



# **Preparo e caracterização de filamentos magnéticos termorreversíveis formados pela associação de nanopartículas de óxido de ferro**

**Palavras-Chave:** filamentos magnéticos, nanopartículas magnéticas, polímeros termossensíveis

**Autores/as:**

**Dyemi Torikai, UNICAMP**

**Pós-doutoranda Aline Grein Iankovski (co-autora), UNICAMP**

**Prof.º Dr.º Watson Loh (orientador), UNICAMP**

---

## **INTRODUÇÃO:**

As nanopartículas magnéticas de óxido de ferro possuem características que geram grande interesse em serem exploradas para diversas aplicações. Além de ser um material barato e simples de ser obtido, apresenta biocompatibilidade, devido à baixa toxicidade. Suas propriedades magnéticas e sua superfície que permite ser funcionalizada agregam maior versatilidade ao material, como algumas aplicações que já estão sendo estudadas na área da biomedicina, por exemplo, a incorporação de componentes biológicos em sua superfície [1], sua utilização para isolar compostos específicos (bactérias, células cancerígenas, para purificação do sangue) [2], atuação em técnicas alternativas de separação de proteínas, em biossensores, no imageamento por ressonância magnética, administração de medicamentos [3], entre outros.

A funcionalização da superfície das nanopartículas pode ser feita pela inserção de diferentes polímeros visando melhorar a estabilidade coloidal no sistema, assim como incluir funcionalidades adicionais ao material. Uma maneira simples e eficiente de fazer essa modificação é usando compostos que contenham grupos funcionais que apresentam alta afinidade de ligação com a superfície das nanopartículas, direcionando e atuando como pontos de ancoragem da cadeia polimérica à nanopartícula [4]. Essa abordagem já vem sendo utilizada em nosso grupo de pesquisa para a funcionalização de diferentes tipos de nanopartículas metálicas [5,6]. No caso das nanopartículas de óxido de ferro, foi demonstrado que grupos ácidos fosfônicos possuem alta afinidade pela sua superfície, atuando como pontos de ancoragem quando dispostos ao longo de uma cadeia polimérica, resultando assim em uma camada de recobrimento estável ao redor das nanopartículas [7].

A adição de polímeros que apresentam alguma funcionalidade adicional é uma estratégia interessante para ampliar as suas potencialidades de aplicação e agregar valor ao material final.

Um exemplo são os polímeros termorresponsivos que apresentam uma transição de fase quando aquecidos, como o poli(N-propil acrilamida) (PNnPA<sub>m</sub>), que apresenta uma transição de fase do tipo LCST (*low critical solution temperature*), passando de uma fase solúvel para uma fase agregada quando aquecido a temperaturas acima de 23 °C [7]. Quando esse polímero é imobilizado na superfície de nanopartículas, essa transição de fase pode ser utilizada para controlar a agregação delas [7], como mostrado esquematicamente na Figura 1.

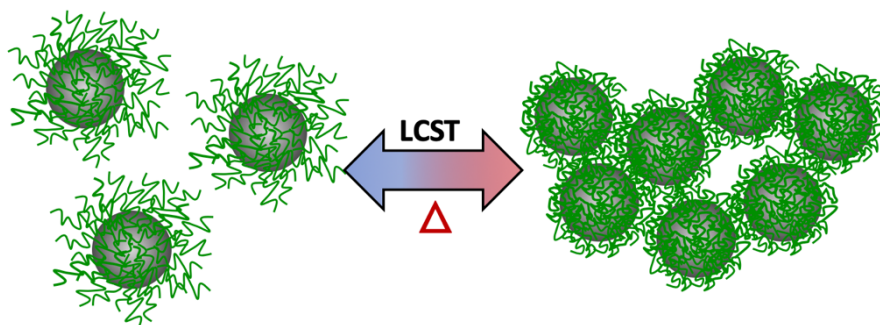


Figura 1 – Representação esquemática da transição térmica de um polímero do tipo LCST para induzir a agregação das nanopartículas.

A associação de nanopartículas magnéticas com polímeros termorresponsivos já vem sendo explorada na literatura. Apesar de apresentarem estudos com sistemas e materiais diferentes, em sua maioria investigam a aplicação para liberação de fármacos, que ocorre acima da LCST do polímero utilizado no sistema [8, 9].

De modo geral, a reversibilidade dessa transição térmica quando o polímero está imobilizado na superfície de uma partícula não é imediata, e existe uma histerese na transição de fase em ciclos de aquecimento/resfriamento, sendo muitas vezes irreversível [7,10]. Em um trabalho recente do nosso grupo de pesquisa, que investigou nanopartículas formadas pela associação de copolímeros e surfactantes, verificou-se que a reversibilidade da transição térmica pode ser controlada variando-se a proporção do polímero termorresponsivo e adicionando-se o polímero hidrofílico poli(óxido de etileno) (PEO) [10]. O PEO atua como um bom estabilizante para as nanopartículas e contribui para evitar a agregação irreversível das nanopartículas, facilitando a sua redispersão quando o sistema é resfriado e tornando-o, portanto, com uma propriedade termorreversível.

A combinação de propriedades magnéticas, provenientes das nanopartículas de óxido de ferro, e de propriedades termorresponsivas, provenientes do recobrimento polimérico, nos permite promover uma associação ordenada das nanopartículas formando microestruturas alongadas. Pela aplicação de um campo magnético externo sobre a dispersão das nanopartículas é possível induzir uma atração do tipo dipolo-dipolo magnético entre as partículas orientando-as no sentido das linhas do campo [11]. Pela concomitante ação da temperatura, as cadeias poliméricas colapsam e atuam como o agente ligante entre as partículas promovendo a sua associação. Essa

abordagem já vem sendo empregada no nosso grupo de pesquisa para a obtenção de superfícies ciliadas formadas a partir de nanopartículas magnéticas [12], como parte do projeto da Dra Aline Grein-lankovski, utilizando outros polímeros. Os filamentos magnéticos com estrutura flexível possuem potencial aplicação, por exemplo, como microrrobôs, microagitadores, sondas de microreologia, etc. devido à sua rápida resposta e possibilidade de movimentação e direcionamento usando um campo magnético externo [13].

O presente projeto de IC teve como objetivo a fabricação de filamentos magnéticos a partir de nanopartículas de óxido de ferro recobertas com uma mistura dos polímeros PNnPAM e PEO e a investigação da influência dessa composição polimérica na termorreversibilidade do sistema. Porém, devido à pandemia que se perpetuou durante todo o tempo de desenvolvimento do projeto, o acesso à universidade e ao laboratório de pesquisa esteve restrito. Assim, houve a necessidade de adaptação das atividades do projeto para se trabalhar de forma remota. Nesse período, foram realizados estudos e discussões de aprofundamento dos temas relacionados à pesquisa e foi elaborado o planejamento experimental detalhado para o preparo das nanopartículas magnéticas termorreponsivas que seria realizado após o retorno das atividades presenciais na Universidade.

#### **METODOLOGIA:**

O desenvolvimento do projeto com as adaptações para forma remota seguiu com a leitura de artigos científicos e estudos teóricos de temas relacionados ao projeto. Como primeira etapa, elaborou-se um planejamento experimental para o preparo das nanopartículas magnéticas termorreponsivas considerando diferentes proporções de mistura dos polímeros PNnPAM e PEO. O objetivo dessa etapa é a determinação de uma condição ótima de mistura em que seja possível obter nanopartículas estáveis e que apresentem a característica termoresponsiva do PNnPAM e um caráter reversível pela contribuição do PEO. Foram feitos todos os cálculos referentes às concentrações das soluções e volumes a serem adicionados à mistura em diferentes proporções.

#### **RESULTADOS:**

O planejamento experimental proposto foi dividido em duas etapas. A primeira etapa visa a determinação da quantidade mínima de polímero PNnPAM a ser adicionado às nanopartículas de maghemita de modo a promover um recobrimento eficiente da superfície e garantir a estabilidade coloidal da dispersão. Para essa etapa propõe-se o preparo de soluções de PNnPAM e dispersões de maghemita a uma mesma concentração de 0.1 % (m/m) em pH 2,0 e temperatura abaixo de 10 °C para evitar a agregação das partículas. Em seguida, a dispersão de nanopartículas é gotejada à solução do polímero mantida sob agitação [12].

Na tabela 1 estão apresentadas as proporções volumétricas entre nanopartícula (NP) e polímero ( $X = V_{NP}/V_{Pol}$ ) que seriam testadas no laboratório. Foi calculado o volume das soluções para o preparo de 1 ml de mistura. A proporção ótima de mistura é definida como aquela que

obtem uma dispersão coloidal estável, observada pela ausência de precipitação e confirmada pela determinação do diâmetro hidrodinâmico por espalhamento de luz.

*Tabela 1 – Proporções volumétricas entre a dispersão de NP e da solução polimérica PNnPAm e PEO a serem testadas para o preparo de nanopartículas modificadas.*

X $V_{NP}/V_{Pol}$	0,000	0,050	0,100	0,500	0,800	0,950	0,990	1,000	1,010	1,050	1,100	1,200	2,000	5,000	$\infty$
$V_{NP}$ (mL)	0,000	0,048	0,091	0,333	0,444	0,487	0,498	0,500	0,503	0,512	0,524	0,546	0,667	0,833	1,000
$V_{Pol}$ (mL)	1,000	0,952	0,909	0,667	0,556	0,513	0,502	0,500	0,497	0,488	0,476	0,454	0,333	0,167	0,000

Na segunda etapa, após determinada a quantidade de polímero necessária para promover a estabilidade coloidal das nanopartículas, propõe-se um estudo para avaliar o efeito da substituição gradual do PNnPAm por PEO, investigando o balanço entre estabilidade coloidal e a propriedade termorresponsiva. Na tabela 2 estão apresentados os volumes das soluções dos dois polímeros que seriam utilizadas para preparar 0,5 ml de mistura entre os polímeros. Esse volume foi baseado considerando-se uma proporção ótima NP/Pol de  $X = 1$  (Tabela 1).

*Tabela 2 – Proporções volumétricas entre as soluções de polímero PEO e PNnPAm (0,1 % m/m) a serem testadas.*

PEO/ PNnPAm	0/100	10/90	20/80	30/70	40/60	50/50	60/40	70/30	80/20	90/10	100/0
$V_{PEO}$ (mL)	0,000	0,050	0,100	0,150	0,200	0,250	0,300	0,350	0,400	0,450	0,500
$V_{PNnPAm}$ (mL)	0,500	0,450	0,400	0,350	0,300	0,250	0,200	0,150	0,100	0,050	0,000

Com a realização destes estudos iniciais é esperado que seja possível definir as condições ótimas de preparo das nanopartículas modificadas de modo a obter um sistema coloidal estável à temperatura ambiente, agregado quando aquecido à temperaturas maiores do que a LCST do polímero e retornando ao estado inicial disperso quando resfriado. A partir dessa otimização pode-se então prosseguir com a fabricação dos microfilamentos através da associação ordenada das nanopartículas pela atuação do campo magnético.

## CONCLUSÕES:

Devido às restrições impostas pela pandemia da COVID-19, todas as atividades experimentais previstas no projeto foram comprometidas nesse período. No entanto, foram realizadas uma série de atividades de discussão e aprendizagem, adaptadas para via remota, de modo a desenvolver o projeto de IC dentro das condições possíveis e promover uma vivência

científica dentro do grupo de pesquisa. Por questões pessoais, optou-se pela interrupção do projeto antes da sua conclusão e, por esse motivo, não foi possível dar seguimento às atividades experimentais propostas. De qualquer forma, todo o planejamento do projeto e também as atividades experimentais pontuais realizadas pela bolsista no período anterior à escrita do projeto, trouxeram uma vivência de laboratório e contribuíram positivamente para o conhecimento do grupo de pesquisa e de projetos relacionados.

---

## BIBLIOGRAFIA

- [1] WU, Wei et al. Designed synthesis and surface engineering strategies of magnetic iron oxide nanoparticles for biomedical applications. **Nanoscale**, v. 8, p. 19421–19474, 2016.
- [2] UNNI, Mythreyi et al. Engineering magnetic nanoparticles and their integration with microfluidics for cell isolation. **Journal of colloid and interface science, J. Colloid Interface Sci.**, v. 564, p. 204–215, 2020.
- [3] PÉREZ, Annia Gómez et al. Chitosan-coated magnetic iron oxide nanoparticles for DNA and rhEGF separation. **Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.**, v. 591, p. 124500, 2020.
- [4] TURCHENIUK, Kostiantyn et al. Recent advances in surface chemistry strategies for the fabrication of functional iron oxide based magnetic nanoparticles. **Nanoscale**, v. 5, p. 10729–10752, 2013.
- [5] PERCEBOM, Ana Maria et al. Janus gold nanoparticles obtained via spontaneous binary polymer shell segregation. **Chem. Commun.**, v. 52, p. 4278–4281, 2016.
- [6] GREIN-IANKOVSKI, Aline et al. Modulating the interfacial properties of magnetic nanoparticles through surface modification with a binary polymer mixture towards stabilization of double emulsions. **Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.**, v. 586, p. 124208, 2020.
- [7] GREIN-IANKOVSKI, A., et al. Stimuli-responsive assembly of iron oxide nanoparticles into magnetic flexible filaments. **Emergent Materials**, 2021.
- [8] PON-ONA, Weeraphat et al. Investigation of magnetic silica with thermoresponsive chitosan coating for drug controlled release and magnetic hyperthermia application. **Materials Science & Engineering C**, v. 97, p. 23-30, 2019.
- [9] PERALTA, Marcos E. et al. Synthesis and in vitro testing of thermoresponsive polymer-grafted core-shell magnetic mesoporous silica nanoparticles for efficient controlled and targeted drug delivery. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 544, p.198-205, 2019.
- [10] CARNEIRO, Nathalia. M. et al. Quest for Thermoresponsive Block Copolymer Nanoparticles with Liquid–Crystalline Surfactant Cores. **ACS Omega.**, v. 2, p. 5518–5528, 2017.
- [11] SPENCER, M. P. et al. Tunable one-dimensional assembly of magnetic nanoparticles using oscillating magnetic fields at low frequencies for polymer nanocomposite fabrication. **J. Magn. Mater.**, v. 468, p. 200–208, 2018.
- [12] GREIN-IANKOVSKI, Aline et al. Template-Free Preparation of Thermoresponsive Magnetic Cilia Compatible with Biological Conditions. **The Journal of Physical Chemistry C**, v. 124, p. 26068–26075, 2020.
- [13] TIerno, P. Recent advances in anisotropic magnetic colloids: realization, assembly and applications. **Phys. Chem. Chem. Phys.**, v. 16, p. 23515–23528, 2014.