



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS

INSTITUTO DE FÍSICA

---

**Avaliação dos efeitos das  
Hipertermias Magnética e Fototérmica na  
Síntese de Heteroestruturas à base de  
Nanopartículas de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  e Au**

---

*Autor:*

**Ailton Antônio de Sousa Júnior**

*Orientador:*

**Andris Figueiroa Bakuzis**

Dissertação apresentada ao Instituto de Física da Universidade Federal de Goiás  
como requisito necessário à obtenção do título de Mestre em Física  
com ênfase em Magnetismo Aplicado à Medicina

**Goiânia – Goiás**

**21 de dezembro de 2015**

## TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR AS TESES E DISSERTAÇÕES ELETRÔNICAS NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), regulamentada pela Resolução CEPEC nº 832/2007, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

**1. Identificação do material bibliográfico:**       **Dissertação**       **Tese**

### 2. Identificação da Tese ou Dissertação

Nome completo do autor: Ailton Antônio de Sousa Júnior

Título do trabalho: Avaliação dos efeitos das Hipertermias Magnética e Fototérmica na Síntese de Heteroestruturas à base de Nanopartículas de MnFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> e Au

### 3. Informações de acesso ao documento:

Concorda com a liberação total do documento  SIM       NÃO<sup>1</sup>

Havendo concordância com a disponibilização eletrônica, torna-se imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF da tese ou dissertação.

Ailton Antônio de Sousa Júnior

Assinatura do (a) autor (a)

Data: 01 / 03 / 2017

<sup>1</sup> Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. A extensão deste prazo suscita justificativa junto à coordenação do curso. Os dados do documento não serão disponibilizados durante o período de embargo.

**Ailton Antônio de Sousa Júnior**

**Avaliação dos efeitos das  
Hipertermias Magnética e Fototérmica na  
Síntese de Heteroestruturas à base de  
Nanopartículas de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  e Au**

*Orientador:*

**Andris Figueiroa Bakuzis**

Dissertação apresentada ao Instituto de Física da Universidade Federal de Goiás  
como requisito necessário à obtenção do título de Mestre em Física  
com ênfase em Magnetismo Aplicado à Medicina

**Goiânia – Goiás**

**21 de dezembro de 2015**

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

De Sousa Júnior, Ailton Antônio

Avaliação dos efeitos das Hipertermias Magnética e Fototérmica na Síntese de Heteroestruturas à base de Nanopartículas de MnFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> e Au [manuscrito] / Ailton Antônio De Sousa Júnior. - 2015.  
ix, 161 f.: il.

Orientador: Prof. Dr. Andris Figueiroa Bakuzis.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Goiás, Instituto de Física (IF), Programa de Pós-Graduação em Física, Goiânia, 2015.  
Bibliografia. Apêndice.

Inclui fotografias, gráfico, tabelas.

1. Nanopartículas magnéticas e metálicas. 2. Hipertermia magnética. 3. Hipertermia fototérmica. 4. SLP / SAR. 5. Terapia / Diagnóstico de câncer. I. Bakuzis, Andris Figueiroa, orient. II. Título.

CDU 53



**Universidade Federal de Goiás**  
**Instituto de Física**  
**Programa de Pós-Graduação em Física**

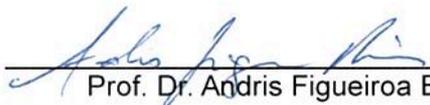
Ata Nº 159 de defesa de dissertação de Ailton Antônio de Sousa Júnior para obtenção do título de Mestre em Física.

Aos 21 dias do mês de dezembro de 2015, às 09h00min, no Miniauditório do Instituto de Física, reuniu-se a Banca Examinadora indicada pela Coordenadoria do Programa de Pós-Graduação, aprovada pelo Conselho Diretor e designada pela Diretoria do Instituto de Física da Universidade Federal de Goiás, composta pelo **Prof. Dr. Andris Figueiroa Bakuzis** (orientador – IF/UFG), **Profª. Drª. Emília Celma de Oliveira Lima** (IQ/UFG) e **Prof. Dr. Marcos Antônio de Castro** (IF/UFG), para julgar a dissertação de mestrado de **Ailton Antônio de Sousa Júnior**, intitulada: “**Avaliação dos efeitos das hipertermias magnética e fototérmica na síntese de heteroestruturas à base de nanopartículas de  $MnFe_2O_4$  e Au**”. O Presidente abriu os trabalhos agradecendo a presença dos membros da Banca Examinadora e concedeu a palavra a Ailton Antônio de Sousa Júnior, que expôs detalhadamente seu trabalho. Em seguida, os membros da Banca fizeram suas considerações e procederam à arguição do candidato. Concluída essa etapa, a Banca, em sessão fechada, deu prosseguimento ao julgamento do trabalho, atribuindo os seguintes conceitos:

Prof. Dr. Andris Figueiroa Bakuzis (orientador)	<u>Aprovado</u>
Profª. Dra. Emília C. de Oliveira Lima (IQ/UFG)	<u>Aprova do</u>
Prof. Dr. Marcos Antônio de Castro (IF/UFG)	<u>Aprovado</u>

Novamente em sessão aberta, o presidente da Banca anunciou o resultado final do julgamento, declarando o candidato Ailton Antônio de Sousa Júnior Aprovado pela Banca Examinadora. Nada mais havendo a tratar, a sessão foi encerrada e lavrou-se a presente ata que segue assinada pelos membros da Banca Examinadora.

Goiânia, 21 de dezembro de 2015.

  
Prof. Dr. Andris Figueiroa Bakuzis (Orientador)

  
Profª. Drª. Emília Celma de Oliveira Lima (IQ/UFG)

  
Prof. Dr. Marcos Antônio de Castro (IF/UFG)

# Agradecimentos

À CAPES, ao CNPq e à FAPEG pelo apoio financeiro ao presente trabalho. Ao Grupo de Física de Materiais (IF-UFG), ao Grupo de Biofísica (IF-UFG) e à Central Analítica (IQ-UFG), pela permissão concedida ao uso de seus equipamentos de medida. À professora Dra. Emília Celma de Oliveira Lima, do Instituto de Química (IQ-UFG), pelas orientações fornecidas com relação à síntese e à caracterização das nanopartículas de ouro. Ao professor Dr. Sacha Braun Chaves, do Departamento de Genética e Morfologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade de Brasília (IB-UnB), pelas medidas e análises de imagens de tomografia computadorizada de raios-X realizadas. Ao grupo do professor Dr. Sunil Krishnan, oncologista do MD Anderson Cancer Center (Houston, Texas, EUA), pela amostra de nanoshells de Au cedida ao nosso grupo.

Aos membros do grupo Nanodots Magnéticos, pelo companheirismo e apoio técnico a cada uma das sínteses e medidas realizadas, especialmente a Marcus Carrião, Milton Rodrigues, Nicholas Zufelato, Victor Romero, Juracy Leandro, Harley Rodrigues, Gustavo Capistrano e Anderson Silva. Aos demais colegas pós-graduandos do Instituto de Física, pelo companheirismo e acolhimento, bem como por sugestões e ideias que me auxiliaram grandemente no curso da minha formação durante esses últimos dois anos. Ao professor Dr. Andris Figueiroa Bakuzis, pela importante contribuição à minha formação acadêmico-científica e pela orientação concedida à consecução de cada uma das etapas deste projeto. Aos demais professores do Instituto de Física que de uma ou outra forma também contribuíram para com este trabalho.

Aos professores e amigos dos inesquecíveis e incansáveis anos de Engenharia Elétrica e de Ciência da Computação, seja os que fiz em Campinas, seja os que conheci em Lyon. Aos amigos da Airbus, Groupe SEB, Daitan Labs e Ci&T. Aos professores e amigos do curso de Jornalismo (FIC-UFG). A Camila Martins e ao casal Débora e Leonel Pires, pelo acompanhamento psicológico. Aos amigos de sempre, aos mais próximos e aos mais distantes.

À minha namorada, Alice Francener, pelo amor, carinho, companheirismo e apoio emocional. Aos meus familiares, particularmente aos meus cunhados, Gleisson e Vitor; às minhas irmãs, Samira e Roberta; e aos meus pais, Ailton e Sara, pelo amor, compreensão e suporte, incessantes e incondicionais. A Deus, pela vida, saúde, providência, relacionamentos, perseverança, persistência, razão e fé.

De tudo, ficaram três coisas:

a certeza de que ele estava sempre começando,

a certeza de que era preciso continuar

e a certeza de que seria interrompido antes de terminar.

Fazer da interrupção um caminho novo.

Fazer da queda um passo de dança,

do medo uma escada,

do sonho uma ponte,

da procura um encontro.

(SABINO, Fernando Tavares. *O Encontro Marcado*. Record, 34<sup>a</sup> ed., 1981)

# Resumo

Este trabalho tem por objetivo sintetizar e caracterizar heteroestruturas compostas por nanopartículas de ferrita de manganês (NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ ) e nanopartículas de ouro (NPs de Au), capazes de: 1) responder à aplicação de um campo magnético alternado, podendo ser utilizadas no diagnóstico de cânceres enquanto agentes de contraste no imageamento por ressonância magnética, bem como em seu tratamento via hipertermia magnética; 2) responder à aplicação de radiação eletromagnética, podendo ser utilizadas no diagnóstico de cânceres como agentes de contraste no imageamento por tomografia computadorizada de raios-X (CT), bem como em seu tratamento via hipertermia fototérmica.

Nesse sentido, avaliamos quatro protocolos de síntese de heteroestruturas  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ -Au. No Protocolo 1, utilizamos parte da energia de um feixe de luz laser (808 nm, 800 mW) para promover a nucleação de NPs de Au à superfície de NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  previamente sintetizadas, recobertas por DMSA (ácido dimercaptosuccínico). No Protocolo 2, utilizamos parte da energia de um campo magnético alternado (333,8 kHz, 17 mT) para promover essa nucleação. Fazemos também uma análise da influência da camada de cobertura das NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ , comparando os surfactantes iônicos DMSA e citrato de sódio. Nos Protocolos 3 e 4, tanto os núcleos magnéticos (NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ ) quanto os núcleos metálicos (NPs de Au) são previamente sintetizados. Para tanto, três métodos de síntese de NPs de Au são avaliados. No Protocolo 3, promovemos o acoplamento de NPs de Au a NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ -DMSA utilizando parte da energia proveniente do mesmo feixe de luz laser utilizado no Protocolo 1. No Protocolo 4, promovemos o acoplamento de NPs de Au recobertas por moléculas de cisteína a NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  recobertas por moléculas de lisina via reações peptídicas entre esses dois aminoácidos. Finalmente, fazemos um estudo comparativo entre hipertermia magnética e hipertermia fototérmica, sugerindo um método para determinação do SLP (*Specific Loss Power*) óptico. Além disso, submetemos algumas de nossas amostras ao imageamento por CT.

O Protocolo 1 é o melhor do ponto de vista do recobrimento do núcleo magnético por NPs de Au. O Protocolo 2 permite a nucleação de NPs de Au com diâmetros superiores àqueles obtidos via Protocolo 1. Os Protocolos 3 e 4 oferecem nanoestruturas com melhor potencial quanto à sua utilização como agentes de contraste em CT. Entretanto, o rendimento de todos os protocolos avaliados é muito baixo. Na comparação entre hipertermia magnética e fototérmica, verificamos que o SLP óptico é de duas a três ordens de grandeza superior ao SLP magnético nas condições avaliadas, o que indica que protocolos que fazem uso de luz laser dispõem de mais energia para a nucleação/acoplamento de NPs de Au à superfície de NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  do que aqueles que fazem uso de campos magnéticos alternados ou simples aquecimento em chapa térmica.

# Abstract

The purpose of this project is to synthesize and characterize heterostructures composed by manganese ferrite nanoparticles ( $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  NPs) and gold nanoparticles (Au NPs) able to: 1) respond to external alternating magnetic fields, what would enable their use in cancer diagnostic as contrast agents for magnetic resonance imaging, as well as in cancer treatment via magnetic hyperthermia; 2) respond to electromagnetic radiation, what would enable their use in cancer diagnostic as contrast agents for X-ray computed tomography (CT), as well as in cancer treatment via photothermal hyperthermia.

We evaluate four  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ -Au heterostructures synthesis protocols. On Protocol 1, we use part of the energy of a laser beam (808 nm, 800 mW) to promote the nucleation of Au NPs at the surface of previously synthesized  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  NPs covered by DMSA (dimercaptosuccinic acid). On Protocol 2, we use part of the energy of an alternating magnetic field (333,8 kHz, 17 mT) to promote this nucleation. We also perform an analysis of the influence of  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  NPs covering layer, by comparing the ionic surfactants DMSA and sodium citrate. On Protocols 3 and 4, both the magnetic cores ( $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  NPs) and the metallic cores (Au NPs) are previously synthesized. Therefore, three Au NPs synthesis methods are evaluated. On Protocol 3, we promote the coupling between Au NPs and  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ -DMSA NPs using part of the energy from the same laser beam used on Protocol 1. On Protocol 4, we promote the coupling between cysteine-covered Au NPs and lysine-covered  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  NPs via peptidic reaction between these two aminoacids. Finally, we conduct a comparative analysis between magnetic and photothermal hyperthermia, proposing a method for the determination of the optical SLP (Specific Loss Power). Moreover, we submit some of our samples to CT imaging.

Protocol 1 is the best one in terms of covering the magnetic core by Au NPs. Protocol 2 allows the nucleation of Au NPs with diameters greater than the ones obtained via Protocol 1. Protocols 3 and 4 offer nanostructures with better potential with respect to their use as contrast agents in CT. However, the final yield of all four protocols is very low. Comparing magnetic and photothermal hyperthermia, we verify that the optical SLP is two to three orders of magnitude greater than the magnetic SLP under the assessed conditions, what suggests that protocols using laser beams have more energy available for the nucleation/coupling of Au NPs at the surface of  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  NPs than those using alternating magnetic fields or simple heating on hot plate.

# Sumário

<b>Resumo</b>	<b>iv</b>
<b>Abstract</b>	<b>v</b>
<b>1 Introdução</b>	<b>1</b>
1.1 Objetivos Centrais . . . . .	4
1.2 Objetivos Específicos . . . . .	4
<b>2 Fundamentação Teórica</b>	<b>6</b>
2.1 Fluidos Magnéticos . . . . .	6
2.1.1 Ferritas . . . . .	6
2.1.2 Ordenamentos magnéticos . . . . .	8
2.1.3 Domínios magnéticos . . . . .	14
2.1.4 Anisotropia magnética . . . . .	15
2.1.5 Superparamagnetismo . . . . .	17
2.1.6 Estabilidade coloidal . . . . .	19
2.2 Hipertermia Magnética . . . . .	21
2.2.1 Processos de relaxação . . . . .	21
2.2.2 Potência dissipada . . . . .	22
2.2.3 Polidispersões . . . . .	24
2.2.4 Histerese dinâmica e hipertermia magnética . . . . .	25
2.3 Nanopartículas de Au . . . . .	25
2.3.1 Agentes de contraste em CT . . . . .	25
2.3.2 Ressonância plasmônica . . . . .	26
2.3.3 Lei de Beer-Lambert – Coeficiente de extinção . . . . .	26
2.4 Hipertermia Fototérmica . . . . .	27
2.4.1 Formulação geral do problema . . . . .	27
2.4.2 Espalhamento e absorção por uma partícula esférica – Modelo de Mie . . . . .	31

2.4.3	Espalhamento e absorção por uma partícula esférica bicamada . . . . .	32
2.4.4	Modelo de Lorentz – Dipolos Elétricos Induzidos . . . . .	33
2.4.5	Modelo de Debye – Dipolos Elétricos Permanentes . . . . .	35
2.4.6	Aproximação de Rayleigh e Calor . . . . .	35
2.5	Aminoácidos . . . . .	36
2.5.1	Estrutura . . . . .	36
2.5.2	Estereoisomeria . . . . .	37
2.5.3	Aminoácidos primários . . . . .	37
2.5.4	Propriedades ácidas/elétricas . . . . .	39
2.5.5	Aminoácidos essenciais <i>vs.</i> não-essenciais . . . . .	41
2.5.6	Reação peptídica . . . . .	42
<b>3</b>	<b>Materiais e Métodos</b>	<b>44</b>
3.1	Protocolo 1 . . . . .	47
3.2	Protocolo 2 . . . . .	48
3.3	Protocolo 3 . . . . .	49
3.3.1	Síntese de NPs de Au . . . . .	50
3.3.2	Hipertermia fototérmica <i>versus</i> magnética . . . . .	50
3.3.3	Nanobastões e nanocascas de Au . . . . .	50
3.4	Protocolo 4 . . . . .	52
3.4.1	Recobrimento de NPs de Au por moléculas de cisteína . . . . .	53
3.4.2	Recobrimento de NPs de MnFe <sub>2</sub> O <sub>4</sub> por moléculas de lisina . . . . .	54
3.5	SLP ou SAR . . . . .	56
3.5.1	Caso não-estacionário . . . . .	56
3.5.2	Caso estacionário . . . . .	57
<b>4</b>	<b>Resultados e Discussão</b>	<b>58</b>
4.1	Protocolo 1 . . . . .	58
4.1.1	Temperatura <i>vs.</i> Tempo – Experimento 1 . . . . .	58
4.1.2	Temperatura <i>vs.</i> Tempo – Experimento 2 . . . . .	60
4.1.3	Temperatura <i>vs.</i> Tempo – Experimento 3 . . . . .	63
4.1.4	Microscopia Eletrônica de Transmissão . . . . .	64
4.2	Protocolo 2 . . . . .	67
4.2.1	Temperatura <i>vs.</i> Tempo – Experimento 1 . . . . .	67
4.2.2	Microscopia Eletrônica de Transmissão – Experimento 2 . . . . .	68

4.2.3	Espectro de Absorção . . . . .	69
4.3	Protocolo 3 . . . . .	71
4.3.1	Espectro de Absorção – NPs de Au . . . . .	71
4.3.2	Microscopia Eletrônica de Transmissão – NPs de Au . . . . .	74
4.3.3	Microscopia Eletrônica de Transmissão – NPs Ferrita-Au . . . . .	78
4.4	Protocolo 4 . . . . .	81
4.4.1	<i>Dynamic Light Scattering</i> (DLS) . . . . .	81
4.4.2	Microscopia Eletrônica de Transmissão . . . . .	81
4.4.3	Espectro de Absorção . . . . .	82
4.5	Hipertermia magnética <i>vs.</i> Hipertermia fototérmica . . . . .	83
4.5.1	Caraterização dos nanoshells . . . . .	83
4.5.2	SLP óptico <i>vs.</i> SLP magnético . . . . .	87
4.6	Tomografia Computadorizada . . . . .	90
<b>5</b>	<b>Conclusões e Perspectivas</b> . . . . .	<b>92</b>
	<b>Apêndices</b> . . . . .	<b>94</b>
<b>A</b>	<b>Configurações eletrônicas</b> . . . . .	<b>95</b>
A.1	Notação Espectroscópica . . . . .	95
A.2	Regras de Hund . . . . .	96
A.2.1	Exemplos - Átomos . . . . .	96
A.2.2	Exemplos - Íons . . . . .	98
<b>B</b>	<b>Fator <math>g</math> de Landé</b> . . . . .	<b>100</b>
B.1	Teorema da Projeção . . . . .	100
B.2	Aplicação – Momento Magnético Total . . . . .	101
<b>C</b>	<b>Diamagnetismo</b> . . . . .	<b>104</b>
C.1	Lei de Faraday-Lenz . . . . .	104
C.2	Precessão de Larmor . . . . .	104
C.3	Susceptibilidade diamagnética – Derivação clássica . . . . .	105
C.4	Susceptibilidade diamagnética – Derivação quântica . . . . .	106
C.4.1	Termo Zeeman Orbital . . . . .	107
C.4.2	Contribuição Diamagnética . . . . .	108

<b>D Paramagnetismo</b>	<b>109</b>
D.1 Magnetização – Função de Brillouin . . . . .	109
D.2 Susceptibilidade – Lei de Curie . . . . .	112
<b>E Ferromagnetismo</b>	<b>113</b>
E.1 Teoria de Campo Molecular Médio . . . . .	113
E.2 Lei de Curie-Weiss . . . . .	114
<b>F Ferrimagnetismo e Antiferromagnetismo</b>	<b>116</b>
F.1 Ferrimagnetismo . . . . .	116
F.1.1 Temperatura Crítica de Néel . . . . .	117
F.1.2 Susceptibilidade Ferrimagnética . . . . .	118
F.2 Antiferromagnetismo . . . . .	121
F.3 Paramagnetismo e Ferromagnetismo . . . . .	122
<b>G Superparamagnetismo</b>	<b>123</b>
G.1 Relaxação de Néel . . . . .	123
G.2 Temperatura de Bloqueio . . . . .	124
G.3 Magnetização – Função de Langevin . . . . .	125
<b>H Constante de Hamaker</b>	<b>127</b>
H.1 Cálculo de $I_{R_1}$ . . . . .	129
H.2 Cálculo de $I_{R_2}$ . . . . .	130
H.2.1 Rearranjando $I_0$ . . . . .	130
H.2.2 Rearranjando $I_1$ . . . . .	131
H.2.3 Rearranjando $I_2$ . . . . .	132
H.2.4 Cálculo da integral . . . . .	133
<b>I Modelo de Mie</b>	<b>138</b>
I.1 Equações de onda vetoriais . . . . .	138
I.2 Equações de onda escalares . . . . .	139
I.3 Resolução da equação de onda escalar . . . . .	141
I.3.1 Solução da equação em $\phi$ . . . . .	143
I.3.2 Solução da equação em $\theta$ . . . . .	143
I.3.3 Solução da equação em $r$ . . . . .	144
I.3.4 Solução final da equação de onda escalar . . . . .	145
I.4 Resolução da equação de onda vetorial . . . . .	145

I.5	Expansão de uma onda plana em vetores harmônicos esféricos . . . . .	146
I.5.1	Ortogonalidade da base formada pelos vetores harmônicos esféricos . . . . .	147
I.5.2	Coeficientes da expansão . . . . .	148
I.5.3	Onda plana incidente em termos dos vetores harmônicos esféricos . . . . .	153
I.6	Campos internos e campos espalhados . . . . .	153
I.6.1	Campos internos . . . . .	153
I.6.2	Campos espalhados . . . . .	154
I.7	Coeficientes de espalhamento . . . . .	156
I.8	Seções de choque de espalhamento e extinção . . . . .	157

# Capítulo 1

## Introdução

O câncer é responsável por uma em cada sete mortes no mundo hoje – mais do que a AIDS, a tuberculose e a malária juntas [1]. De acordo com o último levantamento global da Organização das Nações Unidas, 8,2 milhões de pessoas morreram em consequência de algum tipo de câncer em 2012. Nesse mesmo ano, foram registrados 14,1 milhões de novos casos – um crescimento de 11% num período de 4 anos. Estima-se que os casos globais de câncer devam crescer 75% nas próximas duas décadas, quando será atingida a cifra de 25 milhões de novos casos [2].

No Brasil, o último levantamento do INCA (Instituto Nacional de Câncer) revela que, entre 2000 e 2005, os três maiores vilões entre os homens foram os cânceres de pele (não-melanoma), próstata e pulmão. Entre as mulheres, os cânceres de pele (não-melanoma), mama e cólio de útero apresentaram maior incidência. Entre as capitais brasileiras, Goiânia apresentou a segunda maior taxa de incidência média de cânceres (número de casos por 100 mil habitantes), atrás apenas de Porto Alegre e à frente de São Paulo. Para 2015, a estimativa do INCA é de 576 mil novos casos no Brasil [3] [4].

O *câncer* é um grupo de doenças caracterizadas por um crescimento descontrolado de células anômalas, ditas *células cancerosas*, *tumorais* ou *neoplásicas*. Esse crescimento pode ser resultado de fatores externos ou internos ao organismo. Entre os *fatores externos* estão o tabaco, organismos infecciosos, produtos tóxicos e a exposição a radiação. Entre os *fatores internos* estão as mutações hereditárias, desequilíbrios hormonais, debilidade imunológica e mutações decorrentes do próprio metabolismo. Esses fatores podem atuar de forma conjunta ou sequencial para iniciar e promover o desenvolvimento de um ou mais tipos de câncer [1].

Até o início do século XIX, acreditava-se que os tumores eram corpos estranhos ao organismo que de alguma forma infectavam o paciente. Em 1827, a descoberta de que todas as células de um organismo descendem de óvulos fertilizados mudou essa perspectiva. Os tumores foram identificados como massas de células anômalas do próprio organismo afligido e o

câncer passou a ser conhecido como a doença do mau funcionamento celular. Relações entre o ambiente, o estilo de vida e a incidência de cânceres passaram a ser observadas sistematicamente entre os pacientes. Substâncias carcinógenas foram sendo identificadas e catalogadas. Em 1915, o patologista japonês Katsusaburo Yamagiwa induziu o primeiro tumor *in-vitro*, o que significou um avanço significativo: até então os pesquisadores eram obrigados a aguardar que tumores surgissem espontaneamente em animais selvagens ou domésticos [5].

Atualmente, sabe-se que a vasta maioria dos tumores é resultado de *crescimentos monoclonais*. Isso significa que todas as células de um tumor possuem um antepassado em comum. Entretanto, isso não significa que todas as células de um tumor tenham se originado de uma única célula mutante. Entende-se que o fenômeno seja um processo microevolutivo: células mutantes adquirem uma vantagem seletiva e passam de uma relação de cooperação e auto-sacrifício para uma relação de competição com tecidos adjacentes que pode, em última instância, levar à morte do organismo como um todo [5][6].

Os diferentes carcinógenos levam a alterações dos ciclos normais de divisão e morte celular: diretamente, afetando os níveis de sinalizadores protéicos celulares; ou indiretamente, promovendo mutações no DNA e inibindo mecanismos de reparo do material genético. Estima-se que uma única célula possa sofrer até 1 milhão de mutações por dia. Não fossem os mecanismos de reparo do DNA, a proliferação de tumores seria tal que inviabilizaria a vida [6].

Os tratamentos atualmente disponíveis para os diferentes tipos de câncer são a cirurgia, a radioterapia, a quimioterapia, a hormonoterapia, a imunoterapia e as terapia-alvo [1]. O combate a metástases e a minimização dos efeitos colaterais decorrentes da terapia são os principais desafios de cada técnica. Nesse contexto, as terapias-alvo se destacam pela maneira como os fármacos são conduzidos até as áreas tumorais, aproveitando-se de propriedades específicas de tecidos neoplásicos.

Sabe-se, por exemplo, que células cancerosas preferem a glicólise como fonte de energia (ATP) para a execução de suas atividades. A glicólise é a primeira etapa da respiração celular. Curiosamente, ela é a etapa menos eficiente em termos de geração de energia [5]. Assim, para obter mais moléculas de glicose, alguns tumores induzem a angiogênese, isto é, a formação de novos vasos sanguíneos. Entretanto, o endotélio desses vasos apresenta espaços intercelulares maiores do que aqueles observados em endotélios saudáveis. Além disso, como o sistema linfático neoplásico não é bem definido, o tempo de retenção de compostos nessas regiões é maior do que em regiões saudáveis do organismo. Essas duas características específicas de tecidos cancerosos constituem a base da chamada *vetorização passiva*, agrupadas sob a denominação *efeito EPR* (do inglês *Enhanced Permeability and Retention* ou Permeabilidade e Retenção Aumentadas) [7].

Adicionalmente, sabe-se que determinados receptores de membrana são superexpressos em células cancerosas, o que abre uma brecha para que as mesmas sejam identificadas e tratadas de maneira específica via *vetorização ativa*. Receptores de membrana e proteínas de sinalização intercelulares formam vias de comunicação interligadas que culminam na efetivação de uma dada função celular: uma resposta a um estímulo externo (por exemplo, a ativação de agentes de defesa contra organismos infecciosos); um comando para que se inicie uma multiplicação celular (por exemplo, no caso de um processo regenerativo); ou um gatilho para a apoptose, a morte celular programada, essencial à regulação do tamanho dos tecidos. Em células neoplásicas, a inibição ou a amplificação de um desses sinais intracelulares faz com que funções normais da célula passem a ser desempenhadas de forma descontrolada e caótica.

Terapias-alvo que incluem a utilização de *nanopartículas* têm sido o foco de inúmeras pesquisas no mundo, incluindo trabalhos importantes *in-vitro* e *in-vivo* desenvolvidos por nosso grupo [8] [9]. A complexidade do problema exige a formação de grupos de pesquisa multidisciplinares, agregando diferentes áreas do conhecimento, tais como a Física, a Química, a Biologia e a Medicina. Mas, por que nanopartículas (NPs), sobretudo as magnéticas, são tão interessantes do ponto de vista terapêutico?

Em primeiro lugar, porque pertencem à escala nanométrica, conseguindo interagir diretamente com entidades biológicas de interesse, tais como receptores de membrana celular (proteínas com comprimentos característicos da ordem de 5-50 nm [10]). Quando recobertas por moléculas biológicas, fármacos e/ou outros materiais, elas podem desempenhar funções diversas, tais como a liberação controlada de quimioterápicos ou a marcação específica de células cancerosas, melhorando o diagnóstico das áreas atingidas e permitindo um tratamento com menos efeitos colaterais para os pacientes.

Em segundo lugar, porque NPs magnéticas respondem à ação de campos magnéticos. Essa capacidade de resposta controlada por um estímulo externo e não-invasivo, aliada à alta penetrabilidade de campos magnéticos em tecidos humanos sem prejuízo aos mesmos, constitui a base da *hipertermia magnética*. O campo magnético entrega energia às NPs, a qual se dissipa sob a forma de calor predominantemente na região de maior acúmulo das mesmas. Na hipertermia magnética, a temperatura local do tumor é mantida na faixa dos 42-45 °C durante algumas horas levando à morte térmica de células neoplásicas. Na *termoablação*, temperaturas acima dos 50 °C são aplicadas à região tumoral, degradando células cancerosas em questão de minutos [11]. Além disso, NPs magnéticas podem ser utilizadas no diagnóstico de cânceres enquanto agentes de contraste no imageamento por ressonância magnética (MRI, do inglês *Magnetic Resonance Imaging*).

Em terceiro lugar, porque NPs respondem à ação de campos eletromagnéticos, podendo ser empregadas no tratamento de cânceres via *hipertermia fototérmica*. Mais uma vez nos deparamos com uma capacidade de resposta controlada por um estímulo externo e não-invasivo, em geral luz laser na região do infravermelho próximo (NRI, do inglês *Near Infra Red*). Sabe-se que a penetrabilidade de campos eletromagnéticos em tecidos humanos é maior em determinadas faixas do NRI, denominadas *janelas terapêuticas*. O campo elétrico entrega energia às NPs, a qual se dissipa sob a forma de calor predominantemente na região de maior acúmulo das mesmas, levando células cancerosas à morte por hipertermia ou termoablação. Além disso, por sua elevada eletrodensidade, NPs de ouro têm se mostrado como excelentes agentes de contraste no diagnóstico de cânceres via tomografia computadorizada por raios X (CT, do inglês *Computerized Tomography*).

## 1.1 Objetivos Centrais

Nesse contexto, o presente trabalho tem por objetivos centrais:

1. Sintetizar e caracterizar nanoestruturas do tipo core-shell ou do tipo heterodímero, compostas por ferrita de manganês ( $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ ) e ouro (Au), capazes de:
  - responder à aplicação de um campo magnético alternado, podendo serem utilizadas no diagnóstico de cânceres enquanto agentes de contraste no imageamento por ressonância magnética, bem como em seu tratamento via hipertermia magnética;
  - responder à aplicação de radiação eletromagnética, podendo serem utilizadas no diagnóstico de cânceres como agentes de contraste no imageamento por tomografia computadorizada, bem como em seu tratamento via hipertermia fototérmica.
2. Estudar essas nanoestruturas sob hipertermia magnética e fototérmica.

## 1.2 Objetivos Específicos

A síntese, a caracterização e o estudo tanto *ex-vivo* quanto *in-vivo* de nanopartículas (NPs) magnéticas visando aplicações no diagnóstico e no tratamento de cânceres via hipertermia magnética já vêm sendo estudadas há alguns anos por nosso grupo. Em contrapartida, o estudo de NPs sob hipertermia fototérmica é mais recente. Dessa forma, o primeiro objetivo específico deste projeto consiste em apreender, conjugar e sobretudo expandir os conhecimentos e as experiências do grupo com relação a essas duas técnicas de hipertermia com vistas à consecução dos nossos objetivos centrais.

A síntese, a caracterização e o estudo *in-vitro* de NPs de Au visando aplicações no diagnóstico e no tratamento de cânceres via hipertermia fototérmica é o segundo objetivo específico deste trabalho. Nosso grupo já trabalhou com NPs metálicas, tais como NPs de prata (Ag) e mesmo com NPs de Au. Entretanto, este trabalho é pioneiro no grupo quanto à tentativa de domínio do processo de síntese de NPs de Au e quanto ao estudo de seu potencial em hipertermia fototérmica e em CT, seja isoladamente, seja enquanto parte integrante das nanoestruturas a que nos propomos sintetizar.

Nosso terceiro e último objetivo específico consiste em promover o acoplamento entre NPs de Au e NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  por meio de ligações peptídicas entre aminoácidos adsorvidos às superfícies desses dois conjuntos de NPs. Aminoácidos e peptídeos têm sido utilizados pelo grupo como marcadores ou como ligantes no contexto de terapias anti-câncer. Todavia, este é o primeiro trabalho do grupo que busca estudar e utilizar aminoácidos para o fim específico de síntese de nanoestruturas complexas a partir de NPs previamente funcionalizadas.

No próximo capítulo, faremos uma breve revisão da literatura, abrangendo modelos teóricos, estratégias e técnicas com as quais lidamos ao longo do projeto. No Capítulo 3, abordamos os materiais e métodos por meio dos quais implementamos quatro protocolos de síntese de heteroestruturas  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ -Au. No Capítulo 4, listamos e discutimos os resultados de caracterização e síntese obtidos para os quatro protocolos avaliados. No Capítulo 5, reunimos nossas conclusões finais e perspectivas.

## Capítulo 2

# Fundamentação Teórica

### 2.1 Fluidos Magnéticos

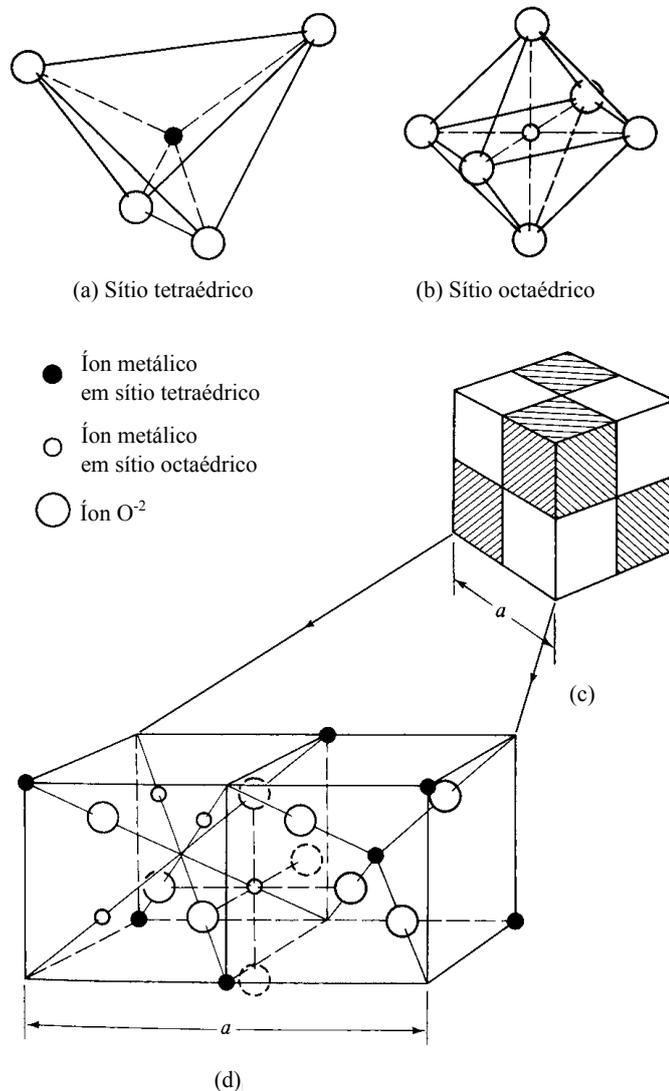
Fluidos magnéticos, também denominados ferrofluidos, são dispersões coloidais de nanopartículas magnéticas suspensas em um líquido carreador. O líquido carreador pode ser polar (e.g. água destilada) ou apolar (e.g. hidrocarbonetos). Neste trabalho, as nanopartículas magnéticas utilizadas são monodomínios superparamagnéticos de ferrita de manganês ( $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ ), com diâmetros inferiores a 20 nm, suspensos em água destilada. A estabilidade desses coloides é viabilizada por camadas de cobertura que podem ser de três tipos: surfactantes, iônicas ou iônico-surfactantes. Veremos mais detalhes de cada um desses conceitos nas seções seguintes.

#### 2.1.1 Ferritas

As ferritas são óxidos duplos (fórmula geral  $\text{MO} \cdot \text{Fe}_2\text{O}_3$  ou  $\text{MFe}_2\text{O}_4$ ) compostos por  $\text{Fe}^{+3}$  e por  $\text{M}^{+2}$ , onde M representa um metal divalente, tal como Mn, Ni, Fe, Co, Mg, Ba e Sr. São compostos iônicos, geralmente ferrimagnéticos. A exemplo dos materiais ferromagnéticos, as ferritas apresentam magnetização espontânea, a qual desaparece acima de uma temperatura crítica denominada *temperatura de Curie*. Acima dessa temperatura, as ferritas passam a apresentar comportamento paramagnético. Materiais ferrimagnéticos não eram considerados uma classe magnética distinta até 1948, quando o físico francês Louis Néel descreve o ferrimagnetismo e o antiferromagnetismo – o que lhe rendeu o Prêmio Nobel de Física de 1970.

As ferritas com as quais trabalhamos são ferritas cúbicas, com estrutura cristalina do tipo espinélio (nome do mineral  $\text{MgO} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3$ , que apresenta estrutura cristalina semelhante à dessas ferritas). A estrutura é complexa, com  $8 \text{M}^{+2}[\text{Fe}^{+3}]_2[\text{O}^{-2}]_4$  por célula unitária, perfazendo um total de  $8 \times (1 + 2 + 4) = 56$  íons. Os íons  $\text{O}^{-2}$  estão organizados em uma rede cúbica de face centrada, enquanto os íons  $\text{M}^{+2}$  e  $\text{Fe}^{+3}$  ocupam os espaços (sítios) entre eles. Há dois tipos de

sítios: tetraédricos e octaédricos. *Sítios tetraédricos* são aqueles que estão no centro de um tetraedro cujos vértices estão ocupados por íons  $O^{-2}$ . Analogamente, *sítios octaédricos* são aqueles que estão no centro de um octaedro cujos vértices estão ocupados por íons  $O^{-2}$  (Figura 2.1).



**Figura 2.1:** Estrutura cristalina de uma ferrita cúbica do tipo espinélio: (a) Sítio tetraédrico; (b) Sítio octaédrico; (c) Célula unitária de aresta  $a$  dividida em octantes de aresta  $a/2$  cada; (d) Conteúdo de dois dos octantes inferiores, evidenciando um sítio octaédrico (centro) e um sítio tetraédrico (octante direito). *Figura adaptada de [12], p. 179.*

Nem todos os sítios disponíveis estão ocupados por íons metálicos: apenas  $1/8$  dos sítios tetraédricos e  $1/2$  dos sítios octaédricos de uma célula unitária estão ocupados. Sabendo que uma célula unitária apresenta 64 sítios tetraédricos e 32 octaédricos, apenas 8 sítios tetraédricos e 16 octaédricos estão ocupados. Quando os íons  $M^{+2}$  ocupam apenas sítios tetraédricos e os íons  $Fe^{+3}$  ocupam somente sítios octaédricos, a estrutura é denominada *espinélio normal*. Quando os íons  $M^{+2}$  ocupam apenas sítios tetraédricos, com os íons  $Fe^{+3}$  distribuídos igualmente entre sítios tetraédricos e octaédricos, diz-se que a estrutura é do tipo *espinélio inverso*.

Entretanto, essas duas estruturas são casos extremos. Para o caso da ferrita de Mn, por exemplo, a caracterização cristalográfica por difração de raios-X ou por difração de nêutrons revela que 80% dos íons  $\text{Mn}^{+2}$  estão em sítios tetraédricos, enquanto 20% estão em sítios octaédricos. Trata-se, portanto, de uma estrutura mais próxima do tipo espinélio normal.

As propriedades magnéticas das ferritas são devidas aos íons magnéticos que elas contêm. O íon  $\text{O}^{-2}$  não apresenta *momento angular de spin* resultante, isto é,  $S = 0$ . Por outro lado, os íons  $\text{Mn}^{+2}$  e  $\text{Fe}^{+3}$  apresentam, ambos,  $S = 5/2$ . Para esses três íons, com  $L$  representando o seu *momento angular orbital* e  $J$  denotando seu *momento angular total*,  $L = 0 \Rightarrow J = S$ . Nessas condições,

$$g = 1 + \frac{J(J+1) - L(L+1) + S(S+1)}{2J(J+1)} = 2 \quad (2.1)$$

onde  $g$  é o *fator g de Landé*. Nesse caso, como o *momento dipolar magnético*  $\mu = g\mu_B S$ , com  $\mu_B$  sendo o magneton de Bohr, se os momentos de spin dos íons  $\text{Mn}^{+2}$  e  $\text{Fe}^{+3}$  estivessem todos alinhados paralelamente, na mesma direção e sentido, o momento magnético resultante, por fórmula de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ , seria de  $15\mu_B$ , uma vez que

$$\mu = \mu_{\text{Mn}^{+2}} + 2\mu_{\text{Fe}^{+3}} = 2\mu_B \frac{5}{2} + 2 \cdot \left( 2\mu_B \frac{5}{2} \right) = 15\mu_B \quad (2.2)$$

Entretanto, experimentalmente, o valor medido é de  $4,6\mu_B$  (Seção 6.3 de [12]). Logo, os momentos de spin desses íons não estão todos alinhados paralelamente, na mesma direção e sentido, como nos materiais ferromagnéticos. Portanto, a ferrita de Mn deve fazer parte de uma outra classe de materiais magnéticos. A seguir, veremos brevemente alguns dos ordenamentos magnéticos mais importantes, com ênfase especial dada aos materiais ferrimagnéticos – classe a que pertencem as ferritas.

## 2.1.2 Ordenamentos magnéticos

### Paramagnetismo

Materiais *paramagnéticos* não apresentam magnetização espontânea. Na ausência de campo externo, o momento magnético resultante é nulo. Supondo um campo magnético externo aplicado na direção  $z$ ,  $\vec{H}_{\text{ext}} = H_{\text{ext}}\hat{z}$ , o módulo da magnetização  $M = M_z$  pode ser escrito como

$$M = n g \mu_B J B_J(x) \quad x = \frac{\mu_0 g \mu_B J H_{\text{ext}}}{k_B T} \quad (2.3)$$

onde  $n$  representa o número de átomos por  $m^3$ ;  $g$ , o fator  $g$  de Landé;  $\mu_B$ , o magneton de Bohr;  $J$ , o momento angular total de cada átomo da rede;  $\mu_0$ , a susceptibilidade magnética do vácuo;  $k_B$ , a constante de Boltzmann;  $T$ , a temperatura; e  $B_J(x)$ , a função de Brillouin

$$B_J(x) \equiv \left(1 + \frac{1}{2J}\right) \coth \left[ \left(1 + \frac{1}{2J}\right) x \right] - \frac{1}{2J} \coth \left( \frac{1}{2J} x \right) \quad (2.4)$$

Para temperaturas relativamente altas, vale a aproximação

$$B_J(x) \approx \frac{J+1}{3J} x \quad (2.5)$$

e, portanto,

$$M \approx ng\mu_B J \frac{J+1}{3J} \frac{\mu_0 g \mu_B J H_{\text{ext}}}{k_B T} = \frac{\mu_0 n g^2 \mu_B^2 J(J+1) H_{\text{ext}}}{3k_B T} \Rightarrow \boxed{M \approx \frac{C}{T} H_{\text{ext}}} \quad (2.6)$$

$$C \equiv \frac{\mu_0 n g^2 \mu_B^2 J(J+1)}{3k_B} \quad (2.7)$$

A constante  $C$  varia de material para material, sendo conhecida como *constante de Curie*. Para a *susceptibilidade paramagnética*, obtemos que

$$\chi = \frac{\partial M}{\partial H} = \mu_0 \frac{\partial M}{\partial B} \Rightarrow \chi \approx \frac{\mu_0 n g^2 \mu_B^2 J(J+1)}{3k_B T} = \frac{C}{T} \Rightarrow \boxed{\frac{1}{\chi} = \frac{T}{C}} \quad (2.8)$$

Essa relação entre  $\chi$  e  $T$  é conhecida como *Lei de Curie*. Assim, o inverso da susceptibilidade magnética varia linearmente com a temperatura para materiais paramagnéticos.

## Ferromagnetismo

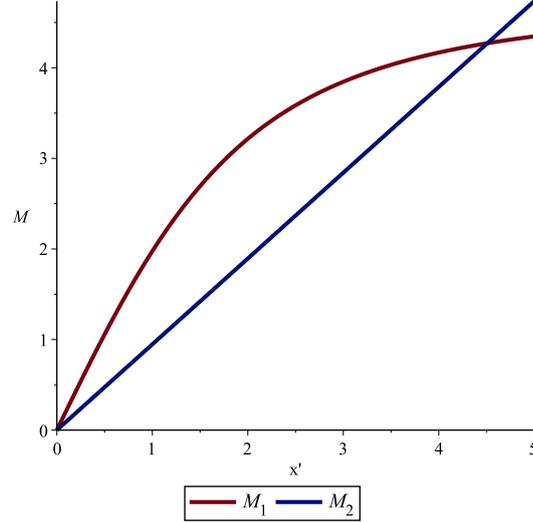
Materiais *ferromagnéticos* apresentam magnetização espontânea. Os momentos magnéticos individuais dos átomos da rede possuem módulos iguais, estando alinhados paralelamente, na mesma direção e no mesmo sentido. No modelo de *campo molecular médio*, apresentado pelo físico francês Pierre Weiss em 1907, assume-se que essa magnetização espontânea seja devida a um *campo molecular*, proporcional à magnetização  $\vec{B}_m = \lambda_m \vec{M}$ . À luz da mecânica quântica, sabe-se que a *constante de campo molecular*  $\lambda_m$  está relacionada com uma interação de natureza eletrostática denominada *interação de troca* ou *interação de exchange*.

Sob a ação de um campo externo, teríamos um campo efetivo  $\vec{B}_{\text{ef}} = \vec{B}_{\text{ext}} + \vec{B}_m$ . A relação entre o módulo da magnetização  $M = M_z$  e o campo magnético externo  $\vec{H}_{\text{ext}} = H_{\text{ext}} \hat{z}$  fica

$$\boxed{M = ng\mu_B J B_J(x') \quad x' = \frac{\mu_0 g \mu_B J (H_{\text{ext}} + \lambda_m M)}{k_B T}} \quad (2.9)$$

onde usamos que  $B_{\text{ef}} = \mu_0 (H_{\text{ext}} + \lambda_m M)$ . Na ausência de campo externo, isto é, quando  $H_{\text{ext}} = 0$ , observe que temos um sistema de duas equações para  $M$  em função de  $x'$

$$M = ng\mu_B J B_J(x') \equiv M_1 \quad M = \frac{k_B T}{\mu_0 g \mu_B J \lambda_m} x' \equiv M_2 \quad (2.10)$$



**Figura 2.2:** Esquema de solução gráfica para o sistema de equações 2.10.

A Figura 2.2 traz um esquema de solução gráfica para o sistema de equações 2.10. Note que, conforme aumentamos o valor de  $T$ , maior é a inclinação da reta correspondendo a  $M_2$ . Assim, a depender do valor de  $T$ ,  $M_1$  e  $M_2$  interceptam-se duas vezes ou uma única vez.

No primeiro caso, isto é, quando  $M_1$  e  $M_2$  interceptam-se duas vezes, há um valor de  $x'$  para o qual  $M \neq 0$  mesmo na ausência de campo externo. O modelo proposto por Weiss é, portanto, capaz de descrever a existência da magnetização espontânea em ferromagnetos.

Conforme aumentamos a temperatura, encontramos uma temperatura limite a partir da qual  $M_1$  e  $M_2$  passam a interceptar-se uma única vez, apenas em  $M = 0$ . Essa temperatura  $T_c$  é conhecida como *temperatura crítica de Curie*. Para temperaturas acima de  $T_c$

$$M \approx \frac{\mu_0 n g^2 \mu_B^2 J(J+1)}{3k_B T} (H_{\text{ext}} + \lambda_m M) = \frac{C}{T} H_{\text{ext}} + \frac{C}{T} \lambda_m M$$

$$M(T - C\lambda_m) \approx CH_{\text{ext}} \Rightarrow \boxed{M \approx \frac{C}{T - \theta} H_{\text{ext}}} \quad (2.11)$$

onde definimos  $\theta \equiv C\lambda_m$ . Para a *susceptibilidade ferromagnética*, obtemos que

$$\chi = \frac{C}{T - \theta} \Rightarrow \boxed{\frac{1}{\chi} = \frac{T - \theta}{C}} \quad (2.12)$$

Essa relação entre  $\chi$  e  $T$  é conhecida como *Lei de Curie-Weiss*. Acima de  $T_c$ , a exemplo dos materiais paramagnéticos, o inverso da susceptibilidade ferromagnética varia linearmente com a temperatura. Entretanto, ao contrário do que acontece para os paramagnetos,  $1/\chi$  se anula para  $T = \theta \neq 0$ .

### Antiferromagnetismo

Em materiais *antiferromagnéticos* assume-se a existência de duas sub-redes atômicas com o mesmo número de átomos por  $m^3$ . Os momentos magnéticos individuais são todos de mesma intensidade, como no caso ferromagnético. Em uma das sub-redes, os momentos magnéticos estão alinhados paralelamente, na mesma direção e no mesmo sentido. Na outra sub-rede, os momentos estão alinhados na mesma direção, mas em sentido oposto ao sentido dos momentos da primeira sub-rede.

Assim, suponhamos duas sub-redes  $A$  e  $B$  apresentando comportamento ferromagnético abaixo de  $T_c$ . Seguindo a teoria de campo médio, podemos escrever suas respectivas magnetizações da seguinte maneira

$$M_A = n_A g_A \mu_B J_A B_{J_A}(x'_A) \quad x'_A = \frac{\mu_0 g_A \mu_B J_A H_A}{k_B T} \quad (2.13)$$

$$M_B = n_B g_B \mu_B J_B B_{J_B}(x'_B) \quad x'_B = \frac{\mu_0 g_B \mu_B J_B H_B}{k_B T} \quad (2.14)$$

$$\vec{H}_A = n_{AA} \vec{M}_A + n_{AB} \vec{M}_B + \vec{H}_{\text{ext}} \quad (2.15)$$

$$\vec{H}_B = n_{BA} \vec{M}_A + n_{BB} \vec{M}_B + \vec{H}_{\text{ext}} \quad (2.16)$$

com  $\vec{M} = \vec{M}_A + \vec{M}_B = \vec{0}$ , isto é, abaixo de  $T_c$ , a magnetização espontânea resultante é nula em materiais antiferromagnéticos. Os coeficientes  $n_{AB}$  e  $n_{BA}$  estão relacionados a interações de troca entre primeiros vizinhos da rede cristalina, enquanto os coeficientes  $n_{AA}$  e  $n_{BB}$  estão relacionados a interações de troca entre segundos vizinhos.

Acima de uma temperatura crítica  $T_N$ , denominada *temperatura crítica de Néel*, as duas sub-redes passam a apresentar comportamento paramagnético. Usando a Lei de Curie,

$$\vec{M}_A = \frac{C_A}{T} \left( n_{AA} \vec{M}_A + n_{AB} \vec{M}_B + \vec{H}_{\text{ext}} \right) \quad (2.17)$$

$$\vec{M}_B = \frac{C_B}{T} \left( n_{BA} \vec{M}_A + n_{BB} \vec{M}_B + \vec{H}_{\text{ext}} \right) \quad (2.18)$$

Trata-se de um sistema de duas equações e duas incógnitas:  $\vec{M}_A$  e  $\vec{M}_B$ . Assumindo que  $\vec{M}_A$  e  $\vec{H}_{\text{ext}}$  estão na mesma direção e sentido, enquanto  $\vec{M}_B$  aponta em sentido contrário ao de  $\vec{M}_A$ , passemos para uma notação não-vetorial

$$\left(1 - \frac{C_A}{T} n_{AA}\right) M_A + \left(\frac{C_A}{T} n_{AB}\right) M_B = \frac{C_A}{T} H_{\text{ext}} \quad (2.19)$$

$$\left(-\frac{C_B}{T} n_{BA}\right) M_A - \left(1 - \frac{C_B}{T} n_{BB}\right) M_B = \frac{C_B}{T} H_{\text{ext}} \quad (2.20)$$

Para que haja magnetização espontânea em cada uma das duas sub-redes, é preciso que o sistema tenha solução não-trivial, ou seja,  $(M_A, M_B) \neq (0, 0)$  mesmo que  $H_{\text{ext}} = 0$ . Para tanto,

$$\begin{vmatrix} \left(1 - \frac{C_A}{T} n_{AA}\right) & \frac{C_A}{T} n_{AB} \\ -\frac{C_B}{T} n_{BA} & -\left(1 - \frac{C_B}{T} n_{BB}\right) \end{vmatrix} = 0 \quad (2.21)$$

Como as duas sub-redes são idênticas, diferindo apenas quanto ao sentido de seus momentos magnéticos,  $n_{AA} = n_{BB}$ . Além disso,  $C_A = C_B = C'$ . Admitindo que  $n_{AB} = n_{BA} < 0$ , encontramos a temperatura crítica de Néel.

$$T_N = C' (n_{AA} - n_{AB}) \quad (2.22)$$

Como  $n_{AB} < 0$ ,  $T_N > 0$ . Para avaliar a susceptibilidade magnética acima de  $T_N$ , somamos as equações 2.17 e 2.18, lembrando que  $\vec{M} = \vec{M}_A + \vec{M}_B$ . Concluimos que

$$\vec{M} = \frac{2C'}{T - C' (n_{AA} + n_{AB})} \vec{H}_{\text{ext}} \quad (2.23)$$

Considerando que  $\vec{M}$  e  $\vec{H}_{\text{ext}}$  têm a mesma direção e sentido

$$\chi = \frac{2C'}{T - C' (n_{AA} + n_{AB})} \Rightarrow \boxed{\frac{1}{\chi} = \frac{T - \theta_p}{C}} \quad (2.24)$$

onde definimos  $\theta_p \equiv C' (n_{AA} + n_{AB})$  e  $C = 2C'$ . Note que, como  $n_{AB} < 0$ ,  $\theta_p$  pode assumir valores negativos – a depender do valor de  $n_{AA}$ .

## Ferrimagnetismo

O modelo matemático para materiais *ferrimagnéticos* generaliza todos os ordenamentos vistos até aqui. Admite-se a existência de duas sub-redes atômicas distintas. O número de átomos por  $\text{m}^3$  pode ser diferente em cada sub-rede. Em uma das sub-redes, os momentos magnéticos individuais têm intensidade  $\mu_A$  e estão alinhados paralelamente, na mesma direção e no mesmo sentido. Na outra sub-rede, os momentos possuem intensidade  $\mu_B$  e estão alinhados na mesma direção, mas em sentido oposto ao sentido dos momentos da primeira sub-rede.

Analogamente ao caso antiferromagnético, podemos modelar as duas sub-redes usando as equações 2.13–2.16. Entretanto, temos agora que  $n_{AA} \neq n_{BB}$ ,  $C_A \neq C_B$ ,  $n_{AB} = n_{BA} < 0$  e  $\vec{M} = \vec{M}_A + \vec{M}_B \neq \vec{0}$ . Assim, abaixo de  $T_c$ , a magnetização resultante não é nula em materiais ferrimagnéticos – há magnetização espontânea.

Para a temperatura crítica de Néel  $T_N$  encontramos desta feita que

$$T_N = \frac{(C_A n_{AA} + C_B n_{BB}) + \sqrt{(C_A n_{AA} - C_B n_{BB})^2 + 4C_A C_B n_{AB}^2}}{2} \quad (2.25)$$

Além disso, acima de  $T_N$  obtemos que

$$M = \frac{(C_A + C_B)T + C_A C_B (n_{AB} + n_{BA} - n_{AA} - n_{BB})}{(T - C_A n_{AA})(T - C_B n_{BB}) - C_A C_B n_{AB} n_{BA}} H_{\text{ext}} \quad (2.26)$$

Portanto, a susceptibilidade ferrimagnética fica

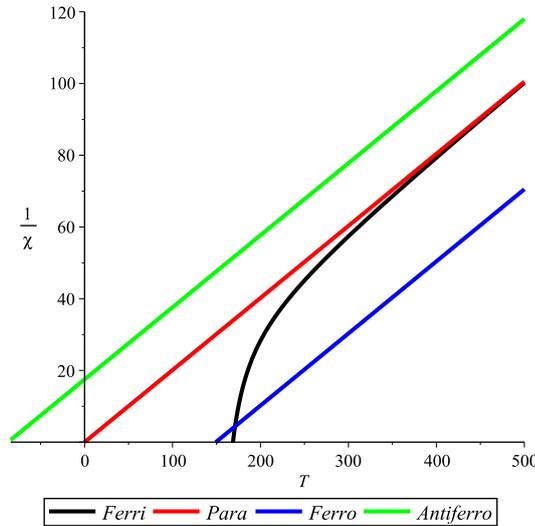
$$\chi = \frac{(C_A + C_B)T + C_A C_B (2n_{AB} - n_{AA} - n_{BB})}{(T - C_A n_{AA})(T - C_B n_{BB}) - C_A C_B n_{AB}^2} \quad (2.27)$$

Finalmente, é possível reescrever o inverso da susceptibilidade na forma

$$\boxed{\frac{1}{\chi} = \frac{T - \theta}{C_A + C_B} - \frac{C''}{T - \theta'}} \quad (2.28)$$

$$\theta' \equiv \frac{C_A C_B}{C_A + C_B} (n_{AA} + n_{BB} - 2n_{AB}) \quad \theta \equiv \frac{C_A C_B}{C_A + C_B} \left( \frac{C_A}{C_B} n_{AA} + \frac{C_B}{C_A} n_{BB} + 2n_{AB} \right)$$

$$C'' \equiv \frac{C_A C_B}{(C_A + C_B)^3} [C_A (n_{AA} - n_{AB}) - C_B (n_{BB} - n_{AB})]^2$$

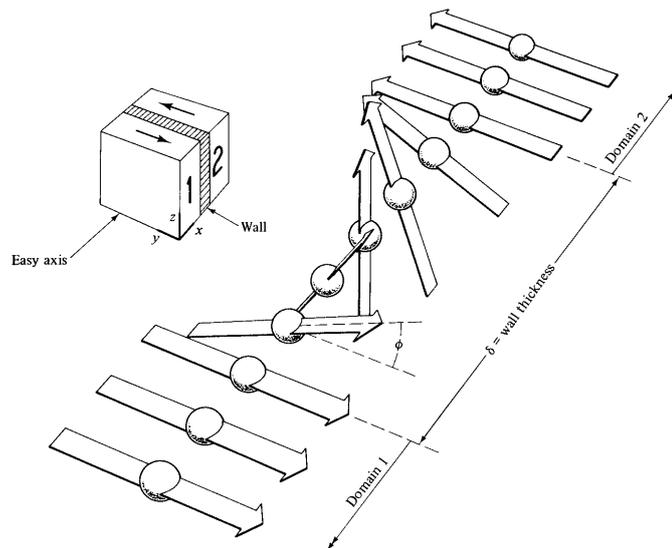


**Figura 2.3:** Variação do inverso da susceptibilidade magnética com a temperatura ( $T > T_c$ ) para os ordenamentos: paramagnético, ferromagnético, antiferromagnético e ferrimagnético.

Observe que a equação 2.28 corresponde a uma reta (primeiro termo à direita) somada a uma hipérbole (segundo termo à direita). Se  $C'' = 0$  e  $\theta = 0$ , reencontramos a lei de Curie, caso paramagnético. Se  $C'' = 0$  e  $\theta \neq 0$ , reencontramos a lei de Curie-Weiss, caso ferromagnético. Adicionalmente, se  $\theta = \theta_p$ , reencontramos o caso antiferromagnético. A Figura 2.3 ilustra como o inverso da susceptibilidade magnética varia para temperaturas acima da temperatura de Curie para os diferentes ordenamentos vistos até aqui.

### 2.1.3 Domínios magnéticos

*Domínios magnéticos* são regiões do cristal dentro das quais os momentos magnéticos individuais estão orientados paralelamente, em uma mesma direção e sentido. Esses domínios são delimitados por regiões intermediárias, denominadas *paredes de Bloch* ou *paredes de Néel*, no interior das quais ocorre uma mudança gradual de orientação dos momentos (Figura 2.4).



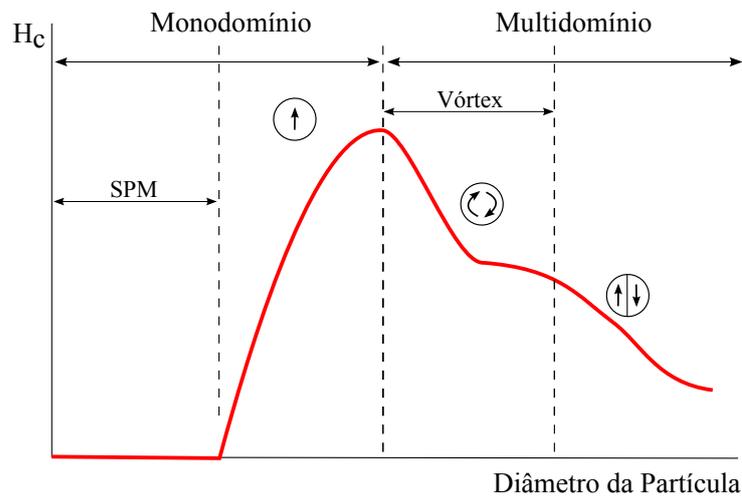
**Figura 2.4:** Esquema representativo das paredes de Néel ou paredes de Bloch com inversão de 180° da orientação de momento de spin entre domínios vizinhos. *Imagem extraída de [12], p. 277*

A organização dos momentos magnéticos em domínios é resultado da superposição de duas interações distintas: a interação de troca e a interação dipolar magnética. A *interação de troca* prevalece no curto alcance, fazendo com que os momentos (de spin) se orientem paralelamente uns aos outros, de forma a minimizar a energia associada à interação (equação 2.29a, com  $\mathcal{J}$  denotando a integral de troca; e  $S_i$  o momento angular de spin do átomo ou íon  $i$ ). A *interação dipolar magnética* prevalece no longo alcance. Assim, à medida que a extensão de um domínio aumenta, maior será a tendência dos momentos a se alinharem antiparalelamente, de forma a minimizar a energia associada à interação (equação 2.29b, com  $m_i$  representando o momento dipolar magnético do átomo ou íon  $i$ ; e  $r$  a distância entre eles).

$$U_{ex} = -2\mathcal{J}\vec{S}_i \cdot \vec{S}_j \quad (2.29a)$$

$$U_{dm} = \frac{\mu_0}{4\pi r^3} (\vec{m}_i \cdot \vec{m}_j - 3(\vec{m}_i \cdot \hat{r})(\vec{m}_j \cdot \hat{r})) \quad (2.29b)$$

Materiais *multidomínio* são aqueles que apresentam mais de um domínio magnético. Ao reduzirmos as dimensões de um material multidomínio, podemos chegar a um ponto em que haja apenas um único domínio magnético. Nesse caso, o material é chamado *monodomínio*. Em razão de suas dimensões reduzidas, nanopartículas magnéticas apresentam, em geral, um único domínio. Além disso, abaixo de um diâmetro crítico (que varia de material para material), nanopartículas magnéticas apresentam comportamento *superparamagnético* (Figura 2.5). Assim, apesar de as amostras *bulk* de ferrita serem ferrimagnéticas, as nanopartículas de ferrita apresentam comportamento superparamagnético.



**Figura 2.5:** Evolução do campo coercitivo com o diâmetro da partícula, evidenciando as regiões monodomínio e multidomínio, bem como a região de comportamento superparamagnético (SPM). *Figura adaptada de [13], p. 62.*

Antes de passarmos propriamente ao estudo do superparamagnetismo, precisamos fazer uma breve consideração a respeito do fenômeno de *anisotropia magnética*.

#### 2.1.4 Anisotropia magnética

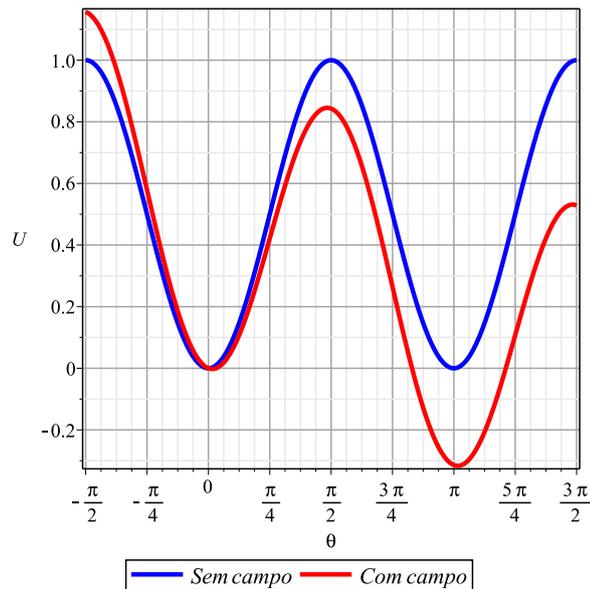
Fala-se em *anisotropia magnética* quando a magnetização espontânea do material tende a se alinhar ao longo de uma direção preferencial, mais favorável de um ponto de vista energético, denominada *eixo fácil de magnetização*. A anisotropia magnética depende da temperatura e pode ter várias origens, tais como: a estrutura cristalina do material (*anisotropia magnetocristalina*); o formato da amostra (*anisotropia de forma*); tensões mecânicas externas aplicadas à amostra (*anisotropia induzida* ou *magnetoelástica*).

Quando a tendência de alinhamento da magnetização com o eixo fácil é muito forte, diz-se que o material é *duro*. Quando essa tendência é fraca, diz-se que o material é *macio*. Sem a anisotropia magnética não haveria a histerese apresentada por materiais ferro e ferrimagnéticos. Magnetos duros apresentam alto campo coercitivo. Magnetos macios apresentam baixo campo coercitivo. No modelo de Stoner-Wohlfarth para a histerese, a energia associada à anisotropia magnética para um monodomínio com anisotropia uniaxial é expressa por

$$U_a = KV \sin^2 \theta \quad (2.30)$$

onde  $K$  representa a constante de anisotropia do material;  $V$ , o volume da amostra; e  $\theta$ , o ângulo entre o eixo fácil e a magnetização.

Os vales da Figura 2.6 representam configurações em que a magnetização está alinhada ao eixo de anisotropia: na mesma direção e sentido ( $\theta = 0$ , configuração paralela); ou na mesma direção e sentidos opostos ( $\theta = \pi$ , configuração antiparalela). Por conveniência, escolhemos  $KV = 1$ . Note que, na ausência de campo externo, a barreira de energia a ser vencida para que o sistema passe de uma configuração a outra é constante e igual a  $KV$ . Contudo, essa simetria é quebrada com a aplicação de um campo externo. No exemplo da Figura 2.6, observe que menos energia é necessária para que o sistema faça a transição da configuração paralela para a configuração antiparalela do que aquela necessária para percorrer o caminho inverso.



**Figura 2.6:** Energia de anisotropia uniaxial em função do ângulo entre o eixo de anisotropia e a magnetização de um monodomínio, na ausência e na presença de um campo externo aplicado.

### 2.1.5 Superparamagnetismo

Considere uma partícula monodomínio com anisotropia uniaxial. Quando  $T \neq 0$  K, a energia térmica pode ser suficiente para demover a magnetização da partícula com relação à direção de seu eixo de anisotropia. Esse fenômeno de flutuação da magnetização da partícula em torno de seu eixo de anisotropia é denominado *relaxação*. A probabilidade de um *flip* da magnetização, isto é, uma transição entre as configurações paralela e antiparalela, é tanto maior quanto mais próximos forem os valores de  $k_B T$  e  $KV$ . Segundo a *lei de Néel-Arrhenius*, o tempo de relaxação  $\tau$  pode ser expresso por

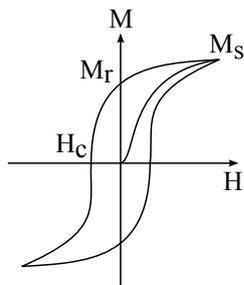
$$\tau = \tau_0 \exp\left(\frac{KV}{k_B T}\right) \quad (2.31)$$

onde  $\tau_0$  é uma constante, geralmente na faixa de  $10^{-12}$  a  $10^{-9}$  s. De maneira simples, podemos dizer que, sob ação da energia térmica, o sistema tenta realizar  $\tau_0^{-1}$  *flips* por segundo.

Suponha agora que estejamos traçando a curva de magnetização de uma amostra contendo um grande número dessas partículas via VSM. O intervalo de tempo  $t_m$  entre uma tomada de medida e outra é muito superior ao tempo de relaxação  $\tau$  da magnetização de uma dessas partículas (geralmente da ordem de nanosegundos). A média temporal da magnetização em  $t_m$  é nula, mesmo que o material que a compõe apresente magnetização espontânea, não-nula. Diz-se que a partícula encontra-se em *regime superparamagnético*. Seu comportamento será semelhante ao de um paramagneto.

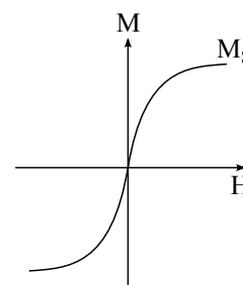
Por outro lado, em técnicas experimentais como a espectroscopia Mössbauer e a ressonância magnética nuclear,  $t_m$  é da ordem de  $10^{-9}$  a  $10^{-7}$ . Assim, eventualmente  $t_m < \tau$ . Nesse caso, a média temporal da magnetização em  $t_m$  é não-nula. Diz-se que a partícula encontra-se em *regime bloqueado*. Seu comportamento será semelhante ao do material *bulk* que lhe deu origem.

(a) Regime bloqueado ( $t_m < \tau$ )



Curva de magnetização com histerese e com campo coercitivo

(b) Regime superparamagnético ( $t_m > \tau$ )



Curva de magnetização sem histerese e sem campo coercitivo

**Figura 2.7:** (a) Curva de magnetização para uma partícula em regime: (a) bloqueado; (b) superparamagnético.

Note que a transição entre os regimes superparamagnético e bloqueado depende um balanço entre  $K$ ,  $V$  e  $T$ , isto é, um balanço entre anisotropia, tamanho e temperatura da partícula. Além disso, existe uma dependência em  $t_m$ . Por esse motivo, não se pode dizer que esses regimes correspondam a *estados termodinâmicos*, como os ordenamentos magnéticos vistos até aqui o são. Esses regimes são considerados *estados dinâmicos*. Fala-se em *regime* superparamagnético e não em *ordenamento* superparamagnético.

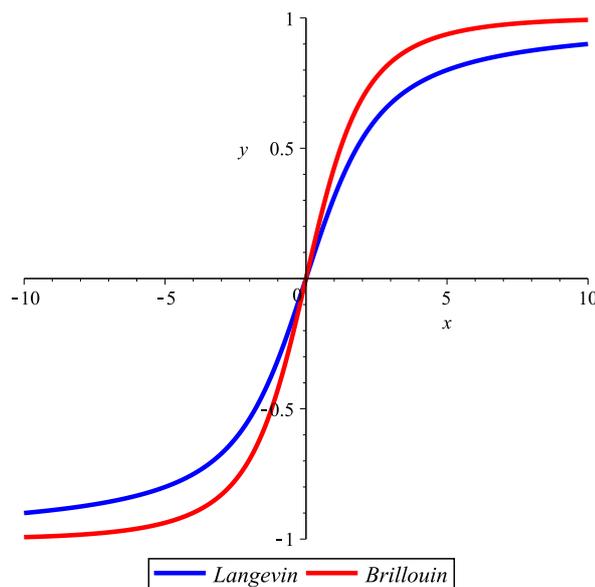
Na derivação do modelo paramagnético, consideramos os momentos angulares totais atômicos ou iônicos, os quais apresentam valores discretos ditados pela mecânica quântica. No caso superparamagnético, vamos considerar o momento angular total  $J$  da partícula como um todo. Assim, como o momento angular total da partícula é a soma dos momentos atômicos ou iônicos individuais,  $J$  pode assumir virtualmente qualquer valor no intervalo contínuo entre 0 e  $NJ_i$ , com  $N$  representando o número de átomos ou íons que compõem a partícula e  $J_i$  o momento angular total individual de cada átomo ou íon – assumido constante para todos eles.

Matematicamente, sabemos que o limite da função de Brillouin  $B_J(x)$  quando  $J$  tende ao infinito é a *função de Langevin*  $\mathcal{L}(x)$ , dada por

$$\lim_{J \rightarrow \infty} B_J(x) = \mathcal{L}(x) = \coth(x) - \frac{1}{x} \quad (2.32)$$

A partir de 2.3 e das considerações acima, concluímos que, em regime superparamagnético,

$$M = ng\mu_B J \mathcal{L}(x) \quad x = \frac{\mu_0 g \mu_B J H_{\text{ext}}}{k_B T} \quad (2.33)$$



**Figura 2.8:** Curvas de Brillouin e Langevin: modelos matemáticos para a magnetização de materiais paramagnéticos e de materiais em regime superparamagnético, respectivamente.

### 2.1.6 Estabilidade coloidal

Devido ao diâmetro reduzido das NPs com que trabalhamos, flutuações térmicas no líquido carreador conferem energia suficiente para que as partículas continuem suspensas, em movimento Browniano, vencendo a ação gravitacional. Adicionalmente, interações de naturezas físicas variadas, atrativas e/ou repulsivas, devem ser levadas em conta no estudo da estabilidade coloidal. Vejamos algumas delas.

#### Interação de van der Waals

A interação de *van der Waals* é *atrativa* e está sempre presente. A energia potencial associada à interação entre duas partículas esféricas idênticas de raio  $R$  é dada por

$$U_{VdW} = -\frac{A}{6} \left\{ \frac{2R^2}{C^2 - (2R)^2} + \frac{2R^2}{C^2} + \ln \left( \frac{C^2 - (2R)^2}{C^2} \right) \right\} \quad (2.34)$$

onde  $A$  é a constante ou coeficiente de Hamaker; e  $C$ , a distância centro a centro entre as duas NPs interagentes.

#### Interação dipolar magnética

A interação *dipolar magnética* pode ser *atrativa* ou *repulsiva*. Ocorre entre dois dipolos magnéticos  $i$  e  $j$ . A energia potencial correspondente à interação é dada por

$$U_{dm} = \frac{\mu_0}{4\pi r^3} (\vec{m}_i \cdot \vec{m}_j - 3(\vec{m}_i \cdot \hat{r})(\vec{m}_j \cdot \hat{r})) \quad (2.35)$$

onde  $\mu_0$  é a susceptibilidade magnética do vácuo;  $\vec{m}_i$ , o momento dipolar magnético da partícula  $i$ ;  $\vec{m}_j$ , o momento dipolar magnético da partícula  $j$ ;  $r$ , a distância centro a centro entre as NPs; e  $\hat{r}$ , um versor na direção e sentido de  $\vec{r}$ .

#### Interação de repulsão estérica

Para evitar a aglomeração, é possível revestir as NPs do coloide com uma cobertura estabilizante. Quando moléculas orgânicas eletricamente neutras compõem essa camada, diz-se que o fluido é *surfactado*. Esse revestimento pode promover uma interação *repulsiva* entre as NPs, conhecida como *repulsão estérica* ou *repulsão de contato*. A energia potencial correspondente à interação é não-nula apenas para  $r \leq 2\delta$  (com  $r$  sendo a distância centro a centro entre as NPs; e  $\delta$ , a espessura da camada de cobertura) e é dada por

$$\frac{U_{re}}{k_B T} = \frac{\pi D^2 G}{2} \left[ 2 - \frac{l+2}{t} \ln \left( \frac{1+t}{1+l/2} \right) - \frac{l}{t} \right] \quad (2.36)$$

onde  $k_B$  é a constante de Boltzmann;  $T$ , a temperatura;  $D$ , o diâmetro médio da NP;  $G$ , um parâmetro denominado *grafting*, o qual está associado à densidade superficial de moléculas adsorvidas na superfície da NP;  $l = 2r/D$ ; e  $t = 2\delta/D$ .

### Interação de repulsão eletrostática

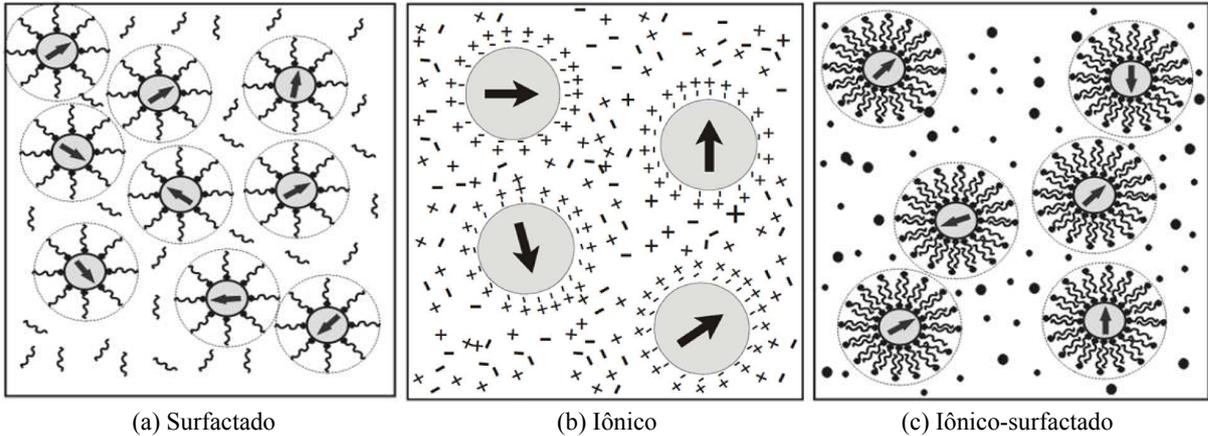
Quando íons são utilizados na camada de cobertura, diz-se que o fluido é *iônico*. A cobertura iônica também gera uma interação *repulsiva*, de natureza *eletrostática*. A energia potencial correspondente à interação é dada por

$$\frac{U_{el}}{k_B T} = 4 \frac{D^2}{L_B} \tanh^2 \left( \frac{e\psi_S}{4k_B T} \right) \frac{e^{-\kappa_D(r-D)}}{r} \quad (2.37)$$

onde  $k_B$  é a constante de Boltzmann;  $T$ , a temperatura;  $D$ , o diâmetro médio da NP;  $e$ , a carga do contra-íon da dupla camada iônica;  $\psi_S$ , o potencial de Stern (ou potencial  $\zeta$ ), representando o potencial na superfície da NP;  $\kappa_D$ , o inverso do raio de Debye;  $r$ , a distância centro a centro entre as NPs; e  $L_B$  dado por

$$L_B = \frac{e^2}{4\pi\epsilon_s k T} \quad (2.38)$$

com  $\epsilon_s$  sendo a permissividade elétrica do solvente (líquido carreador).



**Figura 2.9:** (a) Fluido surfactado, com líquido carreador apolar; (b) Fluido iônico, com líquido carreador polar; (c) Fluido iônico-surfactado, com líquido carreador polar.

A Figura 2.9 traz um esquema dos diferentes tipos de fluidos magnéticos, classificados quanto ao tipo de camada de cobertura. Note que, além dos tipos já mencionados, existe um terceiro tipo, para o qual a camada estabilizante é composta por moléculas orgânicas passíveis de ionização, tais como ácidos, bases ou sais orgânicos (e.g. citrato de sódio e DMSA). Nesse caso, diz-se que o fluido magnético é *iônico-surfactado*.

## 2.2 Hipertermia Magnética

### 2.2.1 Processos de relaxação

Ao se aplicar um campo magnético oscilante a um fluido magnético, as NPs presentes no fluido passam por processos de *relaxação*. Nesses processos, ocorre dissipação de energia, provocando um aumento de temperatura nas circunvizinhanças das NPs. Quando esse aumento de temperatura se conserva, por tempo suficiente, na faixa entre 42 e 45°C, diz-se que o sistema está em condições de *hipertermia magnética*. Abordaremos, brevemente, dois processos de relaxação: 1) a relaxação browniana; e 2) a relaxação de Néel (ou relaxação de Néel-Brown).

A *relaxação browniana* está associada ao movimento de rotação das NPs do ferrofluido, ao alinharem seus momentos magnéticos individuais na mesma direção e no mesmo sentido do campo externo aplicado. O tempo característico desse processo, denominado *tempo de relaxação browniano*, é dado por

$$\tau_B = \frac{3\eta V_H}{k_B T} \quad (2.39)$$

onde  $\eta$  é a viscosidade do fluido;  $V_H$ , o volume hidrodinâmico da NP;  $k_B$ , a constante de Boltzmann; e  $T$ , a temperatura.  $V_H$ , por sua vez, é dado por

$$V_H = \left(1 + \frac{\delta}{R}\right)^3 V \quad (2.40)$$

onde  $\delta$  é a espessura da camada de cobertura;  $R$ , o raio da NP; e  $V$ , seu volume.

A *relaxação de Néel* ou *relaxação de Néel-Brown* está associada à mudança de direção da magnetização das NPs com relação ao seu eixo de anisotropia. Como vimos anteriormente, o tempo característico desse processo, denominado *tempo de relaxação de Néel*, é dado por

$$\tau_N = \tau_0 \exp\left(\frac{KV}{k_B T}\right) \quad (2.41)$$

onde  $\tau_0$  é um intervalo de tempo característico, dependente do tipo de material, geralmente na faixa de  $10^{-12}$  a  $10^{-9}$  s; e  $K$ , a constante de anisotropia do material.

O tempo efetivo de relaxação  $\tau$ , levando-se em consideração os dois processos de relaxação, é dado pela relação

$$\frac{1}{\tau} = \frac{1}{\tau_B} + \frac{1}{\tau_N} \quad (2.42)$$

### 2.2.2 Potência dissipada

Nosso objetivo agora será determinar analiticamente a potência dissipada pelos dois processos de relaxação considerados anteriormente. Partiremos da *Primeira Lei da Termodinâmica*:

$$\Delta U = \Delta Q - \Delta W \quad (2.43)$$

onde  $U$  é a energia interna do sistema;  $Q$ , o calor adicionado ao (ou removido do) sistema; e  $W$ , o trabalho realizado pelo (ou sobre o) sistema, todos dados em unidades de energia [J]. Ora, a variação da energia interna em um ciclo de oscilação do campo externo é nula. Assim,  $\Delta Q = \Delta W$ .

Se  $\vec{H} \cdot d\vec{B}$  representa a contribuição diferencial à densidade volumétrica de energia [J/m<sup>3</sup>] devida ao campo magnético,  $dW = \vec{H} \cdot d\vec{B}$ . No *regime linear*,  $\vec{H}$  e  $\vec{B}$  são colineares. Assim:

$$dW = HdB \quad (2.44)$$

Ora, nessas condições, sabemos que  $B = \mu_0(H + M)$ , portanto,

$$\begin{aligned} d(HB) &= HdB + BdH \\ HdB &= d(HB) - BdH \\ HdB &= d(HB) - \mu_0 HdH - \mu_0 MdH \end{aligned} \quad (2.45)$$

Ao integrarmos a Equação 2.45 ao longo de um ciclo, os dois primeiros termos à direita da igualdade se anulam. Assim,

$$\Delta Q = \Delta W = -\mu_0 \oint MdH \quad (2.46)$$

Seja, agora, o campo magnético oscilante externo descrito por

$$H(t) = H_0 \cos \omega t = \Re\{H_0 \exp(i\omega t)\} \quad (2.47)$$

onde  $H_0$  é a amplitude do campo;  $\omega$ , a frequência angular de oscilação; e  $t$ , um instante de tempo a contar do início da aplicação do campo. No regime linear, aproximação válida para baixas amplitudes de campo, a magnetização pode ser escrita como:

$$M(t) = M_0 \cos(\omega t - \phi) = \Re\{\chi H_0 \exp(i\omega t)\} \quad (2.48)$$

$$M(t) = \chi' H_0 \cos(\omega t) + \chi'' H_0 \sin(\omega t) \quad (2.49)$$

onde  $M_0$  é a amplitude da magnetização induzida;  $\phi$ , a diferença de fase entre o campo aplicado e a magnetização induzida; e  $\chi$ , a susceptibilidade complexa do material magnético ( $\chi = \chi' - i\chi''$ ).

Passando a integração da equação 2.46 para uma integração temporal

$$\Delta Q = -\mu_0 \int_0^{\tau_{ciclo}} M \frac{dH}{dt} dt \quad (2.50)$$

com  $\tau_{ciclo} = 2\pi/\omega$  e  $\omega = 2\pi f$  e substituindo 2.47 e 2.48 em 2.50, temos que

$$\begin{aligned} \Delta Q &= \mu_0 \chi' H_0^2 \omega \int_0^{\tau_{ciclo}} \cos(\omega t) \sin(\omega t) dt + \mu_0 \chi'' H_0^2 \omega \int_0^{\tau_{ciclo}} \sin^2(\omega t) dt \\ \Delta Q &= \mu_0 \chi'' H_0^2 \omega \frac{1}{2} \frac{2\pi}{\omega} = \pi \mu_0 \chi'' H_0^2 \end{aligned} \quad (2.51)$$

Para obter a potência térmica gerada pelos processos de relaxação de Brown e de Néel, basta dividir o valor de  $\Delta Q$  encontrado em 2.51 pelo período de um ciclo

$$P_{ciclo} = \frac{\Delta Q_{ciclo}}{\tau_{ciclo}} = f \Delta Q_{ciclo} = f \pi \mu_0 \chi'' H_0^2 \quad (2.52)$$

O objetivo agora passa a ser obter uma expressão para  $\chi''$ . Desenvolvendo o lado esquerdo da igualdade em 2.48, obtemos que

$$\begin{aligned} M(t) &= M_0 \cos(\omega t) \cos(\phi) + M_0 \sin(\omega t) \sin(\phi) \\ &= \frac{M_0 \cos(\phi)}{H_0} H_0 \cos(\omega t) + \frac{M_0 \sin(\phi)}{H_0} H_0 \sin(\omega t) \end{aligned} \quad (2.53)$$

Comparando 2.53 com 2.49, encontramos que

$$\chi' = \frac{M_0 \cos(\phi)}{H_0} \quad \chi'' = \frac{M_0 \sin(\phi)}{H_0} \quad (2.54)$$

Dividindo a expressão encontrada para  $\chi''$  pela obtida para  $\chi'$ , concluímos que

$$\tan(\phi) = \frac{\chi''}{\chi'} \quad (2.55)$$

Usando a *equação de Bloch* para um fluido estático sob ação de campo magnético oscilante

$$\frac{\partial M(t)}{\partial t} = \frac{1}{\tau} (M_0(t) - M(t)) \quad (2.56)$$

onde  $\tau$  é o tempo de relaxação efetivo e  $M_0$  é a magnetização de equilíbrio, dada por  $M_0(t) = \chi_0 H_0 \cos(\omega t) = \Re\{\chi_0 H_0 \exp(i\omega t)\}$ , temos que

$$-\chi' \omega H_0 \sin(\omega t) + \chi'' \omega H_0 \cos(\omega t) = \frac{H_0}{\tau} [\chi_0 \cos(\omega t) - \chi' \cos(\omega t) - \chi'' \sin(\omega t)] \quad (2.57)$$

Assim, por um lado,

$$-\chi'\omega = -\frac{\chi''}{\tau} \Rightarrow \chi'' = \omega\tau\chi' \quad (2.58)$$

Por outro lado,

$$\chi''\omega\tau = \chi_0 - \chi' \quad (2.59)$$

Substituindo 2.58 em 2.59, obtemos que

$$(\omega\tau)^2\chi' = \chi_0 - \chi' \Rightarrow \chi' = \frac{\chi_0}{1 + (\omega\tau)^2} \quad (2.60)$$

Logo, substituindo 2.60 em 2.58, tem-se que

$$\boxed{\chi'' = \omega\tau \frac{\chi_0}{1 + (\omega\tau)^2}} \quad (2.61)$$

Finalmente, substituindo 2.61 em 2.52, concluímos que

$$P_{ciclo} = f\pi\mu_0 H_0^2 \omega\tau \frac{\chi_0}{1 + (\omega\tau)^2} = f\pi\mu_0 H_0^2 (2\pi f)\tau \frac{\chi_0}{1 + (2\pi f\tau)^2}$$

$$\boxed{P_{ciclo} = P_{mono} = \pi\mu_0 \chi_0 H_0^2 f \frac{2\pi f\tau}{1 + (2\pi f\tau)^2}} \quad (2.62)$$

### 2.2.3 Polidispersões

A Equação 2.62 expressa a potência térmica gerada por hipertermia magnética em *fluidos monodispersos*, isto é, ferrofluidos contendo NPs esféricas de mesmo diâmetro. Para *fluidos polidispersos*, sabe-se que uma *distribuição log-normal* é uma boa aproximação para a distribuição dos diâmetros (ou raios) das NPs [14]. A distribuição log-normal  $g(R)$  pode ser obtida a partir de uma distribuição normal  $f(x)$ . Começamos substituindo  $x$  por  $\ln R$ .

$$f(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \exp\left[-\frac{(x - \mu)^2}{2\sigma^2}\right] \rightarrow f(\ln R) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \exp\left[-\frac{(\ln R - \mu)^2}{2\sigma^2}\right]$$

Uma mudança de variáveis não altera a probabilidade, portanto,

$$f(x)dx = f(\ln R)d(\ln R) = f(\ln R)\frac{d(\ln R)}{dR}dR = f(\ln R)\frac{1}{R}dR = g(R)dR$$

onde definimos a distribuição log-normal como sendo

$$g(R) = \frac{f(\ln R)}{R} = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma R} \exp\left[-\frac{(\ln(R/R_0))^2}{2\sigma^2}\right] \quad (2.63)$$

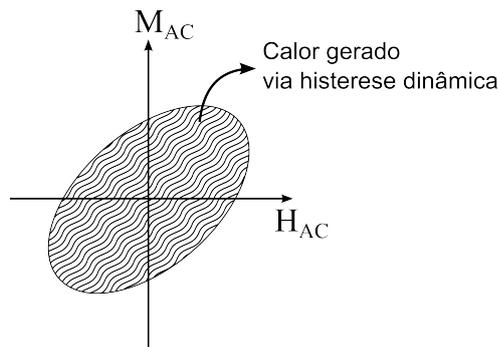
Na expressão acima,  $R$  é o raio médio das NPs;  $\ln R_0 = \mu$ , a média da distribuição normal de  $\ln R$ ; e  $\sigma$ , o desvio padrão correspondente. Assim, para polidispersões, a potência dissipada é calculada segundo

$$P_{poli} = \int_0^{\infty} P_{mono} g(R) dR \quad (2.64)$$

### 2.2.4 Histerese dinâmica e hipertermia magnética

Finalmente, gostaríamos de destacar a importância da diferença de fase  $\phi$  entre o campo externo aplicado à amostra e a magnetização resultante. Observe em 2.54 que, caso essa diferença de fase não existisse (ou se a diferença de fase fosse de  $180^\circ$ ),  $\sin(\phi) = 0$  e, conseqüentemente,  $\chi'' = 0$ . De 2.52, concluiríamos que a potência térmica gerada seria nula.

Portanto, no caso de partículas superparamagnéticas, a geração de calor provém de uma histerese dinâmica, a qual surge como consequência da ação de um campo magnético alternado sobre essas partículas.



**Figura 2.10:** Esquema de histerese dinâmica promovida em ferrofluidos graças à diferença de fase  $\phi$  entre  $H$  e  $M$ , a qual está na origem da potência térmica dissipada por NPs submetidas a um campo magnético alternado.

## 2.3 Nanopartículas de Au

### 2.3.1 Agentes de contraste em CT

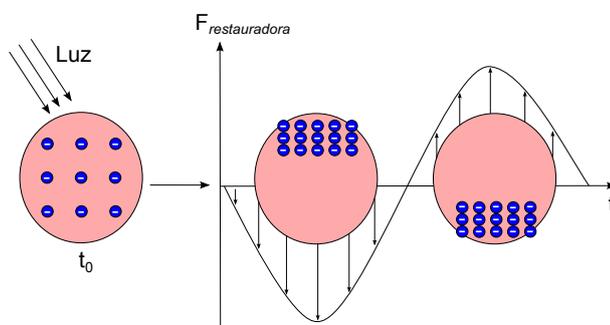
Entre diversos materiais inorgânicos, nanopartículas de ouro vêm atraindo grande interesse em aplicações que as utilizam como agentes de contraste para o diagnóstico de cânceres via tomografia computadorizada (CT) por raios-X.

Atualmente, os agentes de contraste utilizados em tomografias computadorizadas são moléculas orgânicas à base de iodo. Entretanto, os mesmos podem ser eliminados do organismo via fígado e rins num curto intervalo de tempo, inviabilizando o imageamento. Além disso, toxicidade a células hepáticas e reações alérgicas seguidas de óbito também já foram reportadas. Por esses motivos, agentes de contraste alternativos para CT vêm sendo buscados [15].

Pesquisas com nanopartículas de ouro têm revelado propriedades físicas e biológicas de interesse para tais aplicações: alto coeficiente de absorção de raios-X (a 100 keV, o coeficiente de absorção do ouro é de 5,16, enquanto o do iodo é de 1,94); ressonância plasmônica de superfície (SPR, do inglês *Surface Plasmon Resonance*); facilidade em se modificar quimicamente sua superfície (passivação ou funcionalização); e boa biocompatibilidade. Quando aplicadas ao imageamento por tomografia à concentração de 0,5 mol/L, o contraste pode ser melhorado entre 88% e 115% com relação ao contraste via agentes iodados, apresentando, adicionalmente, mais segurança ao organismo em concentrações mais elevadas [15].

### 2.3.2 Ressonância plasmônica

A *ressonância plasmônica* é um fenômeno de origem quântica relacionado à oscilação coletiva e coerente de elétrons de condução em metais [16]. Um *plasmon* é um quantum associado ao fenômeno de oscilação dessa camada eletrônica. Análogo ao *fônon*, quantum associado ao fenômeno de vibração dos átomos ou íons da rede cristalina. Ao incidir sobre a superfície de NPs de Au, uma parte da luz (*fótons*) é absorvida e outra parte é espalhada. Parte da luz absorvida induz o fenômeno de ressonância plasmônica quando a frequência da luz incidente corresponde à frequência natural de oscilação da camada eletrônica de condução.



**Figura 2.11:** Esquema ilustrativo do fenômeno de ressonância plasmônica, relacionado à oscilação coletiva e coerente da camada superficial de elétrons livres em cristais metálicos, particularmente em NPs.

### 2.3.3 Lei de Beer-Lambert – Coeficiente de extinção

Pela *lei de Beer-Lambert*, sabemos que:

$$I_t(z) = I_i \exp^{-\mathcal{N}C_{ext}z} \quad (2.65)$$

onde  $I_t(z)$  é a intensidade luminosa transmitida a uma distância  $z$  da fonte;  $I_i$  a intensidade luminosa inicial, antes da travessia do meio em análise;  $\mathcal{N}$  é a quantidade de partículas por unidade de volume na dispersão coloidal;  $C_{ext}$  é a seção transversal de extinção de uma única partícula; e  $z$  o caminho óptico percorrido pela luz.

Podemos, ainda, denotar  $\alpha_{ext} = \mathcal{N}C_{ext}$ , com  $\alpha_{ext}$  sendo o coeficiente de extinção da amostra. Por serem mais radiodensas (i.e. por apresentarem maior  $\alpha_{ext}$ ) do que as moléculas de iodo, as NPs de ouro promovem uma maior atenuação da intensidade do feixe de raios-X quando comparadas a agentes de contraste à base de iodo, à mesma concentração e para um mesmo caminho óptico [15].

## 2.4 Hipertermia Fototérmica

### 2.4.1 Formulação geral do problema

O termo *hipertermia fototérmica* refere-se a um aquecimento localizado e controlado que surge como resultado da interação entre um feixe de luz laser e uma coleção de nanopartículas (magnéticas ou metálicas). Para compreender os fundamentos teóricos desse fenômeno, é preciso estudar os fenômenos de espalhamento e absorção de luz por partículas de composição química, forma e tamanho arbitrários. A seguir, apresentamos as bases desse estudo, com ênfase no problema de uma partícula esférica arbitrária e no problema de uma partícula esférica bicamada, seguindo a abordagem e a notação adotadas por Bohren e Huffmann [17].

#### Espalhamento e Absorção

Quando uma partícula é iluminada por uma onda eletromagnética, as cargas elétricas que a compõem entram em movimento oscilatório induzido pelo campo elétrico da onda incidente. Cargas aceleradas, por sua vez, irradiam energia sob a forma de ondas eletromagnéticas. Essa radiação secundária é denominada radiação *espalhada* pela partícula. Além disso, parte da energia da onda eletromagnética incidente pode ser transformada em outras formas de energia, processo conhecido como *absorção*. Espalhamento e absorção não são processos mutuamente independentes, sempre ocorrendo simultaneamente.

Por hipótese, vamos considerar que o espalhamento seja *elástico*, isto é, a frequência da onda eletromagnética espalhada é a mesma da onda incidente. Além disso, consideramos que a heterogeneidade atômica ou molecular é desprezível, isto é, a partícula será considerada *homogênea*. Adicionalmente, o espalhamento devido a flutuações do número médio de cargas elétricas que compõem a partícula será desprezado. Não serão explicitamente consideradas interações entre fótons e excitações quânticas elementares.

### Espalhamento por uma única partícula

No caso do espalhamento por uma única partícula homogênea, vamos assumir que a partícula possa ser subdividida em pequenas regiões. A onda incidente induz um momento de dipolo elétrico em cada uma dessas regiões. Os dipolos oscilam com a mesma frequência do campo incidente, irradiando energia sob a forma de onda eletromagnética. Em um ponto distante, numa dada direção, o campo espalhado é obtido fazendo-se a superposição dos *wavelets* espalhados, levando-se em conta as diferenças de fase entre eles. Portanto, em um segundo ponto, em uma outra direção, a depender do modo como esses *wavelets* interferem entre si, o campo espalhado será diferente daquele obtido para o primeiro ponto. Caso o comprimento de onda da radiação incidente seja muito maior do que o tamanho da partícula, pode-se assumir que os *wavelets* espalhados estejam todos em fase.

A forma, o tamanho e o material de que é feita a partícula são fundamentais para o modelo. Num primeiro momento, consideraremos o caso de uma esfera para a modelagem de uma nanopartícula magnética de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  ou de uma nanopartícula metálica de Au. Num segundo momento, consideraremos o caso de uma esfera composta por duas camadas de materiais distintos para modelar um *nanoshell* constituído por um núcleo de sílica e uma casca esférica de Au. Quando a partícula é muito pequena quando comparada ao comprimento de onda da radiação incidente, vale uma aproximação conhecida como *espalhamento Rayleigh*.

### Espalhamento por uma coleção de partículas

Quando pensamos no problema do espalhamento por uma coleção de partículas, devemos considerar que cada partícula será excitada pelo campo incidente e pelo campo resultante do espalhamento de todas as demais partículas. Entretanto, se considerarmos que o número de partículas do sistema em análise é suficientemente pequeno e que o espaçamento entre elas é suficientemente grande, vale a seguinte aproximação: nas vizinhanças de cada partícula, o campo total espalhado pelas partículas será pequeno se comparado ao campo incidente. Consequentemente, o campo total espalhado pode ser considerado como a soma dos campos espalhados pelas partículas individualmente devido unicamente à excitação do campo incidente.

Além disso, se o espaçamento entre as partículas é aleatório, não há razão para que exista uma relação sistemática entre as fases dos *wavelets* espalhados. Dessa forma, o espalhamento por uma coleção de partículas é *não-coerente*. Consequentemente, a irradiância ( $\text{W}/\text{m}^2$ ) total espalhada por uma coleção de partículas pode ser considerada como a soma das irradiâncias espalhadas pelas partículas individualmente. Entretanto, mesmo em uma coleção de partículas aleatoriamente distribuídas, o espalhamento frontal é coerente.

### Problema direto vs. Problema inverso

O *problema direto* consiste em determinar o campo espalhado por uma partícula ou por uma coleção de partículas em qualquer ponto do espaço, com base na forma, tamanho e composição da(s) partícula(s) e a irradiância, polarização e frequência da radiação incidente. Essa será nossa estratégia para determinar energia eletromagnética absorvida (e, conseqüentemente, o calor dissipado) por uma dada amostra de nanopartículas magnéticas ou metálicas. O *problema inverso* consiste em descrever a partícula ou a coleção de partículas com base no campo espalhado. Essa é a estratégia adotada pela técnica de medição conhecida como DLS (*Dynamic Light Scattering*), utilizada neste trabalho para determinar o diâmetro hidrodinâmico de nanopartículas recobertas por moléculas estabilizantes ou por aminoácidos.

### Extinção = Espalhamento + Absorção

Suponha que uma coleção de partículas seja colocada entre uma fonte de luz monocromática e um detector. Denotaremos por  $U$  a potência eletromagnética recebida pelo detector. Se removermos a amostra, a potência recebida pelo detector será  $U_0 > U$ . Dizemos que, na presença da amostra, houve *extinção* do feixe incidente. A extinção depende: da composição química, tamanho, forma e orientação das partículas; do número de partículas; do meio em que as partículas se encontram; da polarização e da frequência do feixe incidente.

Se o meio em que as partículas estão imersas é transparente (não-absorvente), a diferença  $U_0 - U \equiv W_{ext}$  decorre de perdas de energia por *absorção* e *espalhamento*, com  $W_{ext}$  representado a potência extinta pela presença da coleção de partículas. Matematicamente:

$$W_{ext} = W_{abs} + W_{sca} \quad (2.66)$$

com  $W_{abs}$  representando a potência absorvida; e  $W_{sca}$ , a potência espalhada pelas partículas. Dividindo a equação anterior pela irradiância  $I_i$  da luz incidente, temos que

$$C_{ext} = C_{abs} + C_{sca} \quad (2.67)$$

com  $C_{ext}$ ,  $C_{abs}$  e  $C_{sca}$  representando, respectivamente, as *seções de choque* de extinção, absorção e espalhamento. Note que essas grandezas apresentam dimensão de área.

Podemos ainda definir as *eficiências* de extinção, absorção e espalhamento

$$Q_{ext} = \frac{C_{ext}}{G} \quad Q_{abs} = \frac{C_{abs}}{G} \quad Q_{sca} = \frac{C_{sca}}{G} \quad (2.68)$$

com  $G$  representando uma projeção da partícula sobre um plano perpendicular ao feixe incidente. No caso de uma esfera de raio  $a$ , por exemplo,  $G = \pi a^2$ .

### Coeficientes de atenuação

Algumas vezes queremos comparar a atenuação da luz incidente por duas amostras distintas, ou entre uma amostra *bulk* e uma amostra com nanopartículas de um dado material. Para que a comparação seja justa, precisamos considerar o mesmo volume ou a mesma massa do material das duas amostras. Se  $\mathcal{N}$  é o número de partículas por unidade de volume,  $1/\mathcal{N}$  é o volume médio alocado para uma única partícula, e  $\phi = \mathcal{N}v$  é a *fração volumétrica* da amostra, com  $v$  representando o volume de uma única partícula. Portanto, podemos escrever o coeficiente de atenuação da seguinte maneira

$$\alpha_{ext} \equiv \mathcal{N}C_{ext} \Rightarrow \alpha_{ext} = \phi \frac{C_{ext}}{v} \quad (2.69)$$

Fazendo  $\phi = 1$ , temos a definição do *coeficiente de atenuação volumétrico*

$$\alpha_v = \frac{C_{ext}}{v} \quad (2.70)$$

Já o *coeficiente de atenuação específico* (ou em termos de massa) é definido como

$$\alpha_m = \frac{\alpha_v}{\rho} = \frac{C_{ext}}{m} \quad (2.71)$$

com  $\rho$  e  $m$  representando, respectivamente, a densidade e a massa da partícula.

### Absorbância e Transmitância

Experimentalmente, costuma-se trabalhar com as grandezas *absorbância*  $A$  e *transmitância*  $T$

$$T \equiv \frac{I_t}{I_i} \quad A \equiv -\log T = -\log \frac{I_t}{I_i} = \log \frac{I_i}{I_t} \quad (2.72)$$

Assim, podemos reescrever a Lei de Beer-Lambert como

$$-\log \frac{I_t}{I_i} = -\log e^{-\mathcal{N}C_{ext}z} \Rightarrow A = \mathcal{N}C_{ext}z \log e \Rightarrow A = \frac{\mathcal{N}C_{ext}z}{\ln 10} \quad (2.73)$$

Além disso, também é costume definir a absorbância em termos do caminho óptico  $d$  (dado em cm) e da concentração  $c$  da amostra (dada em mol/L). Assim, fazendo  $z = d$  e usando que  $c = \mathcal{N}10^3/N_A$ , com  $N_A$  representando o número de Avogadro, temos que [18]

$$A = \frac{\mathcal{N}C_{ext}d}{\ln 10} \times \frac{c}{c} = \frac{\mathcal{N}C_{ext}}{c \ln 10} cd = \frac{\mathcal{N}C_{ext}}{(\mathcal{N}10^3/N_A) \ln 10} cd \equiv \varepsilon cd \Rightarrow \boxed{A = \varepsilon cd} \quad (2.74)$$

onde  $\varepsilon$  representa o *coeficiente de extinção molar* decádico (dado em  $\text{L mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$ ).

### 2.4.2 Espalhamento e absorção por uma partícula esférica – Modelo de Mie

A teoria de absorção e espalhamento por uma partícula esférica de raio e índice de refração arbitrários é conhecida por *teoria de Mie*, em homenagem a Gustav Mie, físico alemão que apresentou uma solução analítica para o problema em 1908 (vide **Apêndice I**).

#### Seções de choque de espalhamento e extinção

É possível demonstrar que as seções de choque de espalhamento  $C_{sca}$  e de extinção  $C_{ext}$  para uma partícula esférica de raio e índice de refração arbitrários são dadas por

$$C_{sca} = \frac{W_{sca}}{I_i} = \frac{2\pi}{k^2} \sum_{n=1}^{\infty} (2n+1)(|a_n|^2 + |b_n|^2) \quad (2.75a)$$

$$C_{ext} = \frac{W_{ext}}{I_i} = \frac{2\pi}{k^2} \sum_{n=1}^{\infty} (2n+1) \Re\{a_n + b_n\} \quad (2.75b)$$

com  $k$  denotando o módulo do vetor de onda da luz incidente;  $\Re$ , a parte real do número complexo em questão; e  $a_n$  e  $b_n$ , os coeficientes de espalhamento, dados por

$$a_n = \frac{\mu m \psi_n(mx) \psi'_n(x) - \mu_1 \psi_n(x) \psi'_n(mx)}{\mu m \psi_n(mx) \xi'_n(x) - \mu_1 \xi_n(x) \psi'_n(mx)} \quad (2.76a)$$

$$b_n = \frac{\mu_1 \psi_n(mx) \psi'_n(x) - \mu m \psi_n(x) \psi'_n(mx)}{\mu_1 \psi_n(mx) \xi'_n(x) - \mu m \xi_n(x) \psi'_n(mx)} \quad (2.76b)$$

onde  $\mu$  representa a susceptibilidade magnética do meio; e  $\mu_1$ , a susceptibilidade magnética do material que constitui a esfera. Os parâmetros  $m$  e  $x$  são denominados, respectivamente, *parâmetro de tamanho* e *índice de refração relativo*, definidos por

$$x = ka = \frac{2\pi Na}{\lambda} \quad m = \frac{k_1}{k} = \frac{N_1}{N} \quad (2.77)$$

com  $a$  representando o raio da esfera;  $\lambda$ , o comprimento de onda da luz incidente;  $k_1$ , o módulo do vetor de onda no interior da esfera;  $N_1$  e  $N$ , o índice de refração da partícula e do meio circundante, respectivamente.

Por sua vez,  $\psi_n$  e  $\xi_n$  representam as funções de Riccati-Bessel definidas por

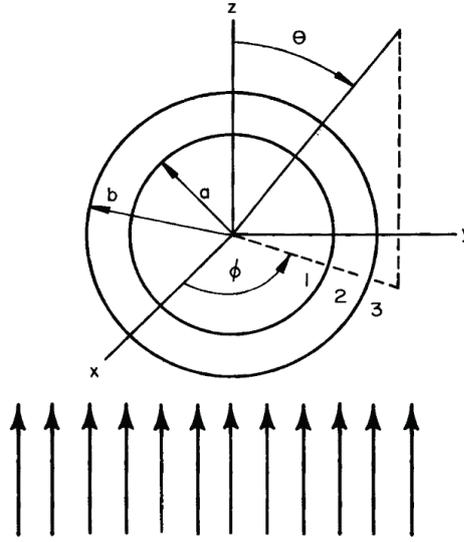
$$\psi_n(\rho) = \rho j_n(\rho) \quad \xi_n(\rho) = \rho h_n^{(1)}(\rho) \quad (2.78)$$

com  $h_n^{(1)}$  denotando uma das *funções esféricas de Hankel*, definidas por

$$h_n^{(1)}(\rho) = j_n(\rho) + iy_n(\rho) \quad h_n^{(2)}(\rho) = j_n(\rho) - iy_n(\rho) \quad (2.79)$$

$j_n$  e  $y_n$  representam as *função esféricas de Bessel de primeiro e segundo tipo*, respectivamente.

### 2.4.3 Espalhamento e absorção por uma partícula esférica bicamada



**Figura 2.12:** Partícula esférica bicamada, com raio interno  $a$  e raio externo  $b$ . No caso de nanoshells de Au, a camada 1 é tipicamente composta por sílica, enquanto a camada 2 é composta por Au. *Figura extraída de [17], p. 182.*

A solução para o problema de uma partícula esférica bicamada foi proposto pela primeira vez por Aden e Kerker em 1951 [19]. A expressão para as seções de choque de espalhamento e extinção (2.75a e 2.75b) continuam válidas. Entretanto, as expressões para os coeficientes de espalhamento, com as susceptibilidades magnéticas  $\mu_1 = \mu_2 = \mu_3$  (Figura 2.12), ficam

$$a_n = \frac{\psi_n(y) [\psi'_n(m_2y) - A_n \chi'_n(m_2y)] - m_2 \psi'_n(y) [\psi_n(m_2y) - A_n \chi_n(m_2y)]}{\xi_n(y) [\psi'_n(m_2y) - A_n \chi'_n(m_2y)] - m_2 \xi'_n(y) [\psi_n(m_2y) - A_n \chi_n(m_2y)]} \quad (2.80a)$$

$$b_n = \frac{m_2 \psi_n(y) [\psi'_n(m_2y) - B_n \chi'_n(m_2y)] - \psi'_n(y) [\psi_n(m_2y) - B_n \chi_n(m_2y)]}{m_2 \xi_n(y) [\psi'_n(m_2y) - B_n \chi'_n(m_2y)] - \xi'_n(y) [\psi_n(m_2y) - B_n \chi_n(m_2y)]} \quad (2.80b)$$

$$m_1 = \frac{k_1}{k} = \frac{N_1}{N} \quad m_2 = \frac{k_2}{k} = \frac{N_2}{N} \quad x = ka \quad y = kb \quad (2.81)$$

$$A_n = \frac{m_2 \psi_n(m_2x) \psi'_n(m_1x) - m_1 \psi'_n(m_2x) \psi_n(m_1x)}{m_2 \chi_n(m_2x) \psi'_n(m_1x) - m_1 \chi'_n(m_2x) \psi_n(m_1x)} \quad (2.82a)$$

$$B_n = \frac{m_2 \psi_n(m_1x) \psi'_n(m_2x) - m_1 \psi_n(m_2x) \psi'_n(m_1x)}{m_2 \chi'_n(m_2x) \psi_n(m_1x) - m_1 \psi'_n(m_1x) \chi_n(m_2x)} \quad (2.82b)$$

#### Exemplos: nanopartículas e nanoshells de Au

Para uma NP esférica de Au de raio  $a = 20$  nm, iluminada por uma onda plana monocromática  $\lambda = 528$  nm, obtemos que  $C_{abs} = 2827$  nm<sup>2</sup>,  $Q_{abs} = 2,3$  e  $C_{abs}/C_{ext} = 0,94$  [20]. Isso significa que, nesse comprimento de onda, 94% da energia extinta pela NP esférica é absorvida, podendo ser convertida em energia térmica.

Para um nanoshell de Au, com núcleo de Si de raio  $a = 60$  nm e casca de Au de raio  $b = 75$  nm, iluminada por uma onda plana monocromática  $\lambda = 800$  nm, obtemos  $C_{abs} = 45769$  nm<sup>2</sup>,  $Q_{abs} = 2,6$  e  $C_{abs}/C_{ext} = 0,53$  [20]. Note que, apesar de  $Q_{abs}$  ser maior para o nanoshell, apenas 53% da energia extinta é passível de ser convertida em energia térmica, viabilizando a hipertermia fototérmica. Isso demonstra que  $Q_{abs}$  não é um bom parâmetro de comparação para nossos fins. Parâmetros como o SLP ou o SAR são preferíveis no contexto de hipertermia.

#### 2.4.4 Modelo de Lorentz – Dipolos Elétricos Induzidos

O fenômeno de absorção via ressonância plasmônica pode ser matematicamente compreendido por meio do *modelo de Lorentz*. Os elétrons do material são tratados como osciladores harmônicos forçados. No desenvolvimento que segue, vamos assumir que esses osciladores sejam idênticos e independentes, e que o material seja isotrópico e homogêneo. Trata-se de uma modelagem clássica para o problema, mas os resultados são idênticos aos da abordagem quântica, ainda que as interpretações físicas para o fenômeno sejam distintas em cada caso.

Vejamos qual seria a equação do movimento de um desses osciladores. Suponhamos que os osciladores estejam inicialmente em sua posição de equilíbrio. O campo elétrico de uma onda eletromagnética incidente sobre o material fará com que cargas negativas (elétrons) e cargas positivas (núcleos atômicos) sejam deslocadas, uma com relação às outras, formando dipolos elétricos induzidos. Olhando para o movimento de um desses elétrons, podemos descrever seu movimento por meio da equação:

$$m \frac{d^2 \vec{x}}{dt^2} + b \frac{d\vec{x}}{dt} + K \vec{x} = q \vec{E} \quad (2.83)$$

com  $m$  representando a massa do elétron;  $q$ , a sua carga;  $\vec{x}$  a sua posição num dado instante de tempo;  $b$ , uma constante de amortecimento, fenomenologicamente associada à resistência que a rede cristalina impõe ao movimento do elétron;  $K$ , a constante de mola ou constante de rigidez do movimento oscilatório; e  $\vec{E}$ , o campo elétrico da onda eletromagnética incidente.

Seja  $\vec{E}$  um campo harmônico no tempo. Dada a força motriz  $e\vec{E}$  atuante sobre o elétron, da teoria de osciladores harmônicos forçados, sabemos que o deslocamento  $\vec{x}$  também será harmônico, com frequência  $\omega$  igual à frequência do campo  $\vec{E}$ . Utilizando a notação complexa para campos harmônicos no tempo ( $\vec{E} = E_0 e^{i\omega t}$  e  $\vec{x} = x_0 e^{i\omega t}$ ), é fácil demonstrar que:

$$\vec{x} = \frac{q/m}{\omega_0^2 - \omega^2 - i\gamma\omega} \vec{E} \quad (2.84)$$

onde denotamos

$$\omega_0^2 = \frac{K}{m} \quad \gamma = \frac{b}{m} \quad (2.85)$$

Observe que podemos reescrever 2.84 da seguinte maneira:

$$\vec{x} = \left( A e^{i\theta} \right) (q/m) \vec{E}$$

com

$$A = \frac{1}{\sqrt{(\omega_0^2 - \omega^2) + \gamma^2 \omega^2}} \quad \theta = \arctan \left( \frac{\gamma \omega}{\omega_0^2 - \omega^2} \right)$$

Essa forma de escrever  $\vec{x}$  em função de  $\vec{E}$  evidencia a diferença de fase  $\theta$  entre o campo elétrico da onda incidente e o deslocamento  $\vec{x}$  do oscilador.

Sabemos que o momento dipolar elétrico  $\vec{p}$  e que a polarização elétrica  $\vec{P}$  são dadas por:

$$\vec{p} = q\vec{x} \quad \vec{P} = \mathcal{N}\vec{p} = \mathcal{N}q\vec{x} = \varepsilon_0 \chi_e \vec{E} \quad (2.86)$$

com  $\mathcal{N}$  representando o número de osciladores por unidade de volume;  $\varepsilon_0$ , a permissividade elétrica do vácuo; e  $\chi_e$ , a susceptibilidade elétrica do material.

De 2.84 e 2.86, concluímos que:

$$\vec{P} = \frac{\mathcal{N}q^2/m}{\omega_0^2 - \omega^2 - i\gamma\omega} \vec{E} = \frac{\omega_p^2}{\omega_0^2 - \omega^2 - i\gamma\omega} \varepsilon_0 \vec{E} \quad (2.87)$$

com a *frequência de plasma*  $\omega_p$  definida por

$$\omega_p \equiv \frac{\mathcal{N}q^2}{m\varepsilon_0} \quad (2.88)$$

De 2.86 e 2.87, obtemos que:

$$\chi_e = \frac{\omega_p^2}{\omega_0^2 - \omega^2 - i\gamma\omega} \quad (2.89)$$

Da definição de permissividade elétrica complexa, concluímos que:

$$\varepsilon = 1 + \chi_e = \varepsilon' + i\varepsilon'' = 1 + \frac{\omega_p^2}{\omega_0^2 - \omega^2 - i\gamma\omega} \quad (2.90)$$

E portanto:

$$\boxed{\varepsilon' = 1 + \chi_e' = 1 + \frac{\omega_p^2 (\omega_0^2 - \omega^2)}{(\omega_0^2 - \omega^2)^2 + \gamma^2 \omega^2}} \quad \boxed{\varepsilon'' = \chi_e'' = \frac{\omega_p^2 \gamma \omega}{(\omega_0^2 - \omega^2)^2 + \gamma^2 \omega^2}} \quad (2.91)$$

Analogamente ao caso magnético (equações 2.46 e 2.52), no regime linear, temos que:

$$\Delta Q = - \oint P dE \quad \rightarrow \quad \boxed{P_{ciclo} = \frac{\Delta Q_{ciclo}}{\tau_{ciclo}} = f \Delta Q_{ciclo} = f \pi \varepsilon_0 \varepsilon'' E_0^2} \quad (2.92)$$

Assim, olhando para a expressão de  $\varepsilon''$ , note que teremos um pico de absorção (e, conseqüentemente, de geração de energia térmica) para  $\omega \approx \omega_0$ . Quando a frequência  $\omega$  do campo elétrico incidente  $\vec{E}$  está próxima da frequência natural  $\omega_0$  de oscilação dos elétrons de condução do material, dizemos que ocorre o fenômeno de *ressonância plasmônica*. Semelhantemente ao caso magnético, a diferença de fase entre o campo elétrico oscilante e a polarização gera uma histerese elétrica que promove a dissipação de calor. Entretanto, o modelo de Lorentz é válido apenas para dipolos induzidos. Para dipolos permanentes, vale o *modelo de Debye*.

#### 2.4.5 Modelo de Debye – Dipolos Elétricos Permanentes

O *modelo de Debye* é o análogo elétrico do modelo de hipertermia magnética apresentado na **Seção 2.2**. A polarização elétrica permanente é análoga à magnetização espontânea. A diferença de fase entre o campo elétrico da onda eletromagnética incidente e a polarização elétrica é análoga à diferença de fase entre o campo magnético aplicado e a magnetização. Essa diferença de fase gera uma histerese elétrica dinâmica análoga à histerese magnética dinâmica. Novamente, essa histerese dinâmica é responsável pela geração de calor. Como já havíamos adiantado em 2.92:

$$P_{ciclo} = \frac{\Delta Q_{ciclo}}{\tau_{ciclo}} = f \Delta Q_{ciclo} = f \pi \varepsilon_0 \varepsilon'' E_0^2$$

Entretanto, a expressão para  $\varepsilon''$  no modelo de Debye difere da expressão encontrada para o modelo de Lorentz. Enquanto o modelo de Lorentz vale para dipolos elétricos induzidos, o modelo de Debye vale para dipolos elétricos permanentes. Analogamente ao caso magnético,

$$\varepsilon'' = \omega \tau \frac{\chi_0}{1 + (\omega \tau)^2} \quad (2.93)$$

expressão análoga à da equação 2.61 [17][21]. Agora,  $\chi_0$  representa a susceptibilidade elétrica de equilíbrio; e  $\tau$ , o tempo de relação do momento de dipolo elétrico permanente  $\vec{P}$ .

#### 2.4.6 Aproximação de Rayleigh e Calor

O cálculo de Mie para o problema da absorção/espalhamento por uma partícula esférica é exato. Entretanto, existe uma aproximação muito útil, denominada *aproximação de Rayleigh*, válida para o caso em que:

$$x = ka = \frac{2\pi}{\lambda} a = \pi \frac{D}{\lambda} \ll 1 \quad \Rightarrow \quad \boxed{\frac{D}{\lambda} \ll \frac{1}{\pi} \approx 0,3} \quad (2.94)$$

com  $D$  representando o diâmetro da partícula; e  $\lambda$ , o comprimento de onda da luz incidente.

Assim, diz-se que a aproximação de Rayleigh é válida quando o comprimento de onda da luz incidente é muito maior do que o diâmetro da partícula. No nosso caso, trabalhamos com partículas cujos diâmetros não ultrapassam os 25 nm. A luz laser de que dispomos no laboratório tem  $\lambda = 808$  nm. Assim,  $D/\lambda \approx 0,03$ , o que nos permite adotar essa aproximação.

A aproximação de Rayleigh nos permite ver melhor a conexão entre a teoria de Mie e a hipertermia fototérmica. Considerando que toda a energia absorvida pela partícula é convertida em energia térmica, o calor gerado via hipertermia fototérmica por uma única partícula será:

$$Q_{nano} = C_{abs} I_i \quad (2.95)$$

com  $I_i$  denotando a irradiância da luz incidente. Na aproximação de Rayleigh, é possível mostrar que  $C_{ext}$  é proporcional à parte imaginária da polarizabilidade  $\alpha$  [17]:

$$C_{ext} = k\Im\{\alpha\} \Rightarrow \alpha = 3V \frac{\varepsilon_1 - \varepsilon_m}{\varepsilon_1 + 2\varepsilon_m} \quad (2.96)$$

com  $k = 2\pi/\lambda$ ;  $V$  representando o volume da partícula;  $\varepsilon_1$  e  $\varepsilon_m$ , as permissividades da esfera e do meio, respectivamente. Para partículas suficientemente pequenas, a absorção prevalece sobre o espalhamento, portanto,

$$C_{ext} = C_{abs} + C_{sca} \approx C_{abs} \quad (2.97)$$

De 2.95, 2.96 e 2.97, concluímos que:

$$Q_{nano} \approx k\Im\{\alpha\} I_i = k\alpha'' I_i \quad (2.98)$$

Uma vez que  $\vec{P} = \varepsilon_0 \chi_e \vec{E}$  e  $\vec{p} = \varepsilon_0 \alpha \vec{E}$ ,  $\alpha \propto \chi_e$ . Logo  $\alpha'' \propto \chi_e'' = \varepsilon''$ , para  $\varepsilon_1/\varepsilon_m \ll 1$ . De 2.92, concluímos que  $Q_{nano}$  está, de fato, ligado à potência dissipada via hipertermia fototérmica.

## 2.5 Aminoácidos

### 2.5.1 Estrutura

Aminoácidos são moléculas orgânicas que apresentam a estrutura geral representada na Figura 2.13. Observe que o carbono central, denominado *carbono*  $\alpha$  está ligado a:

1. um grupo funcional ácido carboxílico ( $-\text{COOH} \rightarrow -\text{COO}^- + \text{H}^+$ );
2. um grupo funcional amina ( $-\text{NH}_2 + \text{H}^+ \rightarrow -\text{NH}_3^+$ );
3. um radical ( $-\text{R}$ ), específico de cada aminoácido;
4. um átomo de hidrogênio (H).

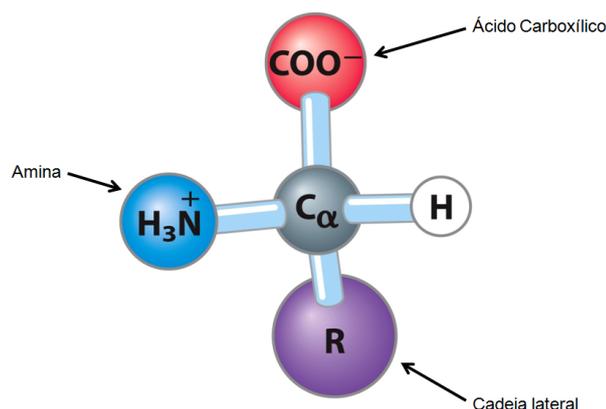


Figura 2.13: Estrutura geral de um aminoácido. Figura adaptada de [22], p. 76.

### 2.5.2 Estereoisomeria

Quando um carbono está ligado a quatro ligantes diferentes, diz-se que ele é um *carbono quiral* ou *assimétrico*. É o caso do carbono  $\alpha$  dos aminoácidos. Moléculas com carbonos quirais apresentam *estereoisomeria óptica*, isto é, o arranjo tridimensional dos quatro ligantes associados ao carbono quiral pode se dar de duas maneiras: quando o arranjo é tal que o plano de vibração de uma luz polarizada que atravessa a amostra é desviado para a direita, diz-se que a molécula está em sua configuração *dextrógira*; se esse plano de vibração é desviado para a esquerda, diz-se que a molécula é *levógira*. Assim, existem pelo menos duas versões de cada aminoácido: uma dextrógira e uma levógira. Entretanto, organismos vivos sintetizam apenas aminoácidos levógiros, devido à assimetria dos sítios ativos de enzimas que catalizam essas reações [22].

### 2.5.3 Aminoácidos primários

Há aproximadamente 500 moléculas orgânicas conhecidas com essa estrutura geral [23]. Entretanto, apenas 23 são *proteínogênicas*, isto é, são capazes de dar origem a proteínas (polipeptídeos) por meio de reações químicas denominadas *reações peptídicas*. Dos 23 aminoácidos proteínogênicos, 20 são codificados por códon (tripleto de nucleotídeos) de DNA. Esses 20 aminoácidos são comumente denominados aminoácidos padrão ou *aminoácidos primários*. Dos 20 aminoácidos primários, apenas a prolina apresenta uma estrutura diferente daquela esquematizada na Figura 2.13.

Os aminoácidos primários possuem fórmula geral  $H_2NCHR_1COOH$  e também são chamados *aminoácidos alfa*, pois os grupos funcionais amina e ácido carboxílico estão ambos diretamente ligados ao carbono alfa (ou carbono 2 em uma nomenclatura que considera o carbono 1 como sendo o carbono do grupo ácido carboxílico). Os termos *aminoácidos alfa*, *aminoácidos primários* ou *aminoácidos padrão* se confundem como sinônimos sob o termo geral *aminoácidos*.

A Tabela 2.1 traz a relação dos 20 aminoácidos primários, suas respectivas abreviações em 3 letras, bem como seus respectivos códigos de 1 letra. Os códigos de uma letra são geralmente utilizados para facilitar a notação de cadeias peptídicas. Eles foram propostos pela química americana Margaret Dayhoff (1925-1983), pioneira no campo da bioinformática, com o objetivo de reduzir o tamanho dos arquivos de dados usados para armazenar longas sequências de aminoácidos [22].

Aminoácido	Abreviação	Código	$pK_1$	$pK_2$	$pK_R$	$pI$	%
<b>Cadeia lateral apolar, alifática</b>							
Glicina	Gly	G	2,34	9,60		5,97	7,2
Alanina	Ala	A	2,34	9,69		6,01	7,8
Prolina	Pro	P	1,99	10,96		6,48	5,2
Valina	Val	V	2,32	9,62		5,97	6,6
Leucina	Leu	L	2,36	9,60		5,98	9,1
Isoleucina	Ile	I	2,36	9,68		6,02	5,3
Metionina	Met	M	2,28	9,21		5,74	2,3
<b>Cadeia lateral aromática</b>							
Fenilalanina	Phe	F	1,83	9,13		5,48	3,9
Tirosina	Tyr	Y	2,20	9,11	10,07	5,66	3,2
Triptofano	Trp	W	2,38	9,39		5,89	1,4
<b>Cadeia lateral polar, neutra</b>							
Serina	Ser	S	2,21	9,15		5,68	6,8
Treonina	Thr	T	2,11	9,62		5,87	5,9
Cisteína	Cys	C	1,96	10,28	8,18	5,07	1,9
Asparagina	Asn	N	2,02	8,8		5,41	4,3
Glutamina	Gln	Q	2,17	9,13		5,65	4,2
<b>Cadeia lateral negativamente carregada</b>							
Lisina	Lys	K	2,18	8,95	10,53	9,74	5,9
Histidina	His	H	1,82	9,17	6,00	7,59	2,3
Arginina	Arg	R	2,17	9,04	12,48	10,76	5,1
<b>Cadeia lateral positivamente carregada</b>							
Aspartato	Asp	D	1,88	9,60	3,65	2,77	5,3
Glutamato	Glu	E	2,19	9,67	4,25	3,22	6,3

**Tabela 2.1:** Relação dos 20 aminoácidos primários classificados de acordo com propriedades físico-químicas de suas cadeias laterais; abreviações em 3 letras; códigos de 1 letra; valores de  $pK_a$  associados aos grupos 1 =  $-\text{COOH}$ , 2 =  $-\text{NH}_3^+$  e R = cadeia lateral; pontos isoelétricos  $pI$ ; e porcentagem de ocorrência em proteínas (média sobre mais de 1150 proteínas). Tabela adaptada de [22], p. 78.

### 2.5.4 Propriedades ácidas/elétricas

A Tabela 2.1 traz ainda os valores de  $pK_a$  relativos à ionização dos grupos  $-\text{COOH}$ ,  $-\text{NH}_3^+$  e  $-\text{R}$  de cada aminoácido. Define-se o  $pK_a$  como sendo

$$pK_a = -\log K_a \quad (2.99)$$

onde  $K_a$  é a *constante ácida* da espécie em questão. Quanto maior o  $K_a$  (e, portanto, quanto menor o  $pK_a$ ), mais forte é o potencial ácido da espécie.

Considere uma solução aquosa contendo moléculas de um aminoácido primário cuja cadeia lateral é não-ionizável, tal como a glicina (Figura 2.14). Abaixo de  $pK_1$ , a maior parte dessas moléculas encontra-se completamente *protonada*, isto é, os grupos ácido carboxílico e amina encontram-se, respectivamente, na configuração  $-\text{COOH}$  e  $-\text{NH}_3^+$ . A carga elétrica global de cada molécula é +1.

Aumentando-se o pH via gotejamento de uma base forte (*e.g.* NaOH), parte do  $\text{H}^+$  é consumido, fazendo com que mais moléculas do aminoácido se ionizem, perdendo o próton do grupo ácido carboxílico. Este último passa à configuração  $-\text{COO}^-$ . A carga elétrica das moléculas do aminoácido passa a ser 0. Elas estão na sua forma *zwitteriônica* (do alemão, *zwitterion*, que significa íon híbrido). Quando o valor de pH é igual a  $pK_1$ , 50% das moléculas sofreram desprotonação do grupo ácido carboxílico. Quando o valor de pH é igual a  $pI$ , todas as moléculas encontram-se eletricamente neutras, ou seja, em sua forma zwitteriônica.

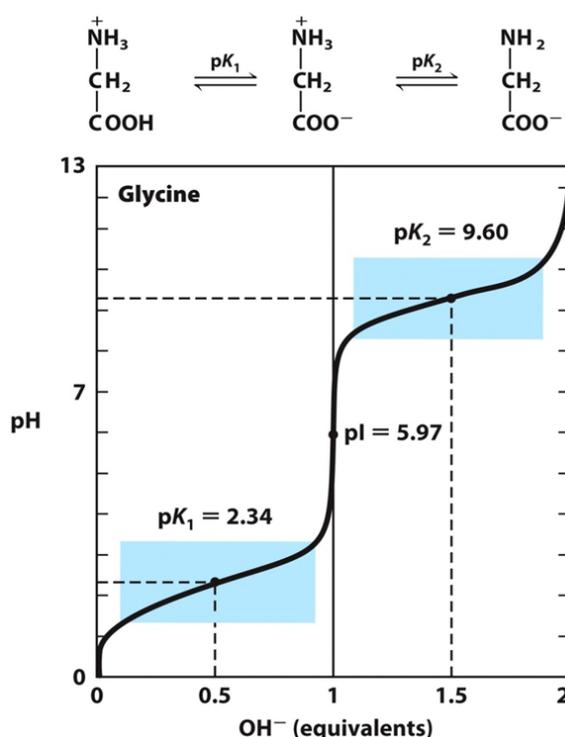


Figura 2.14: Curva de titulação da glicina. Figura adaptada de [22], p. 83.

À medida que mais íons  $\text{OH}^-$  são introduzidos na solução, mais íons  $\text{H}^+$  vão sendo consumidos, forçando a desprotonação do grupo amina. Este último passa à configuração  $-\text{NH}_2$ . A carga elétrica das moléculas do aminoácido passa a ser -1. Quando o valor de pH é igual a  $pK_2$ , 50% das moléculas sofreram desprotonação do grupo amina. O processo de titulação continua até que todas as moléculas fiquem completamente desprotonadas.

Para aminoácidos cuja cadeia lateral também é passível de ionização, o raciocínio é análogo. Veja o exemplo do glutamato na Figura 2.15.

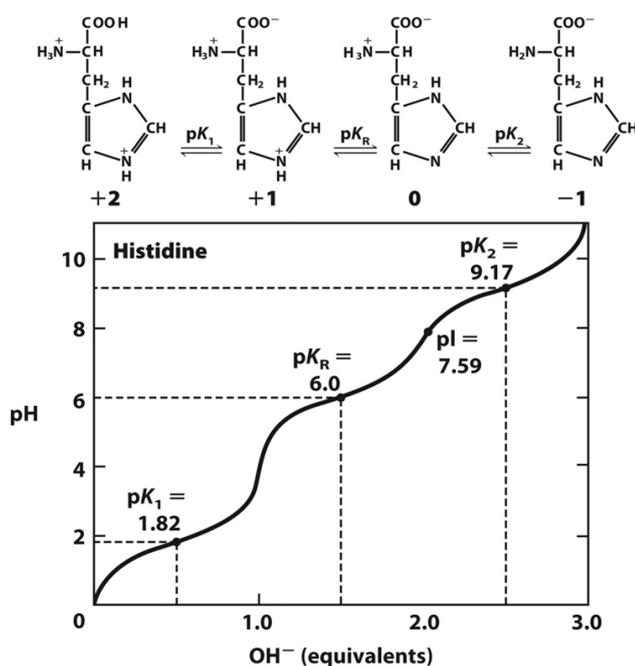


Figura 2.15: Curva de titulação da histidina. Figura adaptada de [22], p. 84.

No caso da glicina (Figura 2.14), observe que o ponto isoelétrico  $pI$  corresponde à média aritmética de  $pK_1$  e  $pK_2$ . No caso da histidina (Figura 2.15),  $pI$  é a média aritmética de  $pK_R$  e  $pK_2$ . Para o glutamato (Tabela 2.1),  $pI$  é a média aritmética de  $pK_1$  e  $pK_R$ . À luz do que vimos sobre estabilidade coloidal, um controle adequado da estabilidade de um ferrofluido composto por NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  recobertas por moléculas de um dado aminoácido depende do conhecimento prévio desses parâmetros.

Note que o grupo amina possui  $pK_a > 7$  para todos os aminoácidos primários. Como geralmente trabalhamos em pH fisiológico, dizemos que o grupo amina apresenta um caráter básico, ou seja, geralmente observamos o grupo amina em sua forma protonada  $\text{NH}_3^+$ , consumindo íons  $\text{H}^+$  em solução, atuando como base. Por outro lado, o grupo ácido carboxílico, como o próprio nome indica, apresenta caráter ácido, com  $pK_a < 7$  para todos os aminoácidos primários. O mesmo raciocínio pode ser estendido às cadeias laterais. Moléculas que apresentam esse duplo caráter (ácido e básico) são denominadas *anfotéricas*.

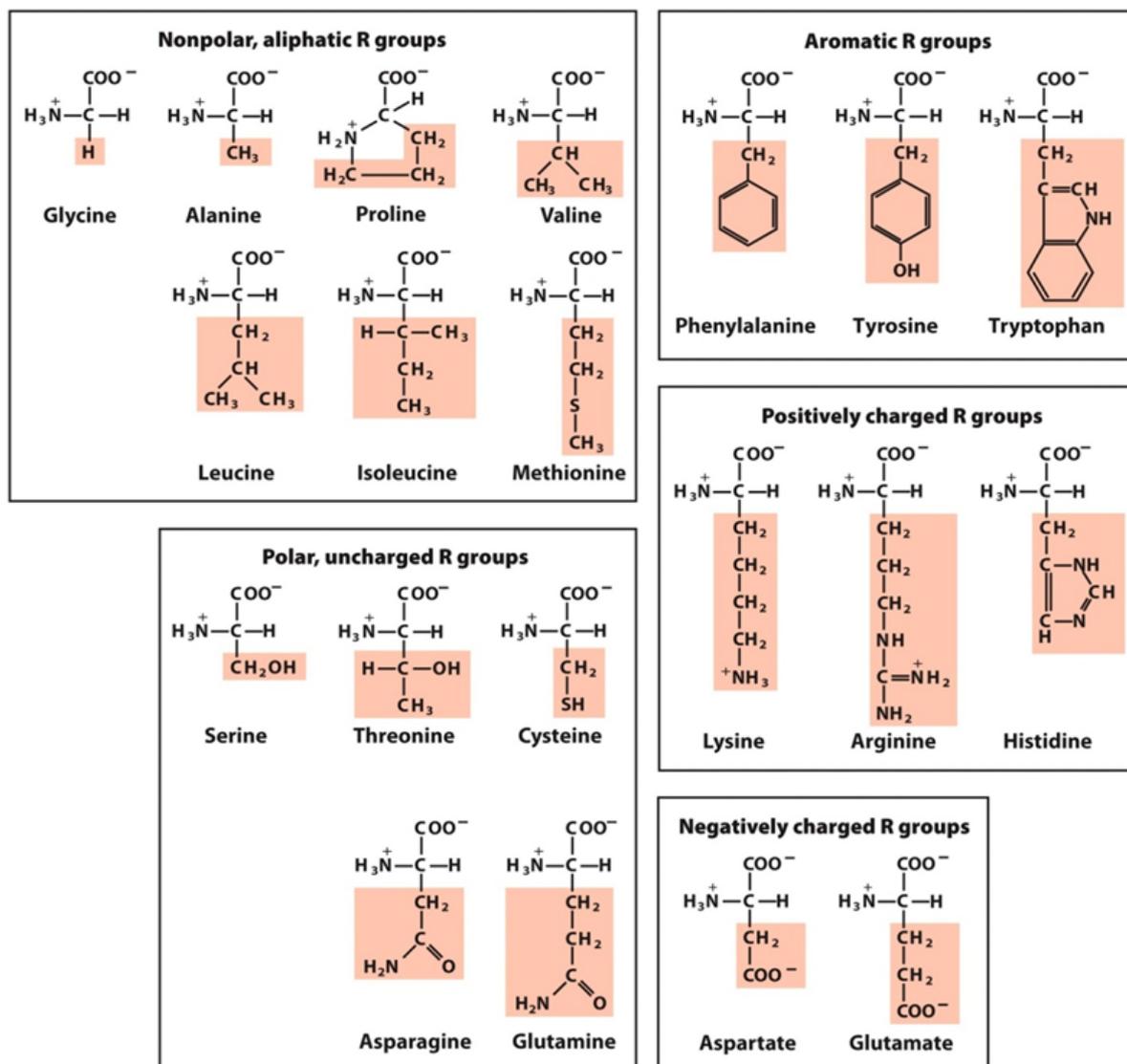


Figura 2.16: Fórmula estrutural e classificação dos aminoácidos primários de acordo com propriedades físico-químicas de suas cadeias laterais -R. Figura extraída de [22], p. 79.

### 2.5.5 Aminoácidos essenciais vs. não-essenciais

Dos 20 aminoácidos primários, 9 são ditos *essenciais*, pois apesar de entrarem na composição de diversas proteínas do corpo humano, o organismo não é capaz de sintetizá-los, devendo, portanto, serem absorvidos por meio da alimentação: fenilalanina, histidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, treonina, triptofano e valina. Os demais aminoácidos primários são ditos *não-essenciais*, ainda que possam ser considerados essenciais em casos específicos, em função da faixa etária, do metabolismo ou do estado de saúde do paciente: ácido aspártico, ácido glutâmico, alanina, arginina, asparagina, cisteína, glicina, glutamina, prolina, serina e tirosina [24]. Essa divisão foi proposta por William Rose na década de 1930 e, desde então, vem sendo alvo de debates entre nutricionistas [25].

### 2.5.6 Reação peptídica

A *reação peptídica* ocorre quando a hidroxila do grupo ácido carboxílico de um aminoácido reage com o hidrogênio do grupamento amina de um segundo aminoácido, dando origem a um dipeptídeo e a uma molécula de água (Figura 2.17). Diz-se que o dipeptídeo resultante é formado por *resíduos* dos aminoácidos originais. A ligação que se estabelece entre o carbono do grupo ácido carboxílico do resíduo 1 e o nitrogênio do grupo amina do resíduo 2 é conhecida como *ligação peptídica* e o dipeptídeo resultante apresenta um grupo funcional amida. Proteínas, anticorpos e seus fragmentos são compostos orgânicos formados por cadeias de aminoácidos ligados entre si por meio de ligações peptídicas.

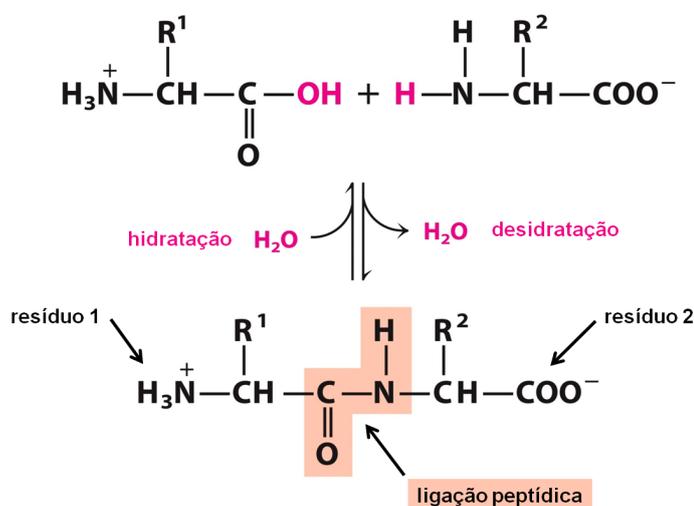


Figura 2.17: Esquema representativo da reação peptídica. Figura adaptada de [22], p. 85.

A exemplo dos aminoácidos, os peptídeos também são anfotéricos, visto que os grupos funcionais amina e ácido carboxílico dos resíduos terminais também podem sofrer protonação ou desprotonação. O mesmo pode ocorrer com grupos funcionais de cadeias laterais dos diferentes resíduos constituintes do peptídeo em questão. Entretanto, os valores de  $pK_R$  por resíduo diferem levemente daqueles apresentados na Tabela 2.1, devido a interações entre resíduos, à alteração da carga elétrica global de cada aminoácido para a formação das ligações peptídicas, entre outros fatores. Contudo, os valores da Tabela 2.1 servem de referência, informando o pH em torno do qual se espera que um determinado grupo se ionize.

A ligação peptídica é mais curta do que a ligação comum entre carbono e nitrogênio. Essa diferença se deve à alta eletronegatividade do átomo de oxigênio vizinho ao carbono que forma a ligação peptídica. Os átomos de oxigênio e carbono de um resíduo compartilham elétrons entre si e com o átomo de nitrogênio do resíduo seguinte na cadeia (Figura 2.18). Esse fenômeno é conhecido como *ressonância*. Ele confere um caráter de dupla ligação à ligação peptídica.

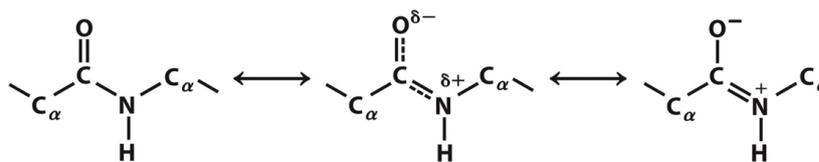


Figura 2.18: Esquema de ressonância eletrônica em ligação peptídica. Figura extraída de [22], p. 119.

Esse caráter de dupla ligação confere rigidez à ligação peptídica. Rotações em torno do eixo da ligação peptídica não são permitidas, já que levariam à quebra da ligação. Assim, os 6 átomos que formam o grupo peptídico estão em um mesmo plano (Figura 2.19). Por outro lado, rotações segundo um ângulo  $\phi$  em torno do eixo da ligação N-C $_{\alpha}$  e rotações segundo um ângulo  $\psi$  em torno do eixo da ligação C $_{\alpha}$ -C são permitidas, sendo todavia limitadas por interações de natureza estérica (Figura 2.20). Assim, pode-se determinar todos os valores possíveis para os ângulos  $\phi$  e  $\psi$  para um par de aminoácidos. O gráfico  $\psi \times \phi$  é conhecido como *plot de Ramachandran*. A Figura 2.20 traz um exemplo dessa análise para um par de L-alaninas.

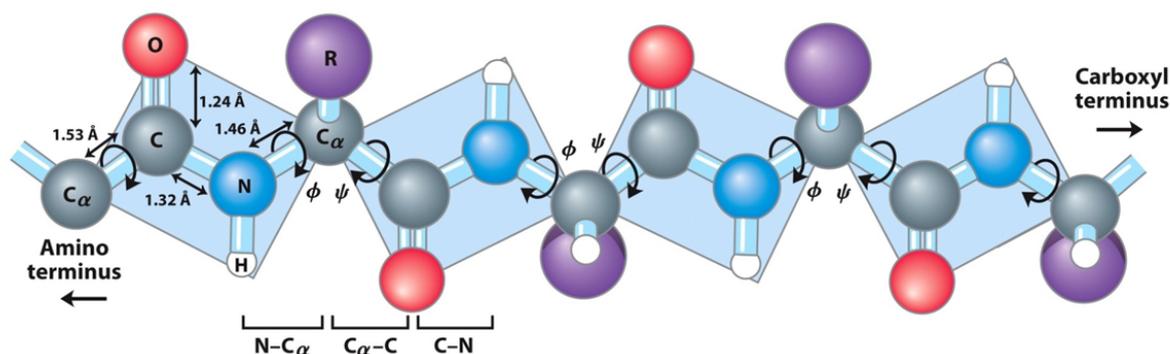


Figura 2.19: Os 6 átomos que formam o grupo peptídico estão em um mesmo plano. Figura extraída de [22], p. 119.

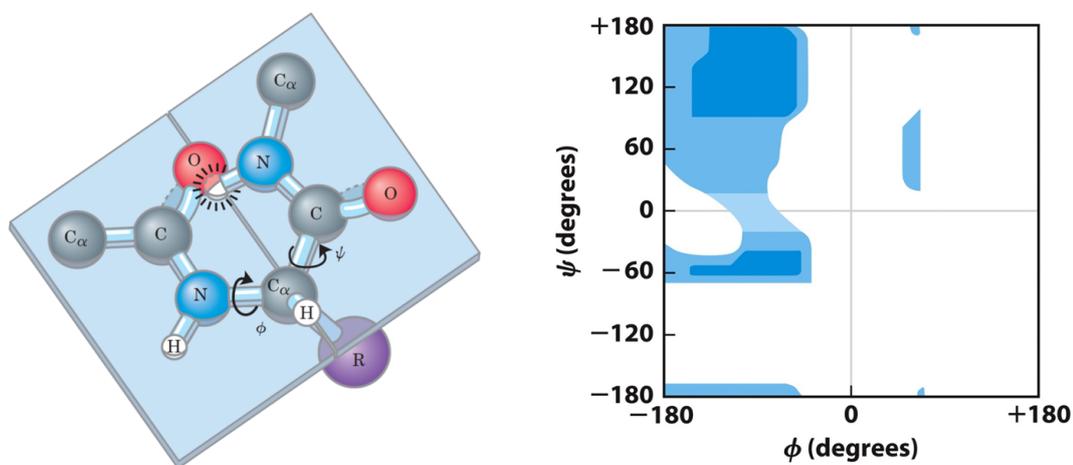


Figura 2.20: Exemplo de limitação estérica para os ângulos  $\phi$  e  $\psi$ . Figura extraída de [22], p. 119.

## Capítulo 3

# Materiais e Métodos

Quatro protocolos de síntese de heteroestruturas à base de NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  e Au foram propostos, implementados e avaliados:

- **Protocolo 1:** uma solução aquosa de ácido cloroáurico ( $\text{HAuCl}_4$ ) é colocada em mistura 1:1 (em termos de volume) com um fluido magnético contendo NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  recobertas por ácido dimercaptosuccínico (DMSA). A mistura é então vertida em uma cubeta de quartzo e exposta a um feixe de laser (808 nm, 800 mW) durante aproximadamente 30 min (Figura 3.1).
- **Protocolo 2:** a exemplo do primeiro protocolo, uma solução aquosa de  $\text{HAuCl}_4$  é colocada em mistura 1:1 com um fluido magnético contendo NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  recobertas por DMSA. A mistura é então vertida em um tubo de ensaio e submetida à ação de um campo magnético alternado (333,8 kHz, 17 mT) durante aproximadamente 30 min (Figura 3.3).
- **Protocolo 3:** uma solução de Au coloidal contendo NPs de Au previamente sintetizadas é colocada em mistura 1:1 com um fluido magnético contendo NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  recobertas por DMSA. A mistura é vertida em uma cubeta de quartzo e exposta a um feixe de laser (808 nm, 800 mW) durante aproximadamente 30 min (Figura 3.3).
- **Protocolo 4:** uma solução de Au coloidal contendo NPs de Au recobertas por moléculas de cisteína é colocada em mistura 1:1 com um fluido magnético contendo NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  recobertas por moléculas de lisina. A mistura é agitada e aquecida durante cerca de 30 min a temperaturas em torno de 80°C (Figura 3.3).

A ferrita de Mn foi escolhida para compor o núcleo magnético das nossas heteroestruturas por apresentar um bom potencial em hipertermia magnética a baixos níveis de toxicidade em tecidos vivos.

A cobertura de DMSA (Figura 3.2a) foi priorizada em nossos protocolos por haver uma conhecida afinidade entre o grupo sulfidril ( $-SH$ , também conhecido como grupo tiol), presente na molécula de DMSA, e o Au – o que favoreceria a nucleação de NPs de Au à superfície das NPs de ferrita de Mn. A natureza físico-química da interação entre  $-SH$  e Au ainda não é plenamente conhecida e tem sido objeto de um bom número de estudos recentes [26].

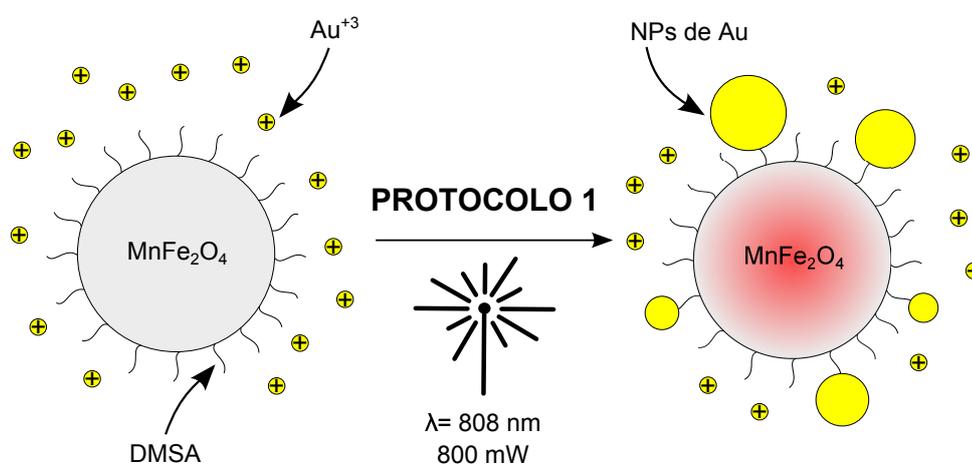


Figura 3.1: Esquema ilustrativo do protocolo 1

Apesar de privilegiarmos a cobertura de DMSA, uma cobertura alternativa, composta pelo íon citrato (Figura 3.2b) também foi testada – mais especificamente no protocolo 2. Em primeiro lugar, pelo fato de o íon citrato ser amplamente utilizado como estabilizante na síntese de ferrofluidos. Em segundo lugar, pelo fato de o íon citrato também ser comumente utilizado como redutor na síntese de NPs de Au, reduzindo o nox de íons  $Au^{+3}$  em solução de +3 para 0 ( $Au^0$ , ouro metálico). Assim, o citrato tanto favoreceria a nucleação de NPs de Au à superfície das NPs de ferrita de Mn, como também ajudaria na estabilização do coloide final.

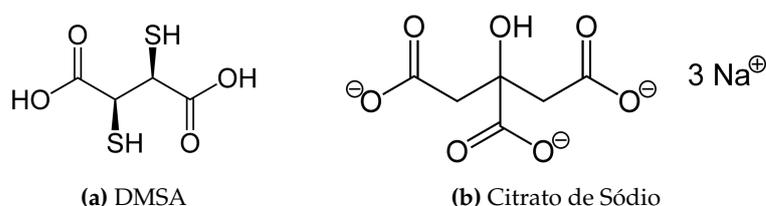


Figura 3.2: Fórmulas estruturais das moléculas de DMSA e de citrato de sódio

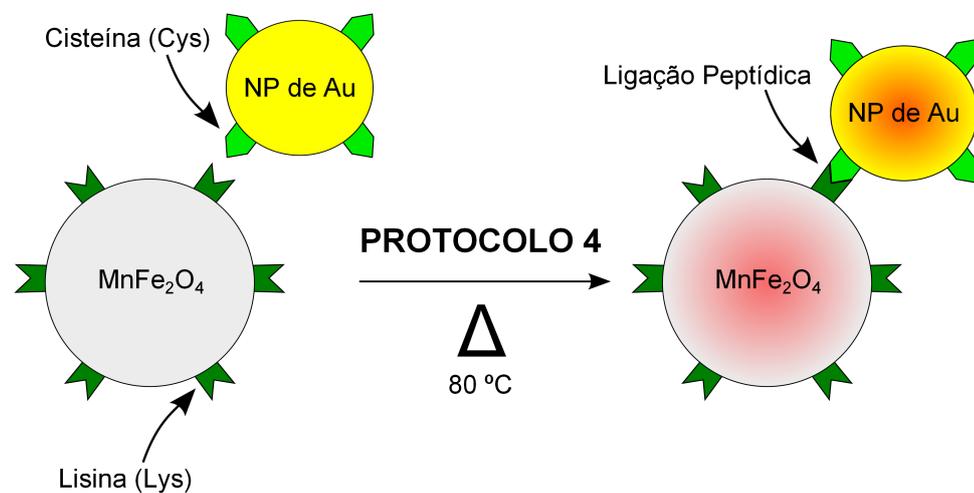
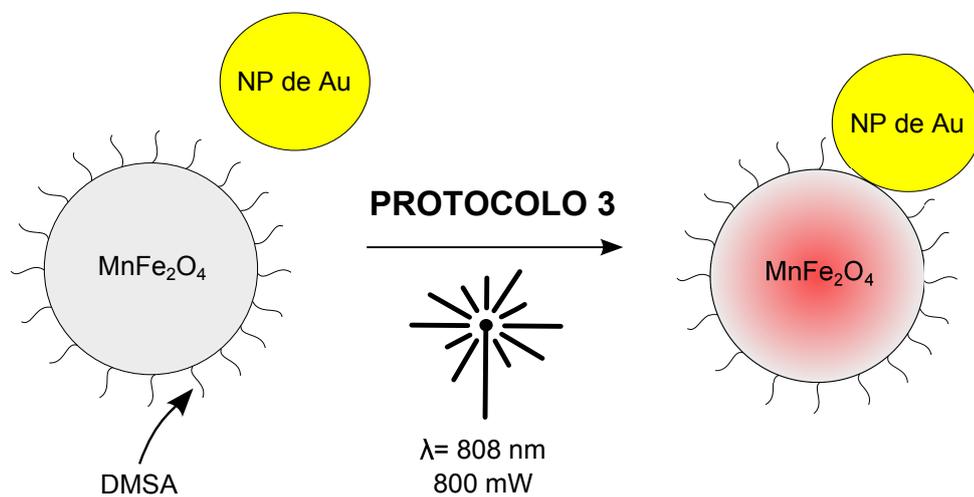
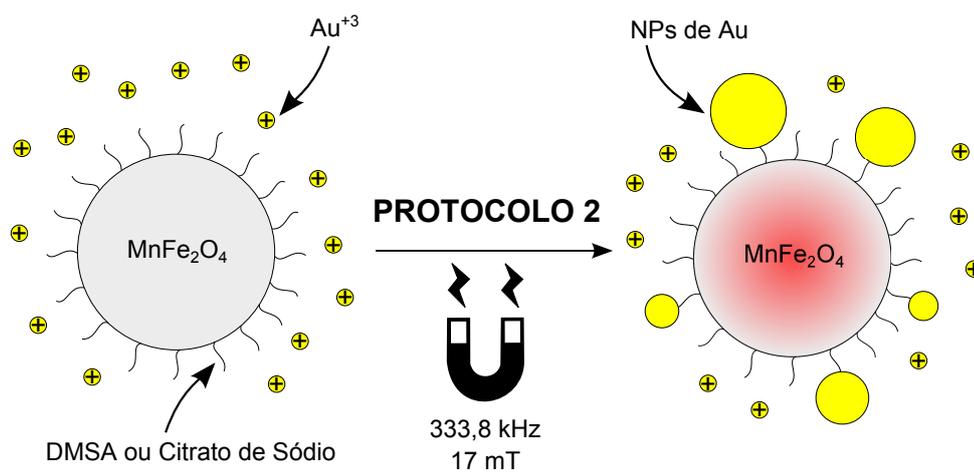


Figura 3.3: Esquemas ilustrativos dos protocolos 2, 3 e 4

### 3.1 Protocolo 1

O comprimento de onda do laser foi escolhido na faixa do infravermelho próximo (NIR, do inglês *Near-Infrared*),  $\lambda = 808$  nm. A escolha se deve ao fato de que comprimentos de onda nessa faixa apresentam maior penetração em tecidos vivos. Isso justificaria a sua utilização em tratamentos via hipertermia fototérmica, mesmo a potências inferiores à escolhida nesses dois protocolos (800 mW). No contexto de síntese de heteroestruturas ferrita-Au, essa potência relativamente alta visa a fornecer energia suficiente para formação de interações covalentes entre o enxofre (S) do grupo tiol e o Au das NPs em nucleação.

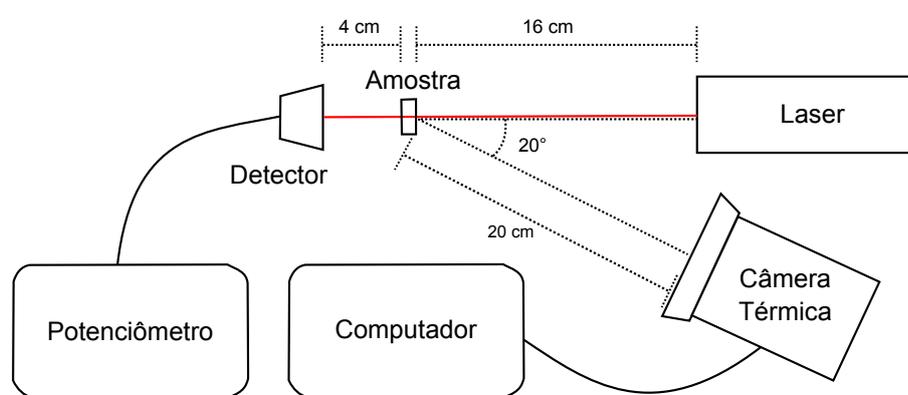


Figura 3.4: Esquema da montagem experimental utilizada nos protocolos 1 e 3

O aparato experimental utilizado (Figura 3.4) é composto por um trilho sobre o qual estão alinhados a fonte de luz laser (IZI-808nm Laserline LTDA), um porta-amostras (cubeta de quartzo, com caminho óptico de 1 mm) e um detector óptico. O feixe de laser incide perpendicularmente sobre a cubeta, atravessa a amostra e é captado por uma placa fotossensível no detector (Newport<sup>®</sup>, modelo 2936-C), conectado a um potenciômetro. A câmera térmica (SC620 FLIR Systems<sup>®</sup>) pode ser disposta tanto a um ângulo de 20° com relação ao trilho, quanto alinhada com relação ao mesmo. Nos dois casos, a distância com relação ao ponto de incidência do feixe sobre a cubeta foi mantida em 20 cm. Nessas condições, a incerteza associada à medição de temperatura via câmera térmica é minimizada [27]. O volume de amostra introduzido na cubeta foi de 150  $\mu$ L. Esse volume foi escolhido de modo a minimizar eventuais correntes de convecção no interior do fluido, evitando assim perdas de calor indesejadas.

A câmera térmica está ligada a um computador, onde um software fornecido pelo fabricante permite a configuração de diversos parâmetros, tais como temperatura ambiente, a umidade atmosférica, a emissividade da amostra, o número de frames por segundo (FPS) a serem capturados, as temperaturas mínima e máxima a serem adotadas pela escala termográfica, etc. Imagens e vídeos do experimento podem então ser armazenados localmente ou em mídias

portáteis (discos rígidos externos, por exemplo). O software permite ainda vários tipos de processamento de dados, como a evolução da temperatura (média, mínima ou máxima) em uma dada região (circular, elíptica, etc.) da amostra no decorrer do experimento.

Além do fato de o método de medição via termografia depender de um grande número de parâmetros, a medida é feita sobre uma região elíptica da superfície da cubeta, não sobre a amostra em si. Todavia, as escolhas do comprimento de onda do laser e do material constituinte da cubeta, bem como os cuidados experimentais acima descritos buscam minimizar eventuais erros na aferição da temperatura. Experimentos anteriores realizados pelo grupo indicam que a diferença entre medidas de termografia e medidas por contato (usando uma sonda composta por um semicondutor de GaAs acoplado a uma fibra óptica) é da ordem de  $0,8\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

## 3.2 Protocolo 2

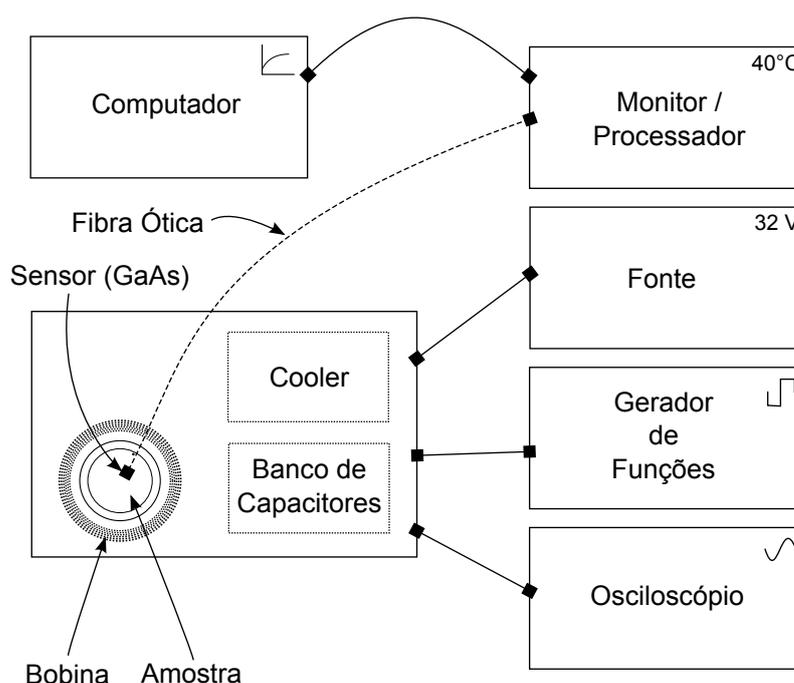


Figura 3.5: Esquema da montagem experimental utilizada no protocolo 2

O aparato experimental utilizado (Figura 3.5) é composto por um sistema de hipertermia magnética (MagneTherm<sup>TM</sup>, NanoTherics), que consiste em um conjunto de bobinas e bancos de capacitores intercambiáveis, por meio dos quais é possível gerar campos magnéticos alternados na faixa entre 9 e 25 mT, com frequências entre 111 e 988 kHz, aproximadamente. Para tanto, o fabricante fornece uma tabela com as 10 possíveis configurações do sistema, combinando uma das 2 bobinas (uma com 9 e outra com 17 espiras) com um dos 5 bancos de capacitores disponíveis.

Um gerador de funções e uma fonte DC fornecem a forma, a tensão e a corrente de entrada ao sistema, informações igualmente tabeladas pelo fabricante de modo a permitir a configuração desejada, de acordo com os objetivos do experimento e com as características da amostra. A saída do sistema é monitorada por um osciloscópio. Os valores de frequência e campo magnético escolhidos foram aqueles para os quais o fluido magnético de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  atingiu a maior temperatura de saturação em experimentos anteriores realizados pelo grupo.

A evolução temporal da temperatura pode ser monitorada por um multímetro fornecido pelo fabricante, configurado de forma que a leitura de tensão seja numericamente igual à temperatura medida por contato, com o auxílio de um termopar. Contudo, optamos por fazer a medida da evolução temporal da temperatura por meio de um sensor (OpSens, OTG-M600) composto por um semicondutor (monocristal de GaAs), cujo gap entre as bandas de valência e de condução é dependente da temperatura, permitindo assim a sua aferição.

Uma fibra óptica transmite sinais luminosos entre a unidade de processamento (módulo PSR-100) e o sensor de GaAs. Sinais luminosos emitidos pelo módulo PSR-100 e refletidos pelo semicondutor são processados (decomposição espectral, medição de intensidade dos picos por comprimento de onda, conversão da posição espectral do gap em um valor de temperatura) de modo a traduzir a temperatura corrente da amostra. Os resultados podem ser visualizados diretamente no monitor, em um visor de LCD, ou transmitidos via cabo serial a um computador, onde um software fornecido pelo fabricante traça a evolução temporal da temperatura em tempo real.

### 3.3 Protocolo 3

O aparato experimental utilizado é o mesmo do protocolo 1 (Figura 3.4). A diferença com relação ao protocolo 1 consiste na substituição da solução de  $\text{HAuCl}_4$  por uma solução de Au coloidal contendo NPs de Au previamente sintetizadas.

Os métodos de síntese de NPs de Au adotados no presente trabalho baseiam-se nos trabalhos de Gorup [28] (Método 1), Turkevich *et al.* [29] (Método 2) e Tabrizi *et al.* [30] (Método 3). Todos preveem a redução de íons  $\text{Au}^{+3}$  em  $\text{Au}^0$  em solução aquosa de citrato de sódio, sob agitação vigorosa e temperaturas entre  $80^\circ\text{C}$  e  $100^\circ\text{C}$ . Descrevemos a seguir o Método 2, o qual se mostrou como o mais adequado em termos de: estabilidade do coloide resultante; baixa polidispersão; e reprodutibilidade.

### 3.3.1 Síntese de NPs de Au

Em um erlenmeyer de 250 mL são adicionados 100 mL de água destilada. Em seguida, eleva-se a temperatura até que a água entre em ebulição. Sob agitação magnética, adiciona-se 100  $\mu$ L de solução aquosa de HAuCl<sub>4</sub> a 100 mM. A temperatura é mantida em torno dos 90 °C. Após a adição do HAuCl<sub>4</sub>, 2 mL de citrato de sódio a 1% em massa são vertidos sobre a solução inicial. A mistura é deixada sob agitação e aquecimento por cerca de 15 min.

Nos minutos iniciais, observa-se que a mistura passa de uma coloração transparente ou levemente amarelada (devido à presença de HAuCl<sub>4</sub>) a uma coloração cinza-escuro. Nos minutos seguintes, a mistura assume uma coloração avermelhada, a qual se mantém até o final da síntese. O erlenmeyer é deixado sobre a bancada para que o coloide resfrie. Finalmente, a mistura pode ser opcionalmente dialisada por 3 dias, trocando-se a cada 24 h a água destilada em que permanece imerso o saco de diálise.

Vários fatores influenciam o início da nucleação, a polidispersão, a forma e o diâmetro médio das NPs, tais como: pH da solução de citrato; rotações por minuto (RPM) do agitador magnético usado na síntese; temperatura de reação; e concentrações iniciais de HAuCl<sub>4</sub> e de citrato de sódio [30]. O tempo de síntese gira em torno de 15 min. Alíquotas intermediárias podem ser retiradas ao longo da reação, as quais geralmente apresentam NPs com diâmetros médios inferiores aos da alíquota final [28], a depender da velocidade e da estabilidade (em termos de temperatura e pH) da síntese.

### 3.3.2 Hipertermia fototérmica *versus* magnética

Neste terceiro protocolo, poderíamos ter igualmente optado por uma adaptação do protocolo 2. Nesse caso, a fonte de energia externa seria um campo magnético alternado. Entretanto, optamos pelo mesmo laser utilizado no primeiro protocolo (808 nm, 800 mW) em detrimento do equipamento de hipertermia magnética adotado no segundo protocolo. Essa escolha justifica-se pelo fato de que: 1) para uma mesma concentração de NPs de MnFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, temperaturas mais altas foram atingidas nos experimentos envolvendo hipertermia fototérmica; 2) uma maior eficiência de recobrimento do núcleo magnético por NPs de Au foi conseguida via protocolo 1.

### 3.3.3 Nanobastões e nanocascas de Au

Sabe-se que uma solução de Au coloidal contendo NPs de Au com diâmetros entre 20-30 nm apresenta pico de absorção em torno dos 530 nm. Em contrapartida, uma solução de Au coloidal contendo *nanorods* (nanobastões) ou *nanoshells* (nanocascas) de Au apresentam pico de

absorção na região do infravermelho próximo (NIR). Essa região também é conhecida como primeira janela biológica, devido à maior penetrabilidade de comprimentos de onda dessa região do espectro em tecidos humanos [20]. Assim, nanorods e nanoshells de Au são bons candidatos para terapias fototérmicas. Dessa forma, numa variante do protocolo 3 (Figura 3.6), poderíamos sintetizar heteroestruturas ainda mais eficientes em termos de hipertermia fototérmica. Analogamente, heteroestruturas do tipo *core-shell* ferrita-Au também se enquadrariam nessa classe materiais em virtude da casca esférica de Au envolvendo o núcleo magnético.

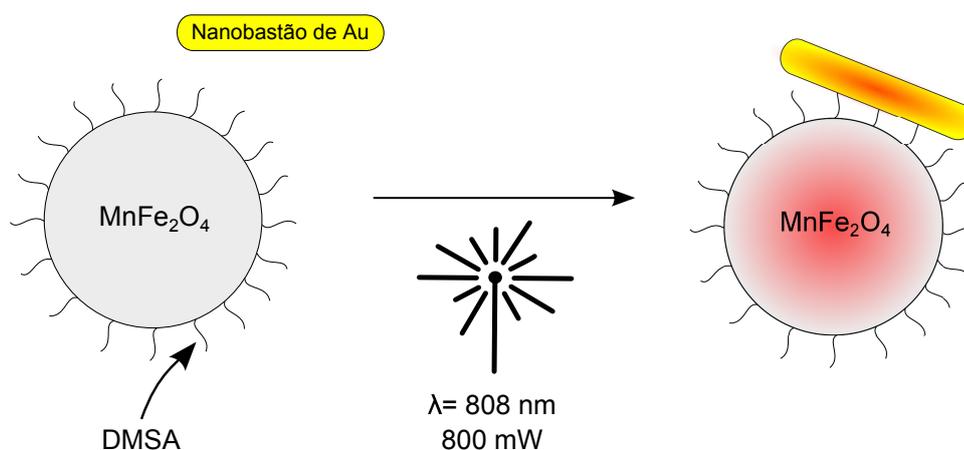


Figura 3.6: Variante do protocolo 3: *nanorods* substituem NPs de Au esféricas

Entretanto, sendo menos densos do que NPs de Au maciças de mesmo diâmetro, *nanoshells* de Au não seriam tão eficazes quanto NPs de Au como agentes de contraste em tomografia computadorizada (CT). Para comprovar tal hipótese, submetemos a imageamento pelo Micro-CT (SkyScan In-Vivo X-Ray Tomograph, 71 kV, 142  $\mu$ A) do Departamento de Genética e Morfologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade de Brasília (IB-UnB): 1) diferentes diluições de uma amostra de *nanoshells* de Au previamente adquirida pelo nosso grupo; e 2) diferentes diluições de algumas de nossas amostras contendo NPs de Au esféricas.

Primeiramente, os eppendorfs contendo as amostras são dispostos em fila sobre uma cama cilíndrica do tomógrafo. Via software do fabricante (Bruker), configuramos a resolução desejada e iniciamos o imageamento. Na menor resolução, o aparelho gera uma série de 500 imagens que permitem a reconstrução das amostras em três dimensões, entre outras análises. No nosso caso, estamos interessados no valor de HU (unidades Hounsfield) de cada amostra – uma medida de radiodensidade das mesmas.

A escala Hounsfield é uma escala de radiodensidade cujo nome rende homenagem ao engenheiro eletricista britânico Sir Godfrey Newbold Hounsfield, laureado com o prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina de 1979 pela invenção da tomografia computadorizada. Trata-se

de uma medida adimensional, definida de modo que, nas condições padrão de temperatura e pressão (0 °C e  $10^5$  Pa): HU = 0 para a água destilada; e HU = -1000 para o ar.

Se  $\mu_X$  representa o coeficiente de atenuação linear da substância X, define-se matematicamente o valor de HU como sendo:

$$HU = 1000 \times \frac{\mu_X - \mu_{H_2O}}{\mu_{H_2O} - \mu_{ar}} \quad (3.1)$$

Adicionalmente, também foram submetidas ao imageamento por Micro-CT as amostras mais significativas de heteroestruturas ferrita-Au obtidas por meio dos quatro protocolos em estudo no presente trabalho. O objetivo era comparar o potencial dessas heteroestruturas enquanto agentes de contraste em CT com relação a: 1) *nanoshells* de Au; 2) NPs de Au esféricas; 3) NPs de  $MnFe_2O_4$ .

**Tabela 3.1:** Unidades Hounsfield (HU) para alguns tecidos/órgãos/substâncias

Amostra	HU
Ossos	+400 $\longleftrightarrow$ +1000
Tecidos moles	+40 $\longleftrightarrow$ +80
Água	0
Gordura	-60 $\longleftrightarrow$ -100
Pulmão	-400 $\longleftrightarrow$ -600
Ar	-1000

### 3.4 Protocolo 4

Neste último protocolo, o objetivo era acoplar aminoácidos ou peptídeos, de um lado, às NPs de  $MnFe_2O_4$  e, de outro, às NPs de Au. Esse protocolo tem como fundamento a capacidade que essas moléculas têm de formar cadeias por meio de ligações peptídicas. Para tanto, alguns aminoácidos (glicina, alanina, arginina, lisina, ácido aspártico, ácido glutâmico e cisteína) e peptídeos comumente usados em aplicações biomédicas (RGD, EPPT, TAT, Penetratin) foram adquiridos pelo grupo. A importância dos peptídeos no campo da nanomedicina está crescendo rapidamente. Eles vêm sendo utilizados em uma vasta gama de aplicações como: carreadores de fármacos, genes e radionuclídeos; compostos antimicrobianos; e imunoterápicos (vacinas e terapias anti-câncer) [31].

A escolha da cisteína (Figura 3.7a) deveu-se à presença do grupo tiol ( $-SH$ ) em sua composição. Pela afinidade entre o enxofre do grupo tiol e o ouro das NPs de Au [26], a expectativa é de que interações covalentes relativamente estáveis sejam formadas entre esses dois elementos, ficando o grupo ácido carboxílico ( $-COOH$ ) livre para estabelecer ligações peptídicas com moléculas de lisina vizinhas, acopladas às NPs de  $MnFe_2O_4$ .

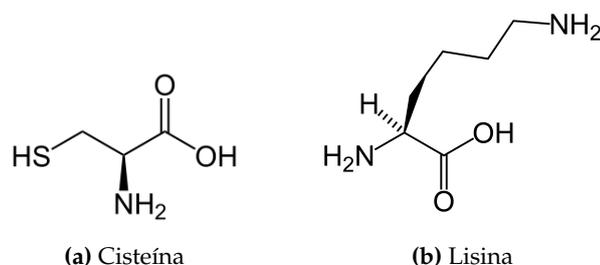


Figura 3.7: Fórmulas estruturais das moléculas de cisteína e de lisina

A escolha da lisina (Figura 3.7b), por sua vez, deveu-se: 1) ao pequeno comprimento de sua cadeia lateral ( $-R$ ), o que desfavoreceria eventuais interações repulsivas de natureza estérica; e 2) à presença de um segundo grupamento amina ( $-NH_2$ ), o qual serviria potencialmente como um sítio de ligação alternativo para a cisteína. A expectativa é de que o grupo ácido carboxílico da lisina acople-se à superfície das NPs de  $MnFe_2O_4$ . Dessa forma, o grupo amina do carbono  $\alpha$  ficaria livre para estabelecer ligações peptídicas com moléculas de cisteína vizinhas, acopladas às NPs de Au.

### 3.4.1 Recobrimento de NPs de Au por moléculas de cisteína

Dois métodos foram testados na tentativa de recobrimento de NPs de Au por moléculas de cisteína. Numa primeira rota, moléculas de cisteína foram utilizadas como redutores de íons  $Au^{+3}$  em  $Au^0$ . Trata-se de um método de síntese de NPs de Au análogo aos apresentados na seção anterior. A diferença está na substituição do citrato de sódio por moléculas de cisteína. Logo após a síntese, o coloide resultante apresentou cor azulada intensa. Todavia, 24 h depois, observou-se a formação irreversível de precipitado. Devido à instabilidade do coloide final, um segundo método foi testado.

Numa segunda rota de recobrimento de NPs de Au por moléculas de cisteína, 1,8 mL de Au coloidal contendo NPs de Au previamente sintetizadas foram misturadas a 200  $\mu$ L de solução aquosa de cisteína. A mistura foi mantida sob agitação a temperaturas entre 50 °C e 60 °C. O coloide resultante apresentou a mesma cor azulada do protocolo anterior, porém menos intensa. Em contrapartida, o coloide permaneceu estável 24 h após a síntese, sem formação significativa de precipitado.

### 3.4.2 Recobrimento de NPs de $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ por moléculas de lisina

O processo de síntese e recobrimento das NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  por moléculas de lisina foi realizado em três etapas: 1) síntese do ferrofluido contendo NPs de ferrita de Mn; 2) passivação; 3) recobrimento das NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  com moléculas de lisina.

#### Síntese do ferrofluido contendo NPs de $\text{MnFe}_2\text{O}_4$

Nesta primeira etapa, 90 mL de uma solução aquosa de metilamina ( $\text{CH}_3\text{NH}_2$ ) foram adicionados a 400 mL de água destilada em ebulição. Paralelamente, duas soluções distintas são preparadas: 1) 50 mL de solução aquosa de cloreto de ferro III hexahidratado ( $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ) a 1 M; 2) 50 mL de solução aquosa de cloreto de Mn tetra hidratado ( $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ) a 0,5 M. Em seguida, essas soluções são misturadas em uma proveta. Observe que a proporção em mol/L entre Fe e Mn é de 2:1, por ser essa a proporção desejada no composto final ( $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ ). Os 100 mL resultantes são então vertidos sobre a solução inicial de metilamina em ebulição. A temperatura é diminuída e controlada para que fique entre 60 °C e 80 °C. O béquer que contém a mistura é tampado e mantido sob agitação durante 30 min.

Passados esses 30 min, o béquer contendo a mistura é retirado da chapa térmica e deixado sobre a bancada para resfriar. Com o auxílio de um ímã, faz-se uma separação magnética do fluido contendo as NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  formadas. O fluido é então lavado três vezes com água destilada (cerca de 300 mL por lavagem). Para que o excesso de água seja removido, uma nova separação magnética é realizada. Passa-se, então, ao processo de passivação das NPs.

#### Passivação

O processo de passivação consiste em recobrir a superfície das NPs recém-formadas com uma película de Fe que irá protegê-las contra a corrosão e a oxidação. O processo se dá em presença de ácido nítrico ( $\text{HNO}_3$ ). Para tanto, 50 mL de solução aquosa de ácido nítrico a 0,5 M são despejados sobre o fluido contendo as NPs de ferrita de Mn. A mistura é então colocada sob agitação por cerca de 5 min. Decorrido esse tempo, o fluido é novamente separado magneticamente. A passivação é concluída vertendo 50 mL de solução de nitrato de ferro III ( $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ ) e mantendo a mistura sob agitação e aquecimento (entre 60 °C e 80 °C) durante 30 min.

Finalmente, a mistura passa por uma última separação magnética e o ferrofluido resultante é lavado três vezes com acetona. O béquer é deixado em repouso na capela até que toda a acetona residual evapore. Uma vez removida a acetona, o fluido pode ser diluído em água destilada para posterior caracterização/utilização.

### Recobrimento com lisina

A etapa final consiste em recobrir as NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  passivadas com moléculas de lisina. O processo é análogo à passivação. Para tanto, 0,4421 g de lisina são dissolvidos em 2 mL de água destilada e vertidos sobre 50 mL do ferrofluido passivado obtido ao fim das etapas anteriores. A mistura é mantida sob agitação e aquecimento (em torno de 50 °C) por 30 min. Decorrido esse intervalo de tempo, a mistura é resfriada, passa por nova separação magnética, e o ferrofluido resultante é novamente lavado 3 vezes com acetona. Procede-se então à evaporação da acetona no interior da capela. Removida a acetona, o fluido pode ser rediluído em água destilada.

### Estabilidade do ferrofluido

No dia seguinte à síntese, o fluido magnético perdeu estabilidade, havendo formação significativa de precipitado. Uma medida do pH do sobrenadante revelou que o mesmo apresentava caráter levemente básico,  $\text{pH} \approx 9$ . Considerando as propriedades ácidas da lisina (Tabela 3.2), julgamos que uma diminuição de pH seria suficiente para restabelecer a estabilidade do ferrofluido, uma vez que o grupo amina do carbono  $\alpha$  voltaria a se protonar ( $-\text{NH}_2 \rightarrow -\text{NH}_3^+$ ). Conseqüentemente, interações eletrostáticas repulsivas se estabeleceriam entre lisinas acopladas a NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  adjacentes, evitando a formação de aglomerados e a precipitação. A estratégia foi bem sucedida.

**Tabela 3.2:** Valores de  $pK_a$  para os aminoácidos cisteína e lisina

Aminoácido	$pK_1$ ( $-\text{COOH}$ )	$pK_2$ ( $-\text{NH}_3^+$ )	$pK_R$ ( $-\text{R}$ )
Cisteína	1,96	10,28	8,18
Lisina	2,18	8,95	10,53

*Tabela adaptada de [22], p. 78.*

## 3.5 SLP ou SAR

### 3.5.1 Caso não-estacionário

O SLP (*Specific Loss Power*) descreve a potência dissipada por grama de material magnético/metálico na amostra, podendo ser obtido experimentalmente por

$$\text{SLP} = c \frac{M}{m} \frac{dT}{dt} \quad (3.2)$$

onde  $c$  representa o calor específico da amostra;  $M$ , a massa da amostra;  $m$ , a massa de material magnético/metálico; e  $dT/dt$ , a inclinação da curva temperatura *vs.* tempo a partir do instante em que o aquecimento se inicia. É comum aproximarmos o valor do calor específico dos coloides por aquele do líquido carreador. No caso da água destilada,  $c = 4,19 \text{ J/gK}$ .

Como a potência expressa na equação 2.64 é, na verdade, uma densidade volumétrica de potência, isto é, potência por unidade de volume de material magnético, se dividirmos  $P_{\text{poli}}$  pela densidade  $\rho$  do material magnético em questão, obtemos o seu SLP.

$$\text{SLP} = \frac{P_{\text{poli}}}{\rho} \quad (3.3)$$

A expressão para o caso óptico é a mesma: o SLP não depende da fonte de energia (magnética ou eletromagnética) utilizada na hipertermia.

A definição do SAR (*Specific Absorption Rate*) é equivalente à do SLP. Os dois termos são intercambiáveis. Entretanto, o termo SLP é preferencialmente usado quando a geração de calor ocorre mediante perda de energia, como no caso da hipertermia magnética: a energia térmica advém de perda de energia decorrente da interação spin-fônon. No caso da hipertermia fototérmica, a geração de calor ocorre mediante absorção de parte da energia eletromagnética proveniente da onda incidente via interação fóton-elétron. Nesse caso, poderíamos preferir o termo SAR. Todavia, o aquecimento subsequente se dá por perda dessa energia absorvida via interação elétron-fônon [20], o que nos levaria a preferir o termo SLP. Neste trabalho, adotaremos o termo SLP para os dois casos (magnético e fototérmico).

Observe que a equação 3.2 é válida para o caso transiente, não-estacionário, já que  $dT/dt$  corresponde à derivada da evolução temporal da temperatura em um dado instante inicial do aquecimento. Vejamos agora um segundo método de obtenção do SLP, válido para o caso estacionário.

### 3.5.2 Caso estacionário

No estado estacionário, a distribuição de temperaturas em torno de uma única partícula continuamente iluminada por luz laser ou continuamente exposta à ação de um campo magnético alternado é expressa por [20]

$$\Delta T_{nano} = T(r) - T(\infty) = \frac{Q_{nano}}{4\pi\kappa a} \quad (3.4)$$

com  $\kappa$  denotando a *condutividade térmica do meio*;  $a$ , o raio da esfera;  $T(r)$ , a temperatura em um ponto que dista  $r$  a partir do centro da partícula, na direção radial; e  $T(\infty)$ , a temperatura em um ponto distante da partícula, onde a temperatura já não sofre variações devido à luz incidente ou devido ao campo magnético, permanecendo constante.

Experimentalmente, temos acesso apenas à elevação de temperatura do coloide como um todo. Trata-se, portanto, de uma variação de temperatura devida à coleção de partículas que o constitui. Nossa modelagem do problema nos permite afirmar que:

$$Q_{micro} = \mathcal{N}Q_{nano} \quad (3.5)$$

onde  $Q_{micro}$  representa o calor gerado via hipertermia fototérmica/magnética em escala micrométrica. Note que, como  $\mathcal{N}$  representa o número de partículas por unidade de volume da amostra,  $Q_{micro}$  é dado em unidades de potência por unidade de volume. Considerando a amostra homogênea, se multiplicarmos 3.5 pelo volume da amostra  $V$  e dividirmos pela massa total das NPs magnéticas/metálicas  $m$ , obtemos o SLP magnético/óptico:

$$SLP = \frac{V}{m}Q_{micro} = \frac{Q_{micro}}{c} \quad (3.6)$$

onde  $c = m/V$  representa a concentração ( $\text{g/m}^3$ ) do material que constitui as NPs.

No estado estacionário, a distribuição de temperaturas na escala micrométrica é [20]

$$\Delta T_{micro} = \frac{\mathcal{N}R_{ef}^2 Q_{nano}}{2\kappa} \quad (3.7)$$

com  $R_{ef}$  representando um raio efetivo, isto é, o raio de uma esfera ocupando o mesmo volume que a amostra (ou a porção da amostra) em análise.

De posse da variação de temperatura  $\Delta T_{micro}$ , é possível obter o SLP óptico/magnético combinando 3.5, 3.6 e 3.7. Assim, reescrevendo a expressão para o SLP, obtemos que

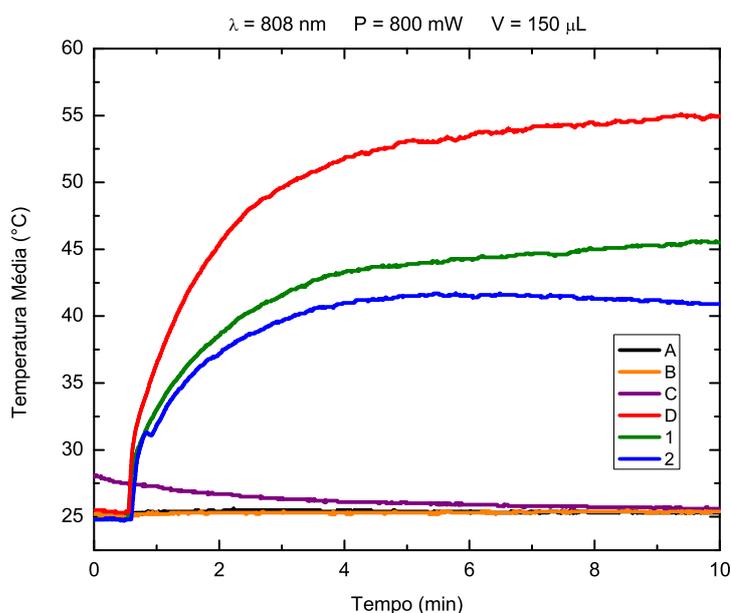
$$SLP = \frac{Q_{micro}}{c} = \frac{\mathcal{N}Q_{nano}}{c} = \frac{\mathcal{N}}{c} \frac{2\kappa}{\mathcal{N}R_{ef}^2} \Delta T_{micro} \Rightarrow \boxed{SLP = \frac{2\kappa}{cR_{ef}^2} \Delta T_{micro}} \quad (3.8)$$

## Capítulo 4

# Resultados e Discussão

### 4.1 Protocolo 1

#### 4.1.1 Temperatura vs. Tempo – Experimento 1



**Figura 4.1:** Perfis de hipertermia fototérmica para as amostras constituintes do Protocolo 1 – Experimento 1. Amostras de controle: A – H<sub>2</sub>O; B – HAuCl<sub>4</sub> (1 mM); C – HAuCl<sub>4</sub> (0,1 mM); D – MnFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>-DMSA (3,96 mg/mL). Misturas 1:1 de MnFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>-DMSA a 3,96 mg/mL com soluções de HAuCl<sub>4</sub> a: 1 – 1 mM; 2 – 0,1 mM.

O gráfico da **Figura 4.1** traz a evolução temporal da temperatura para as amostras constituintes deste primeiro experimento. As amostras foram submetidas à ação de um laser de alta potência (800 mW) e comprimento de onda na faixa do infravermelho próximo (808 nm). O objetivo era sintetizar nanoestruturas ferrita-Au via Protocolo 1, avaliando as diferenças entre amostras contendo a mesma quantidade de material magnético, mas concentrações distintas de HAuCl<sub>4</sub> (ácido cloroáurico, precursor das NPs de Au a serem formadas à superfície das NPs magnéticas de MnFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>).

Para a primeira amostra de controle (amostra A), composta apenas por água destilada, não observamos um aumento significativo da temperatura. Para a segunda amostra (amostra B), composta por solução aquosa de  $\text{HAuCl}_4$  a 1 mM, também não houve um aumento significativo da temperatura. Para a terceira amostra (amostra C), composta por solução aquosa de  $\text{HAuCl}_4$  a 0,1 mM, observamos uma diminuição gradual da temperatura até aproximadamente  $25^\circ\text{C}$ . Para a quarta amostra (amostra D), composta por NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  recobertas por DMSA a 3,96 mg/mL, observamos um aumento significativo da temperatura ( $T_s - T_0 = \Delta T \approx 30^\circ\text{C}$ , com  $T_s$  representando a temperatura de saturação; e  $T_0$ , a temperatura inicial da amostra). Essas quatro primeiras amostras foram nossas amostras de controle.

Para as duas amostras principais (amostras 1 e 2), observamos aumentos consideráveis da temperatura com o tempo. Para a amostra contendo NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  recobertas por DMSA a 3,96 mg/mL em mistura 1:1 (em volume) com  $\text{HAuCl}_4$  a 1 mM (amostra 1), temos  $\Delta T \approx 17^\circ\text{C}$ . Notamos ainda uma mudança brusca de temperatura por volta do primeiro minuto, bem como um resfriamento da amostra a partir do quinto minuto. Para uma segunda amostra (amostra 2), contendo a mesma concentração de NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  em mistura 1:1 com  $\text{HAuCl}_4$  a 0,1 mM, temos  $\Delta T \approx 20^\circ\text{C}$ .

Os resultados obtidos para as amostras A e B comprovam que água destilada e solução aquosa de  $\text{HAuCl}_4$  são transparentes à radiação laser incidente, permanecendo à temperatura ambiente ( $\approx 25^\circ\text{C}$ ). Entendemos que a diminuição da temperatura observada para a amostra C deve-se ao fato de que a mesma não estava à temperatura ambiente no momento em que o cronômetro foi disparado. Assim, se tivéssemos aguardado que o equilíbrio térmico entre a amostra C e o ambiente fosse alcançado, o comportamento teria sido semelhante ao registrado para as amostras A e B.

Comparando os resultados obtidos para as amostras B e C com aquele obtido para a amostra D, concluímos que, para  $\lambda = 808 \text{ nm}$ , o aquecimento deve-se predominantemente às NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  presentes na amostra. NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  espalham e absorvem parte da energia incidente. Parte da energia absorvida pelas NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  é dissipada sob a forma de energia térmica para o meio circundante, promovendo o aumento de temperatura aferida via termografia. Por outro lado, a elevação de temperatura devido à absorção da radiação incidente por íons resultantes da dissociação de  $\text{HAuCl}_4$  em água destilada é desprezível.

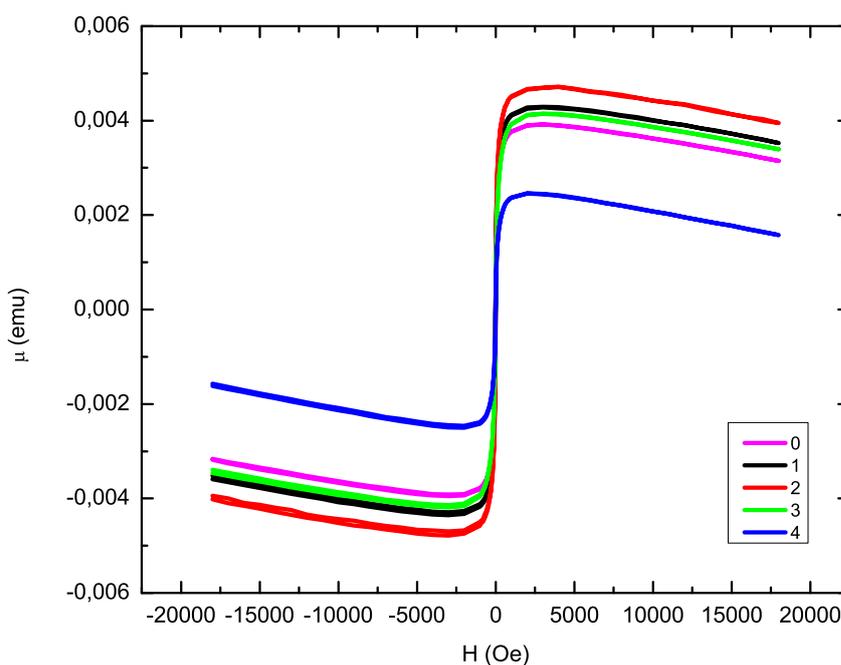
Se as NPs magnéticas são as principais responsáveis pela hipertemia para  $\lambda = 808 \text{ nm}$ , era de se esperar que a evolução temporal da temperatura fosse aproximadamente a mesma para as amostras 1 e 2. Entretanto, observamos comportamentos diferentes em cada caso. Três hipóteses foram levantadas: 1) a quantidade de material magnético difere de uma amostra para

outra; 2) a amostra perdeu estabilidade e parte do material magnético precipitou, o que explicaria a mudança brusca de temperatura ao fim do primeiro minuto e o posterior resfriamento; 3) as NPs de Au recém-formadas à superfície das NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  teriam alguma influência sobre os perfis de temperatura.

De fato, ao fim do experimento, observamos que parte do material magnético precipitou, o que indica que a hipótese 2 seja a mais provável. Com menos NPs na região de aplicação do laser, menor a absorção e, conseqüentemente, menor a variação de temperatura do meio em que as NPs estão imersas.

#### 4.1.2 Temperatura vs. Tempo – Experimento 2

Para confirmar nossa conclusão de que o aquecimento deve-se majoritariamente à quantidade de material magnético presente na amostra, realizamos um segundo experimento. Contudo, buscando garantir a mesma concentração de NPs magnéticas para todas as amostras, fizemos uma caracterização prévia das mesmas por VSM.

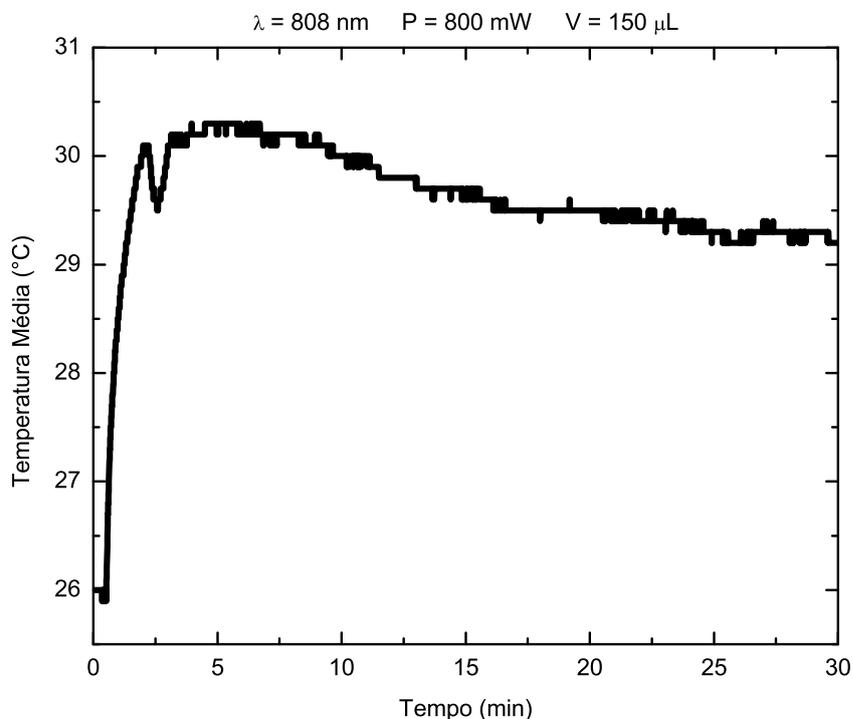


**Figura 4.2:** Curvas de magnetização para um primeiro conjunto de amostras do Protocolo 1 – Experimento 2. Amostra de controle: 0 –  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ -DMSA (1,98 mg/mL). Misturas 1:1 de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ -DMSA a 3,96 mg/mL com soluções de  $\text{HAuCl}_4$  a: 1 – 0,1 mM; 2 – 0,5 mM; 3 – 1 mM; 4 – 5 mM.

Compunham um primeiro conjunto de amostras (**Figura 4.2**): uma amostra contendo NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  recobertas por DMSA a 1,98 mg/mL (amostra 0); e quatro amostras contendo misturas 1:1 de NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  recobertas por DMSA a 3,96 mg/mL com soluções de  $\text{HAuCl}_4$  a 0,1 mM (amostra 1), 0,5 mM (amostra 2), 1 mM (amostra 3) e 5 mM (amostra 4), respectivamente.

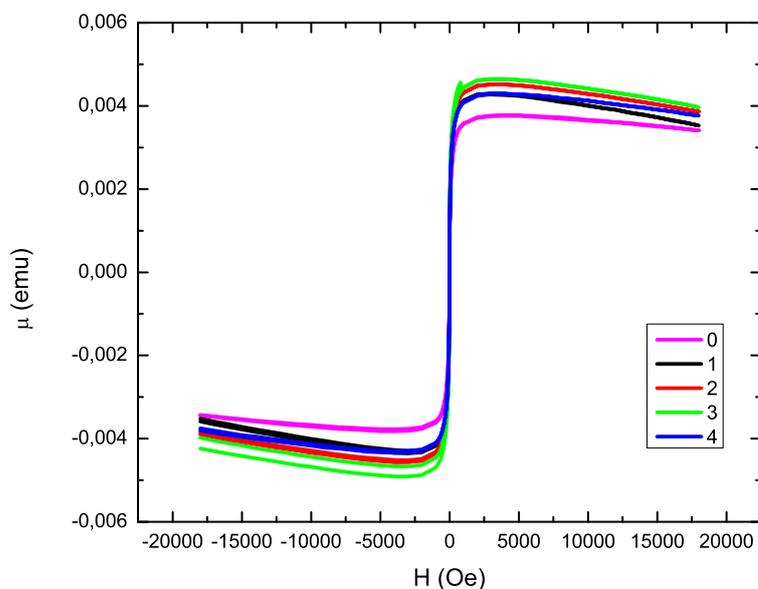
Em primeiro lugar, note o *comportamento superparamagnético* apresentado por todas as amostras. Em segundo lugar, observe que também há uma *contribuição diamagnética* não-desprezível em todas elas. Essa contribuição diamagnética deve-se à água destilada. Ela é significativa pelo fato de as amostras estarem muito diluídas. Entretanto, se olharmos apenas para a contribuição superparamagnética, podemos determinar a magnetização de saturação de cada amostra.

Como a magnetização de saturação está relacionada à concentração de material magnético na amostra, concluímos que as amostras 0, 1 e 3 apresentam, aproximadamente, a mesma concentração de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ . Diferenças nas concentrações de ferrita são mais perceptíveis para as amostras 2 e 4. Para a amostra 2, a hipótese é de que a concentração difere em virtude de erros experimentais associados ao manuseio das pipetas e provetas utilizadas na preparação da amostra. Para a amostra 4, observamos uma notável perda de estabilidade logo após a preparação da amostra, com formação significativa de precipitado. Isso se refletiu de maneira bem evidente no perfil de magnetização da amostra 4. Assim, *devido à baixa estabilidade do coloide resultante, decidimos não adotar concentrações de  $\text{HAuCl}_4$  acima de 1 mM*. Observe na **Figura 4.3** o comportamento sob hipertermia fototérmica de uma amostra preparada com solução de  $\text{HAuCl}_4$  a 5 mM. *A baixa estabilidade do coloide impacta o processo, promovendo um resfriamento em lugar da hipertemia desejada, sobretudo a partir do quinto minuto do experimento.*



**Figura 4.3:** Evolução temporal da temperatura para amostra instável constituída por uma mistura 1:1 de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ -DMSA (0,198 mg/mL) e  $\text{HAuCl}_4$  (5 mM) submetida a hipertermia fototérmica.

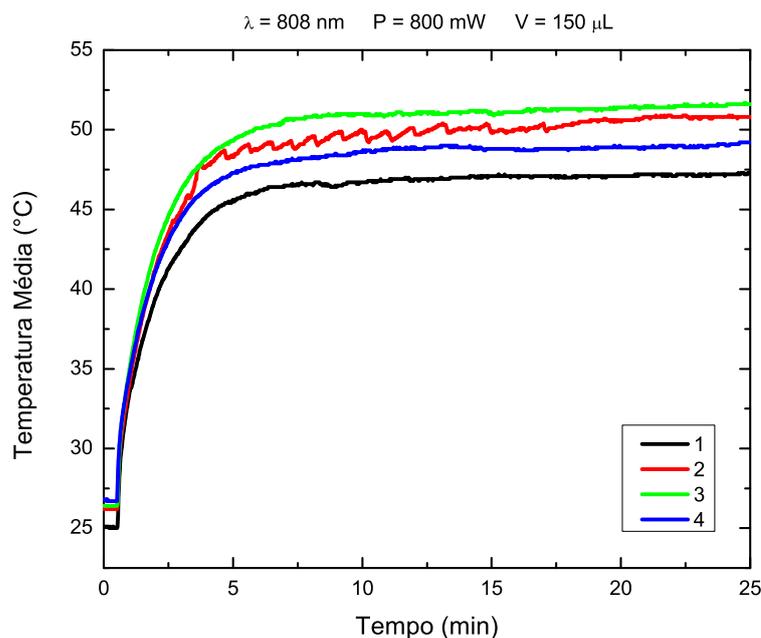
Partimos, assim, para um segundo conjunto de amostras (**Figura 4.4**). Veja que a contribuição diamagnética é menor do que no primeiro caso para todas as amostras, em especial para aquela composta apenas pelo ferrofluido. Além disso, a diferença de concentração de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  entre as diferentes amostras é bem menor do que no primeiro conjunto, o que torna este segundo conjunto de amostras um candidato melhor para este segundo experimento.



**Figura 4.4:** Curvas de magnetização para um segundo conjunto de amostras do Protocolo 1 – Experimento 2. Amostra de controle: 0 –  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ -DMSA (1,98 mg/mL). Misturas 1:1 de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ -DMSA a 3,96 mg/mL com soluções de  $\text{HAuCl}_4$  a: 1 – 0,1 mM; 2 – 0,3 mM; 3 – 0,5 mM; 4 – 0,6 mM.

O gráfico da **Figura 4.5** traz a evolução temporal da temperatura para as amostras deste segundo experimento. O objetivo era sintetizar nanoestruturas de ferrita-Au via Protocolo 1, avaliando a influência da concentração de  $\text{HAuCl}_4$  no processo. As quatro amostras eram compostas por misturas 1:1 de NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  recobertas por DMSA a 3,96 mg/mL com soluções de  $\text{HAuCl}_4$  a 0,1 mM (amostra 1), 0,3 mM (amostra 2), 0,5 mM (amostra 3) e 0,6 mM (amostra 4), respectivamente.

Observe que  $22^\circ\text{C} < \Delta T < 24^\circ\text{C}$  para esse segundo conjunto de amostras, indicando mais uma vez que a maior contribuição para o aumento de temperatura deve-se à concentração de material magnético. Mais do que isso: confrontando os resultados de hipertermia fototérmica com os da caracterização via VSM, concluímos que, para  $\lambda = 808\text{ nm}$ , quanto maior a concentração do ferrofluido que compõe a amostra, maior a variação de temperatura  $\Delta T$ . De fato, a variação de temperatura  $\Delta T$  na **Figura 4.5** foi maior para amostras com maior magnetização de saturação (**Figura 4.4**). Assim, nesse comprimento de onda, a contribuição da solução de  $\text{HAuCl}_4$  e das NPs de Au que eventualmente se formaram é desprezível.



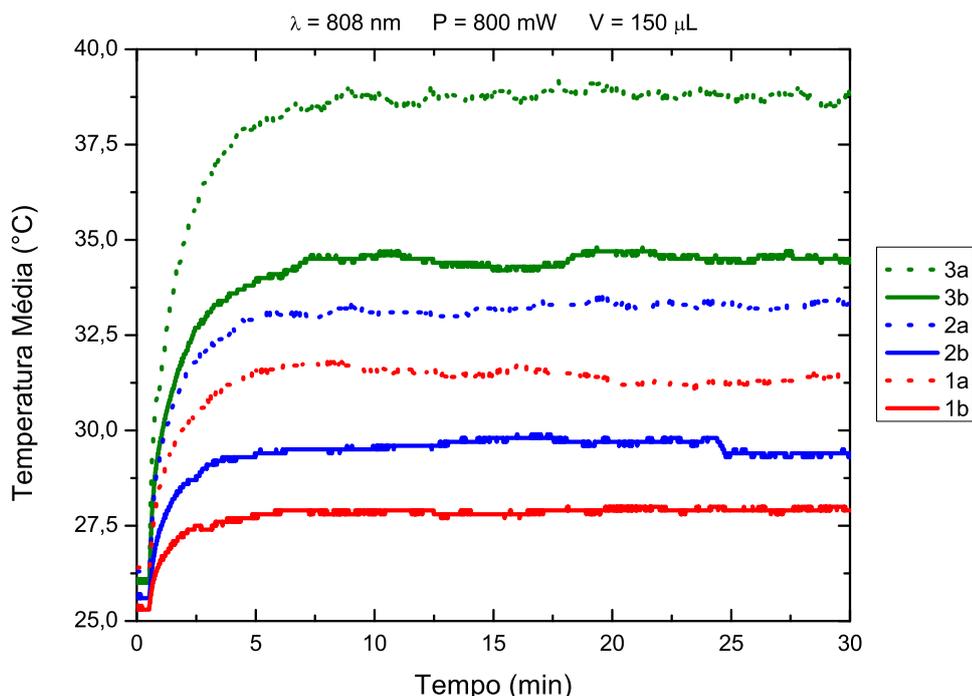
**Figura 4.5:** Perfis de hipertermia fototérmica para as amostras do Protocolo 1 – Experimento 2. Misturas 1:1 de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ -DMSA a 3,96 mg/mL com soluções de  $\text{HAuCl}_4$  a: 1 – 0,1 mM; 2 – 0,3 mM; 3 – 0,5 mM; 4 – 0,6 mM.

Curiosamente, como veremos mais adiante nas imagens de TEM, a amostra para a qual o recobrimento das NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  por NPs de Au foi mais eficaz foi justamente aquela que apresentou pequenas oscilações de temperatura durante os primeiros 20 min. Uma hipótese é a de que as oscilações sejam resultado de eventuais movimentos de convecção na região iluminada pelo laser ao longo do experimento. *Assumindo que essa hipótese seja verdadeira, uma maior eficiência na síntese de heteroestruturas à base de NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  e Au via Protocolo 1 poderia ser alcançada promovendo tais correntes de convecção.*

#### 4.1.3 Temperatura vs. Tempo – Experimento 3

O objetivo era sintetizar nanoestruturas ferrita-Au via Protocolo 1, avaliando a influência da concentração de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  no processo. O gráfico da **Figura 4.6** traz a evolução temporal da temperatura para as amostras deste experimento. Preparamos três diluições do coloide de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  contendo NPs recobertas por DMSA: 0,198 mg/mL (amostra 1a), 0,396 mg/mL (amostra 2a) e 0,99 mg/mL (amostra 3a). Em seguida, preparamos três misturas 1:1 dessas amostras com soluções de  $\text{HAuCl}_4$  a 0,6 mM (amostras 1b, 2b e 3b, respectivamente). A concentração de 0,6 mM foi escolhida por ter sido a mais eficaz em termos de recobrimento das NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  por NPs de Au – como veremos adiante.

Como esperado, quanto maior a concentração de material magnético, maior o  $\Delta T$ . Além disso, como as concentrações de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  e  $\text{HAuCl}_4$  caem pela metade quando da preparação das misturas 1:1, note que as temperaturas de saturação das misturas diminuem com relação àquelas das amostras originais. A diferença entre essas temperaturas se mantém a mesma para os três conjuntos de amostras, mais uma vez indicando que a contribuição do Au para a hipertermia é desprezível nesse comprimento de onda.



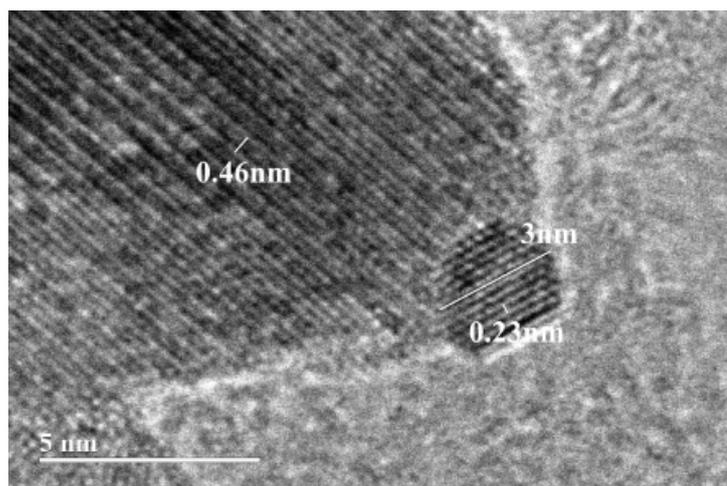
**Figura 4.6:** Perfis de hipertermia fototérmica para as amostras do Protocolo 1 – Experimento 3. Amostras de controle: **1a** –  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ -DMSA (0,198 mg/mL); **2a** –  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ -DMSA (0,396 mg/mL); **3a** –  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ -DMSA (0,99 mg/mL). Misturas 1:1 das amostras **1a**, **2a** e **3a** respectivamente com  $\text{HAuCl}_4$  a 0,6 mM: amostras **1b**, **2b** e **3b**.

#### 4.1.4 Microscopia Eletrônica de Transmissão

As imagens obtidas via microscopia eletrônica de transmissão (MET) demonstraram que, de fato, houve nucleação, crescimento e adsorção de NPs de Au em torno das NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  via Protocolo 1. A **Figura 4.7** traz uma imagem de MET de alta resolução na qual evidenciamos o diâmetro aproximado da NP de Au adsorvida à superfície da NP de ferrita, bem como as distâncias interplanares dos cristais constituintes das duas NPs.

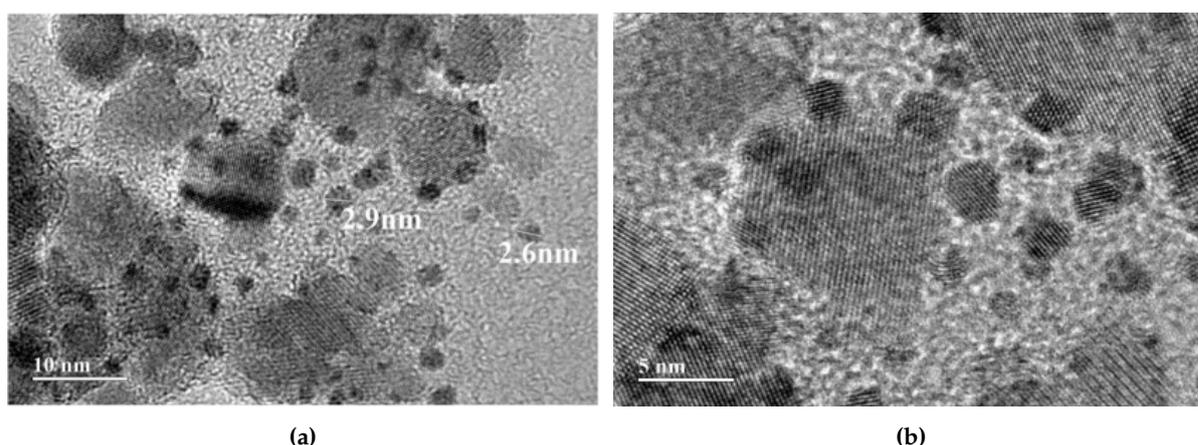
Para sistemas cristalinos cúbicos, com  $h$ ,  $k$  e  $l$  sendo os índices de Miller correspondentes ao plano cristalino em análise e  $a$  o parâmetro de cela unitária, sabemos que as distâncias interplanares podem ser calculadas da seguinte maneira:

$$\frac{1}{d_{hkl}^2} = \frac{h^2 + k^2 + l^2}{a^2} \quad (4.1)$$



**Figura 4.7:** Imagem de MET de alta resolução evidenciando o diâmetro aproximado da NP de Au adsorvida à superfície da NPM de ferrita, bem como as distâncias interplanares dos cristais constituintes das duas NPs. Amostra contendo mistura 1:1 de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  a 3,96 mg/mL e  $\text{HAuCl}_4$  a 0,3 mM (amostra P1-Exp2-A2).

Da literatura, sabemos que o Au apresenta estrutura FCC (cúbica de face centrada) com  $a = 0,408$  nm [32]. Para o plano cristalino em que  $h = k = l = 1$ , obtemos  $d_{111} = 0,235$  nm, uma medida muito próxima do valor experimental obtido (0,23 nm, vide **Figura 4.7**). Para a  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ ,  $a = 0,850$  nm [33]. Para  $h = k = l = 1$ , obtemos  $d_{111} = 0,49$  nm, também em consonância com os dados experimentais (0,46 nm, vide **Figura 4.7**). Como demonstra (de maneira representativa) a **Figura 4.7**, o diâmetro médio das NPs de Au adsorvidas à superfície das NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  foi de aproximadamente 3 nm.



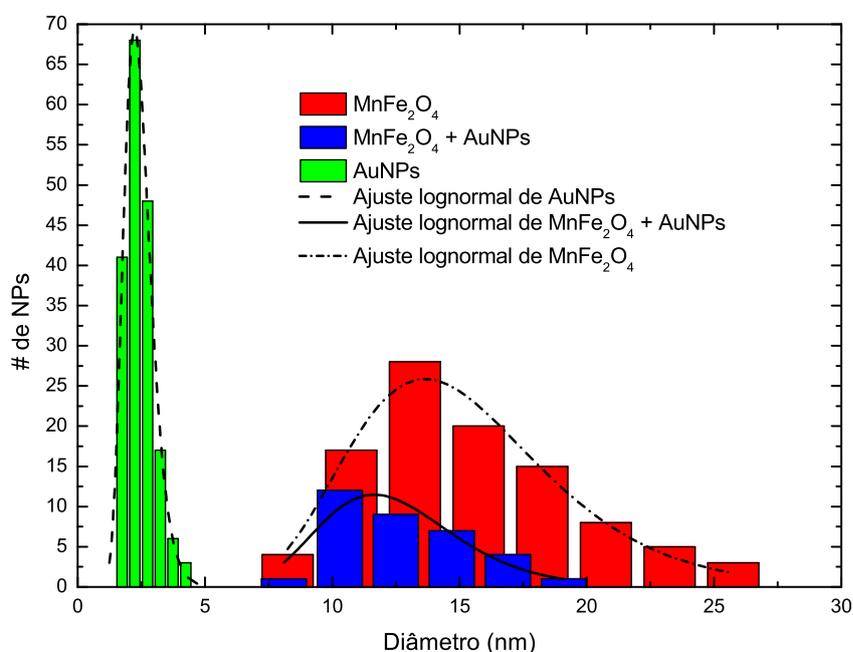
**Figura 4.8:** Imagens de MET para amostra contendo mistura 1:1 de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  a 3,96 mg/mL e  $\text{HAuCl}_4$  a 0,3 mM. Resultados de síntese mais expressivos obtidos via Protocolo 1 (amostra P1-Exp2-A2). Escala: (a) 10 nm; (b) 5 nm.

As imagens de MET das **Figuras 4.8a e 4.8b** retratam os resultados mais significativos obtidos via Protocolo 1 (amostra P1-Exp2-A2). Esta foi a amostra para a qual o acoplamento de NPs de Au ao núcleo magnético se deu de maneira mais eficaz. Preparada para a realização do Experimento 2, ela continha uma mistura 1:1 de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ -DMSA a 3,96 mg/mL e  $\text{HAuCl}_4$  a

0,3 mM. Como sugerimos anteriormente, fluxos convectivos podem ser a causa das oscilações da temperatura média da amostra em questão ao longo do Experimento 2 (**Figura 4.5**). Sendo assim, tais fluxos podem também ser responsáveis por um acoplamento mais eficiente entre NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  e NPs de Au via Protocolo 1.

Para a amostra mais relevante obtida via Protocolo 1 (amostra P1-Exp2-A2), realizamos uma contagem representativa dos diâmetros médios:

1. das NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  não acopladas a NPs de Au ( $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ );
2. das NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  acopladas a NPs de Au ( $\text{MnFe}_2\text{O}_4 + \text{AuNPs}$ );
3. das NPs de Au adsorvidas à superfície das NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  (AuNPs).

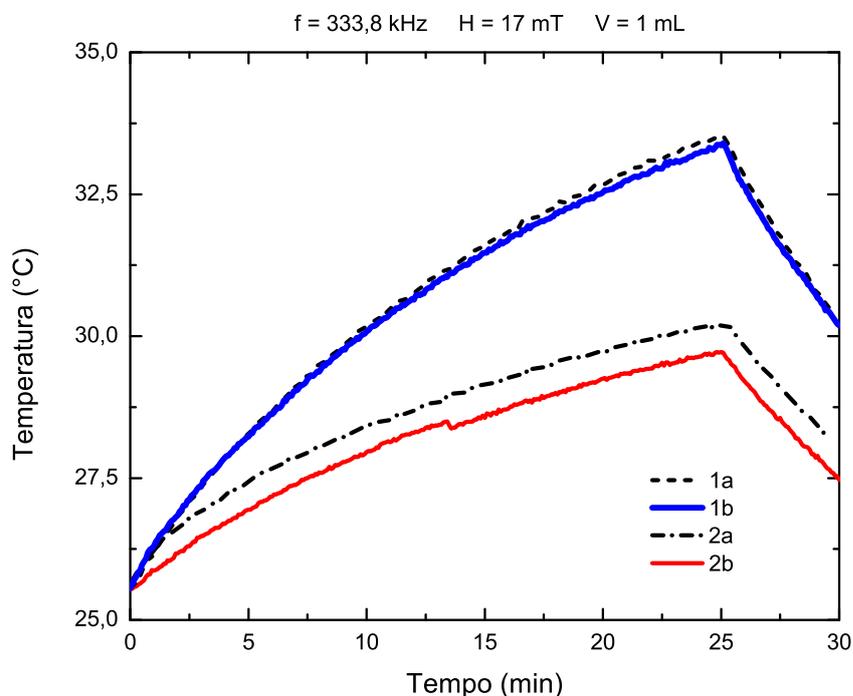


**Figura 4.9:** Distribuições obtidas a partir da amostra mais significativa obtida via Protocolo 1 (amostra P1-Exp2-A2): NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  não recobertas por NPs de Au ( $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ ); NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  parcialmente recobertas por NPs de Au ( $\text{MnFe}_2\text{O}_4 + \text{AuNPs}$ ); NPs de Au adsorvidas à superfície das NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  (AuNPs).

As NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  não recobertas por NPs de Au apresentaram um diâmetro médio de  $15,3 \pm 4,2$  nm. Já as NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  parcialmente recobertas por NPs de Au apresentaram um diâmetro médio de  $12,5 \pm 2,8$  nm. Enquanto isso, as NPs de Au que se formaram na superfície das NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  apresentaram um diâmetro médio de  $2,4 \pm 0,6$  nm. *Concluimos que parece haver uma preferência para a nucleação do Au sobre a superfície de NPs de ferrita de Mn com diâmetros em torno dos 10 nm. Além disso, o diâmetro dessas NPs de Au parece assumir preferencialmente valores em torno dos 3 nm.*

## 4.2 Protocolo 2

### 4.2.1 Temperatura vs. Tempo – Experimento 1



**Figura 4.10:** Perfis de hipertermia magnética para as amostras do Protocolo 2. Amostras de controle: **1a** –  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ -DMSA (1,98 mg/mL); **2a** –  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ -Citrato (1,16 mg/mL). Misturas 1:1 de  $\text{HAuCl}_4$  a 0,6 mM com: **1b** –  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ -DMSA (3,96 mg/mL); **2b** –  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ -Citrato (2,32 mg/mL).

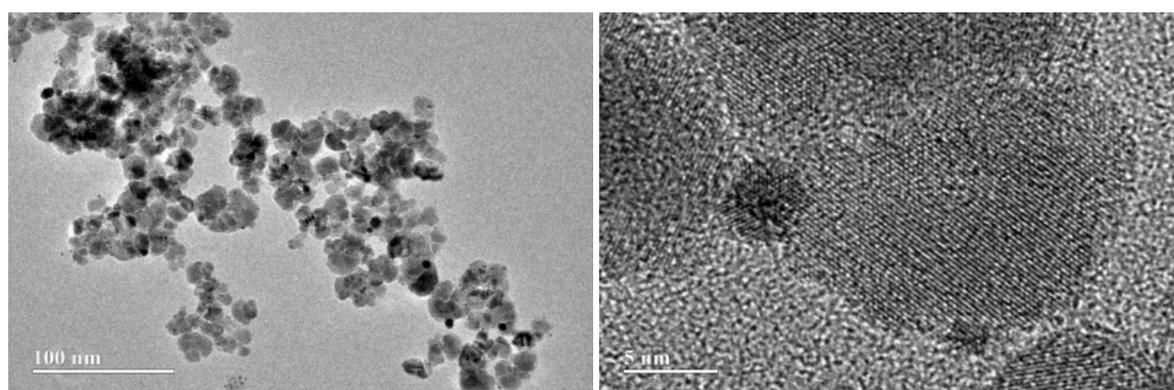
O gráfico da **Figura 4.10** traz a evolução temporal da temperatura para as amostras deste experimento. O objetivo era sintetizar nanoestruturas ferrita-Au via Protocolo 2, avaliando a influência da camada de cobertura do núcleo magnético (DMSA ou citrato de sódio) no processo. Primeiramente, preparamos diluições de dois ferrofluidos distintos: um primeiro contendo NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  recobertas por DMSA a 1,98 mg/mL (amostra 1a); e um segundo contendo NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  recobertas por citrato de sódio a 1,16 mg/mL (amostra 2a). Em seguida, preparamos duas misturas 1:1 de solução de  $\text{HAuCl}_4$  a 0,6 mM com: ferrofluido de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  recoberto com DMSA a 3,96 mg/mL (amostra 1b); e ferrofluido de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  recoberto por citrato de sódio a 2,32 mg/mL (amostra 2b).

A semelhança de forma das curvas correspondentes às amostras 1a e 1b nos leva à conclusão de que, a exemplo do que acontece no caso da hipertermia fototérmica, a concentração de material magnético determina a variação máxima de temperatura  $\Delta T$  de amostras sob hipertermia magnética – como era de se esperar. Além disso, fazendo a comparação entre as curvas das amostras 1a e 2a, concluímos que, a exemplo do que acontece no caso da hipertermia fototérmica, quanto maior a concentração de material magnético, maior o  $\Delta T$  de amostras sob hipertermia magnética.

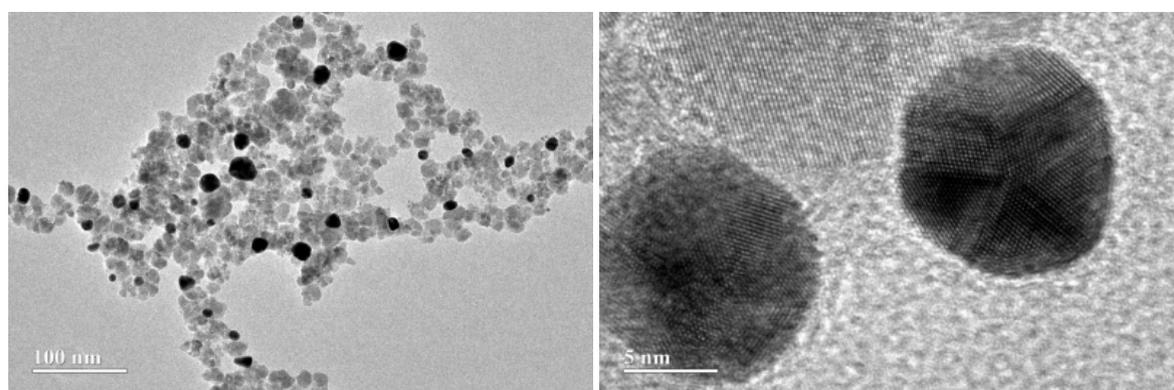
Observe, entretanto, que existe uma diferença de cerca de 1 °C entre as curvas correspondentes às amostras 2a e 2b durante praticamente toda a duração do experimento. À luz das conclusões anteriores, as razões mais plausíveis para essa diferença seriam: 1) erro experimental introduzido no manuseio da pipeta, acarretando em uma menor quantidade de material magnético na amostra 2b; 2) perda de estabilidade da amostra 2b, com leve precipitação, diminuindo a quantidade de material magnético na região de ação do campo aplicado.

Observe que a duração do experimento não foi suficiente para que uma temperatura de saturação fosse atingida. Numa eventual reedição do experimento, aguardaríamos que um *plateau* de saturação fosse alcançado para cada amostra. Além disso, poderíamos aguardar alguns segundos antes de iniciarmos a aplicação do campo, gerando um *plateau* análogo na porção inicial do gráfico. Essas duas precauções experimentais evidenciaríamos graficamente a variação de temperatura  $\Delta T$  de interesse.

#### 4.2.2 Microscopia Eletrônica de Transmissão – Experimento 2



**Figura 4.11:** Imagens de MET pós-síntese via Protocolo 2 evidenciando o acoplamento de NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  por NPs de Au em mistura 1:1 de  $\text{HAuCl}_4$  a 0,6 mM e  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ -DMSA a 3,96 mg/mL (amostra  $\text{P2}^+$ ).



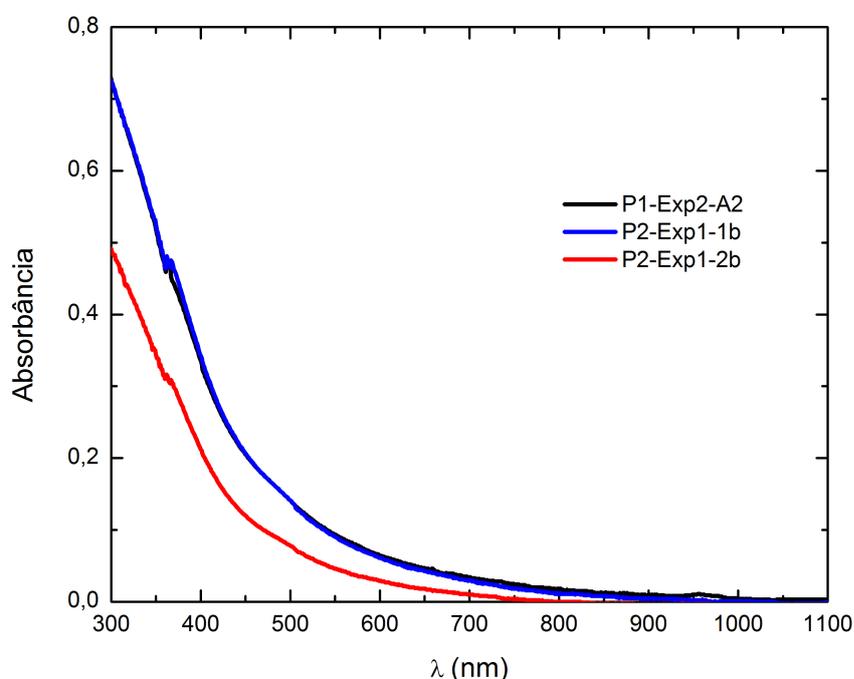
**Figura 4.12:** Imagens de MET pós-síntese via Protocolo 2 evidenciando o recobrimento de NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  por NPs de Au em mistura 1:1 de  $\text{HAuCl}_4$  a 0,6 mM e  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ -DMSA a 1,98 mg/mL (amostra  $\text{P2}^-$ ).

Os micrográficos das **Figuras 4.11 e 4.12** são representativos de um segundo experimento, cujo objetivo consistia em sintetizar nanoestruturas ferrita-Au via Protocolo 2, avaliando a influência da concentração de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  no processo. Duas misturas 1:1 de  $\text{HAuCl}_4$  a 0,6 mM com  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ -DMSA foram preparadas: uma contendo  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  a 3,96 mg/mL (amostra  $\text{P2}^+$ , **Figura 4.11**); e outra contendo  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  a 1,98 mg/mL (amostra  $\text{P2}^-$ , **Figura 4.12**).

Comparando os resultados de MET dos Protocolos 1 e 2, observamos que o *recobrimento de NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  por NPs de Au* foi mais eficiente para sínteses realizadas seguindo o Protocolo 1. Entretanto, o rendimento do processo é baixo para os dois protocolos, isto é, a *proporção de NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  não recobertas por NPs de Au* é alta nos dois casos.

Para uma mesma concentração de  $\text{HAuCl}_4$ , observamos que o *diâmetro médio das NPs de Au que se formaram à superfície das NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$*  foi maior para a amostra com menor concentração de material magnético. Observe que o diâmetro médio de NPs de Au adsorvidas à superfície de NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  na amostra  $\text{P2}^-$  é aproximadamente duas vezes maior do que na amostra  $\text{P2}^+$ . Em contrapartida, note que *NPs de Au não adsorvidas à superfície de NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$*  são maiores e ocorrem em maior número na amostra  $\text{P2}^-$ .

### 4.2.3 Espectro de Absorção



**Figura 4.13:** Espectro de absorção para amostras sintetizadas via Protocolos 1 e 2 (P1 e P2) a partir de misturas 1:1 de  $\text{HAuCl}_4$  a 0,6 mM com:  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ -DMSA a 3,96 mg/mL (amostras **P1-Exp2-A2** e **P2-Exp1-1b**); e  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ -Citrato a 2,32 mg/mL (amostra **P2-Exp1-2b**).

Observada a maior eficiência do Protocolo 1, procedemos à separação magnética da amostra **P1-Exp2-A2** (sintetizada via Protocolo 1 a partir de mistura 1:1 de  $\text{HAuCl}_4$  a 0,6 mM e  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ -DMSA a 3,96 mg/mL, **Figuras 4.7, 4.8a e 4.8b**), posteriormente submetendo-a à caracterização por espectrofotometria. O mesmo foi feito para duas amostras sintetizadas via Protocolo 2 a partir de misturas 1:1 de  $\text{HAuCl}_4$  a 0,6 mM com:  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ -DMSA a 3,96 mg/mL (amostra **P2-Exp1-1b**); e  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ -Citrato a 2,32 mg/mL (amostra **P2-Exp1-2b**).

O objetivo era utilizar a espectrofotometria como um método prático de detecção da formação de NPs de Au à superfície das NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ . Assim, esperávamos observar o espectro típico de NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  sobreposto ao espectro característico de NPs de Au, com pico de absorção em torno dos 528 nm. Como as amostras haviam sido submetidas a separação magnética, esse pico de absorção dever-se-ia unicamente às NPs de Au adsorvidas à superfície das NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ .

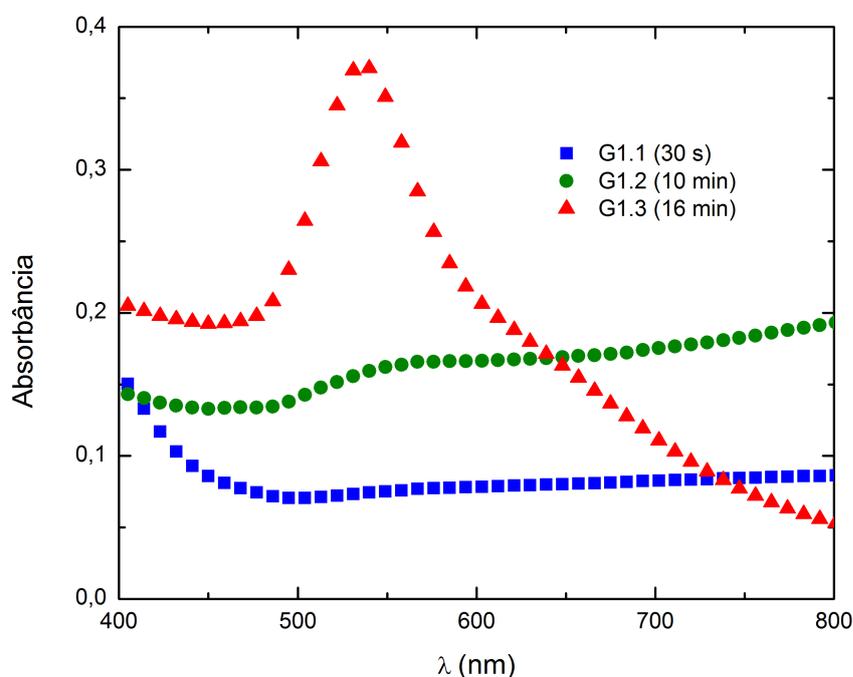
Entretanto, os resultados revelam que, apesar da relativa eficiência do Protocolo 1, *os espectros de absorção dessas amostras não apresentam pico de absorbância em torno dos 528 nm (Figura 4.13)*. O espectro de absorção obtido é típico de amostras contendo unicamente NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ . Duas hipóteses foram levantadas: 1) como o rendimento do processo de recobrimento por NPs de Au é baixo para os dois protocolos, a concentração de NPs de Au é tão baixa que a absorbância devida às NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  sobrepõe-se àquela devida às NPs de Au; 2) o diâmetro das NPs de Au adsorvidas à superfície das NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  é inferior a 10 nm para as três amostras em questão – o pico em torno dos 528 nm é esperado apenas para NPs de Au com diâmetros entre 20 e 40 nm. À luz dos resultados obtidos para os Protocolos 3 e 4, a segunda hipótese parece ser a mais plausível, como veremos mais adiante.

Finalmente, destacamos apenas que a menor absorbância apresentada pela amostra P2-Exp1-2b deve-se a uma menor concentração de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  na mesma.

### 4.3 Protocolo 3

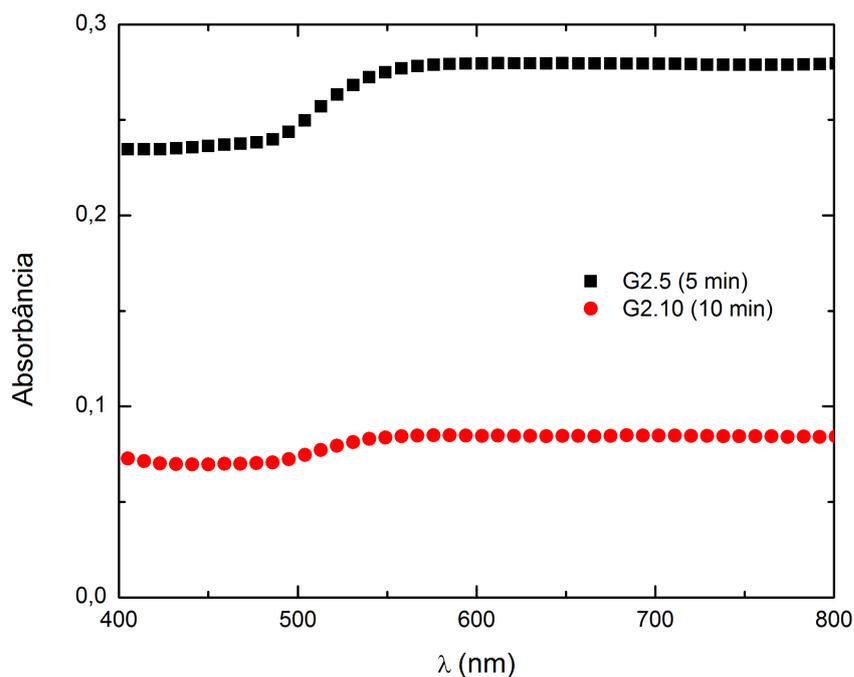
#### 4.3.1 Espectro de Absorção – NPs de Au

##### Método 1 (Gorup)



**Figura 4.14:** Espectro de absorção de amostras contendo NPs de Au sintetizadas via Método 1 (Gorup) – Experimento 1. Classificação por tempo de síntese: **G1.1** – 30 s; **G1.2** – 10 min; **G1.3** – 16 min.

O gráfico da **Figura 4.14** traz o espectro de absorção para três amostras preliminares obtidas via Método 1. O objetivo dessa caracterização era determinar qualitativamente se havíamos sido bem sucedidos na síntese de NPs de Au seguindo o Método 1. O tempo de reação é o que distingue uma amostra da outra: 30 s (amostra G1.1); 10 min (amostra G1.2); e 16 min (amostra G1.3). Apenas G1.3 apresentou o pico característico de absorção em torno dos 528 nm, uma indicação de sucesso na nucleação e no crescimento de NPs de Au para G1.3. A amostra G1.2 apresenta um acréscimo da absorbância nessa região, um indício do início da nucleação e de algum crescimento, apesar da ausência de um pico nítido de absorção. O mesmo pode ser observado para G1.1, ainda que esse aumento na absorbância seja ainda mais discreto para essa amostra. Ressaltamos que a análise do espectro era qualitativa, assim, não nos preocupamos em garantir a mesma concentração de Au para todas as amostras.

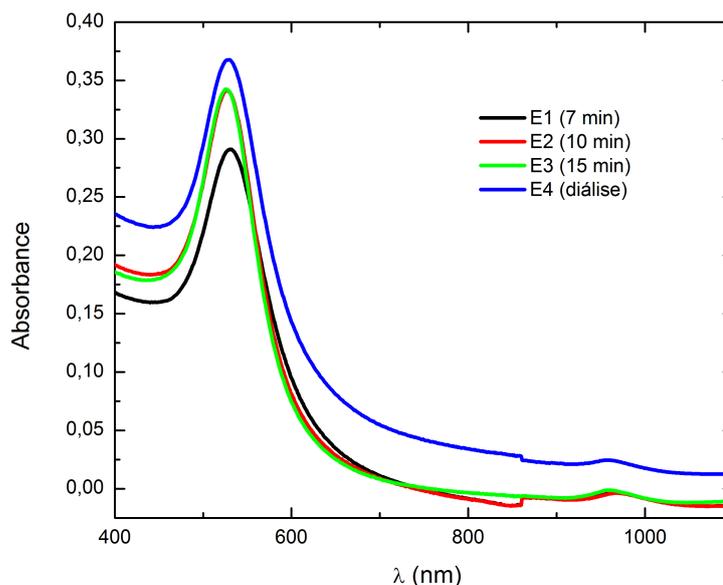


**Figura 4.15:** Espectro de absorção de amostras contendo NPs de Au sintetizadas via Método 1 (Gorup) – Experimento 2. Classificação por tempo de síntese: **G2.5** – 5 min; **G2.10** – 10 min.

Numa segunda tentativa de síntese via Método 1, optamos por retirar 10 alíquotas (G2.1-G2.10), uma a cada minuto de reação. O gráfico da **Figura 4.15** traz o espectro de absorção para duas dessas alíquotas (G2.5 e G2.10). Mais uma vez, o aumento da absorbância em torno dos 528 nm é discreto, não havendo picos de absorção. A amostra G2.10 apresenta baixa absorbância, um indicativo de sua baixa concentração. Todas as 10 alíquotas mostraram-se instáveis, havendo formação de precipitado alguns dias após a síntese. Observamos essa mesma instabilidade para as três amostras do grupo G1, embora a formação de precipitado tenha ocorrido cerca de 2 meses após a síntese.

### Método 2 (Turkevich)

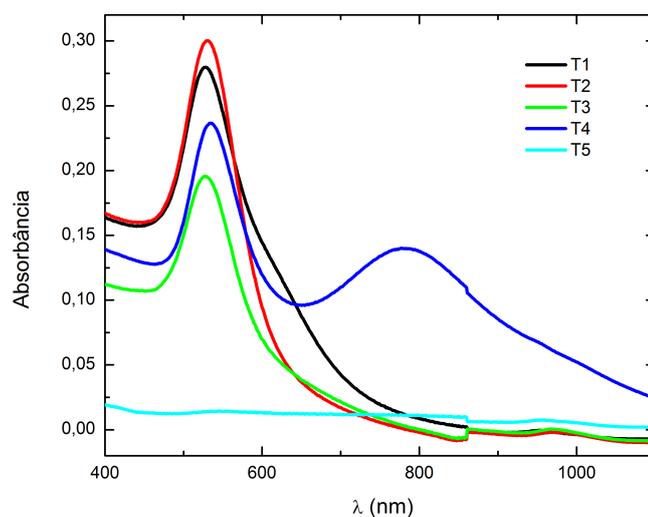
O gráfico da **Figura 4.16** traz o espectro de absorção para quatro amostras (E1-E4) obtidas via Método 2 (Turkevich). Todas apresentaram o pico característico de absorção de NPs de Au esféricas em torno dos 530 nm, indicando sucesso na síntese de NPs de Au. Entretanto, diferentemente do pico obtido para a amostra G1.3, os picos obtidos para E1-E4 são mais estreitos, um indicativo de menor polidispersão em termos de forma e diâmetro. Como mencionamos anteriormente, o Método 2 mostrou-se o mais adequado para nossos fins em termos de: estabilidade do coloide resultante; dispersão de tamanho e forma; e reprodutibilidade.



**Figura 4.16:** Espectro de absorção de amostras contendo NPs de Au sintetizadas via Método 2 (Turkevich). Classificação por tempo de síntese: **E1** – 7 min; **E2** – 10 min; **E3** – 15 min; **E4** – > 15 min + diálise.

### Método 3 (Tabrizi)

O gráfico da **Figura 4.17** traz o espectro de absorção para 5 amostras (T1-T5) obtidas via Método 3 (Tabrizi). Com exceção da amostra T5, todas apresentaram o pico de absorção em torno dos 528 nm, indicando o sucesso da síntese. Curiosamente, T4 apresentou um segundo pico de absorção em torno dos 790 nm. Como veremos adiante, na caracterização dessas amostras por MET, esse segundo pico deve-se à formação de uma subpopulação expressiva de NPs não-esféricas (bastões, pirâmides, entre outros formatos).



**Figura 4.17:** Espectro de absorção de amostras contendo NPs de Au sintetizadas via Método 3 (Tabrizi). Classificação por tentativa de síntese **T1**–**T5**.

Como vimos no capítulo **Fundamentação Teórica**, o fenômeno de absorção depende da forma e do tamanho das partículas. Além disso, o fenômeno de ressonância plasmônica depende de como os elétrons de condução estão espacialmente distribuídos na partícula. Sabemos que elétrons livres tendem a se acumular em 'pontas', como nas extremidades de *nanorods*. Assim, *a forma da partícula determina a distribuição espacial de seus elétrons livres*. Além disso, *distribuições eletrônicas distintas implicam espectros de absorção (ou ressonância plasmônica) distintos*.

Visto que o laser com o qual trabalhamos no Protocolo 1 apresenta  $\lambda = 808$  nm, a amostra T4 seria uma excelente candidata para testes envolvendo hipertermia fototérmica. Entretanto, pelo fato de T4 ter sido produzida ao acaso, não obtivemos êxito em reproduzi-la, mesmo após um bom número de tentativas.

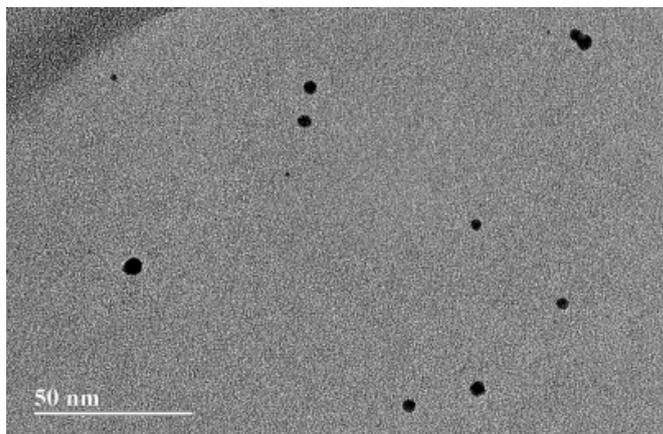
A exemplo das amostras obtidas via Método 1, as amostras T1-T5 perderam estabilidade, embora a precipitação tenha ocorrido cerca de 6 meses após a síntese. Em contrapartida, as amostras obtidas via Método 2 permaneceram estáveis, sem formação de precipitado mesmo 12 meses após a síntese.

### 4.3.2 Microscopia Eletrônica de Transmissão – NPs de Au

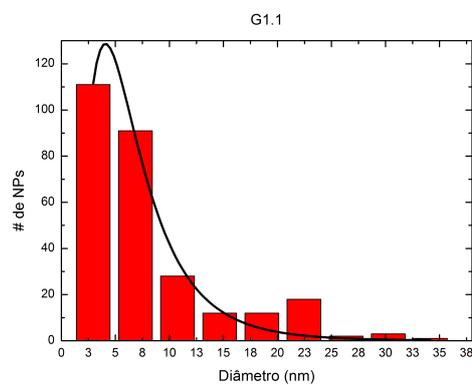
#### Método 1 (Gorup)

As imagens de MET e a contagem relativas à amostra G1.1 (**Figuras 4.18a e 4.18b**) revelam que as NPs de Au que se formaram apresentaram diâmetro médio em torno de 6 nm. Para G1.2 (**Figuras 4.18c e 4.18d**), a polidispersão de forma/tamanho foi tal que pudemos identificar duas subpopulações distintas: partículas aproximadamente esféricas, com diâmetro médio em torno de 24 nm; e partículas com formatos diversos, com comprimentos característicos em torno dos 113 nm. Para a amostra G1.3 (**Figuras 4.18e e 4.18f**), o diâmetro médio obtido ficou em aproximadamente 108 nm.

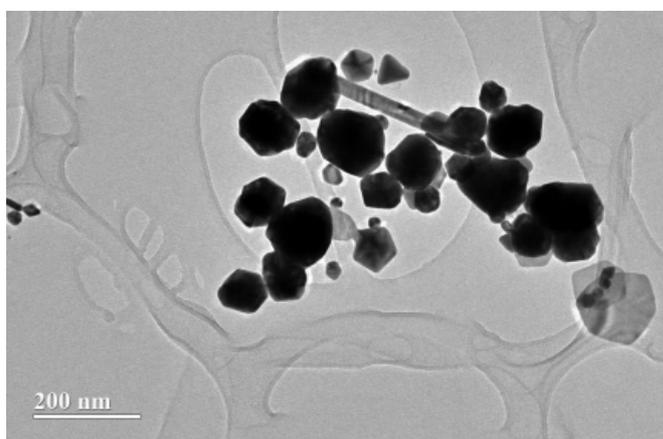
De maneira geral, *quanto maior o tempo de reação, maior o diâmetro médio*. Entretanto, dadas a instabilidade das amostras e sua expressiva polidispersão, partimos para uma segunda síntese, durante a qual 10 alíquotas foram extraídas, uma a cada minuto de reação. O objetivo era conseguir coloides mais estáveis, contendo NPs de Au esféricas com diâmetros inferiores a 30 nm, com baixa dispersão de forma/diâmetro e pico de absorção em torno dos 528 nm. Contudo, mais uma vez, todas as 10 amostras mostraram-se instáveis alguns dias após a síntese, o que inclusive inviabilizou sua caracterização via MET. Assim, dois outros métodos foram testados.



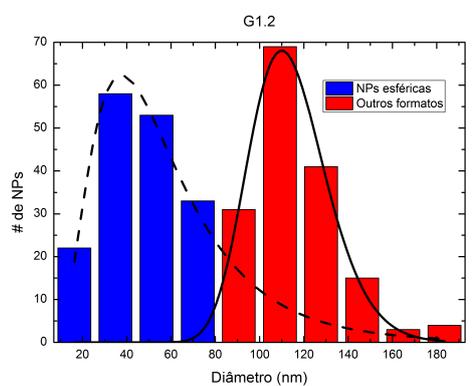
(a) G1.1 - MET



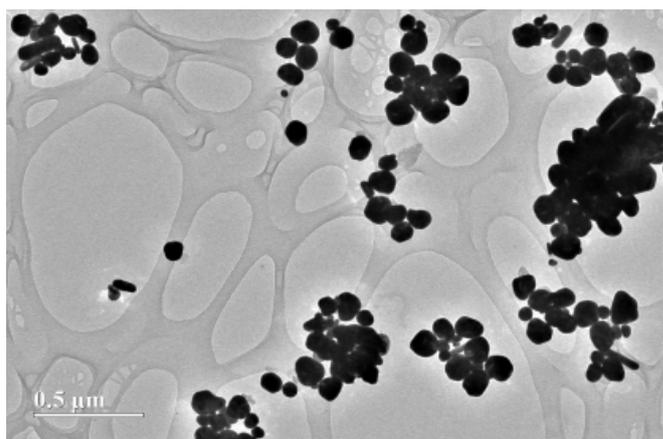
(b) G1.1 - Contagem



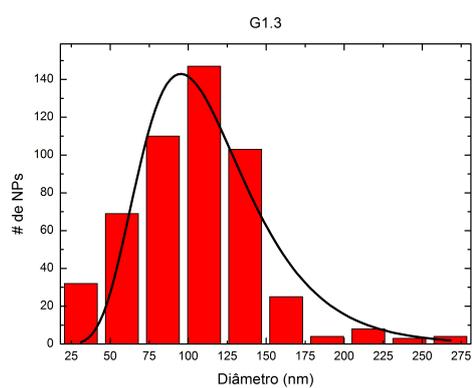
(c) G1.2 - MET



(d) G1.2 - Contagem



(e) G1.3 - MET



(f) G1.3 - Contagem

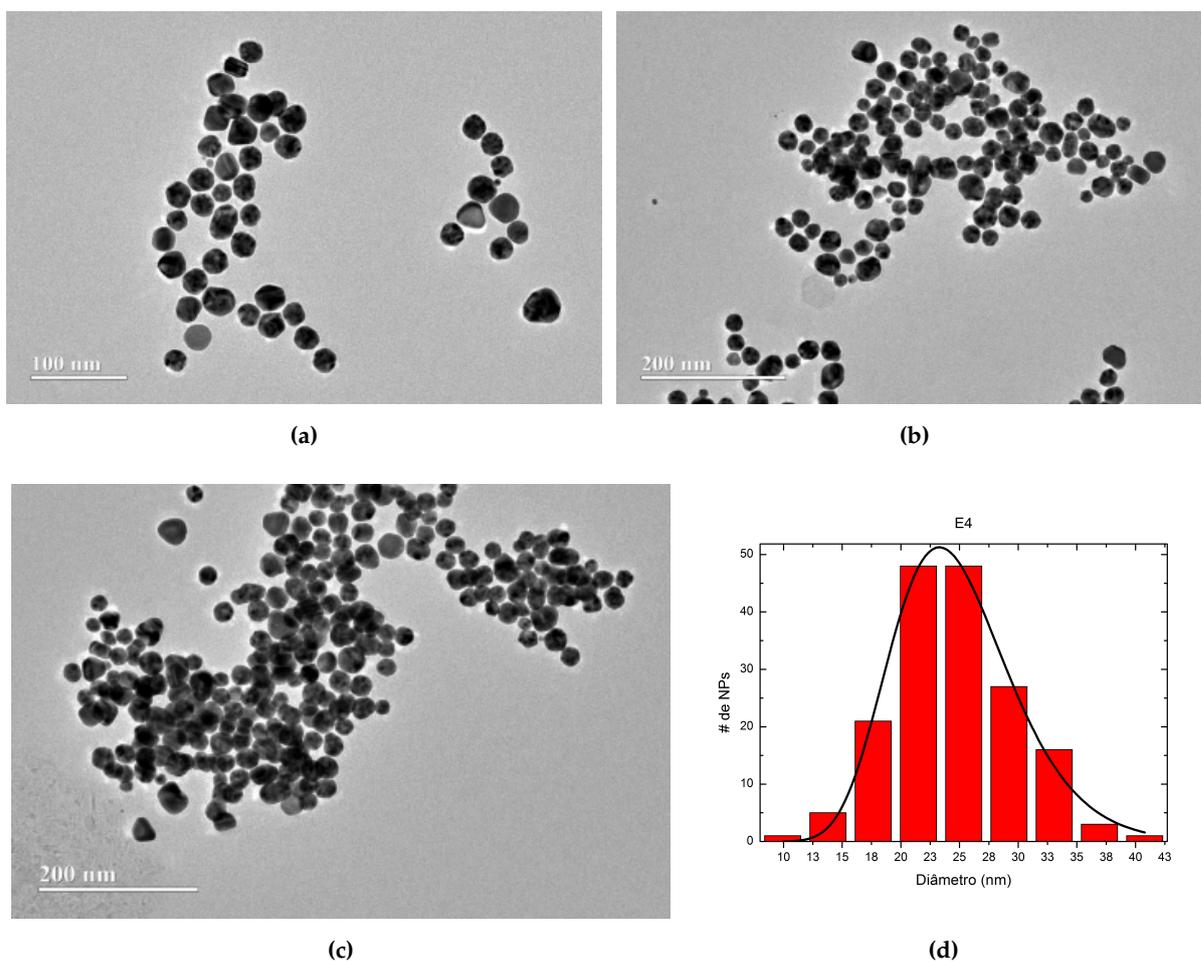
Figura 4.18: Micrográficos e avaliação da polidispersão de NPs de Au sintetizadas via Método 1 (Gorup).

**Método 2 (Turkevich)**

A **Figura 4.19** traz imagens dos processos de síntese e diálise de coloides de Au – processos integrantes do Método 2 (Turkevich). Note a coloração avermelhada característica de Au coloidal contendo NPs esféricas com diâmetros entre 20-40 nm. A **Figura 4.20** traz imagens de MET representativas da amostra E4, bem como uma avaliação de sua polidispersão.



**Figura 4.19:** (a) Processo de síntese via Método 2 (Turkevich). (b) Processo de diálise da amostra E4.



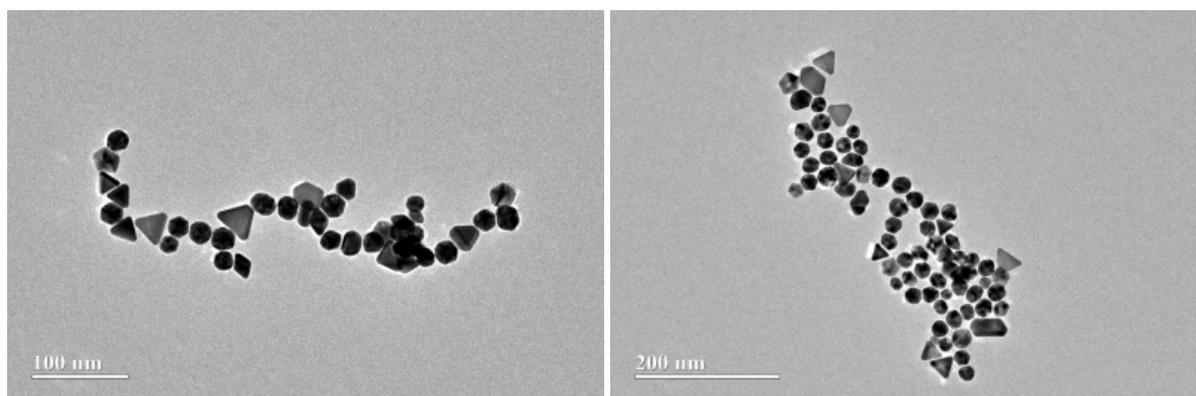
**Figura 4.20:** Micrográficos e avaliação da polidispersão da amostra E4 sintetizada via Método 2 (Gorup).

As 4 amostras sintetizadas via Método 2 (E1-E4) apresentaram excelente estabilidade. Os diâmetros médios ficaram em torno dos 24 nm: E1 – 22 nm; E2 – 24 nm; E3 – 26 nm; E4 – 24 nm. A vasta maioria das NPs que se formaram eram esféricas. Todas as 4 amostras apresentaram o pico de absorção característico em torno dos 528 nm (**Figura 4.16**). Assim, o Método 2 mostrou-se mais adequado para nossos fins, dada a estabilidade dos coloides finais, sua baixa polidispersão de tamanho e forma, espectro de absorção típico de NPs de Au esféricas com diâmetros entre 20-40 nm, além de uma ótima reprodutibilidade.

### Método 3 (Tabrizi)

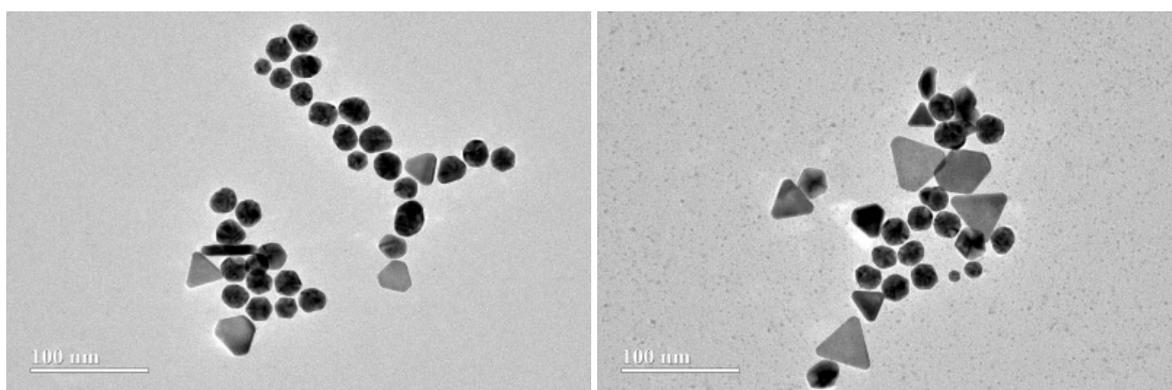
As NPs de Au que haviam se formado à superfície das NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  via Protocolos 1 e 2 haviam assumido diâmetros médios inferiores a 10 nm. Assim, para que pudéssemos sintetizar nanoestruturas semelhantes via Protocolo 3, buscamos um terceiro método de síntese de NPs de Au, capaz de nos fornecer NPs de Au com essas dimensões. O Método 3 (Tabrizi) mostrava-se um bom candidato. Tabrizi *et al.* demonstraram que, além da temperatura, do tempo de reação e das concentrações iniciais de  $\text{HAuCl}_4$  e citrato de sódio, o número de rotações por minuto do agitador magnético e o pH da solução também são parâmetros que interferem diretamente nas dimensões e na forma das NPs [30].

A **Figura 4.21** traz imagens de MET representativas da amostra T1. As partículas apresentaram comprimentos característicos em torno de 23 nm (**Figura 4.23**). Além disso, a polidispersão de forma foi significativa. Outras 4 tentativas de reprodução do método não foram capazes de nos fornecer NPs de Au com diâmetros inferiores a 10 nm a baixa polidispersão.

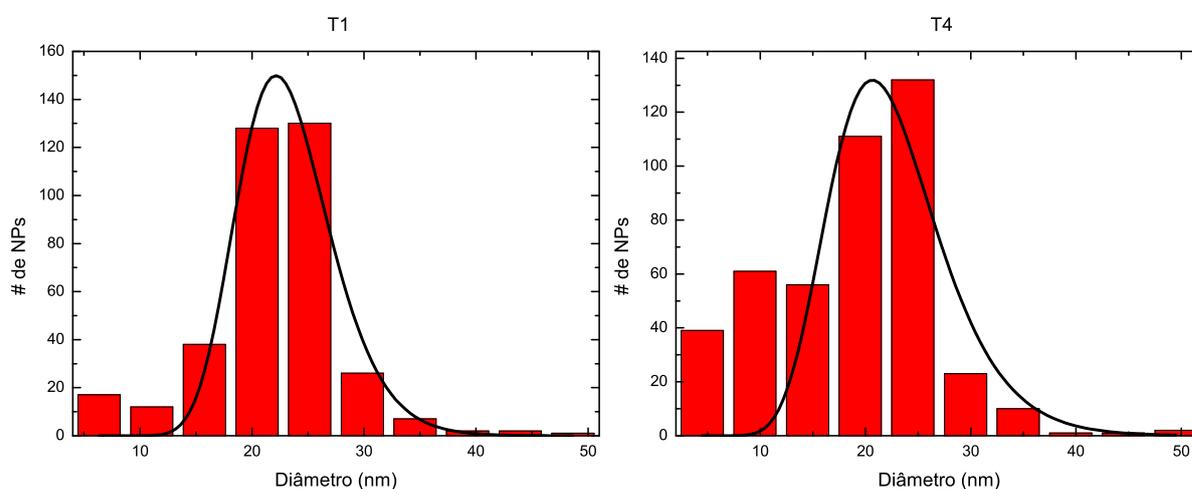


**Figura 4.21:** Micrográficos da amostra T1, sintetizada via Método 3 (Tabrizi).

A **Figura 4.22** traz micrográficos representativos da amostra T4. As partículas apresentaram comprimentos característicos em torno de 22 nm (**Figura 4.23**). Apesar da significativa polidispersão de forma e tamanho, vimos que o espectro de absorção de T4 apresentou um segundo pico de absorção em torno dos 790 nm (**Figura 4.17**). Como mencionamos anteriormente, todas as tentativas de produzir uma segunda amostra com essas mesmas características não foram bem-sucedidas. Dessa forma, o Método 2 mostrou-se como o método mais adequado para nossos fins, apesar de não fornecer NPs com diâmetros médios inferiores a 10 nm.



**Figura 4.22:** Micrográficos da amostra T4, sintetizada via Método 3 (Tabrizi).



**Figura 4.23:** Avaliação da polidispersão das amostras T1 e T4, sintetizadas via Método 3 (Tabrizi).

### 4.3.3 Microscopia Eletrônica de Transmissão – NPs Ferrita-Au

A **Figura 4.24** traz imagens de MET de uma amostra contendo nanoestruturas de ferrita-Au sintetizadas via Protocolo 3. O laser ( $\lambda = 808$  nm) foi escolhido como fonte de energia para o Protocolo 3 devido à maior eficiência do Protocolo 1 face ao Protocolo 2 quanto ao recobrimento do núcleo magnético de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  por NPs de Au.

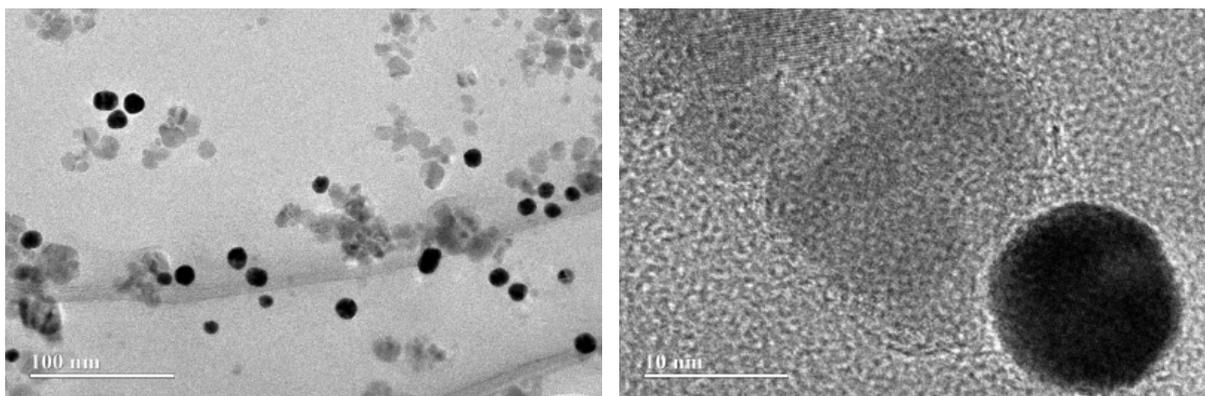


Figura 4.24: Micrográficos de nanoestruturas ferrita-Au sintetizadas via Protocolo 3.

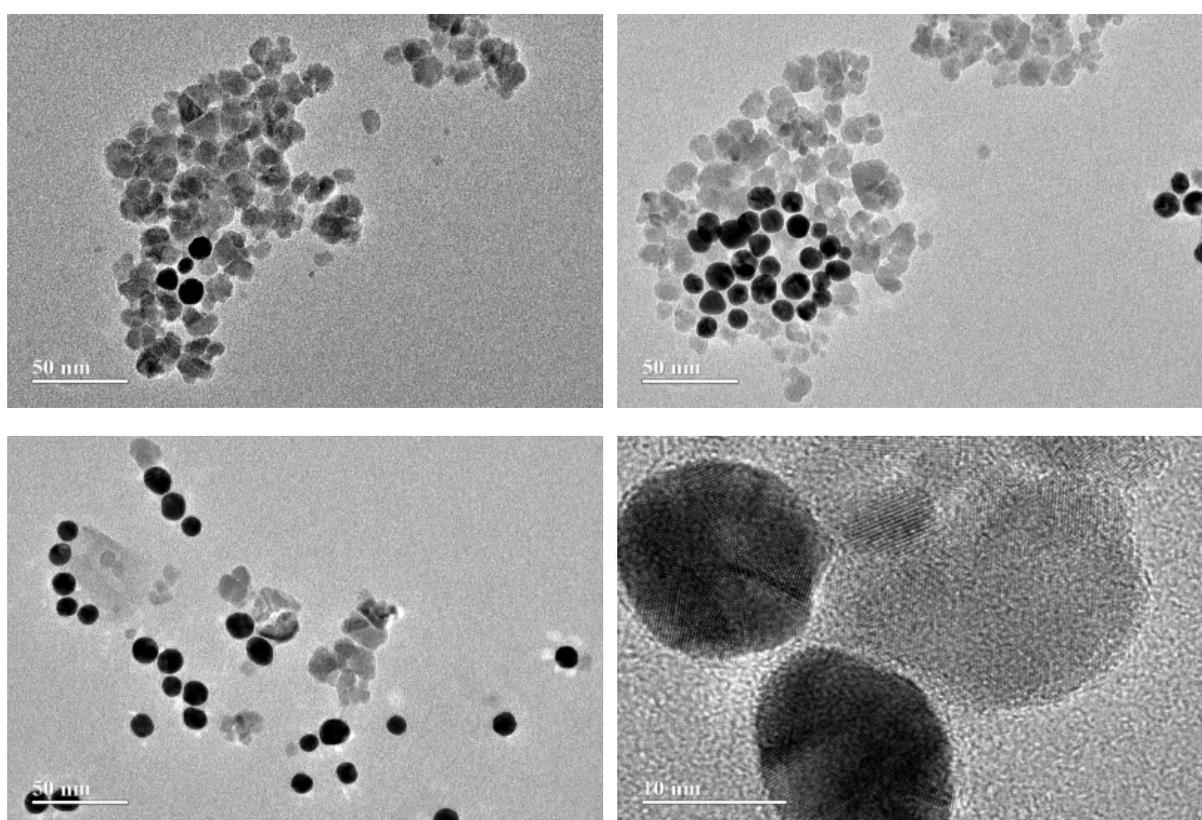


Figura 4.25: Micrográficos de amostra de controle do Protocolo 3 (laser desligado).

Comparando as imagens de MET de amostras submetidas ao laser (**Figura 4.24**) com amostras de controle (não submetidas ao laser, **Figura 4.25**), observamos que: 1) NPs de Au foram acopladas à superfície de NPs de MnFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> nos dois casos, ainda que em pequena escala, formando estruturas do tipo *dumbbell* (halteres); 2) nas amostras de controle, há uma tendência à formação de pequenas 'filas', assim como aglomerados de NPs de Au envolvidos por aglomerados de NPs de MnFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>.

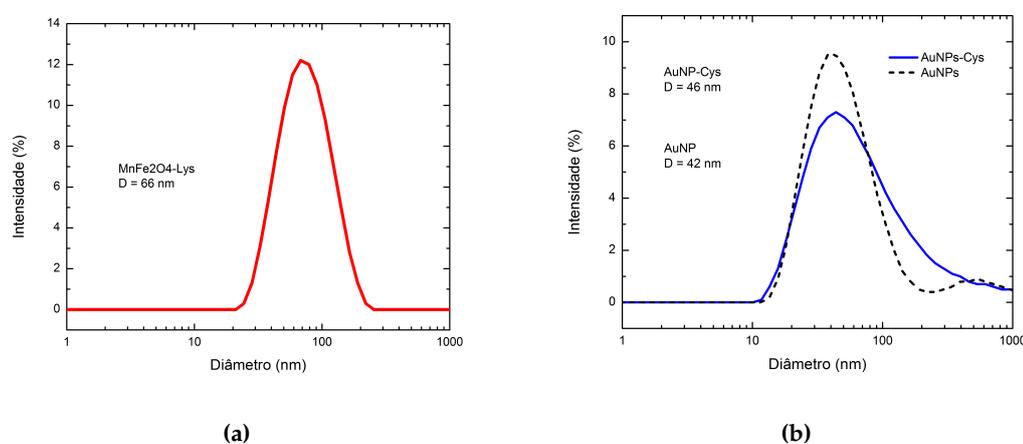
Como a formação de nanoestruturas ferrita-Au se deu tanto na amostra submetida ao laser quanto na amostra de controle, levantamos seguintes hipóteses: 1) a energia proveniente de flutuações térmicas seria suficiente para a formação dessas nanoestruturas; 2) uma vez que a energia entregue pelo laser se dá de forma localizada, apenas em uma região do porta-amostras, a porção da amostra levada à análise por MET não necessariamente é aquela em que o acoplamento ferrita-Au ocorreu em maior proporção; 3) a energia entregue pelo laser é responsável tanto pela formação quanto pelo rompimento de ligações entre NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  e Au; 4) a energia de interação atrativa entre o enxofre da camada de cobertura das NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  e o ouro das NPs de Au é superior à energia entregue pelo laser, sobrepujando esta última.

Uma análise mais aprofundada das diferentes contribuições energéticas em jogo (térmica, eletromagnética, interação S-Au) seria necessária para decidir qual das hipóteses é a mais pertinente. Uma combinação das quatro hipóteses também parece plausível. Além disso, parece coerente afirmar que a contribuição da energia de interação S-Au prevaleceria no curto alcance, enquanto as contribuições térmica e/ou eletromagnética seriam predominantes em médio ou longo alcance. Entretanto, não temos elementos experimentais suficientes para fundamentar essas suposições.

## 4.4 Protocolo 4

### 4.4.1 Dynamic Light Scattering (DLS)

A **Figura 4.26** traz os resultados de DLS (*Dynamic Light Scattering*) para amostras contendo NPs de: (a)  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ -Lys e (b) Au-Cys. O diâmetro hidrodinâmico que obtivemos para as NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ -Lys foi de 66 nm (**Figura 4.26a**). Uma comparação com o diâmetro hidrodinâmico de NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  não recobertas por lisina não foi possível, uma vez que todo o fluido de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  recém-sintetizado foi submetido ao processo de recobrimento por lisina. Em contrapartida, para as NPs de Au, apenas uma parte do coloide foi submetida ao processo de recobrimento por cisteína. Assim, enquanto as NPs de Au não recobertas por cisteína (AuNPs) apresentaram um diâmetro hidrodinâmico de 42 nm, aquelas que foram submetidas ao processo de recobrimento por cisteína (AuNPs-Cys) apresentaram diâmetro hidrodinâmico de 46 nm (**Figura 4.26b**). Além disso, note que a polidispersão da amostra AuNPs-Cys é maior do que aquela apresentada pela amostra AuNPs. Essa diferença entre os diâmetros hidrodinâmicos e, sobretudo, a diferença dos perfis de espalhamento entre AuNPs-Cys e AuNPs sugere que houve, sim, acoplamento de moléculas de cisteína à superfície das NPs de Au.



**Figura 4.26:** DLS de amostras contendo NPs de: (a)  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ -Lys e (b) Au-Cys.

### 4.4.2 Microscopia Eletrônica de Transmissão

A **Figura 4.27** traz imagens de MET de uma amostra contendo nanoestruturas ferrita-Au sintetizadas via Protocolo 4. Mais uma vez, o rendimento do processo foi mínimo. A maior parte da amostra submetida à MET contém NPs de Au não acopladas a NPs de ferrita de Mn. De todo modo, algumas poucas evidências de acoplamento foram detectadas. Note que a concentração de NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  estava muito superior à de NPs de Au. Uma hipótese a ser testada é a de que o acoplamento ferrita-Au ocorreria em maior proporção caso o número de NPs de ferrita estivesse mais próximo do número de NPs de Au.

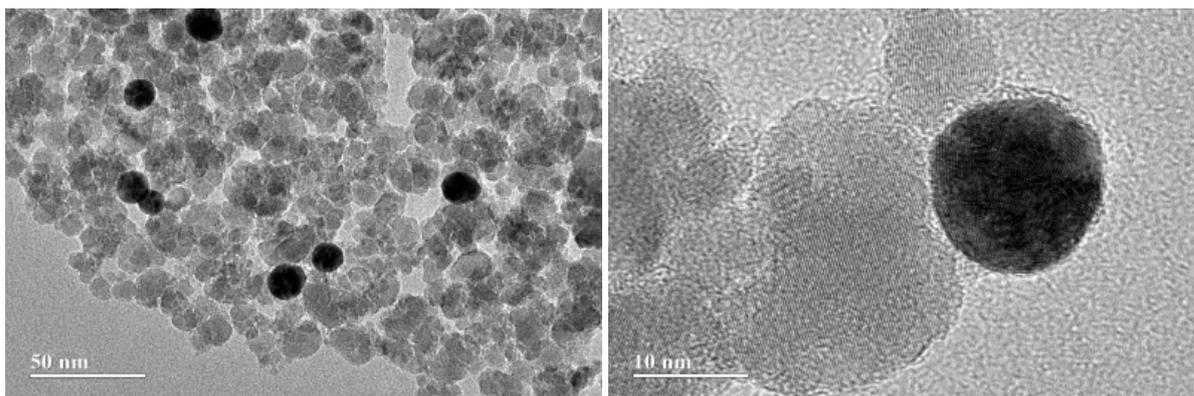


Figura 4.27: Micrográficos de nanoestruturas ferrita-Au obtidas via Protocolo 4.

### 4.4.3 Espectro de Absorção

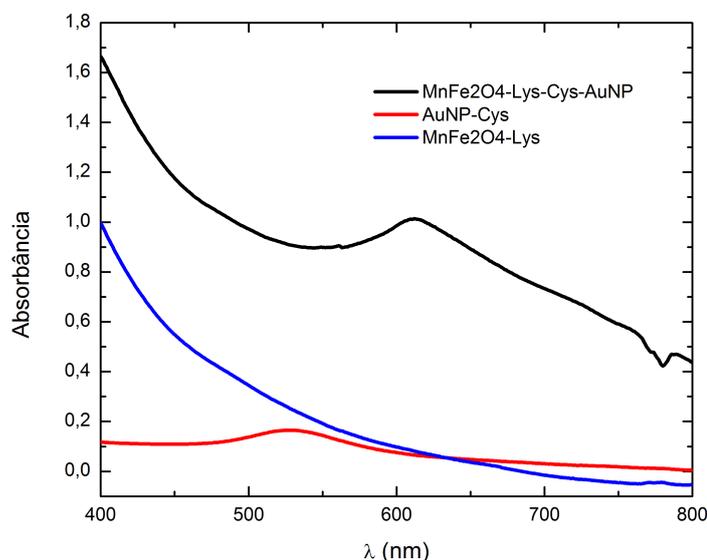


Figura 4.28: Espectro de absorção de amostra contendo NPs de MnFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>-Lys-Cys-Au obtidas via Protocolo 4.

A Figura 4.28 traz o espectro de absorção para uma amostra contendo nanoestruturas de MnFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>-Lys-Cys-Au sintetizadas via Protocolo 4. Comparando este resultado com os resultados de espectrofotometria obtidos em protocolos anteriores, esta foi a primeira vez que obtivemos um pico de absorção para uma amostra contendo nanoestruturas ferrita-Au. Entretanto, note que esse espectro de absorção não corresponde exatamente à superposição dos espectros das amostras de controle (MnFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>-Lys e AuNP-Cys). O pico de absorção encontra-se deslocado de aproximadamente 85 nm para a direita do pico de absorção da amostra contendo apenas NPs de Au. Essa diferença significativa indica que houve um rearranjo eletrônico-estrutural envolvendo NPs de MnFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>-Lys e AuNP-Cys, sugerindo o acoplamento.

O campo magnético gerado pelo momento de dipolo da NP de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  atua sobre os elétrons livres da NP de Au, promovendo uma nova distribuição eletrônica, não-uniforme. O próprio plano de contato entre as duas NPs deve contribuir estruturalmente para com a não-uniformidade da nova distribuição eletrônica. Como vimos, absorção (e espalhamento) estão relacionados, entre outros fatores, com forma, dimensões e distribuição dos elétrons de condução da partícula em questão. Alterações sofridas por esses fatores refletem-se, portanto, no padrão de absorção da partícula. É justamente isso que observamos na **Figura 4.28**. Esse talvez seja o mais forte indício de sucesso no acoplamento  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ -Au obtido em nosso projeto.

## 4.5 Hipertermia magnética vs. Hipertermia fototérmica

Para compararmos a eficiência da geração de calor entre os processos de hipertermia magnética e hipertermia fototérmica, precisávamos de uma amostra com pico de absorção em torno dos 808 nm – valor do comprimento de onda do laser que tínhamos em mãos. Como vimos, a amostra T4, contendo NPs de Au sintetizadas via Método 3, seria uma ótima candidata. Entretanto, a amostra já havia perdido estabilidade no momento em que decidimos fazer a comparação. Além disso, não conseguimos reproduzir a síntese da amostra T4, mesmo após um bom número de tentativas. Assim, optamos por utilizar uma amostra de *nanoshells* de Au (ouro depositado sobre um núcleo de sílica,  $\text{SiO}_2$ ) que havia sido cedida ao nosso grupo, já há algum tempo, pelo grupo do Dr. Sunil Krishnan, oncologista do MD Anderson Cancer Center (Houston, Texas, EUA). Nanoshells de Au apresentam pico de absorção em torno dos 800 nm – região conhecida como infravermelho próximo (NIR), ou como primeira janela biológica. Comprimentos de onda dessa região do espectro penetram melhor em tecidos humanos, sendo, portanto, os mais indicados para terapias fototérmicas [20].

### 4.5.1 Caracterização dos nanoshells

#### Espectro de absorção

A **Figura 4.29** traz o espectro de absorção para a amostra contendo nanoshells de Au. Um pico de absorbância foi detectado para comprimentos de onda em torno de 850 nm. A partir de 500 nm, a absorbância cresce gradualmente até atingir esse pico. Esse é um indicativo de que há uma polidispersão significativa na amostra. Vejamos a caracterização da mesma por MET.

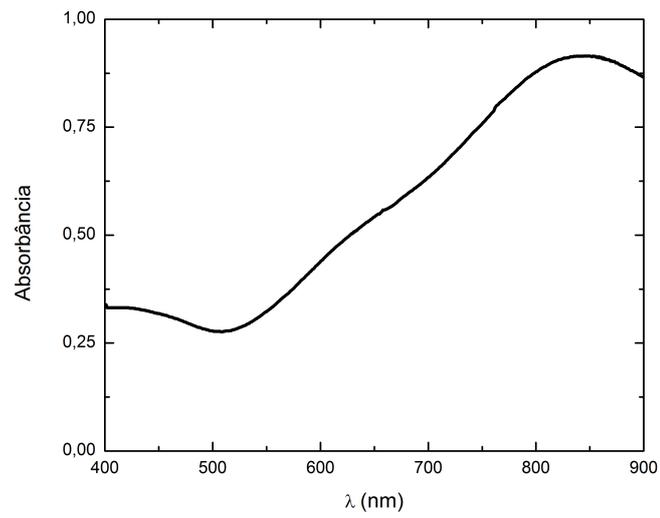


Figura 4.29: Espectro de absorção para amostra contendo nanoshells de Au.

### Microscopia Eletrônica de Transmissão

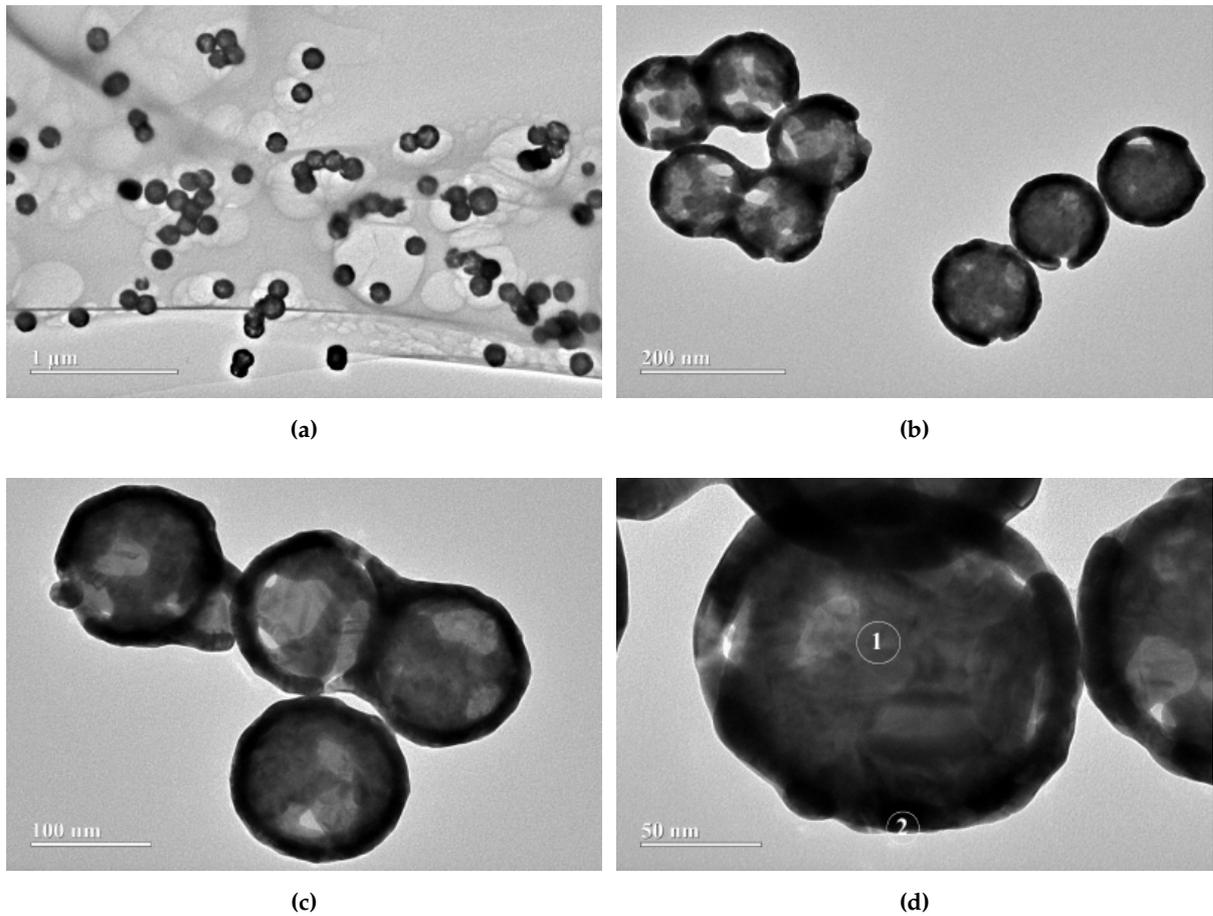


Figura 4.30: Micrográficos de amostra contendo nanoshells de Au.

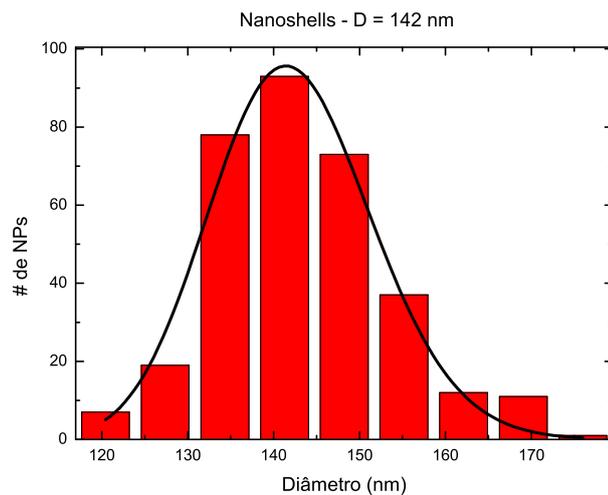


Figura 4.31: Avaliação da polidispersão da amostra contendo nanoshells de Au.

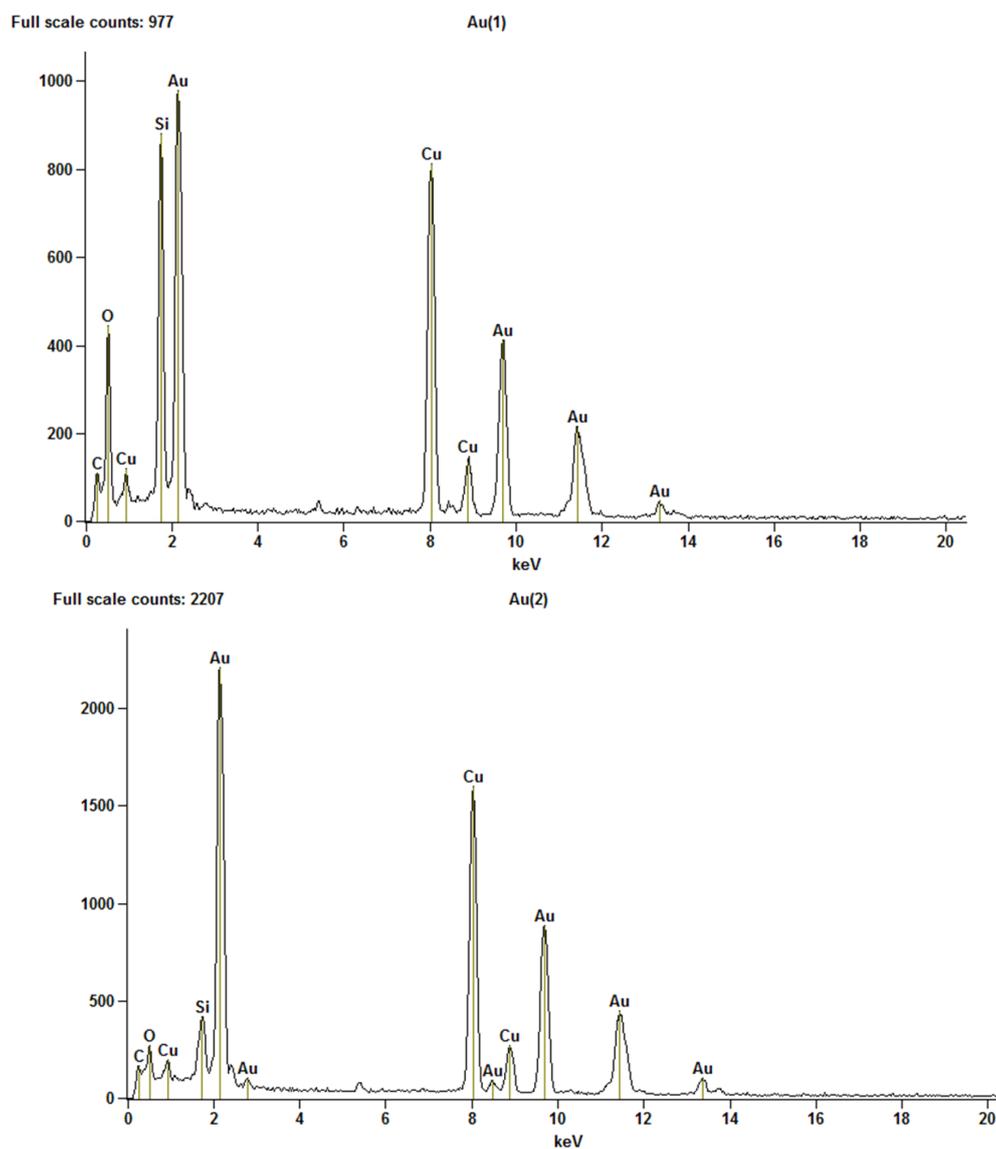
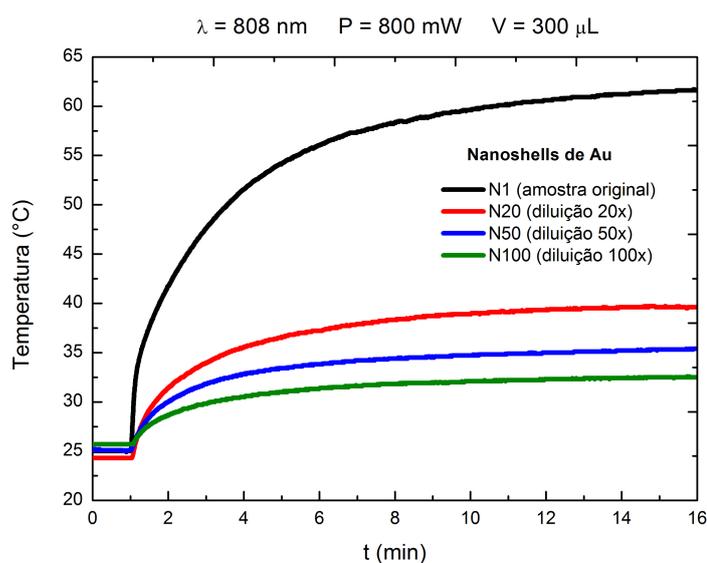


Figura 4.32: Caracterização por EDS das regiões 1 e 2 do micrográfico da Figura 4.30d.

As **Figuras 4.30a-d** trazem micrográficos representativos da amostra contendo nanoshells de Au. A análise da polidispersão revela que o diâmetro externo médio é de aproximadamente 142 nm (**Figura 4.31**). Uma avaliação do diâmetro interno médio levou-nos ao valor de 105 nm. Assim, a espessura da casca esférica de Au é de aproximadamente 37 nm. Note a expressiva quantidade de partículas com diâmetros externos médios entre 130 e 160 nm – polidispersão que já havia sido adiantada pelo perfil de absorção.

A **Figura 4.32** traz uma caracterização por EDS (*Energy Dispersive Spectroscopy*) das regiões 1 e 2 do micrográfico da **Figura 4.30d**. Note que a região central é rica em Si e O, o que indica a presença de sílica nessa região. Na região periférica, prevalece o Au. Os elementos cobre (Cu) e carbono (C) aparecem nos dois perfis por fazerem parte da composição da tela de microscopia.

### Hipertermia Fototérmica



**Figura 4.33:** Perfis de hipertermia fototérmica para uma amostra contendo nanoshells de Au (1620 mg/mL) e para diluições dessa amostra original (20, 50 e 100 vezes).

A **Figura 4.33** traz a evolução temporal da temperatura para amostras contendo nanoshells de Au sob hipertermia fototérmica nas seguintes concentrações: 1620 mg/mL (amostra original); 81 mg/mL (amostra original 20x diluída); 32,4 mg/mL (50x); 16,2 mg/mL (100x). A exemplo do que havíamos concluído para as amostras de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  submetidas a hipertermia fototérmica (vide resultados do Protocolo 1), *quanto maior a concentração de nanoshells, maior a variação de temperatura  $\Delta T$* , com  $\Delta T$  representando a diferença entre a temperatura de saturação e a temperatura inicial da amostra.

### 4.5.2 SLP óptico vs. SLP magnético

#### SLP óptico

Já havíamos encontrado uma expressão para o SLP óptico (**Equação 4.1**):

$$\text{SLP} = \frac{2\kappa}{cR_{ef}^2} \Delta T_{micro}$$

Usaremos a expressão acima no cálculo do SLP óptico de amostras contendo nanoshells de Au (**Figura 4.33**) e para amostras contendo NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  (**Figura 4.6**). Em nossos cálculos, adotaremos a condutividade térmica da água  $\kappa = 0,6 \text{ W/mK}$ . A densidade do Au será  $19300 \text{ kg/m}^3$ ; a densidade da ferrita de Mn,  $4850 \text{ kg/m}^3$  [12][20].

Os coloides serão modelados por monodispersões de partículas esféricas com diâmetros iguais aos diâmetros médios obtidos experimentalmente. Para os nanoshells de Au, o diâmetro externo será  $D_{ns} = 142 \text{ nm}$ ; o diâmetro interno,  $d_{ns} = 105 \text{ nm}$ . Para as NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ , o diâmetro será  $D_{Mn} = 15 \text{ nm}$ . Ora, o volume de uma casca esférica é dado por

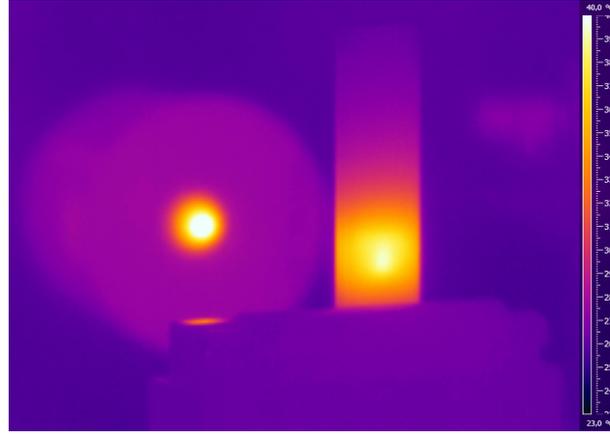
$$V_{ns} = \frac{4}{3}\pi R^3 - \frac{4}{3}\pi r^3 = \frac{4}{3}\pi (R^3 - r^3) = \frac{\pi}{6} (D^3 - d^3)$$

com  $R$  ( $D$ ) representando o raio (diâmetro) maior; e  $r$  ( $d$ ), o raio (diâmetro) menor.

Portanto, o volume de Au de um único nanoshell é aproximadamente  $V_{ns} = 9 \times 10^5 \text{ nm}^3$ . Por outro lado, o volume de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  em uma única NP do ferrofluido é aproximadamente  $V_{Mn} = 2 \times 10^3 \text{ nm}^3$ . Assim, a massa de um nanoshell é cerca de  $m_{ns} = 17 \times 10^{-15} \text{ g}$ , enquanto a massa de uma NP de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  é aproximadamente  $m_{Mn} = 9 \times 10^{-18} \text{ g}$ . Dadas as concentrações de cada amostra (mg de Au ou  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  por unidade de volume da amostra), é possível calcular o número de partículas por unidade de volume da amostra  $\mathcal{N}$  dividindo a concentração ( $\text{g/m}^3$ ) pela massa de uma única partícula do coloide.

Observe na **Figura 4.34** que a área de incidência do laser sobre a cubeta  $A$  é aproximadamente elíptica ( $A = \pi ab$ , com  $a$  e  $b$  representando, respectivamente, os semi-eixos maior e menor desse elipse). Por sua vez, a espessura  $l$  da cubeta é de  $1 \text{ mm}$ . Assim, o raio efetivo  $R_{ef}$  que adotaremos será aquele de uma esfera ocupando o mesmo volume de aplicação do laser. Matematicamente:

$$V_{ef} = \pi abl \Rightarrow \frac{4}{3}\pi R_{ef}^3 = \pi abl \Rightarrow R_{ef} = \left(\frac{3}{4}abl\right)^{1/3}$$



**Figura 4.34:** Termográfico de um experimento de hipertermia fototérmica. Primeiro plano: cubeta iluminada por feixe de laser. Segundo plano: detector óptico (fotocélula) utilizado no monitoramento da potência transmitida.

**Tabela 4.1:** Comparação dos SLPs ópticos de amostras contendo nanoshells de Au ou NPs de  $MnFe_2O_4$ .

Parâmetro	N1	N20	N50	N100	P1-Exp3-1a	P1-Exp3-2a	P1-Exp3-3a
$\Delta T_{micro}$ [K]	37	15	10	7	13	7	5
$c$ [g/m <sup>3</sup> ]	1620	81	32,4	16,2	990	396	198
$\mathcal{N}$ [m <sup>-3</sup> ]	$9 \times 10^{16}$	$5 \times 10^{15}$	$2 \times 10^{15}$	$9 \times 10^{14}$	$1 \times 10^{20}$	$5 \times 10^{19}$	$2 \times 10^{19}$
$a$ [mm]	2	5	4	4	7	6	6
$b$ [mm]	1	3	3	3	7	6	6
$V_{ef}$ [mm <sup>3</sup> ]	6	49	44	29	161	104	111
$R_{ef}$ [mm]	1,2	2,3	2,2	1,9	3,4	2,9	3,0
SLP [kW/g]	20,3	43,6	80,0	140,0	1,4	2,5	3,4

$$\kappa = 0,6 \text{ W m}^{-1} \text{ Km}^{-1} \quad \rho_{Au} = 19300 \text{ kg m}^{-3} \quad \rho_{MnFe_2O_4} = 4850 \text{ kg m}^{-3} \quad D_{ns} = 142 \text{ nm} \quad d_{ns} = 105 \text{ nm}$$

$$D_{Mn} = 15 \text{ nm} \quad V_{ns} = 9 \times 10^5 \text{ nm} \quad V_{Mn} = 9 \times 10^5 \text{ nm} \quad m_{ns} = 17 \times 10^{-15} \text{ g} \quad m_{Mn} = 9 \times 10^{-18} \text{ g}$$

A **Tabela 4.1** traz os SLPs ópticos calculados para dois conjuntos de amostras: um primeiro conjunto contendo nanoshells (N1-N100); e um segundo conjunto contendo NPs de  $MnFe_2O_4$ . Primeiramente, note que o SLP óptico é da ordem de kW. Além disso, observe que o SLP óptico de amostras contendo nanoshells é cerca de 10 a 60 vezes maior do que o SLP óptico de amostras contendo NPs de  $MnFe_2O_4$ . Essa diferença deve-se ao fato de que nanoshells apresentam um pico de ressonância plasmônica exatamente em torno do comprimento de onda do laser (**Figura 4.29**), o mesmo não ocorrendo para amostras contendo NPs de  $MnFe_2O_4$  (**Figura 4.13**).

Além disso, observe que quanto maior a concentração, menor o SLP, tanto para os nanoshells quanto para as NPs de ferrita de Mn. Sabemos que o calor gerado por hipertermia fototérmica na escala nanométrica  $Q_{nano}$  é diretamente proporcional à seção de choque de absorção  $C_{abs}$  da partícula e à irradiância  $I_i$  da luz incidente (equação 2.95):  $Q_{nano} = C_{abs}I_i$ . Assim, por um lado, quanto maior a concentração, maior a seção de choque da coleção de partículas como

um todo e, conseqüentemente, maior o calor dissipado. Por outro lado, da lei de Beer-Lambert (equação 2.65), sabemos que a irradiância cai exponencialmente: com o número de partículas por unidade de volume; com a distância percorrida pelo feixe de luz; e com a seção de choque de extinção. Assim, a irradiância que chega a seções transversais mais profundas do porta-amostras é inferior àquela que chega à sua superfície frontal. Para uma dada seção transversal interna, quanto maior for a concentração da amostra, menor será a irradiância sobre aquela seção e, conseqüentemente, menor o calor dissipado. Resultados experimentais a serem apresentados em breve pelo grupo demonstram que existe uma concentração limiar, a partir da qual o SLP óptico começa a decrescer. Assim, no nosso caso, muito provavelmente escolhemos concentrações acima desse valor limiar, já que o SLP decresce com a concentração.

### SLP magnético

Para o cálculo do SLP magnético, escolhemos duas amostras de controle P2-Exp1-1a e P2-Exp1-2a já avaliadas anteriormente (**Figura 4.10**). O volume efetivo considerado é o volume total da amostra sob a ação do campo magnético (2 mL). A **Tabela 4.2** traz os SLPs magnéticos calculados para essas duas amostras. Primeiramente, observe que o SLP magnético é aproximadamente 20 a 45 vezes menor do que o SLP óptico de amostras contendo NPs de ferrita de Mn. Além disso, o SLP magnético é cerca de 250 a 1800 vezes menor do que o SLP óptico de amostras contendo nanoshells.

**Tabela 4.2:** SLPs magnéticos de amostras contendo NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ .

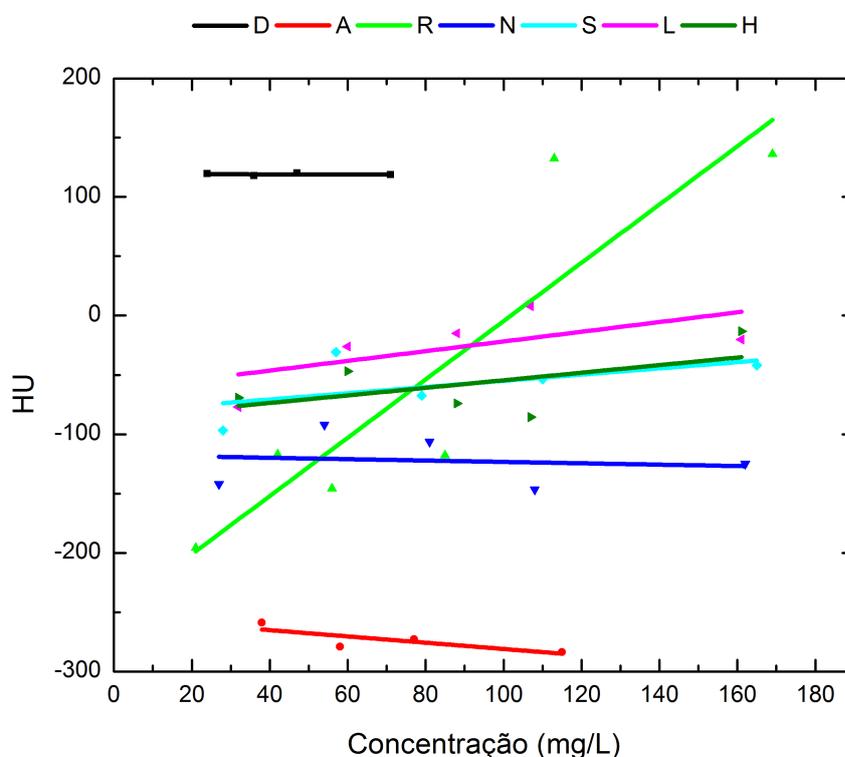
Parâmetro	P2-Exp1-1a	P2-Exp1-2a
$\Delta T_{micro}$ [K]	8	5
$c$ [g/m <sup>3</sup> ]	1980	1160
$\mathcal{N}$ [m <sup>-3</sup> ]	$2 \times 10^{20}$	$1 \times 10^{20}$
$V_{ef}$ [mm <sup>3</sup> ]	2000	2000
$R_{ef}$ [mm]	7,8	7,8
SLP [W/g]	79	78

$$\kappa = 0,6 \text{ W m}^{-1} \text{ Km}^{-1} \quad \rho_{\text{MnFe}_2\text{O}_4} = 4850 \text{ kg m}^{-3} \quad D_{Mn} = 15 \text{ nm} \quad V_{Mn} = 9 \times 10^5 \text{ nm}^3 \quad m_{Mn} = 9 \times 10^{-18} \text{ g}$$

Essa diferença se deve em parte por termos considerado um  $V_{ef}$  (e conseqüentemente um  $R_{ef}$ ) maior para o caso magnético. Entretanto, a diferença deve-se sobretudo: 1) à ressonância plasmônica apresentada apenas pelos nanoshells nesse comprimento de onda ( $\lambda = 808 \text{ nm}$ ); 2) ao fato de que a hipertermia fototérmica é em geral um processo de geração de calor mais eficiente do que a hipertermia magnética.

## 4.6 Tomografia Computadorizada

A **Figura 4.35** traz os resultados de tomografia computadorizada por raios-X (CT) para diferentes concentrações de amostras contendo: NPs de Au (conjuntos de amostras **D**, **A** e **R**); nanoshells de Au (**N**); NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  recobertas por DMSA (**S**); NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  recobertas por lisina (**L**); nanoestruturas ferrita-Au (**H**). Para cada conjunto de diluições, fizemos um ajuste linear. A **Tabela 4.3** traz as concentrações das diferentes diluições dessas amostras utilizadas no experimento. Para o conjunto de amostras H, estamos considerando a concentração de ferrita de Mn. Na medida do possível, preparamos as diluições de forma a permitir a comparação dos índices HU entre as amostras dentro de uma mesma faixa de concentrações.



**Figura 4.35:** Índices HU para diferentes concentrações de amostras contendo: NPs de Au (conjuntos de amostras **D**, **A** e **R**); nanoshells de Au (**N**); NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  recobertas por DMSA (**S**); NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  recobertas por lisina (**L**); nanoestruturas ferrita-Au (**H**).

Em geral, o índice HU (uma medida de radiodensidade) cresce com o aumento da concentração. Essa tendência pode ser observada para quase todas as amostras analisadas. As exceções são: as amostras **D** e **A**, contendo NPs de Au; e a amostra **N**, contendo nanoshells de Au. Para as amostras **A** e **N**, o que se observa é um leve decréscimo da radiodensidade com a concentração. Para a amostra **D**, o índice permanece aproximadamente constante. Acreditamos que esse decréscimo possa ser resultado de uma perturbação da estabilidade das amostras provocada pela diluição.

**Tabela 4.3:** Concentrações (mg/L) das amostras submetidas à tomografia computadorizada de raios-X (CT).

Amostra	I	II	III	IV	V	VI
D	24	36	47	71	–	–
A	38	58	77	115	–	–
R	21	42	56	85	113	169
N	27	54	81	108	162	–
S	28	57	79	110	165	–
L	32	60	88	107	161	–
H	64	121	176	215	322	–

A estabilidade das amostras depende de um equilíbrio dinâmico da adsorção-dessorção de moléculas da camada de cobertura das NPs. Um estado estável é atingido quando uma determinada proporção dessas moléculas está adsorvida, enquanto o restante permanece em solução. *A diluição afeta a concentração das moléculas em solução, não-adsorvidas. Conseqüentemente, o equilíbrio é desfeito, o que pode levar à aglomeração e, em alguns casos, à precipitação das NPs.* Se ocorre aglomeração sem precipitação, a radiodensidade da amostra tende a aumentar. Se ocorre precipitação, apenas parte do material permanece sob a ação dos raios-X, e a radiodensidade da amostra tende a diminuir.

Destaca-se o comportamento do conjunto de amostras R, o mais estável conjunto de amostras contendo NPs de Au. A inclinação da reta demonstra que R seria um ótimo candidato a agente de contraste. Em contrapartida, *nanoshells mostram-se menos radiodensos, uma vez que o Au concentra-se apenas na camada externa* – a sílica preenche a maior parte do volume dessa nanoestrutura.

Ao olharmos para as amostras contendo NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  (S, L e H), observamos que *a camada de cobertura não tem influência sobre a radiodensidade.* Entretanto, esperávamos que a reta de H apresentasse uma maior inclinação, devido à presença de NPs de Au. Todavia, o conjunto de amostras H foi preparado com NPs de Au da amostra DIV – a mais concentrada do conjunto de amostras D. Como a radiodensidade pouco cresceu para D, é natural que H apresente aproximadamente a mesma inclinação que S ou L – amostras sem NPs de Au.

## Capítulo 5

# Conclusões e Perspectivas

Dos protocolos de síntese de heteroestruturas à base de nanopartículas de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  e Au avaliados, o Protocolo 1 parece ser o mais promissor do ponto de vista do recobrimento de NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  por NPs de Au. Entretanto, devido ao diâmetro reduzido (aproximadamente 3 nm) das NPs de Au nucleadas à superfície das NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  via Protocolo 1, tais heteroestruturas seriam pouco radiodensas se comparadas a NPs de Au com diâmetros superiores a 20 nm. São nanoestruturas que respondem a campos magnéticos, podendo ser utilizadas em terapias térmicas via hipertermia magnética e como agentes de contraste em ressonância magnética. Entretanto, quando comparadas com nanoshells de Au, essas estruturas apresentam SLP óptico 10 a 60 vezes menor, entre 1 e 5 kW/g. Ainda assim, sabe-se que essa eficiência térmica é suficiente para atacar metástases.

O Protocolo 2 mostrou-se capaz de oferecer núcleos magnéticos de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$  recobertos por NPs de Au com diâmetros superiores a 3 nm, mas inferiores a 10 nm. Entretanto, o recobrimento do núcleo magnético por NPs de Au foi menos eficiente do que o observado no Protocolo 1. Assim, o Protocolo 2 o ganho em fototermia e radiodensidade advindo da nucleação de NPs de Au com diâmetros superiores aos obtidos via Protocolo 1 é compensado por uma perda do ponto de vista de eficiência de recobrimento do núcleo de ferrita.

O Protocolo 3 é capaz de fornecer nanoestruturas ferrita-Au do tipo *dumbbell*, com NPs de Au com diâmetros entre 20 e 30 nm. Os resultados revelam acoplamentos bem-sucedidos entre os núcleos magnéticos (NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ ) e os núcleos ópticos (NPs de Au) tanto para amostras submetidas ao laser ( $\lambda = 808$  nm), quanto para amostras de controle, não-submetidas ao laser. Acreditamos que uma compreensão teórica mais profunda dos diferentes termos de energia envolvidos no processo de acoplamento seria necessária para fundamentar as diferentes hipóteses levantadas neste texto na tentativa de explicar o fenômeno observado experimentalmente.

O Protocolo 4 também revelou-se capaz de oferecer nanoestruturas ferrita-Au, mas, a exemplo dos três primeiros protocolos, em uma proporção muito baixa com relação à totalidade da amostra. Temos evidências de acoplamentos bem-sucedidos, mas este quarto protocolo mostrou-se como o de mais difícil reprodutibilidade. Entendemos que um melhor entendimento da dinâmica físico-química das reações peptídicas permitiria uma melhora dos resultados experimentais.

Concluimos ainda que a camada de cobertura de DMSA parece ser mais indicada do que a cobertura de citrato de sódio do ponto de vista de favorecimento da nucleação de NPs de Au à superfície das NPs de  $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ . Além disso, como o SLP óptico mostrou-se muito superior ao SLP magnético, o laser parece ser uma fonte de energia mais adequada à síntese dessas nanoestruturas do que o campo magnético, ao menos para as condições experimentais avaliadas (comprimento de onda do laser  $\lambda = 808$  nm; campo magnético  $H = 17$  mT,  $f = 333,8$  kHz). Os resultados de CT sugerem que amostras contendo NPs de Au com diâmetros entre 20 e 30 nm são boas candidatas a agentes de contraste. Assim, caso conseguíssemos compreender melhor a mecânica de acoplamento ferrita-Au via Protocolo 3, este seria o protocolo mais indicado para os nossos fins.

Entendemos que o projeto tenha sido amplo, abrangente e mesmo ousado, considerando-se o tempo de execução do projeto, as disciplinas a serem obrigatoriamente cursadas nesse período e o fato de que o grupo começa a dar seus primeiros passos tanto em hipertermia fototérmica, quanto no uso de aminoácidos como agentes de síntese de nanoestruturas. Contudo, os conhecimentos adquiridos ao longo do projeto vão nos permitir fazer escolhas que nos levem ao aprimoramento de um dos protocolos avaliados, de maneira a melhorar o rendimento do processo e assim obter amostras viáveis do ponto de vista das aplicações clínicas a que pretendemos atender.

# Apêndices

## Apêndice A

# Configurações eletrônicas

### A.1 Notação Espectroscópica

A chamada *notação espectroscópica* deve ser entendida da seguinte maneira:  $^{2S+1}X_J$ , com  $S$  representando o momento de spin total do átomo;  $J = S + L$ , seu momento angular total; e  $X$ , uma letra do alfabeto representando o momento orbital total  $L$ , segundo a seguinte convenção:

L	X
0	S
1	P
2	D
3	F
4	G

Para  $L > 4$ , segue-se a ordem alfabética normal. Assim, quando dizemos que o Mn apresenta configuração eletrônica  $[\text{Ar}]4s^23d^5$ , com notação espectroscópica  $^6S_{5/2}$ , as seguintes informações estão implícitas:

- a configuração de camadas mais internas é idêntica à do gás nobre argônio (Ar)
- $J = 5/2$
- $2S + 1 = 6 \Rightarrow S = 5/2$
- $L = 0$

## A.2 Regras de Hund

1. O valor do momento de spin total  $S$  deve ser o maior valor permitido pelo princípio de exclusão de Pauli. Segundo o *princípio de exclusão de Pauli*, orbitais vazios devem ser preenchidos antes que orbitais parcialmente ocupados sejam completamente preenchidos pela inserção de um segundo elétron.
2. O valor do momento orbital total  $L$  deve ser o maior valor compatível com o valor de  $S$  obtido pela aplicação da primeira regra.
3. O valor do momento angular total  $J$  é igual a

$|L - S|$  se menos da metade da camada estiver ocupada;

$L + S$  se mais da metade da camada estiver ocupada;

$S$  se a metade da camada estiver ocupada (pois  $L = 0$  nesse caso).

### A.2.1 Exemplos - Átomos

#### Ferro

No caso do Fe ( $[\text{Ar}]4s^23d^6$ ), seu orbital 3d encontra-se parcialmente preenchido por 6 elétrons. Para que a primeira regra de Hund seja obedecida, os primeiros 5 elétrons são dispostos como no esquema abaixo.

↑	↑	↑	↑	↑
-2	-1	0	+1	+2

De acordo com a segunda regra de Hund, o último elétron deve ser disposto de maneira a maximizar o valor de  $L$ . Fazemos isso ao emparelhar esse último elétron com o elétron que ocupa o subnível correspondente a  $m_l = -2$ .

↑↓	↑	↑	↑	↑
-2	-1	0	+1	+2

Desse modo, avaliando apenas os elétrons que ficaram desemparelhados, obtemos que  $S = 4 \times \frac{1}{2} = 2$  e  $L = -1 + 0 + 1 + 2 = 2$ . Como mais da metade do orbital foi preenchida,  $J = L + S = 4$ , de acordo com a terceira regra de Hund.

### Manganês

No caso do Mn ( $[\text{Ar}]4s^23d^5$ ), há 5 elétrons a serem dispostos em seu orbital 3d. Ao aplicarmos a primeira regra, obtemos a seguinte distribuição:

↑	↑	↑	↑	↑
-2	-1	0	+1	+2

A menos que a primeira regra seja infringida, não há outro modo dispor esses elétrons de modo a maximar  $L$ . Assim,  $S = 5 \times \frac{1}{2} = \frac{5}{2}$  e  $L = 0$ . Como exatamente a metade do orbital foi preenchido,  $J = S = \frac{5}{2}$ .

### Oxigênio

No caso do O ( $[\text{He}]2s^22p^4$ ), temos 4 elétrons a serem dispostos em seu orbital 2p. Aplicando as duas primeiras regras de Hund:

↑↓	↑	↑
-1	0	+1

Nesse caso,  $S = 2 \times \frac{1}{2} = 1$ ,  $L = 0 + 1 = 1$ . Como mais da metade do orbital foi preenchido,  $J = L + S = 2$ .

### Resumo

Z	Elemento	Configuração	Notação	$S$	$L$	$J$
8	O	$[\text{He}]2s^22p^4$	$^3P_2$	1	1	2
25	Mn	$[\text{Ar}]4s^23d^5$	$^6S_{5/2}$	5/2	0	5/2
26	Fe	$[\text{Ar}]4s^23d^6$	$^5D_4$	2	2	4

### A.2.2 Exemplos - Íons

Na seção anterior, vimos as configurações eletrônicas dos átomos constituintes da ferrita de Mn ( $\text{MnFe}_2\text{O}_4$ ). Entretanto, sabemos que a ferrita de Mn é um sólido iônico, com estrutura do tipo espinélio (vide Capítulo 3). Vejamos, portanto, as configurações eletrônicas para os íons que a constituem.

#### Íon $\text{Fe}^{+3}$

A camada de valência do Fe comporta apenas o orbital 4s, que está completamente preenchido. A remoção desses dois elétrons emparelhados não afeta os valores de  $S$ ,  $L$  e  $J$  já calculados para o Fe. Assim, para o íon  $\text{Fe}^{+2}$ ,  $S = 2$ ,  $L = 2$  e  $J = 4$ . Em notação espectroscópica,  ${}^5\text{D}_4$ .

Para o íon  $\text{Fe}^{+3}$ , um terceiro elétron deve ser removido, desta feita do orbital 3d. Para que a primeira regra de Hund seja obedecida, a extração desse terceiro elétron deve ser como a seguir:

<del>↑</del> <del>↓</del>	↑	↑	↑	↑	↑
0	-2	-1	0	+1	+2

Assim, para o íon  $\text{Fe}^{+3}$ ,  $S = \frac{5}{2}$ ,  $L = 0$  e  $J = \frac{5}{2}$ . Em notação espectroscópica,  ${}^6\text{S}_{5/2}$ .

#### Íon $\text{Mn}^{+2}$

A camada de valência do Mn comporta apenas o orbital 4s, que está completamente preenchido. A remoção desses dois elétrons desemparelhados não afeta os valores de  $S$ ,  $L$  e  $J$  já calculados para o Mn. Assim, para o íon  $\text{Mn}^{+2}$ ,  $S = \frac{5}{2}$ ,  $L = 0$  e  $J = \frac{5}{2}$ . Em notação espectroscópica,  ${}^6\text{S}_{5/2}$ . Note que o  $\text{Mn}^{+2}$  apresenta a mesma distribuição eletrônica do  $\text{Fe}^{+3}$ .

<del>↑</del> <del>↓</del>	↑	↑	↑	↑	↑
0	-2	-1	0	+1	+2

**Íon  $O^{-2}$**

A camada de valência do O comporta seus orbitais 2s (completamente preenchido) e 2p (parcialmente preenchido). Ao ganhar dois elétrons, a configuração eletrônica fica idêntica à do neônio (Ne), um gás nobre.

↑↓	↑↓	↑↓	↑↓
0	-1	0	+1

Nesse caso,  $S = L = J = 0$ . Em notação espectroscópica,  $^1S_0$ .

**Resumo**

Z	Íon	Configuração	Notação	S	L	J
6	$O^{-2}$	$[He]2s^22p^6$	$^1S_0$	0	0	0
25	$Mn^{+2}$	$[Ar]3d^5$	$^6S_{5/2}$	5/2	0	5/2
26	$Fe^{+2}$	$[Ar]3d^6$	$^5D_4$	2	2	4
26	$Fe^{+3}$	$[Ar]3d^5$	$^6S_{5/2}$	5/2	0	5/2

## Apêndice B

# Fator $g$ de Landé

### B.1 Teorema da Projeção

Se  $\vec{J}$  representa o momento angular total de um sistema físico isolado, todas as grandezas físicas associadas a esse sistema giram em torno de  $\vec{J}$  – este último sendo um vetor constante. Em particular, para uma grandeza vetorial  $\vec{V}$ , tudo o que sobra após uma média temporal é a sua projeção  $\vec{V}_J$  sobre  $\vec{J}$ . Usando notação vetorial,

$$\vec{V}_J = (\vec{V} \cdot \hat{J})\hat{J} = \left( \vec{V} \cdot \frac{\vec{J}}{|\vec{J}|} \right) \frac{\vec{J}}{|\vec{J}|} = \frac{\vec{V} \cdot \vec{J}}{\vec{J} \cdot \vec{J}} \vec{J} = \frac{\vec{V} \cdot \vec{J}}{J^2} \vec{J} \quad (\text{B.1})$$

Essa é uma interpretação clássica de uma propriedade quântica geralmente conhecida como *teorema da projeção*: qualquer que seja o sistema físico em estudo, desde que estejamos considerando apenas estados pertencentes a um mesmo subespaço, podemos assumir que todos os operadores vetoriais são proporcionais ao operador  $\vec{J}$ . Usando operadores,

$$\mathbf{V} = \frac{\langle \mathbf{J} \cdot \mathbf{V} \rangle}{\langle \mathbf{J}^2 \rangle} \mathbf{J} = \frac{\langle \mathbf{J} \cdot \mathbf{V} \rangle}{\hbar^2 j(j+1)} \mathbf{J} \quad (\text{B.2})$$

## B.2 Aplicação – Momento Magnético Total

Consideremos uma grandeza vetorial específica. Por exemplo, seja  $\vec{\mu}$  o vetor momento magnético total do elétron de um átomo de hidrogênio

$$\vec{\mu}_J = \vec{\mu}_L + \vec{\mu}_S \quad (\text{B.3})$$

com  $\vec{\mu}_L$  representando o momento magnético orbital, e  $\vec{\mu}_S$  o momento magnético de spin desse elétron. O momento angular total  $\vec{J}$  do elétron é

$$\vec{J} = \vec{L} + \vec{S} \quad (\text{B.4})$$

onde  $\vec{L}$  representa o seu momento angular orbital, e  $\vec{S}$ , o seu momento angular de spin. Considere que esse elétron desenvolve uma órbita circular em torno do núcleo. Sabemos que cargas elétricas em movimento constituem correntes e que correntes geram campos magnéticos. O momento magnético  $\vec{\mu}_L$  associado ao movimento circular desse elétron pode ser escrito como

$$\vec{\mu}_L = I\vec{A} \quad (\text{B.5})$$

onde  $I$  representa a corrente correspondente ao movimento circular do elétron em torno do núcleo, e  $\vec{A}$  é um vetor normal à área compreendida pela órbita descrita por esse elétron. Suponha, adicionalmente, que essa órbita tenha um raio  $R$  e que a velocidade do elétron (tangencial à órbita) seja constante e tenha módulo igual a  $v$ , de modo que o período de oscilação desse elétron seja  $T = 2\pi R/v$ . Logo, podemos escrever  $I$  como sendo

$$I = \frac{\Delta q}{\Delta t} = \frac{-e}{2\pi R/v} = -\frac{ev}{2\pi R}$$

onde  $e \approx 1,6 \times 10^{-19}$  C representa a carga elétrica elementar. Se escrevermos  $\vec{A} = A\hat{n}$ , com  $A$  a área do círculo compreendido pela trajetória do elétron, e  $\hat{n}$  um versor normal à mesma, o momento magnético associado ao movimento circular do elétron em torno do núcleo pode ser reescrito como

$$\vec{\mu}_L = I\vec{A} = -\frac{ev}{2\pi R} \pi R^2 \hat{n} = -\frac{evR}{2} \hat{n} \quad (\text{B.6})$$

Multiplicando e dividindo esse resultado pela massa do elétron  $m_e$ , temos que

$$\vec{\mu}_L = -\frac{evR}{2} \frac{m_e}{m_e} \hat{n} = -\frac{e}{2m_e} m_e v R \hat{n} = -\frac{e}{2m_e} p R \hat{n} \quad (\text{B.7})$$

onde  $p = m_e v$  representa o módulo do momento linear do elétron. Se a trajetória circular está no plano  $xy$  e orientada em sentido anti-horário,  $\hat{n} = \hat{z}$ . Nessas condições, usando coordenadas cilíndricas,  $\vec{p} = p\hat{\phi}$  e  $\vec{r} = R\hat{r}$ . Assim,  $\vec{L} = \vec{r} \times \vec{p} = R\hat{r} \times p\hat{\phi} = Rp\hat{z}$ . Portanto, podemos reescrever  $\vec{\mu}_L$  como

$$\vec{\mu}_L = -\frac{e}{2m_e}\vec{L}$$

Note que, para o movimento do elétron em questão, o momento magnético  $\vec{\mu}_L$  tem sentido contrário ao sentido do momento angular  $\vec{L}$ .

Multiplicando e dividindo esse resultado por  $\hbar$ , temos que

$$\vec{\mu}_L = -\frac{e\hbar}{2m_e}\frac{\vec{L}}{\hbar} = -\mu_B\frac{\vec{L}}{\hbar} \longrightarrow \mu_{\mathbf{L}} = -\mu_B\mathbf{L} \quad (\text{B.8})$$

com  $\mu_B = e\hbar/2m_e$  sendo o *magneton de Bohr*. Note que  $\mathbf{L}$  é o operador quântico correspondente ao momento angular orbital  $\vec{\mu}_L$ . Observe que, por convenção, ele está expresso em unidades de  $\hbar$ .

De forma geral, é possível representar o momento magnético total do elétron como

$$\vec{\mu}_J = -g\mu_B\frac{\vec{J}}{\hbar} \longrightarrow \mu_{\mathbf{J}} = -g\mu_B\mathbf{J} \quad (\text{B.9})$$

com  $g$  representando o *fator g de Landé*. Quando se tem apenas a contribuição do momento angular orbital,  $\vec{J} = \vec{L}$  e  $g = 1$ , como vimos acima. Entretanto, experimentalmente, verificou-se que quando se tem apenas a contribuição do momento angular de spin,  $\vec{J} = \vec{S}$  e  $g \approx 2$ .

Assim, à luz das considerações anteriores, calculemos  $g$ . Aplicando o teorema da projeção a  $\mu_{\mathbf{J}}$ , temos que

$$\mu_{\mathbf{J}} = \frac{\langle \mathbf{J} \cdot \mu_{\mathbf{J}} \rangle}{\langle \mathbf{J}^2 \rangle} \mathbf{J} = \frac{\langle \mathbf{J} \cdot (\mu_{\mathbf{L}} + \mu_{\mathbf{S}}) \rangle}{\langle \mathbf{J}^2 \rangle} \mathbf{J} = \frac{\langle \mathbf{J} \cdot (-\mu_B\mathbf{L} - 2\mu_B\mathbf{S}) \rangle}{\langle \mathbf{J}^2 \rangle} \mathbf{J} = -\mu_B \frac{\langle \mathbf{J} \cdot \mathbf{L} + 2\mathbf{J} \cdot \mathbf{S} \rangle}{\langle \mathbf{J}^2 \rangle} \mathbf{J}$$

Calculemos  $\mathbf{J} \cdot \mathbf{L} = \mathbf{L} \cdot \mathbf{J}$  e  $\mathbf{J} \cdot \mathbf{S} = \mathbf{S} \cdot \mathbf{J}$ .

$$\mathbf{J} \cdot \mathbf{L} = \mathbf{L} \cdot \mathbf{J} = \mathbf{L} \cdot (\mathbf{L} + \mathbf{S}) = \mathbf{L} \cdot \mathbf{L} + \mathbf{L} \cdot \mathbf{S} = \mathbf{L}^2 + \mathbf{L} \cdot \mathbf{S}$$

$$\mathbf{J} \cdot \mathbf{S} = \mathbf{S} \cdot \mathbf{J} = \mathbf{S} \cdot (\mathbf{L} + \mathbf{S}) = \mathbf{S} \cdot \mathbf{L} + \mathbf{S} \cdot \mathbf{S} = \mathbf{S} \cdot \mathbf{L} + \mathbf{S}^2$$

Como  $\mathbf{S}$  e  $\mathbf{L}$  comutam, podemos escrever

$$\mathbf{J}^2 = \mathbf{J} \cdot \mathbf{J} = (\mathbf{L} + \mathbf{S}) \cdot (\mathbf{L} + \mathbf{S}) = \mathbf{L} \cdot \mathbf{L} + \mathbf{L} \cdot \mathbf{S} + \mathbf{S} \cdot \mathbf{L} + \mathbf{S} \cdot \mathbf{S} = \mathbf{L}^2 + \mathbf{S}^2 + 2\mathbf{S} \cdot \mathbf{L}$$

Assim,

$$\begin{aligned}\mathbf{J} \cdot \mathbf{L} &= \mathbf{L}^2 + \mathbf{L} \cdot \mathbf{S} = \mathbf{L}^2 + \frac{\mathbf{J}^2 - \mathbf{L}^2 - \mathbf{S}^2}{2} = \frac{\mathbf{J}^2 + \mathbf{L}^2 - \mathbf{S}^2}{2} \\ \mathbf{J} \cdot \mathbf{S} &= \mathbf{S} \cdot \mathbf{L} + \mathbf{S}^2 = \frac{\mathbf{J}^2 - \mathbf{L}^2 - \mathbf{S}^2}{2} + \mathbf{S}^2 = \frac{\mathbf{J}^2 - \mathbf{L}^2 + \mathbf{S}^2}{2}\end{aligned}$$

Portanto,

$$\begin{aligned}\mu_{\mathbf{J}} &= -\frac{\mu_B}{\langle \mathbf{J}^2 \rangle} \left\langle \frac{\mathbf{J}^2 + \mathbf{L}^2 - \mathbf{S}^2}{2} + 2 \frac{\mathbf{J}^2 - \mathbf{L}^2 + \mathbf{S}^2}{2} \right\rangle \mathbf{J} \\ \mu_{\mathbf{J}} &= -\frac{\mu_B}{2 \langle \mathbf{J}^2 \rangle} \langle \mathbf{J}^2 + \mathbf{L}^2 - \mathbf{S}^2 + 2\mathbf{J}^2 - 2\mathbf{L}^2 + 2\mathbf{S}^2 \rangle \mathbf{J} \\ \mu_{\mathbf{J}} &= -\mu_B \frac{\langle 3\mathbf{J}^2 - \mathbf{L}^2 + \mathbf{S}^2 \rangle}{2 \langle \mathbf{J}^2 \rangle} \mathbf{J} \\ \mu_{\mathbf{J}} &= -\mu_B \frac{3\cancel{\hbar}^2 J(J+1) - \cancel{\hbar}^2 L(L+1) + \cancel{\hbar}^2 S(S+1)}{2\cancel{\hbar}^2 J(J+1)} \mathbf{J} \\ \mu_{\mathbf{J}} &= -\mu_B \underbrace{\frac{3J(J+1) - L(L+1) + S(S+1)}{2J(J+1)}}_g \mathbf{J}\end{aligned}\tag{B.10}$$

Note que  $g$  ainda pode ser reescrito da seguinte maneira

$$g = 1 + \frac{J(J+1) - L(L+1) + S(S+1)}{2J(J+1)}\tag{B.11}$$

Observe que  $g = 1$  para o caso em que  $J = L$  e  $S = 0$ . Analogamente,  $g = 2$  para o caso em que  $J = S$  e  $L = 0$ .

# Apêndice C

## Diamagnetismo

### C.1 Lei de Faraday-Lenz

No Apêndice B, supusemos que o elétron de um átomo de hidrogênio desenvolvia uma trajetória circular ao redor do núcleo. Nesta seção, vamos aplicar um campo magnético uniforme à região em que esse átomo se encontra e avaliar o impacto da ação do campo sobre o movimento do elétron. Mais uma vez, desprezaremos o momento angular intrínseco ou de spin do elétron – hipótese típica de uma derivação clássica.

Ao aplicarmos um campo magnético  $\vec{B} = B\hat{z}$  à região em que o elétron do Apêndice B desenvolve uma órbita circular de raio  $R$ , com velocidade linear  $\vec{v}$ , no sentido anti-horário, haverá, durante alguns instantes, uma mudança do fluxo magnético  $\Phi_B$  nessa região. Da lei de Faraday-Lenz,

$$\mathcal{E} = \oint \vec{E} \cdot d\vec{l} = -\frac{\partial \Phi_B}{\partial t} = -\frac{\partial}{\partial t} \int \vec{B} \cdot d\vec{a} \quad (\text{C.1})$$

A mudança de fluxo magnético induz uma força eletromotriz  $\mathcal{E}$  sobre o elétron. De acordo com a lei de Lenz, essa força eletromotriz tende a movê-lo num sentido tal que a corrente associada ao movimento do elétron gera, por sua vez, um campo magnético que se opõe ao campo que a gerou.

### C.2 Precessão de Larmor

A força sentida pelo elétron é uma força de Lorentz. Usando coordenadas cilíndricas, uma das maneiras pelas quais essa força pode ser calculada é a seguinte

$$\vec{F}_L = q(\vec{v} \times \vec{B}) = -e(v\hat{\phi} \times B\hat{z}) = -evB\hat{r} = evB(-\hat{r})$$

Note que  $\vec{F}_L$  aponta para o centro da órbita (direção  $-\hat{r}$ ), atuando, portanto, como força centrípeta. Escrevendo  $v = \omega R$ , com  $\omega$  sendo o módulo da velocidade angular do elétron, vamos avaliar qual o impacto do campo sobre  $\omega$ .

$$\begin{aligned}\Delta F_L &= \Delta F_{cp} \\ \Delta(evB) &= \Delta(m_e\omega^2 R) \\ \Delta(e\omega RB) &= \Delta(m_e\omega^2 R) \\ eR\Delta B &= m_e R 2\omega \Delta\omega \\ \omega &= \frac{eB}{2m_e} \equiv \omega_L\end{aligned}\tag{C.2}$$

Essa é a chamada *frequência de Larmor*. Observe que ela é diretamente proporcional à intensidade do campo magnético externo aplicado.

### C.3 Susceptibilidade diamagnética – Derivação clássica

A *susceptibilidade magnética* de um dado material é definida em termos de sua magnetização  $\vec{M}$  face à aplicação de um campo magnético externo  $\vec{H}$ .

$$\chi = \frac{\partial M}{\partial H}\tag{C.3}$$

Assumindo uma resposta linear,

$$\chi = \frac{\Delta M}{\Delta H} = \mu_0 \frac{\Delta M}{\Delta B}$$

Se  $V$  é o volume ocupado pela amostra do material em questão,

$$M = \frac{\mu}{V} \Rightarrow \Delta M = \frac{\Delta\mu}{V}\tag{C.4}$$

Uma vez que esta é uma derivação clássica, vamos assumir que  $\vec{\mu} = \vec{\mu}_L$ . De (B.6) e (C.2), temos que

$$\mu = -\frac{evR}{2} \Rightarrow \Delta\mu = -\frac{eR}{2}\Delta v = -\frac{eR^2}{2}\Delta\omega = -\frac{eR^2}{2}\Delta\left(\frac{eB}{2m_e}\right) = -\frac{e^2 R^2}{4m_e}\Delta B$$

Portanto, concluímos que

$$\chi = \mu_0 \frac{\Delta M}{\Delta B} = \mu_0 \frac{\Delta\mu/V}{\Delta B} \Rightarrow \chi = -\frac{\mu_0 e^2 R^2}{V 4m_e}\tag{C.5}$$

Materiais que apresentam esse tipo de resposta ao campo de magnetização são ditos *diamagnéticos*. Note que  $\chi < 0$ . Assim, a magnetização de materiais diamagnéticos se dá no sentido contrário ao sentido do campo externo aplicado.

O raciocínio desta seção foi desenvolvido para um átomo contendo um único elétron, mas um raciocínio análogo pode ser igualmente desenvolvido para átomos multi-eletrônicos, levando a uma conclusão também análoga à anterior. Isso implica que todos os materiais apresentam comportamento diamagnético em alguma medida. Entretanto, esse comportamento pode não ser percebido em materiais para os quais outros tipos de resposta magnética são mais pronunciados – tais como os materiais *paramagnéticos* e os *ferromagnéticos*.

## C.4 Susceptibilidade diamagnética – Derivação quântica

Nosso ponto de partida será o problema clássico de uma partícula carregada sujeita à ação de um campo magnético. Como o divergente de  $\vec{B}$  é nulo, podemos escrever  $\vec{B}$  como o rotacional de um vetor  $\vec{A}$  que chamaremos de *potencial vetor magnético*.

$$\nabla \cdot \vec{B} = 0 \quad \Rightarrow \quad \vec{B} = \nabla \times \vec{A}(\vec{r})$$

Note que poderíamos ter tomado um outro potencial vetor magnético  $\vec{A}'$  tal que

$$\vec{A}' = \vec{A} + \nabla f$$

com  $f$  sendo uma função escalar arbitrária, já que

$$\nabla \times \vec{A}' = \nabla \times \vec{A} + \nabla \times (\nabla f) \stackrel{0}{\Rightarrow} \vec{B} = \nabla \times \vec{A}'$$

Observe que  $\vec{B}$  permanece o mesmo com a transformação de  $\vec{A} \rightarrow \vec{A}'$ . Essa transformação é conhecida como *transformação de gauge* ou *transformação de calibre*. Um calibre útil é o *calibre de Coulomb*:  $f$  é escolhido de maneira que  $\nabla \cdot \vec{A} = 0$ . Note que, se  $\vec{B} = B\hat{z}$ , mais de uma escolha é possível para  $\vec{A}$

$$\vec{A} = -By\hat{x} \quad \text{ou} \quad \vec{A} = Bx\hat{y} \quad \text{ou} \quad \vec{A} = -\frac{1}{2}By\hat{x} + \frac{1}{2}Bx\hat{y}$$

As três opções atendem à condição imposta pelo calibre de Coulomb:  $\nabla \cdot \vec{A} = 0$ . Não é importante que  $\vec{A}$  seja único, porque os efeitos observados são devidos a  $\vec{B}$ , não ao potencial vetor  $\vec{A}$  do qual ele é matematicamente derivado. Note que, se  $\vec{B} = B\hat{z}$ , a terceira opção pode ser convenientemente escrita como

$$\vec{A} = \frac{1}{2}\vec{B} \times \vec{r} = -\frac{1}{2}By\hat{x} + \frac{1}{2}Bx\hat{y}$$

Por outro lado, a Lagrangiana clássica para o problema em questão pode ser escrita da seguinte maneira

$$\mathcal{L}(\vec{r}, \vec{v}) = \frac{m\vec{v}^2}{2} + q\vec{v} \cdot \vec{A}(\vec{r})$$

O momento conjugado, conseqüentemente, pode ser escrito como

$$\vec{p} = \nabla_{\vec{v}} \mathcal{L}(\vec{r}, \vec{v}) = m\vec{v} + q\vec{A}(\vec{r})$$

Finalmente, a Hamiltoniana clássica para o problema em questão fica

$$\mathcal{H}(\vec{r}, \vec{p}) = \frac{1}{2m} (\vec{p} - q\vec{A})^2$$

Se a partícula estiver submetida a um potencial  $V(\vec{r})$

$$\mathcal{H}(\vec{r}, \vec{p}) = \frac{1}{2m} (\vec{p} - q\vec{A})^2 + V(\vec{r})$$

Considerando  $q = -e$  e  $m = m_e$ , a Hamiltoniana quântica pode ser escrita como:

$$\begin{aligned} \mathcal{H}(\mathbf{r}, \mathbf{p}) &= \frac{1}{2m_e} (\mathbf{p} + e\mathbf{A})^2 + V(\mathbf{r}) \\ &= \frac{1}{2m_e} (\mathbf{p}^2 + e^2\mathbf{A}^2 + 2e\mathbf{p} \cdot \mathbf{A}) + V(\mathbf{r}) \\ &= \underbrace{\frac{1}{2m_e} \mathbf{p}^2}_{\mathcal{H}_0} + \underbrace{\frac{e^2}{2m_e} \mathbf{A}^2}_{\mathcal{H}_1} + \underbrace{\frac{e}{m_e} \mathbf{p} \cdot \mathbf{A}}_{\mathcal{H}_2} + V(\mathbf{r}) \end{aligned}$$

#### C.4.1 Termo Zeeman Orbital

Note que  $\mathcal{H}_2$  pode ser escrito como:

$$\mathcal{H}_2 = \frac{e}{m_e} \mathbf{p} \cdot \mathbf{A} = \frac{e}{2m_e} (\mathbf{B} \times \mathbf{r}) \cdot \mathbf{p} = \frac{e}{2m_e} \mathbf{B} \cdot (\mathbf{r} \times \mathbf{p}) = \frac{e}{2m_e} \mathbf{B} \cdot \mathbf{L} = \frac{eB}{2m_e} L_z$$

Ora, sabemos que:

$$\mu_{\mathbf{L}} = -\frac{\mu_B}{\hbar} \mathbf{L}$$

com  $\mu_B = e\hbar/2m_e$ . Lembrando que estamos considerando  $\vec{B} = B\hat{z}$ , temos que:

$$\mathcal{H}_2 = \frac{eB}{2m_e} L_z = \frac{\mu_B}{\hbar} B L_z = \mathbf{B} \cdot \left( \frac{\mu_B}{\hbar} \mathbf{L} \right) = -\mathbf{B} \cdot \mu_{\mathbf{L}} \Rightarrow \boxed{\mathcal{H}_2 = -\mu_{\mathbf{L}} \cdot \mathbf{B}}$$

Assim, concluímos que  $\mathcal{H}_2$  representa o *termo Zeeman orbital*.

### C.4.2 Contribuição Diamagnética

Veamos agora que  $\mathcal{H}_1$  representa uma contribuição diamagnética, podendo nos levar à derivação da susceptibilidade diamagnética.

$$\begin{aligned}\mathcal{H}_1 &= \frac{e^2}{2m_e} \mathbf{A}^2 = \frac{e^2}{2m_e} \left( \frac{1}{2} \mathbf{B} \times \mathbf{r} \right)^2 = \frac{e^2}{8m_e} (\mathbf{B} \times \mathbf{r})^2 = \frac{e^2}{8m_e} (-Byx + Bxy)^2 \\ &= \frac{e^2}{8m_e} (-Byx + Bxy) \cdot (-Byx + Bxy) = \frac{e^2 B^2}{8m_e} (\mathbf{x}^2 + \mathbf{y}^2)\end{aligned}$$

Note que

$$\mathbf{r}^2 = \mathbf{r} \cdot \mathbf{r} = \mathbf{x}^2 + \mathbf{y}^2 + \mathbf{z}^2 \longrightarrow \mathbf{r}^2 = \mathbf{x}^2 + \mathbf{y}^2 + \mathbf{z}^2 \Rightarrow \langle \mathbf{r}^2 \rangle = \langle \mathbf{x}^2 + \mathbf{y}^2 + \mathbf{z}^2 \rangle = \langle \mathbf{x}^2 \rangle + \langle \mathbf{y}^2 \rangle + \langle \mathbf{z}^2 \rangle$$

Considerando que a simetria do problema é esférica,

$$\langle \mathbf{x}^2 \rangle = \langle \mathbf{y}^2 \rangle = \langle \mathbf{z}^2 \rangle = \frac{\langle \mathbf{r}^2 \rangle}{3} \Rightarrow \langle \mathbf{x}^2 + \mathbf{y}^2 \rangle = \frac{2}{3} \langle \mathbf{r}^2 \rangle$$

Assim, deduzimos que a energia  $\mathcal{E}_1$  associada ao termo  $\mathcal{H}_1$  é, portanto,

$$\langle \mathcal{H}_1 \rangle = \mathcal{E}_1 = \frac{e^2 B^2}{8m_e} \frac{2}{3} \langle \mathbf{r}^2 \rangle = \frac{e^2 B^2}{12m_e} \langle \mathbf{r}^2 \rangle$$

Consequentemente,

$$\mu = -\frac{\partial \mathcal{E}_1}{\partial B} = -\frac{e^2 B}{6m_e} \langle \mathbf{r}^2 \rangle$$

Assim, concluímos que

$$\chi = \frac{\partial M}{\partial H} = \mu_0 \frac{\partial M}{\partial B} = \mu_0 \frac{N}{V} \frac{\partial \mu}{\partial B} = \mu_0 n \frac{\partial \mu}{\partial B} \Rightarrow \boxed{\chi = -\frac{\mu_0 n e^2}{6m_e} \langle \mathbf{r}^2 \rangle} \quad (\text{C.6})$$

## Apêndice D

# Paramagnetismo

### D.1 Magnetização – Função de Brillouin

No Apêndice C, partimos de uma hamiltoniana clássica para o problema do elétron orbitando ao redor do núcleo e sujeito a um campo magnético. Vimos que não aparecem contribuições associadas ao spin desse elétron, a não ser que o façamos arbitrariamente. Na Teoria de Dirac, a contribuição associada ao spin do elétron surge naturalmente. A Hamiltoniana de Dirac pode ser escrita da seguinte maneira:

$$\mathcal{H} = \underbrace{\frac{\hbar^2}{2m_e} (\mathbf{p} + e\mathbf{A})^2 + V}_{\mathcal{H}_1} - \underbrace{\frac{\mathbf{p}^4}{8m_e^3c^2}}_{\mathcal{H}_2} + \underbrace{\frac{e}{m_e} (\nabla \times \mathbf{A}) \cdot \mathbf{S}}_{\mathcal{H}_3} + \underbrace{\frac{1}{2m_e^2c^2} \frac{1}{r} \frac{dV}{dr} \mathbf{L} \cdot \mathbf{S}}_{\mathcal{H}_4} - \underbrace{\frac{1}{4m_e^2c^2} \frac{dV}{dr}}_{\mathcal{H}_5}$$

Note que a contribuição de spin aparece em  $\mathcal{H}_3$

$$\mathcal{H}_3 = \frac{e}{m_e} (\nabla \times \mathbf{A}) \cdot \mathbf{S} = \frac{e}{m_e} \mathbf{B} \cdot \mathbf{S} = \frac{e}{m_e} \frac{2\hbar}{2\hbar} \mathbf{B} \cdot \mathbf{S} = \frac{2\mu_B}{\hbar} \mathbf{B} \cdot \mathbf{S} = -\mathbf{B} \cdot \mu_{\mathbf{S}} = -\mu_{\mathbf{S}} \cdot \mathbf{B}$$

Lembre que a contribuição orbital procede de  $\mathcal{H}_1$ . Assim, se  $\vec{B} = B\hat{z}$ ,

$$\mathcal{H}'_1 = \frac{\mu_B B}{\hbar} L_z = -\mu_{\mathbf{L}} \cdot \mathbf{B} \quad \text{e} \quad \mathcal{H}_3 = 2 \frac{\mu_B B}{\hbar} S_z = -\mu_{\mathbf{S}} \cdot \mathbf{B}$$

Somando as duas contribuições

$$\mathcal{H} = \frac{\mu_B B}{\hbar} (\mathbf{L} + 2\mathbf{S}) \cdot \mathbf{B} = -(\mu_{\mathbf{L}} + \mu_{\mathbf{S}}) \cdot \mathbf{B} = -\mu_{\mathbf{J}} \cdot \mathbf{B} = g \frac{\mu_B}{\hbar} \mathbf{J} \cdot \mathbf{B} = g \frac{\mu_B B}{\hbar} J_z$$

Portanto,

$$E_z = \langle \mathcal{H} \rangle = g \frac{\mu_B B}{\hbar} \hbar m_J = g \mu_B B m_J$$

com  $m_J = -J, \dots, +J$ .

Por outro lado,

$$\mu_J^z = -g \frac{\mu_B}{\hbar} J_z \quad \longrightarrow \quad \varepsilon_z = \langle \mu_J^z \rangle = -g \frac{\mu_B}{\hbar} \hbar m_J = -g \mu_B m_J \quad (\text{D.1})$$

com  $m_J = -J, \dots, +J$ . Tomemos, agora, a *média estatística* de  $\varepsilon_z$  para os demais átomos do material – a qual também será denotada como  $\langle \mu_J^z \rangle$ .

$$\langle \mu_J^z \rangle = -g \mu_B \sum_{m_J=-J}^{+J} m_J P(m_J) \quad (\text{D.2})$$

com

$$P(m_J) = \frac{\exp(-E_z/k_B T)}{\sum_{m_J} \exp(-E_z/k_B T)} = \frac{\exp(-g \mu_B B m_J/k_B T)}{\sum_{m_J} \exp(-g \mu_B B m_J/k_B T)}$$

Assim,

$$\langle \mu_J^z \rangle = g \mu_B \frac{\sum_{m_J} (-m_J) \exp(-g \mu_B B m_J/k_B T)}{\sum_{m_J} \exp(-g \mu_B B m_J/k_B T)}$$

Fazendo  $-m_J \longrightarrow m'_J$ , e multiplicando e dividindo o numerador por  $J$ , temos que

$$\langle \mu_J^z \rangle = g \mu_B J \frac{\sum_{m'_J} (m'_J/J) \exp(g \mu_B B m'_J/k_B T)}{\sum_{m'_J} \exp(-g \mu_B B m'_J/k_B T)} = g \mu_B J \frac{1}{v} \frac{dv}{dx}$$

com

$$v \equiv \sum_{m'_J} \exp(x m'_J/J) \quad \text{e} \quad x \equiv \frac{g \mu_B B J}{k_B T}$$

Fazendo  $z \equiv \exp(x/J)$

$$v = \sum_{m'_J} z^{m'_J} = z^{-J} + z^{-J+1} + \dots + z^{J-1} + z^J = z^{-J} (1 + z + z^2 + \dots + z^{2J}) = z^{-J} S$$

Calculando  $S$ ,

$$\begin{aligned} S &= 1 + z + z^2 + \dots + z^{2J} \\ zS &= z + z^2 + z^3 + \dots + z^{2J+1} \\ zS - S &= z^{2J+1} - 1 \\ S &= \frac{z^{2J+1} - 1}{z - 1} \end{aligned}$$

Assim,

$$v = z^{-J} \left( \frac{z^{2J+1} - 1}{z - 1} \right) = \frac{z^{-J}}{z^{1/2}} \left( \frac{z^{2J+1} - 1}{z^{1/2} - z^{-1/2}} \right) = z^{-(J+1/2)} \left( \frac{z^{2J+1} - 1}{z^{1/2} - z^{-1/2}} \right) = \frac{z^{J+1/2} - z^{-(J+1/2)}}{z^{1/2} - z^{-1/2}}$$

Como  $z = \exp(x/J)$ ,

$$v = \frac{\exp\left(1 + \frac{1}{2J}\right) - \exp\left[-\left(1 + \frac{1}{2J}\right)x\right]}{\exp\left(\frac{x}{2J}\right) - \exp\left(-\frac{x}{2J}\right)} = \frac{2 \sinh\left[\left(1 + \frac{1}{2J}\right)x\right]}{2 \sinh\left(\frac{x}{2J}\right)} = \frac{\sinh\left[\left(1 + \frac{1}{2J}\right)x\right]}{\sinh\left(\frac{x}{2J}\right)}$$

$$v = \frac{\sinh\left[\left(1 + \frac{1}{2J}\right)x\right]}{\sinh\left(\frac{x}{2J}\right)}$$

Além disso, como

$$\frac{d}{dx} \sinh(ax) = \frac{d}{dx} \left[ \frac{\exp(ax) - \exp(-ax)}{2} \right] = \frac{a \exp(ax) + a \exp(-ax)}{2} = a \cosh(ax)$$

concluimos que

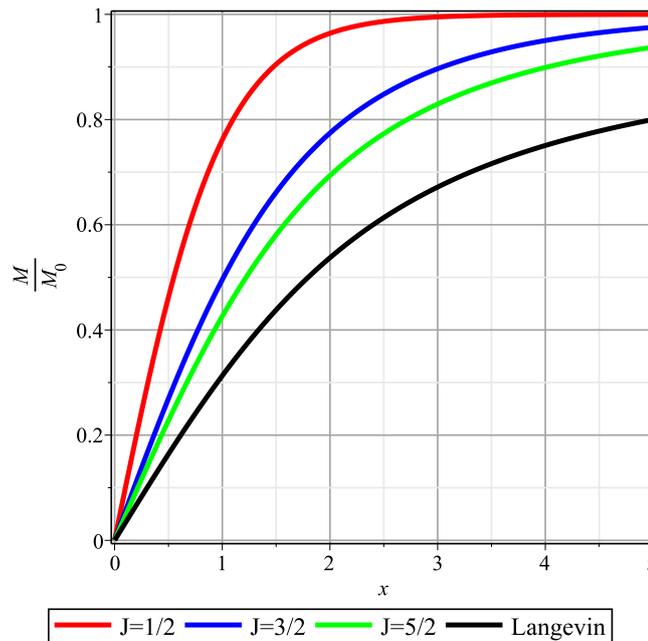
$$\frac{dv}{dx} = \frac{\left(1 + \frac{1}{2J}\right) \cosh\left[\left(1 + \frac{1}{2J}\right)x\right] \sinh\left(\frac{x}{2J}\right) - \frac{1}{2J} \sinh\left[\left(1 + \frac{1}{2J}\right)x\right] \cosh\left(\frac{x}{2J}\right)}{\sinh^2\left(\frac{x}{2J}\right)}$$

e que

$$\begin{aligned} \frac{1}{v} \frac{dv}{dx} &= \left(1 + \frac{1}{2J}\right) \frac{\cosh\left[\left(1 + \frac{1}{2J}\right)x\right]}{\sinh\left[\left(1 + \frac{1}{2J}\right)x\right]} - \frac{1}{2J} \frac{\cosh\left(\frac{x}{2J}\right)}{\sinh\left(\frac{x}{2J}\right)} \\ &= \left(1 + \frac{1}{2J}\right) \coth\left[\left(1 + \frac{1}{2J}\right)x\right] - \frac{1}{2J} \coth\left(\frac{x}{2J}\right) \equiv B_J(x) \end{aligned}$$

Onde  $B_J(x)$  denota a chamada *função de Brillouin*. Finalmente,

$$\langle \mu_J^z \rangle = g \mu_B J B_J(x) \quad \Rightarrow \quad \boxed{M_z = n g \mu_B J B_J(x)} \quad \text{com} \quad x = \frac{g \mu_B B J}{k_B T} \quad (\text{D.3})$$



**Figura D.1:** Magnetização (normalizada pela magnetização de saturação a 0 K) em função do parâmetro  $x$  para diferentes valores de  $J$ . Note que quando  $J \rightarrow \infty$ , função de Brillouin  $\rightarrow$  função de Langevin.

## D.2 Susceptibilidade – Lei de Curie

Sabe-se que

$$\coth(x) = \frac{1}{x} + \frac{x}{3} - \frac{x^3}{45} + \dots \approx \frac{1}{x} + \frac{x}{3}$$

para pequenos valores de  $x$ . Se fizermos  $y \equiv 1 + \frac{1}{2J} \Rightarrow \frac{1}{2J} = y - 1$

$$\begin{aligned} B_J(x) &\approx y \left( \frac{1}{yx} + \frac{yx}{3} \right) - (y-1) \left[ \frac{1}{(y-1)x} + \frac{(y-1)x}{3} \right] \\ &= \frac{1}{x} + \frac{y^2 x}{3} - \frac{1}{x} - \frac{(y-1)^2 x}{3} \\ &= \frac{x}{3} (y^2 - y^2 + 2y - 1) \\ &= \frac{x}{3} (2y - 1) \end{aligned}$$

Da definição de  $y$ , temos que  $2y - 1 = 1 + \frac{1}{J}$ . Logo,

$$B_J(x) \approx \frac{x}{3} \left( 1 + \frac{1}{J} \right) = \frac{x}{3} \frac{J+1}{J}$$

Portanto, para altas temperaturas,

$$\langle \mu_J^z \rangle \approx g \mu_B J \frac{x}{3} \frac{J+1}{J} = \frac{g \mu_B x (J+1)}{3}$$

Da definição de  $x$ , concluímos que, nessas condições

$$\langle \mu_J^z \rangle \approx \frac{g^2 \mu_B^2 J(J+1) B}{3 k_B T}$$

Conseqüentemente,

$$M = \frac{N}{V} \langle \mu_J^z \rangle = n \langle \mu_J^z \rangle \approx \frac{n g^2 \mu_B^2 J(J+1) B}{3 k_B T}$$

Avaliando, agora, a susceptibilidade magnética  $\chi$ , temos que

$$\chi = \frac{\partial M}{\partial H} = \mu_0 \frac{\partial M}{\partial B} \Rightarrow \boxed{\chi \approx \frac{\mu_0 n g^2 \mu_B^2 J(J+1)}{3 k_B T} = \frac{C}{T}} \quad (\text{D.4})$$

com

$$C \equiv \frac{\mu_0 n g^2 \mu_B^2 J(J+1)}{3 k_B}$$

sendo uma constante característica de cada material. Essa relação de  $\chi$  com a temperatura é própria de materiais *paramagnéticos*, sendo conhecida como *Lei de Curie*.

# Apêndice E

## Ferromagnetismo

### E.1 Teoria de Campo Molecular Médio

Para explicar a magnetização espontânea apresentada por materiais ferromagnéticos, o físico francês Pierre-Ernest Weiss (1865-1940) supôs a existência de um campo molecular médio interno  $\vec{B}_m$ , proporcional à magnetização  $\vec{M}$  do material,

$$\vec{B}_m = \lambda_m \vec{M}$$

Assim, partindo da Hamiltoniana de Dirac, podemos desenvolver um raciocínio análogo ao desenvolvido no Apêndice D, considerando desta feita o campo efetivo

$$\vec{B}_{\text{ef}} = \vec{B}_{\text{ext}} + \vec{B}_m = \vec{B}_{\text{ext}} + \lambda_m \vec{M}$$

Dessa forma,

$$\langle \mu_J^z \rangle = g\mu_B J B_J(x') \quad \text{com} \quad x' = \frac{g\mu_B J (B_{\text{ext}} + B_m)}{k_B T} = \frac{g\mu_B J (B_{\text{ext}} + \lambda_m n \langle \mu_J^z \rangle)}{k_B T}$$

Para temperaturas relativamente altas e  $B_{\text{ext}} = 0$

$$x' = \frac{g\mu_B J \lambda_m n \langle \mu_J^z \rangle}{k_B T} \Rightarrow \langle \mu_J^z \rangle = \frac{k_B T}{g\mu_B J \lambda_m n} x'$$

Por outro lado, é possível fazer a aproximação

$$B_J(x') \approx \frac{J+1}{3J} x' \Rightarrow \langle \mu_J^z \rangle \approx g\mu_B \frac{J+1}{3} x'$$

Portanto, nessas condições, igualando os dois últimos resultados, obtemos que

$$\frac{k_B T}{g \mu_B J \lambda_m n} x' = g \mu_B \frac{J+1}{3} x' \Rightarrow \boxed{T \equiv T_c = \frac{g^2 \mu_B^2 J(J+1) \lambda_m n}{3k_B}} \quad (\text{E.1})$$

A temperatura  $T_c$  é a chamada *temperatura crítica de ordenamento* ou simplesmente *temperatura de Curie*. Acima dessa temperatura, o material deixa de se comportar como um ferromagneto e passa a se comportar como um paramagneto.

## E.2 Lei de Curie-Weiss

Para temperaturas relativamente altas e  $B_{\text{ext}} \neq 0$

$$\langle \mu_J^z \rangle \approx g \mu_B J \frac{(J+1)}{3J} x' \Rightarrow \langle \mu_J^z \rangle \approx \frac{g^2 \mu_B^2 J(J+1)}{3k_B T} (B_{\text{ext}} + \lambda_m n \langle \mu_J^z \rangle)$$

onde usamos que  $B_m = \lambda_m M = \lambda_m n \langle \mu_J^z \rangle$ . Assim,

$$\begin{aligned} \left[ \frac{3k_B T}{g^2 \mu_B^2 J(J+1)} - \lambda_m n \right] \langle \mu_J^z \rangle &\approx B_{\text{ext}} \\ \left[ \frac{3k_B T - \lambda_m n g^2 \mu_B^2 J(J+1)}{g^2 \mu_B^2 J(J+1)} \right] \langle \mu_J^z \rangle &\approx B_{\text{ext}} \\ \langle \mu_J^z \rangle &\approx \frac{g^2 \mu_B^2 J(J+1)}{3k_B (T - \lambda_m n g^2 \mu_B^2 J(J+1)/3k_B)} B_{\text{ext}} \\ \langle \mu_J^z \rangle &\approx \frac{g^2 \mu_B^2 J(J+1)/3k_B}{T - \lambda_m n g^2 \mu_B^2 J(J+1)/3k_B} B_{\text{ext}} \end{aligned}$$

Portanto,

$$M = n \langle \mu_J^z \rangle \approx \frac{ng^2 \mu_B^2 J(J+1)/3k_B}{T - \lambda_m n g^2 \mu_B^2 J(J+1)/3k_B} B_{\text{ext}} = \frac{\mu_0 n g^2 \mu_B^2 J(J+1)/3k_B}{T - \lambda_m n g^2 \mu_B^2 J(J+1)/3k_B} H_{\text{ext}}$$

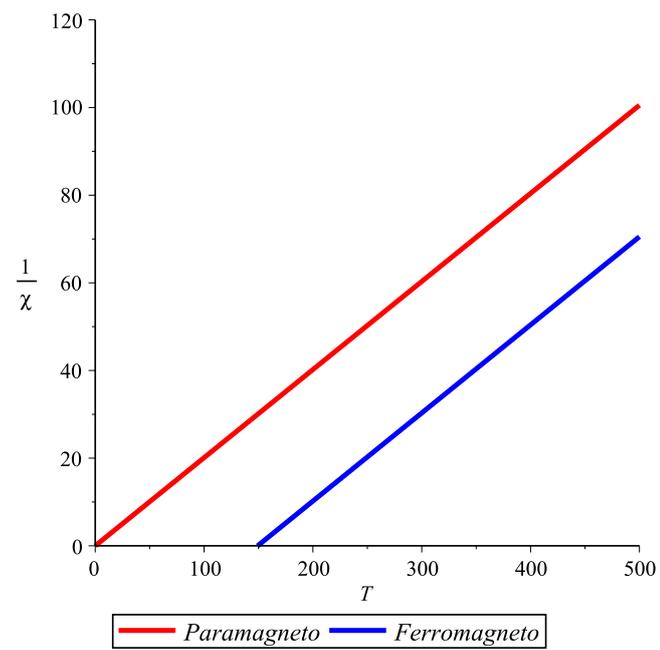
onde usamos que  $B_{\text{ext}} = \mu_0 H_{\text{ext}}$

$$\chi = \frac{\partial M}{\partial H_{\text{ext}}} \Rightarrow \boxed{\chi \approx \frac{\mu_0 n g^2 \mu_B^2 J(J+1)/3k_B}{T - \lambda_m n g^2 \mu_B^2 J(J+1)/3k_B} = \frac{C}{T - \Theta_c}} \quad (\text{E.2})$$

com

$$C \equiv \frac{\mu_0 n g^2 \mu_B^2 J(J+1)}{3k_B} \quad \text{e} \quad \Theta_c = \frac{\lambda_m n g^2 \mu_B^2 J(J+1)}{3k_B} \quad (\text{E.3})$$

sendo  $C$  e  $\Theta_c$  constantes características de cada material. Essa relação de  $\chi$  com a temperatura é própria de materiais ferromagnéticos, sendo conhecida como *Lei de Curie-Weiss*. Observe que, na aproximação de campo molecular médio,  $T_c = \Theta_c$ .



**Figura E.1:** Variação do inverso da susceptibilidade magnética com a temperatura para um paramagneto (Lei de Curie) e para um ferromagneto (Lei de Curie-Weiss).

## Apêndice F

# Ferrimagnetismo e Antiferromagnetismo

### F.1 Ferrimagnetismo

Suponha que o material seja composto por duas sub-redes distintas  $A$  e  $B$ . O número de átomos ou íons por unidade de volume de cada sub-rede é  $n_A$  e  $n_B$ , respectivamente. Vamos supor que os momentos magnéticos associados aos átomos ou íons da rede  $A$  sejam idênticos, denotados por  $\vec{\mu}_A$ , alinhados paralelamente, na direção vertical, apontando para cima. Já os momentos magnéticos associados aos átomos ou íons da rede  $B$ , denotados por  $\vec{\mu}_B$ , também são todos idênticos, alinhados paralelamente, na direção vertical, mas apontam para baixo. Tanto a sub-rede  $A$  quanto a sub-rede  $B$  apresentam ordenamento ferromagnético. Entretanto,  $\mu_A \neq \mu_B \Rightarrow M_A \neq M_B$ . Eventualmente,  $n_A \neq n_B$ . Usando a Teoria de Campo Médio,

$$\vec{H}_A = n_{AA}\vec{M}_A + n_{AB}\vec{M}_B + \vec{H}_{\text{ext}} \quad (\text{F.1a})$$

$$\vec{H}_B = n_{BA}\vec{M}_A + n_{BB}\vec{M}_B + \vec{H}_{\text{ext}} \quad (\text{F.1b})$$

Note que a proporcionalidade entre  $H$  e  $M$  é estabelecida pelos coeficientes  $n_{AA}$ ,  $n_{AB}$ ,  $n_{BA}$  e  $n_{BB}$ . Esses coeficientes estão relacionados à interação de troca entre os spins atômicos/iônicos interagentes. Os coeficientes  $n_{AA}$  e  $n_{BB}$  correspondem a interações entre segundos vizinhos. Já  $n_{AB}$  e  $n_{BA}$  correspondem a interações entre primeiros vizinhos. No caso ferrimagnético,  $n_{AA} \neq n_{BB}$ , mas  $n_{AB} = n_{BA}$ .

### F.1.1 Temperatura Crítica de Néel

Acima de uma dada temperatura crítica, cada sub-rede passa a se comportar como um paramagneto. Nessas condições,  $\vec{M}_A = \chi_A \vec{H}_A$  e  $\vec{M}_B = \chi_B \vec{H}_B$ . Além disso, de acordo com a Lei de Curie,  $\chi_A = C_A/T$  e  $\chi_B = C_B/T$ . Portanto,

$$\vec{M}_A = \frac{C_A}{T} \left( n_{AA} \vec{M}_A + n_{AB} \vec{M}_B + \vec{H}_{\text{ext}} \right) \quad (\text{F.2a})$$

$$\vec{M}_B = \frac{C_B}{T} \left( n_{BA} \vec{M}_A + n_{BB} \vec{M}_B + \vec{H}_{\text{ext}} \right) \quad (\text{F.2b})$$

onde usamos F.1a e F.1b. Além disso, de acordo com E.3,

$$C_A = \frac{\mu_0 n_A g_A^2 \mu_B^2 J_A (J_A + 1)}{3k_B} \quad C_B = \frac{\mu_0 n_B g_B^2 \mu_B^2 J_B (J_B + 1)}{3k_B} \quad (\text{F.3})$$

Fazendo  $H_{\text{ext}} = 0$ , chegamos ao seguinte sistema de equações para  $M_A$  e  $M_B$

$$\left( 1 - \frac{C_A}{T} n_{AA} \right) M_A + \left( \frac{C_A}{T} n_{AB} \right) M_B = 0 \quad (\text{F.4a})$$

$$\left( -\frac{C_B}{T} n_{BA} \right) M_A - \left( 1 - \frac{C_B}{T} n_{BB} \right) M_B = 0 \quad (\text{F.4b})$$

observe que passamos de uma notação vetorial para uma notação escalar. Como havíamos suposto  $\vec{\mu}_A$  apontando na vertical para cima e  $\vec{\mu}_B$  apontando na vertical para baixo, se consideramos o sentido positivo como sendo  $\hat{y}$ , temos que  $\vec{\mu}_A = \mu_A \hat{y}$  e  $\vec{\mu}_B = \mu_B (-\hat{y}) = -\mu_B \hat{y}$ . Consequentemente,  $\vec{M}_A = M_A \hat{y}$  e  $\vec{M}_B = -M_B \hat{y}$ . Usando a Regra de Cramer, sabemos que existem soluções não-triviais para esse sistema desde que

$$\begin{vmatrix} \left( 1 - \frac{C_A}{T} n_{AA} \right) & \frac{C_A}{T} n_{AB} \\ -\frac{C_B}{T} n_{BA} & -\left( 1 - \frac{C_B}{T} n_{BB} \right) \end{vmatrix} = 0 \quad (\text{F.5})$$

Logo,

$$\left( 1 - \frac{C_A}{T} n_{AA} \right) \left( 1 - \frac{C_B}{T} n_{BB} \right) - \left( \frac{C_A}{T} n_{AB} \right) \left( \frac{C_B}{T} n_{BA} \right) = 0$$

$$1 - \frac{C_B}{T} n_{BB} - \frac{C_A}{T} n_{AA} + \frac{C_A C_B}{T^2} n_{AA} n_{BB} - \frac{C_A C_B}{T^2} n_{AB} n_{BA} = 0$$

Fazendo  $n_{BA} = n_{AB}$ ,

$$T^2 - (C_A n_{AA} + C_B n_{BB}) T + (C_A C_B n_{AA} n_{BB} - C_A C_B n_{AB}^2) = 0$$

Portanto,

$$T = \frac{(C_A n_{AA} + C_B n_{BB}) \pm \sqrt{(C_A n_{AA} + C_B n_{BB})^2 - 4(C_A C_B n_{AA} n_{BB} - C_A C_B n_{AB}^2)}}{2}$$

$$T \equiv T_N = \frac{(C_A n_{AA} + C_B n_{BB}) + \sqrt{(C_A n_{AA} - C_B n_{BB})^2 + 4C_A C_B n_{AB}^2}}{2} \quad (\text{F.6})$$

Essa temperatura é conhecida como *Temperatura Crítica de Néel*. Acima dela, materiais ferrimagnéticos passam a apresentar comportamento paramagnético.

### F.1.2 Susceptibilidade Ferrimagnética

Para encontrar a susceptibilidade ferrimagnética, é preciso saber como a magnetização do material ferrimagnético varia com o campo externo. Para tanto, basta repetir os cálculos anteriores, considerando agora que  $H_{\text{ext}} \neq 0$ . O sistema de equações para  $M_A$  e  $M_B$  fica

$$\begin{aligned} \left(1 - \frac{C_A}{T} n_{AA}\right) M_A + \left(\frac{C_A}{T} n_{AB}\right) M_B &= \frac{C_A}{T} H_{\text{ext}} \\ \left(-\frac{C_B}{T} n_{BA}\right) M_A - \left(1 - \frac{C_B}{T} n_{BB}\right) M_B &= \frac{C_B}{T} H_{\text{ext}} \end{aligned} \quad (\text{F.7a})$$

Usando a Regra de Cramer,

$$M_A = \frac{\begin{vmatrix} \frac{C_A}{T} H_{\text{ext}} & \frac{C_A}{T} n_{AB} \\ \frac{C_B}{T} H_{\text{ext}} & -\left(1 - \frac{C_B}{T} n_{BB}\right) \end{vmatrix}}{\begin{vmatrix} \left(1 - \frac{C_A}{T} n_{AA}\right) & \frac{C_A}{T} n_{AB} \\ -\frac{C_B}{T} n_{BA} & -\left(1 - \frac{C_B}{T} n_{BB}\right) \end{vmatrix}} \quad M_B = \frac{\begin{vmatrix} \left(1 - \frac{C_A}{T} n_{AA}\right) & \frac{C_A}{T} H_{\text{ext}} \\ -\frac{C_B}{T} n_{BA} & \frac{C_B}{T} H_{\text{ext}} \end{vmatrix}}{\begin{vmatrix} \left(1 - \frac{C_A}{T} n_{AA}\right) & \frac{C_A}{T} n_{AB} \\ -\frac{C_B}{T} n_{BA} & -\left(1 - \frac{C_B}{T} n_{BB}\right) \end{vmatrix}} \quad (\text{F.8})$$

Encontramos que

$$M_A = \frac{C_A T + C_A C_B (n_{AB} - n_{BB})}{(T - C_A n_{AA})(T - C_B n_{BB}) - (C_A n_{AB})(C_B n_{BA})} H_{\text{ext}} \quad (\text{F.9a})$$

$$M_B = -\frac{C_B T + C_A C_B (n_{BA} - n_{AA})}{(T - C_A n_{AA})(T - C_B n_{BB}) - (C_A n_{AB})(C_B n_{BA})} H_{\text{ext}} \quad (\text{F.9b})$$

Uma vez que  $\vec{M} = \vec{M}_A + \vec{M}_B \Rightarrow M = M_A - M_B$ , encontramos que

$$M = \frac{(C_A + C_B)T + C_A C_B (n_{AB} + n_{BA} - n_{AA} - n_{BB})}{(T - C_A n_{AA})(T - C_B n_{BB}) - C_A C_B n_{AB} n_{BA}} H_{\text{ext}} \quad (\text{F.10})$$

Desse modo,

$$\chi = \frac{\partial M}{\partial H_{\text{ext}}} = \frac{(C_A + C_B)T + C_A C_B (n_{AB} + n_{BA} - n_{AA} - n_{BB})}{(T - C_A n_{AA})(T - C_B n_{BB}) - C_A C_B n_{AB} n_{BA}} \quad (\text{F.11})$$

Fazendo  $n_{BA} = n_{AB}$ ,

$$\chi = \frac{(C_A + C_B)T + C_A C_B (2n_{AB} - n_{AA} - n_{BB})}{(T - C_A n_{AA})(T - C_B n_{BB}) - C_A C_B n_{AB}^2}$$

$$\boxed{\frac{1}{\chi} = \frac{(T - C_A n_{AA})(T - C_B n_{BB}) - C_A C_B n_{AB}^2}{(C_A + C_B)T + C_A C_B (2n_{AB} - n_{AA} - n_{BB})}} \quad (\text{F.12})$$

### Interpretação Gráfica

É possível reescrever F.12 na seguinte forma

$$\boxed{\frac{1}{\chi} = \frac{T - \theta}{C_A + C_B} - \frac{C''}{T - \theta'}} \quad (\text{F.13})$$

Essa é a expressão de uma reta (primeiro termo à direita) somada à expressão de uma hipérbole (segundo termo). Fatorizando F.13, obtemos que

$$\frac{1}{\chi} = \frac{(T - \theta)(T - \theta') - C''(C_A + C_B)}{(C_A + C_B)(T - \theta')} = \frac{(T - \theta)(T - \theta') - C''(C_A + C_B)}{(C_A + C_B)T - (C_A + C_B)\theta'} \quad (\text{F.14})$$

Comparando os denominadores de F.12 e F.14, percebemos que

$$-(C_A + C_B)\theta' = C_A C_B (2n_{AB} - n_{AA} - n_{BB})$$

$$\boxed{\theta' = \frac{C_A C_B}{C_A + C_B} (n_{AA} + n_{BB} - 2n_{AB})} \quad (\text{F.15})$$

Desenvolvendo o numerador de F.12, obtemos que

$$T^2 - (C_A n_{AA} + C_B n_{BB})T + C_A C_B n_{AA} n_{BB} - C_A C_B n_{AB}^2 \quad (\text{F.16})$$

Por outro lado, desenvolvendo o numerador de F.14, temos que

$$T^2 - (\theta' + \theta)T + \theta\theta' - C''(C_A + C_B) \quad (\text{F.17})$$

Comparando essas duas últimas expressões, concluímos que

$$\theta' + \theta = C_A n_{AA} + C_B n_{BB} \Rightarrow \theta = \frac{C_A C_B}{C_A + C_B} (2n_{AB} - n_{AA} - n_{BB}) + C_A n_{AA} + C_B n_{BB}$$

Essa expressão para  $\theta$  pode ser rearranjada da seguinte maneira

$$\begin{aligned}\theta &= \frac{C_A C_B (2n_{AB} - n_{AA} - n_{BB}) + (C_A + C_B) (C_A n_{AA} + C_B n_{BB})}{C_A + C_B} \\ \theta &= \frac{2C_A C_B n_{AB} - \cancel{C_A C_B n_{AA}} - \cancel{C_A C_B n_{BB}} + C_A^2 n_{AA} + \cancel{C_A C_B n_{BB}} + \cancel{C_A C_B n_{AA}} + C_B^2 n_{BB}}{C_A + C_B} \\ \theta &= \frac{2C_A C_B n_{AB} + C_A^2 n_{AA} + C_B^2 n_{BB}}{C_A + C_B} \\ \theta &= \frac{C_A C_B}{C_A + C_B} \left( 2n_{AB} + \frac{C_A}{C_B} n_{AA} + \frac{C_B}{C_A} n_{BB} \right) \\ \theta &= \frac{C_A C_B}{C_A + C_B} \left( \frac{C_A}{C_B} n_{AA} + \frac{C_B}{C_A} n_{BB} + 2n_{AB} \right)\end{aligned}\tag{F.18}$$

Comparando os termos independentes de F.16 e F.17, obtemos que

$$\begin{aligned}\theta\theta' - C''(C_A + C_B) &= C_A C_B n_{AA} n_{BB} - C_A C_B n_{AB}^2 \\ C'' &= \frac{-C_A C_B n_{AA} n_{BB} + C_A C_B n_{AB}^2 + \theta\theta'}{C_A + C_B}\end{aligned}\tag{F.19}$$

Assim, é possível encontrar  $C''$  a partir de F.15 e I.53. Começemos pelo cálculo de  $\theta\theta'$ .

$$\begin{aligned}\theta\theta' &= \frac{C_A^2 C_B^2}{(C_A + C_B)^2} \left( \frac{C_A}{C_B} n_{AA} + \frac{C_B}{C_A} n_{BB} + 2n_{AB} \right) (n_{AA} + n_{BB} - 2n_{AB}) \\ \theta\theta' &= \frac{C_A C_B}{(C_A + C_B)^2} \underbrace{(C_A^2 n_{AA} + C_B^2 n_{BB} + 2C_A C_B n_{AB})}_{z} (n_{AA} + n_{BB} - 2n_{AB}) \\ z &\equiv (C_A^2 n_{AA} + C_B^2 n_{BB} + 2C_A C_B n_{AB}) (n_{AA} + n_{BB} - 2n_{AB})\end{aligned}\tag{F.20}$$

Reescrevendo  $z$ , obtemos que

$$\begin{aligned}z &= C_A^2 n_{AA}^2 + C_A^2 n_{AA} n_{BB} - 2C_A^2 n_{AA} n_{AB} + C_B^2 n_{AA} n_{BB} + C_B^2 n_{BB}^2 - 2C_B^2 n_{BB} n_{AB} \\ &+ 2C_A C_B n_{AA} n_{AB} + 2C_A C_B n_{BB} n_{AB} - 4C_A C_B n_{AB}^2\end{aligned}$$

Agora, fazemos  $-4C_A C_B n_{AB}^2 = -2C_A C_B n_{AB}^2 - 2C_A C_B n_{AB}^2$  e somamos e subtraímos convenientemente alguns termos (última linha) de modo que

$$\begin{aligned}
 z &= C_A^2 n_{AA}^2 + C_A^2 n_{AA} n_{BB} - 2C_A^2 n_{AA} n_{AB} + C_B^2 n_{AA} n_{BB} + C_B^2 n_{BB}^2 - 2C_B^2 n_{BB} n_{AB} \\
 &+ 2C_A C_B n_{AA} n_{AB} + 2C_A C_B n_{BB} n_{AB} - 2C_A C_B n_{AB}^2 - 2C_A C_B n_{AB}^2 \\
 &+ C_A^2 n_{AB}^2 - C_A^2 n_{AB}^2 + C_B^2 n_{AB}^2 - C_B^2 n_{AB}^2 + 2C_A C_B n_{AA} n_{BB} - 2C_A C_B n_{AA} n_{BB} \\
 z &= C_A^2 (n_{AA}^2 - 2n_{AA} n_{AB} + n_{AB}^2) - 2C_A C_B (n_{AA} n_{BB} - n_{AA} n_{AB} - n_{BB} n_{AB} + n_{AB}^2) \\
 &+ C_B^2 (n_{BB}^2 - 2n_{BB} n_{AB} + n_{AB}^2) + n_{AA} n_{BB} (C_A^2 + 2C_A C_B + C_B^2) - n_{AB}^2 (C_A^2 + 2C_A C_B + C_B^2) \\
 z &= C_A^2 (n_{AA} - n_{AB})^2 - 2C_A C_B [n_{AA} (n_{BB} - n_{AB}) - n_{AB} (n_{BB} - n_{AB})] \\
 &+ C_B^2 (n_{BB} - n_{AB})^2 + n_{AA} n_{BB} (C_A + C_B)^2 - n_{AB}^2 (C_A + C_B)^2 \\
 z &= C_A^2 (n_{AA} - n_{AB})^2 - 2C_A C_B (n_{AA} - n_{AB}) (n_{BB} - n_{AB}) + C_B^2 (n_{BB} - n_{AB})^2 \\
 &+ (C_A + C_B)^2 (n_{AA} n_{BB} - n_{AB}^2) \\
 \boxed{z} &= \boxed{[C_A (n_{AA} - n_{AB}) - C_B (n_{BB} - n_{AB})]^2 + (C_A + C_B)^2 (n_{AA} n_{BB} - n_{AB}^2)} \quad (F.21)
 \end{aligned}$$

Substituindo F.21 em F.20, obtemos que

$$\theta\theta' = \frac{C_A C_B}{(C_A + C_B)^2} [C_A (n_{AA} - n_{AB}) - C_B (n_{BB} - n_{AB})]^2 + C_A C_B (n_{AA} n_{BB} - n_{AB}^2) \quad (F.22)$$

Finalmente, rearranjando F.19 e substituindo F.22 em F.19, encontramos que

$$C'' = \frac{-C_A C_B n_{AA} n_{BB} + C_A C_B n_{AB}^2 + \theta\theta'}{C_A + C_B} = \frac{-C_A C_B (n_{AA} n_{BB} - n_{AB}^2) + \theta\theta'}{C_A + C_B}$$

$$\boxed{C'' = \frac{C_A C_B}{(C_A + C_B)^3} [C_A (n_{AA} - n_{AB}) - C_B (n_{BB} - n_{AB})]^2} \quad (F.23)$$

## F.2 Antiferromagnetismo

No caso antiferromagnético, o material também é composto por duas sub-redes  $A$  e  $B$  com propriedades ferromagnéticas. Entretanto,  $n_A = n_B$  e  $\mu_A = \mu_B \Rightarrow M_A = M_B$ . Em notação vetorial,  $\vec{M}_A = -\vec{M}_B \Rightarrow \vec{M}_A + \vec{M}_B = \vec{M} = \vec{0}$ . Assim, abaixo da temperatura crítica de Néel, as duas sub-redes apresentam magnetização espontânea, mas a magnetização resultante é nula. As duas sub-redes são equivalentes, de modo que  $n_{AA} = n_{BB} = n$  e  $C_A = C_B = C/2$ .

Para a temperatura crítica de Néel, obtemos de F.6 que

$$T_N = \frac{Cn_{AA} + \sqrt{C^2n_{AB}^2}}{2}$$

Em geral,  $C > 0$  e  $n_{AB} < 0$ , logo

$$T_N = \frac{C(n_{AA} + |n_{AB}|)}{2} \quad (\text{F.24})$$

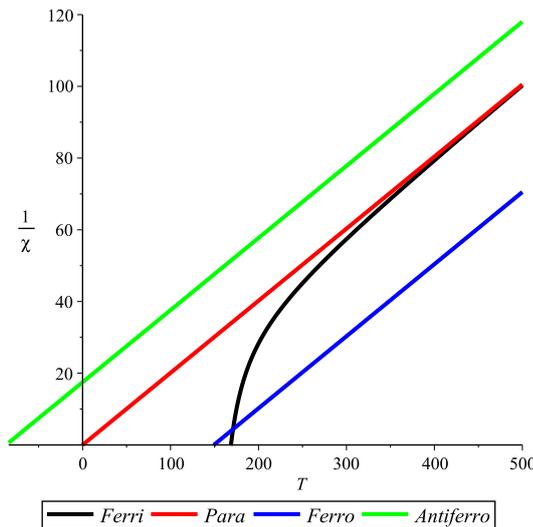
Para a susceptibilidade antiferromagnética, obtemos de F.22, I.53 e F.19 que

$$\theta' = \frac{C}{2}(n - n_{AB}) \quad \theta = \frac{C}{2}(n + n_{AB}) = \theta_p \quad C'' = 0 \Rightarrow \frac{1}{\chi} = \frac{T - \theta_p}{C} \quad (\text{F.25})$$

Como em geral  $|n_{AB}| > |n|$  e  $n_{AB} < 0 \Rightarrow \theta_p < 0$ .

### F.3 Paramagnetismo e Ferromagnetismo

Se  $C'' = 0$  e  $\theta = 0$ , reencontramos a lei de Curie, caso paramagnético. Se  $C'' = 0$  e  $\theta \neq 0$ , reencontramos a lei de Curie-Weiss, caso ferromagnético. A Figura F.1 ilustra como o inverso da susceptibilidade magnética varia para temperaturas acima da temperatura de Curie para os diferentes ordenamentos vistos até aqui.



**Figura F.1:** Variação do inverso da susceptibilidade magnética com a temperatura ( $T > T_c$ ) para os ordenamentos: paramagnético, ferromagnético, antiferromagnético e ferrimagnético.

## Apêndice G

# Superparamagnetismo

Superparamagnetismo é um fenômeno que aparece em nanopartículas suficientemente pequenas compostas por materiais ferromagnéticos ou ferrimagnéticos. O efeito consiste na flutuação da orientação do momento magnético da partícula por influência da temperatura. O intervalo de tempo característico entre dois *flips* (i.e. entre duas mudanças de orientação do momento magnético da partícula) é chamado *tempo de relaxação de Néel*. Na ausência de um campo magnético externo, quando o tempo usado para medir a magnetização das partículas é muito maior do que o tempo de relaxação de Néel, a magnetização média é nula. Assim, diz-se que essas nanopartículas estão no regime *superparamagnético*. Trata-se de um regime dinâmico, mas não de um estado termodinâmico.

### G.1 Relaxação de Néel

O superparamagnetismo ocorre em nanopartículas monodomínio quando o seu volume (ou diâmetro) está abaixo de um volume crítico, característico de cada material, dado por

$$V_{sp} \approx \frac{25k_B T}{K} \quad (\text{G.1})$$

com  $k_B$  representando a constante de Boltzmann;  $T$ , a temperatura absoluta; e  $K$ , a constante de anisotropia do material. O valor 25 aparece como uma aproximação comumente aceita para técnicas de magnetometria padrão, como a magnetometria de amostra vibrante (VSM). Nessas condições, considera-se que a partícula possua um único momento magnético gigante, o qual corresponde à soma de todos os momentos magnéticos individuais dos átomos ou íons que compõem a nanopartícula. Essa é a chamada *aproximação de giant spin*.

Por conta da anisotropia magnética da nanopartícula, o momento magnético tem apenas duas orientações estáveis, antiparalelas uma com relação à outra, separadas por uma barreira de energia. Essas orientações se dão na direção do *eixo de magnetização fácil* da nanopartícula. A uma temperatura finita, existe uma probabilidade finita para que a magnetização flipe. O tempo médio entre dois flips, resultado de flutuações térmicas, é chamado de *tempo de relaxação de Néel*  $\tau_N$  e é dado pela equação de Néel-Arrhenius

$$\tau_N = \tau_0 \exp\left(\frac{KV}{k_B T}\right) \quad (\text{G.2})$$

onde  $\tau_0$  denota um intervalo de tempo da ordem de  $10^{-9}$  a  $10^{-10}$  s;  $V$ , o volume da nanopartícula; e  $KV$ , a barreira de energia a ser vencida pela magnetização ao mover-se de sua direção e sentido iniciais (eixo fácil), atravessando uma direção intermediária (eixo difícil), até voltar à direção inicial (eixo fácil), mas com um sentido oposto ao sentido inicial.

Esse período de tempo  $\tau_N$  pode durar de nanosegundos a anos ou ainda mais tempo. Em particular,  $\tau_n$  pode ser entendido como uma função exponencial dependente do volume do grão – o que explica porque a probabilidade de inversão da magnetização torna-se rapidamente desprezível para materiais *bulk* ou mesmo nanopartículas grandes.

## G.2 Temperatura de Bloqueio

Vamos imaginar que a magnetização de uma única nanopartícula superparamagnética é medida, e vamos definir  $\tau_m$  como sendo o tempo de medição. Se  $\tau_m \gg \tau_N$ , a magnetização da nanopartícula irá flipar várias vezes durante o tempo de medição. Assim, a média da magnetização medida será nula. Se  $\tau_m \ll \tau_N$ , a magnetização não terá tempo suficiente para flipar durante a medição, logo a magnetização medida vai ser a magnetização instantânea, que figurava no início da medição. O regime da nanopartícula (superparamagnético ou bloqueado) depende, portanto, do tempo de medida. Por sua vez,  $\tau_N$  depende de um balanço entre as energias  $KV$  (anisotropia) e  $k_B T$  (térmica). A transição entre os regimes superparamagnético e bloqueado ocorre quando  $\tau_m = \tau_N$ . A temperatura para a qual  $\tau_m = \tau_N$  é chamada *temperatura de bloqueio*  $T_B$ . De G.2, obtemos que

$$T_B = \frac{KV}{k_B \ln\left(\frac{\tau_m}{\tau_0}\right)} \quad (\text{G.3})$$

### G.3 Magnetização – Função de Langevin

No caso paramagnético, consideramos os valores que os momentos atômicos ou iônicos individuais podiam assumir, os quais eram valores discretos, quantizados. No caso superparamagnético, consideraremos os valores que o momento resultante da partícula pode assumir. Como o momento resultante é a soma das contribuições quantizadas de um grande número de átomos ou íons, consideraremos que o momento angular total varia continuamente: qualquer valor entre  $-J$  e  $+J$  será permitido. O momento magnético total formará um ângulo qualquer  $\theta$  com a direção do campo magnético externo  $\vec{H}_{\text{ext}}$  nesse limite clássico.

A partir D.2 e das considerações anteriores, podemos escrever que

$$\langle \mu_J^z \rangle = -g\mu_B \sum_{m_J=-J}^{+J} m_J P(m_J) \quad \longrightarrow \quad \langle \mu_J^z \rangle = -g\mu_B \int_{m_J=-J}^{m_J=+J} m_J P(m_J) dm_J$$

Por outro lado, retomando D.1, sabemos que

$$\mu_J^z = -g \frac{\mu_B}{\hbar} J_z \quad \longrightarrow \quad \mu_z = -g \frac{\mu_B}{\hbar} \hbar m_J = -g\mu_B m_J$$

Por sua vez,

$$P(m_J) = \frac{\exp(-E_z/k_B T)}{\int_{m_J=-J}^{m_J=+J} \exp(-E_z/k_B T)} = \frac{\exp(-g\mu_B m_J B/k_B T)}{\int_{m_J=-J}^{m_J=+J} \exp(-g\mu_B m_J B/k_B T)}$$

já que

$$E_z = -\vec{\mu} \cdot \vec{B} = -\mu_z B = g\mu_B m_J B$$

Fazendo a substituição

$$m_J \longrightarrow x \quad \frac{g\mu_B B}{k_B T} \longrightarrow \alpha$$

temos que

$$\langle \mu_J^z \rangle = -g\mu_B \frac{\int_{-J}^{+J} x e^{-\alpha x} dx}{\int_{-J}^{+J} e^{-\alpha x} dx} = g\mu_B \frac{\int_{-J}^{+J} (-x) e^{-\alpha x} dx}{\int_{-J}^{+J} e^{-\alpha x} dx} \quad (\text{G.4})$$

Resolvendo a integral do numerador de G.4 por partes, com  $y = -x$ , temos que

$$\int_{-J}^{+J} (-x)e^{-\alpha x} dx = - \int_J^{-J} ye^{\alpha y} dy = \int_{-J}^{+J} ye^{\alpha y} dy \quad (\text{G.5})$$

$$= y \frac{e^{\alpha y}}{\alpha} \Big|_{-J}^{+J} - \frac{1}{\alpha} \int_{-J}^{+J} e^{\alpha y} dy \quad (\text{G.6})$$

$$= J \frac{e^{\alpha J}}{\alpha} + J \frac{e^{-\alpha J}}{\alpha} - \frac{1}{\alpha} \frac{e^{\alpha y}}{\alpha} \Big|_{-J}^{+J} \quad (\text{G.7})$$

$$= J \frac{e^{\alpha J}}{\alpha} + J \frac{e^{-\alpha J}}{\alpha} - \frac{1}{\alpha} \left( \frac{e^{\alpha J}}{\alpha} - \frac{e^{-\alpha J}}{\alpha} \right) \quad (\text{G.8})$$

$$= \frac{J}{\alpha} \cosh(\alpha J) - \frac{1}{\alpha^2} \sinh(\alpha J) \quad (\text{G.9})$$

Resolvendo a integral no denominador de G.4, encontramos que

$$\int_{-J}^{+J} e^{-\alpha x} dx = \frac{1}{\alpha} \sinh(\alpha J) \quad (\text{G.10})$$

Portanto,

$$\langle \mu_J^z \rangle = g\mu_B \frac{\frac{J}{\alpha} \cosh(\alpha J) - \frac{1}{\alpha^2} \sinh(\alpha J)}{\frac{1}{\alpha} \sinh(\alpha J)} = g\mu_B J \frac{\cosh(\alpha J)}{\sinh(\alpha J)} - g\mu_B \frac{1}{\alpha} \quad (\text{G.11})$$

Logo,

$$\boxed{\langle \mu_J^z \rangle = g\mu_B J \left[ \coth(\alpha J) - \frac{1}{\alpha J} \right] = \mu \mathcal{L}(\alpha J)} \quad (\text{G.12})$$

onde  $\mathcal{L}$  denota a *função de Langevin*.

## Apêndice H

### Constante de Hamaker

Em 1937, o holandês Hugo Christiaan Hamaker (1905-1993) publicou um trabalho no qual ele calcula a interação de London-van der Waals entre duas partículas esféricas em função de seus diâmetros e da distância que as separa [34]. Segue abaixo esse cálculo em detalhes.

Seja a energia de interação  $E$  entre duas partículas contendo  $q$  átomos por  $\text{cm}^3$

$$E = - \int_{V_1} dv_1 \int_{V_2} \frac{q^2 \lambda}{r^6} dv_2 \quad (\text{H.1})$$

onde  $dv_i$  e  $V_i$  designam, respectivamente, um elemento de volume e o volume total da partícula  $i$ ;  $r$ , a distância entre  $dv_1$  e  $dv_2$ ; e  $\lambda$ , é a constante de London-van der Waals.

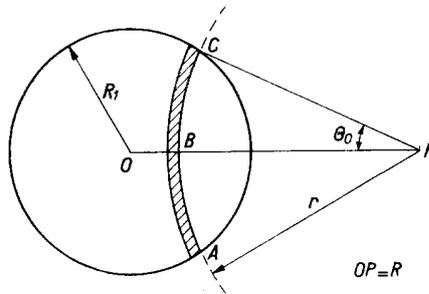


Figura H.1

Consideremos uma esfera de raio  $R_1$  e centro  $O$  e um ponto  $P$  externo a uma distância  $OP = R$ . Queremos calcular o elemento de volume  $dv_1$  hachurado na **Figura H.1**. Começaremos calculando a área da superfície ABC, resultante da interseção entre a esfera em torno do ponto  $P$  e raio  $r$  e a esfera em torno de  $O$  e raio  $R_1$ .

$$\text{Superfície } \{ABC\} = \int_0^{2\pi} d\varphi \int_0^{\theta_0} r^2 \sin \theta d\theta \quad (\text{H.2})$$

Pela lei dos cossenos

$$R_1^2 = R^2 + r^2 - 2rR \cos \theta_0 \quad (\text{H.3})$$

De (H.2) e (H.3) temos que

$$\begin{aligned} \text{Superfície \{ABC\}} &= \int_0^{2\pi} d\varphi \int_0^{\theta_0} r^2 \sin \theta d\theta \\ &= 2\pi r^2 [1 - \cos \theta_0] \\ &= 2\pi r^2 \left\{ 1 + \frac{R_1^2 - R^2 - r^2}{2rR} \right\} \\ &= 2\pi r^2 \left\{ \frac{2rR + R_1^2 - R^2 - r^2}{2rR} \right\} \\ &= \pi \frac{r}{R} \{ R_1^2 - (R - r)^2 \} \end{aligned} \quad (\text{H.4})$$

Para obter o elemento de volume  $dv_1$ , basta multiplicar esse resultado por  $dr$ . Assim, a energia potencial de interação entre um átomo situado no ponto  $P$  e a esfera de raio  $R_1$  pode ser escrita como

$$E_P = - \int_{R-R_1}^{R+R_1} \frac{\lambda q}{r^6} \pi \frac{r}{R} \{ R_1^2 - (R - r)^2 \} dr \quad (\text{H.5})$$

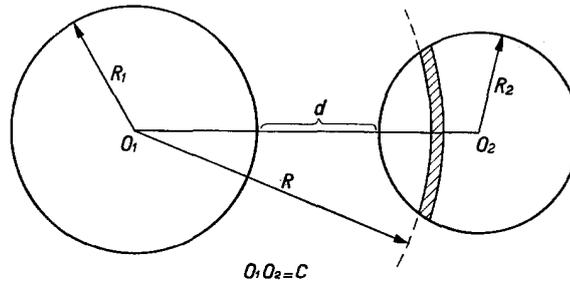


Figura H.2

Consideremos agora uma segunda esfera de raio  $R_2$  (Figura H.2). O mesmo método pode ser aplicado para o cálculo da energia potencial total de interação entre elas.

$$\begin{aligned} E &= \int_{C-R_2}^{C+R_2} E_P q \pi \frac{R}{C} \{ R_2^2 - (C - R)^2 \} dR \\ &= - \frac{\pi^2 q^2 \lambda}{C} \int_{C-R_2}^{C+R_2} \{ R_2^2 - (C - R)^2 \} dR \underbrace{\int_{R-R_1}^{R+R_1} \frac{\{ R_1^2 - (R - r)^2 \}}{r^5} dr}_{I_{R_1}} \end{aligned} \quad (\text{H.6})$$

## H.1 Cálculo de $I_{R_1}$

$$I_{R_1} = \int_{R-R_1}^{R+R_1} \frac{\{R_1^2 - (R-r)^2\}}{r^5} dr$$

Calculemos, primeiramente, a integral indefinida

$$\begin{aligned} \int \frac{\{R_1^2 - (R-r)^2\}}{r^5} &= R_1^2 \int \frac{1}{r^5} dr - R^2 \int \frac{1}{r^5} dr + 2R \int \frac{1}{r^4} dr - \int \frac{1}{r^3} dr + \text{cte} \\ &= -R_1^2 \frac{1}{4r^4} dr + R^2 \frac{1}{4r^4} dr - 2R \frac{1}{3r^3} dr + \frac{1}{2r^2} dr + \text{cte} \\ &= \frac{-3R_1^2 + 3R^2 - 8Rr + 6r^2}{12r^4} \end{aligned}$$

Calculemos, agora, a integral definida

$$\begin{aligned} I_{R_1} &= \frac{-3R_1^2 + 3R^2 - 8R(R+R_1) + 6(R+R_1)^2}{12(R+R_1)^4} - \frac{-3R_1^2 + 3R^2 - 8R(R-R_1) + 6(R-R_1)^2}{12(R-R_1)^4} \\ &= \frac{-3R_1^2 + 3R^2 - 8R^2 - 8RR_1 + 6R^2 + 12RR_1 + 6R_1^2}{12(R+R_1)^4} \\ &\quad - \frac{-3R_1^2 + 3R^2 - 8R^2 + 8RR_1 + 6R^2 - 12RR_1 + 6R_1^2}{12(R-R_1)^4} \\ &= \frac{3R_1^2 + R^2 + 4RR_1}{12(R+R_1)^4} - \frac{3R_1^2 + R^2 - 4RR_1}{12(R-R_1)^4} \\ &= \frac{R_1^2 + 2RR_1 + R^2 + 2RR_1 + 2R_1^2}{12(R+R_1)^4} - \frac{R_1^2 - 2RR_1 + R^2 - 2RR_1 + 2R_1^2}{12(R-R_1)^4} \\ &= \frac{(R+R_1)^2 + 2R_1(R+R_1)}{12(R+R_1)^4} - \frac{(R-R_1)^2 - 2R_1(R-R_1)}{12(R-R_1)^4} \\ &= \frac{1}{12} \left\{ \frac{1}{(R+R_1)^2} + \frac{2R_1}{(R+R_1)^3} - \frac{1}{(R-R_1)^2} + \frac{2R_1}{(R-R_1)^3} \right\} \end{aligned}$$

Assim, substituindo o valor encontrado para  $I_{R_1}$  na equação (H.6) temos que

$$E = -\frac{\pi^2 q^2 \lambda}{C} \underbrace{\int_{C-R_2}^{C+R_2} \{R_2^2 - (C-R)^2\} dR \frac{1}{12} \left\{ \frac{2R_1}{(R+R_1)^3} + \frac{2R_1}{(R-R_1)^3} + \frac{1}{(R+R_1)^2} - \frac{1}{(R-R_1)^2} \right\}}_{I_{R_2}} \quad (\text{H.7})$$

## H.2 Cálculo de $I_{R_2}$

$$I_{R_2} = \int_{C-R_2}^{C+R_2} \{R_2^2 - (C-R)^2\} dR \frac{1}{12} \left\{ \frac{2R_1}{(R+R_1)^3} + \frac{2R_1}{(R-R_1)^3} + \frac{1}{(R+R_1)^2} - \frac{1}{(R-R_1)^2} \right\}$$

Calculemos, primeiramente, a integral indefinida

$$\begin{aligned} I_{R_2} &= \int \{R_2^2 - (C-R)^2\} dR \frac{1}{12} \left\{ \frac{2R_1}{(R+R_1)^3} + \frac{2R_1}{(R-R_1)^3} + \frac{1}{(R+R_1)^2} - \frac{1}{(R-R_1)^2} \right\} \\ I_{R_2} &= \int [R_2^2 - C^2 + 2CR - R^2] \frac{1}{12} \left[ \frac{2R_1}{(R+R_1)^3} + \frac{2R_1}{(R-R_1)^3} + \frac{1}{(R+R_1)^2} - \frac{1}{(R-R_1)^2} \right] dR \\ I_{R_2} &= \frac{R_2^2}{12} I_0 - \frac{C^2}{12} I_0 + \frac{2C}{12} I_1 - \frac{1}{12} I_2 \\ 6I_{R_2} &= \frac{(R_2^2 - C^2)}{2} I_0 + CI_1 - \frac{1}{2} I_2 \end{aligned}$$

Onde denotamos

$$\begin{aligned} I_0 &= 2R_1 \int \frac{1}{(R+R_1)^3} dR + 2R_1 \int \frac{1}{(R-R_1)^3} dR + \int \frac{1}{(R+R_1)^2} dR - \int \frac{1}{(R-R_1)^2} dR \\ I_1 &= 2R_1 \int \frac{R}{(R+R_1)^3} dR + 2R_1 \int \frac{R}{(R-R_1)^3} dR + \int \frac{R}{(R+R_1)^2} dR - \int \frac{R}{(R-R_1)^2} dR \\ I_2 &= 2R_1 \int \frac{R^2}{(R+R_1)^3} dR + 2R_1 \int \frac{R^2}{(R-R_1)^3} dR + \int \frac{R^2}{(R+R_1)^2} dR - \int \frac{R^2}{(R-R_1)^2} dR \end{aligned}$$

### H.2.1 Rearranjando $I_0$

$$\begin{aligned} I_0 &= 2R_1 \int \frac{1}{(R+R_1)^3} dR + 2R_1 \int \frac{1}{(R-R_1)^3} dR + \int \frac{1}{(R+R_1)^2} dR - \int \frac{1}{(R-R_1)^2} dR \\ &= 2R_1 \underbrace{\int \left[ \frac{1}{(R+R_1)^3} + \frac{1}{(R-R_1)^3} \right] dR}_{I_3^+} + \underbrace{\int \left[ \frac{1}{(R+R_1)^2} - \frac{1}{(R-R_1)^2} \right] dR}_{I_2^-} \end{aligned}$$

$$I_0 = 2R_1 I_3^+ + I_2^-$$

### H.2.2 Rearranjando $I_1$

$$I_1 = 2R_1 \int \frac{R}{(R + R_1)^3} dR + 2R_1 \int \frac{R}{(R - R_1)^3} dR + \int \frac{R}{(R + R_1)^2} dR - \int \frac{R}{(R - R_1)^2} dR$$

Rearranjando termo a termo

$$\begin{aligned} \int \frac{R}{(R + R_1)^3} dR &= \int \frac{R + R_1 - R_1}{(R + R_1)^3} dR = \int \frac{1}{(R + R_1)^2} dR - R_1 \int \frac{1}{(R + R_1)^3} dR \\ \int \frac{R}{(R - R_1)^3} dR &= \int \frac{R - R_1 + R_1}{(R - R_1)^3} dR = \int \frac{1}{(R - R_1)^2} dR + R_1 \int \frac{1}{(R - R_1)^3} dR \\ \int \frac{R}{(R + R_1)^2} dR &= \int \frac{R + R_1 - R_1}{(R + R_1)^2} dR = \int \frac{1}{(R + R_1)} dR - R_1 \int \frac{1}{(R + R_1)^2} dR \\ \int \frac{R}{(R - R_1)^2} dR &= \int \frac{R - R_1 + R_1}{(R - R_1)^2} dR = \int \frac{1}{(R - R_1)} dR + R_1 \int \frac{1}{(R - R_1)^2} dR \end{aligned}$$

Multiplicando, agora, pelos fatores correspondentes

$$\begin{aligned} 2R_1 \int \frac{R}{(R + R_1)^3} dR &= 2R_1 \int \frac{1}{(R + R_1)^2} dR - 2R_1^2 \int \frac{1}{(R + R_1)^3} dR \\ 2R_1 \int \frac{R}{(R - R_1)^3} dR &= 2R_1 \int \frac{1}{(R - R_1)^2} dR + 2R_1^2 \int \frac{1}{(R - R_1)^3} dR \\ \int \frac{R}{(R + R_1)^2} dR &= \int \frac{1}{(R + R_1)} dR - R_1 \int \frac{1}{(R + R_1)^2} dR \\ - \int \frac{R}{(R - R_1)^2} dR &= - \int \frac{1}{(R - R_1)} dR - R_1 \int \frac{1}{(R - R_1)^2} dR \end{aligned}$$

Somando as equações anteriores, temos que

$$\begin{aligned} I_1 &= R_1 \underbrace{\int \left[ \frac{1}{(R + R_1)^2} + \frac{1}{(R - R_1)^2} \right] dR}_{I_2^+} - 2R_1^2 \underbrace{\int \left[ \frac{1}{(R + R_1)^3} - \frac{1}{(R - R_1)^3} \right] dR}_{I_3^-} \\ &+ \underbrace{\int \left[ \frac{1}{(R + R_1)} - \frac{1}{(R - R_1)} \right] dR}_{I_1^-} \end{aligned}$$

$$I_1 = R_1 I_2^+ - 2R_1^2 I_3^- + I_1^-$$

H.2.3 Rearranjando  $I_2$ 

$$I_2 = 2R_1 \int \frac{R^2}{(R + R_1)^3} dR + 2R_1 \int \frac{R^2}{(R - R_1)^3} dR + \int \frac{R^2}{(R + R_1)^2} dR - \int \frac{R^2}{(R - R_1)^2} dR$$

Rearranjando termo a termo

$$\begin{aligned} \int \frac{R^2}{(R + R_1)^3} dR &= \int \frac{R^2 + 2RR_1 + R_1^2 - 2RR_1 - R_1^2}{(R + R_1)^3} dR \\ &= \int \frac{(R + R_1)^2 - 2RR_1 - R_1^2}{(R + R_1)^3} dR \\ &= \int \frac{1}{(R + R_1)} dR - 2R_1 \int \frac{R}{(R + R_1)^3} dR - R_1^2 \int \frac{1}{(R + R_1)^3} dR \\ &= \int \frac{1}{(R + R_1)} dR - 2R_1 \left[ \int \frac{1}{(R + R_1)^2} dR - R_1 \int \frac{1}{(R + R_1)^3} dR \right] - R_1^2 \int \frac{1}{(R + R_1)^3} dR \\ &= \int \frac{1}{(R + R_1)} dR - 2R_1 \int \frac{1}{(R + R_1)^2} dR + R_1^2 \int \frac{1}{(R + R_1)^3} dR \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \int \frac{R^2}{(R - R_1)^3} dR &= \int \frac{R^2 - 2RR_1 + R_1^2 + 2RR_1 - R_1^2}{(R - R_1)^3} dR \\ &= \int \frac{(R - R_1)^2 + 2RR_1 - R_1^2}{(R - R_1)^3} dR \\ &= \int \frac{1}{(R - R_1)} dR + 2R_1 \int \frac{R}{(R - R_1)^3} dR - R_1^2 \int \frac{1}{(R - R_1)^3} dR \\ &= \int \frac{1}{(R - R_1)} dR + 2R_1 \left[ \int \frac{1}{(R - R_1)^2} dR + R_1 \int \frac{1}{(R - R_1)^3} dR \right] - R_1^2 \int \frac{1}{(R - R_1)^3} dR \\ &= \int \frac{1}{(R - R_1)} dR + 2R_1 \int \frac{1}{(R - R_1)^2} dR + R_1^2 \int \frac{1}{(R - R_1)^3} dR \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \int \frac{R^2}{(R + R_1)^2} dR &= \int \frac{R^2 + 2RR_1 + R_1^2 - 2RR_1 - R_1^2}{(R + R_1)^2} dR \\ &= \int \frac{(R + R_1)^2 - 2RR_1 - R_1^2}{(R + R_1)^2} dR \\ &= \int dR - 2R_1 \int \frac{R}{(R + R_1)^2} dR - R_1^2 \int \frac{1}{(R + R_1)^2} dR \\ &= \int dR - 2R_1 \left[ \int \frac{1}{(R + R_1)} dR - R_1 \int \frac{1}{(R + R_1)^2} dR \right] - R_1^2 \int \frac{1}{(R + R_1)^2} dR \\ &= \int dR - 2R_1 \int \frac{1}{(R + R_1)} dR + R_1^2 \int \frac{1}{(R + R_1)^2} dR \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \int \frac{R^2}{(R - R_1)^2} dR &= \int \frac{R^2 - 2RR_1 + R_1^2 + 2RR_1 - R_1^2}{(R - R_1)^2} dR \\ &= \int \frac{(R - R_1)^2 + 2RR_1 - R_1^2}{(R - R_1)^2} dR \\ &= \int dR + 2R_1 \int \frac{R}{(R - R_1)^2} dR - R_1^2 \int \frac{1}{(R - R_1)^2} dR \\ &= \int dR + 2R_1 \left[ \int \frac{1}{(R - R_1)} dR + R_1 \int \frac{1}{(R - R_1)^2} dR \right] - R_1^2 \int \frac{1}{(R - R_1)^2} dR \\ &= \int dR + 2R_1 \int \frac{1}{(R - R_1)} dR + R_1^2 \int \frac{1}{(R - R_1)^2} dR \end{aligned}$$

Multiplicando, agora, pelos fatores correspondentes

$$\begin{aligned}
 2R_1 \int \frac{R^2}{(R+R_1)^3} dR &= 2R_1 \int \frac{1}{(R+R_1)} dR - 4R_1^2 \int \frac{1}{(R+R_1)^2} dR + 2R_1^3 \int \frac{1}{(R+R_1)^3} dR \\
 2R_1 \int \frac{R^2}{(R-R_1)^3} dR &= 2R_1 \int \frac{1}{(R-R_1)} dR + 4R_1^2 \int \frac{1}{(R-R_1)^2} dR + 2R_1^3 \int \frac{1}{(R-R_1)^3} dR \\
 \int \frac{R^2}{(R+R_1)^2} dR &= \int dR - 2R_1 \int \frac{1}{(R+R_1)} dR + R_1^2 \int \frac{1}{(R+R_1)^2} dR \\
 - \int \frac{R^2}{(R-R_1)^2} dR &= - \int dR - 2R_1 \int \frac{1}{(R-R_1)} dR - R_1^2 \int \frac{1}{(R-R_1)^2} dR
 \end{aligned}$$

Somando as equações anteriores, temos que

$$I_2 = -3R_1^2 \underbrace{\int \left[ \frac{1}{(R+R_1)^2} - \frac{1}{(R-R_1)^2} \right] dR}_{I_2^-} + 2R_1^3 \underbrace{\int \left[ \frac{1}{(R+R_1)^3} + \frac{1}{(R-R_1)^3} \right] dR}_{I_3^+}$$

$$I_2 = -3R_1^2 I_2^- + 2R_1^3 I_3^+$$

## H.2.4 Cálculo da integral

Reunindo os resultados anteriores, encontramos até agora que

$$I_0 = 2R_1 I_3^+ + I_2^- \quad I_1 = R_1 I_2^+ - 2R_1^2 I_3^- + I_1^- \quad I_2 = -3R_1^2 I_2^- + 2R_1^3 I_3^+$$

E queremos calcular

$$6I_{R_2} = \frac{(R_2^2 - C^2)}{2} I_0 + C I_1 - \frac{1}{2} I_2$$

Calculando termo a termo, temos que

$$\begin{aligned}
 \frac{(R_2^2 - C^2)}{2} I_0 &= (R_2^2 - C^2) R_1 I_3^+ + \frac{(R_2^2 - C^2)}{2} I_2^- \\
 C I_1 &= C R_1 I_2^+ - 2C R_1^2 I_3^- + C I_1^- \\
 -\frac{1}{2} I_2 &= \frac{3R_1^2}{2} I_2^- - R_1^3 I_3^+
 \end{aligned}$$

Logo

$$6I_{R_2} = I_3^+ [(R_2^2 - C^2)R_1 - R_1^3] + I_3^- [-2CR_1^2] + I_2^+ [CR_1] + I_2^- \left[ \frac{(R_2^2 - C^2) + 3R_1^2}{2} \right] + I_1^- [C]$$

Calculando as integrais

$$I_1^- = \int \left[ \frac{1}{(R+R_1)} - \frac{1}{(R-R_1)} \right] dR = \ln(R+R_1) - \ln(R-R_1) + \text{cte} = \ln \left( \frac{R+R_1}{R-R_1} \right) + \text{cte}$$

$$I_2^- = \int \left[ \frac{1}{(R+R_1)^2} - \frac{1}{(R-R_1)^2} \right] dR = -\frac{1}{(R+R_1)} + \frac{1}{(R-R_1)} + \text{cte}$$

$$I_2^+ = \int \left[ \frac{1}{(R+R_1)^2} + \frac{1}{(R-R_1)^2} \right] dR = -\frac{1}{(R+R_1)} - \frac{1}{(R-R_1)} + \text{cte}$$

$$I_3^- = \int \left[ \frac{1}{(R+R_1)^3} - \frac{1}{(R-R_1)^3} \right] dR = -\frac{1}{2} \frac{1}{(R+R_1)^2} + \frac{1}{2} \frac{1}{(R-R_1)^2} + \text{cte}$$

$$I_3^+ = \int \left[ \frac{1}{(R+R_1)^3} + \frac{1}{(R-R_1)^3} \right] dR = -\frac{1}{2} \frac{1}{(R+R_1)^2} - \frac{1}{2} \frac{1}{(R-R_1)^2} + \text{cte}$$

Usando os resultados anteriores, temos que

$$\begin{aligned} 6I_{R_2} &= \left[ -\frac{1}{2} \frac{1}{(R+R_1)^2} - \frac{1}{2} \frac{1}{(R-R_1)^2} \right] [(R_2^2 - C^2)R_1 - R_1^3] \\ &+ \left[ -\frac{1}{2} \frac{1}{(R+R_1)^2} + \frac{1}{2} \frac{1}{(R-R_1)^2} \right] [-2CR_1^2] \\ &+ \left[ -\frac{1}{(R+R_1)} - \frac{1}{(R-R_1)} \right] [CR_1] \\ &+ \left[ -\frac{1}{(R+R_1)} + \frac{1}{(R-R_1)} \right] \left[ \frac{(R_2^2 - C^2) + 3R_1^2}{2} \right] \\ &+ \left[ \ln \left( \frac{R+R_1}{R-R_1} \right) \right] [C] \\ &+ \text{cte} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} 6I_{R_2} &= \left[ \frac{1}{(R+R_1)^2} + \frac{1}{(R-R_1)^2} \right] \left[ \frac{R_1^3 - (R_2^2 - C^2)R_1}{2} \right] \\ &+ \left[ \frac{1}{(R+R_1)^2} - \frac{1}{(R-R_1)^2} \right] [CR_1^2] \\ &+ \left[ \frac{1}{(R+R_1)} + \frac{1}{(R-R_1)} \right] [-CR_1] \\ &+ \left[ \frac{1}{(R+R_1)} - \frac{1}{(R-R_1)} \right] \left[ \frac{-(R_2^2 - C^2) - 3R_1^2}{2} \right] \\ &+ C \ln \left( \frac{R+R_1}{R-R_1} \right) \\ &+ \text{cte} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 6I_{R_2} &= \frac{1}{(R+R_1)^2} \left[ \frac{R_1^3 - (R_2^2 - C^2)R_1 + 2CR_1^2}{2} \right] + \frac{1}{(R-R_1)^2} \left[ \frac{R_1^3 - (R_2^2 - C^2)R_1 - 2CR_1^2}{2} \right] \\
 &+ \frac{1}{(R+R_1)} \left[ \frac{-2CR_1 - (R_2^2 - C^2) - 3R_1^2}{2} \right] + \frac{1}{(R-R_1)} \left[ \frac{-2CR_1 + (R_2^2 - C^2) + 3R_1^2}{2} \right] \\
 &+ C \ln \left( \frac{R+R_1}{R-R_1} \right) + \text{cte}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 12I_{R_2} &= \frac{R_1}{(R+R_1)^2} [R_1^2 - R_2^2 + C^2 + 2CR_1] + \frac{R_1}{(R-R_1)^2} [R_1^2 - R_2^2 + C^2 - 2CR_1] \\
 &+ \frac{1}{(R+R_1)} [-2CR_1 - R_2^2 + C^2 - 3R_1^2] + \frac{1}{(R-R_1)} [-2CR_1 + R_2^2 - C^2 + 3R_1^2] \\
 &+ 2C \ln \left( \frac{R+R_1}{R-R_1} \right) + \text{cte}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 12I_{R_2} &= \frac{R_1}{(R+R_1)^2} [(C+R_1)^2 - R_2^2] + \frac{R_1}{(R-R_1)^2} [(C-R_1)^2 - R_2^2] \\
 &+ \frac{1}{(R+R_1)} [(C-R_1)^2 - R_2^2 - 4R_1^2] - \frac{1}{(R-R_1)} [(C+R_1)^2 - R_2^2 - 4R_1^2] \\
 &+ 2C \ln \left( \frac{R+R_1}{R-R_1} \right) + \text{cte}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 12I_{R_2} &= \frac{R_1[(C+R_1)+R_2][(C+R_1)-R_2]}{(R+R_1)^2} + \frac{R_1[(C-R_1)+R_2][(C-R_1)-R_2]}{(R-R_1)^2} \\
 &+ \frac{[(C-R_1)+R_2][(C-R_1)-R_2] - 4R_1^2}{(R+R_1)} + \frac{4R_1^2 - [(C+R_1)+R_2][(C+R_1)-R_2]}{(R-R_1)} \\
 &+ 2C \ln \left( \frac{R+R_1}{R-R_1} \right) + \text{cte}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 12I_{R_2} &= \frac{R_1[C+(R_1+R_2)][C+(R_1-R_2)]}{(R+R_1)^2} + \frac{R_1[C-(R_1-R_2)][C-(R_1+R_2)]}{(R-R_1)^2} \\
 &+ \frac{[C-(R_1-R_2)][C-(R_1+R_2)] - 4R_1^2}{(R+R_1)} + \frac{4R_1^2 - [C+(R_1+R_2)][C+(R_1-R_2)]}{(R-R_1)} \\
 &+ 2C \ln \left( \frac{R+R_1}{R-R_1} \right) + \text{cte}
 \end{aligned}$$

Avaliando agora nos limites de integração

$$\begin{aligned}
 12I_{R_2} &= \frac{R_1[C+(R_1+R_2)][C+(R_1-R_2)]}{(C+R_2+R_1)^2} - \frac{R_1[C+(R_1+R_2)][C+(R_1-R_2)]}{(C-R_2+R_1)^2} \\
 &+ \frac{R_1[C-(R_1-R_2)][C-(R_1+R_2)]}{(C+R_2-R_1)^2} - \frac{R_1[C-(R_1-R_2)][C-(R_1+R_2)]}{(C-R_2-R_1)^2} \\
 &+ \frac{[C-(R_1-R_2)][C-(R_1+R_2)] - 4R_1^2}{(C+R_2+R_1)} - \frac{[C-(R_1-R_2)][C-(R_1+R_2)] - 4R_1^2}{(C-R_2+R_1)} \\
 &+ \frac{4R_1^2 - [C+(R_1+R_2)][C+(R_1-R_2)]}{(C+R_2-R_1)} - \frac{4R_1^2 - [C+(R_1+R_2)][C+(R_1-R_2)]}{(C-R_2-R_1)} \\
 &+ 2C \left[ \ln \left( \frac{C+R_2+R_1}{C+R_2-R_1} \right) - \ln \left( \frac{C-R_2+R_1}{C-R_2-R_1} \right) \right]
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 {}_{12}I_{R_2} &= \frac{R_1[C + (R_1 + R_2)][C + (R_1 - R_2)]}{[C + (R_1 + R_2)]^{\cancel{2}}} - \frac{R_1[C + (R_1 + R_2)][C + (R_1 - R_2)]}{[C + (R_1 - R_2)]^{\cancel{2}}} \\
 &+ \frac{R_1[C - (R_1 - R_2)][C - (R_1 + R_2)]}{[C - (R_1 - R_2)]^{\cancel{2}}} - \frac{R_1[C - (R_1 - R_2)][C - (R_1 + R_2)]}{[C - (R_1 + R_2)]^{\cancel{2}}} \\
 &+ \frac{[C - (R_1 - R_2)][C - (R_1 + R_2)] - 4R_1^2}{[C + (R_1 + R_2)]} - \frac{[C - (R_1 - R_2)][C - (R_1 + R_2)] - 4R_1^2}{[C + (R_1 - R_2)]} \\
 &+ \frac{4R_1^2 - [C + (R_1 + R_2)][C + (R_1 - R_2)]}{[C - (R_1 - R_2)]} - \frac{4R_1^2 - [C + (R_1 + R_2)][C + (R_1 - R_2)]}{[C - (R_1 + R_2)]} \\
 &+ 2C \left[ \ln \left( \frac{(C + R_2 + R_1)(C - R_2 - R_1)}{(C + R_2 - R_1)(C - R_2 + R_1)} \right) \right]
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 {}_{12}I_{R_2} &= \frac{R_1[C + (R_1 - R_2)] + [C - (R_1 - R_2)][C - (R_1 + R_2)] - 4R_1^2}{C + (R_1 + R_2)} \\
 &+ \frac{4R_1^2 - [C - (R_1 - R_2)][C - (R_1 + R_2)] - R_1[C + (R_1 + R_2)]}{C + (R_1 - R_2)} \\
 &+ \frac{R_1[C - (R_1 + R_2)] + 4R_1^2 - [C + (R_1 + R_2)][C + (R_1 - R_2)]}{C - (R_1 - R_2)} \\
 &+ \frac{[C + (R_1 + R_2)][C + (R_1 - R_2)] - 4R_1^2 - R_1[C - (R_1 - R_2)]}{C - (R_1 + R_2)} \\
 &+ 2C \left[ \ln \left( \frac{(C + (R_1 + R_2))(C - (R_1 + R_2))}{(C + (R_1 - R_2))(C - (R_1 - R_2))} \right) \right]
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 {}_{12}I_{R_2} &= \frac{C^2 - CR_1 - 2R_1^2 - R_1R_2 - R_2^2}{C + (R_1 + R_2)} + \frac{(-C^2 + CR_1 + 2R_1^2 - R_1R_2 + R_2^2)}{C + (R_1 - R_2)} \\
 &+ \frac{(-C^2 - CR_1 + 2R_1^2 - R_1R_2 + R_2^2)}{C - (R_1 - R_2)} + \frac{C^2 + CR_1 - 2R_1^2 - R_1R_2 - R_2^2}{C - (R_1 + R_2)} \\
 &+ 2C \left[ \ln \left( \frac{C^2 - (R_1 + R_2)^2}{C^2 - (R_1 - R_2)^2} \right) \right]
 \end{aligned}$$

$${}_{12}I_{R_2} = \frac{2C^3 - 2CR_1^2 - 2CR_2^2}{[C + (R_1 + R_2)][C - (R_1 + R_2)]} + \frac{-2C^3 + 2CR_1^2 + 2CR_2^2}{[C + (R_1 - R_2)][C - (R_1 - R_2)]} + 2C \left[ \ln \left( \frac{C^2 - (R_1 + R_2)^2}{C^2 - (R_1 - R_2)^2} \right) \right]$$

$${}_{12}I_{R_2} = 2C \left\{ \frac{C^2 - R_1^2 - R_2^2}{C^2 - (R_1 + R_2)^2} - \frac{C^2 - R_1^2 - R_2^2}{C^2 - (R_1 - R_2)^2} + \ln \left( \frac{C^2 - (R_1 + R_2)^2}{C^2 - (R_1 - R_2)^2} \right) \right\}$$

$$I_{R_2} = \frac{C}{6} \left\{ \frac{C^2 - (R_1 + R_2)^2 + 2R_1R_2}{C^2 - (R_1 + R_2)^2} - \frac{C^2 - (R_1 - R_2)^2 - 2R_1R_2}{C^2 - (R_1 - R_2)^2} + \ln \left( \frac{C^2 - (R_1 + R_2)^2}{C^2 - (R_1 - R_2)^2} \right) \right\}$$

$$I_{R_2} = \frac{C}{6} \left\{ \cancel{\lambda} + \frac{2R_1R_2}{C^2 - (R_1 + R_2)^2} - \cancel{\lambda} + \frac{2R_1R_2}{C^2 - (R_1 - R_2)^2} + \ln \left( \frac{C^2 - (R_1 + R_2)^2}{C^2 - (R_1 - R_2)^2} \right) \right\}$$

$$I_{R_2} = \frac{C}{6} \left\{ \frac{2R_1R_2}{C^2 - (R_1 + R_2)^2} + \frac{2R_1R_2}{C^2 - (R_1 - R_2)^2} + \ln \left( \frac{C^2 - (R_1 + R_2)^2}{C^2 - (R_1 - R_2)^2} \right) \right\}$$

Assim, substituindo o valor encontrado para  $I_{R_2}$  na equação (H.7) temos que

$$E = -\frac{\pi^2 q^2 \lambda}{6} \left\{ \frac{2R_1 R_2}{C^2 - (R_1 + R_2)^2} + \frac{2R_1 R_2}{C^2 - (R_1 - R_2)^2} + \ln \left( \frac{C^2 - (R_1 + R_2)^2}{C^2 - (R_1 - R_2)^2} \right) \right\} \quad (\text{H.8})$$

Para o caso específico em que  $R_1 = R_2 = R$

$$E = -\frac{\pi^2 q^2 \lambda}{6} \left\{ \frac{2R^2}{C^2 - (2R)^2} + \frac{2R^2}{C^2} + \ln \left( \frac{C^2 - (2R)^2}{C^2} \right) \right\} \quad (\text{H.9})$$

Denotando o diâmetro comum às duas esferas como  $D = 2R$

$$E = -\frac{\pi^2 q^2 \lambda}{12} \left\{ \frac{D^2}{C^2 - D^2} + \frac{D^2}{C^2} + 2 \ln \left( \frac{C^2 - D^2}{C^2} \right) \right\}$$

Em geral, denota-se

$$A = \pi^2 q^2 \lambda \quad (\text{H.10})$$

com  $A$  sendo conhecido como *coeficiente de Hamaker* ou *constante de Hamaker*.

Caso as esferas sejam constituídas de materiais 1 e 2 distintos

$$A = \pi^2 q_1 q_2 \lambda_{12} \quad (\text{H.11})$$

Considerações adicionais levaram Hamaker a concluir que, caso as esferas estejam imersas em um fluido e sejam compostas por um mesmo material, a constante  $A$  será positiva e a força de interação de London-van der Walls entre elas será sempre atrativa – desconsiderados, evidentemente, outros tipos de interação. Caso sejam compostas por materiais distintos, a força de interação resultante entre as esferas pode ser repulsiva.

# Apêndice I

## Modelo de Mie

### I.1 Equações de onda vetoriais

Na ausência de fontes, as equações de Maxwell para meios materiais ficam:

$$\nabla \cdot \vec{E} = 0 \quad (\text{I.1})$$

$$\nabla \cdot \vec{H} = 0 \quad (\text{I.2})$$

$$\nabla \times \vec{E} = -\mu \frac{\partial \vec{H}}{\partial t} \quad (\text{I.3})$$

$$\nabla \times \vec{H} = \sigma \vec{E} + \varepsilon \frac{\partial \vec{E}}{\partial t} \quad (\text{I.4})$$

Assumindo  $\vec{E}$  e  $\vec{H}$  harmônicos no tempo:

$$\vec{E}(t) = \vec{E}e^{-i\omega t} \quad \vec{H}(t) = \vec{H}e^{-i\omega t} \quad (\text{I.5})$$

as equações de Maxwell podem ser reescritas da seguinte maneira:

$$\nabla \cdot \vec{E} = 0 \quad (\text{I.6})$$

$$\nabla \cdot \vec{H} = 0 \quad (\text{I.7})$$

$$\nabla \times \vec{E} = i\omega\mu\vec{H} \quad (\text{I.8})$$

$$\nabla \times \vec{H} = -i\omega\varepsilon_c\vec{E} \quad (\text{I.9})$$

com  $\varepsilon_c$  sendo a permissividade elétrica complexa do meio, dada por:

$$\varepsilon_c = \varepsilon + i\frac{\sigma}{\omega} = \varepsilon_r\varepsilon_0 + i\frac{\sigma}{\omega} = (1 + \chi_e)\varepsilon_0 + i\frac{\sigma}{\omega} \quad (\text{I.10})$$

onde  $\chi_e$  representa a susceptibilidade elétrica do meio; e  $\varepsilon_r = \varepsilon/\varepsilon_0$  a permeabilidade elétrica relativa do meio. Sabendo que:

$$\nabla \times (\nabla \times \vec{F}) = \nabla(\nabla \cdot \vec{F}) - \nabla^2 \vec{F} \quad (\text{I.11})$$

Temos que:

$$\nabla \times (\nabla \times \vec{E}) = \nabla(\nabla \cdot \vec{E}) - \nabla^2 \vec{E} = i\omega\mu(\nabla \times \vec{H}) \quad (\text{I.12})$$

$$\nabla \times (\nabla \times \vec{H}) = \nabla(\nabla \cdot \vec{H}) - \nabla^2 \vec{H} = -i\omega\varepsilon_c(\nabla \times \vec{E}) \quad (\text{I.13})$$

Ou seja:

$$-\nabla^2 \vec{E} = i\omega\mu(-i\omega\varepsilon_c \vec{E}) = \omega^2 \mu\varepsilon_c \vec{E} \quad (\text{I.14})$$

$$-\nabla^2 \vec{H} = -i\omega\varepsilon_c(i\omega\mu \vec{H}) = \omega^2 \mu\varepsilon_c \vec{H} \quad (\text{I.15})$$

Portanto, para um meio linear, isotrópico e homogêneo,  $\vec{E}$  e  $\vec{H}$  (e suas respectivas correspondentes reais) satisfazem equações de Helmholtz:

$$\boxed{\nabla^2 \vec{E} + k^2 \vec{E} = 0 \quad \nabla^2 \vec{H} + k^2 \vec{H} = 0} \quad (\text{I.16})$$

com  $k^2 = \omega^2 \mu\varepsilon_c$ . Generalizando os resultados desta seção, estamos em busca de soluções para uma equação de onda vetorial do tipo:

$$\nabla^2 \vec{M} + k^2 \vec{M} = 0 \quad (\text{I.17})$$

com  $\vec{M} = \vec{E}$  ou  $\vec{M} = \vec{H}$ .

## I.2 Equações de onda escalares

Seja  $\psi$  um campo escalar,  $\vec{c}$  um vetor constante arbitrário e  $\vec{M}$  um campo vetorial tal que:

$$\vec{M} = \nabla \times (\vec{c}\psi) \quad (\text{I.18})$$

Como o divergente do rotacional de qualquer função vetorial é nulo:

$$\nabla \cdot \vec{M} = \nabla \cdot (\nabla \times (\vec{c}\psi)) = 0 \quad (\text{I.19})$$

Usando a identidade vetorial:

$$\nabla \times (\vec{A}\psi) = \psi(\nabla \times \vec{A}) + \nabla\psi \times \vec{A} \quad (\text{I.20})$$

com  $\vec{A} = \vec{c}$ , encontramos que:

$$\vec{M} = \nabla \times (\vec{c}\psi) = \psi(\nabla \times \vec{c}) + \nabla\psi \times \vec{c} = -\vec{c} \times \nabla\psi \quad (\text{I.21})$$

Calculemos, agora, o rotacional de  $\vec{M}$ :

$$\nabla \times \vec{M} = \nabla \times (-\vec{c} \times \nabla\psi) = -\nabla \times (\vec{c} \times \nabla\psi) \quad (\text{I.22})$$

Usando a identidade vetorial:

$$\nabla \times (\vec{A} \times \vec{B}) = \vec{A}(\nabla \cdot \vec{B}) - \vec{B}(\nabla \cdot \vec{A}) + (\vec{B} \cdot \nabla)\vec{A} - (\vec{A} \cdot \nabla)\vec{B} \quad (\text{I.23})$$

com  $\vec{A} = \vec{c}$  e  $\vec{B} = \nabla\psi$ , encontramos que:

$$\begin{aligned} \nabla \times \vec{M} &= -\nabla \times (\vec{c} \times \nabla\psi) \\ &= -\left[ \vec{c}(\nabla \cdot \nabla\psi) - \nabla\psi(\nabla \cdot \vec{c}) + (\nabla\psi \cdot \nabla)\vec{c} - (\vec{c} \cdot \nabla)\nabla\psi \right] \\ &= -\left[ \vec{c}(\nabla^2\psi) - (\vec{c} \cdot \nabla)\nabla\psi \right] \end{aligned} \quad (\text{I.24})$$

Usando, agora, a identidade vetorial:

$$\nabla(\vec{A} \cdot \vec{B}) = \vec{A} \times (\nabla \times \vec{B}) + \vec{B} \times (\nabla \times \vec{A}) + (\vec{B} \cdot \nabla)\vec{A} + (\vec{A} \cdot \nabla)\vec{B} \quad (\text{I.25})$$

novamente com  $\vec{A} = \vec{c}$  e  $\vec{B} = \nabla\psi$ , encontramos que:

$$\begin{aligned} \nabla(\vec{c} \cdot \nabla\psi) &= \vec{c} \times (\nabla \times \nabla\psi) + \nabla\psi \times (\nabla \times \vec{c}) + (\nabla\psi \cdot \nabla)\vec{c} + (\vec{c} \cdot \nabla)\nabla\psi \\ &= (\vec{c} \cdot \nabla)\nabla\psi \end{aligned} \quad (\text{I.26})$$

Logo,

$$\nabla \times \vec{M} = -\left[ \vec{c}(\nabla^2\psi) - \nabla(\vec{c} \cdot \nabla\psi) \right] \quad (\text{I.27})$$

Sabendo que:

$$\nabla \times (\nabla \times \vec{M}) = \nabla(\nabla \cdot \vec{M}) - \nabla^2\vec{M} \quad (\text{I.28})$$

Encontramos que:

$$\nabla^2\vec{M} = \nabla \times \vec{c}(\nabla^2\psi) - \nabla \times \nabla(\vec{c} \cdot \nabla\psi) \quad (\text{I.29})$$

$$= \nabla \times \vec{c}(\nabla^2\psi) \quad (\text{I.30})$$

Somando  $k^2\vec{M} = k^2\nabla \times (\vec{c}\psi) = \nabla \times (\vec{c}k^2\psi)$  a ambos os lados da igualdade anterior:

$$\nabla^2\vec{M} + k^2\vec{M} = \nabla \times [\vec{c}(\nabla^2\psi) + \vec{c}k^2\psi] \quad (\text{I.31})$$

$$= \nabla \times [\vec{c}(\nabla^2\psi + k^2\psi)] \quad (\text{I.32})$$

Assim,  $\vec{M}$  satisfaz a equação de onda vetorial a que chegamos ao final da seção anterior, se  $\psi$  é solução da equação de onda escalar:

$$\nabla^2\psi + k^2\psi = 0 \quad (\text{I.33})$$

A partir de  $\vec{M}$ , podemos construir o vetor  $\vec{N}$  tal que:

$$\vec{N} = \frac{\nabla \times \vec{M}}{k} \quad (\text{I.34})$$

Note que:

$$\nabla \cdot \vec{N} = \frac{\nabla \cdot (\nabla \times \vec{M})}{k} = 0 \quad (\text{I.35})$$

Além disso:

$$\nabla^2 \vec{N} + k^2 \vec{N} = \nabla^2 \left( \frac{\nabla \times \vec{M}}{k} \right) + k^2 \left( \frac{\nabla \times \vec{M}}{k} \right) \quad (\text{I.36})$$

$$= \frac{1}{k} \left[ \nabla \times (\nabla^2 \vec{M} + k^2 \vec{M}) \right] \quad (\text{I.37})$$

$$= 0 \quad (\text{I.38})$$

Usando resultados anteriores, temos também que:

$$\nabla \times \vec{N} = \frac{1}{k} \left[ \nabla \times (\nabla \times \vec{M}) \right] = \frac{1}{k} \left[ (\nabla \cdot \vec{M}) - \nabla^2 \vec{M} \right] = \frac{1}{k} \left[ k^2 \vec{M} \right] = k \vec{M} \quad (\text{I.39})$$

Portanto,  $\vec{M}$  e  $\vec{N}$  têm todas as propriedades necessárias para que possam representar campos eletromagnéticos: 1) satisfazem a equação de onda vetorial; 2) possuem divergente nulo; 3) o rotacional de  $\vec{M}$  é proporcional a  $\vec{N}$ , e o rotacional de  $\vec{N}$  é proporcional a  $\vec{M}$ .

Assim, o problema inicial (encontrar soluções para as equações de campo vetoriais) reduz-se ao problema (relativamente mais simples) de encontrar soluções para uma equação de onda escalar. A função  $\psi$  é chamada *função geratriz* ou *função geradora* dos *vetores harmônicos*  $\vec{M}$  e  $\vec{N}$ . O vetor  $\vec{c}$  é por vezes chamado *vetor guia* ou *vetor piloto*.

### I.3 Resolução da equação de onda escalar

A escolha de  $\psi$  é ditada por alguma simetria do problema. No caso, como estamos interessados no espalhamento de radiação eletromagnética por uma esfera, escolheremos funções  $\psi$  que satisfaçam a equação de onda escalar em coordenadas esféricas  $(r, \theta, \phi)$  e  $\vec{c} = \vec{r}$ . Assim,

$$\vec{M} = \nabla \times (\vec{r}\psi) \quad (\text{I.40})$$

Em coordenadas esféricas, a equação de onda escalar fica:

$$\frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left( r^2 \frac{\partial \psi}{\partial r} \right) + \frac{1}{r^2 \sin \theta} \frac{\partial}{\partial \theta} \left( \sin \theta \frac{\partial \psi}{\partial \theta} \right) + \frac{1}{r^2 \sin^2 \theta} \frac{\partial^2 \psi}{\partial \phi^2} + k^2 \psi = 0 \quad (\text{I.41})$$

Usando o método de separação de variáveis, buscaremos soluções do tipo:

$$\psi(r, \theta, \phi) = R(r)\Theta(\theta)\Phi(\phi) \quad (\text{I.42})$$

Substituindo I.42 em I.41 obtemos:

$$\frac{\Theta\Phi}{r^2} \frac{d}{dr} \left( r^2 \frac{dR}{dr} \right) + \frac{R\Phi}{r^2 \sin \theta} \frac{d}{d\theta} \left( \sin \theta \frac{d\Theta}{d\theta} \right) + \frac{R\Theta}{r^2 \sin^2 \theta} \frac{d^2\Phi}{d\phi^2} + k^2 R\Theta\Phi = 0 \quad (\text{I.43})$$

Multiplicando a equação acima por  $r^2 \sin^2 \theta / R \Theta \Phi$ :

$$\underbrace{\frac{\sin^2 \theta}{R} \frac{d}{dr} \left( r^2 \frac{dR}{r} \right) + \frac{\sin \theta}{\Theta} \frac{d}{d\theta} \left( \sin \theta \frac{d\Theta}{d\theta} \right) + k^2 r^2 \sin^2 \theta}_{m^2} + \underbrace{\frac{1}{\Phi} \frac{d^2 \Phi}{d\phi^2}}_{-m^2} = 0 \quad (\text{I.44})$$

sendo  $m > 0$  uma constante de separação. Para a dependência em  $\phi$ , obtemos:

$$\frac{1}{\Phi} \frac{d^2 \Phi}{d\phi^2} = -m^2 \quad \Rightarrow \quad \frac{d^2 \Phi}{d\phi^2} + m^2 \Phi = 0 \quad (\text{I.45})$$

E nos resta:

$$\frac{\sin^2 \theta}{R} \frac{d}{dr} \left( r^2 \frac{dR}{r} \right) + \frac{\sin \theta}{\Theta} \frac{d}{d\theta} \left( \sin \theta \frac{d\Theta}{d\theta} \right) + k^2 r^2 \sin^2 \theta = m^2 \quad (\text{I.46})$$

Dividindo por a equação acima por  $\sin^2 \theta$ , encontramos que:

$$\underbrace{\frac{1}{R} \frac{d}{dr} \left( r^2 \frac{dR}{r} \right) + k^2 r^2}_{n(n+1)} + \underbrace{\frac{1}{\Theta \sin \theta} \frac{d}{d\theta} \left( \sin \theta \frac{d\Theta}{d\theta} \right) - \frac{m^2}{\sin^2 \theta}}_{-n(n+1)} = 0 \quad (\text{I.47})$$

Para a dependência em  $\theta$ , obtemos:

$$\frac{1}{\Theta \sin \theta} \frac{d}{d\theta} \left( \sin \theta \frac{d\Theta}{d\theta} \right) - \frac{m^2}{\sin^2 \theta} = -n(n+1) \quad (\text{I.48})$$

$$\frac{1}{\sin \theta} \frac{d}{d\theta} \left( \sin \theta \frac{d\Theta}{d\theta} \right) + \left[ n(n+1) - \frac{m^2}{\sin^2 \theta} \right] \Theta = 0 \quad (\text{I.49})$$

Para a dependência em  $r$ , obtemos:

$$\frac{1}{R} \frac{d}{dr} \left( r^2 \frac{dR}{r} \right) + k^2 r^2 = n(n+1) \quad (\text{I.50})$$

$$\frac{d}{dr} \left( r^2 \frac{dR}{r} \right) + [k^2 r^2 - n(n+1)] R = 0 \quad (\text{I.51})$$

Em resumo:

$$\frac{d^2\Phi}{d\phi^2} + m^2\Phi = 0 \quad (\text{I.52})$$

$$\frac{1}{\sin\theta} \frac{d}{d\theta} \left( \sin\theta \frac{d\Theta}{d\theta} \right) + \left[ n(n+1) - \frac{m^2}{\sin^2\theta} \right] \Theta = 0 \quad (\text{I.53})$$

$$\frac{d}{dr} \left( r^2 \frac{dR}{dr} \right) + [k^2 r^2 - n(n+1)] R = 0 \quad (\text{I.54})$$

### I.3.1 Solução da equação em $\phi$

A solução para a equação em  $\phi$  é conhecida:

$$\Phi(\phi) = \exp(\pm im\phi) \quad \text{ou} \quad \boxed{\Phi_e(\phi) = \cos m\phi \quad \Phi_o(\phi) = \sin m\phi} \quad (\text{I.55})$$

com o índice  $e$  denotando as soluções pares; e o índice  $o$ , as soluções ímpares.

### I.3.2 Solução da equação em $\theta$

Seja  $x = \cos\theta$ . Temos que:

$$\sin\theta = \sqrt{1 - \cos^2\theta} = \sqrt{1 - x^2} \quad (\text{I.56})$$

$$\frac{d}{d\theta} = \frac{d}{dx} \frac{dx}{d\theta} = -\sin\theta \frac{d}{dx} \quad (\text{I.57})$$

Assim:

$$\frac{1}{\sin\theta} \frac{d}{d\theta} = \frac{1}{\sin\theta} \left( -\sin\theta \frac{d}{dx} \right) = -\frac{d}{dx} \quad (\text{I.58})$$

$$\sin\theta \frac{d}{d\theta} = \sin\theta \left( -\sin\theta \frac{d}{dx} \right) = -\sin^2\theta \frac{d}{dx} = -(1 - x^2) \frac{d}{dx} \quad (\text{I.59})$$

Substituindo em I.53:

$$\frac{d}{dx} \left[ (1 - x^2) \frac{d\Theta}{dx} \right] + \left[ n(n+1) - \frac{m^2}{1 - x^2} \right] \Theta = 0 \quad (\text{I.60})$$

A equação I.60 é chamada *equação generalizada de Legendre*. As soluções de I.60 são as chamadas *funções associadas de Legendre*  $P_n^m(x) = P_n^m(\cos\theta)$  de grau  $n$  e ordem  $m$ . Para o caso especial em que  $m$  é nulo<sup>1</sup>, tais funções são denominadas *polinômios de Legendre* e denotadas  $P_n(x) = P_n(\cos\theta)$ . Para  $m > 0$ :

$$P_n^m(x) = (1 - x^2)^{m/2} \frac{d^m}{dx^m} P_n(x) \quad \Rightarrow \quad \boxed{\Theta(\theta) = P_n^m(\cos\theta)} \quad (\text{I.61})$$

<sup>1</sup>Isto é, quando o problema apresenta simetria azimutal, uma vez que a solução  $\psi = R(r)\Theta(\theta)\Phi(\phi)$  não irá depender de  $\phi$  (já que  $\Phi(\phi) = \exp(\pm im\phi) = 1$ )

### I.3.3 Solução da equação em $r$

Introduzindo as variáveis  $\rho = kr$  e  $Z = R\sqrt{\rho}$ , temos que:

$$r = \rho/k \quad (\text{I.62})$$

$$d\rho = kdr \Rightarrow dr = d\rho/k \quad (\text{I.63})$$

$$R = Z/\sqrt{\rho} = Z\rho^{-1/2} \quad (\text{I.64})$$

Substituindo em I.54, obtemos que:

$$\begin{aligned} \frac{d}{d(\rho/k)} \left[ \frac{\rho^2}{k^2} \frac{d}{d(\rho/k)} \left( Z\rho^{-1/2} \right) \right] + \left[ \frac{Z^2 \rho^2}{k^2} - n(n+1) \right] Z\rho^{-1/2} &= 0 \\ \frac{d}{d\rho} \left[ \rho^2 \frac{d}{d\rho} \left( Z\rho^{-1/2} \right) \right] + [\rho^2 - n(n+1)] Z\rho^{-1/2} &= 0 \\ \frac{d}{d\rho} \left[ \rho^2 \left( \frac{dZ}{d\rho} \rho^{-1/2} - Z \frac{1}{2} \rho^{-3/2} \right) \right] + [\rho^2 - n(n+1)] Z\rho^{-1/2} &= 0 \\ \frac{d}{d\rho} \left( \frac{dZ}{d\rho} \rho^{3/2} - Z \frac{1}{2} \rho^{1/2} \right) + [\rho^2 - n(n+1)] Z\rho^{-1/2} &= 0 \\ \frac{d^2 Z}{d\rho^2} \rho^{3/2} + \frac{dZ}{d\rho} \frac{3}{2} \rho^{1/2} - \frac{dZ}{d\rho} \frac{1}{2} \rho^{1/2} - Z \frac{1}{4} \rho^{-1/2} + [\rho^2 - n(n+1)] Z\rho^{-1/2} &= 0 \\ \frac{d^2 Z}{d\rho^2} \rho^{3/2} + \frac{dZ}{d\rho} \rho^{1/2} + \left[ \rho^2 - n(n+1) - \frac{1}{4} \right] Z\rho^{-1/2} &= 0 \\ \frac{d^2 Z}{d\rho^2} \rho^2 + \frac{dZ}{d\rho} \rho + \left[ \rho^2 - n^2 - n - \frac{1}{4} \right] Z &= 0 \\ \frac{d^2 Z}{d\rho^2} \rho^2 + \frac{dZ}{d\rho} \rho + \left[ \rho^2 - (n^2 + n + \frac{1}{4}) \right] Z &= 0 \\ \rho^2 \frac{d^2 Z}{d\rho^2} + \rho \frac{dZ}{d\rho} + \left[ \rho^2 - \left( n + \frac{1}{2} \right)^2 \right] Z &= 0 \end{aligned}$$

A equação

$$x^2 \frac{d^2 y}{dx^2} + x \frac{dy}{dx} + [x^2 - \nu^2] y = 0 \quad (\text{I.65})$$

é denominada *equação de Bessel* e as soluções linearmente dependentes de I.65 são as chamadas *funções de Bessel* de primeiro e segundo tipo  $J_\nu$  e  $Y_\nu$ , respectivamente. O número complexo  $\nu$  é a *ordem* da função de Bessel associada. No nosso caso,  $\nu$  é semi-inteiro,  $\nu = n + 1/2$ . Consequentemente, as soluções em  $r$  são as chamadas *funções esféricas de Bessel*

$$\boxed{j_n(\rho) = \sqrt{\frac{\pi}{2\rho}} J_{n+\frac{1}{2}}(\rho) \quad y_n(\rho) = \sqrt{\frac{\pi}{2\rho}} Y_{n+\frac{1}{2}}(\rho)} \quad (\text{I.66})$$

com o fator  $\sqrt{\pi/2}$  introduzido por conveniência.

Note ainda que I.65 pode ser reescrita como:

$$\rho \left( \frac{d^2 Z}{d\rho^2} \rho + \frac{dZ}{d\rho} \right) + \left[ \rho^2 - \left( n + \frac{1}{2} \right)^2 \right] Z = 0 \quad (\text{I.67})$$

$$\rho \frac{d}{d\rho} \left( \rho \frac{dZ}{d\rho} \right) + \left[ \rho^2 - \left( n + \frac{1}{2} \right)^2 \right] Z = 0 \quad (\text{I.68})$$

### I.3.4 Solução final da equação de onda escalar

Reunindo os resultados anteriores, as soluções para I.42 são:

$$\boxed{\psi_{emn} = \cos(m\phi) P_n^m(\cos\theta) z_n(kr) \quad \psi_{omn} = \sin(m\phi) P_n^m(\cos\theta) z_n(kr)} \quad (\text{I.69})$$

Onde  $z_n$  representa qualquer uma das funções esféricas de Bessel  $j_n$ ,  $y_n$ ,  $h_n^{(1)}$  ou  $h_n^{(2)}$ . As funções  $h_n^{(1)}$  e  $h_n^{(2)}$  são denominadas *funções esféricas de Bessel de terceiro tipo* ou *funções esféricas de Hankel* e definidas por:

$$h_n^{(1)}(\rho) = j_n(\rho) + iy_n(\rho) \quad (\text{I.70})$$

$$h_n^{(2)}(\rho) = j_n(\rho) - iy_n(\rho) \quad (\text{I.71})$$

## I.4 Resolução da equação de onda vetorial

Uma vez encontradas as funções  $\psi$ , podemos encontrar os campos  $\vec{M}$  e  $\vec{N}$ :

$$\boxed{\vec{M}_{emn} = \nabla \times (\vec{r}\psi_{emn}) \quad \vec{M}_{omn} = \nabla \times (\vec{r}\psi_{omn})} \quad (\text{I.72})$$

$$\boxed{\vec{N}_{emn} = \frac{\nabla \times \vec{M}_{emn}}{k} \quad \vec{N}_{omn} = \frac{\nabla \times \vec{M}_{omn}}{k}} \quad (\text{I.73})$$

Ora, o rotacional em coordenadas esféricas é dado por :

$$\nabla \times \vec{F} = \frac{1}{r \sin\theta} \left[ \frac{\partial}{\partial\theta} (F_\phi \sin\theta) - \frac{\partial F_\theta}{\partial\phi} \right] \hat{r} + \frac{1}{r} \left[ \frac{1}{\sin\theta} \frac{\partial F_r}{\partial\phi} - \frac{\partial(rF_\phi)}{\partial r} \right] \hat{\theta} + \frac{1}{r} \left[ \frac{\partial(rF_\theta)}{\partial r} - \frac{\partial F_r}{\partial\theta} \right] \hat{\phi} \quad (\text{I.74})$$

Logo,

$$\begin{aligned} \vec{M}_{emn} &= \nabla \times (\vec{r}\psi_{emn}) = \nabla \times (\psi_{emn} r \hat{r}) \\ &= \nabla \times [\cos(m\phi) P_n^m(\cos\theta) r z_n(kr) \hat{r}] \\ &= \frac{1}{r} \left[ -\frac{1}{\sin\theta} m \sin(m\phi) P_n^m(\cos\theta) r z_n(kr) \right] \hat{\theta} + \frac{1}{r} \left[ -\cos(m\phi) \frac{dP_n^m(\cos\theta)}{d\theta} r z_n(kr) \right] \hat{\phi} \\ &= -m \sin(m\phi) \frac{P_n^m(\cos\theta)}{\sin\theta} z_n(kr) \hat{\theta} - \cos(m\phi) \frac{dP_n^m(\cos\theta)}{d\theta} z_n(kr) \hat{\phi} \end{aligned} \quad (\text{I.75})$$

$$\begin{aligned}
 \vec{M}_{omn} &= \nabla \times (\vec{r}\psi_{omn}) = \nabla \times (\psi_{omn}r\hat{r}) \\
 &= \nabla \times [\sin(m\phi)P_n^m(\cos\theta)r z_n(kr)\hat{r}] \\
 &= \frac{1}{r} \left[ \frac{1}{\sin\theta} m \cos(m\phi) P_n^m(\cos\theta) r z_n(kr) \right] \hat{\theta} + \frac{1}{r} \left[ -\sin(m\phi) \frac{dP_n^m(\cos\theta)}{d\theta} r z_n(kr) \right] \hat{\phi} \\
 &= m \cos(m\phi) \frac{P_n^m(\cos\theta)}{\sin\theta} z_n(kr) \hat{\theta} - \sin(m\phi) \frac{dP_n^m(\cos\theta)}{d\theta} z_n(kr) \hat{\phi}
 \end{aligned} \tag{I.76}$$

$$\begin{aligned}
 \vec{N}_{emn} &= \frac{\nabla \times \vec{M}_{emn}}{k} \\
 &= \frac{1}{k} \nabla \times \left[ -m \sin(m\phi) \frac{P_n^m(\cos\theta)}{\sin\theta} z_n(kr) \hat{\theta} - \cos(m\phi) \frac{dP_n^m(\cos\theta)}{d\theta} z_n(kr) \hat{\phi} \right] \\
 &= \frac{z_n(\rho)}{\rho} \cos(m\phi) n(n+1) P_n^m(\cos\theta) \hat{r} \\
 &\quad + \cos(m\phi) \frac{dP_n^m(\cos\theta)}{d\theta} \frac{1}{\rho} \frac{d}{d\rho} [\rho z_n(\rho)] \hat{\theta} \\
 &\quad - m \sin(m\phi) \frac{P_n^m(\cos\theta)}{\sin\theta} \frac{1}{\rho} \frac{d}{d\rho} [\rho z_n(\rho)] \hat{\phi}
 \end{aligned} \tag{I.77}$$

$$\begin{aligned}
 \vec{N}_{omn} &= \frac{\nabla \times \vec{M}_{omn}}{k} \\
 &= \frac{1}{k} \nabla \times \left[ m \cos(m\phi) \frac{P_n^m(\cos\theta)}{\sin\theta} z_n(kr) \hat{\theta} - \sin(m\phi) \frac{dP_n^m(\cos\theta)}{d\theta} z_n(kr) \hat{\phi} \right] \\
 &= \frac{z_n(\rho)}{\rho} \sin(m\phi) n(n+1) P_n^m(\cos\theta) \hat{r} \\
 &\quad + \sin(m\phi) \frac{dP_n^m(\cos\theta)}{d\theta} \frac{1}{\rho} \frac{d}{d\rho} [\rho z_n(\rho)] \hat{\theta} \\
 &\quad + m \cos(m\phi) \frac{P_n^m(\cos\theta)}{\sin\theta} \frac{1}{\rho} \frac{d}{d\rho} [\rho z_n(\rho)] \hat{\phi}
 \end{aligned} \tag{I.78}$$

Os vetores  $\vec{M}_{emn}$ ,  $\vec{M}_{omn}$ ,  $\vec{N}_{emn}$  e  $\vec{N}_{omn}$  são os chamados *vetores harmônicos esféricos*.

## I.5 Expansão de uma onda plana em vetores harmônicos esféricos

Admitindo que o campo elétrico da onda incidente seja da forma

$$\vec{E}_i = E_0 \exp(ikr \cos\theta) \hat{e}_x \tag{I.79}$$

com

$$\hat{e}_x = \sin\theta \cos\phi \hat{e}_r + \cos\theta \cos\phi \hat{e}_\theta - \sin\phi \hat{e}_\phi \tag{I.80}$$

Podemos expandi-lo na base formada pelos vetores harmônicos esféricos:

$$\vec{E}_i = \sum_{m=0}^{\infty} \sum_{n=m}^{\infty} (B_{emn} \vec{M}_{emn} + B_{omn} \vec{M}_{omn} + A_{emn} \vec{N}_{emn} + A_{omn} \vec{N}_{omn}) \tag{I.81}$$

### I.5.1 Ortogonalidade da base formada pelos vetores harmônicos esféricos

Devido à ortogonalidade entre  $\sin(m\phi)$  e  $\cos(m'\phi)$ , para todo  $m$  e  $m'$ , temos que

$$\int_{\phi=0}^{2\pi} \int_{\theta=0}^{\pi} \vec{M}_{em'n'} \cdot \vec{M}_{omn} \sin \theta d\theta d\phi = 0 \quad (\text{I.82})$$

$\forall m, m', n, n'$ . Pelo mesmo motivo,  $(\vec{N}_{omn}, \vec{N}_{emn})$ ,  $(\vec{M}_{omn}, \vec{N}_{omn})$  e  $(\vec{M}_{emn}, \vec{N}_{emn})$  são mutuamente ortogonais. Para mostrar que  $(\vec{M}_{emn}, \vec{N}_{omn})$  e  $(\vec{N}_{emn}, \vec{M}_{omn})$  são ortogonais, precisamos mostrar que a integral

$$m \int_0^{\pi} \left( P_n^m \frac{dP_{n'}^m}{d\theta} + P_{n'}^m \frac{dP_n^m}{d\theta} \right) d\theta = P_n^m P_{n'}^m \Big|_0^{\pi} \quad (\text{I.83})$$

se anula para todo  $n$  e  $n'$ . Lembrando que a função associada de Legendre  $P_n^m$  está relacionada à  $m$ -ésima derivada do polinômio de Legendre  $P_n$  correspondente,

$$P_n^m(\mu) = (1 - \mu^2)^{m/2} \frac{d^m P_n(\mu)}{d\mu^m} \quad (\text{I.84})$$

com  $\mu = \cos \theta$ , concluímos que  $P_n^m$  se anula para  $\theta = 0$  e  $\theta = \pi$ , exceto quando  $m = 0$ . Assim, (I.83) se anula para todo  $m, n$  e  $n'$ . A prova das relações de ortogonalidade restantes requer a demonstração de que a integral

$$\int_0^{\pi} \left( \frac{dP_n^m}{d\theta} \frac{P_{n'}^m}{d\theta} + m^2 \frac{P_n^m P_{n'}^m}{\sin^2 \theta} \right) \sin \theta d\theta = 0 \quad (\text{I.85})$$

quando  $n \neq n'$  e  $m \neq 0$ . Como  $P_n^m$  e  $P_{n'}^m$  satisfazem (I.53), temos que

$$\frac{1}{\sin \theta} \frac{d}{d\theta} \left( \sin \theta \frac{dP_n^m}{d\theta} \right) + \left[ n(n+1) - \frac{m^2}{\sin^2 \theta} \right] P_n^m = 0 \quad (\text{I.86})$$

Multiplicando os dois lados de (I.86) por  $P_{n'}^m$

$$\frac{P_{n'}^m}{\sin \theta} \frac{d}{d\theta} \left( \sin \theta \frac{dP_n^m}{d\theta} \right) + \left[ n(n+1) - \frac{m^2}{\sin^2 \theta} \right] P_{n'}^m P_n^m = 0 \quad (\text{I.87})$$

Analogamente

$$\frac{P_n^m}{\sin \theta} \frac{d}{d\theta} \left( \sin \theta \frac{dP_{n'}^m}{d\theta} \right) + \left[ n'(n'+1) - \frac{m^2}{\sin^2 \theta} \right] P_n^m P_{n'}^m = 0 \quad (\text{I.88})$$

Somando (I.87) e (I.88), obtemos

$$\frac{P_{n'}^m}{\sin \theta} \frac{d}{d\theta} \left( \sin \theta \frac{dP_n^m}{d\theta} \right) + \frac{P_n^m}{\sin \theta} \frac{d}{d\theta} \left( \sin \theta \frac{dP_{n'}^m}{d\theta} \right) + \left[ n(n+1) + n'(n'+1) - \frac{2m^2}{\sin^2 \theta} \right] P_n^m P_{n'}^m = 0 \quad (\text{I.89})$$

$$P_{n'}^m \frac{d}{d\theta} \left( \sin \theta \frac{dP_n^m}{d\theta} \right) + P_n^m \frac{d}{d\theta} \left( \sin \theta \frac{dP_{n'}^m}{d\theta} \right) + [n(n+1) + n'(n'+1)] P_n^m P_{n'}^m \sin \theta = \frac{2m^2}{\sin \theta} P_n^m P_{n'}^m \quad (\text{I.90})$$

Note que

$$P_{n'}^m \frac{d}{d\theta} \left( \sin \theta \frac{dP_n^m}{d\theta} \right) + P_n^m \frac{d}{d\theta} \left( \sin \theta \frac{dP_{n'}^m}{d\theta} \right) \quad (\text{I.91})$$

equivale a

$$\frac{d}{d\theta} \left( \sin \theta \frac{dP_n^m}{d\theta} P_{n'}^m + \sin \theta \frac{dP_{n'}^m}{d\theta} P_n^m \right) - 2 \sin \theta \frac{dP_n^m}{d\theta} \frac{dP_{n'}^m}{d\theta} \quad (\text{I.92})$$

Assim,

$$2 \sin \theta \left( \frac{m^2}{\sin^2 \theta} P_n^m P_{n'}^m + \frac{dP_n^m}{d\theta} \frac{dP_{n'}^m}{d\theta} \right) = [n(n+1) + n'(n'+1)] P_n^m P_{n'}^m \sin \theta + \frac{d}{d\theta} \left( \sin \theta \frac{dP_n^m}{d\theta} P_{n'}^m + \sin \theta \frac{dP_{n'}^m}{d\theta} P_n^m \right) \quad (\text{I.93})$$

A partir de I.93, concluímos que a integral I.85 se anula, já que  $\sin \theta$  se anula nos limites da integral (vide segundo termo à direita de I.93) e devido à ortogonalidade entre  $P_n^m$  e  $P_{n'}^m$  para  $n \neq n'$  (vide primeiro termo à direita de I.93). Quando  $m = 0$ ,  $\vec{N}_{omn}$  e  $\vec{M}_{omn}$  se anulam. A ortogonalidade entre  $\vec{M}_{emn}$  e  $\vec{N}_{emn}$  quando  $m = 0$  também segue de I.85 e I.93.

## I.5.2 Coeficientes da expansão

A ortogonalidade entre os vetores harmônicos esféricos demonstrada na seção anterior implica que os coeficientes da expansão I.81 podem ser escritos na forma

$$B_{emn} = \frac{\int_{\phi=0}^{2\pi} \int_{\theta=0}^{\pi} \vec{E}_i \cdot \vec{M}_{emn} \sin \theta d\theta d\phi}{\int_{\phi=0}^{2\pi} \int_{\theta=0}^{\pi} |\vec{M}_{emn}|^2 \sin \theta d\theta d\phi} \quad (\text{I.94})$$

com expressões análogas para  $B_{omn}$ ,  $A_{emn}$  e  $A_{omn}$ .

De I.75, I.78 e I.80, juntamente com a ortogonalidade entre seno e cosseno, segue que  $B_{emn} = A_{omn} = 0$  para todo  $m$  e  $n$ . Pelo mesmo motivo, os demais coeficientes se anulam, exceto quando  $m = 1$ .

Para que o campo elétrico incidente seja finito na origem, adicionamos a condição de que  $z_n(\rho) = j_n(\rho)$ , já que  $y_n(\rho)$  diverge na origem. Essa condição será representada, daqui em diante, pelo sobrescrito (1) para os vetores harmônicos esféricos apresentando essa dependência radial em  $j_n(\rho)$ . Com as considerações acima, concluímos que

$$\vec{E}_i = \sum_{n=1}^{\infty} \left( B_{o1n} \vec{M}_{o1n}^{(1)} + A_{e1n} \vec{N}_{e1n}^{(1)} \right) \quad (\text{I.95})$$

Comecemos pelo cálculo de  $B_{o1n}$ . Calculemos a integral que aparece no denominador:

$$\begin{aligned}
 \int_{\phi=0}^{2\pi} \int_{\theta=0}^{\pi} |\vec{M}_{o1n}^{(1)}|^2 \sin \theta d\theta d\phi &= j_n^2(\rho) \int_0^{2\pi} \int_0^{\pi} \left[ \cos^2 \phi \left( \frac{P_n^1}{\sin \theta} \right)^2 + \sin^2 \phi \left( \frac{dP_n^1}{d\theta} \right)^2 \right] \sin \theta d\theta d\phi \\
 &= \pi j_n^2(\rho) \int_0^{\pi} \left[ \left( \frac{P_n^1}{\sin \theta} \right)^2 + \left( \frac{dP_n^1}{d\theta} \right)^2 \right] \sin \theta d\theta \\
 &= \pi j_n^2(\rho) n(n+1) \int_0^{\pi} (P_n^1)^2 \sin \theta d\theta \\
 &= \pi j_n^2(\rho) n(n+1) \frac{2}{2n+1} \frac{(n+1)!}{(n-1)!} \\
 &= \pi j_n^2(\rho) [n(n+1)]^2 \frac{2}{2n+1}
 \end{aligned} \tag{I.96}$$

onde usamos I.93 e a relação de ortogonalidade entre funções associadas de Legendre:

$$\int_0^{\pi} P_n^m P_{n'}^m \sin \theta d\theta = \frac{2}{2n+1} \frac{(n+m)!}{(n-m)!} \delta_{nn'} \tag{I.97}$$

Calculemos, agora, a integral que aparece no numerador

$$\begin{aligned}
 \int_{\phi=0}^{2\pi} \int_{\theta=0}^{\pi} \vec{E}_i \cdot \vec{M}_{o1n}^{(1)} \sin \theta d\theta d\phi &= E_0 j_n(\rho) \int_0^{2\pi} \int_0^{\pi} \left[ \cos^2 \phi \frac{P_n^1}{\sin \theta} \cos \theta + \sin^2 \phi \frac{dP_n^1}{d\theta} \right] \exp(i\rho \cos \theta) \sin \theta d\theta d\phi \\
 &= \pi E_0 j_n(\rho) \int_0^{\pi} \left[ \frac{P_n^1}{\sin \theta} \cos \theta + \frac{dP_n^1}{d\theta} \right] \exp(i\rho \cos \theta) \sin \theta d\theta \\
 &= \pi E_0 j_n(\rho) \int_0^{\pi} \left[ P_n^1 \cos \theta + \frac{dP_n^1}{d\theta} \sin \theta \right] \exp(i\rho \cos \theta) d\theta \\
 &= \pi E_0 j_n(\rho) \int_0^{\pi} \frac{d(\sin \theta P_n^1)}{d\theta} \exp(i\rho \cos \theta) d\theta
 \end{aligned} \tag{I.98}$$

A partir de I.84, encontramos que

$$P_n^1 = -\frac{dP_n(\cos \theta)}{d\theta} \tag{I.99}$$

Por outro lado, sabemos que os polinômios de Legendre  $P_n = P_n^0$  satisfazem I.53. Assim,

$$\frac{d}{d\theta} \left( \sin \theta \frac{dP_n}{d\theta} \right) = -n(n+1) P_n \sin \theta \tag{I.100}$$

Assim, I.98 fica

$$\begin{aligned}
 \int_{\phi=0}^{2\pi} \int_{\theta=0}^{\pi} \vec{E}_i \cdot \vec{M}_{o1n}^{(1)} \sin \theta d\theta d\phi &= \pi E_0 j_n(\rho) n(n+1) \int_0^{\pi} \exp(i\rho \cos \theta) P_n \sin \theta d\theta \\
 &= \pi E_0 j_n(\rho) n(n+1) 2i^n j_n(\rho) \\
 &= 2i^n \pi E_0 j_n^2(\rho) n(n+1)
 \end{aligned} \tag{I.101}$$

onde usamos a generalização de Gegenbauer da integral de Poisson:

$$j_n(\rho) = \frac{1}{2i^n} \int_0^{\pi} \exp(i\rho \cos \theta) P_n \sin \theta d\theta \tag{I.102}$$

De I.101 e I.96, concluímos, então, que

$$B_{o1n} = E_0 i^n \frac{2n+1}{n(n+1)} \equiv E_n \quad (\text{I.103})$$

Vamos ao cálculo de  $A_{e1n}$ . Calculemos a integral que aparece no denominador. Note que:

$$\begin{aligned} |\vec{N}_{e1n}^{(1)}|^2 &= \frac{j_n^2(\rho)}{\rho^2} \cos^2 \phi [n(n+1)]^2 (P_n^1)^2 + \cos^2 \phi \left( \frac{dP_n^1}{d\theta} \right)^2 \frac{1}{\rho^2} \left( \frac{d(\rho j_n(\rho))}{d\rho} \right)^2 \\ &+ \sin^2 \phi \frac{(P_n^1)^2}{\sin^2 \theta} \frac{1}{\rho^2} \left( \frac{d(\rho j_n(\rho))}{d\rho} \right)^2 \end{aligned} \quad (\text{I.104})$$

Assim,

$$\begin{aligned} \int_{\phi=0}^{2\pi} \int_{\theta=0}^{\pi} |\vec{N}_{e1n}^{(1)}|^2 \sin \theta d\theta d\phi &= \pi \frac{j_n^2(\rho)}{\rho^2} [n(n+1)]^2 \int_0^{\pi} (P_n^1)^2 \sin \theta d\theta \\ &+ \pi \frac{1}{\rho^2} \left( \frac{d(\rho j_n(\rho))}{d\rho} \right)^2 \int_0^{\pi} \left[ \left( \frac{dP_n^1}{d\theta} \right)^2 + \frac{(P_n^1)^2}{\sin^2 \theta} \right] \sin \theta d\theta \\ &= \pi \frac{j_n^2(\rho)}{\rho^2} [n(n+1)]^2 \frac{2}{2n+1} \frac{(n+1)!}{(n-1)!} \\ &+ \pi \frac{1}{\rho^2} \left( \frac{d(\rho j_n(\rho))}{d\rho} \right)^2 n(n+1) \int_0^{\pi} (P_n^1)^2 \sin \theta d\theta \\ &= \pi \frac{j_n^2(\rho)}{\rho^2} [n(n+1)]^2 \frac{2}{2n+1} n(n+1) \\ &+ \pi \frac{1}{\rho^2} \left( \frac{d(\rho j_n(\rho))}{d\rho} \right)^2 n(n+1) \frac{2}{2n+1} n(n+1) \\ &= \pi [n(n+1)]^2 \frac{2}{2n+1} \left[ \frac{j_n^2(\rho)}{\rho^2} n(n+1) + \frac{1}{\rho^2} \left( \frac{d(\rho j_n(\rho))}{d\rho} \right)^2 \right] \end{aligned} \quad (\text{I.105})$$

onde usamos I.93 e I.97. Calculemos, agora, a integral que aparece no numerador.

$$\begin{aligned} \vec{E}_i \cdot \vec{N}_{e1n}^{(1)} &= E_0 \exp(i\rho \cos \theta) \sin \theta \cos^2 \phi \frac{j_n(\rho)}{\rho} n(n+1) P_n^1 \\ &+ E_0 \exp(i\rho \cos \theta) \cos \theta \cos^2 \phi \frac{dP_n^1}{d\theta} \frac{1}{\rho} \frac{d(\rho j_n(\rho))}{d\rho} \\ &+ E_0 \exp(i\rho \cos \theta) \sin^2 \phi \frac{P_n^1}{\sin \theta} \frac{1}{\rho} \frac{d(\rho j_n(\rho))}{d\rho} \end{aligned} \quad (\text{I.106})$$

Desse modo,

$$\begin{aligned} \int_{\phi=0}^{2\pi} \int_{\theta=0}^{\pi} \vec{E}_i \cdot \vec{N}_{e1n}^{(1)} \sin \theta d\theta d\phi &= \pi E_0 \frac{j_n(\rho)}{\rho} n(n+1) \int_0^{\pi} P_n^1 \sin^2 \theta \exp(i\rho \cos \theta) d\theta \\ &+ \pi E_0 \frac{1}{\rho} \frac{d(\rho j_n(\rho))}{d\rho} \int_0^{\pi} \frac{dP_n^1}{d\theta} \sin \theta \cos \theta \exp(i\rho \cos \theta) d\theta \\ &+ \pi E_0 \frac{1}{\rho} \frac{d(\rho j_n(\rho))}{d\rho} \int_0^{\pi} P_n^1 \exp(i\rho \cos \theta) d\theta \end{aligned} \quad (\text{I.107})$$

Usando integração por partes, podemos resolver a primeira integral à direita de I.107

$$\int_0^{\pi} P_n^1 \sin^2 \theta \exp(i\rho \cos \theta) d\theta \quad (\text{I.108})$$

Faremos

$$\begin{aligned} u &= P_n^1 \sin \theta & du &= \frac{d(P_n^1 \sin \theta)}{d\theta} d\theta \\ dv &= \exp(i\rho \cos \theta) \sin \theta d\theta & v &= -\frac{1}{i\rho} \exp(i\rho \cos \theta) \end{aligned}$$

Assim

$$\begin{aligned} \int_0^\pi P_n^1 \sin^2 \theta \exp(i\rho \cos \theta) d\theta &= -P_n^1 \sin \theta \frac{1}{i\rho} \exp(i\rho \cos \theta) \Big|_0^\pi \\ &+ \frac{1}{i\rho} \int_0^\pi \frac{d(P_n^1 \sin \theta)}{d\theta} \exp(i\rho \cos \theta) d\theta \end{aligned} \quad (\text{I.109})$$

Aqui nos deparamos com a mesma integral que aparece em I.98. Obtemos que:

$$\int_0^\pi P_n^1 \sin^2 \theta \exp(i\rho \cos \theta) d\theta = \frac{1}{i\rho} n(n+1) 2i^n j_n(\rho) \quad (\text{I.110})$$

Vamos ao cálculo da integral que aparece nos dois últimos termos à direita de I.107:

$$\int_0^\pi \left[ \frac{dP_n^1}{d\theta} \cos \theta + \frac{P_n^1}{\sin \theta} \right] \sin \theta \exp(i\rho \cos \theta) d\theta \quad (\text{I.111})$$

Começaremos multiplicando os dois lados da equação I.102 por  $\rho$  e, em seguida, derivaremos o resultado com relação a  $\rho$ .

$$\begin{aligned} \rho j_n(\rho) &= \frac{1}{2i^n} \int_0^\pi \rho \exp(i\rho \cos \theta) P_n \sin \theta d\theta \\ \frac{d(\rho j_n(\rho))}{d\rho} &= \frac{1}{2i^n} \int_0^\pi [\exp(i\rho \cos \theta) + i\rho \cos \theta \exp(i\rho \cos \theta)] P_n \sin \theta d\theta \\ &= \frac{1}{2i^n} \int_0^\pi [1 + i\rho \cos \theta] P_n \sin \theta \exp(i\rho \cos \theta) d\theta \end{aligned} \quad (\text{I.112})$$

De I.100, sabemos que

$$P_n \sin \theta = -\frac{1}{n(n+1)} \frac{d}{d\theta} \left( \sin \theta \frac{dP_n}{d\theta} \right) \quad (\text{I.113})$$

Por outro lado,

$$\begin{aligned} \frac{d}{d\theta} \left( \sin \theta \frac{dP_n}{d\theta} \right) &= \cos \theta \frac{dP_n}{d\theta} + \sin \theta \frac{d^2 P_n}{d\theta^2} \\ &= -\cos \theta P_n^1 - \sin \theta \frac{dP_n^1}{d\theta} \end{aligned} \quad (\text{I.114})$$

onde usamos I.99 por duas vezes. Desse modo, I.113 fica

$$P_n \sin \theta = \frac{1}{n(n+1)} \left( \cos \theta P_n^1 + \sin \theta \frac{dP_n^1}{d\theta} \right) \quad (\text{I.115})$$

Voltando, agora, a I.112, temos que

$$\begin{aligned} \frac{d(\rho j_n(\rho))}{d\rho} &= \frac{1}{2i^n n(n+1)} \int_0^\pi [1 + i\rho \cos \theta] \left( \cos \theta P_n^1 + \sin \theta \frac{dP_n^1}{d\theta} \right) \exp(i\rho \cos \theta) d\theta \\ &= \frac{1}{2i^n n(n+1)} \int_0^\pi \left[ \cos \theta P_n^1 + i\rho \cos^2 \theta P_n^1 + \sin \theta \frac{dP_n^1}{d\theta} + i\rho \sin \theta \cos \theta \frac{dP_n^1}{d\theta} \right] \exp(i\rho \cos \theta) d\theta \end{aligned}$$

Perceba que, ao somar e subtrair  $i\rho \sin^2 \theta P_n^1 \exp(i\rho \cos \theta)$  ao integrando anterior, podemos separar a integral acima em duas outras integrais equivalentes

$$\int_0^\pi \left[ \cos \theta P_n^1 + \sin \theta \frac{dP_n^1}{d\theta} - i\rho \sin^2 \theta P_n^1 \right] \exp(i\rho \cos \theta) d\theta = \int_0^\pi \frac{d}{d\theta} (\sin \theta P_n^1 \exp(i\rho \cos \theta)) = 0 \quad (\text{I.116})$$

$$\begin{aligned} & \int_0^\pi \left[ i\rho \cos^2 \theta P_n^1 + i\rho \sin^2 \theta P_n^1 + i\rho \sin \theta \cos \theta \frac{dP_n^1}{d\theta} \right] \exp(i\rho \cos \theta) d\theta = \\ & = i\rho \int_0^\pi \left[ \frac{P_n^1}{\sin \theta} + \frac{dP_n^1}{d\theta} \cos \theta \right] \sin \theta \exp(i\rho \cos \theta) d\theta \end{aligned} \quad (\text{I.117})$$

A primeira integral se anula nos limites de integração. Na segunda, reaparece I.111, a integral que originalmente queríamos calcular. Dessa forma,

$$\begin{aligned} \frac{d(\rho j_n(\rho))}{d\rho} &= \frac{1}{2i^n n(n+1)} i\rho \int_0^\pi \left[ \frac{P_n^1}{\sin \theta} + \frac{dP_n^1}{d\theta} \cos \theta \right] \sin \theta \exp(i\rho \cos \theta) d\theta \\ \frac{2i^n n(n+1)}{i\rho} \frac{d(\rho j_n(\rho))}{d\rho} &= \int_0^\pi \left[ \frac{P_n^1}{\sin \theta} + \frac{dP_n^1}{d\theta} \cos \theta \right] \sin \theta \exp(i\rho \cos \theta) d\theta \end{aligned} \quad (\text{I.118})$$

A partir de I.105, I.110 e I.118, concluímos que

$$\begin{aligned} A_{e1n} &= \frac{\pi E_0 \frac{j_n(\rho)}{\rho} n(n+1) \frac{1}{i\rho} n(n+1) 2i^n j_n(\rho) + \pi E_0 \frac{1}{\rho} \frac{d(\rho j_n(\rho))}{d\rho} \frac{2i^n n(n+1)}{i\rho} \frac{d(\rho j_n(\rho))}{d\rho}}{\pi [n(n+1)]^2 \frac{2}{2n+1} \left[ \frac{j_n^2(\rho)}{\rho^2} n(n+1) + \frac{1}{\rho^2} \left( \frac{d(\rho j_n(\rho))}{d\rho} \right)^2 \right]} \\ &= \frac{-i2i^n \pi E_0 n(n+1) \left[ \frac{j_n^2(\rho)}{\rho^2} n(n+1) + \frac{1}{\rho^2} \left( \frac{d(\rho j_n(\rho))}{d\rho} \right)^2 \right]}{\pi [n(n+1)]^2 \frac{2}{2n+1} \left[ \frac{j_n^2(\rho)}{\rho^2} n(n+1) + \frac{1}{\rho^2} \left( \frac{d(\rho j_n(\rho))}{d\rho} \right)^2 \right]} \\ &= \frac{-i2i^n \pi E_0 n(n+1)}{\pi [n(n+1)]^2 \frac{2}{2n+1}} \end{aligned} \quad (\text{I.119})$$

E finalmente obtemos que

$$\boxed{A_{e1n} = -iE_0 i^n \frac{2n+1}{n(n+1)} = -iB_{o1n} = -iE_n} \quad (\text{I.120})$$

### I.5.3 Onda plana incidente em termos dos vetores harmônicos esféricos

Os resultados da subseção anterior nos permitem reescrever I.95 como

$$\vec{E}_i = \sum_{n=1}^{\infty} E_n \left( \vec{M}_{o1n}^{(1)} - i\vec{N}_{e1n}^{(1)} \right) \quad (\text{I.121})$$

Consequentemente, temos que

$$\vec{H}_i = \frac{1}{i\omega\mu} \nabla \times \vec{E}_i \quad \Rightarrow \quad \vec{H}_i = -\frac{k}{\omega\mu} \sum_{n=1}^{\infty} E_n \left( \vec{M}_{e1n}^{(1)} + i\vec{N}_{o1n}^{(1)} \right) \quad (\text{I.122})$$

com  $E_n$  dado pela equação I.103

$$E_n \equiv E_0 i^n \frac{2n+1}{n(n+1)}$$

## I.6 Campos internos e campos espalhados

### I.6.1 Campos internos

Denotamos: o campo eletromagnético incidente sobre a esfera homogênea, isotrópica e de raio  $a$  por  $(\vec{E}_i, \vec{H}_i)$ ; o campo por ela espalhado por  $(\vec{E}_s, \vec{H}_s)$ ; e o campo eletromagnético interno à esfera por  $(\vec{E}_1, \vec{H}_1)$ . Na fronteira entre a esfera e meio circundante, impomos as condições

$$\left( \vec{E}_i + \vec{E}_s - \vec{E}_1 \right) \times \hat{r} = \vec{0} \quad (\text{I.123})$$

$$\left( \vec{H}_i + \vec{H}_s - \vec{H}_1 \right) \times \hat{r} = \vec{0} \quad (\text{I.124})$$

Essas condições de contorno, a ortogonalidade dos vetores harmônicos esféricos, e a forma da expansão do campo incidente ditam a forma da expansão dos campos espalhado e do campo no interior da esfera. Os coeficientes nessas expansões são todos nulos para  $m \neq 1$ . Para que a solução seja finita na origem, tomamos  $z_n = j_n(k_1 r)$ , onde  $k_1$  é o número de onda dentro da esfera. Assim, a expansão para  $(\vec{E}_1, \vec{H}_1)$  fica

$$\vec{E}_1 = \sum_{n=1}^{\infty} E_n \left( c_n \vec{M}_{o1n}^{(1)} - i d_n \vec{N}_{e1n}^{(1)} \right) \quad (\text{I.125})$$

$$\vec{H}_1 = -\frac{k_1}{\omega\mu_1} \sum_{n=1}^{\infty} E_n \left( d_n \vec{M}_{e1n}^{(1)} + i c_n \vec{N}_{o1n}^{(1)} \right) \quad (\text{I.126})$$

onde  $\mu_1$  é a permeabilidade magnética da esfera.

### I.6.2 Campos espalhados

Fora da esfera,  $j_n$  e  $y_n$  não apresenta singularidades. Assim, a expansão do campo espalhado envolve essas duas funções. Entretanto, é conveniente escolher as funções esféricas de Hankel  $h_n^{(1)}$  e  $h_n^{(2)}$ . Pode-se mostrar que apenas uma dessas funções é necessária considerando as expansões assintóticas das funções de Hankel de ordem  $\nu$  para valores grandes de  $|\rho|$  [17]

$$H_\nu^{(1)}(\rho) \approx \sqrt{\frac{2}{\pi\rho}} \exp \left[ i \left( \rho - \nu \frac{\pi}{2} - \frac{\pi}{4} \right) \right] \sum_{m=0}^{\infty} \frac{(-1)^m (\nu, m)}{(2i\rho)^m} \quad (\text{I.127})$$

$$H_\nu^{(2)}(\rho) \approx \sqrt{\frac{2}{\pi\rho}} \exp \left[ i \left( \rho - \nu \frac{\pi}{2} - \frac{\pi}{4} \right) \right] \sum_{m=0}^{\infty} \frac{(\nu, m)}{(2i\rho)^m} \quad (\text{I.128})$$

onde

$$(\nu, m) = \frac{\Gamma(\nu + m + 1/2)}{m! \Gamma(\nu - m + 1/2)} \quad \Gamma(n + 1) = n! \quad (\text{I.129})$$

com  $n$  um inteiro não-negativo. De I.127 e I.128 concluímos que as funções esféricas de Hankel são assintoticamente dadas por

$$h_n^{(1)}(kr) \approx \frac{(-i)^n e^{ikr}}{ikr} \quad (\text{I.130})$$

$$h_n^{(2)}(kr) \approx -\frac{i^n e^{-ikr}}{ikr} \quad (\text{I.131})$$

para  $kr \gg n^2$ . A primeira dessas expressões assintóticas corresponde a uma onda esférica partindo da origem na direção  $r$ ; a segunda corresponde a uma onda esférica chegando à origem na direção  $r$ . Assim, apenas as funções  $h_n^{(1)}$  devem ser usadas como funções geratrizes do campo espalhado. A expansão do campo espalhado é portanto:

$$\vec{E}_s = \sum_{n=1}^{\infty} E_n \left( ia_n \vec{N}_{e1n}^{(3)} - b_n \vec{M}_{o1n}^{(3)} \right) \quad (\text{I.132})$$

$$\vec{H}_s = -\frac{k_1}{\omega\mu} \sum_{n=1}^{\infty} E_n \left( ib_n \vec{N}_{o1n}^{(3)} + a_n \vec{M}_{e1n}^{(3)} \right) \quad (\text{I.133})$$

onde o sobrescrito (3) indica que a dependência radial do vetor harmônico esférico em questão é dada por  $h_n^{(1)}$ . Usando a notação:

$$\pi_n = \frac{P_n^1}{\sin \theta} \quad \tau_n = \frac{dP_n^1}{d\theta} \quad (\text{I.134})$$

os vetores harmônicos esféricos que nos interessam são:

$$\vec{M}_{e1n}^{(i)} = -\sin \phi \pi_n z_n(\rho) \hat{\theta} - \cos \phi \tau_n z_n(\rho) \hat{\phi} \quad (\text{I.135})$$

$$\vec{M}_{o1n}^{(i)} = \cos \phi \pi_n z_n(\rho) \hat{\theta} - \sin \phi \tau_n z_n(\rho) \hat{\phi} \quad (\text{I.136})$$

$$\vec{N}_{e1n}^{(i)} = n(n+1) \cos \phi \sin \theta \pi_n \frac{z_n(\rho)}{\rho} \hat{r} + \cos \phi \tau_n \frac{[\rho z_n(\rho)]'}{\rho} \hat{\theta} - \sin \phi \pi_n \frac{[\rho z_n(\rho)]'}{\rho} \hat{\phi} \quad (\text{I.137})$$

$$\vec{N}_{o1n}^{(i)} = n(n+1) \sin \phi \sin \theta \pi_n \frac{z_n(\rho)}{\rho} \hat{r} + \sin \phi \tau_n \frac{[\rho z_n(\rho)]'}{\rho} \hat{\theta} + \cos \phi \pi_n \frac{[\rho z_n(\rho)]'}{\rho} \hat{\phi} \quad (\text{I.138})$$

com o sobrescrito  $(i)$  indicando que quando  $(i) = (1)$  (caso dos campos incidente e interno),  $z_n(\rho) = j_n(\rho)$ . Quando  $(i) = (3)$  (caso do campo espalhado),  $z_n(\rho) = h_n^{(1)}(\rho)$ . Note ainda que, quando estivermos nos referindo ao campo incidente ou ao campo espalhado (fora da esfera),  $\rho = kr$ . Para o campo interno,  $\rho = k_1 r$  (dentro da esfera).

Por fim, destacamos que as funções  $\pi_n$  e  $\tau_n$  podem ser calculadas recursivamente:

$$\pi_n = \frac{2n-1}{n-1} \mu \pi_{n-1} - \frac{n}{n-1} \pi_{n-2} \quad (\text{I.139})$$

$$\tau_n = n \mu \pi_n - (n+1) \pi_{n-1} \quad (\text{I.140})$$

com  $\mu = \cos(\theta)$ ,  $\pi_0 = 0$  e  $\pi_1 = 1$ .  $\pi_n$  e  $\tau_n$  são alternadamente funções pares e ímpares de  $\mu$

$$\pi_n(-\mu) = (-1)^{n-1} \pi_n(\mu) \quad \tau_n(-\mu) = (-1)^n \tau_n(\mu) \quad (\text{I.141})$$

Apesar de  $\pi_n$  e  $\tau_n$  não serem nem mutuamente ortogonais, nem ortogonais uma com relação à outra, segue de

$$\int_0^\pi \left( \frac{dP_n^m}{d\theta} \frac{P_{n'}^m}{d\theta} + m^2 \frac{P_n^m P_{n'}^m}{\sin^2 \theta} \right) \sin \theta d\theta = 0$$

e de

$$\begin{aligned} 2 \sin \theta \left( \frac{m^2}{\sin^2 \theta} P_n^m P_{n'}^m + \frac{dP_n^m}{d\theta} \frac{dP_{n'}^m}{d\theta} \right) &= [n(n+1) + n'(n'+1)] P_n^m P_{n'}^m \sin \theta \\ &+ \frac{d}{d\theta} \left( \sin \theta \frac{dP_n^m}{d\theta} P_{n'}^m + \sin \theta \frac{dP_{n'}^m}{d\theta} P_n^m \right) \end{aligned}$$

que

$$\int_0^\pi (\tau_n + \pi_n)(\tau_m + \pi_m) \sin \theta d\theta = 0 \quad (\text{I.142})$$

$$\int_0^\pi (\tau_n - \pi_n)(\tau_m - \pi_m) \sin \theta d\theta = 0 \quad (\text{I.143})$$

para  $m \neq n$ .

## I.7 Coeficientes de espalhamento

Para um dado  $n$ , temos quatro coeficientes a determinar:  $a_n$ ,  $b_n$ ,  $c_n$  e  $d_n$ . Como temos quatro incógnitas, precisamos de quatro equações independentes envolvendo esses coeficientes. Vamos usar as condições de contorno I.123 e I.124, componente a componente, para  $r = a$ .

$$E_{i\theta} + E_{s\theta} = E_{1\theta} \quad E_{i\phi} + E_{s\phi} = E_{1\phi} \quad (\text{I.144})$$

$$H_{i\theta} + H_{s\theta} = H_{1\theta} \quad H_{i\phi} + H_{s\phi} = H_{1\phi} \quad (\text{I.145})$$

Da ortogonalidade de  $\sin \phi$  e  $\cos \phi$ , das expansões para os campos incidente, interno e espalhado, das expressões para os vetores harmônicos esféricos e das relações I.142 e I.143, é possível chegar às quatro equações independentes seguintes:

$$j_n(mx)c_n + h_n^{(1)}(x)b_n = j_n(x) \quad (\text{I.146})$$

$$\mu[mxj_n(mx)]'c_n + \mu_1[xh_n^{(1)}(x)]'b_n = \mu_1[xj_n(x)]' \quad (\text{I.147})$$

$$\mu mj_n(mx)d_n + \mu_1 h_n^{(1)}(x)a_n = \mu_1 j_n(x) \quad (\text{I.148})$$

$$[mxj_n(mx)]'d_n + m[xh_n^{(1)}(x)]'a_n = m[xj_n(x)]' \quad (\text{I.149})$$

com

$$x = ka = \frac{2\pi Na}{\lambda} \quad m = \frac{k_1}{k} = \frac{N_1}{N} \quad (\text{I.150})$$

e  $N_1$  e  $N$  os índices de refração da partícula e do meio, respectivamente. As quatro equações são facilmente resolvidas para os coeficientes  $a_n$ ,  $b_n$ ,  $c_n$  e  $d_n$ .

$$a_n = \frac{\mu m^2 j_n(mx)[xj_n(x)]' - \mu_1 j_n(x)[mxj_n(mx)]'}{\mu m^2 j_n(mx)[xh_n^{(1)}(x)]' - \mu_1 h_n^{(1)}(x)[mxj_n(mx)]'} \quad (\text{I.151})$$

$$b_n = \frac{\mu_1 j_n(mx)[xj_n(x)]' - \mu j_n(x)[mxj_n(mx)]'}{\mu_1 j_n(mx)[xh_n^{(1)}(x)]' - \mu h_n^{(1)}(x)[mxj_n(mx)]'} \quad (\text{I.152})$$

$$c_n = \frac{\mu_1 j_n(x)[xh_n^{(1)}(x)]' - \mu_1 h_n^{(1)}(x)[xj_n(x)]'}{\mu_1 j_n(mx)[xh_n^{(1)}(x)]' - \mu h_n^{(1)}(x)[mxj_n(mx)]'} \quad (\text{I.153})$$

$$d_n = \frac{\mu_1 m j_n(x)[xh_n^{(1)}(x)]' - \mu_1 m h_n^{(1)}(x)[xj_n(x)]'}{\mu m^2 j_n(mx)[xh_n^{(1)}(x)]' - \mu_1 h_n^{(1)}(x)[mxj_n(mx)]'} \quad (\text{I.154})$$

$a_n$  e  $b_n$  são denominados *coeficientes de espalhamento*.

Introduzindo as funções de Riccati-Bessel

$$\psi_n(\rho) = \rho j_n(\rho) \quad \xi_n(\rho) = \rho h_n^{(1)}(\rho) \quad (\text{I.155})$$

a expressão para os coeficientes de espalhamento pode ser simplificada para

$$a_n = \frac{\mu m \psi_n(mx) \psi'_n(x) - \mu_1 \psi_n(x) \psi'_n(mx)}{\mu m \psi_n(mx) \xi'_n(x) - \mu_1 \xi_n(x) \psi'_n(mx)} \quad (\text{I.156})$$

$$b_n = \frac{\mu_1 \psi_n(mx) \psi'_n(x) - \mu m \psi_n(x) \psi'_n(mx)}{\mu_1 \psi_n(mx) \xi'_n(x) - \mu m \xi_n(x) \psi'_n(mx)} \quad (\text{I.157})$$

Adicionalmente, se pudermos assumir  $\mu_1 = \mu$ , temos que

$$a_n = \frac{m \psi_n(mx) \psi'_n(x) - \psi_n(x) \psi'_n(mx)}{m \psi_n(mx) \xi'_n(x) - \xi_n(x) \psi'_n(mx)} \quad (\text{I.158})$$

$$b_n = \frac{\psi_n(mx) \psi'_n(x) - m \psi_n(x) \psi'_n(mx)}{\psi_n(mx) \xi'_n(x) - m \xi_n(x) \psi'_n(mx)} \quad (\text{I.159})$$

## I.8 Seções de choque de espalhamento e extinção

A *energia extinta*  $W_{\text{ext}}$  é dada por:

$$W_{\text{ext}} = \frac{1}{2} \Re \left\{ \int_0^{2\pi} \int_0^\pi (E_{i\phi} H_{s\theta}^* - E_{i\theta} H_{s\phi}^* - E_{s\theta} H_{i\phi}^* + E_{s\phi} H_{i\theta}^*) r^2 \sin \theta d\theta d\phi \right\} \quad (\text{I.160})$$

com  $\Re$  representando a parte real da expressão entre chaves. Por sua vez, a *energia espalhada*  $W_s$  é dada por:

$$W_s = \frac{1}{2} \Re \left\{ \int_0^{2\pi} \int_0^\pi (E_{s\theta} H_{s\phi}^* - E_{s\phi} H_{s\theta}^*) r^2 \sin \theta d\theta d\phi \right\} \quad (\text{I.161})$$

Como  $W_{\text{ext}} = W_a + W_s$ , é possível calcular a *energia absorvida*  $W_a$  por:

$$W_a = W_{\text{ext}} - W_s \quad (\text{I.162})$$

com  $r \geq a$  arbitrário, considerando uma esfera imaginária concêntrica à esfera que representa a partícula. Em termos físicos, sabemos que  $W_{\text{ext}}$  e  $W_s$  são independentes do estado de polarização da luz incidente. Assim, avaliando as integrais acima, podemos tomar a luz incidente como sendo polarizada no eixo  $\hat{x}$ .

$$E_{i\theta} = \frac{\cos \phi}{\rho} \sum_{n=1}^{\infty} E_n (\psi_n \pi_n - i \psi'_n \tau_n) \quad E_{i\phi} = \frac{\sin \phi}{\rho} \sum_{n=1}^{\infty} E_n (i \psi'_n \pi_n - \psi_n \tau_n) \quad (\text{I.163})$$

$$H_{i\theta} = \frac{k}{\omega \mu} \tan \phi E_{i\theta} \quad H_{i\phi} = -\frac{k}{\omega \mu} \coth \phi E_{i\phi} \quad (\text{I.164})$$

Os campos espalhados ficam:

$$E_{s\theta} = \frac{\cos \phi}{\rho} \sum_{n=1}^{\infty} E_n (i a_n \xi_n' \tau_n - b_n \xi_n \pi_n) \quad E_{s\phi} = \frac{\sin \phi}{\rho} \sum_{n=1}^{\infty} E_n (b_n \xi_n \tau_n - i a_n \xi_n' \pi_n)$$

$$H_{s\theta} = \frac{k}{\omega \mu} \frac{\sin \phi}{\rho} \sum_{n=1}^{\infty} E_n (i b_n \xi_n' \tau_n - a_n \xi_n \pi_n) \quad H_{s\phi} = \frac{k}{\omega \mu} \frac{\cos \phi}{\rho} \sum_{n=1}^{\infty} E_n (i b_n \xi_n' \pi_n - a_n \xi_n \tau_n)$$

Substituindo em I.161 e integrando termo a termo, obtemos que:

$$W_s = \frac{\pi |E_0|^2}{k \omega \mu} \sum_{n=1}^{\infty} (2n+1) \Re\{g_n\} (|a_n|^2 + |b_n|^2) \quad (\text{I.165})$$

onde usamos I.83 e a relação:

$$\int_0^\pi (\pi_n \pi_m + \tau_n \tau_m) \sin \theta d\theta = \delta_{nm} \frac{2n^2(n+1)^2}{2n+1} \quad (\text{I.166})$$

que é uma consequência de I.93. A função  $g_n$  é definida por:

$$g_n = -i \xi_n^* \xi_n' \quad (\text{I.167})$$

podendo ser reescrita usando a função  $\chi_n$  de Ricatti-Bessel:

$$\chi_n = -\rho y_n(\rho) \quad \Rightarrow \quad \xi_n = \rho h_n^{(1)} = \rho j_n + i \rho y_n = \psi_n - i \chi_n \quad (\text{I.168})$$

da seguinte maneira:

$$g_n = (\chi_n^* \psi_n' - \psi_n^* \chi_n') - i (\psi_n^* \psi_n' + \chi_n^* \chi_n') \quad (\text{I.169})$$

As funções  $\psi_n$  e  $\chi_n$  são reais para argumentos reais. Usando o Wronskiano [17]:

$$\chi_n \psi_n' - \psi_n \chi_n' = 1 \quad (\text{I.170})$$

segue que as seções de choque de espalhamento e extinção,  $C_{sca}$  e  $C_{ext}$ , são dadas por:

$$C_{sca} = \frac{W_s}{I_i} = \frac{2\pi}{k^2} \sum_{n=1}^{\infty} (2n+1) (|a_n|^2 + |b_n|^2) \quad (\text{I.171})$$

$$C_{ext} = \frac{W_{ext}}{I_i} = \frac{2\pi}{k^2} \sum_{n=1}^{\infty} (2n+1) \Re\{a_n + b_n\} \quad (\text{I.172})$$

onde  $a_n$  e  $b_n$  são obtidos, respectivamente, de I.158 e I.159, e onde usamos que

$$I_i = \frac{1}{2} \Re \{ \vec{E}_i \times \vec{H}_i^* \} \quad (\text{I.173})$$

# Referências Bibliográficas

- [1] American Cancer Society, *Cancer Facts & Figures 2015*. Atlanta, Georgia: American Cancer Society, 2015.
- [2] B. W. Stewart and C. P. Wild, eds., *World Cancer Report 2014*. International Agency for Research on Cancer (IARC), World Health Organization, 2014.
- [3] National Cancer Institute José Alencar Gomes da Silva (INCA), *Cancer in Brazil - Data from the Population-Based Registries*, vol. IV. Rio de Janeiro: Ministry of Health, 2013.
- [4] Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), *Estimativa 2014 - Incidência de Câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2014.
- [5] R. Weinberg, *The Biology of Cancer*. Garland Science, 2nd ed., 2014.
- [6] B. Alberts, A. Johnson, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts, and P. Walter, *Biologia Molecular da Célula*. Artmed, 5a ed., 2010.
- [7] M. K. Yu, J. Park, and S. Jon, "Targeting strategies for multifunctional nanoparticles in cancer imaging and therapy," *Theranostics*, vol. 2, pp. 3–44, jan 2012.
- [8] L. C. Branquinho, M. S. Carrião, A. S. Costa, N. Zufelato, M. H. Sousa, R. Miotto, R. Ivkov, and A. F. Bakuzis, "Effect of magnetic dipolar interactions on nanoparticle heating efficiency: implications for cancer hyperthermia," *Scientific Reports*, vol. 3, jan 2013.
- [9] H. F. Rodrigues, F. M. Mello, L. C. Branquinho, N. Zufelato, E. P. Silveira-Lacerda, and A. F. Bakuzis, "Real-time infrared thermography detection of magnetic nanoparticle hyperthermia in a murine model under a non-uniform field configuration," *International Journal of Hyperthermia*, vol. 29, pp. 752–767, dec 2013.
- [10] Q. A. Pankhurst, J. Connolly, S. K. Jones, and J. Dobson, "Applications of magnetic nanoparticles in biomedicine," *Journal of Physics D: Applied Physics*, vol. 36, pp. 167–181, 2003.

- [11] W. Andra and H. Nowak, eds., *Magnetism in Medicine - A Handbook*. Weinheim: Wiley-VCH, 2nd ed., 2007.
- [12] B. D. Cullity and C. D. Graham, *Introduction to Magnetic Materials*. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, 2nd ed., 2009.
- [13] A. P. Guimarães, *Principles of Nanomagnetism*. NanoScience and Technology, Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2009.
- [14] R. Rosensweig, "Heating magnetic fluid with alternating magnetic field," *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, vol. 252, pp. 370–374, nov 2002.
- [15] D. Xi, S. Dong, X. Meng, Q. Lu, L. Meng, and J. Ye, "Gold nanoparticles as computerized tomography (CT) contrast agents," *RSC Advances*, vol. 2, no. 33, pp. 12515–12524, 2012.
- [16] S. Zeng, D. Baillargeat, H.-P. Ho, and K.-T. Yong, "Nanomaterials enhanced surface plasmon resonance for biological and chemical sensing applications.," *Chemical Society reviews*, vol. 43, pp. 3426–52, may 2014.
- [17] C. F. Bohren and D. R. Huffmann, *Absorption and Scattering of Light by Small Particles*. John Wiley and Sons, 1983.
- [18] J. R. Lakowicz, *Principles of Fluorescence Spectroscopy*. Springer, 3rd ed., 2006.
- [19] A. L. Aden and M. Kerker, "Scattering of Electromagnetic Waves from Two Concentric Spheres," *Journal of Applied Physics*, vol. 22, no. 10, p. 1242, 1951.
- [20] Z. Qin and J. C. Bischof, "Thermophysical and biological responses of gold nanoparticle laser heating.," *Chemical Society reviews*, vol. 41, pp. 1191–217, feb 2012.
- [21] R. Richert and S. Weinstein, "Nonlinear Dielectric Response and Thermodynamic Heterogeneity in Liquids," vol. 095703, no. September, pp. 1–4, 2006.
- [22] D. L. Nelson and M. M. Cox, *Lehninger principles of biochemistry*. W. H. Freeman, 4th ed., 2004.
- [23] I. Wagner and H. Musso, "New Naturally Occurring Amino Acids," *Angewandte Chemie International Edition in English*, vol. 22, pp. 816–828, nov 1983.
- [24] P. Stehle and P. Furst, "What Are the Essential Elements Needed for the Determination of Amino Acid Requirements in Humans?," *The Journal of Nutrition*, vol. 134, pp. 1558–1565, 2004.

- [25] W. C. Rose, G. F. Lambert, and M. J. Coon, "The amino acid requirements of man," *The Journal of Biological Chemistry*, vol. 211, pp. 815–827, 1954.
- [26] H. Häkkinen, "The gold-sulfur interface at the nanoscale," *Nature Chemistry*, vol. 4, pp. 443–55, jun 2012.
- [27] D. J. Watmough, P. W. Fowler, and R. Oliver, "The Thermal Scanning of a Curved Isothermal Surface: Implications for Clinical Thermography," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 15, no. 1, pp. 1–8, 1970.
- [28] L. F. Gorup, *Nanopartículas coloidais de ouro e prata e sua funcionalização com dibutil-dicalcogenetos*. Dissertação, Departamento de Química da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), 2010.
- [29] J. H. J. Turkevich, P.C. Stevenson, "A study of the nucleation and growth processes in the synthesis of colloidal gold," *Discussions of the Faraday Society*, vol. 11, pp. 55–75, 1951.
- [30] A. Tabrizi, F. Ayhan, and H. Ayhan, "Gold Nanoparticle Synthesis and Characterisation," *Haceteppe Journal of Biology and Chemistry*, vol. 37, no. 3, pp. 217–226, 2009.
- [31] R. de Vries, C. A. Andrade, A. F. Bakuzis, S. M. Mandal, and O. L. Franco, "Next-generation nanoantibacterial tools developed from peptides.," *Nanomedicine (London, England)*, vol. 10, no. 10, pp. 1643–1661, 2015.
- [32] N. W. Ashcroft and N. D. Mermin, *Solid State Physics*. Harcourt, college ed., 1976.
- [33] B. Antic, A. Kremenović, A. S. Nikolic, and M. Stoilkovic, "Cation distribution and size-strain microstructure analysis in ultrafine Zn-Mn ferrites obtained from acetylacetonato complexes," *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 108, no. 34, pp. 12646–12651, 2004.
- [34] H. C. Hamaker, "The London-van der Waals attraction between spherical particles," *Physica*, vol. 4, no. 10, pp. 1058–1072, 1937.