

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO - USP
INSTITUTO DE QUÍMICA DE SÃO CARLOS – IQSC

**NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS METÁLICAS RECOBERTAS COM ÓXIDO DE
FERRO: INTENSIFICAÇÃO DAS PROPRIEDADES MAGNÉTICAS DA
NANOPARTÍCULA E FUNCIONALIZAÇÃO PARA APLICAÇÃO EM BIOMEDICINA**

WATSON BECK JUNIOR

SÃO CARLOS

– 2011 –

WATSON BECK JUNIOR

**NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS METÁLICAS RECOBERTAS COM
ÓXIDO DE FERRO: INTENSIFICAÇÃO DAS PROPRIEDADES
MAGNÉTICAS DA NANOPARTÍCULA E FUNCIONALIZAÇÃO PARA
APLICAÇÃO EM BIOMEDICINA**

Dissertação apresentada ao Instituto de Química de São Carlos – USP, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Ciências, no curso de Pós-Graduação em Ciências com área de concentração em Físico-Química.

ORIENTADOR: PROF. DR. LAUDEMIR CARLOS VARANDA

SÃO CARLOS

– 2011 –

Ficha Catalográfica elaborada pela Seção de Referência e Atendimento ao Usuário do SBI/IQSC

Beck Junior, Watson

Nanopartículas magnéticas metálicas recobertas com óxido de ferro: intensificação das propriedades magnéticas da nanopartícula e funcionalização para aplicação em biomedicina. / Watson Beck Junior. -- São Carlos, IQSC, 2011.

94 p.

Dissertação (Mestrado) – Instituto de Química de São Carlos / Universidade de São Paulo, 2011.

Edição revisada

Orientador: Prof. Dr. Laudemir Carlos Varanda

1. Nanopartículas magnéticas. I. Título.

*Referências Bibliográficas
conferidas pelo SBI/IQSC*

Este exemplar foi revisado e alterado em relação à versão original, sob a exclusiva responsabilidade do autor.

São Carlos, 20 de abril de 2011

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Watson Beck Junior', is written over a solid horizontal line.

Watson Beck Junior

À Deus, pelo infinito amor e misericórdia,

Aos meus pais Watson e Vanda pelo dom da vida, ensinamentos, apoio e amor incondicionais,

À minha irmã Viviane, pelo amor, companheirismo e compartilhamento de uma infância feliz e abençoada,

Aos meus avós Idaty, Zezé e Joel, pelo amor compartilhado, incentivo constante e exemplos de vida que jamais esquecerei,

À minha namorada Nathalia, pelo amor, companheirismo, compreensão e paciência,

Aos meus tios, tias, primos, primas, cunhado e amigos, pelo carinho, momentos e alegrias compartilhados,

Dedico este trabalho. Obrigado!

AGRADECIMENTOS

De maneira geral, agradeço a todos aqueles que, de certa forma, contribuíram para o desenvolvimento deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Laudemir Carlos Varanda, pela orientação, ensinamentos, oportunidades, respaldo e amizade.

Ao Prof. Dr. Miguel Jafelicci Junior, pelos conhecimentos e ensinamentos transferidos e amizade construída durante minha Iniciação Científica.

Aos companheiros do Grupo de Materiais Coloidais Maradona, Jeca, João, Perereca, Daniel, Mariana e Simone pela convivência e momentos compartilhados.

Aos amigos que fiz em São Carlos, dentre os quais posso citar Gustavo, Elmo, Sabrina, Driele, Bizerra, Igor, Juliano, Vitinho, Boi, Luana, Vagner, Viviana, Sabrina, Natalia, Scooby, MP, Koxonha e Fernanda, pela convivência diária.

Aos amigos que deixei em Araraquara, dentre eles Kok's, Bob Esponja, Naso, Alan, Andrey, Maicon, Curumim, Tadeu, Testa, Aninha, Raquel, Marcelão, Montanha, Bode, Binha, Hilton e Xurisso, pela amizade e saudade que permanece mesmo à distância.

Ao Instituto de Química de São Carlos – USP, por toda a infra-estrutura disponibilizada, aos docentes do IQSC e IFSC e funcionários do IQSC, pelo trabalho de excelente qualidade prestado, os quais muito contribuíram para o desenvolvimento deste trabalho.

Ao Grupo de Eletroquímica do IQSC, ao Laboratório de Caracterização Estrutural da UFSCar, ao Prof. Dr. Hercílio Rothenberg e ao Prof. Dr. Daniel Reinaldo Cornejo, ambos do IF-USP, que muito gentilmente disponibilizaram equipamentos de caracterização extremamente necessários para a obtenção dos resultados apresentados e discutidos neste trabalho.

À FAPESP, pelo apoio financeiro e bolsa concedida.

RESUMO

A utilização de nanopartículas (NP) magnéticas em várias áreas da biomedicina e biotecnologia vem recebendo elevado destaque nos últimos anos, graças à versatilidade de aplicações tais como: reparo de tecidos, diagnósticos, imagens por ressonância magnética, tratamento contra o câncer, separação celular, transporte controlado de drogas, entre outras. Atualmente, as NP com potencialidade de aplicação em biomedicina baseiam-se principalmente em óxidos magnéticos de ferro, os quais apresentam comportamento superparamagnético a temperatura ambiente e baixa magnetização da ordem de 60 emu g^{-1} . A utilização dos óxidos se baseia em duas razões principais: facilidade e versatilidade de modificação da superfície e funcionalização devido aos grupos hidroxila na superfície das NP e pela baixa toxicidade comparada às NP magnéticas metálicas. Biocompatibilidade e funcionalidade específica são obtidas geralmente pela incorporação de materiais paramagnéticos e/ou diamagnéticos na superfície das NP contribuindo para diminuir ainda mais o baixo valor de magnetização de saturação dos óxidos. Nesse contexto, é necessário o desenvolvimento de novos núcleos magnéticos com elevado valor de magnetização, próximos aos valores observados para ferro metálico ($\sim 200 \text{ emu g}^{-1}$). Entretanto, esses valores são observados apenas em NP metálicas com elevada toxicidade. Assim, neste trabalho, NP magnéticas bimetálicas de FePt, CoPt e NiPt recobertas óxido de ferro ou ferritas de Co e Ni foram sintetizadas pelo processo poliol modificado combinado com a metodologia de crescimento mediado por semente. As NP obtidas apresentaram tamanho e distribuição de tamanho compatíveis para aplicações biomédicas e a magnetização de saturação dos diferentes sistemas foi intensificada quando comparada às de NP de óxidos magnético puros. Os surfactantes ácido oleico e oleilamina presentes na superfície das NP como sintetizadas foram substituídos por moléculas de APTMS (3-aminopropiltrimetoxisilano) resultando em sistemas de NP dispersáveis em água. Adicionalmente, moléculas de carboximetil-dextrana foram conjugadas com as moléculas de APTMS modificando a superfície das NP e levando a formação de sistemas de NP magnéticas biocompatíveis, com estabilidade em dispersões aquosa e resposta magnética melhorada. As NP sintetizadas apresentam, em resumo, grande potencialidade para diversas aplicações em biomedicina.

Palavras-chave: Nanopartículas magnéticas biocompatíveis; Estrutura *core-shell*; Propriedades magnéticas intensificadas; Superfície funcionalizada, Biomedicina.

ABSTRACT

In recent years, the magnetic nanoparticles uses in many biomedical and biotechnological areas have received great attention due to their applications possibilities such as: tissue repair, diagnostics, magnetic resonance imaging, cancer treatment, cell separation, and controlled drug delivery, among others. Today, the magnetic nanoparticles applications are mainly based on magnetic iron oxides, which exhibit superparamagnetic behavior at room temperature and low saturation magnetization around 60 emu g^{-1} . Magnetic oxide uses was based in two main reasons: easily and versatility of surface changes and functionalization due to hydroxyl groups present on the oxide nanoparticles surface, and low toxicity compared with the magnetic metallic nanoparticles. Biocompatibility and targetable functionalizations are generally obtained by paramagnetic and/or diamagnetic materials incorporations onto the nanoparticle surface contributing to decreases the already low oxide saturation magnetization. In this context, the development of new magnetic nuclei with high magnetizations values closed to the metallic iron values ($\sim 200 \text{ emu g}^{-1}$) is required. However, this value is only generally observed in highly toxic metallic nanoparticles. Therefore, in this study, bimetallic magnetic nanoparticles of FePt, CoPt and NiPt coated with iron oxide and Ni- or Co-ferrites in a core-shell structure are synthesized by using the modified polyol process combined with the seed-mediated growth method. Obtained nanoparticles presented size and size distribution compatible for biomedical applications and the saturation magnetization of the different synthesized systems were enhanced compared with the pure magnetic oxide nanoparticles. Oleic acid and oleylamine present on the as-synthesized magnetic nanoparticles surface were properly changed by (3-aminopropyl)trimethoxysilane (APTMS) molecules leading to water-dispersible magnetic nanoparticles system. In addition, carboxymethyl-dextran molecules were conjugated with the APTMS molecules changing the nanoparticles surfaces and resulting in biocompatible water-soluble magnetic nanoparticles systems with improved magnetic response. These synthesized biocompatible magnetic systems present a great potential for many biomedical applications.

Keywords: Biocompatible magnetic nanoparticles, Core-shell structure, Improved magnetic properties, Surface functionalization, Biomedicine.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1. Representação do momento magnético associado aos movimentos eletrônicos (a) orbital e (b) de spin. Adaptado ⁴⁷ | 15 |
| Figura 2. Representação do comportamento magnético para um material: (a) diamagnético e (b) paramagnético. Adaptado ⁴⁷ | 16 |
| Figura 3. Ilustração da estrutura dos domínios magnéticos dispostos aleatoriamente em um material policristalino e constituído por multidomínios magnéticos. Adaptado ⁴⁸ | 17 |
| Figura 4. Representações esquemáticas mostrando (a) o alinhamento antiparalelo dos momentos magnéticos no óxido de manganês (MnO) e (b) a configuração dos momentos magnéticos dos íons Fe ²⁺ e Fe ³⁺ na magnetita (Fe ₃ O ₄). Adaptado ⁴⁸ | 17 |
| Figura 5. Comparação entre o efeito do tamanho e temperatura da partícula sobre o comportamento superparamagnético da mesma. | 18 |
| Figura 6. Exemplos ilustrativos de curvas de magnetização em função do campo magnético aplicado para materiais (a) ferromagnéticos e (b) superparamagnéticos. Adaptado ²⁸ | 19 |
| Figura 7. Diagrama esquemático das regiões de estabilidade e instabilidade de um sistema coloidal considerando os efeitos do movimento Browniano e da gravidade em função da aglomeração das partículas. Adaptado ⁵⁰ | 20 |
| Figura 8. Exemplos de mecanismo de estabilização de partículas de soluções coloidais: estabilização de partículas (a) por eletrostática e (b) por efeito estérico..... | 21 |
| Figura 9. Ilustração da síntese de NP de FePt via método poliol, onde Fe(CO) ₅ e Pt(acac) ₂ são os precursores metálicos, 1,2-hexadecanodiol é o diol redutor, ácido oléico e oleilamina são os estabilizadores e dioctiléter é o solvente. Adaptado ²⁸ | 23 |
| Figura 10. Esquema da ligação de moléculas de um alquilcarboxilato e de uma alquilamina sobre a superfície de uma nanopartícula de FePt. Adaptado ²⁸ | 23 |
| Figura 11. Representação do aparato experimental utilizado nos procedimentos de síntese e recobrimento das NP. | 27 |
| Figura 12. Fluxograma do procedimento experimental de síntese de NP de FePt. | 28 |
| Figura 13. Rampas de aquecimento utilizadas para síntese das amostras (a) FePt-A, (b) FePt-B, (c) FePt-C e CoPt e (d) NiPt-A e NiPt-B..... | 30 |

| | |
|--|----|
| Figura 14. Fluxograma do processo de recobrimento indireto das NP de FePt com óxido de ferro..... | 32 |
| Figura 15. Fluxograma do processo de recobrimento direto das NP de FePt com óxido de ferro..... | 33 |
| Figura 16. Fluxograma do processo de substituição dos surfactantes ácido oléico e oleilamina por APTMS. | 35 |
| Figura 17. Fluxograma do procedimento empregado para biocompatibilização das NP magnéticas com CM-Dex..... | 36 |
| Figura 18. Difractogramas obtidos para as amostras de NP de FePt sintetizadas em diferentes solventes: octiléter (FePt-A), feniléter (FePt-B) e benziléter (FePt-C). Abaixo, os padrões de difração (JCPDS) das fases cfc (azul) e tfc (vermelho) da liga FePt, Pt cúbica (verde), α -Fe (roxo) e magnetita (laranja)..... | 42 |
| Figura 19. Representação da célula unitária da estrutura cfc para (a) Pt e (b) FePt, mostrando a substituição dos átomos de platina por ferro nas posições (X,Y,Z) = (0,0,0). | 43 |
| Figura 20. MET das amostras: (a) e (b) FePt-A, (c) e (d) FePt-B e (e) e (f). FePt-C. Em destaque, os respectivos histogramas de tamanho obtidos a partir da contagem das partículas. | 45 |
| Figura 21. Espectros EDX das amostras de FePt sintetizadas em diferentes solventes. | 47 |
| Figura 22. DRX das amostras de FePt sem recobrimento (FePt-C), recobertas com óxido de ferro e amostra de óxido de ferro (FeOxido). Abaixo, padrões de difração (JCPDS): maghemita (azul) e magnetita (vermelho), cfc-FePt (laranja), Pt metálica (roxo) e α -Fe (verde)..... | 49 |
| Figura 23. Espectros Mössbauer obtidos a 75 K para a amostra de óxido de ferro confirmando a formação da fase magnetita, Fe_3O_4 . As linhas cheias indicam os espectros de ajuste e, em preto, a somatória dos espectros ajustados..... | 50 |
| Figura 24. DRX das amostras FePt-C, FePt@FeOxido-A e FePt@FeOxido-TT, com os padrões de difração JCPDS: cfc (azul), tfc (vermelho) e α -tfc (laranja) da liga FePt, fase Pt cúbica (roxo) e fase α -Fe (verde). | 52 |
| Figura 25. Espectros EDX das amostras de FePt nuas (FePt-C) e recobertas com óxido de ferro pelos procedimentos indireto (FePt@FeOxido-A) e direto (FePt@FeOxido-B). | 53 |

| | |
|--|----|
| Figura 26. Imagens de MET das amostras FePt-@FeOxido-A (imagens (a) e (b)), FePt@FeOxido-B (imagens (c) e (d)). Em destaque, os respectivos histogramas de tamanho obtidos a partir da contagem das partículas que compõem cada amostra. | 55 |
| Figura 27. DRX das amostras CoPt, CoPt@CoFeOxido e CoPt@FeOxido, com os padrões de difração (JCPDS): fases cúbicas de platina (vermelho) e de cobalto metálicos, fase tfc da liga CoPt (verde), fase magnetita (roxo) e fase ferrita de cobalto (laranja). | 57 |
| Figura 28. Espectros EDX das amostras de FePt nuas (FePt-C) e recobertas com óxido de ferro pelos procedimentos indireto (FePt@FeOxido-A) e direto (FePt@FeOxido-B). | 58 |
| Figura 29. MET das amostras (a) e (b) CoPt, (c) e (d) CoPt@CoFeOxido e (e) e (f) CoPt@FeOxido. Em destaque, os histogramas de diâmetro de partículas relativos a cada amostra. | 60 |
| Figura 30. DRX das amostras NiPt-A e NiPt-B e padrões de difração (JCPDS): fases cúbicas de platina (vermelho) e níquel (azul) metálicos e da fase tfc da liga NiPt (verde). | 62 |
| Figura 31. Espectros EDX das amostras NiPt-A e NiPt-B. | 63 |
| Figura 32. MET das amostras de NiPt sintetizadas utilizando os precursores metálicos de Ni e Pt e os surfactantes AO e OAm em razões (a) e (b) 1:1:1:1 e (c) e (d) 1:1:8:8. | 64 |
| Figura 33. DRX das amostras NiPt@NiFeOxido e NiPt@FeOxido e padrões de difração (JCPDS): fases cúbicas de platina (vermelho) e níquel (azul) metálicos, tfc da liga NiPt (verde) e das fases magnetita (roxo) e ferrita de níquel (laranja). | 66 |
| Figura 34. Espectros EDX das amostras NiPt-A, NiPt@NiFeOxido e NiPt@FeOxido. | 67 |
| Figura 35. MET das amostras NiPt@NiFeOxido ((a) e (b)) e NiPt@FeOxido ((c) e (d)). Em destaque, os histogramas de diâmetro das partículas recobertas relativos a cada amostra. | 68 |
| Figura 36. Curvas de magnetização em função do campo magnético aplicado obtidas à 300 K para as amostras bimetalicas. Em destaque, ampliação da região central das curvas. | 71 |
| Figura 37. Curvas de magnetização em função do campo magnético aplicado obtidas à 300 K para as amostras FePt-C (verde), FePt@FeOxido-A (vermelha) e FePt@FeOxido-TT (azul). Em destaque, ampliação da região central dessas curvas. | 73 |

| | |
|--|----|
| Figura 38. Curvas de magnetização em função do campo magnético aplicado obtidas à 300 K para as amostras CoPt (verde), CoPt@CoFeOxido (vermelha) e CoPt@FeOxido (azul). Em destaque no canto inferior direito, uma ampliação da região central das curvas..... | 74 |
| Figura 39. Curvas de magnetização em função do campo magnético aplicado obtidas à 300 K para as amostras NiPt-A (verde), NiPt@NiFeOxido (vermelha) e NiPt@FeOxido (azul). Em destaque no canto inferior direito, uma ampliação da região central dessas curvas. | 76 |
| Figura 40. Fluido magnético obtido pela dispersão da amostra FePt-FeOxido-A em hexano. À direita, na ausência de campo magnético e, à esquerda, sob efeito de campo magnético..... | 76 |
| Figura 41. Espectros FTIR obtidos para as amostras de NP magnéticas como sintetizadas (em verde) e de NP obtidas ao final do processo de substituição dos ligantes ácido oléico e oleilamina por APTMS (em vermelho)..... | 78 |
| Figura 42. À direita, sistema bifásico composto por uma fase aquosa (inferior) e uma dispersão em hexano de NP magnéticas como sintetizadas (fase superior). À esquerda, sistema bifásico composto por uma fase orgânica de hexano (superior) e uma dispersão aquosa de NP magnéticas obtidas após o processo de substituição dos ligantes (fase inferior)..... | 79 |
| Figura 43. Espectros FTIR obtidos para as amostras de NP magnéticas como sintetizadas (em preto), NP obtidas ao final dos processos de substituição dos ligantes (em vermelho) e de biocompatibilização com CM-Dex (em azul). Em verde, espectro FTIR referente à CM-Dex pura..... | 80 |
| Figura 44. Medidas de mobilidade eletroforética em função do pH realizadas para a amostra obtida ao final do processo de biocompatibilização com CM-Dex. | 81 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1. Resumo comparativo de quatro diferentes métodos de síntese de NP ² | 22 |
| Tabela 2. Quantidades molares dos reagentes utilizados nas sínteses de NP bimetalicas..... | 28 |
| Tabela 3. Quantidades molares dos reagentes utilizados somente na etapa de recobrimento..... | 34 |
| Tabela 4. Composições química das amostras de NP de FePt determinadas por EDX | 47 |
| Tabela 5. Composições química das amostras FePt-C, FePt@FeOxido-A e FePt@FeOxido-B. | 53 |
| Tabela 6. Composições química das amostras CoPt, CoPt@CoFeOxido e CoPt@FeOxido..... | 59 |
| Tabela 7. Composições química das amostras NiPt-A e NiPt-B. | 63 |
| Tabela 8. Composições química das amostra NiPt-A, NiPt@NiFeOxido e NiPt@FeOxido..... | 67 |

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1. Introdução | 12 |
| 1.1. Nanopartículas Magnéticas | 12 |
| 1.2. Propriedades magnéticas dos materiais | 14 |
| 1.3. Estabilidade coloidal de nanopartículas em uma dispersão | 20 |
| 1.4. Métodos de síntese de nanopartículas | 21 |
| 1.5. Aplicações biomédicas de nanopartículas magnéticas | 24 |
| 2. Objetivos | 26 |
| 2.1. Objetivo Geral | 26 |
| 2.2. Objetivos Específicos | 26 |
| 3. Parte experimental | 27 |
| 3.1. Procedimentos experimentais | 27 |
| 3.1.1. Síntese de nanopartículas de FePt, CoPt e NiPt | 28 |
| 3.1.2. Recobrimento das NP bimetálicas de FePt, CoPt e NiPt com óxidos metálicos..... | 30 |
| 3.1.2.1. <i>Recobrimento indireto</i> | 31 |
| 3.1.2.2. <i>Recobrimento direto</i> | 32 |
| 3.1.3. Substituição dos ligantes de superfície | 34 |
| 3.1.4. Biocompatibilização com carboximetil-dextrana | 35 |
| 3.2. Caracterização das amostras | 36 |
| 4. Resultados e Discussão | 39 |
| 4.1. Análise estrutural, composicional e morfológica das amostras obtidas..... | 40 |
| 4.2. Análise do comportamento magnético das amostras..... | 69 |
| 4.3. Substituição dos ligantes e biocompatibilização | 77 |
| 5. Conclusões | 83 |
| 6. Perspectivas | 85 |
| Referências | 86 |

1. INTRODUÇÃO

Neste início do século XXI há um profundo impacto da nanotecnologia sobre a economia e a sociedade, sendo esta comparada aos impactos causados no século passado pelas tecnologias de semicondutores, de informação e de biologia celular. Nanotecnologia literalmente significa qualquer tecnologia feita em escala nanométrica que possua aplicações práticas. Engloba a produção e aplicação de sistemas físicos, químicos e biológicos cuja escala varia desde átomos ou moléculas individuais até dimensões sub-micrométricas, bem como estruturas com tais dimensões que componham sistemas macrométricos. Uma das principais nanoestruturas estudadas atualmente, as nanopartículas (NP) são definidas como agregados de átomos com raio entre 1 e 100 nm, sendo assim constituídas por uma quantidade de átomos que varia entre 10 e 10^5 átomos cada partícula¹.

Nos últimos anos, o interesse por materiais em escala nanométrica, em especial NP, vem crescendo acentuadamente, haja vista suas inúmeras aplicações tecnológicas²⁻⁴ e em biomedicina⁵⁻¹². Para tanto, a busca de métodos de síntese de partículas com extremo controle de tamanho e morfologia tem se intensificado. Este crescente interesse pode ser explicado pela forte dependência existente entre as dimensões dos nanomateriais e as propriedades apresentadas pelos mesmos, as quais são dependentes/ajustadas pelo tamanho (*size-tunable*)^{2,13}. Em geral, partículas com dimensões em escala nanométrica possuem propriedades físicas e químicas extremamente interessantes que diferem tanto de moléculas e átomos isolados quanto de sólidos estendidos^{14,15}. Efeitos quânticos de tamanho, confinamento de portadores de carga, dependência entre estrutura eletrônica e tamanho da partícula, efeitos devidos às propriedades originais dos átomos de superfície, alto valor da relação entre área superficial e volume são apenas algumas das mais freqüentes causas do comportamento diferenciado dessas partículas¹⁶.

1.1. NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS

Nanopartículas de um modo geral têm sido constantemente estudadas, mas um considerável destaque tem sido dado às NP magnéticas¹⁷ que, devido a efeitos quânticos de tamanho e a grande razão área de superfície/volume, apresentam algumas de suas propriedades magnéticas drasticamente alteradas, normalmente exibindo fenômenos superparamagnéticos e tunelamento quântico de magnetização, uma vez que cada partícula

pode ser considerada como um monodomínio magnético¹⁸. Além disso, a morfologia das NP magnéticas pode ser controlada através da aplicação de diferentes campos magnéticos durante sua síntese, uma vez que as interações dipolo-dipolo criadas pelo campo magnético aplicado podem resultar em efeitos de difusão anisotrópica, favorecendo a formação da partícula em sua forma anisotrópica¹⁹. Tais propriedades, juntamente com as propriedades mesoscópicas mecânicas e térmicas apresentadas pelas NP magnéticas, fazem com que estas ofereçam um alto potencial para diversas aplicações, tais como processos catalíticos^{20,21}, fluidos magnéticos^{2,22,23}, coloração de imagens e tintas magnéticas²⁴, refrigeração magnética²⁵, descontaminação ambiental²⁶, recobrimento de discos rígidos e memórias magnéticas para armazenamento de informações^{3,27,28}, entre outras. Ainda, outra área de aplicação de partículas magnéticas, talvez uma das mais exaltadas atualmente, é a biomedicina^{5,11,29-36}, a qual será melhor abordada mais adiante.

Comparadas aos materiais macroscópicos, nanomateriais magnéticos apresentam propriedades magnéticas diferenciadas. Entretanto, ainda há muitas controvérsias quanto à dependência entre o tamanho do material e sua magnetização. Por exemplo, *Luborsky* e colaboradores³⁷ observaram invariância entre a magnetização de saturação de NP de ferro metálico preparadas por eletrodeposição e o tamanho das partículas, mesmo para partículas com tamanho ao redor de 15 Å, indicando um completo acoplamento ferromagnético. Porém, a maioria das partículas metálicas possui uma fina camada de óxido sobre sua superfície, exibindo um valor muito menor de magnetização comparado ao mesmo material em dimensões macroscópicas^{38,39}. Ainda, estudos realizados separadamente por *Morrish*⁴⁰ e *Coe*⁴¹ e seus respectivos colaboradores afirmam que os baixos valores de magnetização observados em partículas metálicas passivadas devem-se à inclinação dos spins localizados na superfície. *Parker* e colaboradores⁴² sugerem que esta inclinação ocorre em toda a partícula devido aos efeitos quânticos de tamanho. Por outro lado, alguns trabalhos^{43,44} sugerem que o momento magnético de superfícies microscópicas de certos tipos de partículas aumentam com a diminuição de seu tamanho⁴⁵. Tal observação também foi feita por *Respaud* e colaboradores⁴⁶, onde se notou um aumento do momento magnético de NP metálicas de cobalto com a diminuição de seu tamanho. Neste trabalho, *Respaud* associa este resultado à alta razão superfície volume, mas sem detalhar sua explanação.

Dessa forma, é dentro deste contexto tão controverso que as NP magnéticas compostas por uma liga bimetálica de ferro e platina (NP de FePt) encontram-se inseridas.

NP de FePt compostas por quantidades aproximadamente equimolares do dois metais demonstram grande importância dentre os mais variados nanomateriais magnéticos, uma vez que podem ser encontradas com duas diferentes estruturas, cada qual conferindo às partículas propriedades diferenciadas: a estrutura cúbica de face centrada (cfc) e a estrutura tetragonal de face centrada (tfc). Dentre tais estruturas, a tfc apresenta ordenamento químico e estabilidade termodinâmica superiores aos da estrutura cfc, além de valores de constante anisotrópica (K_U) bastante elevados dentre os materiais magneticamente duros conhecidos. Os altos valores de K_U observados para este tipo de partículas são fruto de interações existentes entre os átomos de ferro e platina, as quais se originam do acoplamento spin-órbita e da hibridização entre os estados 3d do ferro e 5d da platina. Tais interações rendem às NP de FePt uma estabilidade química muito maior em comparação com materiais com alto momento magnético (ferro e cobalto, por exemplo), bem como outros de alta coercividade (CoSm_5 e $\text{Nd}_2\text{Fe}_{14}\text{B}$), tornando assim tais partículas especialmente utilizáveis em aplicações práticas de dispositivos no estado sólido e biomedicina².

1.2. PROPRIEDADES MAGNÉTICAS DOS MATERIAIS

O magnetismo é um fenômeno físico intimamente ligado ao movimento dos elétrons nos átomos, uma vez que uma carga em movimento gera um campo magnético. O número e a maneira como os elétrons estão organizados nos átomos constituintes dos diversos materiais é que caracteriza o tipo de magnetismo apresentado pelo mesmo. Cabe ressaltar que o movimento de núcleos atômicos também contribui para as propriedades magnéticas dos materiais, mas esta contribuição é geralmente desprezível se comparada à contribuição eletrônica. Cada um dos elétrons que constituem um átomo possui dois tipos de movimento possíveis: movimento orbital ao redor do núcleo e movimento de rotação ao redor de seu próprio eixo (spin). Tais movimentos dão origem a momentos magnéticos (Figura 1), cuja existência é a fonte do comportamento magnético dos materiais.

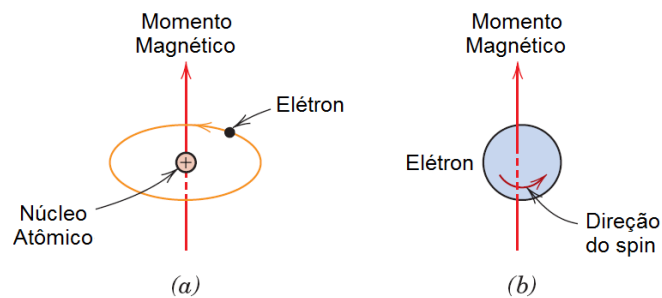


Figura 1. Representação do momento magnético associado aos movimentos eletrônicos (a) orbital e (b) de spin. Adaptado⁴⁷.

Os átomos possuem em sua estrutura muitos elétrons em movimento orbital e de spin. Sendo o momento magnético associado a cada tipo de movimento uma grandeza vetorial, o momento magnético total do átomo nada mais é do que a soma vetorial de todos os momentos eletrônicos, considerando as duas diferentes contribuições. O momento magnético associado ao movimento orbital do elétron ao redor do núcleo é normal ao plano da órbita, enquanto o momento magnético associado ao spin do elétron é paralelo ao eixo de rotação. Diante disso, há duas possibilidades: na primeira, os momentos magnéticos de todos os elétrons encontram-se orientados de tal forma que se cancelam mutuamente, e o átomo não apresenta nenhum momento magnético resultante. Este comportamento é característico de materiais diamagnéticos, os quais, mesmo não apresentando momento magnético permanente, quando submetidos a um campo magnético externo (H), respondem a este de forma a se afastarem da região em que este campo é mais forte, apresentando momentos magnéticos induzidos (com baixa magnitude) e em sentido contrário ao sentido do campo aplicado, conforme mostrado na Figura 2a. A segunda possibilidade ocorre quando o cancelamento dos momentos magnéticos dos elétrons é somente parcial, ficando o átomo com um momento magnético resultante. Esse é o caso dos materiais paramagnéticos, ferromagnéticos, antiferromagnéticos e ferrimagnéticos⁴⁸.

Em materiais paramagnéticos, cada átomo possui um momento magnético permanente devido ao incompleto cancelamento dos momentos magnéticos de seus elétrons constituintes. Os momentos magnéticos desses átomos encontram-se, na ausência de um campo externo (H), orientados de maneira aleatória de forma que o material como um todo não apresenta nenhuma magnetização líquida. Quando um campo magnético externo é

aplicado, os momentos magnéticos atômicos se alinham no mesmo sentido do campo aplicado⁴⁷, conforme mostrado na Figura 2b.

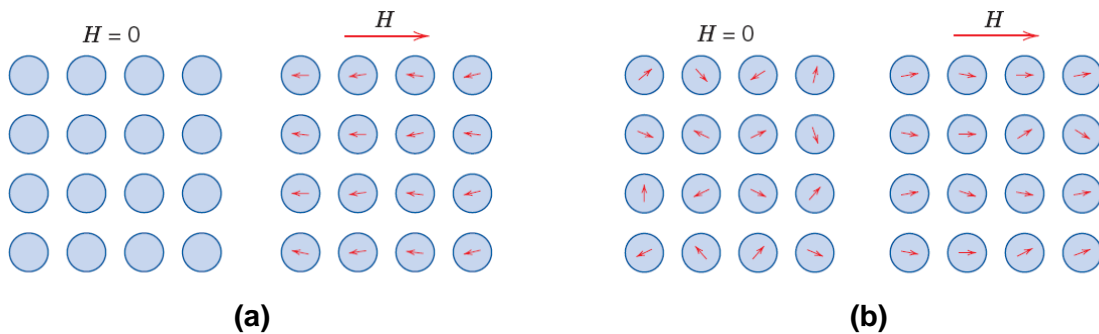


Figura 2. Representação do comportamento magnético para um material: (a) diamagnético e (b) paramagnético. Adaptado⁴⁷.

Materiais ferromagnéticos apresentam magnetização espontânea, isto é, os momentos magnéticos permanentes dos átomos encontram-se alinhados mesmo na ausência de um campo externo. Tal alinhamento deve-se à existência de um campo magnético interno chamado campo molecular, o qual envolve uma interação eletrônica entre dois átomos vizinhos, denominado acoplamento de troca. Este acoplamento é contraposto pela energia térmica, a qual age no sentido de aumento de entropia do sistema, isto é, contra o alinhamento dos momentos magnéticos. Conforme a temperatura de um material ferromagnético aumenta, a energia térmica vai aumentando no sentido de desalinhar os momentos magnéticos atômicos, diminuindo a magnetização do material. Atingida uma dada temperatura, conhecida como temperatura de Curie (T_C), os momentos magnéticos encontram-se totalmente desalinhados e o material passa a exibir comportamento paramagnético. Em temperaturas abaixo de T_C , cada átomo constituinte do material se comporta como um minúsculo ímã permanente e, espontaneamente, se alinha paralelamente aos seus vizinhos em regiões delimitadas dentro do material. Tais regiões, nas quais predomina somente um alinhamento magnético, são conhecidas como domínios magnéticos, os quais são ilustrados na Figura 3.

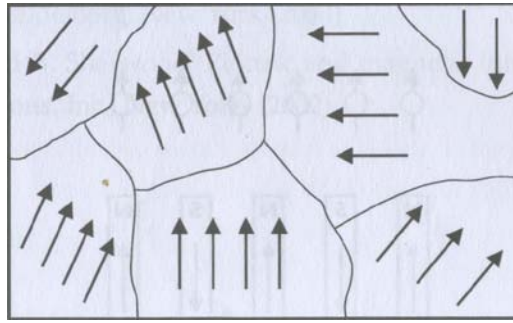


Figura 3. Ilustração da estrutura dos domínios magnéticos dispostos aleatoriamente em um material policristalino e constituído por multidomínios magnéticos. Adaptado⁴⁸.

Materiais antiferromagnéticos (Figura 4a) e ferrimagnéticos (Figura 4b) também possuem acoplamento de troca, o qual confere o alinhamento espontâneo dos momentos magnéticos atômicos. Porém, diferentemente dos ferromagnéticos, este alinhamento ocorre antiparalelamente. No primeiro caso, o alinhamento antiparalelo faz com que os momentos magnéticos atômicos sejam quase que totalmente cancelados, conferindo aos materiais antiferromagnéticos magnetização resultante praticamente nula. Já no segundo caso, como materiais ferrimagnéticos são compostos por dois ou mais diferentes íons e seus momentos magnéticos são também diferentes, o cancelamento desses momentos não é completo, e o material apresenta magnetização resultante menor que a de materiais ferromagnéticos, mas diferente de zero⁴⁸.

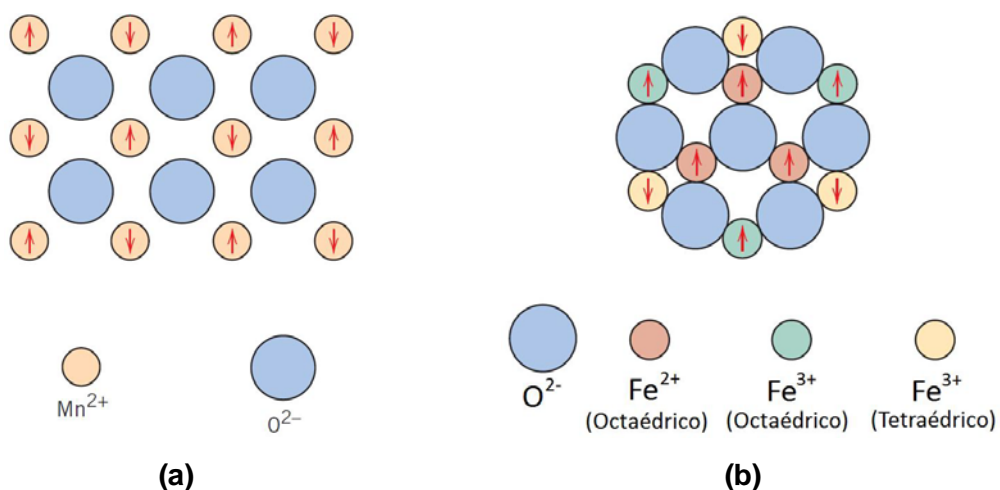


Figura 4. Representações esquemáticas mostrando (a) o alinhamento antiparalelo dos momentos magnéticos no óxido de manganês (MnO) e (b) a configuração dos momentos magnéticos dos íons Fe^{2+} e Fe^{3+} na magnetita (Fe_3O_4). Adaptado⁴⁸.

Materiais ferromagnéticos com dimensões estendidas possuem uma grande quantidade de domínios magnéticos com o intuito de diminuir a energia magnetostática. Conforme tais materiais vão tendo suas dimensões reduzidas, as paredes que delimitam tais domínios vão tendo sua estrutura e espessura alteradas. Entretanto, quando certo limite de tamanho, conhecido como diâmetro crítico da partícula (D_C), é atingido, o aumento na energia devido à formação das paredes de domínio passa a ser mais pronunciada que o decréscimo na energia devido à formação de múltiplos domínios, tornando-se um processo não vantajoso do ponto de vista energético. Abaixo de D_C , os monodomínios constituem a configuração mais favorável para as partículas⁴⁹. O valor de D_C é característico de cada tipo de material, e na grande maioria das vezes, na escala de algumas dezenas de nanômetros².

Partículas pequenas o suficiente para serem constituídas por um único domínio magnético possuem um comportamento magnético especial e característico conhecido como superparamagnetismo. Este termo é usado para se fazer uma analogia entre o comportamento do pequeno momento magnético de um único átomo paramagnético e o de um momento magnético resultante de uma partícula nanométrica que surge do acoplamento ferromagnético de muitos spins atômicos dentro de um monodomínio. De forma geral, o relaxamento da orientação de magnetização de cada partícula é dado pela equação (1):

$$\tau = \tau_0 e^{K_U V / k_B T} \quad (1)$$

onde τ é o tempo de relaxação de uma orientação, K_U é a constante anisotrópica, V é o volume da partícula, k_B é a constante de Boltzmann e T é a temperatura. Como o termo $K_U V$ corresponde à barreira de energia entre duas diferentes orientações, conforme mostrado na Figura 5, com a diminuição do tamanho da partícula, este termo vai tomando dimensões comparáveis à energia térmica $k_B T$ e a magnetização da partícula passa a oscilar.

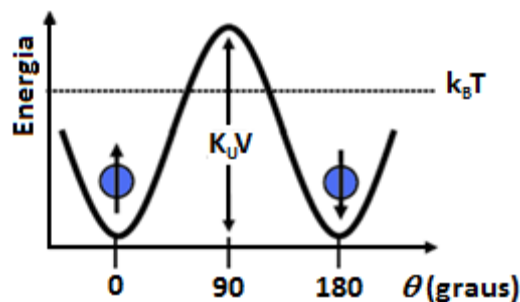


Figura 5. Comparação entre o efeito do tamanho e temperatura da partícula sobre o comportamento superparamagnético da mesma.

O comportamento magnético de uma amostra de NP magnéticas pode ser analisado através de uma curva de histerese, a qual mede a variação da magnetização da amostra (M) com a variação da força de um campo magnético externamente aplicado. Como mostrado na Figura 6, na ausência do campo, o momento magnético resultante de cada partícula aponta em diferentes direções e a magnetização total da amostra é zero. Quando o campo magnético é aplicado, os momentos magnéticos das partículas passam a se orientar na mesma direção do campo, até que o campo seja suficientemente forte para que todas as partículas tenham seu momento alinhado com o campo. Nesse ponto, a magnetização da amostra encontra-se saturada, sendo o seu valor conhecido como magnetização de saturação (M_S). Com a redução da força do campo aplicado, os momentos magnéticos das partículas vão se desalinhando, e a magnetização da amostra diminuindo. Quando o campo atinge o valor zero, partículas ferromagnéticas (Figura 6a) possuem uma considerável magnetização residual chamada de remanência (M_r), a qual surge devido aos acoplamentos magnéticos resultantes dos alinhamentos que surgem após a saturação do material. Para que estas sejam completamente desmagnetizadas, o campo aplicado deve ser invertido e seu módulo variar até o valor em que a magnetização seja igual zero. Esse valor é conhecido como coercividade (H_C). Se as partículas são superparamagnéticas (Figura 6b), o momento magnético de cada partícula está sujeito a flutuações térmicas e, assim que o campo magnético é removido, os momentos se desalinham, resultando em valores de M_r e H_C nulos. Este segundo tipo de comportamento magnético de partículas é importante em biomedicina, pois, como as partículas não estão sujeitas a interações magnéticas fortes em uma dispersão, tendem a apresentar estabilidade em condições fisiológicas.

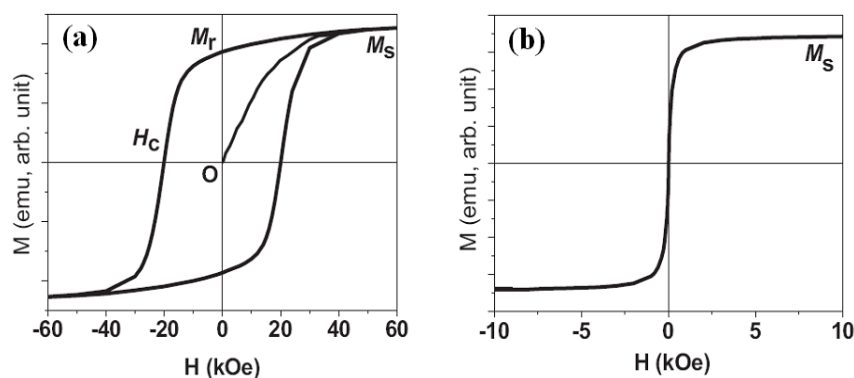


Figura 6. Exemplos ilustrativos de curvas de magnetização em função do campo magnético aplicado para materiais (a) ferromagnéticos e (b) superparamagnéticos. Adaptado²⁸.

1.3. ESTABILIDADE COLOIDAL DE NANOPARTÍCULAS EM UMA DISPERSÃO

Como já mencionado, uma das principais características apresentadas por NP é sua elevada razão área de superfície/volume, o que faz com que a energia livre total do sistema seja bastante elevada, resultante principalmente da elevada energia livre de Gibbs de superfície. Visando a diminuição dessa energia, as partículas tendem a se aglomerar ou crescer durante a síntese para que, assim, ocorra diminuição da área de superfície. No caso especial de NP magnéticas, uma contribuição adicional para a aglomeração é dada pela atração magnética existente entre as partículas. Tais fenômenos têm influência não somente sobre o tamanho e forma das partículas, mas também sobre sua estabilidade quando dispersas em meios fluidos. Em contrapartida, quanto dispersas, as NP apresentam um tipo de movimento contínuo e aleatório que lhes confere uma maior estabilidade frente à precipitação, conhecido como movimento browniano. A Figura 7 representa forças contrárias relativas ao movimento browniano e ao gravitacional agindo sobre uma partícula coloidal. Quando as partículas começam a se aglomerar inicia-se o efeito da gravidade sobre as mesmas. Quando o tamanho das partículas atinge um valor crítico, que depende das características individuais do sistema e da natureza do dispersante, o efeito da gravidade é dominante sobre o movimento Browniano, resultando em precipitação⁵⁰.

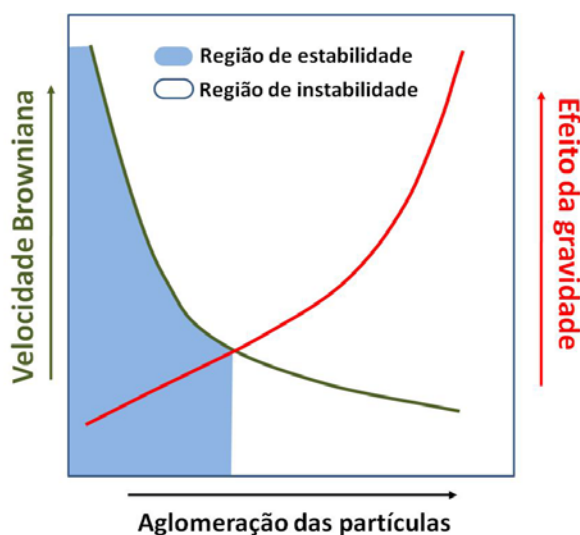


Figura 7. Diagrama esquemático das regiões de estabilidade e instabilidade de um sistema coloidal considerando os efeitos do movimento Browniano e da gravidade em função da aglomeração das partículas. Adaptado⁵⁰.

Além da aglomeração e conseqüente precipitação, outro problema observado quanto à estabilidade de NP magnéticas, em especial as metálicas, é a alta reatividade apresentada por sua superfície química, a qual pode ser facilmente oxidada na presença de oxigênio, seja do ar ou dissolvido no meio dispersante, resultando em uma considerável perda do magnetismo e da dispersibilidade. Uma vez que a perda de estabilidade coloidal traz sérios prejuízos quanto à maioria das aplicações de NP magnéticas, é atualmente indispensável desenvolver estratégias de proteção e estabilização química de sua superfície. As mais diversas estratégias de estabilização atualmente existentes são normalmente classificadas em duas categorias: estabilização eletrostática (Figura 8a) e estabilização estérica (Figura 8b). Na primeira, a estabilização é obtida graças à repulsão entre as superfícies eletricamente carregadas das partículas e pode ser controlada através do uso de diferentes solventes ou dispersantes de diferentes polaridades⁵⁰. Já na segunda, o contato entre as partículas é fisicamente evitado graças ao fato das mesmas possuírem junto à sua superfície um material espaçador, que pode encontrar-se adsorvido fisicamente ou ligado covalentemente à superfície⁵¹. Além disso, a camada formada pelo grupo espaçador desempenha outros papéis importantes, influenciando tanto as características individuais (solubilidade, tamanho e estrutura), como sua distribuição espacial, ou seja, a formação de arranjos após a secagem do solvente. Diversas substâncias podem ser utilizadas como agente espaçador, sendo as mais importantes denominadas surfactantes, geralmente constituídos por moléculas orgânicas com grupos polares e/ou polímeros⁵²⁻⁵⁴.

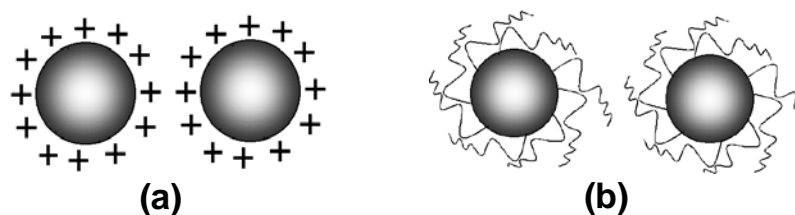


Figura 8. Exemplos de mecanismo de estabilização de partículas de soluções coloidais: estabilização de partículas (a) por eletrostática e (b) por efeito estérico.

1.4. MÉTODOS DE SÍNTESE DE NANOPARTÍCULAS

Uma grande diversidade de trabalhos encontrados na literatura reporta a busca por diferentes métodos de síntese de NP magnéticas, as quais permitam o maior controle possível sobre as mais variadas características e propriedades do produto final obtido.

Dessa forma, NP magnéticas com diferentes tamanhos, formas, composições e fases têm sido sintetizadas, incluindo óxidos metálicos (Fe_3O_4 , $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$), metais puros (Fe, Co), ligas metálicas (CoPt_3 , FePt), entre outros. Dentre os mais variados métodos de síntese de NP magnéticas destacam-se os métodos de co-precipitação^{24,55}, sistemas micelares ou microemulsões^{16,56}, síntese hidrotérmica^{2,57}, pirólise a laser^{2,58} e decomposição/redução térmica^{2,3,13,28,59}, cada qual com suas respectivas particularidades, vantagens e desvantagens, as quais são resumidas na Tabela 1.

Tabela 1. Resumo comparativo de quatro diferentes métodos de síntese de NP².

| Método | Síntese | Temperatura de reação (°C) | Tempo de reação | Solvente | Agentes de superfície | Distribuição de tamanho | Controle de forma |
|----------------------|----------------------------------|----------------------------|-----------------|---------------|-----------------------------------|-------------------------|-------------------|
| Co-precipitação | Muito simples, condição ambiente | 20-90 | Minutos | Água | Necessário durante ou após reação | Relativamente estreita | Ruim |
| Decomposição térmica | Complicado, atmosfera inerte | 100-320 | Horas/dias | Orgânico | Necessário durante a reação | Muito estreita | Muito bom |
| Microemulsão | Complicado, condições ambiente | 20-50 | Horas | Orgânico/água | Necessário durante a reação | Relativamente estreita | Bom |
| Síntese hidrotérmica | Simple, altas pressões | 220 | Horas/dias | Água-etanol | Necessário durante a reação | Muito estreita | Muito bom |

Recentemente, métodos químicos envolvendo decomposição térmica de precursores organometálicos têm demonstrado grande eficiência no controle de tamanho, morfologia, arranjos bi e tridimensionais, composição, entre outras propriedades das NP obtidas. Em sua grande maioria, tais métodos consistem na utilização direta ou com pequenas modificações do método poliol. O método poliol foi reportado pioneiramente por *Fiévet* e colaboradores⁶⁰ na síntese de micropartículas através da utilização de etilenoglicol na redução de íons metálicos em altas temperaturas. Entretanto, este método ficou amplamente conhecido após trabalhos realizados por *S. Sun* e colaboradores^{28,61} nos quais o etilenoglicol foi substituído por um alcanodiol de cadeia longa (1,2-hexadecanodiol), sendo assim obtidas NP monodispersas. A Figura 9 ilustra o método poliol sendo empregado na síntese de NP bimetálicas de FePt. O método poliol utilizado por *S. Sun* e colaboradores para síntese de NP de FePt baseia-se na decomposição térmica do ferro pentacarbonil ($\text{Fe}(\text{CO})_5$) e redução do acetilacetato de platina(II) ($\text{Pt}(\text{acac})_2$) na presença de um 1,2-alcanodiol. Segundo os autores, a utilização de um 1,2-alcanodiol com cadeia longa facilita a

redução da $Pt(acac)_2$ para Pt metálica, levando a um aumento a taxa de nucleação e consumo dos precursores metálicos, resultando em partículas menores.

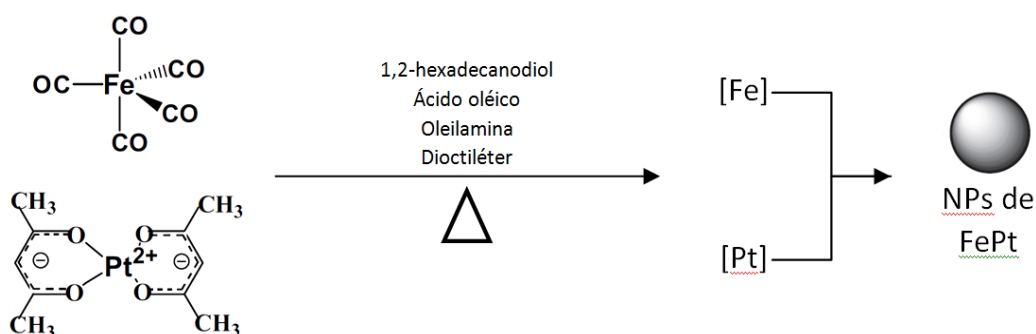


Figura 9. Ilustração da síntese de NP de FePt via método poliol, onde $Fe(CO)_5$ e $Pt(acac)_2$ são os precursores metálicos, 1,2-hexadecanodiol é o diol redutor, ácido oléico e oleilamina são os estabilizadores e dioctiléter é o solvente. Adaptado²⁸.

A utilização de dois diferentes surfactantes ao invés de apenas um deve-se à maior afinidade do ácido oléico pelo ferro e da oleilamina pela platina²⁸. O grupamento amina da oleilamina, por ser um doador de densidade eletrônica, liga-se via ligação coordenada à platina. Já o grupamento carboxilato ($-COO^-$) pode ligar-se covalentemente ao ferro como um ligante monodentado (ligando-se ao ferro através de um único átomo de oxigênio) ou quelato (ligando-se ao ferro através de dois átomos de oxigênio). A Figura 10 ilustra a atuação dos estabilizadores sobre a superfície das NP de FePt.

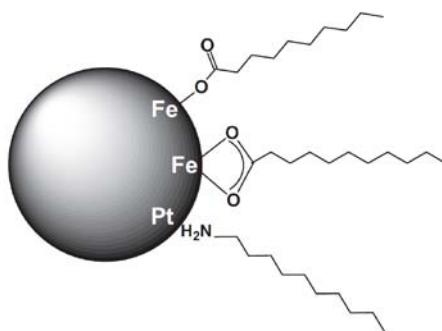


Figura 10. Esquema da ligação de moléculas de um alquilcarboxilato e de uma alquilamina sobre a superfície de uma nanopartícula de FePt. Adaptado²⁸.

Atualmente diversas variantes do método poliol vêm sendo empregadas na literatura, nas quais a principal modificação é a substituição dos precursores metálicos carbonílicos, por precursores de menor toxicidade, tais como acetatos e acetilacetatos³. Além da toxicidade, outro problema associado à utilização de compostos carbonílicos em sínteses de

decomposição térmica é a alta volatilidade destes compostos, o que faz com que parte do reagente adicionado à síntese acabe por não participar da reação, dificultando assim o controle sobre a composição das partículas. Neste ponto reside a maior vantagem da utilização de sais acetatos e acetilacetatos como precursores metálicos, uma vez que por apresentarem baixa volatilidade, o controle sobre a composição do produto final é amplamente facilitado³.

1.5. APLICAÇÕES BIOMÉDICAS DE NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS

Como já mencionado, uma das mais promissoras áreas de aplicação de NP magnéticas é a biomedicina, na qual tais partículas podem ser utilizadas em tratamentos anticâncer por magnetohipertermia^{5,7,9,11,62-64} e radioterapia⁶⁵, realce de contrastes em imagens por ressonância magnética^{5,66,67}, separação magnética de células e proteínas^{7,11,68,69}, carregadores para administração controlada de fármacos (*Drug Delivery*)^{7,9-11,70-72}, entre outros. Em biomedicina, existe a preferência por partículas com comportamento superparamagnético à temperatura ambiente, isto é, que apresentem valores nulos de remanência e coercividade quando expostos a alteração do campo magnético aplicado. Tal preferência deve-se à necessidade de rápida resposta das partículas à ação de campos magnéticos externos, bem como evitar a agregação das mesmas no interior do organismo devido ao efeito da atração magnética. Além disso, as aplicações biológicas, terapêuticas e de diagnósticos médicos requerem partículas magnéticas estáveis em sistemas aquosos, com pH neutro e salinidade fisiológica. A estabilidade coloidal da suspensão dependerá primeiramente, das dimensões das partículas, que devem ser suficientemente pequenas de modo a evitar a precipitação devido à força da gravidade e, em segundo, da carga e natureza química da superfície, cuja estabilidade ocorre graças a repulsões coulômbicas e estéricas¹¹. Deve-se ressaltar ainda o importante compromisso que há entre o tamanho das partículas e sua circulação em organismos vivos, sendo que estes necessitam ser compatíveis para evitar processos de embolia capilar.

Sabe-se atualmente que uma das principais preocupações quanto à utilização de partículas inorgânicas em biomedicina gira em torno de sua toxicidade. Assim, NP magnéticas de óxido de ferro, em especial magnetita (Fe_3O_4) e maghemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) têm

sido extensamente estudadas quanto a sua utilização em aplicações biomédicas, uma vez que se trata de compostos com baixa toxicidade se comparados com metais ou óxidos de outros metais de transição (cobalto, níquel e manganês, por exemplo)¹¹. Atualmente, há um grande desenvolvimento quanto às técnicas de recobrimento de NP com materiais biocompatíveis, as quais dão origem a produtos extremamente protegidos e biocompatibilizados, além da utilização de uma ampla variedade de funcionalizadores para as mais diversas aplicações³¹⁻³³. De fato, o enorme número de trabalhos reportados na literatura mostra a utilização dos óxidos de ferro magnéticos funcionalizados e indicam uma área bastante acadêmica de investigação sem, no entanto, efetivamente serem aplicados em biomedicina. Um número reduzido de trabalhos de aplicação, por outro lado, infere que a utilização dos óxidos torna-se muito limitada devido à relativamente baixa magnetização de saturação desse tipo de material, a qual é da ordem de 50-90 emu g⁻¹ e diminui ainda mais quando em escala nanométrica e com a presença das camadas de recobrimento e funcionalização^{2,73}. A necessidade atual aponta para a utilização de núcleos magnéticos com magnetização próxima ou superior ao ferro metálico (α -Fe) com magnitude de magnetização da ordem de 150-200 emu g⁻¹, preservando as características superparamagnéticas do material funcionalizado^{73,74}. Valores de magnetização dessa magnitude são geralmente observados apenas em NP metálicas, as quais apresentam duas grandes desvantagens de utilização frente aos óxidos: (i) elevada toxicidade, a qual poderia ser solucionada através de funcionalização adequada e efetiva e (ii) grande limitação de moléculas para a funcionalização devido à baixa reatividade/interação da superfície metálica com moléculas funcionalizantes, onde tal interação se torna efetivamente forte apenas com poucos grupos funcionais^{73,74}. A atual necessidade parece residir, portanto, no desenvolvimento de novos materiais para compor o núcleo magnético, o qual possibilite aumentar os valores de magnetização de saturação, preservar o comportamento superparamagnético e, principalmente, manter as características de superfície que permitam a fácil funcionalização, similarmente ao que se observa com os óxidos.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Desenvolver e adequar procedimentos experimentais baseadas no processo poliol modificado e método de crescimento mediado por sementes para obtenção de NP magnéticas monodispersas bimetálicas recobertas com óxidos metálicos com estrutura do tipo *core-shell*. As NP devem possuir tamanho, morfologia, e composição química controlados e alta magnetização de saturação para aplicações em biomedicina.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Dentro do objetivo geral acima descrito, os objetivos específicos deste trabalho foram:

- (i) Utilizar diferentes precursores metálicos, tais como Fe, Co, Ni e Pt a fim de estudar a influência da composição das NP sobre suas propriedades magnéticas, sempre buscando as melhores condições do ponto de vista de sua aplicação;
- (ii) Realizar a caracterização magnética, química e estrutural a fim de correlacionar os efeitos das propriedades à funcionalidade das NP obtidas;
- (iii) Desenvolver e adequar processos de recobrimento da superfície das NP com macromoléculas biocompatíveis, buscando as melhores condições de biocompatibilidade e estabilidade coloidal em sistemas biológicos.

3. PARTE EXPERIMENTAL

Os procedimentos experimentais realizados para a síntese das NP magnéticas bimetálicas de FePt, NiPt e CoPt basearam-se no processo poliol modificado, enquanto que o recobrimento da superfície com óxido de ferro e ferritas foi realizado via processo de crescimento mediado por semente. Adicionalmente, para efeito de comparação, NP de óxido de ferro foram sintetizadas utilizando-se a mesma metodologia de síntese na ausência do precursor de platina. Todos os reagentes possuem grau analítico e foram utilizados como recebidos sem nenhum tipo de purificação adicional.

3.1. PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

Todos os procedimentos experimentais foram realizados sob atmosfera inerte de N_2 utilizando um sistema de refluxo compostos por um balão de três bocas com fundo redondo e um condensador de Graham. O aquecimento do sistema foi realizado através de uma manta de aquecimento ligada a um controlador de temperatura, sendo a temperatura controlada através de um termopar mergulhado no meio reacional. A homogeneização foi realizada utilizando uma barra magnética e um agitador magnético sobre o qual a manta de aquecimento e o restante do sistema são apoiados. Uma representação do aparato experimental é apresentada na Figura 11.

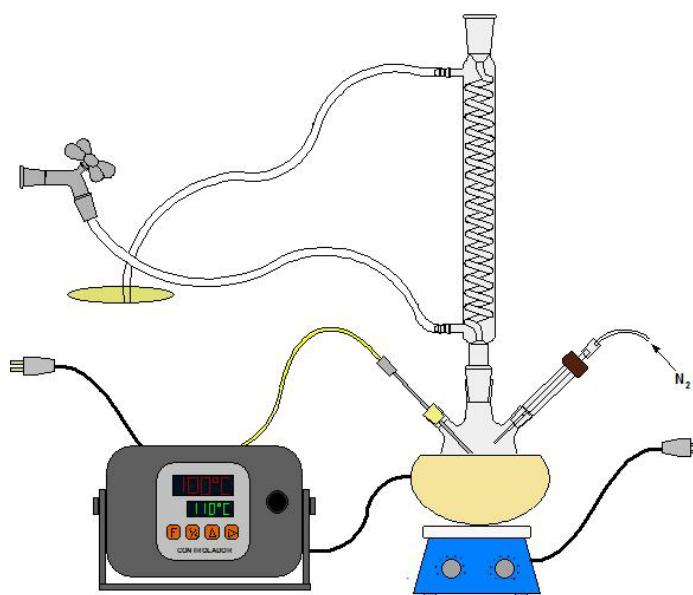


Figura 11. Representação do aparato experimental utilizado nos procedimentos de síntese e recobrimento das NP.

3.1.1. Síntese de nanopartículas de FePt, CoPt e NiPt

O procedimento experimental básico utilizado para as sínteses de NP de FePt, CoPt e NiPt é descrito a seguir e representado no fluxograma na Figura 12. As proporções e quantidades molares dos reagentes utilizados são mostradas na Tabela 2.

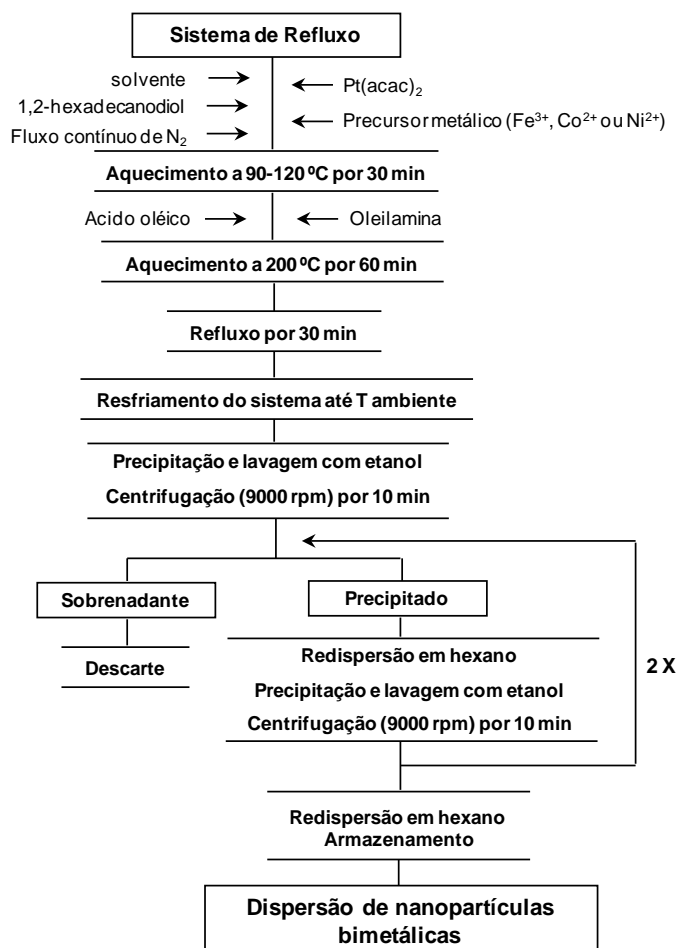


Figura 12. Fluxograma do procedimento experimental de síntese de NP de FePt.

Tabela 2. Quantidades molares dos reagentes utilizados nas sínteses de NP bimetálicas.

| Amostra (código) | Solvente | Precursor (mmol) | | Ag. Redutor (mmol) (1,2-hexadecanodiol) | Surfactantes (mmol) |
|---------------------|------------|------------------|---------------|--|------------------------|
| | | Pt | Segundo metal | | |
| FePt-A | octiléter | 0,3 | 0,37 | 0,9 | 0,4 |
| FePt-B | feniléter | 0,3 | 0,37 | 0,9 | 0,4 |
| FePt-C | benziléter | 0,3 | 0,37 | 0,9 | 0,4 |
| CoPt | benziléter | 0,4 | 0,4 | 1,2 | 0,5 |
| NiPt-A | benziléter | 0,35 | 0,35 | 1,05 | 0,35 |
| NiPt-B | benziléter | 0,35 | 0,35 | 1,05 | 2,8 |
| FeOxido | benziléter | - | 0,35 | 1,75 | 0,35 |

Em um balão de 3 bocas com fundo redondo acoplado ao sistema de refluxo e sob atmosfera de gás nitrogênio (N_2), foram adicionados sob agitação magnética o precursor de platina (acetilacetato de platina(II)), o agente redutor (1,2-hexadecanodiol), 20 mL do solvente (octiléter, feniléter ou benziléter) e o precursor do segundo metal (acetilacetato de ferro(III), cobalto(II) ou níquel(II)), sendo o sistema inicialmente aquecidos até o primeiro patamar de temperatura (Figura 13) por 30 minutos para completa solubilização dos reagentes. Passado este tempo, os surfactantes ácido oléico e oleilamina foram adicionados à mistura e o sistema aquecido até o segundo patamar de temperatura no qual permaneceu por 60 minutos. Em seguida foi aquecido até refluxo e assim foi mantido por 30 minutos. Após o resfriamento do sistema, a dispersão contendo as partículas foi transferida para tubos de centrífuga, e o volume completado com etanol para promover a precipitação das mesmas. Os tubos foram mantidos em banho de ultra-som por 20 minutos e centrifugados 9000 rpm por 10 minutos. O sobrenadante foi descartado, o precipitado redisperso em hexano e o processo de lavagem repetido mais 2 vezes. Ao final da última lavagem, o precipitado foi redisperso em hexano e armazenado para posterior caracterização.

Com o intuito de analisar o efeito do solvente sobre as características finais do produto, bem como diminuir o custo envolvido na metodologia, algumas sínteses foram realizadas substituindo-se o solvente octiléter ($T_{eb} = 286 \text{ }^\circ\text{C}$) por feniléter ($T_{eb} = 259 \text{ }^\circ\text{C}$) ou benziléter ($T_{eb} = 298 \text{ }^\circ\text{C}$). Em todas as sínteses, o primeiro patamar de temperatura e a temperatura de refluxo foram variados de acordo com o solvente utilizado (Figura 13). Adicionalmente, cabe ressaltar que com o intuito de facilitar a redação bem como a compreensão da presente dissertação, cada amostra obtida recebeu um código, sendo o mesmo também apresentado na Tabela 2.

Com relação às sínteses realizadas em feniléter, o procedimento de lavagem e centrifugação foi feito à temperatura de $40 \text{ }^\circ\text{C}$, uma vez que este solvente possui uma alta temperatura de fusão ($T_{fus} = 27^\circ\text{C}$), apresentando-se assim na fase sólida à temperatura ambiente. Cabe ressaltar que as sínteses inicialmente realizadas para a obtenção de FePt não utilizavam o segundo patamar de temperatura (em uma temperatura superior à temperatura de decomposição dos precursores metálicos), o qual foi posteriormente incorporado às sínteses com o intuito de analisar seu efeito sobre a cristalinidade do produto.

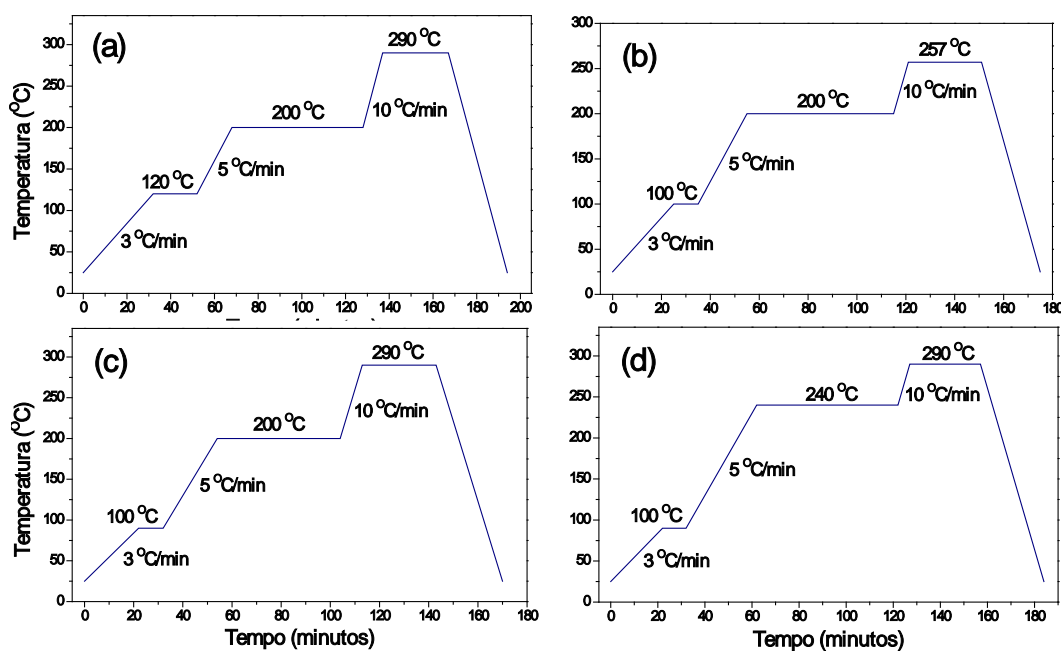


Figura 13. Rampas de aquecimento utilizadas para síntese das amostras (a) FePt-A, (b) FePt-B, (c) FePt-C e CoPt e (d) NiPt-A e NiPt-B.

Em todas as sínteses utilizadas a razão molar entre os surfactantes ácido oléico (AO) e oleilamina (OAm) foram constantes (AO/OAm = 1,0). Conforme é possível ver na Tabela 2, para o caso das NP de NiPt, a razão molar entre os precursores metálicos e os surfactantes foi alterada com o intuito de buscar uma razão ótima para o controle de tamanho e forma das NP sintetizadas. O mesmo procedimento adotado para a síntese de NP de FePt em benziléter foi também realizado na ausência do precursor de platina para a síntese de NP de óxido de ferro, cujo produto final recebeu o código FeOxido.

3.1.2. Recobrimento das NP bimetálicas de FePt, CoPt e NiPt com óxidos metálicos

As NP bimetálicas foram recobertas com diferentes óxidos metálicos: as NP de FePt foram recobertas com óxido de ferro enquanto que as NP de CoPt e NiPt foram recobertas com óxido de ferro e com as respectivas ferritas desses metais (CoFe_2O_4 e NiFe_2O_4). Os recobrimentos foram realizados de duas diferentes maneiras, sendo ambas baseadas no método de crescimento mediado por semente descrito por Zeng e colaboradores⁷⁴ e posteriormente modificado por Varanda e colaboradores⁷³. Os dois tipos de recobrimento utilizados serão identificados como direto e indireto. A diferença entre ambos pode ser resumida como segue: no processo indireto se utiliza como centros de nucleação as NP bimetálicas previamente sintetizadas e lavadas, enquanto que no processo denominado de

direto o recobrimento é realizado direta e imediatamente no meio reacional logo após a síntese das NP bimetálicas, sem prévia lavagem das mesmas ou adição de um novo volume de solvente. A Tabela 3 localizada ao final dessa seção resume quantidades molares de cada reagente utilizado durante os procedimentos de recobrimento realizados, bem como o código relacionado a cada amostra obtida, o qual será utilizado no decorrer dessa dissertação com o intuito de facilitar a redação e compreensão da mesma.

3.1.2.1. Recobrimento indireto

O recobrimento indireto de NP bimetálicas com óxido de ferro foi realizado como se segue: em um balão de 3 bocas com fundo redondo acoplado a um sistema de refluxo foram adicionados, sob atmosfera inerte de gás N_2 e agitação magnética 20 mL do solvente benziléter, os precursores metálicos (acetilacetonato de ferro(III), cobalto(II) e/ou níquel(II), dependendo do tipo de recobrimento almejado), o agente redutor 1,2-hexadecanodiol, os surfactantes ácido oléico e oleilamina, e 50 mg de NP bimetálicas previamente sintetizadas em benziléter e dispersas em 5,75 mL de hexano, sendo o sistema inicialmente aquecido até 120 °C por 30 minutos para completa solubilização dos reagentes. Durante esta rampa de aquecimento o sistema é mantido aberto para promover a evaporação de todo o hexano presente. Passado este tempo, o sistema de refluxo foi fechado e aquecido a uma taxa de 2 °C/min até 200 °C por 1 hora e, então, novamente aquecido até o refluxo, permanecendo assim por 30 minutos. Após o resfriamento do sistema, as NP resultantes foram purificadas através de três lavagens com etanol e centrifugação a 9000 rpm por 10 minutos. Após a terceira centrifugação o precipitado foi redisperso em um volume mínimo de hexano e armazenado para futura caracterização. Adicionalmente, uma parcela da amostra de FePt recoberta com óxido de ferro foi seca sob vácuo e então recozida em forno tubular a 550 °C por 30 minutos em atmosfera redutora de gás hidrogênio (H_2). Todo o procedimento experimental, com exceção da etapa de recozimento, encontra-se esquematizado no fluxograma da Figura 14.

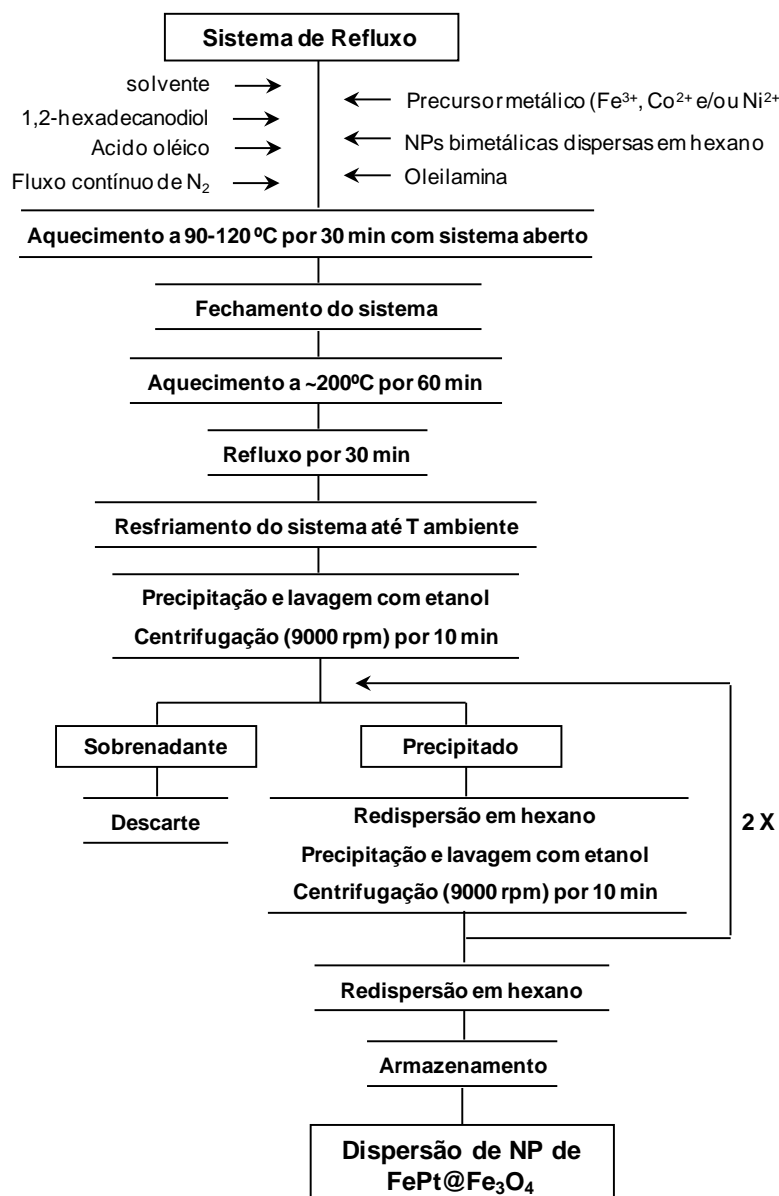


Figura 14. Fluxograma do processo de recobrimento indireto das NP de FePt com óxido de ferro.

3.1.2.2. Recobrimento direto

O processo de recobrimento direto foi realizado somente para a síntese de NP de FePt recobertas com óxido de ferro, seguindo procedimento semelhante ao adotado no processo indireto, mas com uma alteração: o processo foi realizado imediatamente após a síntese das NP bimetálicas (após o resfriamento do sistema), sem prévia purificação das mesmas e utilizando o mesmo solvente presente na síntese inicial. As quantidades dos reagentes utilizados na etapa do recobrimento foram calculadas considerando-se um rendimento de 100% do processo de síntese das NP bimetálicas e mantendo a mesma razão molar entre todos os reagentes utilizados no recobrimento indireto, conforme

Tabela 3. Quantidades molares dos reagentes utilizados somente na etapa de recobrimento.

| Código da amostra | Material de recobrimento | Tipo de recobrimento | Precusores metálicos | Agente redutor | Surfactantes |
|-------------------|--------------------------|----------------------|--------------------------------|----------------|--------------|
| FePt@FeOxido-A | Oxido de Fe | Indireto | Fe = 1,0 mmol | 4,0 mmol | 0,4 mmol |
| FePt@FeOxido-B | Oxido de Fe | Direto | Fe = 1,6 mmol | 6,4 mmol | 0,4 mmol |
| CoPt@CoFeOxido | Ferrita de Co | Indireto | Fe = 0,8 mmol Co = 0,4 mmol | 4,8 mmol | 0,4 mmol |
| CoPt@FeOxido | Oxido de Fe | Indireto | Fe = 1,0 mmol | 4,0 mmol | 0,5 mmol |
| NiPt@NiFeOxido | Ferrita de Ni | Indireto | Fe = 0,8 mmol Ni = 0,4 mmol | 4,8 mmol | 0,4 mmol |
| NiPt@FeOxido | Oxido de Fe | Indireto | Fe = 1,0 mmol | 4,0 mmol | 2,8 mmol |

3.1.3. Substituição dos ligantes de superfície

Para verificar a possibilidade de tornar as NP sintetizadas dispersíveis em meios aquosos, foi realizada a substituição dos ligantes ácido oléico e oleilamina pelo ligante 3-aminopropiltrimetoxisilano (APTMS), cuja molécula apresenta em suas extremidades grupos silanos que podem se ligar fortemente à superfície das NP e grupos amina, os quais podem ser posteriormente utilizados na realização de ligações com outras moléculas ou compostos conferindo uma funcionalidade adicional a estas NP. A amostra utilizada para realização da substituição dos ligantes foi a FePt@FeOxido-A.

O procedimento experimental utilizado para substituir os surfactantes ácido oléico e oleilamina por APTMS, baseado em trabalho de *De Palma* e colaboradores⁷⁵, é descrito a seguir e representado na Figura 16 na forma de um fluxograma.

Em um erlenmeyer de 125 mL contendo uma massa de 120 mg da amostra FePt@FeOxido dispersa em 60 mL de hexano foi adicionado um volume de 60 µL de ácido acético glacial e a dispersão homogeneizada por 5 minutos. Após a homogeneização, um volume de 2,34 mL de APTMS foi adicionado, o sistema vedado e a dispersão homogeneizada durante 5 dias. Passado este tempo, a dispersão foi centrifugada a 4000 rpm durante 5 minutos, o precipitado lavado com 30 mL de hexano, centrifugado, lavado com 50 mL de etanol e novamente centrifugado. Após a última lavagem o precipitado foi seco sob vácuo e armazenado para posterior caracterização.

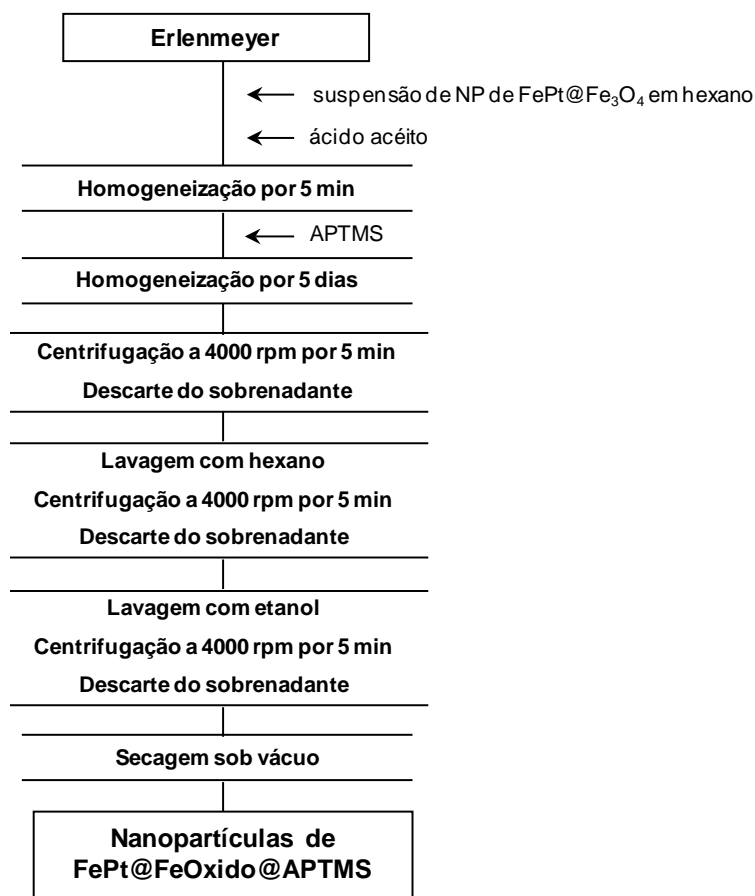


Figura 16. Fluxograma do processo de substituição dos surfactantes ácido oléico e oleilamina por APTMS.

3.1.4. Biocompatibilização com carboximetil-dextrana

O procedimento de biocompatibilização com carboximetil-dextrana (CM-Dex) foi realizado tendo como base trabalho publicado por *Barrera* e colaboradores⁷⁶, utilizando as NP cuja superfície foi previamente funcionalizada com APTMS (amostra FePt@FeOxido@APTMS). A metodologia adotada para realizar a funcionalização é resumida como segue: em um erlenmeyer de 10 mL uma massa de 25 mg da amostra de NP foi dispersa em 2,5 mL de água em pH = 4,5. Essa dispersão foi então misturada a um volume de 2,5 mL de água contendo quantidades iguais (50 mg) de CM-Dex, N-hidroxisuccinimida (NHS) e cloridrato de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (CEDC) previamente solubilizados. A mistura foi mantida sob rigorosa agitação por 24 horas, centrifugada a 4000 rpm por 10 minutos, o precipitado lavado duas vezes com 20 mL de etanol, novamente centrifugada e as partículas resultantes foram secas sob vácuo. O

produto final foi então devidamente armazenado para posterior caracterização. Este procedimento experimental é representado na Figura 17 na forma de fluxograma.

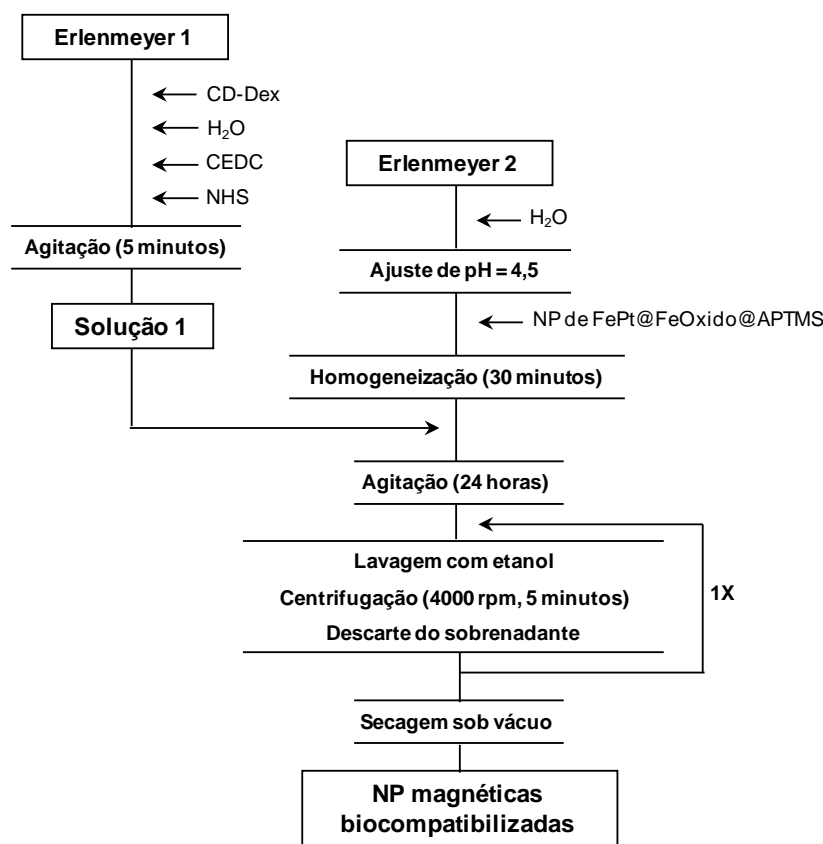


Figura 17. Fluxograma do procedimento empregado para biocompatibilização das NP magnéticas com CM-Dex.

3.2. CARACTERIZAÇÃO DAS AMOSTRAS

A análise do tamanho, distribuição de tamanho, morfologia e homogeneidade das NP sintetizadas foi realizada por microscopia eletrônica de transmissão (MET) utilizando os microscópios eletrônicos Philips CM200 operando a 200 kV (IQ-UNESP) e Philips CM120 operando a 120 kV (DEMA-UFSCar). Em todas as análises as amostras foram preparadas da seguinte forma: uma alíquota da dispersão de NP em hexano foi diluída em um pequeno volume de uma mistura de hexano e octano (em uma razão volumétrica de 1:1), sendo a dispersão final mantida em banho de ultra-som por aproximadamente 60 minutos. Após esse período, uma gota dessa dispersão foi depositada sobre uma grade de cobre previamente recoberta por um fino filme do polímero Formvar® seguida pela deposição de carbono por *sputtering*. O solvente foi lentamente evaporado a temperatura ambiente e então a amostra foi mantida sob vácuo por 12 horas. O diâmetro médio (d) e o desvio-

padrão (SD) das NP foram determinados estatisticamente pela contagem de aproximadamente 100-120 partículas a fim de obter o grau de polidispersividade do sistema ($\sigma = SD/d$)⁷⁷. A contagem foi realizada utilizando o software de domínio público ImageJ versão 1.42q.

A identificação das fases cristalográficas presentes em cada amostra foi realizada por difratometria de raios X (DRX) utilizando dois equipamentos sendo o primeiro um difratômetro Rigaku Ultima IV (IQSC-USP) e o segundo um Rigaku RINT2000 (IFSC-USP), ambos operando com radiação K_{α} do cobre ($\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$) e velocidade de varredura de $0,020^{\circ}/4,0$ segundos em 2θ . As amostras foram preparadas na forma de filme pelo lento gotejamento de uma suspensão de NP dispersas em hexano sobre um substrato de vidro, sendo o solvente evaporado lentamente à temperatura ambiente. O tamanho médio de cristalito (t_c) para cada amostra foi calculado utilizando a largura máxima à meia altura correspondente a reflexão (111) para NP de FePt, CoPt e NiPt e (311) para as de óxido metálico. Em todos os casos os cálculos foram realizados aplicando-se a equação de Scherrer⁷⁸. A composição química das amostras foi determinada semi-quantitativamente por espectroscopia de energia dispersiva de raios X (EDX) realizada em um equipamento EDX LINK ANALYTICAL, (Isis System Series 200), com detector de SiLi Pentafet, janela ultrafina ATW II (Atmosphere Thin Window), de resolução de 133 eV à 5,9 keV, acoplado a um Microscópio Eletrônico de Varredura Zeiss-Leica/440 (IQSC-USP).

As curvas de histerese magnética foram obtidas através da técnica de magnetometria de amostra vibrante (VSM) utilizando um magnetômetro de amostra vibrante convencional, em cooperação com o Prof. Dr. Daniel Reinaldo Cornejo do Departamento de Física dos Materiais e Mecânica do Instituto de Física da USP de São Paulo. As amostras analisadas por VSM foram preparadas colocando-se uma pequena massa conhecida do analito no interior de uma cápsula de medicamento vazia e esta cápsula presa por uma das extremidades no interior de um fino tubo de plástico fixado verticalmente entre duas bobinas semicondutoras. O campo magnético aplicado foi variado entre 20 e -20 kOe e as medidas realizadas à temperatura ambiente.

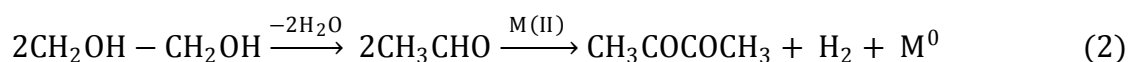
A análise por espectroscopia Mössbauer foi realizada para analisar o comportamento magnético das amostras e também para completar a caracterização estrutural das amostras contendo óxido de ferro. As medidas foram realizadas em cooperação com o Grupo de

Materiais Magnéticos e Espectroscopia Mössbauer do Instituto de Física da USP de São Paulo coordenado pelo Prof. Hercílio Rechenberg (*in memoriam*). Os espectros foram obtidos à temperatura de 75K em um espectrômetro convencional com aceleração constante utilizando fonte de ^{57}Co em uma matriz de Rh. As amostras foram preparadas na forma de pó e empacotadas em um porta-amostra cilíndrico de náilon com área de seção transversal de 2 cm^2 e altura de aproximadamente 2 mm Os deslocamentos isoméricos foram obtidos em relação ao $\alpha\text{-Fe}$ à temperatura ambiente e as raias espectrais ajustadas com curvas Lorentzianas pelo método dos mínimos quadrados.

Para determinar os ligantes presentes sobre a superfície das NP como sintetizadas e das NP obtidas após os processos de recobrimento foram realizadas análises por espectroscopia na região do infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) e medidas de mobilidade eletroforética em função do pH. As análises por FTIR foram realizadas em um espectrofotômetro Shimadzu modelo IR-PRESTIGE 21 (IQSC-USP) a partir de uma partilha de brometo de potássio (KBr) contendo a amostra a ser analisada em uma razão mássica de aproximadamente 20:1, respectivamente. Os espectros foram coletados no intervalo de 400 cm^{-1} a 4000 cm^{-1} com uma resolução de 4 cm^{-1} e 16 varreduras onde se obteve uma média estatística dos sinais. Já as medidas de mobilidade eletroforética em função do pH foram realizadas em um equipamento ZETASIZER NANO ZS da Malvern Instruments (IQ-UNESP) utilizando uma solução aquosa $10^{-3}\text{ mol L}^{-1}$ de KNO_3 como meio de dispersão. As medidas foram realizadas variando-se o pH da solução de 2 a 10 utilizando o titulador automático que constitui um acessório do equipamento. A presença do eletrólito nesta concentração teve como objetivo ajustar a força iônica do meio de modo a garantir que a mobilidade das partículas se desse por migração e o transporte de carga na solução ficasse a cargo do eletrólito de suporte.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nos últimos anos, diversas rotas sintéticas para obtenção de NP com tamanho, morfologia, composição e propriedades controlados vêm sendo propostos na literatura. Dentre elas, rotas químicas envolvendo o processo poliol são as que vêm obtendo os melhores resultados. O processo poliol foi inicialmente proposto em 1989 por *Fiévet* e colaboradores⁶⁰, mas amplamente difundido após trabalhos de *Sun* e colaboradores^{28,61,79,80}. No procedimento proposto por *Fiévet*, sais metálicos eram reduzidos em altas temperaturas utilizando etilenoglicol como solvente e agente redutor, conforme a equação 2:



De acordo com a reação acima, a oxidação do diol resulta na redução do metal, liberando como subproduto outro agente redutor muito forte, hidrogênio molecular (H_2), o qual, caso permaneça dissolvido na solução, pode auxiliar na redução ou simplesmente ser eliminado por arraste devido ao fluxo contínuo do gás inerte. O processo poliol utilizado por *Sun* traz como principal modificação do processo proposto por *Fiévet*, a substituição do etilenoglicol por 1,2-hexadecanodiol, um diol de cadeia longa. A utilização de um diol de cadeia longa parece favorecer a reação de óxido-redução, tornando-a cineticamente mais rápida, uma vez que os dois grupos hidroxila terminais do 1,2-hexadecanodiol encontram-se mais suscetíveis à desidratação devido à própria distribuição eletrônica da molécula. Essa cinética acelerada do processo leva à rápida e homogênea etapa de nucleação, resultando em partículas com menores dimensões que as partículas obtidas pelo processo poliol original. Tal explicação está de acordo com o modelo de nucleação e crescimento proposto por *LaMer*⁸¹ para obtenção de sistemas de partículas com estreita distribuição de tamanho.

Quase que em sua totalidade, os trabalhos de *Sun* e colaboradores utilizando o método poliol descrevem a síntese de NP de FePt, na qual utiliza-se acetilacetato de platina como precursor de platina e ferro pentacarbonil como precursor de ferro. Entretanto, a alta volatilidade do segundo precursor faz com que parte deste seja arrastada pelo fluxo contínuo de gás inerte no meio reacional, dificultando assim o controle sobre a composição do produto. Ainda, compostos carbonílicos são conhecidos pela sua elevada toxicidade. Diante disso, seguindo a modificação proposta por *Varanda* e colaboradores^{3,4,73}, neste

trabalho optou-se pela substituição do ferro pentacarbonil por acetilacetonato férrico, que elimina tal dificuldade devido a sua volatilidade praticamente desprezível. Além do maior controle composicional, outros motivos que levaram à escolha do acetilacetonato são: (i) sua considerável solubilidade em solventes orgânicos a altas temperaturas, (ii) a prévia presença no sistema deste contra-íon proveniente do precursor de platina, (iii) cadeia orgânica relativamente longa relacionada à temperatura de decomposição do sal (182 °C), a qual leva à produção de dióxido e monóxido de carbono durante sua decomposição, podendo o segundo auxiliar na redução dos íons metálicos, e (iv) menor custo comparado a outros sais como acetatos, além de baixa toxicidade.

Neste trabalho, a discussão dos resultados foi subdividida em três partes. Na primeira parte são apresentados e discutidos resultados obtidos a partir da caracterização estrutural, composicional e morfológica das amostras de NP bimetálicas e NP bimetálicas recobertas com óxidos metálicos. As técnicas de caracterização utilizadas na obtenção de tais resultados foram DRX, MET e EDX, sendo assim obtidas informações relacionadas às fases cristalográficas formadas, composição molar percentual entre os diferentes metais, tamanho, distribuição de tamanho e formato das NP, entre outras informações. Ainda, a técnica de espectroscopia Mössbauer foi utilizada em conjunto com a técnica de DRX para determinação da fase cristalográfica apresentada pela amostra de óxido de ferro. Na segunda parte são apresentados e discutidos resultados obtidos a partir da análise do comportamento magnético das amostras, com foco nos valores de magnetização de saturação apresentados por cada amostra. A técnica utilizada para tal análise foi a magnetometria de amostra vibrante. Por fim, na terceira parte, resultados relacionados à análise da eficiência dos procedimentos experimentais adotados para transferência das NP da fase orgânica para a fase aquosa, bem como para recobrimento da superfície dessas partículas com material biocompatível são apresentados, analisados e discutidos. As técnicas utilizadas em tal análise foram FTIR e medidas de mobilidade eletroforética em função do pH.

4.1 ANÁLISE ESTRUTURAL, COMPOSICIONAL E MORFOLÓGICA DAS AMOSTRAS OBTIDAS

Para a síntese das NP bimetálicas de FePt, CoPt e NiPt, as quantidades utilizadas de cada precursor metálico foram calculadas de acordo com a composição desejada para

cada tipo de material. Na literatura é possível encontrar trabalhos de síntese de NP de FePt com diferentes composições entre os dois metais, dentre as quais as mais comuns são $\text{Fe}_{70}\text{Pt}_{30}$, $\text{Fe}_{58}\text{Pt}_{42}$ e $\text{Fe}_{30}\text{Pt}_{70}$. Neste trabalho, a razão molar entre os precursores de ferro e platina, respectivamente, foi utilizada visando um material que apresentasse uma composição molar de 55% em ferro e 45% em platina ($\text{Fe}_{55}\text{Pt}_{45}$), a qual é reportada na literatura como aquela que apresenta propriedades magnéticas bastante interessantes^{3,4,28,79}. Já para as amostras de CoPt e NiPt, quantidades equimolares dos precursores metálicos foram utilizadas.

Conforme já mencionado na parte experimental, três diferentes solventes foram utilizados na síntese de NP bimetálicas de FePt: octiléter, feniléter e benziléter. O primeiro deles, amplamente utilizado em muitos trabalhos na literatura^{3,4,61,80,82-84}, nos quais resultados bastante satisfatórios foram obtidos, apresenta um custo bastante elevado, o que acaba por elevar o custo total de cada síntese realizada dado o também elevado custo apresentado pelo precursor de platina. Diante disso, optou-se pela utilização de outros dois solventes de menor custo para analisar sua influência sobre as características finais do produto obtido. Além disso, as primeiras sínteses realizadas em octiléter e feniléter, amostras FePt-A e FePt-B, respectivamente, utilizavam apenas dois patamares de temperatura, sendo o primeiro ao redor de 110 °C para solubilização dos reagentes e o segundo na temperatura de ebulição do solvente, na qual o sistema era mantido em refluxo por 30 minutos. Com base em alguns trabalhos da literatura⁸⁵, na síntese realizada em benziléter (amostra FePt-C) foi utilizado um patamar intermediário em 200 °C para analisar seu efeito sobre a cristalinidade do material obtido ao final da síntese. A temperatura de 200 °C foi escolhida por ser um pouco acima da temperatura de decomposição do acetilacetonato de ferro(III), a qual encontra-se ao redor de 182 °C. Os difratogramas obtidos na análise por DRX das amostras de FePt sintetizadas nos três diferentes solventes são apresentados na Figura 18. Os difratogramas apresentados na Figura 18 apontam que as três amostras analisadas apresentam uma estrutura cristalina compatível com a estrutura cúbica de face centrada (cfc) da liga FePt, cujo padrão de difração (JCPDS) encontra-se mostrado na figura em cor azul.

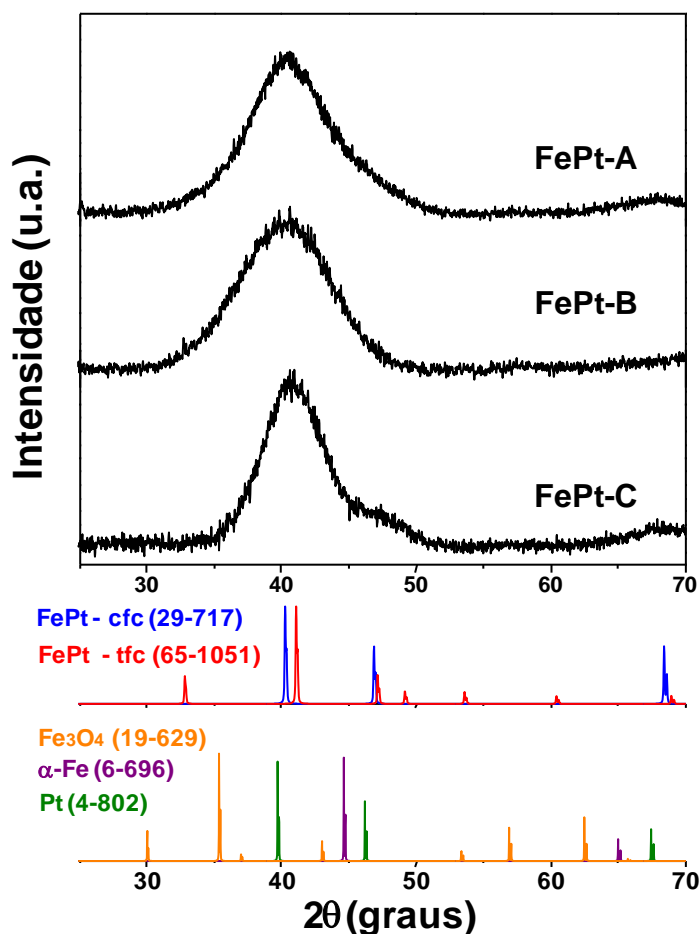


Figura 18. Difratogramas obtidos para as amostras de NP de FePt sintetizadas em diferentes solventes: octiléter (FePt-A), feniléter (FePt-B) e benziléter (FePt-C). Abaixo, os padrões de difração (JCPDS) das fases cfc (azul) e tfc (vermelho) da liga FePt, Pt cúbica (verde), α -Fe (roxo) e magnetita (laranja).

Comparando os padrões de difração da platina metálica (em verde) e da fase cfc da liga FePt, observa-se que as reflexões referentes ao segundo padrão encontram-se deslocados para valores maiores de 2θ em relação ao primeiro. Tal deslocamento indica obtenção de uma liga substitucional, onde átomos de platina foram substituídos por átomos de ferro na rede cristalina da platina que, devido à diferença entre os raios atômicos dos dois metais (1,24 Å para o ferro e 1,38 Å para a platina) leva a uma pequena contração da rede e, conseqüentemente, aos referidos deslocamentos. Outra observação que pode ser feita é quanto ao elevado alargamento do pico dos difratogramas, o qual pode ser explicado pelo tamanho nanométrico das partículas, uma vez que a diminuição do tamanho das partículas que compõem o material resulta em um aumento da relação entre área superficial/volume do material, fazendo com que grande parte dos átomos metálicos

permaneçam localizados na superfície, uma região que normalmente apresenta uma menor cristalinidade se comparada ao núcleo das NP. Tais observações sugerem o sucesso da metodologia de síntese aplicada para obtenção da liga FePt e corrobora a hipótese de que, durante a síntese, primeiramente são formados os núcleos de platina metálica na fase cúbica e, depois de reduzidos, os átomos de ferro difundem-se pela rede cristalina dos núcleos formados, passando a ocupar as posições dos vértices da estrutura cúbica, isto é, as posições $(X,Y,Z) = (0,0,0)$, conforme mostrado na Figura 19. Outra informação que justifica a formação de núcleos de platina anteriormente aos de ferro é o menor potencial de redução apresentado pela platina (+1,2 V) se comparado ao do ferro (+0,77 V), o que indica uma maior facilidade do diol em reduzir os íons Pt^{2+} a Pt^0 . É importante observar na Figura 18 que os três difratogramas não apresentam reflexões características das fases de ferro metálico ou de óxido de ferro, o que indica que o procedimento de síntese utilizado não promove segregação de fases nem formação de fases secundárias, estando todo o ferro substituído na estrutura cristalina da platina na forma de liga. O tamanho médio de cristalito para as amostras foi calculado, pela equação de Scherrer⁷⁸, utilizando a largura máxima a meia altura da reflexão correspondente ao plano (111) da fase cfc da liga FePt. Os valores calculados para as amostras FePt-A, FePt-B e FePt-C foram, respectivamente, $1,3 \pm 0,1$ nm, $1,1 \pm 0,1$ nm e $1,5 \pm 0,2$ nm.

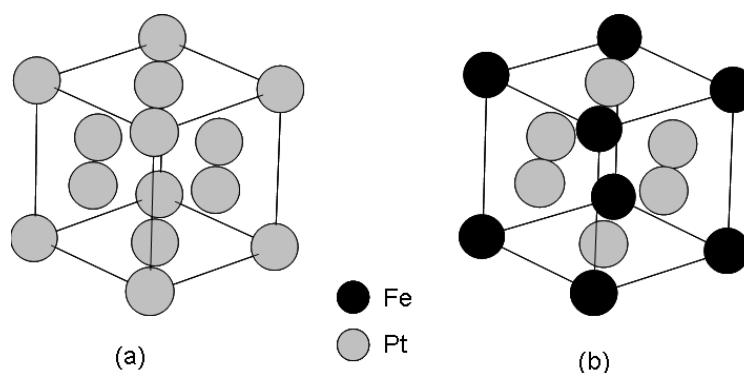


Figura 19. Representação da célula unitária da estrutura cfc para (a) Pt e (b) FePt, mostrando a substituição dos átomos de platina por ferro nas posições $(X,Y,Z) = (0,0,0)$.

Com relação à cristalinidade das amostras, esta se mostrou menor para a amostra sintetizada em feniléter, uma vez que seu respectivo difratograma é formado apenas por um pico aparentemente simétrico centrado em $40,4^\circ$ em 2θ . O difratograma da amostra sintetizada em octiléter apresenta uma pequena assimetria no pico centrado em $40,4^\circ$ em 2θ

(o que indica a presença de dois picos nessa região), além de um pico alargado na região próxima a 70° em 2θ . Isso indica um maior grau de cristalinidade, haja vista que o padrão cfc da liga FePt é formado por 3 picos no intervalo de 25° a 70° em 2θ , sendo um centrado em $40,3^\circ$ e os outros dois em $46,9^\circ$ e $68,4^\circ$ em 2θ . Tal observação pode ser explicada em função das temperaturas de ebulição dos referidos solventes, uma vez que em temperaturas mais elevadas o grau de difusão dos átomos metálicos é maior, havendo assim uma maior probabilidade de que cada átomo possa se alocar em sítios mais estáveis dentro da rede cristalina, resultando em um maior grau de cristalinidade do material sintetizado. Já a amostra sintetizada em benziléter, em cuja síntese um patamar de temperatura intermediário de 200°C foi adicionado, aparentemente apresentou cristalinidade superior à apresentada pelas duas amostras anteriores, indicada pela maior semelhança existente entre seu respectivo difratograma e o padrão da fase cfc da liga FePt, a qual se deve à maior definição apresentada pelos picos presentes no difratograma. Entretanto, uma conclusão precisa com relação ao grau de cristalinidade relativo entre as três amostras só foi possível após análise do tamanho e morfologia das partículas constituintes das amostras, pois a inserção desse novo patamar de temperatura poderia ter levado a um aumento do diâmetro médio das partículas, o que também resultaria em um difratograma com reflexões com melhor definição. Assim, tamanho, morfologia e grau de polidispersividade das amostras de NP de FePt foram analisados por MET, sendo as imagens obtidas apresentadas na Figura 20.

Conforme é possível observar nas imagens apresentadas na Figura 20, a metodologia empregada, independente do solvente utilizado, possibilitou a obtenção de NP com morfologia esférica bastante regular e rigoroso controle de tamanho. Os diâmetros médios medidos para as amostras FePt-A, FePt-B e FePt-C foram, respectivamente, $3,9 \pm 0,3$ nm, $2,9 \pm 0,2$ nm e $2,7 \pm 0,2$ nm. A partir do diâmetro médio e do desvio padrão foi possível calcular o grau de polidispersividade (σ) do sistema, para o qual existe um limite superior de 10% abaixo do qual os sistemas podem ser classificados como monodispersos⁷⁷. Os respectivos valores de σ calculados para as amostras foram 8% para a amostra FePt-A e 7% para as amostras FePt-B e FePt-C, podendo assim as mesmas ser classificadas como monodispersas.

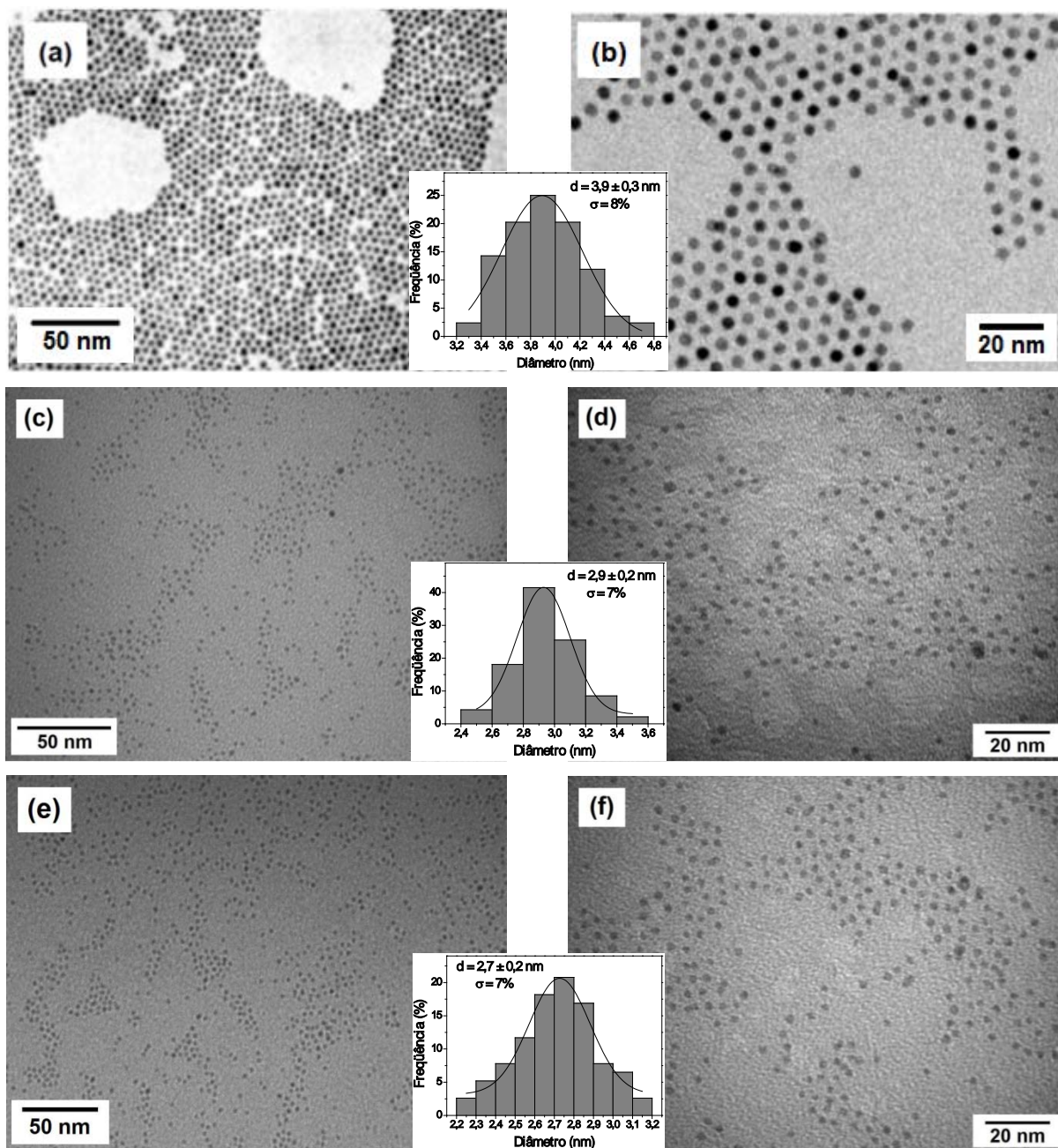


Figura 20. MET das amostras: (a) e (b) FePt-A, (c) e (d) FePt-B e (e) e (f) FePt-C. Em destaque, os respectivos histogramas de tamanho obtidos a partir da contagem das partículas.

A amostra que apresentou o menor diâmetro médio de partículas foi a sintetizada em benziléter, o que indica que a inclusão de um patamar de temperatura em 200°C não ocasiona o aumento do diâmetro das partículas, mas resulta em um produto com um grau de cristalinidade mais elevado, corroborando as observações feitas na análise por DRX. Essa observação é baseada no fato de que o tamanho das NP por MET e do tamanho médio de cristalito obtido por DRX apresentam a menor discrepância, indicando maior cristalinidade. Adicionalmente, comparando os diâmetros médios das NP obtidos por MET

com os valores de tamanho de cristalito calculados pela equação de Scherrer para amostras de FePt pode-se notar que o diâmetro médio das NP sintetizadas é maior que o tamanho de cristalito calculado, inferindo que cada nanopartícula é formada por mais do que um único cristal ou possui uma quantidade relativamente elevada de uma estrutura de baixa cristalinidade ou amorfa. Esses resultados estão em boa concordância com resultados prévios da literatura, os quais indicam que as NP recém formadas na fase cfc possuem uma estrutura complexa do tipo *core/shell*^{3,4,86}. Nessa estrutura um núcleo metálicos de FePt na estrutura cfc é recoberto por uma camada de baixa cristalinidade, semelhante ao encontrado em sólidos amorfos ou clusters atômicos. Na medida em que se realiza um recozimento nas NP, esses átomos são continuamente incorporados na estrutura do núcleo até que ocorra a formação de um monocristal cuja dimensão é semelhante ao tamanho observado por MET⁸⁶. Isso ocorre uma vez que a difração de raios X consegue revelar dados precisos de estruturas com elevada cristalinidade e essa precisão vai gradativamente diminuindo com a diminuição da cristalinidade da amostra. Em resumo, a DRX está medindo o núcleo metálico cristalino e sofrendo interferência da camada amorfa.

Acompanhando o desenvolvimento de cada síntese pôde-se observar que, em todas elas, o sistema apresentou turvamento instantâneo em temperaturas ao redor da temperatura de decomposição do precursor de ferro (~182 °C), o que indica a formação das partículas depois de atingida esta temperatura. Com base no trabalho de Lamer e Dinegar⁸¹ acredita-se que a decomposição do precursor leva a uma supersaturação de monômeros metálicos no meio reacional, resultando em uma rápida e homogênea etapa de nucleação, seguida por uma lenta etapa de crescimento que ocorre pela agregação de espécies contendo íons ferro à superfície dos núcleos recém-formados. Dessa forma, as etapas de nucleação e crescimento ocorrem separadamente, o que explica o baixo grau de polidispersividade apresentado pelas amostras de FePt. Cabe salientar que a caracterização das amostras por DRX e MET contribuiu para a análise do efeito da substituição do solvente da síntese, bem com da utilização de um patamar de temperatura adicional em 200 °C, uma vez que os resultados obtidos a partir dessas técnicas indicaram que tal substituição resultou em considerável melhora na estrutura cristalina e no diâmetro médio das NP. O patamar intermediário parece não causar prejuízos à morfologia e ao grau de polidispersividade da amostra obtida. Ainda, a substituição pelo solvente benziléter mostrou-se vantajosa também na questão energética, pois durante a síntese nesse solvente, os

reagentes já se encontravam totalmente solubilizados em temperaturas ao redor de 90 °C, enquanto que temperaturas superiores a 100 °C eram necessárias para os solventes octiléter e feniléter. Assim, modificações foram realizadas no procedimento experimental, diminuindo para 90°C o primeiro patamar de temperatura, o qual foi mantido por somente 10 minutos ao invés dos 20 minutos utilizados para os outros dois solventes.

As amostras de NP de FePt sintetizadas foram submetidas a análise por EDX, técnica esta que permite uma análise semi-quantitativa da composição do material. Os espectros obtidos são apresentados na Figura 21, enquanto que as composições percentuais medidas entre os metais ferro e platina são resumidas na Tabela 4.

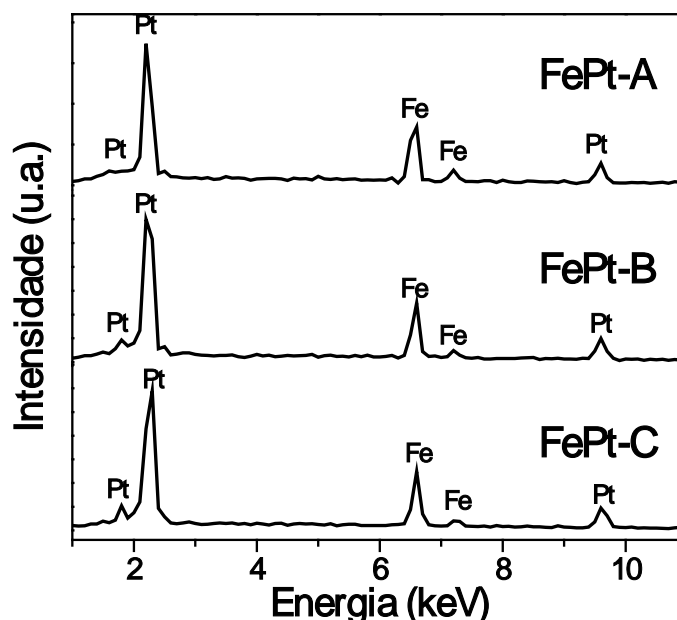


Figura 21. Espectros EDX das amostras de FePt sintetizadas em diferentes solventes.

Tabela 4. Composições química das amostras de NP de FePt determinadas por EDX.

| Amostra | Metal | Medida 1 | Medida 2 | Medida 3 | Média | SD |
|---------|-------|----------|----------|----------|-------|-----|
| FePt-A | %Fe | 69,1 | 71,4 | 70,0 | 70,2 | 1,1 |
| | %Pt | 30,9 | 28,6 | 30,0 | 29,8 | 1,1 |
| FePt-B | %Fe | 69,3 | 58,7 | 61,1 | 63,0 | 5,6 |
| | %Pt | 30,7 | 41,3 | 38,9 | 37,0 | 5,6 |
| FePt-C | %Fe | 73,1 | 66,9 | 68,3 | 69,4 | 3,3 |
| | %Pt | 26,9 | 33,1 | 31,7 | 30,6 | 3,3 |

Conforme é possível observar, os espectros da Figura 21 apresentam bandas em 2,0 keV e 9,4 keV correspondentes às linhas M_{α} , L_{α} da platina e em 6,4 keV e 7,1 keV

correspondentes às linhas K_{α} e K_{β} do ferro. Com base nesses espectros e nos dados apresentados na Tabela 4 pode-se notar que, apesar da utilização de quantidades relativas entre os precursores metálicos que garantissem uma composição molar de 55% em ferro e 45% em platina, as amostras sintetizadas aparentemente possuem uma composição molar em ferro bem acima do esperado (~70%). Em vários trabalhos encontrados na literatura⁸⁷⁻⁸⁹ é reportada a obtenção de NP de $Fe_{70}Pt_{30}$ sintetizadas utilizando $Fe(CO)_5$ como precursor de ferro, sendo nos mesmos reportada a grande estabilidade da liga FePt com esta composição. Diante disso é possível inferir que o simples ajuste das quantidades relativas entre os dois precursores metálicos pode não ser o único parâmetro da síntese a ser analisado na tentativa de ajuste composicional das amostras. Outros parâmetros, tais como temperatura de adição dos reagentes, patamares e taxas de aquecimento, poderiam também ter influência sobre a composição do material obtido ao final da síntese. Cabe ressaltar que, mesmo que aparentemente as intensidades das bandas nos espectros não concordem com os dados apresentados na Tabela 4, isso não ocorre uma vez que o software de aquisição de dados faz uma normalização pela massa molar dos elementos, resultando num espectro no qual a intensidade de cada pico é proporcional à composição em massa do elemento. Assim, mesmo estando a platina em uma composição molar inferior à de ferro, sua massa molar ($195,8 \text{ g.mol}^{-1}$), 3,5 vezes superior à massa molar do elemento ferro ($55,85 \text{ g.mol}^{-1}$), faz com que os picos do espectro referentes à platina apresentem uma maior intensidade que os picos referente ao ferro. O mesmo ocorre para todos os outros espectros EDX apresentados neste trabalho de dissertação.

Diante da maior cristalinidade apresentada pelas NP de FePt sintetizadas em benziléter, optou-se pela utilização da amostra FePt-C como sementes na etapa de recobrimento indireto e direto, nesse último, utilizando metodologia similar à adotada para sua síntese. Ainda, procedimento semelhante ao utilizado para síntese da amostra FePt-C foi realizado na ausência do precursor de platina com o intuito de obter NP de óxido de ferro. A análise da fase cristalográfica obtida para as amostras recobertas bem como da amostra sintetizada na ausência de platina foi realizada por DRX, sendo os respectivos difratogramas mostrados na Figura 22.

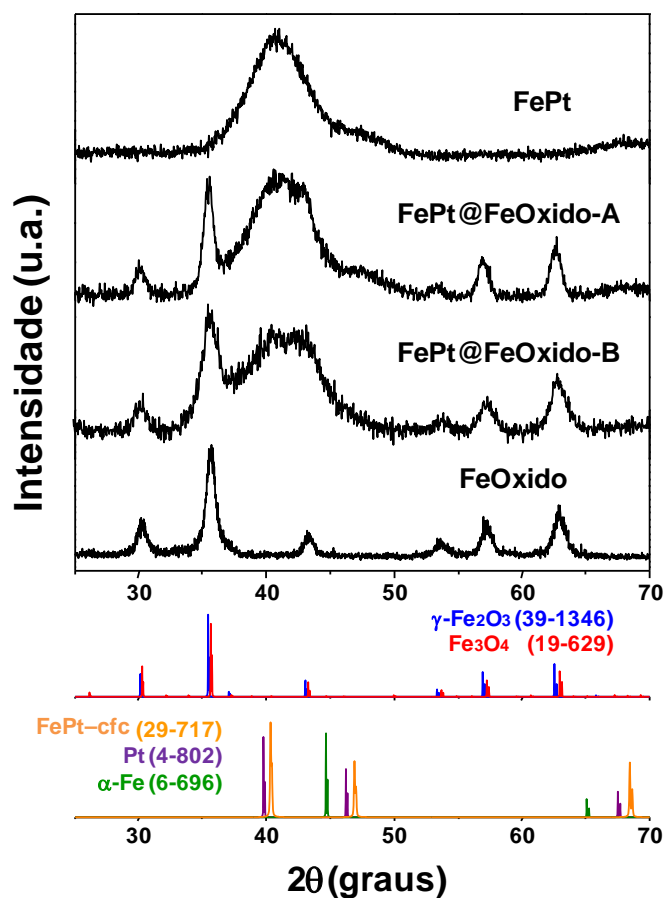


Figura 22. DRX das amostras de FePt sem recobrimento (FePt-C), recobertas com óxido de ferro e amostra de óxido de ferro (FeOxido). Abaixo, padrões de difração (JCPDS): maghemita (azul) e magnetita (vermelho), cfc-FePt (laranja), Pt metálica (roxo) e α -Fe (verde).

Comparando o difratograma da amostra de NP de FePt como sintetizadas (FePt-C) com os difratogramas das amostras obtidas após o processo de recobrimento indireto (FePt@FeOxido-A) e direto (FePt@FeOxido-B), o surgimento de reflexões centradas em 30,1°, 35,6°, 53,4°, 57,2° e 62,7° em 2 θ indicam a formação de uma fase magnética de óxido de ferro juntamente com fase cfc da liga FePt. Tais reflexões, as quais estão também presentes no difratograma da amostra FeOxido referem-se respectivamente aos planos (220), (311), (422), (511) e (440) de fases com estrutura de espinélio inverso, como é o caso da magnetita (Fe₃O₄) e da maghemita (γ -Fe₂O₃)⁹⁰. Entretanto, devido à grande semelhança existente entre a estrutura cristalina dessas duas fases, as quais diferem apenas na segunda casa decimal dos valores dos parâmetros de rede, não foi possível uma completa diferenciação entre as mesmas por DRX. Uma análise mais precisa seria possível através da técnica de espectroscopia Mössbauer, que fornece informações relacionadas aos

estados de oxidação dos átomos de ferro que compõem a amostra, permitindo diferenciar entre a fase maghemita, composta somente por ferro no estado de oxidação 3+, e a fase magnetita, composta por ferro nos estados de oxidação 2+ e 3+. Entretanto, a análise através dessa técnica pôde ser realizada somente para a amostra FeOxido, uma vez que os átomos de platina presentes nas amostras recobertas absorvem grande parte da radiação gama emitida pela fonte de ^{57}Co utilizada na análise, inviabilizando a realização da mesma.

O espectro Mössbauer obtido para a amostra FeOxido à temperatura de 75K, apresentado na Figura 23, é formado pela somatória de dois sextetos magnéticos com linhas alargadas devido ao caráter nanométrico da amostra. Os parâmetros Mössbauer são tipicamente aqueles observados para a fase magnetita pura, onde o espectro é normalmente constituído pela somatória de dois subespectros, referentes à posição dos átomos de Fe^{3+} e Fe^{2+} ocupando os sítios tetraédricos (A) e octaédricos (B) na estrutura cúbica espinélio invertido ($[\text{Fe}^{3+}]_A[\text{Fe}^{2+}\text{Fe}^{3+}]_B\text{O}_4$). O sítio B é, na realidade, caracterizado por uma mistura das valências dos cátions de ferro levando a uma valência intermediária de $\text{Fe}^{2,5+}$, fato esse que conduz à presença de somente dois subespectros e não à três como seria esperado para cada íon metálico em seu ambiente característico²⁴.

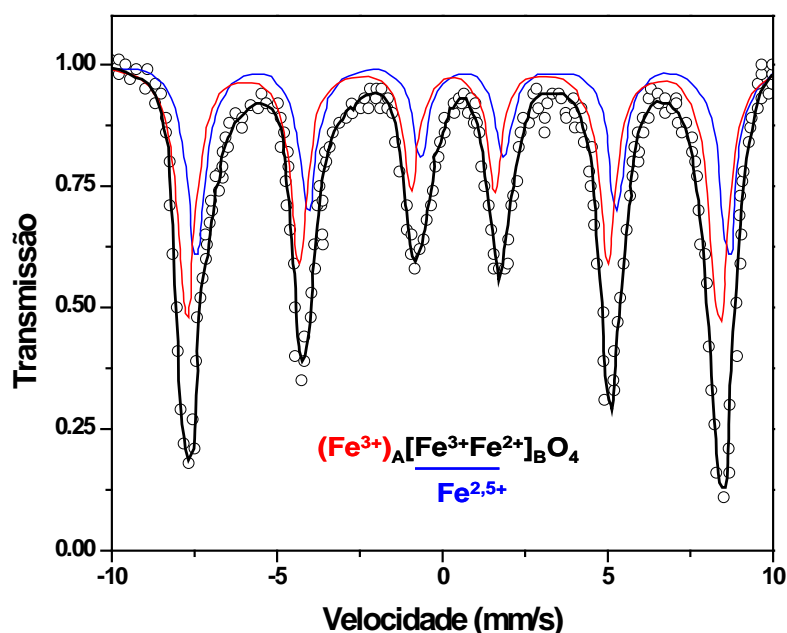


Figura 23. Espectros Mössbauer obtidos a 75 K para a amostra de óxido de ferro confirmando a formação da fase magnetita, Fe_3O_4 . As linhas cheias indicam os espectros de ajuste e, em preto, a somatória dos espectros ajustados.

Os parâmetros Mössbauer obtidos pelo ajuste das funções Lorentzianas ao espectro experimental levam a um deslocamento isomérico (δ) de 0,28 mm/s, desdobramento quadrupolar (ΔQ) de 0,00 mm/s e campo hiperfino (B_{hf}) de 49 T, os quais correspondem ao primeiro subespectro e atribuído ao íon Fe^{3+} no ambiente tetraédrico. Os parâmetros Mössbauer para o segundo subespectro, $\delta = 0,66$ mm/s, $\Delta Q = 0,00$ mm/s e $B_{hf} = 46$ T são atribuídos aos íons Fe^{3+} e Fe^{2+} presentes nos sítios octaédricos. Desta forma, os resultados do ajuste no espectro Mössbauer apresentado na Figura 23 inferem a formação puramente da fase magnetita para a amostra FeOxido.

Assim, com base nos dados obtidos por espectroscopia Mössbauer combinados aos dados obtidos por DRX, é possível concluir que a síntese pelo processo poliol utilizando acetilacetato de ferro(III) na ausência de íons Pt^{2+} leva a formação da fase magnetita. Aparentemente, a força redutora do diol parece não ser suficiente para reduzir completamente os íons Fe^{3+} nas condições de síntese, mesmo com a liberação de monóxido de carbono (CO) devido à decomposição térmica incompleta do grupo acetilacetato. Já na síntese realizada na presença do precursor de platina, conforme já discutido, o ferro apresenta-se completamente reduzido a ferro metálico, o que indica a possibilidade de que núcleos de platina metálica são primeiramente formados (dado o favorável potencial de redução do íon Pt^{2+}) e passam então a atuar também como catalisadores heterogêneos na redução dos íons Fe^{3+} a ferro metálico. Provavelmente, o diol é capaz de reduzir parcialmente as espécies de Fe^{3+} a Fe^{2+} , auxiliado pela presença de CO no meio reacional, gerando a formação da magnetita. Diante disso seria razoável inferir que durante os procedimentos de recobrimento das NP de FePt, a fase magnética incorporada à amostra é magnetita. Entretanto, dada a falta de conhecimento a respeito do mecanismo de formação das partículas pelo método poliol modificado bem como da influência das NP de FePt utilizadas como semente no método de crescimento mediado por sementes sobre a formação de uma segunda fase, tal afirmação é aqui apresentada em caráter especulativo.

A amostra FePt@FeOxido-A foi submetida a tratamento térmico à temperatura de 550°C sob atmosfera redutora de H_2 por 30 minutos. O difratograma obtido para a amostra após o tratamento térmico, a qual neste trabalho será referenciada como FePt@FeOxido-TT, é apresentado na Figura 24.

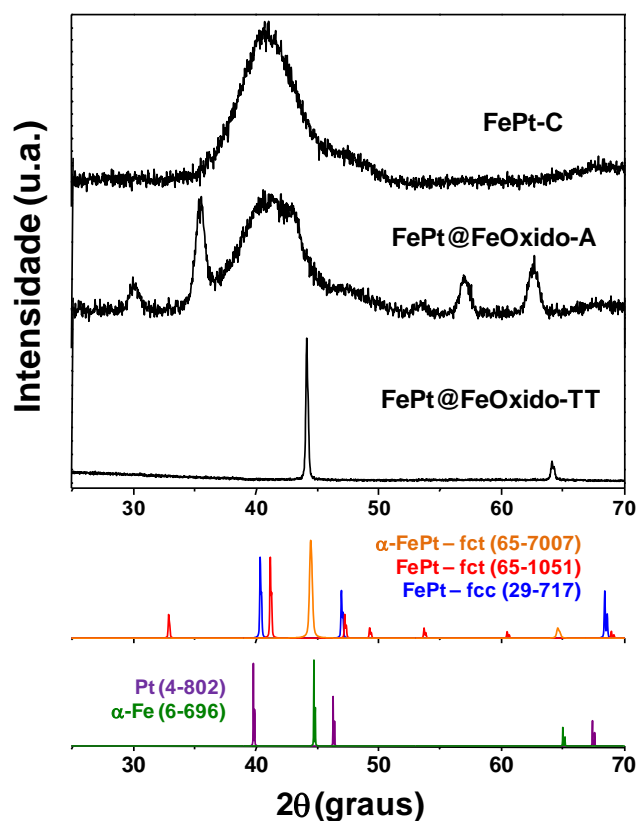


Figura 24. DRX das amostras FePt-C, FePt@FeOxido-A e FePt@FeOxido-TT, com os padrões de difração JCPDS: fcc (azul), fct (vermelho) e α -fct (laranja) da liga FePt, fase Pt cúbica (roxo) e fase α -Fe (verde).

Analisando o difratograma respectivo à amostra submetida a tratamento térmico, é possível observar que as reflexões centradas em $44,1^\circ$ e $64,2^\circ$ em 2θ indicam que durante o processo de tratamento térmico houve uma transformação de fases na qual, após a redução dos íons Fe^{3+} a Fe^0 , as fases FePt e Fe_3O_4 adquiriram uma estrutura cristalina semelhante a estrutura tetragonal de face centrada de α -FePt, cujo padrão de difração (JCPDS 29-7007) encontra-se em laranja na Figura 24. Comparando o referido padrão de difração com os padrões referente às fases Pt e α -Fe é possível observar uma maior semelhança destas com o padrão de α -Fe, o que é bastante razoável devido à grande quantidade de átomos de ferro incorporada à amostra após o procedimento de recobrimento. Ainda, as reflexões observadas no difratograma da amostra FePt@FeOxido-TT apresentam-se levemente deslocadas para menores valores de 2θ . Tal deslocamento pode ser explicado pela presença de átomos de platina inseridos na rede cristalina do ferro metálico, formando um liga FePt rica em Fe, uma vez que o maior raio atômico da platina

causa uma pequena expansão na estrutura cristalina do ferro. Um fato a ser mencionado está relacionado ao afinamento dos picos observados no difratograma da amostra submetida a tratamento térmico, o qual indica um possível aumento no diâmetro das partículas causado possivelmente pela sinterização das mesmas durante este tratamento. A ocorrência ou não de sinterização poderia ser analisada por MET. Entretanto, o forte caráter magnético apresentado pela amostra impossibilitou tal análise uma vez que os feixes de elétrons do equipamento eram sempre desalinhados a cada aumento realizado, impossibilitando a obtenção de imagens de qualidade para serem apresentadas. Assim como no caso das amostras de NP bimetálicas, as respectivas composições das amostras obtidas após a realização dos recobrimentos indireto e direto foram analisadas por EDX e os resultados são apresentados na Figura 25 e Tabela 5.

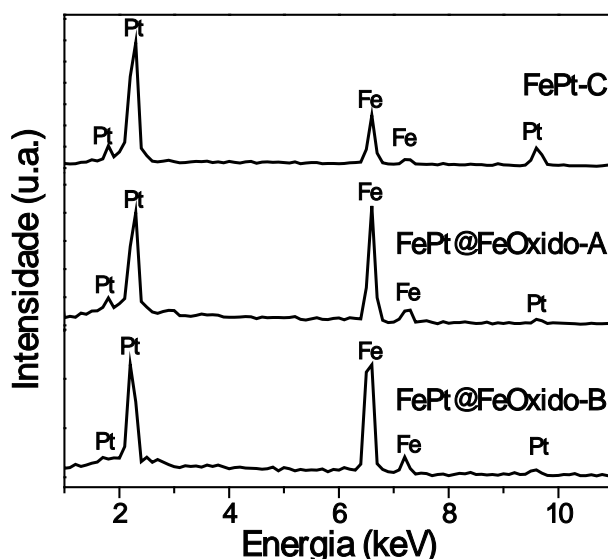


Figura 25. Espectros EDX das amostras de FePt nuas (FePt-C) e recobertas com óxido de ferro pelos procedimentos indireto (FePt@FeOxido-A) e direto (FePt@FeOxido-B).

Tabela 5. Composições química das amostras FePt-C, FePt@FeOxido-A e FePt@FeOxido-B.

| Amostra | Metal | Medida 1 | Medida 2 | Medida 3 | Média | SD |
|----------------|-------|----------|----------|----------|-------|-----|
| FePt-C | %Fe | 73,1 | 66,9 | 68,3 | 69,4 | 3,3 |
| | %Pt | 26,9 | 33,1 | 31,7 | 30,6 | 3,3 |
| FePt@FeOxido-A | %Fe | 92,5 | 92,0 | 92,7 | 92,4 | 0,4 |
| | %Pt | 7,5 | 8,0 | 7,3 | 7,6 | 0,4 |
| FePt@FeOxido-B | %Fe | 84,9 | 88,1 | 84,8 | 85,9 | 1,9 |
| | %Pt | 15,1 | 11,9 | 15,2 | 14,1 | 1,9 |

Conforme é possível observar a partir dos espectros da Figura 25 e dados da Tabela 5, a composição em átomos de ferro, que era de aproximadamente 70% para a amostra FePt-C, aumenta bastante após a realização do procedimento de recobrimento para ambas as amostras, atingindo valores de 92,4% para a amostra FePt@FeOxido-A e 85,9% FePt@FeOxido-B. Tais resultados, juntamente com as observações realizadas durante a análise por DRX, indicam que uma fase magnética de óxido de ferro foi incorporada pelas duas amostras durante os respectivos procedimentos de recobrimento. Pode-se ainda observar que a composição percentual relativa em ferro foi maior para a amostra recoberta pelo procedimento indireto se comparada à amostra recoberta pelo procedimento direto. Tal observação pode estar relacionada à etapa de lavagem das NP bimetálicas previamente realizado durante o processo indireto, na qual uma parcela das NP de FePt pode permanecer dispersas na mistura etanol/hexano mesmo após a centrifugação, sendo então descartadas juntamente com o sobrenadante. É verdade que isto diminuiria a concentração tanto em platina quanto em ferro da amostra, mas após a realização do recobrimento, no qual somente átomos de ferro são incorporados pela amostra, a composição percentual relativa em platina com relação à de ferro seria menor uma vez que a razão entre as quantidades de FePt e óxido de ferro seria respectivamente menor.

As amostras obtidas após a realização dos recobrimentos foram submetidas à análise por MET. As imagens obtidas para cada amostra são apresentadas na Figura 26. As imagens (a) e (b) apresentadas na Figura 26 mostram uma clara diferença de contrastes entre a região central das NP (*core*) e a região periférica das mesmas (*shell*), comprovando assim obtenção de um material com estrutura *core-shell*. Esta diferença de contraste é devido à maior densidade eletrônica apresentada pela liga FePt a qual apresenta grande número de elétrons “livres” devido a formação de ligação metálica resultando em um contraste mais escuro se comparado ao contraste da camada de recobrimento (*shell*) composta por óxido de ferro. Tal observação comprova a eficiência do método de recobrimento indireto empregado para preparação dessa amostra. A contagem de partículas corroboram a análise feita anteriormente sobre as micrografias obtidas para a amostra FePt-C, uma vez que o diâmetro médio medido para o *core* de FePt foi de $2,7 \pm 0,2$ nm Já a contagem realizada para as NP considerando sua camada de recobrimento indicou um diâmetro médio de $6,0 \pm 0,7$ nm e um grau de polidispersividade de 12%.

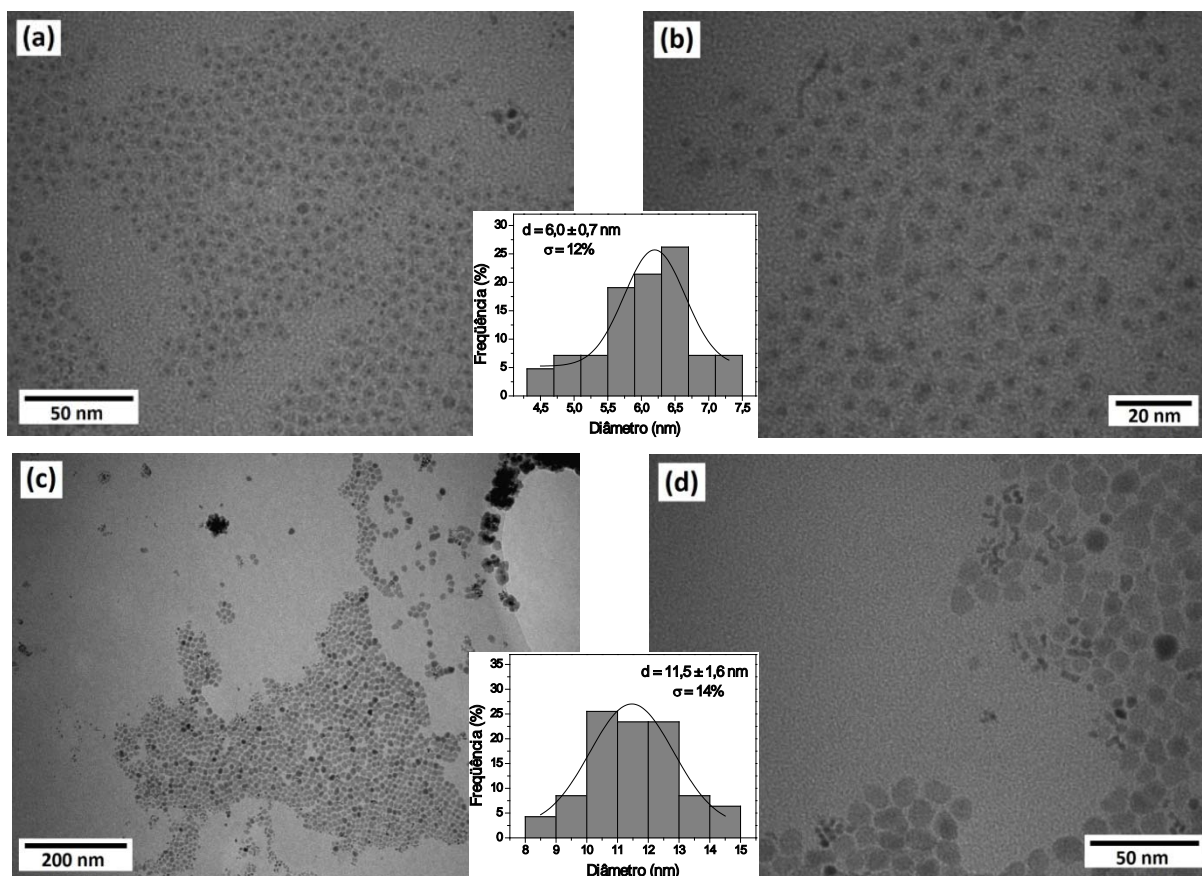


Figura 26. Imagens de MET das amostras FePt-@FeOxido-A (imagens (a) e (b)), FePt@FeOxido-B (imagens (c) e (d)). Em destaque, os respectivos histogramas de tamanho obtidos a partir da contagem das partículas que compõem cada amostra.

Apesar do alto grau de polidispersividade, é possível observar que toda a fase de óxido de ferro foi incorporada à amostra na forma de uma camada de recobrimento com espessura de aproximadamente 1,6 nm sobre as partículas de FePt, não havendo a formação de partículas de óxido segregadas ou a presença de partículas de FePt sem recobrimento. Tais observações comprovam a eficiência do procedimento de recobrimento indireto utilizado. É importante ressaltar que alguns trabalhos da literatura^{73,74,91} relatam a possibilidade de controle da espessura da camada de recobrimento pela simples variação da razão entre as quantidades utilizadas de sementes de FePt e de precursor metálico durante o processo de recobrimento. Entretanto, tal possibilidade não foi testada no decorrer do trabalho aqui apresentado. Pela análise das imagens (c) e (d) da Figura 26 é possível afirmar que a metodologia direta de recobrimento mostrou-se ineficaz, haja vista que é possível observar uma clara segregação de fases entre as NP que compõem a amostra ao invés do recobrimento da superfície das NP de FePt previamente sintetizadas. Ainda, as

partículas de óxido de ferro formadas durante a etapa de recobrimento apresentaram uma morfologia bastante irregular, com diâmetro médio de $11,5 \pm 1,6$ nm e larga distribuição de tamanho ($\sigma = 14\%$). A baixa efetividade apresentada pelo procedimento direto pode estar relacionada à interferência de um ou mais subprodutos da reação de formação do núcleo bimetalico presentes no meio de reação, os quais poderiam de alguma forma se adsorver fortemente à superfície das sementes de FePt ou mesmo interagir com a nova quantidade de precursor adicionado, impedindo que espécies contendo o metal se agreguem à superfície das sementes, levando à formação de fases segregadas de óxido metálico ao invés do recobrimento dessas sementes. A influência desses possíveis subprodutos seria minimizada ou mesmo eliminada durante o procedimento indireto, uma vez que os mesmos podem estar sendo removidos do meio de reação durante o procedimento de lavagem com etanol. Como não há ainda na literatura trabalhos que tenham desvendado o mecanismo de formação das partículas pelo método poliol e poliol modificado, a natureza dos subprodutos da reação ainda é uma incógnita, ficando a explicação acima com caráter aparentemente especulativo. Dada a ineficiência apresentada pelo procedimento direto de recobrimento, optou-se utilizar somente o procedimento indireto para a realização de recobrimento sobre as partículas de CoPt e NiPt, conforme será apresentado mais adiante.

NP de CoPt foram sintetizadas pelo método poliol modificado e posteriormente utilizadas como sementes para recobrimento de sua superfície com óxidos magnéticos. Dois diferentes tipos de recobrimento foram testados, sendo o primeiro um óxido misto de ferro e cobalto e o segundo um óxido composto somente por ferro. Para a síntese de NP bimetalicas de CoPt foi utilizada uma razão equimolar entre os precursores metálicos com o objetivo de obtenção de NP de $\text{Co}_{50}\text{Pt}_{50}$. A escolha dessa razão foi feita com base em alguns trabalhos encontrados na literatura⁹²⁻⁹⁶ que afirmam que NP com esta composição apresentam um comportamento magnético bastante interessante, com alta anisotropia magnetocristalina quando adquirem a estrutura quimicamente ordenada (tetragonal, $L1_0$), o que garantem a este material propriedades magnéticas intensificadas.

A análise da amostra de CoPt por DRX, conforme é possível observar no primeiro difratograma apresentado na Figura 27, indicou a obtenção de uma fase quimicamente desordenada da liga CoPt, caracterizada pelos picos centrados em $40,7^\circ$, $46,9^\circ$ e $68,9^\circ$ em 2θ . Assim como no caso das amostras de FePt, o difratograma obtido para a amostra CoPt apresenta grande semelhança com o padrão de difração da fase cúbica da platina, mas com

picos deslocados para maiores valores de 2θ . Tais deslocamentos devem-se à diferença entre os raios atômicos dos dois metais (1,253 Å e 1,387 Å respectivamente para Co e Pt), uma vez que a substituição de átomos de platina por átomos de cobalto leva a uma contração da rede cristalina, diminuindo o valor dos parâmetros de rede, o que resulta em reflexões localizadas em maiores valores de 2θ . É importante ressaltar que a ausência de um pico na região ao redor de 33° em 2θ , o qual é referente ao plano (110) da fase tetragonal da liga CoPt, indica a ausência da referida fase na composição do material. O cálculo do tamanho médio de cristalito realizado para amostra de CoPt resultou o valor de $2,2 \pm 0,2$ nm.

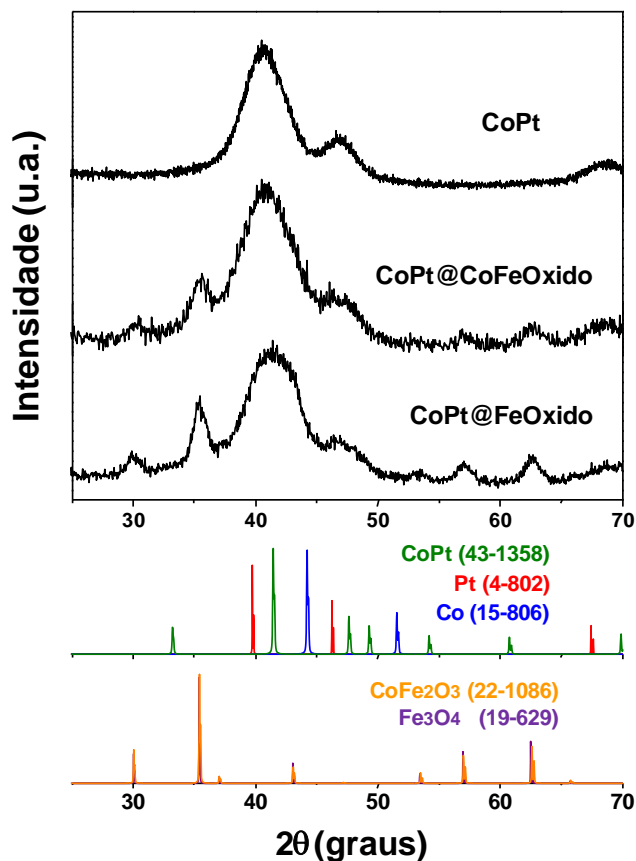


Figura 27. DRX das amostras CoPt, CoPt@CoFeOxido e CoPt@FeOxido, com os padrões de difração (JCPDS): fases cúbicas de platina (vermelho) e de cobalto (azul) metálicos, fase fcc da liga CoPt (verde), fase magnetita (roxo) e fase ferrita de cobalto (laranja).

Os difratogramas obtidos para as amostras submetidas ao processo de recobrimento (CoPt@CoFeOxido e CoPt@FeOxido) indicam a incorporação de uma fase óxido à composição do material. Em ambos os difratogramas é possível observar o surgimento de picos centrados ao redor de $30,2^\circ$, $35,5^\circ$, $57,0^\circ$, $62,6^\circ$ e $68,8^\circ$ em 2θ , os quais apresentam

grande similaridade quanto à posição e intensidade relativa com os picos observados nos padrões de reflexão das fases magnetita (em roxo) e ferrita de cobalto (em laranja). Assim, é possível afirmar que, para a amostra CoPt@CoFeOxido, a fase de ferrita de cobalto (CoFe_2O_4) foi incorporada durante o procedimento de recobrimento. Já para a amostra CoPt@FeOxido somente é possível afirmar que uma fase magnética de óxido de ferro foi incorporada, haja vista que as fases magnetita (Fe_3O_4) e ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) apresentam grande similaridade quanto a sua estrutura cristalina e parâmetros de rede.

A análise semi-quantitativa por EDX da composição percentual molar das amostras contendo cobalto (espectros da Figura 28 e dados da Tabela 6) indicaram que a amostra CoPt apresentou uma composição molar média de 45% em cobalto e 55% em platina ($\text{Co}_{45}\text{Pt}_{55}$), a qual esta razoavelmente próxima à composição equimolar almejada no início do processo de síntese.

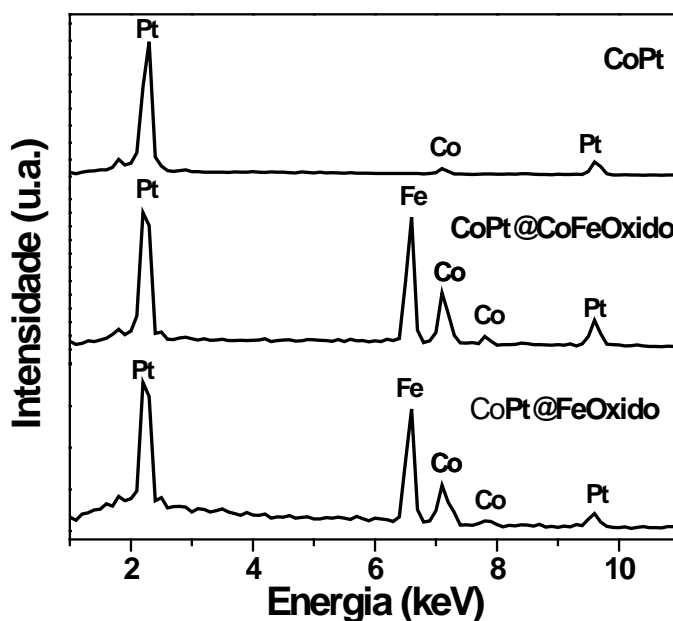


Figura 28. Espectros EDX das amostras de FePt nuas (FePt-C) e recobertas com óxido de ferro pelos procedimentos indireto (FePt@FeOxido-A) e direto (FePt@FeOxido-B).

Tabela 6. Composições química das amostras CoPt, CoPt@CoFeOxido e CoPt@FeOxido.

| Amostra | Metal | Medida 1 | Medida 2 | Medida 3 | Média | SD |
|----------------|-------|----------|----------|----------|-------|-----|
| CoPt | %Co | 45,4 | 48,7 | 39,6 | 44,6 | 4,6 |
| | %Pt | 54,6 | 51,3 | 60,4 | 55,4 | 4,6 |
| CoPt@CoFeOxido | %Fe | 56,2 | 53,9 | 59,5 | 56,5 | 0,1 |
| | %Co | 25,5 | 26,2 | 23,1 | 24,9 | 0,1 |
| | %Pt | 18,3 | 20,0 | 17,5 | 18,6 | 0,1 |
| CoPt@FeOxido | %Fe | 58,5 | 60,4 | 59,8 | 59,6 | 1,0 |
| | %Co | 18,9 | 19,3 | 15,9 | 18,0 | 1,8 |
| | %Pt | 22,7 | 20,3 | 24,3 | 22,4 | 2,0 |

Comparando a composição aqui medida com a composição obtida para as amostras de FePt pode-se afirmar que houve um maior controle composicional para a amostra de CoPt pelo simples ajuste das quantidades molares relativas entre os dois precursores metálicos. Com relação às amostras recobertas, em ambas é possível observar a grande incorporação de ferro à amostra, o que é condizente com a grande quantidade de precursor férrico adicionada para realização do recobrimento. Ainda, na amostra recoberta com ferrita de cobalto, a composição em cobalto aumentou com relação à composição em platina, o que indica que cobalto foi incorporado à amostra juntamente com o ferro para a formação da fase CoFe_2O_4 . Entretanto é impossível determinar somente pelos resultados obtidos por DRX e EDX se houve o recobrimento das NP de CoPt ou se houve a formação de fases segregadas de óxido de ferro e ferrita de cobalto, respectivamente, nas amostras CoPt@FeOxido e CoPt@CoFeOxido. Tal determinação somente foi possível através da análise por MET, onde as imagens obtidas para cada amostra são apresentadas na Figura 29.

Conforme apresentado nas imagens (a) e (b) da Figura 29, o método utilizado para síntese das NP de CoPt apresentaram grande controle morfológico e de tamanho, uma vez que NP com morfologia esférica bastante regular e diâmetro médio de $3,9 \pm 0,3$ nm foram obtidas. O material apresentou uma estreita distribuição de tamanho, com um grau de polidispersividade de 8%, o que caracteriza o sistema como monodisperso. Comparando o diâmetro médio medido por MET com o tamanho médio de cristalito calculado pela equação de Scherrer ($2,2 \pm 0,2$ nm) para a amostra CoPt, o mesmo fenômeno de nucleação e formação da estrutura *core/shell* complexa pode ser utilizado para justificar a diferença entre o tamanho médio das NP e o tamanho médio de cristalito.

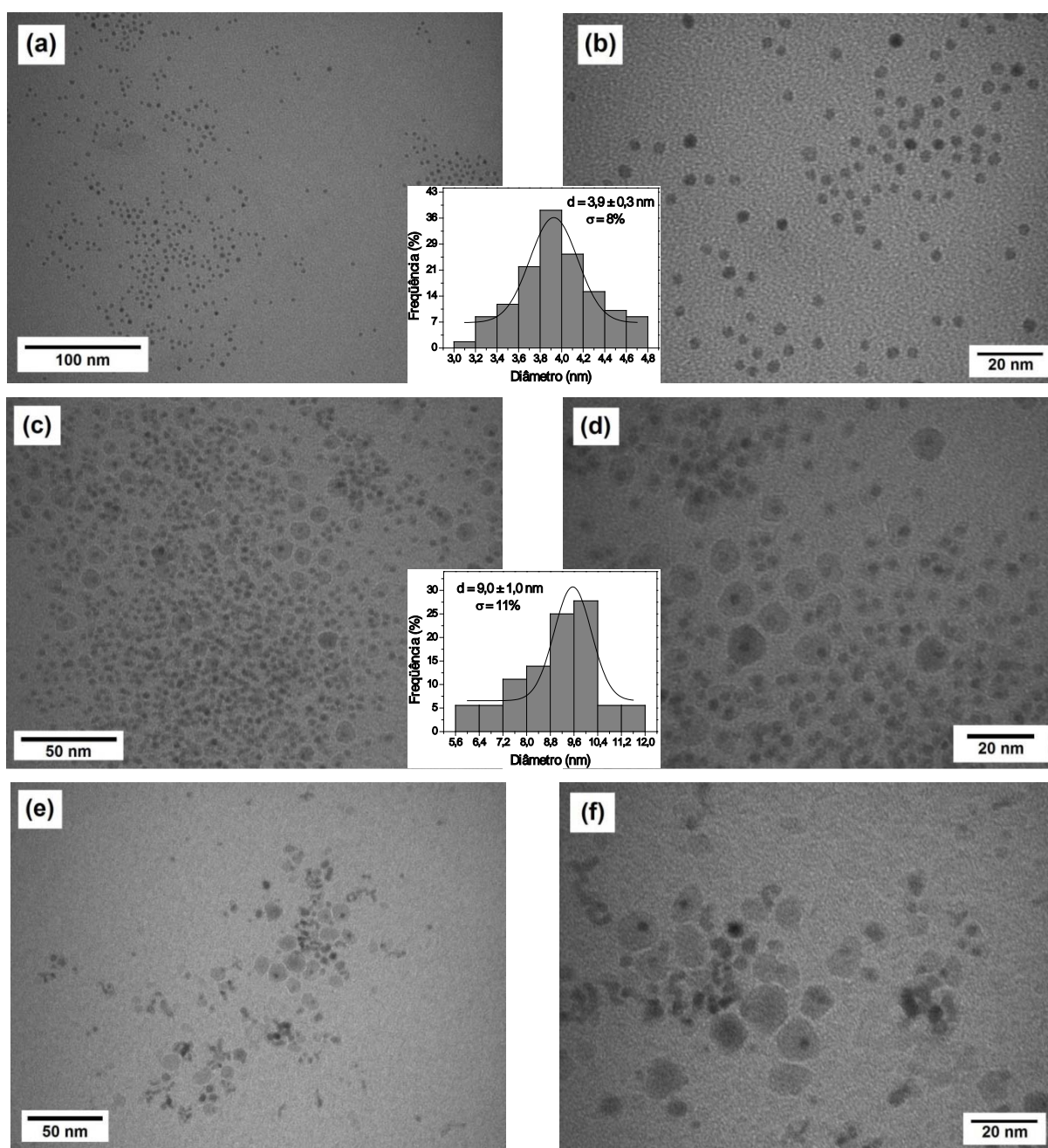


Figura 29. MET das amostras (a) e (b) CoPt, (c) e (d) CoPt@CoFeOxido e (e) e (f) CoPt@FeOxido. Em destaque, os histogramas de diâmetro de partículas relativos a cada amostra.

Com relação às amostras submetidas ao procedimento de recobrimento, é possível observar nas imagens de (c) a (f) que em ambos os recobrimentos não foi atingido a eficiência desejada, principalmente para amostra CoPt@FeOxido, em cujas imagens é claramente possível observar a existência de partículas de CoPt recobertas, partículas não recobertas e partículas compostas somente pela fase óxido de ferro. Já na amostra CoPt@CoFeOxido, apesar de ser possível observar que aparentemente boa parte das

partículas de CoPt não foram recobertas, o grau de recobrimento foi bastante superior ao da amostra com óxido de ferro. Ainda, não foi possível observar a formação de fases segregadas de ferrita de cobalto, o que indica que toda a fase ferrita encontra-se sobre a superfície das NP de CoPt. Analisando somente as partículas recobertas da amostra CoPt@CoFeOxido é possível observar que estas apresentaram um diâmetro médio de 9 ± 1 nm, o que indica um recobrimento com espessura de aproximadamente 2,6 nm. Um estudo mais aprofundado dos motivos que levaram a tal inhomogeneidade dos recobrimentos ou mesmo para a criação de um processo capaz de separar as partículas recobertas das não recobertas seria necessário nesta parte do trabalho. Entretanto, dada a grande quantidade de tempo despendido nos estudos dos sistemas compostos por FePt, tais estudos não foram possíveis, ficando os mesmos para um futuro próximo. Diferentemente da amostra FePt@FeOxido-A, as amostras de NP de CoPt recobertas não foram submetidas a tratamento térmico devido à baixa eficiência apresentada pelos processos de recobrimento empregados no preparo dessas amostras.

O procedimento experimental adotado para síntese de NP de NiPt, assim como os procedimentos utilizados para FePt e CoPt, foi baseado no método poliol modificado. Entretanto, utilizou-se um patamar intermediário de 240 °C ao invés de 200 °C. Tal alteração foi realizada com base em trabalho publicado por *Shevchenko* e colaboradores⁹⁷, no qual os autores afirmam que a energia de ativação para o processo de nucleação geralmente supera a energia de ativação para o processo de crescimento. Assim, temperaturas maiores favorecem o processo de nucleação em detrimento do processo de crescimento, resultando em uma maior quantidade de núcleos, os quais vão dar origem a NP com menores dimensões. Assim, utilizando a metodologia acima citada, duas diferentes amostras de NP de NiPt foram sintetizadas. A primeira síntese utilizou uma razão equimolar entre os precursores metálicos e os surfactantes (amostra NiPt-A) enquanto que na síntese da segunda amostra (NiPt-B) uma quantidade molar dos surfactantes 8 vezes superior à dos precursores metálicos foi utilizada. Ambas as amostras foram analisadas por difratometria de raios X para determinação das fases cristalográficas presentes em cada uma delas, sendo os difratogramas obtidos apresentados na Figura 30.

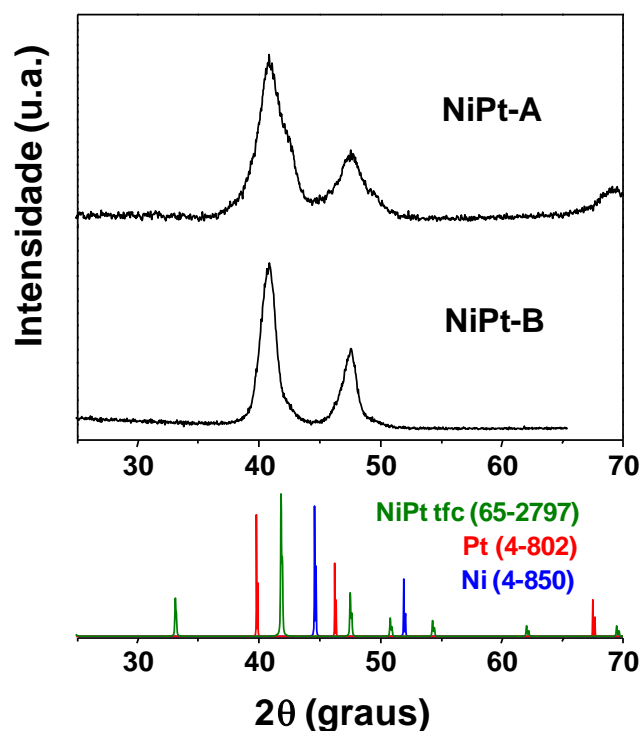


Figura 30. DRX das amostras NiPt-A e NiPt-B e padrões de difração (JCPDS): fases cúbicas de platina (vermelho) e níquel (azul) metálicos e da fase tfc da liga NiPt (verde).

Novamente, assim como para as amostras de FePt e CoPt, a análise por DRX das amostras de NP de NiPt indicou a obtenção de uma fase cúbica quimicamente desordenada, com estrutura similar à estrutura cúbica da platina metálica, mas com as reflexões deslocadas para maiores valores de 2θ devido à contração sofrida pela rede com a substituição de átomos de platina por átomos de níquel, conforme relatado na literatura por *Li* e colaboradores⁹⁸. Essa contração deve-se ao menor raio atômico do níquel (1,246 Å) comparado ao da platina (1,387 Å). Tal observação encontra-se em concordância com trabalho publicado por *Ahrenstorf* e colaboradores⁹⁹, no qual os autores observam que o deslocamento das reflexões referentes aos planos (111) e (200) para maiores valores de 2θ é proporcional à quantidade molar de níquel presente na amostra. A ausência de reflexões na região ao redor de 33° em 2θ indica que a fase tetragonal da liga NiPt não foi formada durante a síntese. O tamanho médio de cristalito calculado pela equação de Scherrer para as amostras NiPt-A e NiPt-B foi de $3,4 \pm 0,1$ nm e $6,0 \pm 0,3$ nm, respectivamente.

A análise composicional molar das amostras de NiPt por EDX, mostrada nos espectros da Figura 31 e dados da Tabela 7, indicou uma composição média de 49% em níquel e 51% em platina ($\text{Ni}_{49}\text{Pt}_{51}$) para a amostra NiPt-A e 48% em níquel e 52% em platina

(Ni₄₂Pt₅₂), indicando em ambos os casos que o controle composicional é possível através do ajuste entre as quantidades utilizadas dos dois precursores metálicos, conforme reportado na literatura por *Li* e colaboradores⁹⁸.

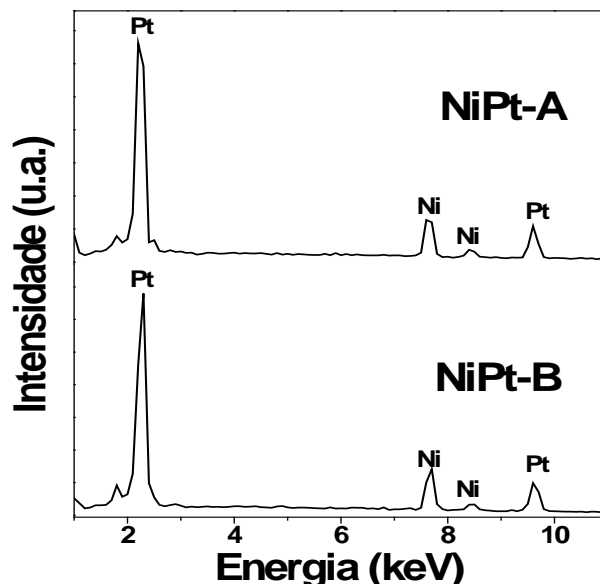


Figura 31. Espectros EDX das amostras NiPt-A e NiPt-B.

Tabela 7. Composições química das amostras NiPt-A e NiPt-B.

| Amostra | Metal | Medida 1 | Medida 2 | Medida 3 | Média | SD |
|---------|-------|----------|----------|----------|-------|-----|
| NiPt-A | %Ni | 46,3 | 50,6 | 48,9 | 48,6 | 2,2 |
| | %Pt | 53,7 | 49,4 | 51,1 | 51,4 | 2,2 |
| NiPt-B | %Ni | 48,7 | 46,7 | 47,8 | 47,7 | 1,0 |
| | %Pt | 51,3 | 53,3 | 52,2 | 52,3 | 1,0 |

A análise morfologia e de tamanho das NP de NiPt obtidas nas duas sínteses foi realizada por MET, sendo as imagens para cada amostra apresentada na Figura 32. A análise por MET das amostras de NiPt mostrou que NP com morfologia esférica e diâmetro médio de $10,4 \pm 0,4$ nm foram obtidas para a amostra NiPt-A. Já para a amostra NiPt-B, sintetizada em excesso dos surfactantes, conforme pode ser melhor visualizado na Figura 32(d), as NP apresentaram um formato um pouco mais alongado, como pequenos nanobastões com largura de aproximadamente $8,7 \pm 1,1$ nm. Comparando os diâmetros médios medidos por MET com os valores de tamanho médio de cristalito calculados pela equação de Scherrer, 3,4 e 6,0 nm, respectivamente para as amostras NiPt-A e NiPt-B, novamente é possível observar o efeito da má formação das NP com relação a cristalinidade

durante o processo poliol, o qual impõe uma nucleação muito rápida e crescimento assistido por surfactantes. Esse conjunto de fatores parece ser, sistematicamente, responsável pela diferença mencionada entre o tamanho das NP e o tamanho médio de cristalito.

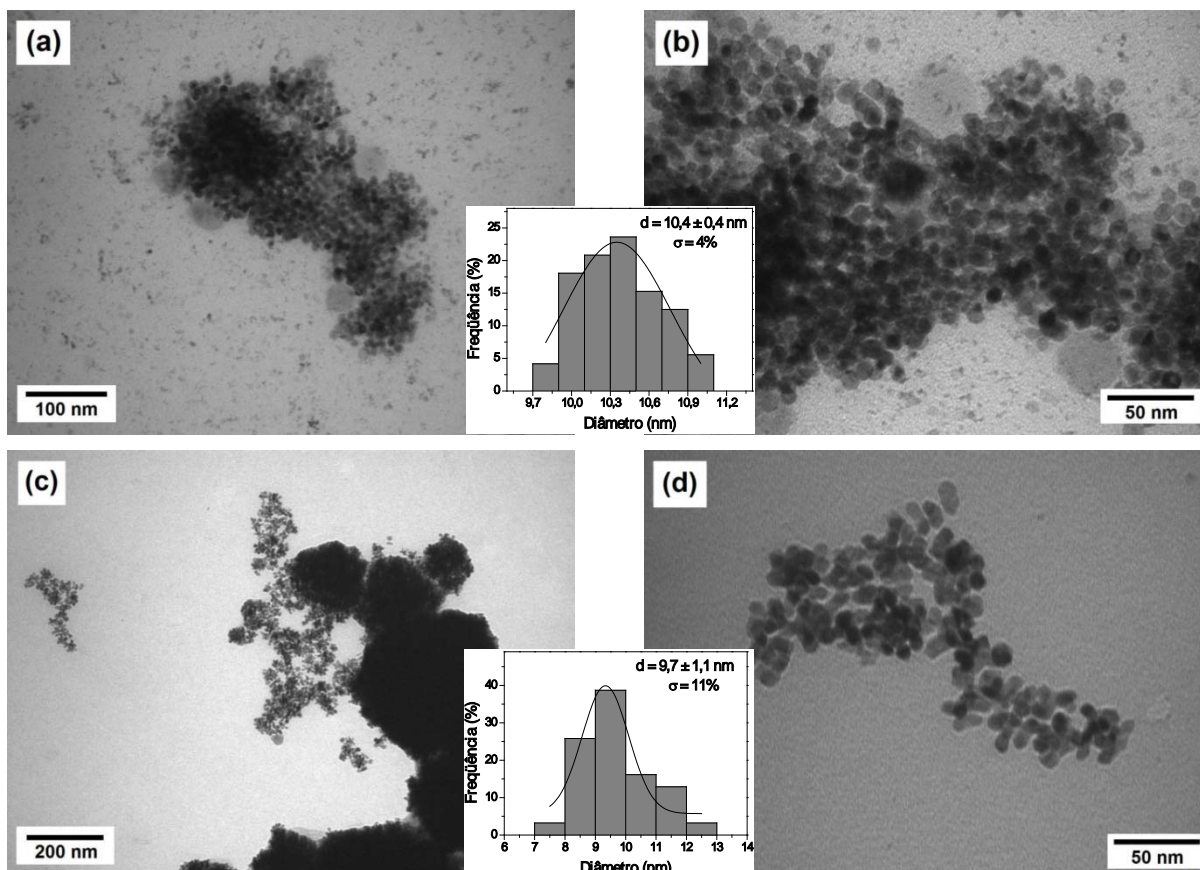


Figura 32. MET das amostras de NiPt sintetizadas utilizando os precursores metálicos de Ni e Pt e os surfactantes AO e OAm em razões (a) e (b) 1:1:1:1 e (c) e (d) 1:1:8:8.

O alongamento observado para as partículas da amostra NiPt-B encontra uma possível explicação em trabalho publicado por Wang e colaboradores¹⁰⁰, no qual os autores analisam o efeito da utilização de diferentes quantidades dos surfactantes sobre a morfologia de NP de FePt. Como resultado, os autores observaram que grandes quantidades de oleilamina no meio reacional tendem a resultar em partículas de FePt mais alongadas, favorecendo a formação de nanobastões em lugar de nanoesferas. Isso ocorre devido à adsorção preferencial da oleilamina sobre planos atômicos que apresentem uma maior quantidade de átomos de platina, uma vez que o grupo amina da oleilamina apresenta maior afinidade com átomos de platina do que com átomos de níquel. Esta adsorção preferencial faz com que planos ricos em platina apresentem um empacotamento mais

denso de moléculas de oleilamina, ficando os outros planos mais vulneráveis à incorporação de níquel e platina, o que resulta em um maior crescimento nas direções perpendiculares aos planos ricos em níquel. Observações feitas por *Ahrenstorf* e colaboradores^{99,101} corroboram esta hipótese. Segundo os autores, os surfactantes ácido oléico e oleilamina não são capazes de estabilizar NP de níquel metálico, mas estabilizam perfeitamente NP de platina metálica, indicando uma fraca afinidade entre os grupos funcionais desses surfactantes com átomos de níquel. Tal afirmação é, ainda, corroborada por observações de *Chen* e colaboradores¹⁰², que sintetizaram sistemas polidispersos de NP de níquel com dimensões entre 25 e 50 nm sem nenhum grau de controle morfológico utilizando oleilamina como agente de superfície. Assim, durante a síntese de NP de NiPt, o controle de tamanho e forma deve se dar principalmente através da interação dos ligantes à sítios superficiais ricos em platina⁹⁹.

A análise por MET ainda mostrou que, em ambas as amostras, as NP apresentaram um grau de agregação superior ao observado para as amostras de FePt e CoPt. Uma possível explicação para tal observação seria uma menor afinidade apresentada pelos átomos de níquel com os grupos funcionais dos surfactantes, o que diminuiria a quantidade de moléculas dos surfactantes sobre a superfície das NP, levando a um estado de maior agregação devido ao menor impedimento estérico. Dado o maior controle de forma apresentado pela amostra NiPt-A, as NP que compõem esta amostra foram utilizadas como sementes para realização do recobrimento de sua superfície com óxidos metálicos. Assim como os recobrimentos realizados para as NP de CoPt, dois diferentes tipos de recobrimento foram testados, sendo o primeiro com um óxido misto de níquel e ferro e o segundo somente com óxido de ferro, ambos realizados utilizando o procedimento indireto já utilizado anteriormente neste trabalho.

A análise por DRX da estrutura cristalina das amostras obtidas após o recobrimento, apresentada na Figura 33, indicou que, em ambas as amostras, uma fase com estrutura espinélio inverso foi incorporada. Entretanto, a grande similaridade apresentada entre os padrões de difração das fases magnetita (Fe_3O_4), maghemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) e ferrita de níquel (NiFe_2O_4) impede uma definição exata de qual fase foi incorporada em cada amostra. Adicionalmente, é plausível esperar que a fase NiFe_2O_4 tenha sido incorporada à amostra NiPt@NiFeOxido, uma vez que precursores de ferro e níquel foram introduzidos no meio reacional para realização do procedimento de recobrimento desta amostra.

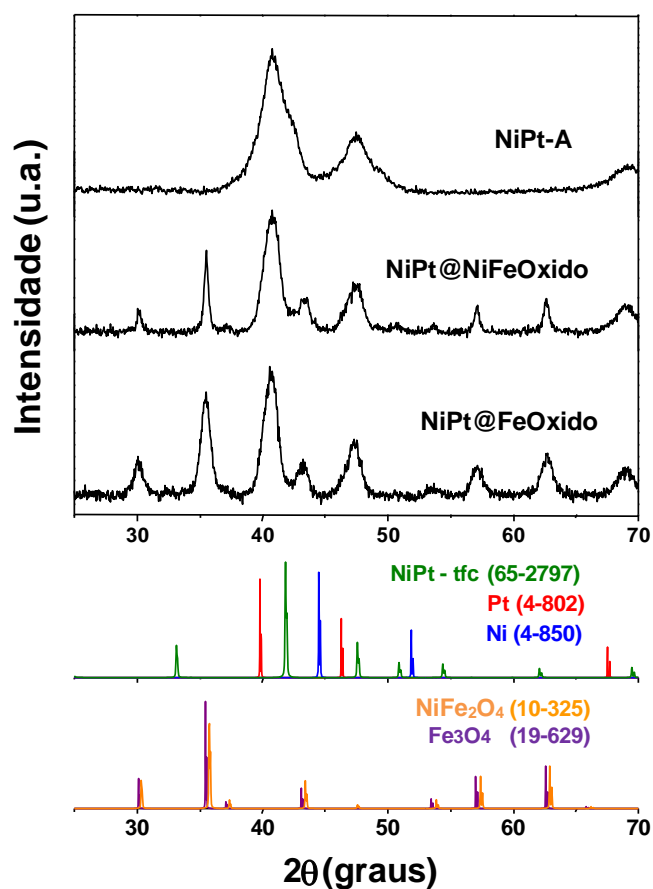


Figura 33. DRX das amostras NiPt@NiFeOxido e NiPt@FeOxido e padrões de difração (JCPDS): fases cúbicas de platina (vermelho) e níquel (azul) metálicos, tfc da liga NiPt (verde) e das fases magnetita (roxo) e ferrita de níquel (laranja).

Tal dúvida foi elucidada após análise desse material por EDX, cujos resultados são apresentados na Figura 34 e sumarizados na Tabela 8, uma vez que a composição molar em níquel aumentou com relação à de platina após a realização do recobrimento. Já para a amostra NiPt@FeOxido tal diferenciação não foi possível com base somente nos resultados de DRX e EDX, uma vez que as fases Fe₃O₄ e γ-Fe₂O₃ são ambas compostas somente por ferro. Entretanto, assim como nos casos das amostras de FePt recobertas, dada a formação de magnetita no procedimento realizado na ausência de platina, seria de se esperar a formação dessa fase também durante o recobrimento das NP de NiPt. É importante observar que os picos centrados em 40,8° e 47,5° em 2θ nos três difratogramas da Figura 33, os quais se referem às reflexões dos planos (111) e (200) da liga NiPt, apresentaram um menor alargamento nos difratogramas referentes às amostras recobertas. Uma possível explicação para tal observação é que, durante o procedimento de recobrimento, as NP de NiPt previamente sintetizadas são expostas novamente a altas temperaturas e assim

permanecem por um período de tempo, o que pode promover um certo grau de difusão dos átomos no interior das partículas, rendendo a este material um maior grau de cristalinidade.

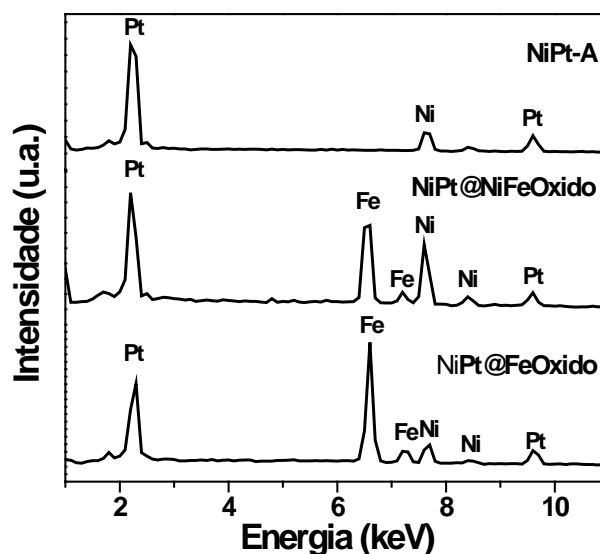


Figura 34. Espectros EDX das amostras NiPt-A, NiPt@NiFeOxido e NiPt@FeOxido.

Tabela 8. Composições química das amostra NiPt-A, NiPt@NiFeOxido e NiPt@FeOxido.

| Amostra | Metal | Medida 1 | Medida 2 | Medida 3 | Média | SD |
|----------------|-------|----------|----------|----------|-------|-----|
| NiPt-A | %Ni | 46,3 | 50,6 | 48,9 | 48,6 | 2,2 |
| | %Pt | 53,7 | 49,4 | 51,1 | 51,4 | 2,2 |
| NiPt@NiFeOxido | %Fe | 47,6 | 47,2 | 45,4 | 46,7 | 1,2 |
| | %Ni | 39,5 | 41,1 | 40,5 | 40,4 | 0,8 |
| | %Pt | 12,9 | 11,7 | 14,1 | 12,9 | 1,2 |
| NiPt@FeOxido | %Fe | 68,5 | 65,7 | 67,2 | 67,1 | 1,4 |
| | %Ni | 15,6 | 16,4 | 16,2 | 16,1 | 0,4 |
| | %Pt | 15,9 | 17,9 | 16,7 | 16,8 | 1,0 |

Ademais, a análise por EDX das amostras de NiPt obtidas antes e após os procedimentos de recobrimento (Figura 34 e Tabela 8) indicou que, em ambos os procedimentos, uma grande quantidade em ferro foi incorporada pelas amostras, o que é bastante razoável dada a grande quantidade de precursor desse metal adicionada ao meio de reação para realização dos recobrimentos. Como já era esperado, a composição percentual molar em ferro na amostra NiPt@FeOxido foi maior que para a outra amostra recoberta, uma vez que somente precursor de ferro foi utilizado durante o procedimento de recobrimento. Ainda, conforme já mencionado anteriormente, a composição percentual molar em níquel cresceu comparada à composição em platina na amostra NiPt@NiFeOxido,

indicando a presença da fase ferrita de níquel nesta amostra. Embora as análises por DRX e EDX indiquem que uma segunda fase cristalográfica foi incorporada à amostra após a realização dos procedimentos de recobrimento, somente a análise por MET (Figura 35) foi capaz de determinar de que forma se deu essa incorporação.

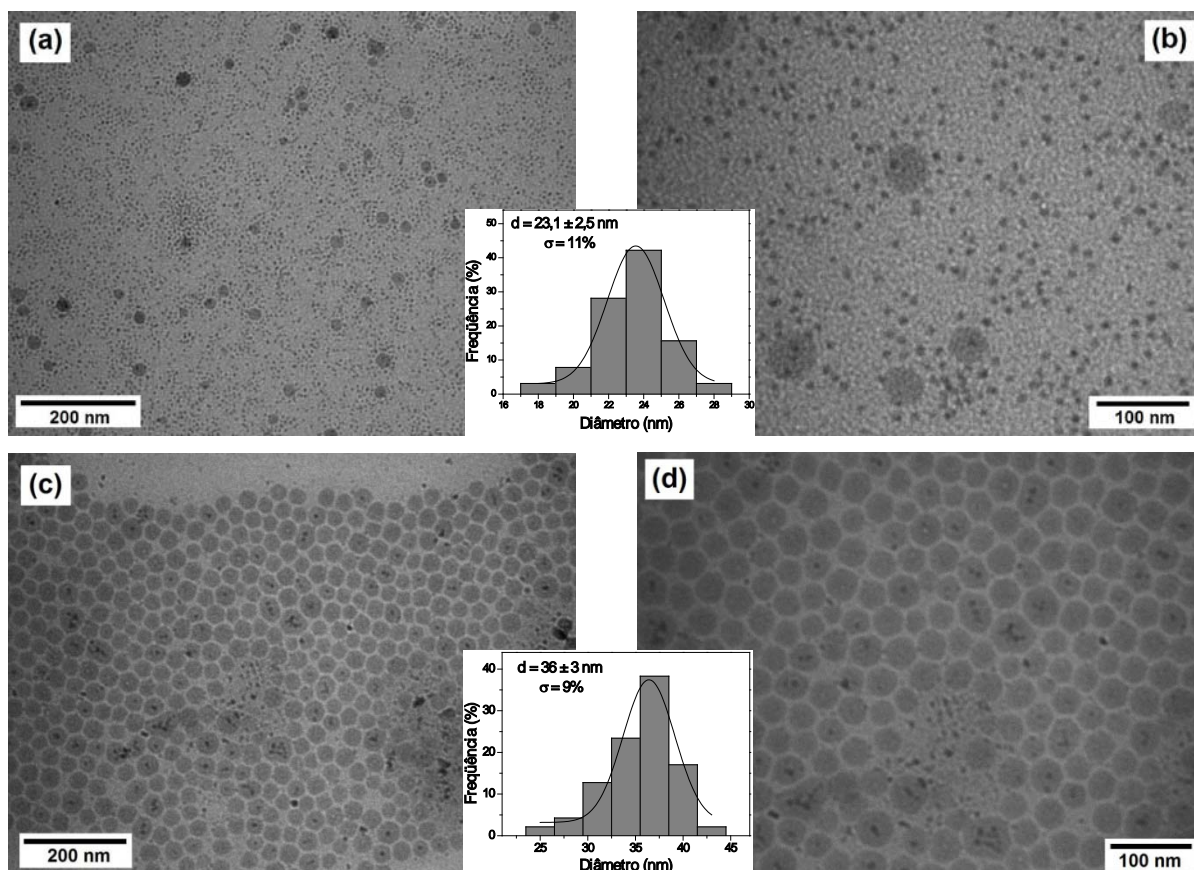


Figura 35. MET das amostras NiPt@NiFeOxido ((a) e (b)) e NiPt@FeOxido ((c) e (d)). Em destaque, os histogramas de diâmetro das partículas recobertas relativas a cada amostra.

Com base nas imagens obtidas nessa análise foi possível observar um recobrimento parcial das partículas em ambas as amostras, uma vez que partículas recobertas, não recobertas e fases segregadas de óxido são visíveis nas micrografias das duas amostras. A observação de mais de um núcleo de NiPt em uma única partícula também foi possível. A análise estatística das dimensões somente das partículas recobertas indicou um diâmetro médio de $23,1 \pm 2,5$ nm e 36 ± 3 nm respectivamente para as amostras NiPt@NiFeOxido e NiPt@FeOxido. Tais observações comprovam que, assim como no caso das partículas de CoPt e diferentemente do caso das partículas de FePt, os procedimentos de recobrimento realizados não atingiram a eficiência esperada. Novamente, estudos relacionados aos

motivos que levaram à observada falta de homogeneidade dos procedimentos de recobrimento ou mesmo a busca por métodos de separação das partículas recobertas do restante do material são necessárias, ficando assim para um futuro próximo. Assim como no caso das amostras de NP de CoPt recobertas, as amostras de NP de NiPt recobertas não foram submetidas a tratamento térmico devido à baixa eficiência apresentada pelos procedimentos de recobrimento adotados.

4.2. ANÁLISE DO COMPORTAMENTO MAGNÉTICO DAS AMOSTRAS

Conforme algumas vezes mencionado durante o desenvolvimento do trabalho, um de seus principais objetivos reside na análise da viabilidade de aplicação dos materiais acima estudados em diferentes áreas da biomedicina. Entretanto, uma das características básicas que tais materiais devem apresentar para tal aplicação é o comportamento superparamagnético à temperatura ambiente e, como mencionado na introdução, encontrar materiais que apresentem elevados valores de emanção magnética (M_S). Diante disso, o comportamento magnético das amostras estudadas neste trabalho foi analisado com base em curvas de magnetização em função do campo magnético externo aplicado, as quais foram obtidas através da técnica de magnetometria de amostra vibrante. Infelizmente, devido a problemas apresentados pelo equipamento SQUID (*Superconducting Quantum Interference Device*) não foi possível a obtenção das curvas FC/ZFC (*Field Cooling/Zero Field Cooling* ou, em português, resfriamento com campo/resfriamento a campo nulo) para as amostras sintetizadas. A obtenção de tais curvas seria bastante interessante para uma caracterização mais completa das propriedades magnéticas das amostras estudadas, uma vez que informações importantes tais como temperatura de bloqueio magnético, presença de barreiras de anisotropia, entre outras poderiam ser obtidas.

As curvas de magnetização apresentadas nas Figuras 36, 37, 38 e 39 apresentam valores de magnetização em unidades de emu por unidade de massa das NP (emu g⁻¹). Para as curvas referentes às amostras FePt-C, FePt@FeOxido-A, NiPt-A e CoPt, foi feita uma normalização para consideração somente da massa do material magnético. Para isso, a contribuição em massa dos ligantes ácido oléico e oleilamina foi subtraída da massa total das amostras. O cálculo dessa contribuição foi realizado considerando-se a presença de uma monocamada de ligantes em quantidades equimolares entre eles na qual cada

molécula do ligante ocupava uma área superficial de 3 Å. A possível presença de moléculas livres dos ligantes não ligadas à superfície não foi considerada para o cálculo. Esse valor de área ocupada foi obtido a partir de estudo envolvendo modelagem molecular com cálculos simples de dinâmica molecular realizado em programas de acesso livre, no qual foram inseridas as estruturas dos ligantes, sendo as respectivas geometrias espaciais e áreas da secção transversal das moléculas simuladas pelo programa. Vale lembrar que a normalização acima descrita foi feita com base em estimativas. Uma normalização mais próxima da realidade seria possível através de análise termogravimétrica (TGA), onde a composição percentual em massa da parte orgânica da amostra seria determinada através da análise das perdas mássicas da amostra em função da temperatura. Entretanto, a realização dessa análise não foi possível, uma vez que a mesma mostrou-se necessária somente após a realização das medidas de magnetização, as quais foram efetuadas somente no final do trabalho em virtude de problemas com os equipamentos no IF-USP.

Conforme pode ser observado nas curvas de magnetização apresentadas na Figura 36, nenhuma das amostras de NP bimetálicas apresentou saturação magnética no intervalo de campo magnético utilizado na análise. Tal comportamento é similar ao já anteriormente observado e reportado por *Seehra* e colaboradores em trabalho realizado com NP de FePt na fase cfc com 3,15 nm de diâmetro⁸⁴. Pode-se também observar que a resposta magnética apresentada ao campo aplicado foi bastante baixa, o que concorda com os valores de magnetização de saturação normalmente encontrados na literatura para NP de FePt ($\sim 11 \text{ emu g}^{-1}$)^{103,104} e CoPt (8 emu g^{-1})⁹⁵ com estrutura cfc. Já no caso de NP de NiPt, são raros os trabalhos encontrados na literatura relacionados à análise do comportamento magnético desse tipo de material, uma vez que em sua grande maioria, os trabalhos focam-se nas propriedades catalíticas dessas NP. Em um dos poucos trabalhos encontrados, *Li* e colaboradores⁹⁸ reportam a obtenção de NP de NiPt na fase cfc com diâmetro médio de 3 nm e magnetização de saturação de $85,63 \text{ emu g}^{-1}$. Este valor encontra-se muito acima do valor esperado para a fase cfc da NiPt, mas estaria razoável para a fase tfc. No entanto, nenhum procedimento realizado sobre a amostra de NiPt cfc que pudesse ter levado a uma transição para a fase tfc é descrito no trabalho. No caso da amostra NiPt-A, mesmo ela ainda não tendo atingido sua saturação, muito dificilmente o valor chegaria próximo ao valor reportado.

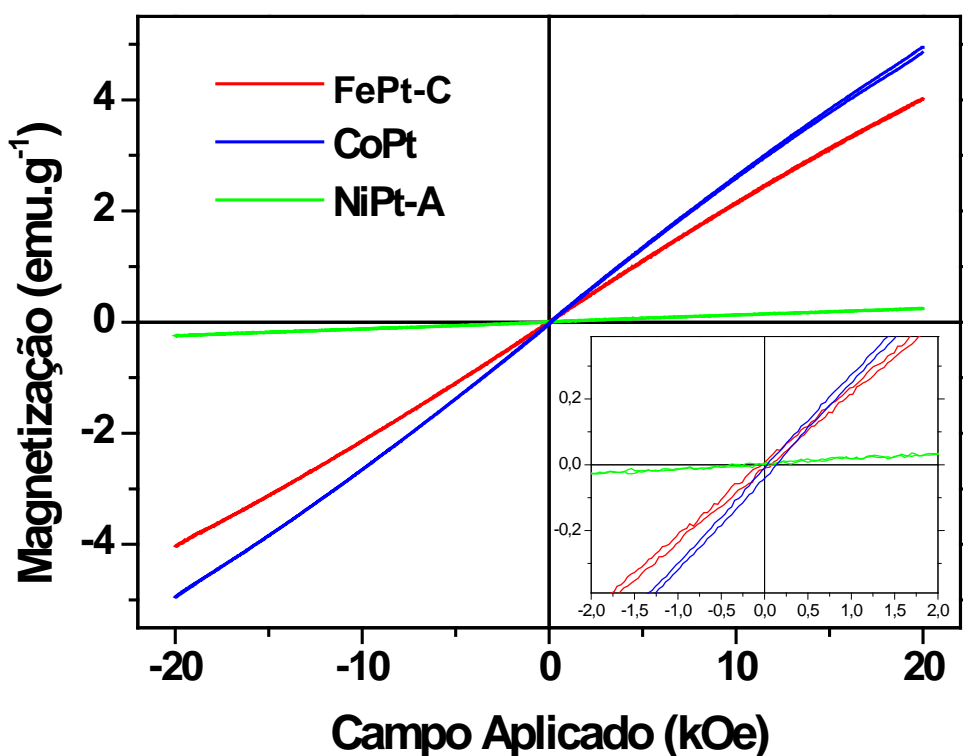


Figura 36. Curvas de magnetização em função do campo magnético aplicado obtidas à 300 K para as amostras bimetalicas. Em destaque, ampliação da região central das curvas.

Um fator a ser considerado para analisar a resposta magnética apresentada pelas amostras de NP bimetalicas é a sua oxidação parcial. Segundo trabalho publicado por de *La Presa* e colaboradores¹⁰⁴, mesmo havendo na literatura inúmeros trabalhos que relatam a estabilidade da liga FePt frente à oxidação, é possível observar a ocorrência de processos oxidativos nesse tipo de material quando em escala nanométrica, os quais levam à formação de fases de óxidos metálicos não-magnéticos na superfície do material e a uma conseqüente diminuição em seus valores de magnetização. Nesse trabalho, os autores analisaram a variação dos valores de magnetização de saturação para NP de FePt que foram expostas ao ar por diferentes intervalos de tempo, observando assim que após um período de 45 dias a magnetização de saturação da amostra apresentou uma queda de 42%. No caso das amostras FePt-C, NiPt-A e CoPt, as mesmas foram armazenadas em condições ambiente por um período de 4 meses antes de terem sua caracterização magnética realizada. Assim, com base no trabalho de *La Presa*, as amostras podem ter sofrido uma considerável oxidação, o que resultaria nas baixas respostas magnéticas observadas pelas curvas de magnetização da Figura 36.

Mesmo a curva não apresentando saturação se pode observar que para as três amostras, a magnetização aumenta linearmente com o aumento do campo no intervalo analisado, sem observação de coercividade (H_C) ou remanência (M_r), o que indica um comportamento paramagnético para as amostras analisadas. Tal observação corrobora os resultados obtidos por DRX e MET, indicando que as partículas bimetálicas sintetizadas apresentam dimensões abaixo do diâmetro crítico do superparamagnetismo, cujo valor, embora sendo característico de cada tipo de material, normalmente apresenta valores de aproximadamente algumas dezenas de nanômetros². Entretanto, para uma análise mais efetiva do comportamento magnético das amostras em questão, as mesmas deveriam ser analisadas em um equipamento que permita varrer um intervalo maior de campo magnético, podendo assim obter os respectivos valores de magnetização de saturação de cada amostra, além da obtenção das curvas FC/ZFC, as quais deverão ser realizadas futuramente.

Medidas de magnetização em função do campo magnético aplicado também foram realizadas para a amostra de NP de FePt recobertas e para a amostra submetida a tratamento térmico em atmosfera redutora. As curvas de magnetização referentes a cada um desses materiais são apresentadas na Figura 37. Conforme é possível observar, a amostra FePt@FeOxido-A apresentou uma resposta magnética bastante alta comparada à amostra não recoberta, com um valor de magnetização de saturação de 59,7 emu g⁻¹. Tal aumento dos valores de magnetização é decorrente da incorporação da fase magnetita à amostra, a qual apresenta uma emanção magnética muito superior à emanção da fase cfc da liga FePt. O valor de magnetização de saturação obtido para a amostra FePt@FeOxido-A encontra-se 37% abaixo do valor relatado na literatura para o sólido estendido (*bulk*) da fase magnetita (~94 emu g⁻¹)¹⁰⁵, o que já seria esperado devido à presença de fase cfc da liga FePt com baixa magnetização. Além disso, muitos trabalhos na literatura reportam a diminuição dos valores de M_S com a diminuição do diâmetro das partículas que compõem o material, atribuindo tal comportamento a efeitos de superfície¹⁰⁶ como, por exemplo, *spin canting*^{105,107}, o qual é um efeito bastante comum na superfície de NP onde alguns momentos magnéticos antiparalelos são defletados do plano antiferromagnético ou ferrimagnético, resultando em uma diminuição da resposta magnética do material.

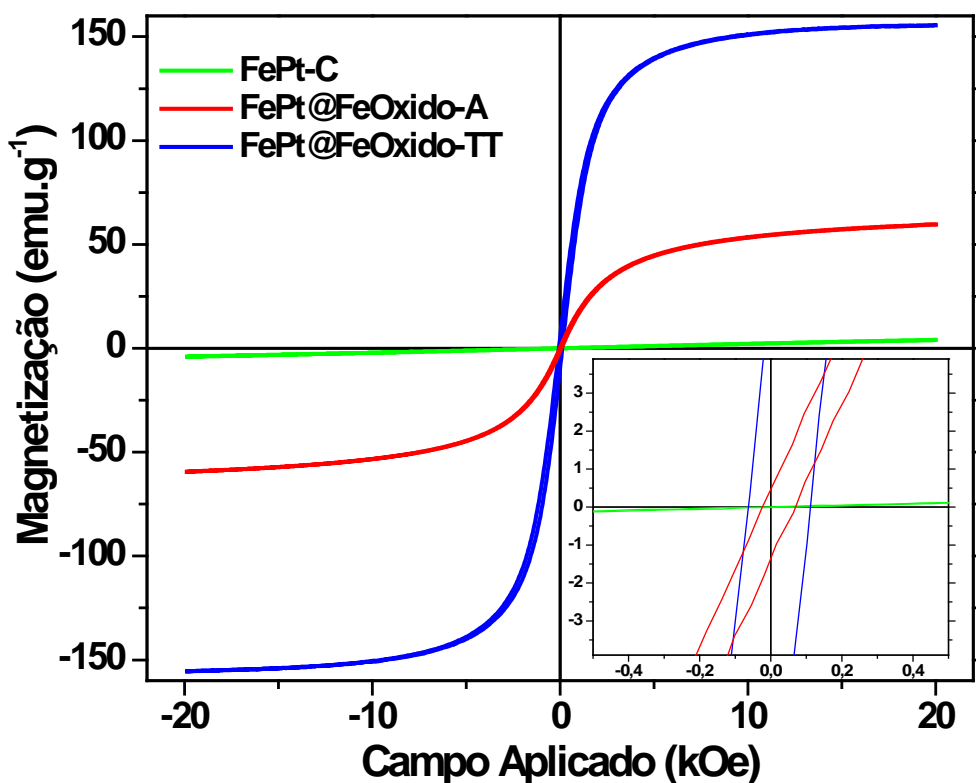


Figura 37. Curvas de magnetização em função do campo magnético aplicado obtidas à 300 K para as amostras FePt-C (verde), FePt@FeOxido-A (vermelha) e FePt@FeOxido-TT (azul). Em destaque, ampliação da região central dessas curvas.

Analisando a curva referente à amostra FePt@FeOxido-TT é possível observar um considerável aumento no valor de M_S (156 emu g^{-1}), o qual está relacionado à transição de fase ocorrida durante o tratamento térmico ao qual a amostra foi submetida. É importante ressaltar que este valor apresentado encontra-se 29% abaixo do valor reportado na literatura para o *bulk* de ferro metálico (220 emu g^{-1}), mas bastante próximo ao valor reportado para NP de ferro metálico com 2,3 nm de diâmetro (160 emu g^{-1})¹⁰⁸. Ainda, observando a ampliação da região central das curvas apresentadas na Figura 39 é possível notar uma H_C desprezível para as amostras FePt@FeOxido-A ($H_c = 0,023 \text{ kOe}$) e FePt@FeOxido-TT ($H_c = 0,08 \text{ kOe}$), o que indica um comportamento bastante próximo do superparamagnético para ambas as amostras. Tal observação aponta que, durante a realização do tratamento térmico, mesmo que tenha ocorrido sinterização entre as partículas, esta ocorreu em um grau bastante pequeno, permanecendo as mesmas com um diâmetro inferior ao diâmetro crítico do superparamagnetismo reportado na literatura para partículas de ferro à temperatura ambiente ($\sim 12 \text{ nm}$)¹⁰⁹.

Medidas de magnetização em função do campo magnético aplicado foram também realizadas para as amostras obtidas após o procedimento de recobrimento das NP de CoPt (Figura 38) e NiPt (Figura 39). Entretanto, para tais amostras, a normalização realizada para amostra FePt@FeOxido-A na qual a massa dos surfactantes foi subtraída da massa total da amostra, não pôde ser realizada devido à baixa homogeneidade obtida com relação ao recobrimento dessas amostras. Assim, as curvas de magnetização apresentadas nas Figuras 39 e 40 mostram valores de magnetização não normalizados.

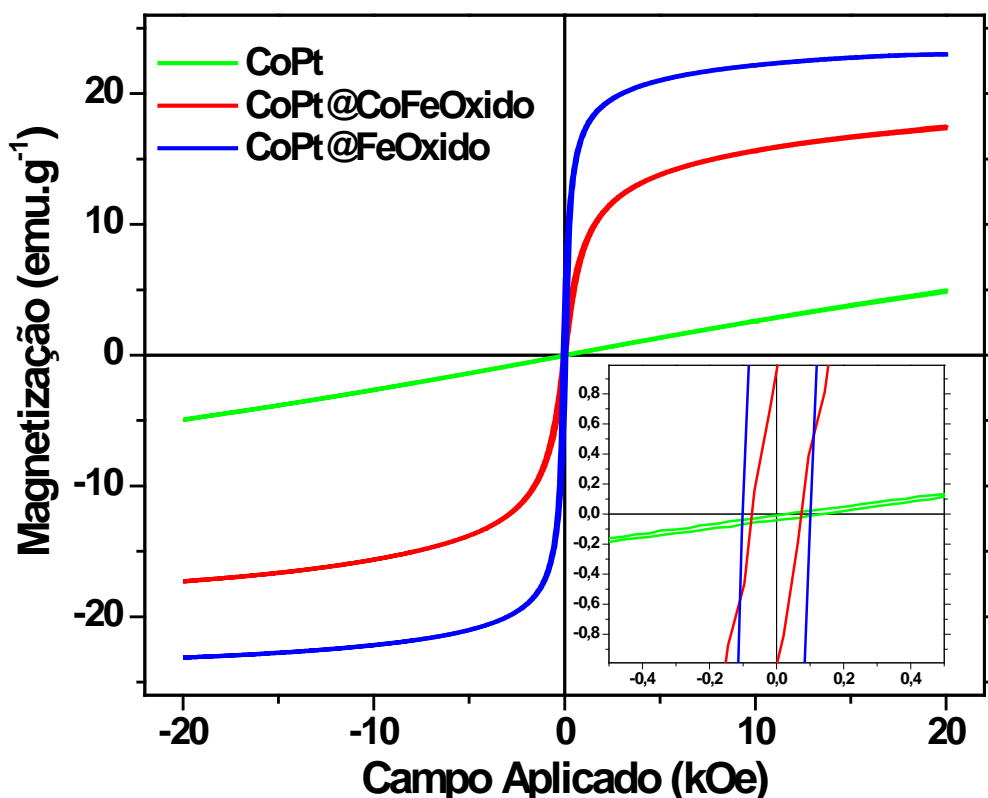


Figura 38. Curvas de magnetização em função do campo magnético aplicado obtidas à 300 K para as amostras CoPt (verde), CoPt@CoFeOxido (vermelha) e CoPt@FeOxido (azul). Em destaque no canto inferior direito, uma ampliação da região central das curvas.

As curvas de magnetização da Figura 38 indicam um claro aumento da resposta magnética ao campo para as amostras obtidas após o procedimento de recobrimento, o qual é decorrente da incorporação das fases ferrita de cobalto e magnetita às amostras CoPt@CoFeOxido e CoPt@FeOxido, respectivamente. Em ambas as curvas, a saturação magnética dos materiais não foi atingida, mas, com base no comportamento das curvas, é possível afirmar que os valores de magnetização de saturação encontram-se um pouco acima de $18 \text{ emu}\cdot\text{g}^{-1}$ e $23 \text{ emu}\cdot\text{g}^{-1}$ respectivamente para as amostras CoPt@CoFeOxido e

CoPt@FeOxido. Tais valores encontram-se abaixo dos valores reportados na literatura para o *bulk* das fases CoFe_2O_4 ($80,8 \text{ emu g}^{-1}$)¹¹⁰ e Fe_3O_4 (94 emu g^{-1})¹⁰⁵, o que pode ser explicado pela presença da fase cfc de NiPt, efeitos de superfície decorrentes do diminuto diâmetro apresentado pelas partículas que compõem o material e à presença dos surfactantes ácido oléico e oleilamina na superfície das partículas, cujas respectivas massas não foram descontadas da massa total da amostra para análise dos resultados aqui apresentados. Ainda, a amostra na qual a fase magnetita foi incorporada apresentou valores de magnetização superiores à amostra contendo ferrita de cobalto, fato que corrobora a maior magnetização de saturação apresentada pela magnetita. Com relação ao comportamento magnético das amostras, pode-se observar na ampliação apresentada na Figura 39 valores de coercividade desprezíveis ($H_C < 0,1 \text{ kOe}$), indicando um comportamento bastante próximo do superparamagnetismo para as amostras analisadas. Tal observação indica que, mesmo havendo a formação de fases segregadas de óxidos durante os procedimentos de recobrimento, as partículas formadas apresentam dimensões inferiores aos diâmetros críticos do superparamagnetismo respectivos às fases CoFe_2O_4 ($\sim 40 \text{ nm}$)¹¹¹ e Fe_3O_4 ($30\text{-}50 \text{ nm}$)¹¹², conforme já havia sido observado nas análises por MET.

Comportamentos semelhantes aos observados para as amostra contendo CoPt foram obtidos para as amostras contendo NiPt (Figura 39). A saturação magnética não foi atingida no intervalo de campo utilizado, mas o comportamento das curvas indica valores de magnetização de saturação um pouco superiores a 22 emu g^{-1} e 32 emu g^{-1} respectivamente para as amostras recobertas com ferrita de níquel e magnetita. Os valores de coercividade observados foram praticamente desprezíveis ($0,1 \text{ kOe}$ para a amostra NiPt@NiFeOxido e $0,06 \text{ kOe}$ para a amostra NiPt@FeOxido), indicando comportamento próximo ao superparamagnetismo. Os maiores valores de magnetização observados para a amostra recoberta com a fase Fe_3O_4 em comparação com a fase NiFe_2O_4 corrobora a maior magnetização de saturação apresentada pelo *bulk* da magnetita com relação ao da ferrita de níquel ($53\text{-}55 \text{ emu g}^{-1}$)^{106,113}.

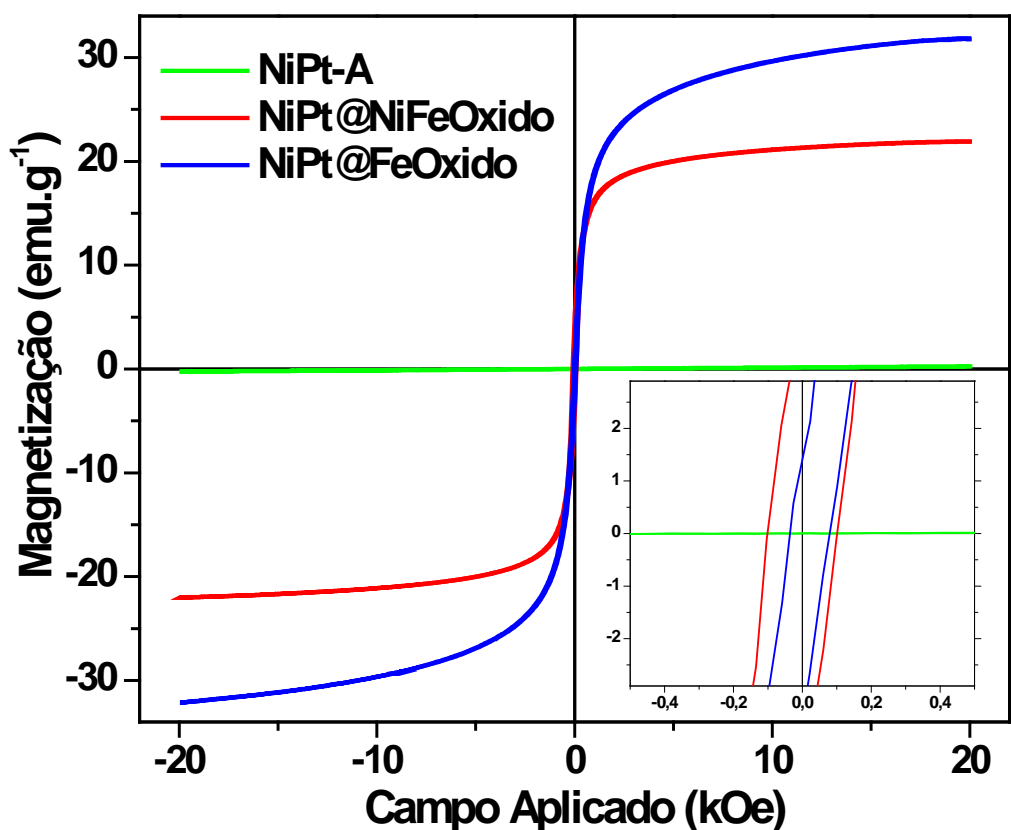


Figura 39. Curvas de magnetização em função do campo magnético aplicado obtidas à 300 K para as amostras NiPt-A (verde), NiPt@NiFeOxido (vermelha) e NiPt@FeOxido (azul). Em destaque no canto inferior direito, uma ampliação da região central dessas curvas.

Como ilustração, a Figura 40 apresenta duas imagens da amostra FePt-FeOxido-A dispersa em hexano, na ausência e na presença de campo magnético externo.

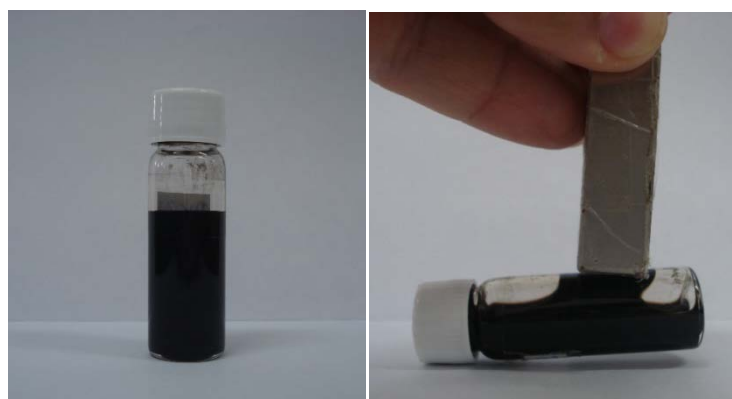


Figura 40. Fluido magnético obtido pela dispersão da amostra FePt-FeOxido-A em hexano. À direita, na ausência de campo magnético e, à esquerda, sob efeito de campo magnético.

4.3. SUBSTITUIÇÃO DOS LIGANTES E BIOCAMPATIBILIZAÇÃO

Os ligantes superficiais, além de atuarem durante a síntese das NP prevenindo seu crescimento descontrolado e aglomeração, são responsáveis pela estabilização dessas NP em solução, determinando sua dispersibilidade em meios aquosos ou orgânicos, bem como sua biocompatibilidade e habilidade de interagir especificamente com determinados sítios de sistemas biológicos. Assim, sua escolha é de fundamental importância com relação às aplicações desejadas para o material. Conforme já mencionado, as sínteses realizadas nesse trabalho utilizam ácido oléico e oleilamina como agentes de superfície, o que resulta na obtenção de NP com superfície hidrofóbica. Como os meios biológicos em sua totalidade apresentam água em sua composição, para possibilitar a aplicação dos sistemas aqui estudados em biomedicina, há a necessidade de realizar a substituição dos ligantes ácido oléico e oleilamina por ligantes que confirmam hidrofiliabilidade à superfície das NP. Com base em trabalhos de *De Palma*⁷⁵ e *Barrera*⁷⁶, optou-se pela utilização do ligante 3-aminopropiltrimetoxisilano (APTMS) durante a substituição o qual, além de ser hidrofílico, normalmente se liga fortemente à superfície das NP através dos grupos silanos. Dessa forma, os grupos amina permanecem livres para realização de ligações com outras moléculas que possam vir a conferir à nanopartícula uma nova funcionalidade ou mesmo seletividade por determinados sistemas biológicos. São apresentado na Figura 41 os espectros FTIR obtidos para a amostra FePt@FeOxido-A como sintetizada e para a amostra obtida após o processo de substituição dos ligantes ácido oléico e oleilamina por APTMS.

Conforme é possível observar, o espectro relativo à amostra de NP como sintetizadas apresenta bandas de absorção centradas 590 cm^{-1} e 463 cm^{-1} , as quais são características respectivamente de ligações Fe–O em sítios octaédricos e tetraédricos da estrutura espinélio inversa da magnetita⁸⁵. A presença de moléculas de ácido oléico e oleilamina sobre a superfície das NP é principalmente comprovada pelas fortes bandas centradas em 2924 cm^{-1} e 2853 cm^{-1} , características respectivamente dos estiramentos assimétrico e simétrico de grupos ($-\text{CH}_2-$) presentes nas cadeias orgânicas alifáticas¹¹⁴.

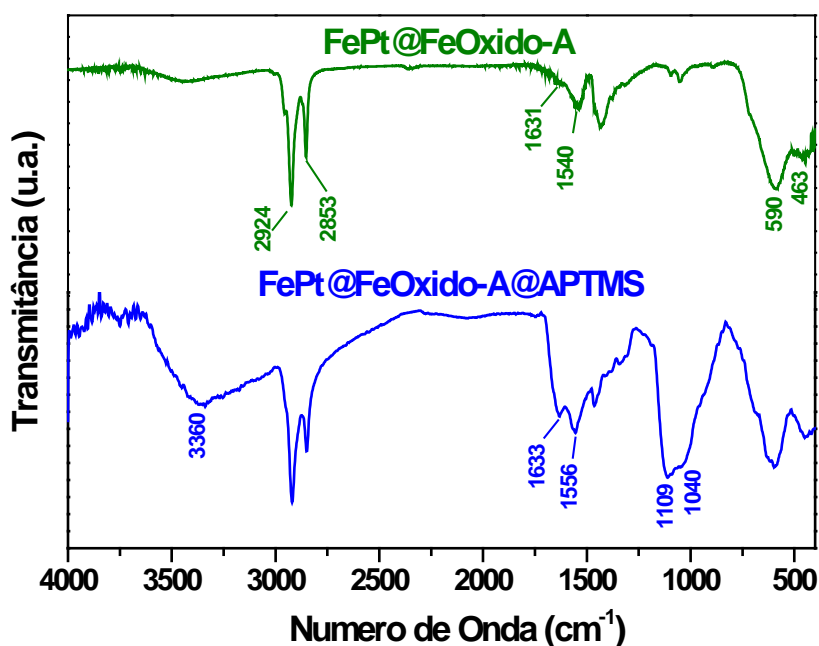


Figura 41. Espectros FTIR obtidos para as amostras de NP magnéticas como sintetizadas (em verde) e de NP obtidas ao final do processo de substituição dos ligantes ácido oléico e oleilamina por APTMS (em vermelho).

A presença de uma banda em 1631 cm^{-1} é característica de deformação angular em aminas molecularmente adsorvidas sobre a superfície das NP¹⁰³ e pode estar sobreposta à banda referente ao estiramento simétrico de grupos carboxilatos ($-\text{COO}^-$) ligados à superfície das partículas¹¹⁴. A ausência de uma forte banda em aproximadamente 1710 cm^{-1} característica de grupos carboxilatos livres e o surgimento de fracas bandas em 1631 cm^{-1} e 1540 cm^{-1} , características respectivamente a grupos carboxilato ligados à superfície das partículas de maneira monodentada e bidentada, indicam que o ácido oléico encontra-se ligado covalentemente à superfície das NP magnéticas como sintetizadas¹¹⁵. Comparando os espectros da Figura 41 é possível observar uma grande diferença entre ambos, o que indica a ocorrência de modificação sobre a superfície das NP. A presença de moléculas de APTMS sobre a superfície é comprovada pelo surgimento de uma forte banda de absorção na região entre 1000 cm^{-1} e 1110 cm^{-1} , a qual pode ser atribuída à condensação de grupos siloxanos (Si-O-Si) sobre a superfície das NP^{76,116}. É possível também observar a presença de algumas bandas centradas em 3360 cm^{-1} , 1633 cm^{-1} e 1556 cm^{-1} , as quais são respectivamente características de estiramentos vibracionais em ligações N-H, deformações angulares em grupos $-\text{NH}_2$ e estiramentos vibracionais em ligações C-N, o que comprova a presença de grupos amina livres sobre a superfície das NP¹¹⁶. A presença

das bandas acima descritas corrobora o sucesso na substituição dos ligantes ácido oléico e oleilamina por moléculas de APTMS sobre a superfície das NP magnéticas.

Outra forma de avaliar o sucesso da substituição dos ligantes por APTMS é analisando a dispersibilidade das NP obtidas ao final do processo em meios aquosos, uma vez que as moléculas de APTMS sobre a superfície das NP devem torná-las hidrofílicas. Assim, uma pequena parcela da amostra obtida após a substituição dos ligantes foi colocada em um recipiente contendo 2 mL de água e 2 mL de hexano e o sistema mantido em banho de ultrassom por 10 minutos. Conforme pode ser visto na Figura 42, ao contrário da amostra de NP como sintetizada (esquerda), as NP obtidas ao final do processo de substituição dos ligantes (direita) apresentaram uma maior afinidade pela fase aquosa com relação à fase orgânica de hexano, o que, juntamente com os resultados obtidos por FTIR, comprova o sucesso do procedimento de substituição adotado.

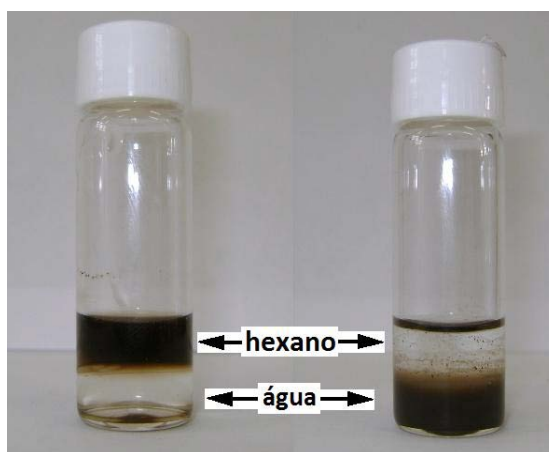


Figura 42. À direita, sistema bifásico composto por uma fase aquosa (inferior) e uma dispersão em hexano de NP magnéticas como sintetizadas (fase superior). À esquerda, sistema bifásico composto por uma fase orgânica de hexano (superior) e uma dispersão aquosa de NP magnéticas obtidas após o processo de substituição dos ligantes (fase inferior).

Após ser realizada a substituição dos ligantes por APTMS, as NP obtidas foram utilizadas no procedimento de biocompatibilização com carboximetil-dextrana (CM-Dex). Para realização deste procedimento foram utilizados N-hidroxisuccinimida (NHS) e cloridrato de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil carbodiimida (CEDC), os quais são extensamente utilizados na literatura para realização de ligações amida durante a produção de aminoácidos e proteínas pelo método da carbodiimida. Neste método, o CEDS atua como um ativador do grupo carboxílico da CM-Dex, tornando-o mais suscetível ao ataque do grupo amina do

APTMS ligado à superfície das NP. Já o NHS atua como um supressor de racemização, aumentando assim o rendimento do processo¹¹⁷. O espectro FTIR obtido para a amostra obtida após o processo de biocompatibilização é apresentado em vermelho na Figura 43, juntamente com os espectros respectivos às amostras de NP como sintetizadas e de NP recobertas com APTMS. Ainda, como padrão de comparação, o espectro referente à CM-Dex pura utilizada também é apresentado.

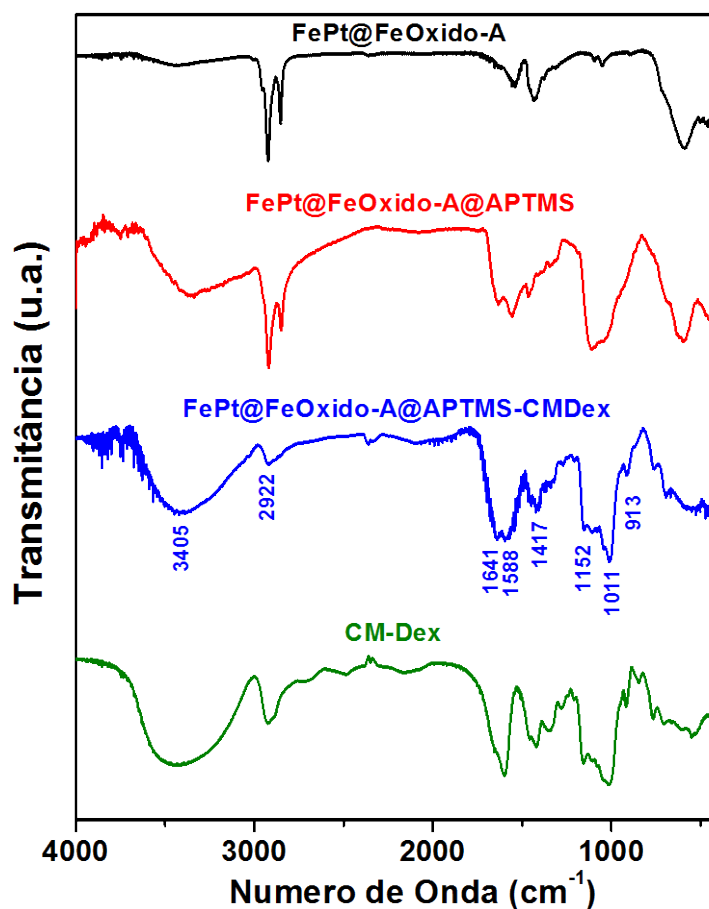


Figura 43. Espectros FTIR obtidos para as amostras de NP magnéticas como sintetizadas (em preto), NP obtidas ao final dos processos de substituição dos ligantes (em vermelho) e de biocompatibilização com CM-Dex (em azul). Em verde, espectro FTIR referente à CM-Dex pura.

Comparando os espectros apresentados na Figura 43 pode-se notar uma grande semelhança entre o espectro referente à amostra obtida ao final do processo de biocompatibilização (azul) e o espectro referente à CM-Dex pura (verde). O considerável aumento e alargamento da banda centrada em 3405 cm⁻¹ é atribuído a estiramentos vibracionais de grupos hidroxila (O–H) presentes na estrutura da carboximetil-dextrana. As bandas de absorção centradas em 1417 cm⁻¹, 1011 cm⁻¹ e 913 cm⁻¹, as quais são atribuídas

respectivamente a deformações de grupos ($-\text{CH}_2-$)¹¹⁶, modos de vibração de grupos ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$)^{76,116,118} e modos de deformação no anel alfa-glicopiranoose¹¹⁸, inferem a presença de moléculas de CM-Dex sobre a superfície das NP. A presença das bandas centradas em 1588 cm^{-1} e 1152 cm^{-1} , características de vibrações ocorrentes em ligações amida secundárias^{76,116} e estiramento assimétrico em grupos ($\text{C}-\text{N}-\text{C}$) de amidas secundárias¹¹⁸, indicam que as moléculas de CM-Dex não se encontram somente adsorvidas sobre as moléculas de APTMS previamente ligadas à superfície das NP, mas ligadas covalentemente através de ligações amida entre os grupos amina livres do APTMS e os grupos carboxílicos presentes na estrutura das moléculas de CM-Dex. A presença da banda de absorção em 1641 cm^{-1} pode ser atribuída a modos de deformação angular de grupos hidroxila da CM-Dex ou a modos de deformação angular em grupos amina não ligados do APTMS.

Além da análise por FTIR, a amostra obtida ao final do processo de biocompatibilização foi também analisada por medidas de mobilidade eletroforética em função do pH, sendo a curva obtida apresentada na Figura 44.

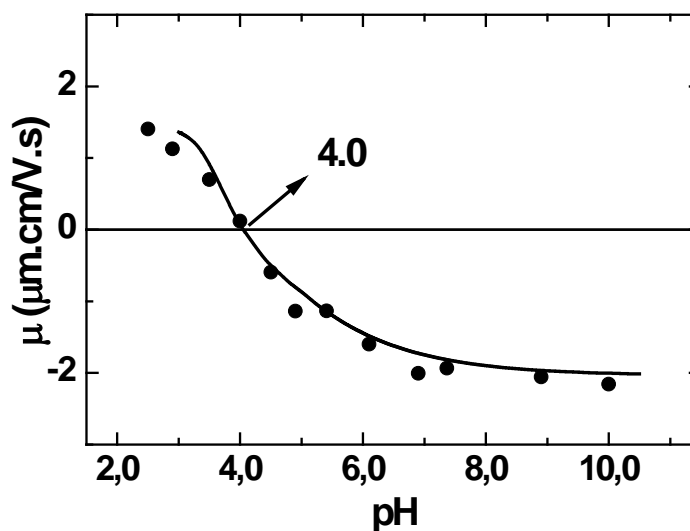


Figura 44. Medidas de mobilidade eletroforética em função do pH realizadas para a amostra obtida ao final do processo de biocompatibilização com CM-Dex.

Conforme se pode notar, o ponto isoelétrico (PI) observado foi levemente ácido ($\text{pH} = 4,0$), o que pode ser atribuído à presença de grupos carboxílicos livres na estrutura da CM-Dex, conferindo uma carga negativa à superfície das NP em valores de pH superiores a 4,0. É importante ressaltar que este valor de PI obtido encontra-se abaixo dos valores normalmente reportados na literatura para NP de magnetita ($\text{pH} = 6,8$) e NP de magnetita

recobertas somente com APTMS (pH = 9,8)¹¹⁸. Assim, combinando os resultados obtidos por FTIR e mobilidade eletroforética em função do pH, é possível afirmar o sucesso do processo de biocompatibilização com CM-Dex. Cabe aqui ressaltar que durante todo o intervalo de pH em que a análise foi realizada não foi observada precipitação das NP, o que indica que os recobrimentos com APTMS e CM-Dex foram eficientes na estabilização coloidal das mesmas. Tal observação é de grande importância, haja vista que aplicações biomédicas requerem nanomateriais com estabilidade coloidal em condições fisiológicas, o que já pode ser visto como um pequeno passo para a aplicação do material aqui obtido em biomedicina.

5. CONCLUSÕES

Este trabalho teve com principal foco o estudo de materiais compostos por NP magnéticas com estrutura *core-shell* formada por um núcleo bimetálico recoberto por uma camada de óxido metálico. O objetivo desse estudo foi a obtenção de materiais que apresentem uma emanção magnética intensificada, os quais podem posteriormente ter sua superfície recoberta com diferentes tipos de materiais que lhe confirmam multifuncionalidade em diversos tipos de aplicação biomédicas, sem sofrer grandes perdas em sua magnetização.

O método de síntese empregado para síntese das NP bimetálicas mostrou grande eficiência quanto à obtenção de NP esféricas e monodispersas. Os diâmetros médios medidos respectivamente para as amostras de FePt, CoPt e NiPt foram $2,7 \pm 0,2$ nm, $3,9 \pm 0,3$ nm e $10,4 \pm 0,4$ nm. A análise da estrutura cristalina das NP bimetálicas demonstrou que em todos os casos foram obtidas ligas substitucionais nas quais o segundo metal foi incorporado à estrutura da platina. A análise da composição química indicou NP com composição ao redor de $\text{Fe}_{70}\text{Pt}_{30}$ e para o caso das NP de CoPt e NiPt foram observados valores muito próximas às quantidades equimolares dos metais. Para a liga NiPt, elevadas quantidades de surfactantes no meio reacional utilizadas na tentativa de diminuir o tamanho das mesmas, resultaram em NP alongadas de NiPt. Para a síntese das amostras de NP bimetálicas recobertas com óxidos metálicos, os resultados mostraram uma maior eficiência do procedimento indireto, no qual todas as partículas apresentaram estrutura *core-shell*. Entretanto, a mesma metodologia não se mostrou eficiente para o recobrimento das NP de CoPt e NiPt onde foram verificadas a presença de partículas recobertas, não-recobertas e fase segregada de óxidos metálicos.

A análise do comportamento magnético das amostras recobertas indicou um caráter bastante próximo ao superparamagnetismo para todas as amostras analisadas, o que é um dos pré-requisitos para a aplicação desse tipo de material em biomedicina. Ainda, a caracterização magnética das amostras recobertas indicou que as propriedades magnéticas observadas são conseqüência somente da incorporação das fases óxido durante os procedimentos de recobrimento, haja vista que as amostras bimetálicas apresentaram respostas extremamente baixas ao campo magnético aplicado. Entretanto, a realização de tratamento térmico em atmosfera redutora para a amostra FePt@FeOxido-A resultou na

obtenção de uma nova fase cristalina, a qual apresentou emissão magnética intensificada (156 emu g^{-1}) mantendo o caráter superparamagnético, o que era o grande desafio desse trabalho.

Dada a grande necessidade de tornar a superfície das NP hidrofílicas, os surfactantes ácido oléico e oleilamina foram efetivamente substituídos por APTMS e os resultados inferem que a ligação se deu através dos grupos silanos na superfície da NP, permanecendo os grupos aminas livres para realização de ligações com outros tipos de moléculas que possam vir a conferir outras funcionalidades a este material. Desta forma, a amostra devidamente recoberta com APTMS mostrou superfície hidrofílica e excelente dispersibilidade em água e foi submetida à funcionalização com CM-Dex visando conferir as mesmas propriedades biocompatíveis. Os resultados indicaram a presença de grande quantidade de moléculas de CM-Dex sobre a superfície das partículas, as quais ligaram-se ao APTMS através de ligações amida formadas entre grupos carboxílicos da CM-Dex e grupos amina do APTMS. As NP apresentaram boa dispersibilidade em água e mostraram estabilidade coloidal dentro do intervalo de pH de 4,0 a 10,5, outros dois pré-requisitos para a aplicação desse material em biomedicina.

Em resumo, foram obtidos diferentes sistemas de NP magnéticas com um núcleo metálico e recobrimento da forma de óxidos e todos os sistemas mostram grande potencialidade em aumentar a magnetização de saturação dos núcleos magnéticos para aplicações em biomedicina. Os processos de hidrofilição de superfície com APTMS e biocompatibilização com CM-Dex se mostram eficientes na obtenção de sistemas com elevada dispersibilidade e estabilidade em meio aquosa numa ampla faixa de valores de pH, incluindo a região de fluidos fisiológicos. O conjunto desses resultados confere elevado potencial para aplicação das NP em biomedicina, além de evidenciar diversas outras possibilidades de síntese e aperfeiçoamento dos sistemas obtidos.

6. PERSPECTIVAS

A análise do comportamento magnético das amostras, a qual indicou que somente a amostra tratada termicamente apresentou magnetização de saturação intensificada, somente foi possível na etapa final do trabalho. Assim, quando a mesma foi realizada, os procedimentos de substituição dos ligantes e biocompatibilização já haviam sido realizados para a amostra FePt@FeOxido-A, não havendo tempo hábil para realização dos mesmos procedimentos com a amostra FePt@FeOxido-TT antes da redação dessa dissertação. Fica, portanto, para um futuro próximo, a expectativa pela realização dos mesmos procedimentos para a amostra após o tratamento térmico, pela caracterização magnética do material biocompatibilizado para analisar o efeito das camadas de APTMS e CM-Dex sobre seu comportamento magnético, bem como pela realização de testes de citotoxicidade e bioseletividade com o produto final obtido. Ainda, outras medidas magnéticas devem ser realizadas para avaliar dependência da magnetização com a temperatura nos sistemas obtidos através da realização de medidas e obtenção das curvas FC/ZFC.

Adicionalmente, como mostrado no decorrer do trabalho, ainda muito deve ser feito para otimizar os procedimentos de recobrimento das NP metálicas. Dessa forma, trabalhos futuros deverão focar nas melhores condições de síntese e recozimento dos sistemas NP recobertos a fim de estabelecer metodologias que levem, efetivamente ao aumento da magnetização de saturação a valores próximos ou superiores ao ferro metálico.

REFERÊNCIAS

1. BHUSHAN, B. **Springer handbook of nanotechnology**. 2.ed. Würzburg: Springer-Verlag, 2007. 1916 p.
2. LU, A. H.; SALABAS, E. L.; SCHUTH, F. Magnetic nanoparticles: synthesis, protection, functionalization, and application. **Angewandte Chemie-International Edition**, v. 46, n. 8, p. 1222-1244, 2007.
3. VARANDA, L. C.; JAFELICCI, M. Self-assembled FePt nanocrystals with large coercivity: reduction of the fcc-to-L1(0) ordering temperature. **Journal of the American Chemical Society**, v. 128, n.34, p. 11062-11066, 2006.
4. VARANDA, L. C.; JAFELICCI, M.; IMAIZUMI, M. Temperature dependence and magnetocrystalline anisotropy studies of self-assembled L1(0)-Fe₅₅Pt₄₅ ferromagnetic nanocrystals. **Journal of Applied Physics**, v. 101, n. 12, 2007. Disponível em: <http://jap.aip.org/resource/1/japiau/v101/i12/p123918_s1>. Acesso em: 18 abr. 2011.
5. GUPTA, A. K.; GUPTA, M. Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications. **Biomaterials**, v. 26, n.18, p. 3995-4021, 2005.
6. HUANG, X. L.; ZHANG, B.; REN, L.; YE, S. F.; SUN, L. P.; ZHANG, Q. Q.; TAN, M. C.; CHOW, G. M. In vivo toxic studies and biodistribution of near infrared sensitive Au-Au₂S nanoparticles as potential drug delivery carriers. **Journal of Materials Science-Materials in Medicine**, v. 19, n. 7, p. 2581-2588, 2008.
7. JEONG, U.; TENG, X. W.; WANG, Y.; YANG, H.; XIA, Y. N. Superparamagnetic colloids: controlled synthesis and niche applications. **Advanced Materials**, v. 19, n. 1, p. 33-60, 2007.
8. QUARTA, A.; DI CORATO, R.; MANNA, L.; ARGENTIERE, S.; CINGOLANI, R.; BARBARELLA, G.; PELLEGRINO, T. Multifunctional nanostructures based on inorganic nanoparticles and oligothiophenes and their exploitation for cellular studies. **Journal of the American Chemical Society**, v. 130, n. 32, p. 10545-10555, 2008.
9. SHARMA, A.; QIANG, Y.; MEYER, D.; SOUZA, R.; MCCONNAUGHOY, A.; MULDOON, L.; BAER, D. Biocompatible core-shell magnetic nanoparticles for cancer treatment. **Journal of Applied Physics**, v. 103, n. 7, 2008. Disponível em: <http://jap.aip.org/resource/1/japiau/v103/i7/p07A308_s1>. Acesso em: 18 abr. 2011.
10. SUN, C.; LEE, J. S. H.; ZHANG, M. Q. Magnetic nanoparticles in MR imaging and drug delivery. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 60, n. 11, p. 1252-1265, 2008.
11. TARTAJ, P.; MORALES, M. D.; VEINTEMILLAS-VERDAGUER, S.; GONZALEZ-CARRENO, T.; SERNA, C. J. The preparation of magnetic nanoparticles for applications in biomedicine. **Journal of Physics D-Applied Physics**, v. 36, n. 13, p. R182-R197, 2003.
12. TARTAJ, P.; MORALES, M. P.; GONZALEZ-CARRENO, T.; VEINTEMILLAS-VERDAGUER, S.; SERNA, C. J. Advances in magnetic nanoparticles for biotechnology applications. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 290, p. 28-34, 2005.
13. HYEON, T. Chemical synthesis of magnetic nanoparticles. **Chemical Communications**, p. 927-934, 2003.

14. ARTUS, M.; AMMAR, S.; SICARD, L.; PIQUEMAL, J. Y.; HERBST, F.; VAULAY, M. J.; FIEVET, F.; RICHARD, V. Synthesis and magnetic properties of ferrimagnetic CoFe_2O_4 nanoparticles embedded in an antiferromagnetic NiO matrix. **Chemistry of Materials**, v. 20, n. 15, p. 4861-4872, 2008.
15. SIMEONIDIS, K.; MOURDIKOU DIS, S.; TSIAO USSIS, I.; ANGELAKERIS, M.; DRINO U-SAMARA, C.; KALOGIROU, O. Structural and magnetic features of heterogeneously nucleated Fe-oxide nanoparticles. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 320, n. 9, p. 1631-1638, 2008.
16. LIVERI, V. T. **Controlled synthesis of nanoparticles in microheterogeneous systems**. New York: Springer, 2006. 167 p.
17. FARAJI, M.; YAMINI, Y.; REZAEI, M. Magnetic Nanoparticles: synthesis, stabilization, functionalization, characterization, and applications. **Journal of the Iranian Chemical Society**, v. 7, n. 1, p. 1-37, 2010.
18. KIM, D. K.; ZHANG, Y.; VOIT, W.; RAO, K. V.; MUHAMMED, M. Synthesis and characterization of surfactant-coated superparamagnetic monodispersed iron oxide nanoparticles. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 225, n. 1-2, p. 30-36, 2001.
19. KHOMUTOV, G. B.; KOKSHAROV, Y. A. Effects of organic ligands, electrostatic and magnetic interactions in formation of colloidal and interfacial inorganic nanostructures. **Advances in Colloid and Interface Science**, v. 122, n. 1-3, p. 119-147, 2006.
20. CAIULO, N.; YU, C. H.; YU, K. M. K.; LO, C. C. H.; ODURO, W.; THIEBAUT, B.; BISHOP, P.; TSANG, S. C. Carbon-decorated FePt nanoparticles. **Advanced Functional Materials**, v. 17, n. 8, p. 1392-1396, 2007.
21. LU, A. H.; SCHMIDT, W.; MATOUSSEVITCH, N.; BONNEMANN, H.; SPLIETHOFF, B.; TESCHE, B.; BILL, E.; KIEFER, W.; SCHUTH, F. Nanoengineering of a magnetically separable hydrogenation catalyst. **Angewandte Chemie-International Edition**, v. 43, n. 33, p. 4303-4306, 2004.
22. FIGUEIREDO, L. C.; LACAVA, B. M.; SKEFF, K.; PELEGRINI, F.; MORAIS, P. C. Magnetic resonance study of maghemite-based magnetic fluid. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 320, n. 14, p. E347-E350, 2008.
23. RAJ, K.; MOSKOWITZ, B.; CASCIARI, R. Advances in ferrofluid technology. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 149, n. 1-2, p. 174-180, 1995.
24. NEDKOV, I.; MERODIISKA, T.; SLAVOV, L.; VANDENBERGHE, R. E.; KUSANO, Y.; TAKADA, J. Surface oxidation, size and shape of nano-sized magnetite obtained by co-precipitation. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 300, n. 2, p. 358-367, 2006.
25. NELSON, J. A.; BENNETT, L. H.; WAGNER, M. J. Solution synthesis of gadolinium nanoparticles. **Journal of the American Chemical Society**, v. 124, n. 12, p. 2979-2983, 2002.
26. LI, X. Q.; ELLIOTT, D. W.; ZHANG, W. X. Zero-valent iron nanoparticles for abatement of environmental pollutants: materials and engineering aspects. **Critical Reviews in Solid State and Materials Sciences**, v. 31, n. 4, p. 111-122, 2006.
27. CHEN, M.; LIU, J. P.; SUN, S. H. One-step synthesis of FePt nanoparticles with tunable size. **Journal of the American Chemical Society**, v. 126, n. 27, p. 8394-8395, 2004.

28. SUN, S. H. Recent advances in chemical synthesis, self-assembly, and applications of FePt nanoparticles. **Advanced Materials**, v. 18, n. 4, p. 393-403, 2006.
29. PANKHURST, Q. A.; THANH, N. K. T.; JONES, S. K.; DOBSON, J. Progress in applications of magnetic nanoparticles in biomedicine. **Journal of Physics D-Applied Physics**, v. 42, n. 22, 2009. Disponível em: <<http://iopscience.iop.org/0022-3727/42/22/224001/>>. Acesso em: 18 abr. 2011.
30. LAURENT, S.; BRIDOT, J. L.; ELST, L. V.; MULLER, R. N. Magnetic iron oxide nanoparticles for biomedical applications. **Future Medicinal Chemistry**, v. 2, n. 3, p. 427-449, 2010.
31. HAO, R.; XING, R. J.; XU, Z. C.; HOU, Y. L.; GAO, S.; SUN, S. H. Synthesis, functionalization, and biomedical applications of multifunctional magnetic nanoparticles. **Advanced Materials**, v. 22, n. 25, p. 2729-2742, 2010.
32. GUPTA, A. K.; NAREGALKAR, R. R.; VAIDYA, V. D.; GUPTA, M. Recent advances on surface engineering of magnetic iron oxide nanoparticles and their biomedical applications. **Nanomedicine**, v. 2, n. 1, p. 23-39, 2007.
33. GAO, J. H.; GU, H. W.; XU, B. Multifunctional magnetic nanoparticles: design, synthesis, and biomedical applications. **Accounts of Chemical Research**, v. 42, n. 8, p. 1097-1107, 2009.
34. CORCHERO, J.; VILLAVERDE, A. Biomedical applications of distally controlled magnetic nanoparticles. **Trends in Biotechnology**, v. 27, n. 8, p. 468-476, 2009.
35. BANERJEE, R.; KATSENOVICH, Y.; LAGOS, L.; MCIINTOSH, M.; ZHANG, X.; LI, C. Z. Nanomedicine: magnetic nanoparticles and their biomedical applications. **Current Medicinal Chemistry**, v. 17, n. 27, p. 3120-3141, 2010.
36. TRAN, N.; WEBSTER, T. J. Magnetic nanoparticles: biomedical applications and challenges. **Journal of Materials Chemistry**, v. 20, n. 40, p. 8760-8767, 2010.
37. LUBORSKY, F. E. Loss of exchange coupling in the surface layers of ferromagnetic particles. **Journal of Applied Physics**, v. 29, n. 3, p. 309-310, 1958.
38. DU, Y. W.; WU, J.; LU, H. X.; WANG, T. X.; QIU, Z. Q.; TANG, H.; WALKER, J. C. Magnetic properties of fine iron particles. **Journal of Applied Physics**, v. 61, n. 8, p. 3314-3316, 1987.
39. GANGOPADHYAY, S.; HADJIPANAYIS, G. C.; SORENSEN, C. M.; KLABUNDE, K. J. Magnetism in ultrafine Fe and Co particles. **IEEE Transactions on Magnetics**, v. 29, n. 6, p. 2602-2607, 1993.
40. MORRISH, A. H.; HANEDA, K.; SCHURER, P. J. Surface magnetic structure of small γ -Fe₂O₃ particles. **Journal de Physique Colloques**, v. 37, n. C6, p. 301-305, 1976.
41. COEY, J. M. D.; KHALAFAL, D. Superparamagnetic gamma-Fe₂O₃. **Physica Status Solidi A-Applied Research**, v. 11, n. 1, p. 229-241, 1972.
42. PARKER, F. T.; BERKOWITZ, A. E. Field response of surface spins on coadsorbed gamma-Fe₂O₃. **Physical Review B**, v. 44, n. 14, p. 7437-7443, 1991.
43. HASEGAWA, H.; HERMAN, F. Finite-temperature band theory of surfaces and interfaces of transition-metals. **Journal de Physique**, v. 49, n.C-8, p. 1677-1682, 1988.

44. TAMURA, I.; HAYASHI, M. Mossbauer-effect in the oxide surface-layer on iron microcrystals and an interpretation of the spectrum. **Surface Science**, v. 146, n. 2-3, p. 501-510, 1984.
45. EDELSTEIN, A. S.; CAMMARATA, R. C. **Nanomaterials: synthesis, properties and applications**. Bristol: Taylor & Francis, 1996. 596 p.
46. RESPAUD, M.; BROTO, J. M.; RAKOTO, H.; FERT, A. R.; THOMAS, L.; BARBARA, B.; VERELST, M.; SNOECK, E.; LECANTE, P.; MOSSET, A.; OSUNA, J.; ELY, T. O.; AMIENS, C.; CHAUDRET, B. Surface effects on the magnetic properties of ultrafine cobalt particles. **Physical Review B**, v. 57, n. 5, p. 2925-2935, 1998.
47. CALLISTER, W. D. **Materials science and engineering: an introduction**. 7.ed. New York: John Wiley, 2010. 832 p.
48. FARIA, R. N.; LIMA, L. F. C. P. **Introdução ao magnetismo dos materiais**. São Paulo: Livraria da Física, 1995. 192 p.
49. ALVES, T. M. M. T. **Síntese e caracterização de nanopartículas de óxidos de ferro para aplicações biomédicas**. 2007. 83 f. Dissertação (Mestrado em Física) – Instituto de Física “Gleb Wataghin”, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2007.
50. KUCHIBHATLA, S. V. N. T.; KARAKOTI, A. S.; SEAL, S. Colloidal stability by surface modification. **JOM**, v. 57, n. 12, p. 52-56, 2005.
51. SCHMIDT, A. M. Thermoresponsive magnetic colloids. **Colloid and Polymer Science**, v. 285, n. 9, p. 953-966, 2007.
52. ZANCHET, D.; MORENO, M. S.; UGARTE, D. Anomalous packing in thin nanoparticle supercrystals. **Physical Review Letters**, v. 82, n. 26, p. 5277-5280, 1999.
53. ZANCHET, D.; HALL, B. D.; UGARTE, D. Structure population in thiol-passivated gold nanoparticles. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 104, n. 47, p. 11013-11018, 2000.
54. ZANCHET, D.; TOLENTINO, H.; ALVES, M. C. M.; ALVES, O. L.; UGARTE, D. Inter-atomic distance contraction in thiol-passivated gold nanoparticles. **Chemical Physics Letters**, v. 323, n. 1-2, p. 167-172, 2000.
55. LIU, Y. S.; LIU, P.; SU, Z. X.; LI, F. S.; WEN, F. S. Attapulgit-Fe₃O₄ magnetic nanoparticles via co-precipitation technique. **Applied Surface Science**, v. 255, n. 5, p. 2020-2025, 2008.
56. PEREZ, J. A. L.; QUINTELA, M. A. L.; MIRA, J.; RIVAS, J.; CHARLES, S. W. Advances in the preparation of magnetic nanoparticles by the microemulsion method. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 101, n. 41, p. 8045-8047, 1997.
57. YOU, C. X.; ZHANG, J. C.; SHEN, Y.; SONG, Z. W. Facile hydrothermal synthesis and growth kinetics of Fe-based magnetic nanoparticles. **Acta Metallurgica Sinica (English Letters)**, v. 20, n. 6, p. 434-440, 2007.
58. VEINTEMILLAS-VERDAGUER, S.; BOMATI, O.; MORALES, M. P.; DI NUNZIO, P. E.; MARTELLI, S. Iron ultrafine nanoparticles prepared by aerosol laser pyrolysis. **Materials Letters**, v. 57, n. 5-6, p. 1184-1189, 2003.

59. PARK, J.; AN, K.; HWANG, Y.; PARK, J. G.; NOH, H. J.; KIM, J. Y.; PARK, J. H.; HWANG, N. M.; HYEON, T. Ultra-large-scale syntheses of monodisperse nanocrystals. **Nature Materials**, v. 3, n. 12, p. 891-895, 2004.
60. FIEVET, F.; LAGIER, J. P.; BLIN, B.; BEAUDOIN, B.; FIGLARZ, M. Homogeneous and heterogeneous nucleations in the polyol process for the preparation of micron and sub-micron size metal particles. **Solid State Ionics**, v. 32, n. 3, p. 198-205, 1989.
61. SUN, S. H.; MURRAY, C. B.; WELLER, D.; FOLKS, L.; MOSER, A. Monodisperse FePt nanoparticles and ferromagnetic FePt nanocrystal superlattices. **Science**, v. 287, n. 5460, p. 1989-1992, 2000.
62. LI, Z. X.; KAWASHITA, M.; ARAKI, N.; MITSUMORI, M.; HIRAOKA, M.; DOI, M. Magnetite nanoparticles with high heating efficiencies for application in the hyperthermia of cancer. **Materials Science & Engineering C-Materials for Biological Applications**, v. 30, n. 7, p. 990-996, 2010.
63. MORGAN, S. M.; VICTORA, R. H. Use of square waves incident on magnetic nanoparticles to induce magnetic hyperthermia for therapeutic cancer treatment. **Applied Physics Letters**, v. 97, n. 9, 2010. Disponível em: <http://apl.aip.org/resource/1/applab/v97/i9/p093705_s1>. Acesso em: 18 abr. 2011.
64. GUEDES, M. H. A.; SADEGHIANI, N.; PEIXOTO, D. L. G.; COELHO, J. P.; BARBOSA, L. S.; AZEVEDO, R. B.; KUCKELHAUS, S.; DA SILVA, M. D.; MORAIS, P. C.; LACAVA, Z. G. M. Effects of AC magnetic field and carboxymethyl dextran-coated magnetite nanoparticles on mice peritoneal cells. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 293, n. 1, p. 283-286, 2005.
65. SCHUTT, W.; GRUTTNER, C.; TELLER, J.; WESTPHAL, F.; HAFELI, U.; PAULKE, B.; GOETZ, P.; FINCK, W. Biocompatible magnetic polymer carriers for in vivo radionuclide delivery. **Artificial Organs**, v. 23, n. 1, p. 98-103, 1999.
66. MORALES, M. P.; BOMATI-MIGUEL, O.; DE ALEJO, R. P.; RUIZ-CABELLO, J.; VEINTEMILLAS-VERDAGUER, S.; O'GRADY, K. Contrast agents for MRI based on iron oxide nanoparticles prepared by laser pyrolysis. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 266, n. 1-2, p. 102-109, 2003.
67. LIU, Z.; KIESSLING, F.; GATJENS, J. Advanced nanomaterials in multimodal imaging: design, functionalization, and biomedical applications. **Journal of Nanomaterials**, v. 2010, 2010. Disponível em: <<http://www.hindawi.com/journals/jnm/2010/894303/>>. Acesso em: 19 abr. 2011.
68. GROMAN, E. V.; BOUCHARD, J. C.; REINHARDT, C. P.; VACCARO, D. E. Ultrasmall mixed ferrite colloids as multidimensional magnetic resonance imaging, cell labeling, and cell sorting agents. **Bioconjugate Chemistry**, v. 18, n. 6, p. 1763-1771, 2007.
69. ZHANG, C.; LIU, T.; GAO, J. N.; SU, Y. P.; SHI, C. M. Recent development and application of magnetic nanoparticles for cell labeling and imaging. **Mini-Reviews in Medicinal Chemistry**, v. 10, n. 3, p. 194-203, 2010.
70. CLIME, L.; LE DROGOFF, B.; ZHAO, S.; ZHANG, Z.; VERES, T. Magnetic nanocarriers: from material design to magnetic manipulation. **International Journal of Nanotechnology**, v. 5, n. 9-12, p. 1268-1305, 2008.
71. NAMDEO, M.; SAXENA, S.; TANKHIWALE, R.; BAJPAI, M.; MOHAN, Y. M.; BAJPAI, S. K. Magnetic nanoparticles for drug delivery applications. **Journal of Nanoscience and Nanotechnology**, v. 8, n. 7, p. 3247-3271, 2008.

72. BABINCOVA, M.; BABINEC, P. Magnetic drug delivery and targeting: principles and applications. **Biomedical Papers-Olomouc**, v. 153, n. 4, p. 243-250, 2009.
73. VARANDA, L. C.; IMAIZUMI, M.; SANTOS, F. J.; JAFELICCI, M. Iron oxide versus $\text{Fe}_{55}\text{Pt}_{45}/\text{Fe}_3\text{O}_4$: improved magnetic properties of core/shell nanoparticles for biomedical applications. **IEEE Transactions on Magnetics**, v. 44, n. 11, p. 4448-4451, 2008.
74. ZENG, H.; LI, J.; WANG, Z. L.; LIU, J. P.; SUN, S. H. Bimagnetic core/shell $\text{FePt}/\text{Fe}_3\text{O}_4$ nanoparticles. **Nano Letters**, v. 4, n. 1, p. 187-190, 2004.
75. DE PALMA, R.; PEETERS, S.; VAN BAEL, M. J.; VAN DEN RUL, H.; BONROY, K.; LAUREYN, W.; MULLENS, J.; BORGHS, G.; MAES, G. Silane ligand exchange to make hydrophobic superparamagnetic nanoparticles water-dispersible. **Chemistry of Materials**, v. 19, n. 7, p. 1821-1831, 2007.
76. BARRERA, C.; HERRERA, A.; ZAYAS, Y.; RINALDI, C. Surface modification of magnetite nanoparticles for biomedical applications. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 321, n. 10, p. 1397-1399, 2009.
77. HUNTER, R. J. **Foundations of colloid science**. 2.ed. New York: Oxford University, 2001. 816 p.
78. CULLITY, B. D.; STOCK, S.R. **Elements of x-ray diffraction**. 3.ed. New Jersey: Prentice Hall, 2001. 664 p.
79. SUN, S. H.; FULLERTON, E. E.; WELLER, D.; MURRAY, C. B. Compositionally controlled FePt nanoparticle materials. **IEEE Transactions on Magnetics**, v. 37, n. 4, p. 1239-1243, 2001.
80. SUN, S. H.; ANDERS, S.; THOMSON, T.; BAGLIN, J. E. E.; TONEY, M. F.; HAMANN, H. F.; MURRAY, C. B.; TERRIS, B. D. Controlled synthesis and assembly of FePt nanoparticles. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 107, n. 23, p. 5419-5425, 2003.
81. LAMER, V. K.; DINEGAR, R. H. Theory, production and mechanism of formation of monodispersed hydrosols. **Journal of the American Chemical Society**, v. 72, n. 11, p. 4847-4854, 1950.
82. CHOU, S. W.; ZHU, C. L.; NEELESHWAR, S.; CHEN, C. L.; CHEN, Y. Y.; CHEN, C. C. Controlled growth and magnetic property of FePt nanostructure: cuboctahedron, octapod, truncated cube, and cube. **Chemistry of Materials**, v. 21, n. 20, p. 4955-4961, 2009.
83. KALOGIROU, O.; ANGELAKERIS, M.; DRINOUSAMARA, C.; MOURDIKOUUDIS, S.; SIMEONIDIS, K.; GLOYSTEIN, K.; VILALTA-CLEMENTE, A.; TSIAOUSSIS, I. The effect of composition and structural ordering on the magnetism of FePt nanoparticles. **Journal of Nanoscience and Nanotechnology**, v. 10, n. 9, p. 6017-6023, 2010.
84. SEEHRA, M. S.; SINGH, V.; DUTTA, P.; NEELESHWAR, S.; CHEN, Y. Y.; CHEN, C. L.; CHOU, S. W.; CHEN, C. C. Size-dependent magnetic parameters of fcc FePt nanoparticles: applications to magnetic hyperthermia. **Journal of Physics D-Applied Physics**, v. 43, n. 14, 2010. Disponível em: <<http://iopscience.iop.org/0022-3727/43/14/145002/>>. Acesso em: 18 abr. 2011.
85. XU, C. J.; YUAN, Z. L.; KOHLER, N.; KIM, J. M.; CHUNG, M. A.; SUN, S. H. FePt nanoparticles as an Fe reservoir for controlled Fe release and tumor inhibition. **Journal of the American Chemical Society**, v. 131, n. 42, p. 15346-15351, 2009.

86. THOMSON, T.; TONEY, M. F.; RAOUX, S.; LEE, S. L.; SUN, S.; MURRAY, C. B.; TERRIS, B. D. Structural and magnetic model of self-assembled FePt nanoparticle arrays. **Journal of Applied Physics**, v. 96, n. 2, p. 1197-1201, 2004.
87. ANTONIAK, C.; LINDNER, J.; FARLE, M. Magnetic anisotropy and its temperature dependence in iron-rich $\text{Fe}_x\text{Pt}_{1-x}$ nanoparticles. **Europhysics Letters**, v. 70, n. 2, p. 250-256, 2005.
88. HE, S. L.; PENG, Y.; LIU, L. L.; JIANG, H. W.; LIU, L. F.; ZHENG, W.; WANG, A. L. Reduced-temperature ordering of FePt nanoparticle assembled films by $\text{Fe}_{30}\text{Pt}_{70}/\text{Fe}_3\text{O}_4$ core/shell structure. **Chinese Physics**, v. 16, n. 11, p. 3536-3540, 2007.
89. KIM, D. K.; KAN, D.; VERES, T.; NORMADIN, F.; LIAO, J. K.; KIM, H. H.; LEE, S. H.; ZAHN, M.; MUHAMMED, M. Monodispersed Fe-Pt nanoparticles for biomedical applications. **Journal of Applied Physics**, v. 97, n. 10, 2005. Disponível em: <http://jap.aip.org/resource/1/japiau/v97/i10/p10Q918_s1>. Acesso em: 18 abr. 2011.
90. GAMARRA, L. F.; AMARO, E.; ALVES, S.; SOGA, D.; PONTUSCHKA, W. M.; MAMANI, J. B.; CARNEIRO, S. M.; BRITO, G. E. S.; NETO, A. M. F. Characterization of the biocompatible magnetic colloid on the basis of Fe_3O_4 nanoparticles coated with dextran, used as contrast agent in magnetic resonance imaging. **Journal of Nanoscience and Nanotechnology**, v. 10, n. 7, p. 4145-4153, 2010.
91. KIM, J.; RONG, C. B.; LEE, Y.; LIU, J. P.; SUN, S. H. From core/shell structured FePt/ Fe_3O_4 /MgO to ferromagnetic FePt nanoparticles. **Chemistry of Materials**, v. 20, n. 23, p. 7242-7245, 2008.
92. ALAM, A.; KRACZEK, B.; JOHNSON, D. D. Structural, magnetic, and defect properties of Co-Pt-type magnetic-storage alloys: density-functional theory study of thermal processing effects. **Physical Review B**, v. 82, n. 2, 2010. Disponível em: <<http://prb.aps.org/abstract/PRB/v82/i2/e024435>>. Acesso em: 18 abr. 2011.
93. ALLOYEAU, D.; RICOLLEAU, C.; MOTTET, C.; OIKAWA, T.; LANGLOIS, C.; LE BOUAR, Y.; BRAIDY, N.; LOISEAU, A. Size and shape effects on the order-disorder phase transition in CoPt nanoparticles. **Nature Materials**, v. 8, n. 12, p. 940-946, 2009.
94. CAGNON, L.; DAHMANE, Y.; VOIRON, J.; PAIRIS, S.; BACIA, M.; ORTEGA, L.; BENBRAHIM, N.; KADRI, A. Electrodeposited CoPt and FePt alloys nanowires. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 310, n. 2, p. 2428-2430, 2007.
95. CHINNASAMY, C. N.; JEYADEVAN, B.; SHINODA, K.; TOHJI, K. Polyol-process-derived CoPt nanoparticles: structural and magnetic properties. **Journal of Applied Physics**, v. 93, n. 10, p. 7583-7585, 2003.
96. DEMORTIERE, A.; LOSNO, R.; PETIT, C.; QUISEFIT, J. P. Composition study of CoPt bimetallic nanocrystals of 2 nm. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 397, n. 4, p. 1485-1491, 2010.
97. SHEVCHENKO, E. V.; TALAPIN, D. V.; SCHNABLEGGER, H.; KORNOWSKI, A.; FESTIN, O.; SVEDLINDH, P.; HAASE, M.; WELLER, H. Study of nucleation and growth in the organometallic synthesis of magnetic alloy nanocrystals: the role of nucleation rate in size control of CoPt_3 nanocrystals. **Journal of the American Chemical Society**, v. 125, n. 30, p. 9090-9101, 2003.
98. LI, Y.; ZHANG, X. L.; QIU, R.; QIAO, R.; KANG, Y. S. Chemical synthesis and silica encapsulation of NiPt nanoparticles. **Journal of Physical Chemistry C**, v. 111, n. 29, p. 10747-10750, 2007.

99. AHRENSTORF, K.; ALBRECHT, O.; HELLER, H.; KORNOWSKI, A.; GORLITZ, D.; WELLER, H. Colloidal synthesis of Ni_xPt_{1-x} nanoparticles with tuneable composition and size. **Small**, v. 3, n. 2, p. 271-274, 2007.
100. WANG, C.; HOU, Y. L.; KIM, J. M.; SUN, S. H. A general strategy for synthesizing FePt nanowires and nanorods. **Angewandte Chemie-International Edition**, v. 46, n. 33, p. 6333-6335, 2007.
101. AHRENSTORF, K.; HELLER, H.; KORNOWSKI, A.; BROEKAERT, J. A. C.; WELLER, H. Nucleation and growth mechanism of Ni_xPt_{1-x} nanoparticles. **Advanced Functional Materials**, v. 18 n. 23, p. 3850-3856, 2008.
102. CHEN, Y. Z.; PENG, D. L.; LIN, D. P.; LUO, X. H. Preparation and magnetic properties of nickel nanoparticles via the thermal decomposition of nickel organometallic precursor in alkylamines. **Nanotechnology**, v. 18, n. 50, 2007. Disponível em: <<http://iopscience.iop.org/0957-4484/18/50/505703/>>. Acesso em: 18 abr. 2011.
103. LAI, C. W.; WANG, Y. H.; UTTAM, B. P.; CHEN, Y. C.; HSIAO, J. K.; LIU, C. L.; LIU, H. M.; CHEN, C. Y.; CHOU, P. T. One-pot solvothermal synthesis of FePt/Fe₃O₄ core-shell nanoparticles. **Chemical Communications**, n. 42, p. 5342-5344, 2008.
104. DE LA PRESA, P.; RUEDA, T.; HERNANDO, A.; RAMALLO-LOPEZ, J. M.; GIOVANETTI, L. J.; REQUEJO, F. G. Spontaneous oxidation of disordered fcc FePt nanoparticles. **Journal of Applied Physics**, v. 103, n. 10, 2008. Disponível em: <http://jap.aip.org/resource/1/japiau/v103/i10/p103909_s1>. Acesso em: 18 abr. 2011.
105. OZKAYA, T.; TOPRAK, M. S.; BAYKAL, A.; KAVAS, H.; KOSEOGLU, Y.; AKTAS, B. Synthesis of Fe₃O₄ nanoparticles at 100 degrees C and its magnetic characterization. **Journal of Alloys and Compounds**, v. 472, n. 1-2, p. 18-23, 2009.
106. ZHANG, L. Y.; LI, H. S.; GUAN, H. M.; ZHU, D. C. Study on preparation of ultrafine NiFe₂O₄ particles by microemulsion method. **Advances In Liquid Crystals**, v. 428-429, p. 511-514; 2010.
107. ROCA, A. G.; NIZNANSKY, D.; POLTIEROVA-VEJPRAVOVA, J.; BITTOVA, B.; GONZALEZ-FERNANDEZ, M. A.; SERNA, C. J.; MORALES, M. P. Magnetite nanoparticles with no surface spin canting. **Journal of Applied Physics**, v. 105, n. 11, 2009. Disponível em: <http://jap.aip.org/resource/1/japiau/v105/i11/p114309_s1>. Acesso em: 18 abr. 2011.
108. KURA, H.; TAKAHASHI, M.; OGAWA, T. Synthesis of monodisperse iron nanoparticles with a high saturation magnetization using an Fe(CO)(x)-oleyamine reacted precursor. **Journal of Physical Chemistry C**, v. 114, n. 13, p. 5835-5838, 2010.
109. BURKE, N. A. D.; STOVER, H. D. H.; DAWSON, F. P.; LAVERS, J. D.; JAIN, P. K.; OKA, H. Preparation and characterization of polymer-coated magnetic nanoparticles. **IEEE Transactions on Magnetics**, v. 37, n. 4, p. 2660-2662, 2001.
110. MAAZ, K.; MUMTAZ, A.; HASANAIN, S. K.; CEYLAN, A. Synthesis and magnetic properties of cobalt ferrite (CoFe₂O₄) nanoparticles prepared by wet chemical route. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 308, n. 2, p. 289-295, 2007.
111. EL-SHEIKH, S. M.; HARRAZ, F. A.; HESSIEN, M. M. Magnetic behavior of cobalt ferrite nanowires prepared by template-assisted technique. **Materials Chemistry and Physics**, v. 123, n. 1, p. 254-259, 2010.

112. DEMAS, V.; LOWERY, T.J. Magnetic resonance for in vitro medical diagnostics: superparamagnetic nanoparticle-based magnetic relaxation switches. **New Journal of Physics**, v. 13, 2011. Disponível em: <<http://iopscience.iop.org/1367-2630/13/2/025005/>>. Acesso em: 19 abr. 2011.
113. SALAVATI-NIASARI, M.; DAVAR, F.; MAHMOUDI, T. A simple route to synthesize nanocrystalline nickel ferrite (NiFe_2O_4) in the presence of octanoic acid as a surfactant. **Polyhedron**, v. 28, n. 8, p. 1455-1458, 2009.
114. ZHANG, L.; HE, R.; GU, H. C. Oleic acid coating on the monodisperse magnetite nanoparticles. **Applied Surface Science**, v. 253, n. 5, p. 2611-2617, 2006.
115. ROCA, A. G.; MORALES, M. P.; O'GRADY, K.; SERNA, C. J. Structural and magnetic properties of uniform magnetite nanoparticles prepared by high temperature decomposition of organic precursors. **Nanotechnology**, v. 17, n. 11, p. 2783-2788, 2006.
116. CREIXELL, M.; HERRERA, A. P.; LATORRE-ESTEVEZ, M.; AYALA, V.; TORRES-LUGO, M.; RINALDI, C. The effect of grafting method on the colloidal stability and in vitro cytotoxicity of carboxymethyl dextran coated magnetic nanoparticles. **Journal of Materials Chemistry**, v. 20, n. 39, p. 8539-8547, 2010.
117. ALLEN, I. M. **Síntese em fase sólida, caracterização e estudo conformacional da δ -melanotropina e da δ -melanotropina oxidada**. 2005. 71 f. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2005.
118. HERRERA, A. P.; BARRERA, C.; RINALDI, C. Synthesis and functionalization of magnetite nanoparticles with aminopropylsilane and carboxymethyl dextran. **Journal of Materials Chemistry**, v. 18, n. 31, p. 3650-3654, 2008.