



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

Rebeca Gonçalves Freitas

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE FERRITAS DO TIPO
 $\text{Mn}_{1-x}\text{Zn}_x\text{Fe}_{1,7}\text{O}_4$ PARA APLICAÇÃO BIOMÉDICA: INFLUÊNCIA DA
SUBSTITUIÇÃO DO Mn PELO Zn NA SUSCEPTIBILIDADE MAGNÉTICA.**

Botucatu

2016

Rebeca Gonçalves Freitas

**SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE FERRITAS DO TIPO
 $\text{Mn}_{1-x}\text{Zn}_x\text{Fe}_{1,7}\text{O}_4$ PARA APLICAÇÃO BIOMÉDICA: INFLUÊNCIA DA
SUBSTITUIÇÃO DO Mn PELO Zn NA SUSCEPTIBILIDADE MAGNÉTICA.**

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado ao Instituto de Biociências da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel(a) em Física Médica.

Orientador: Prof. Dr(a). Margarida Juri Saeki

Botucatu

2016

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÊC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Freitas, Rebeca Gonçalves.

Síntese e caracterização de nanopartículas de ferritas do tipo $Mn_{1-x}Zn_xFe_{1,7}O_4$ para aplicação biomédica : influência da substituição do Mn pelo Zn na susceptibilidade magnética /

Rebeca Gonçalves Freitas. - Botucatu, 2016

Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Física Médica) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Instituto de Biociências de Botucatu

Orientador: Margarida Juri Saeki

Capes: 90300009

1. Nanopartículas. 2. Materiais biomédicos. 3. Ferrita (Materiais magnéticos). 4. Biosusceptometria de Corrente Alternada. 5. Susceptibilidade magnética.

Palavras-chave: Biomateriais; Biosusceptometria magnética;

Caracterização; Ferritas de manganês e zinco; Nanopartículas magnéticas.

Dedicatória

Dedico este trabalho a Deus,
minha família e amigos, sem os
quais eu nunca teria chegado até
aqui.

Agradecimentos

Agradeço em primeiro lugar, Àquele que é digno de toda honra e toda glória, Criador de tudo que há, por ter me abençoado para que eu pudesse concluir este trabalho. Nada eu poderia realizar se Ele de antemão não o tivesse preparado para mim.

Agradeço à minha mãe e aos meus irmãos por sempre estarem ao meu lado para me apoiar e incentivar, acreditando que eu sou capaz de concluir mais essa etapa da minha vida, obtendo o título de bacharel em Física Médica.

Agradeço aos amigos que eu fiz em Botucatu, pessoas que sempre acreditaram no meu potencial, mesmo quando eu duvidei disso, pessoas que estão nas lembranças mais importantes que eu levo desta cidade.

Agradeço a minha orientadora, professora Dr(a). Margarida Juri Saeki, por toda dedicação, atenção, paciência e amizade dadas a mim durante a realização deste trabalho.

Agradeço aos meus colegas de departamento, Rafaela Navarro e Tiago Moura, por todo auxílio.

Agradeço ao professor Dr. José Ricardo de Arruda Miranda do Departamento de Física e Biofísica da UNESP de Botucatu por ter disponibilizado equipamentos do seu laboratório de Biomagnetismo (Biomag). Agradeço também ao seu orientando, André Próspero, pelo auxílio nas medidas magnéticas por BAC das ferritas.

Agradeço a professora Dr(a). Dayse Iara dos Santos do Departamento de Física da Faculdade de Ciências da UNESP de Bauru por permitir o uso de seu laboratório para a preparação das amostras durante a análise por Difração de Raios X, além de sua hospitalidade.

Agradeço ao professor Dr. Willian Fernando Zambuzzido Departamento de Química e Bioquímica da UNESP de Botucatu, e seus alunos Célio Júnior da Costa Fernandes e Augusto Santana Nascimento por realizarem os testes biológicos.

Agradeço ao Dr. Walter Kenji Yoshito do CCTM, IPEN, pelas análises composicionais por EDX e ao laboratório de microscopia dessa instituição de pesquisa.

Agradeço ao doutorando Rodrigo Uchida Ichikawa pelo refinamento estrutural (Método de Rietveld) dos meus materiais.

Epígrafe

“Deus é mais glorificado em nós quando nós estamos mais satisfeitos nele”

(John Piper)

RESUMO

Tendo em vista a gama de aplicações da nanotecnologia, busca-se criar ou então otimizar, partículas com propriedades que sejam cada vez mais adequadas para seus propósitos, como por exemplo no tratamento do câncer usando nanopartículas superparamagnéticas, no qual estas podem atuar como carreadoras de agentes antineoplásicos até a região de interesse, podendo ser direcionadas por um campo magnético externo.

Visando a otimização das propriedades físicas e biológicas das ferritas de manganês e zinco, com fórmula unitária $Mn_{(1-x)}Zn_xFe_{1,7}O_4$, sintetizaram-se materiais com composição nominal de "x" assumindo valores iguais a 0, 0.20, 0.25, 0.30, 0.35 e 1.0, por co-precipitação, que foram caracterizados mediante as seguintes técnicas: Difração de Raios X (DRX), o que permitiu a determinação da estrutura cristalina das ferritas e o refinamento pelo Método de Rietveld, que forneceu dados estruturais a respeito dos cristais; Energia Dispersiva de Raios X (EDX), que proporcionou a composição química dos materiais e a Biossusceptometria de Corrente Alternada (BAC), que mostrou a composição na qual há uma melhor resposta magnética. Os ensaios biológicos indicaram que as amostras sintetizadas apresentaram baixa citotoxicidade, no entanto isso depende da quantidade.

Palavras-chave: Otimização, síntese, caracterização física, DRX, método de Rietveld, EDX, BAC e ensaio biológico.

ABSTRACT

Given the wide range of applications of nanotechnology, we seek to create or otherwise optimize particles with properties that are more suitable for their purposes, for example in the treatment of cancer using superparamagnetic nanoparticles, in which they may act as carriers of antineoplastic agents to the region of interest and they may be driven by an external magnetic field.

To optimize the physical and biological properties of manganese and zinc ferrites, with unit formula $\text{Mn}_{(1-x)}\text{Zn}_x\text{Fe}_{1.7}\text{O}_4$, it was synthesized materials with nominal composition "x" (being x= 0, 0.20, 0.25, 0.30, 0.35 to 1.0) by coprecipitation. The materials were characterized using the following techniques: X-ray Diffraction (XRD), which allowed the determination of the crystal structure of ferrite and refinements by the Rietveld method provided structural information about the crystal; Energy Dispersive X-ray (EDX), which provided the chemical composition of the materials and Biosusceptometry Alternating Current (BAC), which showed the composition with a best magnetic response. Biological assays indicated that the synthesized samples showed low cytotoxicity, but it depends on the concentration.

Key words: Optimization, synthesis, physical characterization, XRD, Rietveld method, EDX, BAC and bioassay.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 –Representação da estrutura cristalina do espinélio.....	16
Figura 2 – Célula unitária parcialmente completa do espinélio AB_2O_4 e os momentos magnéticos A representa sítios coordenados tetraédricos e B sítios coordenados octaédricos.....	16
Figura 3 – Esquema para medidas magnéticas (BAC).....	19
Figura 4 – Difratomogramas das amostras de $Mn_{(1-x)}Zn_xFe_{1,7}O_4$	20
Figura 5 – Resultado do refinamento pelo método de Rietveld, referente à amostra 025.....	21
Figura 6 – Espectro referente à análise semiquantitativa por EDX da amostra 025.....	23
Figura 7 – Curvas de intensidade do sinal (BAC) em função do deslocamento lateral (eixo X) do sensor (gradiômetro).....	25
Figura 8 – Teste biológico referente as amostras de composição nominal $Mn_{(1-x)}Zn_xFe_{1,7}O_4$, com $x=0, 0,20$ e $0,25$	26
Figura 9 – Teste biológico referente as amostras de composição nominal $Mn_{(1-x)}Zn_xFe_{1,7}O_4$, com $x=0,30, 0,35$ e $1,0$	26

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Nomenclatura e massas dos reagentes precursores usadas na preparação das ferritas.....	17
Tabela 2 – Resultado do refinamento estrutural pelo método de Rietveld para as amostras de $Mn_{(1-x)}Zn_xFe_{1,7}O_4$, onde $x=0; 0,20; 0,25; 0,30; 0,35$ e $1,0$	21
Tabela 3 – Valores percentuais atômicos obtidos por EDX referente à amostra 0.....	23
Tabela 4 – Valores percentuais atômicos obtidos por EDX referente à amostra 020.....	23
Tabela 5 – Valores percentuais atômicos obtidos por EDX referente à amostra 025.....	23
Tabela 6 – Valores percentuais atômicos obtidos por EDX referente à amostra 030.....	23
Tabela 7 – Valores percentuais atômicos obtidos por EDX referente à amostra 035.....	24
Tabela 8 – Valores percentuais atômicos obtidos por EDX referente à amostra 100.....	24
Tabela 9 – Sinal detectado com as amostras à distância 0 cm do sensor.....	24

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 OBJETIVOS.....	17
3 MATERIAIS E MÉTODOS.....	17
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	20
5 CONCLUSÃO.....	27
6 TRABALHOS FUTUROS.....	27
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	28

1 INTRODUÇÃO

Em 1959, Feynman apresentou uma palestra intitulada *There's plenty of room at the bottom* (do português: “há mais espaço lá em baixo”), na qual ele falou sobre uma visão tecnológica futurista de miniaturização extrema, citando os benefícios de possíveis grandes descobertas que poderiam surgir da fabricação e manipulação de materiais em escalas moleculares e atômicas, mas para que isso se tornasse possível seria necessário o desenvolvimento de novas tecnologias para a fabricação, manipulação e caracterização das propriedades físicas e químicas desses materiais de escalas tão diminutas. Foi no início do século XXI que essa visão se fez real, mediante o avanço no controle da fabricação de materiais em escalas nanométricas. A descoberta de novas propriedades físicas e químicas de materiais em nanoescala oferece oportunidades nunca antes imaginadas para o desenvolvimento de sistemas e processos inovadores. Esses novos fenômenos físicos e químicos são de grande interesse não só sob o ponto de vista de aplicações tecnológicas, mas também para a ciência básica. Sistemas nanoestruturados apresentam propriedades únicas que não são observadas em materiais volumosos ou massivos. Por exemplo, uma amostra de um material metálico, ou seja, naturalmente condutor de eletricidade, pode se tornar isolante quando em dimensões nanométricas; um objeto nanométrico pode ser mais duro do que outro que, embora formado do mesmo material, seja de maior tamanho; e um material magnético pode deixar de se comportar como um ímã ao ser preparado sob formas nanométricas^[1-3].

Do ponto de vista científico, um sistema em escala nanométrica possui dimensões comparáveis a parâmetros físicos importantes como, por exemplo, o comprimento de onda de Broglie e o livre caminho médio em metais. Nesse regime, os efeitos quânticos se tornam muito mais pronunciados alterando radicalmente as propriedades físicas outrora observadas em materiais volumosos, como foi exemplificado acima. Por outro lado, podemos considerar que um sistema em escala nanométrica apresenta uma relação superfície/volume muito maior do que os tradicionais, sendo em muitos casos tratados como um sistema essencialmente bi ou unidimensional. No geral, as explicações para os efeitos observados nos materiais macroscópicos divergem daquelas observadas na escala nanoscópica^[1-3].

Uma nanopartícula pode ser definida como uma partícula que tem dimensão mínima de 1nm e máxima de 100nm, e as suas propriedades magnéticas (e outras

propriedades físicas) são dependentes do seu tamanho, morfologia e estrutura cristalina. O termo nano (do grego: “anão”) é um prefixo usado nas ciências para designar uma parte em um bilhão, logo, um nanômetro (1nm) corresponde a um bilionésimo de um metro^[1-3].

Existe a possibilidade de funcionalizar nanopartículas (NPs) com materiais orgânicos biocompatíveis para se obter inúmeras aplicações em biosistemas, meio ambiente, biotecnologia, medicina, entre outras. Um exemplo disso são as nanopartículas magnéticas (NPMs) sendo aplicadas para o tratamento do câncer, onde elas são usadas como carreadoras de agentes antineoplásicos e/ou gerando calor (hipertermia). Porém, isso só é possível pelo fato delas serem constituídas de material magnético, o que permite que elas sejam ainda manipuladas por um gradiente de campo magnético externo que as guie até o local de interesse. No entanto, para que essa aplicação aconteça, é necessário que essas NPMs respeitem as condições físicas (campo magnético, frequência, citotoxicidade e outras) que o organismo humano suporta^[1,4].

As principais características das NPMs responsáveis por torná-las potencialmente importantes na aplicação tecnológica são: a formação de monodomínios magnéticos; a existência de grande área superficial em relação ao volume; e a possibilidade de recobri-las com diversos tipos de ligantes específicos. As propriedades magnéticas das NPs são dominadas por duas características de grande importância: efeitos de tamanho finito e efeitos de superfície. Os efeitos de tamanho finito resultam a partir do confinamento quântico dos elétrons, já os efeitos de superfície são relacionados com a estrutura de simetria do cristal na fronteira de cada partícula^[1].

Uma das propriedades magnéticas de um conjunto de partículas com monodomínio é aquela conhecida como superparamagnetismo^[1]. Partículas com esta propriedade apresentam magnetização apenas na presença de um campo magnético externo. Na sua ausência, comportam-se como partículas ordinárias. Em aplicações médicas, como as acima mencionadas, nanopartículas providas de propriedades superparamagnéticas é de grande importância.

No que diz respeito a esse trabalho, ele teve como base um levantamento realizado por dois colegas de departamento^[5]. Mediante análise dos dados obtidos para as NPs de ferrita de manganês (Mn) zinco (Zn) com composição nominal $Mn_{(1-x)}Zn_xFe_yO_4$, eles estabeleceram algumas condições nas quais suas propriedades magnéticas são interessantes. Assim, neste trabalho, valores fixos para a concentração

de Ferro e Hidróxido de Sódio foram adotados e variou-se a concentração relativa de Mn e Zn (x) para a produção das NPs de composição nominal $\text{Mn}_{(1-x)}\text{Zn}_x\text{Fe}_{1,7}\text{O}_4$.

As ferritas são constituídas por uma mistura de óxidos metálicos, nos quais 70% de sua composição total é formada por óxido de ferro (Fe_2O_3), e os 30% restantes são constituídos de óxidos de outros metais de transição interna e/ou externa divalente e trivalente^[6]. As ferritas de Mn e Zn são óxidos ferrimagnéticos com estrutura de espinélio cúbico^[7].

O espinélio é o nome dado a todos os minerais de estrutura cúbica e de fórmula unitária AB_2O_4 , sendo A um sítio tetraédrico ocupado por cátions divalentes, tais como Fe^{2+} , Mn^{2+} , Ni^{2+} ou Zn^{2+} e B um sítio octaédrico ocupado com cátions trivalentes, geralmente Fe^{3+} ou Fe^{3+} combinado com outros íons trivalentes. Não obstante, íons de diferentes estados de oxidação podem ocupar tanto os sítios tetraédricos quanto os octaédricos (ver Figura 1) e dependendo da forma como se arranja os cátions nesses sítios tem-se um espinélio normal, inverso ou misto^[6-9].

A estrutura ferrimagnética dos espinélios consiste de dois subreticulados entrelaçados (tetraedro e octaedro), nos quais os momentos magnéticos atômicos dos cátions são orientados em sentidos opostos (ver Figura 2), tal que o material tem um momento magnético resultante. As propriedades magnéticas dos espinélios podem ser manipuladas alterando a composição do cristal pela substituição com outros cátions, como por exemplo, manganês, zinco e magnésio no reticulado e/ou distribuição dos cátions divalentes e trivalentes entre os sítios tetraédricos e octaédricos^[7,10,11]. Por exemplo, cátions como, Fe^{3+} , Fe^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} e Mn^{2+} , tem seus orbitais com elétrons desemparelhados, e dão origem ao momento magnético do espinélio. Outros íons divalentes como Mg^{2+} ou Zn^{2+} , por não portarem momento magnético atômico, desproporcionam os íons de Fe^{3+} nos sítios do reticulado cristalino para arranjar e aumentar ou diminuir o momento magnético resultante^[7,9].

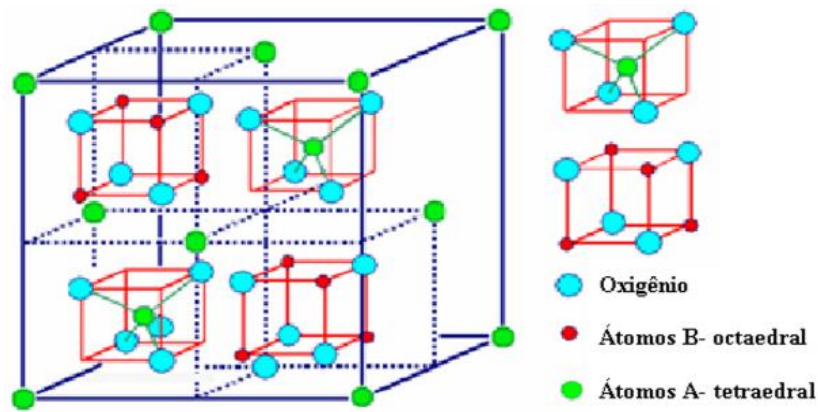


Figura 1 - Representação da estrutura cristalina do espinélio.

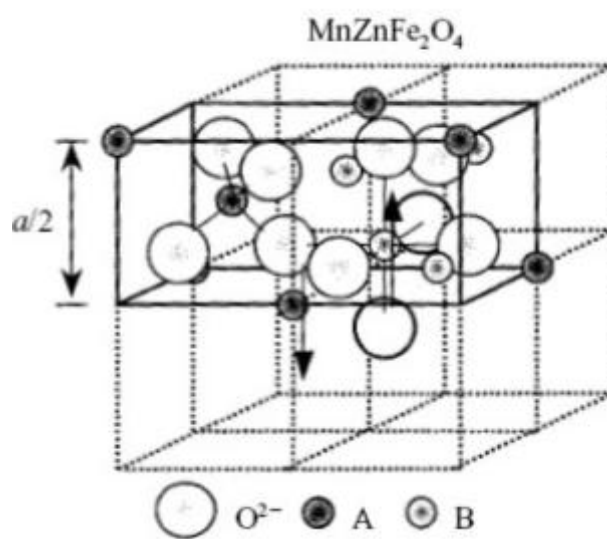


Figura 2 - Célula unitária parcialmente completa do espinélio AB_2O_4 e os momentos magnéticos A representa sítios coordenados tetraédricos e B sítios coordenados octaédricos^[12].

Embora existam divergências na literatura a respeito da distribuição dos íons de ferro e manganês nos sítios tetraédricos e octaédricos^[7,13,14], a dopagem de ferritas com manganês aumenta sensivelmente a magnetização e permeabilidade magnética do material^[15]. Isso traz destaque em aplicações em campos magnéticos de alta frequência. Os íons Zn^{2+} , de momento magnético nulo, ocupam preferencialmente os sítios tetraédricos^[7,10,32]. Assim, a codopagem da ferrita com Mn e Zn se estrutura como espinélio misto, não obstante o desproporcionamento da ocupação do sítio tetraédrico do Fe^{3+} pelo Zn^{2+} pode privilegiar o momento magnético resultante.

2 OBJETIVO

O objetivo deste trabalho, foi estudar a influência de Zn^{2+} e determinar a concentração que proporciona melhor susceptibilidade magnética à nanopartículas de ferrita de $\text{Mn}_{(1-x)}\text{Zn}_x\text{Fe}_{1,7}\text{O}_4$.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi conduzido sob condições pré-estabelecidas de síntese como: concentração do agente precipitante, temperatura e tempo de reação, pelas razões já mencionadas na introdução.

• Preparação das ferritas

Para a síntese das ferritas de manganês e zinco, com composição nominal de $\text{Mn}_{(1-x)}\text{Zn}_x\text{Fe}_{1,7}\text{O}_4$, lançou-se mão da técnica de coprecipitação, onde os reagentes de partida utilizados foram todos de grau analítico, como: Hidróxido de sódio (NaOH, Sigma-Aldrich, 98%), Nitrato de Manganês hidratado ($\text{Mn}(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, Sigma-Aldrich, 98%), Nitrato de Zinco hexahidratado ($\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, Sigma-Aldrich, 99%) e Cloreto de Ferro (III) ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, Sigma-Aldrich, 97%). Foram preparadas seis amostras, variando-se a concentração de Mn e Zn de tal forma que: $x=0$; $x=0,2$; $x=0,25$; $x=0,3$; $x=0,35$ e $x=1$. As quantidades de cada reagente necessárias para preparar 0,2 g das amostras bem como, a nomenclatura das amostras adotada daqui em diante encontram-se na Tabela 1.

Tabela 1 –Nomenclatura e massas dos reagentes precursores usadas na preparação das ferritas.

Amostras	Composição Nominal	$\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (g)	$\text{Mn}(\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (g)	$\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (g)
0	$\text{MnFe}_{1,7}\text{O}_4$	0,2642	0,2738	-
020	$\text{Mn}_{0,8}\text{Zn}_{0,2}\text{Fe}_{1,7}\text{O}_4$	0,2632	0,2169	0,0553
025	$\text{Mn}_{0,75}\text{Zn}_{0,25}\text{Fe}_{1,7}\text{O}_4$	0,2627	0,2031	0,0694
030	$\text{Mn}_{0,7}\text{Zn}_{0,3}\text{Fe}_{1,7}\text{O}_4$	0,2619	0,1889	0,0830
035	$\text{Mn}_{0,65}\text{Zn}_{0,35}\text{Fe}_{1,7}\text{O}_4$	0,2613	0,1750	0,0966
100	$\text{ZnFe}_{1,7}\text{O}_4$	0,2534	-	0,2678

Inicialmente, dissolveu-se uma quantidade suficiente de NaOH para preparar cerca de 200 mL de uma solução 0,2 mol/L em água deionizada (18,2 MΩ cm). A solução foi colocada em ebulição numa chapa aquecedora com agitação. Os reagentes precursores de Mn, Zn e Fe foram dissolvidos separadamente e juntados num mesmo béquer, de forma que o volume total não ultrapassasse 5 mL. Essa solução foi adicionada à primeira, gota à gota, e mantido a quente durante 60 minutos. Encerrado esse período, foram feitas as lavagens com água deionizada (18,2 MΩ cm) até que o sobrenadante apresentasse pH 7,0. O procedimento foi o mesmo para a obtenção das seis amostras.

Para as medidas na BAC, as suspensões das amostras foram concentradas até apresentarem uma concentração de 20mg/ml. Para caracterizações por difração de raios X e análise semiquantitativa por energia dispersiva de raios X, bem como para os testes biológicos, as suspensões foram secadas, sendo utilizadas amostras em pó.

- **Caracterização física das ferritas**

A caracterização consistiu da: (i) difração de raios X para avaliação das fases presentes e dados estruturais cristalográficos, (ii) análise semiquantitativa por energia dispersiva de raios X, para análise composicional das amostras e (iii) avaliação das respostas magnéticas por biossusceptometria de corrente alternada (BAC).

Para tanto utilizou-se, respectivamente, um difratômetro de raios X da marca Rigaku, modelo D/MAX-2100/PC da FC-UNESP, Campus de Bauru. A fonte de radiação Cu K_α foi gerada por aceleração com um potencial de 40kV e uma corrente de 20mA, sendo que a radiação K_β do cobre foi filtrada com níquel. As medidas foram feitas num goniômetro theta-theta ULTIMA (vertical) no modo de tempo fixo com passo de 0,04 graus e tempo de coleta de 6 s/passo. A identificação das fases presentes nas amostras foi feita comparando o perfil de difração obtido com perfis de difração que constam do banco de dados de padrões de difração para estruturas cristalinas (ICDD, 2003.). Após tal identificação, foi feito o refinamento estrutural usando o *software* Topas, Versão acadêmica 4.1^[16], com base no Método Whole-Powder-Pattern Fitting, conhecido como método de Pawley^[17]. Esse refinamento pelo Método de Rietveld (MR)^[18] consiste da comparação dos difratogramas coletados com o difratograma calculado (difratograma construído matematicamente baseando-se num modelo

estrutural adotado, ou seja, estrutura que se espera para o material estudado). O cálculo é feito até que a diferença entre o difratograma teórico e o experimental seja mínima. Esta diferença ou a semelhança é avaliada em termos de “qualidade de refinamento” e para isso o índice R_{wp} é utilizado. Ao refinar a estrutura, determinam-se simultaneamente os parâmetros da cela unitária, posições atômicas na estrutura (distorções), quantidade de fases e, quando pertinente, a ocorrência de orientações preferenciais.

A análise semiquantitativa foi feita num microscópio eletrônico de varredura (MEV) da marca PHILIPS, modelo XL30, equipado com um detector EDX da EDAX. Foram obtidos resultados para três regiões diferentes nas amostras e os resultados da composição apresentados são médias da porcentagem atômica obtidas nessas regiões.

O equipamento utilizado para medidas magnéticas por BAC foi um Amplificador da marca Stanford Research Systems, que teve uma ddp e uma frequência fixadas em 0,7V e 10kHz, respectivamente. Neste equipamento as amostras foram deslocadas de – 5,0 cm até 5,0 cm e os sinais medidos a cada variação de 0,5 cm no deslocamento (ver Figura 3). Na posição zero a distância entre as amostras e o sensor era de 0,5 cm. O sensor consiste de um sistema gradiométrico de primeira ordem, que consiste de bobinas de indução para registrar a variação de fluxo magnético provocada pela presença de materiais magnéticos. Medidas com as amostras a 0 cm de distância do sensor também foram realizadas.

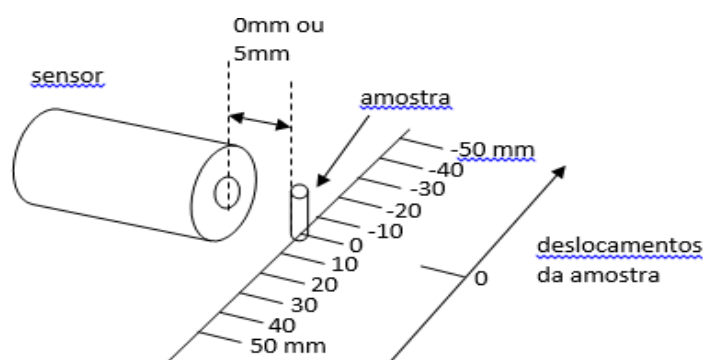


Figura 3 - Esquema para medidas magnéticas (BAC)

- **Ensaio biológicos**

Esse teste (*in vitro*) foi realizado para determinar a citotoxicidade das amostras, que é capacidade intrínseca de um material de promover alteração metabólica nas células em cultura, podendo culminar ou não em morte celular.

Noensaio, uma quantidade na ordem de 10^4 células de fibroblastos NIH/3T3 (ATCC® CRL-1658™) foi colocada em cada alvéolo (poço de 0,7 cm de diâmetro) e mantida em crescimento por 24h à 37°C no meio de RPMI-1640, em atmosfera à 5% de CO₂. O meio foi retirado e 100 µL do material nanoparticulado, suspenso no meio de cultura, foi colocado em cada alvéolo para proporcionar contato com o material, mantendo assim por 24h. As concentrações do material eram de: 0,1; 1,0 e 10 mg/mL, sendo testado com seis repetições para cada concentração. A suspensão sobrenadante foi descartada e 100 µL da solução de MTT [do inglês 3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-Diphenyltetrazolium Bromide] (1mg/mL) foi adicionado em cada poço e mantido sob reação por 3h. Descartou-se então o sobrenadante e adicionaram-se 100 µL de álcool absoluto para a solubilização do produto formado (agitação por cerca de 10 min). A densidade ótica foi determinada num leitor de microplaca (Elisa) da Bio-Tek ELx800 e os dados, processados com o software Origin 8.0 para o tratamento estatístico (ANOVA). O teste está de acordo com o estabelecido pelo ISO 10993-5, exceto a quantidade do material particulado que foi de 0,1-10 mg/mL.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

- **Difração de Raios X (DRX)**

A Figura 4 mostra os difratogramas de raios X das ferritas de Mn e Zn de composição nominal $Mn_{(1-x)}Zn_xFe_{1,7}O_4$, com x assumindo os seguintes valores: 0; 0,20; 0,25; 0,30; 0,35 e 1,0.

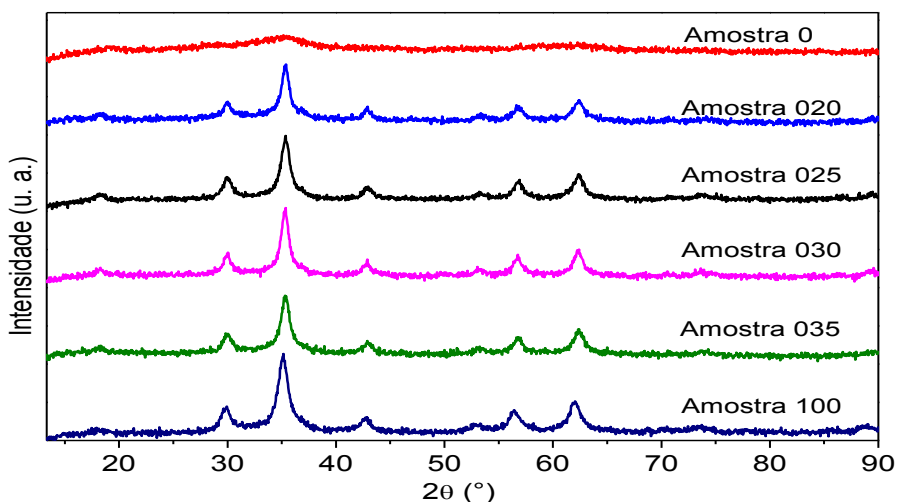


Figura 4 –Difratogramas das amostras de $Mn_{(1-x)}Zn_xFe_{1,7}O_4$.

Os resultados mostram que os materiais obtidos são monofásicos, com estrutura cúbica de face centrada (espinélio, ICSD 28515), de fórmula geral AB_2O_4 , onde em princípio o cátion com número de oxidação +2 ocupa o sítio A ou tetraédrico, e o outro, +3 ocupa o sítio B ou octaédrico.

Os padrões de difração foram refinados usando o método de Rietveld, como descrito na parte de materiais e métodos. Um dos resultados após o refinamento pode ser observado na Figura 5, abaixo.

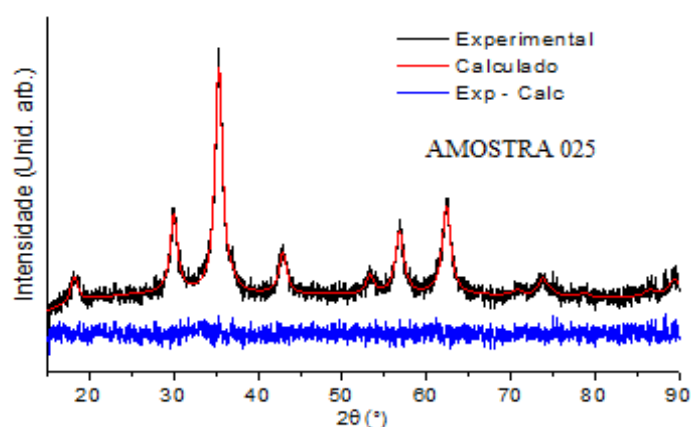


Figura 5 –Resultado do refinamento pelo método de Rietveld, referente à amostra 025.

Nota-se que o difratograma simulado apresentou grande semelhança em relação ao experimental (ver a diferença, em azul). A diferença entre os difratogramas pode ser expressa em termos de Rwp (ver Tabela 2): o valor próximo de 0% indica a boa qualidade do refinamento. Indica também que o modelo adotado para a estrutura cristalina da amostra é adequado. Em outras palavras, confirma que a amostra é monofásica e não conta com a presença de fases secundárias. A observação feita para a Amostra 025 é válida para todas as demais, conforme mostra a Tabela 2 em que se encontram resumidos os resultados de refinamento para todas as amostras estudadas.

Tabela 2–Resultado do refinamento estrutural pelo método de Rietveld para as amostras de $Mn_{(1-x)}Zn_xFe_{1,7}O_4$, onde $x=0; 0,20; 0,25; 0,30; 0,35$ e $1,0$.

AMOSTRA	a (Å)*	D (nm)**	Rwp (%)***
0	8.8011 (453)	1.1 (3)	0,97
020	8.4167 (62)	6.1 (3)	1,00
025	8.4256 (24)	5.9 (9)	1,08
030	8.4283 (23)	6.8 (4)	0,99

035	8.4197 (28)	5.8 (3)	1,00
100	8.4614 (24)	5.1 (2)	1,02

* Parâmetro de rede para célula unitária cúbica

** Tamanho do cristalito

*** qualidade do refinamento

Os valores do parâmetro de rede mostrados na Tabela 2 mostram que este diminui com a adição de Zn^{2+} , o que é esperado tendo em vista os valores de raio iônico para Mn^{2+} (0,655 Å) e Zn^{2+} (0,58 Å), quando em sítio tetraédrico. Entretanto, quando o teor de Zn^{2+} aumenta de $x=0,35$ para 1,0, observa-se um aumento no parâmetro. Provavelmente, isso se deve ao desproporcionamento da ocupação do sítio tetraédrico pelo Fe^{3+} (0,485 Å) para o sítio octaédrico (0,645 Å), devido a ocupação preferencial do sítio tetraédrico pelo Zn^{2+} .

Paralelamente, nota-se um aumento no tamanho do cristalito (D). A diminuição inicial no parâmetro de rede para $\sim 8,4$ Å promoveu o crescimento dos cristalitos; o aumento, posterior, para $\sim 8,5$ Å levou à diminuição no tamanho. A razão desse fenômeno pode estar na deformação na rede cristalina, o que requer um estudo mais aprofundado, usando radiação X de maior intensidade (Sincrotron).

• Energia Dispersiva de Raios X (EDX)

Um exemplo do espectro obtido na análise semiquantitativa por EDX pode ser visto na Figura 6. Os resultados numéricos obtidos a partir dos espectros similares estão nas Tabelas de 3 à 8, abaixo. Em algumas amostras foram encontrados silício que advém, provavelmente, da dissolução do frasco em Pyrex®, usado na síntese. A quantidade não ultrapassou 4%, quando encontrado. Portanto, não será considerado nos resultados mostrados nas tabelas.

KV: 30 Mag: 5000 Takeoff: 35 Live Time(s): 2621.4 Amp Time(μs): 6.4 Resolution:(eV) 127.7

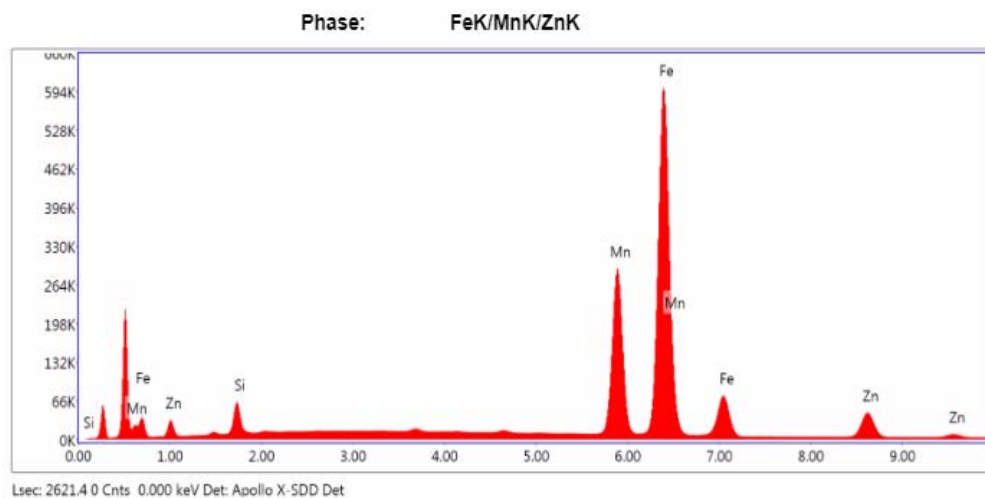


Figura 6–Espectro referente à análise semiquantitativa por EDX da amostra 025.

Tabela 3–Valores percentuais atômicos obtidos por EDX referente à amostra 0.

Elemento	Nominal (%)	Atômico (%)	Erro (%)
Mn	37,04	36,33	2,18
Fe	62,96	63,77	1,28

Tabela 4–Valores percentuais atômicos obtidos por EDX referente à amostra 020.

Elemento	Nominal (%)	Atômico (%)	Erro (%)
Mn	29,62	28,64	3,31
Zn	7,40	6,79	8,24
Fe	62,96	64,56	2,54

Tabela 5 –Valores percentuais atômicos obtidos por EDX referente à amostra 025.

Elemento	Nominal (%)	Atômico (%)	Erro (%)
Mn	27,77	27,59	0,65
Zn	9,26	9,17	0,97
Fe	62,96	63,30	0,54

Tabela 6 – Valores percentuais atômicos obtidos por EDX referente à amostra 030.

Elemento	Nominal (%)	Atômico (%)	Erro (%)
Mn	25,92	23,99	7,44
Zn	11,11	9,79	11,88
Fe	62,96	66,22	5,17

Tabela 7 –Valores percentuais atômicos obtidos por EDX referente à amostra 035.

Elemento	Nominal (%)	Atômico (%)	Erro (%)
Mn	24,07	22,78	5,36
Zn	12,96	11,67	9,95
Fe	62,96	65,55	4,11

Tabela 8 –Valores percentuais atômicos obtidos por EDX referente à amostra 100.

Elemento	Nominal (%)	Atômico (%)	Erro (%)
Zn	37,04	33,16	10,47
Fe	62,96	66,84	6,16

Mediante análise das tabelas acima é possível concluir que os erros percentuais entre os valores nominais e atômicos são aceitáveis, levando-se em consideração a precisão da técnica usada.

Observa-se uma tendência em relação ao zinco: a porcentagem atômica é ligeiramente menor do que a nominal. Isso se deve à possibilidade de solubilização do zinco na forma de $\text{Zn}(\text{OH})_3^-$ e $\text{Zn}(\text{OH})_4^{2-}$, visto que as constantes de formação (K_f) desses compostos de coordenação à partir de Zn^{2+} e OH^- é 4×10^{13} e $6,3 \times 10^{14}$, respectivamente, a $25^\circ\text{C}^{[20]}$.

- **Biossusceptometria de Corrente Alternada (BAC)**

Os resultados da técnica de Biossusceptometria de Corrente Alternada (BAC) quando medidas com amostras encostadas no sensor estão na Tabela 9. Na Figura 7 encontra-se em gráfico os resultados do sinal em função do deslocamento.

Tabela 9 – Sinal detectado com as amostras à distância 0 cm do sensor.

Amostras	Sinal (mV)
0	0,063
020	6,510
025	3,920
030	4,250
035	2,720
100	0,015

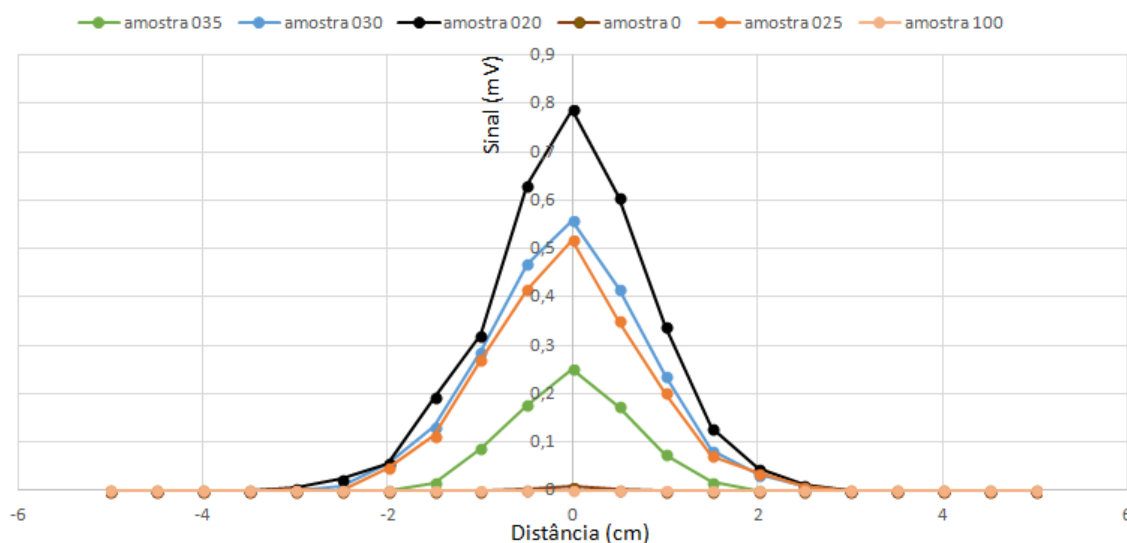


Figura 7–Curvas de intensidade do sinal (BAC) em função do deslocamento lateral (eixo X) do sensor (gradiômetro).

Pela análise da Tabela 9 e da Figura 7 é possível verificar que as máximas respostas magnéticas são alcançadas quando as amostras contêm zinco em torno de $x=0,20$. Comparando com os resultados do DRX, nota-se que se trata de amostra que apresentou maior tamanho de cristalito. Logo, pode-se concluir que a resposta magnética está diretamente correlacionada ao tamanho do cristalito: quanto maior o domínio magnético, maior é a resposta magnética. Isso é reforçado com os resultados encontrados para amostras com $x=0,25$ e $x=0,35$, as quais apresentaram tamanho de cristalito comparável ao da amostra com $x=0,20$ e boa resposta magnética. No entanto, observa-se também que para $x=0$ e $x=1,0$, a resposta magnética é quase nula, o que revela que a susceptibilidade não se relaciona somente com o tamanho. Está relacionado também a composição química do material e suas respectivas distribuições nos sítios da rede cristalina. Como se vê na literatura^[7], os cátions Zn^{2+} ocupam preferencialmente os sítios tetraédricos A, que se alinham antiparalelamente ao campo magnético externo, enquanto que os cátions do sítio B, sítios octaédricos, se alinham paralelamente^[18]. No caso das ferritas de Zn, pelo fato dos cátions de Zn^{2+} não portarem momento magnético atômico, mesmo que eles desproporcionam os íons de Fe^{3+} nos sítios tetraédrico/octaédrico do reticulado diminuem o momento magnético resultante^[7]. Provavelmente, a resposta magnética depende também da interação magnética entre os sítios, mas os resultados e a literatura não proporcionam uma explicação clara.

No caso do cátion Mn^{2+} , este tem momento magnético igual ao do cátion Fe^{3+} ^[19], logo, na ferrita de Mn ($x=0$), o momento magnético resultante não diferiria com a mudança na distribuição catiônica.

- **Teste biológico**

Os resultados referentes a esse teste podem ser observados nas Figuras 7 e 8 abaixo.

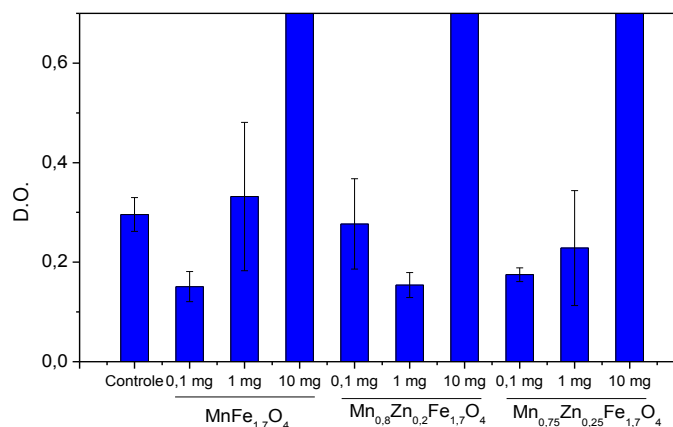


Figura 8–Densidades ópticas obtidas referente as amostras de composição nominal $\text{Mn}_{(1-x)}\text{Zn}_x\text{Fe}_{1.7}\text{O}_4$, com $x=0$, 0,20 e 0,25.

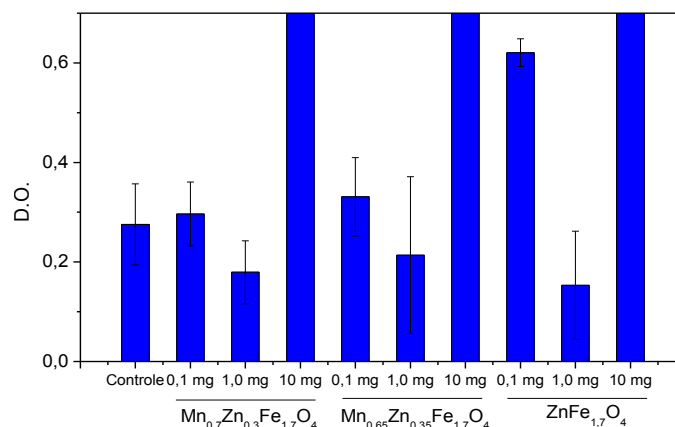


Figura 9– Densidades ópticas referente as amostras de composição nominal $\text{Mn}_{(1-x)}\text{Zn}_x\text{Fe}_{1.7}\text{O}_4$, com $x=0,30$, 0,35 e 1,0.

A determinação da citotoxicidade de uma amostra é feita comparando a densidade óptica (D.O.) obtida para a amostra controle (somente com meio de cultura) com a D.O. obtida para células que entraram em contato com as amostras de interesse em diferentes concentrações. Quanto menor a diferença entre densidades ópticas, menor

a citotoxicidade apresentada pelas amostras. Para este trabalho, os testes foram realizados com as amostras nas concentrações de 0,1mg/mL, 1,0mg/mL e 10mg/mL, como descrito na parte de materiais e métodos. Por meio de suas análises é possível concluir que não existe uma concentração de referência para todas as amostras, ou seja, cada uma apresentou menor citotoxicidade em uma concentração específica. Por exemplo, nota-se que a amostra 0 ($\text{MnFe}_{1,7}\text{O}_4$) obteve melhor resultado para a concentração de 1,0mg/mL, enquanto a amostra 020 ($\text{Mn}_{0,8}\text{Zn}_{0,2}\text{Fe}_{1,7}\text{O}_4$) para 0,1mg/mL. Em geral, as amostras podem ser consideradas não tóxicas em baixas concentrações. Chama-se atenção para a amostra $\text{ZnFe}_{1,7}\text{O}_4$, que favoreceu o crescimento celular. Isso mostra que existem riscos do crescimento de células cancerígenas ser favorecido. Esclarece-se que os testes com 10 mg/mL não foram considerados, pois os resíduos das amostras interferiram na leitura da D.O..

5 CONCLUSÃO

Com base no que foi apresentado neste trabalho é possível concluir que: podem-se obter amostras monofásicas pelo método de coprecipitação, ao substituir parte dos cátions de Mn^{2+} por cátions de Zn^{2+} , na ferrita de composição nominal $\text{Mn}_{(1-x)}\text{Zn}_x\text{Fe}_{1,7}\text{O}_4$. Pode-se obter uma melhor resposta magnética; sendo que a melhor resposta foi proporcionada pela amostra com teor de zinco de $x=0,20$, visto que a citotoxicidade dessa amostra é baixa em concentrações menores que 1 mg/mL.

6 TRABALHOS FUTUROS

Para trabalhos futuros sugere-se caracterizar as amostras com: Microscopia Eletrônica de Varredura e de Transmissão para obtenção dos resultados que comprovem a formação de nanopartículas; estudo de superfície por mobilidade eletroforética para determinação de carga superficial em diferentes pHs e distribuição de tamanho das nanopartículas; estudo de distribuição de cátions nos sítios (inversão de sítios) por espectroscopia de Mossbauer e Raman e ensaios biológicos com monócitos e células cancerígenas.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] FRANCISQUINI, E.; SCHOENMAKER, J.; SOUZA, J. A. Nanopartículas Magnéticas e suas Aplicações. In: ALVES, W. A. **Química Supramolecular e Nanotecnologia**. [s.l.]: 1. ed. Atheneu, 2012. cap. 14, p. 269-289. (Série Química: Ciência e Tecnologia).
- [2] MELO, C. P.; PIMENTA, M. Nanociências e Nanotecnologia. In: **Parcerias Estratégicas**. Brasília, DF: Tatiana de Carvalho Pires, 2004. p. 9-21.
- [3] CARVALHO, R.F.S. “**Nanopartículas como potenciais agentes de contraste para Imagem de Ressonância Magnética: caracterização físico – química de polioxometalatos (POMs) contendo íons lantanídeos (III) e suas nanopartículas revestidas de sílica**”. Departamento de Ciências da Vida da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra: [s.n.], 2011.
- [4] PANKHURS, Q.A. et al. Applications of magnetic nanoparticles in biomedicine. *Journal of Physics D: Applied Physics*, V.36, n.13, jun. 2003.
- [5] NAVARRO, R. et al. **The influence of synthesis parameters on the structure and acb response of $Mn_{0.75}Zn_{0.25}Fe_yO_4$ ferrite**. XXV International Materials Research Congress, Cancun-México, 14 a 19 ago. 2016.
- [6] COSTA, A.F. et al. Síntese e caracterização de espinélios à base de ferritas com gelatina como agente direcionador. **Cerâmica**, Natal-RN, 2011.
- [7] COLÁN, V.A.L. **Perdas em ferritas de manganês zinco: o papel da sinterização e de parâmetros microestruturais**. 2010. 195f. Tese (Doutorado) – Escola Politécnica da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.
- [8] SAKO, E. Y; PANDOLFELLI, V. C. Artigo revisão - A relação entre a corrosão e a microestrutura: a chave para o desenvolvimento de concretos refratários espinelizados de alto desempenho. **Cerâmica**, São Paulo, vol.60, n. 353, Jan./Mar. 2014.
- [9] GOLDMAN, A. Ferrite Processing. In:_. **Modern Ferrite Technology**. 2.ed. US: Springer US, 2006.
- [10] PAIVA, A.C.L. et al. Síntese e caracterização de pós de ferrita Mn-Zn: efeito da substituição do Mn^{2+} pelo Fe^{2+} e da quantidade de H_2O . **Revista Eletrônica de Materiais e Processos**, v.31, p.25-30, 2008.
- [11] TEJA, A.S.; HOLM, L.J. Production of magnetic nanoparticles using supercritical fluids. In: Marcel Dekker (Ed). **Supercritical fluid technology in materials Science and engineering: syntheses, properties and applications**, 2002.

- [12] FUJITA, A. et al. MnZn ferrites with low and high flux density for power supply transformer. **JFE Technical Report**, v.6, p.35-42, 2005.
- [13] FUKUDA, Y.; NAGATAB, S.; ECHIZENYA, K. Electrical conductivity of MnZn ferrite single crystals with a small number of Fe^{2+} ions. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v.279, p.325 – 330, 2004.
- [14] RATH, C. et al. Dependence on cation distribution of particle size, lattice parameter, and magnetic properties in nanosize Mn-Zn ferrite. **Journal of Applied Physics**, v.91, n.4, p.2211-2215, 2002.
- [15] SATTAR, A. A.; EL-SAYED, H. M; EL-SHOKROFY; EL-TABEY, M. M. **Effect of Manganese Substitution on the Magnetic Properties of Nickel-Zinc Ferrite** JMEPEG 14:99-103, 2005.
- [16] COELHO, A. Topas Academic Version 4.1. Computer Softwre, **Topas Academic**, Coelho Software, Brisbane, 2007.
- [17] TORAYA, H. Whole-powder-pattern decomposition method. **The Rigaku Journal**, v. 6, p. 28-34, 1989.
- [18] RIETVELD, H.M. **J. Apl. Cryst.** 10, p. 65-71, 1969.
- [19] CALLISTER, W.D. Magnetic Properties. In: _ . **Material Science and Engineering**. USA: 3. ed. cap 21, p. 259-289.
- [20] STUMM, W; MORGAN, J.J. Aquatic chemistry – An introduction emphasizing chemical equilibria in natural Waters. 3ª Edição. Nova Iorque: **John Wiley**, 1996. pp. 1022