

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS DE Fe₃O₄ RECOBERTAS COM ÓLEO DE AÇAÍ PARA APLICAÇÕES BIOMÉDICAS

Ana P. S. Silva¹, Bruno S. Corrêa¹, Camila R. Batista², Rafael H. H. Pinto², Renato M. Cordeiro², Izabela T. Matos³, Fernando B. Effenberger³, Raul N. C. Junior², Mitiko Saiki³, Cleidilane Sena¹ e Arthur W. Carbonari³

¹Universidade Federal do Pará, Campus Universitário de Abaetetuba
Rua Manoel de Abreu, s/n
68440-000 Abaetetuba, PA
anapaula-eng@hotmail.com
bruno27ni@hotmail.com
cleidilane@ufpa.br

²Universidade Federal do Pará
Rua Augusto Corrêa, 01
66075-110 Belém, PA
camila_cassia05@yahoo.com.br
Rafael_holanda@hotmail.com
renatomacedoc@gmail.com
raulncj@ufpa.br

³Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN/ CNEN - SP)
Av. Professor Lineu Prestes 2242
05508-000 São Paulo, SP
izabelamatos@usp.br
fernandobe@fei.edu.br
mitiko@ipen.br
carbonar@ipen.br

RESUMO

Estudos de processos de produção de nanopartículas desperta muito interesse científico por conta de sua ampla aplicabilidade principalmente na área biomédica. As técnicas para produção de nanomateriais são diversas, porém muitas delas geram materiais de baixa qualidade. Dentre essas técnicas, a decomposição térmica é considerada, segundo a literatura, um dos melhores métodos para obtenção de nanopartículas, pois apresenta bons resultados no que se refere à cristalinidade, controle de tamanho e forma. Visando isso, sabemos que a floresta amazônica possui uma infinidade de recursos naturais tais como óleos, resina e manteigas vegetais extraídos de frutas e palmeiras, como por exemplo, o óleo de açaí (*Euterpe oleracea*), rico em ácido oleico, palmitoleico, linoleico e palmítico. Desta forma, o objetivo deste trabalho consiste em produzir nanopartículas de magnetita revestidas com os ácidos graxos contidos no óleo de açaí através do método de decomposição térmica. O óleo de açaí foi obtido através do método de extração com fluido supercrítico, onde pode-se obter o produto puro, livre de solventes. A caracterização das amostras foi feita por meio de análise por difração de raios x, para identificação das fases; e análise por ativação com nêutrons, para identificação da concentração de ferro na amostra.

1. INTRODUÇÃO

A busca por nanomateriais tem recebido grande atenção atualmente em virtude das suas propriedades e aplicações, principalmente na área biomédica. Cientistas de diversas áreas vêm estudando nanopartículas com o intuito de melhorar sua qualidade no que diz respeito ao controle de tamanho, cristalinidade e dispersão. Inúmeros métodos de produção de nanopartículas são utilizados, onde se destaca na literatura a decomposição térmica por ser um método simples e reprodutível na obtenção de partículas com excelente cristalinidade, controle de tamanho e forma [1-4].

Para aplicações biomédicas, a magnetita desempenha um papel importante principalmente por conta de sua baixa toxicidade no que diz respeito a aplicações in vivo [5]. A mesma possui estrutura cristalina cúbica do tipo espinélio invertido, com parâmetro de rede de 8,394 Å e grupo espacial Fd3m, onde íons de O^{2-} formam um arranjo cúbico denso de face centrada, gerando dois tipos de sítios de coordenação, a tetraédrica (X) composta por seis íons de oxigênio, e a octaédrica (Y), composta por seis íons de oxigênio [6].

O recobrimento das nanopartículas desempenha um papel muito importante para aplicações na biomedicina, uma vez que evita a formação de aglomerados, reduz sua toxicidade e as tornam solúveis em água, possibilitando sua aplicação em seres humanos como, por exemplo, entrega controlada de fármacos [7], hipertermia [8], separação de células [9] e reparo de tecidos [10]. Visando tais aplicações, é de conhecimento que a floresta amazônica possui uma infinidade de recursos naturais, como óleos, resinas e manteigas, que podem ser obtidas de frutas e palmeiras, como o açaí (*Euterpe oleracea*), fruto nativo da Amazônia brasileira e rico em ácidos graxos como palmítico, oleico, esteárico, caprílico e láurico. Com isso, utilizou-se neste estudo o óleo de açaí a fim de se produzir nanopartículas de Fe_3O_4 biocompatíveis para aplicações biomédicas.

Nanopartículas de Fe_3O_4 , revestidas com ácidos graxos do óleo de açaí, foram sintetizadas através do método de decomposição térmica [4], com o intuito de futuramente se desenvolver novas aplicações biomédicas. Em termos de caracterização das nanopartículas, a Difração de Raios X (DRX) foi realizada para determinar a estrutura cristalina da amostra de óxido de ferro estudada. Além desta técnica, utilizou-se o método de Análise por Ativação com Nêutrons (NAA) para verificar a concentração de Fe na amostra. Este método baseia-se em reações que ocorrem nos núcleos atômicos e não com elétrons orbitais e, por isso, a NAA é considerada um método de referência para análises de elementos em diferentes matrizes, pois permite determinar a concentração de vários elementos simultaneamente, independente de sua forma química [11].

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1. Obtenção do Óleo de Açaí Via CO_2 Supercrítico

Para obtenção do extrato de açaí (*Euterpe oleracea*), foram utilizados como parâmetros de extração uma pressão de 320 bar e temperatura de 70°C. Para isso, utilizou-se uma unidade Speed SFE (Applied Separations, Inc., Allentown, PA USA, modelo 7071) equipada com recirculador (POLYSCIENCE, F08400796), um compressor (SCHULZ, modelo CSA 7,8), um medidor de vazão de CO_2 na saída do sistema (AlicatScientific, M5SLPM) e um cilindro de CO_2 (LINDE, pureza 99,9%). Os resultados obtidos estão descritos em [12].

2.3. Síntese de Nanopartículas de Ferro

As nanopartículas de Fe₃O₄ foram obtidas através do método de decomposição térmica [4], que consistiu na adição de 2 mmol de acetilacetato de ferro III em 30 ml de difenil éter, com 4mmol de oleilamina, 2ml de óleo de açaí (condições de obtenção do óleo: 320 bar e 70°C) e 10 mmol de 1,2-octanodiol. A solução foi submetida à agitação e refluxo de atmosfera de nitrogênio durante 2h, em um balão de três bocas utilizando uma manta aquecedora e um condensador de bolas. Após arrefecimento até à temperatura ambiente, a solução foi diluída em etanol e centrifugada para a retirada do material sólido. Em seguida, o material obtido foi seco à vácuo por 25h para obtenção da amostra em forma de pó.

2.4. Métodos de Caracterização

2.4.1. Difração de Raios X (DRX)

A estrutura cristalina das nanopartículas de óxido de ferro foi analisada através do gráfico da intensidade de raios X difratada em função de 2θ , obtido após a medida da amostra em pó, utilizando um difratômetro de raios X da marca PANalytical, modelo X'Pert PRO com detector X'Celerator, radiação Cu K α ($\lambda\alpha_1 = 0,154060$ nm e $\lambda\alpha_2 = 0,154443$ nm) e com tensão e corrente de operação de 40kV e 40mA, respectivamente. Para a coleta dos dados foi utilizado um tamanho do passo de 0,05°.

2.4.2. Análise por Ativação com Nêutrons (NAA)

A determinação da concentração de Fe foi realizada no precipitado de Fe₃O₄, pó coletado após todo o processo de síntese e secagem a vácuo, e na solução, 38 ml após primeira centrifugação da solução resultante do processo de síntese da amostra. Antes de realizar as medidas de NAA, pesou-se uma massa de 0,03058 g de amostra de precipitado em uma cápsula de polietileno de alta pureza da Vrije Universiteit Amsterdam usando uma balança analítica da marca Shimadzu com uma precisão de 0,00001 g. Para a amostra em solução, 300 microlitros de amostra foram pipetadas em uma tira de papel de filtro Whatmamno 42 a qual foi colocada num dessecador para secagem da alíquota. O padrão sintético para comparação com a amostra de precipitado foi preparado pipetando na cápsula de polietileno uma alíquota de 100 microlitros da solução padrão de Fe (10009 ± 30 mg L⁻¹) certificada da SpexCertprep, USA, seguida de secagem da alíquota a temperatura ambiente no interior de um dessecador. A ausência da impureza de Fe nesta cápsula de polietileno foi verificada por meio da análise do branco. Esta mesma quantidade de padrão sintético de Fe foi utilizada para comparação com a amostra em solução, após processo de secagem sob uma tira de papel de filtro, a qual foi dobrada e colocada em invólucro de polietileno. As amostras e padrões foram envoltos em folha de Al e colocadas em um dispositivo para irradiação no reator nuclear IEA-R1 por 16h sob fluxo de nêutrons térmicos de $5,4 \times 10^{12}$ n cm⁻² s⁻¹. Após o tempo de uma semana de decaimento, as atividades gama da amostra irradiada e do padrão de Fe, foram medidas no detector de Ge hiperpuro acoplado a um Analisador de Espectro Digital DAS 1000 (ambos da marca CANBERRA). Os dados de espectro gama foram obtidos utilizando o software Genie 2000, versão 3.1 (marca CANBERRA). O elemento Fe foi identificado pela medida do ⁵⁹Fe pelas energias de raios gama de 1099,25 e 1291,60 keV e meia vida de 44,5 d. A concentração de Fe foi calculada pelo método comparativo [13], por meio da equação (1):

$$C_a = \frac{[m_p \cdot A_a \cdot e^{\frac{0,693(tda-tdp)}{t_{1/2}}}] }{[M_a A_p]} \quad (1)$$

onde os índices a e p referem-se à amostra e padrão, respectivamente; C_a é a concentração do elemento na amostra; M_a é a massa total de amostra; m_p é a massa do elemento no padrão; $t_{1/2}$ é a meia vida do radio isótopo considerado; td é o tempo de decaimento.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

A Figura 1 mostra o gráfico da intensidade de raios X difratada em função de 2θ de nanopartículas de óxido de ferro recobertas com ácidos graxos de óleo de açaí. Verificou-se que a posição de cada pico, isto é, os planos cristalinos associados a cada pico, correspondem à estrutura cristalina de nanopartículas de Fe_3O_4 , de acordo com o resultado encontrado na literatura [4,14,15].

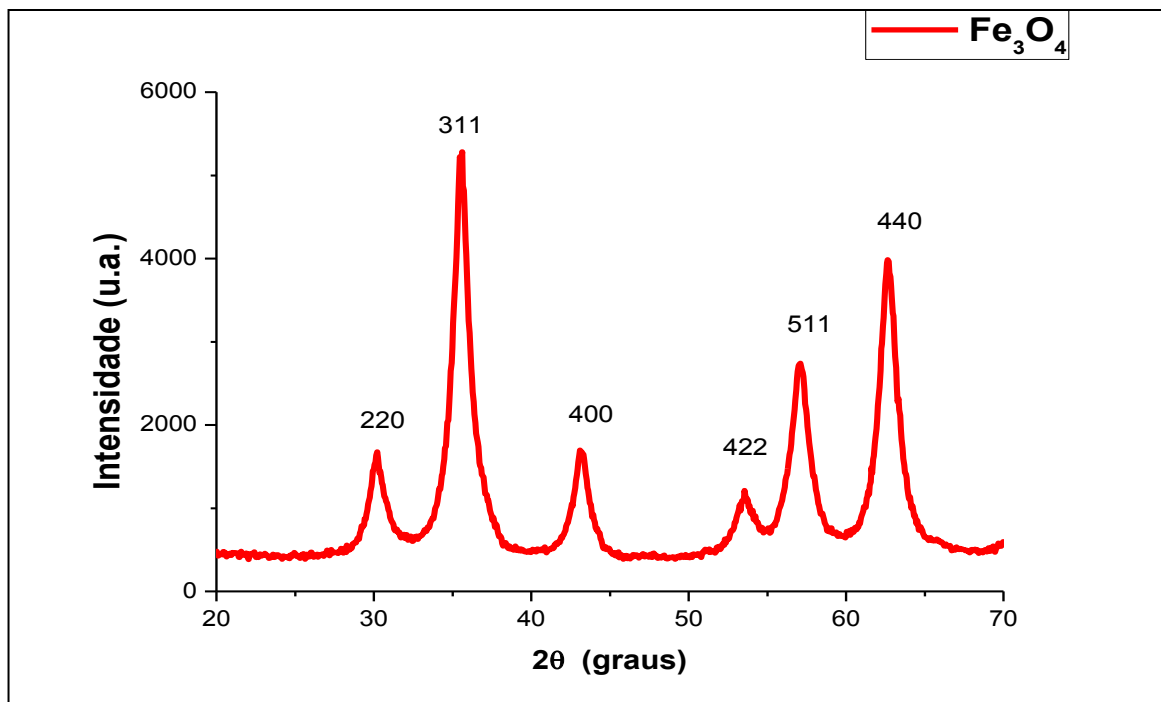


Figura 1: Gráfico da intensidade de raios X difratada em função de 2θ de nanopartículas de Fe_3O_4 recobertas com ácidos graxos de óleo de açaí.

A tabela 1 mostra o resultado obtido de uma única medida realizada pelo método de Análise por Ativação com Nêutrons da solução, após primeira centrifugação da solução resultante do processo de síntese da amostra, e do precipitado de Fe_3O_4 , pó coletado após todo o processo de síntese e secagem a vácuo. Os valores de concentração de Fe mostrados na tabela foram calculados pela equação (1), onde a incerteza da determinação foi calculada considerando erros nas medidas das taxas de contagens da amostra padrão.

Tabela 1: Concentração de Fe na solução e precipitado de óxido de ferro obtida pelo método de Análise por Ativação com Nêutrons.

Descrição das amostras	Concentração de Fe
Solução	$51,5 \pm 0,4 \mu\text{g} / \text{mL}$
Precipitado de Fe_3O_4	$542,3 \pm 2,6 \text{ mg/g}$

A partir dos resultados da tabela 1, observa-se uma concentração de Fe na solução de aproximadamente $51,5 \mu\text{g} / \text{mL}$, que em um volume de 38 ml tem-se uma massa total de ferro na solução de 1,957 mg, indicando presença de nanopartículas de óxido de ferro ainda dispersas na solução mesmo após uma única centrifugação. Para um amostra de precipitado de Fe_3O_4 com massa de 0,03058g e concentração de Fe de aproximadamente 542,3 mg/g, obteve-se uma massa total de Fe de 16,58 mg. Isto mostra que 89,5% da massa de precipitado é constituída de Fe e o percentual restante (10,5%) pode ser constituído de material orgânico, que provavelmente são as cadeias carbônicas de ácidos graxos que estão revestindo as nanopartículas. Assim, estas análises demonstram o bom resultado obtido com a síntese de nanopartículas de óxido de ferro por decomposição térmica com a utilização de ácidos graxos contidos no óleo de açaí.

4. CONCLUSÕES

A caracterização por difração de raios X e Análise por Ativação com Nêutrons mostraram a obtenção de nanopartículas de Fe_3O_4 , com um percentual de 10,5% de massa que provavelmente está relacionada as cadeias carbônicas que constituem os ácidos graxos responsáveis pelo revestimento das nanopartículas. Com isso, pode-se afirmar uma possível utilização de óleo de açaí (*Euterpe oleracea*) como fonte de ácidos graxos para a síntese de nanopartículas por decomposição térmica e que este estudo contribuirá significativamente para aplicações biomédicas.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem o suporte financeiro recebido pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

REFERÊNCIAS

1. S. H. Sun, C. B. Murray, D. Weller, L. Folks, A. Moser. "Monodisperse FePt nanoparticles and ferromagnetic FePt nanocrystal superlattices". *Science*, **287**, pp. 1989-1992 (2000).
2. S. H. Sun, H. Zeng, D. B. Robinson, S. Raoux, P. M. Rice, S. X. Wang, G. Li. "Monodisperse MFe₂O₄ (M = Fe, Co, Mn) nanoparticles". *Journal of the American Chemical Society*, **126**, pp. 273-279 (2004).
3. C. H. Jun, Y. J. Park, Y. R. Yeon, J. Choi, W. Lee, S. Ko, J. Cheon. "Demonstration of a magnetic and catalytic Co@Pt nanoparticle as a dual-function nanoplatform". *Chemical Communications*, **15**, pp. 1619-1621 (2006).
4. F. C. C. Oliveira, F. B. Effenberger, M. H. Sousa, R. F. Jardim, P. K. Kiyohara, J. Dupont, J. C. Rubim, L. M. Rossi. "Ionic liquids as recycling solvents for the synthesis of magnetic nanoparticles". *PCCP. Physical chemistry chemical physics*, **13**, pp.13558-13564 (2011).
5. R. Weissleder, A. Bogdanov, E. A. Neuwelt, M. Papisov. "Long-circulating iron oxides for MR imaging". *Advanced Drug Delivery Reviews.*, **16**, pp. 321-334 (1995).
6. R. W. Cornel, U. Schuwertmann. *The Iron Oxides*. VCH, (1996).
7. R. Kumar. "Nano and microparticles as controlled drug delivery devices". *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*, **3**, pp. 234-258 (2000).
8. M. Johannsen , U. Gneveckow, L. Eckelt, A. Feussner, N. Waldofner, R. Scholz, S. Deger, P. Wust, S. A. Loening , A. Jordan. "Clinical hyperthermia of prostate cancer using magnetic nanoparticles: Presentation of a new interstitial technique". *International journal of hyperthermia*, **21**, pp. 637 – 647 (2005).
9. H. Xu, Z. P. Aguilar, L. Yang, M. Kuang, H. Duan, Y. Xiong, H. Wei, A. Wang. "Antibody conjugated magnetic iron oxide nanoparticles for cancer cell separation in fresh whole blood". *Biomaterials*, **32**, pp. 9758-9765 (2011).
10. A. K. Gupta, M. Gupta. "Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications". *Biomaterials*, **26**, pp. 3995-4021 (2005).
11. P. Bode. *Instrumental and organizational aspects of a neutron activation analysis laboratory*. Delft, Netherlands (1996).
12. C. C. R. Batista, A. P. M. Santos, A. P. S. Silva, R. M. Cordeiro, M. E. Araújo, N. T. Machado, A. M. C. Rodrigues, R. N. Carvalho Jr. "Obtenção de Extratos da Polpa de Açaí (Euterpe Oleracea) Liofilizada por Extração Supercrítica: Isotermas de Rendimento Global e Composição em Ácidos Graxos". *XX Congresso Brasileiro de Engenharia Química*, Florianópolis – SC – Brasil, 19-22/10, CD-ROM (2014).

13. D. De Soete, R. Gijels, J. Hoste. *Neutron activation analysis*, London, Wiley - Interscience, (1972).
14. M. Shen, H. Cai, X. Wang, X. Cao, K. Li, S. H. Wang, R. Guo, L. Zheng, G. Zhang, X. Shi. "Facile one-pot preparation, surface functionalization, and toxicity assay of APTS-coated iron oxide nanoparticles". *Nanotechnology*, **23**, pp. 105601 (2012).
15. I. T. Matos, B. B. Santos, G. A. C. Pasca, A. W. Carbonari. "Magnetic behavior of La-doped Fe₃O₄ studied by perturbed angular correlation spectroscopy with ¹¹¹Cd and ¹⁴⁰Ce". *Journal of Applied Physics*, **117**, pp. 17d511.1-17d511.4 (2015).