UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE QUÍMICA

Programa de Pós-Graduação em Química

FERNANDO BACCI EFFENBERGER

Nanomateriais magnéticos para aplicações em
terapia e imagem

São Paulo
Data do depósito na SPG:
14/03/2012

FERNANDO BACCI EFFENBERGER

Nanomateriais magnéticos para aplicações em terapia e
imagem

*Tese apresentada ao Instituto de Química
da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Doutor em Ciências
(Química)*

Orientadora: Prof^a Dr^a. Liane Marcia Rossi

São Paulo
2012

EM BRANCO PARA ANEXAR A FOLHA DE APROVAÇÃO

Aos Meus Pais, Márcia e Reinaldo, à minha irmã Amanda,
às minhas avós Rosa e Anneliese, ao meu avô Miguel.

Agradecimentos

Aos meus Pais e minha irmã por todo apoio, qualquer gesto ou sorriso e por serem pessoas das quais eu tenho orgulho.

Aos meus avôs por serem meus avôs, me tratando como avós tratam um neto.

Ao meu tio Ernani que sempre me apoiou e meu primo Marcelo pelos conselhos profissionais.

À Fabiane por todo carinho e apoio.

À Professora Liane Marcia Rossi por toda dedicação ao trabalho e aos “puxões de orelha” que contribuíram para o meu aprendizado.

Aos meus colegas de laboratório, pelo companheirismo e ajuda.

Aos Professores Breno Pannia Espósito e Mauricio Baptista, e seus alunos e ex-alunos pela colaboração durante esta jornada.

Ao Professor Pedro Kunihiro Kiyohara Instituto de Física da USP por ceder o microscópio eletrônico de transmissão e à técnica Simone Perche de Toledo me acompanhar durante a obtenção de micrografias.

Ao Professor Renato Figueiredo Jardim do Instituto de Física da USP por ceder o SQUID para as medidas magnéticas e à Sueli Hatsumi Masunaga pelos tratamentos das medidas magnéticas.

Ao Professor Vagner Bernal Barbeta pelos conselhos, pelos tratamentos das medidas magnéticas e o pela amizade e confiança.

À Giovanna Machado pelas micrografias e por todo estudo de mapeamento químico.

Ao Professor Artur Wilson Carbonari e ao grupo do laboratório de interações hiperfinas do IPEN, pela ajuda com as medidas de PAC.

Ao Professor Roberto Zysler e ao grupo do laboratório de ressonâncias magnéticas do Centro Atômico pela ajuda com os experimento de hipertermia magnética e em especial ao Enio Lima Jr pelo apoio e amizade.

Ao Lionel Gamarra e ao Hospital Israelita Albert Einstein pela colaboração para o estudo das propriedades relaxométricas.

Mas, ou muito me engano, ou acabo de escrever um capítulo inútil

Machado de Assis

Resumo

Effenberger, F.B. . **Nanomateriais magnéticos para aplicação em terapia e imagem**. 2012. (153p). Tese de Doutorado – Programa de Pós-Graduação em Química. Instituto de Química, Universidade de São Paulo, São Paulo.

Em virtude da grande atenção que os nanomateriais magnéticos recebem atualmente, cientistas de diversas áreas (química, física, engenharia e medicina) vêm estudando as propriedades e as aplicações de nanopartículas magnéticas, gerando uma grande demanda por materiais de alta qualidade. As propriedades dos nanomateriais magnéticos são fortemente dependentes de suas propriedades intrínsecas (p. ex., composição, cristalinidade, tamanho e forma) e das interações entre as partículas, portanto sofrendo grande influência do método de síntese aplicado. Várias técnicas para produção de nanomateriais magnéticos são conhecidas, porém muitas delas geram materiais com baixa qualidade no que diz respeito a tamanho médio e faixa de distribuição de tamanhos nas amostras. O presente trabalho teve por objetivo estudar a síntese de nanopartículas de magnetita (Fe_3O_4) por decomposição térmica do acetilacetato de ferro (III), um método já conhecido e que se destaca pela alta qualidade de amostras (elevado controle no tamanho, estreita distribuição de tamanhos e forma bem definida), porém de alto custo. Estudamos a influência dos aditivos normalmente empregados no meio reacional no controle da morfologia, tamanho e polidispersão das amostras preparadas e sugerimos outros reagentes (monoóis, dióis e polióis) em busca de novas condições de síntese de nanopartículas magnéticas com morfologia e tamanho controlados. Do ponto de vista prático, reduzimos o custo de produção de nanomateriais magnéticos de alta qualidade pela utilização de aditivos mais baratos e de fácil obtenção no mercado. Os diferentes aditivos propostos modificaram as propriedades magnéticas ligadas às interações dipolares entre as partículas magnéticas. A influência dos aditivos foi testada em crescimentos sucessivos usando partículas de magnetita já formadas como sementes. O perfil de crescimento se mostrou diferente em função dos reagentes empregados e as amostras tiveram suas interações hiperfinas medidas para avaliar a relação entre o tamanho e aumento da cristalinidade das partículas formadas. O revestimento das partículas de magnetita com ouro foi estudado buscando aumentar a biocompatibilidade e proteger os núcleos magnéticos, porém as estruturas *core-shell* obtidas não apresentaram comportamento superparamagnético. Os estudos das interações hiperfinas mostraram perda da cristalinidade após o revestimento com ouro. As partículas de magnetita foram aplicadas para produzir calor através de hipertermia magnética, sendo que a interação entre as partículas se mostrou fundamental para o aumento do calor gerado. Outra aplicação biomédica testada foi o uso das partículas de magnetita como contraste para imagem por ressonância magnética nuclear. Nossas amostras mostraram desempenho semelhante às partículas disponíveis no mercado a alto custo.

Palavras – chave: Nanopartículas magnéticas, Decomposição Térmica, Hipertermia, Contrastes para Imagem por Ressonância Magnética Nuclear

Abstract

Effenberger, F.B . **Magnetic nanomaterials for application in therapy and imaging**. 2012. (153p) PhD Thesis – Graduate program in Chemistry. Institute of Chemistry, University of São Paulo, São Paulo.

Magnetic nanomaterials have received a great deal of attention from scientists of various research fields (chemistry, physics, engineering and medicine) that have been studying the properties and applications of magnetic nanoparticles, generating a great demand for high quality materials. The magnetic properties of nanomaterials are strongly dependent on their intrinsic properties (eg., composition, crystallinity, size and shape) and the interactions between particles, therefore are influenced by the method of synthesis applied. Various techniques for the production of nanomaterials are known, but many of them produce poor quality materials, regarding to the average size, broad size distribution range and variable shape. The present work aimed to study the synthesis of magnetite nanoparticles (Fe_3O_4) by thermal decomposition of iron (III) acetylacetonate, a method already known for delivering high quality samples (high control on the size and narrow size distribution), but at high cost. We studied the influence of additives normally used in the reaction medium to control the morphology, size and polydispersion and suggested other reagents (monols, diols and polyols) in the search for new conditions to synthesize magnetic nanoparticles with controlled size and morphology. From a practical viewpoint, we have reduced cost of producing high-quality magnetic nanoparticles using cheaper additives available on the market. The different additives used in the synthetic protocol modified the magnetic properties which are related to dipolar interactions between magnetic particles. The influence of additives was tested in successive growth using magnetite particles previously formed as seeds. The growth profile showed to be different depending on the additives used and the samples had their hyperfine interactions measured to estimate the relationship between the size increasing and the crystallinity of the particles formed. The coating of the magnetite particles with gold was studied in order to increase the biocompatibility and to protect the magnetic core. In this case, the core-shell structure lost the superparamagnetic behavior. Studies of hyperfine interactions showed the loss of crystallinity after coating the nanoparticles with gold. The synthesized particles were used to produce heat by magnetic hyperthermia, where the interaction between the particles proved to be crucial to increase the generated heat. Another biomedical application tested was the use of magnetite particles as contrast agent for magnetic resonance imaging. Our samples showed similar performance to the commercially available particles at high cost.

Keywords: Magnetic Nanoparticles, Thermal Decomposition, Hyperthermia, Contrast for Magnetic Resonance Imaging

Lista de Abreviaturas e Siglas

MET: microscopia eletrônica de transmissão

STEM: microscopia eletrônica de transmissão por varredura

EDX: espectroscopia de energia dispersiva de raios X

ZFC: zero-field cooled

FC: field cooled

SAR: taxa de absorção específica

FTIR: espectroscopia na região do infravermelho por transformada de Fourier

TE: tempo de *echo*

GE: gradiente de *echo*

SQUID: dispositivo supercondutor de interferência quântica

VSM: magnetômetro de amostra vibrante

TG/MS: termo balança acoplada a um espectrômetro de massas

PAC: correlação angular perturbada

AO: ácido oléico

OAm: oleilamina

OC: 1,2-octanodiol

DFE: éter difenílico

Lista de Símbolos

μ : momento magnético

μ_{at} : momento magnético de um átomo

N : número de átomos

σ : polidispersão percentual de tamanho obtida por ajuste dos histogramas de tamanho para uma função log-normal

H : campo magnético

M : magnetização

T : temperatura

L : função de Langevin

τ : tempo de relaxamento

τ_0 : tempo de relaxamento inicial

V : volume da nanopartícula

K : constante de anisotropia da nanopartícula

k_B : constante de Boltzmann

E_B : barreira de energia que separa diferentes configurações angulares de momento magnético da partícula

μ_B : magnétron de Bohr

h : constante de Planck

e : carga de um elétron

T_1 : tempo de relaxamento spin-rede

T_2 : tempo de relaxamento spin-spin ou tempo de relaxamento transversa

T_2^* : tempo relativo de relaxamento spin-spin ou tempo relativo de relaxamento transversa

r_1 : taxa de relaxamento spin-rede

r_2 : taxa de relaxamento spin-spin ou taxa de relaxamento transversa

r_2^* : taxa relativa de relaxamento spin-spin ou taxa relativa de relaxamento transversa

C : calor específico do fluido utilizado

m_p : massa de nanopartícula utilizada

m_l : massa de líquido utilizado

M/z : relação massa atômica do fragmento por carga do fragmento

f : frequência

γ_1 : primeira transição da cascata

γ_2 : segunda transição da cascata

T_B : temperatura de bloqueio

f_0 : fração de sonda na região cristalina e não cristalina das nanopartículas de magnetita

R : raio da nanopartícula

t_0 : espessura da camada externa da nanopartícula de magnetita

D : diâmetro da nanopartícula

Hz: Hertz

Lista de Figuras

Figura 1. (A) Estrutura cristalina da magnetita (B) Em destaque Fe^{3+} sítios tetraédricos (vermelho) e Fe^{2+} sítios octaédricos (amarelo).....	21
Figura 2. Perfil da energia de anisotropia efetiva, mostrando a barreira de energia que o momento magnético deve ultrapassar para sofrer reversão.....	23
Figura 3. Esquema da estabilização eletrostática em nanopartículas.....	38
Figura 4. Esquema de estabilização estérica para nanopartículas	38
Figura 5. Decaimento da magnetização transversal (M_T) relacionado com T_2 , assim como a volta da magnetização longitudinal (M_L) ao equilíbrio térmico M_0 devido à relaxamento T_1 , aplicando um pulso de excitação de 90°	41
Figura 6. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas sintetizadas em éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e 1,2 hexanodiol. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe_3O_4 da Figura 6 (A).	65
Figura 7. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas sintetizadas em éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e 1,5 hexanodiol. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe_3O_4 da Figura 7 (A).	66
Figura 8. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas sintetizadas em éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e 1,6 hexanodiol. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe_3O_4 da Figura 8 (A).	67
Figura 9. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas sintetizadas em éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e 1,2,6 hexanotriol. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe_3O_4 da Figura 9 (A).	68
Figura 10. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas sintetizadas em éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e 1,2-octanodiol (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe_3O_4 da Figura 10 (A).	69

Figura 11. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas sintetizadas em éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e sacarose. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe_3O_4 da Figura 11 (A).....	70
Figura 12. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas sintetizadas em éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e etileno glicol. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe_3O_4 da Figura 12 (A).	71
Figura 13. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas sintetizadas em éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e octadecanol. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe_3O_4 da Figura 13 (A).	72
Figura 14. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas sintetizadas em éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e hexanol. (B) Histogramas de distribuição para as nanopartículas de Fe_3O_4 da Figura 14 (A).....	73
Figura 15. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas sintetizadas em éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e ciclohexanol. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe_3O_4 da Figura 15 (A).	74
Figura 16. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas sintetizadas em éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e isooctanol. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe_3O_4 da Figura 16 (A).	75
Figura 17. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas sintetizadas em éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e trifenilmetanol. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe_3O_4 da Figura 17 (A).	76
Figura 18. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas obtidas sintetizadas com éter difenílico, ácido oléico e oleilamina. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe_3O_4 da Figura 18 A.	78
Figura 19. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas sintetizadas em éter difenílico e ácido oléico. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas menores de Fe_3O_4 da Figura 19 (A). (C) Histograma	

de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas maiores de Fe_3O_4 da Figura 19 (A).	79
Figura 20. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas sintetizadas em éter difenílico e oleilamina. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe_3O_4 da Figura 20 (A).	80
Figura 21. Micrografia obtida por MET das partículas resultantes da decomposição de acetilacetato de ferro (III) e éter difenílico.	81
Figura 22. Adaptação para teoria de LaMer, para a concentração dos monômeros de magnetita solução em função do tempo.	83
Figura 23. Análise de massas dos gases provenientes da decomposição térmica do acetilacetato de ferro (III) (medido por TG-MS) de soluções contendo: (a) sólido (b) DFE, AO, OAm e OC (c) DFE, OAm e AO (d) DFE (e) DFE e OAm (f) DFE, AO (AO=ácido oléico, OAm = oleilamina, OC = 1,2-octanodiol, DFE = éter difenílico).	89
Figura 24. Análise de massas dos gases provenientes da decomposição térmica do acetilacetato de ferro (III) (medido por TG-MS) de soluções contendo: (a) hexanol, (b) 2-etilhexanol (c) ciclohexanol (d) 1,2-octanodiol (e) sacarose (f) etanodiol ou etileno glicol (g) 1-octadecanol (h) trifenilmetanol.	91
Figura 25. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas fruto do 1º recobrimento, sintetizadas em éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e 1,2-octanodiol. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe_3O_4 da figura 25 (A).	92
Figura 26. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas fruto do 2º recobrimento, sintetizadas em éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e 1,2-octanodiol. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe_3O_4 da figura 26 (A).	93
Figura 27. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas fruto do 3º recobrimento, sintetizadas em éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e 1,2-octanodiol. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe_3O_4 da figura 27(A). (C) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe_3O_4 da figura 27(A).	94
Figura 28. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas fruto do 1º recobrimento, sintetizadas em éter difenílico, ácido oléico e oleilamina. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe_3O_4 da figura 28(A).	95

Figura 29. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas fruto do 2º recobrimento, sintetizadas em éter difenílico, ácido oléico e oleilamina. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe ₃ O ₄ da figura 29 (A).	96
Figura 30. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas fruto do 3º recobrimento, sintetizadas em éter difenílico, ácido oléico e oleilamina. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe ₃ O ₄ da figura 30(A).	96
Figura 31. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas fruto do 4º recobrimento, sintetizadas em éter difenílico, ácido oléico e oleilamina. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe ₃ O ₄ da figura 31(A).	97
Figura 32. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas de Fe ₃ O ₄ /Au. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para a figura 32 (A).	99
Figura 33. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas Fe ₃ O ₄ /Au. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para a figura 33 (A).	100
Figura 34. (A) (B) Micrografia obtida por MET das nanopartículas de Fe ₃ O ₄ /Au, em regiões diferentes para a mesma amostra. (C) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para a figura 34 (A).	101
Figura 35. (A) Micrografia obtida por STEM das partículas de Fe ₃ O ₄ /Au. (B) Mapa composicional referente ao ferro obtido por EDX-STEM. (C) Mapa composicional referente ao ouro obtido por EDX-STEM	102
Figura 36. (A) Micrografia obtida por STEM das nanopartículas de Fe ₃ O ₄ /Au e distribuição elementar para ouro (azul) e ferro (vermelho) ao longo da linha amarela obtido por EDX-STEM. (B) Espectro de EDX obtido com o feixe de elétrons focado nas partículas de Fe ₃ O ₄ /Au.	102
Figura 37. Curvas de ZFC e FC para amostra OA1 sob diferentes campos magnéticos. No detalhe: $dM/dT \times T$ para as curvas correspondentes.	103
Figura 38. Esquema representando as operações realizadas para remoção e troca dos ligantes da superfície dos núcleos magnéticos. Os números abaixo de cada amostra correspondem ao percentual de Fe ₃ O ₄ estimado, descontando a fração orgânica, obtida por análise elementar. OA1 = amostra de Fe ₃ O ₄ recoberta com ácido oléico e purificada usando etanol, WS = amostra de Fe ₃ O ₄ recoberta com ácido oléico e purificada usando acetona. AO3 = amostra OA1 acrescida de ácido oléico. DA = amostra de Fe ₃ O ₄ recoberta com ácido decanóico.	104

Figura 39. Curvas de $H \times T_B$ para todas as amostras. O detalhe mostra H x temperatura normalizada T_n	105
Figura 40. Curvas de $M \times H$ para a amostra WS em duas temperaturas diferentes. O detalhe mostra comportamento em campos magnéticos fracos.	107
Figura 41. Curvas de $M/M_s \times H/T$ para diferentes temperaturas acima de T_B para a amostra OA1. O detalhe mostra a região com baixo H/T	108
Figura 42. Curvas de ZFC e FC, para campo de 50 Oe, de amostras sintetizadas com diferentes alcoóis.	111
Figura 43. Curvas de ZFC e FC com campo de 50 Oe para amostras de magnetita crescidas por sementes sem uso de 1,2-octanodiol	113
Figura 44. Curvas de ZFC e FC para amostra $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{Au}$ com 2 mmol de acetato de ouro. ...	115
Figura 45. Curvas de ZFC e FC para amostra $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{Au}$ com 1 mmol de acetato de ouro. ...	116
Figura 46. Curvas de ZFC e FC para amostra $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{Au}$ com 0,2 mmol de acetato de ouro.	117
Figura 47. Funções de perturbação para sondas de ^{111}Cd em partículas de Fe_3O_4 esféricas (azul) e cúbicas (vermelho). As linhas sólidas são funções teóricas ajustadas aos dados experimentais (pontos).	118
Figura 49. Relação entre localização das sondas na superfície e na região interna das nanopartículas em função do aumento de tamanho no crescimento por sementes. Nos círculos em azul dados para partículas esféricas sintetizadas com 1,2-octanodiol e nos quadrados em vermelho os resultados para as nanopartículas cúbicas sintetizadas sem 1,2-octanodiol.	119
Figura 50. Funções de perturbação para sondas de ^{111}Cd em partículas de Fe_3O_4 (vermelho) e $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{Au}$ (roxo). As linhas sólidas são funções teóricas ajustadas para os dados experimentais (pontos).	122
Figura 51. Padrão de difração de raios X para amostra de magnetita antes e após o revestimento com ouro.	123
Figura 52. Variação de temperatura dispersão com tempo de exposição ao campo magnético.	124
Figura 53. Intensidade do sinal de T_1 em função do tempo para diferentes concentrações de ferro.	127
Figura 54. Intensidade do sinal de T_2 em função do tempo para diferentes concentrações de ferro	127
Figura 55. Intensidade do sinal de T_2^* em função do tempo para diferentes concentrações de ferro.	128

Figura 56. Imagem obtida por ressonância magnética nuclear para a sequência SE MC com concentração crescente de cima para baixo, para TE = (a) 8; (b) 32 e (c) 80 ms, e com TR=1700 ms.	128
Figura 57. Imagem obtida por ressonância magnética nuclear para a sequência GE com concentração crescente de cima para baixo, para TE = (a) 1,95; (b) 4,71 e (c) 12,07 ms, e com TR = 83 ms.	129
Figura 58. Imagem obtida por ressonância magnética nuclear para a sequência SE com concentração crescente de cima para baixo, para TE = 79 ms e para TR = (a) 200; (b) 3000 e (c) 9000 ms.	129
Figura 59. Evolução de tempo de relaxamento T_2 e T_2^* em função da variação de concentração de nanopartículas de magnetita.	130
Figura 60. Correlação entre a taxa de relaxamento $1/T_1$ e a concentração de nanopartículas de magnetita.	131
Figura 61. Correlação entre a taxa de relaxamento $1/T_2$ e a concentração de nanopartículas de magnetita.	131
Figura 62. Correlação entre a taxa de relaxamento $1/T_2^*$ e a concentração de nanopartículas de magnetita.	132

Lista de Tabelas

Tabela 1. Custo relativo da reação ^a e custo percentual de cada reagente para reações realizadas de acordo com a metodologia descrita no item 3.2.1.	64
Tabela 2. Nanopartículas de magnetita obtidas por decomposição térmica do Fe(acac) ₃ na presença de diferentes alcoóis.	77
Tabela 3. Nanopartículas de magnetita obtidas por decomposição térmica do Fe(acac) ₃ na ausência de álcool.	82
Tabela 4. Magnetização de saturação (M_s) e diâmetro magnético médio das nanopartículas (d_m) obtidos por meio de ajuste da equação de Langevin.	109
Tabela 5. Valores calculados de SAR para partículas sintetizadas com crescimento por sementes	125

Sumário

1. Introdução.....	20
1.1 Magnetismo e Nanopartículas	20
1.2 Métodos de síntese de nanopartículas magnéticas.....	25
1.2.1 Métodos físicos	25
1.2.1.1 Condensação por gás inerte	26
1.2.1.2 Plasma	26
1.2.1.3 Sputtering de íons.....	27
1.2.1.4 Ablação por laser.....	27
1.2.2 Métodos Químicos	28
1.2.2.1 Redução Química	29
1.2.2.2 Sol gel	31
1.2.2.3 Sonoquímica.....	32
1.2.2.4 Co-precipitação	33
1.2.2.5 Solvotérmico	33
1.2.2.6 Decomposição Térmica.....	34
1.3 Aplicações biomédicas	36
1.3.1 Nanopartículas magnéticas como contraste para imagem por ressonância magnética nuclear.....	39
1.3.2 Hipertermia Magnética	42
2. Objetivos	46
2.1. Gerais	46
2.2. Específicos	46
3. Equipamentos e métodos.....	48
3.1. Equipamentos.....	48
3.2. Métodos.....	49
3.2.1 Preparação de nanopartículas magnéticas.....	49
3.2.2 Preparação de nanopartículas magnéticas por crescimento de sementes.....	49
3.2.2.1 Preparação de nanopartículas magnéticas por crescimento de sementes na presença de 1,2-octanodiol.....	49
3.2.2.2 Preparação de nanopartículas magnéticas por crescimento de sementes na ausência de 1,2-octanodiol.....	50
3.2.3 Preparação de partículas magnéticas revestidas por ouro.....	51
3.2.4 Estudo da influencia dos aditivos na síntese de nanopartículas magnéticas.....	51

3.2.5 Estudo da influencia do diálcool na síntese de nanopartículas magnéticas	52
3.2.6 Mudança do ligante das nanopartículas de magnetita.....	53
3.2.6.1 Substituição de ácido oléico por ácido decanóico	53
3.2.6.2 Substituição de ácido oléico por 11-aminoundecanoato de tetrametilamônio.....	53
3.2.7 Determinação do raio hidrodinâmico	54
3.2.8 Determinação da taxa específica de absorção (SAR)	54
3.2.9 Testes Relaxométricos	54
3.3. Técnicas de análise	56
3.3.1 Microscopia eletrônica de transmissão.....	56
3.3.2 Medidas de magnetização	57
3.3.2.1 SQUID	57
3.3.2.2 VSM.....	58
3.3.3 Análise Elementar	59
3.3.4 Análises termogravimétricas	59
3.3.5 Espectroscopia de correlação angular gama-gama perturbada.....	60
4. Resultados e discussão	63
4.1 Síntese de nanopartículas de magnetita por decomposição térmica do $\text{Fe}(\text{acac})_3$	63
4.2 Estudo da decomposição térmica do acetilacetato de ferro (III) em diferentes meios	86
4.3 Síntese de nanopartículas magnéticas de diferentes tamanhos: estudo do papel do álcool em crescimentos sucessivos.....	91
4.4 Revestimento de nanopartículas magnéticas com ouro.....	98
4.5 Estudo das propriedades magnéticas.....	103
4.5.1 Nanopartículas de Fe_3O_4	103
4.5.2 Nanopartículas de $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{Au}$	114
4.6 Estudos da cristalinidade de nanopartículas após etapas de crescimento	117
4.6.1 Avaliação da cristalinidade de partículas de magnetita com o crescimento por sementes	117
4.6.2 Avaliação da cristalinidade de estruturas core-shell $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{Au}$	121
4.7 Determinação da taxa específica de absorção (SAR)	123
4.8 Caracterização relaxométrica de nanopartículas de Fe_3O_4	126
5. Conclusão	133
7. Perspectivas	137
8. Referências	138

1. INTRODUÇÃO

1.1 Magnetismo e Nanopartículas

Os objetos de estudo da nanociência envolvem dimensões na faixa de 1 até 100 nm ($1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m}$). Esta é a faixa de tamanho de muitas moléculas e vírus. Materiais nesta dimensão exibem propriedades químicas e físicas diferentes dos mesmos materiais em dimensões mássicas. Nos materiais magnéticos, o principal efeito da dimensão nanométrica está no surgimento do superparamagnetismo (Bean e Livingston, 1959).

O magnetismo de nanopartículas ou nanomagnetismo é uma área de pesquisa que estuda as propriedades magnéticas e aplicações de objetos com dimensões na escala nanométrica, incluindo partículas, nanofios, filmes finos e multicamadas, constituídos principalmente por ferro, níquel, cobalto, bem como ligas e óxidos destes metais.

Nanopartículas de materiais magnéticos (por exemplo, magnetita) também ocorrem em certos seres vivos. O exemplo mais estudado é o da bactéria magnetotática, a qual se alinha ao campo magnético da Terra por meio de grãos de magnetita, que são produzidas no seu interior por um processo de biomineralização. Nanopartículas de magnetita também são encontradas em insetos e em outros organismos (Wajnberg, Cernicchiaro *et al.*, 2001).

A aplicação mais bem sucedida do nanomagnetismo tem sido na gravação magnética, o que levou esta tecnologia a uma rápida evolução nas últimas cinco décadas. Isso pode ser medido pela evolução da densidade de bits em um disco rígido, que cresceu 10 milhões de vezes desde a introdução desta tecnologia no mercado com materiais que podem armazenar mais de 1 tera-byte por polegada quadrada (Weller e Moser, 1999).

Materiais magnéticos de dimensões mássicas possuem domínios magnéticos (com mais do que uma centena de nanômetros de diâmetro) que são definidos como regiões em que os átomos têm o mesmo alinhamento magnético. Cada domínio é separado dos outros

domínios por paredes de domínio. A existência de múltiplos domínios contribui para reduzir a energia do sistema através do movimento e da nucleação das paredes de domínios que diminuem a energia magnetostática (Kittel, 1946; Lesliepelecky e Rieke, 1996). Quando o tamanho do material magnético decresce para abaixo de um tamanho crítico, a quantidade de energia para produzir a parede de domínio se torna maior do que a redução da energia magnetostática, tornando desfavorável a formação de multidomínios. Portanto, nanopartículas com diâmetro inferior a um certo diâmetro crítico, que é característico de cada material, apresentam apenas um domínio magnético (monodomínio) e todos os momentos magnéticos de cada átomo presente no domínio se somam ($\mu = \mu_{at} N$, onde μ é o momento magnético e N é o número de átomos magnéticos), formando um momento magnético que é muito maior que os momentos magnéticos atômicos individuais, dando origem ao termo superparamagneto. O termo superparamagnetismo foi criado por Bean (Bean, 1955; Bean e Livingston, 1959).

Na magnetita, um espinélio invertido com estrutura cúbica e grupo espacial $Fd3m$ com parâmetro de rede de 8,394 Å, os íons Fe^{2+} e metade dos íons Fe^{3+} estão distribuídos no cristal em sítios octaédricos (sítio O) e a outra metade de íons Fe^{3+} ocupa os sítios tetraédricos (sítio T) (Fleet, 1981), como pode ser visto pela figura 1 (Friak, Schindlmayr *et al.*, 2007).

Figura 1. (A) Estrutura cristalina da magnetita (B) Em destaque Fe^{3+} sítios tetraédricos (vermelho) e Fe^{2+} sítios octaédricos (amarelo).

Cada um dos sítios da magnetita formam uma sub rede magnética. Em temperatura ambiente, os spins dos sítios tetraédricos e octaédricos estão alinhados de forma antiparalela, mas como em sítios octaédricos há duas vezes mais átomos do que em sítios tetraédricos, o momento magnético resultante é de $4\mu_B$ (μ_B = magnetons de Bohr) (Reitz, 1982). Este tipo de arranjo pode ser representado do seguinte modo:

A direção do momento magnético é determinada por uma anisotropia uniaxial e por um campo magnético externo. Cada partícula tem um tempo de relaxamento característico que é essencialmente o tempo médio para reverter o momento magnético de um mínimo de energia para outro.

O tempo de relaxamento segue a lei de Néel-Arrhenius (Chien, 1995) é dado por:

$$\tau = \tau_0 \exp \frac{KV}{k_B T}$$

Onde τ_0 varia entre 10^{-9} s e 10^{-12} s, K é a constante de anisotropia, V é o volume da nanopartícula, k_B é a constante de Boltzmann e T é a temperatura. Assim, KV é a barreira de energia (E_B) que separa diferentes configurações angulares de momento magnético da partícula e $k_B T$ é a energia térmica disponível para vencer a barreira.

Figura 2. Perfil da energia de anisotropia efetiva, mostrando a barreira de energia que o momento magnético deve ultrapassar para sofrer reversão.

Uma partícula com energia de anisotropia $E_B = KV$ possui, portanto, dois mínimos de energia, separados por uma barreira de energia E_B (figura 2). Para partículas muito pequenas, KV é comparável a $k_B T$ e o momento das partículas é capaz de oscilar mais rapidamente entre uma configuração e outra com o aumento da temperatura.

Com o resfriamento da amostra, τ cresce, e o sistema aparenta estar estático, pois o tempo de relaxamento médio τ do sistema é maior que o tempo característico de medida. Neste caso dizemos que o sistema está bloqueado, ou seja, cada partícula terá seu momento magnético total sem energia térmica suficiente para vencer a barreira de energia E_B e reverter a sua direção. Em baixas temperaturas, a interação entre as partículas se torna importante e pode influenciar no seu comportamento. A temperatura limite na qual as partículas ainda possuem energia suficiente para modificar a direção do seu momento magnético é chamada de temperatura de bloqueio (T_B). Se calcularmos τ para uma temperatura 20% maior que a temperatura de bloqueio, teríamos um tempo de relaxação da ordem de minutos. Nos métodos

atuais de medidas magnéticas o tempo de medida para um ponto é da ordem de 1 segundo, portanto, para temperaturas próximas da temperatura de bloqueio o sistema é considerado bloqueado.

Quando temperatura aumenta, τ diminui, o momento das partículas magnéticas oscila muito rapidamente em direções aleatórias de forma que a media temporal da magnetização do sistema durante a medida é nula.

Em temperaturas acima da temperatura de bloqueio o relaxamento magnético é rápido (10^{-3} segundos), as nanopartículas magnéticas exibem comportamento superparamagnético e fracamente dependente de interações entre partículas.

Os critérios para classificação de materiais como sendo superparamagnéticos são: (a) ausência de histerese, ou seja, remanência e coercividade nulas em temperaturas acima da temperatura de bloqueio ($M_R = 0$ e $H_C = 0$) e (b) sobreposição das curvas de magnetização quando traçadas em um gráfico de M/M_s vs. H/T , sendo, M a magnetização, M_s a magnetização de saturação, H o campo magnético e T a temperatura (Kittel, 1946; Lesliepelecky e Rieke, 1996).

As propriedades dos materiais compostos por nanopartículas magnéticas são resultados de propriedades intrínsecas dos materiais e das interações entre as partículas (Kodama, 1999), pois quando essas partículas estão suficientemente próximas, o campo magnético gerado por uma delas poderá ser sentido pelas outras e, portanto, todas suas interações dever ser consideradas para descrever de modo correto as propriedades observadas (Knobel, 2000).

1.2 Métodos de síntese de nanopartículas magnéticas

Em virtude da grande atenção que os nanomateriais recebem atualmente, cientistas de diversas áreas vêm estudando assuntos relacionados a propriedades e aplicações de nanopartículas, gerando uma grande demanda por nanomateriais de alta qualidade. Existe uma enorme variedade de técnicas para produção de nanomateriais, haja vista que existem cientistas com conhecimentos distintos e diferentes condições de trabalho, porém muitas delas geram materiais com baixa qualidade. Os métodos de fabricação de nanopartículas são divididos em dois grandes grupos quanto à estratégia de formação dos materiais. Nos métodos “top-down” ou físicos, o ponto de partida é um material macroscópico que é dividido em pequenas partes por meio de métodos físicos para produzir nanomateriais. Nos métodos “bottom-up” ou químicos, o ponto de partida são átomos ou moléculas que por meio de reações químicas dão origem aos nanomateriais. As principais características desejadas em uma amostra de nanopartículas, independente do método aplicado na síntese, são:

- Controle de tamanho
- Distribuição uniforme de tamanho
- Reprodutibilidade
- Alta Cristalinidade e estrutura cristalina desejada
- Controle de morfologia
- Boa dispersão sobre substratos e em soluções

1.2.1 Métodos físicos

Muitos dos métodos físicos envolvem a evaporação de um material sólido causando a nucleação das nanopartículas a partir de vapor supersaturado. Nestes métodos o tamanho das

nanopartículas é controlado com a inativação temporária da fonte de evaporação ou pela diminuição do fluxo de átomos introduzidos no sistema. O crescimento das partículas ocorre rapidamente, desde milisegundos até segundos.

1.2.1.1 Condensação por gás inerte

O método de condensação por gás inerte é mais usado por produzir nanopartículas, especialmente de metais de transição, de maneira simples. Uma folha de metal ou lingote é aquecida em um cadinho de cerâmica em uma câmara preenchida com gás inerte, tipicamente com baixa pressão de argônio. O vapor do metal se esfria rapidamente perdendo energia devido às colisões com os átomos do gás, produzindo assim as nanopartículas. Desta forma partículas de ferro foram preparadas por condensação em hélio ou argônio (Du, Wu *et al.*, 1987). Por exposição controlada ao ar, Baker e colaboradores (Baker, Hasanain *et al.*, 2004), converteram partículas de ferro em estruturas Fe-Fe₂O₃. Partículas semicondutoras como CdS e ZnSe também foram obtidas por Orie e colaboradores (Orie, Kaito *et al.*, 2002).

1.2.1.2 Plasma

Outro método de evaporar um metal é através de uma descarga de plasma, por meio de um arco entre eletrodos metálicos na presença de um gás inerte. Weber e colaboradores utilizaram este método para produzir partículas de níquel que foram utilizadas para estudos catalíticos (Weber, Seipenbusch *et al.*, 2001). O uso de rádio frequência em uma tocha de plasma é uma variação da técnica que vem sendo largamente utilizada, até mesmo para produção de ferritas de Ni-Mn-Fe e Mn-Zn-Fe (Son, Taheri *et al.*, 2002; Son, Swaminathan *et al.*, 2003).

1.2.1.3 Sputtering de íons

No método de sputtering, íons como Ar^+ são direcionados para uma superfície alvo que ejeta átomos que se agrupam, originando assim as nanopartículas do material. Urban e colaboradores (Urban, Hosseini-Tehrani *et al.*, 2002) demonstraram a formação de nanopartículas de vários metais depositados em filmes. O sputtering de íons permite encapsular um material em outro, como foi demonstrado por Babonneau e colaboradores (Babonneau, Naudon *et al.*, 2000) para encapsular ferro em carbono.

1.2.1.4 Ablação por laser

A ablação por laser se baseia na remoção de um material de uma superfície usando um laser pulsado, normalmente de Nd:YAG. O feixe do laser faz com que o material alvo evapore ou sublime e forme nanoestruturas ao condensar. A ablação por laser é largamente utilizada para metais não magnéticos (Trelenberg, Glade *et al.*, 2004), mas também para materiais magnéticos, metais (Ausanio, Barone *et al.*, 2004; Sima, Viespe *et al.*, 2008) ou óxidos (Sima, Viespe *et al.*, 2008; Swiatkowska-Warkocka, Kawaguchi *et al.*, 2011). Por causa do confinamento das espécies gasosas com velocidades ultrasônicas, o método exige instrumentação sofisticada (Raina, Kulkarni *et al.*, 2000).

1.2.1.5 Moagem

A moagem mecânica é o exemplo de um método “top-down”, onde um material de grande tamanho de partícula é submetido a um processo de desgaste, geralmente efetuado em

um moinho de bolas, resultando em um material de tamanho menor em relação ao início do processo. A moagem é um método barato e permite variação do tamanho das partículas resultantes em função da velocidade de rotação e tempo de síntese. A síntese de nanopartículas magnéticas por moagem ser realizada com abordagens distintas, partindo de magnetita mássica e efetuando moagem em temperatura ambiente e sem que haja adição de qualquer reagente e ocorrência reações químicas resultando em partículas sem controle de tamanho e forma (Kihal, Fillion *et al.*, 2012). A moagem pode ocorrer mediante adição de água como efetuado por Can e colaboradores (Can, Ozcan *et al.*, 2010) , neste caso ferro metálico com grãos de 20-40 μm foram moídos na presença de água resultando em partículas de magnetita de cerca de 30 nm com tamanho e morfologia pouco definidos.

1.2.2 Métodos Químicos

Os métodos químicos de produção de nanopartículas apresentam condições mais brandas de síntese e de maior controle de tamanho e forma frente aos métodos físicos, além de produzir materiais dispersos em sólidos e líquidos.

Toda a reação de síntese de nanopartículas em solução pode ser dividida em duas etapas básicas: nucleação e crescimento. A nucleação pode ser homogênea ou heterogênea. A nucleação homogênea ocorre em uma solução supersaturada, na ausência de interface sólida, dando origem a um crescimento lento que consome as espécies de monômeros até abaixo da concentração crítica para nucleação. A nucleação heterogênea se caracteriza pela nucleação em uma estrutura já existente, como na formação de estruturas do tipo *core-shell* e no crescimento por sementes. Neste caso, nanopartículas previamente sintetizadas são colocadas em presença de mais precursores metálicos (de mesma ou de natureza diferente) para que haja o crescimento de uma nova camada sobre as nanopartículas introduzidas no sistema. O

crescimento nos núcleos ocorre por adição de monômeros no momento em que espécies solúveis se depositam na superfície dos núcleos (crescimento primário), entretanto, as partículas podem crescer por agregação com outras partículas (crescimento secundário) (Burda, Chen *et al.*, 2005). A nucleação secundária é predominante no início do crescimento das partículas, mas quando ocorre sem controle é responsável pela formação de partículas de forma cúbica (Mankin, Mazumder *et al.*, 2011). Durante a etapa de crescimento podem surgir os fenômenos de maturação, quando pequenas partículas que possuem grande energia de superfície fornecem material para outras partículas e formam partículas maiores. Este tipo de maturação é conhecido como maturação de Ostwald (Ratke, 2002). Segundo Murray (Murray, Norris *et al.*, 1993), o crescimento por este tipo de transporte pode originar partículas monodispersas a partir de um sistema inicialmente polidisperso. Se a reação for interrompida durante este estágio é possível identificar duas populações distintas de partículas. Uma vez que a reação tenha atingido este estágio, é mais difícil conseguir partículas monodispersas, a menos que o tempo de reação seja estendido para que as partículas menores sejam completamente consumidas e as maiores cresçam com o material disponível em solução (Burda, Chen *et al.* 2005). Na maturação digestiva, ao contrário da maturação de Ostwald, pode ocorrer a transferência de matéria de partículas grandes para partículas menores que tem seu tamanho aumentado após o processo de maturação. Isto acontece em materiais polidispersos que sofrem a ação de um agente digestivo (Lee, Park *et al.*, 2007; Park, Joo *et al.*, 2007; Sahu e Prasad, 2012) e pode resultar em amostras monodispersas.

1.2.2.1 Redução Química

A síntese de nanopartículas por redução é uma das técnicas mais utilizadas para produção de nanopartículas metálicas. Em virtude disso, uma grande variedade de agentes

redutores vem sendo usada para reduzir sais de metais solúveis e obter nanopartículas dos metais correspondentes com a ajuda de aditivos para controlar forma e tamanho, pois estes conferem maior estabilidade para as estruturas e interrompem o crescimento dos cristais.

A redução por boroidreto é conhecida desde os anos 1950, quando foi um dos assuntos de estudo no projeto Manhattan (Schlesinger, Brown *et al.*, 1953), e vem sendo utilizada para a síntese de nanopartículas metálicas.

Brust e colaboradores (Brust, Walker *et al.*, 1994) desenvolveram um método para reduzir metais nobres. Este método é conhecido como método Brust e se caracteriza por reagir um complexo do metal com um alcanotiol para formar um tiolato polimérico que em seguida é reduzido com o uso de boroidreto. As moléculas de tiol funcionam como agentes de recobrimento formando uma monocamada na superfície do metal. Segundo Goubet e colaboradores (Goubet, Ding *et al.*, 2009) este tipo de síntese pode ser usada para fabricação de partículas de Ag, Pt e Pd. A versatilidade do método foi testada por Bonneman e colaboradores com metais como Ti, Zr, V, Nb e Mb usando trietilboroidretos em tetraidrofurano (Bonnemann, Brijoux *et al.*, 1992).

Os problemas associados com a redução por boroidreto estão na pouca reprodutibilidade, especialmente em meio aquoso e também pela incorporação do boro no produto (Glavee, Klabunde, Sorensen e Hadjipanayis, 1993; Glavee, Klabunde, Sorensen, Hadjipanayis *et al.*, 1993). Bonneman e colaboradores (Bonnemann, Brijoux *et al.*, 1992) sugerem que o uso de trietilboroidretos elimina o problema da incorporação do boro nas estruturas.

Devido à falta de especificidade dos redutores empregados, a síntese de nanopartículas magnéticas por este método está restrita às partículas metálicas, como, por exemplo, partículas de cobalto (Pileni, 1997) e níquel (Wu e Chen, 2003).

1.2.2.2 Sol gel

Uma grande variedade de materiais tem sido sintetizada pelo processo sol gel que é bastante versátil e pode ser executado em meio aquoso e em meio orgânico.

O processo sol gel aquoso pode ser definido como a conversão de um precursor metálico em solução por meio de uma polimerização inorgânica induzida pela água. Os precursores de partida em geral são sais inorgânicos como cloretos, nitratos e sulfatos.

A química do processo sol gel em meio aquoso é complexa devido à grande reatividade dos precursores de óxidos metálicos frente à água e ao duplo papel como solvente e ligante. O grande número de parâmetros de reação como pH, temperatura, método de agitação, taxa de oxidação, natureza e concentração dos íons faz com que a reprodutibilidade diminua se um procedimento experimental rígido não for seguido (Livage, Henry *et al.*, 1988). Outro problema fundamental da síntese em água é a produção de partículas amorfas, requerendo um cozimento posterior para induzir a cristalização.

O processo sol gel em meio orgânico, que ocorre em solventes orgânicos e sem a presença de água, é capaz de superar as limitações do sistema aquoso. As vantagens são consequência dos múltiplos papéis dos componentes orgânicos no sistema reacional (solvente, ligante orgânico, molécula do precursor e surfactantes) (Pinna e Niederberger, 2008). Os reagentes atuam como fonte de oxigênio para a formação de óxidos, além de determinar tamanho, forma e propriedades da superfície das partículas devido às propriedades de coordenação. Estes fatores levam à síntese de óxidos metálicos cristalinos e com tamanho na faixa de poucos nanômetros e com boa dispersão em solventes orgânicos. Os precursores metálicos incluem sais inorgânicos e também acetatos e acetilacetatos.

A síntese de óxidos metálicos magnéticos pelo processo sol gel não se destaca dos outros métodos, pois não leva a partículas de magnetita com diâmetros pequenos ou

morfologia uniforme (Xu, Yang *et al.*, 2007); entretanto, podemos destacar a síntese de nanopartículas de óxidos com mais de 3 metais (An, Lee *et al.*, 2002) e estruturas mais complexas com 4 metais (Xu, Yang *et al.*, 2008). Estas estruturas com diversos metais têm grande importância como materiais com propriedades magneto-ópticas devido ao arranjo dos momentos magnéticos dos diversos metais (Xu, Yang *et al.*, 2008).

1.2.2.3 Sonoquímica

A preparação de nanomateriais por efeito de ultrassom se baseia na cavitação acústica em uma solução que leva à criação, crescimento e colapso de bolhas no líquido. A criação de bolhas se dá por conta dos reagentes utilizados na síntese e das impurezas presentes no solvente. O crescimento das bolhas por expansão leva à criação de vácuo que induz a difusão de reagentes voláteis para dentro das bolhas. A etapa de crescimento é seguida do colapso da bolha que é acompanhado por uma mudança abrupta de temperatura local (Suslick, Choe *et al.*, 1991). O colapso das bolhas inicia a decomposição dos precursores e a alta taxa de resfriamento atrapalha a cristalização, fazendo com que produtos amorfos sejam produzidos. Vale ressaltar que o colapso das bolhas não indica a existência de alguma reação química, embora muitas reações sejam causadas direta ou indiretamente pelo colapso de bolhas.

A síntese de ouro coloidal por ultrassom já era conhecida na década de 1980. O próximo passo para o desenvolvimento da técnica foi alcançado com o uso de alcoóis, possibilitando a obtenção de partículas com características controladas por meio da natureza e concentração de álcool e precursor metálico (Yeung, Hobson *et al.*, 1993). Além de partículas de metais nobres, existem exemplos na literatura de óxidos de metais de transição (Aslani, Bazmandegan-Shamili *et al.*, 2010), partículas bimetálicas (Kumar, Manivel *et al.*, 2010) e partículas metálicas magnéticas como níquel, cobalto e ferro (Sun, Rollins *et al.*, 1999),

magnetita para aplicações como contrastes em ressonância magnética (Kim, Lee *et al.*, 2005) e também magnetita revestida por ouro (Wu, He *et al.*, 2007).

1.2.2.4 Co-precipitação

A co-precipitação é o método clássico da preparação de ferritas em meio aquoso e se baseia na adição de sais de ferro bivalente e trivalente em uma solução básica, seguida da formação de cristais pretos. Após as publicações de Khalafalla e Massart (Khalafalla e Reimers, 1980; Massart, 1981), a co-precipitação se tornou o método mais popular de síntese de magnetita devido à sua simplicidade. O método permite a obtenção de nanopartículas com superfície sem cobertura por nenhum grupo orgânico, o que permite a fácil modificação da superfície com moléculas orgânicas de interesse. O método da co-precipitação vem sofrendo modificações para diminuir a polidispersão, possibilitar o controle de tamanho e aumentar a dispersão em água com o uso de surfactantes (Qu, Caruntu *et al.*, 2011). A co-precipitação também pode ser utilizada para a produção de ferritas de metais como Co, Mn, Zn e Ni (Caruntu, Caruntu *et al.*, 2007).

1.2.2.5 Solvotérmico

O processo solvotérmico é caracterizado pelo uso de um solvente não aquoso selado em uma autoclave e mantido em superaquecimento junto com os reagentes e produtos formados. Quando o solvente usado é água, chama-se síntese hidrotérmica. O bom funcionamento do sistema previne que haja volatilização do solvente, ajudando na dispersão e prevenindo a oxidação indesejada dos cristais formados. A principal vantagem do método solvotérmico é a possibilidade de realizar sínteses que necessitam de temperaturas superiores a 300 °C usando um solvente orgânico como etanol, tolueno, benzeno, etilenodiamina ou

água. Zeolitas e uma grande variedade de nanomateriais inorgânicos são sintetizados por este método que também é usado na síntese de nanopartículas de magnetita (Liang, Ji *et al.*, 2011), maghemita (Xu e Zhu, 2011), ferritas de cobalto (Wu, Liu *et al.*, 2011) e partículas magnéticas metálicas de níquel (Shen, Yang *et al.*, 2011) e cobalto (Qi, Zhao *et al.*, 2008).

Em geral, uma ampla gama de precursores metálicos pode ser utilizada, cloretos metálicos e tiosulfato de sódio são empregados para a preparação de sulfetos metálicos (Chen e Fan, 2001). Complexos metálicos como cupferronatos (Gautam, Ghosh *et al.*, 2003), complexos de óxidos-dioxana (Biswas e Rao, 2006) e também acetilacetonatos de metais têm sido usados (Pinna, Garnweitner *et al.*, 2005; Liang, Ji *et al.*, 2011).

1.2.2.6 Decomposição Térmica

O conceito de decomposição térmica está ligado ao uso de aquecimento para a decomposição de um precursor metálico e posterior conversão em outro material. Entretanto, o termo também é usado para reações em estado sólido e para sínteses de nanomateriais em geral, quando há uso de aquecimento.

O método conhecido como decomposição térmica se baseia na redução de sais metálicos e/ou na decomposição do precursor metálico com uso de um solvente de alto ponto de ebulição, na presença de aditivos, como reportado pela primeira vez por Sun (Sun, Murray *et al.*, 2000) e posteriormente utilizado para produção de ferritas (Sun, Zeng *et al.*, 2004). O método da decomposição térmica produz partículas uniformes, com alto grau de cristalinidade, controle de tamanho e forma, e quando depositadas em uma superfície se alinham formando filmes. Apesar do grande número de trabalhos envolvendo nanopartículas obtidas por decomposição térmica não há um entendimento pleno quanto ao papel dos reagentes durante a síntese, devido às diversas interações possíveis entre o precursor metálico

e cada um dos aditivos, bem como a interação entre os aditivos. (Liu, Atwater *et al.*, 2007; Mott, Galkowski *et al.*, 2007; Crouse e Barron, 2008; Xu, Shen *et al.*, 2009). No método reportado por Sun, 2 mmol de acetilacetonato de ferro (III) são adicionados a uma mistura de aditivos contendo 6 mmol de ácido oléico, 4 mmol de oleilamina e 10 mmol de um diálcool. Alguns autores acreditam que o ácido oléico e a oleilamina interajam formando um dímero (Klokkenburg, Hilhorst *et al.*, 2007) ou que o ácido oléico coordene com o ferro (III) formando oleato de ferro (III) (Bronstein, Huang *et al.*, 2007). Por este motivo, o oleato de ferro pode ser preparado previamente e usado como precursor metálico para a preparação de nanopartículas de magnetita (Kwon, Piao *et al.*, 2007; Bronstein, Atkinson *et al.*, 2011). No entanto, nanopartículas de magnetita também foram obtidas na ausência de ácido oléico, com o emprego apenas de oleilamina como aditivo, provavelmente formando algum intermediário ferro-amina (Xu, Shen *et al.*, 2009). Por outro lado, a formação de um complexo de ferro com etileno glicol foi reportada para a síntese das nanopartículas e estabilização das partículas formadas (Caruntu, Remond *et al.*, 2002). A interação dos diversos aditivos entre si e com o ferro sugere que mais de um intermediário de reação é possível devido aos diferentes aditivos utilizados na mistura reacional. No caso da magnetita, ainda deve ocorrer a redução de uma parte do precursor para formar íons ferro (II) necessários para obtenção do óxido Fe_3O_4 ou $\text{FeO} \cdot \text{Fe}_2\text{O}_3$. Há controvérsias quanto ao mecanismo de redução dos íons ferro (II), sendo que o papel de redutor já foi atribuído ao diálcool (Roca, Morales *et al.*, 2006) e à oleilamina (Xu, Shen *et al.*, 2009).

A decomposição térmica possibilita a síntese de diversos tipos de nanopartículas. Além de partículas de magnetita, podem ser produzidas ferritas de cobalto e níquel (Hyeon, 2003; Peng, Xie *et al.*, 2008), bimetálicas (Mott, Mai *et al.*, 2011; Sun, Mazumder *et al.*, 2011), e também estruturas *core-shell* (Wang, Luo *et al.*, 2005). A decomposição térmica é mais comumente efetuada com acetilacetonatos de metais de transição e com carbonilas

metálicas (Woo, Hong *et al.*, 2004). Entretanto, outros precursores têm sido usados como acetatos (Kotoulas, Gjoka *et al.*, 2011), complexos heterometálicos (Naidek, Bianconi *et al.*, 2011), e oleatos metálicos (Shavel, Rodriguez-Gonzalez *et al.*, 2009), produzidos em etapa anterior a partir de nitratos ou cloretos de metais (Park, An *et al.*, 2004; Kim, Terashi *et al.*, 2009; Chen, Xu *et al.*, 2010). Esses vêm sendo usados por serem mais baratos e de fácil obtenção. A decomposição térmica é realizada em solventes com alto ponto de ebulição, especialmente éter dioctílico (Hyeon, 2003) e éter benzílico (Xu, Shen *et al.*, 2009) que apresentam ponto de ebulição de 286 e 298 °C, respectivamente, permitindo que a reação ocorra em temperatura de refluxo elevada. A decomposição térmica para a formação de óxidos magnéticos a partir de acetilacetato de ferro (III) e pentacarbonila de ferro (0) pode ser realizada em solventes não convencionais como os líquidos iônicos (Wang, Maksimuk *et al.*, 2007; Oliveira, Effenberger *et al.*, 2011; Zhang, Liu *et al.*, 2011). As vantagens do uso de líquidos iônicos é a elevada estabilidade térmica e baixa pressão de vapor (Consorti, Suarez *et al.*, 2005).

Devido à elevada qualidade dos materiais obtidos, a decomposição térmica é considerada como um dos melhores métodos para obtenção de nanopartículas na literatura. Entretanto, o alto preço dos reagentes empregados, especialmente 1,2 hexadecenodiol faz com que outros métodos de síntese sejam preferidos.

1.3 Aplicações biomédicas

A grande quantidade de métodos de síntese resulta em nanopartículas com as mais diversas características e que podem ser utilizadas em diferentes áreas, desde aplicações tecnológicas até biomédicas.

As nanopartículas magnéticas para aplicações biomédicas podem ser divididas em duas classes segundo a sua aplicação: *in vitro* e *in vivo*. Nas aplicações *in vitro* as partículas estão em meios biológicos retirados de seres vivos ou em meios que simulam meios biológicos. Já nas aplicações *in vivo*, as nanopartículas estarão em organismos vivos, sendo assim, devem ser biocompatíveis ou apresentar ação tóxica apenas no tecido de interesse. Desta maneira, partículas de níquel e cobalto que apresentam toxicidade (Soto, Carrasco *et al.*, 2006; Lanone, Rogerieux *et al.*, 2009) podem ser usadas para aplicações *in vitro* ou para causar danos em tecidos específicos (Papageorgiou, Brown *et al.*, 2007; Guo, Wu *et al.*, 2008). Para aplicações *in vivo* se restringe o uso de partículas magnéticas às partículas de ferro, ferro-platina e aos óxidos de ferro.

Para o emprego de nanopartículas em aplicações biomédicas, as espécies presentes na superfície das partículas desempenham papel de mesma ou até de maior importância que a natureza do núcleo metálico. Os métodos de síntese de partículas podem resultar em partículas com ligantes hidrofílicos ou hidrofóbicos, sendo também possível adicionar um ligante posteriormente ou trocar os ligantes da superfície, causando alterações nas propriedades físico-químicas e biológicas de uma nanopartícula.

As nanopartículas formam soluções estáveis em meio aquoso ou orgânico em função dos ligantes presentes na superfície. Os ligantes podem ser divididos em duas classes quanto à natureza de estabilização promovida. Na estabilização eletrostática utiliza-se um composto com carga (positiva ou negativa) que geralmente fica adsorvido sobre a superfície das nanopartículas e impede que as nanopartículas aproximem-se o suficiente para que haja agregação devido à presença de camadas de estabilizantes (figura 3). Para este fim são usados sais de tetrametilamonio (Salgueirino-Maceira, Liz-Marzan *et al.*, 2004) e polímeros catiônicos (Wang, Zhou *et al.*, 2009).

Figura 3. Esquema da estabilização eletrostática em nanopartículas.

A estabilização estérica usa ligantes orgânicos de cadeia longa que criam uma barreira mecânica que impede a aproximação de outra nanopartícula (figura 4). Estes ligantes podem ser proteínas, ácidos graxos e drogas para aplicações biomédicas (Gupta e Gupta, 2005).

Figura 4. Esquema de estabilização estérica para nanopartículas

Em nanopartículas magnéticas um ligante comumente usado é o ácido oléico, que se coordena à superfície do óxido de ferro por meio dos grupos carboxilatos, deixando que a cadeia hidrocarbônica possibilite a estabilização estérica impedindo a aproximação entre as nanopartículas. O resultado são nanopartículas hidrofóbicas que formam dispersões estáveis em meios de baixa polaridade, como tolueno, cicloexano e hexano. Estudos de espectroscopia na região do infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) confirmam a coordenação do íon carboxilato aos íons ferro, porém valores divergentes para o distanciamento das bandas referentes aos estiramentos simétrico e assimétrico do íon carboxilato fazem referência à

coordenação do carboxilato no modo monodentado (Wu, Fu *et al.*, 2004) ou bidentando (Zhang, He *et al.*, 2006).

As nanopartículas podem ser recobertas com outros materiais como, por exemplo, nanopartículas revestidas com polímeros para reduzir suas propriedades tóxicas (Cheng, Yin *et al.*, 2011), cobalto revestido por grafeno (Schaetz, Grass *et al.*, 2008), cobalto revestido por platina (Jun, Park *et al.*, 2006) e nanopartículas magnéticas revestidas com sílica para o encapsulamento de drogas (Zhou, Yuan *et al.*, 2011) (Tada, Vono *et al.*, 2007). As estruturas *core-shell* com núcleos magnéticos vêm atraindo a atenção pela possibilidade de agregar propriedades magnéticas da magnetita à superfície protetora, biocompatível e com propriedades ópticas do ouro nanométrico (Xu, Hou *et al.*, 2007).

Dentre as aplicações biomédicas de nanopartículas magnéticas podemos citar: separação de células (Xu, Aguilar *et al.*, 2011), reparo de tecido (Gupta e Gupta, 2005), entrega controlada de drogas (Timko, Whitehead *et al.*, 2011), imagem por ressonância magnética (MRI) e hipertermia magnética. As duas últimas serão abordadas com maiores detalhes, pois as nanopartículas de magnetita desta tese visam tais aplicações.

1.3.1 Nanopartículas magnéticas como contraste para imagem por ressonância magnética nuclear

A ressonância magnética tem se destacado dentre as demais técnicas de imagem devido à melhor qualidade nas imagens, que são obtidas pelo relaxamento observado no movimento de precessão dos prótons nos diferentes tecidos, após serem excitados. A técnica fornece imagens das estruturas anatômicas e podem ser ainda mais nítidas com o uso de um agente de contraste. Os agentes de contraste superparamagnéticos são extremamente efetivos no incremento do processo de relaxamento de próton.

Há dois mecanismos de relaxamento magnético. No primeiro, o vetor de magnetização interna da nanopartícula relaxa na direção do eixo fácil, conhecido como relaxamento de Néel (Néel, 1988). No segundo, as nanopartículas acompanham a difusão rotacional em um líquido portador, chamado relaxamento Browniano (Rheinlander, Kotitz *et al.*, 2000). As relaxações de Néel e Brown podem ser distinguidas por seus diferentes tempos característicos (Kotitz, Weitschies *et al.*, 1999). Além disso, a relaxamento Browniano pode ser apenas medida em líquidos, enquanto o de Néel não depende da dispersão das nanopartículas.

Dois parâmetros do fenômeno da ressonância magnética muito usados para estudo dos agentes de contraste resultam do processo de relaxamento dos spins após o término do pulso de excitação de 90° . Estes parâmetros são: (a) tempo T_2 ou T_2^* , denominado tempo de relaxamento spin-spin ou tempo de relaxamento transversal. Após a aplicação do pulso de 90° há um relaxamento destes spins (decaimento do sinal) que são relacionados com os campos locais vizinhos, associados com as distribuições dos núcleos vizinhos, e que descreve o decaimento da magnetização transversal e (b) tempo T_1 , denominado tempo de relaxamento spin-rede ou longitudinal. Este é o tempo necessário para que 63% do sistema de spin retorne ao equilíbrio térmico com a rede após terminado o pulso de excitação (aumento de sinal). Na figura 5 ilustramos o processo de relaxamento T_1 e T_2 (Contreras, 2006).

Figura 5. Decaimento da magnetização transversal (M_T) relacionado com T_2 , assim como a volta da magnetização longitudinal (M_L) ao equilíbrio térmico M_0 devido à relaxamento T_1 , aplicando um pulso de excitação de 90° .

Os agentes de contraste superparamagnéticos aumentam localmente o campo magnético externamente aplicado, produzindo heterogeneidade no campo magnético que, por sua vez, realça a relaxamento T_1 e T_2 ou T_2^* , e na maioria das situações possui a capacidade significativa de reduzir o tempo de relaxamento T_2 ou T_2^* a ser utilizado. A relaxatividade T_1 pode ser melhorada e o efeito T_2 ou T_2^* pode ser reduzido usando partículas pequenas e sequência de imagens ponderadas em T_1 .

Neste trabalho aplicaremos nanopartículas sintetizadas por decomposição térmica como agentes de contrastes e os resultados obtidos são comparados com partículas comerciais.

1.3.2 Hipertermia Magnética

De acordo com o Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos, a hipertermia é definida como um tipo de tratamento para o Câncer, no qual o tecido é exposto a altas temperaturas (maiores que 41°C) (Van Der Zee, 2002), para causar a morte de células tumorais e tornar estas células mais sensíveis aos efeitos de radiação ou a drogas. Em altas temperaturas, as moléculas biológicas sofrem reações não usuais levando a produtos não desejados. Estas modificações na natureza das moléculas biológicas (desnaturação) também prejudicam a habilidade das células e tecidos de realizar suas atividades normais (Hildebrandt, Wust *et al.*, 2002). Os efeitos térmicos danificam tanto os tecidos normais quanto os tecidos cancerosos, entretanto, as células tumorais são mais sensíveis ao aumento de temperatura que as células saudáveis (Ciofani, Riggio *et al.*, 2009). Desta forma, o calor pode ser usado no tratamento do câncer.

O aquecimento gerado por partículas magnéticas é consequência da resposta que geram quando expostas a um campo magnético alternado que converte energia magnética em

calor. Por exemplo, quando um campo magnético mais forte que a força coerciva de uma partícula é aplicado em uma direção contrária ao momento da partícula, a inversão de momento forçada faz com que a energia de interação entre o momento da partícula e o campo magnético aplicado seja liberada. Esta energia de interação é chamada de energia Zeeman.

O uso de materiais em escala nanométrica busca maior seletividade e diminuição dos efeitos no tecido saudável em comparação à hipertermia convencional. A magneto-hipertermia com o uso de nanomateriais já mostrou resultados promissores em estudos *in vitro* e *in vivo* (Hilger, Hergt *et al.*, 2000; Hou, Hou *et al.*, 2009; Kikumori, Kobayashi *et al.*, 2009). A magneto-hipertermia com nanomateriais foi usada com relativo sucesso em combinação com rádio e quimioterapia no tratamento de glioblastoma multiforme intracranial em pacientes humanos (Maier-Hauff, Rothe *et al.*, 2007). Os efeitos do calor gerado nos tumores podem iniciar um processo imunológico como reportado por Ito (Ito, Honda *et al.*, 2006). Este processo é associado à incorporação de proteínas de choque de calor durante a magneto-hipertermia, aumentando a capacidade imunológica contra a metástase (Burdon, 1993).

Os nanomateriais usados em magneto-hipertermia, em geral, são baseados em sistemas superparamagnéticos de óxidos de ferro, especialmente na magnetita (Fe_3O_4) e na maghemita (Fe_2O_3), por conta da sua biocompatibilidade e da elevada magnetização (Berry e Curtis, 2003). A habilidade de gerar calor é medida pela taxa específica de absorção de calor ou SAR (em inglês – Specific Absorption Rate), a qual depende da característica do solvente utilizado (viscosidade, calor específico) e também das características do material magnético utilizado (diâmetro, distribuição de tamanho, raio hidrodinâmico, aglomeração, magnetização e anisotropia efetiva), de acordo com a equação abaixo:

$$SAR = \left(c \left(\frac{m_p}{m_l} \right) \left(\frac{\Delta T}{\Delta t} \right) \right)$$

Onde c é o calor específico do fluido utilizado, m_p/m_l é a concentração em massa das nanopartículas no fluido, ΔT é a variação de temperatura e Δt é o intervalo do tempo da medida. A unidade de SAR é Watts por grama, Wg^{-1} .

Altos valores de SAR levam ao aumento de eficiência do tratamento e diminuem a exposição do paciente ao campo magnético alternado, reduzindo danos aos tecidos adjacentes (Zeng, Baker *et al.*, 2007). O calor produzido, medido por potência por grama (SAR), não tem significado se os efeitos dos danos pela exposição ao calor não forem relacionados aos danos produzidos nas células. A dose, dada pela medida de efeitos térmicos, é uma função de temperatura, do tempo e da sensibilidade térmica do tecido alvo, assim como da presença de lesões anteriores e de drogas eventualmente administradas.

As rotações das partículas e dos seus momentos magnéticos são normalmente definidas como relaxações. Diferentes processos de relaxamento podem ser responsáveis pela geração de calor por partículas magnéticas, incluindo perda por histerese, vibração na fronteira de domínio e relaxações de Néel e Browniana (Zhang, Gu *et al.*, 2007). A perda por histerese é induzida principalmente por um lapso de tempo na magnetização em função do campo magnético aplicado, podendo ser negligenciada com a aplicação de campos pequenos. A vibração na fronteira de domínios deve estar ausente para partículas menores que o diâmetro crítico para um monodomínio magnético. Assim, entre os mecanismos de geração de calor por nanopartículas as relaxações de Néel e Browniana são dominantes. Diversos experimentos vêm sendo realizados para diferenciar seus papéis na geração de calor. A abordagem mais comum é o uso de glicerina e Agar para imobilizar as partículas e com isso suprimir o relaxamento Browniano. Entretanto glicerina e Agar têm sua viscosidade alterada com o aumento da temperatura, exibindo o efeito cooperativo entre as relaxações. Para

eliminar o efeito sobre o relaxamento Browniano, Zhang e colaboradores (Zhang, Gu *et al.*, 2007) usaram polidimetilsiloxano, uma borracha que fornece estabilidade com o aumento de temperatura e suprime o relaxamento Browniano, o que permitiu avaliar a contribuição do relaxamento Browniano como responsável por 64% e o relaxamento de Néel por 36% da geração de calor.

No presente trabalho as partículas sintetizadas por decomposição térmica foram testadas para uso em magneto-hipertermia. Buscou-se aumentar a taxa de absorção específica (SAR) em virtude de um relaxamento preferencial.

2. OBJETIVOS

2.1. Gerais

Este trabalho apresenta como objetivo geral a síntese de nanopartículas superparamagnéticas de magnetita de alta qualidade em termos de morfologia, cristalinidade, controle de tamanho e uniformidade na distribuição de tamanhos, por meio de variações do método da decomposição térmica de acetilacetonato de ferro (III), com propósitos de diagnóstico e aplicações terapêuticas.

2.2. Específicos

O objetivo geral foi alcançado por meio dos seguintes objetivos específicos do trabalho:

- Sintetizar e caracterizar nanopartículas de magnetita de tamanho uniforme pelo método da decomposição térmica de acetilacetonato de ferro (III) em um solvente de alto ponto de ebulição, em presença dos aditivos oleilamina, ácido oléico e um álcool;
- Sintetizar e caracterizar nanopartículas de magnetita pelo método da decomposição térmica do acetilacetonato de ferro (III) realizando reações em varias combinações, na presença e na ausência dos aditivos mencionados;
- Estudar a influência dos componentes empregados na síntese de nanopartículas de magnetita na decomposição do precursor metálico, e na morfologia, no tamanho, na distribuição de tamanhos e nas propriedades magnéticas das nanopartículas obtidas;

- Buscar reagentes mais baratos e comercialmente disponíveis para a síntese de nanopartículas de magnetita de alta qualidade, avaliada pelo controle da morfologia, tamanho, distribuição de tamanhos, cristalinidade e propriedades magnéticas;
- Empregar o método de crescimento por sementes para estudar o papel dos aditivos no crescimento de partículas por meio da análise das propriedades morfológicas e magnéticas dos materiais obtidos;
- Empregar o método de crescimento por sementes para sintetizar nanopartículas magnéticas revestidas por ouro e estudar as propriedades morfológicas e magnéticas dos materiais obtidos.
- Estudar as propriedades de amostras selecionadas visando aplicações em hipertermia magnética e imagem por ressonância magnética nuclear.

3. EQUIPAMENTOS E MÉTODOS

3.1. Equipamentos

Microscópio eletrônico de transmissão Philips CM 200 com filamento de tungstênio e tensão de aceleração de 200 kV (Prof. Pedro Kiyohara, IF-USP).

Microscópio eletrônico de transmissão por varredura modelo VGHB 630-STEM com tensão de aceleração de 250 kV (micrografias obtidas pela Dra Giovanna Machado no Massachusetts Institute of Technology).

Magnetômetro SQUID MPMS, Quantum Design (Prof. Renato F. Jardim, IF-USP).

Magnetômetro VSM da Lake Shore modelo 7407 (Laboratório de Ressonâncias Magnéticas, Centro Atômico de Bariloche).

Magnetômetro clínico 3 T Trio, Siemens (Hospital Albert Einstein).

Analizador elementar Perkin-Elmer CHN 2400 (Central analítica, IQ-USP).

Análises Termogravimétricas (TG/MS) Termo balança Netzsch STA 409 PC Luxx conectada a um Netzsch Q MS 403 C – espectrômetro de massas com analisador quadrupolo. (IQ-USP, Grupo de Bioinorgânica e catálise, Profa. Ana Maria Costa Ferreira).

Difratômetro Phillips W1700, padrões de difração foram coletados em geometria θ -2 θ usando radiação Cu-K α (λ = 0.15406 nm) (Centro Atômico de Bariloche).

ZetaSizer 1000, Malvern Instruments (Centro Atômico de Bariloche) .

3.2. Métodos

3.2.1 Preparação de nanopartículas magnéticas

As nanopartículas foram sintetizadas por modificação do método da decomposição térmica (Sun e Zeng, 2002) e reproduzidas no mínimo cinco vezes, sempre resultando sem partículas semelhantes às sintetizadas anteriormente. O método da decomposição térmica consiste na dissolução de 2 mmol de acetilacetato de ferro (III) em 20 mL de éter difenílico, 6 mmol de ácido oléico, 4 mmol de oleilamina e 10 mmol de 1,2 octanodiol. A mistura permaneceu sob agitação em um balão de três bocas de 100 mL, sob atmosfera de nitrogênio e em refluxo por 2 horas, com a utilização de uma manta aquecedora e um condensador de bolas arrefecido por água a 18°C. Após resfriamento em temperatura ambiente as partículas foram purificadas por centrifugação em etanol com rotação de 7000 rpm, podendo ser dispersas em tolueno ou obtidas em pó após secagem em bomba a vácuo.

3.2.2 Preparação de nanopartículas magnéticas por crescimento de sementes

3.2.2.1 Preparação de nanopartículas magnéticas por crescimento de sementes na presença de 1,2-octanodiol

Os primeiros núcleos magnéticos usados como semente foram preparados como descrito no item 3.2.1. Para os crescimentos sucessivos utilizou-se 5 mL da solução obtida no final da síntese das partículas formadas na etapa anterior (sem purificação), adicionando-se 2 mmol de acetilacetato de ferro (III) em 20 mL de éter difenílico, 6 mmol de ácido oléico, 4

mmol de oleilamina e 10 mmol de 1,2-octanodiol. A mistura permaneceu sob agitação com atmosfera de nitrogênio e em refluxo por 2 horas. Da solução resultante foram reservados 5 mL para utilização no crescimento posterior e o restante da solução foi purificada para caracterização.

Este processo de crescimento foi efetuado por três vezes, utilizando a amostra da etapa anterior de crescimento com semente. Com isso obteve-se quatro amostras distintas de nanopartículas magnéticas.

3.2.2.2 Preparação de nanopartículas magnéticas por crescimento de sementes na ausência de 1,2-octanodiol

Para a primeira síntese dissolveu-se 2 mmol de acetilacetato de ferro (III) em 20 mL de éter difenílico, 6 mmol de ácido oléico e 4 mmol de oleilamina. A mistura permaneceu sob agitação, atmosfera de nitrogênio e em refluxo por 2 horas.

Para os crescimentos sucessivos utilizou-se 5 mL da solução obtida no final da síntese das partículas formadas na etapa anterior (sem purificação), adicionando-se 2 mmol de acetilacetato de ferro (III) em 20 mL de éter difenílico, 6 mmol de ácido oléico, 4 mmol de oleilamina. A mistura permaneceu sob agitação, em atmosfera de nitrogênio e refluxo por 2 horas. Da solução resultante foram reservados 5 mL para utilização no crescimento posterior e o restante da solução foi purificado para caracterização.

Este processo de crescimento foi efetuado por quatro vezes, utilizando a amostra da etapa anterior de crescimento como semente. Com isso obteve-se cinco amostras distintas de nanopartículas magnéticas.

3.2.3 Preparação de partículas magnéticas revestidas por ouro

Para o preparo de nanopartículas de magnetita revestidas por ouro foram utilizados 5 mL da solução de síntese da magnetita (sem purificação) preparadas como descrito em 3.2.1, 20 mL de éter difenílico, 1,5 mmol de ácido oléico, 4 mmol de oleilamina, 12 mmol de 1,2-octanodiol e 2 mmol de acetato de ouro (III). A mistura permaneceu sob agitação, atmosfera de nitrogênio e em refluxo por 2 horas. Após resfriamento em temperatura ambiente as partículas foram centrifugadas em etanol com rotação de 7000 rpm, podendo ser dispersas em tolueno ou obtidas em pó, após secagem em bomba a vácuo.

A mesma síntese foi realizada, com diferentes quantidades de ouro, buscando a redução da camada de ouro. Para isso a quantidade de ouro foi reduzida de 2 mmol para 1,0 mmol e 0,02 mmol de ouro (III). Com isso obteve-se três amostras de magnetita revestida com diferentes camadas de ouro.

3.2.4 Estudo da influencia dos aditivos na síntese de nanopartículas magnéticas

Para avaliar o papel dos aditivos na síntese de nanopartículas magnéticas por decomposição térmica, foram realizadas diversas reações mantendo-se constantes as quantidades de precursor metálico, aditivos e solvente, e variando-se a natureza dos aditivos. Em todas as reações foi usado o acetilacetato de ferro (III) (2 mmol) como precursor metálico e éter difenílico como solvente (20 mL). A decomposição térmica do precursor foi realizada na presença dos seguintes aditivos: apenas ácido oléico (6mmol), apenas oleilamina (4 mmol), ácido oléico (6 mmol) e oleilamina (4 mmol); ácido oléico (6 mmol), oleilamina (4 mmol) e 1,2-octanodiol (10 mmol). A mistura permaneceu sob agitação e atmosfera de

nitrogênio e em refluxo por 2 horas. Após resfriamento em temperatura ambiente as partículas foram purificadas por centrifugação em etanol com rotação de 7000 rpm, podendo ser dispersas em tolueno ou obtidas em pó após secagem em bomba a vácuo.

3.2.5 Estudo da influencia do diálcool na síntese de nanopartículas magnéticas

O papel do diálcool foi particularmente estudado com substituição do 1,2-octanodiol por outras substâncias (alcoóis de cadeia longa e dialcoóis, trialcoóis, difenol, trifenol, tióis, ditióis e açúcares). As reações foram efetuadas mantendo a mistura padrão de precursor metálico (2 mmol), ácido oléico (6 mmol), oleilamina (4 mmol) e éter difenílico (20 mL). A substituição do diálcool (10 mmol) foi feita pela adição de 10 mmol de cada um dos seguintes reagentes: etilenodiol, propanotriol, hexanol, ciclohexanol, pirocatecol, pirogolol, 1,2-hexanodiol, 1,5-hexanodiol, 1,6-hexanodiol, 1,2,6-hexanotriol, isooctanol, sacarose, octadecanol. As misturas permaneceram sob agitação e atmosfera de nitrogênio e em refluxo por 2 horas. A dispersão de partículas foi resfriada até temperatura ambiente e em seguida centrifugada em etanol com rotação de 7000 rpm. O sólido composto pelas partículas pode ser disperso em tolueno ou obtido em pó após secagem em bomba a vácuo.

3.2.6 Mudança do ligante das nanopartículas de magnetita

3.2.6.1 Substituição de ácido oléico por ácido decanóico

As nanopartículas magnéticas obtidas pelo método já descrito tiveram o ácido oléico substituído por ácido decanóico (ligante de cadeia menor e saturada) para comparação das propriedades magnéticas com ambos os revestimentos sem que fosse alterado o tamanho das nanopartículas.

A mudança de ligante das nanopartículas foi realizada com uma dispersão contendo 6 mmol de nanopartículas de magnetita e 9 mmol de ácido decanóico dissolvidas em 10 mL de tolueno, mantida sob refluxo por 40 minutos. O sólido resultante foi lavado com etanol e um pó preto foi obtido após secagem em bomba a vácuo.

3.2.6.2 Substituição de ácido oléico por 11-aminoundecanoato de tetrametilamônio

As nanopartículas magnéticas obtidas pelo método já descrito tiveram o ácido oléico substituído por 11-aminoundecanoato de tetrametilamônio para tornar as nanopartículas hidrofílicas.

As partículas de magnetita (10 mg) foram dispersas em 2mL de diclorometano e adicionadas em um balão contendo 11-aminoundecanoato de tetrametilamônio (0,2 mmol) dissolvido em 2 mL de metanol. A mistura foi agitada por 10 minutos e o sólido foi recuperado com o uso de um ímã e posteriormente foi disperso em água.

3.2.7 Determinação do raio hidrodinâmico

O raio hidrodinâmico foi medido por dispersão de luz em um aparelho ZetaSizer 1000, Malvern Instruments, para dispersões de partículas em tolueno com concentração de 0,05 % em massa. Cada amostra foi medida 10 vezes.

3.2.8 Determinação da taxa específica de absorção (SAR)

As amostras de magnetita foram submetidas a um campo alternado de 97 G no primeiro minuto e depois com 150-160 G com frequência de trabalho de 100 kHz e 13 kAm^{-1} , com distância de 3,5 cm entre os pólos e sem campo contínuo aplicado. O aparato construído no Centro Atômico de Bariloche é composto de um gerador de ondas senoidal, um pré-amplificador push-pull, um amplificador operacional com Mosfet's IRFP450, uma fonte de corrente contínua de 24 V e 7 A, alimentando um circuito tanque. Na bobina com indutância de $9 \times 10^{-6} \text{ H}$ foi usada uma corrente de 30 A.

Para a coleta de dados foi usada uma câmera de vídeo que capta as imagens da variação de temperatura em um termômetro, preenchido com etanol, mergulhado em uma dispersão contendo 1% em massa de nanopartículas de magnetita em tolueno.

3.2.9 Testes Relaxométricos

A caracterização relaxométrica das nanopartículas de magnetita foi realizada em um magnetômetro clínico 3 T Trio Siemens, localizado no Hospital Israelita Albert Einstein. As taxas de relaxamento das nanopartículas utilizadas como agente de contraste foram medidas para diferentes concentrações. As amostras foram preparadas por diluição em uma solução de

agarose 2% em água milli-Q. Para medidas de T_2 foi utilizada a sequência de multiconstraste turbo-spin (SE_MC) com 31 tempos de echo ($TE = 26,2; 39,3; 52,4 \dots 419,2$ ms) e com tempo de repetição de contraste de 3000 ms. O tempo de relaxamento T_2 para cada amostra foi calculado por ajuste em uma curva de decaimento usando um algoritmo mono exponencial não linear.

Para medidas de T_2^* o gradiente multi-echo Gradiente Echo (GE) foi utilizada uma sequência com 13 tempos de echo, $TE = 3,61; 7,55; 11,49; 16,0; 25,76; 29,7; 33,64; 37,58; 41,52; 45,46; 60$ e 70 ms com tempo de repetição constante de 100 ms. Os valores de T_2^* foram obtidos por ajuste das curvas de intensidade de sinal contra o tempo de echo, de acordo com a equação sinal GE

Para medidas de T_1 foi utilizada uma sequência de múltiplos spin echo (SE) com tempo de repetição, $TR = 19; 250; 500; 700; 900; 1200; 1800; 2000; 2400; 2600; 3000; 4000; 6000$ e 8500 ms com tempo de echo constante, $TE = 11$ ms. A equação de intensidade de sinal usada para medidas de T_1 é sinal SE. Todas as medidas foram realizadas com a bobina utilizada para medidas da cabeça de pacientes, para medida de uma área de $15,9 \times 20,0$ cm com espessura de 5 mm e matriz de imagem de 256×256 para o sinal adquirido. A intensidade foi medida usando uma área circular homogênea de 20 mm^2 para cada região de interesse. As taxas de relaxamento r_1 , r_2 e r_2^* foram determinadas a partir de curvas de $1/T_1$, $1/T_2$ e $1/T_2^*$ contra concentração molar dos íons Fe^{3+}

3.3. Técnicas de análise

3.3.1 Microscopia eletrônica de transmissão

A técnica de microscopia eletrônica de transmissão (MET) consiste em um feixe de elétrons e um conjunto de lentes eletromagnéticas, que controlam o feixe, localizados em uma coluna com uma pressão de 10^{-5} mmHg. Os elétrons que atravessam a amostra são recebidos por uma lente objetiva, que irá formar a imagem. As próximas lentes servem para ampliar a imagem formada. O feixe de elétrons pode ser acelerado por potenciais de 50 a 1000 kV e quanto maior a aceleração do feixe, maior é a profundidade capaz de ser transpassada. Os equipamentos utilizados para observação de materiais metálicos, cerâmicos e poliméricos dispõem comumente de aceleração de 200 kV e para observação de materiais biológicos utiliza-se uma tensão de 60 a 80 kV.

As imagens de MET foram obtidas em um microscópio Philips CM 200 operando com uma voltagem de aceleração de 200 kV (IF-USP).

As amostras foram preparadas colocando-se uma gota de amostra suspensa em solvente adequado, em uma grade de cobre revestida com carbono, aguardando que a amostra secasse em contato com o ar.

O tamanho médio das nanopartículas foi estimado com o auxílio dos programas Image Tool 3.0 for Windows e Digital Micrograph (Gatan). O Image Tool for Windows 3.0 foi usado para determinação dos tamanhos em imagens onde as partículas estavam muito próximas. Cada partícula teve seu diâmetro medido em duas direções perpendiculares, até a obtenção de no mínimo mil medidas para cada amostra. O Digital Micrograph foi usado para determinação dos tamanhos em imagens onde as partículas estavam separadas o suficiente para que não houvesse interferência entre os círculos gerados. Cada partícula teve seu

diâmetro sobreposto por um círculo, e então o diâmetro deste círculo foi computado pelo programa. Para todas as amostras medidas foram obtidos no mínimo mil medidas.

Os dados receberam tratamento estatístico no programa Origin Pro 8 para a construção de histogramas de distribuição de tamanho. O tamanho médio e a dispersão de tamanhos foram obtidos por ajuste dos histogramas a uma função log-normal.

3.3.2 Medidas de magnetização

3.3.2.1 SQUID

O mais sensível de todos os magnetômetros contém como elemento sensor um dispositivo supercondutor de interferência quântica, o SQUID (do inglês, Superconducting Quantum Interference Device), que possui uma sensibilidade em momento magnético de 10^{-12} A m².

O princípio de funcionamento do magnetômetro SQUID é o efeito Josephson e a quantização do fluxo magnético em um circuito magnético fechado. O efeito Josephson se caracteriza pela condição supercondutora de uma barreira de potencial, ou junção, quando abaixo de uma corrente crítica. Quando o circuito se encontra em estado supercondutor a resistência é nula, e desta forma a tensão medida nos terminais é nula mesmo quando polarizado por corrente elétrica. Dado um valor de corrente superior à crítica, a junção transita para o estado normal levando à detecção de tensão não nula. O valor de corrente crítica do magnetômetro é dado em função do fluxo magnético aplicado, demonstrando uma periodicidade equivalente ao quantum de fluxo magnético $h/2e$, onde e é a carga do elétron e h é a constante de Plank. Desta forma a medida da variação da corrente crítica permite a determinação da variação do fluxo que atravessa o dispositivo.

Todas as medidas de magnetização foram realizadas no IF/USP, em um magnetômetro SQUID da Quantun Design. As medidas de $M \times T$ foram realizadas pelos métodos de zero-field cooled (ZFC) e field cooled (FC). Os ciclos de ZFC foram realizados após aquecimento da amostra até 300 K, acima da temperatura de bloqueio, e resfriada até 5 K sem campo magnético aplicado. Após atingir 5 K, um pequeno campo magnético é aplicado, e os dados começam a ser coletados com o aumento da temperatura.

As medidas de FC foram realizadas depois do ciclo de ZFC, esfriando a amostra e mantendo-se o mesmo campo magnético externo aplicado para as medidas de ZFC. Depois de cada ciclo de ZFC/FC, a temperatura foi aumentada até 300 K e o magneto reiniciado três vezes para evitar remanência.

As medidas de $M \times H$ foram realizadas após as amostras serem resfriadas com campo magnético externo zero até uma dada temperatura que foi medida constante. Uma vez que a temperatura foi atingida, variou-se H de -7 T até 7 T. Após a obtenção da curva $M \times H$, a temperatura da amostra foi aumentada até temperatura ambiente e o magneto foi reiniciado três vezes, para evitar qualquer remanência.

3.3.2.2 VSM

O magnetômetro de amostra vibrante, o VSM (do inglês, Vibrating Sample Magnetometer), é o magnetômetro mais usado nos laboratórios de pesquisa. Caracteriza-se pelo seu bom desempenho e simplicidade de funcionamento e possui uma sensibilidade de 10^{-8} A m². O VSM faz uma amostra vibrar à frequência f e uma tensão alternada de mesma frequência é induzida nas bobinas de detecção, que atuam como sensor de leitura do VSM.

A amostra é fixa na extremidade de uma haste rígida e o campo pode ser aplicado tanto na direção transversal como na longitudinal à direção de vibração. A outra extremidade

da haste é fixada à membrana de um alto-falante que fornece a frequência de vibração da amostra. Para medida de intensidade, utiliza-se um amplificador lock-in, que tem a função de amplificar o sinal além de selecionar somente sinais com certa frequência e fase, o que proporciona um grande aumento de sensibilidade.

Foi utilizado um magnetômetro de amostra vibrante (VSM) da LakeShore modelo 7407, no Laboratório de Ressonâncias Magnéticas no Centro Atômico de Bariloche.

3.3.3 Análise Elementar

A análise composicional de nossas amostras no que se refere a carbono, hidrogênio e nitrogênio, foi feita pela técnica de análise elementar na Central Analítica do Instituto de Química da Universidade de São Paulo (IQUSP), utilizando um analisador elementar da marca Perkin-Elmer, modelo 2400 CHN.

3.3.4 Análises termogravimétricas

Misturas contendo acetilacetonato de ferro (III), solventes e aditivos foram submetidas a tratamento térmico por termogravimetria acoplada a um espectrômetro de massas (TG/MS) usando um NETZSCH STA 409 PC LUXX conectado a um NETZSCH Q MS 403 C – espectrômetro de massas com analisador quadrupolo (IQ-USP, Grupo de Bioinorgânica e catálise, Prof^a. Ana Maria Costa Ferreira).

As análises ocorreram com um fluxo de nitrogênio de 50 mL min⁻¹, com taxa de aquecimento de 10 °C min⁻¹ em um intervalo de 30 até 300°C.

Para as análises preliminares do acetilacetonato de ferro (III) e para todos os reagentes utilizados para compor as soluções que simulam a condição de síntese de nanopartículas foi

utilizado o modo de “varredura” para determinar os fragmentos M/z mais intensos da decomposição térmica do acetilacetato de ferro (III) e também avaliar a possível decomposição de todos os reagentes utilizados para compor as misturas de síntese. Todos os reagentes utilizados nas análises de decomposição térmica do acetilacetato de ferro (III) foram analisados separadamente e não demonstraram decomposição térmica considerável, apenas evaporação, na faixa de temperatura estudada.

Após a definição dos íons mais intensos provenientes da decomposição térmica do acetilacetato, as análises para avaliar a influência dos aditivos na decomposição térmica do acetilacetato de ferro (III) foram realizadas no modo de íons M/z pré selecionados.

3.3.5 Espectroscopia de correlação angular gama-gama perturbada

Para investigarmos a cristalinidade das partículas sintetizadas, recorreu-se ao uso da técnica de correlação angular perturbada (PAC), que avalia as interações hiperfinas dos campos elétricos e magnéticos com os momentos elétrico e magnético de um núcleo de prova. Estas interações provocam um desdobramento dos níveis de energia do núcleo em seus subníveis. A detecção das transições entre estes subníveis de energia fornece informações sobre os campos elétricos e magnéticos gerados na vizinhança do núcleo de prova.

As medidas e as sínteses foram realizadas em um espectrômetro de correlação angular gama-gama perturbada do Laboratório de Interações Hiperfinas do IPEN (São Paulo). Inicialmente foram preparadas partículas de magnetita marcadas com uma sonda de Cd^{111} introduzindo 20 μL de uma solução $1 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ de InCl_2 na solução de síntese, empregando a metodologia descrita no item 3.2.1. Esta amostra foi analisada assim como as novas amostras obtidas após crescimentos subsequentes.

O espectrômetro é composto de 4 detectores de BaF_2 colocados sobre uma mesa circular formando ângulos de 90° entre eles e uma eletrônica “slow-fast” associada. Os pulsos eletrônicos gerados por cada detector na detecção das radiações gama emitidas pela amostra são tratados pela eletrônica de tal modo que para cada detector seleciona tanto a radiação proveniente da primeira transição da cascata (γ_1), chamada de “gama de start” quanto a radiação proveniente da segunda transição da cascata (γ_2), chamada gama de “stop”. É feita uma coincidência “slow”- “fast” entre o ramo rápido e o ramo lento de cada “start” e “stop”. A combinação de cada par “start”-“stop” dá origem a um espectro de coincidências em tempo e, num total de 12 combinações possíveis, o espectrômetro pode registrar 8 delas, sendo 4 correspondentes a um ângulo de 90° entre os detectores e 4 a um ângulo de 180° . As combinações “start”- “stop” são feitas numa unidade de “routing” construída no IPEN, e que envia cada espectro para ser armazenado numa determinada memória do multicanal instalado num microcomputador. O multicanal permite acumular simultaneamente 12 espectros de coincidências.

A conservação do momento angular é a propriedade na qual a técnica de Correlação Angular Gama-Gama Perturbada está baseada. No caso particular de um núcleo emissor de radiação gama, a consequência da conservação do momento angular, está no fato de que a direção de emissão da radiação eletromagnética pelo núcleo depende da orientação do seu spin. Assim, se um núcleo emite dois fótons gama sucessivamente em cascata (γ_1 e γ_2), passando por um nível intermediário de spin I, a escolha de uma direção de emissão definida por meio da detecção dos fótons γ_1 , seleciona um conjunto de núcleos com spins orientados na mesma direção. Nesta condição, a direção de emissão dos fótons γ_2 obedecerá a um padrão de anisotropia. Se o núcleo que emite a radiação está inserido em um meio no qual há cargas e correntes elétricas externas, como um sólido cristalino, o campo magnético e/ou gradiente de campo elétrico gerado por esta distribuição interagem com o momento de dipolo magnético

e/ou momento de quadrupolo elétrico deste núcleo (ponta de prova) dando origem à interação hiperfina que age sobre o spin do nível intermediário, levantando à sua degenerescência. Com isto o padrão de anisotropia varia com o tempo. No caso magnético, por exemplo, este movimento acompanha a precessão do spin em torno da direção do campo magnético.

A medida experimental deste padrão de anisotropia fornece informações a respeito do campo hiperfino magnético e do gradiente de campo elétrico presentes no sítio da ponta de prova e que são originados na sua vizinhança.

A interação hiperfina de quadrupolo elétrico representa uma interação do momento de quadrupolo do núcleo de prova com o gradiente de campo elétrico. O gradiente de campo elétrico é criado pelos elétrons e íons ao redor do núcleo de prova. Assim, os parâmetros da interação hiperfina de quadrupolo elétrico são muito sensíveis à distribuição local de cargas e à simetria do sítio onde está o núcleo de prova, em particular.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Síntese de nanopartículas de magnetita por decomposição térmica do $\text{Fe}(\text{acac})_3$

O ponto de partida para esse estudo foi a síntese de magnetita a partir da decomposição térmica do acetilacetonato de ferro (III) em um solvente de alto ponto de ebulição em presença de ácido oléico, oleilamina e 1,2-hexadecanodiol, conforme descrito por Sun (Sun e Zeng, 2002). Embora muitos pesquisadores tenham empregado essa metodologia, que se destaca pelo elevado controle no tamanho médio e pela sua estreita distribuição de tamanhos, poucos estudos envolvem o entendimento do papel dos diferentes aditivos nessa reação, sendo dada maior ênfase para estudos com diferentes precursores metálicos (Bronstein, Huang *et al.*, 2007; Bronstein, Atkinson *et al.*, 2011). Esse método de síntese desenvolvido por Sun é, na verdade, uma modificação do processo poliols (Fievet, Lagier *et al.*, 1989; Viau, Fievetvincent *et al.*, 1996), onde etileno glicol ou glicerol são usados para reduzir sais de metais. A introdução de um solvente de alto ponto de ebulição permitiu a preparação de nanopartículas em temperaturas mais altas em busca de materiais mais cristalinos.

Neste trabalho modificamos a síntese descrita por Sun empregando monoóis, dióis e polióis em substituição ao 1,2-hexadecanodiol, em busca de novas condições de síntese de nanopartículas magnéticas com morfologia e tamanho controlados, e do entendimento do papel do diálcool e dos demais aditivos na síntese das nanopartículas por decomposição térmica do acetilacetonato de ferro (III). Além disso, do ponto de vista econômico do processo, o reagente 1,2-hexadecanodiol representa cerca de 90% do custo da reação, o que representa um estímulo ao entendimento do papel desse reagente e a busca de alternativas

mais baratas. Na tabela 1 são apresentados os custos relativos das reações estudadas nessa tese, em relação ao custo da reação descrita empregando 1,2-hexadecanodiol, e o custo percentual de cada reagente empregado para a síntese das nanopartículas magnéticas.

Tabela 1. Custo relativo da reação^a e custo percentual de cada reagente para reações realizadas de acordo com a metodologia descrita no item 3.2.1.

	Custo relativo ^a	Custo percentual ([valor item/valor total] x 100)				
		Éter difenílico	Oleilamina	Ácido Oléico	Fe(acac) ₃	Álcool
Sem Álcool	10,1	67,3	19,8	3,0	9,9	0,00
1,2-Hexadecanodiol	100	6,8	2,0	0,3	1,0	89,9
1,2-Octanodiol	23,1	31,8	9,3	1,4	4,7	52,8
1,2-Hexanodiol	20,8	35,3	10,4	1,6	5,2	47,5
1,5-Hexanodiol	264,6	2,8	0,8	0,1	0,4	95,9
1,6-Hexanodiol	15,0	49,0	14,4	2,2	7,2	27,2
1,2,6- Hexanotriol	21,7	33,7	9,9	1,5	5,0	49,9
1,2-Etanodiol	11,6	66,4	19,5	2,9	9,8	1,4
Hexanol	11,1	66,7	19,6	2,9	9,8	1,0
Ciclohexanol	11,0	66,5	19,6	2,9	9,8	1,2
Sacarose	11,7	62,6	18,4	2,8	9,2	7,0
Isooctanol	11,1	66,0	19,4	2,9	9,7	2,0
Octadecanol	16,0	45,9	13,5	2,0	6,7	31,9
Trifenilmetanol	25,6	28,8	8,5	1,3	4,2	57,2

^aO custo da reação com 1,2-hexadecanodiol foi tomado como 100% e o custo relativo das outras reações foi calculado como [valor da reação/valor da reação com 1,2-hexadecanodiol] x 100. Os valores foram consultados em fevereiro de 2012 no site www.sigmaaldrich.com/brazil.html.

A qualidade das amostras em termos de morfologia e uniformidade de tamanhos foi avaliada por microscopia eletrônica de transmissão (MET).

Nanopartículas de magnetita obtidas em misturas contendo acetilacetionato de ferro (III), éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e 1,2 hexanodiol, apresentam morfologia esférica (Figura 6 A) com diâmetro médio de 5,7 nm ($\sigma = 0,19$) (Figura 6 B). O tamanho dos núcleos obtidos por Sun usando 1,2-hexadecanodiol foi de 4 nm; portanto, houve um incremento de tamanho na amostra pela simples redução da cadeia alquílica, sem alterar a posição relativa das hidroxilas no diol.

Figura 6. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas sintetizadas em éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e 1,2 hexanodiol. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe_3O_4 da Figura 6 (A).

As partículas obtidas com a mistura contendo acetilacetonato de ferro (III), éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e 1,5 hexanodiol, apresentam morfologia esférica (Figura 7 A) com diâmetro médio de 5,5 nm ($\sigma = 0,19$) (Figura 7 B). Portanto, não houve alteração do tamanho em relação à amostra preparada com 1,2-hexanodiol, embora a amostra pareça estar mais aglomerada no grid preparado para a análise morfológica.

Figura 7. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas sintetizadas em éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e 1,5 hexanodiol. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe_3O_4 da Figura 7 (A).

As nanopartículas obtidas com a mistura contendo acetilacetonato de ferro (III), éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e 1,6 hexanodiol apresentam morfologia esférica (Figura 8 A) com diâmetro médio de 6,3 nm ($\sigma = 0,27$) (Figura 8 B). Portanto, houve um pequeno incremento no tamanho e aumento na polidispersão da amostra.

Figura 8. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas sintetizadas em éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e 1,6 hexanodiol. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe_3O_4 da Figura 8 (A).

As nanopartículas obtidas com a mistura contendo acetilacetionato de ferro (III), éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e 1,2,6-hexanotriol, apresentam morfologia esférica (Figura 9 A) com diâmetro médio de 6,9 nm ($\sigma = 0,23$) (Figura 9 B). Portanto, não houve mudanças significativas em relação à amostra anterior.

Figura 9. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas sintetizadas em éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e 1,2,6 hexanotriol. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe_3O_4 da Figura 9 (A).

As nanopartículas obtidas com a mistura contendo acetilacetonato de ferro (III), éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e 1,2-octanodiol apresentam morfologia esférica (Figura 10 A) com diâmetro médio de 5,5 nm ($\sigma = 0,12$) de acordo com o histograma de distribuição de tamanhos apresentado na Figura 10 B. Das amostras obtidas, essa é a que apresenta menor polidispersão de tamanho, sendo mais uniforme e a que melhor se deposita no grid para análise morfológica.

Figura 10. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas sintetizadas em éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e 1,2-octanodiol (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe_3O_4 da Figura 10 (A).

As nanopartículas obtidas com a mistura contendo acetilacetionato de ferro (III), éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e sacarose apresentam morfologia próxima à esférica (Figura 11 A) com diâmetro médio de 4,5 nm ($\sigma = 0,16$) de acordo com o histograma de distribuição de tamanho (Figura 11 B). É possível observar pelo conjunto de imagens obtidas, a presença de partículas empacotadas (ver detalhe da Figura 11 A) e partículas revestidas (dispersas) por um material de densidade inferior à da magnetita. Este material é possivelmente carbono proveniente da decomposição térmica da sacarose.

Figura 11. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas sintetizadas em éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e sacarose. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe_3O_4 da Figura 11 (A).

As nanopartículas obtidas com a mistura contendo acetilacetionato de ferro (III), éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e etileno glicol, apresentam partículas esféricas alongadas (Figura 12 A) com diâmetro médio maior de 7,4 nm ($\sigma = 0,20$) de acordo com o histograma de distribuição de tamanho (Figura 12 B). Nesta reação o etileno glicol foi usado apenas como aditivo, o que difere do método do poliol, onde ele é usado como solvente. Partículas obtidas pelo método do poliol usando acetilacetionato de ferro (III) como precursor metálico, e trietilenoglicol como solvente e aditivo, não apresentam morfologia definida, são polidispersas e têm tamanho médio de 11 nm (Maity, Kale *et al.*, 2009). Esta polidispersão talvez seja resultado da pouca eficiência do trietilenoglicol em controlar o crescimento das nanopartículas de magnetita.

Figura 12. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas sintetizadas em éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e etileno glicol. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe_3O_4 da Figura 12 (A).

A síntese de nanopartículas de magnetita também foi testada com uma série de monoálcoois, iniciando com um álcool de cadeia longa. Sendo assim, o octadecanol foi usado em substituição ao 1,2-hexadecanodiol, resultando em partículas esféricas (Figura 13 A) com diâmetro médio de 5,6 nm (Figura 13 B) ($\sigma = 0,19$). Neste caso, não houve mudança de distribuição de tamanho pela troca de um diol de cadeia curta (1,2-octanodiol) por um monoálcool de cadeia longa (octadecanol).

Figura 13. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas sintetizadas em éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e octadecanol. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe_3O_4 da Figura 13 (A).

As nanopartículas obtidas com a mistura contendo acetilacetionato de ferro (III), éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e substituindo-se o octadecanol por hexanol, um álcool de cadeia curta, apresentam um aumento visível da polidispersão de tamanho (Figura 14 A) e diâmetro médio estimado de 4,5 nm (Figura 14 B).

Figura 14. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas sintetizadas em éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e hexanol. (B) Histogramas de distribuição para as nanopartículas de Fe_3O_4 da Figura 14 (A).

Partículas obtidas com a mistura contendo acetilacetionato de ferro (III), éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e substituindo-se o hexanol por ciclohexanol, apresentam-se esféricas com diâmetro médio de 5,2 nm (Figura 15 A) ($\sigma = 0,23$) (Figura 15 B). Neste caso, a distribuição de tamanhos está muito próxima à obtida com um monoálcool de cadeia longa (octadecenol).

Figura 15. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas sintetizadas em éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e ciclohexanol. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe_3O_4 da Figura 15 (A).

As nanopartículas obtidas com a mistura contendo acetilacetionato de ferro (III), éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e 2-etilhexanol ou isooctanol, apresentam morfologia esférica (Figura 16 A) com diâmetro médio de 4,1 nm ($\sigma = 0,21$) (Figura 16 B). Essa amostra é a que mais se assemelha ao tamanho dos núcleos obtidos por Sun usando 1,2-hexadecanodiol em termos de tamanho médio, embora apresente uma distribuição de tamanhos mais larga.

Figura 16. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas sintetizadas em éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e isooctanol. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe_3O_4 da Figura 16 (A).

Em busca de um álcool com maior impedimento estérico, com uma hidroxila que apresentasse pouca interação com as espécies durante a síntese das nanopartículas, foi usado o trifenilmetanol. As nanopartículas obtidas são facetadas (Figura 17 A) e apresentam tamanho médio de 12,1 nm ($\sigma = 0,19$) (Figura 17 B), ou seja, o maior tamanho médio de partículas obtidas na série estudada.

Figura 17. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas sintetizadas em éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e trifenilmetanol. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe_3O_4 da Figura 17 (A).

Os dados obtidos estão resumidos na tabela 2 e mostram uma forte influência da natureza do álcool utilizado na síntese quando são avaliados os valores obtidos para os diâmetros médios, a largura da distribuição de tamanhos e a morfologia das nanopartículas de magnetita. Alguns dos alcoóis testados (1,2,3-propanotriol, pirogalol, pirocatecol) não possibilitaram a formação de nanopartículas, pois formaram complexos estáveis em temperaturas abaixo de 300°C, resultando na ausência de sólidos em solução após 4 horas de refluxo e permitindo apenas a recuperação de soluções coloridas dos complexos formados.

Tabela 2. Nanopartículas de magnetita obtidas por decomposição térmica do $\text{Fe}(\text{acac})_3$ na presença de diferentes alcoóis.

Entrada		Diâmetro (nm)	σ	Morfologia
1	1,2-Octanodiol	5,5	0,12	Esférica
2	1,2-Hexanodiol	5,7	0,19	Esférica
3	1,5-Hexanodiol	5,5	0,19	Esférica
4	1,6-Hexanodiol	6,3	0,27	Esférica
5	1,2,6- Hexanotriol	6,9	0,23	Esférica
6	1,2-Etanodiol	7,4	0,20	Esférica alongada
7	Hexanol	4,5	-	Polidispersa
8	Ciclohexanol	5,2	0,23	Esférica
9	Sacarose	4,5	0,16	Aproximadamente esférica
10	Isooctanol	4,1	0,21	Esférica
11	Octadecanol	5,6	0,15	Esférica
12	Trifenilmetanol	12,1	0,19	Facetada irregular
13	1,2,3-propanotriol	-	-	Não formou
14	pirogalol	-	-	Não formou
15	pirocatecol	-	-	Não formou

Antes de elaborar qualquer conclusão, avaliamos a síntese de nanopartículas na ausência de álcool e em diferentes misturas dos demais aditivos.

As nanopartículas obtidas com a mistura contendo acetilacetato de ferro (III), éter difenílico, ácido oléico e oleilamina, ou seja, sem adição de álcool, são facetadas (Figura 18A), com diâmetro médio de 9,0 nm ($\sigma = 0,17$) (Figura 18 B). Tendo em vista que a reação com o álcool impedido estericamente e a reação sem álcool resultaram em partículas com

morfologia similar e facetadas, pode-se inferir que a presença de um álcool na mistura reacional desempenhe papel chave na etapa de crescimento dos nanocristais, porém não parece necessário para a redução do metal,¹ conforme descrito frequentemente na literatura (Fievet, Lagier *et al.*, 1989; Park, Jeong *et al.*, 2007; Donati, Travan *et al.*, 2009; Maity, Kale *et al.*, 2009; Lee e Park, 2011).

Figura 18. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas obtidas sintetizadas com éter difenílico, ácido oléico e oleilamina. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe_3O_4 da Figura 18 A.

As nanopartículas obtidas com a mistura contendo acetilacetato de ferro (III), éter difenílico e ácido oléico, ou seja sem oleilamina e sem álcool, apresentam morfologia esférica (Figura 19A) com populações com dois tamanhos distintos 3,3 nm ($\sigma = 0,39$) e 9,0 nm ($\sigma = 0,13$), de acordo com os histogramas de distribuição de tamanhos apresentadas nas figuras 18B e 18C, respectivamente. A formação de duas populações de tamanhos tão distintos sugere um processo de maturação de Ostwald. Neste caso não foi verificada a necessidade da presença de álcool e oleilamina para a formação das nanopartículas magnéticas, apesar de ambos serem descritos como redutores¹ (Xu, Shen *et al.*, 2009). O principal efeito da ausência

¹ Para a síntese de Fe_3O_4 , o $\text{Fe}(\text{acac})_3$ deve ser reduzido para fornecer íons Fe^{3+} e Fe^{2+} na proporção 3 para 2.

de oleilamina pode estar relacionado à maior concentração efetiva de ácido oléico na reação, evitando a formação de dímeros ácido oléico-oleilamina (Klokkenburg, Hilhorst *et al.*, 2007). Neste caso seria intuitivo dizer que a maior concentração de ácido oléico livre estaria estimulando a maturação da amostra, porém não foram realizados experimentos suficientes, por exemplo, variando-se a quantidade dos reagentes, para reforçar essa hipótese.

Figura 19. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas sintetizadas em éter difenílico e ácido oléico. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas menores de Fe_3O_4 da Figura 19 (A). (C) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas maiores de Fe_3O_4 da Figura 19 (A).

A reação de decomposição térmica do acetilacetionato de ferro (III) foi realizada na presença de apenas oleilamina como aditivo. As nanopartículas obtidas com a mistura contendo acetilacetionato de ferro (III), éter difenílico e oleilamina não apresentam controle de forma e tamanho, com mistura de partículas cúbicas, facetadas e esféricas (Figura 20A) e com polidispersão de tamanhos, apresentando três populações com diâmetros de 4,9 nm ($\sigma=0,38$); 7,6 nm ($\sigma=0,36$) e 11,1 nm ($\sigma=0,31$) conforme o histograma da Figura 20B em vermelho, azul e verde, respectivamente.

Figura 20. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas sintetizadas em éter difenílico e oleilamina. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe_3O_4 da Figura 20 (A).

Por fim, a reação de decomposição foi realizada sem nenhum aditivo. As partículas obtidas com a mistura contendo apenas acetilacetato de ferro (III) e éter difenílico (Figura 21), não apresentam forma e tamanho definidos. Devido à ausência de estabilizantes, o processo de crescimento acontece de maneira desordenada, gerando um conjunto de aglomerados.

Figura 21. Micrografia obtida por MET das partículas resultantes da decomposição de acetilacetato de ferro (III) e éter difenílico.

Os dados obtidos estão resumidos na tabela 3 e mostram uma forte influência da combinação dos aditivos oleilamina e ácido oléico na síntese de nanopartículas de magnetita por decomposição do acetilacetato de ferro (III). A síntese realizada em presença de apenas um desses aditivos resultou em populações de nanopartículas com tamanhos distintos e polidispersas, já a combinação dos mesmos resultou em uma amostra monodispersa.

Tabela 3. Nanopartículas de magnetita obtidas por decomposição térmica do $\text{Fe}(\text{acac})_3$ na ausência de álcool.

Entrada	Éter difenílico	Oleilamina	Ácido oléico	Diâmetro (nm)	σ	Morfologia
1	X	-	-	-	-	Grandes aglomerados
2	X	X	-	4,9; 7,6; 11,1	0,38; 0,36; 0,31	Facetada Polidispersa
3	X	-	X	3,3; 9,0	0,39; 0,13	Esférica Bimodal
4	X	X	X	9,0	0,17	Facetada

O processo de formação de nanopartículas a partir de precursores moleculares ocorre em duas etapas. A primeira etapa corresponde à nucleação que é seguida por uma etapa de crescimento. O controle do tamanho de nanopartículas é alcançado quando as etapas de nucleação e crescimento são separadas no tempo. Em um processo para a síntese de nanopartículas monodispersas, os núcleos devem ser gerados ao mesmo tempo e depois esses núcleos devem crescer sem que haja a formação de novos núcleos. Como os núcleos se formam quase que simultaneamente, seu histórico de crescimento é o mesmo. Este é o princípio pelo qual é possível controlar a distribuição de tamanho de nanopartículas. Por outro lado, se novos núcleos são formados durante o crescimento dos núcleos existentes, o histórico de crescimento será diferente, resultando em uma amostra polidispersa. Esses conceitos foram introduzidos por LaMer (Lamer e Dinegar, 1950). Segundo o teorema de LaMer, após uma espécie química atingir uma concentração crítica em solução, inicia-se um processo de auto nucleação (com grande número de núcleos formados num curto espaço de tempo). Os núcleos formados sofrem crescimento por diferentes mecanismos: primário (por adição de monômeros) e secundário (combinação de núcleos), diminuindo a concentração dos monômeros abaixo do limite de nucleação, não havendo mais formação de novos núcleos. Assim, ocorrerá apenas o crescimento dos núcleos já formados, enquanto a solução estiver supersaturada. Quando a supersaturação está muito baixa para as partículas continuarem

crescendo, inicia-se o processo de maturação de Ostwald. A Figura 22 é uma adaptação do diagrama de LaMer e correlaciona a concentração monômeros com o tempo de síntese.

Figura 22. Adaptação para teoria de LaMer, para a concentração dos monômeros de magnetita solução em função do tempo.

Utilizando o modelo apresentado na Figura 22 e extrapolando para o caso da decomposição térmica do acetilacetonato de ferro (III), temos:

Em A (Figura 22) estaria representada a etapa de troca de ligantes, redução parcial de Fe(III) a Fe(II) e complexação dos íons ferro pelo ácido oléico presente na solução. Nesta etapa os aditivos interferem na temperatura na qual ocorre a formação do oleato de ferro (ver discussão em 4.2) e provavelmente participam na formação de outros intermediários de reação. Em casos extremos, quando empregamos 1,2,3-propanotriol, pirogalol, pirocatecol,

houve a formação de complexos estáveis em altas temperaturas, sem observarmos a formação de nanopartículas na faixa de temperatura estudada.

Em B (Figura 22) estaria representada a etapa de decomposição dos intermediários de ferro (II) e (III) e formação dos monômeros de magnetita.

Em C (Figura 22) é atingido o limite de supersaturação e os monômeros se combinam dando início ao processo de nucleação, formando os primeiros núcleos mais estáveis em solução em comparação aos monômeros. Nesta etapa os núcleos instáveis e pequenos se combinam até formarem núcleos maiores e mais estáveis (crescimento secundário). A concentração e a natureza dos aditivos são cruciais para o controle de forma e tamanho das partículas, nesta etapa de crescimento.

Com base nos estudos de morfologia das nanopartículas sintetizadas nas diferentes combinações podemos concluir que na síntese em solventes não coordenantes e sem a presença de aditivos (Figura 21) observam-se apenas grandes aglomerados, que demonstram um crescimento secundário desordenado dos núcleos, conduzindo a estruturas sem caráter nanométrico. Observando a morfologia das nanopartículas preparadas em oleilamina, ácido oléico e éter difenílico é possível observar que a ausência de um álcool privilegia o crescimento secundário. Na amostra produzida em éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e alcoóis sem impedimento estérico o crescimento secundário pode ocorrer até o momento que os núcleos estão estáveis o suficiente para não se combinarem entre si. A partir deste momento o crescimento acontece por adição dos monômeros (crescimento primário), originando partículas esféricas. Nas amostras produzidas por 1,2-octanodiol (tabela 2 entrada 1) e 1,2-hexanodiol (tabela 2 entrada 2) com a mudança de dois carbonos na cadeia alquílica no diálcool, e com 1,5-hexanodiol (tabela 2 entrada 3), com a mudança na posição das hidroxilas, não houve uma variação no tamanho maior que a polidispersão das amostras, já com a substituição por 1,6-hexanodiol (tabela 2 entrada 4) e 1,2,6 hexanotriol (tabela 2

entrada 5) houve um aumento do diâmetro médio. Usando o 1-hexanol, um monoálcool de cadeia linear, foram obtidas partículas de 4,5 nm (tabela 2 entrada 7) com polidispersão maior que as outras partículas já sintetizadas e sem morfologia uniforme. Estes resultados apontam para pouco sucesso de um monoálcool de cadeia alquílica curta e linear em controlar a agregação entre os núcleos durante o processo de crescimento. Substituindo um álcool linear por um álcool de cadeia ramificada o 2-etilhexanol (tabela 2 entrada 10) pode-se notar diminuição no tamanho médio das partículas e diminuição na polidispersão se comparado com o 1-hexanol. Este efeito deve ser causado pelo impedimento estérico provocado pelo álcool de cadeia ramificada. O mesmo efeito foi observado com o uso de ciclohexanol, um álcool cíclico (tabela 2 entrada 8). A introdução de um álcool de cadeia linear, porém longa, o octadecanol, possibilitou a síntese de partículas esféricas com diâmetro semelhante às sintetizadas com 1,2-octanodiol, o que reforça a idéia sobre o papel estérico do álcool para o controle de tamanho e morfologia das partículas. Para somar à idéia da interação entre a hidroxila do álcool e os primeiros (pequenos) núcleos formados após o limite de supersaturação adicionou-se o trifenilmetanol, um álcool com três grupos fenila, que confere grande impedimento estérico e impede uma boa interação entre os núcleos e a hidroxila do trifenilmetanol. Mesmo com o caráter mais ácido do hidrogênio da hidroxila, o efeito estérico foi predominante. Na Figura 17 podemos observar a formação de partículas facetadas e com morfologia muito semelhante às partículas formadas sem a presença de nenhum álcool ou diálcool (tabela 3 entrada 4).

Em D (Figura 22) estaria representada a etapa em que o processo dominante não é a combinação entre os núcleos, e sim, um processo de adição dos monômeros aos núcleos já formados (crescimento primário), regulado pelo equilíbrio entre os monômeros e os núcleos em solução. Na solução que foi empregado apenas ácido oléico na síntese de nanopartículas houve o surgimento de duas populações de nanopartículas com diâmetro médio muito distinto

(Figura 19). Esse comportamento é característico de um processo de maturação de Ostwald, que promove a dissolução de partículas pequenas, com alta energia livre de superfície e, portanto, mais instáveis e suscetíveis ao ataque do ácido oléico, fornecendo monômeros para o crescimento das partículas maiores presentes na solução. Esse comportamento não foi identificado pelas análises das amostras preparadas com ácido oléico combinado com oleilamina, na ausência ou presença de diferentes alcoóis. Vale a pena lembrar que a oleilamina teria como papel primário formar dímeros com ácido oléico, diminuindo a concentração de ácido oléico livre, e o papel do álcool ainda tem que ser investigado em maiores detalhes.

4.2 Estudo da decomposição térmica do acetilacetonato de ferro (III) em diferentes meios

A decomposição térmica do acetilacetonato de ferro (III) é um processo complexo que deve envolver necessariamente a redução parcial de Fe^{3+} em Fe^{2+} para levar à formação de nanopartículas de magnetita Fe_3O_4 ou $\text{FeO} \cdot \text{Fe}_2\text{O}_3$. Esse processo de redução do ferro tem sido atribuído a alguns componentes adicionados na reação, como por exemplo: ácido oléico (Li, Jiang *et al.*, 2010), oleilamina (Xu, Shen *et al.*, 2009) ou um poliol (Fievet, Lagier *et al.*, 1989). A decomposição térmica de carboxilatos metálicos no estado sólido leva à formação de óxidos metálicos gerando como subprodutos CO , CO_2 , H_2 , H_2O , cetonas, ésteres e hidrocarbonetos de vários tamanhos de cadeia. No caso da decomposição de acetilacetonato ou oleato de ferro (III), o óxido de ferro formado é a magnetita (Fe_3O_4 ou $\text{FeO} \cdot \text{Fe}_2\text{O}_3$), o que significa que uma parte dos íons Fe^{3+} são reduzidos a Fe^{2+} no processo. Sendo assim, tem sido também proposto que CO , H_2 produzidos na decomposição térmica sejam os responsáveis pela redução do Fe^{3+} a Fe^{2+} (Kwon, Piao *et al.*, 2007).

Neste trabalho observamos que as reações realizadas em diferentes misturas de aditivos (ácido oléico, oleilamina e alcoóis) e mesmo na ausência de álcool levaram à formação de magnetita. Verificamos pela análise morfológica que os aditivos são responsáveis por controlar o crescimento dos cristais. Entretanto, não há mecanismo ou evidências experimentais que comprovem de maneira definitiva o efeito cooperativo entre eles.

O efeito dos aditivos foi estudado com diversas reações mantendo o volume de solvente e massa do precursor metálico (acetilacetato de ferro (III)) constantes, variando-se apenas a presença e a combinação dos aditivos ácido oléico, oleilamina e 1,2-octanodiol, assim como, a substituição do diálcool por outros reagentes. O objetivo foi buscar entender o papel do álcool nessa mistura de aditivos usados na reação e tendo também como objetivo final a obtenção de nanopartículas de tamanho controlado e uniformes usando reagentes mais baratos e disponíveis no mercado nacional.

Experimentos de termogravimetria acoplado a um espectrômetro de massas foram realizados para avaliar a temperatura de decomposição do acetilacetato de ferro (III) na presença de diferentes aditivo e éter difenílico com aquecimento simulando as condições de síntese. A corrente de íons foi medida para cada m/z a partir do gás liberado durante a análise térmica, sendo proporcional à quantidade das espécies liberadas pela amostra. Na Figura 23, a intensidade do íon $m/z = 43$, que corresponde à decomposição dos íons acetilacetato livres ou fracamente ligados ao Fe^{3+} , é apresentada em função da temperatura para cada mistura. Pode ser visto claramente que os aditivos usados durante a síntese podem interferir na temperatura na qual ocorre a decomposição do íon acetilacetato, possivelmente estimulando ou coibindo a formação de outros intermediários.

No caso do acetilacetato de ferro (III) puro, o acetilacetato decompõe em uma faixa estreita de temperatura $200 < T < 250$ °C (Figura 23 (a)). Com a adição de éter

difenílico, oleilamina, ácido oléico e 1,2-octanodiol a decomposição iniciou em cerca de 150 °C, com máximo em $T > 200$ °C, e se estendeu até 300 °C (Figura 23 (b)). A retirada do 1,2-octanodiol, ou seja, a reação do acetilacetonato de ferro (III) na presença de éter difenílico, oleilamina e ácido oléico, não afeta o perfil de decomposição em termos de temperatura, embora o pico máximo de decomposição não esteja mais tão pronunciado (Figura 23 (c)). Na reação do acetilacetonato de ferro (III) em éter difenílico como solvente, sem aditivos, a decomposição do acetilacetonato ocorre em $T < 200$ °C em uma faixa estreita de temperatura (Figura 23 (d)). A decomposição em éter difenílico na presença de oleilamina (Figura 23 (e)) tem perfil muito semelhante à decomposição apenas em éter difenílico. Isso é um forte indício de que a oleilamina não se coordena ao ferro, portanto, não favorece a reação de troca de ligante com o acetilacetonato. A reação do acetilacetonato de ferro (III) em éter difenílico na presença de ácido oléico tem a maior redução na temperatura de decomposição do acetilacetonato com máximo em cerca de 150°C ($100 < T < 200$ °C) (Figura 23 (f)) em comparação às outras misturas. Esta diferença pode ser atribuída à formação de oleato de ferro (III), sendo este o precursor para a formação das partículas. A combinação de ácido oléico e oleilamina (Figura 23 (b) e (c)) posterga o surgimento do íon $m/z = 43$ se comparado à amostra produzida apenas com ácido oléico (Figura 23 (f)). Isso pode ser atribuído à interação ácido-amina já sugerida por Klokkenburg e colaboradores (Klokkenburg, Hilhorst *et al.*, 2007), o que impede a formação de oleato de ferro (III) em temperaturas mais baixas. Vale ressaltar que as temperaturas de decomposição do acetilacetonato não correspondem necessariamente à temperatura de formação das nanopartículas, que deve ocorrer em temperaturas mais altas após decomposição dos intermediários formados. Outra informação importante a ser mencionada é que o solvente e os outros reagentes empregados (ácido oléico, oleilamina e alcoóis) não liberam o íon $m/z = 43$ quando aquecidos na faixa de temperatura estudada.

Figura 23. Análise de massas dos gases provenientes da decomposição térmica do acetilacetato de ferro (III) (medido por TG-MS) de soluções contendo: (a) sólido (b) DFE, AO, OAm e OC (c) DFE, OAm e AO (d) DFE (e) DFE e OAm (f) DFE, AO (AO=ácido oléico, OAm = oleilamina, OC = 1,2-octanodiol, DFE = éter difenílico).

A influência do diálcool na temperatura de decomposição do acetilacetato de ferro (III) foi avaliada mantendo constantes as quantidades de ácido oléico, oleilamina e éter difenílico, com aquecimento simulando as condições de síntese. Assim como os outros aditivos, os álcoois podem interferir na temperatura na qual a decomposição do íon acetilacetato ocorre, favorecendo ou coibindo a formação do intermediário ferro-oleato. Com o uso de 1,2-octanodiol (diol alternativo, mas ainda de alto custo), a decomposição iniciou por volta de 150 °C e se estendeu até 300 °C, com máximo ainda em $T > 200$ °C (Figura 24 (d)). A substituição de 1,2-octanodiol por 1,2-etanodiol não afetou o perfil de decomposição (Figura 24 (f)), somente houve o surgimento de dois picos pouco intensos em $T < 150$ °C. Com uso da sacarose (Figura 24 (e)), um poliálcool de cadeia cíclica, o perfil de decomposição não foi muito alterado, apenas com alargamento dos picos e surgimento de um pico secundário em $T > 250$ °C. Com 1-octadecanol ou álcool estearílico (Figura 24 (g)),

álcool de cadeia longa, houve apenas um pico de decomposição, se iniciando por volta de 150 °C e com máximo entre em 200 °C < T < 250 °C. Com a substituição do 1,2-octanodiol por trifenilmetanol (Figura 24 (h)), álcool com maior impedimento estérico, o perfil de decomposição foi semelhante ao perfil de decomposição com uso do 1-octadecanol. Com o uso de alcoóis de cadeia menores observou-se uma redução na temperatura de decomposição (Figura 24 (a,b,c)). A adição do ciclohexanol (Figura 24 (c)) resultou em um único pico de decomposição na região de 100 °C até 275 °C e máximo em temperatura inferior a 200 °C. Com 2-etilhexanol ou isooctanol (Figura 24 (b)), foi observado um perfil similar. Quando um álcool linear de cadeia curta, 1-hexanol, foi utilizado produziu um pico de decomposição com máximo em aproximadamente 100 °C que se estendeu por toda a faixa de temperatura analisada com início em T < 50 °C e fim em T > 300 °C.

O surgimento dos íons m/z 43 em temperaturas próximas a 100 °C com o uso de monoálcoois, especialmente o hexanol, representa um perfil similar à decomposição do acetilacetato de ferro (III) em ácido oléico (Figura 23 (f)), o que sugere que o monoálcool não interfere na formação de oleato de ferro (III). Com o uso de diálcoois, o surgimento dos íons m/z 43 ocorre em altas temperaturas (T > 200°C), indicando que a liberação de íons acetilacetato é dificultada, ocorrendo apenas em temperaturas altas. Portanto, podemos propor a existência de um efeito cooperativo entre o ácido oléico, a oleilamina e o álcool, dependente da natureza do álcool usado, na formação dos complexos precursores, assim como nas etapas de crescimento das nanopartículas magnéticas.

Figura 24. Análise de massas dos gases provenientes da decomposição térmica do acetilacetato de ferro (III) (medido por TG-MS) de soluções contendo: (a) hexanol, (b) 2-etilhexanol (c) ciclohexanol (d) 1,2-octanodiol (e) sacarose (f) etanodiol ou etileno glicol (g) 1-octadecanol (h) trifenilmetanol.

4.3 Síntese de nanopartículas magnéticas de diferentes tamanhos: estudo do papel do álcool em crescimentos sucessivos

O método de crescimento por sementes utiliza partículas já formadas como sementes para o crescimento auto-catalítico de uma nova camada na superfície das partículas, produzindo partículas maiores que as sementes utilizadas (Watzky, Morris *et al.*, 2008). A concentração de monômeros deve ser mantida baixa para favorecer a adição sobre os núcleos já formados e evitar que os monômeros se combinem entre si e formem novas partículas. Nessa etapa do trabalho realizamos a síntese de nanopartículas de magnetita pelo método da decomposição térmica de acetilacetato de ferro (III) e cada material obtido foi usado como semente para uma etapa de crescimento sucessiva. As nanopartículas foram preparadas e crescidas em éter difenílico empregando duas condições: em presença de ácido oléico e

oleilamina (sem álcool) e em presença de ácido oléico, oleilamina e 1,2-octanodiol. O objetivo foi buscar mais informações a respeito do papel do álcool nesse meio reacional através da reação de crescimento de nanopartículas.

As nanopartículas obtidas na primeira síntese na presença de 1,2-octanodiol e usadas como sementes para a síntese posterior apresentam morfologia esférica e diâmetro médio de 5,5 nm ($\sigma = 0,12$), de acordo com a caracterização morfológica apresentada nas Figuras 9 A e B do item 4.1. Cada amostra preparada por crescimentos sucessivos foi caracterizada por MET para verificar a morfologia das nanopartículas obtidas e determinar o tamanho médio e a distribuição de tamanhos. Após o primeiro recobrimento, as partículas cresceram e mantiveram sua morfologia esférica (figura 25A), com diâmetro médio de 7,4 nm ($\sigma = 0,08$) de acordo com o histograma de distribuição de tamanhos apresentado na figura 25B. Não houve surgimento de novos núcleos e a amostra cresceu uniformemente.

Figura 25. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas fruto do 1º recobrimento, sintetizadas em éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e 1,2-octanodiol. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe_3O_4 da figura 25 (A).

Após o segundo crescimento as partículas continuaram esféricas e monodispersas (figura 26A), com diâmetro médio de 10,5 nm ($\sigma = 0,09$) de acordo com o histograma de distribuição de tamanhos apresentado na figura 26B.

Figura 26. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas fruto do 2º recobrimento, sintetizadas em éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e 1,2-octanodiol. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe_3O_4 da figura 26 (A).

Após o terceiro crescimento houve o surgimento de duas populações distintas (figura 27A). A de menor tamanho composta por partículas esféricas com diâmetro médio de 4,4 nm ($\sigma = 0,17$) (figura 27 B) e a de maior tamanho composta por partículas esféricas com diâmetro médio de 10,6 nm ($\sigma = 0,20$). Neste caso não houve crescimento das nanopartículas usadas como sementes, que já estavam na faixa de 10 nm, mas o surgimento de novos núcleos.

Figura 27. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas fruto do 3º recobrimento, sintetizadas em éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e 1,2-octanodiol. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe_3O_4 da figura 27(A). (C) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe_3O_4 da figura 27(A).

Uma série de fatores pode ter afetado essa etapa de crescimento, como por exemplo, as concentrações de precursores e aditivos empregados pode não ter sido adequada.

Em seguida foram realizados crescimentos por semente na ausência de 1,2-octanodiol. Cada amostra foi caracterizada por MET para verificar a morfologia das nanopartículas e determinar o tamanho médio e a distribuição de tamanhos.

As partículas utilizadas como sementes apresentam-se facetadas com diâmetro médio de 9,0 nm ($\sigma = 0,17$), de acordo com a caracterização morfológica apresentada nas Figuras 17 A e B do item 4.1. As partículas resultantes da primeira reação de crescimento apresentam-se facetadas tendendo à forma cúbica (figura 28 A) com diâmetro médio de 17,8 nm ($\sigma = 0,19$) de acordo com o histograma de distribuição de tamanhos apresentado na figura 28 B.

Figura 28. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas fruto do 1º recobrimento, sintetizadas em éter difenílico, ácido oléico e oleilamina. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe_3O_4 da figura 28(A).

Como resultado do segundo recobrimento, houve um aumento do caráter facetado das partículas (figura 29 A), com um pequeno incremento no tamanho médio para 18,9 nm ($\sigma = 0,22$) de acordo com o histograma de distribuição de tamanhos apresentado na figura 29 B.

Figura 29. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas fruto do 2º recobrimento, sintetizadas em éter difenílico, ácido oléico e oleilamina. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe_3O_4 da figura 29 (A).

Após o terceiro recobrimento, a morfologia foi mantida (figura 30 A), apresentando um tamanho médio de 17,3 nm ($\sigma = 0,31$) de acordo com o histograma de distribuição de tamanhos apresentado na figura 30 B.

Figura 30. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas fruto do 3º recobrimento, sintetizadas em éter difenílico, ácido oléico e oleilamina. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe_3O_4 da figura 30(A).

Com o quarto recobrimento a morfologia das partículas se mantém (figura 31 A), apresentando tamanho médio de 20,9 nm ($\sigma = 0,18$) de acordo com o histograma de distribuição de tamanhos apresentado na figura 31 B.

Figura 31. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas magnéticas fruto do 4º recobrimento, sintetizadas em éter difenílico, ácido oléico e oleilamina. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para as nanopartículas de Fe_3O_4 da figura 31(A).

Após a análise da evolução de tamanhos e da morfologia da série de amostras obtidas por crescimentos sucessivos na presença e na ausência do álcool, podemos observar que no crescimento por sementes na ausência do 1,2 octanodiol, os núcleos iniciais de aproximadamente 9 nm aumentaram significativamente de tamanho após o primeiro recobrimento. Ao longo dos crescimentos sucessivos foi notado um aumento do caráter facetado das partículas formadas. Este crescimento abrupto e a formação de partículas facetadas demonstram que não foi possível controlar o crescimento secundário na presença de oleilamina e ácido oléico apenas, uma vez que já na primeira etapa de crescimento formaram-se nanopartículas maiores que 17 nm e polidispersas. Em etapas sucessivas não houve incremento significativo do tamanho médio. No caso da síntese na presença de 1,2-octanodiol, prevalece o crescimento auto-catalítico formando partículas esféricas com incremento sucessivo de tamanho até um certo limite. Os estudos realizados até aqui trazem indícios que o 1,2 octanodiol atue como um surfactante secundário inibindo o crescimento secundário. Voltaremos a discutir esse assunto no item 4.5.1 quando analisaremos as propriedades magnéticas desses materiais e a presença do álcool na camada orgânica das nanopartículas.

4.4 Revestimento de nanopartículas magnéticas com ouro

O método de crescimento por sementes que utiliza partículas já formadas como sementes para o crescimento de uma nova camada na superfície das partículas pode também ser utilizado para produzir estruturas tipo *core-shell*, onde uma nanopartículas de certo material é recoberta por uma camada de um segundo material. Nessa etapa do trabalho exploramos o recobrimento de nanopartículas magnéticas com ouro com o objetivo proteger os núcleos magnéticos e gerar propriedades ópticas e superfícies tiofílicas de fácil funcionalização para a ligação com moléculas de interesse.

As nanopartículas obtidas na presença de 1,2-octanodiol que apresentam morfologia esférica e diâmetro médio de 5,5 nm ($\sigma = 0,12$), de acordo com a caracterização morfológica apresentada nas Figuras 9 A e B, foram utilizadas como sementes para o recobrimento com uma camada de ouro. As condições empregadas foram as mesmas utilizadas para a formação dos núcleos magnéticos. Em cada reação foram adicionados éter difenílico, ácido oléico, oleilamina, 1,2-octanodiol, 5 mL da solução contendo as nanopartículas magnéticas usadas como sementes (0,028 mmol de Fe_3O_4) e acetato de ouro (III). Foram utilizadas três quantidades diferentes de precursor de ouro buscando diferentes níveis de revestimento. Foram utilizados 2, 1 e 0,2 mmol de acetato de ouro (III) que corresponde a 6,6; 3,3 e 0,66 vezes a quantidade de ouro em relação à quantidade de magnetita, respectivamente. Cada amostra foi caracterizada por MET para verificar a morfologia das nanopartículas e determinar o tamanho médio e a distribuição de tamanhos.

As partículas de $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{Au}$ obtidas com 2 mmol de acetato de ouro (III) deram origem a partículas esféricas (Figura 32 A) com diâmetro médio de 14,2 nm ($\sigma = 0,09$), de acordo com o histograma de distribuição de tamanhos apresentado na Figura 32 B. Portanto, houve um crescimento em relação aos núcleos de magnetita de aproximadamente 5 nm, que pode ser

relacionado à formação de uma camada de ouro sobre as nanopartículas de magnetita usadas como semente. Observa-se no histograma de distribuição de tamanhos (Figura 32 B) que a amostra já não contém nanopartículas na faixa de tamanho dos núcleos.

Figura 32. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas de $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{Au}$. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para a figura 32 (A).

Com a redução da quantidade de acetato de ouro (III) para 1 mmol, observa-se partículas esféricas (Figura 33 A) com diâmetro médio de 9,2 nm ($\sigma = 0,18$) de acordo com o histograma de distribuição de tamanhos apresentado na Figura 33 B. Neste caso, a adição de uma menor quantidade de precursor de ouro levou a uma diminuição no diâmetro médio em relação à amostra anterior, o que sugere que uma camada menor de ouro tenha se depositado sobre as nanopartículas de magnetita usadas como semente. Observa-se no histograma de distribuição de tamanhos (Figura 33 B) que a amostra já não contém nanopartículas na faixa de tamanho dos núcleos.

Figura 33. (A) Micrografia obtida por MET das nanopartículas $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{Au}$. (B) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para a figura 33 (A).

A redução para 0,2 mmol de acetato de ouro (III) originou partículas esféricas de $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{Au}$ (Figura 34 A) com diâmetro médio de 9,2 nm ($\sigma = 0,13$) de acordo com o histograma de distribuição de tamanhos apresentado na Figura 34 C, porém como apresentado na figura 34 B, que corresponde a outra região da mesma amostra estudada por microscopia eletrônica de transmissão, nota-se a presença de dois tipos de partículas: as com maior contraste $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{Au}$ e as com menor contraste Fe_3O_4 , indicando que há excesso de núcleos magnéticos que não foram revestidos. Parece existir um certo tamanho crítico e, se não há ouro suficiente, sobram núcleos de magnetita que não são recobertos. A tentativa de revestir as nanopartículas magnéticas com uma camada de ouro mais fina foi realizada com o objetivo de melhorar as propriedades magnéticas das amostras, como será explicado adiante, porém não obtivemos sucesso nessa preparação.

Figura 34. (A) (B) Micrografia obtida por MET das nanopartículas de $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{Au}$, em regiões diferentes para a mesma amostra. (C) Histograma de distribuição de tamanho ajustado a uma função log-normal para a figura 34 (A).

Uma análise mais detalhada da composição das nanopartículas pela técnica de mapeamento químico, usando um sistema de espectroscopia de energia dispersiva de raios X em um microscópio eletrônico de transmissão por varredura EDX-STEM, confirmou a presença de ferro e ouro em cada nanopartícula analisada, como pode ser visto nos mapas e espectros apresentados nas figuras 35 e 36 para a amostra preparada com uma proporção

molar Fe_3O_4 : Au de 1 : 3,3. Por limitações de resolução do equipamento não é possível afirmar tratar-se de um sistema tipo *core-shell*., porém fica clara a presença dos dois metais na composição do material.

Figura 35. (A) Micrografia obtida por STEM das partículas de $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{Au}$. (B) Mapa composicional referente ao ferro obtido por EDX-STEM. (C) Mapa composicional referente ao ouro obtido por EDX-STEM

Figura 36. (A) Micrografia obtida por STEM das nanopartículas de $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{Au}$ e distribuição elementar para ouro (azul) e ferro (vermelho) ao longo da linha amarela obtido por EDX-STEM. (B) Espectro de EDX obtido com o feixe de elétrons focado nas partículas de $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{Au}$.

4.5 Estudo das propriedades magnéticas

4.5.1 Nanopartículas de Fe_3O_4

As nanopartículas magnéticas de 5,5 nm obtidas pela decomposição térmica do acetilacetionato de ferro (III) em éter difenílico, ácido oléico, oleilamina e 1,2-octanodiol tiveram suas propriedades magnéticas caracterizadas com realização de curvas $M \times H$ e $M \times T$. A figura 37 mostra os ciclos de *field cooled* (FC) e *zero field cooled* (ZFC) para dois valores diferentes do campo magnético externo. É possível observar que no ciclo de FC há um máximo que corresponde à temperatura de bloqueio T_B , que decresce com o aumento de H . O detalhe da figura mostra as correspondentes curvas de $dM/dT \times T$, que permitem uma melhor visualização dos valores de temperatura de bloqueio, que são decrescentes com H . O aumento do campo magnético pode mudar a energia de anisotropia das nanopartículas, assim como o acoplamento entre elas e, conseqüentemente, afetar a temperatura de bloqueio.

Figura 37. Curvas de ZFC e FC para amostra OA1 sob diferentes campos magnéticos. No detalhe: $dM/dT \times T$ para as curvas correspondentes.

Partindo de nanopartículas magnéticas já caracterizadas morfologicamente, foram realizadas alterações apenas no revestimento orgânico (neste caso, ácido oléico) dos núcleos magnéticos, com a finalidade de estudar a variação do comportamento magnético das nanopartículas após a variação da quantidade e natureza do material presente na superfície dos núcleos magnéticos. A alteração na quantidade e tipo de ligantes não foi realizada durante a reação para não afetar o tamanho dos nanocristais. Como a troca de ligantes foi realizada em nanopartículas já formadas, garantimos amostras de mesmo tamanho e distribuição de tamanhos com diferentes camadas de material orgânico. O esquema da figura 38 ilustra o procedimento para obtenção das amostras com quantidades distintas de estabilizantes na superfície.

Figura 38. Esquema representando as operações realizadas para remoção e troca dos ligantes da superfície dos núcleos magnéticos. Os números abaixo de cada amostra correspondem ao percentual de Fe_3O_4 estimado, descontando a fração orgânica, obtida por análise elementar. OA1 = amostra de Fe_3O_4 recoberta com ácido oléico e purificada usando etanol, WS = amostra de Fe_3O_4 recoberta com ácido oléico e purificada usando acetona. AO3 = amostra OA1 acrescida de ácido oléico. DA = amostra de Fe_3O_4 recoberta com ácido decanóico.

Ao variar a quantidade de material orgânico na superfície das nanopartículas, alteramos a interação entre as diferentes nanopartículas, e conseqüentemente, a temperatura de bloqueio deveria ser alterada. As temperaturas de bloqueio das amostras que contém diferentes quantidades de ácido oléico (WS, OA1, OA3, OA4) e a amostra que teve ácido oléico trocado por ácido decanóico (DA) foram determinadas em diferentes campos magnéticos aplicados. A Figura 39 mostra curvas de $H \times T_B$ para todas as amostras, nas quais T_B decai monotonicamente em função de H e aumenta com o aumento da concentração de material magnético nas amostras. Quando a temperatura de bloqueio é normalizada $T_n = T_B / T_B(H=0)$ todas as curvas $H \times T_n$ caem para uma curva universal, como mostra o detalhe da figura 39. Esse comportamento demonstra que todas as amostras são constituídas pelas mesmas nanopartículas magnéticas, ou seja, o material magnético que constitui cada uma das amostras foi preservado. Assim, o único efeito que pode ser relacionado com as interações dipolares é o deslocamento de T_B para menores valores em função de H .

Figura 39. Curvas de $H \times T_B$ para todas as amostras. O detalhe mostra $H \times$ temperatura normalizada T_n

O decaimento sistemático de T_B com o aumento de H é comum em sistemas constituídos de nanopartículas, especialmente quando a concentração de material magnético é alta, e tem sido atribuído às interações dipolares entre as nanopartículas (Kachkachi, Coffey *et al.*, 2000). Esse é o caso de nossas amostras que tem de 63 a 84% de material magnético. O perfil de T_B x H pode ser bastante diferente em sistemas diluídos, o que não é o caso aqui. (Luo, Nagel *et al.*, 1991). O aumento da temperatura de bloqueio para as amostras em função do aumento da concentração de material magnético (Figura 39) indica que o aumento da concentração magnética leva a um aumento progressivo na barreira de energia, provavelmente devido ao aumento da interação dipolar entre as partículas, e está em concordância com o esperado por cálculos teóricos e simulações em que as interações dipolares foram consideradas (Hansen e Mørup, 1998; García-Otero, Porto *et al.*, 2000).

Tadmor e colaboradores (Tadmor, Rosensweig *et al.*, 2000) observaram que nanopartículas recobertas por ácido esteárico ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{CO}_2\text{H}$), cadeia linear e sem duplas ligações entre os átomos de carbono, quando dispersas produziam suspensões que em curtos períodos precipitavam devido à aglomeração das nanopartículas. A aglomeração pode ser atribuída à cadeia hidrocarbônica linear que permite a aproximação entre as nanopartículas devido ao entrelaçamento entre as cadeias lineares presentes em partículas diferentes. Entretanto, nanopartículas recobertas com ácido oléico ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$) formam suspensões estáveis por longos períodos, devido à repulsão causada pelas cadeias orgânicas que não se entrelaçam por consequência da dupla ligação carbono-carbono que torna a cadeia não-linear. No entanto, em nosso estudo as amostras com ácido oléico (cadeia não linear) e ácido decanóico (cadeia linear) que apresentam aproximadamente 35% de matéria orgânica na superfície (DA e AO3), não apresentaram diferença apreciável na temperatura de bloqueio. Sendo assim, não é possível associar a estrutura dos ligantes em ambas as superfícies às diferenças entre interações dipolares nas duas amostras. Isso pode ser

devido ao excesso de material orgânico obtido em nossas amostras, e que correspondem nestes casos a mais de uma monocamada em cada caso. Segundo Dubois (Dubois, Cabuil *et al.*, 1999), uma partícula de 5 nm deveria conter cerca de 20% de matéria orgânica para uma monocamada de ácido oléico. A amostra WS que foi lavada com acetona, apresenta aproximadamente a quantidade de ácido oléico que corresponde a uma monocamada, porém as amostras OA3 e DA apresentam quase o dobro de material orgânico. Assim, como as partículas não estavam separadas por uma monocamada, a repulsão entre as cadeias não foi dominante para afetar a interação dipolar entre as nanopartículas, e sim, a quantidade de matéria orgânica. A possibilidade de entrelaçamento ou sobreposição efetiva entre as cadeias lineares do ácido decanóico pode fornecer outro tipo de estabilização pela formação de uma dupla camada sobre as nanopartículas, tornando-as hidrofílicas.

As amostras também foram caracterizadas pela obtenção das curvas de $M \times H$ que se mostraram similares para todas as amostras estudadas. A figura 40 mostra o comportamento típico para a amostra WS para duas temperaturas diferentes.

Figura 40. Curvas de $M \times H$ para a amostra WS em duas temperaturas diferentes. O detalhe mostra comportamento em campos magnéticos fracos.

O detalhe da figura 40 mostra que em campos magnéticos fracos em baixas temperaturas ($T < T_B$) o sistema está no estado bloqueado, onde é possível observar a presença de remanência e campo coercivo que é simétrico com respeito a valores negativos e positivos do campo e a magnetização (ausência de *exchange bias*). Em altas temperaturas ($T > T_B$) a remanência e o campo coercivo tornam-se insignificantes e o material apresenta indícios de comportamento superparamagnético.

Todas as curvas de $M/M_s \times H/T$ medidas em temperaturas maiores que T_B se sobrepõem em uma curva comum, como pode ser observado na figura 41 para a amostra OA1. A sobreposição das diferentes curvas é outra indicação do comportamento superparamagnético em altas temperaturas. Na fase superparamagnética, as curvas podem ser bem descritas pela função de Langevin, como pode ser observado pelo ajuste mostrado na figura 41 pela linha sólida.

Figura 41. Curvas de $M/M_s \times H/T$ para diferentes temperaturas acima de T_B para a amostra OA1. O detalhe mostra a região com baixo H/T .

É possível obter o tamanho magnético através da magnetização de saturação M_s e do momento magnético médio μ_0 das nanopartículas, obtidos por meio do ajuste das curvas de

$M/M_s \times H/T$ à função de Langevin $M = M_s \cdot L(\mu_0 H/T)$. A magnetização volumétrica (M_V) pode ser obtida a partir da magnetização de saturação e da densidade ρ da magnetita ($M_V = M_s \cdot \rho$), e considerando-se as partículas esféricas temos que $M_V \cdot (4\pi R^3/3) = \mu_0$, de onde se pode extrair o raio magnético R e consequentemente o diâmetro magnético. Os diâmetros magnéticos das amostras descritas na figura 38 estão apresentados na tabela 4.

Tabela 4. Magnetização de saturação (M_s) e diâmetro magnético médio das nanopartículas (d_m) obtidos por meio de ajuste da equação de Langevin.

Amostra	%MM	M_s (emu/g)	d_m (nm)	σ (nm)
DA	63	73,2	5	0,9
OA3	65,1	69,3	5,2	0,9
OA1	75,8	81,4	5	1
WS	78,2	74,4	5	0,9

%MM é o percentual de massa magnética.

Se compararmos os valores dos diâmetros magnéticos das amostras e o valor encontrado por microscopia eletrônica de transmissão, notaremos que o diâmetro magnético é menor do que o diâmetro medido por microscopia eletrônica de transmissão e que estão dentro do erro experimental. Esta diferença pode ser atribuída à desordem na superfície causada pela presença de vacâncias (baixa cristalinidade), e por esta razão esta camada da superfície é chamada de camada morta ou camada magnética morta, devido às frustrações de acoplamento dos momentos magnéticos (Curiale, Granada *et al.*, 2009), o que leva a um diâmetro efetivo menor do que o diâmetro físico obtido por microscopia eletrônica de transmissão.

A diferença de 0,5 nm, mesmo que medida por técnicas diferentes, entre o diâmetro magnético e o diâmetro absorvente do feixe produzido pelo microscópio eletrônico de transmissão pode ser comparada com o parâmetro de rede da magnetita, 8,3967 Å (Fleet, 1981). Sendo assim, espera-se que a camada morta tenha a espessura de uma cela unitária de magnetita, enquanto o núcleo magnético é composto por 5 unidades.

Quando a temperatura é aumentada, a saturação de magnetização é alcançada progressivamente com campos magnéticos externos maiores, e o valor de magnetização de saturação (M_S) cai. Os valores de M_S obtidos em temperatura ambiente são 80% do material mássico ($M_S \sim 92$ emu/g). Ainda assim, os valores das magnetizações de saturação para estas amostras são elevados quando comparados com os muitos resultados apresentados na literatura (Zaitsev, Filimonov *et al.*, 1999), mas estão de acordo com partículas obtidas por metodologias semelhantes. Os altos valores encontrados nas amostras podem estar relacionados com a natureza do revestimento usado. Desta forma, ambos ácidos ligados à superfície diminuem a desordem de spin na superfície das nanopartículas aumentando o valor da M_S . Este tipo de comportamento foi observado anteriormente em nanopartículas recobertas por ácido oléico (Guardia, Batlle-Brugal *et al.*, 2007).

Podemos dizer que a natureza (quando comparados os dois ácidos) e a quantidade de revestimento não alteram as propriedades dos núcleos magnéticos. O principal efeito da diminuição da quantidade de revestimento é o aumento da temperatura de bloqueio (T_B) devido ao aumento da interação entre as nanopartículas (Bae, Angappane *et al.*, 2007). A mudança do ácido de revestimento não resultou em uma mudança apreciável no comportamento das interações entre as nanopartículas.

Para avaliar a interação entre as partículas sintetizadas com diferentes alcoóis, foram realizadas medidas em ciclos de field cooled (FC) e zero field cooled (ZFC) com campo de 50 Oe para avaliar alterações na temperatura de bloqueio das amostras em função do álcool utilizado (figura 42). Para amostras com quantidades de revestimento e diâmetros próximos, há variações na temperatura de bloqueio, que sugerem que o uso do álcool durante a reação afeta a interação dipolar entre as partículas. Usando análise elementar foi possível estimar que as partículas contêm em média 27% de matéria orgânica (exceto amostra sintetizada usando sacarose). Entretanto, seguindo os cálculos de Dubois (Dubois, Cabuil *et al.*, 1999) uma

partícula de 5 nm deveria conter cerca de 20% de matéria orgânica para uma monocamada de ácido oléico ou 2 moléculas por nm². Com isso, podemos supor a presença de excesso de ácido oléico (mais de uma monocamada) ou, muito provavelmente, do próprio álcool modificando a monocamada de ácido oléico que recobre as nanopartículas.

Figura 42. Curvas de ZFC e FC, para campo de 50 Oe, de amostras sintetizadas com diferentes alcoóis.

A amostra sintetizada com sacarose possui a temperatura de bloqueio de cerca de 9 K que é muito próxima de 3 K, que é a temperatura de bloqueio calculada para partículas de 5 nm sem qualquer interação dipolar. Se a Figura 11 for observada atentamente é possível notar que os núcleos magnéticos (pontos mais absorventes de elétrons) estão dispersos em uma matriz de carbono (região de média absorção de elétrons) proveniente da decomposição térmica da sacarose, promovendo a separação de grande parte dos núcleos magnéticos. Foi possível observar com o conjunto de micrografias obtidas para esta amostra que uma pequena parte dos núcleos de magnetita não está dispersa em carbono, como em detalhe na Figura 11. Por este motivo a temperatura de bloqueio medida e a calculada, diferem em poucas unidades.

Por conta da influência do álcool na interação dipolar foram realizadas curvas de ZFC e FC com campo de 50 Oe para amostras sintetizadas por crescimento de sementes sem uso de 1,2-octanodiol ou qualquer álcool para avaliar a evolução da temperatura de bloqueio com o número de revestimentos. Na figura 43 é possível observar que há uma grande variação na temperatura de bloqueio e até mesmo no comportamento das curvas. Isto por que as partículas têm sua forma, tamanho e interação alteradas, dificultando uma comparação mais criteriosa, que pode ser feita apenas entre partículas de tamanho e forma semelhantes. Deste modo, comparando partículas de 5,5 nm sintetizadas com o uso de 1,2-octanodiol que possuem uma temperatura de bloqueio da ordem de 23 K (figura 39, em vermelho para campo de 50 Oe) e partículas sintetizadas sem o 1,2-octanodiol que apresentam temperatura de bloqueio da ordem de 100 K (figura 43) fica reforçada a hipótese da influência do álcool na interação dipolar entre as partículas. Nas amostras subsequentes, a combinação da grande interação entre as partículas, aumento do tamanho médio e surgimento de faces fazem com que as partículas estejam bloqueadas mesmo em temperatura ambiente (figura 43).

Figura 43. Curvas de ZFC e FC com campo de 50 Oe para amostras de magnetita crescidas por sementes sem uso de 1,2-octanodiol .

4.5.2 Nanopartículas de $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{Au}$

As partículas de $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{Au}$ obtidas com 2 mmol de acetato de ouro (III) tiveram suas propriedades magnéticas analisadas por meio de curvas de FC e ZFC. Na figura 44 é possível observar que não há temperatura de bloqueio ao contrário das mesmas partículas de Fe_3O_4 já caracterizadas. Este comportamento diamagnético é descrito na literatura para estruturas *core-shell* sintetizadas pelo mesmo método e o motivo para a perda de magnetização segue não explicado (Iglesias-Silva, Rivas *et al.*, 2007; Wang, Park *et al.*, 2008; Tamer, Gundogdu *et al.*, 2010). Para contornar a perda de magnetização após o revestimento outras estratégias foram propostas para manter as propriedades magnéticas e as propriedades da superfície de ouro. Na mais simples delas, partículas de ouro ou prata sintetizadas anteriormente são ligadas a partículas magnéticas (Yu, Chen *et al.*, 2005; Peng, Lei *et al.*, 2011). Assim não se trata de uma estrutura *core-shell* e as propriedades magnéticas são preservadas.

Em busca de um melhor entendimento da perda das propriedades da magnetita revestida por ouro, partimos para diminuições sistemáticas da quantidade de ouro, a fim de diminuir a espessura da camada de ouro que recobre os núcleos magnéticos pré-formados.

Figura 44. Curvas de ZFC e FC para amostra $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{Au}$ com 2 mmol de acetato de ouro.

Com a diminuição da quantidade de acetato de ouro (III) para 1 mmol, foram obtidas partículas menores, o que significa uma camada de ouro mais fina, porém o comportamento diamagnético das partículas foi mantido (figura 45).

Figura 45. Curvas de ZFC e FC para amostra Fe₃O₄/Au com 1 mmol de acetato de ouro.

As partículas de Fe₃O₄/Au passam a ter comportamento superparamagnético (figura 46) quando a quantidade de acetato de ouro (III) é reduzida para 0,2 mmol. É possível observar o surgimento de uma temperatura de bloqueio, característica de partículas superparamagnéticas. Observando atentamente a figura 37 B nota-se, porém, a presença de núcleos de magnetita não recobertos, indicando que o comportamento superparamagnético deve ter sua origem nestes núcleos magnéticos e não nas partículas recobertas por ouro. Os dados apresentados não nos ajudam a entender o processo de perda de magnetização sofrido pelas nanopartículas magnéticas, porém são fortes indícios de que mudanças na estrutura do óxido de ferro ocorreram durante o processo de revestimento.

Figura 46. Curvas de ZFC e FC para amostra $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{Au}$ com 0,2 mmol de acetato de ouro.

4.6 Estudos da cristalinidade de nanopartículas após etapas de crescimento

4.6.1 Avaliação da cristalinidade de partículas de magnetita com o crescimento por sementes

Foram realizadas medidas de correlação angular perturbada das partículas obtidas com crescimento por sementes para acompanhar a cristalinidade das partículas em função do número de recobrimentos, tanto para os crescimentos com 1,2 octanodiol quanto para os crescimentos sem 1,2 octanodiol.

Na figura 47 os espectros de correlação angular gama-gama perturbada da esquerda correspondem às partículas com crescimento por sementes na presença de 1,2-octanodiol (morfologia esférica) e na direita às partículas com crescimento por sementes na ausência de

1,2-octanodiol (morfologia cúbica). Uma inspeção visual nos espectros mostra que as amplitudes dos picos são bem definidas, indicando que a frequência magnética hiperfina aumenta com o diâmetro da partícula.

Figura 47. Funções de perturbação para sondas de ^{111}Cd em partículas de Fe_3O_4 esféricas (azul) e cúbicas (vermelho). As linhas sólidas são funções teóricas ajustadas aos dados experimentais (pontos).

O modelo teórico de função de perturbação consiste de dois sítios (sítio T e sítio O) ajustados na função dos mínimos quadrados para os dados obtidos pela correlação angular gama-gama perturbada. Resultados do ajuste mostram uma frequência magnética bem definida $\omega_{\text{LI}} \sim 168 \text{ Mrad/s}$ para o sítio I e uma frequência do quadrupolo elétrica largamente distribuída ($\delta \sim 50\%$) ν_{QO} no intervalo de 120-160 MHz para o sítio O. A frequência ν_{QI} é

igual o encontrado por Inglot e colaboradores (Inglot, Wiarda *et al.*, 1991) com ^{111}Cd em sítios de Fe^{2+} na magnetita.

É possível atribuir ω_{LI} à interação dipolar entre os núcleos de ^{111}Cd nos sítios da região cristalina (interna) das nanopartículas de Fe_3O_4 formadas. A segunda frequência ν_{QO} largamente distribuída é atribuída às sondas de ^{111}Cd na superfície, onde a cristalinidade é perdida devido a presença de defeitos.

A Figura 49 mostra a variação do parâmetro f_0 devido à localização das frequências da sonda de ^{111}Cd (relação entre a região externa e interna) com o aumento de tamanho das partículas (aumento do número de camadas).

Figura 49. Relação entre localização das sondas na superfície e na região interna das nanopartículas em função do aumento de tamanho no crescimento por sementes. Nos círculos em azul dados para partículas esféricas sintetizadas com 1,2-octanodiol e nos quadrados em vermelho os resultados para as nanopartículas cúbicas sintetizadas sem 1,2-octanodiol.

Considerando que as sondas estão homogeneamente distribuídas nas nanopartículas e também que as nanopartículas possuem duas regiões, sendo uma interna (cristalina) e outra externa (não cristalina), é possível calcular a fração de sondas em cada uma das regiões. A fração de sondas em cada uma das regiões é diretamente proporcional ao volume relativo de cada região com respeito ao volume total da nanopartícula. Para partículas esféricas, a fração entre o núcleo e a região externa é diretamente proporcional à:

$$f_O \propto 1 - \left(\frac{R - t_0}{R} \right)^3$$

Onde R é o raio e t_0 é a espessura da camada externa. A espessura é considerada aproximadamente como o tamanho do parâmetro de rede para a magnetita, que é 8,394 Å. (Fleet, 1981).

Se considerarmos que as partículas cúbicas também possuem duas regiões, uma interna cristalina e outra externa, não cristalina e fortemente afetada por defeitos, é possível calcular a fração f_O , é dado por

$$f_O \propto 1 - \left(\frac{l - 2t_0}{l} \right)^3$$

Onde l é o comprimento da face cúbica da nanopartícula e t_0 é a espessura da camada externa da nanopartícula. Reescrevendo a equação em função do diâmetro da partícula, obteremos:

$$f_O \propto 1 - \left(\frac{D - 2t_0}{D} \right)^3$$

Nas duas equações anteriores foi calculada a fração de sondas na região externa das nanopartículas esféricas e cúbicas ou facetadas, indicando que f_O tem o mesmo comportamento em ambos os casos, o que foi experimentalmente observado (Figura 49). Sendo assim, é possível concluir que a forma das nanopartículas não tem influência sobre a

cristalização das partículas, o que é fácil de concluir com as equações de f_O sendo equivalentes.

Com os dados da Figura 49 é possível afirmar que devido ao decréscimo de f_O com o acréscimo de átomos não há fusão das partículas anteriormente formadas e tampouco migração dos átomos da sonda para a superfície durante o aquecimento para formar as camadas adicionais de Fe_3O_4 .

4.6.2 Avaliação da cristalinidade de estruturas *core-shell* Fe_3O_4/Au

Como já apresentado no item 4.5.2, após o recobrimento com ouro, as nanopartículas de magnetita têm a sua magnetização drasticamente reduzida, ao contrário de outras estruturas *core-shell* que mantêm as propriedades magnéticas da magnetita após o recobrimento, como, por exemplo, com sílica (Tada, Vono *et al.*, 2007).

Com a finalidade de acompanhar alguma variação na cristalinidade do núcleo de magnetita, foram coletados dados de espectroscopia de correlação angular gama-gama perturbada para uma amostra do núcleo de magnetita e para a amostra de Fe_3O_4/Au .

Se compararmos as frequências magnéticas das duas amostras, conforme mostrado na Figura 50, podemos observar que após o recobrimento com ouro a amostra não apresenta mais uma frequência magnética bem definida como aquela apresentada pela amostra de magnetita usada como semente para o recobrimento com ouro. Esta perda da frequência magnética nos leva a supor que ao contrário do recobrimento com camadas de magnetita, o recobrimento com ouro provoca perda da cristalinidade do núcleo de magnetita e, conseqüente, perda das propriedades magnéticas. Segundo Sun (Sun, Kung *et al.*, 1994) quando há crescimento de um cristal em uma superfície de outro cristal e os parâmetros de rede fossem muito distintos, ocorre incompatibilidade de redes, causando uma deformação na interface que se propaga ao

longo de ambos os sistemas cristalinos. No sistema estudado por Sun o substrato de óxido de alumínio é revestido por Safira, e há perda significativa na cristalinidade do sistema. Com base nos parâmetros de rede 2,747 e 3,112 Å, respectivamente, foi calculada uma incompatibilidade de rede de 13,3 % . Os parâmetros de rede da magnetita e do ouro são 8,394 e 4,078 Å, respectivamente, o que resulta em uma incompatibilidade de rede de 48,56%. Portanto, a perda das propriedades magnéticas da magnetita revestida por ouro (figuras 45 e 46) e a perda da frequência magnética (figura 47) é possivelmente resultado dos efeitos da deformação estrutural da rede, causada pela grande incompatibilidade dos parâmetros de rede dos dois materiais.

Figura 50. Funções de perturbação para sondas de ^{111}Cd em partículas de Fe_3O_4 (vermelho) e $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{Au}$ (roxo).

As linhas sólidas são funções teóricas ajustadas para os dados experimentais (pontos).

Outro dado que corrobora com a hipótese da perda de cristalinidade da magnetita revestida com ouro, é o fato do padrão de difração de raios X da magnetita não se mostrar presente após o revestimento ser feito (Figura 51). O padrão de difração de raios X do sólido obtido para a amostra de magnetita revestida por ouro apresenta picos de difração em $2\theta = 38,2^\circ$; $44,4^\circ$; $64,6^\circ$ e $77,6^\circ$, que podem ser indexados aos planos hkl (111), (200), (220), (311) do ouro. Já para a amostra de magnetita estão presentes picos referentes aos planos hkl (220), (311), (511) e (440) em $2\theta = 30,4^\circ$; $35,8^\circ$; $57,2^\circ$ e 63° respectivamente (Figura 51).

Figura 51. Padrão de difração de raios X para amostra de magnetita antes e após o revestimento com ouro.

4.7 Determinação da taxa específica de absorção (SAR)

A habilidade de gerar calor é medida pela taxa específica de absorção - SAR, que depende das características do fluido no qual é realizada, como viscosidade e calor específico, além de características morfológicas e magnéticas das nanopartículas utilizadas, como diâmetro, distribuição de tamanho, aglomeração, raio hidrodinâmico, magnetização e anisotropia efetiva. Altos valores de SAR levam a uma alta eficiência na geração de calor e baixa exposição do paciente ao campo magnético, reduzindo danos ao tecido saudável adjacente (Zeng, Baker *et al.*, 2007). O maior valor de SAR da literatura é de cerca de 900

W/g em 400 kHz e 12 kA/m, utilizando partículas sintetizadas por bactérias (Hergt, Hiergeist *et al.*, 2005). Em partículas sintetizadas quimicamente, o maior valor de SAR observado é de aproximadamente 400 W/g em 400 kHz e 12 kA/m para frequência e amplitude do campo magnético, com partículas de 15 nm de diâmetro, e sintetizadas por co-precipitação.

As medidas de SAR foram feitas em um equipamento de construção caseira com um campo magnético alternado com uma frequência de 100 kHz. As partículas dispersas em tolueno foram colocadas em um porta amostra de dupla parede de vidro isolada por vácuo em uma configuração quase adiabática, levando a uma incerteza de 15% nos valores de SAR medidos (Natividad, Castro *et al.*, 2009).

As leituras de temperatura foram realizadas a cada 20 segundos com o auxílio de vídeos gravados no momento do experimento. Com os dados obtidos foi possível determinar a variação de temperatura com o tempo (Figura 52), e a partir da variação de temperatura da dispersão contendo as partículas, foi possível calcular o SAR (tabela 5).

Figura 52. Variação de temperatura dispersão com tempo de exposição ao campo magnético.

Tabela 5. Valores calculados de SAR para partículas sintetizadas com crescimento por sementes

Amostra	d_{TEM} (nm)	σ	% Fe_3O_4 (Análise elementar)	SAR (W/g)
Semente	9,0	0,11	87	22
1ºRecobrimento	17,8	0,19	90	30
2ºRecobrimento	18,9	0,22	82	15
3ºRecobrimento	17,3	0,31	84	48
4ºRecobrimento	20,9	0,18	91	5

Os resultados de SAR mostram que as partículas após o 3º recobrimento são as que apresentam maior eficiência na geração de calor e, portanto, são as mais indicadas para estudos mais aprofundados.

Como visto na figura 43, que apresenta núcleos magnéticos das amostras obtidas por crescimentos sucessivos sem a presença de 1,2-octanodiol, as partículas estão bloqueadas na temperatura ambiente por conta da grande interação entre elas. Para partículas bloqueadas não podemos considerar o mecanismo de Neél como fonte do processo de geração de calor. Então se considerarmos as partículas com grande interação gerando aglomerados em solução, faz sentido considerar a relaxamento de Brown como um mecanismo possível para o aquecimento do fluido na presença de um campo magnético alternado (com frequência de 100 kHz). No entanto, para que o relaxamento de Brown ocorra o diâmetro hidrodinâmico máximo é da ordem de 20 nm (Ma, Wu *et al.*, 2004). Nas amostras obtidas por crescimentos sucessivos sem 1,2-octanodiol, apenas a semente apresentou raio hidrodinâmico desta magnitude, já para as outras amostras o raio hidrodinâmico variou de 100-500 nm. Desta maneira, o único mecanismo possível que pode ser considerado para o processo de geração de calor deve ser o de perda por histerese.

4.8 Caracterização relaxométrica de nanopartículas de Fe_3O_4

As partículas obtidas pela metodologia 3.2.1 foram submetidas a um processo de troca de ligantes (troca do ácido oléico por um sal quaternário de amônio) para formarem suspensões estáveis em água e assim serem adequadas para estudo como agentes de contraste para imagem por ressonância magnética. Os tempos de relaxamento T_1 , T_2 e T_2^* para suspensões coloidais de nanopartículas de magnetita obtidas em diferentes concentrações foram medidos por ressonância magnética utilizando uma microplaca com 24 poços, com um dos poços contendo apenas ar e outros 23 poços contendo agarose a 2%. Nestes poços um não contém nanopartículas e os outros 22 contêm suspensões de nanopartículas de magnetita com concentração de íons ferro de 0,006 a 0,115 mol L⁻¹. Os agentes de contraste, como o próprio nome diz, têm como objetivo realçar uma região marcada de outra não marcada, através da diferença de intensidade do sinal provocado pela presença e concentração do agente de contraste no local da medida. Para o tempo de relaxamento T_1 , em baixas concentrações de magnetita o sinal é intenso e com o aumento da concentração, a intensidade do sinal diminui (Figura 53). Já para os tempos de relaxamento T_2 (Figura 54) e T_2^* (Figura 55), em baixas concentrações de magnetita o sinal é intenso (longo tempo de relaxamento) e com o aumento da concentração, a intensidade do sinal diminui (curto tempo de relaxamento).

Figura 53. Intensidade do sinal de T₁ em função do tempo para diferentes concentrações de ferro.

Figura 54. Intensidade do sinal de T₂ em função do tempo para diferentes concentrações de ferro

Figura 55. Intensidade do sinal de T_2^* em função do tempo para diferentes concentrações de ferro.

As imagens obtidas para as sequências SE MC, GE e SE são apresentadas nas figuras 55, 56 e 57, respectivamente. Cada poço corresponde às diferentes concentrações de partículas e mostram diminuição no sinal com o aumento da concentração de partículas.

Figura 56. Imagem obtida por ressonância magnética nuclear para a sequência SE MC com concentração crescente de cima para baixo, para TE = (a) 8; (b) 32 e (c) 80 ms, e com TR=1700 ms.

Figura 57. Imagem obtida por ressonância magnética nuclear para a sequência GE com concentração crescente de cima para baixo, para TE = (a) 1,95; (b) 4,71 e (c) 12,07 ms, e com TR = 83 ms.

Figura 58. Imagem obtida por ressonância magnética nuclear para a sequência SE com concentração crescente de cima para baixo, para TE = 79 ms e para TR = (a) 200; (b) 3000 e (c) 9000 ms.

Com o aumento da concentração é possível observar o decréscimo de T_1 , T_2 e T_2^* (Figura 59). Em baixas concentrações o tempo de relaxamento T_2 é predominante e as nanopartículas de magnetita induzem uma grande perda de sinal no tempo de relaxamento T_2^* em virtude do aumento do campo magnético local.

Figura 59. Evolução de tempo de relaxamento T_2 e T_2^* em função da variação de concentração de nanopartículas de magnetita.

As taxas de relaxamento r_1, r_2 e r_2^* em $\text{mM}^{-1}\text{s}^{-1}$ foram determinadas por ajustes lineares nas curvas $1/T_1$, $1/T_2$ e $1/T_2^*$ versus concentração molar de ferro das nanopartículas, (Figura 60-62). Os valores obtidos são $r_1 = (0,032 \pm 0,002) \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$, $r_2 = (0,887 \pm 0,060) \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$ e $r_2^* = (8,174 \pm 0,349) \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$, que estão próximos aos encontrados por Gamarra e colaboradores (Gamarra, Amaro *et al.*, 2010), o que demonstra que as partículas sintetizadas têm comportamento semelhante às partículas vendidas comercialmente e que tem alto custo.

Figura 60. Correlação entre a taxa de relaxamento $1/T_1$ e a concentração de nanopartículas de magnetita.

Figura 61. Correlação entre a taxa de relaxamento $1/T_2$ e a concentração de nanopartículas de magnetita.

Figura 62. Correlação entre a taxa de relaxamento $1/T_2^*$ e a concentração de nanopartículas de magnetita.

5. CONCLUSÃO

Os objetivos deste trabalho foram cumpridos através da síntese bem sucedida de nanopartículas de magnetita com tamanho e morfologia controlados, com capacidade de gerar calor por meio de um campo magnético alternado e que apresenta diferentes níveis de contraste, em função da concentração usada, em imagens obtidas por ressonância magnética nuclear.

A síntese de magnetita foi realizada pela decomposição térmica do acetilacetonato de ferro (III) em éter difenílico na presença de diferentes aditivos (ácido oléico, oleilamina e dialcoóis), com o objetivo de estudar a influência destes aditivos na morfologia e na polidispersão das nanopartículas. Os aditivos apresentaram uma forte influência na síntese das nanopartículas, em especial destacamos o papel do álcool em controlar o crescimento secundário dos nanocristais.

A síntese de nanopartículas pelo método da decomposição térmica originalmente descrita faz uso do reagente 1,2-hexadecanodiol que representa em cerca de 90% do custo da reação. Visando reduzir os custos da síntese por decomposição térmica foram efetuadas substituições daquele reagente por outros alcoóis, buscando manter o mesmo controle de tamanho, morfologia e propriedades magnéticas. Entre os alcoóis que se destacaram podemos citar o 1,2-octanodiol que reduziu o custo de síntese em aproximadamente 80%, o octadecanol que reduziu o custo de síntese em aproximadamente 85%, o 2-etilhexanol e o ciclohexanol que reduziram o custo de síntese em aproximadamente 89% do valor da síntese empregando 1,2-hexadecanodiol.

As nanopartículas de magnetita foram caracterizadas por meio de medidas $M \times T$ pelos métodos de zero-field cooled (ZFC) e field cooled (FC) e pelas curvas de histerese $M \times H$ em diferentes temperaturas. As medidas de $M \times H$ para nanopartículas de 5,5 nm de diâmetro

apontaram magnetização de saturação em temperatura ambiente de 80% do material mássico ($M_s \sim 92$ emu/g), o que é razoável se levarmos em consideração que o diâmetro magnético das nanopartículas é de 5 nm, e portanto, a camada externa da magnetita não deve contribuir magneticamente, devido às frustrações de acoplamento dos momentos magnéticos causadas pelas vacâncias de superfície. Para estas mesmas nanopartículas foi observado que a quantidade de matéria orgânica no revestimento tem influência na interação entre as nanopartículas e, portanto, na temperatura de bloqueio. Neste caso, a matéria orgânica é responsável por afastar os núcleos magnéticos e assim afetar a interação entre eles. Embora fosse esperada que a natureza das cadeias orgânicas na superfície modificasse a interação entre as nanopartículas, não foram encontradas diferenças entre nanopartículas recobertas por ácido oléico (cadeia carbônica angulada) e ácido decanóico (cadeia carbônica linear), porque as nanopartículas em ambos os casos estavam cobertas por uma bicamada dos ligantes, fazendo com que a quantidade de matéria orgânica fosse dominante sobre a natureza das cadeias orgânicas.

Para nanopartículas de tamanho, forma e quantidade de matéria orgânica equivalentes, mas sintetizados com alcoóis distintos, foi observado que a natureza da cadeia do álcool altera a temperatura de bloqueio das nanopartículas, ou seja, a natureza do álcool utilizado durante a reação afeta a interação dipolar entre as partículas, o que é um forte indício que os alcoóis estejam modificando a camada de ácido oléico que recobre as nanopartículas.

As nanopartículas tiveram seu crescimento estudado por meio de crescimentos sucessivos na presença e ausência de álcool. Nos estudos realizados, a presença de 1,2-octanodiol se mostrou fundamental para o controle do tamanho e da morfologia. Amostras monodispersas com nanopartículas esféricas de três diferentes tamanhos médios (5,5; 7,4 e 10,5 nm) foram obtidas. Os crescimentos sucessivos realizados sem a presença do 1,2-octanodiol resultaram em partículas facetadas, com temperatura de bloqueio superior a 300 K

e sem controle na morfologia. Houve um crescimento abrupto após o primeiro recobrimento, de 9 para ~ 18 nm, seguido pela ausência de qualquer incremento significativo no tamanho nos crescimentos posteriores, demonstram que não foi possível controlar o crescimento secundário na presença de oleilamina e ácido oléico apenas.

As nanopartículas de magnetita, fruto dos crescimentos sucessivos na presença e ausência de 1,2-octanodiol foram, investigadas pela espectroscopia de relação gama-gama perturbada, onde foi possível notar que nos dois grupos de amostras houve aumento da cristalinidade com o aumento do tamanho das partículas. Foi possível observar também um aumento na quantidade de sondas radioativas no interior das partículas com o seu crescimento indicando que o crescimento não se dá por fusão de núcleos e que a forma não interfere na cristalinidade das nanopartículas.

Através do método da decomposição térmica, os núcleos de magnetita foram recobertos por ouro, resultando em partículas sem comportamento superparamagnético. Buscando recuperar o comportamento superparamagnético, a quantidade de ouro na reação para recobrimento foi reduzida, para produzir estruturas revestidas com uma camada de ouro mais fina, porém o resultado ainda foi um comportamento diamagnético. Para uma redução maior da camada de ouro, uma razão de 1 mol de magnetita para 0,66 mol de ouro foi usada no momento da reação de recobrimento, resultando em um material de comportamento superparamagnético. Contudo, micrografias obtidas por microscopia eletrônica de transmissão mostraram a presença de um grande número de núcleos de magnetita sem revestimento, o que nos leva a crer que estes são os responsáveis pelo comportamento magnético observado.

A espectroscopia de relação gama-gama perturbada foi usada também para investigar a mudança do comportamento magnético após realizar o revestimento, indicando perda da cristalinidade após o revestimento com ouro, o que nos levou a concluir que a incompatibilidade de rede de 48,56% seja responsável por uma deformação nos cristais de

magnetita que estão em contato com a camada de ouro e que esta deformação se estenda facilmente pelas camadas mais internas causando a perda de cristalinidade e dificultando o acoplamento dos momentos magnéticos. Isso explicaria o comportamento diamagnético das partículas de magnetita efetivamente revestidas por ouro.

As nanopartículas de magnetita obtidas pelos crescimentos sucessivos na ausência de 1,2-octanodiol foram utilizadas para produzir calor através de hipertermia magnética usando um campo magnético alternado com uma frequência de 100 kHz. Nas partículas bloqueadas a perda por histerese foi responsável pelo aumento na geração de calor devido à grande interação entre os aglomerados em solução. As partículas após o 3º recobrimento são as que apresentam maior eficiência na geração de calor, portanto, são as mais indicadas para estudos mais aprofundados.

As nanopartículas de magnetita com aproximadamente 5 nm foram transferidas para a fase aquosa por meio da troca de ligantes na superfície e foram utilizadas como contraste para imagem por ressonância magnética. Os tempos de decaimento spin-spin e spin-rede foram muito próximos dos encontrados para as partículas disponíveis no mercado a alto custo.

7. PERSPECTIVAS

Nos estudos de formação e crescimento das nanopartículas de magnetita pela decomposição térmica do acetilacetonato de ferro (III) algumas questões não foram explicadas e novas questões surgiram em decorrência dos estudos realizados. Novos estudos são necessários envolvendo o papel do ácido carboxílico (variação do tamanho de cadeia orgânica, acidez e impedimento estérico do hidrogênio do ácido carboxílico) e da amina carbônica (variação da cadeia orgânica, acidez e impedimento estérico do hidrogênio do grupo amina). Para entender a influência dos aditivos na síntese por decomposição térmica estudos termodinâmicos complementaríamos o modelo de interação entre os aditivos e poderiam indicar a temperatura na qual a síntese se inicia, além de fornecer um possível mecanismo e o papel de cada um dos aditivos no crescimento de nanopartículas por decomposição térmica.

Embora nossos experimentos da decomposição térmica mostrem que a redução de ferro (III) para ferro (II) pode ser obtida sem o uso de aditivos (que são atribuídos como agentes redutores) não foi possível o desenvolvimento de um mecanismo para a redução dos íons ferro presentes na solução. Seria importante empregar a técnica de TG-MS com outro gás de fluxo, para detectar fragmentos relacionados à CO_2 , CO e H_2 .

O estudo da influência dos alcoóis nas propriedades magnéticas das nanopartículas está em andamento em colaboração com o Prof. Renato Figueiredo Jardim do IF-USP.

As nanopartículas usadas para gerar calor por magneto hipertermia e como contraste para ressonância magnética mostraram ótimo desempenho, encorajando a continuidade de estudos para o conjunto de amostras sintetizadas. Estudos envolvendo viabilidade celular estão em andamento em colaboração com o Instituto do Cérebro do Hospital Albert Einstein.

8. REFERÊNCIAS

AN, S. Y.; LEE, S. W. *et al.* Magnetic properties of Ba_{1-x}Sr_xFe₁₂O₁₉ grown by a sol-gel method. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, v. 242, p. 413-415, Apr 2002.

ASLANI, A.; BAZMANDEGAN-SHAMILI, A. *et al.* Sonochemical synthesis, characterization and optical analysis of some metal oxide nanoparticles (MO-NP; M=Ni, Zn and Mn). *Physica B-Condensed Matter*, v. 405, n. 18, p. 3972-3976, Sep 15 2010.

AUSANIO, G.; BARONE, A. C. *et al.* Magnetic and morphological characteristics of nickel nanoparticles films produced by femtosecond laser ablation. *Applied Physics Letters*, v. 85, n. 18, p. 4103-4105, Nov 1 2004.

BABONNEAU, D.; NAUDON, A. *et al.* Morphology of encapsulated iron nanoparticles obtained by co-sputtering and implantation: a GISAXS study. *Journal of Applied Crystallography*, v. 33, n. 1, p. 437-441, Jun 1 2000.

BAE, C. J.; ANGAPPANE, S. *et al.* Experimental studies of strong dipolar interparticle interaction in monodisperse Fe₃O₄ nanoparticles. *Applied Physics Letters*, v. 91, n. 10, Sep 3 2007.

BAKER, C.; HASANAIN, S. K. *et al.* The magnetic behavior of iron oxide passivated iron nanoparticles. *Journal of Applied Physics*, v. 96, n. 11, p. 6657-6662, Dec 1 2004.

BEAN, C. P. Hysteresis loops of mixtures of ferromagnetic micropowders. *Journal of Applied Physics*, v. 26, n. 11, p. 1381-1383, 1955 1955.

BEAN, C. P.; LIVINGSTON, J. D. Superparamagnetism. *Journal of Applied Physics*, v. 30, n. 4, p. S120-S129, 1959.

BERRY, C. C.; CURTIS, A. S. G. Functionalisation of magnetic nanoparticles for applications in biomedicine. *Journal of Physics D-Applied Physics*, v. 36, n. 13, p. R198-R206, Jul 7 2003.

BISWAS, K.; RAO, C. N. R. Metallic ReO₃ nanoparticles. *Journal of Physical Chemistry B*, v. 110, n. 2, p. 842-845, Jan 19 2006.

BONNEMANN, H.; BRIJOUX, W. *et al.* Highly dispersed metal clusters and colloids for the preparation of active liquid phase hydrogenation catalysts. *Journal of Molecular Catalysis*, v. 74, n. 1-3, p. 323-333, Jul-Aug 1992.

BRONSTEIN, L. M.; ATKINSON, J. E. *et al.* Nanoparticles by Decomposition of Long Chain Iron Carboxylates: From Spheres to Stars and Cubes. *Langmuir*, v. 27, n. 6, p. 3044-3050, Mar 15 2011.

BRONSTEIN, L. M.; HUANG, X. *et al.* Influence of iron oleate complex structure on iron oxide nanoparticle formation. *Chemistry of Materials*, v. 19, n. 15, p. 3624-3632, Jul 24 2007.

BRUST, M.; WALKER, M. *et al.* Synthesis of thiol derivatized gold nanoparticles in a 2 phase liquid-liquid system. *Journal of the Chemical Society-Chemical Communications*, n. 7, p. 801-802, Apr 7 1994.

BURDON, R. H. Heat-shock proteins in relation to medicine. *Molecular Aspects of Medicine*, v. 14, n. 2, p. 83-165, 1993 1993.

CARUNTU, D.; CARUNTU, G. *et al.* Magnetic properties of variable-sized Fe₃O₄ nanoparticles synthesized from non-aqueous homogeneous solutions of polyols. *Journal of Physics D-Applied Physics*, v. 40, n. 19, p. 5801-5809, Oct 7 2007.

CARUNTU, D.; REMOND, Y. *et al.* Reactivity of 3d transition metal cations in diethylene glycol solutions. Synthesis of transition metal ferrites with the structure of discrete nanoparticles complexed with long-chain carboxylate anions. *Inorganic Chemistry*, v. 41, n. 23, p. 6137-6146, Nov 18 2002.

CHEN, X. H.; FAN, R. Low-temperature hydrothermal synthesis of transition metal dichalcogenides. *Chemistry of Materials*, v. 13, n. 3, p. 802-805, Mar 2001.

CHEN, Z.; XU, A. *et al.* Preparation of NiO and CoO nanoparticles using M(2+)-oleate (M = Ni, Co) as precursor. *Current Applied Physics*, v. 10, n. 3, p. 967-970, May 2010.

CHENG, Y.; YIN, L. *et al.* Toxicity Reduction of Polymer-Stabilized Silver Nanoparticles by Sunlight. *Journal of Physical Chemistry C*, v. 115, n. 11, p. 4425-4432, Mar 24 2011.

CHIEN, C. L. Magnetism and Giant Magnetotransport Properties in Granular Solids. *Annual Review of Materials Science*, v. 25, p. 129-160, 1995 1995.

CIOFANI, G.; RIGGIO, C. *et al.* A bi-modal approach against cancer: Magnetic alginate nanoparticles for combined chemotherapy and hyperthermia. *Medical Hypotheses*, v. 73, n. 1, p. 80-82, Jul 2009.

CONSORTI, C. S.; SUAREZ, P. A. Z. *et al.* Identification of 1,3-dialkylimidazolium salt supramolecular aggregates in solution. *Journal of Physical Chemistry B*, v. 109, n. 10, p. 4341-4349, Mar 17 2005.

CONTRERAS, L. F. G. *Síntese e caracterização de nanopartículas superparamagnéticas de óxido de ferro com aplicação ao estudo da cinética de eliminação e biodistribuição em ratos.* (2006). 129 f. (Doutorado) - Instituto de Física, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

CROUSE, C. A.; BARRON, A. R. Reagent control over the size, uniformity, and composition of Co-Fe-O nanoparticles. *Journal of Materials Chemistry*, v. 18, n. 35, p. 4146-4153, 2008 2008.

CURIALE, J.; GRANADA, M. *et al.* Magnetic dead layer in ferromagnetic manganite nanoparticles. *Applied Physics Letters*, v. 95, n. 4, Jul 27 2009.

DONATI, I.; TRAVAN, A. *et al.* Polyol Synthesis of Silver Nanoparticles: Mechanism of Reduction by Alditol Bearing Polysaccharides. *Biomacromolecules*, v. 10, n. 2, p. 210-213, Feb 2009.

DU, Y. W.; WU, J. *et al.* Magnetic properties of fine iron particles. *Journal of Applied Physics*, v. 61, n. 8, p. 3314-3316, Apr 15 1987.

DUBOIS, E.; CABUIL, V. *et al.* Structural analogy between aqueous and oily magnetic fluids. *Journal of Chemical Physics*, v. 111, n. 15, p. 7147-7160, Oct 15 1999.

FIEVET, F.; LAGIER, J. P. *et al.* Homogeneous and heterogeneous nucleations in the polyol process for the preparation of micron and sub-micron size metal particles. *Solid State Ionics*, v. 32-3, p. 198-205, Feb-Mar 1989.

FLEET, M. E. The structure of magnetite. *Acta Crystallographica Section B*, v. 37, n. 4, p. 917-920, 1981.

GAMARRA, L. F.; AMARO, E., JR. *et al.* Characterization of the Biocompatible Magnetic Colloid on the Basis of Fe(3)O(4) Nanoparticles Coated with Dextran, Used as Contrast Agent in Magnetic Resonance Imaging. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, v. 10, n. 7, p. 4145-4153, Jul 2010.

GARCÍA-OTERO, J.; PORTO, M. *et al.* Influence of Dipolar Interaction on Magnetic Properties of Ultrafine Ferromagnetic Particles. *Physical Review Letters*, v. 84, n. 1, p. 167-170, 2000.

GAUTAM, U. K.; GHOSH, M. *et al.* A strategy for the synthesis of nanocrystal films of metal chalcogenides and oxides by employing the liquid-liquid interface. *Chemical Physics Letters*, v. 381, n. 1-2, p. 1-6, Nov 4 2003.

GLAVEE, G. N.; KLABUNDE, K. J. *et al.* Borohydride reduction of cobalt ions in water - chemistry leading to nanoscale metal, boride, or borate particles. *Langmuir*, v. 9, n. 1, p. 162-169, Jan 1993.

GLAVEE, G. N.; KLABUNDE, K. J. *et al.* Preparation of magnetic fine particles by borohydride reduction. *Nanostructured Materials*, v. 3, n. 1-6, p. 391-398, 1993 1993.

GOUBET, N.; DING, Y. *et al.* A Way To Control the Gold Nanocrystals Size: Using Seeds with Different Sizes and Subjecting Them to Mild Annealing. *Acs Nano*, v. 3, n. 11, p. 3622-3628, Nov 2009.

GUARDIA, P.; BATLLE-BRUGAL, B. *et al.* Surfactant effects in magnetite nanoparticles of controlled size. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, v. 316, n. 2, p. E756-E759, Sep 2007.

GUO, D.; WU, C. *et al.* In vitro cellular uptake and cytotoxic effect of functionalized nickel nanoparticles on leukemia cancer cells. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, v. 8, n. 5, p. 2301-2307, May 2008.

GUPTA, A. K.; GUPTA, M. Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications. *Biomaterials*, v. 26, n. 18, p. 3995-4021, Jun 2005.

HANSEN, M. F.; MØRUP, S. Models for the dynamics of interacting magnetic nanoparticles. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, v. 184, n. 3, p. L262-274, 1998.

HERGT, R.; HIERGEIST, R. *et al.* Magnetic properties of bacterial magnetosomes as potential diagnostic and therapeutic tools. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, v. 293, n. 1, p. 80-86, May 1 2005.

HILDEBRANDT, B.; WUST, P. *et al.* The cellular and molecular basis of hyperthermia. *Critical Reviews in Oncology Hematology*, v. 43, n. 1, p. 33-56, Jul 2002.

HILGER, I.; HERGT, R. *et al.* Effects of magnetic thermoablation in muscle tissue using iron oxide particles - An in vitro study. *Investigative Radiology*, v. 35, n. 3, p. 170-179, Mar 2000.

HOU, C.-H.; HOU, S.-M. *et al.* The in vivo performance of biomagnetic hydroxyapatite nanoparticles in cancer hyperthermia therapy. *Biomaterials*, v. 30, n. 23-24, p. 3956-3960, Aug 2009.

HYEON, T. Chemical synthesis of magnetic nanoparticles. *Chemical Communications*, n. 8, p. 927-934, 2003 2003.

IGLESIAS-SILVA, E.; RIVAS, J. *et al.* Synthesis of silver-coated magnetite nanoparticles. *Journal of Non-Crystalline Solids*, v. 353, n. 8-10, p. 829-831, Apr 15 2007.

INGLOT, Z.; WIARDA, D. *et al.* Defects in $\text{Fe}_1\text{-xO}$ and the $\text{Fe}_1\text{-xO}$ - Fe_3O_4 phase-transition studied by the perturbed angular-correlation method. *Journal of Physics-Condensed Matter*, v. 3, n. 25, p. 4569-4585, Jun 24 1991.

ITO, A.; HONDA, H. *et al.* Cancer immunotherapy based on intracellular hyperthermia using magnetite nanoparticles: a novel concept of "heat-controlled necrosis" with heat shock protein expression. *Cancer Immunology Immunotherapy*, v. 55, n. 3, p. 320-328, Mar 2006.

JUN, C. H.; PARK, Y. J. *et al.* Demonstration of a magnetic and catalytic Co@Pt nanoparticle as a dual-function nanoplatform. *Chemical Communications*, n. 15, p. 1619-1621, 2006 2006.

KACHKACHI, H.; COFFEY, W. T. *et al.* Field dependence of the temperature at the peak of the zero-field-cooled magnetization. *Journal of Physics-Condensed Matter*, v. 12, n. 13, p. 3077-3090, Apr 3 2000.

KHALAFALLA, S. E.; REIMERS, G. W. Preparation of dilution-stable aqueous magnetic fluids. *Ieee Transactions on Magnetics*, v. 16, n. 2, p. 178-183, 1980 1980.

KIKUMORI, T.; KOBAYASHI, T. *et al.* Anti-cancer effect of hyperthermia on breast cancer by magnetite nanoparticle-loaded anti-HER2 immunoliposomes. *Breast Cancer Research and Treatment*, v. 113, n. 3, p. 435-441, Feb 2009.

KIM, E. H.; LEE, H. S. *et al.* Synthesis of ferrofluid with magnetic nanoparticles by sonochemical method for MRI contrast agent. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, v. 289, p. 328-330, Mar 2005.

KIM, S.-G.; TERASHI, Y. *et al.* Synthesis and film deposition of Ni nanoparticles for base metal electrode applications. *Colloids and Surfaces a-Physicochemical and Engineering Aspects*, v. 337, n. 1-3, p. 96-101, Apr 1 2009.

KITTEL, C. Theory of the structure of ferromagnetic domains in films and small particles. *Physical Review*, v. 70, n. 11-1, p. 965-971, 1946 1946.

KLOKKENBURG, M.; HILHORST, J. *et al.* Surface analysis of magnetite nanoparticles in cyclohexane solutions of oleic acid and oleylamine. *Vibrational Spectroscopy*, v. 43, n. 1, p. 243-248, Jan 16 2007.

KNOBEL, M. Partículas Finas: Superparamagnetismo e Magnetoresistência Gigante. *Revista Brasileira de Ensino de Física*, v. 22, n. 3, p. 8, 2000.

KODAMA, R. H. Magnetic nanoparticles. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, v. 200, n. 1-3, p. 359-372, Oct 1999.

KOTITZ, R.; WEITSCHIES, W. *et al.* Determination of the binding reaction between avidin and biotin by relaxation measurements of magnetic nanoparticles. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, v. 194, n. 1-3, p. 62-68, Apr 1999.

KOTOULAS, A.; GJOKA, M. *et al.* The role of synthetic parameters in the magnetic behavior of relative large hcp Ni nanoparticles. *Journal of Nanoparticle Research*, v. 13, n. 5, p. 1897-1908, May 2011.

KUMAR, P. S. S.; MANIVEL, A. *et al.* Sonochemical synthesis and characterization of gold-ruthenium bimetallic nanoparticles. *Colloids and Surfaces a-Physicochemical and Engineering Aspects*, v. 356, n. 1-3, p. 140-144, Mar 5 2010.

KWON, S. G.; PIAO, Y. *et al.* Kinetics of monodisperse iron oxide nanocrystal formation by "heating-up" process. *Journal of the American Chemical Society*, v. 129, n. 41, p. 12571-12584, Oct 17 2007.

LAMER, V. K.; DINEGAR, R. H. Theory, production and mechanism of formation of monodispersed hydrosols. *Journal of the American Chemical Society*, v. 72, n. 11, p. 4847-4854, 1950 1950.

LANONE, S.; ROGERIEUX, F. *et al.* Comparative toxicity of 24 manufactured nanoparticles in human alveolar epithelial and macrophage cell lines. *Particle and Fibre Toxicology*, v. 6, Apr 30 2009.

LEE, D.-K.; PARK, S.-I. *et al.* A theoretical model for digestive ripening. *Acta Materialia*, v. 55, n. 15, p. 5281-5288, Sep 2007.

LEE, Y.; PARK, T. G. Facile Fabrication of Branched Gold Nanoparticles by Reductive Hydroxyphenol Derivatives. *Langmuir*, v. 27, n. 6, p. 2965-2971, Mar 15 2011.

LESLIEPELECKY, D. L.; RIEKE, R. D. Magnetic properties of nanostructured materials. *Chemistry of Materials*, v. 8, n. 8, p. 1770-1783, Aug 1996.

LI, D.; JIANG, D. *et al.* An easy fabrication of monodisperse oleic acid-coated Fe₃O₄ nanoparticles. *Materials Letters*, v. 64, n. 22, p. 2462-2464, Nov 30 2010.

LIANG, X.; JI, G. *et al.* Synthesis and properties of Fe₃O₄ nanoparticles by sol-vothermal method using iron(III) acetylacetonate. *Glass Physics and Chemistry*, v. 37, n. 4, p. 459-465, 2011.

LIU, X.; ATWATER, M. *et al.* A study on gold nanoparticle synthesis using oleylamine as both reducing agent and protecting ligand. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, v. 7, n. 9, p. 3126-3133, Sep 2007.

LIVAGE, J.; HENRY, M. *et al.* Sol-gel chemistry of transition-metal oxides. *Progress in Solid State Chemistry*, v. 18, n. 4, p. 259-341, 1988 1988.

LUO, W. L.; NAGEL, S. R. *et al.* Dipole interactions with random anisotropy in a frozen ferrofluid. *Physical Review Letters*, v. 67, n. 19, p. 2721-2724, Nov 4 1991.

MA, M.; WU, Y. *et al.* Size dependence of specific power absorption of Fe₃O₄ particles in AC magnetic field. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, v. 268, n. 1-2, p. 33-39, Jan 2004.

MAIER-HAUFF, K.; ROTHE, R. *et al.* Intracranial thermotherapy using magnetic nanoparticles combined with external beam radiotherapy: Results of a feasibility study on patients with glioblastoma multiforme. *Journal of Neuro-Oncology*, v. 81, n. 1, p. 53-60, Jan 2007.

MAITY, D.; KALE, S. N. *et al.* Studies of magnetite nanoparticles synthesized by thermal decomposition of iron (III) acetylacetonate in tri(ethylene glycol). *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, v. 321, n. 19, p. 3093-3098, Oct 2009.

MASSART, R. Preparation of aqueous magnetic liquids in alkaline and acidic media. *Ieee Transactions on Magnetics*, v. 17, n. 2, p. 1247-1248, 1981 1981.

MOTT, D.; GALKOWSKI, J. *et al.* Synthesis of size-controlled and shaped copper nanoparticles. *Langmuir*, v. 23, n. 10, p. 5740-5745, May 8 2007.

MOTT, D.; MAI, N. T. *et al.* Bismuth, antimony and tellurium alloy nanoparticles with controllable shape and composition for efficient thermoelectric devices. *Physica Status Solidi a-Applications and Materials Science*, v. 208, n. 1, p. 52-58, Jan 2011.

MURRAY, C. B.; NORRIS, D. J. *et al.* Synthesis and characterization of nearly monodisperse cde (e = s, se, te) semiconductor nanocrystallites. *Journal of the American Chemical Society*, v. 115, n. 19, p. 8706-8715, Sep 22 1993.

NAIDEK, K. P.; BIANCONI, F. *et al.* Structure and morphology of spinel MFe_2O_4 (M = Fe, Co, Ni) nanoparticles chemically synthesized from heterometallic complexes. *Journal of Colloid and Interface Science*, v. 358, n. 1, p. 39-46, Jun 1 2011.

NATIVIDAD, E.; CASTRO, M. *et al.* Adiabatic vs. non-adiabatic determination of specific absorption rate of ferrofluids. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, v. 321, n. 10, p. 1497-1500, May 2009.

NÉEL, L. *Selected works of Louis Néel : translation from the French authorized by the Centre national de la recherche scientifique*. Tradução de KURTI, N. 1. ed.: Routledge; 1 edition (January 1, 1988), 1988. (1).

OLIVEIRA, F. C. C.; EFFENBERGER, F. B. *et al.* Ionic liquids as recycling solvents for the synthesis of magnetic nanoparticles. *Physical Chemistry Chemical Physics*, v. 13, n. 30, p. 13558-13564, 2011 2011.

ORII, T.; KAITO, S. *et al.* Photoluminescence of CdS nanoparticles suspended in vacuum and its temperature increase by laser irradiation. *Journal of Physics-Condensed Matter*, v. 14, n. 41, p. 9743-9752, Oct 21 2002.

PAPAGEORGIOU, I.; BROWN, C. *et al.* The effect of nano- and micron-sized particles of cobalt-chromium alloy on human fibroblasts in vitro. *Biomaterials*, v. 28, n. 19, p. 2946-2958, Jul 2007.

PARK, B. K.; JEONG, S. *et al.* Synthesis and size control of monodisperse copper nanoparticles by polyol method. *Journal of Colloid and Interface Science*, v. 311, n. 2, p. 417-424, Jul 15 2007.

PARK, J.; AN, K. J. *et al.* Ultra-large-scale syntheses of monodisperse nanocrystals. *Nature Materials*, v. 3, n. 12, p. 891-895, Dec 2004.

PARK, J.; JOO, J. *et al.* Synthesis of monodisperse spherical nanocrystals. *Angewandte Chemie-International Edition*, v. 46, n. 25, p. 4630-4660, 2007 2007.

PENG, S.; LEI, C. *et al.* Plasmonic/Magnetic Bifunctional Nanoparticles. *Angewandte Chemie-International Edition*, v. 50, n. 14, p. 3158-3163, 2011 2011.

PENG, S.; XIE, J. *et al.* Synthesis of Co/MFe₂O₄ (M=Fe, Mn) core/shell nanocomposite particles. *Journal of Solid State Chemistry*, v. 181, n. 7, p. 1560-1564, Jul 2008.

PILENI, M. P. Nanosized particles made in colloidal assemblies. *Langmuir*, v. 13, n. 13, p. 3266-3276, Jun 25 1997.

PINNA, N.; GARNWEITNER, G. *et al.* A general nonaqueous route to binary metal oxide nanocrystals involving a C-C bond cleavage. *Journal of the American Chemical Society*, v. 127, n. 15, p. 5608-5612, Apr 20 2005.

PINNA, N.; NIEDERBERGER, M. Surfactant-free nonaqueous synthesis of metal oxide nanostructures. *Angewandte Chemie-International Edition*, v. 47, n. 29, p. 5292-5304, 2008 2008.

QI, Y.; ZHAO, Y. *et al.* Preparation of cobalt oxide nanoparticles and cobalt powders by solvothermal process and their characterization. *Materials Chemistry and Physics*, v. 110, n. 2-3, p. 457-462, Aug 15 2008.

QU, H.; CARUNTU, D. *et al.* Water-Dispersible Iron Oxide Magnetic Nanoparticles with Versatile Surface Functionalities. *Langmuir*, v. 27, n. 6, p. 2271-2278, Mar 15 2011.

RAINA, G.; KULKARNI, G. U. *et al.* An indigenous cluster beam apparatus with a reflectron time-of-flight mass spectrometer. *Proceedings of the Indian Academy of Sciences-Chemical Sciences*, v. 112, n. 2, p. 83-95, Apr 2000.

RATKE, L. V., P. W. *Growth and Coarsening: Ostwald Ripening in Material Processing*. 1º Edição. ed.: Springer, 2002.

REITZ, J. R. M., F.J; CHRISTY, R.W. *Fundamentos da teoria eletromagnetica*. 3. ed. Rio de Janeiro: Campus, 1982.

RHEINLANDER, T.; KOTITZ, R. *et al.* Magnetic fractionation of magnetic fluids. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, v. 219, n. 2, p. 219-228, Sep 2000.

ROCA, A. G.; MORALES, M. P. *et al.* Synthesis of monodispersed magnetite particles from different organometallic precursors. *Ieee Transactions on Magnetics*, v. 42, n. 10, p. 3025-3029, Oct 2006.

SAHU, P.; PRASAD, B. L. V. Effect of digestive ripening agent on nanoparticle size in the digestive ripening process. *Chemical Physics Letters*, v. 525-526, n. 0, p. 101-104, 2012.

SALGUEIRINO-MACEIRA, V.; LIZ-MARZAN, L. M. *et al.* Water-based ferrofluids from FexPt1-x nanoparticles synthesized in organic media. *Langmuir*, v. 20, n. 16, p. 6946-6950, Aug 3 2004.

SCHAETZ, A.; GRASS, R. N. *et al.* TEMPO Supported on Magnetic C/Co-Nanoparticles: A Highly Active and Recyclable Organocatalyst. *Chemistry-a European Journal*, v. 14, n. 27, p. 8262-8266, 2008 2008.

SCHLESINGER, H. I.; BROWN, H. C. *et al.* New developments in the chemistry of diborane and of the borohydrides. Sodium borohydride, its hydrolysis and its use as a reducing agent and in the generation of hydrogen. *Journal of the American Chemical Society*, v. 75, n. 1, p. 215-219, 1953 1953.

SHAVEL, A.; RODRIGUEZ-GONZALEZ, B. *et al.* Shape Control in Iron Oxide Nanocrystal Synthesis, Induced by Trioctylammonium Ions. *Chemistry of Materials*, v. 21, n. 7, p. 1326-1332, Apr 14 2009.

SHEN, X.-J.; YANG, J.-P. *et al.* Facile surfactant-free synthesis of monodisperse Ni particles via a simple solvothermal method and their superior catalytic effect on thermal decomposition of ammonium perchlorate. *New Journal of Chemistry*, v. 35, n. 7, p. 1403-1409, 2011 2011.

SIMA, C.; VIESPE, C. *et al.* Production of oxide nanoparticles by pulsed laser ablation. *Journal of Optoelectronics and Advanced Materials*, v. 10, n. 10, p. 2631-2636, Oct 2008.

SON, S.; SWAMINATHAN, R. *et al.* Structure and magnetic properties of rf thermally plasma synthesized Mn and Mn-Zn ferrite nanoparticles. *Journal of Applied Physics*, v. 93, n. 10, p. 7495-7497, May 15 2003.

SON, S.; TAHERI, M. *et al.* Synthesis of ferrite and nickel ferrite nanoparticles using radio-frequency thermal plasma torch. *Journal of Applied Physics*, v. 91, n. 10, p. 7589-7591, May 15 2002.

SOTO, K. F.; CARRASCO, A. *et al.* Biological effects of nanoparticulate materials. *Materials Science & Engineering C-Biomimetic and Supramolecular Systems*, v. 26, n. 8, p. 1421-1427, Sep 2006.

SUN, C. J.; KUNG, P. *et al.* A crystallographic model of (001) aluminum nitride epitaxial thin-film growth on (001) sapphire substrate. *Journal of Applied Physics*, v. 75, n. 8, p. 3964-3967, Apr 15 1994.

SUN, D.; MAZUMDER, V. *et al.* Catalytic Hydrolysis of Ammonia Borane via Cobalt Palladium Nanoparticles. *Acs Nano*, v. 5, n. 8, p. 6458-6464, Aug 2011.

SUN, S. H.; MURRAY, C. B. *et al.* Monodisperse FePt nanoparticles and ferromagnetic FePt nanocrystal superlattices. *Science*, v. 287, n. 5460, p. 1989-1992, Mar 17 2000.

SUN, S. H.; ZENG, H. Size-controlled synthesis of magnetite nanoparticles. *Journal of the American Chemical Society*, v. 124, n. 28, p. 8204-8205, Jul 17 2002.

SUN, Y. P.; ROLLINS, H. W. *et al.* Preparations of nickel, cobalt, and iron nanoparticles through the rapid expansion of supercritical fluid solutions (RESS) and chemical reduction. *Chemistry of Materials*, v. 11, n. 1, p. 7-+, Jan 1999.

SUSLICK, K. S.; CHOE, S. B. *et al.* Sonochemical synthesis of amorphous iron. *Nature*, v. 353, n. 6343, p. 414-416, Oct 3 1991.

SWIATKOWSKA-WARKOCKA, Z.; KAWAGUCHI, K. *et al.* Controlling exchange bias in Fe(3)O(4)/FeO composite particles prepared by pulsed laser irradiation. *Nanoscale Research Letters*, v. 6, 2011 2011.

TADA, D. B.; VONO, L. L. R. *et al.* Methylene blue-containing silica-coated magnetic particles: A potential magnetic carrier for photodynamic therapy. *Langmuir*, v. 23, n. 15, p. 8194-8199, Jul 17 2007.

TADMOR, R.; ROSENSWEIG, R. E. *et al.* Resolving the puzzle of ferrofluid dispersants. *Langmuir*, v. 16, n. 24, p. 9117-9120, Nov 28 2000.

TAMER, U.; GUNDOGDU, Y. *et al.* Synthesis of magnetic core-shell Fe₃O₄-Au nanoparticle for biomolecule immobilization and detection. *Journal of Nanoparticle Research*, v. 12, n. 4, p. 1187-1196, May 2010.

TIMKO, B. P.; WHITEHEAD, K. *et al.* Advances in Drug Delivery. In: CLARKE, D. R. F. P. (Ed.). *Annual Review of Materials Research, Vol 41*, 2011. p. 1-20. (Annual Review of Materials Research).

TRELENBERG, T. W.; GLADE, S. C. *et al.* Instrument for the investigation of the nanostructure of Pu and other actinides. *Review of Scientific Instruments*, v. 75, n. 3, p. 713-718, Mar 2004.

URBAN, F. K.; HOSSEINI-TEHRANI, A. *et al.* Nanophase films deposited from a high-rate, nanoparticle beam. *Journal of Vacuum Science & Technology B*, v. 20, n. 3, p. 995-999, May-Jun 2002.

VAN DER ZEE, J. Heating the patient: a promising approach? *Annals of Oncology*, v. 13, n. 8, p. 1173-1184, Aug 2002.

VIAU, G.; FIEVETVINCENT, F. *et al.* Nucleation and growth of bimetallic CoNi and FeNi monodisperse particles prepared in polyols. *Solid State Ionics*, v. 84, n. 3-4, p. 259-270, Apr 1996.

WAJNBERG, E.; CERNICCHIARO, G. *et al.* Induced remanent magnetization of social insects. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, v. 226, p. 2040-2041, May 2001.

WANG, L.; PARK, H.-Y. *et al.* Core@shell nanomaterials: gold-coated magnetic oxide nanoparticles. *Journal of Materials Chemistry*, v. 18, n. 23, p. 2629-2635, 2008 2008.

WANG, L. Y.; LUO, J. *et al.* Monodispersed core-shell Fe₃O₄@Au nanoparticles. *Journal of Physical Chemistry B*, v. 109, n. 46, p. 21593-21601, Nov 24 2005.

WANG, X.; ZHOU, L. *et al.* Control of Aggregate Size of Polyethyleneimine-Coated Magnetic Nanoparticles for Magnetofection. *Nano Research*, v. 2, n. 5, p. 365-372, May 2009.

WANG, Y.; MAKSIMUK, S. *et al.* Synthesis of iron oxide nanoparticles using a freshly-made or recycled imidazolium-based ionic liquid. *Green Chemistry*, v. 9, n. 10, p. 1051-1056, 2007 2007.

WATZKY, M. A.; MORRIS, A. M. *et al.* Fitting yeast and mammalian prion aggregation kinetic data with the Finke-Watzky two-step model of nucleation and autocatalytic growth. *Biochemistry*, v. 47, n. 40, p. 10790-10800, Oct 7 2008.

WEBER, A. P.; SEIPENBUSCH, M. *et al.* Application of aerosol techniques to study the catalytic formation of methane on gasborne nickel nanoparticles. *Journal of Physical Chemistry A*, v. 105, n. 39, p. 8958-8963, Oct 4 2001.

WELLER, D.; MOSER, A. Thermal effect limits in ultrahigh-density magnetic recording. *Ieee Transactions on Magnetics*, v. 35, n. 6, p. 4423-4439, Nov 1999.

WOO, K.; HONG, J. *et al.* Easy synthesis and magnetic properties of iron oxide nanoparticles. *Chemistry of Materials*, v. 16, n. 14, p. 2814-2818, Jul 13 2004.

WU, H.; LIU, G. *et al.* Solvothermal synthesis of cobalt ferrite nanoparticles loaded on multiwalled carbon nanotubes for magnetic resonance imaging and drug delivery. *Acta Biomaterialia*, v. 7, n. 9, p. 3496-3504, Sep 2011.

WU, N. Q.; FU, L. *et al.* Interaction of fatty acid monolayers with cobalt nanoparticles. *Nano Letters*, v. 4, n. 2, p. 383-386, Feb 2004.

WU, S. H.; CHEN, D. H. Synthesis and characterization of nickel nanoparticles by hydrazine reduction in ethylene glycol. *Journal of Colloid and Interface Science*, v. 259, n. 2, p. 282-286, Mar 15 2003.

WU, W.; HE, Q. *et al.* Sonochemical synthesis, structure and magnetic properties of air-stable Fe₃O₄/Au nanoparticles. *Nanotechnology*, v. 18, n. 14, Apr 11 2007.

XU, H.; AGUILAR, Z. P. *et al.* Antibody conjugated magnetic iron oxide nanoparticles for cancer cell separation in fresh whole blood. *Biomaterials*, v. 32, n. 36, p. 9758-9765, Dec 2011.

XU, H.; YANG, H. *et al.* Magnetic properties of Ce,Gd-substituted yttrium iron garnet ferrite powders fabricated using a sol-gel method. *Journal of Materials Processing Technology*, v. 197, n. 1-3, p. 296-300, Feb 1 2008.

XU, J.-S.; ZHU, Y.-J. α -Fe₂O₃ hierarchically hollow microspheres self-assembled with nanosheets: surfactant-free solvothermal synthesis, magnetic and photocatalytic properties. *Crystengcomm*, v. 13, n. 16, p. 5162-5169, 2011 2011.

XU, J.; YANG, H. *et al.* Preparation and magnetic properties of magnetite nanoparticles by sol-gel method. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, v. 309, n. 2, p. 307-311, Feb 2007.

XU, Z.; HOU, Y. *et al.* Magnetic core/shell Fe₃O₄/Au and Fe₃O₄/Au/Ag nanoparticles with tunable plasmonic properties. *Journal of the American Chemical Society*, v. 129, n. 28, p. 8698-+, Jul 18 2007.

XU, Z.; SHEN, C. *et al.* Oleylamine as Both Reducing Agent and Stabilizer in a Facile Synthesis of Magnetite Nanoparticles. *Chemistry of Materials*, v. 21, n. 9, p. 1778-1780, 2009/05/12 2009.

YEUNG, S. A.; HOBSON, R. *et al.* Formation of gold sols using ultrasound. *Journal of the Chemical Society-Chemical Communications*, n. 4, p. 378-379, Feb 21 1993.

YU, H.; CHEN, M. *et al.* Dumbbell-like Bifunctional Au-Fe₃O₄ Nanoparticles. *Nano Letters*, v. 5, n. 2, p. 379-382, 2005/02/01 2005.

ZAITSEV, V. S.; FILIMONOV, D. S. *et al.* Physical and chemical properties of magnetite and magnetite-polymer nanoparticles and their colloidal dispersions. *Journal of Colloid and Interface Science*, v. 212, n. 1, p. 49-57, Apr 1 1999.

ZENG, Q.; BAKER, I. *et al.* Fe/Fe oxide nanocomposite particles with large specific absorption rate for hyperthermia. *Applied Physics Letters*, v. 90, n. 23, Jun 4 2007.

ZHANG, L.-Y.; GU, H.-C. *et al.* Magnetite ferrofluid with high specific absorption rate for application in hyperthermia. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, v. 311, n. 1, p. 228-233, Apr 2007.

ZHANG, L.; HE, R. *et al.* Oleic acid coating on the monodisperse magnetite nanoparticles. *Applied Surface Science*, v. 253, n. 5, p. 2611-2617, Dec 30 2006.

ZHANG, Y.; LIU, D. *et al.* Synthesis of Ferrite Nanocrystals Stabilized by Ionic-Liquid Molecules through a Thermal Decomposition Route. *Chemistry-a European Journal*, v. 17, n. 3, p. 920-924, 2011 2011.

ZHOU, L.; YUAN, J. *et al.* Core-shell structural iron oxide hybrid nanoparticles: from controlled synthesis to biomedical applications. *Journal of Materials Chemistry*, v. 21, n. 9, p. 2823-2840, 2011 2011.

AN, S. Y.; LEE, S. W. *et al.* Magnetic properties of Ba_{1-x}Sr_xFe₁₂O₁₉ grown by a sol-gel method. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* [S.I.], v. 242, p. 413-415, Apr 2002.

ASLANI, A.; BAZMANDEGAN-SHAMILI, A. *et al.* Sonochemical synthesis, characterization and optical analysis of some metal oxide nanoparticles (MO-NP; M=Ni, Zn and Mn). *Physica B-Condensed Matter* [S.I.], v. 405, n. 18, p. 3972-3976, Sep 15 2010.

AUSANIO, G.; BARONE, A. C. *et al.* Magnetic and morphological characteristics of nickel nanoparticles films produced by femtosecond laser ablation. *Applied Physics Letters* [S.I.], v. 85, n. 18, p. 4103-4105, Nov 1 2004.

BABONNEAU, D.; NAUDON, A. *et al.* Morphology of encapsulated iron nanoparticles obtained by co-sputtering and implantation: a GISAXS study. *Journal of Applied Crystallography* [S.I.], v. 33, n. 1, p. 437-441, Jun 1 2000.

BAE, C. J.; ANGAPPANE, S. *et al.* Experimental studies of strong dipolar interparticle interaction in monodisperse Fe₃O₄ nanoparticles. *Applied Physics Letters* [S.I.], v. 91, n. 10, Sep 3 2007.

BAKER, C.; HASANAIN, S. K. *et al.* The magnetic behavior of iron oxide passivated iron nanoparticles. *Journal of Applied Physics* [S.I.], v. 96, n. 11, p. 6657-6662, Dec 1 2004.

BEAN, C. P. Hysteresis loops of mixtures of ferromagnetic micropowders. *Journal of Applied Physics* [S.I.], v. 26, n. 11, p. 1381-1383, 1955 1955.

BEAN, C. P.; LIVINGSTON, J. D. Superparamagnetism. *Journal of Applied Physics* [S.I.], v. 30, n. 4, p. S120-S129, 1959.

BERRY, C. C.; CURTIS, A. S. G. Functionalisation of magnetic nanoparticles for applications in biomedicine. *Journal of Physics D-Applied Physics* [S.I.], v. 36, n. 13, p. R198-R206, Jul 7 2003.

BISWAS, K.; RAO, C. N. R. Metallic ReO₃ nanoparticles. *Journal of Physical Chemistry B* [S.I.], v. 110, n. 2, p. 842-845, Jan 19 2006.

BONNEMANN, H.; BRIJOUX, W. *et al.* Highly dispersed metal clusters and colloids for the preparation of active liquid phase hydrogenation catalysts. *Journal of Molecular Catalysis* [S.I.], v. 74, n. 1-3, p. 323-333, Jul-Aug 1992.

BRONSTEIN, L. M.; ATKINSON, J. E. *et al.* Nanoparticles by Decomposition of Long Chain Iron Carboxylates: From Spheres to Stars and Cubes. *Langmuir* [S.I.], v. 27, n. 6, p. 3044-3050, Mar 15 2011.

BRONSTEIN, L. M.; HUANG, X. *et al.* Influence of iron oleate complex structure on iron oxide nanoparticle formation. *Chemistry of Materials* [S.I.], v. 19, n. 15, p. 3624-3632, Jul 24 2007.

BRUST, M.; WALKER, M. *et al.* Synthesis of thiol derivatized gold nanoparticles in a 2 phase liquid-liquid system. *Journal of the Chemical Society-Chemical Communications* [S.I.], n. 7, p. 801-802, Apr 7 1994.

BURDA, C.; CHEN, X. B. *et al.* Chemistry and properties of nanocrystals of different shapes. *Chemical Reviews* [S.I.], v. 105, n. 4, p. 1025-1102, Apr 2005.

BURDON, R. H. Heat-shock proteins in relation to medicine. *Molecular Aspects of Medicine* [S.I.], v. 14, n. 2, p. 83-165, 1993 1993.

CAN, M. M.; OZCAN, S. *et al.* Effect of milling time on the synthesis of magnetite nanoparticles by wet milling. *Materials Science and Engineering B-Advanced Functional Solid-State Materials* [S.I.], v. 172, n. 1, p. 72-75, Aug 15 2010.

CARUNTU, D.; CARUNTU, G. *et al.* Magnetic properties of variable-sized Fe₃O₄ nanoparticles synthesized from non-aqueous homogeneous solutions of polyols. *Journal of Physics D-Applied Physics* [S.I.], v. 40, n. 19, p. 5801-5809, Oct 7 2007.

CARUNTU, D.; REMOND, Y. *et al.* Reactivity of 3d transition metal cations in diethylene glycol solutions. Synthesis of transition metal ferrites with the structure of discrete nanoparticles complexed with long-chain carboxylate anions. *Inorganic Chemistry* [S.I.], v. 41, n. 23, p. 6137-6146, Nov 18 2002.

CHEN, X. H.; FAN, R. Low-temperature hydrothermal synthesis of transition metal dichalcogenides. *Chemistry of Materials* [S.I.], v. 13, n. 3, p. 802-805, Mar 2001.

CHEN, Z.; XU, A. *et al.* Preparation of NiO and CoO nanoparticles using M(2+)-oleate (M = Ni, Co) as precursor. *Current Applied Physics* [S.I.], v. 10, n. 3, p. 967-970, May 2010.

CHENG, Y.; YIN, L. *et al.* Toxicity Reduction of Polymer-Stabilized Silver Nanoparticles by Sunlight. *Journal of Physical Chemistry C* [S.I.], v. 115, n. 11, p. 4425-4432, Mar 24 2011.

CHIEN, C. L. Magnetism and Giant Magnetotransport Properties in Granular Solids. *Annual Review of Materials Science* [S.I.], v. 25, p. 129-160, 1995 1995.

CIOFANI, G.; RIGGIO, C. *et al.* A bi-modal approach against cancer: Magnetic alginate nanoparticles for combined chemotherapy and hyperthermia. *Medical Hypotheses* [S.I.], v. 73, n. 1, p. 80-82, Jul 2009.

CONSORTI, C. S.; SUAREZ, P. A. Z. *et al.* Identification of 1,3-dialkylimidazolium salt supramolecular aggregates in solution. *Journal of Physical Chemistry B* [S.I.], v. 109, n. 10, p. 4341-4349, Mar 17 2005.

CONTRERAS, L. F. G. *Síntese e caracterização de nanopartículas superparamagnéticas de óxido de ferro com aplicação ao estudo da cinética de eliminação e biodistribuição em ratos.* (2006). 129 f. (Doutorado) - Instituto de Física, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

CROUSE, C. A.; BARRON, A. R. Reagent control over the size, uniformity, and composition of Co-Fe-O nanoparticles. *Journal of Materials Chemistry* [S.I.], v. 18, n. 35, p. 4146-4153, 2008 2008.

CURIALE, J.; GRANADA, M. *et al.* Magnetic dead layer in ferromagnetic manganite nanoparticles. *Applied Physics Letters* [S.I.], v. 95, n. 4, Jul 27 2009.

DONATI, I.; TRAVAN, A. *et al.* Polyol Synthesis of Silver Nanoparticles: Mechanism of Reduction by Alditol Bearing Polysaccharides. *Biomacromolecules* [S.I.], v. 10, n. 2, p. 210-213, Feb 2009.

DU, Y. W.; WU, J. *et al.* Magnetic properties of fine iron particles. *Journal of Applied Physics* [S.I.], v. 61, n. 8, p. 3314-3316, Apr 15 1987.

DUBOIS, E.; CABUIL, V. *et al.* Structural analogy between aqueous and oily magnetic fluids. *Journal of Chemical Physics* [S.I.], v. 111, n. 15, p. 7147-7160, Oct 15 1999.

FIEVET, F.; LAGIER, J. P. *et al.* Homogeneous and heterogeneous nucleations in the polyol process for the preparation of micron and sub-micron size metal particles. *Solid State Ionics* [S.I.], v. 32-3, p. 198-205, Feb-Mar 1989.

FLEET, M. E. The structure of magnetite. *Acta Crystallographica Section B* [S.I.], v. 37, n. 4, p. 917-920, 1981.

FRIAK, M.; SCHINDLMAYR, A. *et al.* Ab initio study of the half-metal to metal transition in strained magnetite. *New Journal of Physics* [S.I.], v. 9, Jan 17 2007.

GAMARRA, L. F.; AMARO, E., JR. *et al.* Characterization of the Biocompatible Magnetic Colloid on the Basis of Fe(3)O(4) Nanoparticles Coated with Dextran, Used as Contrast Agent in Magnetic Resonance Imaging. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology* [S.I.], v. 10, n. 7, p. 4145-4153, Jul 2010.

GARCÍA-OTERO, J.; PORTO, M. *et al.* Influence of Dipolar Interaction on Magnetic Properties of Ultrafine Ferromagnetic Particles. *Physical Review Letters* [S.I.], v. 84, n. 1, p. 167-170, 2000.

GAUTAM, U. K.; GHOSH, M. *et al.* A strategy for the synthesis of nanocrystal films of metal chalcogenides and oxides by employing the liquid-liquid interface. *Chemical Physics Letters* [S.I.], v. 381, n. 1-2, p. 1-6, Nov 4 2003.

GLAVEE, G. N.; KLABUNDE, K. J. *et al.* Borohydride reduction of cobalt ions in water - chemistry leading to nanoscale metal, boride, or borate particles. *Langmuir* [S.I.], v. 9, n. 1, p. 162-169, Jan 1993.

GLAVEE, G. N.; KLABUNDE, K. J. *et al.* Preparation of magnetic fine particles by borohydride reduction. *Nanostructured Materials* [S.I.], v. 3, n. 1-6, p. 391-398, 1993 1993.

GOUBET, N.; DING, Y. *et al.* A Way To Control the Gold Nanocrystals Size: Using Seeds with Different Sizes and Subjecting Them to Mild Annealing. *Acs Nano* [S.I.], v. 3, n. 11, p. 3622-3628, Nov 2009.

GUARDIA, P.; BATLLE-BRUGAL, B. *et al.* Surfactant effects in magnetite nanoparticles of controlled size. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* [S.I.], v. 316, n. 2, p. E756-E759, Sep 2007.

GUO, D.; WU, C. *et al.* In vitro cellular uptake and cytotoxic effect of functionalized nickel nanoparticles on leukemia cancer cells. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology* [S.I.], v. 8, n. 5, p. 2301-2307, May 2008.

GUPTA, A. K.; GUPTA, M. Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications. *Biomaterials* [S.I.], v. 26, n. 18, p. 3995-4021, Jun 2005.

HANSEN, M. F.; MØRUP, S. Models for the dynamics of interacting magnetic nanoparticles. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* [S.I.], v. 184, n. 3, p. L262-274, 1998.

HERGT, R.; HIERGEIST, R. *et al.* Magnetic properties of bacterial magnetosomes as potential diagnostic and therapeutic tools. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* [S.I.], v. 293, n. 1, p. 80-86, May 1 2005.

HILDEBRANDT, B.; WUST, P. *et al.* The cellular and molecular basis of hyperthermia. *Critical Reviews in Oncology Hematology* [S.I.], v. 43, n. 1, p. 33-56, Jul 2002.

HILGER, I.; HERGT, R. *et al.* Effects of magnetic thermoablation in muscle tissue using iron oxide particles - An in vitro study. *Investigative Radiology* [S.I.], v. 35, n. 3, p. 170-179, Mar 2000.

HOU, C.-H.; HOU, S.-M. *et al.* The in vivo performance of biomagnetic hydroxyapatite nanoparticles in cancer hyperthermia therapy. *Biomaterials* [S.I.], v. 30, n. 23-24, p. 3956-3960, Aug 2009.

HYEON, T. Chemical synthesis of magnetic nanoparticles. *Chemical Communications* [S.I.], n. 8, p. 927-934, 2003 2003.

IGLESIAS-SILVA, E.; RIVAS, J. *et al.* Synthesis of silver-coated magnetite nanoparticles. *Journal of Non-Crystalline Solids* [S.I.], v. 353, n. 8-10, p. 829-831, Apr 15 2007.

INGLOT, Z.; WIARDA, D. *et al.* Defects in $\text{Fe}_1\text{-xO}$ and the $\text{Fe}_1\text{-xO}$ - Fe_3O_4 phase-transition studied by the perturbed angular-correlation method. *Journal of Physics-Condensed Matter* [S.I.], v. 3, n. 25, p. 4569-4585, Jun 24 1991.

ITO, A.; HONDA, H. *et al.* Cancer immunotherapy based on intracellular hyperthermia using magnetite nanoparticles: a novel concept of "heat-controlled necrosis" with heat shock protein expression. *Cancer Immunology Immunotherapy* [S.I.], v. 55, n. 3, p. 320-328, Mar 2006.

JUN, C. H.; PARK, Y. J. *et al.* Demonstration of a magnetic and catalytic Co@Pt nanoparticle as a dual-function nanoplatform. *Chemical Communications* [S.I.], n. 15, p. 1619-1621, 2006 2006.

KACHKACHI, H.; COFFEY, W. T. *et al.* Field dependence of the temperature at the peak of the zero-field-cooled magnetization. *Journal of Physics-Condensed Matter* [S.I.], v. 12, n. 13, p. 3077-3090, Apr 3 2000.

KHALAFALLA, S. E.; REIMERS, G. W. Preparation of dilution-stable aqueous magnetic fluids. *Ieee Transactions on Magnetics* [S.I.], v. 16, n. 2, p. 178-183, 1980 1980.

KIHAL, A.; FILLION, G. *et al.* High field surface magnetic study of Fe₃O₄ nanoparticles. *Physica Status Solidi B-Basic Solid State Physics* [S.I.], v. 249, n. 3, p. 604-614, Mar 2012.

KIKUMORI, T.; KOBAYASHI, T. *et al.* Anti-cancer effect of hyperthermia on breast cancer by magnetite nanoparticle-loaded anti-HER2 immunoliposomes. *Breast Cancer Research and Treatment* [S.I.], v. 113, n. 3, p. 435-441, Feb 2009.

KIM, E. H.; LEE, H. S. *et al.* Synthesis of ferrofluid with magnetic nanoparticles by sonochemical method for MRI contrast agent. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* [S.I.], v. 289, p. 328-330, Mar 2005.

KIM, S.-G.; TERASHI, Y. *et al.* Synthesis and film deposition of Ni nanoparticles for base metal electrode applications. *Colloids and Surfaces a-Physicochemical and Engineering Aspects* [S.I.], v. 337, n. 1-3, p. 96-101, Apr 1 2009.

KITTEL, C. Theory of the structure of ferromagnetic domains in films and small particles. *Physical Review* [S.I.], v. 70, n. 11-1, p. 965-971, 1946 1946.

KLOKKENBURG, M.; HILHORST, J. *et al.* Surface analysis of magnetite nanoparticles in cyclohexane solutions of oleic acid and oleylamine. *Vibrational Spectroscopy* [S.I.], v. 43, n. 1, p. 243-248, Jan 16 2007.

KNOBEL, M. Partículas Finas: Superparamagnetismo e Magnetoresistência Gigante. *Revista Brasileira de Ensino de Física* [S.I.], v. 22, n. 3, p. 8, 2000.

KODAMA, R. H. Magnetic nanoparticles. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* [S.I.], v. 200, n. 1-3, p. 359-372, Oct 1999.

KOTITZ, R.; WEITSCHIES, W. *et al.* Determination of the binding reaction between avidin and biotin by relaxation measurements of magnetic nanoparticles. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* [S.I.], v. 194, n. 1-3, p. 62-68, Apr 1999.

KOTOULAS, A.; GJOKA, M. *et al.* The role of synthetic parameters in the magnetic behavior of relative large hcp Ni nanoparticles. *Journal of Nanoparticle Research* [S.I.], v. 13, n. 5, p. 1897-1908, May 2011.

KUMAR, P. S. S.; MANIVEL, A. *et al.* Sonochemical synthesis and characterization of gold-ruthenium bimetallic nanoparticles. *Colloids and Surfaces a-Physicochemical and Engineering Aspects* [S.I.], v. 356, n. 1-3, p. 140-144, Mar 5 2010.

KWON, S. G.; PIAO, Y. *et al.* Kinetics of monodisperse iron oxide nanocrystal formation by "heating-up" process. *Journal of the American Chemical Society* [S.I.], v. 129, n. 41, p. 12571-12584, Oct 17 2007.

LAMER, V. K.; DINEGAR, R. H. Theory, production and mechanism of formation of monodispersed hydrosols. *Journal of the American Chemical Society* [S.I.], v. 72, n. 11, p. 4847-4854, 1950 1950.

LANONE, S.; ROGERIEUX, F. *et al.* Comparative toxicity of 24 manufactured nanoparticles in human alveolar epithelial and macrophage cell lines. *Particle and Fibre Toxicology* [S.I.], v. 6, Apr 30 2009.

LEE, D.-K.; PARK, S.-I. *et al.* A theoretical model for digestive ripening. *Acta Materialia* [S.I.], v. 55, n. 15, p. 5281-5288, Sep 2007.

LEE, Y.; PARK, T. G. Facile Fabrication of Branched Gold Nanoparticles by Reductive Hydroxyphenol Derivatives. *Langmuir* [S.I.], v. 27, n. 6, p. 2965-2971, Mar 15 2011.

LESLIEPELECKY, D. L.; RIEKE, R. D. Magnetic properties of nanostructured materials. *Chemistry of Materials* [S.I.], v. 8, n. 8, p. 1770-1783, Aug 1996.

LI, D.; JIANG, D. *et al.* An easy fabrication of monodisperse oleic acid-coated Fe₃O₄ nanoparticles. *Materials Letters* [S.I.], v. 64, n. 22, p. 2462-2464, Nov 30 2010.

LIANG, X.; JI, G. *et al.* Synthesis and properties of Fe₃O₄ nanoparticles by sol-vothermal method using iron(III) acetylacetonate. *Glass Physics and Chemistry* [S.I.], v. 37, n. 4, p. 459-465, 2011.

LIU, X.; ATWATER, M. *et al.* A study on gold nanoparticle synthesis using oleylamine as both reducing agent and protecting ligand. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology* [S.I.], v. 7, n. 9, p. 3126-3133, Sep 2007.

LIVAGE, J.; HENRY, M. *et al.* Sol-gel chemistry of transition-metal oxides. *Progress in Solid State Chemistry* [S.I.], v. 18, n. 4, p. 259-341, 1988 1988.

LUO, W. L.; NAGEL, S. R. *et al.* Dipole interactions with random anisotropy in a frozen ferrofluid. *Physical Review Letters* [S.I.], v. 67, n. 19, p. 2721-2724, Nov 4 1991.

MA, M.; WU, Y. *et al.* Size dependence of specific power absorption of Fe₃O₄ particles in AC magnetic field. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* [S.I.], v. 268, n. 1-2, p. 33-39, Jan 2004.

MAIER-HAUFF, K.; ROTHE, R. *et al.* Intracranial thermotherapy using magnetic nanoparticles combined with external beam radiotherapy: Results of a feasibility study on patients with glioblastoma multiforme. *Journal of Neuro-Oncology* [S.I.], v. 81, n. 1, p. 53-60, Jan 2007.

MAITY, D.; KALE, S. N. *et al.* Studies of magnetite nanoparticles synthesized by thermal decomposition of iron (III) acetylacetonate in tri(ethylene glycol). *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* [S.I.], v. 321, n. 19, p. 3093-3098, Oct 2009.

MANKIN, M. N.; MAZUMDER, V. *et al.* One-Pot Synthesis of Pt Nanocubes and Nanopods via Burst Nucleation and Controlled Secondary Growth. *Chemistry of Materials* [S.I.], v. 23, n. 2, p. 132-136, Jan 25 2011.

MASSART, R. Preparation of aqueous magnetic liquids in alkaline and acidic media. *Ieee Transactions on Magnetics* [S.I.], v. 17, n. 2, p. 1247-1248, 1981 1981.

MOTT, D.; GALKOWSKI, J. *et al.* Synthesis of size-controlled and shaped copper nanoparticles. *Langmuir* [S.I.], v. 23, n. 10, p. 5740-5745, May 8 2007.

MOTT, D.; MAI, N. T. *et al.* Bismuth, antimony and tellurium alloy nanoparticles with controllable shape and composition for efficient thermoelectric devices. *Physica Status Solidi a-Applications and Materials Science* [S.I.], v. 208, n. 1, p. 52-58, Jan 2011.

MURRAY, C. B.; NORRIS, D. J. *et al.* Synthesis and characterization of nearly monodisperse cde (e = s, se, te) semiconductor nanocrystallites. *Journal of the American Chemical Society* [S.I.], v. 115, n. 19, p. 8706-8715, Sep 22 1993.

NAIDEK, K. P.; BIANCONI, F. *et al.* Structure and morphology of spinel $MFe(2)O(4)$ (M = Fe, Co, Ni) nanoparticles chemically synthesized from heterometallic complexes. *Journal of Colloid and Interface Science* [S.I.], v. 358, n. 1, p. 39-46, Jun 1 2011.

NATIVIDAD, E.; CASTRO, M. *et al.* Adiabatic vs. non-adiabatic determination of specific absorption rate of ferrofluids. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* [S.I.], v. 321, n. 10, p. 1497-1500, May 2009.

NÉEL, L. *Selected works of Louis Néel : translation from the French authorized by the Centre national de la recherche scientifique*. Tradução de KURTI, N. 1. ed.: Routledge; 1 edition (January 1, 1988), 1988. (1).

OLIVEIRA, F. C. C.; EFFENBERGER, F. B. *et al.* Ionic liquids as recycling solvents for the synthesis of magnetic nanoparticles. *Physical Chemistry Chemical Physics* [S.I.], v. 13, n. 30, p. 13558-13564, 2011 2011.

ORII, T.; KAITO, S. *et al.* Photoluminescence of CdS nanoparticles suspended in vacuum and its temperature increase by laser irradiation. *Journal of Physics-Condensed Matter* [S.I.], v. 14, n. 41, p. 9743-9752, Oct 21 2002.

PAPAGEORGIOU, I.; BROWN, C. *et al.* The effect of nano- and micron-sized particles of cobalt-chromium alloy on human fibroblasts in vitro. *Biomaterials* [S.I.], v. 28, n. 19, p. 2946-2958, Jul 2007.

PARK, B. K.; JEONG, S. *et al.* Synthesis and size control of monodisperse copper nanoparticles by polyol method. *Journal of Colloid and Interface Science* [S.I.], v. 311, n. 2, p. 417-424, Jul 15 2007.

PARK, J.; AN, K. J. *et al.* Ultra-large-scale syntheses of monodisperse nanocrystals. *Nature Materials* [S.I.], v. 3, n. 12, p. 891-895, Dec 2004.

PARK, J.; JOO, J. *et al.* Synthesis of monodisperse spherical nanocrystals. *Angewandte Chemie-International Edition* [S.I.], v. 46, n. 25, p. 4630-4660, 2007 2007.

PENG, S.; LEI, C. *et al.* Plasmonic/Magnetic Bifunctional Nanoparticles. *Angewandte Chemie-International Edition* [S.I.], v. 50, n. 14, p. 3158-3163, 2011 2011.

PENG, S.; XIE, J. *et al.* Synthesis of Co/MFe₂O₄ (M=Fe, Mn) core/shell nanocomposite particles. *Journal of Solid State Chemistry* [S.I.], v. 181, n. 7, p. 1560-1564, Jul 2008.

PILENI, M. P. Nanosized particles made in colloidal assemblies. *Langmuir* [S.I.], v. 13, n. 13, p. 3266-3276, Jun 25 1997.

PINNA, N.; GARNWEITNER, G. *et al.* A general nonaqueous route to binary metal oxide nanocrystals involving a C-C bond cleavage. *Journal of the American Chemical Society* [S.I.], v. 127, n. 15, p. 5608-5612, Apr 20 2005.

PINNA, N.; NIEDERBERGER, M. Surfactant-free nonaqueous synthesis of metal oxide nanostructures. *Angewandte Chemie-International Edition* [S.I.], v. 47, n. 29, p. 5292-5304, 2008 2008.

QI, Y.; ZHAO, Y. *et al.* Preparation of cobalt oxide nanoparticles and cobalt powders by solvothermal process and their characterization. *Materials Chemistry and Physics* [S.I.], v. 110, n. 2-3, p. 457-462, Aug 15 2008.

QU, H.; CARUNTU, D. *et al.* Water-Dispersible Iron Oxide Magnetic Nanoparticles with Versatile Surface Functionalities. *Langmuir* [S.I.], v. 27, n. 6, p. 2271-2278, Mar 15 2011.

RAINA, G.; KULKARNI, G. U. *et al.* An indigenous cluster beam apparatus with a reflectron time-of-flight mass spectrometer. *Proceedings of the Indian Academy of Sciences-Chemical Sciences* [S.I.], v. 112, n. 2, p. 83-95, Apr 2000.

RATKE, L. V., P. W. *Growth and Coarsening: Ostwald Ripening in Material Processing*. 1º Edição. ed.: Springer, 2002.

REITZ, J. R. M., F.J; CHRISTY, R.W. *Fundamentos da teoria eletromagnetica*. 3. ed. Rio de Janeiro: Campus, 1982.

RHEINLANDER, T.; KOTITZ, R. *et al.* Magnetic fractionation of magnetic fluids. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* [S.I.], v. 219, n. 2, p. 219-228, Sep 2000.

ROCA, A. G.; MORALES, M. P. *et al.* Synthesis of monodispersed magnetite particles from different organometallic precursors. *Ieee Transactions on Magnetics* [S.I.], v. 42, n. 10, p. 3025-3029, Oct 2006.

SAHU, P.; PRASAD, B. L. V. Effect of digestive ripening agent on nanoparticle size in the digestive ripening process. *Chemical Physics Letters* [S.I.], v. 525–526, n. 0, p. 101-104, 2012.

SALGUEIRINO-MACEIRA, V.; LIZ-MARZAN, L. M. *et al.* Water-based ferrofluids from FePt_{1-x} nanoparticles synthesized in organic media. *Langmuir* [S.I.], v. 20, n. 16, p. 6946-6950, Aug 3 2004.

SCHAETZ, A.; GRASS, R. N. *et al.* TEMPO Supported on Magnetic C/Co-Nanoparticles: A Highly Active and Recyclable Organocatalyst. *Chemistry-a European Journal* [S.I.], v. 14, n. 27, p. 8262-8266, 2008 2008.

SCHLESINGER, H. I.; BROWN, H. C. *et al.* New developments in the chemistry of diborane and of the borohydrides. Sodium borohydride, its hydrolysis and its use as a reducing agent and in the generation of hydrogen. *Journal of the American Chemical Society* [S.I.], v. 75, n. 1, p. 215-219, 1953 1953.

SHAVEL, A.; RODRIGUEZ-GONZALEZ, B. *et al.* Shape Control in Iron Oxide Nanocrystal Synthesis, Induced by Trioctylammonium Ions. *Chemistry of Materials* [S.I.], v. 21, n. 7, p. 1326-1332, Apr 14 2009.

SHEN, X.-J.; YANG, J.-P. *et al.* Facile surfactant-free synthesis of monodisperse Ni particles via a simple solvothermal method and their superior catalytic effect on thermal decomposition of ammonium perchlorate. *New Journal of Chemistry* [S.I.], v. 35, n. 7, p. 1403-1409, 2011 2011.

SIMA, C.; VIESPE, C. *et al.* Production of oxide nanoparticles by pulsed laser ablation. *Journal of Optoelectronics and Advanced Materials* [S.I.], v. 10, n. 10, p. 2631-2636, Oct 2008.

SON, S.; SWAMINATHAN, R. *et al.* Structure and magnetic properties of rf thermally plasma synthesized Mn and Mn-Zn ferrite nanoparticles. *Journal of Applied Physics* [S.I.], v. 93, n. 10, p. 7495-7497, May 15 2003.

SON, S.; TAHERI, M. *et al.* Synthesis of ferrite and nickel ferrite nanoparticles using radio-frequency thermal plasma torch. *Journal of Applied Physics* [S.I.], v. 91, n. 10, p. 7589-7591, May 15 2002.

SOTO, K. F.; CARRASCO, A. *et al.* Biological effects of nanoparticulate materials. *Materials Science & Engineering C-Biomimetic and Supramolecular Systems* [S.I.], v. 26, n. 8, p. 1421-1427, Sep 2006.

SUN, C. J.; KUNG, P. *et al.* A crystallographic model of (001) aluminum nitride epitaxial thin-film growth on (001) sapphire substrate. *Journal of Applied Physics* [S.I.], v. 75, n. 8, p. 3964-3967, Apr 15 1994.

SUN, D.; MAZUMDER, V. *et al.* Catalytic Hydrolysis of Ammonia Borane via Cobalt Palladium Nanoparticles. *Acs Nano* [S.I.], v. 5, n. 8, p. 6458-6464, Aug 2011.

SUN, S. H.; MURRAY, C. B. *et al.* Monodisperse FePt nanoparticles and ferromagnetic FePt nanocrystal superlattices. *Science* [S.I.], v. 287, n. 5460, p. 1989-1992, Mar 17 2000.

SUN, S. H.; ZENG, H. Size-controlled synthesis of magnetite nanoparticles. *Journal of the American Chemical Society* [S.I.], v. 124, n. 28, p. 8204-8205, Jul 17 2002.

SUN, S. H.; ZENG, H. *et al.* Monodisperse MFe₂O₄ (M = Fe, Co, Mn) nanoparticles. *Journal of the American Chemical Society* [S.I.], v. 126, n. 1, p. 273-279, Jan 14 2004.

SUN, Y. P.; ROLLINS, H. W. *et al.* Preparations of nickel, cobalt, and iron nanoparticles through the rapid expansion of supercritical fluid solutions (RESS) and chemical reduction. *Chemistry of Materials* [S.I.], v. 11, n. 1, p. 7-+, Jan 1999.

SUSLICK, K. S.; CHOE, S. B. *et al.* Sonochemical synthesis of amorphous iron. *Nature* [S.I.], v. 353, n. 6343, p. 414-416, Oct 3 1991.

SWIATKOWSKA-WARKOCKA, Z.; KAWAGUCHI, K. *et al.* Controlling exchange bias in Fe₃O₄/FeO composite particles prepared by pulsed laser irradiation. *Nanoscale Research Letters* [S.I.], v. 6, 2011 2011.

TADA, D. B.; VONO, L. L. R. *et al.* Methylene blue-containing silica-coated magnetic particles: A potential magnetic carrier for photodynamic therapy. *Langmuir* [S.I.], v. 23, n. 15, p. 8194-8199, Jul 17 2007.

TADMOR, R.; ROSENSWEIG, R. E. *et al.* Resolving the puzzle of ferrofluid dispersants. *Langmuir* [S.I.], v. 16, n. 24, p. 9117-9120, Nov 28 2000.

TAMER, U.; GUNDOGDU, Y. *et al.* Synthesis of magnetic core-shell Fe(3)O(4)-Au nanoparticle for biomolecule immobilization and detection. *Journal of Nanoparticle Research* [S.I.], v. 12, n. 4, p. 1187-1196, May 2010.

TIMKO, B. P.; WHITEHEAD, K. *et al.* Advances in Drug Delivery. In: CLARKE, D. R. F. P. (Ed.). *Annual Review of Materials Research, Vol 41*, 2011. p. 1-20. (Annual Review of Materials Research).

TRELENBERG, T. W.; GLADE, S. C. *et al.* Instrument for the investigation of the nanostructure of Pu and other actinides. *Review of Scientific Instruments* [S.I.], v. 75, n. 3, p. 713-718, Mar 2004.

URBAN, F. K.; HOSSEINI-TEHRANI, A. *et al.* Nanophase films deposited from a high-rate, nanoparticle beam. *Journal of Vacuum Science & Technology B* [S.I.], v. 20, n. 3, p. 995-999, May-Jun 2002.

VAN DER ZEE, J. Heating the patient: a promising approach? *Annals of Oncology* [S.I.], v. 13, n. 8, p. 1173-1184, Aug 2002.

VIAU, G.; FIEVETVINCENT, F. *et al.* Nucleation and growth of bimetallic CoNi and FeNi monodisperse particles prepared in polyols. *Solid State Ionics* [S.I.], v. 84, n. 3-4, p. 259-270, Apr 1996.

WAJNBERG, E.; CERNICCHIARO, G. *et al.* Induced remanent magnetization of social insects. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* [S.I.], v. 226, p. 2040-2041, May 2001.

WANG, L.; PARK, H.-Y. *et al.* Core@shell nanomaterials: gold-coated magnetic oxide nanoparticles. *Journal of Materials Chemistry* [S.I.], v. 18, n. 23, p. 2629-2635, 2008 2008.

WANG, L. Y.; LUO, J. *et al.* Monodispersed core-shell Fe₃O₄@Au nanoparticles. *Journal of Physical Chemistry B* [S.I.], v. 109, n. 46, p. 21593-21601, Nov 24 2005.

WANG, X.; ZHOU, L. *et al.* Control of Aggregate Size of Polyethyleneimine-Coated Magnetic Nanoparticles for Magnetofection. *Nano Research* [S.I.], v. 2, n. 5, p. 365-372, May 2009.

WANG, Y.; MAKSIMUK, S. *et al.* Synthesis of iron oxide nanoparticles using a freshly-made or recycled imidazolium-based ionic liquid. *Green Chemistry* [S.I.], v. 9, n. 10, p. 1051-1056, 2007 2007.

WATZKY, M. A.; MORRIS, A. M. *et al.* Fitting yeast and mammalian prion aggregation kinetic data with the Finke-Watzky two-step model of nucleation and autocatalytic growth. *Biochemistry* [S.I.], v. 47, n. 40, p. 10790-10800, Oct 7 2008.

WEBER, A. P.; SEIPENBUSCH, M. *et al.* Application of aerosol techniques to study the catalytic formation of methane on gasborne nickel nanoparticles. *Journal of Physical Chemistry A* [S.I.], v. 105, n. 39, p. 8958-8963, Oct 4 2001.

WELLER, D.; MOSER, A. Thermal effect limits in ultrahigh-density magnetic recording. *Ieee Transactions on Magnetics* [S.I.], v. 35, n. 6, p. 4423-4439, Nov 1999.

WOO, K.; HONG, J. *et al.* Easy synthesis and magnetic properties of iron oxide nanoparticles. *Chemistry of Materials* [S.I.], v. 16, n. 14, p. 2814-2818, Jul 13 2004.

WU, H.; LIU, G. *et al.* Solvothermal synthesis of cobalt ferrite nanoparticles loaded on multiwalled carbon nanotubes for magnetic resonance imaging and drug delivery. *Acta Biomaterialia* [S.I.], v. 7, n. 9, p. 3496-3504, Sep 2011.

WU, N. Q.; FU, L. *et al.* Interaction of fatty acid monolayers with cobalt nanoparticles. *Nano Letters* [S.I.], v. 4, n. 2, p. 383-386, Feb 2004.

WU, S. H.; CHEN, D. H. Synthesis and characterization of nickel nanoparticles by hydrazine reduction in ethylene glycol. *Journal of Colloid and Interface Science* [S.I.], v. 259, n. 2, p. 282-286, Mar 15 2003.

WU, W.; HE, Q. *et al.* Sonochemical synthesis, structure and magnetic properties of air-stable Fe₃O₄/Au nanoparticles. *Nanotechnology* [S.I.], v. 18, n. 14, Apr 11 2007.

XU, H.; AGUILAR, Z. P. *et al.* Antibody conjugated magnetic iron oxide nanoparticles for cancer cell separation in fresh whole blood. *Biomaterials* [S.I.], v. 32, n. 36, p. 9758-9765, Dec 2011.

XU, H.; YANG, H. *et al.* Magnetic properties of Ce,Gd-substituted yttrium iron garnet ferrite powders fabricated using a sol-gel method. *Journal of Materials Processing Technology* [S.I.], v. 197, n. 1-3, p. 296-300, Feb 1 2008.

XU, J.-S.; ZHU, Y.-J. α -Fe₂O₃ hierarchically hollow microspheres self-assembled with nanosheets: surfactant-free solvothermal synthesis, magnetic and photocatalytic properties. *Crystengcomm* [S.I.], v. 13, n. 16, p. 5162-5169, 2011 2011.

XU, J.; YANG, H. *et al.* Preparation and magnetic properties of magnetite nanoparticles by sol-gel method. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* [S.I.], v. 309, n. 2, p. 307-311, Feb 2007.

XU, Z.; HOU, Y. *et al.* Magnetic core/shell Fe₃O₄/Au and Fe₃O₄/Au/Ag nanoparticles with tunable plasmonic properties. *Journal of the American Chemical Society* [S.I.], v. 129, n. 28, p. 8698+, Jul 18 2007.

XU, Z.; SHEN, C. *et al.* Oleylamine as Both Reducing Agent and Stabilizer in a Facile Synthesis of Magnetite Nanoparticles. *Chemistry of Materials* [S.I.], v. 21, n. 9, p. 1778-1780, 2009/05/12 2009.

YEUNG, S. A.; HOBSON, R. *et al.* Formation of gold sols using ultrasound. *Journal of the Chemical Society-Chemical Communications* [S.I.], n. 4, p. 378-379, Feb 21 1993.

YU, H.; CHEN, M. *et al.* Dumbbell-like Bifunctional Au-Fe₃O₄ Nanoparticles. *Nano Letters* [S.I.], v. 5, n. 2, p. 379-382, 2005/02/01 2005.

ZAITSSEV, V. S.; FILIMONOV, D. S. *et al.* Physical and chemical properties of magnetite and magnetite-polymer nanoparticles and their colloidal dispersions. *Journal of Colloid and Interface Science* [S.I.], v. 212, n. 1, p. 49-57, Apr 1 1999.

ZENG, Q.; BAKER, I. *et al.* Fe/Fe oxide nanocomposite particles with large specific absorption rate for hyperthermia. *Applied Physics Letters* [S.I.], v. 90, n. 23, Jun 4 2007.

ZHANG, L.-Y.; GU, H.-C. *et al.* Magnetite ferrofluid with high specific absorption rate for application in hyperthermia. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* [S.I.], v. 311, n. 1, p. 228-233, Apr 2007.

ZHANG, L.; HE, R. *et al.* Oleic acid coating on the monodisperse magnetite nanoparticles. *Applied Surface Science* [S.I.], v. 253, n. 5, p. 2611-2617, Dec 30 2006.

ZHANG, Y.; LIU, D. *et al.* Synthesis of Ferrite Nanocrystals Stabilized by Ionic-Liquid Molecules through a Thermal Decomposition Route. *Chemistry-a European Journal* [S.I.], v. 17, n. 3, p. 920-924, 2011 2011.

ZHOU, L.; YUAN, J. *et al.* Core-shell structural iron oxide hybrid nanoparticles: from controlled synthesis to biomedical applications. *Journal of Materials Chemistry* [S.I.], v. 21, n. 9, p. 2823-2840, 2011 2011.