e parte transmitida. No modo de reflexão, o feixe incidente penetra na superfície da amostra interagindo com a matriz e retornando à superfície da mesma após absorção parcial da radiação.

As amostras das nanopartículas não funcionalizadas e das funcionalizadas, bem como dos ligantes puros (ácido aminoacético, ácido 3-aminopropanóico, ácido 4-aminobutanóico, ácido 6-amino-hexanóico) foram devidamente pulverizados e macerados com KBr puro e seco, em seguida, prensados para formar uma pastilha uniforme para serem analisado em um espectrofotômetro *Bruker* modelo Vertex-70, com resolução de 2 cm^{-1} , via análise média de 32 scans, em modo de transmissão. Os espectros de infravermelho, para todas as amostras, foram obtidos na região de $4000\text{-}400\text{cm}^{-1}$.

Os espectros de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) indicados a seguir foram organizados de forma a permitir uma comparação entre três espectros distintos, mas complementares em termos de interpretação e conclusão das modificações introduzidas pela presença do ligante. Na parte superior é indicado o espectro do ligante puro retirado do frasco de comercialização e pesado em uma proporção próxima à da adotada para os demais ligantes

e nanopartículas em relação ao KBr. Na parte inferior da figura está indicado o espectro referente à ferrita de cobalto CoFe_2O_4 . A parte central corresponde ao espectro das ferritas funcionalizadas com o ligante de destaque, os precursores para tal análise foram obtidos conforme indicado pelo item 5.4. As ligações estão indicadas conforme os intervalos de bandas correspondentes, tal informação foi obtida em livros de Química Instrumental²⁴ ou em artigos científicos.

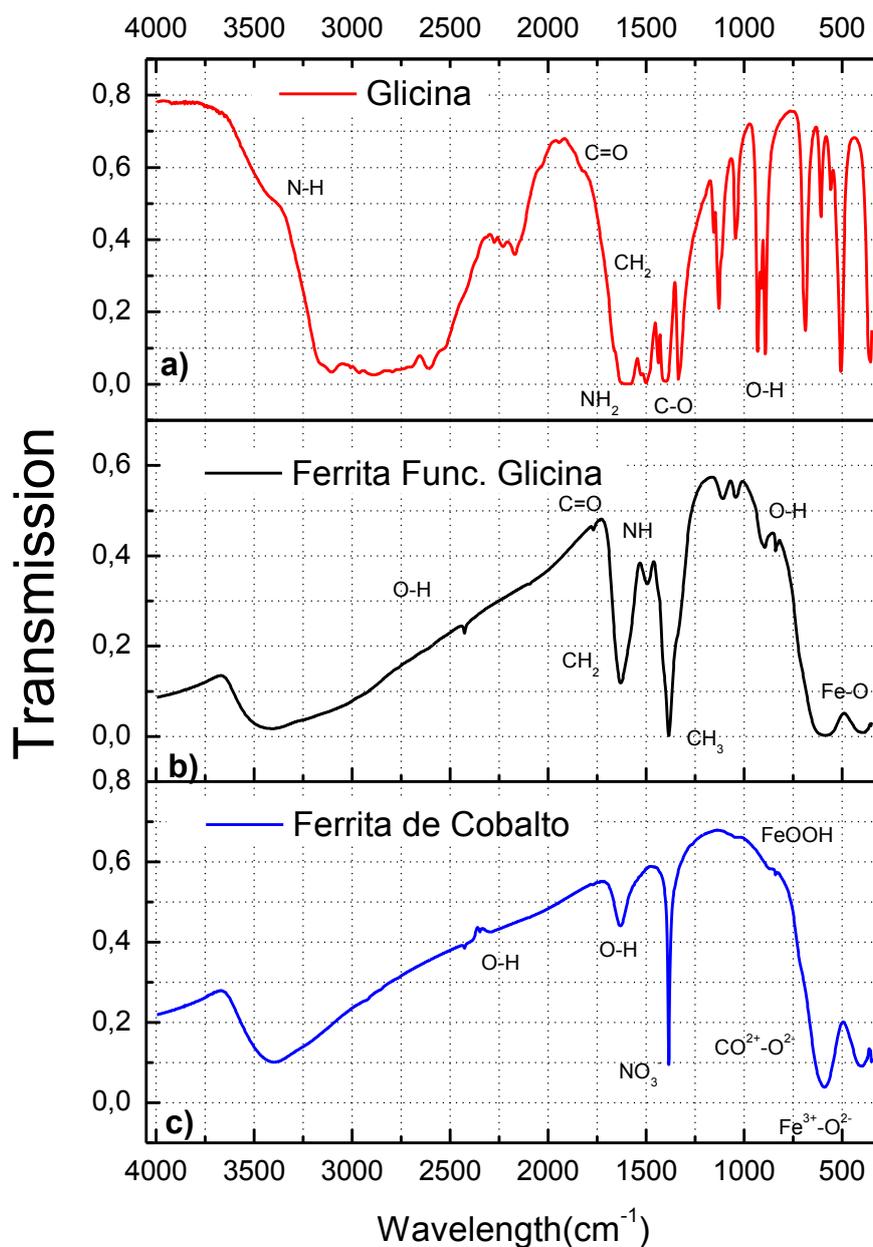


Figura 5.17- Espectros de FTIR para as amostras: a) ligante livre; b) NPs funcionalizadas com Glicina; c) Ferrita de Cobalto. São evidentes as modificações proporcionadas pela presença do ligante na nanopartícula.

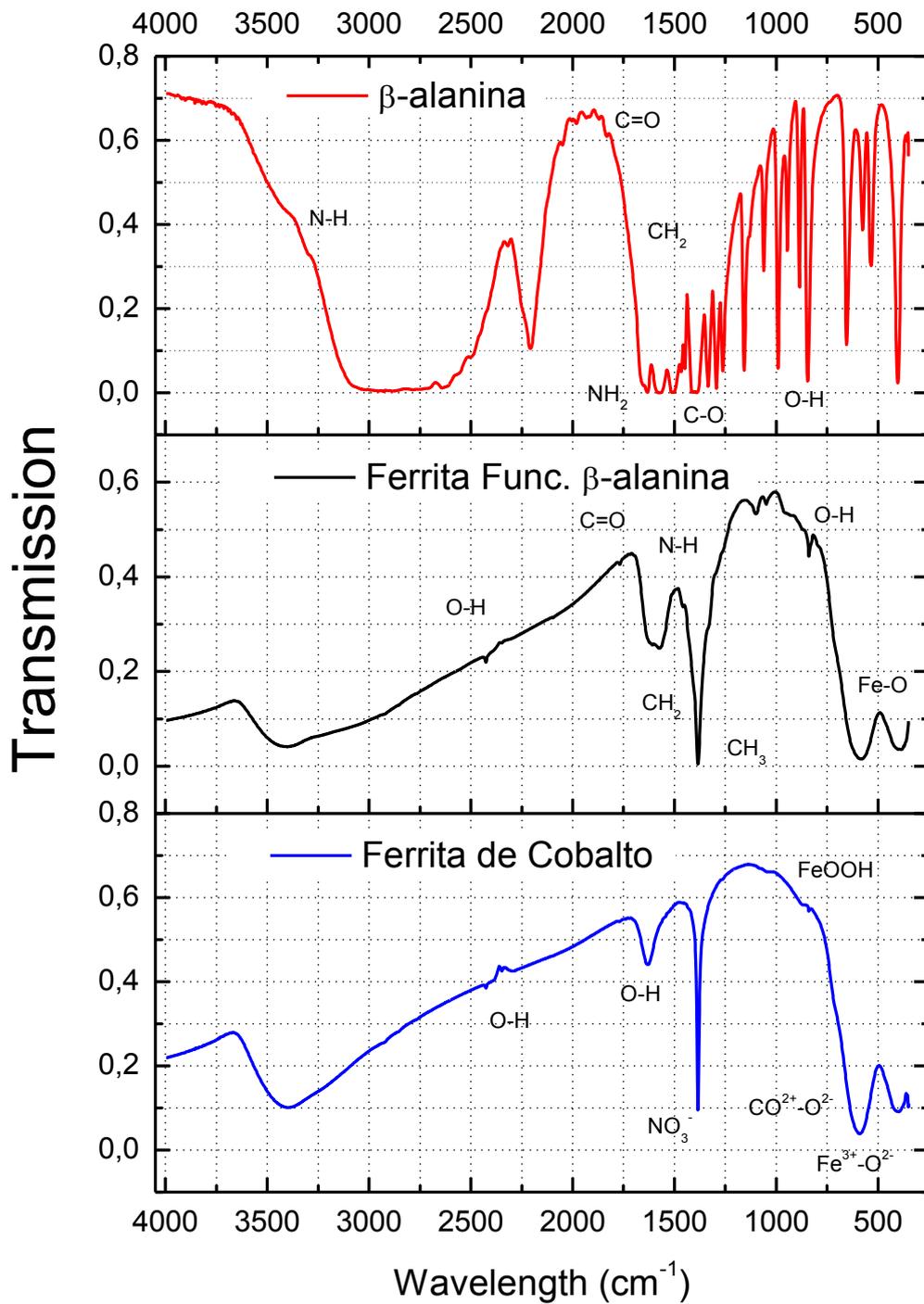


Figura 5.18- Espectros de FTIR para as amostras: a) ligante livre (β -alanina); b) NPs funcionalizadas com β -alanina; c) Ferrita de Cobalto. Assim como verificado para a glicina é evidente as modificações espectrais proporcionadas pela presença do ligante na nanopartícula.

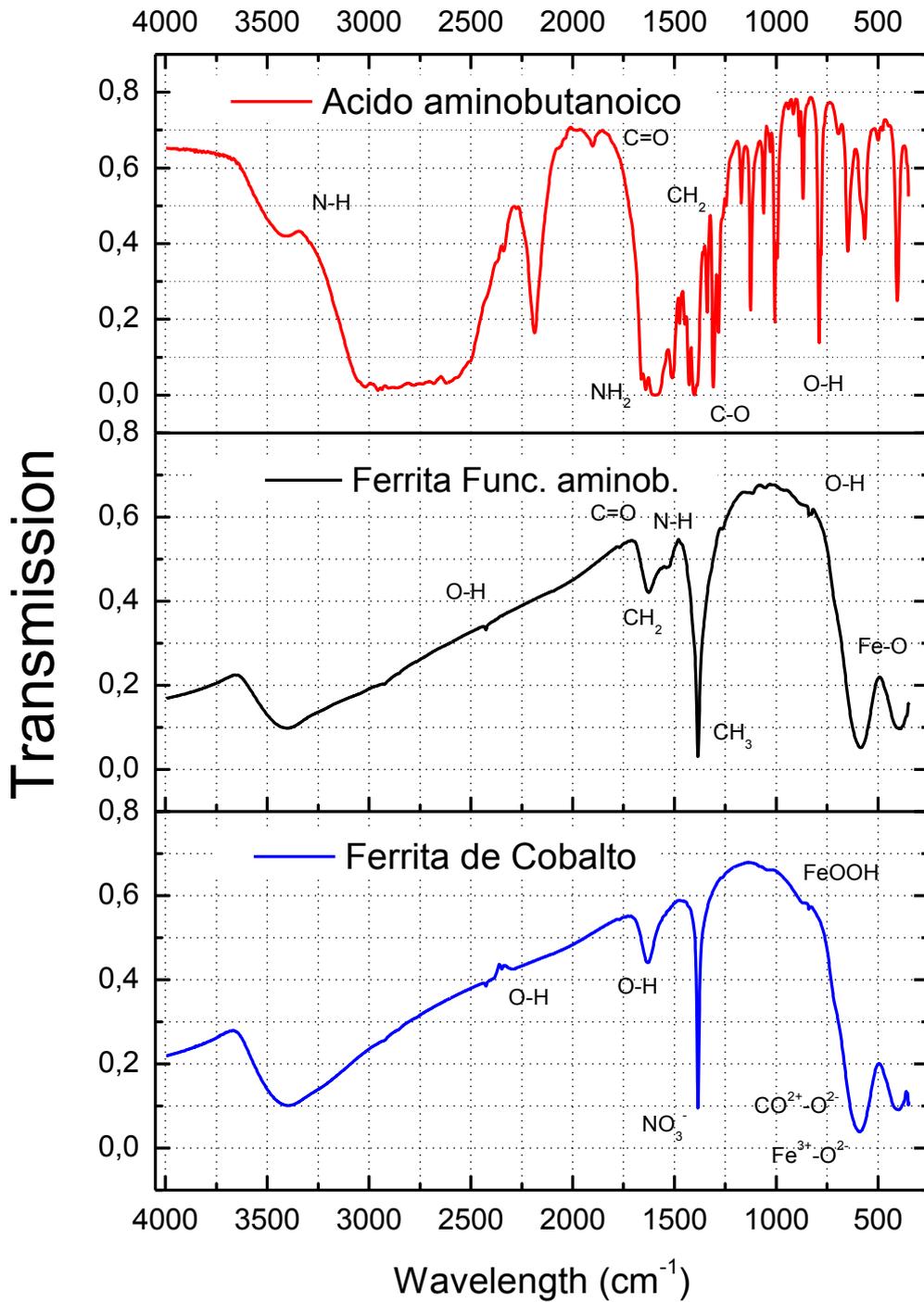


Figura 5.19- Espectros de FTIR para as amostras: a) ligante livre (aminobutanóico); b) NPs funcionalizadas com aminobutanóico; c) Ferrita de Cobalto. Novamente se observa modificações proporcionadas pela presença do ligante na nanopartícula.

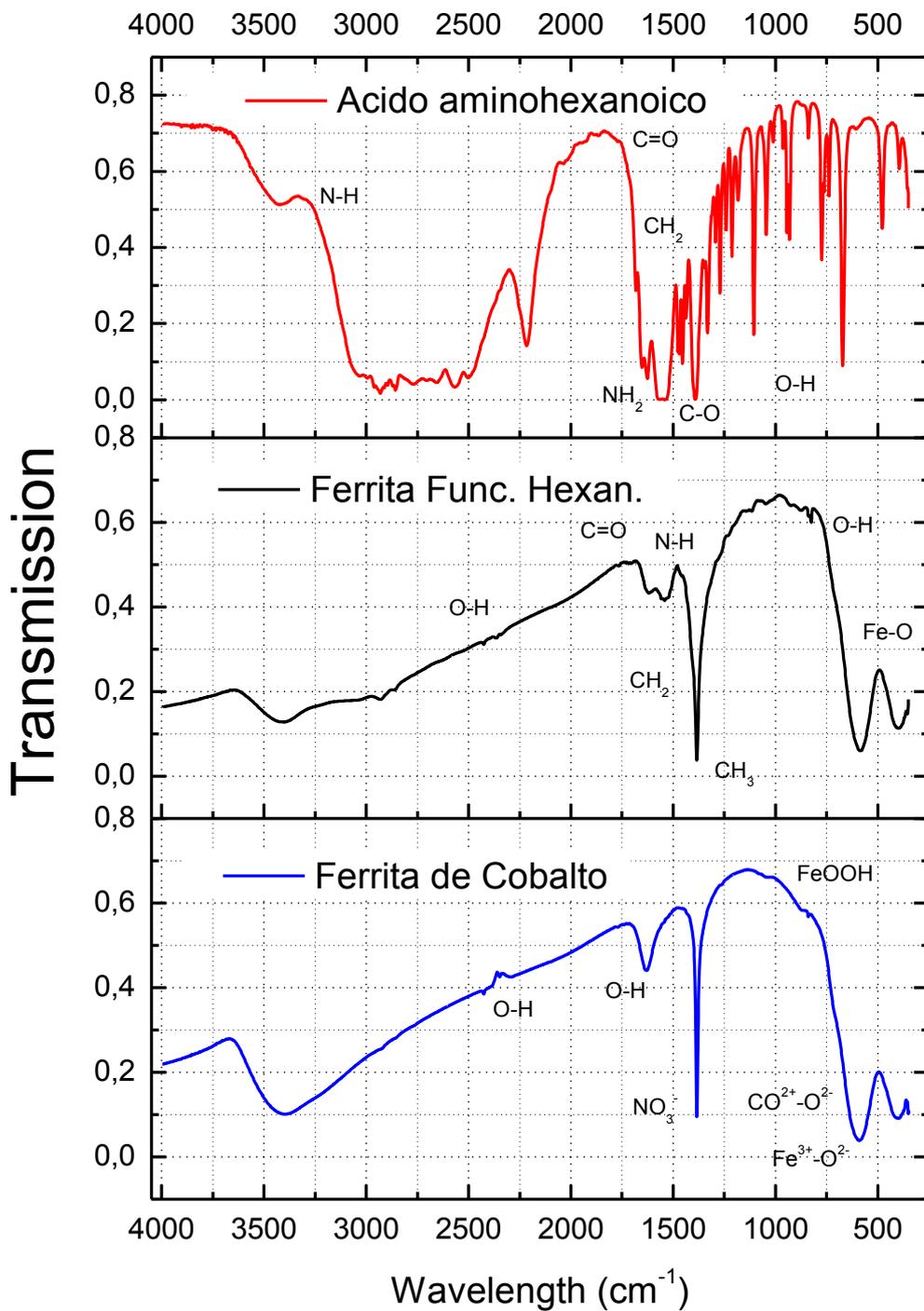


Figura 5.20- Espectros de FTIR para as amostras: a) ligante livre (aminohexanóico); b) NPs funcionalizadas com aminohexanóico; c) Ferrita de Cobalto. Conforme esperado modificações proporcionadas pela presença do ligante são perceptíveis na nanopartícula.

Todas as figuras mostram o mesmo espectro FTIR de nanopartículas de CoFe_2O_4 registrado entre 4000 cm^{-1} e 400 cm^{-1} . As vibrações de estiramento características de O-H são observadas próximas de 3450 cm^{-1} , 2345 cm^{-1} e a banda de absorção presente em cerca de 1630 cm^{-1} são devido à flexão das moléculas de água adsorvida. A intensidade da banda de absorção em 1026 cm^{-1} e 918 cm^{-1} são características da ferrita de cobalto e isto pode ser atribuído ao FeOOH residual²⁶. As bandas de absorção presentes em cerca de 594 e 401 cm^{-1} são originadas pelas vibrações de estiramento do óxido metálico, nos grupos octaédricos complexos $\text{Co}^{2+}\text{-O}^{2-}$ e grupos tetraédricos $\text{Fe}^{3+}\text{-O}^{2-}$ da ferrita de cobalto, o que prova²⁶ a existência da ferrita espinélio.

Outros autores destacam que a principal absorção larga da amostra de CoFe_2O_4 é observada em 594 cm^{-1} e é atribuída aos estiramento Fe-O e a banda larga próxima a 3450 cm^{-1} é devido à absorção da água. Na literatura há poucos espectros IV de ferritas de cobalto, Liu et al²⁷. sintetizaram nanopartículas de ferrita de cobalto via rota de pirólise de um polímero e também obtiveram o espectro de infravermelho das partículas; uma banda de absorção forte em 588 cm^{-1} foi atribuída ao modo fônon envolvendo o movimento $\text{M}^{\text{vii}}\text{-O}$. Tirosh et al²⁵. investigaram o mesmo tipo de nanopartículas e observaram uma banda intensa em 590 cm^{-1} que foi atribuída ao fônon de estiramento Fe-O.

Os espectros de cada um dos ligantes indica a presença dos grupos funcionais característicos. Uma banda de média intensidade próxima em 929 cm^{-1} caracteriza a presença de uma ligação O-H, devido a deformação angular fora do plano da ligação C=O de ácido carboxílico^{10,24}. Os picos de absorção 1412 cm^{-1} e 1292 cm^{-1} são indicativos de C-O com duas bandas de deformação axial, devido ao acoplamento da deformação angular no plano de ligação O-H e a deformação axial de C-O. A deformação angular do grupo CH_2 adjacente a carbonila²⁴ é confirmada pela absorção próxima de 1420 cm^{-1} . Uma banda média forte em 1590 cm^{-1} corresponde a uma deformação simétrica no plano de NH_2 . Estiramentos próximos de 3500 cm^{-1} são característicos de ligações N-H. A ligação C=O é identificada pelas bandas situadas entre 1760 e 1710 cm^{-1} do espectro²⁴.

A principal diferença nos espectros apresentado pelos ligantes reside no tamanho da cadeia carbônica de cada. O aumento no número de carbonos secundários CH_2 proporciona novos modos vibracionais e intensificação de alguns já existentes em moléculas semelhantes, mas com cadeias menores. Os espectros obtidos foram comparados com o banco de dados *Spectral Database for Organic Compounds SDBS*²⁸ organizado e mantido pelo National

^{vii} M corresponde ao metal de ligação

Institute of Advanced Industrial Science na Technology (AIST) do Japão. Para o caso dos ligantes não registrados em tal banco de dados foi utilizado o site do fornecedor dos mesmos, no caso, Sigma-Aldrich®, para obter o espectrograma. Os espectros obtidos apresentam boa concordância com os fornecidos pela base de dados, para obtenção dos picos característicos foi utilizado o software do aparelho de medição; um *fitting* com transformação de Lorentz que melhor ajustou os dados foi introduzido, tal procedimento foi realizado repetidas vezes até que o melhor ajuste fosse alcançado, os resultados dos ajustes e os picos de absorção estão no Anexo1 desta dissertação.

Os espectros de FTIR das amostras funcionalizadas agregam informações particulares da ferrita e modificações introduzidas pela presença do ligante. Cabe ressaltar que o ácido e a base adicionadas durante a preparação das amostras diluídas podem influenciar algumas bandas do espectro. Simultaneamente, alguns dos modos de vibração que correspondem aos ligantes puros são também verificados no espectro das amostras revestidas. Conforme é destaque em todas as figuras os espectros das amostras funcionalizadas apresentam bandas de interação referentes à funções orgânicas dos ligantes, em destaque as ligações C=O, N-H, CH₂ e O-H. A presença de grupos CH₃ podem ser explicados pela base tetrametilamônio (TMAOH) adicionada durante o ajuste de pH assim como a presença de grupos NO₃⁻ provenientes da síntese do ferrofluido e dos ajustes promovidos na solução de ligantes.

A região de interesse para complexação da superfície são as que se referem aos modos vibracionais Fe-O, conforme já previsto pelo modelo teórico adotado neste trabalho para a interação nanopartícula-ligante. A partícula do tipo *core-shell* formada na síntese possui uma camada rica em Fe de composição química do tipo γ -Fe₂O₄. Como já mencionado anteriormente e novamente destacado com base em outros trabalhos^{29,30} os picos 624, 594 e 445 cm⁻¹ são típicos das bandas de adsorção Fe-O.

O comparativo das bandas de adsorção Fe-O indicadas em 590 e 401cm⁻¹ presentes no espectro da ferrita funcionalizada e o espectro da ferrita pura indica modificações aparentes, seja de profundidade ou alargamento da banda. Também existem diferenças entre os espectros da ferrita funcionalizada para cada tipo de ligante. Em um primeiro momento creditamos esta modificação à interação do Fe superficial com o oxigênio dos grupos carboxilato COO⁻ do ligante, um menor grau de liberdade pode influenciar os modos de vibração dos átomos menos coordenados que estão localizados na superfície, neste caso não atribuímos estas modificações as moléculas de ácido ou base adicionados.

Muito provavelmente, e como indicam os resultados de FTIR, os ligantes estão coordenados via carboxilato. Apesar de não serem totalmente conclusivas, essas informações sobre o modelo de interação, por FTIR, são de grande importância quando são complementadas por outras técnicas de espectroscopia e análise de potencial superficial, tais abordagens serão destaque nos próximos tópicos.

5.6 - XPS (*X-Ray Photoelectron Spectroscopy*)

Para a caracterização da superfície dos sólidos inorgânicos, vários métodos espectroscópicos e microscópicos são utilizados, uma vez que o estudo das propriedades superficiais tem grande importância para diversas áreas, tais como catálise heterogênea, semicondutores, mecanismos de corrosão, atividade de superfície metálica, propriedades ácidas de óxidos mistos, estudos de comportamento de membranas biológicas, cerâmicas, vidros dentre outros.

Dentre as técnicas espectroscópicas, a de fotoelétrons excitados por raios X (X-Ray Photoelectron Spectroscopy, XPS, também conhecida por Electron Spectroscopy for Chemical Analysis, ESCA) é uma das mais utilizadas³¹. Esta técnica fornece dados sobre a composição atômica da superfície, a identificação elementar, o estado químico e o número de coordenação dos átomos localizados próximos à superfície da amostra. As análises por XPS necessitam que a superfície investigada esteja livre de gases absorvidos, por isso o desenvolvimento de sistemas de ultra-vácuo (UHV) foi de grande importância.

O princípio básico da técnica de XPS é o efeito fotoelétrico que pode ser explicado através do diagrama de níveis de energia mostrado na figura 5.21:

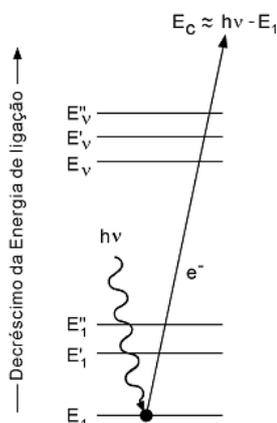


Figura 5.21- Representação esquemática do processo XPS, onde, as três linhas do espectro, E_1 , E_1' e E_1'' , representam as energias dos elétrons das camadas mais internas K e L de um átomo, e as três linhas de cima, E_v , E'_v e E''_v , representam alguns dos níveis de energia de outros elétrons de valência ou de uma camada³².

A energia transportada por um fóton de raio-X ($h\nu$) é absorvida pelo átomo alvo, levando a origem do estado excitado, que é relaxado pela emissão de um fotoelétron (ionização de átomo) proveniente das camadas eletrônicas mais internas do átomo.

A energia cinética E_c do fotoelétron que deixa o átomo alvo depende da energia do fóton incidente, $h\nu$, e é expressa pela equação fotoelétrica de Einstein:

$$E_c = h\nu - E_1 - \phi$$

, onde E_1 é a energia de ligação do fotoelétron com relação ao nível de Fermi e ϕ é a função-trabalho do espectrômetro, que é um fator que corrige o meio eletrostático em que o elétron é formado e medido. Em XPS mede-se a intensidade de fotoelétrons $N(E)$ como função de suas energias cinéticas (E_c). Porém, os espectros de XPS são usualmente apresentados na forma de gráficos, no qual $N(E)$ é uma função de E_1 .

Uma técnica torna-se sensível à superfície se a radiação a ser detectada não desloca mais do que algumas camadas atômicas (0,5 a 3nm) através do sólido. Os elétrons com energia cinética entre 10 e 1500 eV são ideais ao estudo de superfície, pois seus caminhos médios nos sólidos são da ordem indicada³³. Em XPS, os fotoelétrons possuem energia cinética na faixa de 100 a 1400 eV, e quando gerados próximos a superfície tornam esta técnica bastante adequada ao estudo da superfície de sólidos³¹.

Os elementos presentes na superfície da amostra são caracterizados diretamente pela determinação das energias de ligação dos picos fotoelétricos. Isso se dá pelo fato de que os níveis de energia do processo de fotoemissão são quantizados, sendo assim os fotoelétrons possuem uma distribuição e energia cinética de picos discretos relativos às camadas eletrônicas do átomo fotoionizado. Informações sobre a composição superficial da amostra são obtidas através da área integrada do pico, que é proporcional ao número de átomos no volume detectado³⁴.

Os picos dos fotoelétrons são rotulados segundo os números quânticos do nível no qual o elétron se origina³¹. Um elétron com momento angular orbital L (s, p, d, f , etc) e momento angular de spin S tem um momento angular orbital total $J=L+S$. Cada nível $J \geq 1$ tem dois sub-níveis, pois $S = \pm \frac{1}{2}$, com uma separação de energia conhecida por separação spin-órbita. Por exemplo, o elétron do nível 2p do cobre origina dois picos de fotoemissão, $2p_{3/2}$ (com $L=1, J=1+1/2$) e $2p_{1/2}$ (com $L=1, J=1-1/2$).

Na prática, os dados de XPS são usados como se fossem característicos dos átomos como estão antes do evento do efeito fotoelétrico acontecer. Contudo, os dados de fotoemissão representam um estado no qual o elétron acabou de deixar o átomo³⁵.

Considerando um átomo contendo N elétrons, com energia total E_N^i no estado inicial i. O átomo absorve um fóton de energia $h\nu$, o evento de absorção ocorre em menos de 10^{-17} s. Após 10^{-14} s, o átomo emite um fotoelétron com uma dada energia cinética E_c e passa para um estado final com um elétron a menos e um buraco no nível interno. O balanço da energia deste evento é:

$$E_N^i + h\nu = E_{N-1,l}^f + E_c$$

onde, E_N^i é a energia total de um átomo com N elétrons no estado inicial, isto é, antes da fotoemissão ocorrer e $E_{N-1,l}^f$ é a energia total do átomo com N-1 elétrons e um buraco no nível l, no estado final. O arranjo dos termos mostra que a energia de ligação com relação ao nível de Fermi é³³:

$$E_1 = h\nu + E_c - \phi = E_{N-1,l}^f - E_N^i - \phi$$

Os N-1 elétrons remanescentes no estado final do átomo, assim como os elétrons dos átomos da vizinhança, sentem a ausência do elétron do caroço (ou seja, sentem a presença da lacuna). Como resultado, eles relaxam para uma energia total menor do átomo de uma quantidade ΔE_{relax} . Esta energia de relaxação, que tem contribuições intra e extra atômicas, está incluída na energia cinética do fotoelétron. Então, a energia de ligação não é igual à energia do orbital do qual o fotoelétron é emitido e a diferença é causada pela reorganização dos elétrons remanescentes quando um elétron é removido de uma camada mais interna (elétron de lacuna). Como consequência, a energia de ligação de um fotoelétron contém informação do estado do átomo antes da fotoionização (estado inicial) e do átomo ionizado depois da emissão do elétron (estado final).

As medidas de XPS foram realizadas em um espectrômetro SPECS Sage HR 100 com uma fonte não monocromática de raio-X, linha de alumínio K_α de 1486,6eV de energia e uma potencia aplicada de 300 W e calibrada usado um linha de Ag $3d_{5/2}$ com uma largura a meia altura (FWHM) de 1,1eV. Um canhão de elétrons foi usado para compensar o carregamento durante a aquisição de dados de XPS. A resolução selecionada para aquisição dos espectros dos diferentes elementos foi de 10eV de energia de passagem e 0,15eV/etapa. Todas as medidas foram feitas em uma câmara de ultra-vácuo (UHV) a uma pressão de cerca de $5 \cdot 10^{-10}$

⁸mbar. Nos ajustes foram utilizadas funções Gaussian-Lorentzian (usando uma correção de background) onde os FWHMs de todos os picos foram adequados e as posições e áreas liberados.

A seguir são indicados os espectros de XPS para as amostras de ferrita de cobalto pura e ferrita funcionalizada com glicina. Os demais espectros das amostras funcionalizadas com β -alanina, ácido aminobutanóico e ácido aminohexanóico estão no Anexo 2.

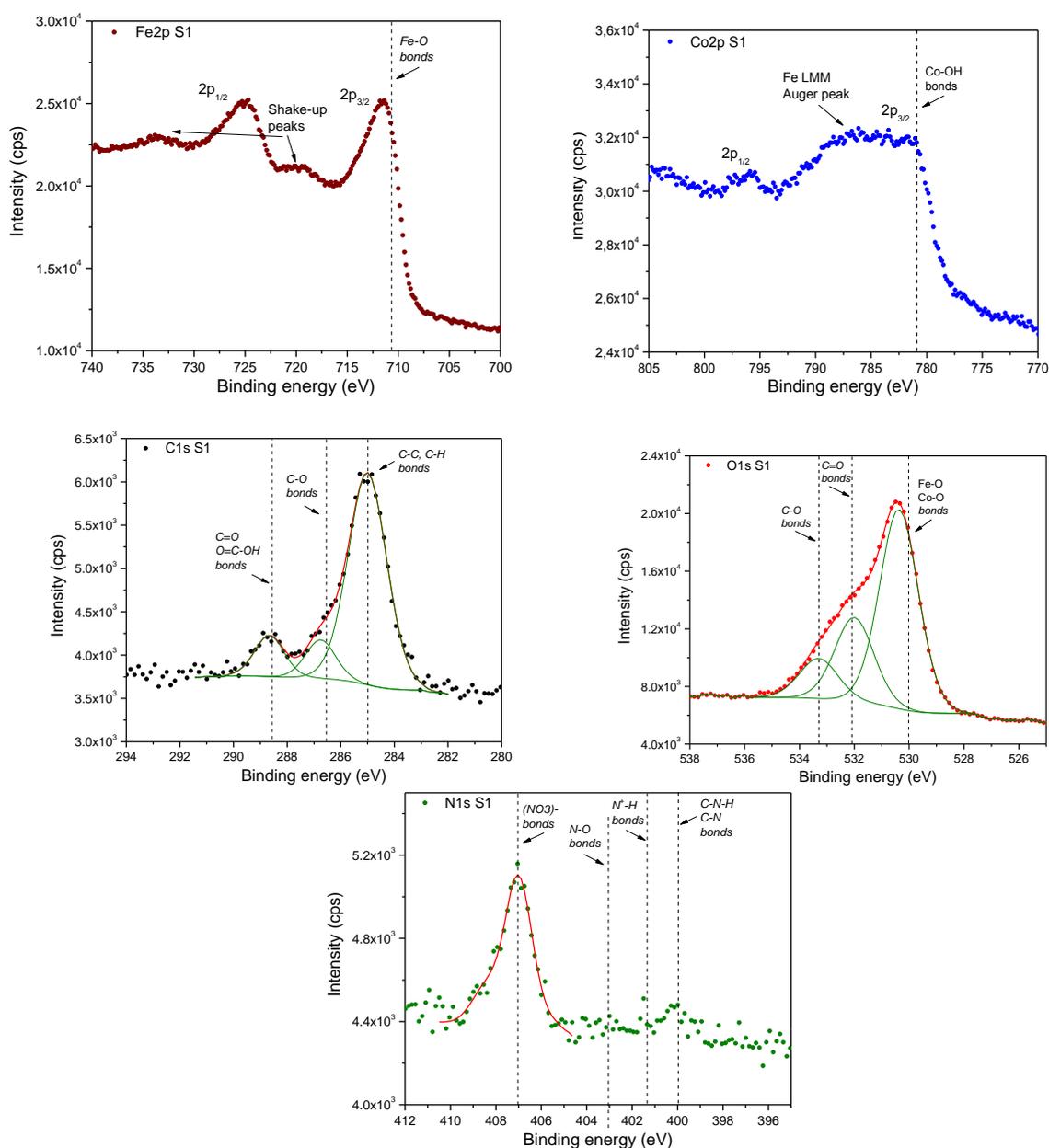


Figura 5.22- Espectros de XPS para amostra S1 (ferrita de cobalto) indicando os espectros correspondentes de Fe 2p; Co 2p; C 1s; O 1s e N 1s. Os picos correspondentes a cada ligação estão indexados em cada janela de aquisição.

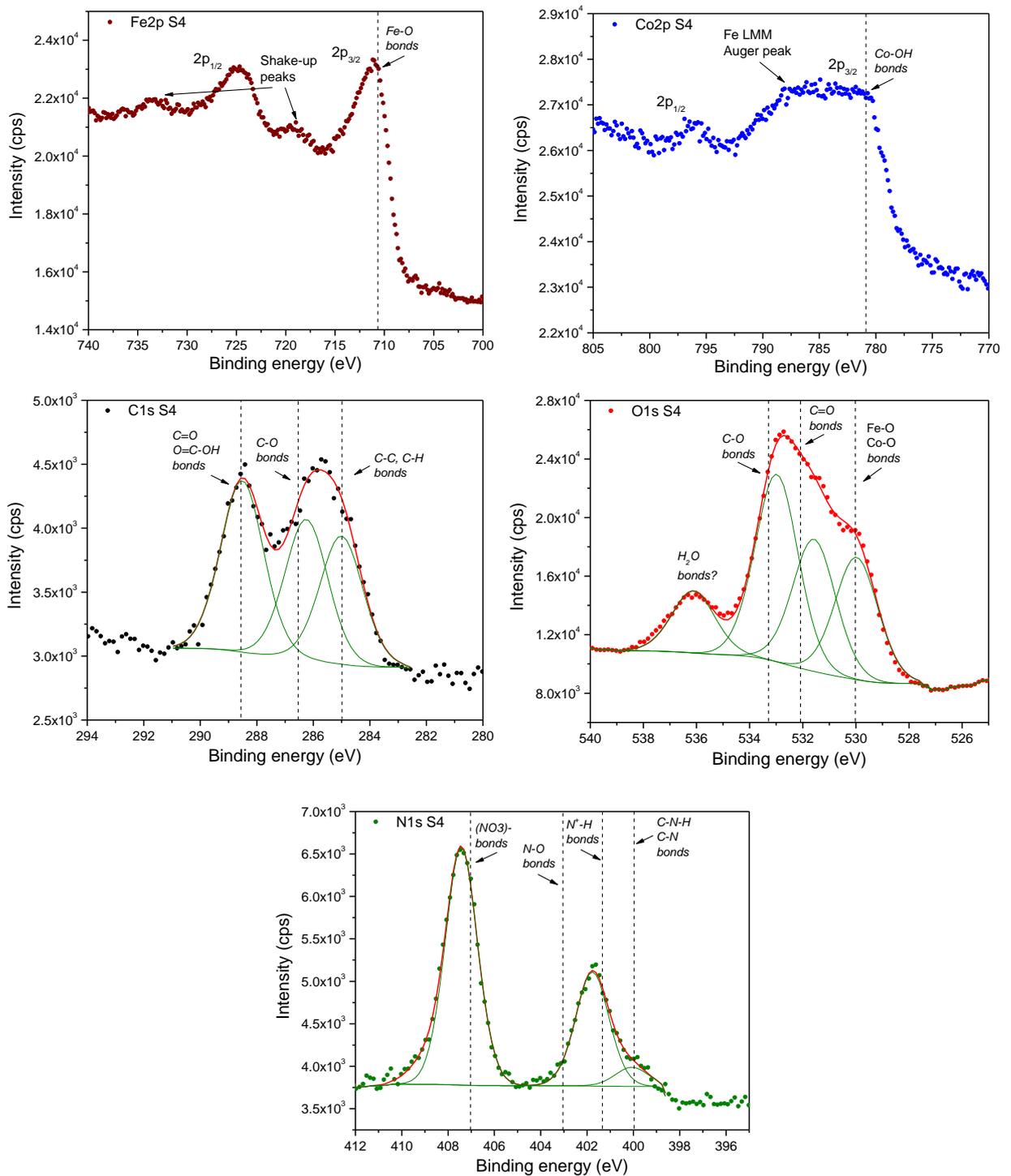


Figura 5.23- Espectros de XPS para amostra S4 (ferrita de cobalto funcionalizada com Glicina) indicando os espectros correspondentes de Fe 2p; Co 2p; C 1s; O 1s e N 1s. Os picos correspondentes a cada ligação estão indexados em cada janela de aquisição.

Essa técnica foi utilizada para, em um primeiro momento, se obter uma análise qualitativa geral sobre a composição das amostras funcionalizadas. Nessa direção, as regiões

do Fe, Co, C, O e N foram estudadas. Os espectros das amostras funcionalizada e não funcionalizadas mostraram picos característicos para ligações Fe-O^{43,44} – pico para Fe 2p_{3/2} na região de 710,5 eV –, conforme mostramos espectros para a amostras não funcionalizada e funcionalizada com glicina nas figuras 5.22 e 5.23, respectivamente. Essa mesma contribuição também foi observada nas amostras funcionalizadas com outras moléculas (Anexo 2). Os espectros também mostram picos satélites (*shake-up peaks*) característicos de óxidos de ferro⁴⁴.

Conforme mostra as figuras, nos espectros para o Co (2p), os picos estão sobrepostos com o pico de Auger (transição *LMM*) proveniente do ferro, o que dificulta a análise de forma do pico do Co (2p). Entretanto, é possível notar, na posição em torno de 781 eV, pico 2p_{3/2} relativo à interação Co-O^{43,44}.

Ainda, em ambas as figuras, os espectros ajustados para o carbono C (1s) mostram picos associados a ligações C-C/C-H e outras componentes associadas a ligações C-O e C=O. No espectro, também, são destacadas as posições relativas às ligações C-C e C-H sp³ e sp² na faixa de 284,5 a 285,0 eV, ligações C-OH em torno de 286.5 eV, e ligações C=O e O=C-OH em torno de 288,5 eV⁴³. Para o nitrogênio, o ajuste do espectro de N (1s) mostra as posições para as ligações NO₃⁻ em torno de 407 eV, para N-O em torno de 403 eV, para H-N⁺ em torno de 401 eV e para ligações C-N/C-N-H em torno de 400 eV⁴³. No caso do oxigênio, o ajuste para O (1s) mostra picos nas posições esperadas para ligações C-O, C=O e Fe-O e Co-O em torno de 533 eV, 532 eV e 530eV, respectivamente.

Esses resultados não só mostram a contribuição do núcleo inorgânico da ferrita, mas indicam a presença dos ligantes orgânicos na composição do sistema. As contribuições para ligações associados às ligações C-C/C-H, C-O, C=O e C-OH são mais intensas nos espectros das amostras funcionalizadas e indicam a presença dos ligantes aminocarboxílicos. Entretanto, é possível notar a presença de algumas dessas contribuições, também, na amostra não funcionalizada. Nesse caso, atribuímos essas características à presença de alguns compostos nas amostras, mesmo não funcionalizadas, oriundos do processo de síntese, como é o caso da acetona utilizada e do gás carbônico que acaba estando sempre presente em todas amostras, já que não houve purga com atmosfera inerte nas amostras. Nessa mesma direção, é possível notar a presença do nitrato, um contra-íon usado no processo de estabilização química e coloidal das nanopartículas.

Há um avanço na detecção da interação dos ácidos aminocarboxílicos com a superfície das nanopartículas, evidenciado principalmente pelo aumento na intensidade dos picos em alguns faixas características dos grupos funcionais, bem como o alargamento da banda de intensidade do pico. Apesar dos resultados de XPS terem sido demasiadamente qualitativos, essa técnica está sendo introduzida como ferramenta para corroborar outras metodologias, tanto para detecção dos ligantes no nanossistema e/ou estudo do tipo de interação que essas moléculas fazem com as nanopartículas magnéticas, mas também para futuras quantificações desses ligantes na superfície das nanoestruturas.

5.7 Potencial Zeta (ζ) aplicado aos sistemas funcionalizados.

Conforme descrito no item 3.6.b desta dissertação, o potencial zeta é um indicador útil da existência de dupla camada elétrica e conseqüentemente de carga na superfície da nanopartícula, apesar de ser uma forma indireta para se chegar a tal conclusão. A existência de cargas na superfície é indispensável para a estabilidade do sistema coloidal por meio da repulsão eletrostática. Nesta etapa do trabalho é bem sabido o mecanismo ácido-base de carregamento de nanopartículas magnéticas em meio aquosos em função do pH, tal metodologia é bem mais eficaz que a utilização do potencial zeta para se chegar aos intervalos de estabilidade uma vez que trata diretamente da densidade de carga superficial.

Conforme já relatado nem sempre há como medir o potencial superficial ou o potencial na região de cisalhamento-potencial zeta; de forma direta. Para tal objetivo é realizado um experimento de mobilidade eletroforética que permite através da velocidade da partícula quando submetida a um campo elétrico aplicado medir o potencial. A teoria eletrocinética envolve tanto a teoria da dupla camada elétrica, como a teoria do fluxo de líquidos, sendo assim bastante complexa³⁶. Duas equações relacionam o tamanho da partícula (a) com a espessura da dupla camada elétrica (κ), são elas: equação de Hückel utilizada quando κa é pequeno e equação de Smoluchowski para κa grande³⁶. Estas equações não serão exploradas com maior rigor neste trabalho, não menos importante tais equações são indispensáveis para se chegar ao valor do potencial zeta em um experimento com tal finalidade.

Dentre as várias maneiras de medir a mobilidade eletroforética que possibilita o cálculo do potencial zeta daremos destaque ao espalhamento de luz eletroforético (ELS) que é

uma técnica amplamente utilizada na atualidade para medir a mobilidade eletroforética das partículas ou moléculas em dispersão. Essa mobilidade é frequentemente convertida em potencial zeta para possibilitar a comparação de materiais em diferentes condições experimentais, sejam estas pH, força iônica, temperatura dentre outras.

O princípio físico fundamental é o mesmo que de outras metodologias de eletroforese. A dispersão é introduzida em uma célula ou cubeta que contém dois eletrodos. Um campo elétrico é aplicado aos eletrodos e as partículas ou moléculas que têm carga líquida ou mais propriamente, potencial zeta líquido, migram em direção ao eletrodo de carga oposta com uma velocidade, conhecida como mobilidade, que está relacionada com o potencial na superfície de cisalhamento. A velocidade é então medida pela técnica *Laser Doppler* ou mais popularmente conhecida como efeito Doppler; existem duas formas de determinação: uma para determinar o desvio de frequência, que pode proporcionar uma distribuição completa do potencial zeta e uma segunda conhecida como PALS, na qual é medida a mudança de fase, esta última é o método mais sensível, mas apenas fornece um valor médio do potencial zeta.

Uma vez que a superfície das nanopartículas está modificada pela presença dos ligantes, a metodologia desenvolvida para determinação dos intervalos de estabilidade pH-dependentes e a densidade superficial de carga, ficam por hora inaplicáveis. Torna-se necessário conhecer se há estabilidade coloidal promovida pela presença do ligante e de que forma tal estabilidade é alcançada seja pela densidade de carga ou pelo impedimento estérico, ambos de caráter repulsivo. As medidas de potencial zeta não só permitem inferir a existência de carga superficial e por consequência estabilidade bem como retirar conclusão sobre modificações de superfície seja por complexação ou por adsorção de íons.

Retornamos nesta etapa ao grande desafio proposto ao longo deste trabalho que é o de analisar dois parâmetros indispensáveis para o campo na nanociência de partículas que está na garantia da estabilidade e na biofuncionalização por moléculas de interesse. As moléculas utilizadas não só devem permitir uma complexação eficiente como também proporcionar as condições de estabilidade da partícula em solução.

O potencial zeta das nanopartículas foi medido por espalhamento de luz, técnica descrita anteriormente, em um analisador de partículas Zetasizer nano ZS (Malver Instruments®)(figura 5.24), usando células especiais de polietileno. As soluções foram submetidas ao espalhamento de luz monocromático (10mW He-Ne laser, $\lambda=632, 4$) com ângulo de espalhamento de 173° . Os resultados das medidas foram obtidos a partir de 20 scans com 10 segundos de intervalo. Pelo menos 3 medidas foram feitas para cada amostra, e

os resultados foram expressos como média aritmética. Uma vez que as amostras de ferrofluido são escuras, o que compromete a medida efetuada pelo aparelho, os FMs foram diluídos por um fator de microlitros (1 μ l) de FMs por mililitros (10 ml) de água Mili-Q; os pHs foram variados com o auxílio de soluções 0,1M de HNO₃ e TMAOH 25%. A seguir estão indicados os resultados obtidos para cada ferrofluido funcionalizado com ligante em comparação ao das ferritas de cobalto sem funcionalização, os experimentos realizados em faixas de pH indicam a variação do potencial zeta em função deste parâmetro de fundamental importância para a estabilidade do sol magnético.



Figura 5.24 – Aparelho Zetasizer nano ZS (Malver Instruments®) utilizado para as medidas de potencial zeta.

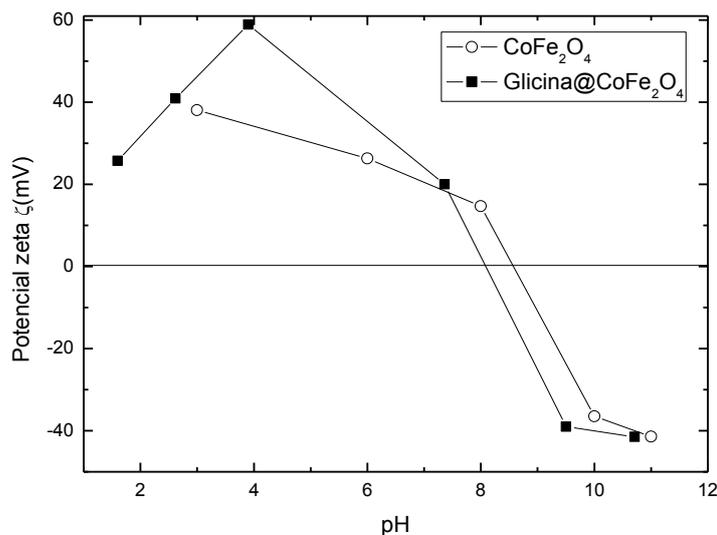


Figura 5.25 – Variação do potencial zeta, em função do pH, para NPs funcionalizadas com Glicina (Glicina@CoFe₂O₄) e sem funcionalização.

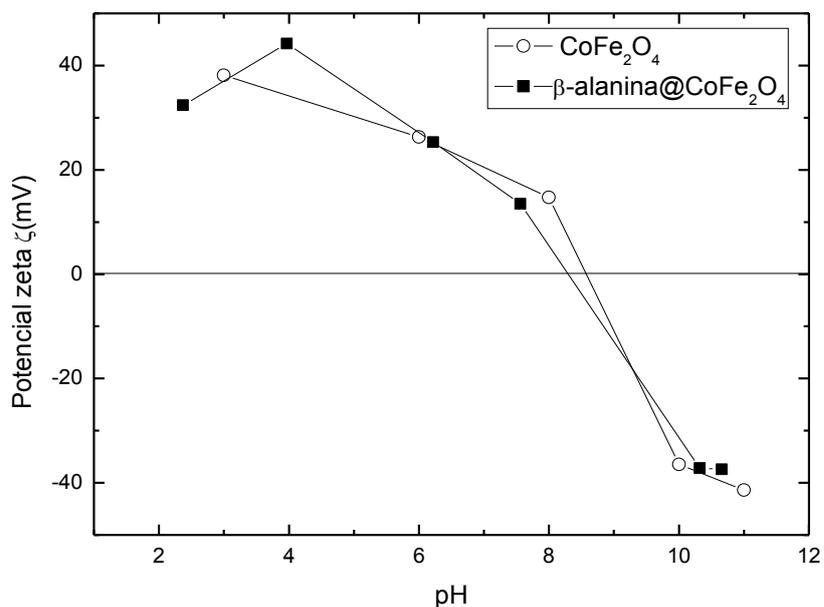


Figura 5.26 - Variação do potencial zeta, em função do pH, para NPs funcionalizadas com β-alanina (β-alanina@CoFe₂O₄) e sem funcionalização.

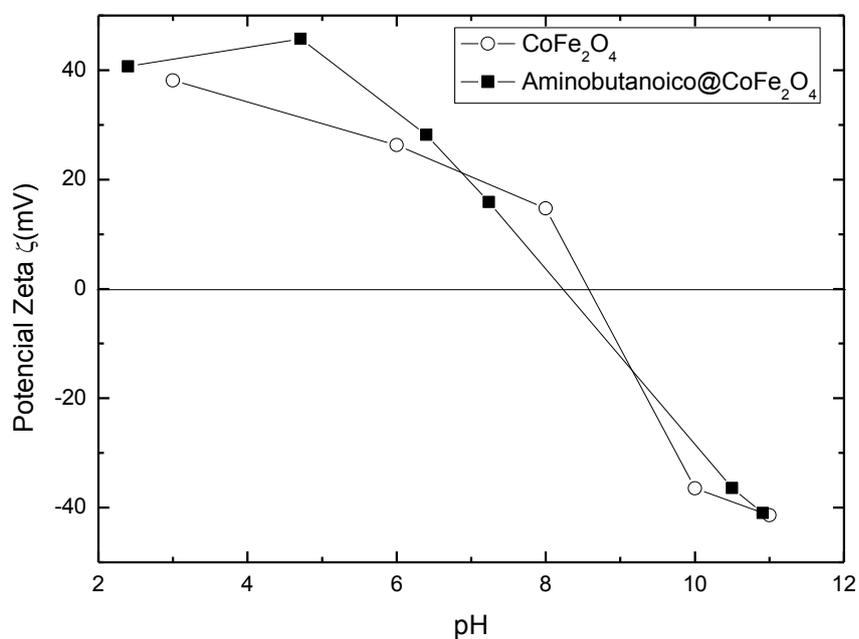


Figura 5.27-Variação do potencial zeta, em função do pH, para NPs funcionalizadas com Aminobutanóico(aminobutanóico@CoFe₂O₄) e sem funcionalização.

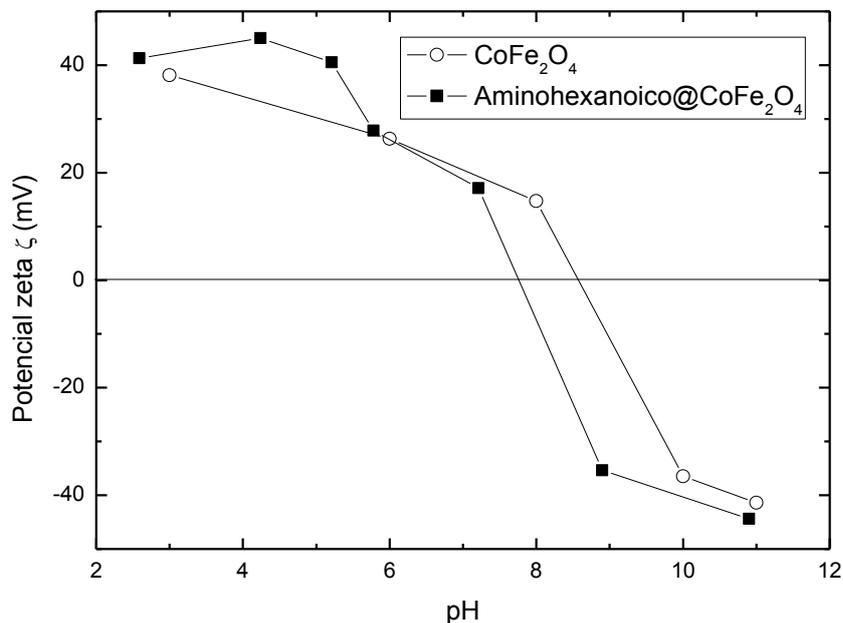


Figura 5.28-Variação do potencial zeta, em função do pH, para NPs funcionalizadas com Aminohexanoico(aminohexanoico@CoFe₂O₄) em sem funcionalização.

Alíquotas de 10µL das amostras funcionalizadas e não-funcionalizadas foram adicionados em soluções aquosas (10mL) de pH ajustado, após a adição o valor de pH foi novamente corrigido quando necessário, observe a figura 2.54a seguir que indica uma série de diluição para um ligante (aminobutanóico).



Figura 5.29- Diluição de amostra funcionalizada nos tampões de pH específicos para medidas de potencial zeta.

Em pH fortemente ácido ou básico a superfície do fluido magnético iônico está saturada de carga positiva ou negativa, respectivamente. Esta previsão teórica abordada no item 5.2.ee ilustrada pela figura 5.10 é confirmada nos perfis de potencial zeta indicados nas figuras anteriores.

O que se observa na região de pH neutro difere da previsão da figura 2.37. Nos perfis de potencial zeta tal região é assistida por potenciais de menor módulo, mas diferentes de zero, tal fato pode estar relacionado à adsorção específica de íons (provenientes do ácido ou da base) na superfície o que corrobora para o deslocamento do PCN dos fluidos magnéticos iônicos. A diluição das partículas também proporciona modificações na dupla camada elétrica, um mesmo sistema pode em diferentes diluições apresentar valores de potenciais muito distintos.

Para as amostras funcionalizadas ficam nítidas as modificações introduzidas pela presença do ligante nos perfis de potencial zeta medidos, claramente alterações na dupla camada elétrica foram ocasionadas. No intervalo de pH 2-4 houve aumento do potencial com o aumento do pH, atribuímos este fato em uma primeira análise ao pK_a^1 dos ligantes que se encontra nesta faixa, uma vez que o equilíbrio de complexação foi alterado pela diluição.

Próximo ao pH neutro a partir do meio ácido o potencial diminui gradativamente até a inversão do sinal, como também ocorre para as nanopartículas não funcionalizadas. Cabe destacar que as formas zwitteriônicas possuem carga formal igual a zero, não sofrendo por sua vez influência de campo elétrico aplicado, e que os sítios superficiais se tornam neutros nesta faixa ($\equiv MOH$). A presença de ligantes na superfície dificulta a adsorção específica de íons em solução. A força ácido-base relativa entre sítios superficiais e ligantes continua relevante, a existência de sítios metálicos superficiais não complexados pode ainda ser significativa e ter influência na geração de cargas superficiais. Nas regiões básicas os fluidos magnéticos funcionalizados pouco diferem do ferrofluido não funcionalizado, a exceção de alguns deslocamentos nos valores numéricos.

Esta é uma etapa relevante para se compreender a eficiência de complexação dos ligantes utilizados e sua influência na estabilidade. Surge a partir destas informações a influência da diluição e concentração na estabilidade dos sois magnéticos funcionalizados. As amostras preparadas por diluição apresentam estabilidade macroscópica e as diluídas para leituras dos potenciais zeta se desestabilizam mais rapidamente com o tempo, coagulando após período médio de duas semanas.

5. Referências Bibliográficas

[1] Massart, R.; *IEEE Trans. Magnetics*. 1981, Mag-17 (2), 1247.

- [2] Sousa, M, H.; *Tese de Doutorado*, Universidade Paris VI, França, 2003.
- [3] Cabuil, V.; *These de Doctorat- Sciences Chimiques*. Université Pierre et Marie Currie-Paris 6. Paris (1987).
- [4] Sousa, M, H.; Tourinho, F, A.; Depeyrot, J.; Silva, G, J.; Lara, M, C, F, L.; *J. Phys. Chem. B*. **2001**, 105, 1168.
- [5] CAMPOS, A. F. C.; *Tese de doutorado*, Universidade de Brasília, Brasil, 2005.
- [6] Hammond, C.; *The Basic of Crystallography and Diffraction*. Oxford Universit Press, New York, 1997.
- [7] Klug, H, P.; Alexander, L, E.; *X-rays Diffraction Procedures*. J. Wiley & Sons, New York, 1962.
- [8] Alex, G.; *Modern Ferrite Technology*. – 2nd Edition. -Pittsburg: Springer Science, 2006.
- [9] Hall, C, E.; *Introduction to Eletron Microscopy*. McGraw-Hill Book Company Inc., New York (1953).
- [10] Skoog, D, A.; West, D, M.; Holler, F, J.; *Fundamentals of Analytical Chemistry*. Prentice-Hall, USA, 1996.
- [11] Willard, H.; Merrit, L.; Dean, J, A.; *Instrumental Methods os Analisis*. USA, 1974.
- [12] Ohweiler, O, A.; *Química Analítica Quantitativa*. Livros Técnicos e Científicos-LTC, Rio de Janeiro, 1974.
- [13] Dean, J, A. (editor).; *Lange's Handbook of Chemistry*. Mc-Graw-Hill Book Company, New York, 1973.
- [14] Campos, A, F, C.; Tourinho, F, A.; Silva, G, J.; Lara, M, C, F, L.; Depeyrot, J.; *Eur. Phys. J. E.*, **2001**, 6, 29.
- [15] Chomiak, E.; *Analyst*, **1995**, 120, 149.
- [16] Atkins, P.W; *Physical Chemistry*, 5thed., Oxford University Press: Orford, 1994.
- [17] Pribil, R.; *Applied Complexometry*, Ed. Pergamon: Oxford, 1982.

- [18] Campos, A, F, C.; Tourinho, F, A.; Cotta, T, A, P.; Depeyrot, J.; *European Cells and Materials*, **2002**, 3, 151.
- [19] Campos, A, F, C.; Cotta, T, A, P.; Depeyrot, J.; Tourinho, F, A.; *Prog. Colloid Polymer Sci.* **2004**, 126.
- [20] Metzler, D, E.; *Biochemistry: The Chemical Reactions of Living Cells*, Vol. 1° and 2°. Second Edition. Elsevier Academic Press, 2003.
- [21] Campos, A, F, C.; Ferreira, M.A.; Marinho, E, P.; Tourinho, F, A.; Depeyrot, J.; *Phys. Procedia*, **2010**, 9, 45-48.
- [22] Ferreira, M. A.; *Tese de Mestrado em Química*, Universidade de Brasília, Brasil, 2008.
- [23] Timberlake, C, F.; *J. Chem. Soc.* **1964**, 1229-1240.
- [24] Skoog, D, A.; Holler, J, F.; Nieman, A, T.; *Princípios de Análise Instrumental*. 5° ed. Bookman. Porto Alegre, 2002.
- [25] Torosh, E.; Shemer, G.; Markovich, G.; *Chem. Mater.* **2006**, 18, 465.
- [26] Boobalan, T.; Suriyanarayanan, N.; Pavithradevi, S.; *Mat. Sci. Sem. Proc.* **2013**, 16, 1695-1700.
- [27] Liu, X.-M.; Fu, S.-Y.; Xiao, H. -M.; Huang, C.; *J. Physical B*, **2005**, 370, 14.
- [28] http://sdfs.db.aist.go.jp/sdfs/cgi-bin/cre_index.cgi
- [29] Xie, J.; Chen, K.; Lee, H.; Xu, C.; Hsu, A, R.; Peng, S.; Chen, X.; Sun, S.; *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 7542-7543.
- [30] Ma, M.; Zhang, Y.; Yu, W.; Shen, H, Y.; Zheng, H, Q.; Gu, N.; *Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Asp.* 2003, 212, 219-226.
- [31] Niemantsverdriet, J, W.; *Spectroscopy in Catalysis: An Introduction*, VHC Publishers, New York, 1995.
- [32] Seah, M, P.; Dench, W, A.; *Surf. Interface Anal.*, **1979**, 1:2.
- [33] Clark, R, J, H.; *Spectroscopy for Surface Science*; John Wiley & Sons; Estados Unidos, 1998.

- [34] Nascente, P, A, P.; *Rev. Bras. Aplic. Vácuo*, **1998**, 17:15.
- [35] Rehr, J, J.; Albers, R, C.; *Rev. Mod. Phys.*; 2000, 72-621.
- [36] Shaw, D, J.; *Introdução à química de coloides e de superfícies*. São Paulo: Edgard Blucher/Edusp, 1975.
- [38] Foner, S.; *J. Appl. Phys.*; **1996**, 79, 4740-4745.
- [40] Aquino, R.; Depeyrot, J.; Sousa, M, H.; Tourinho, F, A.; Dubois, E.; Perzynski, R.; *Physical Review B*, **2005**, 72.
- [41] Gomes, J, A.; Sousa, M, H.; Tourinho, F, A.; Mestnik, J.; Iri, R.; Depeyrot, J.; *J. Magn. Magn. Mater*, 2005, 289, 184-187.
- [42] Sousa, E, C.; Sousa, M, H.; Goya, G, F.; Rechenberg, H, R.; Lara, M, C, F, L.; Tourinho, F, A.; Depeyrot, J.; *J. Magn. Magn. Mater*, **2004**, 272, 1215-1217.
- [43] Moulder, J, F.; Stickle, W, F.; Sobol, P, E.; Bomben, K, D.; *Handbook of X-ray Photoelectron Spectroscopy*. Physical Electronics, 1995.
- [44] <http://www.xpsfitting.com/> acesso em 15/01/2015.

Conclusões e Perspectivas

6- Conclusões e Perspectivas

As nanopartículas magnéticas de ferrita de cobalto sintetizadas pelo método de hidrólise alcalina proposto neste trabalho apresentaram alto grau de qualidade em termos de concentração, estrutura e morfologia. Magneticamente confirmaram as expectativas já conhecidas na literatura para ferritas de cobalto do tipo espinélio. Tais características foram cruciais na escolha destes tipos de ferritas para a realização deste estudo. Apesar de apresentarem uma polidispersão significativa o comportamento esperado de densidade superficial de carga e a estabilidade coloidal foram alcançados com sucesso. Para aplicações biológicas sistemas monodispersos são ideais, para tal, melhorias na síntese ou escolha de outros tipos de ferrita podem ser efetuado.

O comportamento ácido-base da superfície das nanopartículas foi mais uma vez confirmado por meio de titulações potenciométricas e condutimétricas simultâneas, em conformidade com o modelo Two-pK model previsto na literatura. Tal técnica recente e inovadora para o estudo de soluções coloidais magnéticas se mostrou eficaz na determinação das constates de equilíbrio ácido-base da superfície da nanopartícula e na confirmação da pH-dependência da estabilidade coloidal destes sistemas, oferecendo uma excelente previsão para a densidade de carga superficial das nanopartículas utilizadas, este que é ainda um grande desafio para o estudo de sistemas nanoestruturados estabilizados em solução. Abre-se a perspectiva de aplicação desta metodologia para sistemas de nanopartículas não magnéticas tais como alguns abordados no início destes trabalhos, mas que possuem uma pH-dependência em termos de estabilidade. Esta abordagem vai permitir uma descrição mais quantitativa das faixas de pH para aplicação destes materiais e síntese de partículas funcionalizadas com ligantes mais complexos.

O diagrama de especiação popularmente utilizada em estudos de química analítica quantitativa demonstrou ser uma ferramenta relevante na determinação das condições ideais para complexação da superfície das nanopartículas. A especiação também permite prever modificações que o pH proporciona nos sítios superficiais e nos ligantes utilizados. Por se tratar de uma análise em fração molar proporciona também observações qualitativas no equilíbrio de complexação.

Aprimoramentos na metodologia de adsorção precisam ser realizados. Apesar de ser um bom ponto de partida para estudo das concentrações de ligantes necessária para

complexação o cálculo de área disponível das partículas por área ocupada pelo grupo funcional ligante, apresenta algumas limitações por não levar em conta os diferentes tipos de complexação que podem ocorrer entre o grupo funcional e o metal divalente na superfície; e a polidispersão apresentada pelas nanopartículas. As isotermas de adsorção se tornam uma opção para tal finalidade, contudo metodologias de separação e dosagem dos compósitos precisam ser pesquisadas e escolhidas com cuidado.

Os espectros de FTIR obtidos apresentaram boa concordância com os publicados na literatura para os ligantes e para a ferrita de cobalto. Apesar da baixa qualidade os ajustes utilizados permitiram a observação dos picos característicos. A boa concordância entre as modificações no espectro da amostra funcionalizada permitem em uma primeira análise concluir que os ligantes interagem com a superfície da nanopartícula confirmando uma complexação, mesmo que discreta. Análises mais aprofundadas devem ser realizadas para se chegar à conclusão do tipo de interação que existe, se estamos diante de coordenações *monodentadas* ou *bidentadas* como já relatadas na literatura para ligantes como glicina e glutamato. A preparação de amostras de ferrita para análise do espectro FTIR exigem alguns cuidados, o principal reside na concentração da amostra previamente macerada e o KBr para confecção da pastilha. Uma pastilha escura pode dificultar a análise, o ideal é uma pastilha mais transparente que permite mais precisão nas medidas, novos testes para diferentes concentrações são necessários para um espectro mais rico em informações.

As informações obtidas pelos espectros de XPS corroboram com os resultados do FTIR, no que tange à identificações de modificações superficiais. Apesar de ter sido uma análise essencialmente qualitativa comprovadamente alguns picos de ligação são destacados e confirmam as previsões do FTIR. A técnica de XPS apresenta boa precisão para investigações de superfície, é recente sua utilização em sistemas de nanopartículas. Aprimorar esta investigação é necessário para estudos mais avançados, o que se proporciona neste trabalho é a abertura de novas metodologias de investigação superficial de maior qualidade outras técnicas podem endossar as observações e contribuir para uma conclusão definitiva.

O potencia zeta é sem dúvida uma das metodologias mais amplamente utilizadas para se prever a estabilidade de nanopartículas em solução. Destacamos neste trabalho uma metodologia mais eficiente que é a compreensão do mecanismo de carregamento superficial, contudo nem sempre é possível aplicar esta abordagem diretamente. Assim, o potencial zeta ainda continua a ser uma ferramenta indispensável para impressões iniciais. As conclusões

retiradas a partir do potencial entre as amostras funcionalizadas e não funcionalizadas em função do pH não são plenamente satisfatórias, uma vez que alguns mecanismos complexos da própria teoria de dupla camada elétrica e equilíbrio de complexação estão atuando, além do que a preparação dos tampões ácido base carecem da menor interferência externa possível. As previsões retiradas com maior aproximação com o modelo teórico estão nos pHs fortemente ácidos ou básicos. Espera-se que com a continuidade dos estudos seja possível desenvolver um modelo próximo ao *One-pK model* no qual o ligante que complexa a superfície seja majoritariamente o responsável pela densidade de carga superficial. A partir deste modelo toda a metodologia de titulações potenciométrica e condutimétricas poderá ser utilizada no desenvolvimento de um perfil que prevê a pH-dependência da superfície, bem como alteração nos pHs de estabilidade do ferrofluido magnético, o que aumentaria seu potencial para aplicações Nanobiotecnológicas.

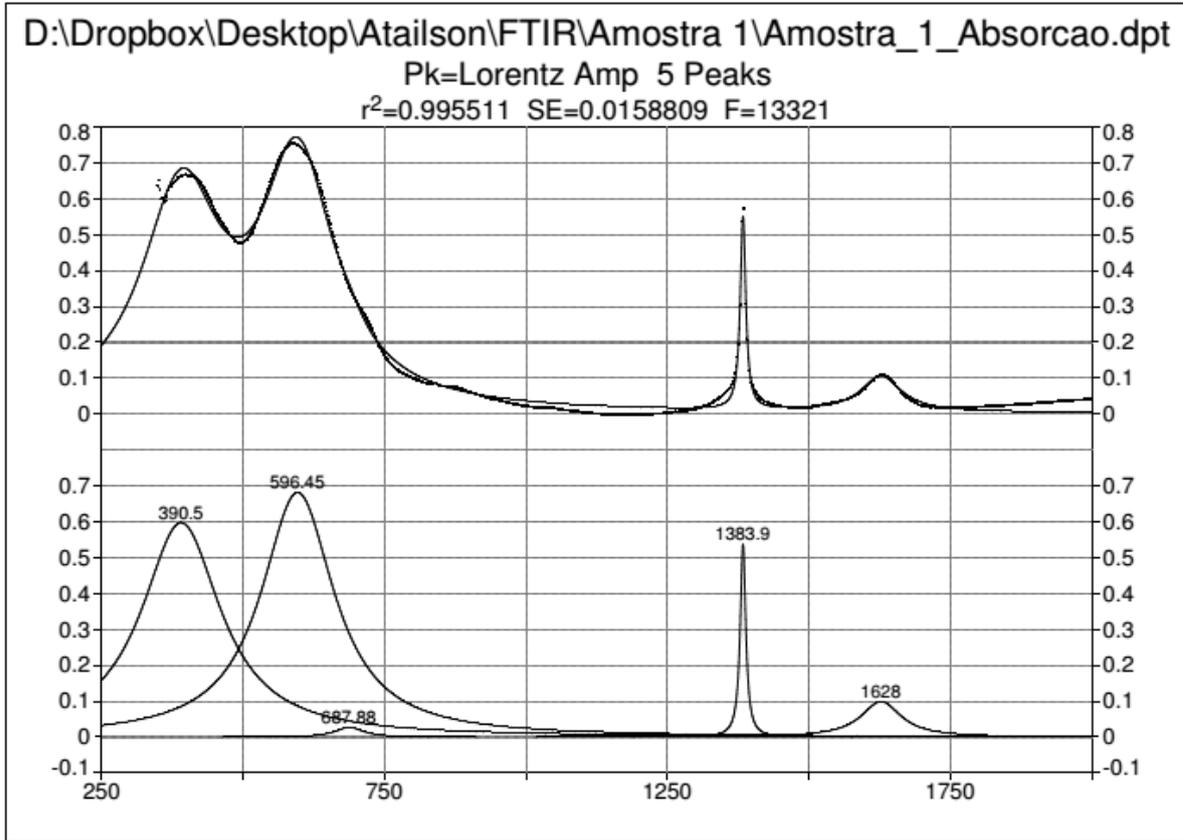
Este trabalho apresenta resultados satisfatórios para um estudo preliminar da complexação de nanopartículas magnéticas. Permite evidenciar a influência do pH na adsorção de ácidos aminocarboxílicos em superfície de óxidos metálicos. A eficiência de complexação é um desafio para estudos posteriores, bem como o estudo quantitativo da densidade superficial de carga em nanopartículas funcionalizadas, conforme já destacado.

Dentre as perspectivas também estão os testes de toxicidade das amostras sintetizadas que fornecerão informações sobre o comportamento destas estruturas em condições biológicas e posteriores ajustes que podem ser efetuados na bancada durante o processo de preparação. Após esta análise já está previsto testes de estabilidade em soluções com materiais biológicos tal como proteínas e tampões fosfato. Estes testes serão um grande avanço na descrição do efeito corona que ocorre em nanopartículas quando introduzidas nestes sistemas. A presença de determinados grupos funcionais tais como NH_2 podem aumentar a interação com proteínas bem como a absorção em culturas de bactérias, estas são algumas dentre inúmeras possibilidades que a funcionalização de nanopartículas magnéticas pode proporcionar no campo de biotecnológico.

Anexos

Anexo 1- Ajustes dos Espectros de Absorção no infravermelho com transformada de Fourier.

Amostra 1- Ferrita de Cobalto CoFe_2O_4



Description: D:\Dropbox\Desktop\Atailson\FTIR\Amostra 1\Amostra_1_Absorcao.dpt
 File Source: d:\dropbox\desktop\atailson\ftir\amostra 1\amostra_1_absorcao.dpt

Fitted Parameters

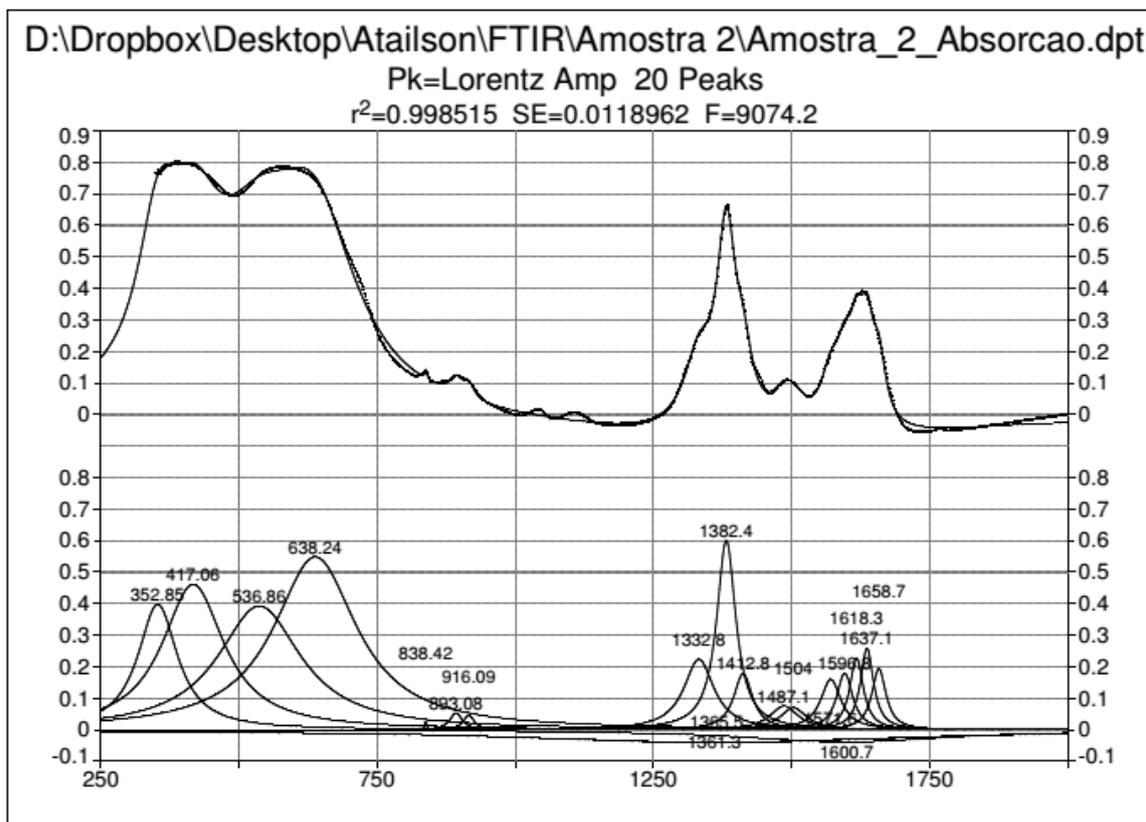
r^2 Coef Det DF Adj r^2 Fit Std Err F-value
 0.99551071 0.99543054 0.01588094 13320.9833

Peak	Type	a_0	a_1	a_2
1	Lorentz Amp	0.59761099	390.503721	85.0677702
2	Lorentz Amp	0.68172402	596.446989	78.3516960
3	Lorentz Amp	0.02792582	687.881087	30.2265607
4	Lorentz Amp	0.53772752	1383.85020	5.85657326
5	Lorentz Amp	0.09972115	1627.97710	43.2657837

Measured Values

Peak	Type	Amplitude	Center	FWHM	Asym50	Int Area	% Area
1	Lorentz Amp	0.59761099	390.503722	170.135540	0.99999999	100.195204	36.5753168
2	Lorentz Amp	0.68172402	596.446990	156.703392	0.99999998	148.437354	54.1856599
3	Lorentz Amp	0.02792582	687.881084	60.4531215	1.00000020	2.55724110	0.93349681
4	Lorentz Amp	0.53772752	1383.85020	11.7131465	1.00000000	9.84578450	3.59411102
5	Lorentz Amp	0.09972115	1627.97710	86.5315675	1.00000000	12.9065523	4.71141550
Total						273.942136	100.000000

Amostra 2- Ferrita funcionalizada com Glicina

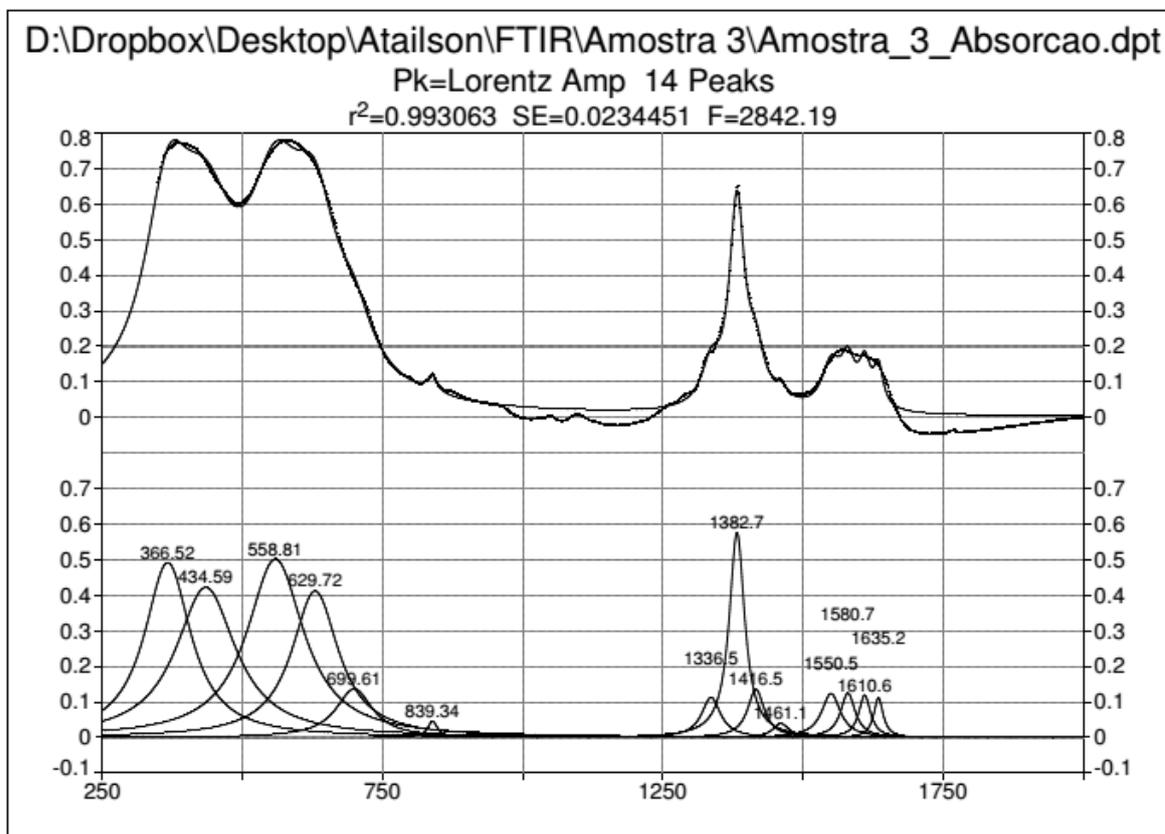


Description: D:\Dropbox\Desktop\Atailson\FTIR\Amostra 2\Amostra_2_Absorcao.dpt
 File Source: d:\dropbox\desktop\atailson\ftir\amostra 2\amostra_2_absorcao.dpt

Measured Values

Peak	Type	Amplitude	Center	FWHM	Asym50	Int Area	% Area
1	Lorentz Amp	0.39867575	352.847034	87.0966432	1.00000000	28.3023792	7.38800848
2	Lorentz Amp	0.46160576	417.058695	136.792580	0.99999995	72.9238161	19.0359181
3	Lorentz Amp	0.39308834	536.864803	183.271271	1.00000000	94.5525953	24.6818606
4	Lorentz Amp	0.54853873	638.237952	183.418695	1.00000000	139.202741	36.3372642
5	Lorentz Amp	0.02767457	838.418524	4.92680437	0.99999999	0.21368568	0.05578017
6	Lorentz Amp	0.05370458	893.078504	27.9204279	1.00000000	2.32663123	0.60734015
7	Lorentz Amp	0.04629378	916.094829	24.8198913	1.00000003	1.78569435	0.46613484
8	Lorentz Amp	0.22438295	1332.76476	66.2730163	0.99999999	22.7382396	5.93555426
9	Lorentz Amp	-0.0393785	1361.27272	867.533619	1.00000000	-36.533254	-9.5365832
10	Lorentz Amp	-0.0402804	1365.50286	861.357961	1.00000000	-37.178573	-9.7050363
11	Lorentz Amp	0.60164518	1382.37866	41.9898766	1.00000000	38.9959179	10.1794330
12	Lorentz Amp	0.17895622	1412.82026	41.0187611	1.00000000	11.3312237	2.95788478
13	Lorentz Amp	0.07622986	1487.14216	62.7968566	1.00000000	7.30649799	1.90727673
14	Lorentz Amp	0.07013860	1504.00692	60.4567710	0.99999993	6.47571769	1.69041115
15	Lorentz Amp	0.16073052	1571.60450	45.0268361	1.00000000	11.1107054	2.90032103
16	Lorentz Amp	0.18068183	1596.77953	35.1161272	1.00000050	9.78313448	2.55377402
17	Lorentz Amp	-0.0383152	1600.73891	463.351092	1.00000000	-21.577302	-5.6325049
18	Lorentz Amp	0.22858879	1618.25049	29.6563081	1.00000004	10.4767561	2.73483592
19	Lorentz Amp	0.25900554	1637.09384	28.7696370	1.00000000	11.5148194	3.00581031
20	Lorentz Amp	0.19464593	1658.68277	31.0987188	0.99999998	9.33393840	2.43651658
Total						383.085364	100.000000

Amostra 3- Ferrita funcionalizada com β -alanina.

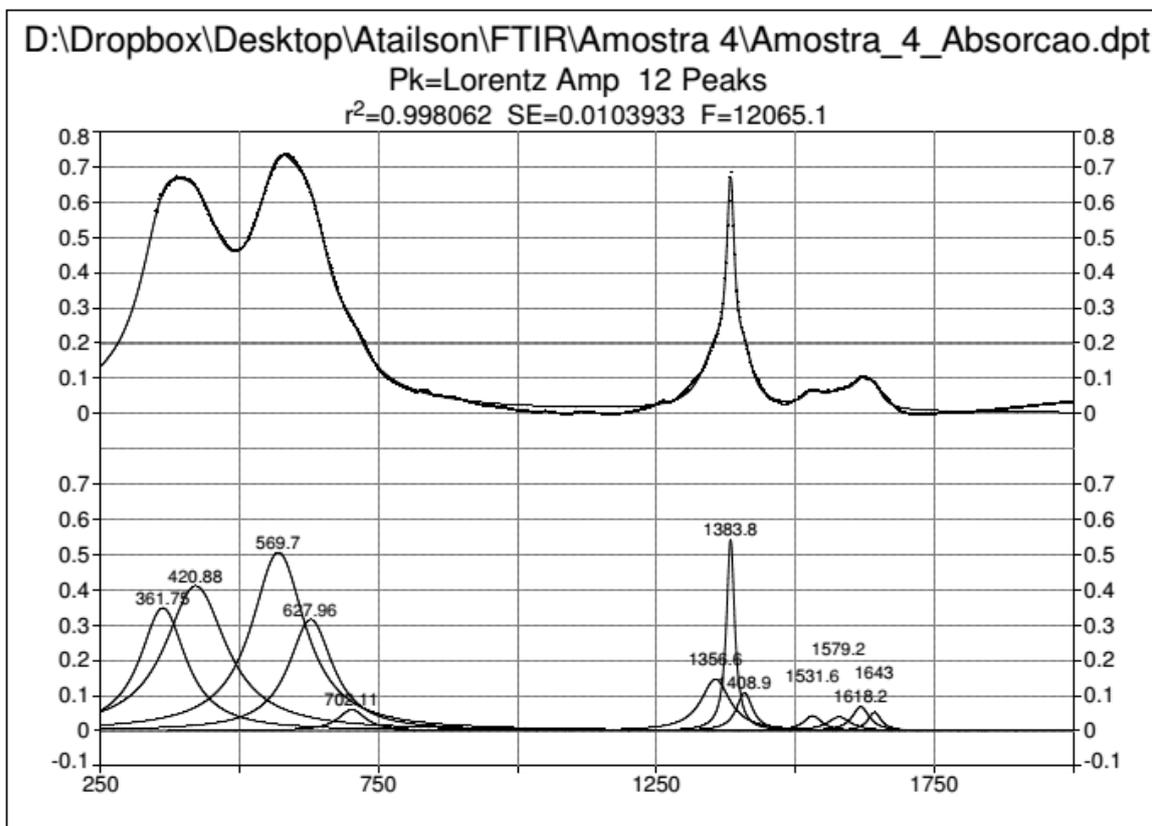


Description: D:\Dropbox\Desktop\Atailson\FTIR\Amostra 3\Amostra_3_Absorcao.dpt
 File Source: d:\dropbox\desktop\atailson\ftir\amostra 3\amostra_3_absorcao.dpt

Measured Values

Peak	Type	Amplitude	Center	FWHM	Asym50	Int Area	% Area
1	Lorentz Amp	0.49246100	366.516440	100.735211	1.00000000	46.4543899	13.2963369
2	Lorentz Amp	0.42286528	434.594604	130.132687	1.00000000	67.3952213	19.2900944
3	Lorentz Amp	0.50232998	558.808990	123.533978	1.00000000	87.2574210	24.9751222
4	Lorentz Amp	0.41272948	629.721331	101.460724	1.00000000	61.2578702	17.5334404
5	Lorentz Amp	0.13735960	699.610254	79.8080115	1.00000000	16.4299763	4.70264490
6	Lorentz Amp	0.04612874	839.338044	22.1368692	0.99999961	1.58761015	0.45441129
7	Lorentz Amp	0.11346705	1336.45949	41.3865541	1.00000048	7.25386853	2.07622745
8	Lorentz Amp	0.57713390	1382.67000	33.1786038	0.99999998	29.6667400	8.49131740
9	Lorentz Amp	0.13615771	1416.47723	36.1147677	1.00000001	7.60619321	2.17707105
10	Lorentz Amp	0.03998709	1461.11826	35.8423933	0.99999999	2.21586450	0.63423244
11	Lorentz Amp	0.12455918	1550.54637	40.7406018	1.00000005	7.81278343	2.23620202
12	Lorentz Amp	0.12575877	1580.71718	31.5324574	1.00000067	6.12873707	1.75418842
13	Lorentz Amp	0.11976863	1610.58687	25.5132067	1.00000000	4.73413558	1.35502073
14	Lorentz Amp	0.11171619	1635.19036	20.6200897	1.00000000	3.57654228	1.02369036
Total						349.377353	100.000000

Amostra 4- Ferrita funcionalizada com ácido aminobutanóico.

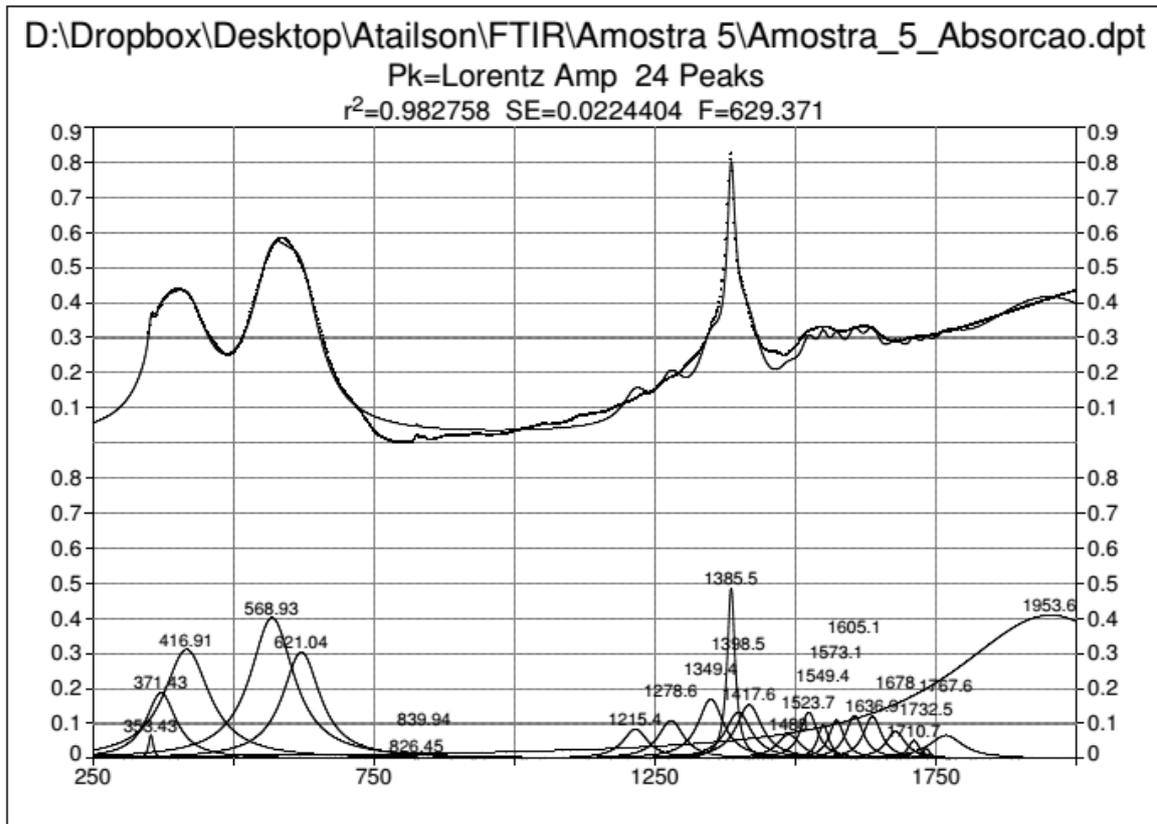


Description: D:\Dropbox\Desktop\Atilson\FTIR\Amostra 4\Amostra_4_Absorcao.dpt
 File Source: d:\dropbox\desktop\atilson\ftir\amostra 4\amostra_4_absorcao.dpt

Measured Values

Peak	Type	Amplitude	Center	FWHM	Asym50	Int Area	% Area
1	Lorentz Amp	0.34926810	361.745477	100.391260	1.00000000	31.3278008	11.2568166
2	Lorentz Amp	0.41135648	420.875933	134.181952	0.99999996	64.7845006	23.2785968
3	Lorentz Amp	0.50668668	569.697453	117.471955	1.00000000	84.5287130	30.3731573
4	Lorentz Amp	0.31622166	627.956770	96.5955284	1.00000000	44.8235403	16.1061536
5	Lorentz Amp	0.06072814	702.112873	60.7031596	1.00000000	5.58932407	2.00837577
6	Lorentz Amp	0.14742016	1356.62405	63.1508975	1.00000000	14.2489141	5.11997042
7	Lorentz Amp	0.54269627	1383.79847	17.5522012	1.00000000	14.8542162	5.33746972
8	Lorentz Amp	0.10813736	1408.91294	35.2985835	1.00000002	5.90695153	2.12250680
9	Lorentz Amp	0.04327122	1531.64629	40.5987381	1.00000004	2.70623432	0.97241372
10	Lorentz Amp	0.04001926	1579.21480	51.2178113	1.00000000	3.13575891	1.12675203
11	Lorentz Amp	0.06916306	1618.18976	37.3872661	0.99999998	3.97919364	1.42981799
12	Lorentz Amp	0.05287754	1643.04110	29.5818109	1.00000009	2.41556466	0.86796927
Total						278.300712	100.000000

Amostra 5- Ferrita funcionalizada com ácido aminohexanóico

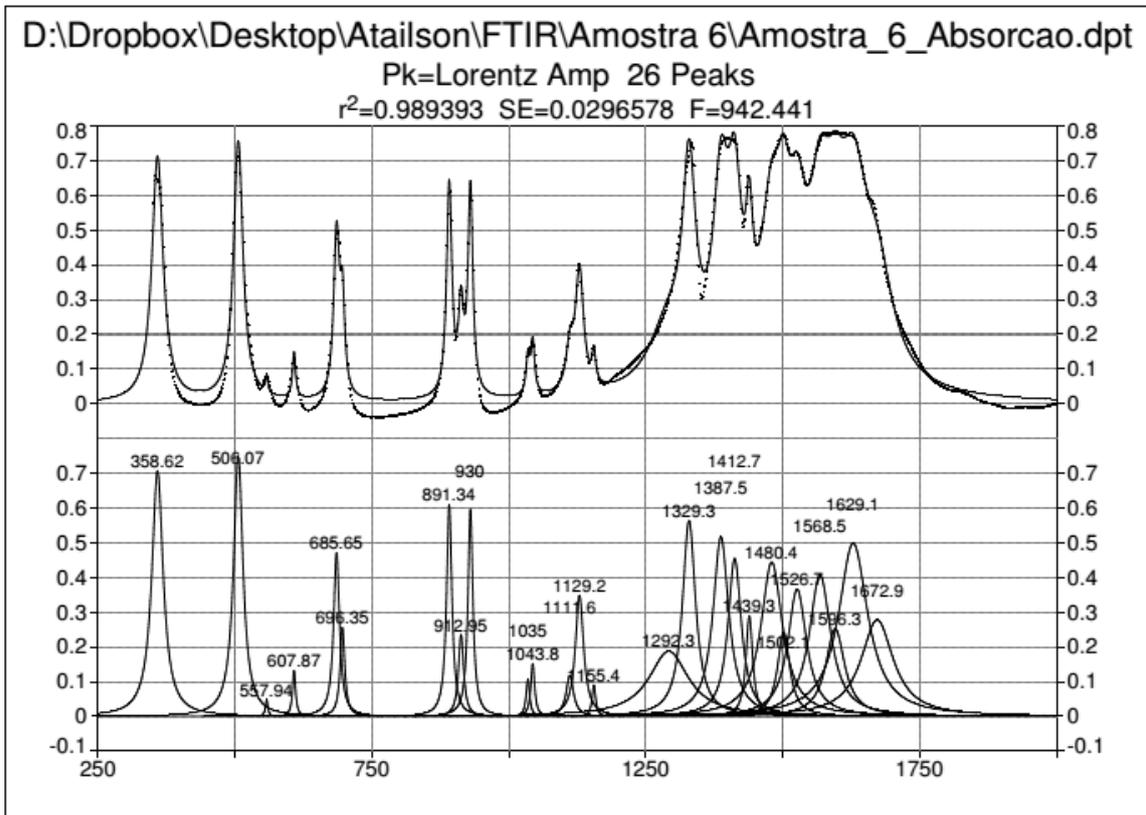


Description: D:\Dropbox\Desktop\Atailson\FTIR\Amostra 5\Amostra_5_Absorcao.dpt
 File Source: d:\dropbox\desktop\atailson\ftir\amostra 5\amostra_5_absorcao.dpt

Measured Values

Peak	Type	Amplitude	Center	FWHM	Asym50	Int Area	% Area
1	Lorentz Amp	0.06806483	353.429446	9.97261754	1.00000000	0.77475270	0.18889654
2	Lorentz Amp	0.18804272	371.431911	65.2642754	0.99999999	13.1983431	3.21795759
3	Lorentz Amp	0.31185107	416.910221	98.8740912	1.00000000	38.2400131	9.32349914
4	Lorentz Amp	0.40230386	568.925422	94.5019491	1.00000000	55.0663402	13.4260146
5	Lorentz Amp	0.30440619	621.042890	81.6909635	1.00000001	36.8390299	8.98191803
6	Lorentz Amp	0.00764425	826.445839	1.96043276	1.00000012	0.02351835	0.00573413
7	Lorentz Amp	0.00020214	839.941065	0.22004109	0.99994956	6.9861e-05	1.7033e-05
8	Lorentz Amp	0.08513369	1215.36015	54.5649452	1.00000034	7.14279957	1.74152361
9	Lorentz Amp	0.10946228	1278.61707	54.9818993	0.99999970	9.24986257	2.25525775
10	Lorentz Amp	0.17028433	1349.42629	55.7735102	1.00000002	14.5820603	3.55532898
11	Lorentz Amp	0.48649873	1385.54143	16.7573072	1.00000000	12.7170764	3.10061743
12	Lorentz Amp	0.13343416	1398.47595	56.5408947	0.99999998	11.5715520	2.82132109
13	Lorentz Amp	0.15405222	1417.57469	56.3213460	1.00000000	13.3043362	3.24380034
14	Lorentz Amp	0.06958636	1487.96736	51.4774618	0.99999986	5.49604361	1.34001936
15	Lorentz Amp	0.13237843	1523.65982	37.7287055	1.00000002	7.70595832	1.87883031
16	Lorentz Amp	0.09669700	1549.42230	24.3742346	1.00000000	3.65827198	0.89194257
17	Lorentz Amp	0.11029699	1573.13473	32.4752592	1.00000007	5.53432731	1.34935351
18	Lorentz Amp	0.12356332	1605.11178	37.7382425	1.00000016	7.17785416	1.75007046
19	Lorentz Amp	0.12094443	1636.89100	39.0160320	0.99999997	7.24921244	1.76746869
20	Lorentz Amp	0.07778122	1678.04654	43.3361570	0.99999931	5.15336215	1.25646839
21	Lorentz Amp	0.05259053	1710.69347	24.8042097	0.99999991	2.01498905	0.49128510
22	Lorentz Amp	0.02957917	1732.54996	17.0898057	1.00000013	0.78435168	0.19123692
23	Lorentz Amp	0.06685483	1767.63868	74.5612641	1.00000000	7.36497663	1.79569377
24	Lorentz Amp	0.40919677	1953.61359	433.157074	0.99999991	145.297481	35.4257446
Total						410.146583	100.000000

Amostra 6- Glicina

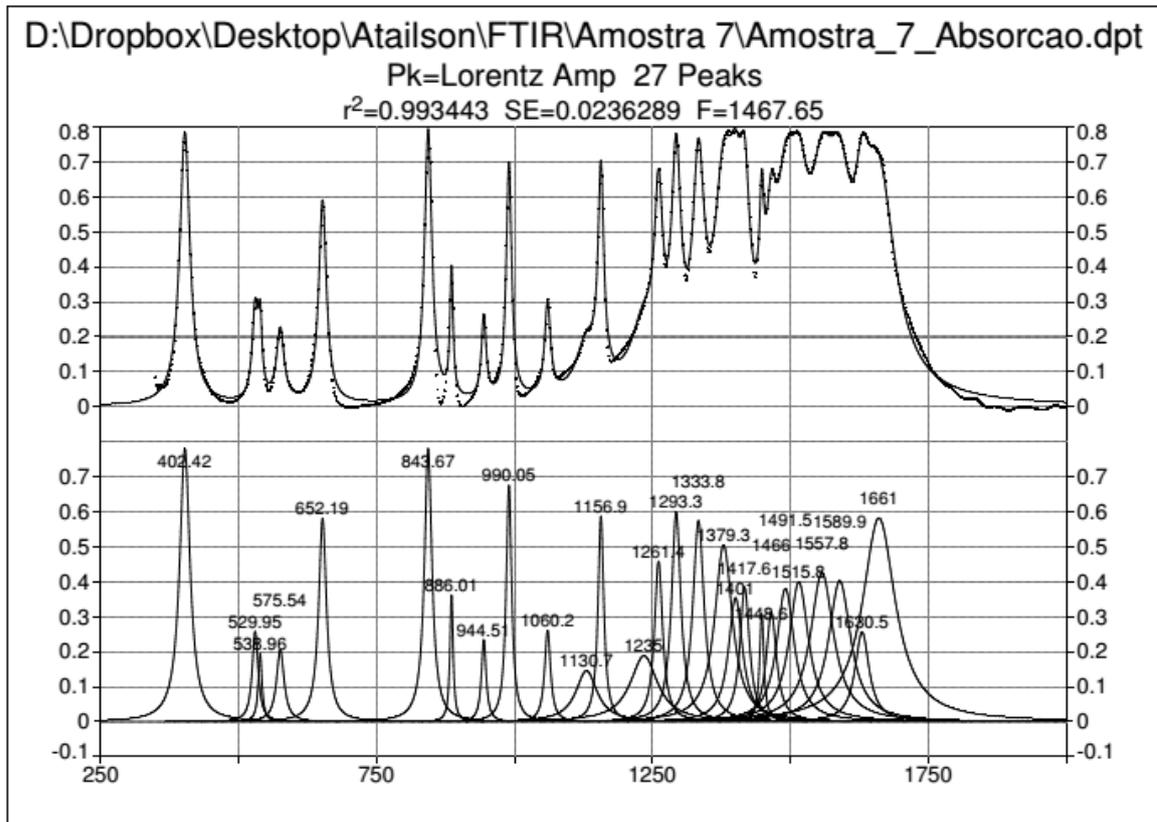


Description: D:\Dropbox\Desktop\Atilson\FTIR\Amostra 6\Amostra_6_Absorcao.dpt
 File Source: d:\dropbox\desktop\atailson\ftir\amostra 6\amostra_6_absorcao.dpt

Measured Values

Peak	Type	Amplitude	Center	FWHM	Asym50	Int Area	% Area
1	Lorentz Amp	0.70718984	358.619002	24.8299936	0.99999999	19.4677818	4.89580731
2	Lorentz Amp	0.74833245	506.067825	20.6852069	1.00000000	23.7521223	5.97324416
3	Lorentz Amp	0.04864619	557.943962	5.28369387	0.99999990	0.40188293	0.10106654
4	Lorentz Amp	0.13249348	607.868451	6.87005678	0.99999988	1.42263245	0.35776723
5	Lorentz Amp	0.47169510	685.649630	12.8187598	1.00000096	9.42555979	2.37036376
6	Lorentz Amp	0.25585596	696.354570	9.99141350	1.00000000	3.99223309	1.00397694
7	Lorentz Amp	0.61023672	891.338654	11.5315178	0.99999961	10.9978840	2.76577585
8	Lorentz Amp	0.23535142	912.951040	11.2045108	1.00000036	4.12227974	1.03668140
9	Lorentz Amp	0.59596140	929.998700	10.7132639	1.00000001	9.98360485	2.51070236
10	Lorentz Amp	0.10640566	1034.96298	7.68254602	0.99999785	1.28015397	0.32193638
11	Lorentz Amp	0.15266905	1043.83598	8.40694429	1.00000204	2.00937664	0.50532315
12	Lorentz Amp	0.11855478	1111.60573	16.3339513	0.99999969	3.02250756	0.76010789
13	Lorentz Amp	0.34918313	1129.23711	17.9495554	1.00000000	9.77683440	2.45870320
14	Lorentz Amp	0.09110611	1155.43530	7.92194921	1.00000201	1.13023457	0.28423427
15	Lorentz Amp	0.18834659	1292.26004	87.7008102	1.00000000	25.0505416	6.29977395
16	Lorentz Amp	0.56431012	1329.32081	28.8452112	0.99999917	25.2736470	6.35588106
17	Lorentz Amp	0.51778185	1387.48324	34.6412664	1.00000000	27.7708958	6.98389554
18	Lorentz Amp	0.45554322	1412.66329	29.4534559	1.00000091	20.8142912	5.23443092
19	Lorentz Amp	0.28930257	1439.34973	14.8011526	1.00000000	6.68328270	1.68072894
20	Lorentz Amp	0.44490617	1480.35188	47.7299763	1.00000000	32.6434658	8.20926186
21	Lorentz Amp	0.24282053	1502.09443	27.1606666	0.99999960	10.2305749	2.57281102
22	Lorentz Amp	0.36685063	1526.73065	41.6560364	1.00000001	23.5317170	5.91781609
23	Lorentz Amp	0.40872129	1568.50456	47.2248987	1.00000000	29.6025294	7.44451944
24	Lorentz Amp	0.25331378	1596.27291	41.8832860	1.00000001	16.3003037	4.09924186
25	Lorentz Amp	0.49949934	1629.05005	64.7884456	1.00000016	49.0078981	12.3246309
26	Lorentz Amp	0.27860400	1672.92246	71.5411530	1.00000031	29.9476767	7.53131796
Total						397.641912	100.000000

Amostra 7- β -alanina

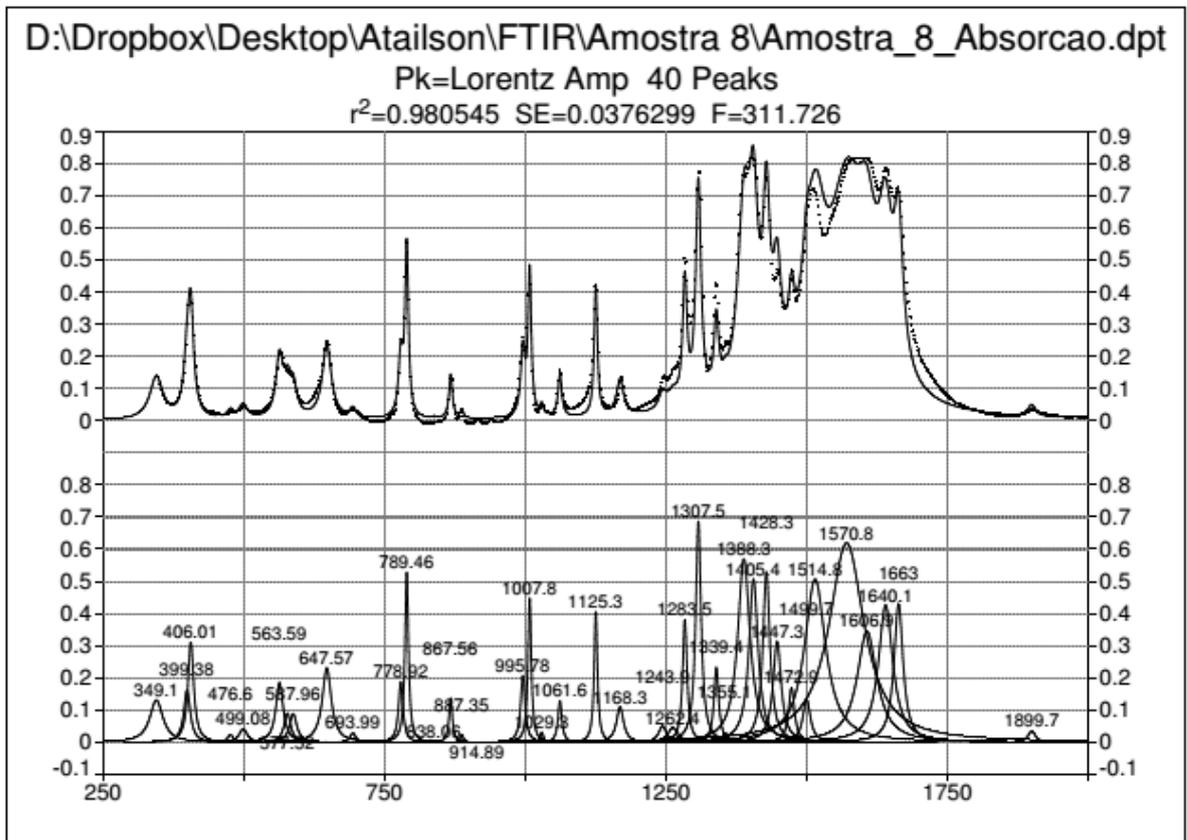


Description: D:\Dropbox\Desktop\Atilson\FTIR\Amostra 7\Amostra_7_Absorcao.dpt
 File Source: d:\dropbox\desktop\atilson\ftir\amostra 7\amostra_7_absorcao.dpt

Measured Values

Peak	Type	Amplitude	Center	FWHM	Asym50	Int Area	% Area	
1	Lorentz Amp	0.78059267	402.417982	22.4810306	0.99999987	25.6802595	5.64384360	
2	Lorentz Amp	0.25862395	529.950779	12.8815451	1.00000000	5.16646512	1.13545274	
3	Lorentz Amp	0.19548055	538.956827	8.14124514	0.99999999	2.48057386	0.54516470	
4	Lorentz Amp	0.20643080	575.536478	16.3634177	0.99999998	5.23530111	1.15058108	
5	Lorentz Amp	0.58134444	652.188157	16.8309242	1.00000021	15.2031669	3.34125502	
6	Lorentz Amp	0.78100574	843.671022	16.2924790	0.99999994	19.8379512	4.35985834	
7	Lorentz Amp	0.36216955	886.012751	6.83908150	1.00000008	3.87902120	0.85250653	
8	Lorentz Amp	0.23475261	944.505691	10.2148019	1.00000000	3.75059688	0.82428225	
9	Lorentz Amp	0.67603624	990.054499	11.7467401	1.00000148	12.4145257	2.72838526	
10	Lorentz Amp	0.26215699	1060.18835	12.8028886	0.99999998	5.24560844	1.15284636	
11	Lorentz Amp	0.14640126	1130.72339	46.6891464	1.00000000	10.5429436	2.31706087	
12	Lorentz Amp	0.58836902	1156.87773	12.4509696	1.00000000	11.4519507	2.51683666	
13	Lorentz Amp	0.18888598	1234.99026	60.1552471	1.00000000	17.4315424	3.83099318	
14	Lorentz Amp	0.45916884	1261.40045	17.6592510	1.00000001	12.6491008	2.77993867	
15	Lorentz Amp	0.59984219	1293.34188	20.3712008	0.99999924	19.0401632	4.18452560	
16	Lorentz Amp	0.57465222	1333.84073	24.6492742	1.00000078	22.0299388	4.84159941	
17	Lorentz Amp	0.50577207	1379.28187	38.8529897	1.00000006	30.3737640	6.67535208	
18	Lorentz Amp	0.35510443	1401.00384	30.8370973	1.00000006	16.9792469	3.73159056	
19	Lorentz Amp	0.38304404	1417.63688	20.8658900	1.00000000	12.4438468	2.73482926	
20	Lorentz Amp	0.30866843	1448.55013	9.47659820	0.99999996	4.57586639	1.00565472	
21	Lorentz Amp	0.31121110	1465.97538	22.8884760	1.00000084	11.0759446	2.43420044	
22	Lorentz Amp	0.38132408	1491.50956	38.5310376	0.99999993	22.6763259	4.98365823	
23	Lorentz Amp	0.39968651	1515.80475	42.6658122	1.00000000	26.2539755	5.76993125	
24	Lorentz Amp	0.42645472	1557.80443	50.7619656	0.99999984	33.1536806	7.28630440	
25	Lorentz Amp	0.40305550	1589.92142	48.6594223	1.00000000	30.0311841	6.60006204	
26	Lorentz Amp	0.25739277	1630.48606	30.9666349	0.99999998	12.3042914	2.70415866	
27	Lorentz Amp	0.58300283	1661.04430	71.9748585	0.99999999	63.1064278	13.8691281	
Total							455.013663	100.000000

Amostra 8 - ácido aminobutanóico

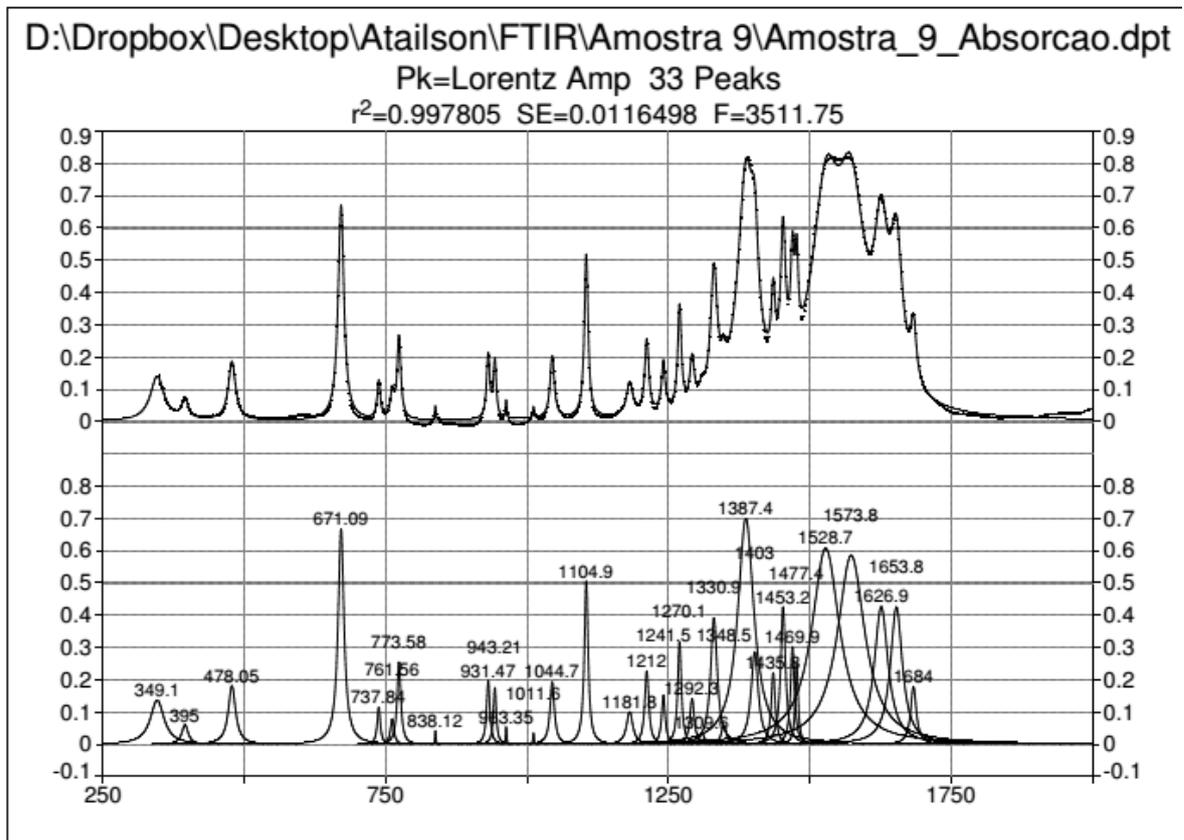


Description: D:\Dropbox\Desktop\Atailson\FTIR\Amostra 8\Amostra_8_Absorcao.dpt
 File Source: d:\dropbox\desktop\atailson\ftir\amostra 8\amostra_8_absorcao.dpt

Measured Values

Peak	Type	Amplitude	Center	FWHM	Asym50	Int Area	% Area
1	Lorentz Amp	0.12161295	349.100034	30.5506591	0.56889370	2.37276625	0.76083038
2	Lorentz Amp	0.16346611	399.376356	13.8898768	1.00000001	3.40576584	1.09206295
3	Lorentz Amp	0.31245982	406.014386	12.2904061	0.99999934	5.81833055	1.85654476
4	Lorentz Amp	0.02447953	476.596886	12.4509828	1.00000001	0.47071109	0.15093408
5	Lorentz Amp	0.04275037	499.077682	17.6931121	1.00000000	1.16361602	0.37311489
6	Lorentz Amp	0.18669921	563.594099	15.5156071	0.99999976	4.49001234	1.43972791
7	Lorentz Amp	0.09116618	577.519370	14.2176102	0.99999994	2.01260560	0.64534443
8	Lorentz Amp	0.08986828	587.956696	15.5715558	1.00000000	2.17149288	0.69629183
9	Lorentz Amp	0.23179094	647.565574	19.3074518	1.00000000	6.94142870	2.22577754
10	Lorentz Amp	0.02944594	693.990279	12.2932223	1.00000020	0.56452722	0.18101634
11	Lorentz Amp	0.18827469	778.922824	9.63446500	1.00000000	2.83556035	0.90922587
12	Lorentz Amp	0.52942682	789.458567	7.23344336	0.99999992	5.99403300	1.92199396
13	Lorentz Amp	0.00626514	838.058472	0.52480602	0.99998427	0.00516350	0.00165568
14	Lorentz Amp	0.13783784	867.555938	7.23344207	1.00000000	1.56107761	0.50056143
15	Lorentz Amp	0.02432432	887.349398	7.23344207	1.00000000	0.27550184	0.08834000
16	Lorentz Amp	-9.25e-18	914.888124	3.13358172	1.00000000	-4.547e-17	-1.458e-17
17	Lorentz Amp	0.20810811	995.783133	9.46643718	1.00000000	3.08267459	0.98846335
18	Lorentz Amp	0.44864865	1007.83133	6.88468158	1.00000000	4.83844179	1.55145224
19	Lorentz Amp	0.03243243	1029.34596	7.23344289	1.00000000	0.36744437	0.11782148
20	Lorentz Amp	0.12972973	1061.61790	8.17521858	1.00000000	1.66058116	0.53246736
21	Lorentz Amp	0.40810811	1125.30120	6.83921019	1.00000000	4.37269236	1.40210911
22	Lorentz Amp	0.11081081	1168.33046	15.0925859	1.00000000	2.61172727	0.83745352
23	Lorentz Amp	0.05135135	1243.88985	16.7814114	1.00000000	1.34479758	0.43121098
24	Lorentz Amp	0.04594595	1262.39243	22.7334840	1.00000000	1.62614756	0.52142619
25	Lorentz Amp	0.38198198	1283.47676	9.22780626	1.00000000	5.51674993	1.76895256
26	Lorentz Amp	0.68828829	1307.53012	11.4457831	1.00000000	12.3185716	3.94996496
27	Lorentz Amp	0.23333333	1339.41480	10.1548053	1.00000000	3.70676151	1.18857758
28	Lorentz Amp	0.03063063	1355.12048	11.1876088	1.00000000	0.53584284	0.17181866
29	Lorentz Amp	0.57117117	1388.29604	26.2783686	1.00000000	23.3202427	7.47766414
30	Lorentz Amp	0.50810811	1405.42169	19.3243274	1.00000000	15.2984839	4.90547744
31	Lorentz Amp	0.53063063	1428.31325	15.0678191	1.00000000	12.4784601	4.00123340
32	Lorentz Amp	0.31441441	1447.28916	17.4698795	1.00000000	8.56265302	2.74562509
33	Lorentz Amp	0.17027027	1472.89157	12.6506024	1.00000000	3.36449843	1.07883051
34	Lorentz Amp	0.13423423	1499.69880	16.1790012	1.00000000	3.38616195	1.08577694
35	Lorentz Amp	0.50810811	1514.80207	45.4388985	1.00000000	35.4991830	11.3828562
36	Lorentz Amp	0.62072072	1570.78313	75.7852796	1.00000000	71.0833319	22.7929567
37	Lorentz Amp	0.34594595	1606.92771	42.3407905	1.00000000	22.4892636	7.21120967
38	Lorentz Amp	0.42702703	1640.06024	31.1006072	1.00000000	20.4932763	6.57119394
39	Lorentz Amp	0.43153153	1662.99484	19.3174302	1.00000000	12.9435656	4.15037002
40	Lorentz Amp	0.03603604	1899.69880	16.0068847	1.00000000	0.88119405	0.28255596

Amostra 9 - ácido aminohexanóico



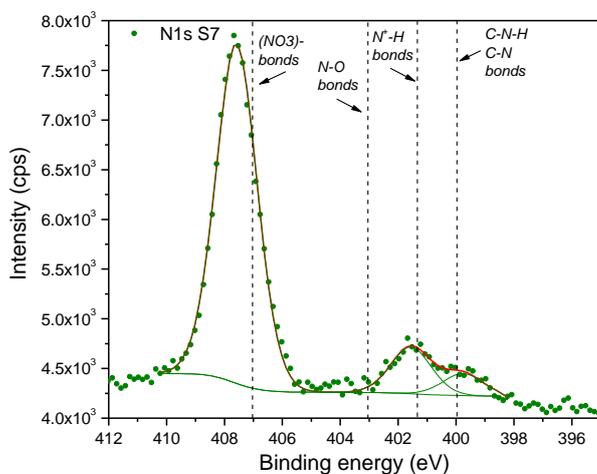
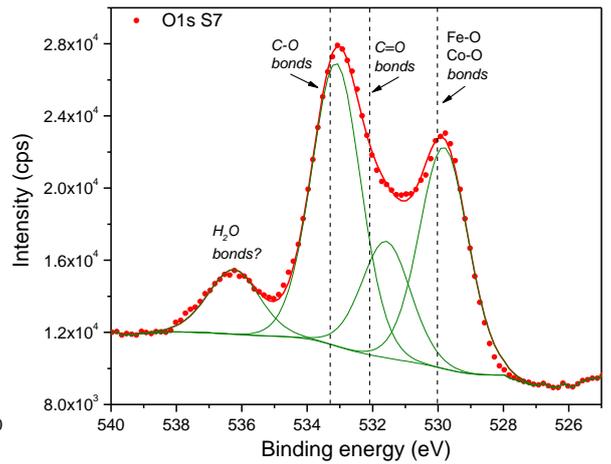
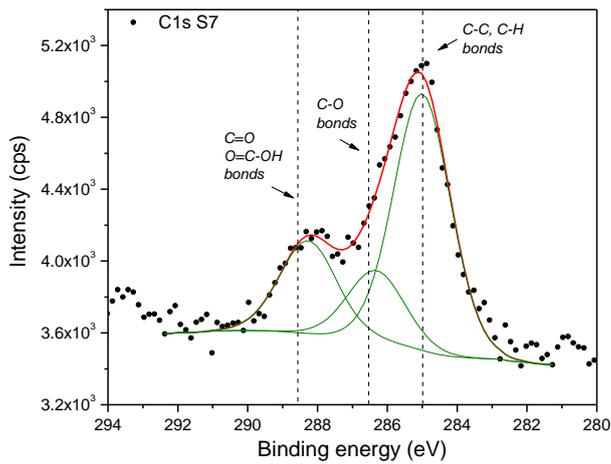
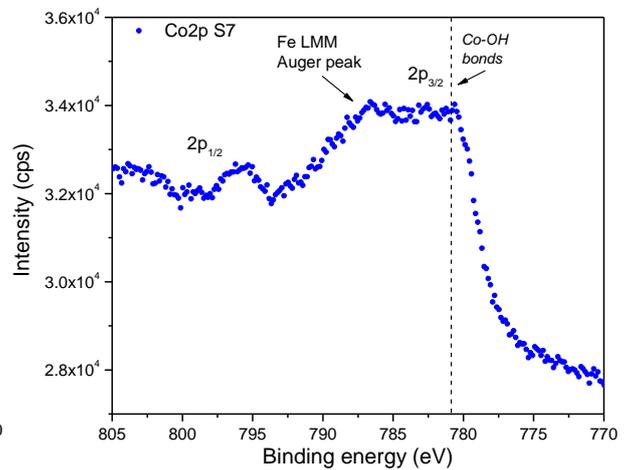
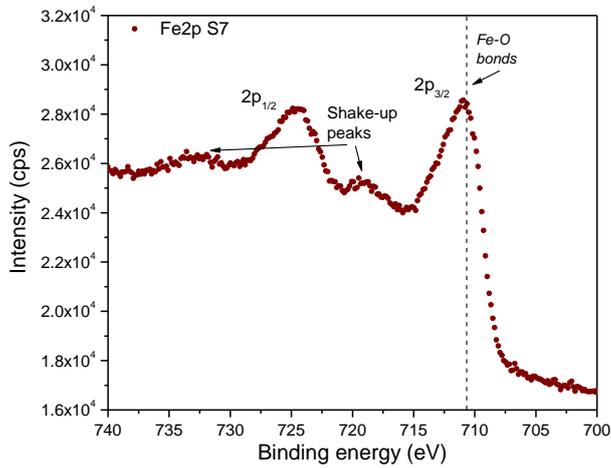
Description: D:\Dropbox\Desktop\Atilson\FTIR\Amostra 9\Amostra_9_Absorcao.dpt
 File Source: d:\dropbox\desktop\atilson\ftir\amostra 9\amostra_9_absorcao.dpt

Measured Values

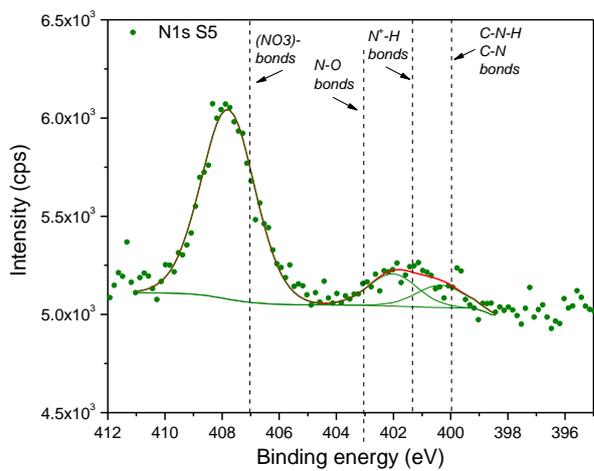
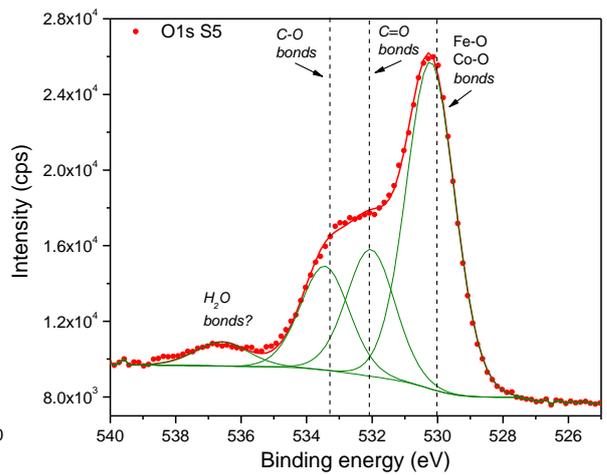
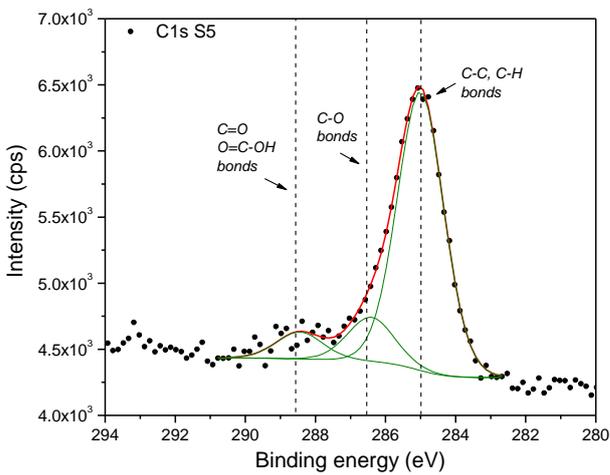
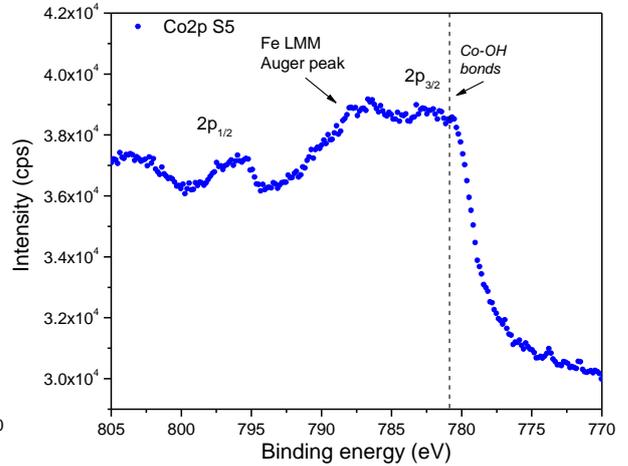
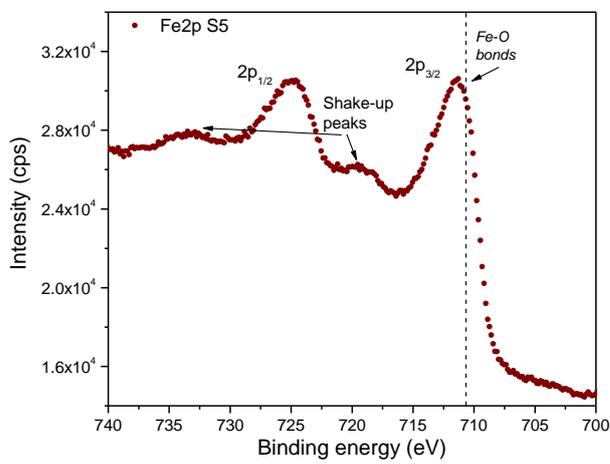
Peak	Type	Amplitude	Center	FWHM	Asym50	Int Area	% Area	
1	Lorentz Amp	0.13152960	349.100034	30.5834055	0.64649563	2.69899772	0.99465217	
2	Lorentz Amp	0.06050225	394.999063	13.8618345	1.00000001	1.25272378	0.46166190	
3	Lorentz Amp	0.18194363	478.053163	15.3671693	1.00000000	4.30161585	1.58525941	
4	Lorentz Amp	0.66796243	671.093011	12.2726821	1.00000106	12.7798456	4.70971169	
5	Lorentz Amp	0.11644243	737.842931	6.39860593	1.00000000	1.16634052	0.42982738	
6	Lorentz Amp	0.07941518	761.555412	7.37685347	1.00000000	0.91673312	0.33784044	
7	Lorentz Amp	0.25583108	773.577141	7.78286783	1.00000000	3.11532162	1.14807855	
8	Lorentz Amp	0.04393836	838.119108	1.92423421	1.00000559	0.13268897	0.04889940	
9	Lorentz Amp	0.19823853	931.472819	6.74321224	1.00000058	2.09380259	0.77162173	
10	Lorentz Amp	0.17682385	943.208074	5.99333141	0.99999853	1.66049549	0.61193658	
11	Lorentz Amp	0.05552692	963.351971	1.94190122	1.00000000	0.16923970	0.06236931	
12	Lorentz Amp	0.03559415	1011.59472	2.28422820	0.99999755	0.12759671	0.04702277	
13	Lorentz Amp	0.19420791	1044.74021	9.12670935	0.99999888	2.77414835	1.02234717	
14	Lorentz Amp	0.50685233	1104.92753	7.88977566	1.00000024	6.26227160	2.30781300	
15	Lorentz Amp	0.10174572	1181.83745	13.3674113	1.00000000	2.12537799	0.78325810	
16	Lorentz Amp	0.22801829	1212.04818	8.45575293	0.99999996	3.01869171	1.11246787	
17	Lorentz Amp	0.15295676	1241.50915	7.61275847	1.00000021	1.82365912	0.67206670	
18	Lorentz Amp	0.31829145	1270.06417	7.59535731	1.00000277	3.78616957	1.39530380	
19	Lorentz Amp	0.14212370	1292.26193	9.23020023	1.00000000	2.05312036	0.75662925	
20	Lorentz Amp	0.03709097	1309.60485	10.1128058	0.99999984	0.58683144	0.21626293	
21	Lorentz Amp	0.39198437	1330.90351	13.9570387	1.00000000	8.54568319	3.14931066	
22	Lorentz Amp	0.05931557	1348.49102	10.9438649	0.99999939	1.01515845	0.37411278	
23	Lorentz Amp	0.70075725	1387.40005	34.5870124	1.00000048	37.5266841	13.8295773	
24	Lorentz Amp	0.28698279	1403.03246	15.3072017	0.99999933	6.85616071	2.52667687	
25	Lorentz Amp	0.22246398	1435.80848	8.43730580	1.00000004	2.93769583	1.08261874	
26	Lorentz Amp	0.42673100	1453.22477	10.2318506	1.00000000	6.82787595	2.51625318	
27	Lorentz Amp	0.30423425	1469.85551	8.17900921	1.00000031	3.89449664	1.43522519	
28	Lorentz Amp	0.25062157	1477.42485	6.21708612	0.99999793	2.44071721	0.89946896	
29	Lorentz Amp	0.60779816	1528.73025	60.2552476	0.99999972	55.8861469	20.5955257	
30	Lorentz Amp	0.58593972	1573.79902	58.9787473	0.99999971	52.6687852	19.4098427	
31	Lorentz Amp	0.42728685	1626.94012	29.7178887	1.00000009	19.6182497	7.22984475	
32	Lorentz Amp	0.42595389	1653.78186	25.6646051	1.00000094	16.9145114	6.23344557	
33	Lorentz Amp	0.17857129	1684.00997	12.1171385	1.00000198	3.37307461	1.24306736	
Total							271.350912	100.000000

Anexo 2- Espectro de XPS para as amostras funcionalizadas com b-alanina, ácido aminobutanóico e ácido aminohexanóico

Amostra S7- Ferrita Funcionalizada com b-alanina



Amostra S5-Ferrita Funcionalizada com ácido aminobutanóico



Amostra S3- Ferrita Funcionalizada com ácido aminohexanóico

