



UnB

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
INSTITUTO DE QUÍMICA**

Karina Sanae Palace Arae

**Síntese e caracterização de nanopartículas de óxido
de ferro**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Brasília – DF

2º/2020



UnB

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

INSTITUTO DE QUÍMICA

Karina Sanae Palace Arae

Síntese e caracterização de nanopartículas de óxido de ferro

Trabalho de Conclusão de Curso em Química Bacharel apresentado ao Instituto de Química da Universidade de Brasília, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharelado em Química.

Orientador: Maria Aparecida Godoy Soler

2º/2020

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais por serem pessoas bondosas e pacientes. Aos meus irmãos pelo carinho e apoio.

Agradeço aos meus amigos que fiz durante a graduação de química. Em especial à minha amiga Larissa por ter me ajudado e me acompanhado desde o início do curso de bacharelado.

Agradeço ao meu amigo Lucas, pelas conversas nada normais e bobas, iluminando um pouco a minha vida.

Agradeço à minha orientadora, Professora Maria Aparecida, por ser uma pessoa paciente e generosa. Pela oportunidade de fazer IC, e também pela orientação na execução deste trabalho.

Agradeço às minhas quatro colegas, Aline, Dayse, Débora e Juliana, que conheci no grupo de pesquisa da professora Soler.

Agradeço à minha amada mestra K.Y. que esteve sempre presente, acompanhando os meus passos e me ajudando nos tropeços da vida.

Agradeço também à minha amiga D.I. por doar seu tempo para quem precisa.

Agradeço à Luana Afiune e à Debora Pires pela síntese das NPs com bicamada de ácido láurico feitas no Laboratório CNANO do Instituto de Física, e por me ajudarem com os dados obtidos da caracterização, que foram usados neste trabalho.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Ilustração dos momentos de dipolo magnético após aplicação de um campo magnético.	15
Figura 2 - Ilustração dos momentos de dipolo magnético para um material paramagnético.....	16
Figura 3 - Ilustração dos momentos de dipolo magnético para um material ferromagnético.	16
Figura 4 - Ilustração dos momentos de dipolo magnético para um material ferrimagnético.....	17
Figura 5 - Ilustração dos momentos de dipolo magnético para um material antiferromagnético.....	17
Figura 6 - Curva de histerese típica de materiais ferromagnéticos mostrando a magnetização de saturação (m_s), a magnetização remanescente (m_r) e o campo coercitivo (H_c). Reproduzido de rivera, Luis M. R [15].....	18
Figura 7 - Esquema de variação da coercitividade em relação ao diâmetro das partículas. Modificado de witte, K. [24]	20
Figura 8 - Ilustração da estrutura espinélio cúbica. Os ânions de oxigênio (esferas grandes) formam planos compactados (111) com sítios intersticiais tetraédricos e octaédricos ocupados por cátions a e b. Reproduzido de Spaldin, Nicola A. [23]	21
Figura 9 - Esquema da síntese das nps de magnetita por meio do método de coprecipitação.	22
Figura 10 - Ilustração de um fluido magnético (a) iônico, onde as partículas não se aglomeram devido a repulsão eletrostática; (b) surfactado, onde as partículas não se aglomeram devido a barreira física formada pelas moléculas do surfactante. Reproduzido de [32]	23
Figura 11 - Representação da estrutura química do ácido láurico. Reproduzido de [34]	24
Figura 12 - Ilustração de uma nanopartícula magnética revestida com surfactante em bicamada. Modificado de [36].....	24
Figura 13 - Micrografia obtida por MET das amostras ion (a) e histograma gerado com a contagem das nps (b).....	29

Figura 17 - Espectro infravermelho obtido das amostras al, ion e mgn.....	33
Figura 18 - Esquema da coordenação do carboxilato com ferro.[41].....	34
Figura 19 - Curva M x H da amostra de maghemita.....	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Valores de DH, PDI, potencial zeta e pH para ION (25 °C± 2 °C).....	30
Tabela 2 - Valores de DH, PDI, potencial zeta e pH para ION (4 °C± 2 °C).....	31
Tabela 3 - Modos vibracionais Raman magnetita e maghemita e número de onda (cm ⁻¹).....	33
Tabela 4 - Bandas de infravermelho observadas nas amostras AL, MGM e ION e seus números de ondas (cm ⁻¹).	34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AL: Ácido Láurico

BL: Bicamada de Ácido Láurico

D_H: Diâmetro Hidrodinâmico

D_{méd}: Diâmetro Médio

DTG: Derivada da Curva Termogravimétrica

FM: Fluido Magnético

FTIR: Espectroscopia na Região do Infravermelho com transformada de Fourier

MET: Microscopia Eletrônica de Transmissão

MGM: Maghemita

MNT: Magnetita

NPs: Nanopartículas

P_{dl}: Índice de Polidispersão

SPIONs: Superparamagnetic iron oxide nanoparticles

TG: Análise Termogravimétrica

ζ: Potencial Zeta

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
1.1 Objetivos.....	13
1.2 Revisão de literatura	14
1.2.1 Nanopartículas de óxido de ferro	14
1.2.2 Método de síntese.....	21
1.2.3 Estabilização de fluidos magnéticos	22
2. Materiais e Métodos	24
2.1 Materiais	24
2.2 Técnicas de Caracterização	25
3. PARTE EXPERIMENTAL	27
3.1 Materiais	27
3.2 Síntese das nanopartículas de óxido de ferro.....	27
3.2 Funcionalização com bicamada de AL	27
4. RESULTADOS.....	29
4.1 Estabilidade do Fluido Magnético	29
4.2 Espectroscopia Raman	31
4.3 Caracterização por espectroscopia no Infravermelho.....	33
4.4 Propriedades magnéticas das NPs de MGM sintetizadas	34
4.5 Análise termogravimétrica	35
5. CONCLUSÃO	37
6. REFERÊNCIAS.....	38

RESUMO

As nanopartículas de óxido de ferro (IONS) têm sido muito pesquisadas, pois podem ser usadas como plataformas para o acoplamento de fármacos, moléculas biológicas, marcadores, que podem ser entregues em locais específicos, melhorando a resolução das imagens em diagnósticos e/ou atuando como agentes terapêuticos. Este projeto tem como objetivo a síntese de nanopartículas de óxidos de ferro, fase maghemita, biocompatíveis cobertas com uma bicamada de ácido láurico. A síntese envolve três etapas. A primeira é a obtenção das NPs de magnetita, que são depois oxidadas para maghemita e, em seguida, é realizado o tratamento superficial para adsorção da bicamada. Para a obtenção do fluido magnético as NPs são dispersas em um meio aquoso com pH fisiológico. A síntese ocorre pelo método químico de coprecipitação, que é um método de baixo custo e de fácil manipulação. Após a síntese, o fluido, bem como o sólido formado, são caracterizados com relação à estabilidade coloidal, aspectos estruturais, o estado oxidativo e a carga superficial. Essa caracterização é feita por meio das técnicas de espectroscopia Raman, espalhamento dinâmico de luz, espectroscopia no infravermelho e a microscopia eletrônica de transmissão. A partir da análise dos dados disponíveis, observou-se que as NPs possuem um diâmetro médio na faixa de 5 nm. Tanto a oxidação quanto a funcionalização foram eficientes e o fluido obtido é estável por um período de pelo menos 90 dias

Palavras-chave: nanopartículas, óxidos de ferro, fluido magnético, maghemita, magnetita.

ABSTRACT

Iron oxide nanoparticles (IONs) have been extensively researched, as they can be used as platforms for the coupling of drugs, biological molecules, markers, which can be delivered to specific locations, suitable for resolution of images in diagnostics and / or acting as therapeutic agents. This project aims to synthesize biocompatible iron oxide nanoparticles, maghemite phase covered with a lauric acid bilayer. The synthesis involves three steps. The first is to obtain the magnetite NPs, which are then oxidized to maghemite and then the surface treatment is carried out to adsorb the bilayer. For the capture of the magnetic fluid, the NPs are dispersed in an aqueous medium with physiological pH. The technique occurs by the chemical method of coprecipitation, which is a low cost and easy manipulation method. After synthesis, the fluid, as well as the solid formed, are characterized with respect to colloidal stability, structural aspect, oxidative state and surface charge. This characterization is done through the techniques of Raman spectroscopy, dynamic light scattering, infrared spectroscopy and transmission electron microscopy. From the analysis of the available data, note that the NPs have an average diameter in the range of 5 nm. Both oxidation and functionalization were efficient and defined, it is stable for a period of at least 90 days

Key-words: nanoparticles, iron oxides, magnetic fluid, maghemite, magnetite.

1. INTRODUÇÃO

Uma nova geração de nanoestruturas multifuncionais e inovadoras têm surgido graças à disponibilidade de nanomateriais (dimensão na faixa de 1 a 100 nanômetros), que exibem novas propriedades magnéticas, mecânicas, ópticas, químicas e elétricas, quando comparadas à sua forma bulk. [1] Essas propriedades dependem da forma e tamanho do nanomaterial, e podem ser moduladas de acordo com a função desejada. O sucesso da obtenção desses novos materiais depende do controle sobre os métodos de sínteses, pesquisa de precursores, desenvolvimento de tratamentos superficiais e métodos de caracterização detalhados. [2]

Entre os diferentes tipos de nanomateriais, as nanopartículas magnéticas têm sido muito investigadas e empregadas em diversos dispositivos. Em particular, as nanopartículas de óxido de ferro, do inglês iron oxide nanoparticles (IONS) [3] são muito populares e amplamente utilizadas no campo da biomedicina devido ao comportamento superparamagnético, à disponibilidade de modificação da superfície, processos de síntese relativamente simples e baixa toxicidade. [4-10] Além disso, apresentam diversas aplicações na engenharia, como melhora na eficiência de transformadores [11], atividade catalítica para acelerar reações [12], e na agricultura, com a aplicação de nanofertilizantes. [13]

A maioria das aplicações exige que as IONS sejam dispersas em meio líquido, formando um fluido magnético (FM). O FM é um coloide constituído por partículas magnéticas que apresentam dimensões de ordem nanométrica suspensas em uma matriz líquida. Na forma coloidal, a estabilidade depende do tratamento dado à superfície das partículas, tratamento este que irá determinar as características dos FMs, que podem ser classificados em: iônicos, surfactados ou surfactados-iônicos. [14] A funcionalização pode ser obtida por uma simples reação ácido-base, que induz cargas superficiais nas partículas, ou por revestimento com moléculas pequenas (por exemplo, ácido cítrico), surfactantes ou polímeros. Este revestimento também promove a ancoragem de outras espécies químicas que são capazes de realizar tarefas de diagnóstico e terapia in vivo. [15][16]

Os sistemas baseados em IONS podem ser utilizados como nanocarreadores de fármacos, sendo injetados por meio da corrente sanguínea, e guiados até o local de interesse. Podem também ser usados como marcadores para detecção de células tumorais presentes no organismo. Outro exemplo é a utilização deles como terapia, a

hipertermia magnética, onde ocorre uma elevação na temperatura da região tumoral induzida pelas nanopartículas [17].

Este projeto tem como objetivo o estudo da síntese de IONs na fase maghemita, a funcionalização da superfície das NPs com espécies moleculares orgânicas, e sua dispersão em meio fisiológico, formando um fluido magnético biocompatível.

1.1 Objetivos

Objetivos gerais

Estudo da síntese de nanopartículas de óxido de ferro e do processo de funcionalização da superfície com uma bicamada de ácido láurico.

Objetivos específicos

- Estudo da síntese e caracterização de nanopartículas de óxidos de ferro por meio do método de coprecipitação química;
- Estudo de funcionalização das nanopartículas sintetizadas com uma bicamada de ácido láurico;
- Estudo da dispersão das nanopartículas para formação de coloides biocompatíveis;
- Análise dos dados de caracterização das nanopartículas;
- Análise dos dados de estabilidade do coloide magnético em função do tempo de preparação.

1.2 Revisão de literatura

1.2.1 Nanopartículas de óxido de ferro

As nanopartículas de óxido de ferro são materiais que apresentam características importantes para aplicação não apenas no campo da biomedicina, mas em diversas áreas, como por exemplo na área ambiental [18], eletrônica [19], energética [20]. As NPs magnéticas são importantes devido as suas propriedades superparamagnéticas e biocompatíveis. Para entender por que isso ocorre é necessário o estudo sobre magnetismo como veremos a seguir.

Quando um material sólido é submetido à ação de um campo magnético externo (\vec{H}), um campo magnético (\vec{B}) é induzido dentro do material. [21] A relação entre \vec{B} e \vec{H} , é dada por:

$$\vec{B} = \mu\vec{H} \quad (\text{Equação 1})$$

O aumento da magnetização é medido através da permeabilidade magnética, μ . Quando os momentos magnéticos individuais associados aos elétrons em um material sólido homogêneo e isotrópico estão alinhados, o material apresenta magnetização (\vec{M}), definida como o momento magnético (\vec{m}) por unidade de volume:[15]

$$\vec{M} = \frac{\vec{m}}{V} \quad (\text{Equação 2})$$

Como a própria magnetização do material contribui para a indução magnética, a equação 1 pode ser reescrita relacionando B, H e M:

$$\vec{B} = (\vec{H} + \vec{M}) \quad (\text{Equação 3})$$

Como vimos acima, aplicação de um campo magnético \vec{H} em um material induz uma magnetização \vec{M} neste material. A magnetização induzida é proporcional ao campo aplicado, a qual pode ser expressa pela relação:

$$\vec{M} = \vec{H} \chi \quad (\text{Equação 4})$$

Onde a constante de proporcionalidade χ é uma propriedade física do material e é denominada de suscetibilidade magnética. Ela representa uma medida da facilidade com que um material é magnetizado. [22]

Os materiais podem ser classificados em diamagnético, paramagnético, ferromagnético, ferrimagnético, e antiferromagnético de acordo com o arranjo de seus dipolos magnéticos na ausência e presença de um campo magnético.

Na ausência de um campo magnético, os materiais diamagnéticos não apresentam magnetização. Isso ocorre devido ao emparelhamento dos elétrons, deixando os orbitais preenchidos. Ao se aplicar um campo magnético \vec{H} , os momentos magnéticos vão se alinhar no sentido oposto ao do campo aplicado, apresentando uma magnitude pequena. Dessa forma, a susceptibilidade do diamagnetismo é negativa ($\chi < 0$)

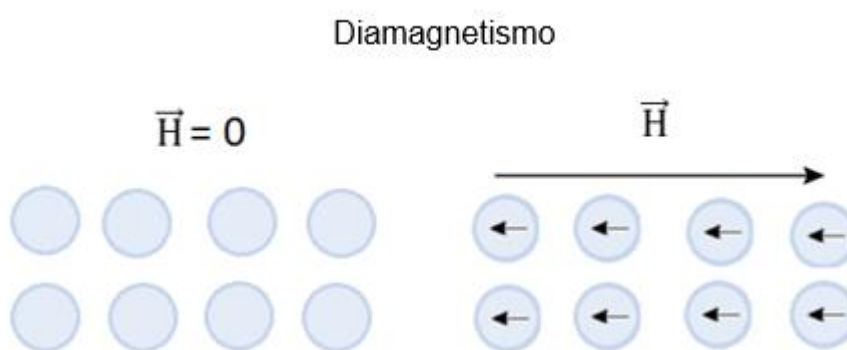


Figura 1 - Ilustração dos momentos de dipolo magnético após aplicação de um campo magnético.

Na ausência de um campo magnético externo, os materiais paramagnéticos apresentam momentos magnéticos orientados de forma aleatória, não apresentando nenhuma magnetização macroscópica resultante. Ao aplicar um campo externo, os momentos magnéticos se alinham paralelamente a este campo. A susceptibilidade para o paramagnetismo é positiva ($\chi > 0$)

Paramagnetismo

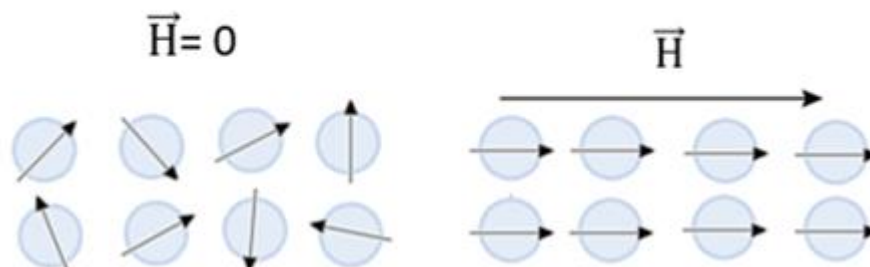


Figura 2 - Ilustração dos momentos de dipolo magnético para um material paramagnético.

Os materiais ferromagnéticos possuem magnetização espontânea abaixo de certa temperatura, chamada de temperatura de Curie (T_c). Acima de T_c a energia térmica é alta o suficiente para desordenar os momentos magnéticos. Como as órbitas atômicas destes materiais não são completamente preenchidas, eles exibem estados magnéticos ordenados mesmo na ausência de um campo magnético. [1] A susceptibilidade é positiva ($\chi \gg 0$)

Ferromagnetismo

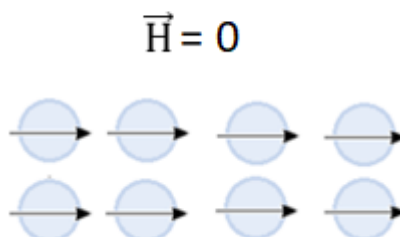


Figura 3 - Ilustração dos momentos de dipolo magnético para um material ferromagnético.

No ferrimagnetismo, os momentos magnéticos ficam ordenados antiparalelamente e apresentam magnitudes diferentes, diminuindo sua magnetização resultante.

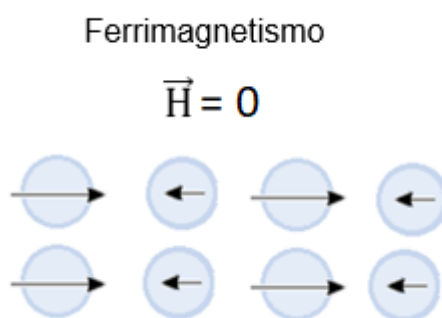


Figura 4 - Ilustração dos momentos de dipolo magnético para um material ferrimagnético.

No antiferromagnetismo, os momentos magnéticos vão se alinhar em direções opostas com a mesma magnitude. Os momentos ficam ordenados, mas de forma antiparalela, tornando nula a magnetização resultante.

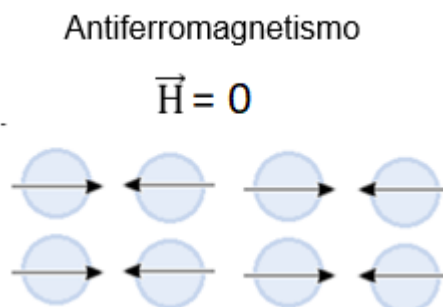


Figura 5 - Ilustração dos momentos de dipolo magnético para um material antiferromagnético.

Curvas de M ou B versus H são chamadas de curvas de magnetização e são características do tipo de material. A Figura 6 apresenta uma curva típica para materiais ferromagnéticos. À medida que um campo magnético aplicado aumenta a magnetização também aumenta, até atingir o valor máximo de magnetização do material (M_s) que é a magnetização de saturação. Ao retirar o campo \vec{H} , a magnetização não se anula, permanecendo uma magnetização remanente (M_R). Para zerar esta magnetização remanente é necessário aplicar um campo magnético no sentido oposto, chamado campo coercitivo (H_c). O mesmo ocorre no sentido oposto até fechar o ciclo. Dependendo do valor da coercividade, materiais ferromagnéticos são classificados como macios ou duros. Um magneto duro precisa de um grande campo para reduzir sua magnetização remanente à zero. Um magneto macio é facilmente levado ao estado de saturação, mas também é facilmente desmagnetizado [1].

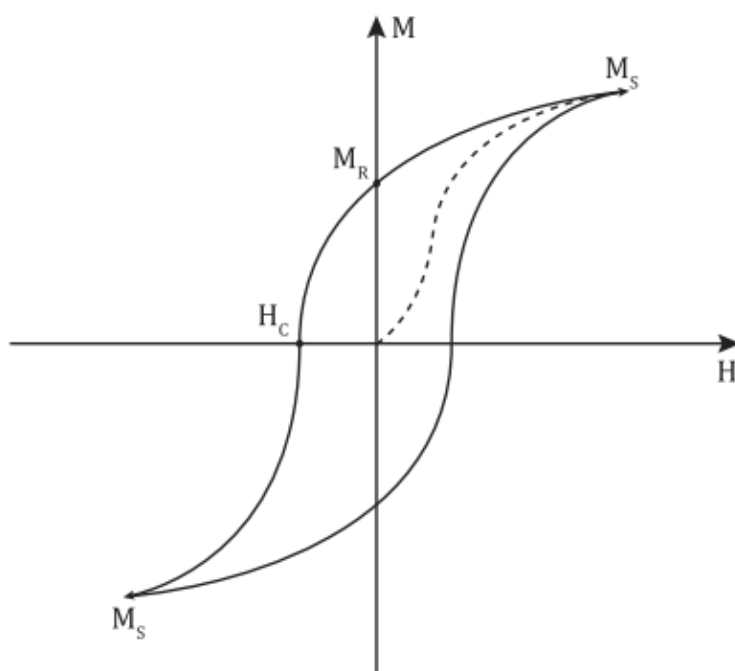


Figura 6 - Curva de Histerese típica de materiais ferromagnéticos mostrando a magnetização de saturação (M_s), a magnetização remanescente (M_r) e o campo coercitivo (H_c). Reproduzido de RIVERA, Luis M. R [15]

Um material ferromagnético é dividido em pequenas regiões chamadas de domínios magnéticos. À medida que o tamanho da partícula diminui, a formação das paredes de domínios se torna termodinamicamente desfavorável, levando à formação do monodomínio magnético. A transição entre multidomínio para o monodomínio ocorre quando a partícula atinge o diâmetro crítico (D_c) e a coercitividade se torna máxima. A partir desse ponto, a coercitividade diminui até chegar no zero, atingindo assim o regime superparamagnético.

A queda na coercitividade em partículas de tamanho muito pequeno é o resultado de uma redução correspondente na energia de anisotropia com o tamanho. A energia de anisotropia mantém a magnetização ao longo de uma orientação de preferência do eixo cristalino, chamadas de direções (ou eixos) de fácil magnetização.

A energia de anisotropia magnética por molécula pode ser escrita como:

$$E(\theta) = K_{ef}V\sin^2\theta, \quad (\text{Equação 5})$$

onde θ é o ângulo entre o eixo de anisotropia e o de magnetização, e $K_{ef}V$ é a energia de barreira anisotrópica efetiva que separa as duas direções de magnetização. [8]

Conforme o volume é reduzido, KV torna-se comparável à energia térmica, $K_B T$. Como resultado, a energia térmica pode superar a barreira da anisotropia e reverter espontaneamente a magnetização de uma partícula de uma direção fácil para outra, mesmo na ausência de um campo aplicado. [23] O tempo que leva para induzir essas flutuações nos momentos magnéticos é chamado de tempo de relaxação (τ_N), e foi definido por Neél através da seguinte equação:

$$\tau_N = \tau_0 e^{\frac{K_{ef}V}{K_B T}}, \quad (\text{Equação 6})$$

em que τ_0 é um tempo característico dependente do material, que assume valores entre 10^{-11} a 10^{-9} segundos.

Nos materiais superparamagnéticos, a condição de flutuação dos spins depende da energia térmica, existe uma temperatura crítica, chamada de temperatura de bloqueio (T_B) que define o ponto no qual, acima dessa temperatura, ocorre a flutuação espontânea dos spins e o material apresenta uma curva de magnetização sem histerese. Abaixo da temperatura de bloqueio, porém, o material apresenta magnetização remanente (M_R), uma vez que a energia térmica não é mais suficiente para superar a energia da barreira de anisotropia.[15]

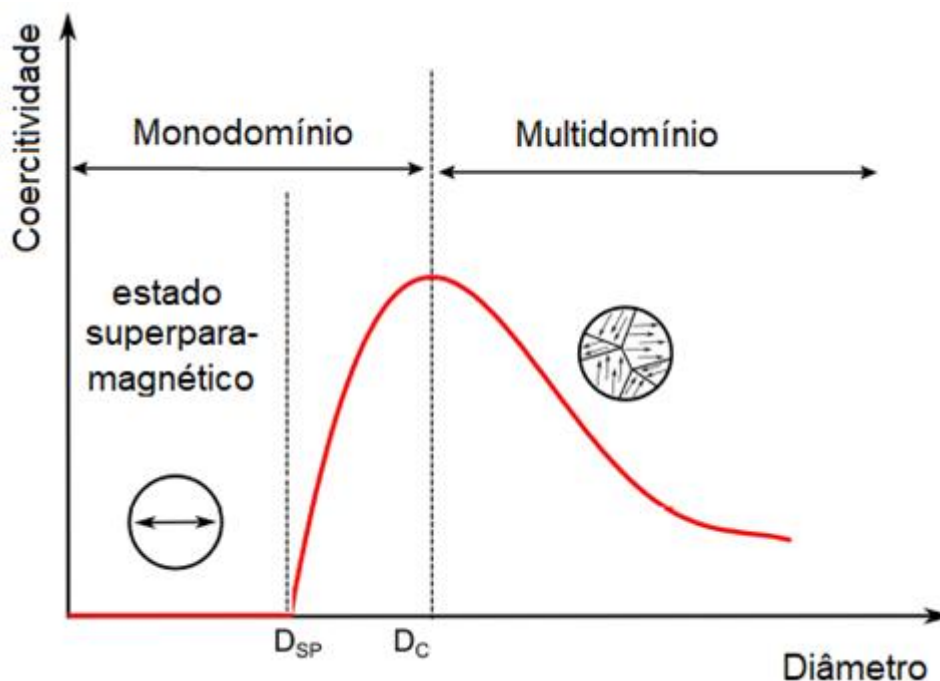


Figura 7 - Esquema de variação da coercitividade em relação ao diâmetro das partículas. Modificado de WITTE, K. [24]

Nanomateriais com estrutura espinélio, como ferritas têm atraído uma atenção cada vez maior nos últimos anos. Este interesse é atribuído principalmente às suas propriedades únicas e marcantes, que são fortemente dependentes da estrutura cristalina. [25]

As ferritas são óxidos que podem ser representados pela fórmula geral que origina os óxidos mistos, onde M^{2+} e um cátion divalente de um material metálico (Co, Ni, Mn, Cu, Zn e Cd), ou óxidos puros com $M = Fe$. Os principais óxidos de ferro usados na preparação de FMs são a magnetita (Fe_3O_4) e a maghemita ($\gamma-Fe_2O_3$) e a ferrita de cobalto. [8]

A magnetita (Fe_3O_4) possui estrutura cristalina do tipo espinélio inversa, representada pela fórmula geral AB_2O_3 em que os íons de oxigênio divalente (O^{2-}) ocupam os vértices e o centro das faces de um cubo, ou seja, formam uma estrutura cúbica de face centrada, enquanto que os interstícios entre esses íons são de duas formas, a primeira chamada de sítio tetraédrico ou sítio *A* (centro de um tetraedro formado pelos átomos de oxigênio) e a segunda chamada de sítio octaédrico ou sítio *B* (centro de um octaedro formado pelos átomos de oxigênio). [26]

Apesar de a maghemita apresentar também estrutura cristalina do tipo espinélio inversa igual à magnetita, esta possui apenas Fe^{3+} como cátion. A maghemita é obtida por meio de um processo de oxidação da magnetita. Essa oxidação pode ocorrer de forma natural devido à exposição ao ambiente, ou pode ser acelerada devido a tratamentos térmicos ou químicos. [15]

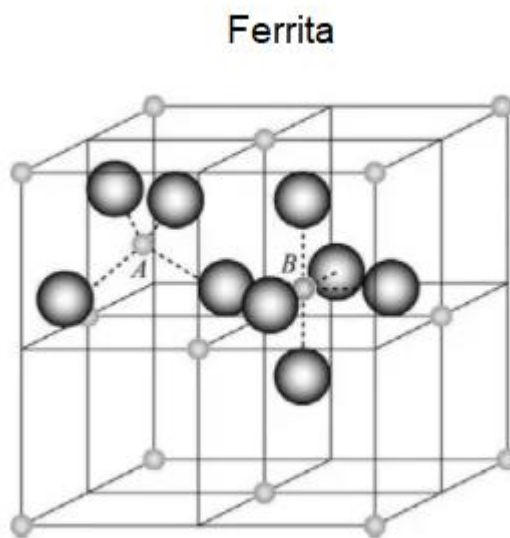
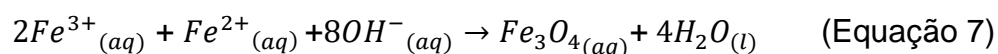


Figura 8 - Ilustração da estrutura espinélio cúbica. Os ânions de oxigênio (esferas grandes) formam planos compactados (111) com sítios intersticiais tetraédricos e octaédricos ocupados por cátions A e B. Reproduzido de SPALDIN, Nicola A. [23]

1.2.2 Método de síntese

Existem diversos métodos para sintetizar as NPs de óxidos de ferro e posterior estabilização na forma de coloides, tais como o de coprecipitação em meio aquoso e de termodecomposição. A coprecipitação de íons Fe^{2+} e Fe^{3+} , conforme ilustração na figura 9, com uma razão molar de 1:2, em solução aquosa alcalina médio ($pH > 9$) à temperatura ambiente resulta na formação imediata de um precipitado de NPs de magnetita de acordo com a reação: [4]



A formação das nanopartículas por coprecipitação envolve o processo de nucleação e de crescimento cristalino. A nucleação, ocorre quando a concentração das espécies atinge um nível de supersaturação crítico; e a etapa, seguinte consiste em um lento crescimento destes núcleos por difusão dos solutos na superfície dos cristais. [1] Para se obter nanopartículas pequenas é necessário controlar a taxa de nucleação e a taxa de crescimento cristalino por meio de parâmetros como pH das soluções, a temperatura da reação, a velocidade de agitação, concentração dos íons, concentração da base utilizada e a presença ou não de surfactantes [27][28]

O método de coprecipitação em meio aquoso é um método de baixo custo e conveniente para preparação de NPs em grandes quantidades. Ele oferece um processo alternativo de baixa temperatura em relação aos outros métodos [29]

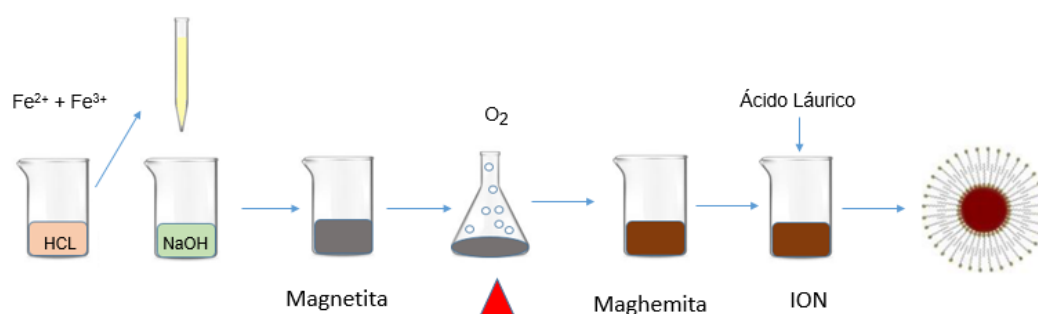


Figura 9 - Esquema da síntese das NPs de magnetita por meio do método de coprecipitação.

1.2.3 Estabilização de fluidos magnéticos

As nanopartículas dispersas tendem a se agregar espontaneamente para diminuir a energia livre de Gibbs. Isso ocorre por meio de dois processos: floculação ou agregação. Para evitar que isso ocorra, é necessário fazer um tratamento da superfície das nanopartículas para estabilizar o fluido magnético.

As forças atrativas que atuam no FM são as interações de dipolo magnéticas e as forças de van der Waals. Para compensar essas forças de atração sobre as partículas é necessário introduzir no sistema forças de repulsão. A repulsão eletrostática ocorre quando as partículas possuem cargas e potenciais de superfície de mesmo sinal (positivo ou negativo), e será formada uma camada elétrica dupla que impede a agregação das partículas através da repulsão eletrostática (ver figura 10).

Isso ocorre por meio da alteração do pH do meio, tornando o meio ácido ou básico. As SPIONs possuem grupos hidroxilas (-OH) em toda a sua superfície. No meio básico ($\text{pH} > 10$), os grupos hidroxilas da superfície das nanopartículas vão ficar desprotonados, e, portanto, adquirem carga superficial negativa. Já no meio ácido ($\text{pH} < 6$), ocorre a protonação dos grupos hidroxilas e as SPIONs ficam com a carga positiva. As partículas vão flocular no ponto isoelétrico, que ocorre em $6 < \text{pH} < 10$. Contudo, para aplicação biológica, é necessário que o meio de dispersão tenha pH próximo ao pH fisiológico, em torno de 7,4. Nessa faixa, as NPs floculam, de forma que a estabilização eletrostática não pode ser utilizada para aplicações biológicas. [4][30].

Outro método de estabilização coloidal ocorre por meio do efeito estérico, com a adsorção na superfície da IONP de moléculas, polímeros ou surfactantes com cadeias grandes que impedem a aproximação das partículas. A funcionalização com moléculas orgânicas pode fornecer um conjunto de grupos funcionais reativos, como por exemplo grupos aldeído, hidroxilas, grupos carboxila, grupos amino etc. É crucial que seus grupos possam se vincular ao seu alvo, como anticorpo, proteína, DNA, enzima etc., para sua aplicação. [31]

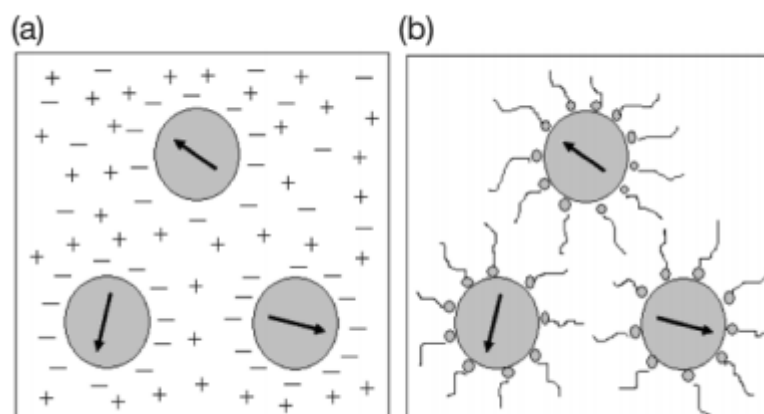


Figura 10 - Ilustração de um fluido magnético (A) iônico, onde as partículas não se aglomeram devido a repulsão eletrostática; (B) surfactado, onde as partículas não se aglomeram devido a barreira física formada pelas moléculas do surfactante. Reproduzido de [32]

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Materiais

O ácido láurico (AL) ou dodecanóico ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$), é um ácido graxo de cadeia longa, saturado, anfifílico, composto por 12 carbonos. [33] Devido a suas características, tem sido utilizado como cobertura de NPs na forma de bicamada para promover a estabilização e dispersão em meio aquoso e incorporação de fármacos hidrofóbicos.

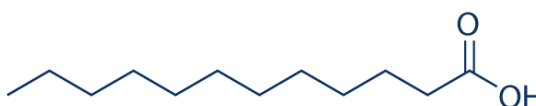


Figura 11 - Representação da estrutura química do ácido láurico. Reproduzido de [34]

O ácido láurico vai se ligar covalentemente na superfície do óxido de ferro, tornando as partículas hidrofóbicas. Para aplicação de nanopartículas no sistema biológico é necessário que as nanopartículas sejam compatíveis com o meio aquoso. Em geral, para transferência de fase, existem três estratégias: troca de ligante, modificação de ligante ou adicionar camadas de moléculas que estabilizam as partículas na fase desejada. [35]

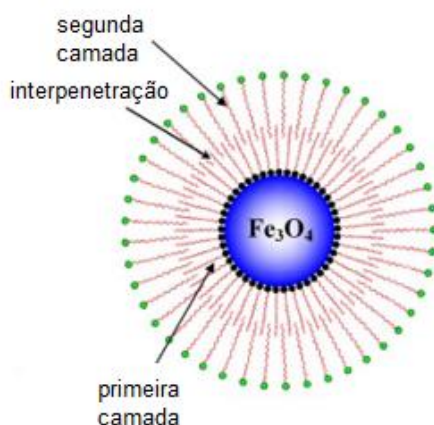


Figura 12 - Ilustração de uma nanopartícula magnética revestida com surfactante em bicamada. Modificado de [36].

2.2 Técnicas de Caracterização

Na espectroscopia Raman, a amostra é exposta a uma radiação laser intensa na região visível do espectro. Os fótons espalhados inelasticamente (com mudança de frequência), transferem parte da energia para excitar as vibrações e causar uma variação na polarizabilidade, gerando assim, os espectros. [37] Por meio desta técnica, é possível saber as características do material, tais como a simetria cristalina, arranjo atômico, interações entre as moléculas, identificação das espécies orgânicas e inorgânicas em solução. [8] Os espectros Raman foram adquiridos na configuração micro-Raman (lente objetiva com magnificação de 50x) utilizando-se o espectrômetro triplo T64000 (Horiba Scientific, Quioto, Japão), equipado com uma CCD. A excitação das amostras foi realizada com um laser de diodo com $\lambda = 532$ nm com intensidade de 0,30 mW, para evitar a degradação da amostra, na faixa de comprimento de onda de 200 a 800 cm^{-1} .

A espectroscopia no infravermelho baseia-se na absorção de radiação no infravermelho pela molécula, provocando uma mudança em seu momento dipolo. Um modo associado a essa variação do momento de dipolo permite que ele seja detectado no espectro no IV. [37] Esses modos podem ser de estiramento, deformação, flexão, entre outros. [8] Por meio desta técnica é possível confirmar a presença de grupos funcionais na estrutura cristalina. Esta técnica foi usada para estudar a interação entre as NPs e a cobertura de ácido láurico. As medidas foram realizadas utilizando-se pastilhas de KBr e leituras entre os números de onda 400 a 4000 cm^{-1} , usando o equipamento FTIR Varian 640IR.

A microscopia eletrônica de transmissão (MET) baseia-se na visualização de uma amostra com uma grande ampliação da imagem, permitindo assim a observação do formato e tamanho das nanopartículas. A amostra precisa estar seca para ser colocada em uma tela de microscópio coberta por uma membrana de carbono.[8] Por meio de um filamento, normalmente de tungstênio, é emitido um feixe de elétrons de alta energia cinética que, ao incidir sobre a amostra, fornecerá imagens planas e imensamente ampliadas. Também é possível obter, por meio do MET, o diâmetro médio das NPs. [32][15] As análises foram realizadas no microscópio eletrônico de transmissão Jeol Jim-1011 com voltagem de 80kV.

A técnica de espalhamento dinâmico de luz (EDL) baseia-se no espalhamento de luz das nanopartículas que formam o coloide. Ela fornece informações importantes sobre as partículas em suspensão, tais como o tamanho hidrodinâmico (D_H). O D_H leva em conta a cobertura das NPs e também a sua interação com meio. O potencial Zeta (ζ), medido no mesmo equipamento, se refere à carga elétrica na superfície das nanopartículas em contato com o dispersante [1]. A técnica utilizada para determinar o potencial ζ leva em conta os efeitos eletrocinéticos, como a eletroforese, provocados pela interação entre a carga superficial das partículas e um campo elétrico aplicado no meio.[8] As análises foram realizadas no equipamento Zetasizer Nano ZS90 (Malvern Instruments, EUA), em amostras diluídas (1:10, mesmo dispersante e pH da amostra).

A espectroscopia Raman, espectroscopia no infravermelho e análise termogravimétrica foram empregadas para a investigação dos sólidos particulados. Para a caracterização do fluido magnético foi utilizado o MET e o EDL.

3. PARTE EXPERIMENTAL

3.1 Materiais

Para a síntese e funcionalização das nanopartículas de óxido de ferro foram utilizados: cloreto de ferro (II) tetra hidratado ($\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$), cloreto de ferro (III) hexa hidratado ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$), hidróxido de sódio (NaOH), ácido clorídrico (HCl) e ácido láurico ($\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_2$). [33] Toda a água utilizada nesse trabalho foi Mili-Q ($18 \text{ M}\Omega\text{cm}^{-1}$).

3.2 Síntese das nanopartículas de óxido de ferro

A síntese da magnetita, Fe_3O_4 , ocorre por meio da coprecipitação em meio aquoso alcalino dos íons Fe^{2+} e Fe^{3+} . Inicialmente, o $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (10,13 g; 0,037 mol) e $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (3,73 g; 0,019 mol) foram dissolvidos em uma solução de HCl ($0,08 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$; 125 mL) que foi lentamente gotejada em uma solução de NaOH ($1,5 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$; 125 mL), sob agitação constante (2000 rpm) à temperatura ambiente. Um precipitado preto magnético, característico de magnetita (MNT), formou-se instantaneamente devido ao processo de nucleação e crescimento simultâneo das NPs de MNT. Após 30 minutos de agitação, o sobrenadante foi isolado com o auxílio de um ímã, lavado com água por 5 vezes e o pH ajustado para 7 com a adição de uma solução de HCl ($2 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$). Uma alíquota do sólido nanoparticulado foi separada para ser caracterizado, e a outra parte foi submetida ao processo de oxidação por borbulhamento de oxigênio [8] [11]. Uma parte da alíquota separada foi seca utilizando-se o SpeedVac Concentrator, SPD121P, com Refrigerated Vapor Trap, RVT400, Savant por 4 horas. [38]

3.2 Funcionalização com bicamada de AL

A funcionalização das maghemita com a bicamada de ácido láurico (BL) foi realizada com base no procedimento descrito na literatura, com algumas modificações. [39] Na primeira etapa, as NPs foram funcionalizadas com uma monocamada de laurato e, na segunda etapa, a bicamada foi formada após adição de

mais surfactante. O processo de funcionalização foi realizado com as NPs de maghemita suspensas em água Mili-Q, o pH foi ajustado para 8 e o sistema aquecido a 60 °C, sob agitação magnética. Em seguida, adicionou-se 1g de ácido láurico, mantendo-se a agitação por 30 minutos. Ao término deste período, as NPs funcionalizadas passaram a ter caráter hidrofóbico, devido à presença da monocamada de laurato, havendo rápida sedimentação. Em seguida, as NPs foram lavadas com água para a remoção dos contra íons e do excesso de ácido láurico. Para confirmar a formação da monocamada, uma alíquota das NPs foi dispersa em hexano, verificando-se a formação imediata de dispersão coloidal. Na segunda etapa foi empregado o mesmo procedimento, excetuando-se o ajuste do pH para 8. Adicionou-se mais 1g de ácido láurico, havendo a necessidade constante de ajuste do pH até que as NPs se dispersassem completamente no meio aquoso, evidenciando assim a formação da bicamada de AL. Após estabilização do pH e peptização das NPs o sistema foi mantido nestas condições por 30 minutos. Após a dispersão, o coloide foi centrifugado (T= 4°C, 4.000 rpm, 20 minutos) para a remoção de aglomerados que precipitaram durante a centrifugação, o sobrenadante foi coletado e dialisado em membrana semipermeável em água Mili-Q por 48 horas para remoção de contraíons e excesso de laurato. Após a diálise, a suspensão foi retirada da membrana e o pH ajustado para 7,4. Esta plataforma, formada por nanopartículas de maghemita funcionalizadas com uma bicamada de ácido láurico, foi denominada ION.

[38]

4. RESULTADOS

Nesta seção, são discutidos os resultados das técnicas de caracterização empregadas na caracterização dos FMs e nos sólidos das amostras de NPs cobertas com ácido láurico.

4.1 Estabilidade do Fluido Magnético

A morfologia das nanopartículas interfere diretamente em suas propriedades magnéticas. No caso das SPIONs, para apresentarem o comportamento superparamagnético, é preciso ter tamanho de no máximo 20 nm. Através de micrografias MET obtidas das amostras, foi feito o histograma da figura 13(b). Por meio dos ajustes dos dados considerando-se a função log-normal, obteve-se diâmetro médio $D_{MÉD} = 5,00 \pm 0,05$ nm e dispersão de tamanho $\sigma = 0,26 \pm 0,01$ nm, o que está de acordo com o esperado para NPs sintetizadas pelo método de coprecipitação. [6] Além disso, devido seu tamanho médio, as NPs devem apresentar um comportamento superparamagnético. [1]

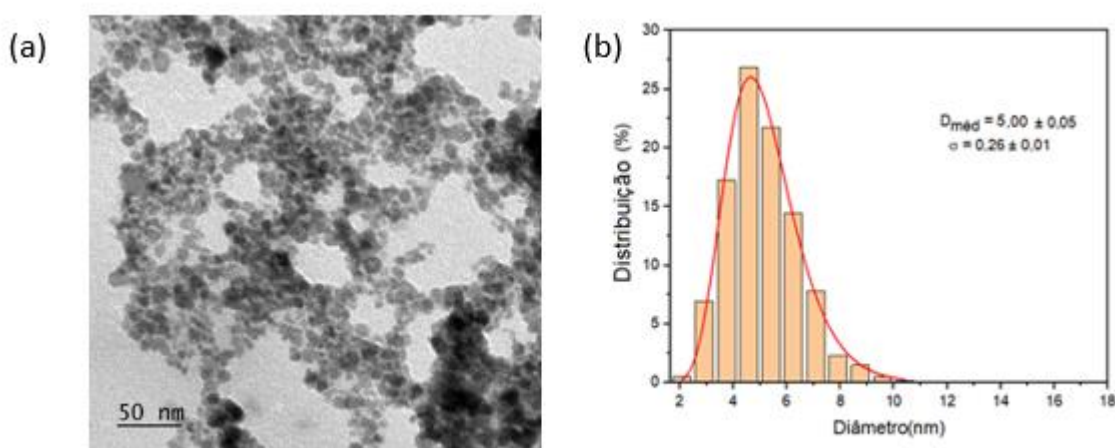


Figura 13 - Micrografia obtida por MET das amostras ION (a) e histograma gerado com a contagem das NPs (b).

A estabilidade coloidal foi estudada através de parâmetros como D_H , PDI, potencial ζ e o pH, com 1, 3, 5, 7, 15, 30, 60 e 90 dias de observação após a preparação da síntese. O estudo foi feito em duas temperaturas diferentes 25 °C e 4 °C com uma variação de ± 2 °C. Os dados estão apresentados nas tabelas 1 e 2.

O potencial ζ reflete a carga efetiva superficial das partículas, logo, se correlaciona com a repulsão eletrostática entre elas e com a estabilidade da suspensão. Considera-se que um potencial da ordem de ± 30 mV indica uma solução coloidal estável. [1] Antes da funcionalização, após a oxidação, o potencial era de + 43 mV, o D_H era $107,2 \pm 0,8$ nm, e o PDI $0,22 \pm 0,03$. Após a funcionalização, devido aos grupos COO^- da segunda camada de ácido láurico, o potencial ζ apresentou carga negativa e o D_H ficou com aproximadamente 123 nm, confirmando a presença da cobertura. Pelas tabelas 3 e 4 pode-se perceber que não ocorre nenhuma variação significativa nos valores dos parâmetros, portanto, as amostras ION sintetizadas podem ser consideradas altamente estáveis durante um período de pelo menos 90 dias. [40]

Tabela 1 - Valores de D_H , PDI, potencial zeta e pH para ION (25 °C \pm 2 °C)

	D_H (nm)	PDI	Potencial Zeta(mV)	pH
Dia 1	$122,63 \pm 0,75$	$0,192 \pm 0,006$	$-35,53 \pm 0,67$	$7,43 \pm 0,09$
Dia 3	$123,6 \pm 0,92$	$0,192 \pm 0,004$	$-35,83 \pm 0,25$	$7,48 \pm 0,07$
Dia 7	$125,4 \pm 0,44$	$0,195 \pm 0,006$	$-35,60 \pm 1,01$	$7,44 \pm 0,06$
Dia 15	$123,7 \pm 2,83$	$0,200 \pm 0,008$	$-35,33 \pm 1,01$	$7,45 \pm 0,03$
Dia 30	$129,4 \pm 0,96$	$0,193 \pm 0,001$	$-36,47 \pm 0,84$	$7,46 \pm 0,10$
Dia 60	$130,97 \pm 0,83$	$0,203 \pm 0,004$	$-35,53 \pm 0,66$	$7,46 \pm 0,10$
Dia 90	$131,87 \pm 2,15$	$0,199 \pm 0,004$	$-36,47 \pm 0,38$	$7,34 \pm 0,14$

Tabela 2 - Valores de DH, PDI, potencial zeta e pH para ION (4 °C± 2 °C)

	D_H (nm)	PDI	Potencial Zeta(mV)	pH
Dia 1	124,4 ± 0,70	0,190 ± 0,001	-35,57 ± 0,31	7,42 ± 0,09
Dia 3	125,63 ± 0,64	0,196 ± 0,011	-35,8 ± 0,20	7,41 ± 0,04
Dia 7	126,43 ± 0,12	0,194 ± 0,011	-35,20 ± 0,17	7,39 ± 0,03
Dia 15	129,47 ± 0,21	0,188 ± 0,004	-35,37 ± 0,45	7,44 ± 0,09
Dia 30	133,03 ± 1,36	0,200 ± 0,001	-35,17 ± 0,40	7,47 ± 0,02
Dia 60	141,47 ± 2,40	0,204 ± 0,003	-35,97± 0,12	7,47± 0,09
Dia 90	142,60 ± 1,73	0,190± 0,008	-35,67± 0,47	7,34 ± 0,06

4.2 Espectroscopia Raman

A espectroscopia Raman foi utilizada na identificação da fase das NPs de óxido de ferro. Os espectros foram adquiridos na faixa de 200 a 800 cm^{-1} , com a intensidade do laser igual a 0,25 Mw para evitar a degradação das amostras. [38] A linha em vermelho corresponde ao ajuste gerado pelas funções lorentzianas. As linhas na cor azul correspondem aos modos vibracionais Raman para a fase magnetita, e a de cor verde corresponde aos previstos para a fase maghemita. Há cinco modos vibracionais Raman ativos previstos para a magnetita que são: A_{1g} , E_g , e três modos T_{2g} . De acordo com o espectro obtidos (Figura 14), foi identificado os modos vibracionais 310 E_g , 497 T_{2g} (2), 537 T_{2g} (3) e 665 cm^{-1} A_{1g} . Entretanto, as bandas em 381 cm^{-1} e em 723 cm^{-1} são características da fase maghemita. A presença dessas bandas no espectro indica que houve uma oxidação parcial da magnetita para maghemita, que pode ter sido induzida pelo laser. [32]

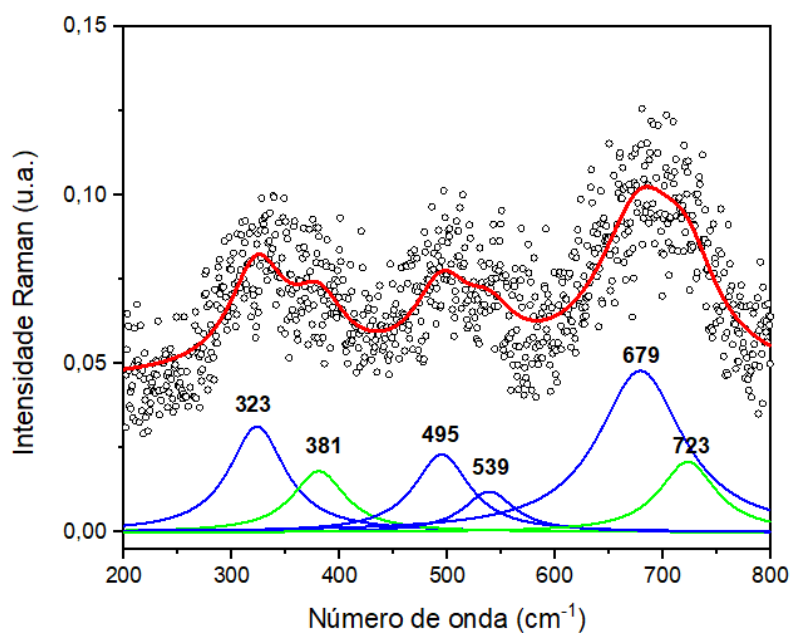


Figura 14- Espectro Raman obtido da amostra de magnetita sintetizada.

A figura 15 apresenta o espectro de Raman obtido após a oxidação das NPs, com bandas largas em 639, 349, 504 e 705 cm^{-1} sendo que essas três últimas são bandas bem características da fase maghemita e conforme descrito na literatura, onde se encontram na região típica de 350, 500 e 700 cm^{-1} [41]

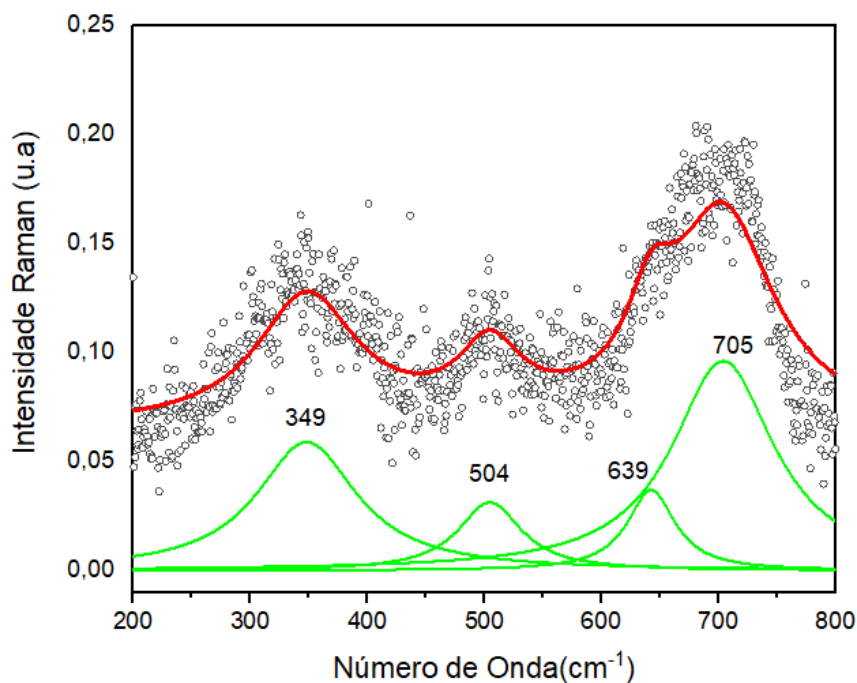


Figura 15 - Espectro Raman obtido da amostra de maghemita sintetizada.

Tabela 3 - Modos vibracionais Raman magnetita e maghemita e número de onda (cm^{-1})

Banda	Magnetita	Maghemita
E_g	323	504
T_{2g}	495,539	349
A_{1g}	679	705

4.3 Caracterização por espectroscopia no Infravermelho

Os espectros IV com transformada de Fourier do AL puro, da amostra MGM e da ION estão apresentados na Figura 16. Pode-se confirmar a funcionalização das NPs com o ácido láurico devido a presença das vibrações relacionadas aos estiramentos do CH_2 e CH_3 observadas no espectro ION. Também é possível observar a redução da intensidade do pico em 1701 cm^{-1} , referente ao estiramento simétrico da carboxila $\text{C}=\text{O}$ do AL livre, e o aparecimento de duas bandas em 1630 cm^{-1} e 1385 cm^{-1} , que correspondem ao estiramento assimétrico $\nu_a(\text{COO}^-)$ e simétrico $\nu_s(\text{COO}^-)$ do carboxilato, respectivamente.

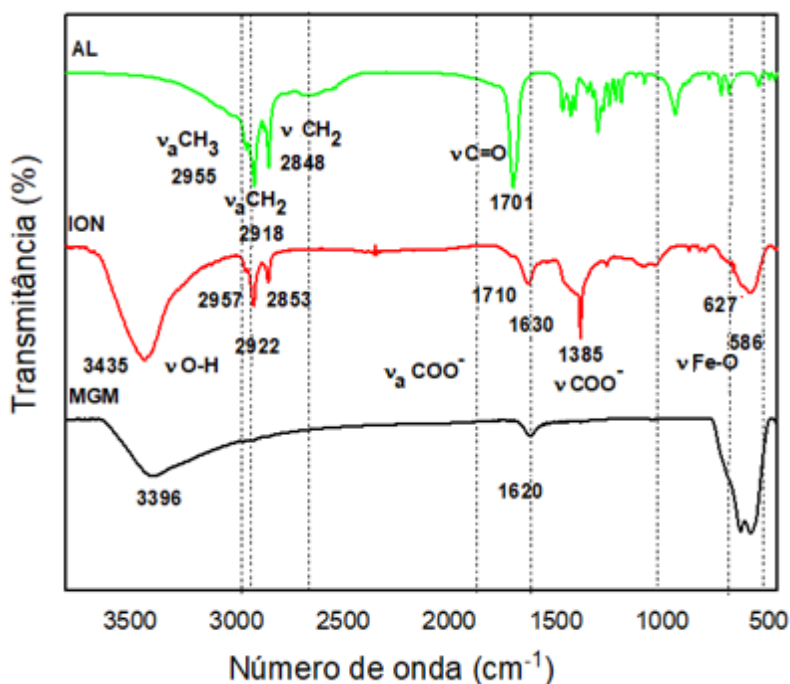


Figura 13 - Espectro infravermelho obtido das amostras AL, ION e MGM.

A diferença de comprimento de onda entre as vibrações $\nu_a(\text{COO}^-)$ e $\nu_s(\text{COO}^-)$ pode ser utilizada para determinar o tipo de interação que ocorre entre os carboxilatos e os metais. [33] Neste estudo o deslocamento obtido foi de 245 cm^{-1} , que sugere que uma coordenação monodentada entre o ferro e o oxigênio do carboxilato.

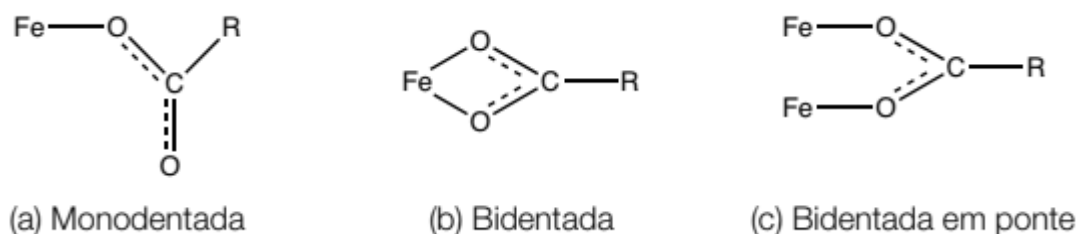


Figura 14 - Esquema da coordenação do carboxilato com ferro.[42]

Tabela 4 - Bandas de infravermelho observadas nas amostras AL, MGM e ION e seus números de ondas (cm^{-1}).

BANDA	AL	MGM	ION
$\nu_a(\text{C-H}) \text{ CH}_3$	2955	-	2953
$\nu_s(\text{C-H}) \text{ CH}_3$	2871	-	2871
$\nu_a(\text{C-H}) \text{ CH}_2$	2918	-	2922
$\nu_s(\text{C-H}) \text{ CH}_2$	2848	-	2853
$\nu(\text{C=O})$	1701	-	1710
$\nu_a(\text{COO}^-)$	-	-	1630
$\nu_s(\text{COO}^-)$	-	-	1385
$\nu(\text{Fe-O})$	-	633, 584	627,586
$\nu(\text{OH})$	-	3396	3435

4.4 Propriedades magnéticas das NPs de MGM sintetizadas

A figura 19 apresenta a curva de magnetização em função do campo magnético aplicado na faixa de 60 kOe. Na temperatura de 300 K a magnetização de saturação foi de 63 emu/g, e na temperatura de 5K a M_s foi de 74 emu/g. [38] Essa alta magnetização de saturação está de acordo com o obtido na literatura. [11]

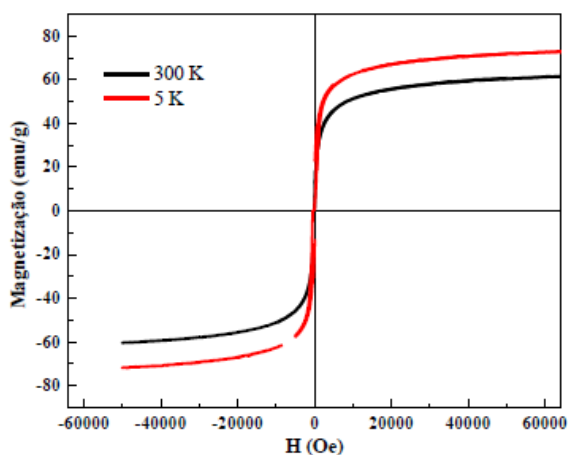


Figura 15 - Curva M x H da amostra de maghemita

4.5 Análise termogravimétrica

A figura 20 mostra a curva de termogravimetria obtida de ION (linha cheia) e de sua derivada (linha pontilhada). É possível observar que abaixo de 400°C houve duas perdas de massa que são referentes a dessorção, decomposição e evaporação das moléculas da camada de ácido láurico quimiossorvidas e fisiossorvidas na superfície da maghemita. A primeira perda de massa ocorre em uma temperatura menor que 250°C, correspondendo às espécies fisiossorvidas da segunda camada de AL com Δm igual a 11,7%. A temperatura é menor porque as moléculas estão ligadas fracamente à superfície das nanopartículas de óxido de ferro. A segunda etapa ocorre em uma temperatura maior que 250 °C e está relacionada a decomposição da primeira camada com Δm de 8,6%. Ela ocorre em uma temperatura maior porque as moléculas quimiossorvidas possuem maior energia de ligação química entre os íons de ferro com o carboxilato. A perda de massa total foi de Δm igual a 20,3 %, na faixa de temperatura 25-1000 °C e DTG em 231,5 e 349,5 °C.

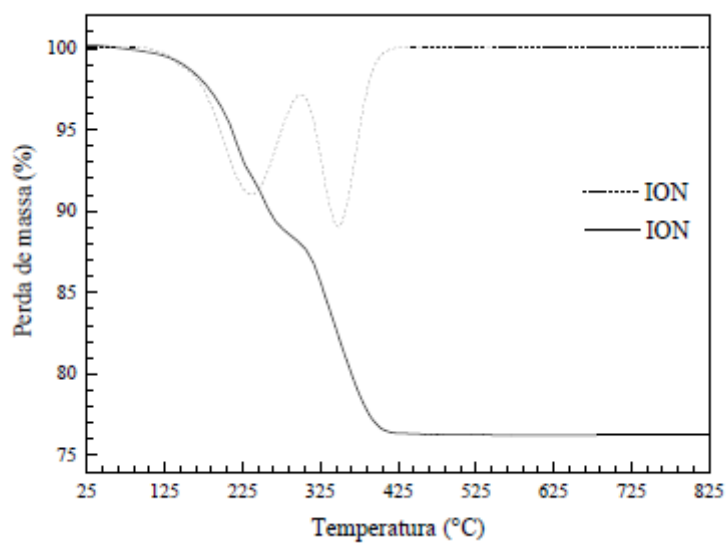


Figura 16 - Curva de TGA (linha cheia) e DTG (linha pontilhada) obtidas das ION.

5. CONCLUSÃO

Neste projeto foram realizados estudos das propriedades magnéticas das nanopartículas de óxido de ferro por meio de uma revisão bibliográfica e análise de dados obtidos em amostras sintetizadas no grupo de pesquisa. Foram investigadas as etapas de síntese por meio do método de coprecipitação em meio aquoso e a funcionalização com uma molécula orgânica, que neste caso foi o ácido láurico. As técnicas de caracterização das suspensões coloidais e do sólido nanoparticulado, foram discutidas apresentando uma análise dos resultados obtidos.

Os resultados obtidos do FTIR indicam que houve a funcionalização das NPs com o AL, sendo que na primeira camada ocorre uma ligação coordenada monodentada do ferro com o grupo carboxila do ácido láurico. E, na segunda camada, ocorre uma fisiossorção entre as cadeias carbônicas do surfactante. Pelos dados obtidos por TG, percebe-se uma forte interação da primeira camada, necessitando de temperaturas mais elevadas para ocorrer sua decomposição. Na segunda camada, a necessidade de menor temperatura indica que as interações são mais fracas.

Além disso, é possível observar que a bicamada de AL é estável no meio aquoso (pH~7) devido às interações eletroestéricas do surfactante escolhido. Essa estabilidade foi observada por pelo menos 90 dias.

Diante desses resultados, é possível a utilização dessas NPs na área da biomedicina, promovendo tratamentos de várias doenças através da incorporação de fármacos na sua superfície.

6. REFERÊNCIAS

[1] LETTI, Camila Jéssica. **Estudo de nanocompósitos formados por partículas de óxidos de ferro e polímeros por meio da espectroscopia Raman**. 2013. xxiii, 111f., il, Dissertação (Mestrado em Física) - Universidade de Brasília, Brasília, 2013.

[2] CHUNG Eun Ji; LEON Lorraine; RINALDI, Carlos. **Nanoparticles for Biomedical Applications: Fundamental Concepts, Biological Interactions and Clinical Applications**. 1ª edição. Elsevier Inc, 2019.

[3] E. FANTECHI, C. Innocenti, M. Zanardelli, M. Fittipaldi, E. Falvo, et al.: A Smart Platform for Hyperthermia Application in Cancer Treatment: Cobalt-Doped Ferrite Nanoparticles Mineralized in Human Ferritin Cages. *ACS Nano* 8, 4705 (2014).

[4] RIVERA, Luis Miguel Ramirez; Machado, J. G.; Mathpal, Mohan Chandra; Chaves, Natalia L; Gregurec, Danijela; Báó, Sônia N; Paterno, L. G.; Moya, Sergio E; Azevedo, Ricardo B; Soler, Maria A.G. Functional glucosamine-iron oxide nanocarrie. **Journal of Materials Research**. 35, 1726 - 1737, 2020.

[5] AFIUNE, Luana A.F.; Ushirobira, Camila Y.; Barbosa, Débora P.P.; De Souza, Paulo E.N.; Leles, Maria I.G.; Cunha-Filho, Marcilio; Gelfuso, Guilherme M.; Soler, Maria A.G.; Gratieri, TAIS. Novel iron oxide nanocarriers loading finasteride or dutasteride: Enhanced skin penetration for topical treatment of alopecia. **International Journal of Pharmaceutics**. 587, 119709, 2020.

[6] SOLER M. A. G., Paterno, L. G. Nanomateriais Magnéticos. In: Nanociência e Nanotecnologia: Aplicações, Princípios e Nanoestruturas. Ed.: F. Leite, M. Ferreira e O. N. Oliveira Jr, Elsevier Ltda. São Paulo, 2015, v.1. p.175-221.

- [7] AADINATH W., Ghosh T., and Anandharamakrishnan C.: Multimodal magnetic nano-carriers for cancer treatment: challenges and advancements. **J. Magn. Magn. Mater.** 401, 1159 (2016).
- [8] ALCÂNTARA, Gustavo Braga. **Nanopartículas de maguemita complexadas com ácido oleico**. 2007. 140 f. Dissertação (Mestrado em Física) - Universidade de Brasília, Brasília, 2007.
- [9] ALCÂNTARA G.B., Paterno L.G., Fonseca F.J., Pereira-Da-Silva M.A., Morais P.C., and Soler M.A.: Layer-by-layer assembled cobalt ferrite nanoparticles for chemical sensing. **J. Nanofluids** 2, 175 (2013).
- [10] ALCÂNTARA G.B., Paterno L.G., Fonseca F.J., Pereira-Da-Silva M.A., Morais P.C., and Soler M.A.G.: Dielectric properties of cobalt ferrite nanoparticles in ultrathin nanocomposite films. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 15, 19853 (2013).
- [11] VIALI W.R., Alcantara G.B., Sartoratto P.P., Soler M.A.G., E. Mosiniewicz-Szablewska, B. Andrzejewski, and Morais P.C.: Investigation of the molecular surface coating on the stability of insulating magnetic oils. **J. Phys. Chem. C** 114, 179 (2009).
- [12] SUDHAKARA, K.; Kumar, A.P.; Kumara, B.P.; Raghavendera, A.; Ravia, S.; Kenie, D.N.; Lee, Y.-I. Synthesis of γ -Fe₂O₃ Nanoparticles and Catalytic activity of Azide-Alkyne Cycloaddition Reactions. *Asian J. Nanosci. Mater.* 2018, 1, 172–182
- [13] RUI, M.; Ma, C.; Hao, Y.; Guo, J.; Rui, Y.; Tang, X.; Zhao, Q.; Fan, X.; Zhang, Z.; Hou, T. Iron oxide nanoparticles as a potential iron fertilizer for peanut (*Arachis hypogaea*). *Front. Plant Sci.* 2016, 7, 815.
- [14] LETTI C.J., Costa K.A., Gross M.A., Paterno L.G., Pereira-Da-Silva M.A., Morais P.C., and Soler, M.A.G.: Synthesis, morphology and electrochemical applications of iron oxide based nanocomposites. **Adv. Nano Res.** 5, 215 (2017).

[15] RIVERA, L. M R; Paterno, L. G; Chaves, N. L; Gregurec, D.; Bao, S. N; Moya, S. E; Jain, M.; Azevedo, R. B; Morais, P. C; Soler, M. A G. Biocompatible superparamagnetic carriers of chondroitin sulfate. **Materials Research Express**. 6, 066106 , 2019.

[16] SOLER M.A.G., Lima E.C.D., Nunes E.S., Silva F.L.R., Oliveira A.C., Azevedo R.B., and Morais P.C., "Spectroscopic Study of Maghemite Nanoparticles Surface-grafted with DMSA", **J. Phys. Chem. A** 115, 1003-1008 (2011).

[17] SOLER, M. A.G.; Paterno, L. G. Magnetic nanomaterials. **Nanostructures**. Elsevier Inc., p. 147–186, 2016.

[18] TAKAFUJI, M.; IDE, S.; IHARA, H.; XU, Z. Preparation of Poly(1-vinylimidazole)-Grafted Magnetic Nanoparticles and Their Application for Removal of Metal Ions. **Chemistry of Materials**, v. 16, p. 1977-1983, 2004.

[19] FANG, S.; Bresser, D.; Passerini, S. Transition Metal Oxide Anodes for Electrochemical Energy Storage in Lithium- and Sodium-Ion Batteries. **Adv. Energy Mater.** 2020.

[20] KOSTYANTYN, T.; Turek, Z.; Zanářka, M.; Kudrna, P.; Tichy, M. Iron Oxide and Iron Sulfide Films Prepared for Dye-Sensitized Solar Cells. **Materials** 2020, 13, 1797.

[21] CULLITY, B.D; GRAHAM C.D. **Introduction to Magnetic Materials**, 2^a edição. New Jersey: John Wiley & Sons, 2008.

[22] FILHO, Manoel S.D. .Campo magnético e Magnetismo nos materiais. Disponível em: <https://www.iag.usp.br/~eder/campo_magnetico.pdf>. Acesso em: 27 de dez. de 2020.

[23] SPALDIN, Nicola A. **Magnetic Materials: Fundamentals and Applications**. 2^a edição, Cambridge University Press, 2011.

- [24] WITTE, K. **Hyperfine interactions in nanostructured iron oxide composites**. 2015. 141 f. Dissertation (Physics of New Materials) - University of Rostock, Rostock, 2015.
- [25] DA SILVA, F.G., et. al. Structural and Magnetic Properties of Spinel Ferrite Nanoparticles. **Journal of Nanoscience and Nanotechnology**. American Scientific Publishers, Vol. 19, p. 4888–4902, 2019.
- [26] LETTI, Camila Jéssica. **Estudo das propriedades de filmes automontados formados por nanopartículas de óxido de ferro e polímeros**. 2017. 130 f., il. Tese (Doutorado em Física) - Universidade de Brasília, Brasília, 2017.
- [27] AQUINO, R.; TOURINHO, F.A.; ITRI, R.; LARA, M.C.F.L.; DEPEYROT. Size control of MnFe₂O₄ nanoparticles in electric double layered magnetic fluid synthesis. **Journal of magnetism and magnetic materials**, v.252, p.23-25, 2002.
- [28] MORAIS, P. C., et al. Raman spectroscopy in magnetic fluids. **Biomolecular engineering**, v.17, n.2, p.41-49, 2001.
- [29] SUN, J., et al. Synthesis and characterization of biocompatible Fe₃O₄ nanoparticles. **J. Bio. Mat. Res. Part A**, v.80, n.2, p.333-341, fev.2007.
- [30] BEGIN-COLIN, Sylvie; FELDER-FLESCH, Delphine. Functionalisation of Magnetic Iron Oxide Nanoparticles. In: THANH, Nguyen TK (Org.). **Magn. Nanoparticles from Fabr. to Clin. Appl.** CRC Press, p. 151–192, 2012.
- [31] HASANY, S. F., et al. Systematic review of the preparation techniques of iron oxide magnetic nanoparticles. **Nanoscience and Nanotechnology**. Vol. 2 No. 6, p. 148-158, 2012.
- [32] MACHADO, J.G. **Funcionalização de nanopartículas de óxido de ferro com glucosamina**. 2014. Dissertação (Mestrado em Nanociência e Nanobiotecnologia) - Universidade de Brasília, Brasília, 2014.

[33] BARBOSA, Débora P.P. **Nanocarreadores baseados em óxido de ferro: síntese e caracterização**. 2019. 41 f., il. Dissertação (Graduação em Química) - Universidade de Brasília, Brasília, 2019.

[34] Selleckchem.com, 2020. Disponível em: <<https://www.selleckchem.com/products/lauric-acid.html>>. Acesso em: 16 de dez. de 2020.

[35] PAVIA, Donald L. et al. **Introdução à espectroscopia**. 2010.

[36] YANG K, Peng H., Wen *Y., Li N. Re-examination of characteristic FTIR spectrum of secondary layer in bilayer oleic acid-coated Fe₃O₄ nanoparticles. **Applied Surface Science**. (2010)

[37] WELLER M. et al. Química Inorgânica, 6 edição. Bookman. 2017.

[38] AFIUNE, Luana Alves de Freitas. **Síntese e caracterização de complexos nanoestruturados para aplicação tópica**. 2019. 1–89 f. Tese (Doutorado em Nanociência e Nanobiotecnologia) - Universidade de Brasília, Brasília, 2019.

[39] FU, L.; DRAVID, V. P.; JOHNSON, D. L. Self-assembled (SA) bilayer molecular coating on magnetic nanoparticles. *Applied Surface Science*, v. 181, n. 1–2, p. 173–178, 2001.

[40] AFIUNE L.A.F., Ushirobira C Y., Barbosa D.P.P et al. Novel iron oxide nanocarriers loading finasteride or dutasteride: Enhanced skin penetration for topical treatment of alopecia. **International Journal of Pharmaceutics**. 2020.

[41] DE FARIA, D.L.A.; Silva, S.V.; De Oliveira, M.T., Raman Microspectroscopy of Some Iron Oxides and Oxyhydroxides. **J. Raman Spectrosc.**, v. 28, n. 11, p. 873-878, nov. 1997.

[42] NAKAMOTO, K. *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc., 2008.

