JOÃO BATISTA SOUZA JUNIOR

Nanopartículas magnéticas de cobalto metálico e ferrita de cobalto recobertas com ouro como materiais biocompatíveis visando aplicações em biomedicina

Exemplar revisado

O exemplar original encontra-se em
acervo reservado na Biblioteca do IQSC-USP

Dissertação apresentada ao Instituto de Química de São Carlos da Universidade de São Paulo como parte dos requisitos para a obtenção do título de mestre em ciências.

Área de concentração: Físico-Química

Orientador: Prof. Dr. Laudemir Carlos Varanda

SÃO CARLOS

2012

DEDICATÓRIA

“Dedico este trabalho a minha MÃE, Efigênia Jesus de Souza, pelo amor incondicional, o carinho e afeto que tanto me ajudou nas horas mais difíceis. A você que sempre esteve e sempre estará ao meu lado, onde estiver MÃE, meu amor sempre estará contigo!”

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer ao meu Pai, João B. Souza, que ao lado da minha mãe, me deu a educação, ética, amor, carinho e apoiou para crescer e alcançar os meus sonhos. Da mesma forma, agradeço a minha namorada Amanda, pelo Amor, carinho, amizade, paciência, atenção e, principalmente, pelo suporte no difícil momento em que passei, Amo Você Linda! Também agradeço a toda minha família, aos meus irmãos, Marcos e Éderson, a minha cunhada, Juliana, a todos os meus Tios e Tias, Primos e Primas, obrigado por estarem ao meu lado;

Agradeço ao Prof. Dr. Laudemir Carlos Varanda pela amizade, orientação, confiança e ensinamentos que tornaram possível este trabalho;

Aos meus amigos do Grupo de Materiais Coloidais, Jeca, Beck, Perereca e Maradona pela ajuda no início deste trabalho, e juntamente com eles, agradeço ao Daniel, Nayane, Gustavo, Píá, Mônica, Denivaldo e Simone pela amizade e risadas durante estes anos. Um agradecimento adicional ao Beck e a Simone pela ajuda na obtenção do CoDS e ao Daniel pela ajuda na preparação e discussão da magnetita.

Aos meus amigos que estiveram comigo durante todos estes anos, desde Santo Antônio da Alegria (Ah!) a São Carlos, dentre estes gostaria de citar o Igor, Aline, Bezerra, Mariana, Boi, Galinhão, Buda, Pat, Juliano, Vitinho, Spin, Scarlet, Yuri e a todos da Turma 2005 pelos bons momentos;

À Universidade de São Paulo pela infra-estrutura oferecida e ao corpo docente e funcionários pelo suporte e auxílio necessário para a realização desta obra e da minha formação profissional;

Ao grupo de Eletroquímica do IQSC, ao Laboratório de Caracterização Estrutural da UFSCAR, ao Prof. Dr. Daniel Reinaldo Cornejo do Departamento de Física dos Materiais e Mecânica do Instituto de Física da USP de São Paulo e ao Prof. Dr. Adilson Jesus Aparecido de Olivera do Departamento de Física da UFSCar por viabilizar as caracterizações estruturais e magnéticas;

À todos os amigos do IQSC que conheci no decorrer destes sete anos;

À FAPESP e CNPQ pela bolsa concedida;

À FAPESP pelo suporte financeiro.

RESUMO

Atualmente, as nanopartículas superparamagnéticas despertam enorme interesse científico devido sua grande variedade de aplicações em biomedicina, tanto na área de diagnóstico quanto no tratamento de enfermidades. Embora muitos materiais vem sendo estudados, os óxidos de ferro (magnetita e maghemita) apresentam maiores avanços nos estudos para aplicações em medicina. A preferência por óxidos de ferro se deve a baixa toxicidade destas partículas quando comparado as nanopartículas metálicas ou ligas. Entretanto, as nanopartículas destes óxidos possuem baixas magnetizações de saturação que diminuem ainda mais com as sucessivas etapas de recobrimento necessárias para conferir funcionalidade a estas partículas. Desse modo, há uma necessidade atual para o desenvolvimento de nanopartículas superparamagnéticas com elevada magnetização, baixa toxicidade e maior facilidade de funcionalização da sua superfície com biopolímeros e agentes funcionalizantes. Neste trabalho, nanopartículas superparamagnéticas de cobalto metálico e ferrita de cobalto foram sintetizadas e suas propriedades magnéticas foram comparadas com a magnetita. Nanopartículas de cobalto foram escolhidas, pois seu elevado comportamento ferromagnético é menor apenas que o ferro metálico, além do baixo custo de seus reagentes. As nanopartículas magnéticas foram sintetizadas pelos métodos de microemulsão e decomposição térmica (baseado no método poliol) e suas composições química, estrutural, tamanho e distribuição de tamanho foram devidamente determinadas. Além disso, as nanopartículas de cobalto metálico e ferrita de cobalto foram recobertas com ouro utilizando o método de crescimento mediado por semente. Os sistemas microemulsionados utilizados neste trabalho não foram eficientes nem na síntese de nanopartículas estáveis de cobalto metálico nem no seu esperado controle morfológico. Já o método de decomposição térmica resultou em um rigoroso controle de composição química, estrutural e morfológico para as diferentes nanopartículas sintetizadas. O recobrimento com ouro foi efetivo na proteção do núcleo magnético e adicionalmente conferiu estabilidade, baixa toxicidade e bifuncionalidade às nanopartículas magnéticas através do seu fenômeno de ressonância plasmônica de superfície o qual foi preservado na nanoestrutura core@shell. O comportamento superparamagnético das nanopartículas de cobalto metálico recobertas com ouro e sua elevada magnetização de saturação foram expressivamente intensificadas quando comparadas as nanopartículas de magnetita sem recobrimento. Portanto, as nanopartículas sintetizadas neste trabalho apresentam propriedades de superfície e magnéticas otimizadas demonstrando um bom potencial para aplicações em biomedicina como sensores bifuncionais óptico-magnético.

ABSTRACT

Superparamagnetic nanoparticles have been extensively studied because its wide range of biomedical applications in both diagnostic and therapy areas. Although different materials are currently investigated, superparamagnetic iron oxides nanoparticles (SPION), magnetite and maghemite, are the most extensively studied for applications in medicine. The lower toxicity profile of the SPION becomes the most attractive than metal or alloys nanoparticles. Nevertheless, iron oxides nanoparticles have low saturation magnetization, which further decreases due to successive coats to provide their functionality, leading the actual demand to develop superparamagnetic nanoparticles with high magnetization, low toxicity and easy surface functionalization with biocompatible agents. In this work, superparamagnetic nanoparticles of metallic cobalt and cobalt ferrite were synthesized and their magnetic properties were compared with the magnetite SPION. Cobalt nanoparticles were chosen because present high ferromagnetic behavior among chemical elements, second only to iron, besides their low cost. The magnetic nanoparticles were synthesized by both microemulsion and thermal decomposition (based on the polyol process) methods and their chemical composition, structure, size and size distribution were properly characterized. In addition, the ferrite and metallic cobalt nanoparticles were coated with gold by using the seed-mediated growth method. The used microemulsion systems were not efficient enough to synthesize stable metallic nanoparticles and to promote the expected morphological control even to ferrites. Instead, the thermal decomposition processes resulted in rigorous control of chemical compositional, structure and morphology in all different prepared samples. Au-coating process was effective to protect the magnetic nuclei also giving additional stability, low toxicity and a bifunctionality to the magnetic nanoparticle since their surface plasmon resonance phenomenon was preserved in the core@shell nanostructure. The superparamagnetic behavior of the Au-coated cobalt nanoparticle was preserved and their saturation magnetization was significantly increased compared with the naked magnetite SPION. In conclusion, the synthesized nanoparticles present enhanced magnetic and surface properties showing good potential to be used in biomedical application as bifunctional optical-magnetic sensor.

ÍNDICE DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Representação dos momentos magnéticos atômicos associados com (a) movimento orbital e (b) movimento de spin eletrônico.....	16
Figura 2 – (a) Representação do acoplamento dos momentos magnéticos atômicos (setas vermelhas) formando os domínios magnéticos separados pelas (b) paredes de domínio, uma interface onde os momentos atômicos alteram sua orientação gradativamente até se alinhar com os momentos do próximo domínio	19
Figura 3 – Exemplos ilustrativos de curvas de magnetização para materiais ferromagnéticos e ferrimagnéticos: (a) curva de magnetização inicial demonstrando a orientação dos domínios magnéticos no sentido do campo externo H aplicado; (b) histerese magnética representando os parâmetros: magnetização de saturação, M_s , remanência, R ; e coercividade, H_c	20
Figura 4 – Diagrama esquemático demonstrando o alinhamento dos momentos magnéticos atômicos dos íons Fe^{2+} e Fe^{3+} , bem como o posicionamento destes íons e os íons O^{2-} na estrutura cristalina espinélio invertido da ferritas.....	21
Figura 5 – (a) Gráfico ilustrando o comportamento da coercividade H_c com a diminuição do diâmetro da partícula e os respectivos diâmetros críticos para as fases fcc e hcp do cobalto; (b) figura demonstrando a variação da energia anisotrópica, E , com o tamanho das nanopartículas e sua comparação com a energia térmica evidenciando as flutuações de spin responsáveis pelo fenômeno de superparamagnetismo	22
Figura 6 – Curva de magnetização ilustrativa para um material superparamagnético demonstrando a ausência de histerese, coercividade e remanência	23
Figura 7 – Mecanismo de formação de partículas uniformes baseado no modelo clássico de LaMer e Dinegar	28
Figura 8 – Formato dos surfactantes e as estruturas das micelas ilustrando os tipos de microemulsões: (a) formato de cone, como apresentado pelo dodecilsulfato de sódio (b) micelas normais; (c) formato de rolha, como apresentado pelo Bis(2-etil-hexil)sulfossuccinato de sódio (d) micelas inversas com o seu tamanho sendo controlado pela quantidade de água	31
Figura 9 – Fluxogramas dos procedimentos experimentais para a síntese das nanopartículas de cobalto metálico via microemulsão utilizando (a) AOT e (b) dodecilsulfato de cobalto (II).....	35
Figura 10 – Fluxogramas dos procedimentos experimentais de síntese via decomposição térmica para as nanopartículas de: (a) Fe_3O_4 e (b) CoFe_2O_4	37
Figura 11 – Fluxograma do procedimento de síntese via decomposição térmica para obtenção das amostras: (a) A5 – utilizando LiBH_4 como agente redutor e CoCl_2 como precursor metálico; (b) A6 - NaBH_4 como agente redutor, $\text{Co}(\text{acac})_2$ como precursor metálico e ácido oleico e oleilamina como solvente	39
Figura 12 – Fluxograma do procedimento de síntese via decomposição térmica para obtenção das amostras: (a) A7 - $\text{Co}(\text{acac})_2$ e NaBH_4 desde o início da síntese; (b) A8 – injeção a quente do $\text{Co}(\text{acac})_2$ no meio reacional contendo NaBH_4	40

Figura 13 – Fluxogramas dos procedimentos experimentais empregados no recobrimento das NPM de cobalto metálico e CoFe_2O_4 utilizando como agente redutor: (a) 1,2-hexadecanodiol e (b) oleilamina	42
Figura 14 – DRX da amostra de A3 sintetizada pelo método poliol e os padrões de difração da Fe_3O_4 (em vermelho) e da $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ (em azul)	48
Figura 15 – MET das NPM de Fe_3O_4 (A3) sintetizadas pelo método poliol e o seu o respectivo histograma representando a distribuição de tamanho lognormal (curva em preto)	50
Figura 16 – DRX da amostra de ferrita de cobalto (A4) sintetizada pelo método poliol juntamente com o padrão da CoFe_2O_4	51
Figura 17 – EDX para a amostra de A4 utilizado para calcular semiquantitativamente a proporção de átomos de ferro e cobalto na estrutura espinélio da CoFe_2O_4	52
Figura 18 – MET das NPM de CoFe_2O_4 (A4) sintetizadas pelo método poliol e o seu respectivo histograma representando a distribuição de tamanho lognormal (curva em preto)	52
Figura 19 – Curva de magnetização em função do campo magnético externo H aplicado obtidas à (a) 10 K e (b) 300 K para as amostras A3 (curva em preto), Fe_3O_4 , e A4 (curva em vermelho), CoFe_2O_4	54
Figura 20 – DRX da amostra A1 (dourado) e A1 (pH 2,0) (azul) sintetizadas pelo método de microemulsão utilizando AOT e os respectivos padrões de difração do Co hcp (em verde), Co fcc (em vermelho) e do bórax, $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_5(\text{OH})_4(\text{H}_2\text{O})_8$ (em preto).....	58
Figura 21 - Espectro de EDX representativo para a amostra A1	60
Figura 22 – MET das amostras: (a) A1 e (b) A1 (pH 2,0) sintetizadas pelo método de microemulsão utilizando AOT	61
Figura 23 – Espectros de FTIR da amostra A1 (em preto), do ácido oleico (em azul) e do AOT (em vermelho) utilizados na determinação dos tensoativos presentes na superfície das partículas.....	62
Figura 24 – DRX das amostras A2 (em verde) e A2 (pH 2,0) (em preto) sintetizadas pelo método de microemulsão utilizando CoDS e os respectivos padrões de difração do Co hcp (em verde), Co fcc (em vermelho) e do bórax, $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_5(\text{OH})_4(\text{H}_2\text{O})_8$ (em azul)	65
Figura 25 – MET das amostras A2 e A2 (pH 2,0) sintetizadas pelo método de microemulsão utilizando CoDS.....	65
Figura 26 – Curva de magnetização em função do campo magnético externo H aplicado obtidas à 300 K para a amostra A1.....	66
Figura 27 – DRX da amostra A5 sintetizada pelo método de decomposição térmica utilizando Superhidreto como agente redutor e os respectivos padrões de difração do cobalto metálico nas fases fcc (■) e hcp (●) e dos óxidos de cobalto CoO (★) e Co_2O_3 (▲)	69
Figura 28 – (a) DRX da amostra A6 e dos padrões de difração das fases hcp (●) e fcc(■) do Co metálico; (b) MET da amostra A6 sintetizada em ácido oleico e oleilamina como solventes.....	70

Figura 29 – DRX das amostras A7 e A8 sintetizadas pelo método de decomposição térmica utilizando NaBH_4 como agente redutor e os respectivos padrões de difração das fases hcp (●) e fcc (■) do cobalto metálico.....	72
Figura 30 – Análise de Refinamento de Rietveld para determinação das fases presentes na amostra A8	73
Figura 31 – Estruturas cristalinas do cobalto: (a) hexagonal compacta – hcp; (b) cúbica de face centrada – fcc; e (c) ϵ -Co, demonstrando a célula cúbica contendo 8 átomos do tipo I (vermelho) que contém apenas dois átomos de coordenação, e 12 átomos do tipo II (azul) que contém apenas três átomos de coordenação, estrutura esta semelhante a fase β do manganês	75
Figura 32 – MET das amostras: (a) e (b) A7 - sintetizada na presença do $\text{Co}(\text{acac})_2$ desde o início da síntese; e (c) e (d) A8 – $\text{Co}(\text{acac})_2$ injetado na síntese a 220°C e mantida a esta temperatura para o crescimento	76
Figura 33 – Espectros FTIR da amostra A8 (em vermelho) e do ácido oleico (em azul) utilizado para comparação com as bandas vibracionais presentes amostra.....	78
Figura 34 – Curva de magnetização em função do campo magnético externo H aplicado obtidas à 300 K para a amostra A8 (Co metálico)	80
Figura 35 – DRX da amostra A9 referente ao recobrimento com ouro das NPM de Co (A8) pelo método poliol	81
Figura 36 – MET da amostra A9 referente ao recobrimento com ouro das NPM de Co (A8) pelo método poliol	82
Figura 37 – DRX da amostra A10b de CoFe_2O_4 (A4) recoberto com ouro utilizando oleilamina como agente redutor e os respectivos padrões de difração do ouro (●) e da CoFe_2O_4 (■)	83
Figura 38 – MET das amostras: (a) e (b) A10a e (c) e (d) A10b referentes ao recobrimento com ouro das NPM de CoFe_2O_4 (A4) utilizando oleilamina como agente redutor e (e) o respectivo histograma e distribuição lognormal dos diâmetros das NP da amostra A10b.....	84
Figura 39 – DRX da amostra A11a referente ao recobrimento com ouro das NPM de Co (A8) pelo método poliol.....	85
Figura 40 – MET para as amostras: (a) e (b) A11a; (c) e (d) A11b, referentes ao recobrimento com ouro das NPM de Co (A8) utilizando oleilamina como agente redutor e tensoativo; e histogramas de contagem de partículas para: (e) A11a e (f) A11b.....	86
Figura 41 – (a) Espectro de UV_{vis} das amostras A10b (em verde), A11a (em azul), A11b (em preto) e das NP de Au (em vermelho) e (b) a micrografia das NP de Au utilizadas para comparação da SPR	88
Figura 42 – Espectro de UV_{vis} das NP de Au e das amostras A10b, A11a, A11b, além do sobrenadante da centrifugação das amostras A10b (A10bS) e A11b (A11bS)	89
Figura 43 – Curva de magnetização da amostra A10b ($\text{CoFe}_2\text{O}_4@Au$) a 300 K juntamente com o resultado da amostra A3 de Fe_3O_4 e A4 de CoFe_2O_4	91
Figura 44 – Curva de magnetização da amostra A11b ($\text{Co}@Au$) a (a) 10K e (b) 300 K juntamente com o resultado da amostra A3 de Fe_3O_4 da amostra A8.....	92

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 – Fator de correção entre as unidades CGS e do SI utilizadas em magnetismo.....	15
Tabela 2 – Valores das magnetizações de saturação exibidas por diferentes sólidos estendidos (<i>bulk</i>) ferromagnéticos (α -Fe, α -Co, β -Co e ϵ -Co) e ferrimagnéticos (Fe_3O_4 , γ - Fe_2O_3 , CoFe_2O_4) e suas respectivas densidades para conversão de emu.g^{-1} para emu.cm^{-3}	25
Tabela 3 – Tabela com os reagentes utilizados nas sínteses com suas respectivas marcas e grau de pureza.....	34
Tabela 4 – Atribuições das bandas do espectro de infravermelho do ácido oleico, do AOT e da amostra A1	62

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AOT	Bis(2-etil-hexil)sulfossuccinato de sódio, Aerosol-OT
CTAB	Brometo de N-cetil-N,N,N-trimetil-amônio
DDAB	Brometo de didodecil-dimetilamônio
CGS	Centímetro-grama-segundo
fcc	Cúbica de face centrada
DRX	Difratometria de raios X
CoDS	Dodecilsulfato de cobalto(II)
SDS	Dodecilsulfato de sódio (do inglês, <i>sodium dodecyl sulfate</i>)
EDX	Espectroscopia de energia dispersiva de raios X
UV/VIS	Espectroscopia no ultravioleta visível
FTIR	Espectroscopia vibracional infravermelho com transformada de Fourier
hcp	Hexagonal compacta
ICSD	<i>Inorganic Crystal Structure Database</i>
JCPDS	<i>Joint Committee on Powder Diffraction Standards</i>
FWHM	Largura a meia altura (do inglês, <i>Full width at half maximum</i>)
VSM	Magnetômetro de amostra vibrante (do inglês, <i>Vibrating Sample Magnetometer</i>)
MET	Microscopia eletrônica de transmissão
SD	Monodomínio magnético
MD	Multidomínios magnéticos
NP	Nanopartículas
NPM	Nanopartículas magnéticas
SPION	Nanopartículas superparamagnéticas de óxidos de ferro
PPMS®	Sistema de medidas de propriedades físicas (do inglês, <i>Physical Property Measurement System</i>)
SPR	Ressonância plasmônica de superfície (do inglês, <i>Surface plasmon resonance</i>)
rpm	Rotações por minuto
SI	Sistema internacional de unidades
THF	Tetraidrofurano
TOP	Trioctilfosfina
u.a.	Unidades arbitrárias
emu	Unidade eletromagnética (do inglês, <i>electromagnetic unit</i>)

LISTA DE SÍMBOLOS

θ_a	Ângulo entre o eixo de fácil magnetização e a direção de magnetização
θ_B	Ângulo de Bragg
H	Campo externo aplicado
H_c	Coercividade ou campo coercivo
λ	Comprimento de onda
K_a	Constante anisotrópica
k	Constante de Boltzmann
K_S	Constante de Scherrer
R	Constante universal dos gases perfeitos
B	Densidade de fluxo magnético
s	Desvio padrão
L_{hkl}	Diâmetro do Cristalito
D_c	Diâmetro crítico de monodomínio
D_s	Diâmetro crítico de superparamagnetismo
$\bar{x}$	Diâmetro médio de partículas
d_{hkl}	Distância entre os planos atômicos com índice de Müller (hkl)
$E(\theta_a)$	Energia anisotrópica
E_{dw}	Energia de formação das paredes de domínio
γ	Energia de superfície (energia de interface)
ΔE_{MS}	Energia magnetostática
u_s	Estiramento simétrico
u_{as}	Estiramento assimétrico
B_{hkl}	Largura a meia altura referente ao plano com índice de Müller (hkl)
M	Magnetização
M_s	Magnetização de saturação
μ	Momento magnético
μ_s	Momento magnético de spin
μ_l	Momento magnético orbital
n	Número inteiro
μ_0	Permissividade no vácuo
μ_r	Permissividade relativa
σ	Polidispersividade
E_{red}°	Potencial padrão de redução
r	Raio da nanopartícula
R	Remanência magnética
S	Supersaturação
χ_m	Susceptibilidade magnética
T	Temperatura
Δ	Temperatura de aquecimento
ΔG_v	Variação da energia livre de formação por unidade de volume
ΔG_R	Variação da energia livre de reação para a formação de partículas esféricas
ΔG_V	Variação da energia livre relacionado a formação da partícula (<i>bulk</i>)
ΔG_S	Variação da energia livre de superfície
V	Volume da partícula
V_m	Volume molar do sólido estendido

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	15
2.1 PROPRIEDADES MAGNÉTICAS DOS MATERIAIS	15
2.1.1 A ORIGEM DO MAGNETISMO	15
2.1.2 CLASSIFICAÇÃO MAGNÉTICA DOS MATERIAIS SÓLIDOS	17
2.1.3 AS NANOPARTÍCULAS E O EFEITO DA REDUÇÃO DO TAMANHO - SUPERPARAMAGNETISMO	21
2.2 AS NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS PARA APLICAÇÕES BIOMÉDICAS	23
2.3 MÉTODOS DE SÍNTESE	26
2.3.1 MÉTODO DE DECOMPOSIÇÃO TÉRMICA	27
2.3.2 MÉTODO DE MICROEMULSÃO	30
3 OBJETIVO	33
3.1 METAS	33
4 PARTE EXPERIMENTAL	34
4.1 REAGENTES UTILIZADOS	34
4.2 SÍNTESE DE NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS PELO MÉTODO DE MICROEMULSÃO	34
4.3 SÍNTESE DE NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS POR DECOMPOSIÇÃO TÉRMICA	37
4.3.1 NANOPARTÍCULAS DE Fe_3O_4 E $CoFe_2O_4$	37
4.3.2 NANOPARTÍCULAS DE CO METÁLICO	38
4.4 RECOBRIMENTO DAS NPM DE CO METÁLICO E $CoFe_2O_4$ COM OURO	42
4.5 CARACTERIZAÇÃO DOS DIFERENTES SISTEMAS OBTIDOS	44
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	47
5.1 CARACTERIZAÇÃO DAS NPM DE Fe_3O_4 E $CoFe_2O_4$	47
5.2 CARACTERIZAÇÃO DAS NPM DE CO METÁLICO OBTIDAS POR MICROEMULSÃO	55
5.3 CARACTERIZAÇÃO DAS NPM DE CO METÁLICO OBTIDAS PELO MÉTODO DE DECOMPOSIÇÃO TÉRMICA	67
5.4 CARACTERIZAÇÃO DAS NANOESTRUTURAS CAROÇO@CASCA DE $Co@Au$ E $CoFe_2O_4@Au$	81
6 CONCLUSÕES	94
REFERÊNCIAS	96

1 INTRODUÇÃO

Atualmente, a nanociência é um dos campos de maior interesse científico visto a imensa possibilidade de aplicação tecnológica dos nanomateriais em áreas como informática, descontaminação do meio ambiente, catálise, sensoriamento e especialmente, biomedicina.^{1,2} Estas aplicações se devem as novas propriedades apresentadas pelos nanomateriais, especificamente as nanopartículas, as quais são fortemente dependentes de suas dimensões, ou seja, podem ser controladas pelo tamanho (*size-tunable*). Estas novas características são oriundas principalmente da pequena quantidade de átomos por partícula, das propriedades originais dos átomos de superfície e da elevada relação área de superfície/volume.¹ Dentre os nanomateriais, as nanopartículas magnéticas se destacam para aplicações em medicina por causa das suas peculiares propriedades, principalmente o fenômeno de superparamagnetismo. Este comportamento diferenciado contribui para a estabilidade coloidal das nanopartículas no organismo evitando processos de aglomeração por processos magnéticos que poderiam causar embolia capilar. Logo, a relevância do estudo das nanopartículas magnéticas se dá pelas suas diferentes possibilidades de utilização em medicina como agentes de contraste em imagem por ressonância magnética nuclear, destruição de células neoplásicas (cancerosas) por hipertermia induzida por campo magnético oscilante, carregadores de fármacos (*drug delivery*), separação magnética de células e proteínas e redução de cargas virais.²⁻⁶

As nanopartículas de óxidos de ferro superparamagnéticos são os nanomateriais que apresentam o maior volume de estudos para aplicações em medicina. Atualmente encontra-se na literatura uma enorme quantidade de trabalhos científicos e patentes envolvendo a síntese e funcionalização destas partículas.^{2,7} Entretanto, com todo esse conhecimento, a quantidade de produtos comerciais baseados em nanomateriais para aplicações em medicina é pequena. Este fato ocorre principalmente porque os óxidos de ferro apresentam baixa magnetização de saturação (aproximadamente 90 emu.g⁻¹) que diminui ainda mais com os sucessivos recobrimentos necessários para conferir especificidade e funcionalidade para as diferentes aplicações desejadas. Desse modo, para a maioria das aplicações em biomedicina é necessário nanopartículas superparamagnéticas com magnetização de saturação próxima de 1.000 emu.cm⁻³, próximo de 100 emu.g⁻¹.^{1,4,8} Tais valores de magnetização são encontrados apenas para materiais metálicos ou ligas metálicas, por

exemplo, Fe, Co, FePt, CoPt, FeCo etc. Porém, a aplicação destes nanomateriais metálicos *in vivo* é inviável devido a elevada toxicidade destas partículas ao organismo e a baixa estabilidade química frente a processos de oxidação. Logo, sistemas de estrutura caroço@casca (*core@shell*) podem ser utilizados para recobrir as nanopartículas magnéticas metálicas conferindo-lhes biocompatibilidade e estabilidade química.^{9,10} Dentre os diferentes tipos de recobrimento metálico, o ouro apresenta as melhores características, pois além de conferir as propriedades necessárias para aplicações *in vivo*, também acrescenta multifuncionalidade as nanopartículas através da ressonância plasmônica de superfície, SPR (do inglês, *Surface plasmon resonance*) e da ampla possibilidade de funcionalização com diferentes moléculas orgânicas através da conhecida ligação enxofre-ouro (ligação tiol).¹¹

Portanto, este trabalho de mestrado buscou aperfeiçoar métodos de síntese para a obtenção de sistemas caroço@casca de cobalto recoberto com ouro e ferrita de cobalto recoberta com ouro visando adequar suas propriedades para futuras aplicações em medicina. O cobalto possui a segunda maior magnetização de saturação (aproximadamente 163 emu.g^{-1}) entre os materiais metálicos e sua utilização se justifica pelo baixo custo de seus reagentes quando comparados aos compostos de ferro (magnetização de aproximadamente 222 emu.g^{-1}).^{12,13} Além disso, o recobrimento com ouro acrescenta multifuncionalidade e agrega as características necessárias para aplicação das nanopartículas magnéticas de cobalto metálico em biomedicina.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 PROPRIEDADES MAGNÉTICAS DOS MATERIAIS

Todos os materiais exibem um comportamento, uma propriedade distinta, quando expostos a presença de um campo magnético externo, H . Deste modo, as classificações dos sólidos quanto ao tipo de magnetismo exibido na presença de um campo são: diamagnéticos, paramagnéticos, ferromagnéticos, ferrimagnéticos e antiferromagnéticos.¹² Os fundamentos do magnetismo e as interações entre os materiais e um campo externo serão discutidos neste trabalho para fundamentar a compreensão das características necessárias as nanopartículas magnéticas (NPM) para sua utilização em biomedicina. Entre essas características, o fenômeno de superparamagnetismo se destaca como pré-requisito para tal aplicação. Deste modo, a origem do magnetismo será primeiramente abordada para embasar tanto as propriedades magnéticas de um sólido estendido (*bulk material*) quanto o fenômeno de superparamagnetismo apresentado pelas nanopartículas.

Embora por convenção nos trabalhos científicos utiliza-se o sistema internacional de unidades (SI) como padrão, muitos resultados na literatura envolvendo magnetismo não são apresentados desta forma. Por conseguinte, como um prelúdio para as discussões a seguir, estão apresentados na Tabela 1 os fatores de conversão para algumas unidades importantes encontrados neste trabalho.

Tabela 1 – Fator de correção entre as unidades CGS e do SI utilizadas em magnetismo

Grandeza	Símbolo	Unidade CGS	Unidade SI	Fator de Conversão
Campo Externo	H	Oersted (Oe)	$A.m^{-1}$	$1 \text{ Oe} = (10^3/4\pi) A.m^{-1}$
Magnetização	M	$emu.g^{-1}$	$A.m^2.Kg^{-1}$	$1 \text{ emu.g}^{-1} = 1 A.m^2.Kg^{-1}$
Susceptibilidade	χ_m	-	-	$\chi_m \text{ (CGS)} = 4\pi \chi_m \text{ (SI)}$
Momento Magnético	μ	emu	$A.m^2$	$1 \text{ emu} = 10^{-3} A.m^2$

Fonte: CALLISTER, W. D. **Materials science and engineering: an introduction**, 7th ed. New York: John Wiley, 2007, 544 p.

2.1.1 A ORIGEM DO MAGNETISMO

As propriedades magnéticas estão associadas aos momentos magnéticos oriundos dos movimentos dos elétrons e prótons. Os princípios envolvidos nesta relação são descritos pela mecânica quântica e fogem dos objetivos deste trabalho. Entretanto, uma abordagem clássica pode ser utilizada através do conceito de que uma carga em movimento gera um

campo magnético. Logo, os elétrons possuem um momento magnético de spin, μ_s , proveniente da rotação sobre seu próprio eixo e um momento magnético orbital, μ_l , relacionado ao seu movimento rotacional em ao redor do núcleo. O primeiro pode ser representado por um vetor paralelo ao eixo de rotação e o segundo por um vetor normal ao plano de rotação do elétron, Figura 1. Assim, os átomos apresentam um momento magnético resultante, também chamado de dipolo magnético, que é a somatória vetorial de todos os μ_s e μ_l dos elétrons. Todavia, a contribuição do momento magnético nuclear para o magnetismo atômico geralmente pode ser desprezada, pois sua magnitude é inferior ao momento magnético dos elétrons.^{12,13}

Figura 1 – Representação dos momentos magnéticos atômicos associados com (a) movimento orbital e (b) movimento de spin eletrônico

Fonte: CALLISTER, W. D. **Materials science and engineering: an introduction**, 7th ed. New York: John Wiley, 2007, 544 p.

No átomo, segundo o princípio de exclusão de Pauli, somente dois elétrons de spins opostos, e consequentemente momentos magnéticos opostos, podem ser alocados em cada orbital fazendo com que o momento magnético resultante seja nulo. Logo, átomos que possuem suas subcamadas (*s*, *p*, *d*, *f*) completamente preenchidas e aqueles em que todos os elétrons estão emparelhados não manifestam um magnetismo permanente ou resultante. Por outro lado, os átomos que possuem um cancelamento parcial dos momentos magnéticos eletrônicos, ou seja, aqueles que possuem a subcamada semipreenchida, exibem um momento magnético resultante permanente e podem ser chamados de átomos magnéticos. Entretanto, esta explicação não pode ser aplicada como uma regra geral para definição do comportamento magnético dos sólidos constituintes de átomos magnéticos, pois os elétrons de valência podem também interagir com outros elétrons levando a um cancelamento parcial ou total dos momentos magnéticos.^{12,14} Portanto, os átomos apresentam um comportamento magnético que depende fundamentalmente da sua estrutura eletrônica. Desde modo, os sólidos estendidos apresentam características

diferenciadas que dependem diretamente das interações de acoplamento dos momentos magnéticos dos átomos que os constituem. Estas interações estão discutidas a seguir.

2.1.2 CLASSIFICAÇÃO MAGNÉTICA DOS MATERIAIS SÓLIDOS

Sendo a origem do magnetismo um fenômeno atômico, a classificação magnética dos materiais sólidos pode ser discutida pela interpretação do comportamento dos momentos magnéticos atômicos na presença de um campo magnético externo, H . Alguns parâmetros são definidos para discutir tais características. O primeiro está correlacionado com a intensidade do campo exibido por um material sólido na presença de um campo H e é denominado de magnetização, M . Ele é definido pela expressão:

$$B = \mu_0 H + \mu_0 M \quad [1]$$

Onde B é a densidade de fluxo magnético ou indução magnética que representa a intensidade do campo interno do material na presença de um campo H e μ_0 é a permissividade do material no vácuo. Na presença do campo H , os momentos magnéticos atômicos tendem a alinhar-se na direção do campo e o termo $\mu_0 M$ é a medida dessa contribuição. A magnetização está relacionada com o campo aplicado como se segue:

$$M = \chi_m H \quad [2]$$

Onde χ_m é a susceptibilidade magnética e não possui unidade. A susceptibilidade se relaciona com outro parâmetro denominado permissividade relativa da seguinte forma:¹²⁻¹⁴

$$\chi_m = \mu_r - 1 \quad [3]$$

Uma vez introduzido os conceitos e os parâmetros que definem o magnetismo os diferentes tipos de comportamento magnético dos materiais podem ser discutidos. O primeiro comportamento conhecido como diamagnetismo é exibido por materiais compostos por átomos que na ausência de um campo não apresentam um momento magnético líquido. Nestes materiais, na presença de um campo H , há uma mudança no movimento orbital gerando uma forma muito fraca de magnetismo com sentido contrário ao campo aplicado conhecido como diamagnetismo. Tais materiais possuem χ_m na ordem de 10^{-5} e μ_r menor que uma unidade.¹⁴ Entretanto, todos os materiais apresentam o fenômeno de diamagnetismo, mas ele só é observado na ausência de outros fenômenos magnéticos uma vez que sua intensidade é muito baixa.

Alguns materiais são constituídos por átomos que possuem um cancelamento incompleto dos momentos magnéticos dos elétrons, tais átomos podem ser interpretados como que possuindo um momento de dipolo magnético permanente. Na ausência de um campo externo a orientação desses dipolos é randômica, de modo que estes materiais não possuem um momento magnético líquido. Na presença de um campo H estes dipolos se alinham no sentido do campo aplicado gerando um tipo de magnetismo conhecido como paramagnetismo. Estes dipolos não possuem um acoplamento com os dipolos adjacentes e agem individualmente. Na medida em que se alinham com o campo, aumentando-o, dá-se a origem de uma permissividade relativa maior que uma unidade e uma susceptibilidade relativamente pequena e positiva, da ordem de 10^{-5} a 10^{-2} , retornando ao estado inicial assim que o campo externo H é removido.¹⁴

Certos materiais metálicos, na ausência de um campo H , possuem dipolos magnéticos permanentes e exibem uma magnetização muito alta. Este tipo de magnetismo é conhecido como ferromagnetismo e é característico de alguns metais de transição, α -ferro, cobalto e níquel e algumas terras raras como o gadolínio. A susceptibilidade magnética desses materiais se altera com a intensidade de H e é da ordem de 10^6 , consequentemente, $H \ll M$, sendo então $B \cong \mu_0 M$.¹⁴ Nos materiais ferromagnéticos, o acoplamento dos dipolos de átomos adjacentes os mantém alinhados mesmo na ausência de um campo externo. Estes acoplamentos persistem mesmo em grandes regiões dos materiais e estas regiões que possuem os momentos magnéticos atômicos alinhados na mesma direção são conhecidos como domínios magnéticos, Figura 2(a). Tais regiões são separadas por interfaces móveis chamadas de paredes de domínios. Nesta interface, os momentos atômicos alteram gradativamente a sua direção, de modo a alinhar-se novamente no sentido dos momentos pertencentes ao domínio magnético adjacente, Figura 2(b).

Figura 2 – (a) Representação do acoplamento dos momentos magnéticos atômicos (setas vermelhas) formando os domínios magnéticos separados pelas (b) paredes de domínio, uma interface onde os momentos atômicos alteram sua orientação gradativamente até se alinhar com os momentos do próximo domínio

Fonte: CALLISTER, W. D. **Materials science and engineering: an introduction**, 7th ed. New York: John Wiley, 2007, 544 p.

Cada domínio magnético pode ser interpretado como que possuindo uma magnetização líquida que é o resultado da somatória vetorial dos momentos magnéticos pertencentes àquela região. Por conseguinte, um sólido macroscópico, constituído por milhares de domínios magnéticos com direções de magnetização aleatoriamente distribuídas, não exibe uma magnetização permanente na ausência de um campo externo H , pois as magnetizações dos domínios magnéticos se cancelam entre si. Assim, segundo a curva de magnetização inicial da Figura 3(a), na presença de um campo externo, os momentos atômicos tendem a alinhar-se no sentido do campo aplicado e as paredes de domínio se deslocam gradativamente favorecendo o crescimento dos domínios alinhados com o campo em detrimento de outros domínios, o que pode ser observado nas etapas V, W, X, Y e Z da Figura 3(a). Isto ocorre até determinado ponto onde todos os momentos atômicos estão alinhados no sentido do campo H aplicado e o material exibe sua magnetização máxima chamada de saturação magnética ou magnetização de saturação, M_s . Ao se retirar o campo aplicado, há novamente a formação dos domínios magnéticos, porém, devido aos acoplamentos dos momentos magnéticos atômicos, o material não mais apresenta uma magnetização nula, mas sim uma magnetização residual denominada de remanência, R , Figura 3(b). Desta forma, para que o material não mais apresente essa remanência, faz-se necessário a aplicação de um campo $-H$, de sentido contrário ao anteriormente aplicado. A magnitude deste campo aplicado para anular a magnetização remanente do material é conhecida como coercividade ou campo coercivo, H_c . Estas características dos materiais ferromagnéticos podem ser visualizadas em um gráfico da M versus H (curva de magnetização) conhecido por apresentar o ciclo de histerese magnética, Figura 3(b).¹⁴

Figura 3 – Exemplos ilustrativos de curvas de magnetização para materiais ferromagnéticos e ferrimagnéticos: (a) curva de magnetização inicial demonstrando a orientação dos domínios magnéticos no sentido do campo externo H aplicado; (b) histerese magnética representando os parâmetros: magnetização de saturação, M_s , remanência, R ; e coercividade, H_c

Fonte: CALLISTER, W. D. **Materials science and engineering: an introduction**, 7th ed. New York: John Wiley, 2007, 544 p.

Certos materiais cerâmicos também podem exibir uma magnetização permanente denominada ferrimagnetismo. As características magnéticas deste tipo de magnetização são iguais ao ferromagnetismo, mas a diferença se encontra na origem das interações dos momentos magnéticos que geram a magnetização destes materiais. Os materiais que ilustram perfeitamente o comportamento ferrimagnético são as ferritas cúbicas. Estas podem ser representadas pela fórmula MFe_2O_4 , na qual M representa uma série de íons, dentre estes: manganês(II), ferro(II), cobalto(II), níquel(II) e cobre(II); sendo o Fe_3O_4 ($FeO \cdot Fe_2O_3$) o mineral conhecido como magnetita. As ferritas cúbicas possuem a estrutura cristalina espinélio invertido, a qual possui uma simetria cúbica similar a estrutura espinélio. Nesta estrutura, metade dos íons ferro(III) ocupam os sítios tetraédricos e a outra metade os sítios octaédricos. Desta forma, os momentos magnéticos dos íons Fe^{3+} octaédricos estão alinhados antiparalelamente com os íons Fe^{3+} tetraédricos, de modo que a magnetização resultante desta interação é nula. Assim, a característica magnética destes materiais é oriunda dos íons M^{2+} que ocupam posições octaédricas dentro da estrutura cristalina, de forma que os momentos magnéticos destes íons ficam alinhados todos na mesma direção, Figura 4. Portanto, como resultado, as curvas de magnetização destes materiais apresentam padrões de histerese magnética similares aos sólidos ferromagnéticos, porém, geralmente, suas magnetizações de saturação são inferiores.¹⁴

Figura 4 – Diagrama esquemático demonstrando o alinhamento dos momentos magnéticos atômicos dos íons Fe^{2+} e Fe^{3+} , bem como o posicionamento destes íons e os íons O^{2-} na estrutura cristalina espinélio invertido da ferritas

Fonte: CALLISTER, W. D. **Materials science and engineering: an introduction**, 7th ed. New York: John Wiley, 2007, 544 p.

O antiferromagnetismo é o último tipo de manifestação magnética que possui interações de acoplamentos entre os momentos magnéticos atômicos, porém os momentos estão antiparalelamente alinhados, de forma a cancelar a magnetização líquida do material. Desta maneira, as características magnéticas de materiais antiferromagnéticas não são compatíveis com o objetivo deste trabalho.

Portanto, pode-se concluir que os materiais sólidos apresentam propriedades magnéticas que dependem tanto dos seus átomos constituintes quanto da sua estrutura cristalina. Diante deste fato é possível interpretar o efeito da redução no tamanho dos materiais sólidos nas suas propriedades magnéticas. Logo, as conseqüências da dimensão do material nas propriedades magnéticas dos materiais estão descritas a seguir.

2.1.3 AS NANOPARTÍCULAS E O EFEITO DA REDUÇÃO DO TAMANHO - SUPERPARAMAGNETISMO

Como demonstrado no ciclo de histerese na seção anterior, os materiais ferromagnéticos e ferrimagnéticos possuem uma magnetização remanente que é inferior à sua magnetização de saturação devido à formação das paredes de domínio. Este processo de formação dos domínios magnéticos é governado pelo balanço energético entre a energia magnetostática (ΔE_{MS}), que é proporcional ao volume do material, e a energia de formação das paredes de domínio (E_{dw}), que aumenta proporcionalmente com a área interfacial entre os domínios. Ao diminuir a dimensão destes materiais, a energia magnetostática também diminui até um determinado volume crítico, onde a partir deste ponto o custo energético de criação das paredes de domínio é maior que sustentar a energia magnetostática de um estado de monodomínio (*single-domain*, SD). Por isso, as

nanopartículas possuem um diâmetro crítico, D_c , característico de cada material, onde abaixo desta dimensão as NP não mais exibem múltidomínios (MD) e passam a existir como SD. Tal comportamento pode ser melhor interpretado pelo gráfico de coercividade *versus* o diâmetro de uma partícula esférica, Figura 5(a), pois a coercividade das partículas possui uma grande dependência com seu tamanho.^{1,15}

Figura 5 – (a) Gráfico ilustrando o comportamento da coercividade H_c com a diminuição do diâmetro da partícula e os respectivos diâmetros críticos para as fases fcc e hcp do cobalto; (b) figura demonstrando a variação da energia anisotrópica, E , com o tamanho das nanopartículas e sua comparação com a energia térmica evidenciando as flutuações de spin responsáveis pelo fenômeno de superparamagnetismo

Fontes: (a) CULLITY, B. D.; GRAHAM, C. D. **Introduction to Magnetic Materials**. Hoboken: John Wiley, 2009. 544 p. (b) JUN, Y. W. et. al. **Accounts of Chemical Research**. v. 41, p. 179-189, 2008.

Observando a Figura 5(a), quando o diâmetro da partícula decresce, H_c aumenta até seu máximo valor situado na região de transição MD/SD, ou seja, na região onde a partícula passa a existir como um monodomínio magnético tendo todos seus spins alinhados em um único sentido. A partir deste ponto a magnetização será revertida ou anulada apenas por efeito da rotação do spin, pois não há mais a formação das paredes de domínio. Assim, ao reduzir-se o diâmetro da partícula a valores abaixo de D_c a coercividade diminui devido a efeitos térmicos. Analisando agora o comportamento de uma partícula isolada no estado SD, a energia anisotrópica por partícula responsável por manter os momentos magnéticos atômicos alinhados em uma direção pode ser expressa por: $E(\theta_a) = K_a V \sin^2 \theta_a$, onde K_a é a constante anisotrópica, V o volume da partícula e θ_a o ângulo entre o eixo de fácil magnetização e a direção da magnetização. Deste modo, sendo $K_a V$ a barreira energética que separa as duas direções de fácil magnetização contrárias, NP com diâmetros abaixo de

D_s passam a exibir valores de energia anisotrópica menor que a energia térmica do ambiente, kT , onde k é constante de Boltzmann e T a temperatura, curva em vermelho na Figura 5(b). Logo, a direção dos momentos magnéticos de spin destas NP fica instável (desestabilizado) e, assim, a magnetização total do material é nula na ausência de um campo externo e o seu comportamento magnético é como o de um material paramagnético. Porém, na presença de um campo H a sua resposta magnética é rápida exibindo valores de M_s muito maiores que as de um material paramagnético, ou seja, sua susceptibilidade magnética é elevada. Este comportamento magnético é denominado superparamagnetismo e pode ser caracterizado pela ausência de histerese magnética na curva de magnetização sendo os valores de coercividade e remanência nulos, Figura 6.^{1,15,16}

Figura 6 – Curva de magnetização ilustrativa para um material superparamagnético demonstrando a ausência de histerese, coercividade e remanência

NP superparamagnéticas possuem grande importância para aplicações biomédicas, pois não há interações magnéticas na ausência de um campo externo favorecendo, assim, sua estabilidade coloidal em meio fisiológico. Aliado a isso, nanopartículas superparamagnéticas apresentam rápida resposta ao campo aplicado, uma característica desejável para muitas das aplicações no campo da nanotecnologia. Portanto, diante do objetivo deste trabalho que é sintetizar nanopartículas magnéticas com potencial aplicação em biomedicina, uma revisão do estado da arte sobre as NPM para aplicações em medicina será apresentado na seção seguinte.

2.2 AS NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS PARA APLICAÇÕES BIOMÉDICAS

Uma das áreas de aplicação de nanopartículas superparamagnéticas em destaque na atualidade é a biomedicina. Neste contexto, pode-se realçar o emprego das NPM para o tratamento do câncer por magnetohipertermia, o realce de contrastes em imagens por

ressonância magnética, a separação magnética de células e proteínas e como carregadores para entrega controlada de fármacos (*drug delivery*).^{2-6,17} Entretanto, o comportamento superparamagnético das NP a temperatura corpórea é um dos principais fatores para tornar possível a sua aplicação em um organismo vivo. Isto se deve primeiramente a necessidade de se evitar processos de agregação por magnetismo que causariam embolia capilar. Além disso, para que tais aplicações sejam possíveis é indispensável que a resposta magnética dessas NP a ação do campo aplicado seja imediata. Aliado a esses fatores, a estabilidade coloidal das partículas em meio fisiológico também é necessária para impedir processos que poderiam levar a embolia capilar. Para isso, as dimensões das NP devem ser controladas para evitar sua precipitação por ação da gravidade e posteriormente, a conjugação de moléculas na superfície ou o controle do potencial de superfície pode auxiliar a estabilidade em meio fisiológico por repulsão estérica ou coulômbica, respectivamente. Deve-se ressaltar ainda a relação entre o tamanho das partículas e sua permanência no sistema circulatório de um organismo vivo, pois os poros endoteliais possuem diâmetro de ≈ 5 nm e partículas com diâmetro hidrodinâmico abaixo de 5 nm podem passar pelo endotélio resultando em um baixo tempo de circulação na corrente sanguínea, ou seja, sua ação terapêutica ou sua especificidade podem ser comprometidas.^{3,18,19}

Um dos principais problemas referente à aplicação de nanomateriais na medicina é a sua toxicidade, a qual é oriunda principalmente da alta reatividade relacionada à elevada energia de superfície das NP e da liberação de metais tóxicos na corrente sanguínea. Assim, as nanopartículas de óxidos de ferro superparamagnéticos, magnetita (Fe_3O_4) e maghemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$), apresentam os maiores avanços nas pesquisas relacionadas às aplicações biomédicas, pois apresentam baixa toxicidade quando comparadas aos materiais metálicos e demais óxidos de metais de transição. Entretanto, a baixa magnetização destes óxidos é um fator limitante para suas aplicações em biomedicina, pois com as camadas de recobrimento utilizadas para conferir funcionalidade as NP essa magnetização diminui ainda mais. Logo, há um recente interesse em NPM com elevada M_s na ordem de $1.000 \text{ emu.cm}^{-3}$ com característica superparamagnética preservada mesmo após as etapas de funcionalização do material.^{1,8} Todavia, magnetizações de saturação dessa magnitude só são encontradas em nanopartículas metálicas, as quais apresentam três desvantagens: (i) elevada toxicidade, que pode ser solucionada através de um recobrimento adequado e efetivo; (ii) instabilidade

química, pois tendem a óxidos na presença de água e oxigênio, mas também pode ser evitada através do recobrimento; e (iii) 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.¹

Assim, o estudo voltado para a síntese de NPM metálicas com potenciais aplicações em medicina tem-se intensificado devido a essa necessidade atual de aumentar a intensidade de magnetização de saturação do núcleo magnético com comportamento superparamagnético preservado e, principalmente, que apresentem características de superfície permitindo a fácil funcionalização e biocompatibilização. Avaliando-se a primeira característica almejada, o cobalto metálico aparece como uma boa alternativa para aplicações biomédicas, primeiro devido sua M_s que é inferior apenas ao α -Fe e segundo, o baixo custo dos precursores de cobalto quando comparado aos compostos de ferro, Tabela 2. Adicionalmente, Co metálico pode ser obtido em três diferentes estruturas cristalinas podem variar com a temperatura ou com o tamanho da partícula, modulando suas propriedades magnéticas intrínsecas, são elas: cúbica de face centrada (fcc ou α), hexagonal compacta (hcp ou β), e ϵ -cobalto.^{20,21} Do mesmo modo, a segunda etapa para obtenção de NPM para biomedicina reside na descoberta de estratégias de recobrimento do núcleo magnético que possam conferir uma funcionalidade e menor toxicidade a essas partículas, além de proteção deste núcleo das reações de oxidação que levariam a perda do seu magnetismo.^{6,9,22}

Tabela 2 – Valores das magnetizações de saturação exibidas por diferentes sólidos estendidos (*bulk*) ferromagnéticos (α -Fe, α -Co, β -Co e ϵ -Co) e ferrimagnéticos (Fe_3O_4 , $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$, CoFe_2O_4) e suas respectivas densidades para conversão de emu.g^{-1} para emu.cm^{-3}

Sólido Estendido	Magnetização de saturação, M_s (emu.g^{-1})	Densidade ^e (g.cm^{-3})
α -Fe	222 ^a	7,874 ^{e1}
α -Co	166,1 ^b	8,788 ^{e2}
β -Co	163,1 ^b	8,803 ^{e3}
ϵ -Co	161,3 ^{23,e}	8,635 ^c
Fe_3O_4	92 ^a	5,176 ^{e4}
$\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$	84 ^a	4,900 ^{e5}
CoFe_2O_4	80 ^a	5,304 ^{e6}

Fontes: ^a CULLITY, B. D.; GRAHAM, C. D. **Introduction to Magnetic Materials**. Hoboken: John Wiley, 2009. 544 p. ^b COEY, J. M. D. **Magnetism and Magnetic Materials**. New York: Cambridge University Press, 2009. ^c DINEGA, D. P. **Angewandte Chemie International Edition**. v. 38, n. 12, 1999. ^d YANG, T. et al. Nanoparticles for Biomedical Applications. In: Micro and Nano Manipulations for Biomedical Applications. Artech House, 2008. p. 43-100. ^e JCDPS: ^{d1} (6-696), ^{d2} (15-806), ^{d3} (89-4308), ^{d4} (19-629), ^{d5} (39-1346) e ^{d6} (22-1086).

Diante da necessidade de proteção das NPM metálicas, a literatura apresenta inúmeras estratégias de recobrimento, como por exemplo: surfactantes ou tensoativos, moléculas orgânicas com grupos polares e polímeros, sílica, carbono, metais nobres e óxidos metálicos.^{8,22,24-28} Dentre os vários tipos de recobrimento, a cobertura das NP com uma fina camada de ouro apresenta grandes benefícios, pois este metal possui uma série de vantagens (baixa toxicidade da superfície do ouro e proteção do núcleo magnético contra oxidação) sem modificar o comportamento superparamagnético do núcleo.²⁹⁻³¹ Além disso, o recobrimento com ouro confere uma ótima plataforma para uma funcionalização química através de ligações de moléculas de tióis, o qual forma monocamadas auto-organizadas. Adicionalmente, o ouro apresenta o fenômeno de SPR o qual pode conferir a nanoestrutura cobalto/ouro uma multifuncionalidade relacionada as aplicações de sensoriamento *in vivo* e *in situ*.³² Porém, produzir NP isoladas de cobalto metálico é uma tarefa árdua, em parte, devido às forças de interação interpartículas, as quais surgem da alta energia de superfície oriunda dos orbitais *d* parcialmente preenchidos, das forças Van der Waals interpartículas metálicas polarizadas e das interações de dipolos magnéticos.²¹ Desta forma, o sistema caroço@casca cobalto@ouro apresenta uma série de vantagens, tanto do ponto de vista tecnológico, quanto acadêmico, pois este é um sistema multifuncional e extremamente multidisciplinar. Portanto, diante do interesse em se obter NPM de cobalto metálico com rigoroso controle de morfologia e composição os diferentes métodos de síntese de nanopartículas serão introduzidos a seguir como um prefácio para discussões deste trabalho.

2.3 MÉTODOS DE SÍNTESE

Na última década, uma grande diversidade de estudos vem sendo publicada envolvendo a síntese de NPM. Entre as rotas sintéticas mais conhecidas estão os métodos de coprecipitação, decomposição térmica, microemulsão e síntese hidrotérmica.^{1,33} Dentre estes, o método de decomposição térmica e o método baseado em microemulsões se destacam. O primeiro por permitir a obtenção de nanopartículas monodispersas e com elevado controle de morfologia, e o segundo pela relativa facilidade do aparato experimental, sendo geralmente realizada a temperatura ambiente. Embora na literatura se encontre uma grande quantidade de trabalhos relacionados a sínteses de diversas nanopartículas (Fe_3O_4 e $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$, metais puros, ligas metálicas, CoPt_3 , FePt , entre outros)

pelos métodos anteriormente citados, a síntese de NPM de cobalto metálico por esses métodos ainda apresenta pontos a serem estudados e controlados para obtenção de sistemas nanoestruturados do tipo caroço@casca visando uma possível aplicação em biomedicina. Por esse motivo, os dois métodos de síntese anteriormente citados foram escolhidos dentre os demais e serão apresentados a seguir.

2.3.1 MÉTODO DE DECOMPOSIÇÃO TÉRMICA

Dentre os métodos de decomposição térmica, uma das rotas de síntese amplamente utilizada para a obtenção de NP monodispersas atualmente reside no método poliol ou nas suas variações. Inicialmente proposto por Fiévet e aperfeiçoado por Sun, este método baseia-se na decomposição térmica de um composto metalorgânico contendo o metal e/ou metais de interesse em um solvente orgânico com alto ponto de ebulição na presença de surfactantes permitindo a obtenção de NP monodispersas.³⁴⁻³⁶ Entre os precursores metálicos mais utilizados atualmente encontram-se os acetilacetatos metálicos e carbonílicos metálicos, sendo ácido oléico, oleilamina e hexadecilamina freqüentemente utilizados como surfactantes. A razão molar entre os reagentes incluindo os precursores metálicos, surfactantes e solventes são parâmetros decisivos para o controle do tamanho e morfologia das nanopartículas magnéticas.¹

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 acetilacetatos.³⁷⁻³⁹ 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 acaba 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 a volatilidade destes compostos é praticamente desprezível, o controle sobre a composição do produto final é amplamente facilitado.^{39,38}

Sabe-se, atualmente, que um dos fatores cruciais neste método de síntese reside no controle e separação das fases de nucleação (formação inicial das partículas - *clusters*) e crescimento. Baseando-se no diagrama de LaMer e Dinegar, Figura 7(a), a

monodispersividade é alcançada quando, primeiramente, a nucleação ocorre rapidamente em um curto período de tempo através de uma solução supersaturada seguida de uma etapa de crescimento lenta sem que uma significativa nucleação ocorra novamente. Este mecanismo favorece a formação de NP relativamente pequenas e monodispersas, processo I. Entretanto, partículas uniformes, porém grandes, também podem ser obtidas por múltiplas nucleações através de processos onde pequenas partículas se dissolvem para posterior redeposição sobre a superfície das partículas maiores, processo este conhecido por envelhecimento de Ostwald (do inglês, *Ostwald ripening*), processo III. Por esse motivo, o tempo de síntese deve ser controlado e interrompido após a formação das partículas para evitar que processos de maturação (envelhecimento) e processos de agregação, processo II, levem a polidispersividade do sistema.^{1,40,41}

Figura 7 – Mecanismo de formação de partículas uniformes baseado no modelo clássico de LaMer e Dinegar

Fontes: (a) TARTAJ, P. et al. **Journal of Physics D - Applied Physics**, v. 36, p. R182-R197, 2003. (b) KWON, S. G. et al. **Small**, v. 7, p. 2685-2702, 2011

Sabe-se que a formação das partículas é governada por processos termodinâmicos relacionados a concentração do precursor da partícula. A nucleação é espontânea quando a solução reacional encontra-se em um estado de supersaturação (S), onde $S = [M]/[M_0]$, sendo $[M]$ a concentração do monômero (soluto) formador da partícula durante a reação e $[M_0]$ a sua concentração no equilíbrio. Logo, há uma barreira energética para que a nucleação ocorra definida principalmente pelo valor desta supersaturação, área em negrito no processo I. Nesta etapa a velocidade de nucleação é máxima e a partir deste ponto a concentração do soluto decresce devido a formação dos núcleos. Assim, quando a supersaturação decresce a nucleação não mais ocorre sendo que a concentração do precursor diminui devido à etapa de crescimento das partículas. Esta barreira de energia

pode ser interpretada pela expressão da variação da energia de reação referente a formação das partículas:

$$\begin{aligned}\Delta G_R &= \Delta G_S + \Delta G_V \\ \Delta G_R &= 4\pi r^2 \gamma + \frac{4}{3}\pi r^3 \Delta G_v\end{aligned}\quad [4]$$

Sendo:

$$\Delta G_v = (-RT \ln S)/V_m \quad [5]$$

Onde ΔG_R é a variação da energia livre de reação para a formação de partículas esféricas com raio r em uma solução supersaturada S , no qual γ é a energia de superfície (energia de interface) por unidade de área, ΔG_v refere-se a variação da energia livre entre o soluto em solução (raio r) e no sólido estendido ($r \rightarrow \infty$) por unidade de volume e V_m é o volume molar do sólido estendido. Na expressão [4] o termo ΔG_S representa a variação de energia relacionada a superfície da partícula e o termo ΔG_V a variação de energia relacionado a formação da partícula (*bulk*), isto é, o excesso de energia entre o soluto em solução e o soluto na rede cristalina. Como γ é sempre positivo, o valor de ΔG_v é tão negativo quanto maior for S e a reação tende a espontaneidade, ΔG negativo. Por conseguinte, tais equações podem ser rearranjadas para a determinação do raio crítico de nucleação fazendo-se $d\Delta G/dr=0$, equação [6], que pode ser interpretado pelo gráfico da energia livre de reação pelo raio da partícula, Figura 7(b).^{42,43}

$$r_c = (2\gamma V_m)/(RT \ln S) \quad [6]$$

Portanto, cada material possui um raio crítico (r_c) de nucleação a uma dada supersaturação e temperatura onde os núcleos formados com raio acima de r_c tendem a crescer e núcleos com raio menor tendem a se dissolverem. Logo, três fatores influenciam diretamente no comportamento da nucleação, são eles a supersaturação, a temperatura e a energia de superfície. A supersaturação apresenta uma maior influencia na energia livre de reação e pode ser alcançada utilizando-se precursores metálicos com temperaturas discretas de decomposição ou através da rápida injeção do precursor no meio reacional elevando a concentração do monômero instantaneamente. A energia de superfície do material também apresenta uma forte correlação com a fase de nucleação., sendo que a natureza e a concentração de tensoativos na síntese influenciam a fase de nucleação alterando a energia livre de superfície através da ligação do grupo funcional com a superfície das partículas. Eles

também atuam na fase de crescimento das partículas, pois impedem o contato entre partículas por impedimento estérico evitando sua aglomeração. Deste modo, como reportado por LaMer, o melhor domínio da morfologia e polidispersividade no método de decomposição térmica se dá quando o precursor metálico apresenta uma decomposição rápida e homogênea, o que leva o sistema a um único estado de supersaturação para a formação dos núcleos, e dessa forma novas etapas de nucleação podem ser evitadas permitindo que partículas possam crescer de maneira homogênea.

2.3.2 MÉTODO DE MICROEMULSÃO

Muito utilizada na obtenção de NP, a rota envolvendo um sistema microemulsionado consiste de uma dispersão isotrópica termodinamicamente estável de dois líquidos imiscíveis, ou seja, um líquido apolar (óleo) e um polar (água) estabilizado por um terceiro componente, um surfactante ou a mistura de um surfactante/cosurfactante.⁴⁴ No caso de uma microemulsão água/óleo (micela reversa), , Figura 8(d), a fase aquosa é dispersa em óleo como nanogotas enquanto que em uma microemulsão óleo/água (micela normal), Figura 8(c), o óleo é disperso como nanogotas em água. Em ambos os casos, uma monocamada convenientemente orientada de surfactante recobre as gotas (com diâmetro entre 10 a 100 Å) conduzindo para um grupo de agregados termodinamicamente estáveis dispersos no seio da fase.^{45,46} Logo, microemulsões em micela reversa são de interesse para a formação de partículas inorgânicas uma vez que seus precursores (cátions metálicos) são solubilizados em água e confinados no interior das micelas onde ocorre a formação das NP. Deste modo, alterando-se o tipo de surfactante, a fase óleo, o cosurfactante e a quantidade de cada um destes reagentes diferentes tamanhos e formas de partículas podem ser obtidas.⁴⁷

Figura 8 – Formato dos surfactantes e as estruturas das micelas ilustrando os tipos de microemulsões: (a) formato de cone, como apresentado pelo dodecilsulfato de sódio (b) micelas normais; (c) formato de rolha, como apresentado pelo Bis(2-etil-hexil)sulfossuccinato de sódio (d) micelas inversas com o seu tamanho sendo controlado pela quantidade de água

Fontes: PILENI, M. P. **Nature Materials**, v. 2, p. 145-150, 2003.

Dentre os tipos de surfactantes utilizados em microemulsões, os de cadeia alifática lineares podem ser utilizados na formação de micelas normais, Figura 8(a) e (b). Por outro lado, aqueles com formato de rolha, ou seja, um pequeno grupamento polar e uma cadeia carbônica dupla e ramificada são os mais comumente utilizados na formação de micelas inversas, de maior interesse na síntese de NP inorgânicas, Figura 8(c) e (d).⁴⁶ Os surfactantes mais conhecidos utilizados nas sínteses de NP são aqueles de cadeias simples, como o dodecilsulfato de sódio (SDS) e o brometo de N-cetil-N,N,N-trimetil-amônio (CTAB) ou os de cadeia duplas como o Bis(2-etil-hexil)sulfossuccinato de sódio (AOT). Diante disto, encontram-se na literatura diferentes nanopartículas sintetizadas por microemulsão, como metais (Co, Ag), semicondutores (CdS, CdTe), ligas (CoPt, FePt) e óxidos metálicos (Fe₃O₄, CoFe₂O₄, NiFe₂O₄).⁴⁸ Logo, o interesse na utilização do método de microemulsão na síntese de NP surge da simplicidade do aparato experimental, possibilidade de realização da reação em temperatura ambiente, bom controle de forma e tamanho e estreita distribuição de tamanho. Porém, este método de síntese apresenta algumas desvantagens, tais como alta complexidade do sistema envolvendo solventes orgânicos, água, surfactantes e cosurfactantes além da dificuldade na separação e purificação das amostras. Ainda, as NP normalmente apresentam baixa cristalinidade quando sintetizadas por este método necessitando assim, de etapas adicionais de recozimento em altas temperaturas para definição de uma fase cristalina e adequação das características magnéticas.¹

Grandes avanços na síntese de NP pelo método de microemulsão estão relacionados aos trabalhos da Pileni, Lisiecki e Petit.^{46,49-52} Uma grande variedade de NP foi por eles

sintetizada com elevado controle morfológico e tamanho, incluindo NPM de cobalto. Porém, o sistema utilizado na síntese destas NP baseava-se no surfactante AOT com o contra-íon sódio substituído pelos cátions de interesse. Dessa forma, a microemulsão era formada com os cátions Co^{2+} já presentes no interior da micela reversa para posterior redução com borohidreto de sódio, NaBH_4 . Logo, a complexidade do sistema era minimizada, pois tais microemulsões possuem maior estabilidade pela ausência de sais adicionais no sistema. Chen também sintetizou NPM de cobalto de diferentes tamanhos utilizando microemulsões de brometo de didodecil-dimetilamônio (DDAB) e NaBH_4 como agente redutor, porém no seu trabalho ele utilizou cloreto de cobalto (II), CoCl_2 , como precursor metálico.⁵³ Deste modo, o aperfeiçoamento do método de microemulsão baseado no surfactante AOT para a síntese de NP em uma única etapa ainda faz-se necessário para evitar este processo dispendioso de produção do surfactante cátion substituído. Além destes fatores, em muitos trabalhos reportados na literatura, a síntese de NP metálicas se dá pela mistura de duas microemulsões, uma contendo o cátion de interesse e outra o agente redutor. Dessa forma, a colisão entre micelas leva a troca entre os reagentes que proporciona a formação das NP. Todavia, a utilização de agentes redutores sólidos diretamente sobre a microemulsão contendo os cátions metálicos também é uma alternativa para minimização de etapas neste processo de síntese. Contudo, a microemulsão fornece um ambiente único para realização de reações de precipitação, agindo não somente como microreator para a ocorrência da reação, mas também como um estabilizador estérico inibindo a agregação das partículas e seu crescimento descontrolado. Portanto, sua utilização na síntese de NPM de cobalto metálico em uma única etapa ainda é um importante campo de estudo.

3 OBJETIVO

Sintetizar nanopartículas superparamagnéticas em estruturas do tipo caroço@casca de cobalto metálico e ferrita de cobalto recobertas com ouro que apresentem alta magnetização de saturação, além de realizar as caracterizações químicas, morfológicas e magnéticas das nanopartículas sintetizadas.

3.1 METAS

- (i) Sintetizar nanopartículas superparamagnéticas monodispersas de cobalto metálico empregando o método de decomposição térmica e o método de microemulsões;
- (ii) Sintetizar nanopartículas superparamagnéticas monodispersas de ferrita de cobalto empregando o método de decomposição térmica;
- (iii) Recobrir as nanopartículas de cobalto metálico e ferrita de cobalto com ouro;
- (iv) Caracterizar os diferentes sistemas obtidos quanto às propriedades químicas, estruturais e morfológicas;
- (v) Promover a síntese de nanopartículas magnéticas de magnetita a fim de comparar os resultados obtidos, objetivando avaliar a intensificação das propriedades magnéticas do sistema metálico.

4 PARTE EXPERIMENTAL

4.1 REAGENTES UTILIZADOS

Os reagentes utilizados neste trabalho encontram-se listados na Tabela 3. Com exceção do dibenziléter, todos os reagentes foram usados sem prévia purificação. O dibenziléter foi submetido a tratamento térmico em estufa a 100 °C sob pressão negativa de 400 mmHg por vinte e quatro horas. Este procedimento foi realizado para retirar a possível presença de água no reagente.

Tabela 3 – Tabela com os reagentes utilizados nas sínteses com suas respectivas marcas e grau de pureza

Reagente	Marca	Pureza (%)
1 –Butanol	J.T.Baker	99,9
1,2 –hexadecanodiol	Aldrich	90
1 –Octadeceno	Aldrich	90
Acetilacetato de cobalto (II) – Co(acac) ₂	Aldrich	97
Acetilacetato de férrico (III) – Fe(acac) ₃	Aldrich	99
Ácido oleico	Aldrich	90
Bis(2-etil-hexil)sulfossuccinato de sódio - AOT	Aldrich	96
Borohidreto de sódio – NaBH ₄	Fluka	≥96
Brometo de N-cetil-N,N,N-trimetil-amônio	Merck	99
Citrato de sódio	Aldrich	-
Cloreto de cobalto hexahidratado – CoCl ₂ .6H ₂ O	Aldrich	98
Dibenziléter	Aldrich	99
Difeniléter	Aldrich	99
Dodecilsulfato de sódio	J.T.Baker	95
Etanol	Synth	99,5
Heptano	J.T.Baker	99,2
Hexano	Qhemis	98,5
Oleilamina	Aldrich	70
Trietilborohidreto de lítio – LiBEt ₃ H ou Superhidreto®	Aldrich	1,0 mol.L ⁻¹ (THF)

4.2 SÍNTESE DE NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS PELO MÉTODO DE MICROEMULSÃO

O método de microemulsão foi utilizado para obtenção de nanopartículas de cobalto metálico utilizando dois surfactantes distintos, o bis(2-etil-hexil) sulfossuccinato de sódio (AOT ou Aerosol-OT) e o dodecilsulfato de cobalto(II) - CoDS. Os fluxogramas do procedimento experimental para os dois diferentes sistemas encontram-se na Figura 9.

Figura 9 – Fluxogramas dos procedimentos experimentais para a síntese das nanopartículas de cobalto metálico via microemulsão utilizando (a) AOT e (b) dodecilsulfato de cobalto (II)

O fluxograma da Figura 9a) apresenta o procedimento de síntese da amostra **A1** obtida pelo método de microemulsão utilizando AOT como surfactante. O diagrama de fases pseudoternário do sistema água/AOT/1-butanol/heptano encontra-se reportado na literatura.⁵⁴ Inicialmente, uma solução aquosa de cloreto de cobalto(II) hexahidratado (85 mmol.L^{-1}) foi preparada de modo que a razão em massa de cobalto em água fosse 0,5 %. A formação da microemulsão se deu em um erlenmeyer de 50 mL contendo a solução $0,085 \text{ mol.L}^{-1}$ de CoCl_2 (0,68 mL), AOT (2,19 g), 1-butanol (1,3 mL) e heptano (31,20 mL) sob constante agitação por duas horas. Então, borohidreto de sódio (0,037 g) e ácido oléico (1 mmol) foram lentamente adicionados no meio reacional para redução dos íons Co^{2+} a Co^0 e proteção das nanopartículas formadas contra oxidação. Após 5 minutos de reação iniciou-se a etapa de purificação das nanopartículas através da adição de etanol (30 mL), hexano (5 mL) e ácido oléico (10 μL) no sistema. Esta solução permaneceu por 1 minuto sob sonicação em banho de ultrassom e em seguida foi centrifugada (8.000 rpm por 10 minutos) para separação das partículas. Este procedimento de purificação foi repetido mais quatro vezes e no final da última lavagem as nanopartículas de cobalto foram dispersas em acetona e estocadas, amostra **A1**. O mesmo procedimento de síntese foi repetido, porém a solução de CoCl_2 foi acidificada a pH 2,0 com ácido clorídrico antes da formação da microemulsão. Os

demais passos para obtenção da amostra foram os mesmos e o produto obtido foi chamado de **A1 (pH 2,0)**.

A amostra **A2** foi preparada seguindo o procedimento da Figura 9(b) utilizando uma microemulsão de CoDS. Este reagente foi preparado através da troca do contra-íon sódio do SDS por cobalto(II). Uma solução $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ de SDS (100 mL) foi misturada sob agitação com $0,1 \text{ mol.L}^{-1}$ de nitrato de cobalto(II) hexahidratado (100 mL) por vinte minutos. Em seguida, esta solução foi mantida por quarenta e oito horas a uma temperatura média de 4°C . O sistema foi então centrifugado para separação do precipitado e levado com água a 4°C para retirada do excesso de íons cobalto e SDS não reagidos. Este procedimento foi repetido mais duas vezes e, ao final da última lavagem, o precipitado foi filtrado a vácuo e seco em dessecador sob vácuo por 2 dias. O produto deste procedimento - CoDS - foi macerado e estocado para utilização. A caracterização e levantamento do diagrama pseudoternário do sistema CoDS/água/1-butanol/heptano foram realizados pela aluna de iniciação científica Simone Jaqueline dos Santos Lopes sob coorientação do doutorando Watson Beck Junior, ambos do Grupo de Materiais Coloidais ao qual este trabalho está inserido. Estes resultados ainda não foram publicados até a presente data e, portanto, tais diagramas não foram apresentados nesta dissertação. A síntese da amostra **A2** foi realizada pelo método de microemulsão contendo CoDS (1,2 g), 1-butanol (2,81 mL), heptano (17,6 mL) e água (1,71 mL). Estes reagentes foram misturados sob agitação por duas horas para estabilização da microemulsão. Em seguida, borohidreto de sódio (0,037 g) e ácido oléico (1 mmol) foram lentamente adicionados no meio reacional e após 5 minutos iniciou-se a etapa de purificação das nanopartículas de maneira similar a purificação da amostra **A1**. Ao final deste processo, as nanopartículas foram dispersas em acetona e estocadas. De modo similar ao realizado para a amostra **A1**, o procedimento de síntese foi repetido, porém adicionou-se solução aquosa (pH 2,0) de ácido clorídrico antes da formação da microemulsão. Os demais passos para obtenção da amostra foram os mesmos e o produto obtido foi chamado de **A2 (pH 2,0)**.

4.3 SÍNTESE DE NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS POR DECOMPOSIÇÃO TÉRMICA

4.3.1 NANOPARTÍCULAS DE Fe_3O_4 E CoFe_2O_4

As nanopartículas de ferrita de cobalto (CoFe_2O_4) e magnetita (Fe_3O_4) foram sintetizadas pelo método poliol baseando-se no trabalho de Sun e colaboradores utilizando 1,2-hexadecanodiol como agente redutor.^{36,55} Os procedimentos experimentais encontram-se detalhados no fluxograma da Figura 10.

Figura 10 – Fluxogramas dos procedimentos experimentais de síntese via decomposição térmica para as nanopartículas de: (a) Fe_3O_4 e (b) CoFe_2O_4

O fluxograma da Figura 10(a) demonstra o procedimento para obtenção da amostra **A3** de Fe_3O_4 . Em um balão de 3 bocas com fundo redondo acoplado a um sistema de refluxo sob atmosfera inerte de gás nitrogênio (N_2), $\text{Fe}(\text{acac})_3$ (1,0 mmol), 1,2-hexadecanodiol (5,0 mmol), ácido oleico (3,0 mmol), oleilamina (3,0 mmol) e dibenziléter (20 mL) foram misturados sob agitação e inicialmente aquecidos até 100°C ($5^\circ\text{C}.\text{min}^{-1}$) por 10 minutos para a solubilização dos reagentes. Em seguida, o sistema aquecido até 200°C ($5^\circ\text{C}.\text{min}^{-1}$) por duas horas e então até refluxo ($10^\circ\text{C}.\text{min}^{-1}$) a uma temperatura de aproximadamente 298°C por mais uma hora. Após o resfriamento do sistema, a dispersão contendo as partículas foi transferida para tubos de centrífuga de 50 mL, sendo o volume completado

com etanol para promover a precipitação e purificação mesmas. Os tubos foram mantidos em banho de ultrassom por 1 minuto para posterior centrifugação (7000 rpm por 15 minutos). O sobrenadante foi descartado e o precipitado resultante redisperso em hexano, sendo o processo de precipitação e lavagem das partículas, repetido outras duas vezes. Ao final da última purificação, o precipitado foi redisperso em hexano e a dispersão armazenada na forma de suspensão.

As nanopartículas de CoFe_2O_4 (amostra **A4**) foram sintetizadas conforme o fluxograma da Figura 10(b). Em um balão de 3 bocas com fundo redondo acoplado a um sistema de refluxo sob atmosfera inerte de gás nitrogênio (N_2), $\text{Fe}(\text{acac})_3$ (0,6 mmol), $\text{Co}(\text{acac})_2$ (0,3 mmol), 1,2-hexadecanodiol (3,0 mmol) e dibenziléter (20 mL) foram misturados sob agitação e inicialmente aquecidos até 120 °C a uma taxa de aquecimento de 5 °C.min⁻¹ por 30 minutos para a solubilização dos reagentes. Em seguida, ácido oleico (1,8 mmol) e oleilamina (1,8 mmol) foram adicionados à mistura inicial e o sistema aquecido até 200°C (5 °C.min⁻¹) por duas horas e então até refluxo (10 °C.min⁻¹) a uma temperatura de aproximadamente 298 °C por mais uma hora. Após o resfriamento do sistema, as nanopartículas foram purificadas realizando-se o mesmo procedimento adotado para a amostra **A3**. Ao término deste procedimento, as nanopartículas foram redispersas em hexano e estocadas na forma de suspensão.

4.3.2 NANOPARTÍCULAS DE CO METÁLICO

Tipicamente, o aparato experimental utilizado nas sínteses realizadas pelo método de decomposição térmica consistia em balão de três bocas de fundo redondo acoplado a um sistema de refluxo sob atmosfera de nitrogênio. O balão de três bocas permanecia sob uma manta de aquecimento ligada a um controlador de temperatura que coordenava o aquecimento da manta através de um termopar inserido no meio reacional. Deste modo, os procedimentos experimentais utilizados nas sínteses das NPM de cobalto pelo método de decomposição térmica encontram-se resumidos nos fluxogramas da Figura 11.

Figura 11 – Fluxograma do procedimento de síntese via decomposição térmica para obtenção das amostras: (a) **A5** – utilizando LiBEt_3H como agente redutor e CoCl_2 como precursor metálico; (b) **A6** - NaBH_4 como agente redutor, $\text{Co}(\text{acac})_2$ como precursor metálico e ácido oleico e oleilamina como solvente

Para a obtenção da amostra **A5**, utilizou-se o trietilborohidreto de lítio (Super Hidreto® ou LiBEt_3H) como agente redutor, Figura 11(a). Inicialmente, o precursor metálico de cloreto de cobalto(II) hexahidratado (0,5 mmol) foi disperso em difeniléter (20 mL) e aquecido sob agitação até 100°C a uma taxa de $3^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$ sob fluxo constante de nitrogênio. Nesta temperatura os tensoativos ácido oleico (0,5 mmol) e oleilamina (0,5 mmol) foram adicionados ao meio reacional com auxílio de uma seringa. Após 10 minutos, o sistema foi aquecido até 200°C ($10^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$) onde o LiBEt_3H (2,0 mmol - 2 mL) foi injetado no meio reacional sob forte agitação e a temperatura foi mantida por mais 25 minutos. Após esta etapa, elevou-se a temperatura até aproximadamente 255°C ($10^\circ\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$) por 20 minutos onde o meio reacional permaneceu em refluxo. Ao término da síntese, a temperatura foi reduzida à ambiente e as nanopartículas foram purificadas para a retirada dos resíduos da síntese utilizando etanol (40 mL) e hexano (1 mL) seguido de centrifugação (8.000 rpm por 10 minutos). Esta etapa de purificação foi repetida mais sete vezes e as nanopartículas

obtidas ao término deste procedimento foram dispersas em acetona para posterior caracterização.

A amostra **A6** foi sintetizada utilizando-se acetilacetato de cobalto(II) – $\text{Co}(\text{acac})_2$ – como precursor metálico, borohidreto de sódio (NaBH_4) como agente redutor e ácido oleico e oleilamina como ambos, solventes e tensoativos, Figura 11b. Sob fluxo constante de nitrogênio, $\text{Co}(\text{acac})_2$ (1,0 mmol), NaBH_4 (2,5 mmol), ácido oleico (8 mL) e oleilamina (12 mL) foram aquecidos a 220 °C (5 °C.min⁻¹) sob agitação e a temperatura foi mantida por 30 minutos. A temperatura foi elevada até 300 °C (10 °C.min⁻¹) por 30 minutos e, em seguida, o sistema foi resfriado a temperatura ambiente. A purificação da amostra foi realizada com etanol (~ 50 mL) e hexano (~ 5 mL) através de sucessivas lavagens seguidas de precipitação magnética com auxílio de um ímã. Ao final deste processo de purificação a amostra foi estocada em acetona. Diante do magnetismo apresentado pela amostra **A6**, as demais sínteses foram realizadas utilizando-se NaBH_4 como agente redutor, Figura 12.

Figura 12 – Fluxograma do procedimento de síntese via decomposição térmica para obtenção das amostras: (a) **A7** – $\text{Co}(\text{acac})_2$ e NaBH_4 desde o início da síntese; (b) **A8** – injeção a quente do $\text{Co}(\text{acac})_2$ no meio reacional contendo NaBH_4

Os procedimentos de síntese nos fluxogramas da Figura 12 demonstram a obtenção das amostras **A7** (a) e **A8** (b) onde no primeiro, o precursor metálico $\text{Co}(\text{acac})_2$ foi inserido no início da síntese e no segundo o $\text{Co}(\text{acac})_2$ foi injetado a 220 °C no meio reacional para

avaliar a influência da etapa de nucleação na morfologia das nanopartículas. Na síntese da amostra **A7**, Figura 12(a), o $\text{Co}(\text{acac})_2$ (0,5 mmol) foi aquecido a 120 °C ($5\text{ }^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$) juntamente com dibenziléter (20 mL) e NaBH_4 (2,5 mmol) sob agitação e fluxo de nitrogênio. Nesta temperatura, ácido oleico (0,5 mmol) e oleilamina (0,5 mmol) foram adicionados e mantidos a 120 °C por 30 minutos. Na etapa de crescimento das nanopartículas, o sistema foi aquecido até a temperatura de refluxo do dibenziléter, aproximadamente 298 °C, e mantido por 30 minutos. Ao término da síntese, o sistema foi resfriado a temperatura ambiente e as nanopartículas foram purificadas para a retirada dos resíduos da síntese utilizando etanol (40 mL) e hexano (1 mL) seguido de precipitação magnética. Esta etapa de purificação foi repetida mais quatro vezes e as nanopartículas obtidas foram dispersas em acetona e estocadas.

O aparato experimental para a obtenção da amostra **A8** foi diferente, pois enquanto utilizou-se um sistema de refluxo para obtenção das amostras anteriores (sistema aberto), para esta amostra utilizou-se um sistema fechado em atmosfera de nitrogênio. De maneira similar aos experimentos anteriores, o balão de três bocas permaneceu sobre uma manta de aquecimento conectada a um controlador de temperatura que possuía um termopar inserido no meio reacional. O fluxograma do procedimento para a síntese da amostra **A8** está exposto na Figura 12b. Inicialmente, dibenziléter (17 mL), ácido oleico (1 mmol), oleilamina (1 mmol) e NaBH_4 (2,5 mmol) foram adicionado ao balão e este foi fechado com auxílio de septos de borracha. Fluxo de nitrogênio foi passado dentro do balão por 2 minutos com auxílio de agulhas e um balão de borracha contendo nitrogênio ficou durante todo o procedimento de síntese fixado ao sistema gerando atmosfera inerte. O meio reacional foi então aquecido a 220 °C ($10\text{ }^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$), e ao mesmo tempo, o $\text{Co}(\text{acac})_2$ (0,5 mmol) foi solubilizado em dibenziléter (3 mL) a 100 °C sob agitação em um balão de três bocas também em ambiente fechado. Depois de visualizado a completa solubilização do precursor, este foi injetado no meio reacional contendo NaBH_4 sob forte agitação, sendo o mesmo mantido a 220 °C por 60 minutos. Após o resfriamento do sistema a temperatura ambiente, a dispersão contendo as partículas foi transferida para um béquer para purificar o produto utilizando etanol (50 mL) seguido de ultrassom por aproximadamente 1 minuto. A dispersão foi mantida sobre um ímã para precipitar as nanopartículas por magnetismo, sendo o sobrenadante devidamente descartado. O produto desta etapa foi novamente lavado com

etanol (50 mL) e hexano (5 mL) mais 4 vezes seguido de precipitação magnética. Ao final deste processo de purificação, as nanopartículas foram armazenadas em acetona.

4.4 RECOBRIMENTO DAS NPM DE CO METÁLICO E CoFe_2O_4 COM OURO

O recobrimento das nanopartículas magnéticas de cobalto metálico com ouro (Co@Au) foi realizado por dois métodos distintos. No primeiro, baseado no método poliol, o 1,2-hexadecanodiol foi utilizado para reduzir os íons Au^{3+} a Au^0 , enquanto que no segundo a oleilamina foi utilizada tanto como agente de superfície quanto agente redutor. O segundo método também foi utilizado para o recobrimento das NPM de CoFe_2O_4 ($\text{CoFe}_2\text{O}_4\text{@Au}$). Ambos os procedimentos encontram-se resumidos nos fluxogramas da Figura 13.

Figura 13 – Fluxogramas dos procedimentos experimentais empregados no recobrimento das NPM de cobalto metálico e CoFe_2O_4 utilizando como agente redutor: (a) 1,2-hexadecanodiol e (b) oleilamina

O primeiro sistema foi avaliado para recobrir as NPM de cobalto utilizando o 1,2-hexadecanodiol como agente redutor (método poliol), Figura 13(a). A amostra **A8** foi escolhida dentre as demais para esta etapa do trabalho. Inicialmente, HAuCl_4 (0,19 mmol), 1,2-hexadecanodiol (1 mmol), dibenziléter (20 mL) e as NPM de cobalto metálico (20 mg) foram adicionados em um balão de três bocas acoplado a uma sistema de refluxo e ao

controlador de temperatura através do termopar e da manta de aquecimento. O meio reacional foi aquecido a 100 °C (5 °C.min⁻¹) sob constante agitação e fluxo de nitrogênio para a solubilização dos reagentes. Nesta temperatura, ácido oleico (0,4 mmol) e oleilamina (0,4 mmol) foram adicionados e o sistema foi mantido nestas condições por 10 minutos. Em seguida, elevou-se a temperatura até o sistema entrar em refluxo (10 °C.min⁻¹), aproximadamente 298 °C, por 30 minutos. Após o término desta etapa o meio reacional foi resfriado a temperatura ambiente e iniciou-se o procedimento de purificação da amostra utilizando hexano e etanol (razão volumétrica 1:10) seguido de centrifugação (7.000 rpm por 8 minutos). O precipitado foi redisperso em hexano e o procedimento de purificação foi repetido mais duas vezes. No final da purificação o produto foi redisperso em hexano e estocado, amostra **A9**.

O procedimento utilizado na obtenção das amostras **A10** e **A11** foram idênticos variando-se as NPM, respectivamente, CoFe₂O₄ e cobalto metálico, e a quantidade do precursor de ouro, Figura 13(b). Para ambas as amostras duas quantidades de HAuCl₄ foram utilizadas, sendo que as amostras foram chamadas de **A10a** e **A11a** quando 50 µmol foi utilizado e **A10b** e **A11b** para 100 µmol. Assim, juntamente com o HAuCl₄, 1-octadeceno (8 mL) e oleilamina (2 mL) foram adicionados em um balão de três bocas que foi fechado com auxílio de septos. Fluxo de nitrogênio foi passado dentro do balão utilizando agulhas e um balão de borracha contendo nitrogênio foi acoplado ao sistema. Este foi sonificado por 5 minutos e em seguida a temperatura foi elevada até 80 °C (3 °C.min⁻¹) utilizando o sistema de aquecimento já mencionado anteriormente. Nesta temperatura as NPM (20 mg) dispersas em hexano foram injetadas na reação com auxílio de uma seringa e estas condições foram mantidas por duas horas. Após o resfriamento a temperatura ambiente iniciou-se a purificação das amostras utilizando isopropanol (40 mL) e hexano (10 mL) seguido de centrifugação (10.000 rpm por 10 minutos). Os precipitados foram redispersos em hexano (10 mL) e a segunda lavagem foi realizada com etanol (40 mL) seguido de precipitação (10.000 rpm por 10 minutos). Este último processo foi repetido mais uma vez e os produtos finais foram redispersos em hexano e estocados, CoFe₂O₄@Au (amostras **A10a** e **A10b**) e Co@Au (amostras **A11a** e **A11b**).

Para transferir as amostras **A10** e **A11** da fase orgânica (hexano) para a fase água as mesmas foram novamente centrifugadas e uma solução aquosa (40 mL) de brometo de N-

cetil-N,N,N-trimetil-amônio ($0,1 \text{ mol.L}^{-1}$) e citrato de sódio ($0,1 \text{ mmol.L}^{-1}$) foi adicionada aos precipitados e a mistura foi sonicada por 10 minutos utilizando sonda ultrassônica com amplitude de 40%. As soluções foram então centrifugadas para purificação das amostras a 8.000 rpm por 10 minutos. Os precipitados foram redispersos em água (40 mL), centrifugados novamente a 8.000 rpm e os produtos finais redispersos em solução aquosa de nitrato de potássio $1,0 \text{ mmol.L}^{-1}$ e estocados. Os sobrenadantes da primeira lavagem foram novamente centrifugados a 10.500 rpm por 10 minutos resultando em precipitados que foram novamente redispersos em água (40 mL) e centrifugados a 10.500 rpm. Os produtos recuperados desta etapa foram redispersos em água e estocados para posterior caracterização. Eles foram chamados de sobrenadante da amostra **A10b (A10bs)** e sobrenadante da amostra **A11b (A11bs)**.

4.5 CARACTERIZAÇÃO DOS DIFERENTES SISTEMAS OBTIDOS

A análise do tamanho, distribuição de tamanho, morfologia e homogeneidade das amostras foram realizadas por microscopia eletrônica de transmissão (MET) utilizando o microscópio eletrônico CM120 do Departamento de Engenharia de Materiais (DEMa) da UFSCar operando a 120 kV. As amostras foram preparadas da seguinte forma: uma pequena porção da amostra foi dispersa em uma mistura de hexano e octano (razão volumétrica 1:1) e a dispersão foi mantida sob sonificação por 60 minutos. Após este procedimento, uma gota dessa dispersão foi depositada sobre um suporte de cobre previamente recoberto por um filme de *Formvar*[®] seguido de uma deposição de carbono por *sputtering*. O solvente foi lentamente evaporado a temperatura ambiente por aproximadamente 1 hora e a amostra foi mantida sob vácuo por no mínimo 6 horas. Excepcionalmente, a amostra **A10** foi dispersa em água para deposição sobre o suporte de cobre. Neste caso, a amostra foi evaporada a temperatura ambiente por 5 horas e deixada sobre vácuo por 24 horas. O diâmetro médio ($\bar{x}$) e o desvio-padrão (s) das nanopartículas foram determinados estatisticamente pela contagem de aproximadamente 120 partículas pelo programa *ImageJ* (software livre) versão 1.45s e utilizando a função *Frequency Counts* para determinação do histograma seguido da função *Nonlinear Curve Fit (Lognormal)*, ambas do software OriginPro 8 SR0 versão v8.0724, para determinação da distribuição estatística Lognormal. Após estes procedimentos

determinou-se o grau de polidispersividade ($\sigma = s / \bar{x}$) para as amostras e considerou-se o limite de monodispersividade até 10%.⁵⁶

A identificação das fases cristalográficas presentes em cada amostra foi realizada por difratometria de raios X (DRX) utilizando um difratômetro Rigaku Ultima IV operando com radiação $K\alpha$ do cobre ($\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$). As amostras foram preparadas na forma de filme pelo lento gotejamento de uma dispersão de nanopartículas dispersas em hexano ou acetona sobre um substrato de vidro, sendo o solvente evaporado lentamente a temperatura ambiente. 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 133eV à 5,9keV, acoplado a um Microscópio Eletrônico de Varredura.

A Espectroscopia vibracional infravermelho com transformada de Fourier, FTIR, foi realizada para analisar a presença dos tensoativos sobre a superfície das NP de cobalto sintetizadas pelo método de decomposição térmica e pelo método de microemulsão. Deste modo, utilizou-se um espectrômetro de infravermelho com transformada de Fourier IRPrestige-21 da Shimadzu. As amostras foram preparadas na forma de pastilhas de brometo de potássio, KBr, contendo uma pequena quantidade das nanopartículas previamente secas. Os espectros foram obtidos no intervalo entre 400 cm^{-1} e 4000 cm^{-1} com uma resolução de 2 cm^{-1} e 16 varreduras.

Para analisar a absorção de luz da ressonância plasmônica da superfície do ouro utilizou-se um espectrofotômetro de ultravioleta visível da marca JASCO modelo V-630 no intervalo de comprimento de onda entre 200 nm e 1100 nm com velocidade de varredura de 400 nm.min^{-1} em apenas um ciclo. As amostras de nanopartículas de ouro, cobalto recoberto com ouro e ferrita de cobalto recoberta com ouro foram analisadas tanto em solvente hexano quanto em água, sendo o branco (*background*) realizado com os seus respectivos solventes.

A curva de M vs. H para a amostra **A1** foi obtida 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. Todas as demais curvas M

vs. H foram obtidas pelo sistema de medidas de propriedades físicas (PPMS®, do inglês *Physical Property Measurement System*) da fabricante Quantum Design Modelo 6700 utilizando o modo de medida *DC Magnetization Measurement System* e foram realizadas no Departamento de Física da Universidade Federal de São Carlos (colaboração com o Prof. Dr. Adilson Jesus Aparecido de Oliveira). As amostras analisadas foram preparadas colocando-se uma massa conhecida do analito no interior de uma cápsula de medicamento vazia a qual foi devidamente centralizada no compartimento de medida em ambos os equipamentos. O campo magnético aplicado foi variado entre 20 e -20 kOe e as medidas realizadas à temperatura de 10 K e 300 K.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados e as discussões deste trabalho foram divididos em quatro partes. Primeiramente serão apresentadas as caracterizações estruturais, morfológicas, composicionais e magnéticas para as amostras de magnetita e ferrita de cobalto. Estes resultados foram utilizados posteriormente para comparação com os resultados das NPM de cobalto metálico obtidas tanto pelo método microemulsão quanto de decomposição térmica, seções 5.2 e 5.3, respectivamente. Em seguida, serão apresentados os resultados do recobrimento das NPM de cobalto metálico e ferrita de cobalto com ouro.

5.1 CARACTERIZAÇÃO DAS NPM DE Fe_3O_4 E CoFe_2O_4

Atualmente, a quantidade de informações referente à síntese de nanopartículas magnéticas visando aplicações em medicina é grande. Entretanto, muitas destas informações são controversas e remetem a reflexão de que muitos estudos ainda são necessários. Dentre os tipos de NPM voltadas para tais aplicações os óxidos de ferro apresentam os maiores avanços. Isto ocorre em parte pela baixa toxicidade destes materiais, principalmente a magnetita, quando comparado as NPM metálicas e ligas. Logo, procurou-se neste trabalho reproduzir a síntese de nanopartículas superparamagnéticas de óxido de ferro (magnetita) para efeito de comparação da emissão magnética destes materiais com as NPM de cobalto metálico. Para isso, o método poliol foi escolhido para a síntese tanto das nanopartículas de magnetita quanto da ferrita de cobalto utilizando o 1,2-hexadecanodiol como agente redutor. Este método se baseia na decomposição térmica de um precursor metálico e na redução parcial dos íons ferro(III) a ferro(II) utilizando um diol alifático insaturado de cadeia longa.^{35,39} Porém, quando este método foi proposto, Fiévet utilizava o etilenoglicol para reduzir cátions metálicos, M(II) , a altas temperaturas conforme a equação a seguir.³⁴

Como observado na equação [7] há a formação no meio reacional de hidrogênio que a altas temperaturas é forte agente redutor. Assim, esta espécie pode tanto ajudar na redução dos íons metálicos em solução quanto pode ser eliminado pelo arraste do gás inerte utilizado neste procedimento de síntese. Entretanto, o tamanho das partículas obtidas

utilizando o etilenoglicol possuía diâmetro na ordem de micrometros, o que não é o objetivo deste trabalho.³⁴ Portanto, baseando-se nos trabalhos realizados por Sun e colaboradores a escolha do 1,2-hexadecanodiol como agente redutor se deu pelo melhor controle de tamanho das partículas podendo obtê-las em escala nanométrica.^{35,55} Diante destes fatores, estão apresentados na Figura 14 os resultados de DRX para a amostra **A3** referente a síntese de magnetita pelo método poliol.

Figura 14 – DRX da amostra de **A3** sintetizada pelo método poliol e os padrões de difração da Fe_3O_4 (em vermelho) e da $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ (em azul)

O difratograma de DRX da amostra **A3** apresenta os picos de difração dos planos (220), (311), (400), (511) e (440) da estrutura espinélio aproximadamente centrados nos seguintes valores de 2θ : 30,2°; 35,6°; 43,2°; 57,1° e 62,8°, respectivamente. Estes valores estão muito próximos dos padrões de DRX para a magnetita (JCPDS 19-629) e para a maghemita (JCPDS 39-1356), apresentados na Figura 14. Ambos estes sólidos apresentam uma estrutura cristalina cúbica com grande similaridade no parâmetro de rede, sendo $a = 8,3515 \text{ \AA}$ para $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ e $a = 8,3967 \text{ \AA}$ para Fe_3O_4 . Assim, as distâncias entre os planos atômicos para os dois cristais também são semelhantes. Logo, segundo a equação [8], conhecida como lei de Bragg, os valores do ângulo de difração para ambas as estruturas são muito próximos, sendo que para a face (311) os valores de 2θ para a magnetita e a maghemita são respectivamente 35,42° e 35,63°, ou seja, uma diferença de apenas 0,21°. Tal diferença não permite uma diferenciação exata entre uma estrutura e outra, pois o difratograma apresentado possui picos de difração muito alargados devido, entre outros fatores, do pequeno tamanho dos cristais.

$$n \lambda = 2 d_{hkl} \sin \theta_B \quad [8]$$

Onde λ é o comprimento de onda da radiação incidente (Cu K α com $\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$), n é um número inteiro, d_{hkl} é a distância entre planos atômicos para a face (hkl) e θ_B é o ângulo de incidência em relação ao plano considerado, ângulo de Bragg. Diante do exposto, para determinar com precisão a estrutura da amostra **A3** outras caracterizações precisariam ser feitas, o que não pôde ser realizado durante este trabalho. Dentre as técnicas capazes de diferenciar a magnetita da maghemita, a espectroscopia Mössbauer pode ser empregada uma vez que os íons Fe³⁺ e Fe²⁺ estão em ambientes químicos diferentes na rede cristalina, o primeiro ocupa tanto sítios tetraédricos quanto octaédricos e o segundo apenas sítios octaédricos. Tal análise foi utilizada anteriormente pelo Grupo de Materiais Coloidais para caracterizar amostras de magnetita sintetizadas pelos mesmos procedimentos adotados para a amostra **A3**.⁵⁷ Da mesma forma, uma comparação dos resultados deste trabalho pode ser realizada com os resultados reportados por Sun no qual a fase magnetita também foi obtida utilizando-se acetilacetato de ferro (III) e 1,2-hexadecanodiol na síntese.⁵⁵ Diante destes resultados, pode-se pressupor que a amostra **A3** possui a fase estrutural da magnetita.

Como mencionado acima, o alargamento dos picos de difração estão diretamente relacionado ao tamanho do cristalito. Scherrer estudou e interpretou os resultados desta correlação e postulou a equação abaixo que recebe seu nome, equação de Scherrer.⁵⁸

$$L_{hkl} = \frac{K_S \lambda}{B_{hkl} \cos \theta_B} \quad [9]$$

Sendo L_{hkl} o diâmetro do cristalito determinado pelo pico de difração da face (hkl), K_S é a constante de Scherrer que depende do formato das partículas (varia entre 0,62 a 2,08) e B_{hkl} é a largura a meia altura da face (hkl) em 2θ em radianos (do inglês, *full width at half maximum* – FWHM). Os demais parâmetros são os mesmos utilizados na equação [8].⁵⁸ Esta equação, entretanto, não leva em consideração desvios experimentais oriundos de fatores como imperfeições no foco e no tamanho da fenda de divergência. Além disso, a interpretação dos resultados de diâmetro L_{hkl} é referente ao tamanho de cristalitos e, portanto, partículas policristalinas apresentam L_{hkl} menor que o diâmetro real observado por microscopias. Deste modo, uma comparação entre L_{hkl} e o diâmetro médio das partículas determinado por MET ($\bar{x}$) possibilita correlacionar a cristalinidade das partículas. Assim, utilizando o valor de K_S igual a 0,9 (partículas esféricas)^{58,59} e sendo B_{331} igual a 0,04904 rad (2,81° em 2θ) para a face (331) o valor de L_{331} para a amostra **A3** foi igual a 3,0

nm. Este resultado pode então ser comparado com as análises de MET da amostra **A3**, Figura 15.

Figura 15 – MET das NPM de Fe_3O_4 (**A3**) sintetizadas pelo método poliol e o seu o respectivo histograma representando a distribuição de tamanho lognormal (curva em preto)

As micrografias de MET da amostra **A3** apresentadas na Figura 15 demonstram o alto controle morfológico obtido para esta amostra. Estas partículas apresentaram formato esférico bastante regular com diâmetro médio ($\bar{x}$) de $5,24 \pm 0,05$ nm e polidispersividade de 6,9%, ou seja, a síntese levou a uma estreita distribuição de tamanho e o sistema foi considerado monodisperso, histograma da Figura 15 onde a curva em preto representa a distribuição lognormal das partículas. Este valor está próximo do diâmetro de cristalito determinado por Scherrer através do DRX desta amostra demonstrando que as partículas sejam monocristalinas. Tais resultados corroboram o esperado para o método poliol e dessa forma a utilização dos tensoativos ácido oleico e oleilamina para a síntese da Fe_3O_4 mostra-se muito eficiente no controle de tamanho, morfologia e cristalinidade. A escolha por empregar dois tensoativos na síntese se deu pelos bons resultados encontrados na literatura para este sistema. Além disso, a utilização de apenas um dos tensoativos, segundo Sun, também não favorece a formação homogênea das NP. Isto ocorre porque o grupamento amino ($-\text{NH}_2$) da oleilamina se coordena mais facilmente aos íons Fe^{3+} que aos íons Fe^{2+} e o ácido oleico sozinho na síntese não permite a formação e crescimento das NP. Por outro

lado, a utilização do 1,2-hexadecanodiol também se mostrou positiva no sentido de auxiliar a formação de partículas nanométricas com tamanho bastante controlado como esperado para este método. Portanto, a utilização das NPM de Fe_3O_4 como parâmetro de comparação com a magnetização do cobalto e da ferrita de cobalto mostra-se adequada.

De maneira similar a síntese da magnetita, a amostra **A4** (CoFe_2O_4) foi sintetizada utilizando-se o 1,2-hexadecanodiol como agente redutor e ácido oleico e oleilamina como tensoativos. A CoFe_2O_4 apresenta uma estrutura cristalina espinélio, portanto seu difratograma é semelhante ao da magnetita, conforme o DRX apresentado na Figura 16.

Figura 16 – DRX da amostra de ferrita de cobalto (**A4**) sintetizada pelo método poliol juntamente com o padrão da CoFe_2O_4

Pode-se observar na Figura 16 que o padrão de DRX da amostra **A4** apresenta os picos de difração dos planos (220), (311), (400), (511) e (440) da ferrita de cobalto aproximadamente centrados nos seguintes valores de 2θ : 29,9°; 35,4°; 42,8°; 57,0° e 62,5°, respectivamente. Segundo o padrão de DRX da CoFe_2O_4 (JCPDS 22-1086), tais valores estão muito próximos do esperado. Avaliando-se o pico de maior intensidade referente à face (311) para a amostra **A4**, 35,4° e o padrão da CoFe_2O_4 , 35,44°, nota-se a grande similaridade nos resultados obtidos. No procedimento de síntese desta amostra utilizou-se uma razão 1:2 em mols de ferro e cobalto com o intuito de se obter uma relação próxima da idealidade para a ferrita de cobalto. Nesta estrutura, íons Fe^{3+} ocupariam interstícios octaédricos e tetraédricos na estrutura, enquanto os íons Co^{2+} ocupariam apenas interstícios octaédricos.¹⁴ Assim, realizou-se a análise semiquantitativa da proporção e homogeneidade composicional da amostra de CoFe_2O_4 por EDX e o espectro obtido encontra-se Figura 17.

Figura 17 – EDX para a amostra de **A4** utilizado para calcular semiquantitativamente a proporção de átomos de ferro e cobalto na estrutura espinélio da CoFe_2O_4

Analisando o espectro de EDX da amostra **A4** pode-se determinar a presença de oxigênio, linha $K\alpha$ situada em $\approx 0,52$ keV; ferro, linhas $K\alpha$ situada em $\approx 6,40$ keV e $L\beta$ em $\approx 0,70$ keV; e cobalto, linhas $K\beta_1$ situada em $\approx 7,6$ keV e $L\beta$ em $\approx 0,78$ keV. Através da deconvolução do pico situado em 7,0 keV utilizando a análise *Fit Multi-Peaks* do programa OriginPro 8 SR0 versão 8.0724 foi possível determinar as linhas $K\alpha$ do cobalto e $K\beta_1$ do ferro centradas em 6,9 keV e 7,0 keV, respectivamente, onde o resultado da somatória de ambos os ajustes (linha em azul) coincide com o resultado apresentado no EDX realizado na amostra.⁶⁰ O resultado obtido por EDX revela uma porcentagem atômica de 73,2% de ferro e 26,8% de cobalto, ou seja, uma proporção de 1:2,7 (cobalto/ferro), sendo este resultado próximo do esperado para a ferrita de cobalto (1:2). Este pequeno desvio está relacionado à quantidade de íons Fe^{2+} ocupando interstícios octaédricos que deveriam estar preenchidos por Co^{2+} . Portanto, as análises de DRX e EDX da amostra **A4** demonstram que a ferrita de cobalto foi obtida com bom controle estrutural e de composição. O resultado de MET desta amostra está apresentado na Figura 18.

Figura 18 – MET das NPM de CoFe_2O_4 (**A4**) sintetizadas pelo método poliol e o seu respectivo histograma representando a distribuição de tamanho lognormal (curva em preto)

Segundo a micrografia da amostra **A4**, as NP de CoFe_2O_4 apresentaram um bom controle morfológico e tamanho controlado. A determinação do diâmetro das partículas revelou uma média de ($\bar{x}$) $4,29 \pm 0,07 \text{ nm}$ e polidispersividade de 10,0%. Estes resultados podem ser comparados com o valor do diâmetro de cristalito calculado pela equação de Scherrer. Para isso, determinou-se a largura a meia altura do pico (331), B_{331} , como sendo 0,03593 rad ($2,06^\circ$ em 2θ) e o valor encontrado para o diâmetro de cristalito L_{331} considerando uma morfologia esférica foi de 4,1 nm. Logo, o valor do tamanho de cristalito determinado por Scherrer coincide com o diâmetro médio encontrado na análise de MET indicando uma correlação entre os dados obtidos e que o sistema é constituído por partículas monocristalinas. Assim, a amostra **A4** apresentou monodispersividade evidenciando a eficácia do método poliol para a síntese das ferritas cúbicas, Fe_3O_4 e CoFe_2O_4 , com bom controle estrutural e composicional. Os resultados das caracterizações magnéticas para as amostras **A3** (Fe_3O_4) e **A4** (CoFe_2O_4) nas temperaturas de 10 K e 300 K estão apresentados na Figura 19.

Figura 19 – Curva de magnetização em função do campo magnético externo H aplicado obtidas à (a) 10 K e (b) 300 K para as amostras **A3** (curva em preto), Fe_3O_4 , e **A4** (curva em vermelho), CoFe_2O_4

A Figura 19(a) retrata a curva de magnetização para as amostras **A3** e **A4** a 10 K demonstrando a diferença entre o comportamento magnético da CoFe_2O_4 e da Fe_3O_4 em baixas temperaturas. A primeira apresentou um comportamento ferromagnético a esta temperatura observado pela presença da curva de histerese magnética para esta amostra. Sua coercividade, H_c , foi de 4220 Oe e para a amostra de Fe_3O_4 foi de 91 Oe mostrando que a presença dos cátions Co^{2+} na estrutura espinélio da ferrita (MFe_2O_4) aumenta sua anisotropia magnética como observado na literatura.^{55,61} Ambas as amostras a 10 K estão abaixo das suas temperaturas de bloqueio, pois embora a Fe_3O_4 não apresente uma curva de histerese pronunciada como a CoFe_2O_4 , sua coercividade (91 Oe) e sua remanência ($4,2 \text{ emu.g}^{-1}$) sugerem fraco comportamento ferromagnético a esta temperatura. Com relação às magnetizações de saturação, a amostra **A4** ($59,0 \text{ emu.g}^{-1}$) demonstrou maior magnetização quando comparado a amostra **A3** ($48,0 \text{ emu.g}^{-1}$) de Fe_3O_4 . Este fato não era esperado, pois sabe-se que a magnetização da Fe_3O_4 é maior que a CoFe_2O_4 devido ao maior momento magnético atômico do ferro em relação ao cobalto. Essa relação entre as magnetizações se manteve mesmo a 300 K, sendo que para a Fe_3O_4 sua M_s foi de $32,3 \text{ emu.g}^{-1}$ e para a CoFe_2O_4 igual $40,4 \text{ emu.g}^{-1}$. A menor magnetização da Fe_3O_4 pode ter ocorrido devido à oxidação destas partículas a maghemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$), pois a caracterização magnética só foi realizada alguns meses após a síntese destas partículas. Contudo, pode-se constatar o comportamento superparamagnético da Fe_3O_4 a temperatura de 300 K observando a ausência de histerese magnética. Este comportamento é fundamental para as aplicações biomédicas como discutido na revisão bibliográfica deste trabalho.⁶² Entretanto, a CoFe_2O_4

apresentou um pequeno valor de H_c (205 Oe) e R (2,6 emu.g⁻¹) que pode ter ocorrido devido a processos de aglomeração das partículas, porém suas propriedades magnéticas se aproximam muito do comportamento superparamagnético desejado.⁶¹

Em geral, como esperado para sistemas nanoparticulados, estes resultados são inferiores aos valores de M_s encontrados na literatura para a Fe₃O₄ (92 emu.⁻¹) e para a CoFe₂O₄ (80,0 emu.g⁻¹) na fase *bulk*, Tabela 2. Isto ocorre porque a contribuição para a magnetização oriunda das camadas mais externas do material é pequena devido a desorganização apresentada pelos momentos magnéticos dos átomos de superfície. Este comportamento já foi reportado na literatura e é conhecido como *spin canting*, e alguns trabalhos denominam esta região que não contribui para o magnetismo da partícula de “camada de superfície morta” (do inglês, *dead surface layer*).⁶³⁻⁶⁵ Assim, NP muito pequenas, como as observadas neste trabalho com $\bar{x}$ de 5,2 nm para Fe₃O₄ e 4,2 nm para CoFe₂O₄, possuem M_s normalmente abaixo dos valores de partículas com diâmetros maiores. Da mesma forma, as magnetizações apresentadas neste trabalho foram reportadas em termos da massa total das NP mais os tensoativos de superfície e, deste modo, não foram subtraídos a massa da camada orgânica diamagnética. Portanto, tanto o efeito de *spin canting* quanto a presença das tensoativos na superfície contribuem para a explicação da diminuição da saturação magnética quando se comparado a literatura.^{61,65} Deste modo, tanto os resultados da Fe₃O₄ quanto da CoFe₂O₄ serão utilizados como comparação com as magnetizações das NPM de Co metálico e Co@Au visando determinar se tais partículas possuem as características necessárias para aplicações biomédicas e se foi possível aumentar a emissão magnética das NPM de cobalto metálico como objetivado nesse trabalho. A seguir serão apresentados os resultados das caracterizações morfológicas, estruturais e magnéticas das NPM de Co metálico obtidas por microemulsão.

5.2 CARACTERIZAÇÃO DAS NPM DE CO METÁLICO OBTIDAS POR MICROEMULSÃO

Nanopartículas de cobalto metálico foram sintetizadas por duas metodologias distintas a fim de se avaliar os resultados obtidos quanto à estrutura, composição, morfologia e emissão magnética. Dentre outros fatores, o controle destes parâmetros é primordial para a aplicação de nanopartículas em biomedicina. Primeiramente os resultados

referentes às sínteses das NPM por microemulsão estão apresentados seguido das análises das NP obtidas pelo método de decomposição térmica.

Microemulsões AOT/1-butanol/heptano/água foram utilizadas nas sínteses de NP de Co metálico através da redução dos cátions Co^{2+} com borohidreto de sódio, NaBH_4 . Esta microemulsão, sem a presença dos íons Co^{2+} , já foi estudada por Malheiro e colaboradores e a proporção de reagentes utilizada neste trabalho (84,7% de heptano, 2,7% de água e 12,6% de emulsificante em massa) corresponde a formação de uma microemulsão água/óleo (micela reversa), sendo o emulsificante a somatória de 1-butanol e AOT na razão mássica 1:2.⁵⁴ Alguns cuidados foram tomados durante as sínteses para garantir a estabilidade do sistema microemulsionado, sendo adicionados ao erlenmeyer primeiramente o emulsificante e o heptano seguido de uma adição lenta da solução aquosa de CoCl_2 $0,085 \text{ mol.L}^{-1}$. Observou-se nos experimentos que durante alguns minutos após o término da adição da solução o sistema ainda apresentava turbidez. Por esse motivo, antes da adição do NaBH_4 esperou-se duas horas para que o regime microemulsionado se estabilizasse. Após este período, o meio reacional aparentava-se transparente com coloração rosada característica dos sais de cobalto em água.

Anteriormente a síntese da amostra **A1**, no início do desenvolvimento do projeto, procurou-se sintetizar NPM de cobalto metálico em sistema fechado com atmosfera de nitrogênio. A solução aquosa de CoCl_2 foi borbulhada com nitrogênio para retirar a presença de oxigênio que, segundo a concepção inicial, poderia oxidar os núcleos formados durante a síntese levando à formação de óxidos de cobalto. Assim, após a estabilização da microemulsão, NaBH_4 em pó foi adicionado lentamente para a redução dos íons Co^{2+} e formação das NP. Embora após a adição do agente redutor a coloração da solução tornasse-se preta, o que se acreditava ser a formação das NP, após poucos minutos a microemulsão adquiria uma coloração esverdeada (a coloração verde oliva é típica do Co_3O_4). Antes mesmo das etapas de lavagem, as partículas obtidas não apresentavam resposta magnética na presença de um ímã, ou seja, elas não eram atraídas pelo campo magnético, o que indica a formação de óxidos de cobalto antiferromagnéticos no produto.

Para compreender os motivos pelo qual as sínteses realizadas em ambiente inerte não levaram à formação de NP metálicas buscou-se revisar na literatura o mecanismo de reação do NaBH_4 . Segundo Pileni, a síntese de nanopartículas metálicas por microemulsão

através da redução do íon metálico por NaBH_4 envolve várias reações. Em solventes não aquosos, o íon cobalto forma um complexo com o íon borohidreto e o solvente, denominado por ligante (L) nas reações a seguir. Só então o cobalto metálico é formado liberando hidrogênio gasoso, diborano (B_2H_6) e o ligante.⁵²

Na presença de água, a reação do cátion Co^{2+} com o ânion BH_4^- é diferente da apresentada anteriormente, onde, primeiramente, boreto de cobalto (um composto de coloração preta), hidrogênio e ácido meta-bórico são formados. Na presença de uma relativamente pequena quantidade de oxigênio, Co_2B é reduzido formando cobalto metálico.

O mecanismo de reação discutido nos trabalhos da Pileni, no entanto, faz referencia aos estudos de Glavee sobre a reação do borohidreto com íons cobalto em água. Nestes estudos, Glavee propõe a formação de um intermediário de reação, o Co_2B , para a posterior formação de cobalto metálico.^{66,67} Nas sínteses realizadas neste trabalho, a formação de um precipitado de coloração preta no início da síntese indicou na verdade a formação do Co_2B . Como não havia a presença de oxigênio no meio reacional a redução do Co_2B a Co não era possível levando, assim, a formação de óxidos de cobalto ao final da síntese (coloração esverdeada), provavelmente como observado para a formação de óxido de cobalto via reações de hidrólise em meio aquoso.⁶⁸ Entretanto, segundo Chaudhuri as reações do borohidreto de sódio com cátions bivalentes, M^{2+} , são ainda mais complexas e dependem do pH do meio reacional. Em $\text{pH} < 9,24$, o ânion BO_4^- é mais estável que os demais ânions de boro, então, a semi-reação do borohidreto em água é descrita por:¹¹

Nestas condições ($\text{pH} < 9,24$) o NaBH_4 reage com cátions bivalentes reduzindo-os a metais e gerando hidrogênio gasoso. A reação global deste processo envolve tanto a redução do metal quanto processos de hidrólise do íon borohidreto. Logo, a quantidade de elétrons disponíveis para a redução do cátion depende diretamente deste processo.

Entretanto, em $\text{pH} > 9,24$ o produto mais estável do boro é o $\text{B}(\text{OH})_4^-$ e a reação se dá pela equação a seguir:

E ainda o borohidreto pode sofrer hidrólise ácida levando a reação a seguir:

Diante do exposto, a complexidade das reações envolvendo íons borohidreto pode ser evidenciada. Logo, conhecendo a necessidade da presença de O_2 no meio reacional e da influência do pH nas reações do íon borohidreto, dois experimentos foram realizados para avaliar estes fatores na formação das NPM de Co metálico. A microemulsão foi composta por AOT/1-butanol/heptano/solução aquosa de CoCl_2 , na primeira síntese foi utilizada uma solução de CoCl_2 $0,085 \text{ mol.L}^{-1}$ (amostra **A1**) e para a segunda síntese esta solução foi acidificada a pH 2,0 com ácido clorídrico antes da formação da microemulsão (amostra **A1 pH 2,0**). Assim, após a estabilização da fase de microemulsão, NaBH_4 foi adicionado no meio reacional para redução dos cátions Co^{2+} e formação das NPM. Logo após a adição do agente redutor observou-se o rápido escurecimento da solução evidenciando a formação das partículas. Estas apresentavam comportamento magnético na presença de um ímã após a purificação e foram caracterizadas inicialmente por DRX, Figura 20.

Figura 20 – DRX da amostra **A1** (dourado) e **A1 (pH 2,0)** (azul) sintetizadas pelo método de microemulsão utilizando AOT e os respectivos padrões de difração do Co hcp (em verde), Co fcc (em vermelho) e do bórax, $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_5(\text{OH})_4(\text{H}_2\text{O})_8$ (em preto)

Analisando os difratogramas da Figura 20 pode-se inferir a presença majoritária do composto bórax ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_5(\text{OH})_4(\text{H}_2\text{O})_8$ - hidróxido borato de sódio hidratado) na amostra **A1** conforme padrão de difração apresentado em preto (JCPDS 33-1215). Porém, tal amostra apresentava propriedades magnéticas na presença de um ímã, fato não esperado para o bórax. Diante disto, a hipótese da formação de cobalto metálico na amostra não pode ser excluída, porém é provável que sua superfície esteja recoberta com bórax devido à presença apenas dos picos de difração desta fase na amostra, não sendo observados os picos referentes às fases hcp (JCPDS 89-4308) e fcc (JCPDS 15-806) do Co metálico, padrões de difração em verde e vermelho na Figura 20, respectivamente. Por outro lado, a amostra **A1 (pH 2,0)** apresentou um halo na região dos picos de difração das fases hcp e fcc do cobalto. Tal comportamento é característico de NP muito pequenas que não apresentam uma estrutura cristalina definida capaz de formar os picos de difração, como um sólido amorfo. Esta falta de ordenamento nos planos atômicos normalmente é encontrada para partículas muito pequenas sintetizadas em baixas temperaturas.⁴³ A amostra **A1 (pH 2,0)** também apresentou comportamento magnético, logo, pelas condições de síntese utilizadas, esperava-se antes da caracterização que a fase apresentada pela amostra fosse apenas do cobalto metálico. Este experimento foi realizado a pH 2,0 para favorecer uma cinética de reação mais lenta e, conseqüentemente, permitir um melhor controle tanto da fase cristalina quanto da composição da amostra, evitando produtos secundários de boro na composição. Tal afirmação pode ser explicada com base na reação [15] uma vez que a acidificação do meio aumenta a concentração de íons H^+ deslocando o equilíbrio de reação no sentido de formação dos reagentes. Entretanto, este efeito não foi observado durante a síntese, pois imediatamente após a adição de NaBH_4 evidenciou-se a formação das partículas pelo rápido escurecimento do meio reacional. Apesar de não se observar a presença de bórax na amostra por DRX, a cristalinidade do produto foi baixa inviabilizando o controle de fase cristalina na síntese, além de não ser possível influir se há a presença de outros compostos de boro no produto. Diante destes resultados, procurou-se realizar o espectro de EDX da amostra **A1** para avaliar a presença de cobalto e possíveis contaminação com sódio presente no composto bórax, Figura 21.⁵⁰

Figura 21 - Espectro de EDX representativo para a amostra **A1**

Através do EDX da amostra **A1** foi possível determinar a presença de cobalto através de seus picos característicos atribuídos as linhas K_{α} e K_{β} presentes em 6,9 e 7,6 KeV, respectivamente. Também foi possível detectar as linhas L_{α} e L_{β} em 0,7 KeV do cobalto. O enxofre encontrado na análise de EDX foi atribuído a presença de AOT adsorvido na superfície das NP e o sódio ao composto bórax. Os picos entre 0 e 0,5 KeV não puderam ser identificados devido a grande quantidade de espécies que possuem emissão nesta região, entre elas o boro, presente na amostra **A1**.⁶⁰ Portanto, a presença de cobalto foi confirmada pela análise de EDX justificando o comportamento magnético na amostra, porém o controle de composição e estrutura das NP sintetizadas por microemulsão não foi evidenciado.

A caracterização morfológica das amostras **A1** e **A1 (pH 2,0)** foi realizada por MET, onde constatou-se que a primeira apresentou um bom controle morfológico enquanto que não se pode observar a presença de partículas isoladas para a segunda amostra, Figura 22. Este fato está relacionado às dificuldades encontradas na purificação de ambas as amostras, uma vez que as NP obtidas apresentavam aspecto gelatinoso indicando a presença de uma camada orgânica espessa de recobrimento sobre suas superfícies. Como observado por EDX, à presença de enxofre na amostra **A1** realmente demonstra que moléculas de AOT encontram-se adsorvidas sobre a superfície das partículas sintetizadas por microemulsão. Logo, na preparação da amostra para microscopia, a massa utilizada continha na verdade grande quantidade dessa camada de recobrimento e pouca quantidade partículas. Especificamente para a segunda amostra, **A1 (pH 2,0)**, a dificuldade na visualização das NP também pode ser atribuída ao pequeno tamanho das partículas, fato esperado pela baixa cristalinidade apresentada no DRX da amostra. As características observadas na micrografia

da Figura 22 (b) se repetiam pela grade de microscopia, sendo então inferido que as NP estavam muito pequenas e agregadas em determinadas regiões.

Figura 22 – MET das amostras: (a) **A1** e (b) **A1 (pH 2,0)** sintetizadas pelo método de microemulsão utilizando AOT

Como mencionado anteriormente, outro problema encontrado no método de microemulsão foi o procedimento de purificação das nanopartículas. Inicialmente, realizou-se um procedimento freqüentemente encontrado na literatura, onde acetona e etanol são utilizados para desestabilizar a microemulsão e limpar a superfície das NP para, então, separá-las por centrifugação.^{1,52} Porém, durante o procedimento de centrifugação foi constatado a perda de magnetismo das NP atribuído a sua oxidação. A presença de água nas microemulsões e a impossibilidade de realização da reação na ausência de oxigênio (sistema aberto) também favorece a oxidação das partículas metálicas neste método. O mesmo problema na purificação das amostras foi reportado por Pileni e colaboradores e foi resolvido com a utilização de ácido oleico juntamente com o etanol nas lavagens. Desta maneira, na purificação das amostras **A1** e **A1 (pH 2,0)** utilizou-se etanol e uma pequena quantidade de hexano na presença de 1 mmol de ácido oleico. O objetivo era recobrir as NP com este tensoativo que contém grupos carboxilatos que possuem grande afinidade pela superfície do cobalto. Em vez de centrifugação, as NP sintetizadas neste trabalho foram precipitadas na presença de um ímã utilizando-se da força magnética deste para separá-las do sobrenadante. Perante estes acontecimentos, realizou-se o espectro de infravermelho da amostra **A1** para averiguar a composição da camada de recobrimento orgânico presente na superfície desta amostra, Figura 23.

Figura 23 – Espectros de FTIR da amostra **A1** (em preto), do ácido oleico (em azul) e do AOT (em vermelho) utilizados na determinação dos tensoativos presentes na superfície das partículas

Os resultados da análise de espectroscopia de infravermelho da amostra **A1** encontram-se resumidos na Tabela 4:

Tabela 4 – Atribuições das bandas do espectro de infravermelho do ácido oleico, do AOT e da amostra **A1**

Atribuição dos Picos	Ácido Oleico (cm ⁻¹)	AOT (cm ⁻¹)	Amostra A1 (cm ⁻¹)
ν _s (CH ₂)	≈ 2926 ¹	2923	2923
ν _{as} (CH ₂)	≈ 2857 ¹	2855	2852
δ _s (C-H)	≈ 1460*	1464	≈ 1419*
δ _{as} (C-H)	1412	1372	1356
(C-OH) no plano	1462*	-	≈ 1419*
ν (C=O) (AO)	1709	-	-
ν (C=O) (AOT)	-	1742	1684 e 1645
ν (COO ⁻) (AO)	1212	-	1558
	1279	-	1456
ν (COO ⁻) (AOT)	-	1255	-
	-	1212	-
ν (SO ₃ ⁻)	-	1160	-
ν (SO ₃ ⁻)	-	1049	1038
(C-OH) fora do plano	934	-	944
P (CH ₂)	721	725	-

Fonte: ¹ Wu, N. et. al. **Nano Letters**. v. 4, n. 2, p. 383-386, 2004.

* as bandas da vibração (C-OH) se sobrepõem a vibração tesoura, δ_s, do (C-H) deixando a banda alargada no espectro do ácido oleico e da amostra **A1**

Constatou-se pelo espectro de infravermelho que a troca de ligante não foi efetiva, pois a amostra **A1** não apresentou somente as bandas referentes ao ácido oleico. Segundo Wu, este apresenta uma ligação bidentada covalente com a superfície do cobalto que pode ser observada pelo desaparecimento do estiramento da carbonila, ν (C=O), do ácido oleico

em 1709 cm^{-1} e o surgimento de duas novas bandas referentes ao estiramento simétrico e assimétrico do ânion carboxilato, $\nu_s(\text{COO}^-)$ e $\nu_{as}(\text{COO}^-)$, situados em 1556 cm^{-1} e 1410 cm^{-1} responsáveis pela ligação com o cobalto.^{28,69} Deste modo, a duas bandas situadas em 1558 cm^{-1} e 1456 cm^{-1} foram atribuídas a presença de ácido oleico sobre as NP, onde o segundo estiramento encontra-se deslocado do valor encontrado da literatura provavelmente devido a interações com o AOT presente na superfície. Além disso, a banda em 1038 cm^{-1} pode ser atribuída ao grupo sulfonato do AOT que apresentou um descolamento do valor encontrado para o AOT puro, 1049 cm^{-1} . Da mesma forma, no infravermelho da amostra não foi possível determinar a presença da carbonila situada em 1742 cm^{-1} no AOT puro, o que possivelmente se dá pela interação desta espécie com a superfície do cobalto. Devido a grande quantidade de borohidreto de sódio adicionado na síntese, reações não esperadas com as moléculas orgânicas presentes no meio reacional não podem ser descartadas, pois muitas bandas presentes na amostra **A1** não puderam ser atribuídos aos compostos AOT e ácido oleico e podem ser oriundas de subprodutos no meio reacional. Mesmo após muitas etapas de purificação na presença de ácido oleico, a troca de ligantes não foi efetiva. Entretanto, o papel do ácido oleico no processo de purificação é crucial para evitar processos de oxidação das partículas, pois na sua ausência as NPM perdiam suas características magnéticas durante esta etapa.

A síntese de cobalto metálico por microemulsão utilizando AOT não apresentou bons resultados com relação ao controle da estrutura cristalina e de composição. Embora o controle morfológico na amostra **A1** tenha sido bom, o processo de purificação destas partículas foi ineficiente e a troca de ligantes não foi observada. Devido à baixa cristalinidade destas NP, há a necessidade de processos de recozimento em altas temperaturas e atmosfera inerte para estabilização da fase cristalina. Este processo é rotineiramente utilizado em NPM sintetizadas por microemulsão visto a baixa cristalinidade apresentado por estas. Porém, esta etapa adicional inviabiliza a utilização destas partículas para as aplicações em biomedicina, pois demanda maiores custos, baixo rendimento de síntese, maior dificuldade de escalonamento de produção e geralmente leva a agregação das partículas durante o processo. Diante destes fatores, esta etapa de recozimento não foi realizada nas amostras **A1** e **A1 (pH 2,0)**.

O grupo de pesquisa da Pileni demonstrou na literatura que é possível obter cobalto metálico por microemulsão, porém eles utilizavam o AOT como surfactante substituindo o contra-íon Na^+ por Co^{2+} .⁴⁹⁻⁵² Deste modo, a complexidade das reações no sistema eram menores, pois a presença de CoCl_2 ou nitrato de cobalto(II), $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$, não mais era necessário. Seus trabalhos levaram a partículas com bom controle morfológico e tamanho, porém, da mesma forma como ocorrido neste trabalho, a cristalinidade da amostra era baixa. Embora se buscou neste trabalho reduzir as etapas de síntese para obtenção direta de cobalto metálico por microemulsão, outros testes foram posteriormente realizados utilizando CoDS, um surfactante substituído com cobalto, para comparação com os resultados experimentais das partículas oriundas das sínteses com AOT. A escolha do CoDS se deu pela relativa facilidade da troca do Na^+ quando comparado aos procedimentos de preparação do AOT de cobalto(II). Como mencionado na parte experimental, a caracterização das fases de microemulsão do CoDS neste sistema não foram realizada neste trabalho e, portanto, não serão apresentados aqui.

As microemulsões utilizando CoDS foram realizadas em sistema aberto para garantir a redução dos cátions Co^{2+} pelo BH_4^- , conforme as discussões anteriores. Dois experimentos foram realizados de forma similar as amostras obtidas por AOT, no primeiro, amostra **A2**, a microemulsão foi formada por CoDS/1-butanol/heptano/água e no segundo, amostra **A2 (pH 2,0)**, a mesma microemulsão foi realizada, porém a solução aquosa foi acidificada com HCl e mantida em pH 2,0. Desse modo, os reagentes foram misturados sob agitação por duas horas antes da adição do NaBH_4 para garantir a formação do regime microemulsionado. Igualmente como a amostra **A1**, logo após a adição do agente redutor o meio reacional rapidamente se tornou escuro evidenciando a formação de partículas e a liberação de uma grande quantidade de gases foi observada. Desse modo, as etapas de purificação foram realizadas na presença de ácido oleico e a formação de NPM foi comprovada pela atração magnética das NP pelo imã. Assim, os resultados de DRX para as amostras **A2** e **A2 (pH 2,0)** encontra-se a seguir.

Figura 24 – DRX das amostras **A2** (em verde) e **A2 (pH 2,0)** (em preto) sintetizadas pelo método de microemulsão utilizando CoDS e os respectivos padrões de difração do Co hcp (em verde), Co fcc (em vermelho) e do bórax, $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_5(\text{OH})_4(\text{H}_2\text{O})_8$ (em azul)

Os resultados de DRX das amostras **A2** e **A2 (pH 2,0)** não demonstram a formação de cobalto puramente metálico como esperado. A primeira apresentou um alo na região de difração das fases fcc e hcp do cobalto, o que devido à baixa cristalinidade na amostra a distinção entre as fases metálicas não foi possível. Neste caso, a presença de outros compostos de boro também não pode ser excluída, incluindo o bórax. Já a amostra **A2 (pH 2,0)**, de maneira similar a amostra **A1** (sem controle de pH), apresentou picos de difração do bórax. Dessa forma, não houve uma correlação entre a influência do pH na formação deste composto durante a sínteses. Como demonstrado nas reações de [10] a [17], a complexidade da reação entre o Co^{2+} e o NaBH_4 é grande, pois vários fatores estão correlacionados com a formação de diferentes produtos de síntese, como, tipo de ligante (solvente), pH, temperatura e ambiente (presença de oxigênio). Logo, como outros experimentos em diferentes pH não foram realizados não se pode influir a consequência do pH nos produtos de síntese formados. Para avaliar a morfologia e tamanhos das amostras **A2** e **A2 (pH 2,0)** realizou-se análises de MET, Figura 25.

Figura 25 – MET das amostras **A2** e **A2 (pH 2,0)** sintetizadas pelo método de microemulsão utilizando CoDS

A análise por MET das amostras **A2** e **A2 (pH 2,0)** demonstrou uma falta de controle morfológico em ambas as amostra. Para a amostra **A2** apenas agregados puderam ser determinados e, desse modo, não se pôde determinar o tamanho das NP, Figura 25(a). Já a amostra **A2 (pH 2,0)** apresentou partículas de morfologia aproximadamente esférica, porém não regulares. O controle morfológico apresentado por esta amostra foi inferior ao apresentado pela amostra **A1**. Este fato corrobora os dados da literatura, pois o AOT apresenta uma estrutura molecular do tipo rolha (cabeça polar pequena e dupla cadeia carbônica ramificada) que leva a formação de micelas reversas mais compactas que o dodecilsulfato, estrutura do tipo cone. Portanto, diante dos resultados de ambas as microemulsões, tal método de síntese mostrou-se bastante complexo para a síntese de NP metálicas. As condições de reação do NaBH_4 em meio aquoso acrescenta uma complexidade a mais no sistema, pois além de não proporcionar o controle de composição química na amostra, também interfere na estabilidade da microemulsão fazendo com que o controle do crescimento das NP não seja efetivo. Desse modo, devido à dificuldade de se realizar a caracterização magnética de todas as amostras sintetizadas, apenas a amostra **A1** foi analisada por VSM para comparar seus resultados com as NP de Co metálico sintetizadas por decomposição térmica. Logo, o resultado da curva de magnetização da amostra **A1** encontra-se a seguir.

Figura 26 – Curva de magnetização em função do campo magnético externo H aplicado obtidas à 300 K para a amostra **A1**

Analisando a curva de magnetização em função de um campo externo H aplicado a característica superparamagnética da amostra **A1**, ausência de coercividade e remanência, pode ser confirmada. Embora o superparamagnetismo seja importante, a magnetização de

saturação determinada para a amostra, $4,8 \text{ emu.g}^{-1}$, inviabilizaria qualquer utilização destas partículas em medicina. Aliás, este valor de magnetização encontra-se muito aquém da característica do cobalto metálico e é muito menor que a M_s das NPM de Fe_3O_4 utilizado como padrão de referencia neste trabalho. Essa baixa magnetização ocorreu devido à presença do composto bórax incorporado na amostra que não contribui para a magnetização das partículas, ao contrário, a característica diamagnética deste composto leva a uma contribuição negativa a magnetização resultante. Como discutido anteriormente, as NPM obtidas por microemulsão apresentem baixa cristalinidade que também é um fator que limita a magnetização de um material. Além disso, a densa camada de recobrimento presente na superfície da amostra, a qual também é diamagnética, é outro fator a ser considerado na baixa magnetização exibida pela amostra **A1**.

5.3 CARACTERIZAÇÃO DAS NPM DE CO METÁLICO OBTIDAS PELO MÉTODO DE DECOMPOSIÇÃO TÉRMICA

Inicialmente, pretendia-se sintetizar NP de cobalto metálico pelo método poliol utilizando-se 1,2-hexadecanodiol como agente redutor, acetilacetato de cobalto como precursor metálico, ácido oleico e oleilamina como tensoativos e difeniléter como solvente. Porém, o produto da síntese apresentava coloração esverdeada e sem característica magnética. Logo, apesar do produto não ter sido caracterizado, acredita-se que óxidos de cobalto antiferromagnéticos tenham se formados. A temperatura de Néel destes compostos, 293 K (CoO) e 40 K (Co_3O_4) são baixas e, portanto, tais materiais comportam-se como sólidos paramagnéticos a temperatura ambiente (298 K) com baixa susceptibilidade magnética.¹² Variando-se apenas o solvente para dibenziléter nenhuma melhora no sentido da formação de partículas magnéticas foi observada. Embora o método poliol tenha sido utilizado na síntese de ligas metálicas, como FePt e CoPt, sua utilização na síntese de cobalto metálico mostrou-se inviável provavelmente devido ao baixo potencial redutor deste sistema quando comparado ao potencial de redução do cobalto ($E^\circ_{\text{red}} = -0,28 \text{ V}$). De fato, a mesma síntese realizada na presença de $\text{Fe}(\text{acac})_3$ levou a formação da magnetita com a redução parcial dos cátions Fe^{3+} para Fe^{2+} . Assim, mesmo sabendo que a oxidação do diol gera hidrogênio no meio reacional, equação [7], o que se imaginava ser suficiente para auxiliar na redução dos cátions Co^{2+} , o mesmo não foi observado. No caso das ligas FePt e CoPt, frequentemente obtido por este método, os íons platina são primeiramente reduzidos a platina metálica

formando os núcleos que auxiliam na redução dos íons $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$ ou Co^{2+} atuando com catalisadores heterogêneos na reação.³⁷ Por esse motivo encontra-se na literatura uma grande quantidade de trabalhos envolvendo a síntese dessas ligas pelo método poliol, porém poucos trabalhos estão relacionados a obtenção de NP metálicas. Com isso, entre os agentes redutores mais utilizados, como o Superhidreto® (trietilborohidreto de lítio, LiBET_3H), o borohidreto de sódio (NaBH_4) e o hidreto de alumínio e lítio - $\text{Li}(\text{AlH}_4)$, buscou-se adaptar o método de decomposição térmica utilizando os dois primeiros agentes redutores para síntese de cobalto metálico.

Após a utilização de 1,2-hexadecanodiol ter sido descartada para a síntese de cobalto metálico, testes utilizando o superhidreto como agente redutor foram realizados. Sun e colaboradores sintetizou NP de Co utilizando o Superhidreto para reduzir cátions Co^{2+} provenientes do precursor CoCl_2 na presença de ácido oleico e tributilfosfina em dioctiléter. O Superhidreto não foi utilizado diretamente (solução de tetrahidrofurano – THF), houve uma troca do THF por dioctiléter antes da injeção no meio reacional a 200 °C. Este procedimento foi realizado para promover uma rápida nucleação após a injeção do agente redutor.⁷⁰ Entretanto, para minimizar etapas de síntese, neste trabalho procurou-se utilizar o $\text{Co}(\text{acac})_2$ em difeniléter na presença de ácido oleico e oleilamina e injetando o Superhidreto a 200 °C como adquirido. A escolha do $\text{Co}(\text{acac})_2$ foi feita com base na característica deste composto de se decompor a uma temperatura determinada (≈ 170 °C).⁷¹ Porém, novamente o produto de síntese não apresentou magnetismo e, portanto, não foi caracterizado. Deste modo, repetiu-se esta síntese desta vez utilizando o CoCl_2 como precursor. O resultado foi a formação de NP magnéticas que foram purificadas na presença de ácido oleico para evitar processos de oxidação e precipitadas utilizando um ímã para separá-las do sobrenadante, amostra **A5**. Após os processos de purificação a amostra não apresentava estabilidade coloidal em hexano e exibia forte característica magnética. O resultado de DRX para a amostra **A5** encontra-se na Figura 27.

Figura 27 – DRX da amostra **A5** sintetizada pelo método de decomposição térmica utilizando Superhidreto como agente redutor e os respectivos padrões de difração do cobalto metálico nas fases fcc (■) e hcp (●) e dos óxidos de cobalto CoO (★) e Co₂O₃ (▲)

A amostra **A5** não apresentou controle de composição química, pois sua análise de DRX mostrou uma mistura de cobalto metálico em ambas as fases, fcc e hcp, e óxidos de cobalto, CoO e Co₂O₃, Figura 27. Os picos situados em 41,6°; 44,3°; 47,3° e 75,8° foram atribuídos aos planos (100), (002), (101) e (110) da fase hcp do cobalto metálico (círculo em vermelho). Já os picos situados em 44,3°; 51,5°; e 75,8° foram atribuídos as faces (111), (200) e (110) da fase fcc do cobalto metálico (quadrado em verde), sendo que os picos 44,3° e 75,8° apresentam uma contribuição de ambas as fases do cobalto. Logo, a presença de cobalto fcc é mais evidenciada pela presença do pico em 51,5° referente unicamente a face (200) do cobalto fcc. Também foram atribuídos os picos situados em 31,1°; 36,7°; 55,6°; 59,4° e 65,1° as faces (220), (311), (222), (422), (511) e (531) do Co₂O₃ (triângulo em azul). E por último, um único pico pôde ser atribuído a presença minoritária do CoO situado em 33,8° uma vez que este pico refere-se a difração da face (111) deste óxido (maior intensidade) conforme o padrão deste óxido também apresentado no difratograma. Portanto, diante da falta de controle de composição apresentada, a análise morfológica da amostra **A5** não foi realizada. Em ambos os experimentos utilizando o Superhidreto e variando-se o precursor, Co(acac)₂ e CoCl₂ (amostra **A5**), não foi possível obter Co metálico com rigoroso controle de composição. Embora o superhidreto apresente um potencial redutor suficientemente alto para redução íons Co²⁺ a Co⁰, a presença do acetilacetato, do THF e dos tensoativos ácido oleico e oleilamina não possibilitou a obtenção de NP metálica nas condições de síntese utilizadas. Assim outro experimento foi realizado trocando-se o THF por dioctiléter.

O procedimento de preparação do agente redutor foi realizado adicionando-se 3 mL de diotiléter em 3 mL de Superhidreto (3 mmol de LiEt_3H) e evaporando o THF sob vácuo em um dessecador. Ao término do processo, o LiEt_3H solubilizado em diotiléter foi injetado com a ajuda de uma seringa no mesmo meio reacional a 200 °C na presença de $\text{Co}(\text{acac})_2$, ácido oleico, oleilamina e diotiléter. No entanto, mesmo após essa etapa adicional de preparação do LiEt_3H , novamente não foi observado a formação de NP magnéticas no produto. Desse modo, o THF não foi o único produto que influenciou na reação do Superhidreto com os cátions Co^{2+} . A presença da tributílfosfina na síntese, frequentemente utilizada nas sínteses de cobalto metálico na literatura, mostra-se ser um fator importante também na redução do cobalto. Sabe-se que o cobalto apresenta facilidade de formar complexos metálicos, logo, a presença do ácido oleico e oleilamina utilizado neste trabalho também pode ter influenciado na formação dos óxidos de cobalto apresentado na amostra **A5**. Diante destes resultados e da complexidade das reações envolvendo o Superhidreto, optou-se por utilizar nas próximas sínteses o NaBH_4 como agente redutor.

Hou e colaboradores sintetizou FeO utilizando como solvente os tensoativos ácido oleico e oleilamina através da decomposição térmica do acetilacetonato de ferro (III). O controle de tamanho e morfologia foi obtido através da variação da razão ácido oleico/oleilamina.⁷² Utilizando este trabalho como referencia, realizou-se um experimento onde as NP foram sintetizadas através da decomposição do $\text{Co}(\text{acac})_2$ na presença de NaBH_4 em ácido oleico e oleilamina como solventes, amostra **A6**. Os resultados de DRX e MET desta amostra encontram-se a seguir (Figura 28).

Figura 28 – (a) DRX da amostra **A6** e dos padrões de difração das fases hcp (●) e fcc(■) do Co metálico; (b) MET da amostra **A6** sintetizada em ácido oleico e oleilamina como solventes

A amostra **A6** apresentou uma mistura das fases fcc e hcp do cobalto metálico, Figura 28(a). O pico característico da fase fcc referente à difração no plano (200) localizado em

51,5° foi evidenciado, além dos picos referentes as faces (100) e (101) da fase hcp situados em 41,6° e 47,3°. Diferentemente das sínteses realizada em microemulsão, a presença de compostos de boro sobre as partículas não foi observado na amostra **A6**. Segundo os trabalhos da Pileni e colaboradores anteriormente citados, em meio não-aquoso o cobalto reage com borohidreto através de um intermediário de reação gerado pela presença de um ligante (L) e o ânion BH_4^- , reação [10]. Desse modo a reação se processa gerando como produto o cobalto metálico, B_2H_6 e hidrogênio, o qual auxilia na manutenção da fase metálica do cobalto devido seu caráter redutor. Assim, o forte magnetismo apresentado pela amostra na presença de um ímã corrobora o DRX encontrado, uma vez que apenas cobalto metálico foi obtido. Diferentemente dos resultados obtidos como Superhidreto, a síntese utilizando NaBH_4 levou a formação de cobalto metálico e a presença de óxidos não foi evidenciada. Tais resultados se mostraram relevantes e assim, realizou-se a análise de MET da amostra **A6**. Entretanto, a amostra não apresentou morfologia controlada, estando presentes na micrografia partículas de diferentes tamanhos e formas. A região em destaque na micrografia da Figura 28(b) foi uma das poucas encontradas com tamanhos de partículas na ordem nanométrica. Logo, a utilização apenas de tensoativos na síntese não levou a um bom controle morfológico como esperado.

Os tensoativos são utilizados no método de decomposição térmica para controlar o tamanho e a morfologia das partículas. Por esse método é possível sintetizar partículas de diferentes formatos incluindo aquelas com anisotropia de forma pronunciada (nanobastões e nanofios). Tais tensoativos se ligam a superfície das NP através de ligações coordenadas entre os átomos de superfície e os grupos funcionais dos surfactantes. Essas ligações são geralmente covalentes e formadas pela doação de um par de elétrons do grupo funcional do tensoativo a um orbital não preenchido dos átomos de superfície. Devido à força desta ligação coordenada, a energia de superfície é consideravelmente reduzida levando a uma condição de estabilidade no crescimento das partículas. Entretanto, a falta de controle morfológico da amostra **A5** pode ser explicada pelo excesso de tensoativos na síntese, pois o processo de nucleação e crescimento neste caso foi comprometido devido à maior dificuldade de rompimento das interações entre os átomos de cobalto e os tensoativos. Logo, a etapa de nucleação não foi homogênea levando a polidispersividade das partículas.

Perante os resultados obtidos, novamente o procedimento de síntese foi alterado voltando-se a usar o dibenziléter como solvente. Assim, utilizando o NaBH_4 como agente redutor e $\text{Co}(\text{acac})_2$ como precursor na presença de ácido oleico e oleilamina, dois experimentos foram realizados. No primeiro sistema todos os reagentes foram adicionados no início da síntese e levados a refluxo ($298\text{ }^\circ\text{C}$) e no segundo o acetilacetonato foi solubilizado em dibenziléter a $100\text{ }^\circ\text{C}$ e injetado a $220\text{ }^\circ\text{C}$ no meio reacional contendo os demais reagentes e a temperatura foi mantida a $220\text{ }^\circ\text{C}$, amostras **A7** e **A8**, respectivamente. O objetivo destes experimentos foi avaliar a influência da fase de nucleação e crescimento na formação das NP, pois a decomposição do $\text{Co}(\text{acac})_2$ ocorre a temperaturas próximas de $200\text{ }^\circ\text{C}$ e a injeção deste composto em maiores temperaturas levaria o meio reacional a um estado de supersaturação mais rapidamente. Tal decomposição leva a formação de gases no meio reacional que puderam ser visualizados nas sínteses anteriores realizadas em dibenziléter em temperaturas próximas de $200\text{ }^\circ\text{C}$. Deste modo, como discutido na subseção 2.3.1 deste trabalho, quanto mais rápido o sistema atinge o estado de supersaturação, mais rápida e homogênea se dá a nucleação. Por conseguinte, ambas as amostras obtidas apresentaram-se muito magnéticas e os seus resultados de DRX encontram-se na Figura 29.

Figura 29 – DRX das amostras **A7** e **A8** sintetizadas pelo método de decomposição térmica utilizando NaBH_4 como agente redutor e os respectivos padrões de difração das fases hcp (●) e fcc (■) do cobalto metálico

Como se pode observar pelo difratograma da amostra **A7** apenas os picos referentes à fase hcp do cobalto metálico podem ser atribuídos. O halo apresentado em ângulos abaixo de 40° para a amostra **A7** é oriundo do porta-amostra, o qual apresenta característica de fase amorfa. Entretanto, para a amostra **A8** novamente uma mistura de fases foi

encontrada. Desse modo, a utilização de NaBH_4 como agente redutor mostrou-se bastante eficiente, pois novamente, não foi possível determinar a presença de óxidos no difratograma. Assim, para melhor avaliar a fase encontrada na amostra **A8** realizou-se um refinamento de Rietveld pelo programa Maud (software livre). Utilizou-se as fichas referentes a ambas as fases, hcp (ICSD 44990) e fcc (ICSD 44989), do cobalto bem como o resultado desta amostra, Figura 30.

Figura 30 – Análise de Refinamento de Rietveld para determinação das fases presentes na amostra **A8**

Os resultados de refinamento de Rietveld para a amostra **A8** comprovam a presença de ambas as fases do cobalto metálico na proporção em massa de 56% cobalto hcp e 44% cobalto fcc. O tamanho de cristalito determinado foi de 13,8 nm para a fase fcc (111) e 6,5 nm para fase hcp (100). Observando-se o residual do refinamento pode-se constatar que resultado calculado encontra-se em concordância com o resultado experimental. Embora o valor de R experimental para o processo tenha sido de 12,3%, este resultado ainda é satisfatório visto a baixa qualidade do DRX apresentado pela amostra **A8**, o que impossibilita um melhor cálculo por este método de refinamento. Segundo o ajuste para a fase hcp (linha em vermelho) pode-se constatar que há uma distorção na rede cristalina a qual causou a ausência do pico de difração referente ao plano (101) e na presença de uma alça entre 43° e 55°. Esta implicação pode ser determinada pela diferença entre os parâmetros de rede antes ($a=2,5054 \text{ \AA}$ e $c=4,0893 \text{ \AA}$) e após o refinamento ($a=2,4954 \text{ \AA}$ e $c=4,0115 \text{ \AA}$). Ambas as fases do cobalto podem coexistir a temperatura ambiente devido à pequena diferença de energia entre elas. No entanto, a fase hcp é termodinamicamente mais estável a temperatura ambiente que a fase fcc, sendo que a temperatura de transição de fases varia entre 420 a 450 °C, o que depende do tamanho das partículas. Do ponto de vista das propriedades estruturais, as fases hcp e fcc apresentam estruturas similares que se diferem apenas na

seqüência de empilhamento atômico no plano [111]. Deste modo, ambas as fases podem ser encontradas na mesma amostra devido a falhas de empilhamento atômico que podem gerar a formação de partículas policristalinas, como observado na amostra **A8**.⁷³ Então, estes resultados estruturais podem ser correlacionados com os trabalhos envolvendo a síntese de NP de cobalto pelo método de decomposição térmica.

Murray e colaboradores apresentou um método para obtenção de NP de cobalto metálico diretamente na fase hcp através do método poliol, um dos poucos envolvendo um diol como agente redutor.^{69,74} Neste método o 1,2-dodecanodiol solubilizado em octileter foi injetado no meio reacional a 240 °C contendo octileter, acetato de cobalto (II) e trioctilfosfina. As sínteses anteriormente citadas do Sun tinham como produto a fase ϵ -Co.⁷⁰ Puentes e colaboradores sintetizaram cobalto metálico também na fase ϵ -Co através da pirólise do octacarbonil dicobalto, $\text{Co}_2(\text{CO})_8$, na presença de uma mistura de surfactantes composta por ácido oleico, ácido láurico (ácido dodecanóico) e trioctilfosfina (TOP).²¹ Este método é um dos mais conhecidos para síntese de cobalto metálico reportando na literatura, pois utiliza-se o $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ como precursor, no qual o cobalto já encontra-se no seu estado reduzido neste composto.

A fase ϵ -Co, embora encontrada em muitos trabalhos na literatura, só foi compreendida em 1999 nos trabalhos de Dinega e Bawendi.²⁰ Eles demonstraram que a fase ϵ -Co possui uma célula cúbica contendo 8 átomos com dois átomos de coordenação (tipo I), e 12 átomos contendo apenas três átomos de coordenação (tipo II), estrutura esta semelhante a fase β do manganês, Figura 31(c). Ela foi obtida utilizando $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ como precursor metálico e o óxido de trioctilfosfina (TOPO) como agente de superfície, pois a fase metaestável ϵ -Co é encontrada, quase que exclusivamente, quando as nanopartículas são sintetizadas na presença de alquilfosfinas.^{75,76} Segundo Dinega, a interação de tais ligantes com as NP em crescimento e os átomos no meio reacional é responsável por alterar a energia de crescimento dos cristais favorecendo um fase menos densa, ou seja, a reação é controlada por fatores cinéticos em vez de termodinâmicos.²⁰ Embora esta fase cristalina seja estável por vários meses, ela pode ser convertida na fase hcp por tratamento térmico em atmosfera redutora a 300 °C e na fase fcc a 500 °C, Figura 31(a) e (b), respectivamente.⁷⁰ Da mesma forma, muitos trabalhos na literatura que utilizam o método de microemulsão também realizam o recozimento das NP em altas temperaturas para promover o

melhoramento da cristalinidade das partículas. Por esse motivo, sínteses que levem a nanopartículas esféricas diretamente na fase hcp (termodinamicamente estável a temperatura ambiente) ou fcc são mais vantajosas por diminuir os custos relativos a novas etapas de recozimento e mudança de fase. Logo, os resultados apresentados neste trabalho são inovadores e contrastam com muitos resultados na literatura referentes ao método de decomposição térmica.

Figura 31 – Estruturas cristalinas do cobalto: (a) hexagonal compacta – hcp; (b) cúbica de face centrada – fcc; e (c) ϵ -Co, demonstrando a célula cúbica contendo 8 átomos do tipo I (vermelho) que contém apenas dois átomos de coordenação, e 12 átomos do tipo II (azul) que contém apenas três átomos de coordenação, estrutura esta semelhante a fase β do manganês

Fonte: CHÁVARRI-PAJARES, E. E. Polyol Synthesis and characterization of magnetic nanocrystalline cobalt and cobalt platinum. 2007. 133 f. Tese (Mestre em Ciências) – University of Puerto Rico, Mayagüez (Puerto Rico), 2007

Diante dos resultados de DRX da amostra **A7** (fase hcp) e **A8** (mistura de fases), procurou-se determinar o tamanho e a morfologia das partículas por MET. As micrografias obtidas em cada análise estão apresentadas na Figura 32.

Figura 32 – MET das amostras: (a) e (b) **A7** - sintetizada na presença do $\text{Co}(\text{acac})_2$ desde o início da síntese; e (c) e (d) **A8** – $\text{Co}(\text{acac})_2$ injetado na síntese a 220°C e mantida a esta temperatura para o crescimento

Conforme é possível observar nas imagens (a) e (b) da Figura 32 (amostra **A7**), as nanopartículas sintetizadas com o $\text{Co}(\text{acac})_2$ desde o início da síntese não apresentaram controle de morfologia, obtendo desta maneira, NP de diferente tamanhos e formas. Entretanto, na amostra **A8**, na qual o $\text{Co}(\text{acac})_2$ foi injetado no meio reacional a 220 °C, as NP apresentaram morfologia esférica regulares e estreita distribuição de tamanho. O diâmetro médio calculado foi de $4,15 \pm 0,04 \text{ nm}$ e a polidispersividade, a razão do desvio padrão pela média ($s/\bar{x}$), de 12,0% indica que as partículas estão polidispersas.⁵⁶ Comparando as amostra **A7** e **A8**, o melhor controle morfológico apresentado pela última pode ser explicado segundo diagrama de LaMer discutido na introdução deste relatório.⁴⁰ O $\text{Co}(\text{acac})_2$ inicia sua decomposição em temperaturas próximas de 170 °C, sendo que em temperaturas próximas

de 200 °C observou-se a formação de gases no meio reacional e o escurecimento da solução para a amostra **A7**, $\text{Co}(\text{acac})_2$ desde o início da síntese.⁷¹ Assim, esta amostra apresentou uma maior polidispersividade uma vez que a nucleação ocorreu de forma não homogênea, ou seja, a decomposição do acetilacetonato e a redução dos cátions Co^{2+} não foram rápidas o suficiente para promover um único estado de supersaturação. Por conseguinte, pode-se constatar que a amostra **A8** apresentou um melhor controle de tamanho devido à nucleação homogênea ocorrida pela rápida formação dos clusters de cobalto metálico logo após a injeção do precursor. Durante o procedimento de preparação do precursor dissolvendo-o em dibenziléter, sua coloração tornava-se roxa em temperaturas próximas de 90 °C indicando a solubilização do precursor. Logo após a sua injeção observou-se a formação de uma grande quantidade de gases e o escurecimento instantâneo do meio reacional indicando a formação das NP. Atribui-se este fato a formação inicial dos núcleos de cobalto metálico uma vez que a presença do NaBH_4 no meio reacional possibilitou a rápida redução dos cátions Co^{2+} a Co metálico.

Este procedimento de síntese, também conhecido na literatura como injeção a quente (do inglês, *hot-injection*), permitiu a obtenção de NPM de cobalto metálico com um rigoroso controle de tamanho e morfologia. Durante a síntese da amostra **A8** foi possível observar o aumento da viscosidade do meio reacional que ficou mais evidente durante o procedimento de purificação pela formação de aglomerados sólidos de coloração amarelada que dificultava a obtenção das NPM. Para garantir a monodispersividade das partículas, durante a síntese o sistema foi mantido sob vigorosa agitação, pois a formação de gases oriundos da decomposição do acetilacetonato, a formação de H_2 nas reações do NaBH_4 e o aumento da viscosidade da solução poderiam levar a um crescimento desigual das partículas. Apesar destes problemas, as NPM sintetizadas neste experimento apresentaram ótimos resultados por se tratarem de partículas metálicas. A alta energia de superfície (γ) do cobalto, uma das maiores entre os metais, influencia na obtenção de NP altamente monodispersas, pois está diretamente relacionada ao acréscimo na energia livre de formação das partículas, ou seja, menos espontânea é sua formação, reação [4]. Neste caso, o cobalto possui uma γ de $\approx 2,5 \text{ J.m}^{-2}$ para o plano (001) e os óxidos de ferro possuem γ na ordem $\approx 1,4 \text{ J.m}^{-2}$ para o plano (111), ambos estes planos pertencem a face com maior empacotamento atômico, ou seja, maior energia.^{77,78} Além disso, como mencionado na

introdução, a dificuldade em se obter NPM monodispersas de cobalto metálico também esta relacionada a sua elevada força van der Waals interpartículas polarizadas e das fortes interações de dipolos magnéticos.²¹

Assim, devido também a esta elevada energia de superfície, a estabilidade coloidal das NPM de Co metálico é baixa, pois tal sistema tende a se aglomerar para minimiza a área de superfície do sistema. As NP de cobalto foram estocadas sempre na presença de ácido oleico para impedir que a aglomeração fosse irreversível, ou seja, que as partículas crescessem. A estabilidade destas partículas não foi possível nem em hexano como solvente nem em acetona. Esta última foi escolhida para armazenamento das NPM de cobalto devido a melhor proteção deste solvente contra a oxidação das partículas. Foi observado durante este trabalho que as NP estocadas em hexano se oxidavam em um período de cerca de uma semana perdendo suas características magnéticas. Por conseguinte, em todas as demais sínteses realizadas as partículas foram armazenadas em 20 mL de acetona contendo cerca de 10 μ L de ácido oleico. Dente modo, a caracterização da camada de recobrimento da amostra **A8** foi realizada para determinar a composição dos tensoativos adsorvidos na superfície uma vez que se utilizou na síntese tanto ácido oleico como oleilamina.

Figura 33 – Espectros FTIR da amostra **A8** (em vermelho) e do ácido oleico (em azul) utilizado para comparação com as bandas vibracionais presentes amostra

O espectro do ácido oleico apresenta um alargamento da banda entre 2.500 cm⁻¹ e 3.500 cm⁻¹ referente às vibrações do grupo O-H que aparecem deslocadas na amostra **A8** entre 3.000 cm⁻¹ e 3.700 cm⁻¹. Observar-se em ambos os espectros FTIR as bandas referentes aos estiramentos simétricos, $\nu_s(\text{CH}_2)$, e assimétricos, $\nu_{as}(\text{CH}_2)$, dos grupos CH₂. Em 1.708 cm⁻¹ encontra-se a banda referente ao estiramento da carbonila do ácido carboxílico e não observada no espectro da amostra. Da mesma forma, o estiramento C-O observado no ácido

oleico em 1.283 cm^{-1} também não foi encontrado no espectro das NP de Co. Por outro lado, duas novas vibrações foram observadas em 1.550 cm^{-1} e 1.410 cm^{-1} referentes aos estiramentos assimétricos e simétricos do grupo carboxilato, $\nu_{as}(\text{COO}^{-1})$ e $\nu_s(\text{COO}^{-1})$, respectivamente. Por conseguinte, a falta do pico referente a carbonila e o aparecimento de duas novas vibrações na amostra indicam que as moléculas de ácido carboxílico encontram-se ligadas a superfície das NP de Co de forma bidentada estando ambos os oxigênio do carboxilato ligados a átomos de cobalto. O espectro do ácido oleico apresenta próximo de 1.460 cm^{-1} as bandas da vibração C-OH no plano que se sobrepõe a vibração tesoura, δ_s , do grupo C-H, enquanto que em 1412 cm^{-1} foi atribuído a presença da vibração tesoura assimétrica do C-H, δ_{as} . A banda em 934 cm^{-1} no espectro do ácido oleico foi atribuída a vibração O-H fora do plano e não foi observada na amostra. Finalmente, em 721 cm^{-1} encontra-se a deformação angular (*rocking*) do CH_2 em ambas as amostras. Assim, pode-se inferir que as NP de Co metálico, como sintetizadas, apresentam somente as bandas referentes ao ácido carboxílico, pois a interação carboxilato-cobalto é conhecidamente mais forte que a interação amina-cobalto proveniente da oleilamina. Entretanto, mesmo as NP estando recobertas com ácido oleico, o impedimento estérico destas moléculas não originou a estabilidade coloidal esperada nos solventes analisados demonstrando uma baixa interação das NP com o solvente quando comparado à interação interpartículas. Adicionalmente, observou-se que as NPM de Fe_3O_4 e CoFe_2O_4 apresentavam elevada estabilidade em hexano sendo tais sistemas chamados de ferrofluidos uma vez que suas interações com o solvente são capazes de deslocar o solvente na presença de um campo H . Diante das características da amostra **A8**, bom controle composicional, estrutural, morfológico e de tamanho, tal amostra foi escolhida dentre as demais para a etapa de recobrimento. Também foi realizada a caracterização magnética para a amostra **A8** e os resultados são apresentados na Figura 34.

Figura 34 – Curva de magnetização em função do campo magnético externo H aplicado obtidas à 300 K para a amostra **A8** (Co metálico)

A curva de magnetização da amostra **A8** a 10 K, Figura 34(a), demonstra um comportamento ferromagnético das partículas nesta temperatura com M_s igual a 115,4 emu.g^{-1} . Porém, mesmo a 10 K a coercividade (95 Oe) e a remanência (11,4 emu.g^{-1}) das NP de Co metálico é pequena como se pode observar na figura. Entretanto, é possível influir que a 300 K a amostra **A8** apresentou um comportamento superparamagnético com valores desprezíveis de H_c e R , 12 Oe e 1,2 emu.g^{-1} , respectivamente. Deste modo, pode-se observar a influência da temperatura (energia térmica do ambiente, kT) na desorganização dos momentos atômicos dando origem a ausência, ou diminuição, das interações de acoplamento que dão origem a remanência magnética ao material. Logo, sua M_s a 300 K foi de 115,5 emu.g^{-1} e, como esperado, foi a maior magnetização dentre as partículas sintetizadas neste trabalho e comparado aos resultados de NPM de Co metálico na literatura, tal M_s encontra-se na faixa de valores esperado.⁷⁹ Seu valor encontra-se 30,5 % menor que o valor encontrado na literatura para o sólido estendido e, como mencionado na discussão para a Fe_3O_4 , pode ser explicado pelo fato da contribuição da camada de átomos mais externa para a magnetização ser pequena (camada de superfície morta).⁶³⁻⁶⁵ Em comparação com outros trabalhos na literatura, o valor de M_s encontrado para amostra **A8** foi similar ou superior aos dados encontrados para NP de cobalto, salvo que a dimensão das NP desta amostra possui apenas 4,15 nm, o que faz com que sua magnetização não seja aquela encontrado nos sólidos estendidos.⁷⁹ Portanto, a amostra **A8** apresentou resultados muito interessantes quanto às suas características estruturais e morfológicas. Assim, tais NP foram utilizadas na parte última parte deste trabalho que era o recobrimento das NP de Co

metálico e CoFe_3O_4 com ouro para proteger o núcleo magnético e diminuir sua toxicidade.^{11,10}

5.4 CARACTERIZAÇÃO DAS NANOESTRUTURAS CAROÇO@CASCA DE Co@Au E $\text{CoFe}_2\text{O}_4\text{@Au}$

No início, buscou-se realizar o recobrimento das NPM de Co (amostra **A8**) utilizando 1,2-hexadecanodiol para reduzir os cátions Au^{3+} provenientes do precursor ácido tetracloroaurico, HAuCl_4 . Assim, o sistema convencional de síntese foi utilizado tendo como solvente o dibenziléter e o ácido oleico e oleilamina como tensoativos. A síntese foi realizada em refluxo por 30 minutos e o resultado foi um produto com características magnéticas. Porém, diferentemente do observado na literatura para NP recobertas com ouro, a solução destas NP em hexano possuíam coloração preta, indicando a ausência de absorção na região do visível da banda plasmônica. Além disso, observou-se também que as NP não apresentavam estabilidade coloidal em solução e seu precipitado apresentava aspecto amarelo metálico característico do ouro como sólido estendido. A caracterização destas partículas por DRX encontra-se na Figura 35.

Figura 35 – DRX da amostra **A9** referente ao recobrimento com ouro das NPM de Co (**A8**) pelo método poliol

Conforme se pode visualizar na Figura 35, apenas os picos de difração do ouro podem ser observados no difratograma da amostra **A9**. Os picos situados em 38,1°; 44,3°; 64,5°; 77,5° e 81,7° foram atribuídos aos planos (111), (200), (220), (311) e (222) do ouro, respectivamente, e podem ser comparados com o padrão de difração da fase fcc do ouro (JCPDS 4-784). Desse modo, apenas a presença do ouro pôde ser determinada no DRX desta amostra o que influi que todas as NP de Co metálico foram recobertas. Através do pico referente à difração na face (111) do DRX apresentado calculou-se o tamanho do cristalito para a amostra, L_{111} , utilizando B_{111} como sendo 0,00477 rad (0,2731° em 2θ), e o valor obtido foi de 300 nm. Logo, o recobrimento com ouro pelo método poliol levou ao

crescimento exagerado das partículas visto o tamanho de cristalito calculado para face (111). De fato, tal valor corrobora o fato destas nanoestruturas não apresentarem absorção plasmônica na região do visível, pois sabe-se que tal comportamento é extremamente dependente do tamanho da camada de recobrimento, e apresentar características do ouro como sólido estendido.^{11,80} Assim, para melhor avaliar a morfologia e tamanho da camada de recobrimento realizou-se a análise de MET desta amostra, Figura 36.

Figura 36 – MET da amostra **A9** referente ao recobrimento com ouro das NPM de Co (**A8**) pelo método poliol

Pode-se observar pela Figura 36 que o tamanho das partículas observado por MET é similar ao tamanho de cristalito determinado por Scherrer. Diante deste resultado, buscou-se na literatura fatores que pudessem levar a esse crescimento excessivo da camada de recobrimento, pois a quantidade de precursor de ouro utilizado foi semelhante aos trabalhos já publicados sobre recobrimento de partículas.^{29-31,80} Por conseguinte, Zeng e colaboradores reportaram em seus trabalhos sobre recobrimento de NPM de magnetita com ouro a necessidade de se utilizar um agente redutor fraco e uma cinética lenta de reação para evitar etapas de nucleação e crescimento do ouro devido à facilidade de redução dos cátions Au^{3+} a Au (E°_{red} 1,498 V).^{81,11} Embora se encontre na literatura trabalhos sobre sistemas casca@caroço de NPM@ouro utilizando o método poliol, grande parte dos trabalhos utilizam agentes redutores fracos. De fato, um dos métodos mais conhecidos de preparação de NP de ouro, método Turkevich,⁸² utiliza citrato de sódio como ambos, agente redutor e tensoativo. Entretanto, este procedimento de síntese é realizado em meio aquoso e, portanto, não seria adequado utilizá-lo no recobrimento do cobalto metálico haja vista a facilidade de oxidação destas partículas em água e o fato destas NPM não se dispersarem em solvente polar devido a camada de recobrimento orgânica presente após a síntese por decomposição térmica. Portanto, uma alteração no procedimento de recobrimento foi

realizada e buscou-se obter as nanoestruturas caroço@casca utilizando oleilamina como agente redutor e tensoativo, pois tal reagente já fora utilizado na síntese do cobalto e o solvente utilizado, 1-octadeceno, não teria problemas para dispersar estas NPM.

Baseando-se nos trabalhos da literatura onde oleilamina foi utilizada como agente redutor na formação da camada de recobrimento em NP de Fe_3O_4 e Pd, realizou-se outros experimento a fim de avaliar este método para obtenção das nanoestruturas casca@caroço de CoFe_2O_4 @Au e Co @Au.^{80,83} Primeiramente, duas concentrações de HAuCl_4 foram empregadas para o recobrimento das NPM de CoFe_2O_4 , foram elas 0,05 mmol (**A10a**) e 0,1 (**A10b**) mmol, enquanto que a quantidade de NPM foi mantida em 20 mg. Assim, após as etapas de síntese e purificação observou-se que a primeira síntese apresentava coloração marron e a segunda um vermelho intenso, ambas em hexano. As duas amostras mantiveram suas características magnéticas sendo atraídas pelo campo magnético. Logo, realizou-se primeiramente o DRX da segunda amostra, pois sua coloração dava evidencias de que o recobrimento havia sido realizado. Por conseguinte, na Figura 37 encontram-se o DRX da amostra **A10b**.

Figura 37 – DRX da amostra **A10b** de CoFe_2O_4 (**A4**) recoberto com ouro utilizando oleilamina como agente redutor e os respectivos padrões de difração do ouro (●) e da CoFe_2O_4 (■)

Pode-se observar na Figura 37 que o padrão de DRX da amostra **A10b** apresenta os picos de difração situados em 38,2°; 44,4°; 64,7°; 77,6° e 81,8° em 2θ atribuídos as faces (111), (200), (220), (311) e (222) da fase fcc do ouro que pode ser comparado com o padrão também apresentado no difratograma. Os picos centrados nos valores de 2θ: 29,9°; 35,4°; 42,8°; 53,4°; 57,0° e 62,5° são provenientes das difrações nas faces (220), (311), (400), (422), (511) e (440) da ferrita de cobalto, respectivamente. A intensidade dos picos de difração da CoFe_2O_4 sugere que as NPM não foram completamente recobertas. Então, as amostras **A10a**

e **A10b** foram analisadas por MET para averiguar a eficiência do recobrimento bem como sua morfologia e tamanho.

Figura 38 – MET das amostras: (a) e (b) **A10a** e (c) e (d) **A10b** referentes ao recobrimento com ouro das NPM de CoFe_2O_4 (**A4**) utilizando oleilamina como agente redutor e (e) o respectivo histograma e distribuição lognormal dos diâmetros das NP da amostra **A10b**

Pode-se observar para a amostra **A10a** a presença de uma grande quantidade de fase segregada (sem recobrimento) e partículas de ouro dispersas nesta fase. Devido à maior densidade eletrônica do ouro (maior número atômico) quando comparado aos átomos constituintes da ferrita de cobalto (oxigênio, cobalto e ferro) seu contraste é mais escuro e, portanto, não se pode influir se as partículas de ouro visualizadas estão recobrindo NPM de CoFe_2O_4 .^{80,84} Tais nanopartículas, porém, apresentam formato esférico bastante regular demonstrando um bom controle morfológico na amostra. Esta micrografia corrobora o fato desta amostra apresentar uma coloração marrom diferentemente da amostra **A10b** que

apresentou coloração avermelhada. Assim, conforme as Figura 38(c) e Figura 38(d), a utilização de 0,1 mmol de HAuCl_4 mostrou-se mais efetivo para o recobrimento da ferrita de cobalto, mais ainda assim pode-se observar a presença de fase segregada de CoFe_2O_4 . As partículas utilizadas na preparação desta micrografia foram separadas da solução estoque com auxílio de um ímã. Assim, pode-se influir que as NP de ouro presentes na micrografia são nanoestruturas caroço@casca de CoFe_2O_4 , pois possuem comportamento magnético. Porém, observa-se a presença de algumas partículas sem controle morfológico e tamanho, mas a maioria das partículas apresentou-se esféricas com diâmetro médio de $11,5 \pm 0,1$ nm e polidispersividade de 11%.

O recobrimento das NPM de cobalto metálico com ouro através da redução do HAuCl_4 com oleilamina também foi realizada em duas concentrações diferentes do precursor de ouro, 0,1 mmol (**A11a**) e 0,05 mmol (**A11b**), em 20 mg de NPM. Assim, durante ambas as sínteses observou-se que a coloração amarela do HAuCl_4 em 1-octadeceno desaparecia em temperaturas próximas de 80 °C e em cerca de 2 minutos a solução apresentava-se avermelhada indicando a redução dos íons Au^{3+} . Após as etapas de purificação, as amostras apresentavam uma coloração vermelha bastante intensa quando dispersas em hexano. Por conseguinte, apenas a amostra **A11b** foi caracterizada por DRX para determinar sua composição estrutural, pois esperava-se que esta amostra apresentasse a menor camada de recobrimento uma vez que utilizou-se a metade da quantidade de precursor de ouro utilizada na amostra **A11b**.

Figura 39 – DRX da amostra **A11a** referente ao recobrimento com ouro das NPM de Co (**A8**) pelo método poliol

Os picos de difração situados em 2θ : 38,3°; 44,4°; 64,7°; 77,7° e 81,9° foram atribuídos aos planos (111), (200), (220), (311) e (222) do ouro, respectivamente, e podem ser comparados com o padrão de difração da fase fcc do ouro (JCPDS 4-784). Assim, os picos

relativos ao cobalto não foram visualizados no difratograma devido ao efeito do átomo pesado (do inglês, *heavy atom effect*) do ouro, o qual possui alto número atômico.^{80,84} Este fato é consistente com trabalhos reportados na literatura sobre nanoestruturas caroço@casca e fornece evidências de que as NP foram completamente recobertas. Utilizando B_{111} igual a 0,01929 ($1,1053^\circ$ em 2θ) para o plano (111) situado em $38,3^\circ$ o tamanho de cristalito, L_{111} , foi determinado como sendo 78 nm. Assim, as amostra **A11a** e **A11b** foram analisadas por MET para determinação da morfologia e tamanho das partículas bem como a estrutura das NPM de Co@Au.

Figura 40 – MET para as amostras: (a) e (b) **A11a**; (c) e (d) **A11b**, referentes ao recobrimento com ouro das NPM de Co (**A8**) utilizando oleilamina como agente redutor e tensoativo; e histogramas de contagem de partículas para: (e) **A11a** e (f) **A11b**

As imagens demonstram um bom controle de tamanho para ambas as amostras, porém a amostra **A11a** apresentou NP sem controle de morfologia. Esta amostra foi sintetizada

com 0,1 mmol de ouro e a falta de controle pode estar relacionada ao excesso de precursor na síntese. De fato, tal amostra apresentava coloração mais intensa que a amostra **A11b** indicando a presença de uma maior quantidade de partículas que pode estar relacionado a presença de NP de ouro com menor tamanho e que não estão recobrindo NPM de cobalto. Como mencionado anteriormente, o contraste do ouro oriundo da sua elevada densidade eletrônica não permite a visualização do núcleo de cobalto, por esse motivo, a determinação exata da camada de recobrimento não pode ser realizada por MET. Entretanto, conhecendo-se o diâmetro médio do cobalto antes do recobrimento, 4,15 nm, e os diâmetros médios das amostras **A11a** (12,0 nm) e **A11b** (13,9 nm) pode-se estimar o tamanho da camada de recobrimento como sendo de $\approx 3,9$ nm para a primeira e $\approx 4,9$ nm na segunda amostra. Tais valores são inconsistentes com o esperado uma vez que a amostra **A11b** foi sintetizada com uma menor quantidade de precursor. O diâmetro de cristalito determinado por Scherrer também não pôde ser correlacionado com o diâmetro obtido por MET para esta amostra. Deste modo, não houve uma correlação direta entre a quantidade de precursor e a espessura da camada de recobrimento. Entretanto, Mazumder e colaboradores reportaram para o mesmo método utilizado que o recobrimento das NP de Pd (5,0 nm) com ouro utilizando 0,2 mmol, 0,25 mmol e 0,3 mmol levava a uma camada de ouro de 1,0 nm, 1,5 nm e 2,0 nm, respectivamente.⁸³ Esta inconsistência por ser explicada pelas diferenças entre as NP de Pd e as NPM de Co, pois fatores como a compatibilidade entre os planos (111) da partícula e o mesmo plano para o ouro podem facilitar ou dificultar a nucleação e crescimento do ouro sobre a superfície destas NP.^{11,83,85} Desse modo, a compatibilidade dos parâmetros de rede (*lattice mismatch*) para o sistema caroço@casca Pd@Au é de 4,9 % e para o Co@Au é de 13,1%, sendo aparentemente mais fácil controlar e promover um crescimento epitaxial do ouro sobre paládio que ouro sobre cobalto e, então, isto pode ter influenciado na estrutura da camada de recobrimento formando um crescimento desigual desta. Outro fator a ser mencionado está relacionado à quantidade de partículas utilizada na etapa de recobrimento e sua morfologia e polidispersividade, pois embora em ambos os trabalhos se tenha utilizado uma massa de 20 mg de partículas o tamanho destas está relacionado a sua área superficial e desse modo a quantidade de ouro necessária para promover o recobrimento. Além disso, a presença de tensoativos sobre as partículas também leva a uma grande diferença na massa real de partículas. Contudo, este procedimento de recobrimento mostrou-se adequado para a síntese de nanoestruturas

Co@Au e maiores estudos sobre a relação estrutura das NP de cobalto e a quantidade de HAuCl_4 pode levar a diferentes espessuras da camada de recobrimento.

As NP de Co@Au apresentavam boa dispersão em hexano e sua coloração vermelha, esperado como sendo da absorção da SPR, foi avaliada por espectroscopia de ultravioleta visível. Para isso, NP de ouro foram sintetizadas pelo mesmo procedimento realizado no recobrimento das NPM, porém na ausência dos núcleos de Co e utilizando 4 mL de oleilamina ao invés de 2 mL como era utilizado anteriormente. Deste modo, os espectros de UV_{vis} das NP de ouro e das NPM de Co@Au (**A11a** e **A11b**) e CoFe_2O_4 (**A10b**) serão apresentados a seguir juntamente com uma micrografia das NP de ouro utilizadas para comparação da SPR.

Figura 41 – (a) Espectro de UV_{vis} das amostras **A10b** (em verde), **A11a** (em azul), **A11b** (em preto) e das NP de Au (em vermelho) e (b) a micrografia das NP de Au utilizadas para comparação da SPR

A SPR das NP de Au apresentou uma banda com comprimento de onda centrado em 520,9 nm. A amostra **A10b** referente a CoFe_2O_4 @Au apresentou um deslocamento para maiores comprimento de onda conhecido na literatura como deslocamento para o vermelho (do inglês, *red-shift*) com o comprimento de onda centrado em 524,0 nm. As amostras **A11a** e **A11b**, ambas de Co@Au, apresentaram um menor deslocamento para o vermelho com comprimentos de onda centrados em 521,3 nm e 521,0 nm, respectivamente. Todas as amostras com recobrimento de ouro apresentam um deslocamento para o vermelho. Este fato corrobora os dados da literatura para a SPR do ouro quando este se encontra na forma de uma fina camada sobre outras partículas.

As NP foram transferidas da fase orgânica (hexano) para o meio aquoso utilizando-se o tensoativo CTAB juntamente com citrato de sódio. Porém, este processo não foi realizado para conferir a estabilidade coloidal destas partículas em meio fisiológico, pois a presença destes tensoativos na superfície não garante a biocompatibilidade ou especificidade por diferentes células. Embora neste trabalho não se tenha realizado etapas de funcionalização de superfície com macromoléculas como usualmente se encontra na literatura, a utilização da camada de ouro sobre as NPM foi justamente utilizada para conferir a sua não-toxicidade.¹⁰ As NP como sintetizadas (após o recobrimento) possuíam oleilamina adsorvida sobre a superfície e isto conferia sua estabilidade em meio orgânico. Logo, na presença do CTAB há a formação de uma bicamada de CTAB sobre sua superfície deixando o grupamento amônio destas moléculas voltadas para o meio aquoso conferindo assim sua estabilidade em água.⁸⁰ Assim, após o processo de transferência das NP para o meio aquoso constatou-se a presença de duas populações de partículas durante este processo de centrifugação, a primeira obtida por centrifugação a 8.000 rpm e a segunda a 10.500 rpm (sobrenadante da primeira), estas amostras foram designadas pela letra S (sobrenadante) após o seu respectivo número de identificação. Não foi realizado este processo de separação do sobrenadante para a amostra **A11a**, pois já se esperava a presença de NP de ouro oriundas do excesso de HAuCl_4 utilizado na síntese. Já a amostra **A10a** não foi efetivamente recoberta e, portanto, sua transferência para fase aquosa não foi realizada. Deste modo, os espectros de UV_{vis} das amostras **A10b**, **A10bS**, **A11a**, **A11b**, **A11bS** e das NP de Au em meio aquoso foram realizados, Figura 42.

Figura 42 – Espectro de UV_{vis} das NP de Au e das amostras **A10b**, **A11a**, **A11b**, além do sobrenadante da centrifugação das amostras **A10b** (**A10bS**) e **A11b** (**A11bS**)

As NP de Au apresentaram um pico de absorção centrado em 538,5 nm quando dispersas em água. Esse deslocamento do valor encontrado na literatura (≈ 520 nm) ocorre devido principalmente à presença dos tensoativos adsorvidos na superfície dessas NP. Fatores como a constante dielétrica do meio, formato da partícula, tamanho, presença de tensoativos de superfície, temperatura entre outros, estão correlacionados com deslocamento da banda plasmônica.¹¹ Um fato importante observado durante as purificações das NP após o recobrimento foi a presença de duas populações de partículas separadas durante a centrifugação. Em ambas as amostras a primeira população de NP obtida por centrifugação a 8.000 rpm possuía características magnéticas sendo atraídas pelo campo magnético de um ímã, enquanto que a segunda fase precipitada a 10.500 rpm (sobrenadante da primeira) não apresentavam este comportamento. Assim, realizou-se o espectro de UV_{vis} dessas amostras para comparação com o espectro das NP de Au. O sobrenadante das NPM de Co@Au (**A11bS**) apresentaram um pico de absorção centrado em 542 nm e o formato da banda ficou um pouco alargado. Porém, para a amostra **A11b** a banda da SPR apresentou um grande alargamento e deslocamento para o vermelho. O mesmo deslocamento foi observado para a amostra **A11a**, porém para esta amostra o máximo de absorção pôde ser determinado aproximadamente em 580 nm. Estes dados podem ser explicados pela diferença no tamanho da camada de recobrimento do ouro que está diretamente correlacionado com a absorção da banda plasmônica. Com estes resultados a hipótese de que as NPM de cobalto estão recobertas com ouro pode ser comprovada, pois as amostras **A11a** e **A11b** apresentavam características magnéticas mesmo depois de transferidas para a fase aquosa e o deslocamento da banda plasmon para o vermelho corrobora com os resultados da literatura para sistemas casca@caroço com recobrimento de ouro.^{11,31,80,86} Por conseguinte, a banda plasmônica da amostra **A11bS** apresenta grande semelhança com as NP de Au e tais NP não apresentam magnetismo. Logo, pode-se influir que tais NP são na verdade puramente NP de ouro. Já a amostra **A10bS** apresentou um máximo de absorção em 535 nm, o que na verdade representa um deslocamento para o azul (do inglês, *blue-shift*) quando comparado as NP de Au. Este fato pode ser interpretado levando-se em conta as características já mencionadas da banda plasmon, onde diferentes tamanhos e formatos de partículas podem levar a um pequeno deslocamento da banda de absorção. Assim, tais NP podem apresentar pequenas variações de tamanho e morfologia que levaram a esse comportamento, mas no geral a característica

da banda plasmon da amostra **A10bs** é muito parecida com a amostra de Au. Analisando a amostra **A10b**, sua banda plasmon também apresentou deslocamento para o vermelho e está centrada em 563 nm. Diante de todos estes resultados, pode-se concluir que ambas as amostras de $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{Au}$ e $\text{Co}@\text{Au}$ foram recobertas e a característica da absorção da SPR esta diretamente relacionada a morfologia e tamanho das NP, além do tipo de tensoativo adsorvido na superfície. Por último, os dados de magnetização das amostras de $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{Au}$ e $\text{Co}@\text{Au}$ serão apresentados para correlacionar suas propriedades magnéticas com as aplicações em biomedicina pretendidas neste trabalho.

Figura 43 – Curva de magnetização da amostra **A10b** ($\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{Au}$) a 300 K juntamente com o resultado da amostra **A3** de Fe_3O_4 e **A4** de CoFe_2O_4

A curva de magnetização a 300 K da amostra **A10b** (curva em vermelho) demonstra o comportamento superparamagnético das NPM de CoFe_2O_4 recobertas com ouro. Diferentemente das NPM de CoFe_2O_4 sem recobrimento, a amostra recoberta apresentou valores de H_c e R muito baixos, sendo de 27 Oe e $0,12 \text{ emu.g}^{-1}$, respectivamente. Como mencionado na discussão da amostra **A4**, o aparecimento de uma pequena curva de histerese para esta amostra pode ter sido originária de processos de interação interpartículas, fato este não apresentado para a amostra recoberta com ouro. Com relação à saturação magnética, o menor valor de saturação para a amostra **A10b** com relação à amostra **A4** ocorreu devido à formação da camada de recobrimento com ouro que possui um comportamento diamagnético e, assim, não contribui para a magnetização da amostra. Além disso, a amostra também continha uma fase segregada de ouro que não foi separada para a caracterização magnética e, assim, sua massa também foi considerada para a

determinação da magnetização desta amostra. Entretanto, o valor apresentado foi menor que o valor da magnetização de saturação da Fe_3O_4 ($32,3 \text{ emu.g}^{-1}$), logo, a utilização de partículas com magnetizações desta ordem são inviáveis a aplicações em medicina devido a baixa resposta magnética destas partículas na presença de um campo H . Contudo, o método de síntese utilizado levou a formação de NPM de CoFe_2O_4 com bom controle de tamanho, morfológico e estrutural. Assim, o aperfeiçoamento deste método para obtenção de partículas com maiores diâmetros e, conseqüentemente, maiores magnetizações pode ser conciliado com um recobrimento menos espesso para levar a uma maior M_s para as partículas de CoFe_2O_4 recobertas com ouro.

Figura 44 – Curva de magnetização da amostra **A11b** (Co@Au) a (a) 10K e (b) 300 K juntamente com o resultado da amostra **A3** de Fe_3O_4 da amostra **A8**

A 10 K a amostra **A11b** apresentou um pequeno comportamento ferromagnético com H_c igual a 144 Oe e R igual a $9,7 \text{ emu.g}^{-1}$, como esperado. Sua M_s foi igual a $75,6 \text{ emu.g}^{-1}$ a 10 K e $71,8 \text{ emu.g}^{-1}$ a 300 K. Houve uma diminuição esperada da M_s apresentada para as NP recobertas em relação as NP de Co metálico devido a presença da camada de ouro diamagnética. Contudo, a M_s as NPM de Co@Au ainda está muito acima da magnetização da Fe_3O_4 encontrada neste trabalho ($32,3 \text{ emu.g}^{-1}$) e muito próximos do valor do sólido estendido deste material, 92 emu.g^{-1} , que só é encontrada em partículas maiores ($\approx 20 \text{ nm}$). A amostra **A11b** apresentou um comportamento superparamagnético a 300 K e, como discutido na revisão bibliográfica deste trabalho, é um dos fatores primordiais para a aplicação de materiais magnéticos em biomedicina. Sendo o D_s do cobalto próximo de 7 nm para a fase fcc e 15 para a fase hcp, a obtenção de partículas com diâmetros maiores que as sintetizadas neste trabalho aliado a uma camada mais fina de recobrimento com ouro

podem levar a um aumento na magnetização destas nanoestruturas caroço@casca.¹ Diante destes resultados e, visto que comprovadamente as NPM de Co metálico foram recobertas com ouro, as nanoestruturas caroço-casca Co@Au obtidas vislumbram um potencial progresso para a aplicações destes sistemas em biomedicina.

6 CONCLUSÕES

O objetivo deste trabalho foi obtenção de nanopartículas superparamagnéticas de cobalto metálico e ferrita de cobalto recobertas com ouro em nanoestruturas do tipo caroço-casca visando correlacionar as propriedades magnéticas destas partículas com a baixa toxicidade do ouro, a facilidade de funcionalização de sua superfície juntamente com a sua ressonância plasmônica de superfície. Deste modo, o núcleo magnético também estaria protegido de reações de oxidação garantindo a integridade de suas propriedades magnéticas para aplicações em biomedicina.

Dentre os dois métodos de síntese utilizados na preparação das nanopartículas de cobalto metálico, o método de decomposição térmica demonstrou ser mais eficaz para obtenção destas partículas. O método de microemulsão utilizando AOT e cloreto de cobalto (II) como precursor levou a formação de partículas magnéticas, porém não foi possível obtê-las com controle de composição devido aos compostos de boro também formados no meio reacional e incorporados nas partículas. Embora a utilização de um pH de reação mais ácido tenha minimizado a formação dos compostos de boro, o controle morfológico do sistema foi comprometido. Diante da baixa cristalinidade e do baixo controle de composição tais nanopartículas apresentaram valores de magnetização de saturação muito aquém do esperado. Do mesmo modo, as sínteses utilizando dodecilsulfato de cobalto(II) também não levaram a formação de partículas com as qualidades necessárias as aplicações pretendidas neste trabalho.

O método de decomposição térmica, por outro lado, mostrou-se ser bastante eficaz para a síntese da magnetita, da ferrita de cobalto e do cobalto metálico. As duas primeiras foram sintetizadas na presença do 1,2-hexadecanodiol (método poliol) o qual levou a formação de nanopartículas com elevado controle composicional, morfológico e estrutural. A magnetita foi sintetizada como parâmetro de comparação com o cobalto e a ferrita de cobalto recobertos com ouro ($32,3 \text{ emu.g}^{-1}$). Três agentes redutores foram testados para a redução do cátion cobalto(II) a cobalto metálico, sendo que o 1,2-hexadecanodiol e o Superhidreto não possibilitaram a obtenção das partículas metálicas, ao contrário do borohidreto de sódio que se mostrou efetivo na síntese proposta. Para obtenção das nanopartículas de cobalto com controle de tamanho o procedimento de síntese foi adaptado baseando-se na injeção a quente do precursor acetilacetionato de cobalto(II) fazendo com

que a etapa de nucleação ocorresse rapidamente. Assim, corroborando os trabalhos da literatura sobre a formação de partículas monodispersas, tal procedimento de síntese levou a formação de partículas de cobalto que foram escolhidas para etapa de recobrimento devido suas melhores características morfológicas, estruturais, composicionais e magnéticas (M_s de 115,2 emu.g⁻¹).

Na etapa de recobrimento dos núcleos magnéticos com Au, a utilização do método poliol levou a formação de partículas grandes e sem controle de tamanho levando a utilizar um agente redutor mais fraco, a oleilamina, a qual atuou como agente redutor e tensoativo ajudando no controle de tamanho e morfologia durante a síntese. Deste modo, ambos os núcleos magnéticos foram recobertos com ouro, porém a ferrita de cobalto apresentou a maior formação de fase segregada de ouro após a síntese bem como nanopartículas não recobertas. Já as nanoestruturas de cobalto recoberto com ouro apresentaram bons resultados estruturais e morfológicos, porém polidispersividade um pouco elevada. A elevada magnetização de saturação das nanopartículas de cobalto recobertas com ouro (71,8 emu.g⁻¹), próxima da magnetização da magnetita como sólido estendido, qualifica este sistema como uma alternativa para as aplicações em medicina, porém, estudos de estabilidade coloidal em meio fisiológico e citotoxicidade ainda necessitam ser realizados.

Finalizando, este trabalho demonstrou ser possível a obtenção das nanopartículas de cobalto recoberto com ouro com bom controle de tamanho, morfologia, estrutural e composicional e comprova a possibilidade de se aumentar a emissão magnética das nanopartículas correlacionado com as propriedades plasmônica, sugerindo baixa citotoxicidade e facilidade de funcionalização da superfície do ouro. Diante destes resultados, as nanoestruturas caroço@casca de cobalto@ouro surgem como potenciais candidatos a aplicações em biomedicina.

REFERÊNCIAS

- 1 LU, A. H.; SALABAS, E. L.; SCHÜTH, F. Magnetic nanoparticles: synthesis, protection, functionalization, and application. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 46, n. 8, p. 1222-1244, 2007.
- 2 PANKHURST Q. A.; CONNOLLY, J.; JONES, S. K.; DOBSON, J. Applications of magnetic nanoparticles in biomedicine. **Journal of Physics D: Applied Physics**, v. 36, n. 13, p. R167-R181, 2003.
- 3 BARRETO, J. A.; O'MALLEY, W.; KUBEIL, M.; GRAHAM, B.; STEPHAN, H.; SPICCIA, L. Nanomaterials: applications in cancer imaging and therapy. **Advanced Materials**, v. 23, n. 12, p. H1-H23, 2011.
- 4 COLE, A. J.; YANG, V. C.; DAVID, A. E. Cancer theranostics: the rise of targeted magnetic nanoparticles. **Trends in Biotechnology**, v. 29, n. 7, p. 323-332, 2011.
- 5 JUN, Y. W.; LEE, J. H.; CHEON, J. Chemical design of nanoparticle probes for high-performance magnetic resonance imaging. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 47, n. 28, p. 5122-5135, 2008.
- 6 SUN, C.; LEE, J. S. H.; ZHANG, M. Magnetic nanoparticles in MR imaging and drug delivery. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 60, n. 11, p. 1252-1265, 2008.
- 7 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.
- 8 VARANDA, L. C.; IMAIZUMI, M.; SANTOS, F. J.; JAFELICCI JUNIOR, 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.
- 9 GAO, J.; GU, H.; XU, B. Multifunctional magnetic nanoparticles: design, synthesis, and biomedical applications. **Accounts of Chemical Research**, v. 42, n. 8, p. 1097-1107, 2009.
- 10 LEWINSKI, N.; COLVIN, V.; DREZEK, R. Cytotoxicity of nanoparticles. **Small**, v. 4, n. 1, p. 26-49, 2008.

- 11 CHAUDHURI, R. G.; PARIA, S. Core/Shell nanoparticles: classes, properties, synthesis mechanisms, characterization, and applications. **Chemical Reviews**, v. 112, n. 4, p. 2373-2433, 2011.
- 12 CULLITY, B. D.; GRAHAM, C. D. **Introduction to magnetic materials**. Hoboken: John Wiley, 2009. 544 p.
- 13 COEY, J. M. D. **Magnetism and magnetic materials**. New York: Cambridge University Press, 2009. 617 p.
- 14 CALLISTER JUNIOR, W. D. **Materials science and engineering: an introduction**. New York: John Wiley, 2007. 832 p.
- 15 JUN, Y. W.; SEO, J. W.; CHEON, J. Nanoscaling laws of magnetic nanoparticles and their applicabilities in biomedical sciences. **Accounts of Chemical Research**, v. 41, n. 2, p. 179-189, 2008.
- 16 BEDANTA, S.; KLEEMANN, W. Supermagnetism. **Journal of Physics D: Applied Physics**, v. 42, n. 1, p. 013001, 2009.
- 17 JEONG, U.; TENG, X.; WANG, Y.; YANG, H.; XIA, Y. Superparamagnetic colloids: controlled synthesis and niche applications. **Advanced Materials**, v. 19, n. 1, p. 33-60, 2007.
- 18 MINELLI, C.; LOWE, S. B.; STEVENS, M. M. Engineering nanocomposite materials for cancer therapy. **Small**, v. 6, n. 21, p. 2336-2357, 2010.
- 19 NEL, A. E.; MADLER, L.; VELEGOL, D.; XIA, T.; HOEK, E. M. V.; SOMASUNDARAN, P.; KLAESSIG, F.; CASTRANOVA, V.; THOMPSON, M. Understanding biophysicochemical interactions at the nano-bio interface. **Nature Materials**, v. 8, n. 7, p. 543-557, 2009.
- 20 DINEGA, D. P.; BAWENDI, M. G. A solution-phase chemical approach to a new crystal structure of cobalt. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 38, n. 12, p. 1788-1791, 1999.
- 21 PUNTES, V. F.; KRISHNAN, K. M.; ALIVISATOS, A. P. Colloidal nanocrystal shape and size control: the case of cobalt. **Science**, v. 291, n. 5511, p. 2115-2117, 2001.

22 HAO, R.; XING, R.; XU, Z.; HOU, Y.; GAO, S.; SUN, S. Synthesis, functionalization, and biomedical applications of multifunctional magnetic nanoparticles. **Advanced Materials**, v. 22, n. 25, p. 2729-2742, 2010.

23 YANG, T.; MOCOFRANESCU, A.; SHEN, C.; GAO, H.; XIAO, C. Nanoparticles for biomedical applications. In: YIH, T. C.; TALPASANU, I. (Ed.). **Micro and nano manipulations for biomedical applications**. Boston: Artech House, 2008. p. 43-100.

24 KHOMUTOV, G. B.; KOKSHAROV, Y. 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.

25 KOBAYASHI, Y.; HORIE, M.; KONNO, M.; RODRÍGUEZ-GONZÁLEZ, B.; LIZ-MARZÁN, L. M. Preparation and properties of silica-coated cobalt nanoparticles. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 107, n. 30, p. 7420-7425, 2003.

26 KUCHIBHATLA, S.; KARAKOTI, A.; SEAL, S. Colloidal stability by surface modification. **JOM Journal of the Minerals, Metals and Materials Society**, v. 57, n. 12, p. 52-56, 2005.

27 LATHAM, A. H.; WILLIAMS, M. E. Controlling transport and chemical functionality of magnetic nanoparticles. **Accounts of Chemical Research**, v. 41, n. 3, p. 411-420, 2008.

28 WU, N.; FU, L.; SU, M.; ASLAM, M.; WONG, K. C.; DRAVID, V. P. Interaction of fatty acid monolayers with cobalt nanoparticles. **Nano Letters**, v. 4, n. 2, p. 383-386, 2004.

29 YANO, K.; NANDWANA, V.; CHAUBEY, G. S.; POUDYAL, N.; KANG, S.; ARAMI, H.; GRIFFIS, J.; LIU, J. P. Synthesis and characterization of magnetic FePt/Au core/shell nanoparticles. **The Journal of Physical Chemistry C**, v. 113, n. 30, p. 13088-13091, 2009.

30 LYON, J. L.; FLEMING, D. A.; STONE, M. B.; SCHIFFER, P.; WILLIAMS, M. E. Synthesis of Fe oxide core/Au shell nanoparticles by iterative hydroxylamine seeding. **Nano Letters**, v. 4, n. 4, p. 719-723, 2004.

31 WANG, L.; LUO, J.; FAN, Q.; SUZUKI, M.; SUZUKI, I. S.; ENGELHARD, M. H.; LIN, Y.; KIM, N.; WANG, J. Q.; ZHONG, C. J. Monodispersed Core–Shell Fe₃O₄@Au Nanoparticles. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 109, n. 46, p. 21593-21601, 2005.

- 32 BARDHAN, R.; LAL, S.; JOSHI, A.; HALAS, N. J. Theranostic nanoshells: from probe design to imaging and treatment of cancer. **Accounts of Chemical Research**, v. 44, n. 10, p. 936-946, 2011.
- 33 VARANDA, L. C.; JAFELICCI JR., M.; BECK JUNIOR., W. Magnetic and multifunctional magnetic nanoparticles in nanomedicine: challenges and trends in synthesis and surface engineering for diagnostic and therapy applications. In: LASKOVSKI, A. (Ed.). **Biomedical engineering, trends in materials science**. Rijeka: InTech, 2011. p. 397-424.
- 34 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 submicron size metal particles. **Solid State Ionics**, v. 32–33, Part 1, n. 3, p. 198-205, 1989.
- 35 SUN, S.; 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.
- 36 SUN, S.; ZENG, H. Size-controlled synthesis of magnetite nanoparticles. **Journal of the American Chemical Society**, v. 124, n. 28, p. 8204-8205, 2002.
- 37 BECK, W.; SOUZA, C. G. S.; SILVA, T. L.; JAFELICCI JUNIOR., M.; VARANDA, L. C. Formation mechanism via a heterocoagulation approach of FePt nanoparticles using the modified polyol process. **The Journal of Physical Chemistry C**, v. 115, n. 21, p. 10475-10482, 2011.
- 38 VARANDA, L. C.; JAFELICCI JUNIOR., M. Self-Assembled FePt Nanocrystals with Large Coercivity: Reduction of the fcc-to-L1₀ Ordering Temperature. **Journal of the American Chemical Society**, v. 128, n. 34, p. 11062-11066, 2006.
- 39 VARANDA, L. C.; JAFELICCI JUNIOR., M.; IMAIZUMI, M. Temperature dependence and magnetocrystalline anisotropy studies of self-assembled L1₀-Fe₅₅Pt₄₅ ferromagnetic nanocrystals. **Journal of Applied Physics**, v. 101, n. 12, p. 123918-5, 2007.
- 40 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.

- 41 TARTAJ, P.; MORALES, M. P.; VEINTEMILLAS-VERDAGUER, S.; GONZÁLEZ-CARREÑO, 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.
- 42 KWON, S. G.; HYEON, T. Formation mechanisms of uniform nanocrystals via hot-injection and heat-up methods. **Small**, v. 7, n. 19, p. 2685-2702, 2011.
- 43 PARK, J.; JOO, J.; KWON, S. G.; JANG, Y.; HYEON, T. Synthesis of monodisperse spherical nanocrystals. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 46, n. 25, p. 4630-4660, 2007.
- 44 FANUN, M. **Microemulsions: properties and applications**. Boca Raton: CRC, 2009. 533 p.
- 45 LIVERI, V. T. **Controlled synthesis of nanoparticles in microheterogeneous systems**. New York: Springer - Verlag, 2006. 167 p.
- 46 PILENI, M. P. The role of soft colloidal templates in controlling the size and shape of inorganic nanocrystals. **Nature Materials**, v. 2, n. 3, p. 145-150, 2003.
- 47 SAGER, W. F. Controlled formation of nanoparticles from microemulsions. **Current Opinion in Colloid & Interface Science**, v. 3, n. 3, p. 276-283, 1998.
- 48 CAPEK, I. Preparation of metal nanoparticles in water-in-oil (w/o) microemulsions. **Advances in Colloid and Interface Science**, v. 110, n. 1-2, p. 49-74, 2004.
- 49 LISIECKI, I. Size, shape, and structural control of metallic nanocrystals. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 109, n. 25, p. 12231-12244, 2005.
- 50 PETIT, C.; PILENI, M. P. Cobalt nanosized particles organized in a 2d superlattice: synthesis, characterization, and magnetic properties. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 103, n. 11, p. 1805-1810, 1999.
- 51 PETIT, C.; WANG, Z. L.; PILENI, M. P. Seven-nanometer hexagonal close packed cobalt nanocrystals for high-temperature magnetic applications through a novel annealing process. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 109, n. 32, p. 15309-15316, 2005.

52 PILENI, M. P. Magnetic fluids: fabrication, magnetic properties, and organization of nanocrystals. **Advanced Functional Materials**, v. 11, n. 5, p. 323-336, 2001.

53 CHEN, J. P.; SORENSEN, C. M.; KLABUNDE, K. J.; HADJIPANAYIS, G. C. Enhanced magnetization of nanoscale colloidal cobalt particles. **Physical Review B**, v. 51, n. 17, p. 11527-11532, 1995.

54 MALHEIRO, A. R.; VARANDA, L. C.; PEREZ, J.; VILLULLAS, H. M. The aerosol OT + n-butanol + n-heptane + water system: phase behavior, structure characterization, and application to Pt₇₀Fe₃₀ nanoparticle synthesis. **Langmuir**, v. 23, n. 22, p. 11015-11020, 2007.

55 SUN, S.; ZENG, H.; ROBINSON, D. B.; RAOUX, S.; RICE, P. M.; WANG, S. X.; LI, G. Monodisperse MFe₂O₄ (M = Fe, Co, Mn) Nanoparticles. **Journal of the American Chemical Society**, v. 126, n. 1, p. 273-279, 2003.

56 HUNTER, R. J. **Foundations of colloid science**. New York: Oxford University, 2001. 816 p.

57 BECK JUNIOR, W. **Nanopartículas magnéticas metálicas recobertas com óxido de ferro: intensificação das propriedades magnéticas da nanopartícula e funcionalização para aplicação em biomedicina**. 2011. 94 f. Dissertação (Mestrado em Química) - Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2011.

58 LANGFORD, J. I.; WILSON, A. J. C. Scherrer after sixty years: a survey and some new results in the determination of crystallite size. **Journal of Applied Crystallography**, v. 11, n. 2, p. 102-113, 1978.

59 YOSHIO WASEDA, Y.; MATSUBARA, E.; SHINODA, K. **X-ray diffraction crystallography: introduction, examples and solved problems**. Berlin: Springer-Verlag, 2011. 210 p.

60 GRIEKEN, R. E. V.; MARKOWICZ, A. A. **Handbook of X-ray spectrometry**. 2. ed. New York: Marcel Dekker, 2002. 984 p.

61 PEDDIS, D.; ORRÙ, F.; ARDU, A.; CANNAS, C.; MUSINU, A.; PICCALUGA, G. Interparticle interactions and magnetic anisotropy in cobalt ferrite nanoparticles: influence of molecular coating. **Chemistry of Materials**, v. 24, n. 6, p. 1062-1071, 2012.

- 62 NEUBERGER, T.; SCHÖPF, B.; HOFMANN, H.; HOFMANN, M.; VON RECHENBERG, B. Superparamagnetic nanoparticles for biomedical applications: possibilities and limitations of a new drug delivery system. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 293, n. 1, p. 483-496, 2005.
- 63 MORALES, M. P.; VEINTEMILLAS-VERDAGUER, S.; MONTERO, M. I.; SERNA, C. J.; ROIG, A.; CASAS, L.; MARTÍNEZ, B.; SANDIUMENGE, F. Surface and Internal Spin Canting in γ -Fe₂O₃ Nanoparticles. **Chemistry of Materials**, v. 11, n. 11, p. 3058-3064, 1999.
- 64 VÁZQUEZ-VÁZQUEZ, C.; LÓPEZ-QUINTELA, M. A.; BUJÁN-NÚÑEZ, M.; RIVAS, J. Finite size and surface effects on the magnetic properties of cobalt ferrite nanoparticles. **Journal of Nanoparticle Research**, v. 13, n. 4, p. 1663-1676, 2011.
- 65 DAOU, T. J.; GRENÈCHE, J. M.; POURROY, G.; BUATHONG, S.; DERORY, A.; ULHAQ-BOUILLET, C.; DONNIO, B.; GUILLON, D.; BEGIN-COLIN, S. Coupling agent effect on magnetic properties of functionalized magnetite-based nanoparticles. **Chemistry of Materials**, v. 20, n. 18, p. 5869-5875, 2008.
- 66 GLAVEE, G. N.; KLABUNDE, K. J.; SORENSEN, C. M.; HADJIPANAYIS, G. C. Sodium borohydride reduction of cobalt ions in nonaqueous media. formation of ultrafine particles (nanoscale) of cobalt metal. **Inorganic Chemistry**, v. 32, n. 4, p. 474-477, 1993.
- 67 GLAVEE, G. N.; KLABUNDE, K. J.; SORENSEN, C. M.; HADJIPANAYIS, G. C. Borohydride reduction of cobalt ions in water. Chemistry leading to nanoscale metal, boride, or borate particles. **Langmuir**, v. 9, n. 1, p. 162-169, 1993.
- 68 HENRY, M.; JOLIVET, J.; LIVAGE, J. Aqueous chemistry of metal cations: hydrolysis, condensation and complexation chemistry, spectroscopy and applications of sol-gel glasses. **Structure & Bonding**, v. 77, p. 153-206, 1992.
- 69 KIM, C. W.; CHA, H. G.; KIM, Y. H.; JADHAV, A. P.; JI, E. S.; KANG, D. I.; KANG, Y. S. Surface investigation and magnetic behavior of Co nanoparticles prepared via a surfactant-mediated polyol process. **The Journal of Physical Chemistry C**, v. 113, n. 13, p. 5081-5086, 2009.
- 70 SUN, S.; MURRAY, C. B. Synthesis of monodisperse cobalt nanocrystals and their assembly into magnetic superlattices (invited). **Journal of Applied Physics**, v. 85, n. 8, p. 4325-4330, 1999.

- 71 PAPADOPOULOS, N. D.; ILLEKOVA, E.; KARAYANNI, H. S.; HRISTOFOROU, E. Synthesis and characterization of cobalt precursors for the growth of magnetic thin films by the MOCVD method. **Journal of Optoelectronics and Advanced Materials**, v. 10, n. 5, p. 1098-1102, 2008.
- 72 HOU, Y.; XU, Z.; SUN, S. Controlled synthesis and chemical conversions of FeO nanoparticles. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 46, n. 33, p. 6329-6332, 2007.
- 73 DE LA PEÑA O'SHEA, V. A.; DE LA PISCINA, P. R.; HOMES, N.; AROMÍ, G.; FIERRO, J. L. G. Development of hexagonal closed-packed cobalt nanoparticles stable at high temperature. **Chemistry of Materials**, v. 21, n. 23, p. 5637-5643, 2009.
- 74 MURRAY, C. B.; SUN, S.; GASCHLER, W.; DOYLE, H.; BETLEY, T. A.; KAGAN, C. R. Colloidal synthesis of nanocrystals and nanocrystal superlattices. **IBM Journal of Research and Development**, v. 45, n. 1, p. 47-56, 2001.
- 75 BAO, Y.; AN, W.; TURNER, H. C.; KRISHNAN, K. M. The critical role of surfactants in the growth of cobalt nanoparticles. **Langmuir**, v. 26, n. 1, p. 478-483, 2010.
- 76 HU, M.; CHEN, J.; LI, Z. Y.; AU, L.; HARTLAND, G. V.; LI, X.; MARQUEZ, M.; XIA, Y. Gold nanostructures: engineering their plasmonic properties for biomedical applications. **Chemical Society Reviews**, v. 35, n. 11, p. 1084-1094, 2006.
- 77 MARTIN, G. J.; CUTTING, R. S.; VAUGHAN, D. J.; WARREN, M. C. Bulk and key surface structures of hematite, magnetite, and goethite: a density functional theory study. **American Mineralogist**, v. 94, n. 10, p. 1341-1350, 2009.
- 78 VITOS, L.; RUBAN, A. V.; SKRIVER, H. L.; KOLLÁR, J. The surface energy of metals. **Surface Science**, v. 411, n. 1-2, p. 186-202, 1998.
- 79 BAO, Y.; KRISHNAN, K. M. Preparation of functionalized and gold-coated cobalt nanocrystals for biomedical applications. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 293, n. 1, p. 15-19, 2005.
- 80 XU, Z.; HOU, Y.; SUN, S. Magnetic core/shell Fe₃O₄/Au and Fe₃O₄/Au/Ag nanoparticles with tunable plasmonic properties. **Journal of the American Chemical Society**, v. 129, n. 28, p. 8698-8699, 2007.

81 ZENG, H.; SUN, S. Syntheses, properties, and potential applications of multicomponent magnetic nanoparticles. **Advanced Functional Materials**, v. 18, n. 3, p. 391-400, 2008.

82 TURKEVICH, J.; STEVENSON, P. C.; HILLIER, J. A study of the nucleation and growth processes in the synthesis of colloidal gold. **Discussions of the Faraday Society**, v. 11, p. 55-75, 1951.

83 MAZUMDER, V.; CHI, M.; MORE, K. L.; SUN, S. Synthesis and characterization of multimetallic Pd/Au and Pd/Au/FePt core/shell nanoparticles. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 49, n. 49, p. 9368-9372, 2010.

84 PAL, S.; MORALES, M.; MUKHERJEE, P.; SRIKANTH, H. Synthesis and magnetic properties of gold coated iron oxide nanoparticles. **Journal of Applied Physics**, v. 105, n. 7, p. 07B504(1)- 07B504(3), 2009.

85 WEN, T.; KRISHNAN, K. M. Cobalt-based magnetic nanocomposites: fabrication, fundamentals and applications. **Journal of Physics D: Applied Physics**, v. 44, n. 39, p. 393001(1)-393001(24), 2011.

86 BAO, Y.; CALDERON, H.; KRISHNAN, K. M. synthesis and characterization of magnetic-optical Co–Au core–shell nanoparticles. **The Journal of Physical Chemistry C**, v. 111, n. 5, p. 1941-1944, 2007.