

Fenômenos de Interface e Hipertermia Magnética de Nanopartículas Fe_3O_4 e Au

Palavras-Chave: Hipertermia, Nanopartículas Magnéticas, Magnetita

Autores(as):

MIRELA BARBOSA ALVES, IFGW – UNICAMP

Prof. Dr. DIEGO MURACA (orientador), IFGW – UNICAMP

Dr^a. ADRIELE APARECIDA DE ALMEIDA (coorientadora), IFGW – UNICAMP

Dr. PABLO TANCREDI, Centro de Micro y Nanotecnología, INTI (Argentina)

INTRODUÇÃO:

Nos últimos anos, foi observado um aumento no número de publicações científicas de alto impacto mostrando novos resultados na produção, caracterização e aplicações envolvendo diferentes tipos de nanopartículas (NPs). Embora as aplicações tecnológicas delas sejam uma realidade há muito tempo, existe uma crescente demanda para se aperfeiçoar o controle na produção e funcionalização das suas propriedades físicas visando torná-las úteis para aplicações cada vez mais complexas e diversas.

Nanopartículas (NPs) magnéticas (M-NPs), dependendo de sua composição, tamanhos e formas, têm grandes potencialidades para serem utilizadas em aplicações biomédicas. As compostas por óxido de ferro são excelentes candidatas para separação magnética, sensores/detectores magnéticos, imagem por ressonância magnética, marcadores magnéticos, ministração de fármacos, terapia gênica, engenharia de tecido, entre outros [1-3]. Nos últimos anos, houve um enorme esforço para aprimorar as propriedades magnéticas, como o aumento da anisotropia e magnetização, a partir do controle do tamanho das fases presentes nas M-NPs e, mais recentemente, cresceu a procura de NPs com múltiplas funcionalidades, como ópticas magnéticas e magnéticas luminescentes. Devido a isso, estruturas mais complexas, do tipo: compósitos, core@shell, dímeros, dumbbell-like e flowers, com diferentes possíveis constituintes vêm sendo procuradas e obtidas por serem fortes candidatas a materiais multifuncionais devido às propriedades intrínsecas de cada constituinte (condutor, magnético, óptico, etc.) causadas pelos efeitos de superfície e interface [4,5].

Neste projeto, realizaram-se testes de sínteses e estudos de hipertermia magnética sobre algumas amostras buscando obter um núcleo de nanopartículas magnéticas com as propriedades físicas desejadas para, futuramente, crescer as heteroestruturas sobre eles. Para atingir esse objetivo, foram sintetizadas nanopartículas de magnetita (Fe_3O_4) de dois tamanhos diferentes, com diâmetros de 7,3 nm (7IOMNp) e 9,5 nm (9IOMNp). As caracterizações estruturais foram realizadas por meio de medidas de Difração de Raios-X, Microscopia Eletrônica de Transmissão e Microscopia Eletrônica de Varredura por Transmissão. As caracterizações magnéticas foram feitas por meio de medidas de magnetização (DC) por campo magnético, e magnetização por temperatura em um SQUID. Os estudos de calorimetria (magneto-hipertermia) foram feitos a diferentes campos e frequências com equipamentos do Grupo de Magnetismo Fundamental e Aplicado, no IFGW.

METODOLOGIA:

Foram sintetizadas duas amostras de diâmetros diferentes por decomposição térmica, 7IOMNp com 7,3 nm de diâmetro médio e 9IOMNp com 9,5 nm. Para a amostra 7IOMNp, os reagentes utilizados foram Acetilacetato de Ferro(III) - 30mmol (1,06g); Oleato de Sódio - 2mmol (0,6085g); Ácido Oleico - 12,5mmol (4mL) e Benzil éter - 20ml. O sistema aberto foi mantido por uma hora a 100 °C para a água presente evaporar, em seguida, o sistema foi fechado em atmosfera de N₂ e com um condensador. Depois, a mistura permaneceu a 298 °C por uma hora, por fim, a amostra esfriou até a temperatura ambiente. Para a amostra 9IOMNp, foi escolhida uma nova rota de síntese em que o precursor é Oleato de Ferro (III). Foram utilizados Oleato de Ferro - 3mmol (6,06g), Octadeceno - 15mL e Ácido Oleico - 1,5mmol (0,4g). O sistema aberto foi aquecido por 37 min a 100 °C, então foi fechado em atmosfera de N₂ e com um condensador e aquecido por 45 minutos a 320 °C, depois esfriou até a temperatura ambiente. Ambas as amostras (7IOMNp e 9IOMNp) foram lavadas com etanol e separadas magneticamente duas vezes para separar as nanopartículas da fase orgânica [6].

As caracterizações estruturais ocorreram por meio de Difração de Raios-X (DRX) (DH2 Phaser – Bruker), Microscopia Eletrônica de Varredura por Transmissão (STEM) (IQ/Unicamp - Quanta FEG 250 - 20 kV) e Microscopia Eletrônica de Transmissão (TEM) (LNNano/CNPEM - FEI Talos F200C). Na DRX, foram analisadas a estrutura cristalina, a composição da amostra e o diâmetro médio das nanopartículas. Com as imagens de microscopia, a morfologia das amostras foi analisada e foram feitas distribuições de tamanhos utilizando o software ImageJ, além de terem sido realizadas FFTs das imagens de TEM da amostra 7IOMNp com o objetivo de comparar os parâmetros da rede cristalina obtidos pelo microscópio com os fornecidos pela DRX.

As caracterizações magnéticas foram realizadas por meio de magnetometria DC (corrente contínua) em um SQUID (LMBT/ Unicamp – Quantum Design). Nas medidas de magnetização em função do campo aplicado (MxH), para temperaturas de 3K e 300K, um campo magnético foi aplicado na direção vertical, variando de -70 kOe a 70 kOe e foi obtida a magnetização da amostra no interior da bobina. Com essas medidas, são obtidas a Magnetização de Saturação (M_s), a Magnetização de Remanência (M_r) e o Campo Coercitivo (H_c). Na medida Zero Field Cooling/ Field Cooling (ZFC/FC), a magnetização das amostras foi avaliada sob um campo constante de 30 Oe, em temperaturas variando de 2K a 300K, a fim de obter a temperatura média de bloqueio das amostras.

Por fim, as caracterizações calorimétricas ocorreram através do estudo de hipertermia magnética (GMFA/ Unicamp - G3 Driver nanoScale) sob campos de (300, 350, 400 e 500) G aplicados por 3 minutos (180s), em frequências de 385kHz e 488kHz. Ambas as amostras foram dispersas em parafina, a uma concentração de 1mg/mL. A eficiência da dissipação de energia que ocorre na hipertermia magnética é dada pela SAR (Specific Absorption Rate) e o parâmetro utilizado para caracterizar e comparar as nanopartículas é o ILP (Intrinsic Loss Power), que representa a fração de energia dissipada intrínseca às NPs, independentemente do campo aplicado e da frequência. Além disso, a teoria da resposta linear foi usada e testada na comparação dos resultados calorimétricos experimentais e teóricos.

As imagens de microscopia foram obtidas por técnicos e integrantes do Grupo de Magnetismo Fundamental e Aplicado (GMFA). Todas as outras medidas e o processamento dos dados foram realizados pela aluna

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

No difratograma da Figura 1, através dos máximos de difração e dos Índices de Miller (em vermelho), é possível concluir que ambas as amostras em pó sintetizadas são óxidos de ferro, porém, apenas com a DRX não é possível concluir se elas são magnetita (Fe₃O₄) ou maghemita (γ-Fe₂O₃), pois ambos os materiais têm a mesma estrutura cristalina, mas essa

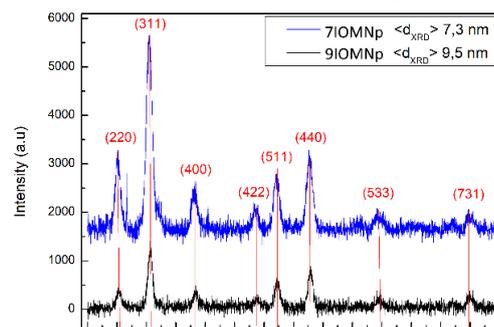


Figura 1: DRX das amostras 7IOMNp e 9IOMNp

diferença fase não é tão relevante para os estudos. Os diâmetros médios foram calculados pela Equação de Scherrer ($\langle d_{XRD} \rangle = \frac{K\lambda}{\beta \cos \theta}$) em que λ é o comprimento de onda dos raios-X, β é a largura total na metade da altura do máximo pico de difração, θ é o ângulo do máximo pico de difração e K é um fator de forma do cristal, que foi utilizado o valor de 0,89, representando partículas quase esféricas. Os diâmetros médios calculados para as amostras foram de 7,3 nm (7IOMNP) e 9,5 nm (9IOMNP).

Nas imagens de TEM, foi observado que amostra 7IOMNP (Figura 2) tem formato aproximadamente esférico e possui um diâmetro médio de 8,0 nm ($\sigma = 1$ nm), coerente com o calculado na DRX. Na Figura 3, foi feita uma FFT de uma imagem de alta resolução da partícula indicada e constata-se que os planos de Braggs correspondem exatamente aos 5 primeiros picos de difração de DRX de magnetita (ou γ -maghemita), constatando que o material desejado foi sintetizado. Como o difratograma da 9IOMNP estava muito parecido com o da 7IOMNP, considerou-se desnecessário submetê-la a TEM para analisar sua composição, uma vez que com a técnica STEM também é possível obter a distribuição de tamanhos com sucesso e analisar a morfologia da amostra, além de ser uma técnica mais simples e de menor custo. Dessa forma, nas imagens de STEM da amostra 9IOMNP (Figura 4), foi possível observar que ela possui formato aproximadamente esférico e apresenta uma distribuição de tamanhos bimodal, com um diâmetro médio de 6,4 nm ($\sigma = 2$ nm) e outro de 10,5 nm ($\sigma = 3$ nm), sendo o valor de 10,5 nm coerente com o que foi calculado no DRX.

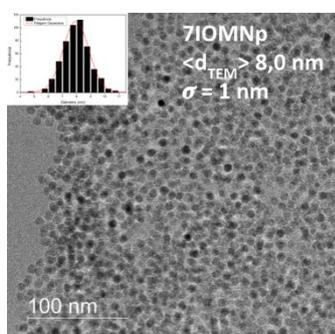


Figura 2: Imagem de TEM e distribuição de tamanhos da amostra 7IOMNP

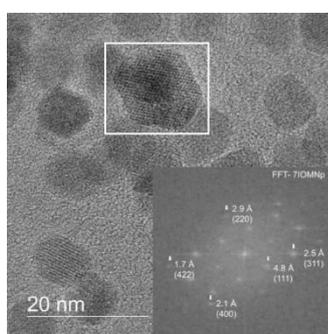


Figura 3: Imagem de TEM de alta resolução e FFT de uma nanopartícula da 7IOMNP

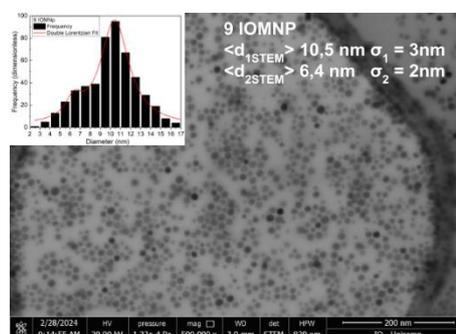


Figura 4: Imagem de STEM e distribuição de tamanhos da amostra 9IOMNP

As medidas de magnetometria das amostras 7IOMNP e 9IOMNP forneceram as curvas $M \times H$ a 3K e a 300K (Figuras 5 e 7), curvas ZFC/FC (Figuras 6 e 8) e suas propriedades magnéticas estão listadas nas Tabelas 1 e 2. É possível concluir que ambas têm propriedades magnéticas muito parecidas, estão em um regime bloqueado a 3K, apresentando histerese, e estão em um regime superparamagnético a 300K, pois não apresentam histerese, com $H_c = 0,0$ Oe (o que é observado no subplot representa valores desprezíveis de campo coercitivo), além de apresentarem a magnetização de saturação próxima à da magnetita a 300K (90 emu/g). Com base nessas medidas e nos difratogramas (Figura 1), torna-se possível afirmar que as amostras são majoritariamente compostas por magnetita, já que a maghemita possui $M_s \approx 60$ emu/g em temperatura ambiente. Além disso, foi feito um ajuste da curva $M \times H$ a 300K com a Função de Langevin ($L(x) = \coth x - \frac{1}{x}$) [7] e o diâmetro magnético médio calculado para as NPs foi de 8,53 nm para a 7IOMNP e 9,72 nm para a 9IOMNP.

As curvas ZFC/FC e $\frac{1}{T} \frac{d(M_{ZFC} - M_{FC})}{dT}$ (Figuras 6 e 8) indicam que a temperatura média de bloqueio é de 20K para 7IOMNP, e, a partir de um ajuste com uma função lorentziana de dois termos, foram obtidas duas temperaturas médias de bloqueio para a amostra 9IOMNP, uma em 15K e outra em 150K. Esses resultados são muito interessantes porque indicam como a temperatura de bloqueio é extremamente sensível a pequenas variações no diâmetro das nanopartículas, pois como a amostra 7IOMNP tem apenas um diâmetro médio e uma estreita distribuição de tamanhos ($\sigma = 1$ nm), a curva da temperatura média de bloqueio apresenta só um pico, que não é muito largo. Por outro lado, como a 9IOMNP, possui

uma distribuição de tamanhos bimodal, a curva da temperatura de bloqueio apresenta dois picos, sendo o de 15 K correspondente ao $\langle d_{STEM} \rangle = 6,4$ nm e o de 150 K correspondente ao $\langle d_{STEM} \rangle = 10,5$ nm.

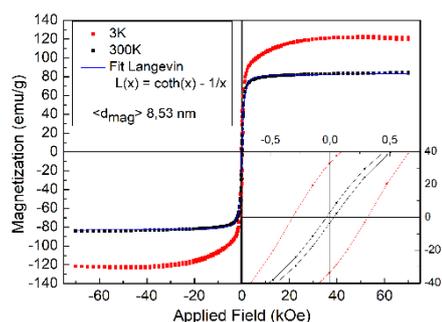


Figura 5: MxH 7IOMNp

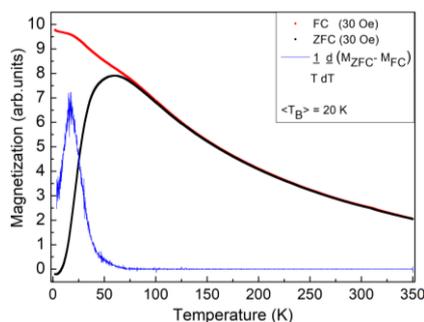


Figura 6: ZFC/FC 7IOMNp

T (K)	M_s (emu/g)	H_c (Oe)
3	121	314
300	84	0

Tabela 1: Propriedades Magnéticas da amostra 7IOMNp

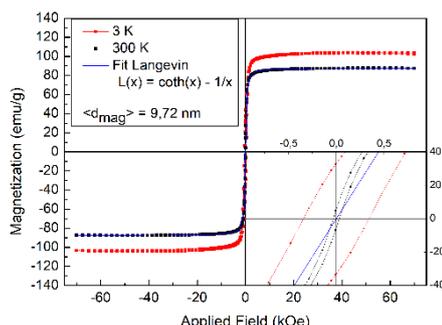


Figura 7: MxH 9IOMNp

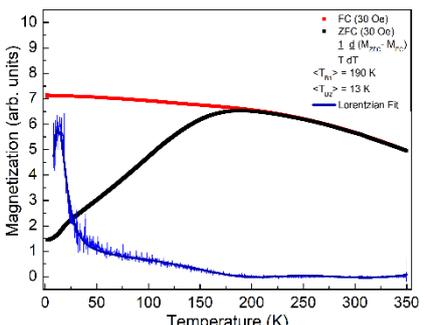


Figura 8: ZFC/FC 9IOMNp

T (K)	M_s (emu/g)	H_c (Oe)
3	103	346
300	84	0

Tabela 2: Propriedades Magnéticas da amostra 9IOMNp

A Teoria de Resposta Linear para hipertermia magnética descreve a defasagem entre a magnetização e o campo aplicado como uma histerese e a área entre as curvas corresponde ao calor liberado pelas IOMNPs, descrito pela equação $SAR_{teo} = \pi \mu_0 \chi_0 H^2 f \frac{2\pi f \tau}{1 + (2\pi f \tau)^2}$ [7]. Ela depende de fatores intrínsecos ao material, como a susceptibilidade magnética inicial (χ_0) e o tempo de relaxação magnética (τ), e de fatores externos, como o quadrado do módulo do campo aplicado (H^2) e a frequência dele (f). Enquanto isso, a SAR experimental é calculada pela equação $SAR_{exp} = c_s \frac{m_s}{m_{MNP}} \frac{\Delta T}{\Delta t}$, com base no calor específico (c_s) e na massa (m_s) do meio de dispersão, na massa de nanopartículas (m_{MNP}) e na variação de temperatura pelo tempo ($\frac{\Delta T}{\Delta t}$), em que este fator é obtido por meio do ajuste linear do gráfico Temperatura (°C) x Tempo (s), para cada campo e frequência aplicados (Figura 9) [8].

Assim, como a SAR depende de fatores externos, o parâmetro utilizado para caracterizar e comparar as nanopartículas é o ILP (Intrinsic Loss Power), que representa a fração de energia dissipada intrínseca às NPs, independentemente do campo aplicado e da frequência, pois é calculado através da razão da SAR experimental pelo produto do quadrado do campo aplicado e a frequência ($ILP = \frac{SAR_{exp}}{H^2 f}$).

Nos gráficos da Figura 10, é possível comparar os valores calculados da SAR teórica (em vermelho), e da SAR experimental (em preto para 9IOMNp e em azul para a 7IOMNp). Constata-se, que dentro das incertezas experimentais e dos limites do modelo teórico, ambas as amostras seguem um regime linear de dependência da SAR com o quadrado do campo aplicado. Em ambas as frequências (385 kHz e 488kHz), os resultados experimentais das duas amostras seguiram muito bem o modelo, apenas para $f = 488$ kHz a amostra 9IOMNp apresentou uma saturação da SAR modelo em campos altos (450G e 500G), divergindo do modelo de resposta linear. Porém, isso já era esperado, já que na teoria de resposta linear, a SAR tende para o infinito conforme o campo e a frequência aumentam, o que é fisicamente impossível, então deve existir uma saturação na SAR a partir de determinados campo e frequência aplicados e é exatamente esse limite do modelo que se busca encontrar neste trabalho. Aparentemente, a amostra 9IOMNp já está próxima ao limite do modelo na configuração de 488kHz e 400G, mas para a 7IOMNp ainda seriam necessários campos e/ou frequências maiores a fim de atingir essa saturação. O ILP obtido para a 7IOMNp foi de $0,091$ nH · m²/kg e para 9IOMNp de $0,178$ nH · m²/kg, assim, conclui-se que a amostra 9IOMNp tem propriedades caloríficas razoavelmente melhores que a amostra 7IOMNp.

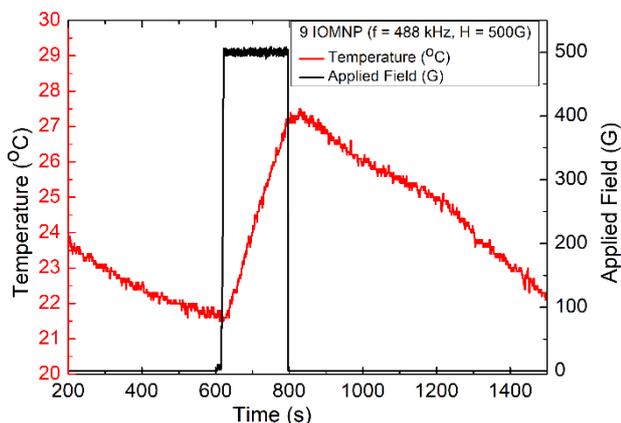


Figura 9: Exemplo da medida de hipertermia magnética realizada

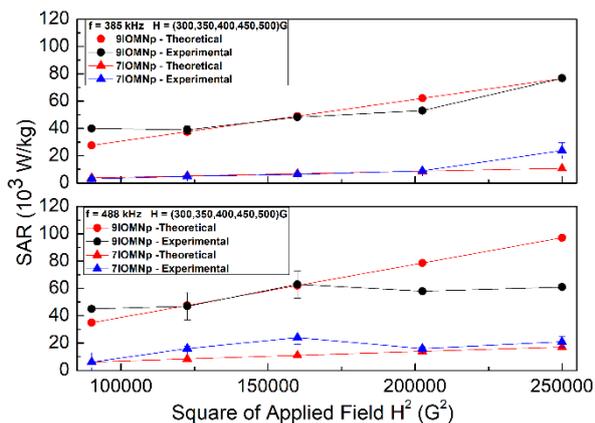


Figura 10: Gráfico comparando o SAR teórico e o experimental das amostras 7IOMNP e 9IOMNP para frequências de 385 kHz e 488kHz e campos entre 300G e 500G

CONCLUSÕES:

Em uma análise geral, é possível concluir que os resultados obtidos foram muito satisfatórios. Foram sintetizadas nanopartículas de óxido de ferro com o formato esférico desejado, como visto na DRX e nas imagens de microscopia, e com uma magnetização de saturação coerente com a magnetita a 300K (84 emu/g - 7IOMNP e 87 emu/g - 9IOMNP). A segunda síntese, utilizando Oleato de Ferro e Octadeceno, mostrou-se mais eficiente que a primeira, utilizando Acetilacetato de Ferro (III) e Benzil Éter, já que resultou em nanopartículas com ILP maior e manteve o formato esférico, com uma distribuição de tamanhos razoável. A Teoria de Resposta Linear mostrou-se válida e muito eficiente para fazer previsões em condições de campos e frequências baixos, já que as curvas de SAR para $f = 385$ kHz estão basicamente sobrepostas para ambas as amostras, e para $f = 488$ kHz elas passam a divergir para campos acima de 400 G, apresentando indícios que os limites do modelo estão em torno desses valores.

BIBLIOGRAFIA:

- [1] ZHENHUI, Ma et al. **Magnetic Nanoparticles: Synthesis, Anisotropy, and Applications**. Chemical Reviews, v. 123-7, p. 370-374, 2023
- [2] MOHSIN, Ali et al. **Recent Advances of Magnetic Nanomaterials for Bioimaging, Drug Delivery, and Cell Therapy**. ACS Appl. Nano Mater., v.5.8, pp. 10118-10136, 2022
- [3] LIU, Xubo et al. **Manipulating Dispersions of Magnetic Nanoparticles**. Nano Letters, v. 21.7, pp. 2699-2708, 2021
- [4] PARIA, Santanu e CHAUDHURI, Rajib G.. **Core/Shell Nanoparticles: Classes, Properties, Synthesis Mechanisms, Characterization, and Applications**. Chemical Reviews, v. 112.4, p. 2373-2433, 2012
- [5] COZZOLI, Pantaleo D. et al. **Synthesis, properties and perspectives of hybrid nanocrystal structures**. Chemical Society Reviews, v.35, pp. 1195-1208, 2006
- [6] JONGNAM, Park et al. **Ultra-large-scale syntheses of monodisperse nanocrystals**. Nature Materials, v. 3, pp. 891-895, 2004
- [7] ROSENSWEIG, R. E. **Heating magnetic fluid with alternating magnetic field**. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, v. 252, pp. 370-374, 2002
- [8] PÉRIGO, Elio A. et al. **Fundamentals and advances in magnetic hyperthermia**. Applied Physics Reviews, v. 2.4, 041302, 2015