Universidade de São Paulo
Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto
Departamento de Química
Programa de Pós-Graduação em Química

**“Luminescência no visível e infravermelho próximo em
partículas nanoestruturadas de Y_2O_3 dopadas com íons terras
raras para aplicação em sistemas biológicos”**

Luiz Fernando dos Santos

Dissertação apresentada à Faculdade de
Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto
da Universidade de São Paulo, como parte das
exigências para a obtenção do título de Mestre
em Ciências, Área: **Química.**

Ribeirão Preto – SP

2019

Universidade de São Paulo
Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto
Departamento de Química
Programa de Pós-Graduação em Química

**“Luminescência no visível e infravermelho próximo em
partículas nanoestruturadas de Y_2O_3 dopadas com íons terras
raras para aplicação em sistemas biológicos”**

Luiz Fernando dos Santos

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Rogéria Rocha Gonçalves

Dissertação apresentada à Faculdade de
Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto
da Universidade de São Paulo, como parte das
exigências para a obtenção do título de Mestre
em Ciências, Área: **Química.**

Ribeirão Preto – SP

2019

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Dos Santos, Luiz Fernando.

“Luminescência no visível e infravermelho próximo em partículas nanoestruturadas de Y_2O_3 dopadas com íons terras raras para aplicação em sistemas biológicos”. Ribeirão Preto, 2019.

152 p.:Il.; 30cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão preto/USP – Área de concentração: Química Inorgânica.

Orientadora: Gonçalves, Rogéria Rocha.

1. Lantanídeos.

2. Nanopartículas.

3. Biofotônica

Nome: Luiz Fernando dos Santos

Título: Luminescência no visível e infravermelho próximo em partículas nanoestruturadas de Y_2O_3 dopadas com íons terras raras para aplicação em sistemas biológicos.

Dissertação apresentada à Faculdade de Filosofia,
Ciências e Letras de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo, como parte das
exigências para a obtenção do título de Mestre em
Ciências, Área: **Química**.

Aprovado em: __/__/__

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

DADOS CURRICULARES

LUIZ FERNANDO DOS SANTOS

1. DADOS PESSOAIS

1.1 Data de Nascimento: **16/06/1993**

1.2 Nacionalidade: **Brasileiro**

1.3 Naturalidade: **Guaíra – São Paulo**

1.4 Filiação:

1.4.1 Pai: **José Antônio dos Santos**

1.4.2 Mãe: **Sônia Maria de Holanda Silva**

1.5 Estado Civil: **Solteiro**

1.6 Profissão: **Químico**

1.7 Cédula de Identidade: **49.006.826 – 1**

1.8 Cadastro de Pessoa Física: **363.874.758-13**

2. FORMAÇÃO ACADÊMICA

Licenciatura em Química pela Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo concluído em janeiro de 2017.

3. PUBLICAÇÕES

- 3.1.** Camargo, K. C., Pereira, R. R., Dos Santos, L. F., De Oliveira, S. R.,
Gonçalves, R.R, Menezes, L. De S. *Continuous wave near-infrared
phonon-assisted upconversion in single Nd³⁺-doped yttria nanoparticle.*
Journal of Luminescence. 2017.

Dedicatória

*À minha madrinha, Maria Aparecida,
principal razão de toda minha felicidade e
crescimento.*

Agradecimentos

À Deus pela vida e missão que me foram atribuídas.

À minha madrinha Maria Aparecida e avó Anna Maria, pela minha criação, por terem me acolhido em seus braços como filho, sempre me incentivando nos estudos, abrindo todas as portas possíveis para que sempre tivesse uma educação e um ambiente de estudo exemplares.

À Prof.^a Dr.^a Rogéria Rocha Gonçalves, por me acompanhar com muita paciência e acreditar no meu potencial desde a Iniciação à Química, no primeiro ano do curso, por todos os ensinamentos de espectroscopia, pelas oportunidades a mim concedidas e no âmbito pessoal por ter me mostrado que a vida pode ser muito mais que nós imaginamos. Muito Obrigado!

Ao Prof. Dr. Antônio Cláudio Tedesco e seu grupo de pesquisa Centro de Nanotecnologia e Engenharia Tecidual – CNET, em especial à Maryanne, pelas grandes contribuições neste trabalho desde o início e pela colaboração direta com os resultados.

À Prof.^a Dr.^a Ana Paula Ramos por todos os ensinamentos que datam desde o início de minha formação como químico e pelas contribuições no âmbito deste trabalho.

Aos Professores Doutores Maria Rute de Amorim e Sá Ferreira André e Luís Carlos Dias por todo apoio e hospitalidade durante o período de estágio na Universidade de Aveiro bem como as contribuições com o meu crescimento científico. Ao grupo de pesquisa Phantom-G pela amizade, respeito e solicitude, em especial à Joana Martins e Prof. Dr. Carlos Brites.

Ao Laboratório de Materiais Fotônicos do Instituto de Química da UNESP de Araraquara, pela disponibilização de equipamentos, em especial ao técnico Sérgio Luis Scarpari pela paciência e solicitude.

Às pessoas do departamento de Química que contribuíram para meu crescimento profissional. Aos meus ex-professores, aos funcionários e amigos e conquistei por aqui.

Aos meus amigos que nunca me deixaram me perder em momentos de ansiedade, Camila, Cláudio, Fabio Nery, Fernando, Guilherme Aguilar, Henrique, Igor Cruvinel, Larissa, Lucas Bahia, Luís Henrique, Maiza, Marcos Antônio, Mayanna, Murilo, Rafael Antônio, Renata, Roberta e Tamires. Obrigado! Vocês são luzes.

Ao Maiko Luiz Carlos por sempre estar ao meu lado em momentos de felicidade e de turbulência mostrando-se um amigo muito especial.

À todos os meu amigos do *Mater Lumen*, Fábio Caixeta, Fernanda Hediger, Karmel de Oliveira, Mateus Grecco, Vitor Souza, Diego Boldo, Ramon Nicolete, Victor Del Vecchio, Leonardo Rosa, Leonardo André, Carolina Santos, Lucas Nunes, Silvana Ruella, Hayra Prado, Felipe Aquino e em especial ao Rafael Ramiro por ser meu “padrinho” científico desde o início de minha caminhada no universo da pesquisa e ao Luiz Fernando Tomazini, por me fazer acreditar que posso ajudar as pessoas muito mais que imagino!

Aos Professores Doutores Fernando Aparecido Sigoli e Sérgio Antônio Marques de Lima pelas contribuições no âmbito deste trabalho.

Às agências de fomento FAPESP – Processos 2017/10440-9 e 2018/04588-6, CNPq e CAPES por todo apoio financeiro e bolsas concedidas.

E aos demais amigos e parceiros que contribuíram direta ou indiretamente com este trabalho, muito obrigado!

Epígrafe

*“I wanna mean something to somebody
else, feel a significance in the real world.
It’s not enough to live out a lucky life”.*

Marina Diamandis.

Sumário

Resumo	12
Abstract	14
Índice de Figuras	16
Índice de Tabelas	23
1. Introdução	25
1.1 Apresentação.....	25
1.2 Fundamentos	30
1.2.1 Terras Raras.....	30
1.2.2 Sistemas dopados com Eu^{3+}	34
1.2.3 O íon Nd^{3+}	36
1.2.4 O íon Er^{3+}	37
1.2.5 O íon Yb^{3+}	38
1.2.6 Conversão ascendente de energia.....	40
1.2.7. Nanotermometria.....	41
1.2.8 Óxido de Ítrio.	44
1.2.9. Silicato de ítrio	46
2. Objetivos	49
2.1. Objetivos Gerais	49
2.2 Objetivos Específicos	49
3. Metodologia Experimental	50
3.1. Síntese de partículas de hidroxicarbonato de ítrio e óxido de ítrio dopadas com íons TR^{3+} e sem dopagem.	50
3.2. Síntese de partículas recobertas com SiO_2 e formação de silicatos de ítrio.	52
3.3. Ensaio de Citotoxicidade.....	54
3.4. Ensaio de Viabilidade Celular: Avaliação da atividade mitocondrial através do teste colorimétrico de Brometo de [3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil tetrazolio (MTT).	55
3.5. Caracterizações	55
3.5.1 Difração de raios X.	56
3.5.2. Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET).	56
3.5.3 Espectroscopia Vibracional de espalhamento Raman.....	56
3.5.4. Espectroscopia Vibracional na região do Infravermelho.	56
3.5.5 Espectroscopia de Fotoluminescência.....	57

3.5.6. Microscopia Confocal	57
4. Resultados e Discussão	58
4.1. Sistemas dopados com íons Eu^{3+}	58
4.1.1. Caracterização Estrutural.	58
4.1.2. Luminescência de Eu^{3+}	62
4.1.3. Análise Morfológica.....	75
4.2. Nanopartículas de Y_2O_3 , $\text{Y}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2$ e Y_2SiO_5 sem dopagem com íons TR^{3+} ...	80
4.2.1. Caracterização Estrutural	80
4.3.1 Caracterização Estrutural	88
4.3.3. Espalhamento dinâmico de luz.....	93
4.3.5. Espectroscopia de Fotoluminescência.....	95
4.3.6. Ensaios de Citotoxicidade	107
4.3.7. Microscopia Confocal.	111
4.3.8. Nanotermometria.....	116
4.4. Sistemas dopados com íons Nd^{3+}	127
4.4.1. Caracterização Estrutural.	127
4.4.1.1. Difração de raios X	127
4.4.2. Luminescência de íons Nd^{3+}	132
4.4.2.1. Espectros de excitação.	133
4.4.3. Análise Morfológica.....	136
5. Considerações Finais	140
6. Referências Bibliográficas	142

Resumo

Este trabalho apresenta a síntese de partículas luminescentes nano e micro estruturadas à base de Y_2O_3 , $\text{Y}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2$ e Y_2SiO_5 dopadas com íons terras raras (TR^{3+}), especificamente Eu^{3+} e Nd^{3+} e co-dopadas com íons $\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ para aplicação em Biofotônica como marcadores ópticos em sistemas biológicos e nanotermometria. Nesta perspectiva, foi realizado um estudo sistemático visando rigoroso controle de morfologia e dimensão das nanopartículas, bem como sua caracterização estrutural através de difração de raios X, espectroscopia vibracional na região do infravermelho (FTIR), e sua correlação com as propriedades espectroscópicas dos íons TR^{3+} para a aplicação em fotônica. Utilizou-se a precipitação homogênea como rota sintética dos precursores dos materiais supracitados visando, desta forma, a otimização de parâmetros de síntese com a finalidade de obtenção de nanopartículas esféricas com dimensão e morfologia uniformemente distribuídas. Foram obtidas partículas esféricas de YOHCO_3 com tamanho e morfologia uniformes, utilizando soluções ácidas de nitratos de terras raras e decomposição térmica da ureia. As nanopartículas de Y_2O_3 foram obtidas por meio do tratamento térmico, a 900°C durante 2 horas. Foi realizado recobrimento das partículas de $\text{YOHCO}_3:\text{TR}^{3+}$ e $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{TR}^{3+}$ pela metodologia de Stöber, utilizando como precursor o tetraetilortossilicato (TEOS). Dependendo dos precursores utilizados foi observada a formação de diferentes nanopartículas do tipo caroço/casca (*core@shell*) de $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{TR}^{3+}@\text{SiO}_2$ e $\text{Y}_2\text{SiO}_5/\text{Y}_2\text{O}_3:\text{TR}^{3+}@\text{SiO}_2$ após tratamento térmico. Foi estabelecida uma rota sintética para a formação de nanopartículas de Y_2SiO_5 com controle na dimensão, forma e dispersão. A luminescência das partículas de $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$ tratadas a 900°C confirmou a presença de Eu^{3+} em dois sítios de simetria diferentes (C_2 e C_{3i}), amplamente discutidos na literatura. Com o aumento da espessura da camada de sílica depositada, foi possível obter uma fase monoclinica de $\text{Y}_2\text{SiO}_5:\text{Eu}^{3+}$, onde os perfis espectrais de Eu^{3+} e os valores de tempos de vida de estado excitado $^5\text{D}_0$ mudam consideravelmente em relação ao $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$. Os sistemas co-dopados com íons $\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ apresentaram bandas de emissão estreitas na região do visível, sob excitação em 980 nm. A dinâmica destes processos foi estudada analisando-se os principais mecanismos possíveis e o número de fótons envolvidos na conversão ascendente de energia. Além disso, foram avaliadas as propriedades nanotermométricas das

nanopartículas de Y_2O_3 e $\text{Y}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2$ co-dopadas com íons $\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ na região de 299 a 373 K, sendo obtidas compatibilidades excelentes entre os valores de temperatura calculados e as temperaturas experimentais. A repetibilidade dos valores de parâmetros termométricos (Δ) foi superior a 96% para as partículas Y_2O_3 e $\text{Y}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2$, comprovada pela reprodutibilidade dos valores de Δ obtidos na repetição de dez ciclos nas temperaturas de 303 e 343 K. Os resultados revelam que ambos sistemas podem ser aplicados como nanotermômetros primários em uma variação de temperatura compatível com sistemas biológicos. A avaliação da citotoxicidade das partículas de $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ em linhagens celulares T98G e U87MG, referentes a glioblastomas humanos, foi realizada o ensaio colorimétrico de Brometo de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil tetrazolio (MTT), na qual foi observada alta viabilidade celular para ambas as linhagens. As propriedades luminescentes de nanopartículas Y_2O_3 e $\text{Y}_2\text{O}_3@\text{Y}_2\text{SiO}_5$ dopadas com Nd^{3+} na região do infravermelho próximo foram avaliadas, sendo obtida uma intensa luminescência em torno de 1064 nm mediante excitação em 808 nm, regiões de transparência de janela biológica. Considerando-se a intensidade da luminescência tanto na região do infravermelho quanto visível, a possibilidade de conversão ascendente de energia, a elevada monodispersividade dos sistemas, alta repetibilidade de parâmetros termométricos e alta viabilidade celular, os sistemas estudados no presente trabalho demonstram potencial extremamente promissor no campo da Biofotônica em bioimageamento, nanotermometria e fotoconversores para conjugação com fotoativadores em terapia fotodinâmica.

Palavras-chave: Espectroscopia. Terras raras. Biofotônica

Abstract

This work presents the synthesis of luminescent nano- and microstructured materials based on Y_2O_3 , $\text{Y}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2$, and Y_2SiO_5 doped with rare earth ions (TR^{3+}), specifically Eu^{3+} or Nd^{3+} , or co-doped with $\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ ions for application in Biophotonics as optical markers in biological systems and nanothermometry. A systematic study aiming at rigorous nanoparticle morphology and size control was performed. The materials were structurally characterized by X-ray diffraction and vibrational spectroscopy (FTIR), and the TR^{3+} ion spectroscopic properties were investigated with a view to applying the prepared materials in Photonics. The materials were synthesized by homogeneous precipitation of the precursors. The synthesis parameters were optimized so that spherical nanoparticles with uniformly distributed size and morphology were obtained. Spherical YOHCO_3 particles with uniform size and morphology were achieved by using acid rare earth nitrate solutions and thermal urea decomposition. Y_2O_3 nanoparticles were obtained by annealing at 900 °C for 2 h. The $\text{YOHCO}_3:\text{TR}^{3+}$ and $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{TR}^{3+}$ particles were coated by Stöber's methodology; tetraethylorthosilicate (TEOS) was employed as a precursor. Subsequent annealing afforded $\text{Y}_2\text{O}_3\text{TR}^{3+}@\text{SiO}_2$ and $\text{Y}_2\text{SiO}_5/\text{Y}_2\text{O}_3:\text{TR}^{3+}@\text{SiO}_2$ core@shell nanoparticles. A synthetic route was established to obtain Y_2SiO_5 nanoparticles with controlled dimension, shape, and dispersion. The luminescence of the Eu^{3+} -doped Y_2O_3 particles annealed at 900 °C confirmed Eu^{3+} at two different sites of symmetry (C_2 and C_{3i}), as widely discussed in the literature. Increasing layer thickness of the deposited silica provided $\text{Y}_2\text{SiO}_5:\text{Eu}^{3+}$ in the monoclinic phase, and the Eu^{3+} spectral profiles and $^5\text{D}_0$ excited state lifetimes changed considerably as compared to $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$. Under excitation at 980 nm, the $\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ co-doped Y_2O_3 and $\text{Y}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2$ nanoparticles presented narrow emission bands in the visible range. The dynamics of these processes was studied by evaluating the possible number of photons, and mechanisms for the up-conversion process were proposed. Furthermore, the nanothermometric properties of the $\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ co-doped Y_2O_3 and $\text{Y}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2$ nanoparticles were assessed from 299 to 373 K. Comparison between the temperature calculated through the thermometric parameters with the experimental temperatures showed satisfactory compatibilities. The thermometric parameter values (Δ) had repeatability of over 96% for the Y_2O_3 and

$\text{Y}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2$ particles, proven by the reproducibility of the Δ values obtained in the repetition of ten cycles between 303 and 343 K. These results revealed that both systems could be applied as primary nanothermometers in a temperature range that is compatible with biological systems. The cytotoxicity of the $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ particles to the T98G and U87MG cell lines in related to human glioblastomas, was investigated by the 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide – MTT – colorimetric assay. High cell viability was detected for both cells. As for the near-infrared luminescent properties of Nd^{3+} -doped Y_2O_3 and $\text{Y}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2$, an intense luminescence at 1064 nm under excitation at 808 nm was achieved. Both these regions are of high interest in Biophotonics of near-infrared biological windows. Due to their highly intense luminescence in both the infrared and visible regions, possible up-conversion processes, high monodispersivity, high repeatability for thermometric parameters, and high cell viability, the studied systems have potential application in the field of Biophotonics; more specifically in bioimaging, nanothermometry, photodynamic therapy, and photoconverters for conjugation with photoactivators in photodynamic therapy.

Keywords: Spectroscopy. Rare earths. Biophotonics.

Índice de Figuras

Figura 1. Imagens de corpo inteiro de um camundongo no qual houve injeção de suspensão coloidal de $\text{NaYF}_4:\text{Tm}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$. (A) rato intacto e (B) após a dissecação com os órgãos expostos. A cor vermelha indica a emissão das nanopartículas por conversão ascendente de energia e as cores preta e verde referem-se às áreas remanescentes, como indicado pelas setas.	26
Figura 2. Marcação por imunofluorescência de receptores de folato em células HT - 29 com ácido fólico conjugado à nanopartículas com conversão ascendente de energia. São apresentadas (A) imagem de microscopia confocal, (B) imagens de campo claro e (C) sobreposição das imagens.....	27
Figura 3. Ilustração da conjugação de partículas de $\text{NaYF}_4:\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ com fotossensibilizador, explicitando a aplicação dos comprimentos de onda 540 nm (verde) e 650 nm (vermelho) para terapia e tratamento (Teranóstica).....	28
Figura 4. Imagens obtidas por microscopia confocal do corte histológico do cerebelo de camundongo após o período de 3 h, 24 h e uma semana de injeção de suspensão coloidal de nanocristais de $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$	29
Figura 5. Posição da tabela periódica dos elementos indicando a posição das Terras Raras.	31
Figura 6. Funções de distribuição radial dos orbitais 4f, 5s, 5p do Gd^{3+} em função da distância do núcleo calculadas pelo método de Hatree-Fock.	32
Figura 7. Diagrama de Dieke apresentando as energias dos níveis eletrônicos dos íons TR^{3+} na matriz de LaCl_3	34
Figura 8. Diagrama parcial de níveis de energia do íon Eu^{3+} indicando os principais comprimentos de onda de excitação e emissão.	35
Figura 9. Diagrama parcial de níveis energia do íon Nd^{3+} apresentando suas principais transições na região do infravermelho próximo.	36
Figura 10. Perdas ópticas da pele humana e as janelas de transparência biológica.	37
Figura 11. Diagrama parcial de níveis de energia dos Er^{3+} indicando a emissão em 1550 nm referente à transição $^4\text{I}_{13/2} \rightarrow ^4\text{I}_{15/2}$	38
Figura 12. Diagrama de níveis de Energia do íon Yb^{3+}	39

Figura 13. Diagramas parciais de níveis de energia dos íons Er^{3+} apresentando os mecanismos (A) ESA e (B) ETU e (C) $\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ indicando a transferência de energia entre os mesmos.	41
Figura 14. Diagrama parcial de níveis de energia do par $\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ destacando os níveis termicamente acoplados.	43
Figura 15. Cella unitária do Y_2O_3 cúbico com grupo espacial Ia-3 (JCPDS 01-074-0553).	45
Figura 16. Sítios de simetria C_2 e C_{3i} do Y_2O_3 cúbico de grupo espacial Ia-3.....	46
Figura 17. Cella unitária do (A) $\text{X}_1\text{-Y}_2\text{SiO}_5$ (monoclínico P21/c) e (B) $\text{X}_2\text{-Y}_2\text{SiO}_5$ (monoclínico B2/b).	47
Figura 18. Diferentes sítios de simetria C_1 do Y^{3+} com números de coordenação 7 e 9 na estrutura do $\text{X}_1\text{-Y}_2\text{SiO}_5$	47
Figura 19. Difrátogramas de raios X das amostras dopadas com Eu^{3+} e recobertas com as respectivas proporções Y:Si (m/m).	59
Figura 20. Espectros vibracionais na região do infravermelho das amostras de Y_2O_3 e $\text{Y}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2$ dopadas com Eu^{3+} , recobertas aumentando-se a proporção de Y:Si (m/m).	61
Figura 21. Espectro de excitação da amostra de Y_2O_3 : Eu^{3+} fixada emissão em 610,5 nm.	62
Figura 22. Espectros de excitação das amostras recobertas em diferentes proporções de Y:Si dopadas com Eu^{3+} fixada emissão em 610,5 nm.	63
Figura 23. Espectros de emissão do $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$ fixando as excitações em 258, 394 e 466 nm.	64
Figura 24. Espectro de emissão da amostra $\text{Y}@\text{SiEu}1$ fixada excitação em 394 nm. ..	65
Figura 25. Espectros de emissão da amostra $\text{Y}@\text{SiEu}1$ com excitação fixada em 260, 394 e 467 nm.	67
Figura 26. Espectros de emissão do sistema $\text{Y}@\text{SiEu}2$ com excitação em diferentes comprimentos de onda.	68
Figura 27. Espectros resolvidos no tempo da amostra $\text{Y}@\text{SiEu}1$ sob excitação em λ : 258 nm, com amplificação da região espectral entre 530 - 560 nm.	69

Figura 28. Espectros de emissão da amostra Y@SiEu5 obtidos com excitação em 267, 394 e 466 nm.	71
Figura 29. Espectros de emissão da amostra Y@SiEu10.....	71
Figura 30. Curvas de decaimento de emissão a partir do estado excitado 5D_0 do Eu^{3+} para as amostras de $Y_2O_3:Eu$, Y@SiEu1 e Y@SiEu2	72
Figura 31. Curvas de decaimento de emissão a partir do estado excitado 5D_0 do Eu^{3+} para as amostras Y@SiEu5 e Y@SiEu10.	74
Figura 32. Micrografias das partículas de (A) $YOHCO_3:Eu^{3+}$ e (B) $Y_2O_3:Eu^{3+}$ obtidas por microscopia eletrônica de transmissão.....	76
Figura 33. Micrografia das amostras de (A) e (B) Y@SiEu1, (C) Y@SiEu2, (D) Y@SiEu5, (E) e (F) Y@SiEu10.....	78
Figura 34. Micrografia das amostras (A) Y@SiEu1, (B)Y@SiEu2, (C) Y@SiEu5 e (D) Y@SiEu10 após tratamento térmico a 900° C/10 horas	79
Figura 35. Difrátogramas de raios X das amostras (0) Y_2O_3 , (1) Y@Si1, (2) Y@Si2, (5) Y@Si5 e (10) Y@Si10 bem como os padrões de difração para as estruturas de Y_2O_3 cúbica e Y_2SiO_5 monoclinica.	81
Figura 36. Espectros Vibracionais na região do infravermelho para as amostras sintetizadas sem dopagem.	83
Figura 37. Espectros de espalhamento Raman das amostras (0) $Y_2O_3_0$, (1) Y@Si1, (2) Y@Si_2, (5) Y@Si_5 e (10) Y@Si_10.	84
Figura 38. Micrografias das amostras (A – F) Y_2O_3 , (B – G) Y@Si1, (C – H) Y@Si2, (D – I) Y@Si5 e (E – J) Y@Si10 sem e com tratamento térmico a 900° C/10 h.....	87
Figura 39. Difrátogramas de raios X obtidos para as amostras de (A) $Y_2O_3:Er/Yb$, Y@SiEY1 e o padrão de difração do Y_2O_3 cúbico (B) Y@Si2EY.....	89
Figura 40. Espectros vibracionais na região do infravermelho obtidos para as amostras de Y_2O_3 , Y@SiEY1, Y@SiEY.	90
Figura 41. Micrografias das amostras de (A – D) $Y_2O_3:ErYb$, (B – E) Y@SiEY1 e (C – F) Y@SiEY2, antes e após o tratamento térmico a 900°C/2h.	92
Figura 42. Histogramas de distribuição de tamanhos da amostra de $Y_2O_3:Er/Yb$	93
Figura 43. Gráfico de distribuição de tamanhos do raio hidrodinâmico das partículas de $Y_2O_3: Er^{3+}/Yb^{3+}$ determinado por espalhamento dinâmico de luz.	94

Figura 44. Potencial de carga de superfície medido obtido para amostra de $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$	95
Figura 45. Espectros de excitação das amostras de Y_2O_3 ErYb, Y@SiEY1 e Y@SiEY2 fixada a emissão do Er^{3+} na região de λ : 1538 nm.....	96
Figura 46. Espectros de emissão na região do infravermelho próximo das amostras codopadas com Er/Yb. sob excitação em λ_{em} : 980 nm.	97
Figura 47. Espectros de emissão na região do visível por conversão ascendente de energia das amostras (A) Y_2O_3 ,(B) Y@SiEY1 e (C) Y@SiEY2 sob excitação em 980 nm.	98
Figura 48. Diagrama de cromaticidade 1931 CIE para as amostras codopadas com Er/Yb variando a potência de excitação.	100
Figura 49. Gráficos log-log da intensidade de emissão nas regiões do verde e vermelho em função da (A) densidade de potência de excitação e (B, C) potência de excitação das nanopartículas de (A) Y_2O_3 , (B)Y@SiEY1 e (C)Y@SiEY2.....	101
Figura 50. Mecanismos de conversão ascendente de energia (A) ESA e (B) ETU. ...	104
Figura 51. Espectros de emissão por conversão ascendente de energia das partículas de Y_2O_3 em dispersões coloidais nas concentrações (A) $1,3 \text{ mg.mL}^{-1}$ (B) $1,7 \text{ mg.mL}^{-1}$ e (C) $2,5 \text{ mg.mL}^{-1}$	105
Figura 52. Espectros de absorção na região do UV-VIS dos meios de cultura utilizados no preparo das dispersões coloidais.....	106
Figura 53. Espectros de emissão por conversão ascendente de energia da suspensão coloidal de partículas de Y_2O_3 : ErYb no meio de cultura RPMIM sem fenol.	107
Figura 54. Imagens obtidas através de microscopia óptica da linhagem de células T98G durante o tratamento com formulação de suspensão de óxido de ítrio. A) Controle. B) tratamento com $1,3 \text{ mg/mL}$ C) $1,7 \text{ mg/mL}$ e D) $2,5 \text{ mg/mL}$	108
Figura 55. Ensaio de citotoxicidade celular usando o teste colorimétrico MTT em linhagem T98G incubados durante 3 h com a) $1,3 \text{ mg/mL}$ b) $1,7 \text{ mg/mL}$ c) $2,5 \text{ mg/mL}$. (*p < 0,05 comparado ao controle de 100%).	109
Figura 56. Imagens obtidas através de microscopia óptica da linhagem de células U87MG durante o tratamento com formulação de suspensão de óxido de ítrio. A) Controle. B) tratamento com $1,3 \text{ mg/mL}$ C) $1,7 \text{ mg/mL}$ e D) $2,5 \text{ mg/mL}$	110

Figura 57. Ensaio de citotoxicidade celular usando o teste colorimétrico MTT em linhagem U87MG incubados durante 3 h com a) 1,3 mg/ml (Concentração 1) b) 1,7 mg/ml (Concentração 2) c) 2,5 mg/ml (Concentração 3). (*p < 0,05 comparado ao controle de 100%).....	111
Figura 58. Imagens obtidas pelo microscópio confocal, da linhagem celular T98G, tratando-se da amostra controle, em verde o marcador fluorescente Alexa 594 – Phalloidin, mostrando os filamentos de actina, delimitando a região celular, em azul o marcador fluorescente DAPI, mostrando o núcleo celular.....	112
Figura 59. Imagens obtidas pelo microscópio confocal, da linhagem celular T98G em vermelho, a emissão das nanopartículas de $Y_2O_3:Er/Yb$ excitadas com o Laser de 488nm (azul) e coletadas na região do vermelho, em azul o marcador fluorescente DAPI, mostrando o núcleo celular.	113
Figura 60. Imagens obtidas no microscópio confocal, da linhagem celular T98G, em verde as nanopartículas de Y_2O_3 excitadas com o Laser de 488nm (azul) e coletadas na região do verde, em azul o marcador fluorescente DAPI, mostrando o núcleo celular.	114
Figura 61. Imagens obtidas pelo microscópio confocal, da linhagem celular U87MG, tratando-se da amostra controle, em verde o marcador fluorescente Alexa 594 – Phalloidin, mostrando os filamentos de actina, delimitando a região celular, em azul o marcador fluorescente DAPI, mostrando o núcleo celular.....	114
Figura 62. Imagens obtidas no microscópio confocal, da linhagem celular U87MG em vermelho as nanopartículas de $Y_2O_3:Er/Yb$ excitadas com o Laser de 488nm (azul) e coletadas na região do vermelho, em azul o marcador fluorescente DAPI, mostrando o núcleo celular.....	115
Figura 63. Imagens obtidas no microscópio confocal, da linhagem celular U87MG, em verde as nanopartículas de $Y_2O_3:Er/Yb$ excitadas com o Laser de 488nm (azul) e coletadas na região do verde, em azul o marcador fluorescente DAPI, mostrando o núcleo celular.....	116
Figura 64. Espectros de emissão com as regiões correspondendo as transições $^2H_{11/2} \rightarrow ^4I_{15/2}$ e $^4S_{3/2} \rightarrow ^4I_{15/2}$ das amostras (A) Y_2O_3 , (B) $Y_2O_3@SiO_2$ apresentando valores de ΔE obtido pela deconvolução utilizando funções Gaussianas.	118

Figura 65. Espectros de emissão por conversão ascendente de energia adquiridos em função da temperatura dos sistemas (A) $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ adquiridos com $P_D = 26 \pm 3 \text{ W.cm}^{-2}$, (B) $\text{Y}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2:\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ adquiridos com $P_D = 31 \pm 3 \text{ W.cm}^{-2}$	119
Figura 66. Áreas das emissões integradas ($^2\text{H}_{11/2} \rightarrow ^4\text{I}_{15/2}$, descrito por I_H e $^4\text{S}_{3/2} \rightarrow ^4\text{I}_{15/2}$, representado por I_S) das amostras de (A) Y_2O_3 , (B) $\text{Y}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2$	121
Figura 67. Dependência dos valores experimentais do parâmetro termométrico Δ em função da temperatura experimental para as amostras de $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Er}/\text{Yb}$ (quadrados pretos), $\text{Y}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2:\text{Er}/\text{Yb}$ (esferas azuis).	122
Figura 68. Gráficos de temperatura obtidas em função da leitura da temperatura experimental utilizando o termopar. Os valores obtidos em (A) referem-se a ao sistema de $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$, (B) $\text{Y}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2:\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$	123
Figura 69. Sensibilidade térmica relativa obtidas na faixa de temperatura de 299 - 373 K para (azul) $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Er}/\text{Yb}$ e (vermelho) $\text{Y}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2:\text{Er}/\text{Yb}$	124
Figura 70. Ciclagem do parâmetro termométrico das três amostras co-dopadas com Er/Yb . (Azul) Y_2O_3 obtidos à densidade de potência $P_D = 28 \pm 3 \text{ W.cm}^{-2}$ e (Preto) $\text{Y}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2$, $P_D = 31 \pm 3 \text{ W.cm}^{-2}$ em valores de temperatura fixados em 303 e 343 K.	126
Figura 71. Difrátogramas de raios X das amostras de Y_2O_3 dopadas com diferentes concentrações de íons Nd^{3+}	128
Figura 72. Difrátogramas das amostras de $\text{Y}_2\text{O}_3@\text{Y}_2\text{SiO}_5$ dopadas com diferentes concentrações de Nd^{3+} após o tratamento térmico de a 900°C por 2h. Os planos destacados com (*) são referentes à fase cristalina monoclinica do Y_2SiO_5	129
Figura 73. Espectros vibracionais na região do infravermelho (FTIR) das partículas de Y_2O_3 dopadas com íons Nd^{3+} em diferentes proporções.	131
Figura 74. Espectros vibracionais na região do infravermelho das partículas de $\text{Y}_2\text{O}_3@\text{Y}_2\text{SiO}_5$ dopadas com diferentes proporções de Nd^{3+}	132
Figura 75. Espectros de excitação do íon Nd^{3+} nas amostras de (A) Y_2O_3 e (B) $\text{Y}_2\text{O}_3@\text{Y}_2\text{SiO}_5$ com diferentes proporções de dopagem.	133
Figura 76. Espectros de emissão na região do infravermelho próximo para as partículas de (A) Y_2O_3 e (B) $\text{Y}_2\text{O}_3@\text{Y}_2\text{SiO}_5$ dopadas com diferentes proporcionais de íons Nd^{3+}	135

Figura 77. Micrografias das partículas de $\text{YOHCO}_3\text{@TEOS}$ variando a concentração de Nd^{3+} em 0,1% (A), 0,5% (B), 1% (C) e 2(%) (D), e após o tratamento térmico das amostras dopadas com 0,5 % (E) e 1 % (F) após o tratamento térmico a 900°C por 2 horas. 136

Figura 78. Micrografias das partículas de $\text{YOHCO}_3\text{@TEOS}$ variando a concentração de Nd^{3+} em 0,1% (A), 0,5% (B), 1% (C) e 2(%) (D), e após o tratamento térmico das amostras dopadas com 0,5 % (E) e 1 % (F) após o tratamento térmico a 900°C por 2 horas. 137

Índice de Tabelas

Tabela 1. Parâmetros de síntese para a amostra de $Y_2O_3 : Eu^{3+}$.	51
Tabela 2. Parâmetros de síntese para a amostra de Y_2O_3 .	51
Tabela 3. Parâmetros de síntese para a amostra de $Y_2O_3:Er^{3+}/Yb^{3+}$.	52
Tabela 4. Parâmetros de síntese para as amostras de Y_2O_3 dopadas com íons Nd^{3+} em diferentes concentrações.	52
Tabela 5. Parâmetros de síntese de partículas caroço@casca de $Y_2O_3@SiO_2:Eu^{3+}$.	53
Tabela 6. Parâmetros de síntese de partículas caroço@casca de $Y_2O_3@SiO_2$.	53
Tabela 7. Parâmetros de síntese de partículas caroço@casca de $Y_2O_3@SiO_2:Er^{3+}/Yb^{3+}$.	53
Tabela 8. Parâmetros de síntese de partículas caroço@casca de $Y_2O_3@Y_2SiO_5: Nd^{3+}$.	54
Tabela 9. Valores de diâmetro médio de cristalitos obtidos para as amostras de Y_2O_3 e $Y_2O_3@SiO_2$ dopadas com Eu^{3+} recobertas com diferentes proporções Y:Si.	60
Tabela 10. Valores de tempo de vida médio ($\tau_{1/e}$) do 5D_0 do Eu^{3+} para as amostras $Y_2O_3:Eu$, $Y@SiEu1$ e $Y@SiEu2$.	72
Tabela 11. Tempos de vida τ_1 e τ_2 do estado excitado 5D_0 para as amostras $Y@SiEu1$ e $Y@SiEu2$.	74
Tabela 12. Valores de tempo de tempos de vida obtidos para $Y@SiEu5$ e $Y@SiEu10$.	75
Tabela 13. Valores de espessura da camada de SiO_2 depositada, obtidos com aumento gradual da proporção Y:Si.	79
Tabela 14. Planos cristalinos (hkl) atribuídos aos picos da fase monoclinica de $X_1-Y_2SiO_5$ (DRAMICANIN et al., 2008) obtidas para as amostras $Y@Si_2$, $Y@Si_5$ e $Y@Si_{10}$.	82
Tabela 15. Diâmetro médio de cristalitos obtidos para as partículas sintetizadas sem dopagem.	82
Tabela 16. Principais bandas observadas no espectro de espalhamento Raman para a fase monoclinica de Y_2SiO_5 sem dopagem.	86
Tabela 17. Espessura da camada de recobrimento das nanopartículas sem dopagem em função do aumento gradual da proporção Y:Si.	88

Tabela 18. Valores de concentração de partículas das dispersões coloidais em meio de cultura para medidas de conversão ascendente de energia.....	104
Tabela 19. Sensibilidade térmica relativa máxima (S_m), com o respectivo erro δS_m e a temperatura correspondente para cada sistema estudado.	125
Tabela 20. Valores de repetibilidade (%) do parâmetro termométrico para cada amostra.	127
Tabela 21. Tamanhos de cristalitos obtido para as amostras de Y_2O_3 dopadas em diferentes proporções de Nd^{3+}	129

1. Introdução

1.1 Apresentação

O desenvolvimento e avanço de materiais para aplicação em Fotônica e Biofotônica é um tema de máxima importância no atual cenário científico e tecnológico. Neste contexto, a Fotônica pode ser definida como a área da ciência focada na geração, emissão, modulação e detecção da luz, ao passo que a Biofotônica é uma extensão deste ramo, no qual o foco das pesquisas se concentra fundamentalmente na interação da luz com a matéria biológica. (PRASAD, 2004).

Recentemente, uma série de trabalhos publicados na literatura apresentam um grande interesse em produzir materiais cristalinos à base de óxidos, fluoretos dopados com íons TR^{3+} com morfologia e dimensão controladas para aplicação como marcadores ópticos, especialmente em sistemas biológicos (WANG *et al.*, 2011).

Dessa forma, partículas nanométricas tornam-se ferramentas poderosas em biotecnologia e medicina, classificando-se como candidatos promissores para o avanço de diagnóstico clínico e em técnicas terapêuticas (HUYNH e ZHENG, 2013) (DEMIRER *et al.*, 2015).

Nesta perspectiva, partículas inorgânicas nanométricas dopadas com íons TR^{3+} exibem características que podem resultar em algumas vantagens sobre luminóforos como macromoléculas biológicas e moléculas orgânicas. A primeira está relacionada com a foto-estabilidade dos sistemas inorgânicos que é bastante superior às moléculas orgânicas. Outras características que tornam materiais desta natureza interessantes para aplicações biológicas são: o grande deslocamento Stokes e anti-Stokes da emissão, largura de bandas de emissão finas e tempos de vida de estados excitados longos (da ordem de milissegundos), comparados a moléculas orgânicas.

Estes fatores permitem uma resolução temporal para aquisição de imagens no visível com excitação no UV-VIS muito maior quando comparado a luminóforos orgânicos, discriminando desta forma, a luminescência proveniente de moléculas orgânicas presentes no tecido biológico (SUN *et al.*, 2011).

Na literatura encontram-se uma série de luminóforos nanoestruturados dopados com terras raras com emissão por processo de conversão ascendente de energia, na forma de pós ou suspensões coloidais, com grande potencialidade para aplicações

biológicas bem como em catálise, eletroquímica, fibras ópticas, sensores, baterias, por exemplo (SUZUKI *et al.*, 2001) (LI *et al.*, 2006). Dentre os diferentes sistemas podem ser destacados fluoretos, fosfatos, aluminatos, vanadatos, titanatos e molibdatos, além de óxidos de ítrio, titânio, gadolínio, lutécio, zircônio, háfnio e oxissulfeto de lantânio (HEER *et al.*, 2004), (VETRONE *et al.*, 2004), (YI *et al.*, 2004), (WANG *et al.*, 2005), (VENKATRAMU *et al.*, 2008), (GÓMEZ *et al.*, 2010), (PATRA *et al.*, 2003), (NYK *et al.*, 2008). Na Figura 1 se encontra um exemplo de aplicação, onde nanopartículas $\text{NaYF}_4:\text{Tm}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ foram injetadas em um camundongo e, mediante o processo de conversão ascendente de energia sob excitação na região do infravermelho, obteve-se um bioimageamento *in vivo* em regiões de maiores profundidades.

Figura 1. Imagens de corpo inteiro de um camundongo no qual houve injeção de suspensão coloidal de $\text{NaYF}_4:\text{Tm}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$. (A) rato intacto e (B) após a dissecação com os órgãos expostos. A cor vermelha indica a emissão das nanopartículas por conversão ascendente de energia e as cores preta e verde referem-se às áreas remanescentes, como indicado pelas setas.

Fonte: Adaptado de (NYK *et al.*, 2008)

Dependendo da funcionalização da superfície destas partículas, é possível que estas se liguem em estruturas específicas de células, como por exemplo, enzimas, proteínas ou em determinada organela e, considerando que são luminescentes, a localização do marcador pode ser determinada por microscopia confocal de fluorescência. Um exemplo de funcionalização se encontra ilustrado na Figura 2, onde nanopartículas de $\text{NaYF}_4:\text{Tm}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ funcionalizadas com ácido fólico foram utilizadas com sucesso para o bioimageamento *in vitro* de células HT-29 (Câncer de próstata).

Figura 2. Marcação por imunofluorescência de receptores de folato em células HT - 29 com ácido fólico conjugado à nanopartículas com conversão ascendente de energia. São apresentadas (A) imagem de microscopia confocal, (B) imagens de campo claro e (C) sobreposição das imagens.

Fonte: Adaptado de (JIANG *et al.*, 2009).

Além de sua aplicação em bioimageamento, tais nanopartículas dopadas com íons lantanídeos podem ser utilizadas para a realização de terapia fotodinâmica. Neste processo, fotossensibilizadores são ativados por radiação com um comprimento de onda específico emitido por estas partículas e, em seguida, levam à formação de espécies reativas de oxigênio, como o oxigênio singlete, por exemplo. Uma vez geradas, as espécies reativas de oxigênio singlete podem causar dano a células locais, levando à morte de células de tumores pré-malignos e malignos. (PARK *et al.*, 2012). Uma vez que estes fotossensibilizadores são excitados com luz visível, que possui uma limitação grande no que diz respeito a penetrabilidade, quando combinados com partículas que exibem emissão no visível sob excitação no infravermelho, podem ser ativados em camadas mais profundas no tecido humano, promovendo, desta forma, um tratamento mais efetivo e menos invasivo (DOLMANS *et al.*, 2003). Na Figura 3 se encontra esquematizado um exemplo envolvendo nanopartículas $\text{NaYF}_4:\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ e sua possível aplicação tanto para o bioimageamento quanto para a terapia fotodinâmica (Teranóstica).

Figura 3. Ilustração da conjugação de partículas de $\text{NaYF}_4:\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ com fotossensibilizador, explicitando a aplicação dos comprimentos de onda 540 nm (verde) e 650 nm (vermelho) para terapia e diagnóstico (Teranóstica).

Fonte: Adaptado de (LIU *et al.*, 2012).

Em particular, materiais à base de óxido de ítrio (Y_2O_3) são interessantes para várias aplicações como janelas de transparência biológica, lasers de alta potência, fósforos, etc. (PODOWITZ *et al.*, 2010)

Alguns trabalhos encontrados na literatura apontam estudos de partículas de Y_2O_3 dopado com íons Terras Raras para aplicação em terapia de neoplasias, apresentando resultados promissores em relação a sua utilização em diversas técnicas terapêuticas. Lv e colaboradores (2015) prepararam partículas de Y_2O_3 co-dopadas com Er/Yb, via co-precipitação, funcionalizadas com partículas de Cu_2S e ácido fólico. Foram combinadas propriedades de bioimageamento resultante da emissão na região do vermelho destas partículas, o efeito fototérmico das nanopartículas de sulfeto de cobre, mediante irradiação com laser de 980 nm, além de alta biocompatibilidade *in vivo*, obtendo-se um efeito terapêutico sinérgico entre estas propriedades e a quimioterapia em hepatocarcinomas por um único nanocarreador. Kaszewski *et al.* (2016) preparam nanocristais de $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$ via síntese hidrotermal assistida por micro-ondas. Estes nanocristais possuem forma de “agulhas” de poucos micrômetros de comprimento e larguras entre a faixa de 100 – 400 nm. Neste estudo foi avaliada a transposição da barreira hematoencefálica em cérebro de camundongo adulto por estas partículas. Em um período de três horas, por meio das propriedades ópticas do material, foi possível observar o cruzamento da barreira hematoencefálica e em uma semana a completa saída

destas partículas do cérebro do animal, confirmando sua potencialidade em biomarcação. Neste trabalho também foi analisada a ausência de sinais de acumulação anormal e inflamações no cérebro indicando altíssima biocompatibilidade destes nanocristais. A Figura 4 apresenta as micrografias obtidas neste estudo por microscopia confocal onde claramente é possível observar a alta fluorescência do material em estudo.

Figura 4. Imagens obtidas por microscopia confocal do corte histológico do cerebelo de camundongo após o período de 3 h, 24 h e uma semana de injeção de suspensão coloidal de nanocristais de $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$.

Outro ponto de destaque na aplicação da luminescência de materiais dopados com lantanídeos está a nanotermometria, uma vez que a intensidade da luminescência destas partículas exibe uma forte dependência com a temperatura. Especificamente os íons Er^{3+} apresentam dois estados excitados acoplados termicamente, o que os tornam interessantes para utilização como termômetros primários. Esta propriedade é fundamentalmente relevante uma vez que grande parte de eventos biológicos apresentam flutuações na temperatura localizadas em regiões intracelulares, requerendo técnicas de detecção não invasivas para seu monitoramento. Nesse sentido, partículas com dimensão, forma e interações ajustáveis podem ser empregadas para o rastreamento de reações químicas intracelulares envolvendo absorção ou liberação de calor (BALABHADRA, SANGEETHA, DEBASU, MENGISTIE L, *et al.*, 2017) (DE SOUSA FILHO *et al.*, 2019) (CERÓN *et al.*, 2015).

Neste trabalho, uma série de partículas de hidroxicarbonato de ítrio dopadas com diferentes íons terras raras foram preparadas por meio da decomposição térmica da

ureia, a fim de controlar tamanho e forma destes materiais. Partículas de óxido de ítrio dopado com Eu^{3+} , Nd^{3+} e co-dopadas com $\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ foram obtidas pela decomposição térmica das partículas de hidroxicarbonato. Partículas *core@shell* foram preparadas pelo recobrimento de partículas precursoras, via método de Stöber e suas propriedades morfológicas, estruturais e espectroscópicas foram estudadas. A citotoxicidade de $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ foi avaliada em células de glioblastomas de alto grau com as linhagens celulares T98G e U87MG. Propriedades nanotermométricas destas partículas também foram exploradas buscando a criação de plataformas multifuncionais em sistemas biológicos.

1.2 Fundamentos

1.2.1 Terras Raras

Os Terras Raras é um conjunto formado por 15 elementos incluindo os metais da série dos lantanídeos, do lantânio ($Z = 57$) ao lutécio ($Z = 71$) incluindo o escândio ($Z = 21$) e o ítrio ($Z = 39$). A Figura 5 indica a localização das Terras Raras na tabela periódica.

Figura 5. Posição da tabela periódica dos elementos indicando a posição das Terras Raras.

1 H 1.00794																	2 He 4.002602				
3 Li 6.941	4 Be 9.012182															5 B 10.811	6 C 12.0107	7 N 14.00674	8 O 15.9994	9 F 18.9984032	10 Ne 20.1797
11 Na 22.989770	12 Mg 24.3050															13 Al 26.981538	14 Si 28.0855	15 P 30.973761	16 S 32.066	17 Cl 35.4527	18 Ar 39.948
19 K 39.0983	20 Ca 40.078	21 Sc 44.955912	22 Ti 47.867	23 V 50.9415	24 Cr 51.9961	25 Mn 54.938049	26 Fe 55.845	27 Co 58.933200	28 Ni 58.6934	29 Cu 63.546	30 Zn 65.39	31 Ga 69.723	32 Ge 72.61	33 As 74.92160	34 Se 78.96	35 Br 79.904	36 Kr 83.80				
37 Rb 85.4678	38 Sr 87.62	39 Y 88.90585	40 Zr 91.224	41 Nb 92.90638	42 Mo 95.94	43 Tc (98)	44 Ru 101.07	45 Rh 102.90550	46 Pd 106.42	47 Ag 107.8682	48 Cd 112.411	49 In 114.818	50 Sn 118.710	51 Sb 121.760	52 Te 127.60	53 I 126.90447	54 Xe 131.29				
55 Cs 132.90545	56 Ba 137.327	57 La 138.90547	72 Hf 178.49	73 Ta 180.9479	74 W 183.84	75 Re 186.207	76 Os 190.23	77 Ir 192.217	78 Pt 195.078	79 Au 196.96655	80 Hg 200.59	81 Tl 204.3833	82 Pb 207.2	83 Bi 208.98038	84 Po (209)	85 At (210)	86 Rn (222)				
87 Fr (223)	88 Ra (226)	89 Ac (227)	104 Rf (261)	105 Db (262)	106 Sg (263)	107 Bh (262)	108 Hs (265)	109 Mt (266)	110 (269)	111 (272)	112 (277)					114 (289) (287)	116 (288)	118 (293)			

90 Ce 140.126	91 Pr 140.90765	92 Nd 144.24	93 Pm (145)	94 Sm 150.36	95 Eu 151.964	96 Gd 157.25	97 Tb 158.92534	98 Dy 162.50	99 Ho 164.93032	100 Er 167.26	101 Tm 168.93411	102 Yb 173.04	103 Lu 174.967
90 Th 232.0381	91 Pa 231.03588	92 U 238.0289	93 Np (237)	94 Pu (244)	95 Am (243)	96 Cm (247)	97 Bk (247)	98 Cf (251)	99 Es (252)	100 Fm (257)	101 Md (258)	102 No (259)	103 Lr (262)

Fonte: Adaptado de: (DE OLIVEIRA LIMA, 2015).

A configurações eletrônicas associadas à estabilidade energética das Terras Raras é $[Xe]4f^{n-1}5d^16s^2$ relativo ao semipreenchimento do subnível $4f^n$ no qual n varia de 8 a 14 elétrons. A maior parte dos íons lantanídeos apresenta como forma mais estável os íons em estado de oxidação 3+. Quando observadas as curvas de distribuição radial é possível observar que os orbitais $4f$ estão localizados mais internamente em relação ao núcleo, fato que explica a baixa contribuição na ligação química destes elementos em comparação com os metais de transição. Esta característica reflete fundamentalmente suas propriedades físico-químicas e espectroscópicas. A Figura 6 apresenta as funções de distribuição radial dos subníveis s , p , d e f , na qual é possível observar claramente a baixa extensão radial dos orbitais $4f$ em relação aos orbitais $5s$, $5p$ e $6s$.

Figura 6. Funções hidrogenoides de distribuição radial dos orbitais 4f, 5s, 5p do Gd^{+} em função da distância do núcleo calculadas pelo método de Hatree-Fock.

Fonte: Adaptado de (FREEMAN e WATSON, 1962)

Uma importante característica dos elementos lantanídeos é a ocorrência da contração lantanídica, uma diminuição uniforme no tamanho atômico com o aumento do número atômico. A principal causa da contração é o efeito eletrostático associado com o aumento da carga nuclear blindada imperfeitamente pelos elétrons 4f.

Os íons lantanídeos, os quais apresentam orbitais 4f incompletos, podem absorver a radiação eletromagnética de diferentes regiões do espectro, desde a região do ultravioleta até o infravermelho próximo, devido às transições eletrônicas intraconfiguracionais $f-f$. Normalmente, existem três tipos de transições eletrônicas nos lantanídeos, tais como, transições $4f-4f$, transições $4f^n - 4f^{n-1}5d$ (para alguns lantanídeos como por exemplo o caso do Eu^{2+}) e as transições atribuídas à transferência de carga entre o ligante e o íon terra rara. Entre as transições descritas, as mais exploradas são as transições intraconfiguracionais $4f^n$ que sofrem a quebra da degenerescência, dos vários estados dessa configuração, devido as interações

intereletrônicas, acomplamentos spin-órbita e também ao efeito do campo ligante ao redor do íon terra rara (MALTA, 1982).

A banda de absorção e de emissão referente a uma transição eletrônica intraconfiguracional $f-f$ de um íon lantanídeo é extremamente fina, similares aquelas de átomos livres. Isto ocorre porque os orbitais $4f$, diferentemente dos orbitais d , sofrem blindagem pelos elétrons $5s$ e $5p$. Embora blindados, os elétrons $4f$ podem sofrer pequenas perturbações pelo campo ligante, originando diferenças tanto no número de componentes Starks como nas intensidades relativas das transições, dependendo da vizinhança e da simetria do sítio ocupado pelos íons Terras Raras. Desta maneira, a atribuição das transições eletrônicas dos íons Terras Raras pode ser feita com base no diagrama de Dieke apresentado na Figura 7 (PEREIRA, R.R, 2016) (DIEKE, 1968). No diagrama, são representados os níveis de energia com seus respectivos termos espectroscópicos ($^{2S+1}L_J$) para os íons Terras Raras trivalentes.

Figura 7. Diagrama de Dieke apresentando as energias dos níveis eletrônicos dos íons TR^{3+} na matriz de LaCl_3 .

Fonte: (DIEKE, 1968).

1.2.2 Sistemas dopados com Eu^{3+}

O Európio é um elemento químico pertencente à série dos lantanídeos e tem atraído grande interesse da comunidade científica devido ao seu alto potencial para aplicações tecnológicas com dispositivos emissores de luz vermelha que apresentam

propriedades para aplicação em optoeletrônica. Recentemente vários trabalhos apontam a utilização de nanocristais dopados com íons Eu^{3+} visando aplicabilidade biológica como biossensores e como ferramenta de bioimageamento (ESCUADERO *et al.*, 2016).

Este elemento é encontrado nos estados de oxidação $2+$ e $3+$, sendo que este possui maior estabilidade termodinâmica. O íon Eu^{3+} apresenta configuração eletrônica $[\text{Xe}]4f^6$, e esta configuração origina espectros de emissão numa faixa que vai da região do visível ao infravermelho próximo com bandas referentes às transições muito bem conhecidas e atribuídas. A dopagem com íons Eu^{3+} é extensivamente utilizada para se estudar o ambiente químico no qual este íon se encontra, determinando-se a simetria local no qual está inserido em determinada matriz hospedeira e, portanto, usado com sonda estrutural. Na Figura 8 está representado o diagrama parcial de níveis energéticos do íon Eu^{3+} .

Figura 8. Diagrama parcial de níveis de energia do íon Eu^{3+} indicando os principais comprimentos de onda de excitação e emissão.

Fonte: Adaptado de (DIEKE, 1968; CAIXETA, 2016).

1.2.3 O íon Nd^{3+}

O íon Nd^{3+} também é um elemento da série dos lantanídeos e um elemento TR, portanto, seu estado de oxidação mais termodinamicamente estável é o 3+, possui configuração eletrônica $[\text{Xe}] 4f^3$. É conhecido principalmente por seu empregado na confecção de ímãs em dispositivos eletrônicos como discos rígidos e motores elétricos, além de lasers do estado sólido, como o Nd:YAG, cujas aplicações variam do tratamento de câncer de pele a lesões odontológicas (GUTFLEISCH, 2011; ORTIZ, 2015).

O diagrama parcial de níveis de energia do íon Nd^{3+} pode ser visto na Figura 9 bem como suas principais transições eletrônicas com seus respectivos comprimentos de onda.

Figura 9. Diagrama parcial de níveis energia do íon Nd^{3+} apresentando suas principais transições na região do infravermelho próximo.

Fonte: Adaptado de (BALABHADRA *et al.*, 2015).

De acordo com a figura acima, claramente é possível observar que este íon pode ser excitado e exibir emissão dentro de regiões espectrais denominadas janelas de transparência biológica, ou seja, onde tecidos biológicos possuem baixa absorção. Além disso, as emissões na região do infravermelho do Nd^{3+} ($^4\text{F}_{5/2} \rightarrow ^4\text{I}_{9/2}$ e $^4\text{F}_{3/2} \rightarrow ^4\text{I}_{9/2}$) tem sido estudadas para medidas de temperatura, representando uma importante ferramenta para fornecer informações a respeito da temperatura local em determinados tratamentos de células tumorais, especialmente em processos de hipertermia. Para melhor visualização, a Figura 10 apresenta um gráfico de perdas ópticas pelo tecido da pele humana bem como as supracitadas janelas de transparência biológica.

Figura 10. Perdas ópticas da pele humana e as janelas de transparência biológica.

Fonte: Adaptado de (HEMMER *et al.*, 2016)

Um dos principais focos do presente trabalho foi exatamente em estudar as propriedades espectroscópicas associadas a emissão e excitação do íon Nd^{3+} em matrizes nano e microestruturadas de Y_2O_3 e $\text{Y}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2$.

1.2.4 O íon Er^{3+} .

O érbio é um elemento terra rara pertencente ao grupo dos lantanídeos. Quando situados em ambientes sólidos, assumem o estado trivalente, Er^{3+} , o qual apresenta uma configuração eletrônica $[\text{Xe}]4f^{11}$. No íon érbio livre, as transições radiativas $4f$ são

proibidas por paridade, no sólido, entretanto, a presença de átomos vizinhos perturba fracamente os estados $4f$, devido a blindagem da camada parcialmente preenchida $4f$ pelas camadas $5s^2 5p^6$ da configuração do [Xe], tornando as transições de dipolo elétrico permitidas devido a mistura de estados de paridade oposta dentro da configuração $4f$ (FERRARI, 2010).

Matrizes cristalinas dopadas com íons Er^{3+} têm sido amplamente utilizadas em dispositivos para aplicação em nanomedicina explorando sua transição $^4\text{I}_{13/2} \rightarrow ^4\text{I}_{15/2}$ na região do infravermelho próximo, em 1550 nm, localizada na terceira janela de transparência biológica, sob excitação em 980 nm. A emissão e excitação na região do infravermelho permite uma profundidade de penetração maior para bioimageamento *in vivo*, em relação ao visível, além de suprimir eficientemente a autofluorescência e espalhamento de luz de células vivas (VENKATACHALAM *et al.*, 2013) (XU *et al.*, 2016). A Figura 11 apresenta o diagrama parcial de níveis de energia do íon Er^{3+} indicando sua principal transição na região do infravermelho próximo.

Figura 11. Diagrama parcial de níveis de energia dos Er^{3+} indicando a emissão em 1550 nm referente à transição $^4\text{I}_{13/2} \rightarrow ^4\text{I}_{15/2}$.

1.2.5 O íon Yb^{3+} .

O Itérbio (Yb) é um elemento terra-rara pertencente ao grupo dos lantanídeos cujo estado de oxidação mais estável é 3+, onde se apresenta na forma de íons Yb^{3+} de configuração eletrônica $[\text{Xe}]4f^{13}$. Sua estrutura eletrônica possui apenas uma transição,

$^2F_{7/2} \rightarrow ^2F_{5/2}$. Devido ao fato desta transição possuir uma alta seção de choque para a radiação eletromagnética na faixa de 980 nm, os íons Yb^{3+} são muito utilizados como dopantes para lasers do estado sólido, tanto em matrizes vítreas quanto cristalinas, com emissão próxima a 1 μm . A Figura 12 apresenta o diagrama de níveis de energia do Yb^{3+} .

Figura 12. Diagrama de níveis de Energia do íon Yb^{3+} .

Fonte: Adaptado de (DIEKE, 1968).

A banda de absorção do Yb^{3+} correspondente a transição $^2F_{7/2} \rightarrow ^2F_{5/2}$ tem praticamente a mesma energia que a transição $^4I_{15/2} \rightarrow ^4I_{11/2}$ do Er^{3+} . Sendo assim, tanto um íon como outro pode ser excitado por uma fonte de energia com comprimento de onda de 980 nm. Além disso, quando os íons são excitados em 980 nm, pode ocorrer uma transferência de energia entre o Yb^{3+} e o Er^{3+} em um sistema co-dopado. Entretanto como o Yb^{3+} apresenta uma seção de choque de absorção cerca de uma ordem de grandeza maior que o Er^{3+} , os fótons em 980 nm são muito mais eficientemente absorvidos pelo Yb^{3+} . Portanto, ao adicionar esses dois íons em uma matriz adequada, e excitar o material com comprimento de onda em 980 nm, o Yb^{3+} absorverá uma grande parte da energia promovendo seus elétrons do estado fundamental $^2F_{7/2}$ para o estado excitado $^2F_{5/2}$ e em seguida poderá transferir essa energia para o estado $^4I_{11/2}$ do Er^{3+} promovendo um maior número de espécies no estado excitado, o que pode provocar

uma intensificação da emissão em comparação com a excitação direta no Er^{3+} . Esta transferência de energia também pode intensificar tanto a emissão no infravermelho como o processo de conversão ascendente de energia, descrito com maiores detalhes na sessão a seguir.

1.2.6 Conversão ascendente de energia

O processo de conversão ascendente de energia é entendido com a emissão da radiação de maior energia após a aplicação de um feixe de radiação de menor energia, gerada pela interação da radiação eletromagnética com a matéria. Essas emissões são devidas ao processo de soma sequencial de dois ou mais fótons (AUZEL, 2004), podendo ocorrer por dois mecanismos fundamentais: *ESA* (*Excited State Absorption*) e *ETU* (*Energy Transfer Upconversion*). Um dos mecanismos pode ser exemplificado usando como excitação uma fonte laser em 980 nm. No caso de ESA, ocorre a absorção de um primeiro fóton (980 nm) levando o íon Er^{3+} ao estado excitado $^4\text{I}_{13/2}$. A absorção sequencial de um outro fóton resulta em população do estado excitado $^2\text{H}_{11/2}$, $^4\text{S}_{3/2}$ ou $^4\text{F}_{9/2}$. O processo *ETU* constitui-se de um processo de transferência de energia entre dois íons Er^{3+} no estado excitado, quando ocorre, esses íons podem admitir os estados excitados $^2\text{H}_{11/2}$, $^4\text{S}_{3/2}$ ou $^4\text{F}_{9/2}$ com emissão na região do verde ou vermelho. Esse tipo de processo é observado em sistemas dopados com uma espécie de íon lantanídeo ou em sistemas co-dopados com $\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$, para que haja intensificação do processo. A Figura 13 representa os diagramas parciais níveis e os possíveis mecanismos de conversão ascendente de energia envolvendo íons Er^{3+} (ESA e ETU) e transferência de energia entre os íons Yb^{3+} e Er^{3+} .

Figura 13. Diagramas parciais de níveis de energia dos íons Er^{3+} apresentando os mecanismos (A) ESA e (B) ETU e (C) $\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ indicando a transferência de energia entre os mesmos.

Fonte: Adaptado de (DIEKE, 1968; CAIXETA, 2016).

1.2.7. Nanotermometria

A temperatura é uma das variáveis físicas mais importantes a qual afeta a dinâmica e a viabilidade de praticamente todos os processos naturais tanto em nível atômico quanto ao macroscópico. (OKABE *et al.*, 2012). Para medir a temperatura em escala submicrométrica (da ordem de $10 \mu\text{m}$), termômetros de contato tradicionais não

são adequados uma vez que estes requerem equilíbrio térmico entre o termômetro e o meio no qual está sendo realizada a medida.

Neste sentido, termômetros de contato tornam-se incapazes para mensurar a temperatura em sistemas associados a nanomedicina, na qual a resolução espacial diminui em nível microscópico, como por exemplo, em flutuações da temperatura intracelular (ARAI *et al.*, 2014). Este tipo de limitação tem estimulado o desenvolvimento de métodos não invasivos para a termometria, como a nanotermometria luminescente.

Métodos espectroscópicos para determinação de temperatura tornam-se uma alternativa que oferece altas sensibilidade térmica relativa (maiores que $1\% \text{ K}^{-1}$), resolução espacial e tempos de aquisição menores que 1 ms em fluídos biológicos, campos eletromagnéticos e em corpos com alta velocidade de movimento (VETRONE *et al.*, 2010).

As propriedades dos fótons emitidos nos fenômenos de luminescência dependem das propriedades dos estados eletrônicos envolvidos nesta emissão, que, por sua vez, dependem da temperatura local. Assim, a nanotermometria luminescente explora a relação entre a temperatura e as propriedades luminescentes dos materiais a fim de obter o sensoriamento térmico a partir de análises espectroscópicas (JAQUE e VETRONE, 2012). Alguns materiais são reportados na literatura como nanotermômetros luminescentes, como por exemplo, corantes orgânicos, polímeros, hidróxidos duplos lamelares, *quantum dots* semicondutores e nanopartículas dopadas com íons TR^{3+} . Estes últimos apresentam algumas vantagens sobre os outros, tais como: versatilidade quanto à funcionalização, linhas finas de emissão e de uma maneira geral, alto rendimento quântico de emissão (maiores que 50 %) (BÜNZLI, 2010) (BRITES *et al.*, 2013).

Uma das abordagens mais reportadas e bem-sucedidas no estudo de aplicação de materiais luminescentes dopados com íons TR^{3+} em nanotermometria está medida de intensidade de emissão de uma ou duas transições provenientes de níveis que são termicamente acoplados. (BRITES, C. D. S. *et al.*, 2016). No caso de sistemas dopados com Er^{3+} por exemplo, os estados excitados $^2\text{H}_{11/2}$ e $^4\text{S}_{3/2}$ são energeticamente próximos (800 cm^{-1}), permitindo, portanto, que a população do nível $^2\text{H}_{11/2}$ seja preenchido através do nível $^4\text{S}_{3/2}$ por agitação térmica. A Figura 14 apresenta o diagrama

parcial de níveis energéticos do par $\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ ressaltando a proximidade destes dois níveis termicamente acoplados bem como sua diferença de energia.

Figura 14. Diagrama parcial de níveis de energia do par $\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ destacando os níveis termicamente acoplados.

Fonte: Adaptado de (BALABHADRA, SANGEETHA, DEBASU, MENGISTIE L., *et al.*, 2017).

A razão de intensidade entre as bandas das duas transições termicamente acopladas é chamada de parâmetro termométrico (Δ), e então, a partir deste é calculada a temperatura absoluta. Este parâmetro é descrito por:

$$\Delta = \frac{I_{02}}{I_{01}} = B \exp\left(\frac{-\Delta E}{k_B T}\right)$$

Onde, I é intensidade integrada da referida transição, B é uma constante que depende da degenerescência dos dois estados excitados, da taxa de emissão espontânea total, da razão de desdobramento das transições relativas ao estado fundamental e da frequência angular das transições, k_B é a constante de Boltzmann e ΔE é a diferença energética entre o baricentro das duas transições (ROCHA *et al.*, 2016) (BALABHADRA, SANGEETHA, DEBASU, MENGISTIE L., *et al.*, 2017).

Os termômetros luminescentes são classificados em duas categorias: termômetros primários e secundários. Termômetros primários são descritos com uma

equação de estado pré-estabelecida que correlaciona diretamente valores da temperatura absoluta sem a necessidade de calibração, enquanto termômetros secundários necessitam de calibração em uma determinada temperatura e, por este fator, são difíceis de serem calibrados em nanoescala, mas são bastante utilizados como sensores apenas (BRITES *et al.*, 2012). Por isso, os termômetros primários apresentam a grande vantagem de poderem operar em diferentes nanodispositivos.

A performance de cada termômetro é avaliada através de parâmetros como sensibilidade térmica relativa, que determina a variação relativa de Δ por mudança no grau de temperatura e incerteza na temperatura, associada a menor diferença na temperatura que pode ser detectada em uma dada medida.

Neste trabalho será avaliada a aplicabilidade de partículas luminescentes de Y_2O_3 e $\text{Y}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2$ co-dopadas com $\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ como nanotermômetros primários, avaliando-se a correlação entre os parâmetros termométricos obtidos com valores de temperatura absoluta bem como parâmetros de performance.

1.2.8 Óxido de Ítrio.

O Ítrio, elemento terra rara, foi descoberto por Johan Gadolin em 1794 no mineral gadolinita. Quando situado em ambientes sólidos, o ítrio assume o estado trivalente, Y^{3+} , o qual apresenta configuração eletrônica $[\text{Kr}] 4d^1 5s^2$. Este elemento não é encontrado livre na natureza e é encontrado em quase todos os minerais de terras raras e de urânio. Seu composto mais importante e extensivamente usado para aplicações tecnológicas é o Y_2O_3 (COTTON, 2013).

O Y_2O_3 é obtido por vários processos, entre eles a calcinação dos oxalatos, nitratos, hidróxidos e sulfatos acima de 600 °C (ABRÃO, 1994). Para produção de partículas de óxido de ítrio dopado com terras raras, um grande número de metodologias de síntese, tais como a reação em estado sólido, combustão, *spray* pirólise, precipitação homogênea e síntese hidrotérmica têm sido utilizadas por apresentarem controle sobre a estrutura do cristal, tamanho e morfologia de partícula (MISHRA *et al.*, 2013; ENGLADE-FRANKLIN *et al.*, 2014).

Y_2O_3 dopado com terras raras tem sido amplamente utilizado nos últimos anos para diferentes aplicações, incluindo, conversores catalíticos, ímãs permanentes em

unidades de disco, lâmpadas fluorescentes e *displays* (JUNG *et al.*, 2005; MUKHERJEE *et al.*, 2012; ENGLADE-FRANKLIN *et al.*, 2014). A luminescência desses materiais tem sido explorada porque o Y_2O_3 possui características ótimas para aplicação como emissores de luz, tais como, excelente estabilidade química, energia de fônon relativamente baixa e alta solubilidade para os íons lantanídeos (ZHENG *et al.*, 2006).

O Y_2O_3 possui a fase cúbica como a principal fase cristalina, com grupo espacial Ia-3, assim como a maioria dos sesquióxidos de terras raras. A Figura 15 apresenta a cela unitária Y_2O_3 .

Figura 15. Cella unitária do Y_2O_3 cúbico com grupo espacial Ia-3 (JCPDS 01-074-0553).

Fonte: ICSD.

A cela unitária da fase cúbica de Y_2O_3 possui 32 Y^{3+} com número de coordenação 6 distribuídos em dois sítios de simetria diferentes, 24 deles ocupam simetria C_2 e os outros 8 íons possuem simetria S_6 ou C_{3i} (SCHAACK, G. e KONINGSTEIN, J. A., 1970). A Figura 16 mostra os diferentes sítios de simetria (C_2 e C_{3i}) para Y^{3+} no Y_2O_3 cúbico Ia-3.

Figura 16. Sítios de simetria C_2 e C_{3i} do Y_2O_3 cúbico de grupo espacial Ia-3

Fonte: Adaptado de ICSD

Ambos os sítios apresentam número de coordenação 6, os grupos YO_6 são conectados por vértices e arestas. As distâncias de ligação Y-O no sítio C_{3i} são de 2,26, 2,28, e 2,34 Å e no sítio C_2 as distâncias são de 2,23, 2,24, 2,27 Å (REPELIN, Y. *et al.*, 1995).

1.2.9. Silicato de ítrio

Outra classe de compostos de ítrio é a dos silicatos, dentre eles, os compostos mais comuns são $Y_2Si_2O_7$ e Y_2SiO_5 . A principal aplicação desses silicatos descrita na literatura é como materiais emissores de luz, sendo utilizados como de matriz para íons terras raras dopantes, por causa principalmente da alta solubilidades a estes íons sem que haja grandes perturbações na rede (PANG *et al.*, 2005). Dentre as metodologias de síntese, as duas principais utilizadas na literatura são síntese do estado sólido e metodologia sol-gel (YIN *et al.*, 1999; WANG *et al.*, 2001; GHOSH *et al.*, 2006).

O Y_2SiO_5 é conhecido como material polimorfo, sendo observado as fases cristalinas conhecidas como: $X_1-Y_2SiO_5$ e $X_2-Y_2SiO_5$. O $X_1-Y_2SiO_5$ apresenta cela unitária monoclinica com grupo espacial $P2_1/c$ e é conhecida por cristalizar a baixas temperaturas de calcinação. O $X_2-Y_2SiO_5$, é obtido em temperaturas superiores a 1190 °C e também possui cela unitária monoclinica, porém grupo espacial $B_{2/c}$ (FELSCHE, 1973; WANG *et al.*, 2001). A Figura 17 apresenta as celas unitárias das estruturas de silicato de ítrio descritas acima.

Figura 17. Cella unitária do (A) $X_1-Y_2SiO_5$ (monoclínico P21/c) e (B) $X_2-Y_2SiO_5$ (monoclínico B2/b).

Fonte: Adaptado de ICSD.

Cada cela unitária do $X_1-Y_2SiO_5$ possui 4 SiO_4 com geometria tetraédrica e 8 Y^{3+} coordenados a 9 ou 7 átomos de oxigênio distintos sítios diferentes, ambos com simetria C_1 não equivalentes. No caso do primeiro, 8 dos átomos de oxigênios são compartilhados com o Si e apenas 1 não, e no segundo Y^{3+} , com número de coordenação 7, apenas 4 dos átomos de oxigênio são compartilhados com átomos de silício (WANG *et al.*, 2001). A Figura 18 mostra os sítios de simetria C_1 não equivalentes para estrutura do $X_1-Y_2SiO_5$.

Figura 18. Diferentes sítios de simetria C_1 do Y^{3+} com números de coordenação 7 e 9 na estrutura do $X_1-Y_2SiO_5$.

Fonte: Adaptado de ICSD.

Recentemente, monocristais de Y_2SiO_5 dopados com Terras Raras tem atraído muito interesse da comunidade científica para aplicação em processadores de estado sólido para informação quântica. Alguns trabalhos na literatura demonstram que a transição $^5D_0 \rightarrow ^7F_0$ do Eu^{3+} em monocristais de Y_2SiO_5 apresentam largura de banda

homogênea hiperfina, da ordem de $\Gamma_h = 122$ Hz, além de longo tempo de vida coerente de estado excitado ($\tau = 2,6$ ms). Além disso, é relatado que, o desdobramento hiperfino dos estados excitados são favoráveis para armazenamento de memória quântica (FERRIER *et al.*, 2016) (WELINSKI *et al.*, 2017) (ORTU *et al.*, 2018) .

Neste trabalho será reportado a preparação de nanopartículas monodispersas de $\text{Y}_2\text{SiO}_5: \text{Eu}^{3+}$ policristalinas de forma a avaliar, futuramente, suas propriedades para a referida aplicação.

2. Objetivos

2.1. Objetivos Gerais

Tendo em vista as propriedades favoráveis das matrizes de interesse, foram exploradas a síntese, caracterização morfológica, estrutural e espectroscópica de partículas luminescentes à base de Y_2O_3 , $Y_2O_3@SiO_2$ e Y_2SiO_5 dopadas com íons TR^{3+} para aplicação como marcadores ópticos em sistemas biológicos. A precipitação homogênea foi utilizada como rota principal de síntese de partículas precursoras a base de $YOHCO_3: TR^{3+}$. Foi realizado o recobrimento destas partículas precursoras pelo método de Stöber e avaliadas as mudanças estruturais decorrente desta modificação de superfície. Luminescência no infravermelho próximo e no visível em decorrência de processos de conversão ascendente de energia foram estudadas bem como a aplicação em nanotermometria. Foi avaliada citotoxicidade das nanopartículas em células de glioblastomas de alto grau através de ensaio colorimétrico de de Brometo de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil tetrazolio (MTT).

2.2 Objetivos Específicos

- Preparação de nanopartículas à base de óxido de ítrio dopadas com íons Terras Raras.
- Otimização de parâmetros de síntese, visando redução no tamanho de partícula e formação de dispersão coloidal estável.
- Estudo espectroscópico envolvendo os íons Eu^{3+} e Nd^{3+} .
- Recobrimento das partículas de hidroxicarbonato de ítrio com sílica pelo método de Stöber.
- Avaliação das mudanças estruturais recorrentes da funcionalização da superfície das partículas com SiO_2 .
- Análise dos processos de conversão ascendente de energia com os sistemas co-dopados com íons Er^{3+}/Yb^{3+} assim como emissão na região do infravermelho próximo.
- Aplicação nas nanopartículas de Y_2O_3 e $Y_2O_3@SiO_2$ co-dopadas com íons Er^{3+}/Yb^{3+} em nanotermometria.

- Estudo da aplicabilidade como marcador óptico biológico. Análise da citotoxicidade de nanopartículas co-dopadas com $\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ e viabilidade celular em linhagens celulares de glioblastomas de alto grau.

3. Metodologia Experimental

Nesta seção serão apresentados os métodos de sínteses e condições experimentais de todas as sínteses realizadas neste estudo. Será descrito também os ensaios de citotoxicidade realizados com nanopartículas de $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Er}/\text{Yb}$ nas linhagens celulares T98G e U87MG.

3.1. Síntese de partículas de hidroxicarbonato de ítrio e óxido de ítrio dopadas com íons TR^{3+} e sem dopagem.

As partículas de YOHCO_3 puras e dopadas com íons TR^{3+} foram sintetizadas via decomposição térmica da ureia. Como reagentes precursores foram utilizadas nestas sínteses soluções aquosas de $\text{Y}(\text{NO}_3)_3$ 0,477 mol.L⁻¹ (Sigma – Aldrich® - 99%).

As soluções estoques dos precursores foram preparadas por dissolução do TR_2O_3 (TR = Eu, Er, Yb e Nd) em ligeiro excesso de HCl ou HNO_3 resultando em soluções ácidas de TRCl_3 e $\text{TR}(\text{NO}_3)_3$. O excesso de ácido foi evaporado até atingir pH = 4 e o volume final foi ajustado para que as soluções estoque obtivessem concentrações de 0.1 mol.L⁻¹. As soluções aquosas de $\text{TR}(\text{NO}_3)_3$ e TRCl_3 foram padronizadas por volumetria de complexação utilizando EDTA e alaranjado de xilenol como indicador. A titulação foi realizada em meio tamponado, utilizando-se uma solução tampão pH=5,5 (tampão ácido acético – acetato).

Todas as soluções de terras raras utilizadas neste trabalho foram preparadas através da dissolução do respectivo óxido utilizando ácido nítrico, com exceção da solução de NdCl_3 .

Em todas as sínteses, a ureia foi dissolvida em um béquer em um volume de 100 mL de água deionizada. Em frascos de vidro foram adicionados 10,08 mL de uma solução aquosa de $\text{Y}(\text{NO}_3)_3$ de concentração 0,477 mol.L⁻¹, somado aos volumes proporcionais das soluções dos dopantes em relação a concentração molar de Y^{3+} . Após

a mistura das soluções aquosas dos precursores, o volume final foi completado para 252 mL, o frasco foi fechado e submetido a aquecimento térmico a 80° C por 2 horas.

As partículas obtidas foram então, separadas por centrifugação, lavadas quatro vezes com água deionizada e finalmente suspensas em etanol anidro (Synth[®] – 99,5%). Em seguida foram isoladas por centrifugação e secas em estufa a 60°C por 10 horas. Tratamento térmico posterior foi realizado. Para as partículas sintetizadas sem dopagem não houve tratamento térmico antes do recobrimento com camada de SiO₂.

As tabelas a seguir apresentam os parâmetros de síntese, concentrações dos íons dopantes, ureia e tratamento térmico para cada conjunto de partículas preparadas com diferentes íons bem como as partículas puras.

Tabela 1: Parâmetros de síntese para a amostra de Y₂O₃ : Eu³⁺.

Amostra	Precursor	[Ureia] (mol.L ⁻¹)	Dopagem (Eu ³⁺ % mol)	Tratamento Térmico
Y ₂ O ₃ :Eu ³⁺	YOHCO ₃	0,5	0,5	900°C/10 h

Fonte: Próprio Autor.

Tabela 2. Parâmetros de síntese para a amostra de Y₂O₃.

Amostra	Precursor	[Ureia] (mol.L ⁻¹)	Tratamento térmico
Y ₂ O ₃	YOHCO ₃	5	900° C/10 h

Fonte: Próprio Autor.

Nas próximas seções estão apresentadas as condições de síntese, tratamento térmico e dopagem para as partículas de Y₂O₃ co-dopadas com íons Er³⁺/Yb³⁺ e Nd³⁺. Importante ressaltar que o tempo de tratamento, para estas partículas foi reduzido para duas horas a temperatura de 900 °C. Esta redução foi necessária para evitar uma maior aglomeração das nanopartículas de Y₂O₃: TR³⁺ e assim promover a possibilidade em aplicações biológicas.

Tabela 3. Parâmetros de síntese para a amostra de $\text{Y}_2\text{O}_3\text{:Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$.

Amostra	Precursor	[Ureia] (mol.L ⁻¹)	Dopagem (Er ³⁺ / Yb ³⁺ % mol)	Tratamento Térmico
$\text{Y}_2\text{O}_3\text{:Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$	YOHCO ₃	5	0,5/ 1,5	900°C/2 h

Fonte: Próprio Autor.

Tabela 4. Parâmetros de síntese para as amostras de Y_2O_3 dopadas com íons Nd^{3+} em diferentes concentrações.

Amostra	Precursor	[Ureia] (mol.L ⁻¹)	Dopagem (Nd ³⁺ % mol)	Tratamento Térmico
Y_Nd0,1	YOHCO ₃	5	0,1	900°C/2 h
Y_Nd0,5	YOHCO ₃	5	0,5	900°C/2 h
Y_Nd1	YOHCO ₃	5	1	900°C/2 h
Y_Nd2	YOHCO ₃	5	2	900°C/2 h

Fonte: Próprio Autor.

3.2. Síntese de partículas recobertas com SiO_2 e formação de silicatos de ítrio.

A segunda etapa de síntese consistiu no recobrimento das partículas com uma camada de SiO_2 . Para tanto, 100 mg de partículas precursoras de YOHC₃ puro ou YOHC₃:TR³⁺ foram dispersos em 70 mL de etanol anidro e mantidos em banho de ultrassom por uma hora. A esta suspensão, 7 mL de solução de NH₄OH (37%) foram adicionados sob agitação magnética. Posteriormente, uma mistura de tetraetilortossilicato (TEOS), utilizado como precursor da camada de SiO_2 em 30 mL de etanol anidro (Synth[®] – 99,5%), foi adicionada gota a gota manualmente com auxílio de uma pipeta automática por um período de aproximadamente 15 minutos com a dispersão coloidal em agitação magnética. Finalmente, a reação foi mantida sob agitação em temperatura ambiente por um período de 1 hora.

As partículas do tipo casca@caroço (*core@shell*) foram separadas por centrifugação e lavadas com água destilada quatro vezes e secas em estufa a 60° C.

Foram utilizadas diferentes proporções de $\text{YOHCO}_3\text{:TEOS}$ de modo a encontrar uma proporção ideal Y:Si para a formação de um recobrimento uniforme das partículas de diferentes tamanhos sintetizadas e verificar a formação de novas fases cristalinas de silicato de ítrio.

As tabelas a seguir indicam as condições experimentais e as proporções Y:Si (m/m) utilizadas em cada uma das famílias de partículas preparadas com diferentes dopantes.

Tabela 5. Parâmetros de síntese de partículas caroço@casca de $\text{Y}_2\text{O}_3\text{:SiO}_2\text{:Eu}^{3+}$.

Amostra	Núcleo	[Ureia] (mol.L ⁻¹)	Dopagem (Eu^{3+}) % mol)	Tratamento térmico	Proporção Y:Si (m/m)
Y@SiEu1	$\text{YOHCO}_3\text{:Eu}^{3+}$	0,5	0,5	900°C/10h	1:1
Y@SiEu2	$\text{YOHCO}_3\text{:Eu}^{3+}$	0,5	0,5	900°C/10h	1:2
Y@SiEu5	$\text{YOHCO}_3\text{:Eu}^{3+}$	0,5	0,5	900°C/10h	1:5
Y@SiEu10	$\text{YOHCO}_3\text{:Eu}^{3+}$	0,5	0,5	900°C/10h	1:10

Fonte: Próprio Autor.

Tabela 6. Parâmetros de síntese de partículas caroço@casca de $\text{Y}_2\text{O}_3\text{:SiO}_2$.

Amostra	Núcleo	[Ureia] (mol.L ⁻¹)	Agitação	Tratamento térmico	Proporção Y:Si (m/m)
Y@Si_1	YOHCO_3	5	Sim	900°C/10h	1:1
Y@Si_2	YOHCO_3	5	Sim	900°C/10h	1:2
Y@Si_5	YOHCO_3	5	Sim	900°C/10h	1:5
Y@Si_10	YOHCO_3	5	Sim	900°C/10h	1:10

Fonte: Próprio Autor.

Tabela 7. Parâmetros de síntese de partículas caroço@casca de $\text{Y}_2\text{O}_3\text{:SiO}_2\text{:Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$.

Amostra	Núcleo	[Ureia] (mol.L ⁻¹)	Agitação	Tratamento térmico	Proporção Y:Si (m/m)
---------	--------	-----------------------------------	----------	-----------------------	-------------------------

Y@Si1EY	YOHCO ₃ :Er ³⁺ /Yb ³⁺	5	Sim	900°C/ 2h	1:1
Y@Si2EY	YOHCO ₃ : Er ³⁺ /Yb ³⁺	5	Sim	900°C/ 2h	1:2

Fonte: Próprio Autor.

Tabela 8. Parâmetros de síntese de partículas caroço@casca de Y₂O₃@Y₂SiO₅: Nd³⁺.

Amostra	Núcleo	[Ureia] (mol.L ⁻¹)	Agitação	Tratamento térmico	Proporção Y:Si (m/m)
Y@SiNd01	YOHCO ₃	5	Sim	900°C/ 2h	1:1
Y@SiNd05	YOHCO ₃	5	Sim	900°C/ 2h	1:1
Y@SiNd1	YOHCO ₃	5	Sim	900°C/ 2h	1:1
Y@SiNd2	YOHCO ₃	5	Sim	900°C/ 2h	1:1

Fonte: Próprio Autor.

3.3. Ensaios de Citotoxicidade

As linhagens de células T98G e U87MG foram cultivadas até atingir confluência, e então, retiradas dos frascos de cultura utilizando-se o raspador, com subsequente centrifugação a 1000 rpm durante 1 minuto. Em seguida, as células foram ressuspendidas em meio *DMEM (Dulbecco's Modified Eagle Medium)* enriquecido com 10% de soro fetal bovino. Os testes de contagens de células na câmara de Neubauer foram feitos com alíquotas de 100 µL desta suspensão ao qual foram adicionados 100 µL de solução de Azul de Tripán 0,4 %, como descrito por (FRESHNEY, 1994). A contagem dentro da câmara foi realizada utilizando-se um microscópio Axiovert 40 CFL (Carl Zeiss®, Göttingen, Alemanha) em campo claro com uma objetiva de amplificação de dez vezes. Foram contadas apenas células viáveis (não coradas em azul). Para os ensaios *in vitro* de citotoxicidade foi padronizada uma concentração celular de 4 x10⁴ células/poço, as quais foram semeadas em placas de 24 poços.

3.4. Ensaios de Viabilidade Celular: Avaliação da atividade mitocondrial através do teste colorimétrico de Brometo de [3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil tetrazolio (MTT).

O ensaio de viabilidade celular MTT foi realizado conforme os protocolos descritos por (DENIZOT e LANG, 1986). Após o tratamento durante três horas das suspensões coloidais de $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ nas concentrações em estudo, adicionaram-se 420 μL de meio de cultura *DMEM* (*Dulbecco's Modified Eagle Medium*) sem vermelho de fenol e livre de soro fetal bovino bem como 80 μL de solução de MTT em concentração 5 mg.mL^{-1} em cada poço. As células foram incubadas novamente durante um período de 4 horas em estufa a 37° C e em atmosfera controlada a 5% de CO_2 .

Por fim, foi retirado o meio de cultura contendo a solução de MTT e adicionado 500 μL de 2-propanol para solubilizar o produto da atividade mitocondrial das células em estudo. As leituras espectrofotométricas dos poços foram realizadas em 560 nm com correção de absorção basal em 690 nm em leitor do tipo ELISA *Safire2* (TECAN Group Ltd., Gröding, Áustria). Os resultados foram apresentados como porcentagem em relação ao controle de acordo com a equação:

$$\text{Células Viáveis (\%)} = \frac{\text{Absorbância}_{\text{amostra}}}{\text{Absorbância}_{\text{controle}}} \times 100$$

Estes ensaios foram realizados no Centro de Engenharia Tecidual e Nanotecnologia, em colaboração com o grupo do Prof. Dr. Antônio Cláudio Tedesco no Departamento de Química da USP – RP.

3.5. Caracterizações

3.5.1 Difração de raios X.

Os difratogramas de raios X foram obtidos utilizando uma difratômetro Siemens-Bruker D5005 com radiação $K\alpha$ Cu com $\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$, monocromador de grafite com passo de $0,02 \text{ s}^{-1}$ na faixa entre 5° a 90° . Estas medidas foram realizadas no Departamento de Química – FFCLRP – USP.

3.5.2. Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET).

Imagens de microscopia eletrônica de transmissão foram obtidas utilizando um microscópio eletrônico JEOL JEM-100CX II 100 kV. As amostras foram preparadas para a microscopia em dispersão coloidal em etanol anidro. Estas medidas foram realizadas na Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP.

3.5.3 Espectroscopia Vibracional de espalhamento Raman.

Os espectros de espalhamento Raman foram obtidos à temperatura ambiente em um espectrômetro Micro-Raman LABRAMHR HORIBA Jobin Yvon em uma faixa de 50 a 1400 cm^{-1} , com resolução de $0,3 \text{ cm}^{-1}$ utilizando *laser* He-Ne operando em $\lambda = 632,8 \text{ nm}$. Estas medidas foram realizadas no Laboratório de Materiais Fotônicos do Instituto de Química de Araraquara – UNESP.

3.5.4. Espectroscopia Vibracional na região do Infravermelho.

Os espectros Vibracionais na região do Infravermelho com Transformada de Fourier (*FTIR*) foram coletados na região de 4000 a 400 cm^{-1} em um espectrômetro Perkin Elmer Spectrum Two, utilizando-se pastilhas de KBr. Estas medidas foram realizadas no Departamento de Química – FFCLRP – USP.

3.5.5 Espectroscopia de Fotoluminescência.

Medidas de fotoluminescência na região do visível foram realizadas à temperatura ambiente em um espectrofluorímetro Horiba Jobin Yvon SPEX TRIAX FLUOROLOG 3 equipado com monocromador duplo de excitação F182D, com detecção a 22,5° e utilizando uma fotomultiplicadora Hamamatsu R928P não refrigerada. Para os espectros de emissão e excitação foi utilizada uma lâmpada de fonte contínua e para medidas de decaimento de emissão uma lâmpada pulsada de Xenônio de 450 W. Estas medidas foram realizadas Departamento de Química – FFCLRP – USP.

Os espectros de emissão na região do infravermelho próximo foram adquiridos utilizando um espectrofluorímetro Fluorolog – 3-222 (FL3-222) Horiba Jobin Yvon equipado com um detector de Ge resfriado (77 K, N₂ líquido). A fonte de excitação utilizada também foi uma lâmpada de Xenônio de 450 W de potência.

As medidas de Conversão Ascendente de Energia em função da densidade de potência de excitação e em função da temperatura, foram realizadas utilizando como fonte de excitação um *laser* CW operando no comprimento de onda de 980±5 nm (*CrystalLaser DL980*). Uma lente de comprimento focal de 80 mm foi utilizada para aumentar a densidade óptica de excitação. A aquisição dos espectros em ambos experimentos foi realizada com um espectrômetro portátil (*Maya 2000 Pro Ocean Optical*), controlado por uma interface programada no MatLab© em um intervalo de sessenta segundos com tempo de 0,25 segundos para aquisição de cada espectro. Estas medidas foram realizadas no grupo Phantom-G, no CICECO – *Aveiro Institute of Materials* na Universidade de Aveiro – Aveiro, Portugal. Para as amostras dopadas com Nd³⁺ foi utilizado o mesmo sistema, porém um *laser* operando em 808 nm (FC – 808 – 5W) foi utilizado com fonte de excitação. Estas medidas foram realizadas no grupo Phantom-G, no CICECO- *Aveiro Institute of Materials* na Universidade de Aveiro, Portugal.

3.5.6. Microscopia Confocal

Para estudos de microscopia confocal, as culturas de células previamente preparadas em lâminas foram utilizadas a plataforma de Microscopia Leica SP8, com o

marcador de núcleo celular (DAPI – azul). As lâminas foram observadas no microscópio confocal (SP8 Leica Microsystems®, Mannheim, Alemanha) empregando *lasers* com comprimentos de onda de 405, 488, 561 e 633 nm. Estes ensaios foram realizados no Centro de Engenharia Tecidual e Nanotecnologia, em colaboração com o grupo do Prof. Dr. Antônio Cláudio Tedesco no Departamento de Química da USP – RP.

3.5.7 Espalhamento Dinâmico de Luz e Potencial Zeta.

As medidas de espalhamento de luz para determinação de raio hidrodinâmico e potencial Zeta foram realizadas em um equipamento Zetasizer Nano ZS Malvern Instruments®. (Laboratório de Físico-Química de Superfícies e Coloides, DQ/FFCLRP).

4. Resultados e Discussão

4.1. Sistemas dopados com íons Eu^{3+}

Nesta seção serão descritas análises estruturais, espectroscópicas e morfológicas das partículas de Y_2O_3 e $\text{Y}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2$ dopadas com íons Eu^{3+} tratadas termicamente a 900°C por 10 h. Inicialmente será realizada uma descrição detalhada das estruturas cristalinas e vibracionais obtidas para estas partículas correlacionando-as com as propriedades luminescentes na região do visível utilizando espectroscopia de Eu^{3+} de modo a obter informações detalhadas a respeito do ambiente químico ocupado por estes íons.

4.1.1. Caracterização Estrutural.

4.1.1.1 Difração de raios X.

Para determinar a fase cristalina das partículas, as amostras foram submetidas a análise por difração de raios X. Os difratogramas de raios X obtidos das amostras de $\text{Y}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2$ dopadas com Eu^{3+} com os respectivos padrões de Y_2O_3 cúbico (JCPDS 01-074-0553) e Y_2SiO_5 (JCPDS 01-070-5613), são apresentados na Figura 19.

Figura 19. Difratomogramas de raios X das amostras dopadas com Eu^{3+} e recobertas com as respectivas proporções Y:Si (m/m).

Para as amostras sem recobrimento, foram observados os picos de difração atribuídos a fase cristalina cúbica do óxido de ítrio (JCPDS 01-074-0553), com grupo espacial Ia-3 com parâmetro de rede $a = 10,604 \text{ \AA}$, cujos planos cristalinos são apresentados na própria Figura 19.

Nos sistemas recobertos com aumento gradual da proporção Y:Si, é observado que a formação da fase de Y_2SiO_5 é favorecida. É possível observar a presença de picos extras à fase cúbica de Y_2O_3 nas posições $16,39^\circ$, $30,88^\circ$ e $32,50^\circ$. Esses picos correspondem à fase monoclinica $\text{X1-Y}_2\text{SiO}_5$, cujo grupo Espacial é $\text{P2}_1/\text{c}$ com parâmetros de rede $a=9.0139\text{\AA}$, $b=6.9282\text{\AA}$, $c=6.6427\text{\AA}$ e $\beta=106.682^\circ$ (CANNAS *et al.*, 2005) (QIN *et al.*, 2007; DRAMICANIN *et al.*, 2008). É possível observar a sobreposição desses picos no padrão Y_2SiO_5 . Os planos cristalinos referentes à esta fase estão indicados em (*) na Figura 19.

Neste tipo de estrutura todos os íons ocupam sítios com simetria local C_1 . Os íons Y^{3+} ocupam dois sítios relativamente diferentes, o Si^{4+} está localizado em um único sítio de simetria enquanto O^{2-} encontra-se em quatro sítios de simetria C_1 não equivalentes. (DRAMICANIN *et al.*, 2008). Nos difratogramas das amostras Y:Si 1:5 e 1:10 (m/m),

também é possível observar a presença de picos extras às fases cristalinas cúbica de Y_2O_3 e monoclínica de Y_2SiO_5 para estas partículas, indicando uma mistura de fases.

O tamanho médio de cristalito foi calculado usando a equação de Scherrer (SONG *et al.*, 1996) representada abaixo.

$$B = \frac{k \lambda}{\beta \cos \theta} \quad \text{Equação 1}$$

Onde B é o valor do diâmetro dos cristalitos; k é a constante de Scherrer que depende da morfologia do cristal, neste caso utilizou-se 0,89 assumindo que tais cristalitos sejam esféricos; λ é o comprimento de onda da radiação utilizada; β é o valor da largura integrada (em radianos) do pico de difração e θ é a posição do pico de difração.

Para estes cálculos foi estabelecida a média dos diâmetros dos cristalitos calculados a partir dos dois picos de difração mais isolados em $2\theta = 29,17^\circ$ e $48,57^\circ$ que correspondem respectivamente aos planos (222) e (440). Os valores obtidos são apresentados abaixo na Tabela 9.

Tabela 9. Valores de diâmetro médio de cristalitos obtidos para as amostras de Y_2O_3 e $\text{Y}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2$ dopadas com Eu^{3+} recobertas com diferentes proporções Y:Si.

Amostra	Tamanho do Cristalito (nm)
$\text{Y}_2\text{O}_3: \text{Eu}^{3+}$	22
Y@SiEu1	21
Y@SiEu2	21
Y@SiEu5	21
Y@SiEu10	21

Fonte: Próprio Autor.

4.1.1.2 Espectroscopia Vibracional na região do infravermelho (FTIR).

A espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) foi utilizada para estudar as mudanças nos modos vibracionais, provocadas pelo

aumento da proporção da camada depositada nas partículas preparadas. A Figura 20 apresenta os espectros vibracionais obtidos.

Figura 20. Espectros vibracionais na região do infravermelho das amostras de Y_2O_3 e $Y_2O_3@SiO_2$ dopadas com Eu^{3+} , recobertas aumentando-se a proporção de Y:Si (m/m).

Fonte: Próprio autor.

Analisando o espectro correspondente às partículas de Y_2O_3 , é possível observar que ainda existem pequenas bandas nas regiões de $3500-3400\text{ cm}^{-1}$ e $1500-1400\text{ cm}^{-1}$ atribuídos respectivamente à osciladores OH e grupos CO_3^{2-} , embora o tratamento térmico tenha sido realizado a elevada temperatura de 900°C por um período de 10 horas. A presença destes grupos pode estar associada à adsorção de água e gás carbônico na superfície das partículas. Os picos acentuados localizados na região de 560 e 460 cm^{-1} podem ser atribuídos ao estiramento da ligação Y-O (DAVOLOS *et al.*, 2003), e claramente se nota que aparece em todos os espectros vibracionais deste conjunto de amostras.

Para as amostras recobertas com aumento da proporção de Y:Si, observa-se o aparecimento de bandas na região de 874 , 941 e 1005 cm^{-1} , estes modos vibracionais estão relacionados à vibrações angulares da ligação química Si-O, vibrações simétricas das ligações Si-O-Si e vibrações assimétricas das ligações Si-O-Si em tetraedros SiO_4 típicos da estrutura de Y_2SiO_5 (CANNAS *et al.*, 2007; YANG *et al.*, 2013). Embora

apareça em todas as amostras submetidas ao recobrimento, estes modos aparecem com maior clareza nas amostras recobertas com proporção 1:1 e 1:2. No caso das partículas recobertas com maiores proporções de sílica, as bandas situadas na região de 1100 e 1240 cm^{-1} podem ser atribuídas aos estiramentos assimétricos da ligação Si-O-Si da SiO_2 amorfa (FRANCISCO, M. S. P. e GUSHIKEM, Y., 2002).

Estes espectros corroboram com a análise dos difratogramas de raios X, onde é observada o início de uma nova fase cristalina diferente da estrutura cúbica do $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$.

4.1.2. Luminescência de Eu^{3+}

Espectros de excitação de todas as amostras dopadas com Eu^{3+} foram obtidos em temperatura ambiente. Em todos os casos, foi monitorada a transição em 610,5 nm referente à transição $^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_2$ do Eu^{3+} . Os espectros obtidos são apresentados nas Figuras 21 e 22.

Figura 21. Espectro de excitação da amostra de $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$ fixada emissão em 610,5 nm.

Fonte: Próprio Autor.

Figura 22. Espectros de excitação das amostras recobertas em diferentes proporções de Y:Si dopadas com Eu^{3+} fixada emissão em 610,5 nm.

Fonte: Próprio Autor.

Nos espectros de excitação apresentados nas Figuras 21 e 22, as bandas alargadas centradas em 258 nm corresponde à transferência de carga do O^{2-} para o Eu^{3+} . As bandas localizadas de mais altas intensidades localizadas nas regiões de 381 nm, 394 nm e 466,5 nm correspondem às transições do nível fundamental 7F_0 para os níveis excitados 5G_2 , 5L_6 e 5D_2 , respectivamente.

Os picos de baixa intensidade centralizados em 300 nm, 321 nm, 362 nm, 416 nm e 532 nm, correspondem às transições eletrônicas $^7F_0 \rightarrow ^5F_2$, $^7F_0 \rightarrow ^5H_6$, $^7F_0 \rightarrow ^5D_4$ e $^7F_0 \rightarrow ^5D_3$ e $^7F_0 \rightarrow ^5D_1$ (KONRAD *et al.*, 1999) (YANG *et al.*, 2007).

Nas amostras $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$, Y@SiEu1 e Y@SiEu2, com exceção das bandas referentes à transferência de carga, os picos que representam as transições eletrônicas do íon Eu^{3+} apresentam as componentes Starks bem resolvidas, sugerindo sua presença em um número reduzido de sítios de simetria.

No caso das amostras Y@SiEu5 e Y@SiEu10 é possível observar um alargamento inhomogêneo das bandas referentes as transições do íon Eu^{3+} , desta forma é

possível afirmar que para estes sistemas, ocorre uma quantidade maior de números de sítios de simetria no qual o íon Eu^{3+} está inserido. Estas constatações estão de acordo com os resultados obtidos pela análise estrutural destas partículas, onde foi possível concluir a cristalização de uma outra fase cristalina diferente da fase cúbica de óxido de ítrio.

A seguir são apresentados os espectros de emissão das amostras supracitadas. A Figura 23 apresenta os espectros de emissão do $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$ fixados os comprimentos de onda de excitação em 258 nm, 394 nm ($^5\text{L}_6$) e 466 ($^5\text{D}_2$).

Figura 23. Espectros de emissão do $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$ fixando as excitações em 258, 394 e 466 nm.

Fonte: Próprio Autor.

O pico em 581 nm pode ser atribuído à transição $^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_1$, ao passo que o pico em 610,5 nm se deve à transição $^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_2$. O pico de emissão localizado em 579 nm está associado à transição $^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_0$. Esta transição se caracteriza por ser permitida por dipolo elétrico e encontra-se presente apenas em sítios de simetria sem centro de inversão. Desta maneira, não é possível observá-la para o espectro referente ao sítio de

simetria C_{3i} também existente na matriz cúbica de Y_2O_3 . Os espectros de emissão são característicos de Eu^{3+} ocupando sítios de simetria C_2 em uma matriz de Y_2O_3 cúbica. (MANCIC *et al.*, 2011). O multiplete centralizado em 592 nm é atribuído à transição $^5D_0 \rightarrow ^7F_1$. O pico de maior intensidade na posição 610,5 é referente à $^5D_0 \rightarrow ^7F_2$. Os picos de baixa intensidade em 661 nm e 710 nm são atribuídos às transições $^5D_0 \rightarrow ^7F_3$ e $^5D_0 \rightarrow ^4F_4$ respectivamente (SILVER *et al.*, 2001) (WANG *et al.*, 2007).

As bandas na região de 532,5 e 537 nm correspondem às transições do nível 5D_1 , sendo atribuídas à transição $^5D_1 \rightarrow ^7F_1$.

Para a amostra Y@SiEu1 que, de acordo com o difratograma de raios X apresentou início de formação de uma nova fase monoclinica de X1 – Y_2SiO_5 o espectro de luminescência com excitação em 394 nm é apresentado na Figura 24.

Figura 24. Espectro de emissão da amostra Y@SiEu1 fixada excitação em 394 nm.

Fonte: Próprio Autor.

No espectro acima nas regiões de 576,5 nm e 579 nm há duas bandas com baixa intensidade, como é observado no quadro indicando a ampliação da região. Ambas

transições são referentes à emissão $^5D_0 \rightarrow ^7F_0$ indicando a existência de dois sítios de simetria diferentes. A primeira é referente ao sítio C_1 ocupado pelo Eu^{3+} na matriz $X_1 - Y_2SiO_5$ (YIN *et al.*, 1996) e a segunda banda em 579 nm está relacionada à transição do íon Eu^{3+} acomodado no sítio de simetria C_2 do Y_2O_3 (MANCIC *et al.*, 2011) (PEREIRA, RAFAEL RAMIRO, 2016) (BAZZI *et al.*, 2004).

O aparecimento de um novo pico associado à transição $^5D_0 \rightarrow ^7F_0$, corrobora o surgimento da nova fase $X_1 - Y_2SiO_5$, com sítios de simetria diferente ao C_2 da matriz de Y_2O_3 , levando-se em consideração que níveis de energia podem se desdobrar em até $2J + 1$. Portanto, para o aparecimento de mais de uma banda referente à transição $^5D_0 \rightarrow ^7F_0$, é necessário que haja, no mínimo, dois sítios de simetria diferentes.

As bandas nas regiões de 610 nm, 650 nm e 704 nm correspondem às transições $^5D_0 \rightarrow ^7F_2$, $^5D_0 \rightarrow ^7F_3$ e $^5D_0 \rightarrow ^7F_4$ respectivamente. Neste espectro ocorre uma maior resolução dos níveis Starks da transição $^5D_0 \rightarrow ^7F_2$ e aumento da intensidade relativa das transições $^5D_0 \rightarrow ^7F_3$ e $^5D_0 \rightarrow ^7F_4$, sugerindo, portanto que existe uma contribuição significativa das emissões do íon Eu^{3+} na matriz de Y_2SiO_5 neste espectro de emissão.

Em trabalhos anteriores realizados por nosso grupo de pesquisa, comportamento muito similar foi observado para o sistema que co-existem as fases cúbica de Y_2O_3 e monoclinica de Y_2SiO_5 (PEREIRA, R.R, 2016).

Outra evidência da co-existência das duas fases cristalinas pode ser observada nos espectros de emissão da amostra Y@SiEu1 utilizando comprimentos de onda de excitação diferentes, como apresentado na Figura 25.

Figura 25. Espectros de emissão da amostra Y@SiEu1 com excitação fixada em 260, 394 e 467 nm.

Fonte: Próprio Autor.

O espectro de emissão obtido sob excitação fixada em 467 nm, é típico de Eu³⁺ no sítio C₂ da matriz de Y₂O₃, como relatado anteriormente.

Com excitação fixada em 394 nm o perfil espectral muda razoavelmente, em relação ao primeiro, como pode ser visto com a mudança dos componentes Starks da $^5D_0 \rightarrow ^7F_2$ na região de 623 nm. A excitação seletiva com diferentes perfis de emissão confirma a presença de Eu³⁺ em diferentes sítios de simetria. Isto não somente comprova a formação de uma nova fase cristalina, como ainda a ocupação de Eu³⁺ em sítios de simetria desta nova fase.

Na sequência, os perfis espectrais de emissão para a amostra Y@SiEu2, obtidos para ambas foram idênticos aos discutidos para o sistema Y@SiEu1, uma vez que suas estruturas são bastante próximas, como observados nos seus difratogramas de raios X e espectros vibracionais. Os espectros obtidos são apresentados na Figura 26.

Figura 26. Espectros de emissão do sistema Y@SiEu2 com excitação em diferentes comprimentos de onda.

Fonte: Próprio Autor.

Para uma melhor compreensão dos processos de emissão do íon Eu^{3+} nesta matriz que apresenta duas estruturas cristalinas distintas, foram obtidos espectros resolvidos no tempo do sistema Y@SiEu1 sob excitação em $\lambda = 258 \text{ nm}$. Os espectros resolvidos no tempo, com diferentes tempos de atraso estão apresentados na Figura 27.

Figura 27. Espectros resolvidos no tempo da amostra Y@SiEu1 sob excitação em λ : 258 nm, com amplificação da região espectral entre 530 - 560 nm.

Fonte: Próprio Autor.

De acordo com a ampliação dos espectros na região de 532 nm, as emissões a partir do nível 5D_1 desaparecem a partir do espectro coletado com atraso de 1 ms. Este comportamento evidencia o tempo de vida do estado excitado 5D_1 muito menor em relação ao nível 5D_0 , uma vez que todas as outras transições observadas ocorrem a partir deste último.

Nenhuma mudança significativa é observada além do desaparecimento da emissão $^5D_1 \rightarrow ^7F_1$ nos espectros com atraso de 1 ms e 2 ms. No caso do espectro coletado com atraso de 5 ms é possível verificar uma mudança nos perfis das bandas de emissão, com uma variação na intensidade relativa das principais transições do Eu^{3+} (transições $^5D_0 \rightarrow ^7F_1$ e $^5D_0 \rightarrow ^7F_2$). Por ser uma transição permitida por dipolo elétrico e hiperssensível, a transição $^5D_0 \rightarrow ^7F_2$, apresenta uma variação significativa da intensidade e número de componentes Starks em função da simetria local do íon Eu^{3+} . (BINNEMANS, 2015)

Nota-se, portanto, claramente que o perfil espectral para tempo de atraso mais curtos é dominado por íons Eu^{3+} tipicamente em simetria C_2 do Y_2O_3 . A medida que analisamos os espectros resolvidos no tempo, com tempo de atraso mais longos, o perfil espectral passa a ser correspondente àquele de Eu^{3+} em silicato como descreveremos

melhor a seguir. Fazendo portanto esta análise temporal, foi possível confirmar a presença de Eu^{3+} em ambas matrizes e verificar a relação de tempos de vida de estados excitados. O tempo de vida do $^5\text{D}_0$ de Eu^{3+} no Y_2O_3 e no silicato tem valores diferentes, sendo mais longo no caso do silicato. Na literatura, encontra-se que o valor do tempo de vida do $^5\text{D}_0$ de Eu^{3+} em monocristal de Y_2O_3 é 0,9 ms. Para o caso de sistemas nanoparticulados, observa-se valores maiores de tempo de vida uma vez que os sistemas podem apresentar uma menor densificação e portanto um menor índice de refração (ZHANG *et al.*, 2003). É muito comum valores de tempos de vida mais longos para nanopartículas em relação a monolitos e monocristais. Tempo de vida do $^5\text{D}_0$ de Eu^{3+} em silicato de ítrio é esperado ser mais longo devido a simetria e índice de refração em comparação com o Y_2O_3 (KÖNZ *et al.*, 2003). Com relação a simetria, nota-se que a razão de intensidade das transições $^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_1$ / $^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_2$ varia significativamente e no caso do silicato de ítrio foi observado uma diminuição na intensidade da transição $^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_2$. Esta observação demonstra íons Eu^{3+} em sítio de mais alta simetria e um tempo de vida mais longo é coerente. Já com relação ao segundo parâmetro, o índice de refração do silicato de ítrio em relação ao óxido de ítrio é menor e, consequentemente a probabilidade de transição radiativa é menor e o tempo de vida assume valores maiores (mais longos).

No caso das amostras Y@SiEu5 e Y@SiEu10 o perfil espectral muda consideravelmente, em relação aos espectros de emissão obtidos das amostras Y@SiEu1 e Y@SiEu2. Nas Figuras 28 e 29 são apresentados os espectros de emissão das partículas Y@SiEu5 e Y@SiEu10, respectivamente.

Figura 28. Espectros de emissão da amostra Y@SiEu5 obtidos com excitação em 267, 394 e 466 nm.

Fonte: Próprio Autor.

Figura 29. Espectros de emissão da amostra Y@SiEu10.

Fonte: Próprio Autor.

Nos espectros acima são observadas emissões características do Eu^{3+} na matriz de $\text{X}_1 - \text{Y}_2\text{SiO}_5$ (YIN *et al.*, 1996) bem como a emissão em 579 nm correspondente $^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_0$ ao sítio C_2 do Eu^{3+} no óxido de ítrio. Os espectros de Eu^{3+} nestas matrizes corroboram a formação majoritária da fase monoclinica de $\text{X}_1 - \text{Y}_2\text{SiO}_5$, observada nos difratogramas de raios X.

4.1.2.1 Tempos de vida de estado excitado 5D_0 .

Paralelamente às medidas de luminescência também foram realizadas um estudo de decaimento da emissão em função do tempo para medidas de parâmetros cinéticos de luminescência como o tempo de vida do estado excitado 5D_0 . A figura 30 apresenta as curvas de decaimento de emissão para as amostras de $Y_2O_3:Eu^{3+}$, $Y@SiEu1$ e $Y@SiEu2$ fixado comprimento de onda excitação em 258 e 396 nm e emissão em 610,5 nm.

Figura 30. Curvas de decaimento de emissão a partir do estado excitado 5D_0 do Eu^{3+} para as amostras de $Y_2O_3:Eu$, $Y@SiEu1$ e $Y@SiEu2$

Fonte: Próprio Autor.

A Tabela 10 apresenta os valores de tempo de vida médio ($\tau_{1/e}$) do 5D_0 do Eu^{3+} para as amostras $Y_2O_3:Eu$, $Y@SiEu1$ e $Y@SiEu2$.

Tabela 10. Valores de tempo de vida médio ($\tau_{1/e}$) do 5D_0 do Eu^{3+} para as amostras $Y_2O_3:Eu$, $Y@SiEu1$ e $Y@SiEu2$

Amostra	λ_{ex} : 260 nm	λ_{ex} : 394 nm
	$\tau_{1/e}$ (ms)	$\tau_{1/e}$ (ms)
Y_2O_3	1,61	1,55
$Y@SiEu1$	1,36	1,43
$Y@SiEu2$	1,35	1,40

Fonte: Próprio Autor

De acordo com os espectros de emissão para $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$ evidenciarem a alocação dos íons Eu^{3+} em uma matriz cúbica de Y_2O_3 (YANG *et al.*, 2007) (MANCIC *et al.*, 2011) e os espectros de Y@SiEu1 e Y@SiEu2 revelarem sua alocação também em silicato de ítrio, observaram-se valores extremamente próximos de tempo de vida para estas amostras, mesmo sob diferentes comprimentos de onda de excitação. Ou seja, tanto para a amostra de Y_2O_3 que apresenta o sítio de simetria C_2 quanto para a que apresenta a presença de uma nova fase (Y@SiEu1 e Y@SiEu2) com diferentes sítios de simetria, ambas apresentam um tempo de vida médio $\tau_{1/e}$ muito próximos. Este resultado indica claramente que ainda a maioria dos íons Eu^{3+} encontram-se em ambiente dominante de Y_2O_3 .

As curvas de decaimento de emissão das amostras Y@SiEu1 e Y@SiEu2, as quais apresentam formação de fase cristalina de cúbica de Y_2O_3 e início da formação de $\text{X}_1\text{-Y}_2\text{SiO}_5$, apresentam tempo de vida médios de cerca de 1,3. Esses valores próximos aos obtidos para tempo de vida do nível $^5\text{D}_0$ para Eu^{3+} situados no sítio C_2 da matriz de Y_2O_3 , que são próximos de 1 ms (HUNT JR e PAPPALARDO, 1985).

Para matrizes de silicato de ítrio, o Eu^{3+} o tempo de vida médio é superior ao encontrado para o Eu^{3+} no óxido, com valores de 2,94 e 1,82 ms (YIN *et al.*, 1996), por exemplo. Este fato sugere que contribuição para a curva de decaimento do tempo de vida do nível $^5\text{D}_0$ do Eu^{3+} no sítio C_2 de Y_2O_3 é bastante significativa em relação ao da matriz $\text{X}_1\text{-Y}_2\text{SiO}_5$.

Neste caso, como temos claramente Eu^{3+} em diferentes sítios de simetria com tempos de vida diferentes, o ideal será a realização da análise da curva usando uma exponencial de segunda ordem. Neste caso, estará sendo assumido um tempo de vida mais curto relacionado a íons Eu^{3+} no Y_2O_3 e um outro tempo de vida mais longo correspondente a íons Eu^{3+} na matriz $\text{X}_1\text{-Y}_2\text{SiO}_5$. Portanto, feito a análise para encontrar apenas o tempo de vida médio, as curvas foram ajustadas à exponenciais de segunda ordem, e os valores de tempos de vida τ_1 e τ_2 são apresentados na Tabela 11.

Tabela 11. Tempos de vida τ_1 e τ_2 do estado excitado 5D_0 para as amostras Y@SiEu1 e Y@SiEu2.

Amostra	λ_{ex} : 260 nm		λ_{ex} : 394 nm	
	τ_1 (ms)	τ_2 (ms)	τ_1 (ms)	τ_2 (ms)
Y@SiEu1	1,08	2,21	0,94	1,89
Y@SiEu2	1,01	1,94	0,91	1,86

Foram realizadas medidas de decaimento de emissão a partir do 5D_0 para as amostras Y@SiEu5 e Y@SiEu10. As curvas obtidas estão apresentadas na Figura 31.

Figura 31. Curvas de decaimento de emissão a partir do estado excitado 5D_0 do Eu^{3+} para as amostras Y@SiEu5 e Y@SiEu10.

Fonte: Próprio autor.

Observa-se que as curvas de decaimento de emissão do estado excitado 5D_0 do Eu^{3+} não obedecem a um decaimento exponencial simples, embora bem próximo a uma expressão exponencial de primeira ordem. Assim as curvas foram ajustadas a um decaimento exponencial de segunda ordem apresentando dois tempos de vida, τ_1 e τ_2 , que são apresentados na Tabela 12.

Tabela 12. Valores de tempo de tempos de vida obtidos para Y@SiEu5 e Y@SiEu10.

Amostra	$\lambda_{\text{ex: 260 nm}}$		$\lambda_{\text{ex: 394 nm}}$	
	τ_1 (ms)	τ_2 (ms)	τ_1 (ms)	τ_2 (ms)
Y@SiEu5	0,55	1,43	0,95	2,08
Y@SiEu10	0,30	1,33	0,96	2,10

Fonte: Próprio Autor.

Os tempos de vida menores (~0,30 e 0,55 ms) são atribuídos a íons Eu^{3+} inserido em ambientes nos quais favorecem processos não radiativos como migração de energia seguido de presença de defeitos na rede hospedeira ou relaxação por multifônon da rede. um tempo de vida mais longo (τ_2), atribuído à emissão em si dos íons Eu^{3+} na matriz, que podem estar inseridos nos sítios de simetria C_2 ainda da estrutura remanescente de Y_2O_3 e também de na estrutura monoclinica de Y_2SiO_5 . Konz et al. (2003) observou tempos de vida da ordem de 1,6 a 1,9 ms para esses mesmos sítios em cristais de $\text{X}_1\text{-Y}_2\text{SiO}_5$, valores muito próximos aos obtidos neste trabalho.

4.1.3. Análise Morfológica

As micrografias obtidas por Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET) das partículas de hidroxicarbonato de ítrio antes e após o tratamento térmico são apresentadas na Figura 32.

Figura 32. Micrografias das partículas de (A) $\text{YOHCO}_3:\text{Eu}^{3+}$ e (B) $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$ obtidas por microscopia eletrônica de transmissão.

Fonte: Próprio Autor.

É possível observar nas micrografias acima, que as partículas referentes ao hidroxicarbonato de ítrio (Figura 32 A), possuem claramente uniformidade de tamanho, baixa rugosidade na superfície e não se apresentam estruturadas. Em estudo prévio realizado em nosso grupo de pesquisa foi verificado que este sistema de hidroxicarbonato de ítrio é amorfo (PEREIRA, R.R, 2016).

As partículas obtidas após tratamento térmico referem-se a óxido de ítrio policristalino. É possível observar que após o tratamento térmico a morfologia esférica mantém-se conservada, com uma distribuição de tamanhos com uma polidispersidade baixa, apresentado uma média de 700 nm de diâmetro. Nestas partículas observa-se a presença de nanocristalitos, corroborando com a formação de partículas policristalinas.

A Figura 33 apresenta as micrografias eletrônicas de transmissão das amostras Y@SiEu1, Y@SiEu2, Y@SiEu5 e Y@SiEu10 antes do tratamento térmico, portanto tratam-se de partículas de hidroxicarbonato de ítrio recoberto com sílica amorfos.

Figura 33. Micrografia das amostras de (A) e (B) Y@SiEu1, (C) Y@SiEu2, (D) Y@SiEu5, (E) e (F) Y@SiEu10.

Fonte: Próprio Autor.

Para os sistemas Y@SiEu1 e Y@SiEu2, onde foram utilizadas a mesma massa de partículas para diferentes proporções com o precursor de sílica (TEOS), 1:1 e 1:2 respectivamente, é possível observar um fino recobrimento homogêneo ao redor das partículas sem alterações significativas da espessura. No caso das amostras recobertas com aumento gradual da proporção Y:Si, como em 1:5 e 1:10 (m/m), verifica-se um recobrimento mais espesso na superfície das partículas. A Tabela 13 apresenta os valores de espessura da camada de recobrimento em função da concentração de precursor utilizada, utilizando-se o *software ImageJ*[®].

Tabela 13. Valores de espessura da camada de SiO₂ depositada, obtidos com aumento gradual da proporção Y:Si.

Proporção Y:Si (m/m)	Espessura da camada (nm)
1:1	20
1:2	20
1:5	32
1:10	83

Fonte: Próprio Autor.

Após o tratamento térmico a 900°C/10 horas houve relativa desintegração das partículas a Figura 34 apresenta as micrografias obtidas.

Figura 34. Micrografia das amostras (A) Y@SiEu1, (B) Y@SiEu2, (C) Y@SiEu5 e (D) Y@SiEu10 após tratamento térmico a 900° C/10 horas

Fonte: Próprio Autor.

Em todos os sistemas, embora a morfologia esférica seja conservada, é possível observar que o diâmetro das partículas não é alterado. Além disso, é possível observar

algumas regiões com partículas menores provenientes do rompimento das partículas maiores. Visando um maior controle na formação de partículas, a cristalização mais homogênea de silicato de ítrio e a diminuição no tamanho da partícula, foi realizado um estudo sistemático com partículas precursoras menores (detalhado a seguir).

4.2. Nanopartículas de Y_2O_3 , $Y_2O_3@SiO_2$ e Y_2SiO_5 sem dopagem com íons TR^{3+} .

Estudos estruturais e morfológicos foram realizados com partículas de Y_2O_3 , $Y_2O_3@SiO_2$ e Y_2SiO_5 sem dopagem com íons TR^{3+} , sintetizadas a partir de núcleos de $YOHCO_3$ recobertos com proporções graduais entre Y:Si (m/m), tendo por objetivo evitar a interferência da luminescência proveniente dos íons TR^{3+} na análise de espectroscopia Raman. Neste caso, as partículas foram sintetizadas utilizando uma concentração de ureia a 5 mol.L^{-1} , buscando-se uma redução significativa do tamanho.

A concentração de ureia é um fator determinante para o tamanho das partículas sintetizadas. Em estudo prévio realizado por Pereira (2016), para concentrações maiores de precursores durante a síntese, ocorre a formação de um número maior de núcleos, e consequentemente, a partícula tende a crescer com um maior controle, originando partículas menores em relação a um meio que houver menor concentração.

A hipótese é que, partindo de um núcleo menor, será possível chegar a uma proporção Y:Si mais adequada para a formação apenas de silicato de ítrio. Para os sistemas reportados nesta seção, seguiu-se as mesmas proporções de Y:Si em relação aos sistemas dopados com Eu^{3+} mudando-se apenas a concentração de precursor do núcleo de $YOHCO_3$.

4.2.1. Caracterização Estrutural

4.2.1.1 Difração de raios X

Após tratamento térmico a $900^\circ \text{ C}/10 \text{ h}$, as partículas sem dopagem foram submetidas à difração de raios X para determinação da sua estrutura cristalina. A Figura 35 apresenta os difratogramas obtidos em conjunto com os padrões de difração referentes à fase cúbica de Y_2O_3 e monoclinica de Y_2SiO_5 . Como será visto mais adiante, essas partículas apresentam um tamanho muito menor que os sistemas

discutidos anteriormente, com um valor médio de 100 nm. As propriedades morfológicas serão discutidas em seguida.

Figura 35. Difratomogramas de raios X das amostras (0) Y_2O_3 , (1) Y@Si1 , (2) Y@Si2 , (5) Y@Si5 e (10) Y@Si10 bem como os padrões de difração para as estruturas de Y_2O_3 cúbica e Y_2SiO_5 monoclinica.

Fonte: Próprio Autor.

De acordo com os difratogramas obtidos, para o sistema preparado sem dopagem e sem recobrimento, ocorre a formação da estrutura cristalina cúbica do Y_2O_3 (JCPDS 01-074-0553), com grupo espacial Ia-3 e parâmetro de rede $a = 10,604 \text{ \AA}$. Quando o núcleo precursor de YOHCO_3 é recoberto em proporção Y:Si 1:1 (m/m) e tratado termicamente, é possível observar em seu difratograma, indicado pelo número 1, o início da formação de alguns picos na região de $30,93^\circ$ e $32,45^\circ$, indicando a formação de uma nova fase cristalina.

Para as amostras recobertas em proporções maiores, em 1:2, 1:5 e 1:10 (m/m) Y:Si, observa-se a formação da fase monoclinica de X1 – Y_2SiO_5 . É possível constatar esta observação comparando-se os difratogramas obtidos para estas amostras com o padrão de difração da fase monoclinica do Y_2SiO_5 .

Importante ressaltar também que, nos difratogramas das amostras recobertas em maiores proporções, indicados pelos números 5 e 10 na figura, ocorre a formação de um halo na região entre 20° e 30° . Este halo corresponde à formação de SiO_2 amorfa

remanescente. Esta constatação será mais bem discutida nas seções de análise por espectroscopia vibracional.

Os planos cristalinos (hkl) desta fase referentes aos picos de maior intensidade estão apresentados na Tabela 14.

Tabela 14. Planos cristalinos (hkl) atribuídos aos picos da fase monoclinica de X_1 - Y_2SiO_5 (DRAMICANIN et al., 2008) obtidas para as amostras Y@Si_2, Y@Si_5 e Y@Si_10.

Posição do pico (°)	Plano (hkl)
16,33	(110)
30,88	(012)/(300)
32,45	(212)/(102)
33,52	(310)
46,18	(321)
57,47	(133/423)

Fonte: Próprio Autor.

Para este conjunto de amostras foram calculados os tamanhos médios dos cristalitos utilizando-se os picos de maiores intensidades, utilizando a equação de Scherrer. Para o Y_2O_3 , foram utilizados os picos posicionados em 29° e 48° e no caso do Y_2SiO_5 , foram utilizados os picos em 30° e 33°. Os valores de diâmetros médios de cristalitos são apresentados na Tabela 15.

Tabela 15. Diâmetro médio de cristalitos obtidos para as partículas sintetizadas sem dopagem.

Amostra	Tamanho do cristalito (nm)
Y_2O_3	15,05

Y@Si1	8,70
Y@Si2	12,13
Y@Si5	11,47
Y@Si10	10,98

Fonte: Próprio Autor.

4.2.1.2. Espectroscopia Vibracional na Região do Infravermelho

Foram realizadas medidas de espectroscopia vibracional na região do infravermelho para todos os sistemas apresentados nesta seção. Os espectros obtidos são apresentados na Figura 36.

Figura 36. Espectros Vibracionais na região do infravermelho para as amostras sintetizadas sem dopagem.

Fonte: Próprio Autor.

Observa-se em todos os espectros, picos atribuídos a osciladores Y-O na região de 560 e 460 cm^{-1} . Na região de 1500-1400 cm^{-1} , os picos referentes a grupos CO_3^{2-} . Observa-se também, em todos os casos, uma pequena banda na região de 3500-3400 cm^{-1} , atribuída a osciladores OH. Para as amostras cujo núcleo de YOHCO_3 foi recoberto com aumento gradual da proporção Y:Si, ocorrem o aparecimento de bandas

com máximos nas regiões de em 845, 930 e 1015 cm^{-1} , típicas a vibrações angulares da ligação Si-O, vibrações simétricas das ligações Si-O-Si e vibrações assimétricas das ligações Si-O-Si, típicas de estruturas de natureza Y_2SiO_5 (CANNAS *et al.*, 2007; YANG *et al.*, 2013).

Além disso, nos espectros vibracionais referentes as amostras Y@Si5 e Y@Si10 há o aparecimento de uma banda com máximos na região de 1100 – 1220 cm^{-1} referentes ao estiramento assimétrico das ligações Si-O-Si presentes na SiO_2 . Estes resultados corroboram as análises por difração de raios X, nas quais se observou a formação de halos referentes à sílica amorfa para estas duas amostras.

4.2.1.3. Espectroscopia de espalhamento Raman.

Medidas de espectroscopia de espalhamento Raman foram realizadas para esta sequência de amostras com o objetivo de complementar a análise estrutural dos sistemas obtidos. Especialmente para as amostras que apresentaram a formação de silicato de ítrio, os espectros de espalhamento Raman poderão indicar a se há ou não indícios de outras fases secundárias. Os espectros vibracionais de espalhamento Raman são apresentados na Figura 37.

Figura 37. Espectros de espalhamento Raman das amostras (0) Y_2O_3_0 , (1) Y@Si1, (2) Y@Si_2, (5) Y@Si_5 e (10) Y@Si_10.

Fonte: Próprio Autor.

De acordo com os espectros obtidos, claramente é possível observar a mudança dos espectros conforme há o aumento da proporção de Y:Si. Para as amostras de Y₂O₃_0, Y@Si_1 são observados modos atribuídos à fase cúbica de Y₂O₃. Nestes espectros, indicados pelos números 0 e 1 na figura 37, observa-se uma banda na região de 377 cm⁻¹ de alta intensidade em comparação às bandas existentes na região entre 60 – 160 cm⁻¹ (região ampliada). A intensidade desta banda, comparada às outras, indica a grande variação de polarizabilidade do referido modo vibracional durante a vibração da rede (UBALDINI e CARNASCIALI, 2008).

Importante ressaltar que, a estrutura cristalina cúbica de Y₂O₃ possui um total de 42 modos ópticos os quais 16 modos são ativos no infravermelho e 8 modos vibracionais são ativos no espalhamento Raman. As representações irredutíveis de simetria relacionadas a esses modos em suas estão relacionadas a seguir (REPELIN, Y *et al.*, 1995):

$$\Gamma_{\text{op}} = 4 A_g (\text{R}) + 4 E_g (\text{R}) + 14 F_g (\text{R}) + 5 A_{2u} (\text{i}) + 5 E_u (\text{i}) + 16 F_u (\text{IR})$$

Onde:

R = modos ativos no Raman.

i = Modos Inativos.

IR = Modos Ativos no infravermelho.

Assim, a notação irredutível associada aos modos vibracionais ativos no infravermelho da matriz cúbica de Y₂O₃ localizados nas regiões de 561 e 466 cm⁻¹ corresponde à F_u. E, nos espectros de espalhamento Raman, os modos vibracionais ativos correspondem às espécies de simetria A_g, E_g e F_g.

Nos espectros referentes às amostras de Y₂O₃ e Y@Si1, todas as bandas nas regiões de 130, 161, 194, 316, 329 e 592 cm⁻¹, estão em plena concordância com vários trabalhos reportados na literatura apresentando os espectros de espalhamento Raman para a estrutura cúbica de Y₂O₃ (SCHAACK, G. e KONINGSTEIN, J., 1970; LAVERSENE, L *et al.*, 2001).

Os espectros das amostras Y@Si2, Y@Si5 e Y@Si10 apresentaram uma mudança muito significativa em relação aos primeiros. Este fato é devido à formação da fase monoclinica de Y₂SiO₅, onde as bandas na região entre 300 - 600 cm⁻¹ são atribuídas às

vibrações das ligações Y – O, as bandas presentes na região situada entre 600 – 1000 cm^{-1} são atribuídos aos modos vibracionais das ligações Si-O, situados em tetraedros SiO_4 na referida estrutura (CHIRIU *et al.*, 2007). Ainda em relação a estes espectros é observado uma diminuição de intensidade das referidas bandas. Este efeito está relacionado à formação de SiO_2 nos sistemas em estudo, alterando o espalhamento Raman das estruturas de silicato de ítrio.

De acordo com (CAMPOS *et al.*, 2004), as notações irreduzíveis associadas os modos vibracionais ativos no espalhamento Raman para a fase monoclinica de silicato de ítrio sem dopagem, são A_g e B_g . A Tabela 16 apresenta a correlação entre os modos vibracionais e a espécie de simetria associada para esta fase cristalina.

Tabela 16. Principais bandas observadas no espectro de espalhamento Raman para a fase monoclinica de Y_2SiO_5 sem dopagem.

Espécie de simetria	Número de onda (cm^{-1})
A_g	129, 140, 185, 191, 194, 225, 234, 253, 290, 323, 340, 370, 397, 404, 427, 535, 564, 599, 887, 906, 943, 960
B_g	153, 164, 167, 203, 204, 257, 279, 307, 327, 355, 380, 409, 518, 554, 560, 581, 971.

Fonte: Adaptado de (CAMPOS *et al.*, 2004)

Para estes sistemas preparados sem dopagem com íons TR^{3+} , observa-se, portanto que a partir do recobrimento do núcleo de YOHCO_3 com o precursor de SiO_2 , TEOS, em proporções Y:Si 1:2 (m/m), ocorre a formação total da fase de silicato de ítrio monoclinico. Neste sentido, o tamanho do núcleo de hidroxicarbonato de ítrio é um dos fatores determinantes para esta conversão.

Em comparação com as amostras dopadas com Eu^{3+} , onde o núcleo precursor possui um diâmetro próximo a 400 nm, estes sistemas apresentaram apenas o início da formação da fase monoclinica de silicato de ítrio, de acordo com suas análises estruturais.

4.2.1.4. Análise Morfológica.

A Figura 38 apresenta as imagens obtidas por Microscopia Eletrônica de Transmissão para este conjunto de amostras sem dopagem com aumento sequencial da concentração de precursor da camada de sílica antes e após o tratamento térmico.

Figura 38. Micrografias das amostras (A – F) Y_2O_3 , (B – G) Y@Si1 , (C – H) Y@Si2 , (D – I) Y@Si5 e (E – J) Y@Si10 sem e com tratamento térmico a $900^\circ\text{C}/10\text{ h}$.

Fonte: Próprio Autor.

As partículas possuem formato esférico e possuem uma distribuição de tamanhos bastante estreita por volta de 100 nm. Como já relatado, o tamanho das partículas depende fundamentalmente da concentração do precursor dos núcleos de YOHCO_3 . Como neste caso, foram utilizados 5 mol.L^{-1} de ureia, as partículas apresentaram um diâmetro muito menor em relação àquelas dopadas com íons Eu^{3+} .

As camadas de recobrimento com aumento sequencial da proporção m/m Y:Si ao redor das nanopartículas foram homogêneas, como claramente é possível observar nas micrografias presentes na Figura 38. Importante ressaltar que mesmo após o tratamento térmico, principalmente aquelas recobertas com proporções maiores de precursor, apresentaram sinterização relativamente baixa, com conservação da camada exterior, mantendo-se homogênea. Observa-se também que a formação do silicato de ítrio ocorre em direção a superfície da nanopartícula, e para maiores proporções de precursor de

silício são formadas partículas com centro pouco denso. Esta estratégia de síntese tem sido reportada na literatura para obtenção de partículas ocas. (ZHOU *et al.*, 2015)

A Tabela 17 apresenta os valores de espessura da camada de recobrimento em função do aumento gradual da proporção em massa do núcleo com o precursor de SiO₂ após tratamento térmico, calculados utilizando o *software ImageJ*[®].

Tabela 17. Espessura da camada de recobrimento das nanopartículas sem dopagem em função do aumento gradual da proporção Y:Si.

Proporção Y:Si (m/m)	Espessura da camada (nm)
1:1	10
1:2	16
1:5	32
1:10	72

Fonte: Próprio Autor.

4.3. Partículas co-dopadas com íons Er³⁺/Yb³⁺

Nesta seção serão apresentados os resultados obtidos para as nanopartículas de Y₂O₃, Y₂O₃@SiO₂ e Y₂SiO₅ co-dopadas com íons Er³⁺/Yb³⁺. Desta forma, serão discutidos aspectos estruturais, morfológicos, de estabilidade coloidal de nanopartículas de Y₂O₃, bem como propriedades luminescentes na região do infravermelho e visível por processos de conversão ascendente de energia. Nesta parte serão apresentados também os ensaios de citotoxicidade das partículas de Y₂O₃: Er³⁺/Yb³⁺ em células de glioblastomas de alto grau cujas linhagens são T98G e U87MG. Por fim, serão apresentados os resultados referentes à aplicação das partículas de Y₂O₃: Er³⁺/Yb³⁺ e Y₂O₃@SiO₂: Er³⁺/Yb³⁺ em nanotermometria avaliando-se a possibilidade destes sistemas funcionarem como termômetros primários.

4.3.1 Caracterização Estrutural

4.3.1.1. Difração de raios X

Os materiais a base de Y_2O_3 , $\text{Y}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2$ e Y_2SiO_5 co-dopados com $\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$, foram submetidos à difração de raios X para identificação da fase cristalina formada. A Figura 39 A e 39 B apresenta os difratogramas obtidos.

Figura 39. Difratogramas de raios X obtidos para as amostras de (A) $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Er}/\text{Yb}$, $\text{Y}@\text{SiEY1}$ e o padrão de difração do Y_2O_3 cúbico (B) $\text{Y}@\text{Si2EY}$

Fonte: Próprio Autor.

Na Figura 39 A, para ambos os sistemas, os picos de difração indicam a cristalização em fase cúbica de Y_2O_3 inscrita na base de dados ICSD sob o código 23811, apresentando grupo espacial $Ia-3$ com parâmetro de rede $a = 10,604 \text{ \AA}$.

Os picos de difração obtidos para o terceiro sistema co-dopado com Er^{3+}/Yb^{3+} , na Figura 39 B, indicaram a formação da fase monoclinica de silicato de ítrio, possuindo grupo espacial $P2_1/c$, reportada na literatura como $X1 - Y_2SiO_5$ (CANNAS *et al.*, 2005), (YIN *et al.*, 1998). Esta estrutura cristalina de silicato de ítrio obtida, possui parâmetros de rede $a = 9.0139 \text{ \AA}$, $b = 6.9282 \text{ \AA}$, $c = 6.6427 \text{ \AA}$ e $\beta = 106.682^\circ$. Como já relatado em seções anteriores.

4.3.1.2. Espectroscopia Vibracional na Região do Infravermelho (FTIR).

As partículas co-dopadas com íons Er^{3+}/Yb^{3+} foram submetidas a análise por espectroscopia vibracional na região do infravermelho. Os espectros vibracionais obtidos são apresentados na Figura 40.

Figura 40. Espectros vibracionais na região do infravermelho obtidos para as amostras de Y_2O_3 , $Y@SiEY1$, $Y@SiEY2$.

Fonte: Próprio Autor.

É possível observar no espectro para a amostra de Y_2O_3 picos na região entre $560 - 460 \text{ cm}^{-1}$, atribuídos a osciladores Y-O, e uma pequena banda com dois máximos

na região entre 1503 – 1401 cm^{-1} , atribuída aos modos vibracionais de grupos CO_3^{2-} . Para o sistema no qual o recobrimento foi realizado com uma proporção de 1:1 (m/m), além dos modos vibracionais associados à ligação Y-O, uma banda na região de 912 cm^{-1} indicando a presença de estiramentos assimétricos das ligações Si-O-Si provenientes da SiO_2 amorfa.

No caso da amostra Y@SiEY2, verifica-se presença de bandas em 871, 928 e 1021 cm^{-1} são atribuídas a vibrações angulares da ligação Si-O, vibrações simétricas das ligações Si-O-Si e vibrações assimétricas das ligações Si-O-Si, típicas de estruturas de natureza Y_2SiO_5 , já reportadas em seções anteriores deste trabalho.

Estas constatações convergem ao resultado obtido para a determinação da estrutura cristalina, por difração de raios X, onde verificou-se apenas a formação de óxido de ítrio para o Y_2O_3 e Y@SiEY1. O surgimento da nova fase monoclinica de silicato de ítrio, para este conjunto de amostras, deu-se apenas no recobrimento com proporção 1:2 (m/m) do núcleo em relação ao TEOS, utilizado com precursor da camada de recobrimento.

4.3.2. Análise Morfológica

As partículas co-dopadas com Er/Yb foram submetidas a microscopia eletrônica de transmissão para a determinação da sua morfologia. As imagens obtidas para todos os sistemas são apresentadas na Figura 41.

Figura 41. Micrografias das amostras de (A – D) $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{ErYb}$, (B – E) $\text{Y}@\text{SiEY1}$ e (C – F) $\text{Y}@\text{SiEY2}$, antes e após o tratamento térmico a $900^\circ\text{C}/2\text{h}$.

Fonte: Próprio Autor.

É possível observar partículas esféricas, dispersas e com uma estreita distribuição de tamanhos, com diâmetro médio de aproximadamente 110 nm. Após o tratamento térmico, em todos os sistemas nota-se a formação de áreas mais escuras no interior das nanopartículas, indicando a formação de cristalitos, e portanto caracterizando-se como policristalinas.

Importante ressaltar que, o tamanho, assim com forma, energia de superfície e o estado de dispersão de sistemas nanoparticulados são de fundamental importância para a aplicação biológica e avaliação nanotoxicológica, como é reportado por alguns trabalhos (FADEEL e GARCIA-BENNETT, 2010), da mesma forma que materiais que tendem a aglomeração excedendo a faixa nanométrica de tamanhos, podem acarretar em um grande aumento na complexidade do estudo deste material em meio biológico (LISON *et al.*, 2008).

Um dos grandes desafios nesta área de pesquisa concentra-se na obtenção de partículas tratadas a elevadas temperaturas para eliminação de indesejáveis grupos

supressores de luminescência, porém evitando-se ao máximo a aglomeração e sinterização, levando a um aumento significativo no tamanho das partículas.

Levando em consideração estes aspectos, os resultados de morfologia e dispersão a partir a microscopia eletrônica de transmissão levam a um resultado promissor de um sistema modelo para aplicação de óxidos de terras raras, levando-se em consideração suas propriedades ópticas, para sua aplicabilidade em plataformas multifuncionais em sistemas biológicos.

A Figura 42 apresenta o histograma de distribuição de tamanhos para a amostra de $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{ErYb}$.

Figura 42. Histogramas de distribuição de diâmetro de partículas de $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Er/Yb}$.

Fonte: Próprio autor.

4.3.3. Espalhamento dinâmico de luz.

Foram realizadas medidas de espalhamento dinâmico de luz para a determinação do diâmetro médio do raio hidrodinâmico das partículas em meio de cultura celular *DMEM* enriquecido com 10% de soro fetal bovino. A Figura 43 apresenta a distribuição de tamanho para a suspensão coloidal de partículas de $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$.

Figura 43. Gráfico de distribuição de tamanhos do diâmetro hidrodinâmico das partículas de $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ determinado por espalhamento dinâmico de luz.

Fonte: Próprio Autor.

Analisando o gráfico da Figura 43, é possível observar que existe um domínio com intensidade máxima em $(265,4 \pm 78,5)$ nm para o diâmetro hidrodinâmico das partículas de $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$. Este valor evidencia que as partículas em estudo possuem um baixo índice de agregação bem como polidispersidade baixa.

De acordo com os resultados obtidos por microscopia eletrônica de transmissão e por espalhamento dinâmico de luz, observa-se valores diferentes de diâmetro. A partir da comparação dos resultados é possível constatar que, quando suspensas em meio de cultura celular enriquecido com 10% de soro fetal bovino, ocorre a formação de pequenos aglomerados de partículas. Desta forma, o diâmetro hidrodinâmico obtido pela técnica de espalhamento dinâmico de luz é maior.

4.3.4. Potencia de carga de superfície: Potencial Zeta.

Para se determinar o potencial de carga de superfície das partículas de Y_2O_3 e também sua estabilidade coloidal, foram realizadas medidas de potencial Zeta. A Figura 44 apresenta o resultado obtido.

Figura 44. Potencial de carga de superfície medido obtido para amostra de $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$.

Fonte: Próprio autor.

A medida foi realizada em uma suspensão aquosa com condutividade elétrica corrigida com 10 μL de solução tampão de PBS (fosfato salino). O valor obtido de potencial de carga de superfície para este sistema foi de $\zeta = -22,4 \pm 3,7 \text{ mV}$. Em trabalhos anteriores realizados por nosso grupo de pesquisa, (PEREIRA, R.R, 2016) determinou, em uma titulação de potencial de carga em função do pH, que estas partículas de Y_2O_3 apresentam um valor muito próximo ao obtido nesta análise.

Para este sistema de óxido de ítrio, este valor exprime elevado potencial de carga de superfície, que associados com o espalhamento dinâmico de luz, convergem à uma alta estabilidade coloidal das partículas em pH fisiológico. Desta forma, o sistema em estudo torna-se um excelente candidato para as aplicações biológicas estudadas neste trabalho.

4.3.5. Espectroscopia de Fotoluminescência

4.3.5.1 Espectros de excitação

Medidas de luminescência na região do infravermelho foram realizadas para as amostras co-dopadas com Er^{3+} e Yb^{3+} . A Figura 45 apresenta os espectros de excitação

das amostras Y_2O_3 ErYb, Y@SiEY1 e Y@SiEY2, fixada a emissão em λ_{em} : 1538 nm. (referente à transição eletrônica $^4\text{I}_{13/2} \rightarrow ^4\text{I}_{15/2}$ do Er^{3+}).

Figura 45. Espectros de excitação das amostras de Y_2O_3 ErYb, Y@SiEY1 e Y@SiEY2 fixada a emissão do Er^{3+} na região de λ : 1538 nm.

Fonte: Próprio Autor.

Para todos os espectros obtidos, os picos com maiores intensidades relativas localizados na região de 378 e 520 nm correspondem às transições eletrônicas $^4\text{I}_{15/2} \rightarrow ^4\text{G}_{11/2}$ e $^4\text{I}_{15/2} \rightarrow ^2\text{H}_{11/2}$ respectivamente do íon Er^{3+} . Os picos que estão localizados nas regiões de 406, 454, 484, 522, 653 e 764 nm correspondem às transições $^4\text{I}_{15/2} \rightarrow ^2\text{H}_{9/2}$, $^4\text{I}_{15/2} \rightarrow ^4\text{F}_{5/2}$, $^4\text{I}_{15/2} \rightarrow ^4\text{F}_{7/2}$, $^4\text{I}_{15/2} \rightarrow ^4\text{S}_{3/2}$, $^4\text{I}_{15/2} \rightarrow ^4\text{F}_{9/2}$ e $^4\text{I}_{15/2} \rightarrow ^4\text{I}_{9/2}$, do Er^{3+} , sequencialmente. As bandas localizadas na região de 977 nm são podem ser atribuídas à transição $^2\text{F}_{7/2} \rightarrow ^2\text{F}_{5/2}$ dos íons Yb^{3+} e/ou à transição $^4\text{I}_{15/2} \rightarrow ^4\text{I}_{11/2}$ dos íons Er^{3+} (KAMMA *et al.*, 2013). No entanto, a forma e os componentes observados refletem a intensidade relativa da lâmpada nesta região, que não se apresenta com um espectro contínuo. Desta forma, a região de 980 nm pode ser analisada apenas para evidenciar a relação de intensidade com as demais transições e para comprovar a presença de transferência de energia dos íons Yb^{3+} para os íons Er^{3+} .

4.3.5.2. Espectros de Emissão na Região do Infravermelho.

Medidas de fotoluminescência na região do infravermelho próximo foram obtidos a partir das partículas co-dopadas com $\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ sob excitação em λ_{em} : 980 nm. A Figura 46 apresenta os espectros obtidos.

Figura 46. Espectros de emissão na região do infravermelho próximo das amostras co-dopadas com Er/Yb. sob excitação em λ_{em} : 980 nm.

Fonte: Próprio Autor.

Nos espectros das amostras Y_2O_3 , Y@SiEY1 , observa-se a presença de componentes de Stark bem resolvidas e finas (largura a meia altura <10 nm) que corroboram a cristalinidade da matriz cúbica de Y_2O_3 , sendo a emissão mais intensa localizada em torno de 1538 nm (correspondente à transição eletrônica $^4\text{I}_{13/2} \rightarrow ^4\text{I}_{15/2}$). Os picos na região entre 1440 nm a 1600 nm correspondem ao desdobramento dos níveis de Stark da referida transição. (LU *et al.*, 2011). No espectro da amostra Y@SiEY2 , é possível observar um aumento da largura espectral da emissão do íon Er^{3+} . Tipicamente, este comportamento é denominado alargamento inomogêneo. Este alargamento está em bom acordo com a alteração da estrutura local dos íons. Em particular, além da ocupação dos íons Er^{3+} em sítios de simetria C_2 e C_{3i} , específicos da fase cúbica de óxido de ítrio (LAVERSENNE, L. *et al.*, 2001), existe a formação de uma nova fase monoclinica de Silicato de Ítrio que deu origem a ocupação dos íons Er^{3+} em sítios de simetria diferentes daqueles observados na estrutura cúbica de Y_2O_3 .

4.3.5.3. Conversão ascendente de Energia.

Além dos estudos espectroscópicos realizados na região espectral do infravermelho, foram feitas medidas para um estudo detalhado da dinâmica dos processos de conversão ascendente de energia dos íons $\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$, sob excitação na região espectral do infravermelho (980 nm). A emissão resultante no visível, em função da densidade de potência de excitação para as matrizes aqui estudadas são apresentadas na Figura 47.

Figura 47. Espectros de emissão na região do visível por conversão ascendente de energia das amostras (A) Y_2O_3 , (B) Y@SiEY1 e (C) Y@SiEY2 sob excitação em 980 nm.

Fonte: Próprio Autor.

A Figura 47 apresenta os espectros de emissão por conversão ascendente de energia (*upconversion*) das partículas (A) Y₂O₃, (B) Y@SiEY1 e (C) Y@SiEY2, com excitação fixada em 980 nm. No caso do Y₂O₃ a variação da densidade de potência (P_D)

ocorreu em um intervalo de 13,02 – 88,72 W.cm⁻² e para as outras duas amostras, a variação da potência de excitação foi em um intervalo de 100 – 500 mW. No presente trabalho, uma intensa e visível a olho nu emissão foi observada em todas as amostras.

As bandas de emissão observadas em todos os espectros, com máximos em 538nm, 562 nm (verde) e 660 nm (vermelho) podem ser atribuídas as transições $^2H_{11/2} \rightarrow ^4I_{15/2}$, $^4S_{3/2} \rightarrow ^4I_{15/2}$ and $^4F_{9/2} \rightarrow ^4I_{15/2}$, do íon Er³⁺ respectivamente. Tratando-se de sistemas co-dopados, o íon Yb³⁺ desempenha o papel de sensibilizador, no qual absorve de forma mais eficiente a radiação infravermelha e transfere para o íon Er³⁺, que emite nas regiões espectrais do verde e vermelho. O fato do íon Yb³⁺ atuar como excelente sensibilizador para o Er³⁺ deriva especialmente da sua única transição que ocorre em 980 nm ser ressonante em energia com o nível $^4I_{11/2}$, somado a uma seção de choque de absorção superior, normalmente, em uma ordem de grandeza, comparada à transição $^4I_{15/2} \rightarrow ^4I_{11/2}$ do íon Er³⁺.

A variação na intensidade de emissão nas regiões do verde e vermelho pode ser melhor visualizada nos diagramas de cromaticidade 1931 CIE da Figura 48 , onde as coordenadas x,y foram calculadas com base nos espectros de emissão. As setas indicam o sentido do aumento da potência de excitação.

Figura 48. Diagrama de cromaticidade 1931 CIE para as amostras codopadas com Er/Yb variando a potência de excitação.

Com o objetivo de elucidar os mecanismos de conversão ascendente nestes sistemas. Foram plotadas curvas log-log da área de emissão em função da potência de excitação, mostrados na Figura 49. Utilizando a lei de potência $I \propto P^n$, onde I é intensidade de emissão, P , potência de excitação e n número de fótons, foram obtidos valores de n igual ou próximos de dois para todos os sistemas estudados.

Figura 49. Gráficos log-log da intensidade de emissão nas regiões do verde e vermelho em função da (A) densidade de potência de excitação e (B, C) potência de excitação das nanopartículas de (A) Y_2O_3 , (B) $Y@SiEY1$ e (C) $Y@SiEY2$.

CONTINUA

Segundo (POLLNAU *et al.*, 2000) a intensidade de emissão do íon lantanídeo (representada pela área da emissão) é proporcional a potência da fonte de excitação elevado ao número de fótons envolvidos no processo.

Com os coeficientes angulares obtidos, $n = 2$, tanto para o verde quanto o vermelho, podem ocorrer duas situações possíveis, o processo de ESA (*Excited State Absorption*) e ETU (*Energy Transfer by Upconversion*) (AUZEL, 2004).

Na primeira situação, por exemplo, para o íon Er^{3+} , um primeiro fóton é absorvido pelo estado fundamental ocorrendo inversão de população para o estado de maior energia, $^4\text{I}_{11/2}$, em seguida, um segundo fóton é absorvido onde ocorre novamente a excitação de outro nível de maior energia $^4\text{F}_{7/2}$, decaindo de forma não radiativa para os níveis emissores $^2\text{H}_{11/2}$ e $^4\text{S}_{3/2}$ ocorrendo a partir destes níveis as emissões na região do verde do espectro.

Em relação ao segundo processo (ETU), também acontece a excitação do nível $^4\text{I}_{11/2}$. Levando em consideração a presença do Yb^{3+} , possuindo maior seção choque, este absorve energia, ocorrendo excitação do nível $^4\text{F}_{5/2}$ que transfere energia para o Er^{3+} que são excitados ao $^4\text{F}_{7/2}$. Em ambas as situações o Er^{3+} , decai não radiativamente aos níveis $^2\text{H}_{11/2}$ e $^4\text{S}_{3/2}$ emitindo na região do verde e também decaindo até o nível $^4\text{F}_{9/2}$, emitindo na região do vermelho (AUZEL, 2004) (ZHANG *et al.*, 2004).

Os diagramas parciais de energia ilustrando os dois processos possíveis aqui discutidos estão representados na Figura 50.

Figura 50. Mecanismos de conversão ascendente de energia (A) ESA e (B) ETU.

Fonte: Adaptado de (DIEKE, 1968) e (CAIXETA, 2016).

4.3.5.4. Conversão ascendente de Energia em nanopartículas de $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ suspensas em meio de cultura.

Para realizar os ensaios de citotoxicidade com as partículas de Y_2O_3 , realizou-se um estudo para se encontrar uma relação satisfatória entre concentração de partículas dispersas em meio de cultura e emissão de radiação visível sob excitação no infravermelho. Para tanto, foram realizadas medidas de fotoluminescência utilizando concentrações determinadas experimentalmente para concentrações mínima, intermediária e superior de partículas onde fosse verificada emissão.

Desta maneira, foram estabelecidas três concentrações para a preparação dos sistemas coloidais. A Tabela 18 indica as concentrações do sistema em estudo.

Tabela 18. Valores de concentração de partículas das dispersões coloidais em meio de cultura para medidas de conversão ascendente de energia.

Sistema em estudo	Concentração (mg.mL ⁻¹)
$\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$	1,3

$\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$	1,7
$\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$	2,5

Fonte: Próprio Autor.

Os espectros de conversão ascendente de energia das dispersões coloidais para cada concentração são apresentados na Figura 51.

Figura 51. Espectros de emissão por conversão ascendente de energia das partículas de Y_2O_3 em dispersões coloidais nas concentrações (A) $1,3 \text{ mg.mL}^{-1}$ (B) $1,7 \text{ mg.mL}^{-1}$ e (C) $2,5 \text{ mg.mL}^{-1}$.

Fonte: Próprio Autor.

Os espectros acima foram obtidos sob excitação em 980 nm e em três potências consideradas apropriadas para aplicação biológica, uma vez que se tratando de sistemas biológicos o aumento de temperatura e os danos ao meio podem ser bastante elevados em regimes de altas potências (HEMMER *et al.*, 2016) (FENG *et al.*, 2013) (LIM *et al.*, 2006).

As emissões na região de 546 nm e 662 nm observadas em todos os espectros são correspondentes às transições $^4S_{3/2} \rightarrow ^4I_{15/2}$ e $^4F_{9/2} \rightarrow ^4I_{15/2}$ do íon Er^{3+} . Nota-se, porém, que não há uma alteração esperada para as bandas de emissão da região do verde (546 nm), com o aumento da potência de excitação. Desta forma, é possível inferir que o meio de cultura no qual as partículas estão suspensas esteja interferindo nas emissões.

Como confirmação desta hipótese, foi realizado um espectro de absorção na região do UV-VIS do meio de cultura utilizado (*DMEM* com fenol) e de outro meio de cultura (*RPMIM* sem fenol). A Figura 52 apresenta os espectros obtidos.

Figura 52. Espectros de absorção na região do UV-VIS dos meios de cultura utilizados no preparo das dispersões coloidais.

Fonte: Próprio autor.

De acordo com o espectro destacado com a cor rosa, é possível observar uma banda de absorção na região de 500 – 550 nm, comprovando, desta forma que, este meio de cultura interfere nas medidas de emissão por conversão ascendente de energia, absorvendo parte da emissão da região do verde proveniente das nanopartículas de $Y_2O_3:Er/Yb$.

Para resolver este problema, foi testado outro meio de cultura, o *RPMIM* sem fenol, o qual não apresenta nenhuma banda de absorção na região espectral de interesse, de acordo com o espectro de absorção apresentado na Figura 52. Portanto, foram preparadas dispersões coloidais com este meio de cultura e realizadas medidas de

conversão ascendente de energia com as nanopartículas de $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Er}/\text{Yb}$. Os espectros obtidos são apresentados na Figura 53.

Figura 53. Espectros de emissão por conversão ascendente de energia da suspensão coloidal de partículas de $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{ErYb}$ no meio de cultura RPMIM sem fenol.

Fonte: Próprio Autor.

Nos espectros obtidos observa-se o aumento não linear das intensidades das emissões tanto na região espectral entre 500 – 570 nm (verde) quanto em 640 – 700 nm (vermelho), da suspensão coloidal de nanopartículas no meio de cultura RPMIM sem fenol, com o aumento da potência de excitação. Estes resultados confirmam a pressuposição de que o meio de cultura interferiu nas emissões por conversão ascendente de energia das partículas.

4.3.6. Ensaios de Citotoxicidade

Uma característica fundamental para a aplicação das nanopartículas de Y_2O_3 em meio biológico é que as mesmas devem possuir baixa toxicidade, para posterior

associação das propriedades ópticas advindas destas partículas a fármacos fotosensibilizadores para aplicação em terapia fotodinâmica.

Assim, visando avaliar a toxicidade das partículas de Y_2O_3 , em uma primeira etapa, as células de glioblastoma de linhagens T98G e U87MG, foram tratadas com suspensões coloidais das partículas em três concentrações: $1,3 \text{ mg.mL}^{-1}$, $1,7 \text{ mg.mL}^{-1}$ e $2,5 \text{ mg.mL}^{-1}$. Nesta etapa do estudo, um grupo denominado grupo controle de células não foi tratado com as suspensões coloidais.

As imagens da Figura 54 apresentam as características morfológicas da linhagem celular T98G em estado de controle (sem tratamento com as partículas), e com os tratamentos utilizando as concentrações supracitadas.

Figura 54. Imagens obtidas através de microscopia óptica da linhagem de células T98G durante o tratamento com formulação de suspensão de óxido de ítrio. A) Controle. B) tratamento com $1,3 \text{ mg/mL}$ C) $1,7 \text{ mg/mL}$ e D) $2,5 \text{ mg/mL}$.

Fonte: Próprio Autor.

As células T98G tratam-se de uma linhagem de células malignas de glioblastoma humano (KARMAKAR, SURAJIT *et al.*, 2006) sendo uma das formas de tumor mais

letais e violentas em seres humanos, onde os órgãos mais acometidos por esse tipo de tumor são o cérebro (BURTON e PRADOS, 1999) e a coluna vertebral.

Os resultados obtidos após o tratamento com as nanopartículas de Y_2O_3 durante o período de três horas para as concentrações utilizadas estão ilustrados na Figura 55.

Figura 55. Ensaio de citotoxicidade celular usando o teste colorimétrico MTT em linhagem T98G incubados durante 3 h com a) 1,3 mg/mL b) 1,7 mg/mL c) 2,5 mg/mL. (* $p < 0,05$ comparado ao controle de 100%).

Fonte: Próprio Autor.

É possível observar que a viabilidade celular nas concentrações $1,3 \text{ mg.mL}^{-1}$ e $1,7 \text{ mg.mL}^{-1}$ apresentam excelentes resultados com relação à biocompatibilidade e baixa toxicidade com variações de viabilidade muito próximas a 100% em relação ao controle. De forma geral, considerando que os valores de viabilidade celular acima de 70% não configuram o quadro de toxicidade, segundo a ISO 9001, pode-se dizer que as partículas de Y_2O_3 não apresentaram efeito tóxico nesta faixa de concentração, para a linhagem de glioblastomas T98G.

Considerando os resultados obtidos, a ausência de efeito tóxico é confirmada, visto que não houve diferença significativa entre valores de viabilidade encontrados para o grupo de controle e as concentrações $1,3 \text{ mg.mL}^{-1}$ e $1,7 \text{ mg.mL}^{-1}$, confirmando o caráter biocompatível das nanopartículas.

No caso da terceira concentração, houve relativa morte celular, mas ainda apresentou viabilidade acima de 50%. Estas constatações fortalecem a hipótese de que as

nanopartículas utilizadas nestes ensaios podem ser aplicadas a sistemas biológicos e ser estudado para futuras aplicações em diagnóstico e tratamento de doenças graves como é o caso das neoplasias que acometem o cérebro.

Um estudo paralelo de citotoxicidade foi realizado a linhagem de células U87MG as imagens de microscopia óptica das células durante o tratamento são apresentadas na Figura 56.

Figura 56. Imagens obtidas através de microscopia óptica da linhagem de células U87MG durante o tratamento com formulação de suspensão de óxido de ítrio. A) Controle. B) tratamento com 1,3 mg/mL C) 1,7 mg/mL e D) 2,5 mg/mL. Barra de escala: 10 μ m.

Fonte: Próprio autor.

A linhagem U87MG, assim como T98G é referente à classe células de glioblastomas severos que acometem principalmente o cérebro e permanecem ainda incuráveis (KARMAKAR, S *et al.*, 2006). Nesse sentido, a busca por fármacos, diagnósticos e tratamentos para este tipo de doença vêm sendo desenvolvidos por vários grupos (KARMAKAR, S *et al.*, 2006) (MIQUELI *et al.*, 2009).

Os primeiros resultados de avaliação da citotoxicidade das partículas de óxido de ítrio pelo método colorimétrico MTT resultaram nos dados apresentados na Figura 57.

Figura 57. Ensaio de citotoxicidade celular usando o teste colorimétrico MTT em linhagem U87MG incubados durante 3 h com a) 1,3 mg/ml (Concentração 1) b) 1,7 mg/ml (Concentração 2) c) 2,5 mg/ml (Concentração 3). (*p < 0,05 comparado ao controle de 100%).

Fonte: Próprio autor.

Observa-se de acordo com as estatísticas, que houve morte celular em cerca de 50% em relação ao controle sem tratamento com as suspensões de óxido de ítrio, porém, nas duas primeiras concentrações de 1,3 mg/mL e 1,7 mg/mL a viabilidade excede 50%. Em contrapartida a viabilidade na terceira concentração utilizada foi menor que a metade em relação ao controle.

A resposta obtida pelo MTT, para esta linhagem é em relação a viabilidade celular obtida na linhagem de T98G, menor mas ainda existem células vivas no meio com o tratamento com a formulação nas concentrações trabalhadas.

4.3.7. Microscopia Confocal.

Para estudos de microscopia confocal as culturas de células previamente preparadas em lâminas foram utilizadas a plataforma de Microscopia *Leica SP8*, com o

marcador de núcleo celular (DAPI – azul). As lâminas foram observadas no microscópio confocal (SP8 Leica Microsystems®, Mannheim, Alemanha) empregando *lasers* com comprimentos de onda de 405, 488, 561 e 633 nm. Para a preparação das amostras foi necessária as fixações das células sobre lamínulas circulares, em seguida, foram apoiadas em uma lâmina. As células T98G e U87MG estudadas inicialmente, no projeto e alvos desta fase do trabalho, permaneceram incubadas a 37°C e 5% de CO₂ e foram tratadas com as nanopartículas de Y₂O₃:Er/Yb durante 3h. As mesmas quantidades de células não tratadas foram utilizadas como controle. Após o tratamento, as células foram lavadas duas vezes com PBS (1x) e fixadas com paraformaldeído a 4% diluído em tampão PBS (1x) durante 20 minutos. Subsequentemente, as células foram lavadas com PBS (1x) contendo glicina 100 mM (Sigma) e permeabilizadas com Triton X-100 a 0,1% (Sigma) diluída em PBS (1x) durante 10 minutos à temperatura ambiente. As células foram lavadas duas vezes com PBS (1x) e montadas em lâminas de vidro, utilizando o reagente *ProLong® Gold Mounting Medium with DAPI (Life Technologies)*. Em todos os casos, a concentração de partículas utilizadas para o estudo utilizando microscopia confocal foi de 1,7 mg.mL⁻¹.

As imagens obtidas do grupo de controle (sem as partículas) para a linhagem T98G são apresentadas na Figura 58.

Figura 58. Imagens obtidas pelo microscópio confocal, da linhagem celular T98G, tratando-se da amostra controle, em verde o marcador fluorescente *Alexa 594 – Phalloidin*, mostrando os filamentos de actina, delimitando a região celular, em azul o marcador fluorescente DAPI, mostrando o núcleo celular. Barra de escala: 50 µm.

Fonte: Próprio Autor.

Para as células tratadas com as nanopartículas, foram realizadas capturas de imagem por microscopia confocal utilizando sob excitação λ_{ex} : 488 nm, com detecção na região espectral de 600 – 670 nm. De acordo com a Figura 59, claramente é possível observar intensa emissão na região do vermelho provenientes das partículas em estudo.

Figura 59. Imagens obtidas pelo microscópio confocal, da linhagem celular T98G em vermelho, a emissão das nanopartículas de $Y_2O_3:Er/Yb$ excitadas com o Laser de 488nm (azul) e coletadas na região do vermelho, em azul o marcador fluorescente DAPI, mostrando o núcleo celular. Barra de escala: 50 μm .

Fonte: Próprio Autor.

Foi avaliado também, a emissão na região do verde proveniente das partículas de $Y_2O_3:Er/Yb$, sob excitação no azul. A Figura 60 apresenta as imagens obtidas com a marcação do núcleo, a emissão das nanopartículas e a sobreposição destas duas imagens.

Figura 60. Imagens obtidas no microscópio confocal, da linhagem celular T98G, em verde as nanopartículas de Y_2O_3 excitadas com o Laser de 488nm (azul) e coletadas na região do verde, em azul o marcador fluorescente DAPI, mostrando o núcleo celular. Barra de escala: 50 μm .

Fonte: Próprio Autor.

O mesmo estudo sistemático foi realizado para a linhagem U87MG. A Figura 60 apresenta as imagens obtidas para as células sem tratamento com a formulação de nanopartículas. A Figura 61 apresenta as imagens obtidas por microscopia confocal das células U87MG do grupo controle.

Figura 61. Imagens obtidas pelo microscópio confocal, da linhagem celular U87MG, tratando-se da amostra controle, em verde o marcador fluorescente Alexa 594 – Phalloidin, mostrando os filamentos de actina, delimitando a região celular, em azul o marcador fluorescente DAPI, mostrando o núcleo celular. Barra de escala: 25 μm .

Fonte: Próprio Autor.

Para as células tratadas com as nanopartículas, foram realizadas capturas de imagem por microscopia confocal utilizando sob excitação λ_{ex} : 488 nm, com detecção na região espectral de 600 – 670 nm. De acordo com 62, claramente é possível observar intensa emissão na região do vermelho provenientes das partículas em estudo.

Figura 62. Imagens obtidas no microscópio confocal, da linhagem celular U87MG em vermelho as nanopartículas de $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Er}/\text{Yb}$ excitadas com o Laser de 488nm (azul) e coletadas na região do vermelho, em azul o marcador fluorescente DAPI, mostrando o núcleo celular. Barra de escala 50 μm .

Fonte: Próprio Autor.

Foi avaliado também, a emissão na região do verde proveniente das partículas de $\text{Y}_2\text{O}_3 \text{ Er}/\text{Yb}$, sob excitação no azul. A Figura 63 apresenta as imagens obtidas com a marcação do núcleo, a emissão das nanopartículas e a sobreposição destas duas imagens.

Figura 63. Imagens obtidas no microscópio confocal, da linhagem celular U87MG, em verde as nanopartículas de $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Er}/\text{Yb}$ excitadas com o Laser de 488nm (azul) e coletadas na região do verde, em azul o marcador fluorescente DAPI, mostrando o núcleo celular. Barra de escala: 50 μm .

Fonte: Próprio Autor.

Nas imagens capturadas por microscopia confocal da linhagem T98G e U87MG utilizando o Alexa Fluor® 594 (verde) e núcleos utilizando DAPI (azul), e as nanopartículas de Y_2O_3 em vermelho e verde, pode-se observar que as nanopartículas estão presentes associadas às células, localizando-se em sua maioria na região citoplasmática. Estes resultados conduzem o presente trabalho à um estágio promissor para a aplicação deste sistema de Y_2O_3 em biomarcação para sistemas biológicos. Um próximo passo para o avanço deste estudo consiste em funcionalizar a superfície deste sistema para que haja uma maior especificidade em relação à interação que a partícula de Y_2O_3 terá com o sistema biológico em estudo.

4.3.8. Nanotermometria

Nesta seção serão apresentados os resultados obtidos para as partículas de Y_2O_3 e $\text{Y}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2$ co-dopadas com íons $\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ visando a construção de termômetros primários. Neste sentido, busca-se o desenvolvimento de mais uma funcionalidade das nanopartículas $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$.

Termômetros primários são caracterizados por uma equação de estado bem estabelecida a qual relaciona de maneira direta, determinado parâmetro medido

experimentalmente com a temperatura absoluta, sem a necessidade de calibração (BRITES, C. *et al.*, 2016).

No caso de termômetros primários luminescentes baseados em materiais dopados com íons lantanídeos, o parâmetro mais comumente utilizado para a determinação da temperatura absoluta é a razão entre a área integrada de duas transições originadas a partir de dois estados excitados termicamente acoplados, o qual é denominado parâmetro termométrico. Assim, a temperatura é exclusivamente baseada na distribuição de Boltzmann, de acordo com a Equação 2. (SHINN *et al.*, 1983) (BALABHADRA, S. *et al.*, 2017).

$$\Delta \equiv \frac{I_2}{I_1} = B \exp\left(\frac{\Delta E}{k_B T}\right) \text{ Equação 2.}$$

Onde, I é intensidade integrada da referida transição, B é uma constante que depende da degenerescência dos dois estados excitados, da taxa de emissão espontânea total, da razão de desdobramento das transições relativas ao estado fundamental e da frequência angular das transições, k_B é a constante de Boltzmann e ΔE é a diferença energética entre o baricentro das duas transições.

Embora seja possível calcular a constante B utilizando a teoria de Judd-Ofelt, neste estudo será empregada a equação de estado apresentada a seguir para a determinação da temperatura absoluta, baseando-se apenas nos parâmetros termométricos obtidos. Usando uma temperatura de referência T_0 , a Equação 2 pode ser escrita como:

$$\frac{1}{T} = \frac{1}{T_0} - \frac{k_B}{\Delta E} \ln\left(\frac{\Delta}{\Delta_0}\right) \text{ Equação 3}$$

Onde T é a temperatura a ser calculada, Δ_0 parâmetro termométrico obtido em condição que não haja aquecimento induzido pela fonte de excitação, T_0 temperatura na qual é obtido o valor de Δ_0 .

Como já relatado anteriormente, sabendo-se que os estados excitados $^2H_{11/2}$ e $^4S_{3/2}$ são termicamente acoplados, o valor de ΔE obtido através da diferença energética entre os baricentros de suas respectivas transições, $^2H_{11/2} \rightarrow ^4I_{15/2}$ e $^4S_{3/2} \rightarrow ^4I_{15/2}$.

Para os dois sistemas à base de Y_2O_3 e $\text{Y}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2$ co-dopados com íons $\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$, foram determinados, primeiramente, os valores das diferenças energéticas entre os baricentros das referidas emissões na região do verde (ΔE), através a deconvolução espectral com funções Gaussianas. Na Figura 64 são apresentados a região espectral correspondente às duas transições na região do verde, obtidos por conversão ascendente de energia bem como os valores de ΔE calculados.

Figura 64. Espectros de emissão com as regiões correspondendo as transições $^2\text{H}_{11/2} \rightarrow ^4\text{I}_{15/2}$ e $^4\text{S}_{3/2} \rightarrow ^4\text{I}_{15/2}$ das amostras (A) Y_2O_3 , (B) $\text{Y}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2$ apresentando valores de ΔE obtido pela deconvolução utilizando funções Gaussianas.

Fonte: Próprio Autor.

Foram realizadas medidas de conversão ascendente de energia em função da temperatura para os dois sistemas em estudo. As densidades de potência de excitação foram fixadas com objetivo de se obter intensidade apreciável para a detecção do espectrômetro utilizado. As aquisições dos espectros foram realizadas na faixa de temperatura em 299 – 373 K em intervalos sucessivos de temperatura de 5 K. A Figura

65 apresenta os espectros obtidos para as nanopartículas de Y_2O_3 e $Y_2O_3@SiO_2$ em função da temperatura.

Figura 65. Espectros de emissão por conversão ascendente de energia adquiridos em função da temperatura dos sistemas (A) $Y_2O_3:Er^{3+}/Yb^{3+}$ adquiridos com $P_D = 26 \pm 3$ $W.cm^{-2}$, (B) $Y_2O_3@SiO_2: Er^{3+}/Yb^{3+}$ adquiridos com $P_D = 31 \pm 3$ $W.cm^{-2}$.

CONTINUA

Fonte: Próprio Autor.

Aumentando a temperatura no intervalo de 299 – 373 K é claramente visível que ocorre uma variação significativa das intensidades de emissão da região do verde, para a transição $^4S_{3/2} \rightarrow ^4I_{15/2}$ (na região entre 18450 – 19400 cm^{-1}), enquanto a intensidade da transição $^2H_{11/2} \rightarrow ^4I_{15/2}$ (na região entre 18450 – 19400 cm^{-1}), mantêm-se praticamente constante. Levando-se em consideração que o parâmetro termométrico se trata da razão entre as áreas integradas destas duas transições, este aumenta com o aumento da temperatura. Observando-se a região espectral do vermelho (14394 - 15615 cm^{-1}) as intensidades de emissão também vão diminuindo em função da temperatura.

A Figura 66 apresenta os gráficos de variação das intensidades de emissão integradas para as referidas transições em função da temperatura experimental para ambas partículas.

Figura 66. Áreas das emissões integradas ($^2H_{11/2} \rightarrow ^4I_{15/2}$, descrito por I_H e $^4S_{3/2} \rightarrow ^4I_{15/2}$, representado por I_S) das amostras de (A) Y_2O_3 , (B) $Y_2O_3@SiO_2$

Fonte: Próprio Autor.

A variação do parâmetro termométrico em função da temperatura experimental dos três sistemas é apresentada na Figura 67.

Figura 67. Dependência dos valores experimentais do parâmetro termométrico Δ em função da temperatura experimental para as amostras de $\text{Y}_2\text{O}_3\text{:Er/Yb}$ (quadrados pretos), $\text{Y}_2\text{O}_3\text{:Er/Yb@SiO}_2$ (esferas azuis).

Fonte: Próprio Autor.

Observa-se o aumento praticamente linear dos valores de Δ em função da temperatura. As barras de erros verticais indicam a incerteza dos valores calculados para Δ , enquanto as barras de erros horizontais é a incerteza da temperatura experimental, considerando a precisão do termopar utilizado ($\pm 0,1$ K).

Foram calculadas as temperaturas utilizando a Equação 3 e a dependência dos valores obtidos com os experimentais apresentados no termopar para os sistemas em estudo são apresentados na Figura 68.

Figura 68. Gráficos de temperatura obtidas em função da leitura da temperatura experimental utilizando o termopar. Os valores obtidos em (A) referem-se a ao sistema de $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$, (B) $\text{Y}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2:\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$.

Fonte: Próprio autor.

Para as nanopartículas de $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ e $\text{Y}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2:\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ é observada uma correlação bastante similar entre a temperatura experimental e a temperatura calculada através do parâmetro termométrico. Esta constatação indica que, os sistemas aqui reportados podem funcionar como termômetros luminescentes primários, uma vez que aplicada a equação de estado pré-estabelecida, obtiveram-se valores de temperatura

bastante próximos aos padrões experimentais. A reta $y = x$, neste caso é utilizada como um guia para indicar a linearidade dos valores de temperaturas calculados em relação aos valores de temperaturas experimentais.

Para avaliar e comparar a performance dos termômetros luminescentes foram calculados parâmetros como sensibilidade térmica relativa S_r , incerteza da temperatura δT e a repetibilidade. A sensibilidade térmica relativa expressa a variação do parâmetro termométrico ao aumento de um grau da temperatura.

De acordo com (WADE *et al.*, 2003), a sensibilidade térmica relativa é definida por:

$$S_r = \frac{\Delta E}{k_B T^2} \quad \text{Equação 4}$$

Onde S_r é a sensibilidade térmica, ΔE é a diferença energética entre os baricentros das emissões referentes aos níveis termicamente acoplados, k_B é a constante de Boltzmann e T é temperatura. Desta forma, foram calculados os valores de sensibilidade térmica relativa na faixa de temperatura de 299 – 373 K. O gráfico de S_r (%) em função da temperatura, para os dois sistemas trabalhados são apresentados na Figura 69.

Figura 69. Sensibilidade térmica relativa obtidas na faixa de temperatura de 299 - 373 K para (azul) $Y_2O_3:Er/Yb$ e (vermelho) $Y_2O_3@SiO_2:Er/Yb$.

Fonte: Próprio Autor.

Os valores de sensibilidade térmica relativa máxima para cada uma das nanopartículas em sua temperatura correspondente estão apresentados na Tabela 19.

Tabela 19. Sensibilidade térmica relativa máxima (S_m), com o respectivo erro δS_m e a temperatura correspondente para cada sistema estudado.

Amostra	S_m (%. K^{-1})	T_m (K)
$Y_2O_3:ErYb$	$1,39 \pm 0,10$	299
$Y_2O_3@SiO_2: ErYb$	$1,47 \pm 0,10$	299

Fonte: Próprio Autor.

Os valores obtidos para cada um dos sistemas são muito próximos entre si uma vez que o valor de ΔE calculados são similares. As sensibilidades térmicas máximas obtidas neste trabalho são superiores aos valores obtidos para vidros baseados em teluritos ($0,8 K^{-1}$ a $473 K$) (MANZANI *et al.*, 2017) e a nanopartículas baseadas em Al_2O_3 ($0,5 - 1.10^{-3} K^{-1}$ a $491 K$) (DONG *et al.*, 2007).

A incerteza da temperatura, definida como a menor mudança de temperatura que pode ser detectada por um termômetro luminescente, pode ser expressa pela Equação 5:

$$\delta T = \frac{1}{S_r} \frac{\delta \Delta}{\Delta} \text{ Equação 5.}$$

Onde: $\delta \Delta$ expressa o valor da incerteza na determinação do parâmetro termométrico Δ através dos erros nas intensidades das emissões referentes às transições $^2H_{11/2} \rightarrow ^4I_{15/2}$ e $^4S_{3/2} \rightarrow ^4I_{15/2}$.

As incertezas na temperatura obtidas para as nanopartículas de $Y_2O_3:Er/Yb$ foram de $0,018 - 0,085 K$ ($299 - 373 K$) e $0,014 - 0,076 K$ ($299 - 373 K$) para o sistema de $Y_2O_3@SiO_2$ comparado às nanopartículas de Y_2O_3 . Observa-se, portanto uma diminuição na incerteza da temperatura calculada através do sistema de Y_2O_3 recoberto com uma camada de sílica.

Além da sensibilidade térmica e incerteza na temperatura, foram calculadas a repetibilidade do parâmetro termométrico para cada sistema em estudo. Segundo (BRITES, C. *et al.*, 2016), a repetibilidade trata-se de uma componente de precisão de

sistemas mensuráveis. Neste sentido, o parâmetro termométrico será considerado uma grandeza repetível, se serem realizadas medidas sucessivas e o resultado final for igual.

A Figura 70 apresenta a variação dos parâmetros termométricos em valores de temperatura de 303 e 343 K obtidos em medidas sequenciais sob as mesmas condições.

Figura 70. Ciclagem do parâmetro termométrico das três amostras co-dopadas com Er/Yb. (Azul) Y_2O_3 obtidos à densidade de potência $P_D = 28 \pm 3 \text{ W.cm}^{-2}$ e (Preto) $Y_2O_3 @ SiO_2$, $P_D = 31 \pm 3 \text{ W.cm}^{-2}$ em valores de temperatura fixados em 303 e 343 K.

Fonte: Próprio Autor.

De acordo com o gráfico acima, os parâmetros termométricos obtidos pelas medidas sucessivas nas temperaturas de 303 – 343 K possuem valores bastante próximos entre si para cada temperatura estabelecida. Esta constatação indica, portanto que os termômetros primários luminescentes a base de $Y_2O_3:Er/Yb$ e $Y_2O_3@SiO_2:Er/Yb$ exibem satisfatória reprodutibilidade frente a análises sucessivas em diferentes temperaturas.

A repetibilidade do parâmetro termométrico é determinada pela Equação 6:

$$R = 1 - \frac{\max |\Delta_c - \Delta_i|}{\Delta_c} \quad \text{Equação 6}$$

Onde: Δ_c é o valor médio de Δ obtido para cada temperatura e Δ_i o parâmetro termométrico obtido em cada ciclo de medida.

Os valores de repetibilidade de Δ para cada sistema estão apresentados na **Erro! Fonte de referência não encontrada..**

Tabela 20. Valores de repetibilidade (%) do parâmetro termométrico para cada amostra.

Amostra	Repetibilidade (%)
$\text{Y}_2\text{O}_3 : \text{Er/Yb}$	>95
$\text{Y}_2\text{O}_3 @ \text{SiO}_2 : \text{Er/Yb}$	>97

Fonte: Próprio Autor.

De acordo com os resultados obtidos, para o parâmetro termométrico possui grande reprodutibilidade (maiores que 95%) para ambas as partículas em estudo, indicando a reversibilidade sem alterações significativas induzidas pela exposição em altas densidades de potência de excitação.

Levando-se em consideração todos os parâmetros calculados para as nanopartículas de Y_2O_3 e $\text{Y}_2\text{O}_3 @ \text{SiO}_2$ co-dopadas com Er/Yb são de fato, termômetros primários baseados na distribuição de Boltzmann dos níveis $^2\text{H}_{11/2}$ e $^4\text{S}_{3/2}$ termicamente acoplados do íon Er^{3+} .

4.4. Sistemas dopados com íons Nd^{3+}

Nesta seção será apresentado os resultados estruturais, espectroscópicos e morfológicos para os conjuntos de partículas de $\text{Y}_2\text{O}_3 : \text{Nd}^{3+}$ e $\text{Y}_2\text{O}_3 @ \text{Y}_2\text{SiO}_5 : \text{Nd}^{3+}$. Serão exploradas emissões na região do infravermelho, avaliando a potencialidade dos sistemas aqui reportados serem aplicados em sistemas biológicos como biomarcadores cuja emissão se dá nas chamadas janelas de transparência biológica.

4.4.1. Caracterização Estrutural.

4.4.1.1. Difração de raios X

Para determinar a fase cristalina das partículas após o tratamento térmico a $900^\circ\text{C}/2\text{h}$, as amostras foram submetidas à análise por difração de raios X. Os difratogramas de raios X obtidos das amostras de Y_2O_3 dopadas com diferentes

concentrações e Nd^{3+} com os respectivos padrões de Y_2O_3 cúbico (JCPDS 01-074-0553) Estão são mostrados na Figura 71.

Figura 71. Difratomogramas de raios X das amostras de Y_2O_3 dopadas com diferentes concentrações de íons Nd^{3+} .

Fonte: Próprio autor.

De acordo com os difratogramas obtidos, possível observar que, todas as amostras preparadas com diferentes dopagens de íons Nd^{3+} levaram, invariavelmente, a formação da fase cúbica de Y_2O_3 . A identificação dos planos cristalinos (hkl) está em plena concordância com o padrão de difração para esta fase, como pode ser observado o primeiro difratograma referente ao padrão ICSD. Mesmo variando a proporção de dopagem até 2%, relatado neste trabalho, tendo em comparação os raios iônicos do Y^{3+} (1,04 Å) e o do Nd^{3+} (1,12 Å) (SHANNON, 1976), não há deslocamentos nos picos indicando, portanto, que o Nd^{3+} substitui o Y^{3+} sem distorcer ou expandir a sua estrutura cristalina.

Como já citado anteriormente, esta fase cristalina de Y_2O_3 está inscrita no banco de dados (JCPDS 01-074-0553), com grupo espacial Ia-3 com parâmetro de rede $a = 10.604$ Å. O tamanho do cristalito calculado por meio da equação de Scherrer, são apresentados na Tabela

Tabela 21. Tamanhos de cristalitos obtido para as amostras de Y_2O_3 dopadas em diferentes proporções de Nd^{3+} .

Amostra	Tamanho do cristalito (nm)
Y_Nd0,1	14,02
Y_Nd0,5	14,01
Y_Nd1	13,00
Y_Nd2	14,05

Fonte: Próprio Autor.

Para as amostras que foram submetidas ao recobrimento com camada de sílica, na proporção de $\text{YOHCO}_3\text{:TEOS}$ 1:1 (m/m). Houve significativa mudança estrutural após o seu tratamento térmico. A Figura 72 apresenta os difratogramas obtidos.

Figura 72. Difratogramas das amostras de $\text{Y}_2\text{O}_3\text{:Y}_2\text{SiO}_5$ dopadas com diferentes concentrações de Nd^{3+} após o tratamento térmico de a 900°C por 2h. Os planos destacados com (*) são referentes à fase cristalina monoclinica do Y_2SiO_5 .

Fonte: Próprio autor.

Para as amostras dopadas com 2% e 0,5% não houve mudança significativa na estrutura cristalina mesmo após o recobrimento, mantendo-se, portanto com a fase majoritária de Y_2O_3 . No caso das amostras dopadas com 0,1% e 1 %, observa-se o aparecimento de alguns picos extras nas regiões de $16,33^\circ$, $30,82^\circ$ e $32,30^\circ$ que são

referentes à fase monoclínica de Y_2SiO_5 , como pode ser certificado analisando a concordância destes picos com o difratograma padrão da referida fase.

Esses picos correspondem à fase monoclínica $\text{X1-Y}_2\text{SiO}_5$, cujo grupo espacial é $\text{P2}_1/\text{c}$ com parâmetros de rede $a=9.0139\text{\AA}$, $b=6.9282\text{\AA}$, $c=6.6427\text{\AA}$ e $\beta=106.682^\circ$. (QIN *et al.*, 2007; DRAMICANIN *et al.*, 2008).

Esses resultados estão em concordância com aqueles apresentados na seção de análise estrutural para as amostras sem dopagem. Neste caso, embora o tamanho da partícula precursora antes do recobrimento apresentava um diâmetro menor, foi utilizada a menor concentração de TEOS, levando a formação inicial de Y_2SiO_5 , mas ainda com uma fase dominante de Y_2O_3 cúbica.

4.4.1.2 Espectroscopia vibracional na região do infravermelho.

Para determinação da estrutura vibracional dos materiais sintetizados foram realizadas medidas de espectroscopia vibracional na região do infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) com o propósito de analisar os modos vibracionais existentes no material preparado antes e depois do recobrimento com camada de sílica e posterior tratamento térmico a 900°C por 2h.

A Figura 73 apresenta os espectros vibracionais obtidos para as amostras de Y_2O_3 dopadas com diferentes proporções de Nd^{3+} .

Figura 73. Espectros vibracionais na região do infravermelho (FTIR) das partículas de Y_2O_3 dopadas com íons Nd^{3+} em diferentes proporções.

Fonte: Próprio Autor.

É possível observar, em todos os espectros das amostras de Y_2O_3 , embora submetidos a tratamento térmico em alta temperatura, bandas com baixa intensidade relativa na região de 3500 cm^{-1} atribuídos a modos de estiramento de osciladores OH e bandas na região de 1530 cm^{-1} aproximadamente, que se referem à vibração de grupos CO_3^{2-} . A presença destes grupos OH pode ser atribuída a moléculas de água adsorvidas ou mesmo grupos hidroxilas na superfície da partícula. Já a presença de grupos carbonatos também pode ser atribuída a uma quantidade muito pequena desses grupos remanescentes nas amostras como impurezas após tratamento térmico. Como visto na difração de raios X, o tratamento térmico levou a decomposição do precursor hidroxicarbonato de ítrio, formando invariavelmente apenas uma única fase cúbica de Y_2O_3 . As bandas presentes na região de 560 e 466 cm^{-1} referem-se à vibração Y-O correspondente a matriz de Y_2O_3 .

Após a funcionalização com sílica do material previamente preparado e tratado termicamente, foi realizada novamente medidas de espectroscopia de absorção no infravermelho com o propósito de verificar a modificação de estrutura da partícula obtida. A Figura 74 apresenta os espectros vibracionais obtidos.

Figura 74. Espectros vibracionais na região do infravermelho das partículas de $\text{Y}_2\text{O}_3@\text{Y}_2\text{SiO}_5$ dopadas com diferentes proporções de Nd^{3+} .

Fonte: Próprio autor.

Assim como nos espectros FTIR das amostras sem recobrimento, para todas as amostras recobertas e tratadas termicamente, há o aparecimento de bandas de baixas intensidades nas regiões 3500 cm^{-1} atribuídas à vibração de osciladores OH. As bandas na região de 1530 cm^{-1} aproximadamente, que se referem à vibração de grupos CO_3^{2-} .

A banda larga localizada na faixa de $800\text{--}1020\text{ cm}^{-1}$ com máximos em 845 , 930 e 1015 cm^{-1} observada nos espectros das partículas dopadas com $0,1\%$ e 1% , são atribuídas a vibrações angulares da ligação Si-O, vibrações simétricas das ligações Si-O-Si e vibrações assimétricas das ligações Si-O-Si, típicas de estruturas de natureza Y_2SiO_5 . Corroborando com a formação desta nova fase cristalina, de acordo com a difração de raios X.

No caso da nanopartícula dopada com 2% a banda na região de 950 cm^{-1} refere-se ao estiramento Si-OH de grupos silanóis presentes na estrutura. (FRANCISCO, MARIA SUZANA P e GUSHIKEM, YOSHITAKA, 2002).

4.4.2. Luminescência de íons Nd^{3+}

O estudo espectroscópico das nanopartículas dopadas com Nd^{3+} foi realizado, visando em continuidade com este projeto, a aplicação destes nanomateriais para

bioimageamento em janela de transparência biológica na região do infravermelho próximo, somada a propriedades de nanotermometria, buscando assim, analisar a dependência da variação da temperatura na emissão em sistemas biológicos (SKRIPKA *et al.*, 2017). Recentemente publicamos um artigo sobre a possibilidade real de se obter sinal de luminescência de uma única partícula de Y_2O_3 dopadas com Nd^{3+} (CAMARGO *et al.*, 2017). Os resultados de luminescência de uma única partícula, somado ao fato das partículas apresentarem ótima viabilidade celular, faz com que estes sistemas apresentem elevada potencialidade para aplicação em Biofotônica.

4.4.2.1. Espectros de excitação.

Foram obtidos espectros de excitação do íon Nd^{3+} fixada emissão em faixas espectrais que correspondem às janelas de transparência biológica, ou seja, regiões onde ocorre baixíssima absorção pelos tecidos. (HEMMER *et al.*, 2016). Os espectros de excitação obtidos para as nanopartículas de Y_2O_3 e $\text{Y}_2\text{O}_3@Y_2\text{SiO}_5$ dopadas com íons Nd^{3+} são apresentados na Figura 75.

Figura 75. Espectros de excitação do íon Nd^{3+} nas amostras de (A) Y_2O_3 e (B) $\text{Y}_2\text{O}_3@Y_2\text{SiO}_5$ com diferentes proporções de dopagem.

CONTINUA

Fonte: Próprio Autor.

Os espectros de excitação das partículas de Y_2O_3 dopadas com diferentes concentrações de Nd^{3+} apresentam várias bandas na faixa coletada de 250 – 900 nm. As bandas de maiores intensidades em 358, 590 e 820 nm correspondem às transições eletrônicas $^4\text{I}_{9/2} \rightarrow ^2\text{L}_{15/2}$, $^4\text{I}_{9/2} \rightarrow ^4\text{G}_{5/2}$ e $^4\text{I}_{9/2} \rightarrow ^2\text{H}_{9/2}$ respectivamente. Os picos de menores intensidades nas regiões de 435, 532, 745 e 893 nm são atribuídos às transições $^4\text{I}_{9/2} \rightarrow ^2\text{P}_{1/2}$, $^4\text{I}_{9/2} \rightarrow ^4\text{G}_{7/2}$, $^4\text{I}_{9/2} \rightarrow ^4\text{F}_{7/2}$ e $^4\text{I}_{9/2} \rightarrow ^4\text{F}_{3/2}$, nesta ordem. (SUKUL e KUMAR, 2016).

De acordo com os espectros obtidos, para todas as amostras de Y_2O_3 dopadas em diferentes concentrações de Nd^{3+} , as bandas apresentam-se finas com componentes Starks bem resolvidas, indicando a presença do íon Nd^{3+} em um baixo número de sítios de simetria.

No caso das amostras recobertas, as bandas apresentam um alargamento inhomogêneo. Este fato confirma a presença em uma quantidade maior de sítios de simetria proporcionados pela adição da camada de SiO_2 , acarretando a formação de uma nova fase com outros sítios diferentes daqueles observados no primeiro caso sem recobrimento. Vale ressaltar também que, além do surgimento da nova fase cristalina, houve, portanto, a migração dos íons Nd^{3+} que anteriormente estavam alocados no núcleo para a superfície de silicato de ítrio.

4.4.2.2. Espectros de emissão

Após a aquisição dos espectros de excitação do íon Nd^{3+} foram realizadas medidas de emissão na região do infravermelho próximo. A Figura 76 apresenta os espectros de emissão para as nanopartículas de $\text{Y}_2\text{O}_3: \text{Nd}^{3+}$ e $\text{Y}_2\text{O}_3@ \text{Y}_2\text{SiO}_5: \text{Nd}^{3+}$.

Figura 76. Espectros de emissão na região do infravermelho próximo para as partículas de (A) Y_2O_3 e (B) $\text{Y}_2\text{O}_3@ \text{Y}_2\text{SiO}_5$ dopadas com diferentes proporcionais de íons Nd^{3+} .

Fonte: Próprio Autor.

Os espectros de emissão na região do infravermelho próximo para as amostras de Y_2O_3 dopadas com íons Nd^{3+} apresentam bandas nas regiões de 950, 1080 e 1360 nm.

Estas emissões são atribuídas às transições eletrônicas $^4F_{3/2} \rightarrow 4I_{9/2}$, $^4F_{3/2} \rightarrow 4I_{11/2}$ e $^4F_{3/2} \rightarrow 13/2$, respectivamente. Estas regiões onde ocorrem as emissões dos íons Nd^{3+} correspondem às três janelas de transparência biológica, ou seja, onde ocorre o mínimo de absorção da radiação pelos tecidos biológicos. Estas características além de permitirem o estudo da nanotermometria, tornam-se promissoras para a aplicação desses materiais inorgânicos para a aplicação de tratamento, diagnóstico e imagem em sistemas biológicos. (HEMMER *et al.*, 2016; SHAO *et al.*, 2016). Novamente, importante ressaltar que as bandas de emissão são finas, fato que indica, novamente, a substituição do Y^{3+} pelo Nd^{3+} na matriz em poucos sítios de simetria, no caso especificadamente, no sítio C_2 da matriz cúbica do Y_2O_3 . No caso dos espectros de emissão das partículas de $Y_2O_3@Y_2SiO_5$, observa-se um ligeiro alargamento nas bandas de emissão, indicando novamente, a realocação os íons Nd^{3+} em sítios de simetria relativamente diferentes no Y_2O_3 .

Estes resultados também se tornam promissores para as aplicações biológicas uma vez que, utilizando a excitação em 808 nm é possível obter-se o não aquecimento local do sistema em uma aplicação biológica futura, como sonda de bioimageamento, visto que o máximo de absorção de radiação no infravermelho para moléculas de H_2O se dá em 980 nm. Importante ressaltar que o aumento descontrolado de temperatura pode danificar os tecidos biológicos gravemente (WANG *et al.*, 2013).

4.4.3. Análise Morfológica.

Para determinação da sua morfologia, foram realizadas medidas de Microscopia Eletrônica de Transmissão das partículas sintetizadas antes e após o tratamento térmico. Na Figura 77 são apresentadas as micrografias obtidas para as amostras de $YOHCO_3$ dopadas com 0,1% (A) 0,5% (B) 1% (C) e 2% (D) de Nd^{3+} . A Figura 77 mostra também as partículas dopadas com 0,5% (E) e 1% (F) após o tratamento térmico a 900° C por 2 horas.

Figura 77. Micrografias das partículas de $YOHCO_3@TEOS$ variando a concentração de Nd^{3+} em 0,1% (A), 0,5% (B), 1% (C) e 2(%) (D), e após o tratamento térmico das

amostras dopadas com 0,5 % (E) e 1 % (F) após o tratamento térmico a 900°C por 2 horas.

Fonte: Próprio autor.

As partículas sem tratamento térmico em todas as sínteses manteve-se em morfologia esférica e monodispersas de forma reprodutível. O diâmetro médio obtido em todos os sistemas manteve-se na média de 100 nm. Para as amostras tratadas termicamente, houve relativa sinterização das partículas, mas é possível observar que sua morfologia se manteve conservada e ainda houve formação de policristalitos, como pode ser observado por regiões mais escuras no interior das partículas.

A Figura 78 são mostradas as micrografias de nanopartículas recobertas com TEOS antes e após o tratamento térmico a 900°C durante 2 horas.

Figura 78. Micrografias das partículas de $\text{YOHCO}_3\text{@TEOS}$ variando a concentração de Nd^{3+} em 0,1% (A), 0,5% (B), 1% (C) e 2% (D), e após o tratamento térmico das

amostras dopadas com 0,5 % (E) e 1 % (F) após o tratamento térmico a 900°C por 2 horas.

Fonte: Próprio autor.

Após o recobrimento é possível verificar uma fina camada mais clara nas partículas de YOHCO_3 , esta deposição é claramente visível analisando a Figura 78 A. Nas demais partículas sem tratamento ocorrem uma deposição de uma camada mais clara em relação às partículas do núcleo. Com o tratamento térmico, assim como observado para as partículas sem recobrimento, as partículas apresentam uma relativa sinterização, mas ainda há conservação da morfologia dos sistemas dispersos sem que haja desintegração das partículas.

O tamanho médio das partículas é 100 nm para as amostras sem tratamento, após o tratamento térmico ocorre uma diminuição do tamanho para um tamanho médio de 90

nm. Esta diminuição está associada ao fato que ocorre eliminação de grupos OH e carbonatos presentes no núcleo precursor de YOHCO_3 , promovendo significativa mudança de massa e tamanho das partículas.

5. Considerações Finais

Partículas esféricas e monodispersas de YOHCO_3 dopadas com Eu^{3+} , Nd^{3+} e co-dopadas com $\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ e foram preparadas por precipitação homogênea com decomposição térmica da ureia usando solução aquosa $\text{Y}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ como precursor. O controle do diâmetro das partículas foi realizado variando a concentração de ureia no meio reacional, sendo que diâmetro médio diminui conforme é aumentada a concentração de ureia. Invariavelmente, as nanopartículas de YOHCO_3 quando submetidas à tratamento térmico formaram fase cúbica de Y_2O_3 policristalino confirmado por FTIR e XDR.

As partículas dopadas com íons Eu^{3+} apresentaram diâmetro de 700 nm e após o recobrimento com TEOS e posterior tratamento térmico evidenciou-se o início de uma fase cristalina monoclinica de $\text{X}_1 - \text{Y}_2\text{SiO}_5$. A luminescência das partículas de $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$ tratadas a 900 °C confirmou a presença de Eu^{3+} em dois sítios de simetria diferentes (C_2 e C_{3i}), amplamente discutidos na literatura. Com o aumento da espessura da camada de sílica depositada, foi possível obter o início de uma fase monoclinica de $\text{Y}_2\text{SiO}_5:\text{Eu}^{3+}$, onde os perfis espectrais de Eu^{3+} e os valores de tempos de vida de estado excitado $^5\text{D}_0$ mudam consideravelmente em relação ao $\text{Y}_2\text{O}_3:\text{Eu}^{3+}$.

Aumentando a concentração de precursor dos núcleos de YOHCO_3 houve considerável diminuição do tamanho de acordo com os valores de diâmetro obtidos para as nanopartículas sem dopagem e, após o recobrimento em diferentes proporções Y:Si (m/m) foi avaliada a formação majoritária da fase monoclinica de $\text{X}_1 - \text{Y}_2\text{SiO}_5$. Foi portanto observada a preparação de partículas ocas de Y_2SiO_5 dispersas, com morfologia e dimensão homogênea, confirmadas pela análise da estrutura cristalina e vibracional, além das propriedades morfológicas, das nanopartículas obtidas.

Os sistemas co-dopados com íons $\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ apresentaram bandas de emissão estreitas na região do visível por um processo de conversão ascendente de energia, sob excitação em 980 nm. A dinâmica destes processos foi estudada analisando-se os principais mecanismos possíveis e o número de fótons envolvidos na conversão ascendente de energia. Além disso, foram avaliadas as propriedades nanotermométricas das nanopartículas de Y_2O_3 e $\text{Y}_2\text{O}_3@\text{SiO}_2$ co-dopadas com íons $\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ na região de 299 a 373 K, sendo obtidas compatibilidades excelentes entre os valores de temperatura

calculados e as temperaturas experimentais. A repetibilidade dos valores de parâmetros termométricos (Δ) foi superior a 96% para as partículas Y_2O_3 e $Y_2O_3@SiO_2$, comprovada pela reprodutibilidade dos valores de Δ obtidos na repetição de dez ciclos nas temperaturas de 303 e 343 K. Os resultados revelam que ambos sistemas podem ser aplicados como nanotermômetros primários em uma variação de temperatura compatível com sistemas biológicos. A avaliação da citotoxicidade das partículas de $Y_2O_3:Er^{3+}/Yb^{3+}$ em linhagens celulares T98G e U87MG, referentes a glioblastomas humanos, foi realizada através do ensaio colorimétrico de Brometo de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil tetrazolio (MTT), na qual foi observada alta viabilidade celular para ambas as linhagens. As imagens de microscopia confocal indicaram a internalização das nanopartículas de $Y_2O_3:Er^{3+}/Yb^{3+}$ nas células de glioblastomas.

As propriedades luminescentes de nanopartículas Y_2O_3 e $Y_2O_3@SiO_2$ dopadas com Nd^{3+} na região do infravermelho próximo foram avaliadas, sendo obtida uma intensa luminescência em torno de 1064 nm mediante excitação em 808 nm, regiões de transparência de janela biológica. Considerando-se a intensidade da luminescência tanto na região do infravermelho quanto visível, a possibilidade de conversão ascendente de energia, a elevada monodispersividade dos sistemas, alta repetibilidade de parâmetros termométricos e alta viabilidade celular, os sistemas estudados no presente trabalho demonstram potencial extremamente promissor no campo da Biofotônica em bioimageamento, nanotermometria e fotoconversores para conjugação com fotoativadores em terapia fotodinâmica.

6. Referências Bibliográficas

ABRÃO, A. **Química e tecnologia das terras-raras**. Rio de Janeiro: CETEM/CNPq, 1994.

ARAI, S. et al. A molecular fluorescent probe for targeted visualization of temperature at the endoplasmic reticulum. **Scientific reports**, v. 4, p. 6701, 2014.

AUZEL, F. Upconversion and Anti-Stokes Processes with f and d Ions in Solids. **Chemical Reviews**, v. 104, n. 1, p. 139-174, 2004.

BALABHADRA, S. et al. Upconverting nanoparticles working as primary thermometers in different media. **The Journal of Physical Chemistry C**, v. 121, n. 25, p. 13962-13968, 2017.

BALABHADRA, S. et al. Boosting the sensitivity of Nd³⁺-based luminescent nanothermometers. **Nanoscale**, v. 7, n. 41, p. 17261-17267, 2015.

BALABHADRA, S. et al. Upconverting Nanoparticles Working As Primary Thermometers In Different Media. **Journal of Physical Chemistry C**, v. 121, n. 25, p. 13962-13968, Jun 2017.

BALABHADRA, S. et al. Upconverting Nanoparticles Working As Primary Thermometers In Different Media. **The Journal of Physical Chemistry C**, v. 121, n. 25, p. 13962-13968, 2017/06/29 2017.

BAZZI, R. et al. Synthesis and properties of europium-based phosphors on the nanometer scale: Eu₂O₃, Gd₂O₃: Eu, and Y₂O₃: Eu. **Journal of colloid and interface science**, v. 273, n. 1, p. 191-197, 2004.

BINNEMANS, K. Interpretation of europium (III) spectra. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 295, p. 1-45, 2015.

BRITES, C.; MILLÁN, A.; CARLOS, L. Lanthanides in luminescent thermometry. In: (Ed.). **Handbook on the Physics and Chemistry of Rare Earths**: Elsevier, v.49, 2016. p.339-427. ISBN 0168-1273.

BRITES, C. D. S. et al. Thermometry at the nanoscale. **Nanoscale**, v. 4, n. 16, p. 4799-4829, 2012.

BRITES, C. D. S. et al. Thermometry at the nanoscale using lanthanide-containing organic-inorganic hybrid materials. **Journal of Luminescence**, v. 133, p. 230-232, 2013/01/01/ 2013.

BRITES, C. D. S.; MILLÁN, A.; CARLOS, L. D. Chapter 281 - Lanthanides in Luminescent Thermometry. In: JEAN-CLAUDE, B. e VITALIJ K, P. (Ed.). **Handbook on the Physics and Chemistry of Rare Earths**: Elsevier, v.49, 2016. p.339-427. ISBN 0168-1273.

BÜNZLI, J.-C. G. Lanthanide luminescence for biomedical analyses and imaging. **Chemical reviews**, v. 110, n. 5, p. 2729-2755, 2010.

BURTON, E.; PRADOS, M. New chemotherapy options for the treatment of malignant gliomas. **Current opinion in oncology**, v. 11, n. 3, p. 157, 1999.

CAIXETA, F. J. **Desenvolvimento de materiais nanoestruturados à base de SiO₂ - Nb₂O₅ preparados por uma nova rota sol-gel com aplicações em fotônica**. . 2016. Dissertação de Mestrado. Departamento de Química, Universidade de São Paulo Ribeirão Preto

CAMARGO, K. et al. Continuous wave near-infrared phonon-assisted upconversion in single Nd³⁺-doped yttria nanoparticles. **Journal of Luminescence**, v. 192, p. 963-968, 2017.

CAMPOS, S. et al. Spectroscopic studies of Yb³⁺-doped rare earth orthosilicate crystals. **Journal of Physics: Condensed Matter**, v. 16, n. 25, p. 4579, 2004.

CANNAS, C. et al. Structural investigations and luminescence properties of nanocrystalline europium-doped yttrium silicates prepared by a sol-gel technique. **Optical Materials**, v. 29, n. 6, p. 585-592, Feb 2007.

CANNAS, C. et al. Nanocrystalline luminescent Eu³⁺-doped Y₂SiO₅ prepared by sol-gel technique. **Optical Materials**, v. 27, n. 9, p. 1506-1510, 2005.

CERÓN, E. N. et al. Hybrid Nanostructures for High-Sensitivity Luminescence Nanothermometry in the Second Biological Window. **Advanced Materials**, v. 27, n. 32, p. 4781-4787, 2015.

CHIRIU, D. et al. Structural characterization of Lu_{1.8}Y_{0.2}SiO₅ crystals. **Physical Review B**, v. 76, n. 5, p. 054112, 2007.

COTTON, S. **Lanthanide and actinide chemistry**. John Wiley & Sons, 2013. ISBN 1118681363.

DAVOLOS, M. R. et al. Solvothermal method to obtain europium-doped yttrium oxide. **Journal of Solid State Chemistry**, v. 171, n. 1-2, p. 268-272, Feb 15 2003.

DE OLIVEIRA LIMA, K. **Nanocristaux dopés par des ions terres rares pour des applications en information quantique**. 2015. 178 Thèse de doctorat. Ecole doctorale Physique et Chimie des Matériaux, Université Pierre et Marie Curie, Paris.

DE SOUSA FILHO, P. C. et al. Colloidal Rare Earth Vanadate Single Crystalline Particles as Ratiometric Luminescent Thermometers. **The Journal of Physical Chemistry C**, v. 123, n. 4, p. 2441-2450, 2019.

DEMIRER, G. S.; OKUR, A. C.; KIZILEL, S. Synthesis and design of biologically inspired biocompatible iron oxide nanoparticles for biomedical applications. **Journal of Materials Chemistry B**, v. 3, n. 40, p. 7831-7849, 2015.

DENIZOT, F.; LANG, R. Rapid colorimetric assay for cell growth and survival: modifications to the tetrazolium dye procedure giving improved sensitivity and reliability. **Journal of immunological methods**, v. 89, n. 2, p. 271-277, 1986.

DIEKE, G. H. **Spectra and Energy Levels of Rare Earth Ions in Crystals**. New York: Interscience, 1968. 409

DOLMANS, D. E.; FUKUMURA, D.; JAIN, R. K. Photodynamic therapy for cancer. **Nature reviews cancer**, v. 3, n. 5, p. 380, 2003.

DONG, B. et al. Optical thermometry through infrared excited green upconversion emissions in $\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ co-doped Al_2O_3 . **Applied Physics Letters**, v. 90, n. 18, p. 181117, 2007.

DRAMICANIN, M. et al. Synthesis of Y_2SiO_5 : Eu^{3+} nanoparticles from a hydrothermally prepared silica sol. **Journal of Alloys and Compounds**, v. 464, n. 1-2, p. 357-360, 2008.

ENGLADE-FRANKLIN, L. E. et al. Surface-Directed Synthesis of Erbium-Doped Yttrium Oxide Nanoparticles within Organosilane Zeptoliter Containers. **Acs Applied Materials & Interfaces**, v. 6, n. 18, p. 15942-15949, Sep 24 2014.

ESCUDERO, A. et al. Synthesis and functionalization of monodisperse near-ultraviolet and visible excitable multifunctional Eu^{3+} , Bi^{3+} : REVO_4 nanophosphors for bioimaging and biosensing applications. **Nanoscale**, v. 8, n. 24, p. 12221-12236, 2016.

FADEEL, B.; GARCIA-BENNETT, A. E. Better safe than sorry: understanding the toxicological properties of inorganic nanoparticles manufactured for biomedical applications. **Advanced drug delivery reviews**, v. 62, n. 3, p. 362-374, 2010.

FELSCHE, J. The crystal chemistry of the rare-earth silicates. In: (Ed.). **Rare earths**. New York: Springer, v.13, 1973. p.99-197. (Structure and Bonding).

FENG, W.; ZHU, X. J.; LI, F. Y. Recent advances in the optimization and functionalization of upconversion nanomaterials for in vivo bioapplications. **Npg Asia Materials**, v. 5, Dec 2013.

FERRARI, J. L. **Propriedades ópticas, espectroscópicas e estruturais de filmes óxidos dopados com íons Er^{3+} e $\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ preparados via sol-gel**. 2010. Tese de Doutorado. Departamento de Química, FFCLRP - USP Ribeirão Preto - SP

FERRIER, A.; TUMINO, B.; GOLDNER, P. Variations in the oscillator strength of the ${}^7F_0 \rightarrow {}^5D_0$ transition in $\text{Eu}^{3+}:\text{Y}_2\text{SiO}_5$ single crystals. **Journal of Luminescence**, v. 170, p. 406-410, 2016/02/01/ 2016.

FRANCISCO, M. S. P.; GUSHIKEM, Y. Synthesis and characterization Of $\text{SiO}_2\text{-Nb}_2\text{O}_5$ systems prepared by the sol-gel method: structural stability studies. **Journal of Materials Chemistry**, v. 12, n. 8, p. 2552-2558, Aug 2002.

FRANCISCO, M. S. P.; GUSHIKEM, Y. Synthesis and characterization of $\text{SiO}_2\text{-Nb}_2\text{O}_5$ systems prepared by the sol-gel method: structural stability studies. **Journal of Materials Chemistry**, v. 12, n. 8, p. 2552-2558, 2002.

FREEMAN, A. J.; WATSON, R. E. Theoretical Investigation of Some Magnetic and Spectroscopic Properties of Rare-Earth Ions. **Physical Review**, v. 127, n. 6, p. 2058-2075, 09/15/ 1962.

FRESHNEY, R. The culture environment: substrate, gas phase, medium and temperature. **Culture of animal cells: a manual of basic technique**. New York: Wiley-Liss, p. 71, 1994.

GHOSH, P.; SADHU, S.; PATRA, A. Preparation and photoluminescence properties of $\text{Y}_2\text{SiO}_5 : \text{Eu}^{3+}$ nanocrystals. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 8, n. 28, p. 3342-3348, 2006.

GÓMEZ, L. A. et al. Upconversion luminescence in Er^{3+} doped and $\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ codoped zirconia and hafnia nanocrystals excited at 980 nm. **Journal of Applied Physics**, v. 107, n. 11, p. 113508, 2010.

GUTFLEISCH, O. W., M. A.; BRÜCK, E.; CHEN, C. H.; SANKAR, S. G.; LIU, J. P.; Magnetic Materials and Devices for the 21st Century:

Stronger, Lighter, and More Energy Efficient. **Advanced Materials**, v. 23, p. 821-842, 2011.

HEER, S. et al. Highly efficient multicolour upconversion emission in transparent colloids of lanthanide-doped NaYF_4 nanocrystals. **Advanced Materials**, v. 16, n. 23-24, p. 2102-2105, 2004.

HEMMER, E. et al. Exploiting the biological windows: current perspectives on fluorescent bioprobes emitting above 1000 nm. **Nanoscale Horizons**, v. 1, n. 3, p. 168-184, 2016.

HUNT JR, R.; PAPPALARDO, R. Fast excited-state relaxation of Eu-Eu pairs in commercial $\text{Y}_2\text{O}_3 : \text{Eu}^{3+}$ phosphors. **Journal of luminescence**, v. 34, n. 3, p. 133-146, 1985.

HUYNH, E.; ZHENG, G. Engineering multifunctional nanoparticles: all-in-one versus one-for-all. **Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology**, v. 5, n. 3, p. 250-265, 2013.

JAUQUE, D.; VETRONE, F. Luminescence nanothermometry. **Nanoscale**, v. 4, n. 15, p. 4301-4326, 2012.

JIANG, S. et al. NIR-to-visible upconversion nanoparticles for fluorescent labeling and targeted delivery of siRNA. **Nanotechnology**, v. 20, n. 15, p. 155101, 2009.

JUNG, K. Y.; LEE, C. H.; KANG, Y. C. Effect of surface area and crystallite size on luminescent intensity of Y₂O₃ : Eu phosphor prepared by spray pyrolysis. **Materials Letters**, v. 59, n. 19-20, p. 2451-2456, Aug 2005.

KAMMA, I. et al. Spectroscopic characterization of erbium doped glass ceramic. **Optical Materials Express**, v. 3, n. 6, p. 884-892, 2013.

KARMAKAR, S. et al. Curcumin activated both receptor-mediated and mitochondria-mediated proteolytic pathways for apoptosis in human glioblastoma T98G cells. **Neuroscience letters**, v. 407, n. 1, p. 53-58, 2006.

KARMAKAR, S. et al. Activation of multiple molecular mechanisms for apoptosis in human malignant glioblastoma T98G and U87MG cells treated with sulforaphane. **Neuroscience**, v. 141, n. 3, p. 1265-1280, 2006.

KONRAD, A. et al. Chemical vapor synthesis and luminescence properties of nanocrystalline cubic Y₂O₃: Eu. **Journal of Applied Physics**, v. 86, n. 6, p. 3129-3133, 1999.

KONZ, F. et al. Temperature and concentration dependence of optical dephasing, spectral-hole lifetime, and anisotropic absorption in Eu³⁺: Y₂SiO₅. **Physical Review B**, v. 68, n. 8, Aug 2003.

KÖNZ, F. et al. Temperature and concentration dependence of optical dephasing, spectral-hole lifetime, and anisotropic absorption in Eu³⁺: Y₂SiO₅. **Physical Review B**, v. 68, n. 8, p. 085109, 08/25/ 2003.

LAVERSENNE, L. et al. Optimization of spectroscopic properties of Yb³⁺-doped refractory sesquioxides: cubic Y₂O₃, Lu₂O₃ and monoclinic Gd₂O₃. **Optical materials**, v. 16, n. 4, p. 475-483, 2001.

LAVERSENNE, L. et al. Optimization of spectroscopic properties of Yb³⁺-doped refractory sesquioxides: cubic Y₂O₃, Lu₂O₃ and monoclinic Gd₂O₃. **Optical Materials**, v. 16, n. 4, p. 475-483, 2001.

LI, X. et al. Growth and characterization of single-crystal Y₂O₃: Eu nanobelts prepared with a simple technique. **Crystal growth & design**, v. 6, n. 10, p. 2193-2196, 2006.

- LIM, S. F. et al. In vivo and scanning electron microscopy imaging of upconverting nanophosphors in *Caenorhabditis elegans*. **Nano Letters**, v. 6, n. 2, p. 169-174, 2006.
- LISON, D. et al. Nominal and effective dosimetry of silica nanoparticles in cytotoxicity assays. **Toxicological sciences**, v. 104, n. 1, p. 155-162, 2008.
- LIU, K. et al. Covalently assembled NIR nanoplatfrom for simultaneous fluorescence imaging and photodynamic therapy of cancer cells. **ACS nano**, v. 6, n. 5, p. 4054-4062, 2012.
- LU, S. et al. Upconversion and infrared luminescences in Er³⁺/Yb³⁺ codoped Y₂O₃ and (Y_{0.9}La_{0.1})₂O₃ transparent ceramics. **Optical Materials**, v. 33, n. 5, p. 746-749, 2011.
- MALTA, O. L. Theoretical Crystal-Field Parameters for the YOC1 - Eu³⁺ System - A Simple Overlap Model. **Chemical Physics Letters**, v. 88, n. 3, p. 353-356, 1982 1982.
- MANCIC, L. et al. Soft chemistry routes for synthesis of rare earth oxide nanoparticles with well defined morphological and structural characteristics. **Journal of Nanoparticle Research**, v. 13, n. 11, p. 5887-5897, 2011.
- MANZANI, D. et al. A portable luminescent thermometer based on green up-conversion emission of Er³⁺/Yb³⁺ co-doped tellurite glass. **Scientific Reports**, v. 7, p. 41596, 01/31/online 2017.
- MIQUELI, A. D. et al. Radiosensitisation of U87MG brain tumours by anti-epidermal growth factor receptor monoclonal antibodies. **British Journal of Cancer**, v. 100, n. 6, p. 950, 2009.
- MISHRA, K. et al. Frequency upconversion in Er³⁺ doped Y₂O₃ nanophosphor: Yb³⁺ sensitization and tailoring effect of Li⁺ ion. **Materials Research Bulletin**, v. 48, n. 10, p. 4307-4313, Oct 2013.
- MUKHERJEE, S. T. et al. Annealing effects on the microstructure of combustion synthesized Eu³⁺ and Tb³⁺ doped Y₂O₃ nanoparticles. **Journal of Alloys and Compounds**, v. 519, p. 9-14, Apr 5 2012.
- NYK, M. et al. High contrast in vitro and in vivo photoluminescence bioimaging using near infrared to near infrared up-conversion in Tm³⁺ and Yb³⁺ doped fluoride nanophosphors. **Nano letters**, v. 8, n. 11, p. 3834-3838, 2008.
- OKABE, K. et al. Intracellular temperature mapping with a fluorescent polymeric thermometer and fluorescence lifetime imaging microscopy. **Nature communications**, v. 3, p. 705, 2012.
- ORTIZ, A. E. A., R.R.; AVRAM, M. M. 1064nm Long-Pulsed Nd:YAG Laser Treatment of Basal Cell Carcinoma. **Lasers in Surgery and Medicine**, v. 47, p. 106-110, 2015.

ORTU, A. et al. Simultaneous coherence enhancement of optical and microwave transitions in solid-state electronic spins. **Nature materials**, v. 17, n. 8, p. 671, 2018.

PANG, H. Y. et al. Study on the growth, etch morphology and spectra of Y₂SiO₅ crystal. **Materials Letters**, v. 59, n. 28, p. 3539-3542, Dec 2005.

PARK, Y. I. et al. Theranostic probe based on lanthanide-doped nanoparticles for simultaneous in vivo dual-modal imaging and photodynamic therapy. **Advanced materials**, v. 24, n. 42, p. 5755-5761, 2012.

PATRA, A. et al. Fluorescence upconversion properties of Er³⁺-doped TiO₂ and BaTiO₃ nanocrystallites. **Chemistry of Materials**, v. 15, n. 19, p. 3650-3655, 2003.

PEREIRA, R. R. **Estudo estrutural e espectroscópico de nanopartículas luminescentes a base de YOHCO₃, Y₂O₃, Y₂SiO₅ dopadas com Terras Raras com e sem recobrimento de SiO₂**. 2016. Departamento de Química, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

PEREIRA, R. R. **Estudo morfológico, estrutural e espectroscópico de nanopartículas luminescentes a base de YOHCO₃, Y₂O₃, Y₂SiO₅ dopadas com Terras Raras com e sem recobrimento de SiO₂**. 2016. 158 Departamento de Química Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto Ribeirão Preto.

PODOWITZ, S. R.; GAUMÉ, R.; FEIGELSON, R. S. Effect of europium concentration on densification of transparent Eu: Y₂O₃ scintillator ceramics using hot pressing. **Journal of the American Ceramic Society**, v. 93, n. 1, p. 82-88, 2010.

POLLNAU, M. et al. Power dependence of upconversion luminescence in lanthanide and transition-metal-ion systems. **Physical Review B**, v. 61, n. 5, p. 3337, 2000.

PRASAD, P. N. **Introduction to biophotonics** Hoboken: New Jersey: John Wiley & Sons 2004. ISBN 0-471-28770-9.

QIN, X. et al. Europium-doped yttrium silicate nanophosphors prepared by flame synthesis. **Materials research bulletin**, v. 42, n. 8, p. 1440-1449, 2007.

REPELIN, Y. et al. Vibrational spectroscopy of the C-form of yttrium sesquioxide. **Journal of Solid State Chemistry**, v. 118, n. 1, p. 163-169, 1995.

REPELIN, Y. et al. VIBRATIONAL SPECTROSCOPY OF THE C-FORM OF YTTRIUM SESQUIOXIDE. **Journal of Solid State Chemistry**, v. 118, n. 1, p. 163-169, Aug 1995.

ROCHA, J.; BRITES, C. D.; CARLOS, L. D. Lanthanide organic framework luminescent thermometers. **Chemistry–A European Journal**, v. 22, n. 42, p. 14782-14795, 2016.

SCHAACK, G.; KONINGSTEIN, J. Phonon and electronic Raman spectra of cubic rare-earth oxides and isomorphous yttrium oxide. **Journal of the Optical Society of America**, v. 60, n. 8, p. 1110-1115, 1970.

SCHAACK, G.; KONINGSTEIN, J. A. PHONON AND ELECTRONIC RAMAN SPECTRA OF CUBIC RARE-EARTH OXIDES AND ISOMORPHOUS YTTRIUM OXIDE. **Journal of the Optical Society of America**, v. 60, n. 8, p. 1110-+, 1970.

SHANNON, R. D. Revised effective ionic radii and systematic studies of interatomic distances in halides and chalcogenides. **Acta crystallographica section A: crystal physics, diffraction, theoretical and general crystallography**, v. 32, n. 5, p. 751-767, 1976.

SHAO, W. et al. Tunable narrow band emissions from dye-sensitized core/shell/shell nanocrystals in the second near-infrared biological window. **Journal of the American Chemical Society**, v. 138, n. 50, p. 16192-16195, 2016.

SHINN, M. D. et al. Optical transitions of Er^{3+} ions in fluorozirconate glass. **Physical Review B**, v. 27, n. 11, p. 6635-6648, 06/01/ 1983.

SILVER, J. et al. Yttrium oxide upconverting phosphors. 3. Upconversion luminescent emission from europium-doped yttrium oxide under 632.8 nm light excitation. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 105, n. 38, p. 9107-9112, 2001.

SKRIPKA, A. et al. Double rare-earth nanothermometer in aqueous media: opening the third optical transparency window to temperature sensing. **Nanoscale**, v. 9, n. 9, p. 3079-3085, 2017.

SONG, T. K.; KIM, J.; KWUN, S. I. Size effects on the quantum paraelectric SrTiO_3 nanocrystals. **Solid State Communications**, v. 97, n. 2, p. 143-147, Jan 1996.

SUKUL, P. P.; KUMAR, K. Near-infrared (808 and 980 nm) excited photoluminescence study in Nd-doped Y_2O_3 phosphor for bio-imaging. **Methods and applications in fluorescence**, v. 4, n. 4, p. 044005, 2016.

SUN, C. et al. Synthesis and radioluminescence of PEGylated Eu^{3+} -doped nanophosphors as bioimaging probes. **Advanced Materials**, v. 23, n. 24, p. H195-H199, 2011.

SUZUKI, T. et al. Electrical conductivity and lattice defects in nanocrystalline cerium oxide thin films. **Journal of the American Ceramic Society**, v. 84, n. 9, p. 2007-2014, 2001.

UBALDINI, A.; CARNASCIALI, M. M. Raman characterisation of powder of cubic RE_2O_3 ($\text{RE} = \text{Nd}, \text{Gd}, \text{Dy}, \text{Tm}, \text{and Lu}$), Sc_2O_3 and Y_2O_3 . **Journal of Alloys and Compounds**, v. 454, n. 1-2, p. 374-378, 2008.

VENKATACHALAM, N. et al. Er³⁺-Doped Y₂O₃ Nanophosphors for Near-Infrared Fluorescence Bioimaging Applications. **Journal of the American Ceramic Society**, v. 96, n. 9, p. 2759-2765, 2013.

VENKATRAMU, V. et al. Synthesis and luminescence properties of Er³⁺-doped Lu₃Ga₅O₁₂ nanocrystals. **Journal of Luminescence**, v. 128, n. 5-6, p. 811-813, 2008.

VETRONE, F. et al. Significance of Yb³⁺ concentration on the upconversion mechanisms in codoped Y₂O₃: Er³⁺, Yb³⁺ nanocrystals. **Journal of Applied Physics**, v. 96, n. 1, p. 661-667, 2004.

VETRONE, F. et al. Temperature sensing using fluorescent nanothermometers. **ACS nano**, v. 4, n. 6, p. 3254-3258, 2010.

WADE, S. A.; COLLINS, S. F.; BAXTER, G. W. Fluorescence intensity ratio technique for optical fiber point temperature sensing. **Journal of Applied Physics**, v. 94, n. 8, p. 4743-4756, 2003.

WANG, F. et al. Luminescent nanomaterials for biological labelling. **Nanotechnology**, v. 17, n. 1, p. R1, 2005.

WANG, H. et al. Synthesis and Luminescence Properties of Monodisperse Spherical Y₂O₃: Eu³⁺@ SiO₂ Particles with Core-shell Structure. **The Journal of Physical Chemistry C**, v. 111, n. 30, p. 11223-11230, 2007.

WANG, J. G. et al. Preparation and X-ray characterization of low-temperature phases of R₂SiO₅ (R = rare earth elements). **Materials Research Bulletin**, v. 36, n. 10, p. 1855-1861, Sep 2001.

WANG, M. et al. Upconversion nanoparticles: synthesis, surface modification and biological applications. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine**, v. 7, n. 6, p. 710-729, 2011.

WANG, Y.-F. et al. Nd³⁺-sensitized upconversion nanophosphors: efficient in vivo bioimaging probes with minimized heating effect. **ACS nano**, v. 7, n. 8, p. 7200-7206, 2013.

WELINSKI, S. et al. Effects of disorder on optical and electron spin linewidths in Er³⁺, Sc³⁺: Y₂SiO₅. **Optical Materials**, v. 63, p. 69-75, 2017.

XU, J. et al. Near-infrared long persistent luminescence of Er³⁺ in garnet for the third bioimaging window. **Journal of Materials Chemistry C**, v. 4, n. 47, p. 11096-11103, 2016.

YANG, J. et al. Y₂O₃: Eu³⁺ microspheres: solvothermal synthesis and luminescence properties. **Crystal growth & design**, v. 7, n. 4, p. 730-735, 2007.

YANG, Y. et al. Upconversion Luminescence and Photodegradation Performances of Pr Doped Y₂SiO₅ Nanomaterials. **Journal of Nanomaterials**, 2013 2013.

YI, G. et al. Synthesis, characterization, and biological application of size-controlled nanocrystalline NaYF₄: Yb,Er infrared-to-visible up-conversion phosphors. **Nano letters**, v. 4, n. 11, p. 2191-2196, 2004.

YIN, M. et al. Site selectively excited luminescence and energy transfer of X-1-Y₂SiO₅ : Eu at nanometric scale. **Journal of Applied Physics**, v. 86, n. 7, p. 3751-3757, Oct 1999.

YIN, M. et al. Spectroscopic properties of Eu³⁺ ions in X₁-Y₂SiO₅ at nanometric scale. **Physica B: Condensed Matter**, v. 254, n. 1, p. 141-147, 1998.

YIN, M. et al. Luminescence of nanometric scale Y₂SiO₅: Eu³⁺. **Journal of luminescence**, v. 68, n. 6, p. 335-339, 1996.

ZHANG, J. et al. Upconversion Luminescence in Er³⁺ Doped and Yb³⁺/Er³⁺ Codoped Yttria Nanocrystalline Powders. **Journal of the American Ceramic Society**, v. 87, n. 6, p. 1072-1075, 2004.

ZHANG, W.-W. et al. Optical properties of nanocrystalline Y₂O₃:Eu³⁺ depending on its odd structure. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 262, n. 2, p. 588-593, 2003/06/15/ 2003.

ZHENG, J. X. et al. Native point defects in yttria and relevance to its use as a high-dielectric-constant gate oxide material: First-principles study. **Physical Review B**, v. 73, n. 10, Mar 2006.

ZHOU, W. et al. Core-decomposition-facilitated fabrication of hollow rare-earth silicate nanowalnuts from core-shell structures via the Kirkendall effect. **Nanoscale**, v. 7, n. 32, p. 13715-13722, 2015.