

# **Síntese de Nanopartículas de Ferrita de Manganês por co-precipitação para aplicação em hipertermia magnética**

## **I Resumo**

*Nanopartículas magnéticas (NPMs) suscitam um grande interesse para pesquisas científicas e tecnológicas para várias aplicações em diferentes áreas como biotecnologia, nanomedicina, nanotecnologia etc. A ferrita de manganês apresenta maior biocompatibilidade em comparação à hematita, ferrita de cobalto, magnetita e ferrita de níquel. Portanto, representa um dos candidatos mais eficiente para várias aplicações biomédicas como entrega de medicamentos, ressonância magnética (RM) e hipertermia magnética. A presente proposta de trabalho tem como objetivo a síntese e caracterização de nanopartículas de ferrita de manganês visando aplicação em hipertermia magnética. As NPMs são sintetizadas pelo método de co-precipitação e caracterizadas por análise morfológica e pela determinação das propriedades magnéticas por microscopia de força magnética e por magnetômetro de amostra vibrante (VSM). Os dados serão analisados em função das condições de síntese utilizadas.*

## **II. Introdução**

A hipertermia magnética representa uma das técnicas mais inovadoras para o tratamento de tumores mediante o uso de nanopartículas magnéticas (NPMs). Trata-se de um processo pelo qual um aumento de temperatura (na faixa de 41 a 45 °C) produz efeitos citotóxicos pela diminuição do fluxo sanguíneo e consequentemente da oxigenação nas células tumorais, enquanto as células saudáveis são capazes de dissipar o calor e não sofrem danos. Neste tipo de tratamento, o mecanismo de geração de calor ocorre por processos reversíveis de histerese magnética e de relaxação de Neel ou Brown, quando as NPMs são submetidas a um campo magnético oscilante. Um parâmetro importante para avaliar a eficiência do calor gerado pela NPMs é a taxa específica de absorção, que está estreitamente dependente do tamanho, forma e concentração das NPMs. [1,2]

O desenvolvimento de formulações coloidais para hipertermia magnética representa ainda um desafio científico-tecnológico para sua ampla e efetiva aplicação clínica. Vários trabalhos recentemente publicados mostram que o uso de ferritas é promissor para aplicações em hipertermia magnética. A dopagem de íons metálicos ( $\text{Me}^{2+}$ ) na estrutura da magnetita ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) representa uma das formas mais efetivas para aumentar o momento magnético ( $\mu_B$ ) das nanopartículas. Fazendo uma comparação, a

estrutura da magnetita pura é classificada espinhela inversa, com íons  $\text{Fe}^{2+}$  ocupando o sítio octaédrico (Oct) e íons  $\text{Fe}^{3+}$  distribuído em partes iguais no sítio tetraédrico (Tet) e octaédrico. Já a ferrita de manganês ( $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ ) possui uma distribuição mista dos íons  $\text{Mn}^{2+}$  e  $\text{Fe}^{3+}$  em ambos os sítios da estrutura cristalina. Essa distribuição faz com que as interações entre os sítios Oct-Oct sejam mais intensas que no caso da magnetita, o que favorece um aumento do momento magnético ( $\mu_B$ ) das nanopartículas.

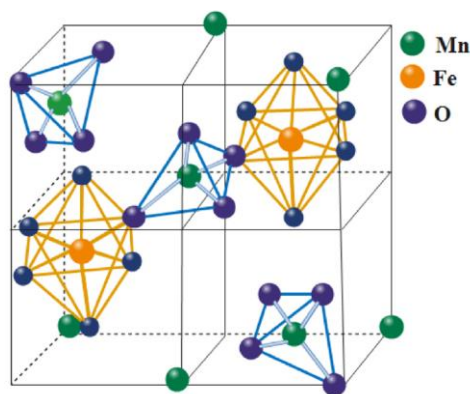


Figura 1. Estrutura cristalina de nanopartícula de ferrita de manganês ( $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ ). Os cátions  $\text{Fe}^{3+}$  estão localizados em octaédrico e hexa coordenado com ânions de oxigênio, enquanto os cátions  $\text{Mn}^{2+}$  são localizados em sítios tetraédrico. [3]

A ferrita de manganês (Figura 1) apresenta maior biocompatibilidade em comparação à hematita, ferrita de cobalto, magnetita e ferrita de níquel. Portanto, representa um dos candidatos mais eficiente para várias aplicações biomédicas como entrega de medicamentos, ressonância magnética (RM) e hipertermia magnética [4,7]. A eficiência de aquecimento das NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  sob efeito de um campo magnético oscilante está fortemente relacionada à magnetização da saturação das NPs, que é estreitamente influenciada pelo tamanho das partículas, forma e distribuição de cátion dentro dos sítios tetraédrico e octaédrico. Essas características podem ser controladas pelos métodos e condições de síntese. Muitas rotas de preparação foram desenvolvidas para sintetizar nanopartículas ferrita de manganês, tais como hidrotérmica, a co-precipitação, decomposição térmica, sol-gel, microemulsão, sonoquímica e combustão induzida por micro-ondas. A co-precipitação é o método mais empregado para a síntese de nanopartículas de ferritas com tamanhos uniformes e alta reprodutibilidade. Foi

reportado a formação de ferrita de manganês mais uniformes com menor tamanho cristalino, sintetizadas pelo método de decomposição térmica (5 nm) em comparação com o método de co-precipitação (9,5 nm) [8]. Uma vez escolhido o método de síntese, precisa levar em consideração a temperatura, as proporções dos diferentes reagentes e o pH. Altas temperaturas de reação podem favorecer a obtenção de NPs de tamanho bastante reduzido que, quando for abaixo de 5 nm, implica numa diminuição da magnetização a saturação, o que é desfavorável para aplicações em hipertermia magnética [3].

A rota de síntese por co-precipitação faz uso geralmente de bases inorgânicas tais como NaOH e KO. Alguns trabalhos sugerem o uso alternativo de bases orgânicas, como a isopropanolamina e a diisopropanolamina, com as funções de agentes de co-precipitação e de recobrimento, reduzindo assim o tempo de síntese de várias ferritas, e permite de evitar a aglomeração das NPMs. Recentemente, foram reportados resultados interessante com o uso do Dietanolamina (DEA) para síntese de nanopartículas de manganês ferrite ( $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ ) [3]. Vale ressaltar que os agentes de recobrimento são em geral diamagnéticos e, portanto, reduzem significativamente a magnetização a saturação das nanopartículas sintetizadas. Neste contexto, a busca por rotas sintéticas adequada para a preparação de nanopartículas ferritas esféricas com alta magnetização de saturação, baixa coercitividade e magnetização remanescente baixa representa ainda um grande desafio [9,15].

### **III. Objetivos**

A presente proposta tem como objetivo a síntese e caracterização das propriedades morfológicas e magnéticas de nanopartículas de ferritas de manganês para aplicações em hipertermia magnética.

### **IV. Metodologia**

#### ***IV.1 Síntese por co-precipitação***

O método por co-precipitação é uma das formas mais empregadas para produzir nanopartículas magnéticas, devido ao curto tempo de reação e ao baixo custo dos materiais e equipamentos necessários.

Para a síntese de NPs de ferrita de manganês  $Mn_xFe_{3-x}O_4$  serão utilizados os seguintes materiais: sulfato de ferro II ( $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ ) e sulfato de manganês II ( $MnSO_4 \cdot H_2O$ ) como agentes precursores e hidróxido de sódio (NaOH) como base. A síntese consiste na dissolução de diferentes massas dos agentes precursores, para variar a razão molar  $Fe^{3+}:Mn^{2+}$ , considerando  $x = 0, 0,4, 0,8$  e  $1$ , em meio aquoso sob agitação constante e a temperatura ambiente, até completa homogeneização da solução. Em seguida, um determinado volume de NaOH (2M) é adicionado à solução, por gotejamento, sob agitação constante a 500 rpm, durante uma hora; a solução se torna escuro em decorrência da formação das NPs de ferrita. Os precipitados serão separados por um ímã permanente e levados pelo menos três vezes com água destilada até pH 7. As NPs serão finalmente lavadas com etanol, secas sob vácuo a uma temperatura de 70 °C e armazenadas para posteriores análises.

#### ***IV.2 Caracterização das NPs de ferrita de manganês***

A morfologia será analisada por microscopia de força atômica, disponível na CEM da UFABC, em modo contato intermitente. O tamanho média e a distribuição de tamanho serão determinados por processamento de imagens, utilizando o software ImageJ.

O diâmetro hidrodinâmico e a forma geométrica das NPs serão analisados por medidas de espalhamento de luz dinâmico (DLS) e estático (SLS), respectivamente, por meio do goniômetro compacto ALV/CCG-3, disponível na UFABC.

As propriedades magnéticas das NPs serão investigadas utilizando duas diferentes técnicas: a microscopia de força magnética (MFM) e a técnica de magnetômetro de amostra vibrante (VSM), técnicas disponíveis na CEM da UFABC. No caso do MFM, uma varredura da superfície da amostra é feita com uma ponta recoberta de uma fina camada magnetizada, em modo contato intermitente, que permite reconstruir a estrutura magnética da superfície, ou seja, detectar a presença das nanopartículas magnéticas. O magnetômetro de amostra vibrante permite a obtenção de curvas de magnetização das NPs, para a determinação da magnetização a saturação, a presença de histerese e o campo coercitivo.

Os dados experimentais serão analisados para avaliar a influência das diferentes condições de síntese sobre a morfologia, tamanho e propriedades magnéticas das ferritas obtidas.

## V. Cronograma

	1ºbim.	2º bim.	3º bim.	4º bim.	5º bim.	6º bim.
Análise da bibliografia e Levantamento de dados	X	X				
Realização da síntese e caracterização das NPS de ferrita de manganês		X	X	X		
Análise dos resultados						
Elaboração do relatório parcial		X	X			
Estudos da otimização do processo de preparação das amostras				X	X	X
Análise dos dados						
Elaboração Relatório Final					X	X

## V. Referências bibliográficas

1. SALUNKHE, Ashwini B.; KHOT, Vishwajeet M.; PAWAR, S. H. Magnetic hyperthermia with magnetic nanoparticles: a status review. **Current topics in medicinal chemistry**, v. 14, n. 5, p. 572-594, 2014.
2. DEATSCH, Alison E.; EVANS, Benjamin A. Heating efficiency in magnetic nanoparticle hyperthermia. **Journal of Magnetism and magnetic Materials**, v. 354, p. 163-172, 2014.
3. AKHLAGHI, Neda; NAJAFPOUR-DARZI, Ghasem. Manganese ferrite (MnFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>) Nanoparticles: From synthesis to application-A review. **Journal of Industrial and Engineering Chemistry**, v. 103, p. 292-304, 2021.
4. SHARIFI, Ibrahim; SHOKROLLAHI, Hooman; AMIRI, S. Ferrite-based magnetic nanofluids used in hyperthermia applications. **Journal of magnetism and magnetic materials**, v. 324, n. 6, p. 903-915, 2012.
5. DOAGA, A. et al. Synthesis and characterizations of manganese ferrites for hyperthermia applications. **Materials Chemistry and Physics**, v. 143, n. 1, p. 305-310, 2013.

6. BAÑOBRE-LÓPEZ, Manuel; TEIJEIRO, Antonio; RIVAS, Jose. Magnetic nanoparticle-based hyperthermia for cancer treatment. **Reports of Practical Oncology & Radiotherapy**, v. 18, n. 6, p. 397-400, 2013.
7. ISLAM, Khairul et al. Manganese ferrite nanoparticles ( $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ ): size dependence for hyperthermia and negative/positive contrast enhancement in MRI. **Nanomaterials**, v. 10, n. 11, p. 2297, 2020.
8. ASGHAR, Khushnuma; QASIM, Mohd; DAS, Dibakar. Preparation and characterization of mesoporous magnetic  $\text{MnFe}_2\text{O}_4@ \text{mSiO}_2$  nanocomposite for drug delivery application. **Materials Today: Proceedings**, v. 26, p. 87-93, 2020.
9. HASANY, S. F. et al. Systematic review of the preparation techniques of iron oxide magnetic nanoparticles. **Nanosci. Nanotechnol**, v. 2, n. 6, p. 148-158, 2012.
10. SHAFIU, S. et al. Facile synthesis of PVA– $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  nanocomposite: Its magnetic investigation. **Materials Research Bulletin**, v. 48, n. 10, p. 4066-4071, 2013.
11. THIRUPATHI, G.; SAIPRIYA, S.; SINGH, R. Synthesis and magnetic properties of  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  nanoparticles. In: **AIP Conference Proceedings**. American Institute of Physics, 2012. p. 1129-1130.
12. BAIG, Mirza Mahmood et al. Optimization of different wet chemical routes and phase evolution studies of  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  nanoparticles. **Ceramics International**, v. 45, n. 10, p. 12682-12690, 2019.
13. PANDE, S. et al. Single-step synthesis of manganese ferrite nanoparticles with enhanced magnetization via chemical co-precipitation route. **Journal of Scientific Research**, v. 11, n. 2, p. 225-234, 2019.
14. ZIPARE, Kisan et al. Superparamagnetic manganese ferrite nanoparticles: synthesis and magnetic properties. **Journal of Nanoscience and Nanoengineering**, v. 1, n. 3, p. 178-182, 2015.
15. ROTJANASUWORAPONG, Kornkanok; LERDWIJITJARUD, Wanchai; SIRIVAT, Anuvat. Synthesis and characterization of  $\text{Fe}_{0.8}\text{Mn}_{0.2}\text{Fe}_2\text{O}_4$  ferrite nanoparticle with high saturation magnetization via the surfactant assisted co-precipitation. **Nanomaterials**, v. 11, n. 4, p. 876, 2021.