

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
INSTITUTO DE QUÍMICA

Succinato de ródio (II): síntese,
caracterização e adsorção em nanopartículas
de maghemita

Matheus Oliveira da Silva

Dissertação apresentada ao Instituto
de Química da Universidade Federal
de Goiás como exigência parcial para
obtenção do título de Mestre em
Química.

Orientador: Prof. Dr. Aparecido Ribeiro de Souza

Goiânia 2012

À Deus

“ Fé não é uma crença ou um mero comodismo religioso mas enxergar o invisível revelando-o com atos visíveis, pisar o terreno desconhecido, pensar no impensável, ir além dos limites naturais, resistir a dor, ver soluções aonde não há nenhuma, perdoar sem qualquer respaldo dos sentimentos e amar incondicionalmente. A fé nos eleva de pessoas medíocres à pessoas cuja vida nesse mundo será lembrada pelos atos praticados de justiça e amor que a muitos beneficiaram.”

AGRADECIMENTOS

Sou imensamente grato ao Prof. Dr. Aparecido Ribeiro de Souza pela oportunidade concedida, pelas ricas discussões que muito contribuíram para o desenvolvimento deste trabalho no decorrer desta caminhada, pela paciência, amizade e ética demonstrados nestes anos.

Agradeço á minha família, meus pais, Wesley e Eunice, irmãos, Thiago e Israel e meus avós, Joel e Jary, que sempre me apoiaram e fortaleceram em todos os momentos.

Agradeço ao Rhone, grande amigo e companheiro cujas palavras de sabedoria ainda ecoam em meus ouvidos me impulsionando sempre a ser e fazer o melhor em qualquer circunstância.

Agradeço aos colegas de laboratório, Thiago, Rubiane, Luíza, Kelly, Cheury e Daniela pelas discussões, sugestões e pelos bons momentos que concerteza tornaram o ambiente mais agradável.

Agradeço à CAPES e ao CNPQ pelo apoio financeiro sem o qual não seria possível a realização deste trabalho da forma como o foi.

Agradeço à todos os professores, técnicos de laboratório e funcionários do Instituto de Química que direta ou indiretamente me deram algum suporte.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	VII
LISTA DE TABELAS	IX
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS	X
RESUMO	XII
ABSTRACT.....	XIII
1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA	1
1.1 OBJETIVOS.....	5
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	6
2.1 Carboxilatos de ródio (II).....	6
2.2 Nanopartículas magnéticas de óxido de ferro	8
2.3 Suspensão coloidal de nanopartículas magnéticas	11
2.4 Estabilidade de suspensões coloidais	12
2.4.1 Estabilidade por repulsão eletrostática.....	14
2.4.2 Estabilidade por repulsão estérica.....	16
2.4.3 Estabilidade por repulsão eletro-estérica.....	17
3 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	19
3.1 Materiais	19
3.2 Preparação dos compostos	19
3.2.1 Síntese do acetato de ródio (II), [RH ₂ (AC) ₄].....	21
3.2.2 Síntese do trifluoracetato de ródio (II), [RH ₂ (TFA) ₄].....	21
3.2.3 Síntese do succinato de ródio (II), SR	22
3.2.4 Síntese do sal sódico do succinato de ródio(II), SRS.....	22
3.2.5 Preparação das nanopartículas de maghemita, γ -Fe ₂ O ₃ ,.....	23
3.3 Estudo de adsorção	24
3.4 Caracterização física e química	25
3.4.1 Análise elemental (C e H).....	26
3.4.2 Análise termogravimétrica.....	26

3.4.3 Titulação potenciométrica do SR.....	26
3.4.4 Espectroscopia eletrônica na região do UV/VIS	27
3.4.5 Espectroscopia de absorção atômica (EAA).....	27
3.4.6 Espectroscopia na região do infravermelho	27
3.4.7 Análise do teor de ferro	28
3.4.8 Difratomia de raios-X	28
3.4.9 Diâmetro hidrodinâmico e potencial zeta	29
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	31
4.1 Caracterização dos complexos	31
4.1.1 Considerações sobre a síntese do SR.....	31
4.1.2 Análise elementar.....	32
4.1.3 Análise termogravimétrica.....	33
4.1.4 Titulação potenciométrica.....	36
4.1.5 Espectroscopia na região do infravermelho	38
4.1.6 Espectroscopia na região do UV/VIS	42
4.2 Caracterização das nanopartículas	45
4.2.1 Difração de raios-X.....	46
4.2.2 Espectroscopia na região do infravermelho	49
4.3 Funcionalização da maghemita.....	50
4.3.1 Isoterma de adsorção	50
4.3.2 Espectroscopia na região do infravermelho	54
4.3.3 Potencial zeta <i>versus</i> PH.....	55
4.3.4 Diâmetro hidrodinâmico <i>versus</i> PH	59
5 CONCLUSÃO	63
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	65

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Representação da estrutura do succinato de ródio (II).....	3
Figura 2. Representação genérica para um carboxilato de ródio (II) em (a) uma estrutura do tipo gaiola com os grupos carboxilatos na região equatorial e os ligantes L na região axial, e (b) estrutura em cadeia infinita ressaltando os sítios axiais ocupados pelos átomos de oxigênio da molécula vizinha. Adaptado de Cotton <i>et al.</i> , 2002	6
Figura 3. Energia potencial total (VT) de interação entre duas partículas em função da distância d. (JUNIOR; VARANDA, 1999).	13
Figura 4. Representação da repulsão eletrostática entre duas partículas carregadas e os contra-íons.....	15
Figura 5. Representação da repulsão estérica entre duas partículas com a superfície revestida com moléculas poliméricas.....	16
Figura 6. Representação de estabilização eletro-estérica entre duas partículas revestidas com ligantes polifuncionais.	18
Figura 7. Esquema do procedimento de síntese empregado na preparação dos carboxilatos de ródio (II).	20
Figura 8. Esquema do procedimento empregado na preparação dos óxidos de ferro magnetita (Fe ₃ O ₄) e maghemita (γ-Fe ₂ O ₃).	23
Figura 9. Curvas termogravimétricas (TG) e suas derivadas (DTG) obtidas em atmosfera de N ₂ para a) SR e b) SRS.	33
Figura 10. Representação das ligações de hidrogênio entre os dois grupos carboxílicos em duas moléculas adjacentes de SR.....	37
Figura 11. Curva de titulação potenciométrica obtida para o SR e as derivadas primeira e segunda.	38
Figura 12. Espectros de infravermelho obtidos para SR e SRS e atribuições das principais bandas observadas.....	39
Figura 13. Representação dos modos de coordenação de um ligante carboxilato a um metal.	40
Figura 14. Sobreposição dos orbitais atômicos 4d dos átomos de ródio e os orbitais moleculares resultantes para o cátion bimetálico Rh ₂ ⁺⁴ (COTTON, <i>et al.</i> , 1999). Estão representadas apenas as sobreposições que resultam em orbitais moleculares ligantes. No canto inferior direito está representado em ordem crescente a energia destes orbitais moleculares.	43
Figura 15. Espectro eletrônico na região do UV/VIS obtido para uma solução aquosa SRS 2,3x10 ⁻⁴ molL ⁻¹	44

Figura 16. Representação das transições observadas no espectro na região no UV/VIS para solução SRS $2,3 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, as setas indicam as transições: a) $\pi^*_{(\text{RhRh})} \rightarrow \sigma^*_{(\text{RhRh})}$ (banda 1), b) $\pi^*_{(\text{RhRh})} \rightarrow \sigma^*_{(\text{RhO})}$ (banda 2), c) $\sigma_{(\text{RhRh})} \rightarrow \sigma^*_{(\text{RhRh})}$ (banda 3) e d) $\sigma_{(\text{RhO})} \rightarrow \sigma_{(\text{RhRh})}$ (banda 4). Adaptado de Pavia <i>et. al.</i> (2010).....	45
Figura 17. Difratoograma para as nanopartículas de maghemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) e os respectivos índices de Miller (hkl).....	46
Figura 18. Representação dos sítios (a) octaédricos e (b) tetraédricos em uma célula unitária do tipo espinélio invertido (Jmol: An open-source Java viewer for chemical structures in 3D).	47
Figura 19. Espectro de infravermelho para a maghemita (a) na região de 4000 a 400 cm^{-1} e (b) ampliação na região de 900 a 400 cm^{-1} obtido por técnica de reflectância difusa.	49
Figura 20. Curva de adsorção do SR em nanopartículas de maghemita a 25°C utilizando $R_{\text{adc}} = 4 - 120 \text{ mmol}_{\text{SR}} / \text{mol } \gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$	51
Figura 21. Representação das múltiplas camadas de adsorção do SR em nanopartículas de maghemita. Na monocamada estão as moléculas quimissorvidas e na segunda esfera de adsorção estão as moléculas fisissorvidas.....	52
Figura 22. Isotermas linearizadas de (a) Langmuir e (b) Freundlich para a adsorção de SR em maghemita.	53
Figura 23. Espectro de infravermelho para maghemita antes e depois de funcionalização com SR na região de 4000 a 400 cm^{-1} (a), e ampliação de 2000 a 900 cm^{-1} (b). Obtido por técnica de reflectância difusa.	54
Figura 24. Desenvolvimento de carga na superfície de óxidos de ferro em virtude da presença dos íons H^+ e OH^- (CORNELL; SCHWETMANN, 2003).	55
Figura 25. Representação da dupla camada elétrica destacando os planos e potenciais de acordo com o modelo de Stern. Adaptado de Shaw (1992).	56
Figura 26. Curvas de potencial zeta em função do pH para amostras de maghemita funcionalizadas com SR, $R_{\text{adc}} = 8, 50, 60$ e $80 \text{ mmol}_{\text{SR}} / \text{mol } \gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ obtidas através da titulação das mesmas com solução diluída de HCl e NaOH.	57
Figura 27. pH (IEP) em função da quantidade de complexo adicionado, R_{adc} , e adsorvido, Q_{ads} , para o sistema Mgh-SR.....	57
Figura 28. Diâmetro hidrodinâmico em função do pH para nanopartículas de maghemita funcionalizadas com SR para os lotes de amostras $R_{\text{adc}} = 8, 50, 60$ e $80 \text{ mmol}_{\text{SR}} / \text{mol } \gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ obtidos através da titulação das mesmas com solução diluída de HCl e NaOH.	60
Figura 29. Faixa de pH de estabilização das suspensões de nanopartículas de maghemita funcionalizadas com SR para os lotes de amostras $R_{\text{adc}} = 8, 50, 60$ e $80 \text{ mmol}_{\text{SR}} / \text{mol } \gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$	61

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Reagentes utilizados.....	19
Tabela 2. Quantidade de adsorvato adicionada conforme razão de adsorção estabelecida para este experimento de adsorção e sua concentração inicial.	25
Tabela 3. Teores de C e H obtidos por análise elementar para os complexos SR e SRS.....	32
Tabela 4. Perdas de massa relativos aos eventos térmicos obtidos por análise termogravimétrica para SR e SRS.	34
Tabela 5. Estiramento assimétrico e simétrico referentes ao grupo carboxilato dos carboxilatos de ródio (II) descritos nesse trabalho e para o succinato de sódio.....	41
Tabela 6. Valor de λ máximo observado, transição atribuída e absorvidade molar para uma solução aquosa de SRS $2,3 \times 10^{-4} \text{ molL}^{-1}$	43
Tabela 7. Comparação entre os ângulos observados no difratograma com os ângulos descritos na literatura para maghemita (JCPCF carta nº 39-1346).	48
Tabela 8. Relação entre a quantidade de SR que foi adicionada, R_{adc} , e a quantidade adsorvida, Q_{ads} , correspondente à regiões na isoterma onde a adsorção assume valores que se encontram abaixo, acima e nos limites de formação da monocamada.....	51
Tabela 9. Diâmetro médio obtido (D_H) na faixa de pH de estabilidade e o ponto isoelétrico (IEP) em função do teor de SR adsorvido às nanopartículas de maghemita e o índice de polidispersão (IPD) correspondente.....	62

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

ac	acetato.
C_e	concentração de equilíbrio.
D_H	diâmetro hidrodinâmico médio.
DLS	<i>ingl.</i> Dynamic Light Scattering (espalhamento de luz dinâmico).
DLVO	teoria de Derjaguin-Landau-Verwey-Overbeek.
suc	succinato.
IDP	Íons Determinantes do Potencial.
IEP	<i>ingl.</i> Isoelectric point (ponto isoelétrico).
IPD	Índice de Polidispersão.
Mgh	maghemita sintetizada.
Mgh-SR	nanopartículas de maghemita funcionalizadas com succinato de ródio (II).
P.A.	para análise.
PBS	<i>ingl.</i> Phosphate Buffer Solution (solução tampão de fosfato).
PEG	polietilenoglicol.
Q_{ads}	razão molar entre a quantidade de complexo adsorvida e a quantidade de maghemita nas suspensões preparadas.
R_{adc}	razão molar entre a quantidade de adsorvato adicionada e a quantidade de maghemita nas suspensões preparadas.
RMN	espectroscopia de ressonância magnética nuclear.
SPIO	<i>ingl.</i> Superparamagnetic Iron Oxide (óxido de ferro superparamagnético).
SR	succinato de ródio (II).
SRS	succinato de ródio (II) de sódio.
UV/VIS	ultravioleta/visível

ε	absortividade molar.
λ	comprimento de onda.
Δ	diferença entre as frequências de estiramento assimétrica e simétrica do ânion carboxilato.
ζ	potencial zeta.
\equiv	superfície de uma nanopartícula de maghemita.
ν_a	frequência de estiramento assimétrica.
ν_s	frequência de estiramento simétrica.
$\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$	maghemita.
Fe_3O_4	magnetita.
ψ_s	potencial de superfície.
tfa	trifluoroacetato
δ	frequência de deformação angular.

RESUMO

Neste trabalho foi descrito a síntese e caracterização do complexo inédito succinato de ródio (II) e um estudo da adsorção deste complexo em nanopartículas de maghemita. O succinato de ródio (II) foi sintetizado a partir de um carboxilato de ródio precursor, o trifluoracetato de ródio (II), com rendimento de 48,2%. O complexo tornou-se completamente solúvel em meio aquoso somente quando neutralizado com solução de NaOH 0,01 molL⁻¹ produzindo o succinato de ródio (II) de sódio. O complexo foi caracterizado quanto à composição e estrutura por análise elementar de C e H, análise termogravimétrica, titulação potenciométrica, espectroscopia na região do infravermelho e na região do UV/VIS. Os dados obtidos concordam com uma estrutura dimérica com quatro grupos carboxílicos livres e sugerem as fórmulas moleculares $[Rh_2(O_4C_4H_5)_4(H_2O)_4]$ e $[Na_4Rh_2(O_4C_4H_4)_4(H_2O)_5]$ para o succinato de ródio (II) e succinato de ródio (II) de sódio, respectivamente. Foi preparada uma suspensão de nanopartículas de magnetita pelo método da coprecipitação em meio alcalino dos íons Fe²⁺ e Fe³⁺ a qual foi oxidada à maghemita com gás oxigênio. O sólido obtido foi caracterizado quanto à fase cristalina por difratometria de raios-X e quanto a estrutura por espectroscopia na região do infravermelho. O diâmetro médio das nanopartículas (8 nm) foi calculado pela equação de Sherrer e o parâmetro de rede foi obtido pelo programa UnitCell. Foi obtida a isoterma de adsorção cujo perfil sugere a formação de múltiplas camadas de adsorção havendo adsorção química e física. A adsorção química foi confirmada por espectroscopia na região do infravermelho. Os dados experimentais correspondentes a monocamada se ajustaram melhor ao modelo de Freundlich com coeficiente de regressão linear, R², igual a 0.965. As nanopartículas funcionalizadas foram avaliadas quanto a estabilidade coloidal por medida de diâmetro hidrodinâmico e suas propriedades de superfície por medidas de potencial zeta. Os dados mostraram forte dependência do deslocamento do IEP e da faixa de estabilidade coloidal em função do teor de complexo adsorvido e do pH.

ABSTRACT

In this work it was described the synthesis and characterization of rhodium(II) succinate complex unpublished and adsorption study in maghemite nanoparticles. The rhodium(II) succinate was synthesized from a precursor rhodium(II) carboxylate, rhodium(II) trifluoroacetate with a yield of 48.2%. The complex has become completely soluble in aqueous medium only when neutralized with $0,01 \text{ molL}^{-1}$ NaOH solution to produce the sodium rhodium(II) succinate. The complex was characterized as the composition and structure by C and H elemental and thermogravimetric analysis, potentiometric titration, infrared and UV/visible spectroscopy. The data agree with a dimeric structure with four free carboxyl groups and suggest the molecular formulas $[\text{Rh}_2(\text{O}_4\text{C}_4\text{H}_5)_4(\text{H}_2\text{O})_4]$ and $[\text{Na}_4\text{Rh}_2(\text{O}_4\text{C}_4\text{H}_4)_4(\text{H}_2\text{O})_5]$ to the rhodium(II) succinate and sodium rhodium(II) succinate respectively. Magnetite nanoparticles in aqueous media was prepared by coprecipitation method of Fe^{2+} and Fe^{3+} ion which was oxidized with oxygen gas. The solid obtained was characterized as crystalline phase by X-ray diffraction and as structure by infrared spectroscopy. The mean diameter of the nanoparticles (8 nm) was calculated by the Sherrer equation and lattice parameter was obtained through UnitCell program. It was obtained adsorption isotherm witch profile suggests the formation of multilayer adsorption having physical and chemical adsorption. The chemical adsorption was confirmed by infrared spectroscopy. The experimental data corresponding to monolayer were best fitted by the Freundlich adsorption isotherm with linear coefficient, R^2 , equal to 0,965. The functionalized nanoparticles were evaluated by measuring colloidal stability through hydrodynamic diameter and their surface properties by zeta potential measurements. The data showed strong dependence of the shifting of the IEP and the range of colloidal stability as a function of the amount of adsorbed complex and pH.

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

Desde a descoberta do *cis*-[(diaminodicloro) platina (II)], conhecido como cisplatina, a utilização deste e de outros compostos inorgânicos análogos em quimioterapia tem se destacado no cenário científico e a pesquisa nessa área cresceu de forma extraordinária (WHEATE, *et al.*, 2010). Contudo, devido aos fortes efeitos colaterais, a resistência adquirida ao tratamento e sua aplicação se restringe somente a alguns tipos de câncer os cientistas lançaram-se na busca por outros compostos inorgânicos. Como resultado dessa investida pode-se destacar os complexos de ouro, rutênio, gálio, cobalto, ósmio (RIJT; SADLER, 2009) e ródio (KATSAROS; ANAGNOSTOPOULOU, 2002) como promissores agentes terapêuticos.

Alguns compostos merecem destaque pelos resultados apresentados até o momento como alguns complexos de platina e rutênio. Os compostos de platina, *cis*-diamino(ciclobutano-1,1-dicarboxilato-O,O')platina (II) e o [(1R,2R)-ciclohexano-1,2-diamino](etanodiato-O,O')platina (II) conhecidos como carboplatina e oxaloplatina respectivamente receberam aprovação para serem comercializados (WHEATE, *et al.*, 2010). Os compostos de rutênio, *trans*-[tetracloro(dimetilsulfóxido)(imidazol)rutênio(III)] de imidazólio, chamado de NAMI-A, e *trans*-[tetraclorobis(1H-indazol)rutênio(III)] imidazólio, chamado de KP1019, se destacaram por terem finalizado a fase 1 de testes clínicos (LEVINA; MITRA; LAY, 2009). Contudo, o grande obstáculo na utilização de todos estes compostos continua sendo os fortes efeitos colaterais que limitam a dose administrada diminuindo assim a eficácia da droga.

Dentre os compostos que se destacaram por apresentar atividade antitumoral estão os tetracarboxilatos de ródio (II) [(RCOO)₄L₂Rh₂] (onde R =

Me, Et, Prop ou outro ligante; L = H₂O ou outro solvente) que compreendem a segunda geração de compostos antitumorais de metais de transição juntamente com os compostos de platina e rutênio (BURGOS; OKIO; SINISTERRA, 2012). Desde sua descoberta como agente antitumoral em 1970 essa classe de compostos ganhou destaque por exibir atividade carcinostática contra tumor de Ehrlich, leucemia P388, sarcoma 180 e melanoma L1210 em camundongos (ERCK, *et al.*, 1976; HOWARD; KIMBALL; BEAR, 1979). Testes realizados mostraram que mesmo em concentrações muito baixas estes compostos são extremamente citotóxicos (RAO; SMITH; PATHAK, 1980).

Alguns carboxilatos de ródio (II) testados mostraram-se muito eficientes exercendo atividade carcinostática pela inibição da replicação celular do DNA e de proteínas *in vivo* e inibição em menor extensão da transcrição *in vitro* (CHIFOTIDES, *et al.*, 2004) e foi demonstrado que sua atividade antitumoral estava estreitamente relacionada ao comprimento da cadeia carbônica de seus ligantes. Quanto maior é o caráter lipossolúvel da cadeia carbônica do composto maior é sua atividade antitumoral e maior sua toxicidade. Assim, a citotoxicidade cresce na seguinte ordem: pentanoato > butirato > propionato > acetato. Contudo, cadeias carbônicas maiores, como hexanoato, já não contribuem mais para um maior efeito terapêutico da droga (HOWARD, *et al.*, 1977).

Apesar do sucesso relatado para os carboxilatos de ródio (II) como agentes antitumorais o prosseguimento nesta pesquisa tornou-se inviável devido à alta toxicidade e baixa solubilidade em meio aquoso (KATSAROS; ANAGNOSTOPOULOU, 2002). Na tentativa de resolver este problema novas estratégias foram desenvolvidas a fim de torná-los mais hidrossolúveis e menos tóxicos. Dentre as estratégias elaboradas vale ressaltar a utilização dos carboxilatos de ródio (II) com ligantes axiais mais hidrossolúveis como ácido isonicotínico (SOUZA, *et al.*, 1996); uso de ácidos policarboxílicos e sulfasalicílico como ligantes equatoriais (NAJJAR; SANTOS; SEIDEL, 1987; NOTHENBERG; SOUZA; MATOS, 2000); e uso dos carboxilatos de ródio (II) como compostos de inclusão em ciclodextrinas

formando sistemas de liberação controlada (BURGOS; OKIO; SINISTERRA, 2012).

Nosso laboratório tem investido na síntese de carboxilatos de ródio (II) que sejam mais hidrossolúveis e possuam grupos carboxílicos não coordenados ao sítio metálico. Tendo em vista isto, foram sintetizados o adipato de ródio (II) (COELHO, 2002) e o citrato de ródio (II) (NUNES, 2010). Os grupos carboxílicos livres foram utilizados na conjugação aos aminoácidos L-leucina e L-fenilalanina e na funcionalização de nanopartículas magnéticas de maghemita respectivamente. Contudo, o adipato de ródio (II) mostrou-se bastante insolúvel em água e o citrato de ródio (II) apesar de ser bastante solúvel em água é de difícil caracterização, uma vez que possui cinco isômeros. Por isso, investir no succinato de ródio (II), com estrutura semelhante à apresentada na figura 1, nos pareceu bem mais vantajoso, uma vez que pode formar um composto com solubilidade aquosa intermediária entre citrato e adipato de ródio (II) (com bom coeficiente de partição), o que é desejável para fármacos injetáveis. Além disto, há a possibilidade da conjugação ou funcionalização de seus grupos carboxílicos livres em plataformas capazes de otimizar sua atividade antitumoral.

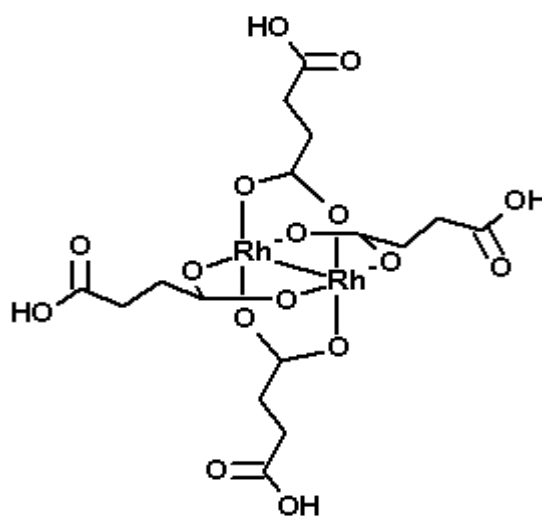


Figura 1. Representação da estrutura do succinato de ródio (II).

Os quatro grupos carboxílicos livres do succinato de ródio (II) podem ser usados para se ligar a carreadores moleculares de drogas, como anticorpos monoclonais (SANTOS, *et al.*, 2006), aminoácidos e peptídeos (COELHO, 2002) ou a superfície de biomateriais, como lipossomas (MACHADO; GNOATTO; KLUPPEL, 2007) e nanopartículas magnéticas (LAURENT, *et al.*, 2008). Em nanopartículas magnéticas de óxido de ferro, tem sido utilizado por nosso grupo de pesquisa para funcionalizar a superfície de óxidos de ferro magnéticos com o objetivo de formar sistemas carreadores de drogas para liberação controlada (CARNEIRO, *et al.*, 2011).

A utilização de nanopartículas como carreadores de agentes antitumorais tem sido uma excelente alternativa no tratamento do câncer. Atualmente há cinco formulações de quimioterápicos conjugados à nanopartículas com aprovação clínica e outras ainda estão em fase de desenvolvimento clínico e pré-clínico (WANG; LANGER; FAROKHZAD, 2012). Exemplos de fármacos que tiveram aumento em sua eficácia terapêutica e apresentaram menor índice de toxicidade quando associados à nanopartículas foram o paclitaxel (GRADISHAR, *et al.*, 2005) e a doxorubicina (KAYE, *et al.*, 2012).

Essa nova modalidade de terapia de doenças relacionadas ao câncer representa um grande salto em relação aos métodos convencionais de quimioterapia. No sistema em que se pretende trabalhar uma vez que os agentes antitumorais estão associados à nanopartículas magnéticas podem ser direcionados para a região onde se encontra o tumor através da aplicação de um gradiente de campo magnético. Isso aumenta a concentração do quimioterápico na região afetada pelo tumor e diminui sua concentração em tecidos normais. Dessa forma uma dose menor do fármaco pode ser aplicada diminuindo sua toxicidade e os efeitos colaterais (SOLER, *et al.*, 2012; WANG, LANGER; FAROKHZAD, 2012).

Dado o exposto, nossa proposta consiste em trabalhar tanto na síntese de um novo tipo de carboxilato de ródio (II), o succinato de ródio (II), amplamente mais vantajoso em se tratando dos aspectos relacionados a toxicidade e solubilidade aquosa como na sua potencialização quando

utilizado na funcionalização da superfície de nanopartículas magnéticas de maghemita para obtenção de sistemas carreadores de drogas para liberação controlada.

1.1 OBJETIVOS

Este trabalho tem por objetivo sintetizar e caracterizar um novo carboxilato de ródio (II) com grupos funcionais livres que possibilitem a conjugação em carreadores magnéticos visando a liberação controlada. Mais especificamente:

- Sintetizar e caracterizar o complexo succinato de ródio (II).
- Preparar e caracterizar nanopartículas magnéticas de maghemita.
- Adsorver o succinato de ródio (II) na superfície das nanopartículas de maghemita e estudar sua adsorção.
- Avaliar a estabilidade coloidal das suspensões funcionalizadas obtidas em função da quantidade de complexo adsorvido.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Carboxilatos de ródio (II)

Os carboxilatos de ródio (II), $[\text{Rh}_2(\text{O}_2\text{CR})_4]$, estão entre os compostos mais promissores da segunda geração de compostos de metais de transição com atividade antitumoral (KATSAROS; ANAGNOSTOPOULOU, 2002). Foram descobertos em 1960 por Chernyaev e colaboradores e a partir desse momento foram extensivamente estudados o que muito contribuiu para o desenvolvimento da química inorgânica tanto com respeito a questões estruturais, como o estudo da ligação metálica (DUBICKI; MARTIN, 1970), quanto a sua aplicação em catálise homogênea (EVANS, 2005; HOWELL, 2007).

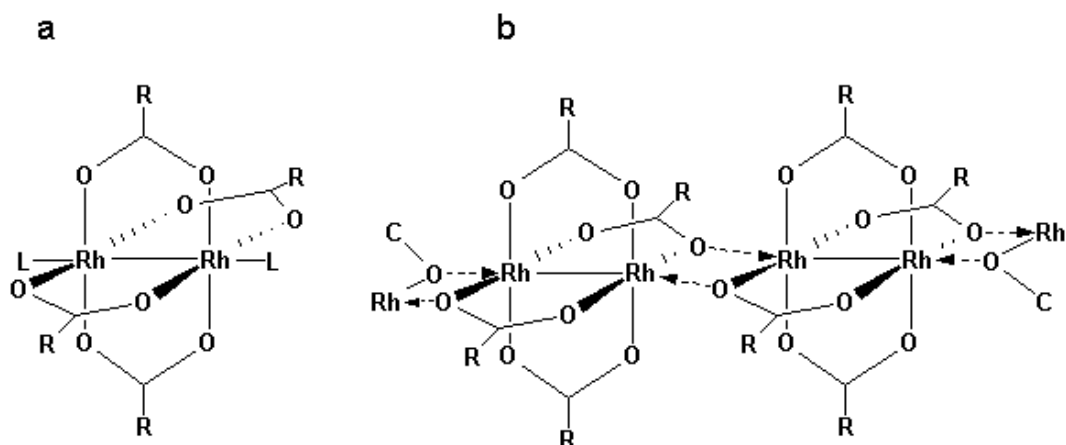


Figura 2. Representação genérica para um carboxilato de ródio (II) em (a) uma estrutura do tipo gaiola com os grupos carboxilatos na região equatorial e os ligantes L na região axial, e (b) estrutura em cadeia infinita ressaltando os sítios axiais ocupados pelos átomos de oxigênio da molécula vizinha. Adaptado de Cotton *et al.*, 2002

Os carboxilatos de ródio (II) são compostos binucleares, com dois íons Rh^{+2} , formados pela coordenação de quatro grupos carboxilatos perpendiculares entre si ligados via ponte na região equatorial formando uma estrutura do tipo “gaiola” (figura 2a). Na posição axial, no eixo que contem a ligação $\text{Rh}^{+2}\text{-Rh}^{+2}$, podem se ligar moléculas neutras (L) ou ânions (X), formando os adutos $[\text{Rh}_2(\text{O}_2\text{CR})_4\text{L}_n]$ e sais $\text{M}_n[\text{Rh}_2(\text{O}_2\text{CR})_4\text{X}_n]$ ($n = 1, 2$; M = metal alcalino ou base protonada) (BOYAR; ROBINSON, 1983). A representação destes compostos por meio da estrutura em gaiola é correta apenas do ponto de vista qualitativo uma vez que as moléculas possuem cadeias infinitas onde os sítios axiais são ocupados pelos átomos de oxigênio da molécula vizinha (figura 2b) (COTTON; HILLARD; MURILLO, 2002).

O primeiro carboxilato de ródio (II) sintetizado, $[\text{Rh}_2(\text{O}_2\text{CH})_3]$, foi obtido aquecendo-se ácido clororódico $\text{H}_3[\text{RhCl}_6]$ em ácido fórmico. Várias metodologias passaram a ser empregadas utilizando tricloreto de ródio triidratado, $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, hidróxido de ródio, $\text{Rh}(\text{OH})_3$, ou óxido de ródio, RhO_3 , levando-se em conta o pKa do ácido. O sal é aquecido juntamente com o ácido carboxílico que pode estar na forma de um sal ou protonado (BOYAR; ROBINSON, 1983). É possível também realizar a síntese partindo-se de outro carboxilato de ródio (II) como a reação de acetato de ródio (II) com excesso de ácido trifluoracético (BEAR; KITCHENS; WILLCOTT, 1971).

Os carboxilatos de ródio (II) compreendem a maior classe de compostos de ródio (II) conhecidos devido à diversidade de ligantes que se coordenam tanto na posição equatorial como axial (CHIFOTIDES; DUNBAR, 2005). A acessibilidade de um sítio na posição axial capaz de acomodar uma molécula através de um átomo doador de elétrons (base de Lewis) possibilitou a obtenção de uma variedade de compostos. Há ligantes axiais bastante simples como água (NAJJAR; SANTOS; SEIDEL, 1987), dimetilsulfóxido e acetonitrila (JOHNSON; HUNT; NEUMANN, 1963) até ligantes mais complexos como derivados de éter de coroa (GUSEVA; KARIMOVA, 2007), ciclofosfamida (GIL, *et al.*, 1999) e acridina (COTTON; FELTHOUSE, 1981). Há também relatos acerca de ligantes axiais contendo

arsênio e antimônio como doadores de elétrons, $[\text{Rh}_2(\text{O}_2\text{CR})_4(\text{XPh}_3)_2]$ com $x = \text{As}$ ou Sb , (CLARK, *et al.*, 1985; MITCHELL; RUDDICK; WILKINSON, 1971). Estudos realizados mostraram que o tipo de ligante axial também pode alterar a distância da ligação Rh-Rh (SIZOVA, 2006) e a cor nesses compostos é fortemente dependente do tipo de átomo doador de elétrons (JOHNSON; HUNT; NEUMANN, 1963; RAINEN, *et al.*, 1975).

A descoberta da atividade antitumoral foi o fator que impulsionou a pesquisa nesta classe de compostos. Os primeiros compostos testados, acetato, propionato e butirato de ródio (II), apesar de bastante eficientes apresentaram alta toxicidade que foi comprovado estar relacionado com o caráter hidrofóbico da cadeia carbônica equatorial (HOWARD; KIMBALL; BEAR, 1979; HOWARD, *et al.*, 1977).

Foi demonstrado que os carboxilatos de ródio (II) interagem com as bases nucleotídicas do DNA inibindo sua replicação e a síntese de proteínas (CHIFOTIDES, *et al.*, 2003). Estudos mostraram que a interação dos carboxilatos de ródio (II) ocorre preferencialmente por guaninas e adeninas (CATALAN, *et al.*, 1999). Um estudo realizado através de espectroscopia de ressonância magnética nuclear mostrou que essa interação ocorre pela coordenação das bases nucleotídicas pela região equatorial do complexo (CHIFOTIDES, *et al.*, 2003). Apesar da identificação dos produtos dessa reação o mecanismo ainda não foi elucidado (DEUBEL; CHIFOTIDES, 2007). Aquirre *et al.* (2007) demonstraram que é necessário que a posição axial não esteja bloqueada (devido a presença de um ligante volumoso) para que os compostos exerçam atividade biológica.

2.2 Nanopartículas magnéticas de óxido de ferro

As nanopartículas de óxido de ferro superparamagnéticas (SPIO) despertaram a atenção da comunidade científica nas duas últimas décadas em virtude de suas aplicações na indústria e medicina abrangendo áreas como química, física e engenharias sendo responsável pelo surgimento de um novo ramo na ciência, a nanomedicina (WANG; LANGER; FAROKHZAD,

2012). As SPIOs possuem várias e interessantes aplicações como agentes de contraste para imagem de ressonância magnética nuclear (HUANG, *et al.*, 2009), reparação de tecidos (GUPTA, A; GUPTA, M., 2005), separação celular (WILSON, *et al.*, 2009), desintoxicação de fluidos biológicos (KAMINSKI; ROSENGART, 2005), hipertermia (SHARIFI; SHOKROLLAHI; AMIRI, 2012) e como carreadores de drogas para liberação controlada (CAO; HAN; LI, 2011).

O que torna esses materiais atrativos é a dimensão que possuem. Na escala nanométrica, em uma faixa de 1 – 100 nm, esses materiais apresentam propriedades elétricas, ópticas e magnéticas diferentes dos materiais de mesma composição numa escala maior de tamanho. Estas propriedades são devido aos efeitos de tamanho finito e de superfície (BATLLE; LABARTA, 2002).

Ambos os efeitos aumentam sua importância nestes materiais com a diminuição do tamanho das partículas. Em virtude das dimensões bastante reduzidas das nanopartículas surgem os chamados monodomínios magnéticos que por sua vez são responsáveis pelo superparamagnetismo. Já o efeito de superfície é consequência da quebra de simetria translacional na fronteira das nanopartículas devido ao número de coordenação reduzido de átomos à medida que o tamanho das nanopartículas é reduzido. Há uma elevada razão superfície/volume das nanopartículas o que implica no aumento da população de átomos da superfície (BATLLE; LABARTA, 2002).

Os métodos de síntese das SPIOs estão estritamente relacionados com as características que se deseja e a aplicação das nanopartículas. Parâmetros como o tamanho e forma das nanopartículas, distribuição de tamanho e propriedades físico-químicas da superfície podem ser ajustados para os propósitos requeridos (SOLER, *et al.*, 2012). Atualmente dentre os métodos mais extensivamente utilizados podemos citar a coprecipitação em microemulsão (RONDINONE; SAMIA; ZHANG, 2000), em micela reversa (LIN, *et al.*, 1998) e em meio alcalino (KANG, *et al.*, 1996). Há também a decomposição térmica de complexos metálicos e compostos

organometálicos (HYEON *et al.*, 2001) que são empregados na obtenção de partículas monodispersas.

As nanopartículas magnéticas possuem a desvantagem de se aglomerarem espontaneamente, como em dispersões coloidais, e sofrerem oxidação devido a grande área superficial e a reatividade dos grupos presentes na superfície. Em virtude disto e devido ao fato de que a maioria das aplicações desses sistemas requer que os mesmos possuam alta estabilidade química e se dispersem bem em meio aquoso, algumas estratégias são utilizadas visando a modificação da superfície atribuindo-lhe características que permitam o controle da dispersão e a funcionalidade (FARAJI; YAMINI; REZAEI, 2010).

O revestimento da superfície tem por objetivo promover a estabilização e/ou funcionalização das nanopartículas contra agregação e torná-las biocompatíveis podendo ser realizado durante ou após a síntese das nanopartículas (ROQUE, *et al.*, 2009). Este procedimento pode ser obtido utilizando carboxilatos (KALLAY; MATIJEVIĆ, 1985), fosfatos (SAHOO, *et al.*, 2001), polímeros naturais como a dextrana (GAMARRA, *et al.*, 2005) e polímeros sintéticos como o polietilenoglicol (PEG) (BUTTERWORTH; ILLUM; DAVIS, 2001) e álcool polivinílico (PVA) (PETRI-FINK, *et al.*, 2005). Também são utilizados materiais inorgânicos como ouro (CHEN, *et al.*, 2003) e gadolínio (MORAWSKI, *et al.*, 2004). Com respeito a utilização de metais como revestimento das nanopartículas, os sistemas assim obtidos servem como plataformas de conjugação com moléculas biológicas como anticorpos ou seus fragmentos (ARTEMOV, *et al.*, 2003) e peptídeos (MONTET; WEISSLEDER; JOSEPHSON, 2006).

Em se tratando de aplicações nas áreas da biologia e medicina as SPIOs tem sido veiculadas como suspensões coloidais de nanopartículas magnéticas. Nas aplicações *in vivo* estes sistemas podem ser administrados por via intravenosa e guiados até o sítio biológico de interesse através da aplicação de um gradiente de campo magnético ou se ligar a células ou tecidos específicos através do reconhecimento biológico de moléculas ligadas à superfície da nanopartícula (SOLER, *et al.*, 2012).

2.3 Suspensão coloidal de nanopartículas magnéticas

O campo de pesquisa envolvendo suspensão coloidal de nanopartículas magnéticas (SCNM) abrange áreas com a química (na preparação das dispersões coloidais), física (caracterização) e engenharia (diversas aplicações). O campo que vem se destacando atualmente tem sido a aplicação biomédica das nanopartículas funcionalizadas. O revestimento das SPIOs com moléculas específicas tem permitido o tratamento de doenças como em termoterapia para tratamento de câncer cerebral (MÜLLER, 2009) e a remoção de tumores ovários em camundongos (SCARBERRY, *et al.*, 2010).

Em uma SCNM as nanopartículas (fase dispersa) encontram-se dispersas em um líquido, orgânico ou inorgânico (fase dispersante) (ROSENSWEIG, 1987; SHAW, 1992). O comportamento característico do líquido juntamente com o controle do fluxo da SCNM quando submetida a um campo magnético são características que integram tais suspensões (ODENBACH, 2004). A dimensão das partículas, suas propriedades de superfície bem como as interações partícula-partícula e partícula-solvente são os fatores que caracterizam uma SCNM.

As partículas em uma SCNM são dotadas de um movimento irregular, aleatório e constante em virtude da energia cinética translacional das partículas. Uma consequência disto são as colisões entre as partículas que ocorrem a todo instante (SHAW, 1992). Como o sistema não possui estabilidade termodinâmica as colisões conduzirão à agregação das partículas de forma lenta e gradativa. Apesar disto, como as partículas possuem dimensões bastante reduzidas (~ 10 nm) a suspensão se mantém estável por algum tempo, ou seja, sem ocorrer sedimentação em decorrência da ação da gravidade ou mesmo quando submetidas a um campo magnético (SOLER, *et al.*, 2012).

O tratamento da superfície em uma suspensão não apenas atribui aplicabilidade à nanopartícula mas é imprescindível no que diz respeito a obtenção da estabilidade coloidal a qual é resultado do equilíbrio de forças atrativas e repulsivas entre as partículas (COSGROVE, 2005).

2.4 Estabilidade de suspensões coloidais

As partículas em uma suspensão coloidal possuem alta energia livre de superfície em virtude da elevada razão superfície/volume. Como consequência as constantes colisões entre as partículas em seu movimento browniano conduzem a agregação das mesmas como meio de reduzir essa energia. Embora esse processo ocorra espontaneamente é possível obter uma condição de estabilidade cinética através do controle das interações na superfície das partículas que podem ser de natureza atrativa ou repulsiva. O equilíbrio entre estas forças é fundamental quando se deseja uma suspensão coloidal estável (EVERETT, 1988).

As interações atrativas englobam a força de Van der Waals (forte de curto alcance) e a força dipolar magnética (considerando suspensões coloidais magnéticas) enquanto as interações repulsivas englobam a força eletrostática (devido a presença de um eletrólito) e a repulsão estérica (como o revestimento da partícula com polímeros). A força atrativa de Van der Waals é a principal causa de agregação das partículas enquanto as interações repulsivas são responsáveis pela estabilidade em uma suspensão (LAURENT, *et al.*, 2008; SHAW, 1992).

A força atrativa de Van der Waals aumenta conforme as partículas se aproximam e assume valores cada vez mais negativos conforme diminuem a distância entre as partículas (EVERETT, 1988). Esta força de atração varia inversamente com a distância. A força de repulsão eletrostática predomina em distâncias intermediárias e varia exponencialmente com a distância entre as partículas. Ambas as forças são proporcionais ao raio da partícula (COSGROVE, 2005). Derjaquin-Landau e Verwey-Overbeek realizaram um tratamento teórico quantitativo destas duas forças, conhecido como teoria DLVO, relacionando a variação de energia de interação total em função da distância entre as partículas com a estabilidade coloidal (JOLIVET; HENRY; LIVAGE, 2000; SHAW, 1992).

De acordo com a teoria DLVO a energia potencial total de interação (V_T) que se estabelece entre duas partículas é a soma das energias de

atração (V_A) e de repulsão (V_R) (figura 3). A V_T é uma função da distância entre duas partículas e depende da intensidade relativa das forças V_A e V_R . Assim, uma variedade de curvas pode ser obtida apenas modificando as forças V_A e V_R através de metodologias empregadas para tratamento da superfície das partículas. Também é possível inferir sobre a estabilidade de uma suspensão apenas atentando para o aspecto de sua curva. A curva de V_T apresenta um ponto de máximo e dois pontos de mínimo que se relacionam com regiões de estabilidade e de agregação coloidal respectivamente (COSGROVE, 2005; EVERETT, 1988).

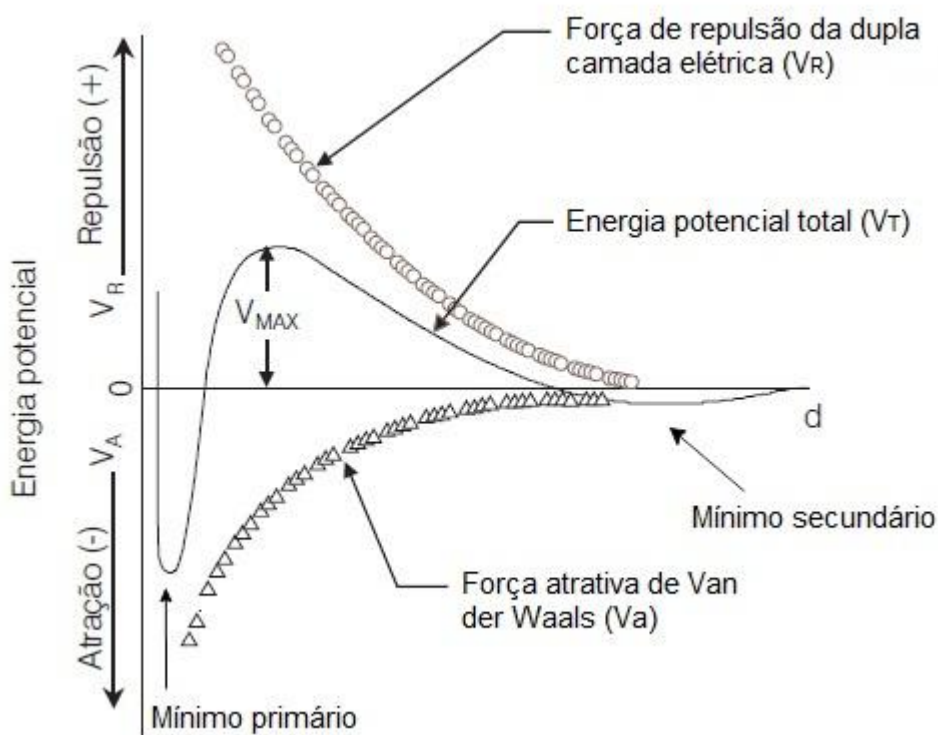


Figura 3. Energia potencial total (V_T) de interação entre duas partículas em função da distância d . (JUNIOR; VARANDA, 1999).

O máximo que aparece na curva, o resultado da soma de V_A e V_R , é conhecido como máximo primário e representa uma barreira de energia que previne a agregação das partículas. A altura dessa barreira é a energia de ativação de aglomeração. Assim, quando duas partículas se aproximam a colisão entre elas deve possuir uma energia maior do que esta barreira para que ocorra agregação. Do contrário, a suspensão coloidal permanece em

um estado chamado de metaestável. Esta barreira de energia situa-se entre dois mínimos chamados de mínimo primário (profundo) e mínimo secundário (raso) (COSGROVE, 2005; EVERETT, 1988).

O mínimo primário e secundário representam regiões na curva de V_T onde o processo de agregação é denominado de coagulação e floculação respectivamente (COSGROVE, 2005). A coagulação ocorre de forma rápida e irreversível enquanto a floculação é reversível. Próximo ao mínimo secundário a suspensão coloidal encontra-se em equilíbrio onde predominam forças repulsivas, contudo nas imediações do mínimo primário as interações atrativas são muito intensas e o agregado possui uma energia livre de superfície muito negativa fazendo com que a reeptização seja desfavorável (EVERETT, 1988; JOLIVETT; HENRY; LIVAGE, 2000).

A questão da estabilidade coloidal está relacionada com fatores que contribuem para uma altura adequada para a barreira de energia. Os mecanismos que vão gerar estabilidade através da repulsão entre as partículas de modo a produzir uma barreira que previna a agregação em suspensões coloidais podem ser: *i*) estabilização por repulsão eletrostática, *ii*) estabilização por repulsão estérica e, *iii*) estabilização por repulsão eletroestérica. Tais mecanismos permitem o contrabalanço com as forças atrativas de Van de Waals e dipolar magnética.

2.4.1 Estabilidade por repulsão eletrostática

O mecanismo empregado para promoção de estabilidade coloidal a partir de interações eletrostáticas ocorre devido a presença de cargas elétricas na superfície das partículas (figura 4). Estas cargas elétricas surgem como consequência de reações químicas que ocorrem na interface partícula-meio de dispersão como a dissociação de grupos na superfície e adsorção ou mesmo a dissolução de íons na superfície (JUNIOR; VARANDA, 1999; SOLER, *et al.*, 2012). Em uma SCNM de óxido de ferro as cargas na superfície surgem devido aos grupos hidroxilas (LAURENT, *et al.*, 2008).

Uma vez que as partículas possuem uma superfície carregada um potencial de superfície é desenvolvido e assim quando duas partículas com potencial de mesmo sinal e magnitude se aproximam a interação produzida entre elas faz surgir uma barreira de potencial impedindo assim sua agregação (SOLER, *et al.*, 2012). A interação eletrostática entre duas partículas pode ser estimada conhecendo-se o potencial de difusão que situa-se próximo do potencial zeta e o comprimento da dupla camada elétrica que depende da força iônica e do pH do meio (LAURENT, *et al.*, 2008).

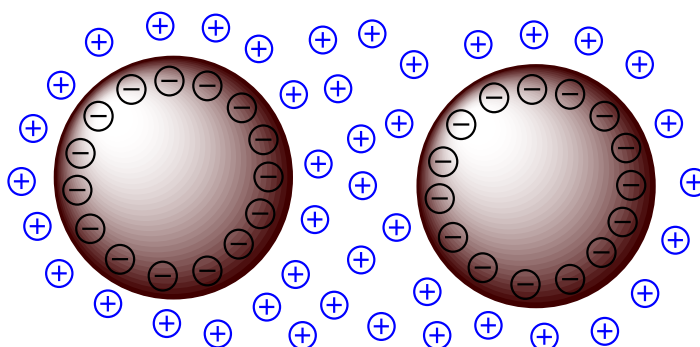


Figura 4. Representação da repulsão eletrostática entre duas partículas carregadas e os contra-íons.

No que se refere a força iônica existe uma concentração do eletrólito que é adequada na preparação de suspensões coloidais com boa estabilidade. Um aumento considerável nesse parâmetro faz diminuir a barreira de energia através da compressão da dupla camada elétrica. Quanto maior a carga e a concentração do eletrólito maior é a tendência para agregação (JOLIVETT; HENRY; LIVAGE, 2000). Já o pH do meio coloidal influencia a densidade de carga na superfície da partícula promovendo um equilíbrio ácido-base. Assim, uma densidade elevada de carga (quando se tem um potencial zeta muito negativo ou positivo) permite a repulsão eletrostática entre as partículas (SOLER, *et al.*, 2012).

2.4.2 Estabilidade por repulsão estérica

Outro mecanismo largamente empregado na promoção de estabilidade coloidal é revestir a superfície de partículas com monômeros ou polímeros que se estenderão em uma extensão que dependerá da sua afinidade com o meio de dispersão. Assim, quando as partículas revestidas em uma suspensão coloidal se aproximam há repulsão por causa das cadeias das moléculas que estão adsorvidas à superfície (figura 5). (EVERET, 1988; LAURENT, *et al.*, 2008; SOLER, *et al.*, 2012).

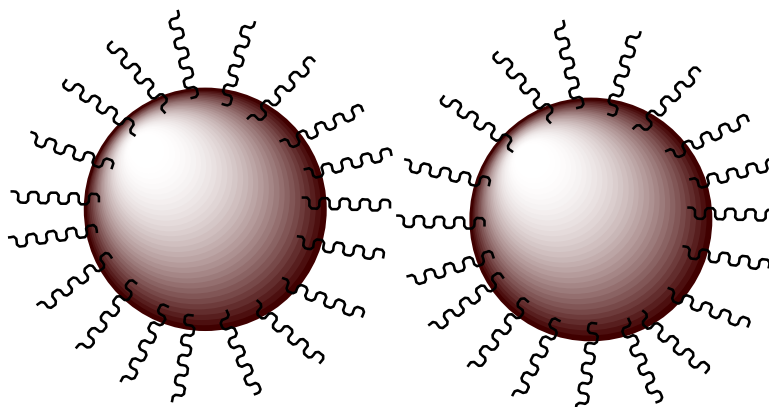


Figura 5. Representação da repulsão estérica entre duas partículas com a superfície revestida com moléculas poliméricas.

Quando as partículas revestidas se aproximam ocorre interpenetração das cadeias poliméricas. Como consequência haverá aumento da densidade polimérica na região situada entre as partículas gerando um efeito osmótico. Este efeito faz com que haja difusão das moléculas do meio de dispersão para a região de interpenetração causando uma redução na concentração polimérica no sítio de interação afastando assim as partículas. Outro efeito que ocorre é a redução da entropia do sistema que ocorre em virtude da diminuição do número de configurações que os polímeros podem adotar em decorrência de estarem adsorvidos à superfície. Esta contribuição ao potencial intermolecular é chamada de termo de repulsão entrópico (EVERET, 1988).

A magnitude da interação de repulsão dependerá da extensão da cobertura polimérica na superfície. Assim, quanto mais fina for essa cobertura menor será sua eficácia em impedir uma maior aproximação das partículas aumentando a possibilidade de ocorrer agregação. Dessa forma a camada adsorvida será incapaz de impedir que o sistema passe pelo mínimo primário (EVERET, 1988). Como exemplo deste tipo de abordagem podemos citar o revestimento de nanopartículas de magnetita e maghemita com polímeros de combinação (MANDEL, *et al.*, 2011), PEG (BUTTERWORTH; ILLUM; DAVIS, 2001) e polissacarídeos (DIAS, *et al.*, 2011). As nanopartículas assim obtidas apresentam melhor dispersão em meio aquoso.

2.4.3 Estabilidade por repulsão eletro-estérica

É possível ter os mecanismos de estabilização eletrostático e estérico operando juntos em um mesmo sistema (figura 6). O revestimento de partículas em uma suspensão coloidal com ligantes polifuncionais contribui para repulsão estérica (devido a cadeia carbônica do ligante) e repulsão eletrostática (devido aos grupos funcionais ionizáveis) (SOLER, *et al.*, 2012). Os grupos funcionais que estão orientados na direção do meio de dispersão promovem uma densidade de carga na superfície da partícula tornando-a sensível à variações do pH no meio. Assim, a faixa de estabilidade para as suspensões coloidais revestidas por este mecanismo é dependente da natureza e concentração do ligante e do pH (FAUCONNIER, *et al.*, 1999).

Este tipo de mecanismo de estabilização pode ser empregado utilizando ligantes que possuem grupos carboxilatos, fosfatos, tióis e aminos (LAURENT, *et al.*, 2008). Tais ligantes polifuncionais utilizam estes grupos para se ligarem à superfície das partículas deixando outros grupos ionizáveis livres. Exemplos deste tipo de abordagem é a utilização dos ácidos oxálico e cítrico no revestimento de hematita (KALLAY; MATIJEVIC, 1985), glucônico no revestimento de maghemita (FAUCONNIER, *et al.*, 1996) e os ácidos tartárico e dimercaptosuccínico em maghemita (FAUCONNIER, *et al.*, 1999)

e aminoácidos em maghemita (ROGER; PONS; MASSART, 1989). Uma suspensão de partículas estabilizadas com ligantes polifuncionais apresenta estabilidade em meio aquoso sendo apropriadas para aplicações biológicas e médicas (SOLER, *et al.*, 2012).

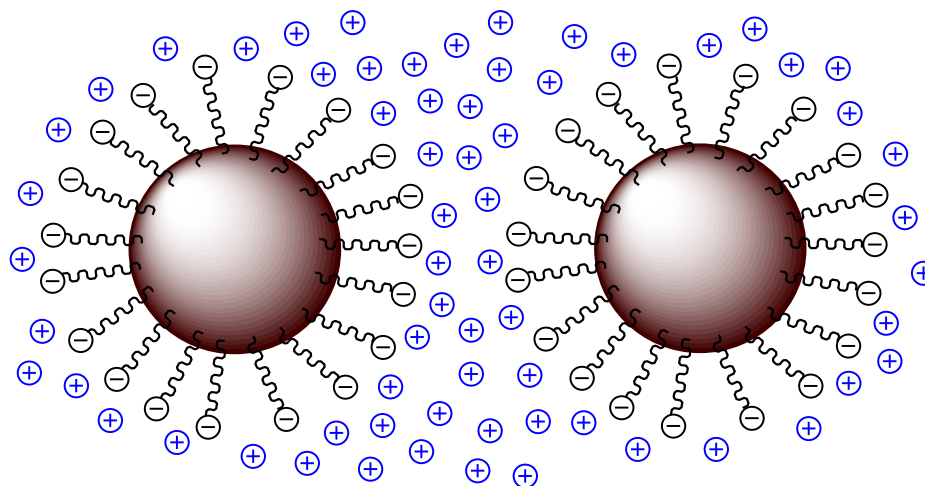


Figura 6. Representação de estabilização eletro-estérica entre duas partículas revestidas com ligantes polifuncionais.

3 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

3.1 Materiais

Todos os reagentes empregados neste trabalho (tabela 1) foram utilizados sem prévia purificação.

Tabela 1. Reagentes utilizados.

Reagentes	Marca	Pureza
Acetato de etila	VE TEC	99,50%
Acetato de sódio	VE TEC	99%
Ácido acético glacial	Synth	P.A. ACS
Ácido clorídrico	VE TEC	P.A.
Ácido succínico	Baker Analysed Reagent	99,80%
Ácido trifluoracético	Sigma Aldrich	99%
Cloreto de ferro (II) tetra hidratado	Acros	99%
Cloreto de ferro (III) hexa hidratado	VE TEC	97 - 102 %
Cloreto de sódio anidro	Isofar	99%
Dimetóxiopropano	Chemco	P.A.
Etanol absoluto	NUCLEA	P.A. ACS
Éter de petróleo	Chemco	P.A.
Éter etílico	Chemco	P.A.
Hidróxido de sódio	IMPEX	P.A.
Metanol	Chemco	P.A. ACS
Solução de cloreto de ródio (III)	Omicore	40 %
Sulfato de sódio anidro	Merck	99%

3.2 Preparação dos compostos

A síntese dos carboxilatos de ródio (II) precursores, acetato de ródio (II), $[\text{Rh}_2(\text{ac})_4]$, e trifluoracetato de ródio (II), $[\text{Rh}_2(\text{tfa})_4]$, foi realizada de um modo similar ao procedimento descrito na literatura (BEAR, KITCHENS; WILLCOTT, 1971; JOHNSON; HUNT; NEUMANN, 1963).

A metodologia empregada na síntese do succinato de ródio (II) foi similar a utilizada na síntese do citrato de ródio (II) (NUNES, 2010). A purificação do succinato de ródio (II) foi realizada utilizando apenas uma mistura de solventes. A figura 7 mostra um esquema com as etapas de síntese e purificação dos compostos.

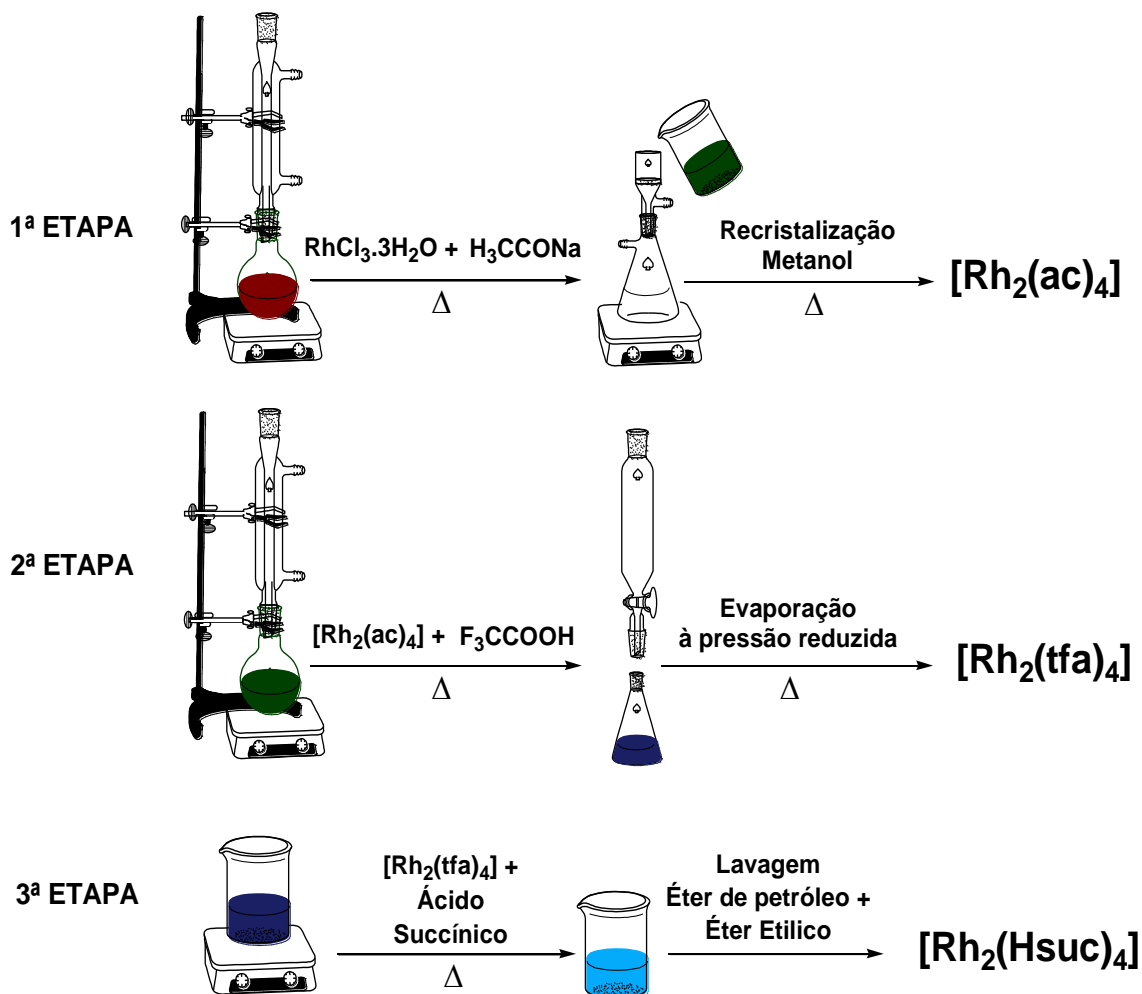


Figura 7. Esquema do procedimento de síntese empregado na preparação dos carboxilatos de ródio (II).

3.2.1 Síntese do acetato de ródio (II), $[\text{Rh}_2(\text{ac})_4]$

Em um béquer de vidro adicionou-se 10 mL da solução de $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (40% m/v) e secou-se em estufa a 80 °C por 12 horas. A massa obtida de 8,662 g (32,9 mmol) foi dissolvida em 160 mL de etanol e adicionada sobre a mistura de 9,795 g (0,12 mol) de acetato de sódio e 160 mL de ácido acético glacial. Após completa dissolução a solução foi adicionada em um balão de fundo redondo e submetida a aquecimento sob refluxo e agitação a 70 °C por cerca de 50 minutos. A coloração do meio reacional passou de vinho à verde escuro. Após resfriada a solução o sólido verde foi filtrado em um funil de placa porosa N° 4 e recristalizado utilizando metanol. A solução que foi filtrada à quente foi novamente aquecida, para retirada do excesso de metanol, até a redução de 2/3 do volume. Após isto a solução foi resfriada a temperatura ambiente e depois colocada no freezer totalizando 12 h. O metanol foi decantado e os cristais verdes lavados duas vezes com metanol gelado. Em seguida os cristais foram secos em estufa a 80 °C por 16 h. Obteve-se uma massa de 2,213 g do complexo e o rendimento foi de 30,4 %.

3.2.2 Síntese do trifluoroacetato de ródio (II), $[\text{Rh}_2(\text{tfa})_4]$

Foram transferidos para um balão de fundo redondo 1,109 g (2,51 mmol) de $[\text{Rh}_2(\text{ac})_4]$ e 12 mL (0,156 mol) de ácido trifluoroacético. O sistema foi aquecido sob refluxo e agitação a 70 °C por 8 h. No término deste período o ácido restante foi evaporado a pressão reduzida sob aquecimento a 60 °C até a secagem do material. O sólido obtido, de coloração azul, foi purificado por cromatografia em coluna. A fase móvel empregada foi uma mistura de éter de petróleo, éter etílico e metanol na respectiva proporção 4:2:1 sendo seca com sulfato de sódio anidro antes de seu uso. A fase estacionária utilizada foi sílica gel, ativada em estufa a 100 °C por 30 minutos. O complexo foi dissolvido em éter etílico e eluído em uma coluna de dimensões 15 x 2 cm. Ficaram retidos na coluna compostos de coloração marrom amarelada e o composto azul eluído foi coletado e logo em seguida

evaporado á pressão reduzida. Obteve-se uma massa de 1,506 g do complexo e o rendimento foi de 92,8 %.

3.2.3 Síntese do succinato de ródio (II), SR

Para esta síntese utilizou-se uma proporção molar de $[\text{Rh}_2(\text{tfa})_4]$ e ácido succínico de 1:14. Duas soluções foram preparadas, 502,5 mg (0,76 mmol) de $[\text{Rh}_2(\text{tfa})_4]$ e 1,263 g (10,7 mmol) de ácido succínico foram dissolvidos em 30 mL e 60 mL de água respectivamente. A solução de $[\text{Rh}_2(\text{tfa})_4]$ foi gotejada lentamente sobre a solução de ácido succínico sob agitação a 70 °C. Após a adição, a temperatura foi elevada à 100 °C e a solução evaporada lentamente até próximo da secura. Alíquotas de 5 mL de água foram adicionadas e evaporadas, produzindo uma massa pastosa verde escura. Esse processo de adição e evaporação de água foi repetido por 5 vezes. Esta massa pastosa foi dissolvida numa pequena porção de éter etílico e em seguida éter de petróleo foi adicionado até a turvação da mesma. Esse processo foi repetido por 7 vezes até que o composto assumisse aspecto de um sólido verde finamente dividido. Após isto o sólido foi lavado 3 vezes com éter etílico para retirar o excesso de ácido succínico presente. O composto obtido foi colocado no dessecador. Obteve-se uma massa de 273,1 mg e o rendimento foi de 48,2 % considerando nesse cálculo a fórmula do complexo hidratado com 4 moléculas de água, $[\text{Rh}_2(\text{Hsuc})_4(\text{H}_2\text{O})_4]$. A síntese foi repetida e mostrou boa reprodutibilidade com rendimento variando entre 48 e 53 %.

3.2.4 Síntese do sal sódico do succinato de ródio(II), SRS

Como o succinato de ródio (II) não se apresentava completamente solúvel em água na forma ácida, e era necessário o uso do complexo em solução aquosa para etapas posteriores deste trabalho, foi neutralizado com uma solução de NaOH $0,01 \text{ molL}^{-1}$ até o ponto de equivalência, $([\text{Na}_4[\text{Rh}_2(\text{suc})_4])$, obtido durante a titulação potenciométrica do succinato de

ródio (II) que será descrito em outro tópico. A solução obtida do complexo tinha coloração azul claro.

3.2.5 Preparação das nanopartículas de maghemita, γ - Fe_2O_3 ,

As nanopartículas de magnetita, Fe_3O_4 , foram sintetizadas pelo método da coprecipitação em meio alcalino dos íons Fe^{2+} e Fe^{3+} (KANG, *et al.*, 1996). Soluções de $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ e $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ foram preparadas dissolvendo-se 3,73 g (18 mmol) e 10,13 g (37 mmol) em 100 mL de água respectivamente. Após serem misturadas completou-se o volume para 250 mL com água e em seguida adicionou-se 0,5 mL de HCl 37% para evitar hidrólise e oxidação dos íons Fe^{+2} . Esta solução foi transferida para um funil de adição e gotejada lentamente a 500 mL de uma solução de NaOH 1,5 molL^{-1} sob agitação magnética havendo a formação imediata de um sólido preto característico da Fe_3O_4 . Após a adição da solução dos íons ferro a agitação permaneceu por mais 30 minutos. O precipitado foi separado por decantação e o sobrenadante descartado. O precipitado foi lavado com água destilada por 5 vezes.

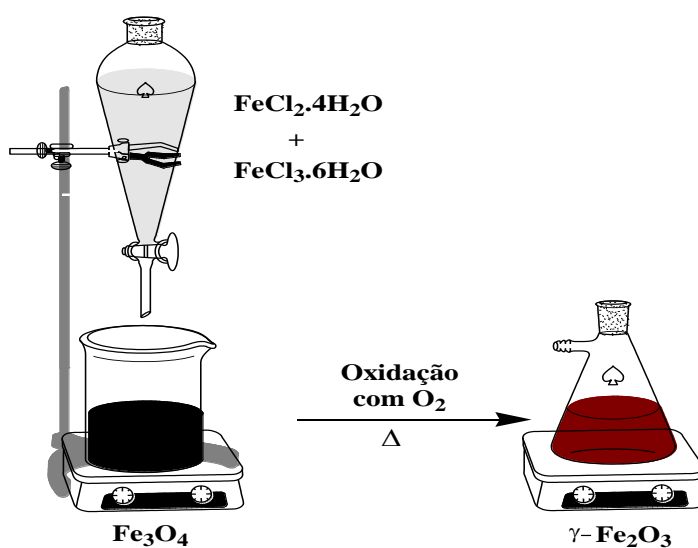


Figura 8. Esquema do procedimento empregado na preparação dos óxidos de ferro magnetita (Fe_3O_4) e maghemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$).

As nanopartículas de maghemita, $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$, foram obtidas borbulhando-se gás oxigênio na suspensão de Fe_3O_4 obtida anteriormente (SUN, *et al.*, 2004). As nanopartículas de Fe_3O_4 foram dispersas em 250 mL de água destilada e o pH ajustado para 3 com HCl concentrado. Gás oxigênio foi borbulhado no sistema sob agitação e aquecimento em ebulição por 5 horas. Após este período a suspensão foi resfriada a temperatura ambiente e o sedimento lavado com água destilada por 3 vezes. Por fim as nanopartículas foram dispersas em 100 mL de água destilada e dialisado por 24 horas. A figura 8 ilustra o esquema do procedimento empregado na preparação dos óxidos de ferro Fe_3O_4 e $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$.

3.3 Estudo de adsorção

Neste experimento foram utilizadas a suspensão de nanopartículas de maghemita, $[\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3] = 0,12 \text{ molL}^{-1}$, dispersas em meio aquoso ácido (pH = 4) e uma solução aquosa do complexo, $[\text{SRS}] = 6,1 \text{ mmolL}^{-1}$. Alíquotas de 2 mL da suspensão de nanopartículas de maghemita foram submetidas a ultrassom por 10 minutos, colocados em tubos de ensaio e acondicionados em banho termostatizado com agitação a 25 °C por uma hora. A suspensão ácida de maghemita foi adicionada de modo que a concentração do óxido de ferro após a diluição do volume para 10 mL fosse $0,025 \text{ molL}^{-1}$.

Volumes determinados da solução do complexo foram adicionados de modo a satisfazer a razão de adsorção, R_{adc} , expressa em mmol do adsorvato por mol de adsorvente conforme tabela 2. Nesta relação a uma quantidade fixa da suspensão de nanopartículas de maghemita foram adicionados quantidades crescentes do complexo. Completou-se o volume para 10 mL com água deionizada. O pH foi ajustado para 3 com uma solução diluída de HCl e as amostras foram colocadas novamente em banho termostatizado com agitação a 25 °C por 24 h.

Após e o término do período de agitação no banho térmico alíquotas de 300 mg de cloreto de sódio foram adicionadas e as amostras foram centrifugadas a 6000 rpm por 10 minutos. O sobrenadante foi separado para

análise de teor de ródio e as nanopartículas sedimentadas foram dispersas em 10 mL de água.

Das amostras obtidas nesse experimento quatro foram selecionadas para caracterização quanto a estabilidade coloidal e alterações nas propriedades de superfície considerando o perfil da isoterma obtida. Assim, foram separados um lote de amostra com pequena quantidade do complexo adicionado, $R_{\text{adc}} = 8 \text{ mmol}_{\text{SR}} / \text{mol } \gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$, e três lotes com quantidades maiores do complexo adicionado $R_{\text{adc}} = 50, 60 \text{ e } 80 \text{ mmol}_{\text{SR}} / \text{mol } \gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$.

Tabela 2. Quantidade de adsorvato adicionada conforme razão de adsorção estabelecida para este experimento de adsorção e sua concentração inicial.

R_{adc}	$n / \mu\text{mol}^a$	Volume / μL^b	C_i / mmolL^{-1c}
4	1,00	165	0,10
6	1,50	247	0,15
8	2,00	329	0,20
10	2,51	412	0,25
16	4,01	659	0,40
20	5,02	824	0,50
30	7,53	1.236	0,75
40	10,03	1.647	1,00
50	12,54	2.059	1,25
60	15,05	2.471	1,50
80	20	3.295	2,00
110	27,5	4.530	2,75
120	30	3.295	3,00

^a n = número de mol do adsorvato adicionado

^b V = volume da solução do adsorvato

^c C_i = concentração inicial do adsorvato após diluição para 10 mL.

3.4 Caracterização física e química

Todas as análises foram realizadas em equipamentos da Central Analítica do Instituto de Química da UFG. Foram caracterizados o complexo,

SR, e sua forma neutralizada, SRS, as nanopartículas de maghemita e as suspensões de nanopartículas funcionalizadas.

3.4.1 Análise elemental (C e H)

Os teores de C e H para os complexos SR e SRS foram obtidos em um equipamento de análise elemental CHNS-O Analyzed do modelo Flash 2000. Uma alíquota da solução de SRS foi seca em estufa a 70 ° C por 24 horas. Antes da análise as amostras de SR e SRS foram colocadas em um frasco de ependorf e mantidas em frasco com sílica para se evitar adsorção de umidade.

3.4.2 Análise termogravimétrica

As curvas termogravimétricas para o SR e SRS foram obtidas em um equipamento Shimadzu modelo DTG-60. As amostras foram mantidas em frasco com sílica antes da análise. Foram utilizados aproximadamente 5 mg dos complexos com uma rampa de aquecimento de 5 °C min⁻¹ até 900 °C sob fluxo de nitrogênio (50 mL. min.⁻¹) em cadinho de alumina. Foi utilizado na obtenção dos valores respectivos a perdas de massa o software do equipamento.

3.4.3 Titulação potenciométrica do SR

A baixa solubilidade do SR em meio ácido inviabilizou a titulação convencional. Assim, foi realizado a titulação reversa do complexo. Pesou-se 10 mg do SR e adicionou-se 23 mL de água havendo solubilização parcial do complexo. 5,2 mL de uma solução padronizada de NaOH 0,0094 molL⁻¹ foi adicionada ao sistema correspondendo a um pH de 10,8. O complexo agora neutralizado, SRS, foi titulado com uma solução padronizada de HCl 0,0094 molL⁻¹ em intervalos de 0,25 mL até um pH de 2,9 com auxílio de um medidor de pH. O volume no ponto de equivalência foi obtido pelo ponto de

inflexão da curva através das derivadas primeira e segunda. Para o cálculo do número total de mol de ródio na solução titulada uma alíquota desta solução foi retirada para análise de teor de ródio. Na quantificação do número de mol de grupos ácidos presentes (COOH) no complexo o número de mol de H^+ adicionados durante a titulação até o ponto de equivalência foi subtraído do número total de mol de OH^- adicionados antes da titulação.

3.4.4 Espectroscopia eletrônica na região do UV/VIS

Os espectros na região do ultravioleta-visível foram obtidos em um espectrômetro Lambda 45 da Perkin Elmer. Foi feita uma varredura de 190 a 1100 nm para uma solução aquosa de SRS na concentração de $2,3 \times 10^{-4} \text{ molL}^{-1}$.

3.4.5 Espectroscopia de absorção atômica (EAA)

As análises de teor de ródio foram feitas em um espectrofotômetro de absorção atômica por chama Analyst 400 da Perkin Elmer utilizando a linha espectral do ródio de 343,5 nm. Os padrões foram preparados numa faixa de 0,5 a 18 ppm. A quantificação de ródio foi feita nas soluções do complexo SRS preparadas para análise por espectroscopia eletrônica na região do UV/VIS, nos sobrenadantes das suspensões funcionalizadas relativas ao experimento de adsorção (seção 3.3) e na solução obtida no experimento de titulação potenciométrica. Alíquotas (1 - 10 mL) destas soluções foram digeridas com HNO_3 concentrado e diluídas para 100 mL com água destilada. As análises foram feitas em triplicadas e o valor médio obtido foi utilizado para o cálculo da concentração do complexo nas amostras.

3.4.6 Espectroscopia na região do infravermelho

Os espectros de infravermelho foram obtidos em um espectrofotômetro Spectrum 400 da Perkin Elmer. Foram analisadas

amostras dos complexos SR e SRS, as nanopartículas de maghemita e as nanopartículas de maghemita funcionalizadas com o SRS. Para os complexos foi utilizado a técnica de transmissão enquanto que para as nanopartículas foi utilizado a técnica de reflectância difusa. As amostras de nanopartículas foram secas em estufa a 150 °C por 2 h. Uma alíquota da solução de SRS foi seca em estufa a 70 °C por 24 horas enquanto o SR foi seco apenas no dessecador (seção 3.2.3). As amostras foram diluídas em KBr. A varredura na faixa espectral foi de 4000 – 400 cm⁻¹ com resolução de 4 cm⁻¹ sendo 16 scans para os espectros dos complexos e 20 scans para as nanopartículas.

3.4.7 Análise do teor de ferro

O teor de ferro nas suspensões de nanopartículas de maghemita foi determinado utilizando o método da *o*-fenantrolina (JEFFERY, *et al.*, 1989). A análise foi feita em um espectrômetro Lambda 45 da Perkin Elmer. Uma alíquota de 1 mL da suspensão ácida de maghemita foi digerida com 5 mL de HCl concentrado. Os padrões de ferro foram preparados abrangendo uma faixa de concentração de 0,5 a 3 ppm.

3.4.8 Difractometria de raios-X

O difratograma foi obtido por meio do método do pó em um equipamento Shimadzu modelo XRD 6000 utilizando a radiação do $K\alpha_{(Cu)}$ = 1,54060, 40 kV e 30 mA. A amostra de maghemita foi seca em estufa a 120 °C por 2h e triturada em almofariz de ágata. A leitura foi feita tendo um antireflectivo como suporte para a amostra variando-se o ângulo de 10 a 80° (2 Θ) a 2° min⁻¹ em uma varredura contínua.

3.4.9 Diâmetro hidrodinâmico e potencial zeta

Nesta análise foram utilizadas as suspensões funcionalizadas relativas aos lotes de amostras $R = 8, 50, 60$ e $80 \text{ mmol}_{\text{SR}} / \text{mol } \gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$. As amostras foram alcalinizadas até pH próximo de 8, sendo que apenas para a amostra com menor R_{adc} o pH foi mantido em 3. Depois disto as amostras foram submetidas a ultrassom por 2 minutos para melhor dispersão das nanopartículas.

Alíquotas de $500\mu\text{L}$ das suspensões funcionalizadas foram diluídas em 8 mL de água e medidas de diâmetro hidrodinâmico e potencial zeta foram realizadas. As amostras foram tituladas com solução padronizada de NaOH ($0,094 \text{ molL}^{-1}$) ou HCl ($0,094 \text{ molL}^{-1}$) abrangendo uma faixa de pH de 3 a 11. As medidas foram feitas em um equipamento Zetasizer Nano ZS da Malvern Instruments.

O diâmetro das nanopartículas nas suspensões foi realizado por meio de medidas de espalhamento de luz dinâmico (DLS). O cálculo do diâmetro médio das nanopartículas, obtido através do software do equipamento, foi realizado utilizando o índice de refração para a maghemita de 3,042 e a viscosidade da água, $0,8872 \text{ mPa}\cdot\text{s}$ a $25 \text{ }^\circ\text{C}$. O tamanho das nanopartículas foi calculado através do coeficiente de difusão translacional por meio da equação de Stokes-Einstein, eq. 1 (EVERET, 1988).

$$D_H = \frac{K_B T}{3\pi\eta D} \quad \text{Eq. 1}$$

Nessa equação D_H é o diâmetro hidrodinâmico, D é o coeficiente de difusão translacional, K_B é a constante de Boltzmann, T é a temperatura absoluta e η é a viscosidade do meio.

O Potencial zeta das nanopartículas, obtido através do software do equipamento, foi calculado por meio da mobilidade eletroforética empregando-se a equação de Henry, Eq. 2.

$$\zeta = \frac{U_E 3\eta}{2\varepsilon_d f(Ka)} \quad \text{Eq. 2}$$

Nessa equação U_E é a mobilidade eletroforética, η e ε_d são a viscosidade e a constante dielétrica do dispersante respectivamente e $f(ka)$ é a função de Henry. Para essa função foi utilizado o valor de 1,5 conforme aproximação de Smoluchowski (MALVERN, 2005).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Caracterização dos complexos

O SR e sua forma neutralizada SRS foram caracterizados quanto a sua composição por meio de análise elementar de C e H, e análise termogravimétrica. A caracterização estrutural foi realizada por meio de espectroscopia na região do UV/VIS e na região do infravermelho médio e por titulação potenciométrica. Não foi possível realizar a espectroscopia de RMN de ^{13}C devido a baixa solubilidade do SR e SRS em D_2O . Outros solventes como metanol e acetona foram testados mas não melhoraram significativamente a solubilidade do SR e do SRS. Apesar das tentativas de cristalização dos compostos nenhum cristal foi obtido.

4.1.1 Considerações sobre a síntese do SR

A metodologia empregada na síntese do SR apresenta vantagens como a diminuição da formação de polímeros no meio reacional devido ao excesso de ácido succínico presente. Outro motivo que torna a metodologia atraente é com respeito ao processo de troca de ligantes em meio aquoso. Notou-se que a troca dos ligantes trifluoracetatos ocorre preferencialmente pelos ligantes succinatos ao invés da água. Coelho (2002) utilizou um procedimento semelhante na síntese do adipato de ródio (II).

Percebeu-se que na etapa de lavagem do SR com porções de éter de petróleo/éter etílico as moléculas de água exercem um papel fundamental no arranjo estrutural de modo a influenciar a solubilidade do complexo. Não se sabe como as moléculas de água se organizam juntamente com as moléculas do SR e nem mesmo a geometria deste sistema. Observou-se

que no processo de lavagem esta geometria foi alterada de tal maneira que o SR após seco não apresentou mais a mesma solubilidade em água do que durante a reação. Isso nos permite concluir que a presença ou ausência de moléculas de água seja na posição axial ou nos interstícios da estrutura ou ainda entre as moléculas do complexo neste arranjo estrutural altera bastante sua solubilidade. Apesar das tentativas de solubilização do SR em vários solventes orgânicos como éter etílico, acetona e dimetóxiopropano o complexo foi solúvel somente em água.

4.1.2 Análise elementar

A análise elementar de C e H para os complexos SR e SRS (tabela 3) foi importante a fim de se determinar a composição estequiométrica proposta para o succinato de ródio (II) sintetizado nesse trabalho e sua forma neutralizada. Foram sugeridas as fórmulas moleculares $[\text{Rh}_2(\text{C}_4\text{H}_5\text{O}_4)_4(\text{H}_2\text{O})_4]$ e $[\text{Na}_4\text{Rh}_2(\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4)_4(\text{H}_2\text{O})_5]$ para os carboxilatos SR e SRS respectivamente.

Tabela 3. Teores de C e H obtidos por análise elementar para os complexos SR e SRS.

Fórmula química	MM/ g mol ⁻¹	Teores Calculados (Experimental)			
		% C	% H	% H ₂ O ^a	% Rh ^a
$[\text{Rh}_2(\text{C}_4\text{H}_5\text{O}_4)_4(\text{H}_2\text{O})_4]$	746,2	25,75(25,83)	3,78(3,86)	9,66(8,99)	27,6(28,1)
$\text{Na}_4[\text{Rh}_2(\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4)_4(\text{H}_2\text{O})_5]$	852,2	22,55(22,95)	3,08(3,08)	10,6(11,2)	24,2(24,5)

^a Os teores de Rh e H₂O foram estimados por meio de análise termogravimétrica.

Os dados experimentais são consistentes com as fórmulas moleculares sugeridas. Os resultados também indicam uma proporção molar de 1 mol de Rh para 2 mol do ligante succinato em ambos os complexos considerando nas estruturas 4 moléculas de água para o SR e 5 moléculas de água para o SRS. Os teores de Rh e H₂O foram estimados por meio de análise termogravimétrica. A coerência entre os valores experimentais e os

calculados pode ser visto através do baixo erro percentual encontrado na análise dos dois compostos.

4.1.3 Análise termogravimétrica

As curvas termogravimétricas (TG) obtidas juntamente com suas derivadas (DTG) para o SR e SRS estão na figura 9. Os valores concernentes a perdas de massa para o SR e SRS estão na tabela 4. Os eventos relativos à perdas de massa seguem a tendência dos compostos desta classe e são interpretados tendo como base os trabalhos publicados (KITCHENS; BEAR, 1968; SOUZA; NAJJAR; MATOS, 2000). O perfil das curvas obtidas neste trabalho muito se assemelha às curvas relatadas para outros carboxilatos de ródio (II). Foram observados 4 eventos térmicos para os compostos SR e SRS e os dados obtidos podem ser usados para se obter o teor de Rh nas amostras.

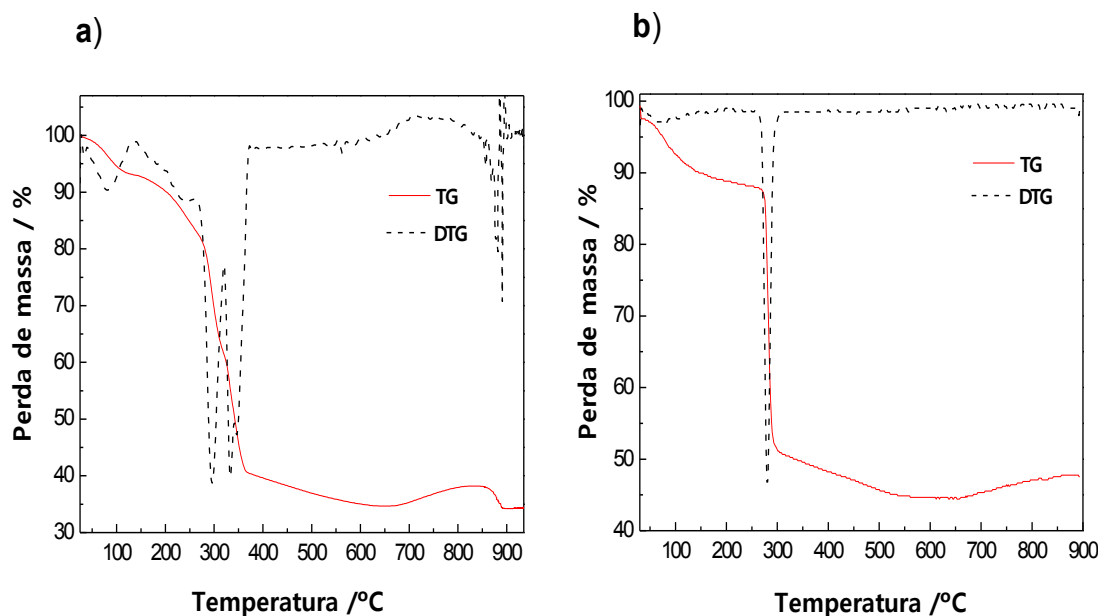


Figura 9. Curvas termogravimétricas (TG) e suas derivadas (DTG) obtidas em atmosfera de N_2 para a) SR e b) SRS.

O estudo da decomposição térmica para diversos carboxilatos de ródio (II) é descrito na literatura utilizando vários tipos de ligantes doadores de elétrons na posição axial cuja eliminação ocorre de forma gradativa (BOYAR; ROBINSON, 1983). Analisando as curvas TG e DTG observa-se inicialmente uma perda de massa gradativa e contínua para o SRS cujo término do evento está bem definido facilitando assim o cálculo relativo a essa perda. Contudo, para o SR esse primeiro evento não possui essa característica já que não há um ponto específico que demarca bem o fim deste evento térmico. Essa perda de massa que se situa na faixa de 25 – 187 °C para o SR e na faixa de 25 – 224 °C para o SRS refere-se a desidratação (GIL, *et al.*, 1999).

Tabela 4. Perdas de massa relativos aos eventos térmicos obtidos por análise termogravimétrica para SR e SRS.

Intervalo de temperatura (°C)	Temperatura do pico DTG / °C	Varição de massa (%)	Resíduo
SR			
25 – 187	78	- 8,99	Rh ₂ (O ₄ C ₄ H ₅) ₄
187 – 641	231, 294, 332 e 345	- 65,3 (66) ^a	Rh ₂ O ₃
641 – 840	885	+ 3,5	-
840 - 935	-	- 3,9	Rh ₂ O ₃
SRS			
25 – 224	67	- 11,2	Na ₄ [Rh ₂ (O ₄ C ₄ H ₄) ₄]
224 – 641	285	- 55,2 (55,7) ^a	2Na ₂ O e Rh ₂ O ₃
641 – 790	-	+ 3,8	-
790 - 900	-	- 2,3	-

^a valores calculados

Para o SR essa desidratação possui duas etapas: uma etapa perceptível e outra nem tanto indicando que inicialmente saem 3 moléculas de água, até 117 °C, e até 187 °C sai a última. Os valores calculados para o

teor de água nos compostos SR e SRS estão de acordo com os dados obtidos por CHN descritos anteriormente.

Os cálculos realizados indicam 4 e 5 moléculas de água de coordenação para o SR e SRS, respectivamente. Esse resultado é consistente com um trabalho publicado por Randhawa e Gandotra (2006). Eles realizaram um estudo termogravimétrico com succinato e malonato de uma série de metais de transição e verificaram que a desidratação dos compostos ocorre numa faixa de 66 - 234 °C.

Logo após a saída dos ligantes axiais percebe-se uma abrupta perda de massa. Esse fato mostra que tanto SR como o SRS anidros não possuem um patamar de estabilidade e se decompõe rapidamente diferente de outros carboxilatos como o acetato e o propionato de ródio (II) que permanecem estáveis até próximo de 300 °C (KITCHENS; BEAR, 1968, 1970). Uma possível explicação para isso são os grupos carboxílicos nas extremidades da estrutura de “gaiola” que são susceptíveis a oxidação impedindo que esses compostos se mantenham estáveis por longo período.

O segundo evento refere-se a degradação da porção orgânica da molécula e o rompimento da estrutura de “gaiola” (BOYAR; ROBINSON, 1983). A decomposição até o resíduo sugerido pelos cálculos ocorre em duas etapas: na primeira etapa a perda de massa é intensa sendo 59% para o SR (187 - 364 °C) e 47% para o SRS (224 - 295 °C). Na segunda etapa a curva termogravimétrica é menos inclinada havendo pequena perda de massa, 6% para SR (364 - 641 °C) e 8% para SRS (295 - 790 °C). Para o SR a DTG mostra que a degradação da parte orgânica ocorre em duas etapas sucessivas enquanto para o SRS há apenas uma etapa.

Os cálculos realizados para o segundo evento apontam como resíduos Rh_2O_3 em ambos os complexos. Os cálculos realizados também sugerem a presença de Na_2O como resíduo para SRS juntamente com o Rh_2O_3 , contudo para confirmação deste óxido como possível produto de decomposição térmica seria necessário uma análise de difração de raios-X da amostra. A diferença percentual entre os valores de perda de massa

obtidos e os calculados para o segundo evento é de 0,7% para o SR e de 0,5% para o SRS (tabela 4) Uma diferença percentual menor do que 1% entre os valores calculados e obtidos também foi encontrado quanto aos teores de Rh das amostras (tabela 3). Considerando 2 mol de Na₂O como parte do resíduo para SRS os cálculos realizados a partir desta suposição indicaram um teor de Na no complexo de 10,86% o que está muito próximo valor teórico calculado de 10,79%.

Já foram identificados como resíduos da decomposição térmica de carboxilatos de ródio (II) o ródio metálico (NOTHENBERG; SOUZA; MATOS, 2000; SOUZA; NAJJAR; MATOS, 2000) e RhO₂ (BRAGA, *et. al.*, 1997). Porém, nos trabalhos realizados em que o Rh₂O₃ aparece como resíduo ocorre somente como produto final desta decomposição enquanto neste trabalho surge em temperaturas menores. Apesar de não ter sido realizado uma análise de raios-X dos resíduos a literatura está repleta de dados que confirmam a presença de Rh₂O₃ como resíduo da decomposição de carboxilatos de rodio (II).

O terceiro e o quarto evento térmico são um tanto inusitados. Acima de 640 °C há um ganho de massa de cerca de 3,6% e próximo a 900 °C há perda dessa massa para o dois compostos. O mesmo foi observado para o citrato de ródio (II) em sua forma polimérica (NUNES, 2010) e para os cicloalcanocarboxilatos de ródio (II) o qual foi relatado como sendo uma oxidação do ródio metálico à Rh₂O₃ (SOUZA; NAJJAR; MATOS, 2000). Todavia não houve um entendimento claro do ocorrido permanecendo esse fato como objeto de investigação.

4.1.4 Titulação potenciométrica

A titulação potenciométrica para o SR foi realizada com o objetivo de se quantificar os grupos carboxílicos livres (COOH) dos ligantes succinatos presentes na molécula.

A primeira tentativa de se fazer a titulação teve como obstáculo a baixa solubilidade do complexo em meio ácido. O complexo foi solúvel somente quando neutralizado com NaOH diluído o que sugere a formação de dímeros ligados por pontes de hidrogênio através dos grupos carboxílicos nas extremidades da molécula (figura 10). A adição de íons OH^- desfaz as interações responsáveis por essa estrutura e neutralizam o SR tornando-o completamente solúvel em água (Eq. 3).



A curva do pH em função do volume do titulante adicionado para o SR assim como suas derivadas primeira e segunda estão na figura 11. O número de mol de OH^- necessários para neutralizar os quatro grupos carboxílicos do complexo é a diferença entre o número total de mol de OH^- adicionados inicialmente, $48,88 \times 10^{-6}$ mol (5,2 mL), e o número de mol de H^+ adicionados até o ponto de equivalência, $9,4 \times 10^{-6}$ mol (1,0 mL), pH = 8,2. O valor encontrado dessa diferença foi de $39,48 \times 10^{-6}$ mol de OH^- . A quantificação de ródio em uma alíquota da solução titulada mostrou que havia $22,07 \times 10^{-6}$ mol de ródio, ou $11,04 \times 10^{-6}$ mol do complexo.

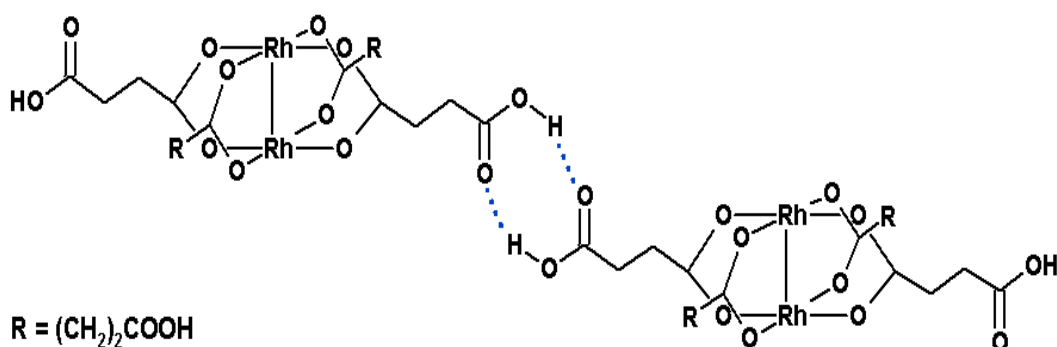


Figura 10. Representação das ligações de hidrogênio entre os dois grupos carboxílicos em duas moléculas adjacentes de SR.

A partir dos resultados obtidos é possível estabelecer uma relação entre o número de mol de grupos ácidos e o número de mol de ródio no complexo titulado, mol de COOH livres/mol de Rh. Assim, a relação entre o número de grupos carboxílicos não coordenados dos ligantes succinatos e o número de mol de ródio obtido experimentalmente foi de 1,8 considerando a fórmula molecular $[Rh_2(C_4H_5O_4)_4(H_2O)_4]$ para o complexo. Esse resultado muito se aproxima do valor teórico calculado que é de 2,0.

A presença de tais grupos ácidos livres é importante já que propicia à molécula do SR a capacidade de funcionalizar a superfície de nanopartículas de maghemita.

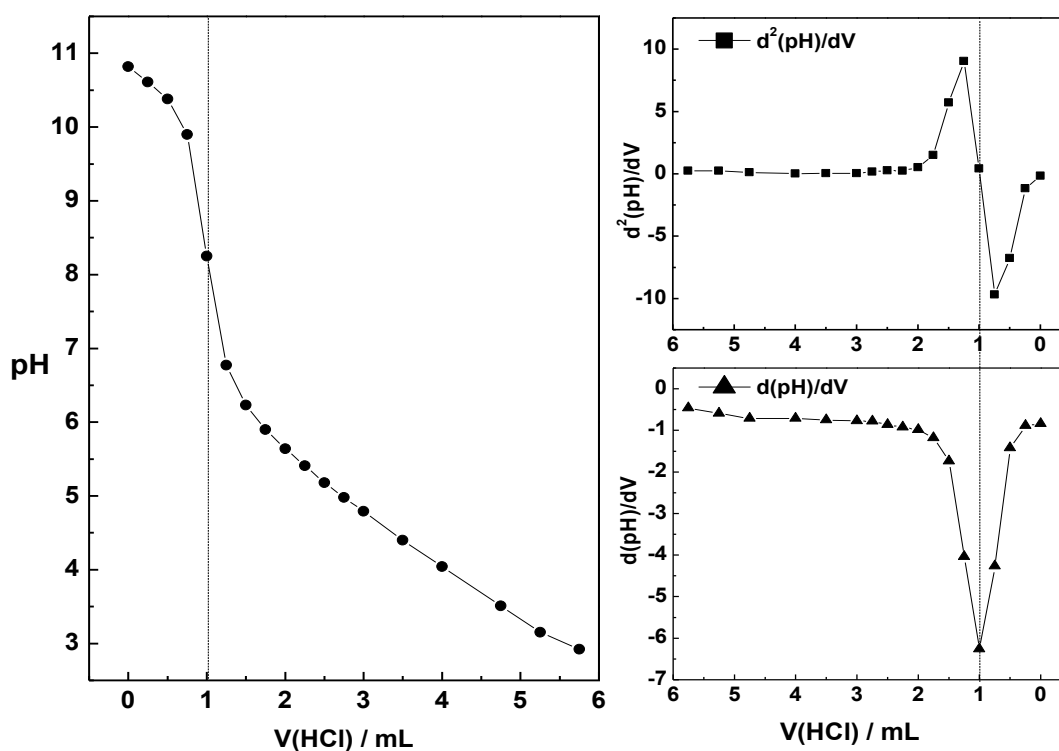


Figura 11. Curva de titulação potenciométrica obtida para o SR e as derivadas primeira e segunda.

4.1.5 Espectroscopia na região do infravermelho

Os espectros de infravermelho para os succinatos de ródio (II), SR e SRS apresentam bandas características de ácidos carboxílicos com bandas

de estiramento $\nu(\text{OCO})$, $\nu(\text{C=O})$ e $\nu(\text{O-H})$ e deformação angular $\delta(\text{O-H})$ (SIVERSTEIN; WEBSTER, 2000) e se assemelham àqueles encontrados para outros carboxilatos de ródio (II) descritos na literatura (BOYAR; ROBINSON, 1983). Os espectros de infravermelho para SR e SRS estão na figura 12.

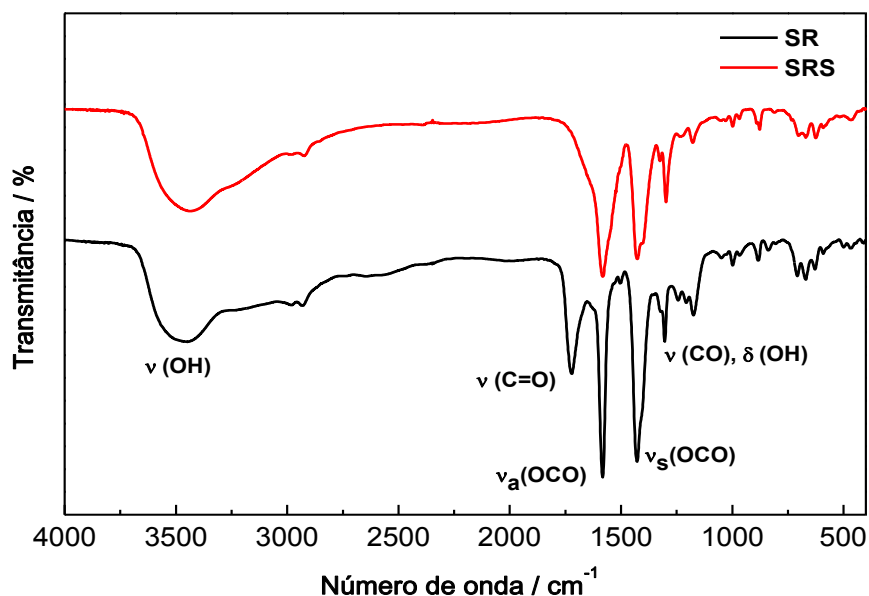


Figura 12. Espectros de infravermelho obtidos para SR e SRS e atribuições das principais bandas observadas.

Os espectros mostram duas bandas de estiramento $\nu(\text{C-O})$, uma assimétrica em 1583 cm^{-1} , e outra de menor intensidade simétrica em 1426 cm^{-1} . A banda em 1722 cm^{-1} , para o espectro dos SR refere-se ao estiramento da carbonila do grupo ácido livre (COOH), ou seja, que não se encontra em um sítio de coordenação com o ródio. Essa mesma banda desaparece quando o SR é neutralizado a SRS restando assim apenas as bandas do grupo carboxilato, estiramento assimétrico, $\nu_{\text{a}}(\text{OCO})$, e estiramento simétrico da carboxila, $\nu_{\text{s}}(\text{OCO})$. A banda larga de média intensidade na região de $3600 \text{ a } 3300 \text{ cm}^{-1}$ é devido ao estiramento do grupo hidroxila. A banda pouca intensa em 1300 cm^{-1} é atribuída ao acoplamento

entre o estiramento $\nu(\text{CO})$ e a deformação angular $\delta(\text{OH})$ (SUZUKI; SHIMANOUCI, 1968).

Analisando o espectro de infravermelho pode-se constatar a presença dos grupos carboxílicos na estrutura dos compostos. Uma questão muito relevante que surge nesse momento é com respeito ao modo de coordenação dos ligantes succinatos ao ródio. Sabe-se que há várias formas em que um ligante carboxilato pode se ligar ao íon metálico: monodentado e bidentado podendo ser do tipo quelato ou ponte conforme a figura 13 (NAKAMOTO, 1986). O modo de coordenação bidentado ponte possui ainda outras formas de arranjo que não serão apresentadas (DEACON; PHILLIPS, 1980).

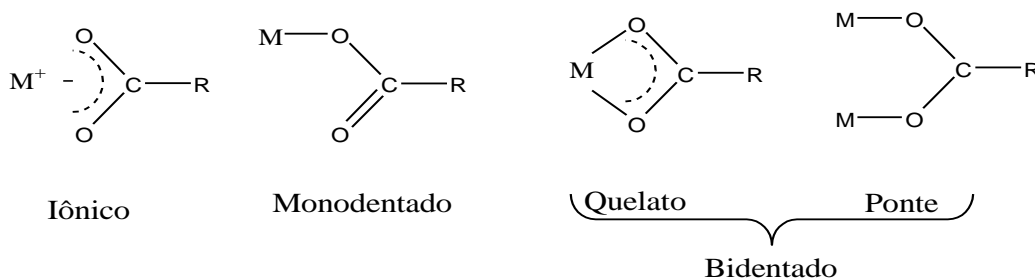


Figura 13. Representação dos modos de coordenação de um ligante carboxilato a um metal.

Deacon e Phillips (1980) publicaram um trabalho em que relacionam dados espectrais na região de infravermelho de diversos complexos acetatos e trifluoracetatos comparando as frequências de estiramento do grupo carboxilato com o tipo de coordenação. Foram avaliados complexos cuja estrutura era conhecida. O parâmetro observado foi a diferença entre o estiramento assimétrico e o estiramento simétrico, $\Delta = \nu_a(\text{OCO}) - \nu_s(\text{OCO})$. Comparando-se os vários valores de Δ dos carboxilatos concluíram que: *i*) o Δ para compostos iônicos é muito menor do que em carboxilatos com coordenação do tipo monodentada e muito maior do que em carboxilatos com coordenação do tipo bidentada, quelato ou ponte e, *ii*) o Δ para

compostos bidentados quelatos é menor do que para compostos bidentados ponte. A relação entre os valores de Δ para os compostos analisados pode ser resumida como segue: $\Delta_{\text{monodentado}} > \Delta_{\text{iônico}} > \Delta_{\text{bidentado}} \text{ e } \Delta_{\text{ponte}} > \Delta_{\text{chelato}}$.

Tabela 5. Estiramento assimétrico e simétrico referentes ao grupo carboxilato dos carboxilatos de ródio (II) descritos nesse trabalho e para o succinato de sódio.

Composto	$\nu_a(\text{COO}^-)/\text{cm}^{-1}$	$\nu_s(\text{COO}^-)/\text{cm}^{-1}$	$\Delta = \nu_a - \nu_s$
Rh ₂ (Ac) ₄	1587	1438	149
Rh ₂ (Tfa) ₄	1667	1424	243
Na ₂ (Suc)	1671	1403	268 ^a
SR	1583	1426	157

^a valor obtido no Spectral Database for Organic Compounds.

Os valores encontrados para a diferença das frequências de estiramento assimétrica, $\nu_a(\text{OCO})$, e simétrica, $\nu_s(\text{OCO})$, para o SR e dos carboxilatos precursores estão na tabela 5. O valor de Δ obtido para o SR, 157, é bem menor do que o valor de Δ para o respectivo sal succinato de sódio, 268, e se situa próximo do valor de Δ do acetato de ródio (II), 149, conforme a correlação descrita acima. O valor de Δ do SR também está muito próximo do Δ de outros compostos cuja coordenação dos ligantes ao metal é bidentado ponte, como os acetatos de cobre (II) e cromo (II) (JOHNSON; HUNT; NEUMANN, 1963) e ainda os carboxilatos de manganês (III) (MITRA, *et al.*, 2006) e zinco (II) (ZELENAK; VARGOVA; GYORYOVA, 2007). O Δ para o trifluoroacetato de ródio (II) é bastante elevado devido o forte caráter iônico das ligações C-O em virtude da presença dos átomos de flúor α -carbonílicos (MAZO; BARANOVSKII; SHCHELOKOV, 1979). A coordenação do tipo bidentada ponte sugerida para o SR é consistente com o tipo de estrutura em “gaiola” para carboxilatos de ródio (II).

4.1.6 Espectroscopia na região do UV/VIS

Sabe-se que carboxilatos de ródio (II) possuem uma forte ligação metálica e natureza diamagnética (KITCHENS; BEAR, 1970). Os dados obtidos por meio de espectroscopia eletrônica podem ser utilizados como argumentos a fim de se confirmar tal fato. A interpretação de cada banda observada no espectro na região do UV/VIS será baseada em um trabalho publicado por Norma e Kolarí (1978). Eles utilizaram cálculos pelo método SCF-X α -SW para os complexos $[\text{Rh}_2(\text{O}_2\text{CH})_4(\text{H}_2\text{O})_2]$ e $[\text{Rh}_2(\text{O}_2\text{CH})_4]$ e propuseram que a ligação Rh-Rh deve ser simples de ordem 1. Assim, a configuração $\sigma^2\pi^4\delta^2\pi^*4\delta^*2$ foi proposta para os carboxilatos de ródio (II).

A ligação entre os átomos de Rh se estabelece pela sobreposição entre os cinco orbitais 4d (figura 14). A sobreposição dos cinco orbitais de valência dos átomos de Rh origina cinco orbitais moleculares ligantes e cinco orbitais moleculares antiligantes. A combinação linear dos orbitais $d_z^2 + d_z^2$ de cada átomo de Rh produz o orbital σ ligante enquanto que a combinação $d_z^2 - d_z^2$ produz o orbital σ antiligante (σ^*). Da mesma forma, as combinações $d_{xz} \pm d_{xz}$ e $d_{yz} \pm d_{yz}$ produzem dois pares de orbitais degenerados, dois orbitais ligantes e dois orbitais antiligantes de simetria π (π e π^* respectivamente). Por último, as combinações $(d_x^2 - y^2) \pm (d_x^2 - y^2)$ e $d_{xy} \pm d_{xy}$ também produzem os orbitais ligantes e antiligantes degenerados de simetria δ (δ e δ^*). A energia desses orbitais cresce na seguinte ordem $\sigma^* > \pi^* \gg \delta^* > \delta \gg \pi > \sigma$ conforme a aproximação de Huckel onde a energia do orbital molecular é proporcional a integral de recobrimento. Tal modelo descreve bem o íon Rh_2^{4+} e a existência da ligação metálica o que corrobora o comportamento diamagnético dos carboxilatos de ródio (II) (NORMAN; RENZONI; CASE, 1979).

Considera-se que a ligação metálica ocorra através do eixo z, ou seja, pelo orbital molecular d_z^2 , de simetria σ (figura 14). Assim, a aproximação dos ligantes que formarão a estrutura de gaiola ocorrerá através dos eixos x e y onde estão presentes os orbitais moleculares de simetria δ . Essa

aproximação dos ligantes carboxilatos desdobra os orbitais moleculares δ e δ^* do sistema Rh_2^{4+} originando a ligação σ metal - ligante.

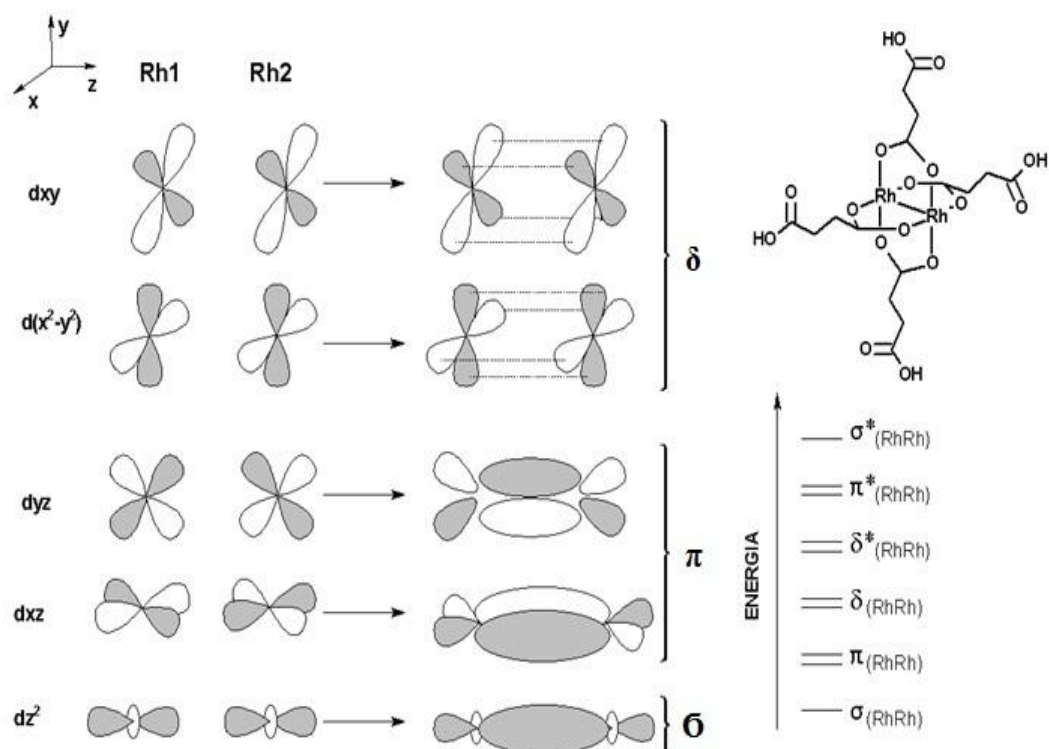


Figura 14. Sobreposição dos orbitais atômicos 4d dos átomos de ródio e os orbitais moleculares resultantes para o cátion bimetálico Rh_2^{+4} (COTTON, *et al.*, 1999). Estão representadas apenas as sobreposições que resultam em orbitais moleculares ligantes. No canto inferior direito está representado em ordem crescente a energia destes orbitais moleculares.

Tabela 6. Valor de λ máximo observado, transição atribuída e absorptividade molar para uma solução aquosa de SRS $2,3 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$.

Banda	$\lambda_{\text{máximo}} / \text{nm}$	$\epsilon / \text{L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$	Transição
1	584	303	$\pi^*_{(\text{RhRh})} \rightarrow \sigma^*_{(\text{RhRh})}$
2	447	167	$\pi^*_{(\text{RhRh})} \rightarrow \sigma^*_{(\text{RhO})}$
3	330	525	$\sigma_{(\text{RhRh})} \rightarrow \sigma^*_{(\text{RhRh})}$
4	291	1016	$\sigma_{(\text{RhO})} \rightarrow \sigma^*_{(\text{RhRh})}$

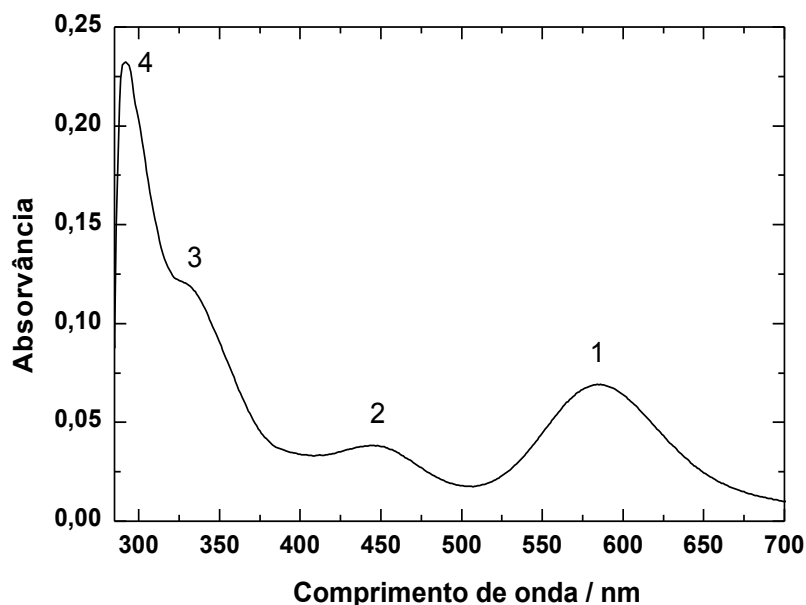


Figura 15. Espectro eletrônico na região do UV/VIS obtido para uma solução aquosa SRS $2,3 \times 10^{-4} \text{ molL}^{-1}$.

O espectro obtido para o SRS possui um aspecto típico dos carboxilatos de ródio (II) encontrados na literatura (BOYAR; ROBINSON, 1983). Os valores para o comprimento de onda máximo observado para cada transição estão na tabela 6 e o espectro na região do UV/Vis obtido está na figura 15. Há duas bandas no espectro eletrônico na região do visível, uma em 584 nm (banda 1, $\epsilon = 303$) e a outra em 447 nm (banda 2, $\epsilon = 167$). Na região do ultravioleta há uma banda com um ombro, em 330 nm (banda 3, $\epsilon = 525$) e a de maior energia em 291 nm (banda 4, $\epsilon = 1016$). Todas as bandas observadas neste espectro são referentes a uma solução aquosa do complexo SRS de concentração $2,3 \times 10^{-4} \text{ molL}^{-1}$. As transições observadas no espectro estão ilustradas na figura 16.

As bandas na região do visível, bandas 1 e 2, são atribuídas às transições $\pi^*_{(\text{RhRh})} \rightarrow \sigma^*_{(\text{RhRh})}$ e $\pi^*_{(\text{RhRh})} \rightarrow \sigma^*_{(\text{RhO})}$, respectivamente (NORMA; KOLARI, 1978). A banda 1 é influenciada pela natureza do ligante na posição axial devido a forte contribuição do orbital molecular σ^* ao longo do

eixo de ligação metálica Rh-Rh (eixo z) (DUBIKI; MARTIN, 1970). As bandas na região do ultravioleta, bandas 3 e 4, são atribuídas às transições permitidas $\sigma_{(\text{RhRh})} \rightarrow \sigma^*_{(\text{RhRh})}$ e $\sigma_{(\text{RhO})} \rightarrow \sigma^*_{(\text{RhRh})}$, respectivamente. A banda 3 está relacionada com a transição entre os orbitais das ligações L-Rh-Rh-L. A presença dos ligantes axiais acarretam um aumento de energia dos orbitais $\sigma_{(\text{RhRh})}$ enquanto a banda 4 pode ser interpretada como sendo uma transferência de carga do ligante para o metal (NORMA; KOLARI, 1978).

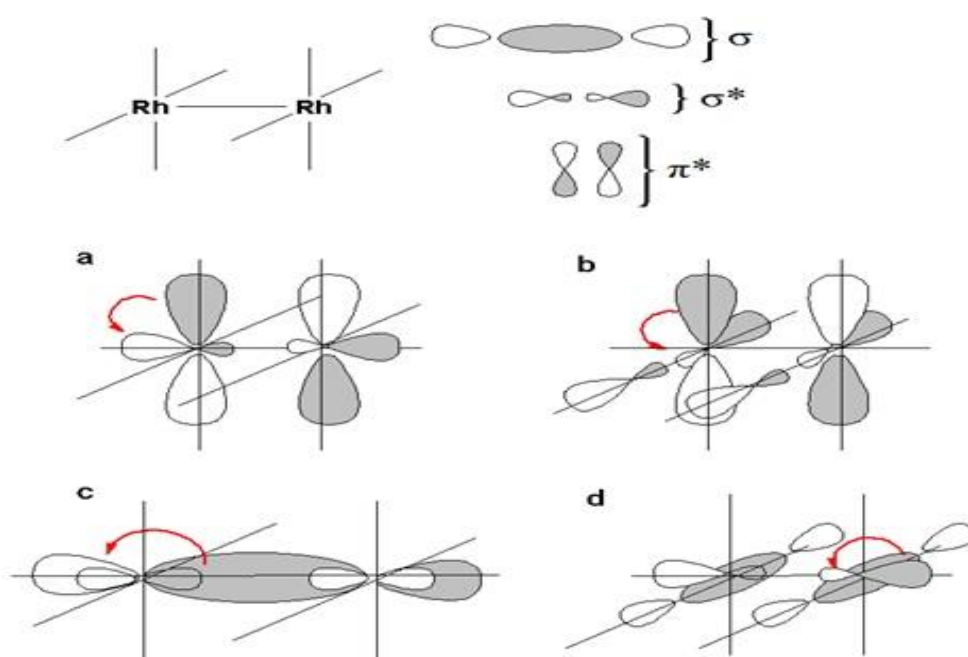


Figura 16. Representação das transições observadas no espectro na região no UV/VIS para solução SRS $2,3 \times 10^{-4} \text{ molL}^{-1}$, as setas indicam as transições: a) $\pi^*_{(\text{RhRh})} \rightarrow \sigma^*_{(\text{RhRh})}$ (banda 1), b) $\pi^*_{(\text{RhRh})} \rightarrow \sigma^*_{(\text{RhO})}$ (banda 2), c) $\sigma_{(\text{RhRh})} \rightarrow \sigma^*_{(\text{RhRh})}$ (banda 3) e d) $\sigma_{(\text{RhO})} \rightarrow \sigma^*_{(\text{RhRh})}$ (banda 4). Adaptado de Pavia *et. al.* (2010).

4.2 Caracterização das nanopartículas

As nanopartículas de maghemita foram caracterizadas quanto a fase cristalina e o diâmetro médio por difratometria de raios-X. Na caracterização da superfície foram utilizadas as técnicas de espectroscopia na região do infravermelho e medida de potencial zeta em função do pH na titulação com soluções diluídas de NaOH e HCl. O estudo da estabilidade coloidal foi

realizado por meio de medidas de diâmetro hidrodinâmico em função do pH na titulação com soluções diluídas de NaOH e HCl.

4.2.1 Difração de raios-X

A difratometria de raios-x foi utilizada para caracterizar a maghemita comparando-se os picos observados no difratograma obtido para a maghemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) pelo método do pó com os picos da carta registrada no software do equipamento (JCPCF carta nº 39-1346). O difratograma para a maghemita está na figura 17.

Tanto a magnetita (Fe_3O_4) quanto a maghemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) possuem estrutura cristalina cúbica do tipo espinélio invertido. Em ambas estruturas os cátions $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$ estão distribuídos em sítios tetraédricos (Td) e octaédricos (O_h) sendo que a diferença entre os dois óxidos de ferro é decorrente da presença de sítios vacantes na maghemita. Na figura 18 estão representados os sítios tetraédricos e octaédricos em uma célula unitária da estrutura espinélio.

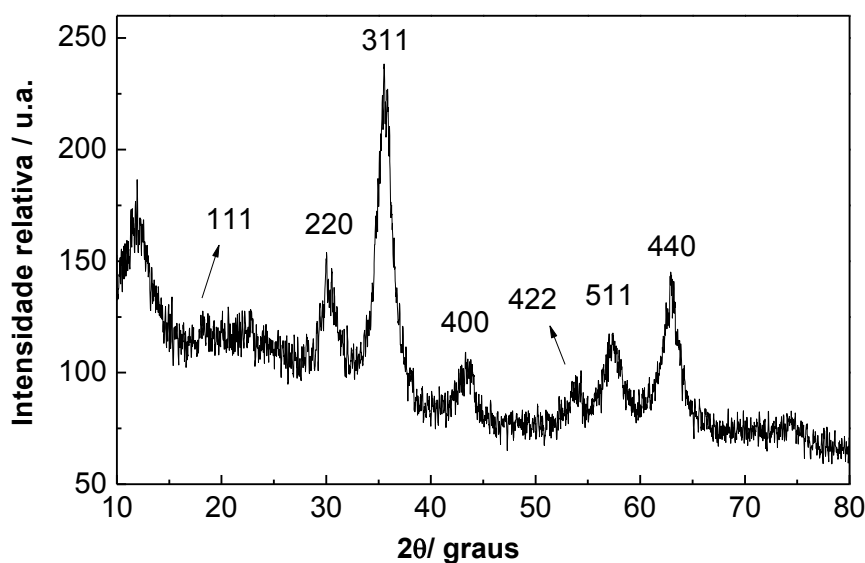


Figura 17. Difratograma para as nanopartículas de maghemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) e os respectivos índices de Miller (hkl).

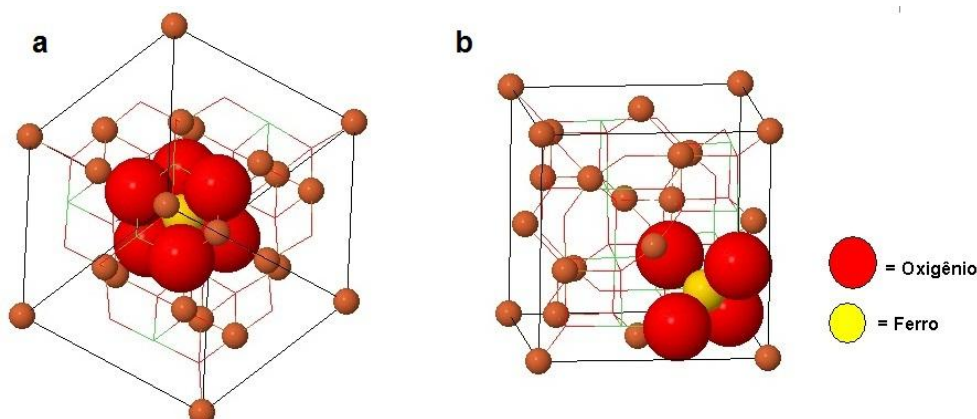
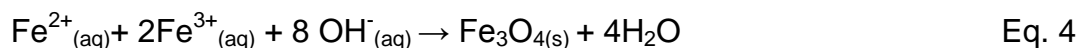


Figura 18. Representação dos sítios (a) octaédricos e (b) tetraédricos em uma célula unitária do tipo espinélio invertido (Jmol: An open-source Java viewer for chemical structures in 3D).

Em cada célula unitária dos óxidos de ferro os sítios tetraédricos são ocupados por 8 cátions Fe^{3+} enquanto os sítios octaédricos são ocupados por 8 cátions Fe^{2+} e 8 cátions Fe^{3+} na magnetita, $([\text{Fe}_8^{3+}]_{\text{Td}}[\text{Fe}_8^{3+}\text{Fe}_8^{2+}]_{\text{Oh}}\text{O}_{32})$, e $13\frac{1}{3}$ cátions Fe^{3+} e $8/3$ de vacâncias (\square) na maghemita, $([\text{Fe}_8^{3+}]_{\text{Td}}[\text{Fe}_{13\frac{1}{3}}^{3+}\square_{8/3}]_{\text{Oh}}\text{O}_{32})$. Assim, a célula unitária da magnetita possui um total de 24 íons ferro com 32 íons O^{2-} . Na etapa de oxidação à maghemita, há redução no número dos íons ferro por unidade de célula unitária, de 24 íons Fe na magnetita para $21\frac{1}{3}$ íons Fe na maghemita mantendo os 32 íons O^{2-} (CORNELL; SCHWETMANN, 2003).

O método empregado na síntese das nanopartículas de magnetita, (Fe_3O_4) , a coprecipitação em meio alcalino de sais de ferro, é bastante utilizado e possui vantagens em relação a outros métodos utilizados. É um método simples, eficiente, possibilita a obtenção de uma grande quantidade de nanopartículas e os materiais empregados possuem baixo custo. Contudo, o controle do tamanho das partículas é limitado uma vez que apenas fatores cinéticos controlam o crescimento dos cristais (LAURENT; *et al.*, 2008). As reações químicas na síntese da magnetita e maghemita estão nas equações 4 e 5 respectivamente.



Comparando-se os picos de difração observados no difratograma da maghemita com os padrões na literatura percebe-se uma semelhança grande o que evidencia a estrutura espinélio invertido. Foram observados no difratograma os picos de difração (111), (220), (311), (400), (422), (511) e (440). A tabela 7 mostra os picos obtidos com seus respectivos ângulos e aqueles encontrados na literatura para maghemita (JCPCF carta nº 39-1346).

Tabela 7. Comparação entre os ângulos observados no difratograma com os ângulos descritos na literatura para maghemita (JCPCF carta nº 39-1346).

Planos de reflexão/ <i>hkl</i>	θ / observado	θ / literatura
111	18,1900	18,6300
220	30,2450	30,2350
311	35,5450	35,4600
400	43,4100	43,4500
422	53,8800	53,2350
511	57,2800	57,0100
440	62,8800	63,0100

O diâmetro médio foi calculado utilizando a equação de Scherrer (CULLITY, 1978), Eq 6 e 7, foi obtido um valor de 8 nm. Apesar da grande semelhança dos difratogramas da magnetita e maghemita uma análise de Fe realizada depois da oxidação da magnetita mostrou uma proporção molar de $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$ igual a 40 constatando a presença de maghemita. O parâmetro de rede obtido, calculado utilizando o programa UnitCell (HOLLAND; REDFERN, 1997), foi de 8,3484 e situa-se próximo do valor encontrado na literatura que é de 8,3474 (CORNELL; SCHWETMANN, 2003).

$$d = \frac{0,9\lambda}{\beta \cos\theta} \quad \text{Eq. 6}$$

$$\beta^2 = \beta_{amostra}^2 - \beta_{padrão}^2 \quad \text{Eq. 7}$$

4.2.2 Espectroscopia na região do infravermelho

O espectro de infravermelho obtido para as nanopartículas de maghemita mostra bandas típicas de ferritas. Essas bandas aparecem abaixo de 1000 cm^{-1} . Waldron (1995) relata que bandas nessa região não estão restritas a essa classe de compostos, contudo ocorrem no espectro da maioria dos óxidos metálicos e que bandas na faixa de 300 a 700 cm^{-1} são atribuídas a vibrações fundamentais dos íons da matriz cristalina. O espectro de infravermelho obtido para a maghemita está na figura 19.

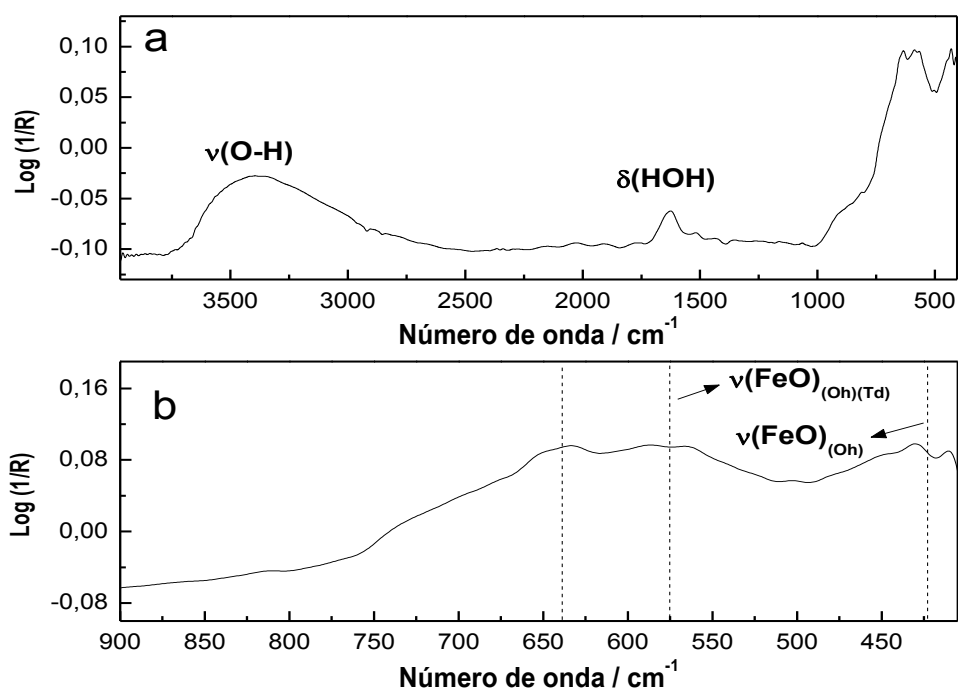


Figura 19. Espectro de infravermelho para a maghemita (a) na região de 4000 a 400 cm^{-1} e (b) ampliação na região de 900 a 400 cm^{-1} obtido por técnica de reflectância difusa.

Na região de alta frequência do espectro de infravermelho observam-se duas bandas, uma próxima a 3380 cm^{-1} e outra em 1624 cm^{-1} referentes ao estiramento do hidróxido, $\nu(\text{O-H})$, e a deformação angular de moléculas de água, $\delta(\text{HOH})$, respectivamente na superfície da maghemita. Na região de baixa frequência foram observadas as bandas 638 , 576 e 430 cm^{-1} . A banda em 576 cm^{-1} é referente a deformação Fe-O em sítios octaédricos (Oh) e tetraédricos (Td) e a banda próxima a 430 cm^{-1} é referente a deformação Fe-O apenas em sítios octaédricos (BELIN, *et al.*, 2002).

4.3 Funcionalização da maghemita

4.3.1 Isoterma de adsorção

A isoterma de adsorção do SR em nanopartículas de maghemita, Mgh-SR, foi obtida adicionando quantidades crescentes do complexo, adsorvato, a uma quantidade fixa do óxido de ferro, adsorvente, conforme a tabela 2 (FAUCONNIER, *et. al.*, 1996). Essa quantidade foi expressa em mmol do complexo adsorvido por mol de maghemita, Q_{ads} , à temperatura de $25\text{ }^{\circ}\text{C}$. A curva de adsorção obtida ($R_{adc} = 4 - 120\text{ mmol}_{SR} / \text{mol } \gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) a partir dos dados experimentais onde Q_{ads} está em função da concentração de equilíbrio, C_e , está na figura 20.

O aspecto dessa isoterma sugere a formação de múltiplas camadas de adsorção mesmo não conhecendo a área por molécula adsorvida (SHAW, 1992). Os valores relativos às quantidades de SR adicionados e adsorvidos que situam-se na região da isoterma que delimita a formação desta monocamada estão na tabela 8. A isoterma obtida é semelhante á do tipo step (LYKLEMA, 1995). A figura 21 ilustra as esferas de adsorção para o sistema Mgh-SR. Na primeira camada de adsorção, monocamada, estão as moléculas do complexo quimissorvidas á superfície, ou seja, por adsorção específica (abaixo de $R_{adc} = 60\text{ mmol}_{SR} / \text{mol } \gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$). Além da monocamada há moléculas do complexo fisissorvidas (acima de $R_{adc} = 60\text{ mmol}_{SR} / \text{mol } \gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$), através de pontes de hidrogênio entre os grupos carboxilatos do

complexo, formando uma segunda esfera de adsorção (CORNELL; SCHWETMANN, 2003; JOLIVETT; HENRY; LIVAGE, 2000).

Tabela 8. Relação entre a quantidade de SR que foi adicionada, R_{adc} , e a quantidade adsorvida, Q_{ads} , correspondente à regiões na isoterma onde a adsorção assume valores que se encontram abaixo, acima e nos limites de formação da monocamada.

$R_{adc} /$ $mmol_{SR} / mol \gamma-Fe_2O_3$	$Q_{ads} /$ $mmol_{SR} / mol \gamma-Fe_2O_3$
8	8
50	33,5
60	37,5
80	65,7

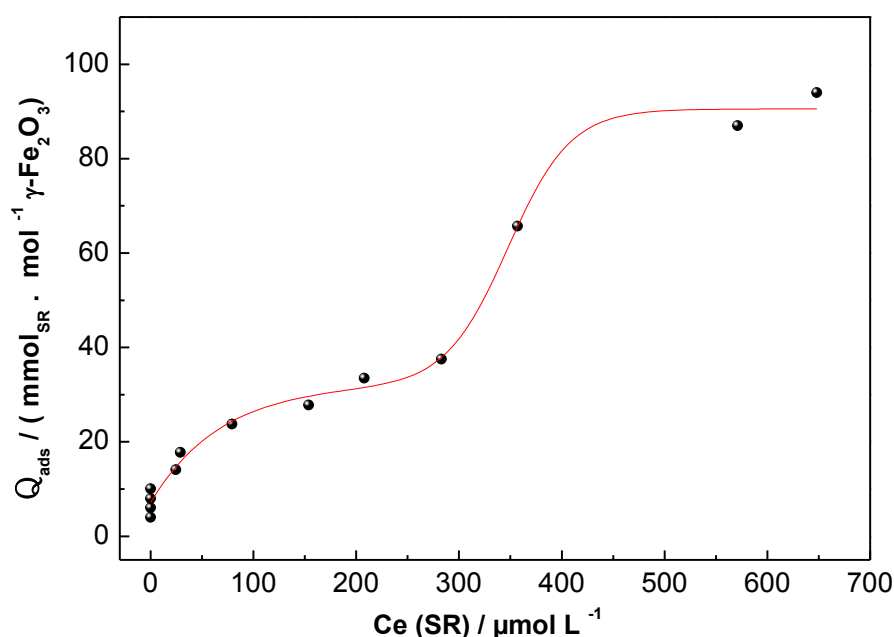


Figura 20. Curva de adsorção do SR em nanopartículas de maghemita a 25°C utilizando $R_{adc} = 4 - 120 mmol_{SR} / mol \gamma-Fe_2O_3$.

Na adsorção específica os ligantes succinatos do complexo agem como doadores de pares de elétrons e se coordenam diretamente ao átomo de ferro numa reação chamada de adsorção de esfera interna, fazendo com que esta ligação tenha um elevado caráter covalente. Na adsorção específica não há moléculas do solvente entre a superfície e a espécie

adsorvida (CORNELL; SCHWETMANN, 2003; JOLIVETT; HENRY; LIVAGE, 2000).

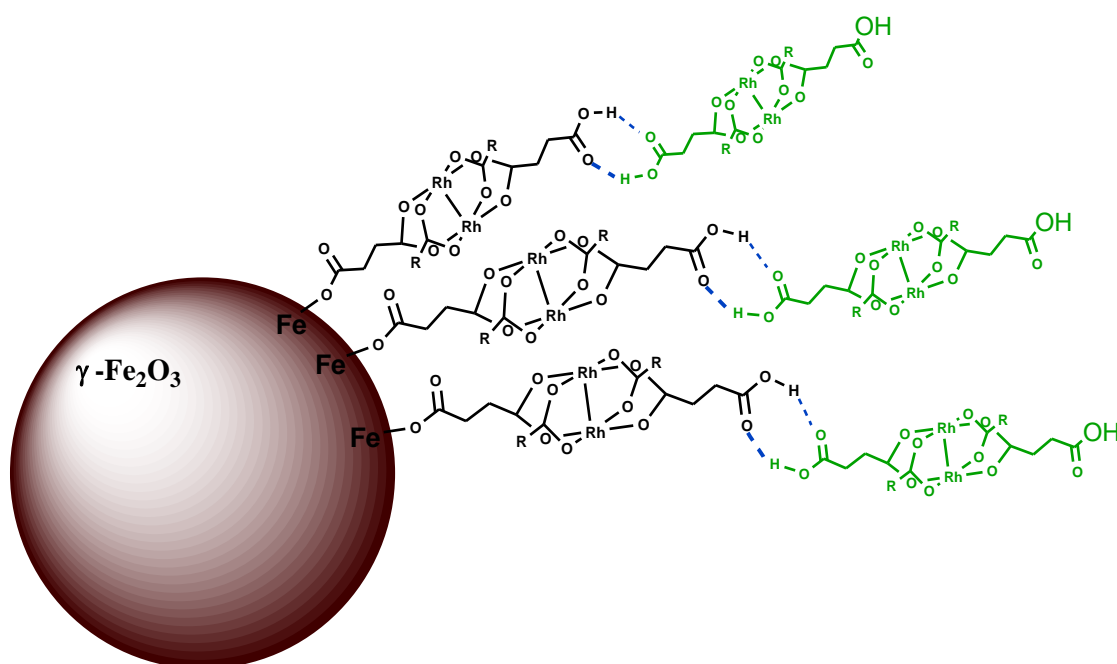


Figura 21. Representação das múltiplas camadas de adsorção do SR em nanopartículas de maghemita. Na monocamada estão as moléculas quimissorvidas e na segunda esfera de adsorção estão as moléculas fisissorvidas.

Este tipo de adsorção ocorre através da interação do adsorvato, através dos grupos carboxilatos, com os grupos hidroxilas na superfície do adsorvente, ou seja, uma troca iônica. O oxigênio da hidroxila na superfície do óxido interage com prótons enquanto o ferro se comporta como um ácido de Lewis ao trocar os grupos hidroxilas pelos ligantes formando complexos na superfície. Devido a coordenação direta do adsorvato ao átomo metálico na superfície do sólido a ligação possui forte caráter covalente (FAUCONNIER, *et. al.*, 1999; CORNELL; SCHWETMANN, 2003).

Para se conhecer em qual modelo descrito na literatura melhor se encaixa o mecanismo de adsorção para o sistema Mgh-SR que corresponde a monocamada é preciso primeiro atentar para a forma da isoterma obtida nessa região. Este é o primeiro fator a ser avaliado (LYKLEMA, 1995). Dos modelos descritos podemos citar dois como possíveis candidatos ao sistema

Mgh-SR, Langmuir e Freundlich. Uma análise comparativa mostra que o modelo que melhor pode ser atribuído ao sistema em questão é o de Freundlich.

A isoterma de Freundlich é caracterizada por possuir um aspecto côncavo em relação ao eixo das abscissas sem mostrar um ponto de saturação. Na isoterma de Langmuir, entretanto, há forte adsorção a baixas concentrações fazendo com que a curva seja linear nessa faixa havendo saturação a altas concentrações. Outra informação que confirma o modelo proposto para a isoterma é o ajustamento dos dados experimentais às equações linearizadas de Langmuir e Freundlich, equações 8 e 9 respectivamente (ADAMSON; GAST, 1997).

$$\frac{C_e}{Q_{ads}} = \frac{1}{Q_m b} + \frac{C_e}{Q_m} \tag{Eq. 8}$$

$$\log Q_{ads} = \log(aQ_m) + \frac{\log C_e}{n} \tag{Eq. 9}$$

Onde, C_e é a concentração de equilíbrio, Q_{ads} , é a quantidade de soluto adsorvida por grama de adsorvente, no sistema Mgh-SR é expresso em mmol de complexo por mol de maghemita. As constantes Q_m e a são a medida da capacidade do adsorvente e as constantes b e n são uma medida da intensidade da adsorção (ADAMSON; GAST, 1997).

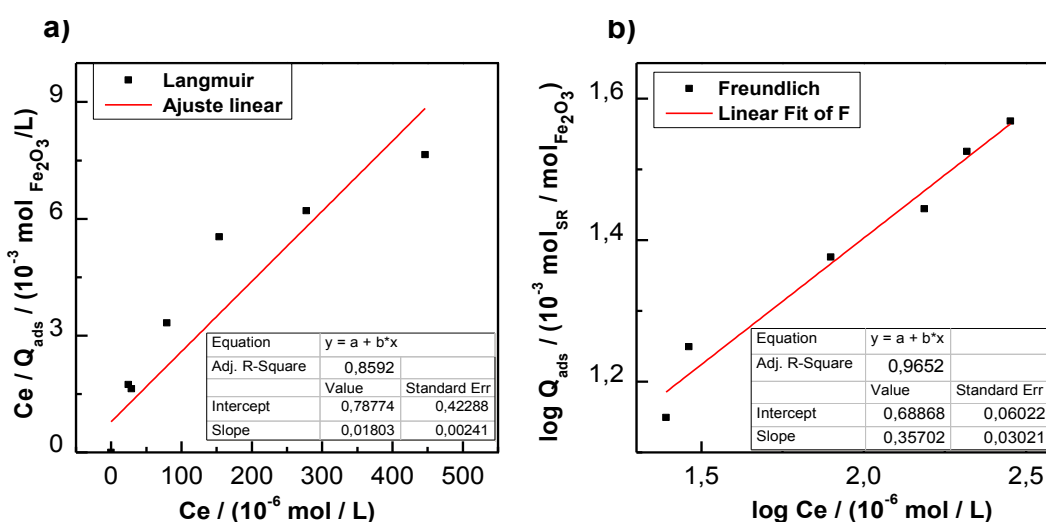


Figura 22. Isothermas linearizadas de (a) Langmuir e (b) Freundlich para a adsorção de SR em maghemita.

O coeficiente de regressão linear obtido, R^2 , das equações linearizadas foi de 0,859 para o modelo de Langmuir e de 0,965 para o modelo de Freundlich (figura 22). Apesar de ambos os valores de R^2 estarem próximos os dados se ajustam melhor ao modelo de Freundlich o que é coerente com o aspecto da curva experimental. Os valores das constantes obtidas foram $a = 20,2 \cdot 10^{-3} \text{ mol}_{\text{SR}} / \text{mol}_{\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3}$ e $n = 2,8 \cdot 10^{-3} \text{ mol}_{\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3}/\text{L}$.

4.3.2 Espectroscopia na região do infravermelho

A adsorção específica do SR na superfície de nanopartículas de maghemita pode ser confirmada por meio do espectro de infravermelho obtido pela técnica de reflectância difusa (figura 23). O espectro mostra bandas de estiramento assimétrico, $\nu_a(\text{OCO})$, simétrico, $\nu_s(\text{OCO})$, e o acoplamento entre o estiramento $\nu(\text{CO})$ e a deformação angular $\delta(\text{OH})$ em 1585 , 1425 e 1300 cm^{-1} respectivamente indicando a presença do SR adsorvido na superfície das nanopartículas (SUZUKI; SHIMANOUCI, 1968).

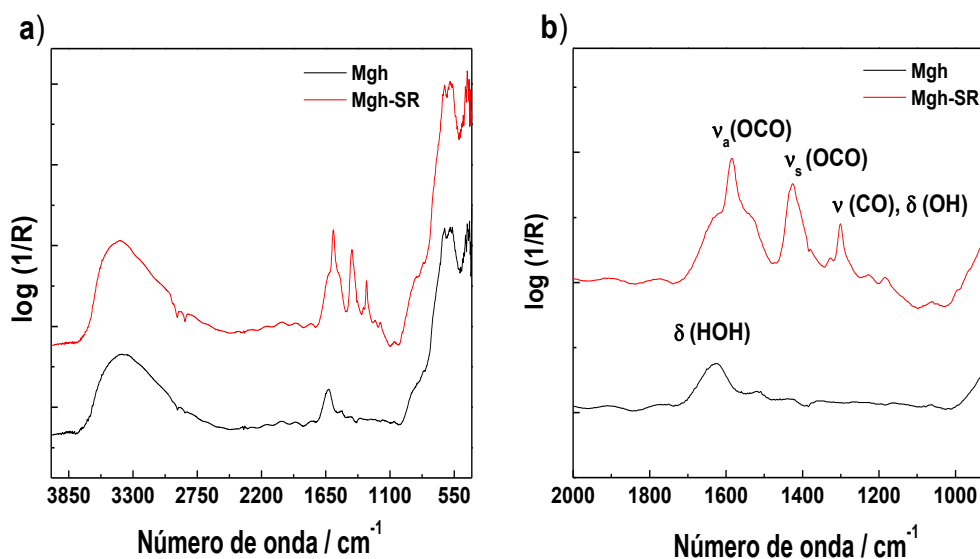


Figura 23. Espectro de infravermelho para maghemita antes e depois de funcionalização com SR na região de 4000 a 400 cm^{-1} (a), e ampliação de 2000 a 900 cm^{-1} (b). Obtido por técnica de reflectância difusa.

4.3.3 Potencial zeta *versus* pH

Os grupos hidroxilas em óxidos de ferro oriundos da ionização com moléculas de água possibilitam a reação com ácidos e bases o que torna os óxidos de ferro compostos anfóteros. As reações que se estabelecem na superfície dos óxidos de ferro em meio aquoso são dirigidas pelos íons H^+ e OH^- , que são os íons determinantes do potencial, IDP. Em decorrência desse fato a densidade de carga na superfície pode ser positiva, negativa ou neutra assumindo um caráter ácido, básico ou neutro respectivamente, (figura 24), (JOLIVETT; HENRY; LIVAGE, 2000).

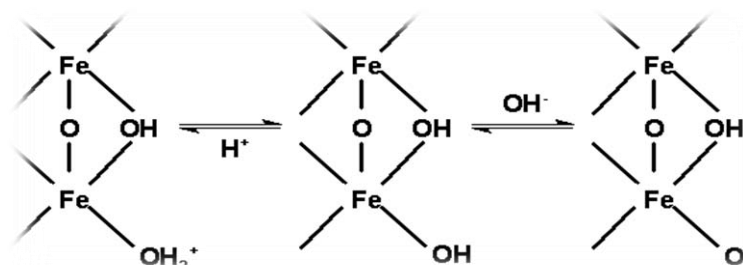
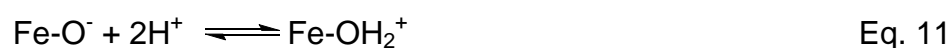
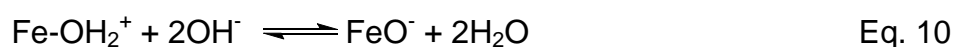


Figura 24. Desenvolvimento de carga na superfície de óxidos de ferro em virtude da presença dos íons H^+ e OH^- (CORNELL; SCHWETMANN, 2003).

A suspensão de nanopartículas de maghemita quando em meio aquoso ácido predominam as espécies $\equiv FeOH_2^+$, onde o símbolo “ \equiv ” representa a superfície da nanopartícula, o que lhe confere um potencial de superfície positivo (ψ_s) e da mesma forma o potencial zeta (ζ). Considerando o modelo proposto por Stern (figura 25), o ζ , ou potencial eletrocinético, é o potencial no plano de cisalhamento entre a superfície carregada e a solução (SHAW, 1992).



Conforme o pH vai aumentando durante a titulação com adição de íons OH^- , a concentração das espécies FeOH_2^+ diminui e as espécies FeOH e FeO^- são formadas reduzindo o ζ gradativamente, Eq. 10. Quando as espécies FeOH_2^+ e FeO^- estão presentes em quantidades equimolares o ζ torna-se nulo atingindo o ponto isoelétrico (IEP), e a partir desse ponto predominam as espécies FeOH^- , onde o ζ passa a ser negativo. A mesma tendência ocorre quando predominam inicialmente as espécies FeO^- e se adicionam íons H^+ ao sistema, Eq. 11 (JOLIVETT; HENRY; LIVAGE, 2000).

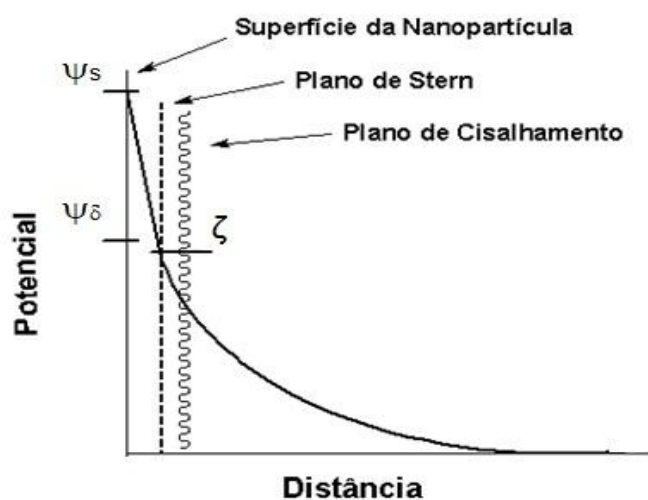


Figura 25. Representação da dupla camada elétrica destacando os planos e potenciais de acordo com o modelo de Stern. Adaptado de Shaw (1992).

A presença do complexo adsorvido à superfície da maghemita altera as propriedades de superfície o que pode ser visto pelo gráfico do ζ em função do pH (figura 26) (MATIJEVIC, 1980). As curvas de ζ em função do pH foram obtidas para as suspensões funcionalizadas de maghemita com SR para os lotes de amostras com baixas e altas quantidades do complexo adicionados levando-se em conta o perfil da isoterma de adsorção em regiões onde há baixa adsorção do SR, e em regiões próximo e além da formação da monocamada conforme descrito na seção 4.3.1. Assim, foram escolhidos os lotes de amostras $R = 8, 50, 60$ e $80 \text{ mmol}_{\text{SR}} / \text{mol}_{\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3}$

chamados de R8, R50, R60 e R80, respectivamente, e também para a suspensão de nanopartículas de maghemita, Mgh.

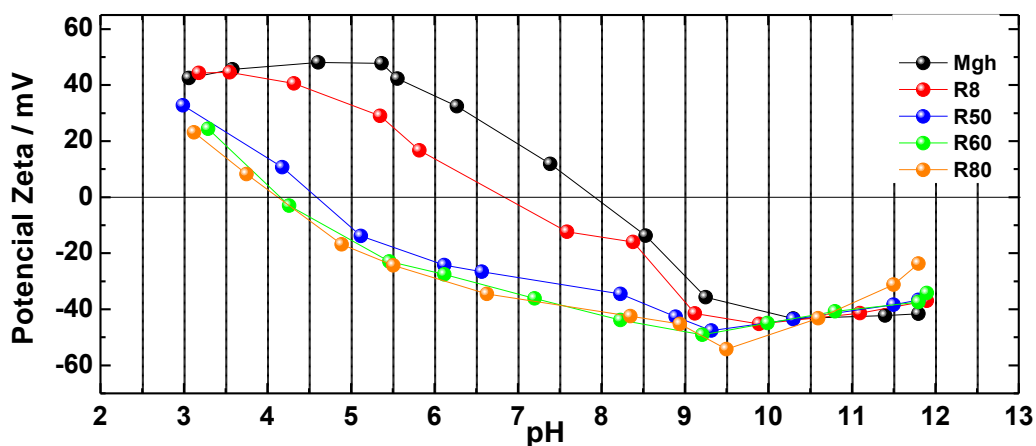


Figura 26. Curvas de potencial zeta em função do pH para amostras de maghemita funcionalizadas com SR, $R_{\text{adc}} = 8, 50, 60$ e $80 \text{ mmol}_{\text{SR}} / \text{mol } \gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ obtidas através da titulação das mesmas com solução diluída de HCl e NaOH.

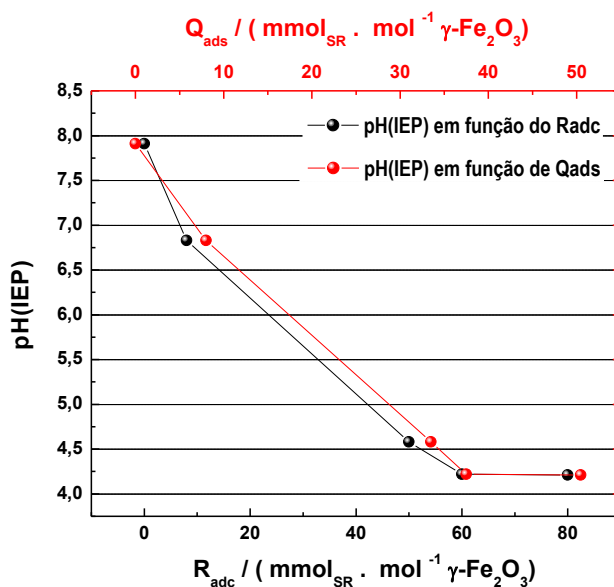


Figura 27. pH (IEP) em função da quantidade de complexo adicionado, R_{adc} , e adsorvido, Q_{ads} , para o sistema Mgh-SR.

A curva obtida para R8 apresenta perfil semelhante àquela da amostra de maghemita onde em valores de pH ácido o ζ é positivo enquanto em valores de pH alcalino o ζ é negativo, passando pelo IEP. Contudo, para as demais amostras, R50, R60 e R80, o perfil das curvas apresenta um aspecto diferente e o ζ é negativo mesmo em regiões onde o pH é ácido e positivo somente em valores de pH abaixo de 4. Para todas as amostras analisadas o potencial variou numa faixa em torno de 35 a -50 mV no decorrer da titulação em uma faixa de pH de 3 a 12. As mudanças marcantes observadas nas curvas foram com respeito ao deslocamento do IEP em função da quantidade de complexo adsorvido à superfície do adsorvente (figura 27). O deslocamento do IEP confirma a adsorção específica do complexo na superfície das nanopartículas.

Conforme aumenta a razão R_{adc} o IEP é deslocado para valores menores. O IEP obtido para a maghemita foi de 7,9. Esse valor está acima do valor encontrado na literatura que é de 6,6. A diferença pode estar relacionada aos íons contaminantes já que o IEP é bastante sensível à impurezas (CORNELL; SCHWETMANN, 2003). Para as amostras R8, R50, R60 e R80 o IEP obtido foi de: 6,8; 4,6; 4,15 e 4,12, respectivamente. Quanto maior é a quantidade de adsorvato na superfície da nanopartícula maior é a região em que o potencial é negativo devido a maior quantidade de ânions carboxilatos presentes na superfície. Os dados obtidos mostram que mesmo uma pequena quantidade de adsorvato na superfície, como em R8, é suficiente para deslocar o IEP em cerca de uma unidade de pH em relação às nanopartículas não funcionalizadas. Para as demais amostras esse deslocamento é mais notório. Em todas as amostras analisadas observou-se nítida mudança das propriedades da superfície.

A suspensão das nanopartículas de maghemita antes da funcionalização possuía como grupos reativos na superfície as hidroxilas (OH). Porém, após a funcionalização com o complexo que se dá por meio de adsorção específica, os grupos carboxilatos (COO⁻) (aqueles não coordenados ao ferro) passam a ser os grupos reativos no sistema Mgh-SR sendo responsáveis pela magnitude do ζ . Isso pode ser constatado pelo

deslocamento do IEP das amostras que se torna mais pronunciado com o aumento da complexação da superfície, e pelo aumento da região em que o ζ é negativo em função do aumento da concentração do adsorvato na superfície.

A diminuição do IEP foi bastante acentuada para as amostras R8 e R50 em relação a maghemita, contudo o mesmo não foi observado entre as amostras R60 e R80 cuja variação do IEP foi de apenas 0,03 unidades de pH. Conforme foi visto na isoterma de adsorção (figura 20), o limite de adsorção, que forma a monocamada, está abaixo de $R_{\text{adc}} = 60 \text{ mmol}_{\text{SR}} / \text{mol } \gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ e que além desse valor ocorre fisissorção. Essa informação sugere que abaixo de $R_{\text{adc}} = 60 \text{ mmol}_{\text{SR}} / \text{mol } \gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ainda há sítios disponíveis para coordenação com o complexo, ou seja, coexistem na superfície grupos OH, que ainda não foram substituídos pelos ligantes do complexo, e grupos COOH (livres) do complexo. Portanto, na medida em que ocorre adsorção o deslocamento do IEP é mais pronunciado. Contudo, com grandes quantidades do adsorvato (acima de $R_{\text{adc}} = 60 \text{ mmol}_{\text{SR}} / \text{mol } \gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) há uma maior concentração dos grupos COOH livres do SR na superfície da nanopartícula e assim o IEP é governado principalmente pela protonação/desprotonação destes grupos. Dessa forma, a variação do IEP além da monocamada é menos pronunciada. O valor mínimo obtido do IEP, em torno de 4,1, situa-se próximo do pKa dos grupos ácidos carboxílicos do succinato na estrutura do complexo.

4.3.4 Diâmetro hidrodinâmico *versus* pH

A estabilidade coloidal das amostras funcionalizadas foi avaliada em função do teor de SR adsorvido. Um aumento expressivo no diâmetro hidrodinâmico, da ordem de 10^3 nm , indica floculação das nanopartículas. Foram analisados os lotes de amostras R8, R50, R60 e R80 e a amostra de maghemita, Mgh. As amostras foram tituladas com HCl ou NaOH diluídos e percebeu-se nítida variação da região de estabilidade/floculação em relação à suspensão de nanopartículas não funcionalizadas.

O diâmetro hidrodinâmico observado em função do pH para o sistema Mgh-SR e a faixa de estabilidade para as amostras analisadas estão nas figuras 28 e 29, respectivamente. A tabela 9 mostra o valor médio do diâmetro hidrodinâmico na respectiva faixa de pH onde os sistemas se apresentam estáveis e os respectivos índices de polidespersão (IPD). Os valores encontrados para o IPD das amostras analisadas situam-se próximos a 0,1 mostrando que há uma estreita distribuição de tamanho das nanopartículas funcionalizadas (MALVERN, 2005).

A estabilidade coloidal para uma suspensão de nanopartículas de maghemita é devido principalmente a repulsão eletrostática entre as nanopartículas carregadas. A densidade de carga superficial é devido aos grupos hidroxilas (OH) na superfície da maghemita. Contudo, a presença do complexo adsorvido modifica estas propriedades de superfície (FAUCONNIER, *et al.*, 1999).

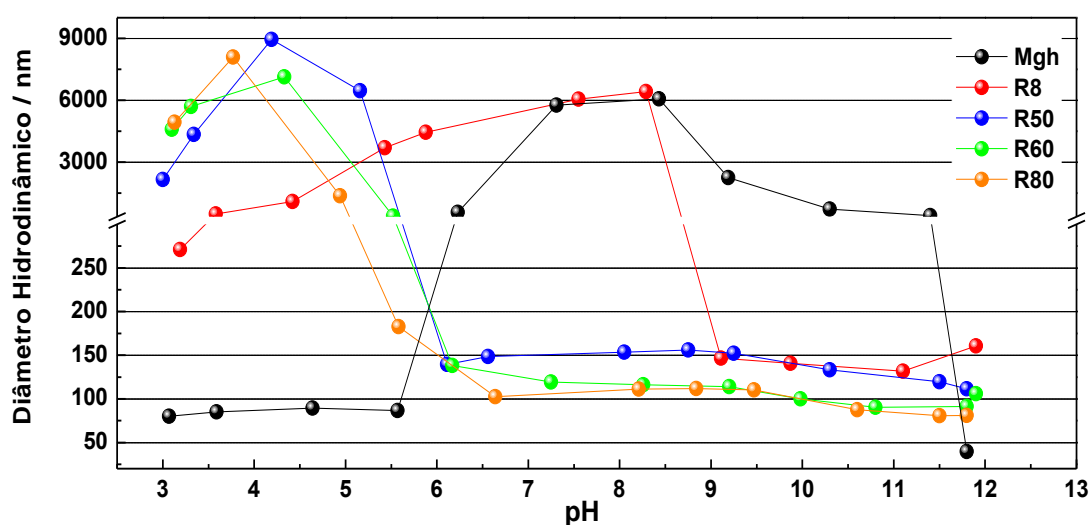


Figura 28. Diâmetro hidrodinâmico em função do pH para nanopartículas de maghemita funcionalizadas com SR para os lotes de amostras $R_{\text{adc}} = 8, 50, 60$ e $80 \text{ mmol}_{\text{SR}} / \text{mol } \gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ obtidos através da titulação das mesmas com solução diluída de HCl e NaOH.

Nas curvas obtidas observou-se forte dependências da estabilidade coloidal com o teor do complexo adsorvido e o pH do meio. Para o sistema

com menor teor do complexo, R8, houve uma diminuição do pH de floculação e aumento da faixa de pH, em meio alcalino, onde as partículas estão estabilizadas comparando com a suspensão de maghemita. As nanopartículas deste lote floculam em pH próximo de 9 enquanto as nanopartículas de maghemita floculam em uma faixa de pH entre 6 e 11. Em regiões onde o pH é ácido o comportamento se inverte e a amostra funcionalizada é estável apenas em um pH próximo de 3. Mesmo com baixo teor do complexo adsorvido as mudanças na superfície da maghemita foram bastante significativas. Para os sistemas com maior teor do complexo adsorvido, R50, R60 e R80, percebe-se comportamento semelhante com uma mudança ainda mais acentuada. A faixa de estabilidade é maior e as amostras floculam nos valores de pH : 6,1; 6,2 e 5,6, respectivamente.

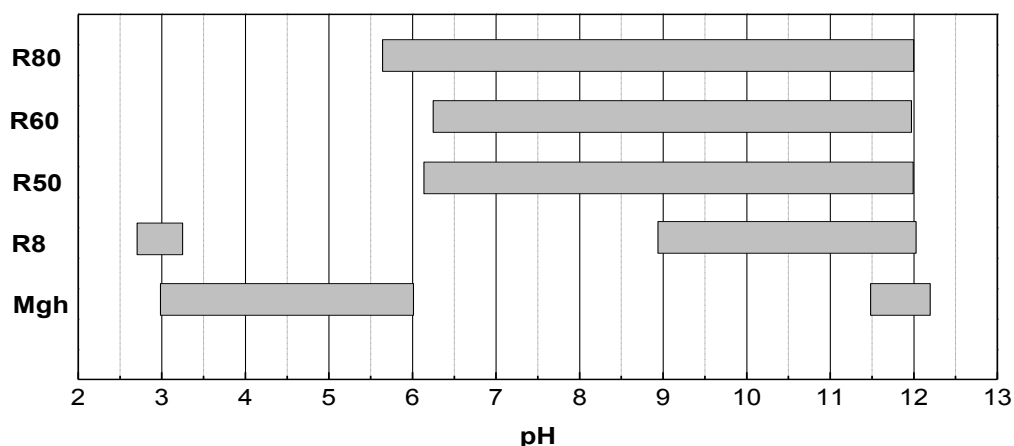


Figura 29. Faixa de pH de estabilização das suspensões de nanopartículas de maghemita funcionalizadas com SR para os lotes de amostras $R_{\text{adc}} = 8, 50, 60$ e $80 \text{ mmol}_{\text{SR}} / \text{mol } \gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$.

De um modo geral notou-se que a presença do SR adsorvido à superfície da maghemita aumenta a faixa de estabilidade das nanopartículas e quanto maior é o teor do complexo adsorvido menor o pH necessário para promover a desestabilização das amostras. Observou-se também que quanto maior foi o deslocamento do IEP menor foi o pH necessário para início da floculação e a região de estabilidade das suspensões

funcionalizadas é aquela em que o ζ é negativo, conforme ilustrado na figura 26 (ROGER; PONS; MASSART, 1989).

Tabela 9. Diâmetro médio obtido (D_H) na faixa de pH de estabilidade e o ponto isoelétrico (IEP) em função do teor de SR adsorvido às nanopartículas de maghemita e o índice de polidispersão (IPD) correspondente.

$R_{adc} /$ (mmol _{SR} / mol γ -Fe ₂ O ₃)	IEP	pH estabilidade (D_H Médio / nm)	IPD
8	6,8	9 – 12 (145)	0,196
50	4,6	6,1 – 12 (140)	0,306
60	4,15	6,2 – 12 (109)	0,178
80	4,12	5,6 – 12 (108)	0,173

Com exceção da amostra com menor teor do complexo adsorvido as demais se apresentam desestabilizadas em pH próximo de 3 e acima desse pH todas floculam prontamente. As amostras floculam em meio ácido ao contrário da maghemita, devido ao decréscimo de carga de superfície. A estabilização da maghemita em meio ácido é promovida pelos grupos hidroxilas protonados (OH₂⁺) na superfície.

O lote de amostra R8, com baixo teor de complexo, ainda possui grupos hidroxilas reativos na superfície e dessa forma mostra características que ainda o tornam um pouco semelhante a suspensão ácida de maghemita. Para as demais amostras, R50, R60 e R80, a presença de uma quantidade maior de grupos carboxílicos protonados contribui para a desestabilização das nanopartículas em meio ácido. Com a elevação do pH há desprotonação dos grupos carboxílicos do complexo aumentando assim a densidade de carga negativa na superfície. Isso significa que os grupos carboxílicos desprotonados (COO⁻) são responsáveis pela estabilização através da repulsão eletrostática (FAUCONNIER, *et al.*, 1999). Mesmo em pH fortemente básico (pH = 12) as amostras se mantêm estabilizadas.

5 CONCLUSÃO

O succinato de ródio (II) foi sintetizado e caracterizado quanto a composição por meio de análise elementar, análise termogravimétrica e titulação potenciométrica e quanto a estrutura por meio de técnicas espectroscópicas. O conjunto de informações obtido sugere as fórmulas moleculares $[\text{Rh}_2(\text{O}_4\text{C}_4\text{H}_5)_4(\text{H}_2\text{O})_4]$ e $[\text{Na}_4\text{Rh}_2(\text{O}_4\text{C}_4\text{H}_4)_4(\text{H}_2\text{O})_5]$ para o complexo e sua forma neutralizada respectivamente assim como a presença de grupos carboxílicos livres e uma estrutura dimérica semelhante aos sistemas descritos na literatura.

Apesar de sua relativa solubilidade em meio aquoso não apresentou o mesmo comportamento no solvente deuterado o que impossibilitou a obtenção do espectro de RMN- C^{13} que seria importante na visualização dos diferentes deslocamentos químicos que se espera para os carbonos coordenados ao sítio metálico e aqueles não coordenados. Assim, faz-se necessário implementar metodologias que possibilitem contornar este obstáculo.

Os dados obtidos através da isoterma mostram que houve adsorção química do complexo às nanopartículas de maghemita e adsorção física através de pontes de hidrogênio via grupos carboxilatos não coordenados formando múltiplas camadas de adsorção. Os dados experimentais se ajustaram melhor ao modelo de freundlich. O espectro de infravermelho da amostra funcionalizada confirmou a adsorção química do complexo.

A presença do succinato de ródio (II) adsorvido à superfície das nanopartículas de maghemita modificou as propriedades de superfície através do deslocamento do IEP e aumentou a faixa de pH de estabilidade das suspensões funcionalizadas em comparação com a suspensão de

maghemita. A faixa de estabilidade observada é dependente do pH e do teor de complexo adsorvido.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADAMSON, A. W.; GAST, A. P. **Physical chemistry of surfaces**. 6 ed. New York: John Wiley & Sons, INC., 1997. 804p.
- AGUIRRE, J. D.; LUTTERMAN, D. A.; ANGELES-BOZA, A. M.; DUNBAR, K. R.; TURRO, C. Effect of Axial Coordination on the Electronic Structure and Biological Activity of Dirhodium(II,II) Complexes. **Inorganic Chemistry**, v. 46, n. 18, p. 7494 - 7502, 2007.
- ARTEMOV, D.; MORI, N.; OKOLLIE, B.; BHUJWALLA, Z. M. MR Molecular Imaging of the Her-2/*neu* Receptor in Breast Cancer Cells Using Targeted Iron Oxide Nanoparticles. **Magnetic Resonance in Medicine**, v. 49 p. 403 - 408, 2003.
- BATLLE, X.; LABARTA, A. Finite size effects in magnetic Nanoparticle: Magnetic and transport properties. **Journal Of Physics D: Applied Physics**, v. 35 p. 15 - 42, 2002.
- BEAR, J. L.; KITCHENS, J.; WILLCOTT, M. R. A kinetic study of the reactions of rhodium (II) acetate with trifluoroacetic acid. **Journal of Inorganic Nuclear Chemistry**, v. 33, p. 3479 - 3486, 1971.
- BELIN, T.; GUIGUE-MILLOT, N.; CAILLOT, T.; AYMES, D.; NIEPCE, J. C. Influence of grain size, oxygen stoichiometry, and synthesis conditions on the γ -Fe₂O₃ vacancies ordering and lattice parameters. **Journal of Solid State Chemistry**, v. 163, p. 459 - 465, 2002.
- BOYAR, E. B.; ROBINSON, S. D. Rhodium (II) Carboxylates. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 50, p. 109 - 208, 1983.
- BRAGA, M. M.; YOSHIDA, M. I.; SINISTERAA, R. D.; CARVALHO, C. F.; Thermal behaviour and isothermal kinetics of rhodium (II) acetate. **Thermochimica Acta**, v. 296, p. 141 - 148, 1997.
- BURGOS, A. E.; OKIO, C. K. Y. A.; SINISTERRA, R. D. Preparação do composto de associação entre citrato de ródio (II) e β -ciclodextrina. **Química Nova**, v. 35, n. 4, p. 762 - 765, 2012.
- BUTTERWORTH, M. D.; ILLUM, L.; DAVIS, S. S. Preparation of ultrafine silica- and PEG-coated magnetite particles. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 179, p. 93 - 102, 2001.
- CAO, Q.; HAN, X.; LI, L. Enhancement of the efficiency of magnetic targeting for drug delivery: Development and evaluation of magnet system. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 323 p. 1919 - 1924, 2011.

- CARNEIRO, M. L. B.; NUNES, E. S.; PEIXOTO R. C. A.; OLIVEIRA, R. G. S.; LOURENÇO, L. H. M.; SILVA, I. C. R.; SIMIONI, A. R.; TEDESCO, A. C.; SOUZA A. R.; LACAVAL, Z. G. M.; BAO, S. N. Free Rhodium (II) citrate and rhodium (II) citrate magnetic carriers as potential strategies for breast cancer therapy. **Journal of nanobiotechnology**, v. 9, p. 1 - 17, 2011.
- CATALAN, K. V.; HESS, J. S.; MALONEY, M. M.; MINDIOLA, D. J.; WARD, D. L.; DUNBAR, K. R. Reactions of DNA Purines with Dirhodium Formamidinate Compounds That Display Antitumor Behavior. **Inorganic Chemistry**, v. 38, n. 17, p. 3904 - 3913, 1999.
- CHEN, M.; YAMAMURO, S.; FARRELL, D.; MAJETICH, S. A. Gold-coated iron nanoparticles for biomedical applications. **Journal of Applied Physics**, v. 93, n. 10, p. 7551 - 7553, 2003.
- CHIFOTIDES, H. T.; DUNBAR, K. R. **Rhodium Compounds**. In: COTTON, F. A.; MURILO, C. A.; WALTRON, R. A. (Ed(s)). **Multiple Bonds Between Atoms**. 3ed. New York: Springer Science and Business Media, Inc., 2005. p. 465 - 589.
- CHIFOTIDES, H. T.; KOOMEN, J. M.; KANG, M.; TICHY, S. E.; DUNBAR, K. R.; RUSSELL, D. H. Binding of DNA purine sites to dirhodium compounds probed by mass spectrometry. **Inorganic Chemistry**, v. 43, n. 20, p. 6177 - 6187, 2004.
- CHIFOTIDES, H. T.; KOSHLAP, K. M.; PEREZ, L. M.; DUNBAR, K. R. Unprecedented Head-to-Head Conformers of d(GpG) Bound to the Antitumor Active Compound Tetrakis (μ -carboxylato)dirhodium(II,II). **Journal of the American Chemical Society**, v. 125, p. 10703 - 10713, 2003.
- CLARK, R. J. H.; HEMPLEMAN, J.; DAWES H. M.; HURSTHOUSE, B.; FLINT, C. D. 1985 - Dirhodium(II,II) Tetra-acetate Complexes with Axially Coordinated Triphenylstibine, Triphenylarsine, and Dibenzyl Sulphide Ligands. The Synthesis, Properties, and X-Ray Crystal Structures Of $[\text{Rh}_2(\text{O}_2\text{CMe})_4(\text{SbPh}_3)_2]$, $[\text{Rh}_2(\text{O}_2\text{CMe})_4(\text{AsPh}_3)_2]$, And $[\text{Rh}_2(\text{O}_2\text{CMe})_4\{\text{S}(\text{CH}_2\text{Ph})_2\}_2]$. **Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions**, p. 1775 - 1780, 1985.
- COELHO, Eliel Pereira. **Síntese e caracterização do adipato de ródio (II) e seus produtos de conjugação por ligação peptídica aos ésteres etílicos dos aminoácidos (I)-Leucina e (I)-Fenilalanina**. Goiânia, 2002. 86p. Dissertação (Mestrado). Instituto de Química, Universidade Federal de Goiás.
- CORNELL, R. M.; SCHWERTMANN, U. **The iron oxides: structure, properties, reactions, occurrences and uses**. Weinheim: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co., 2003. 694p.
- COSGROVE, T. **Colloid Science: Principles, Methods and Applications**. 1 ed. Bristol: Blackwell Publishing, 2005. 302p.
- COTTON, F. A.; FELTHOUSE, T. R. Molecular and Chain Structures of Four Tetrakis(μ -propionato)-dirhodium(II) Complexes with Axial Nitrogen-Donor Ligands. **Inorganic Chemistry**, v. 20, n. 2, p. 600 - 608, 1981.

- COTTON, F. A.; HILLARD, E. A.; MURILLO, C. A.; The First Dirhodium Tetracarboxylate Molecule without Axial Ligation. **Journal of the American Chemical Society**, v. 124, n. 20, p. 5658 - 5660, 2002.
- COTTON, F. A.; WILKINSON, G.; MURILLO, C. A.; BOCHMANN, M. **Advanced inorganic chemistry**. 6 ed., New York: John Wiley & Sons, INC., 1999.
- CULLITY, B. D. **Elements of x-ray diffraction**. 2 ed., Massachusetts: Addison-Wesley publishing company inc., 1978.
- DEACON, G. B.; PHILLIPS R. J. Relationships between the carbon-oxygen stretching frequencies of carboxylato complexes and the type of carboxylate coordination. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 33, p. 227- 250, 1980.
- DEUBEL, D. V.; CHIFOTIDES, H. T. Guanine binding to dirhodium tetracarboxylate anticancer complexes: quantum chemical calculations unravel an elusive mechanism. **Chemical Communications**, v. 43, p. 3438 -3440, 2007.
- DIAS, A. M. G. C.; HUSSAIN, A.; MARCOS, A. S.; ROQUE, A. C. A. A biotechnological perspective on the application of iron oxide magnetic colloids modified with polysaccharides. **Biotechnology Advances**, v. 29, p. 142 - 155, 2011.
- DUBIKI, L.; MARTIN, R. L. The metal-metal bond in binuclear rhodium(II) acetate monohydrate. **Inorganic Chemistry**, v. 9, p. 673 - 675, 1970.
- ERCK, A.; SHERWOOD, E.; BEAR, J. L.; KIMBALL, A. P. The metabolism of rhodium (II) in tumor-bearing mice. **Cancer Research**, v. 36, n. 3, p. 2204 - 2209, 1976.
- EVANS, P. A. **Modern rhodium-catalyzed organic reactions**. Weinheim: Wiley-VCH, 2005. 495p.
- EVERETT, D. H. **Basic principles of colloid science**. Cambridge: Royal Society of Chemistry, 1988. 243p.
- FARAJI, M.; YAMINI, Y.; REZAEI, M. Magnetic Nanoparticles Synthesis, Stabilization, Functionalization, Characterization, and Applications. **Journal of the Iranian Chemical Society**, v. 7, n. 1, p. 1 - 37, 2010.
- FAUCONNIER, N.; BEE, A.; ROGER, J.; PONS, J. N. Adsorption of gluconic citric acids on maghemite particles in aqueous medium. **Progress in Colloid and Polymer Science**, v. 100, p 212 - 216, 1996.
- FAUCONNIER, N.; BÉE, A.; ROGER, J.; PONS, J. N. Synthesis of aqueous magnetic liquids by surface complexation of maghemite nanoparticles. **Journal of Molecular Liquids**, v. 83, p. 233 - 242, 1999.
- GAMARRA, L. F.; BRITO, G. E. S.; PONTUSCHKA, W. M.; AMARO, E.; PARMA, A. H. C.; GOYA, G. F. Biocompatible superparamagnetic iron oxide nanoparticles used for contrast agents: a structural and magnetic study. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 289, p. 439 - 441, 2005.
- GIL, E. S.; GONÇALVES, M. I. A.; FERREIRA, E. I.; ZYNGIER, S. B.; NAJJAR, R. Water soluble cyclophosphamide adducts of rhodium(II) keto-gluconate and

- glucorate. Synthesis, characterization and in vitro cytostatic assays. **Metal-Based Drugs**, v. 6, n. 1, p. 19 - 24, 1999.
- GRADISHAR, W. J.; TJULANDIN, S.; DAVIDSON, N.; SHAW, H.; DESAI, N.; BHAR, P.; HAWKINS, M.; O'SHAUGHNESSY, J. Phase III Trial of Nanoparticle Albumin-Bound Paclitaxel Compared With Polyethylated Castor Oil-Based Paclitaxel in Women With Breast Cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 23, n. 31, p. 7794 - 7803, 2012.
- GUPTA, A. K.; GUPTA, M. Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications. **Biomaterials**, v. 26, p. 3995-4021, 2005.
- GUSEVA, E. V.; KARIMOVA, D. T. Complex Formation of Rhodium (II) Carboxylate with cis-Dinitrodibenzo-18-crown-6 and cis-Diaminodibenzo-18-crown-6 in Ethanol. **Russian Journal of General Chemistry**, v. 78, n. 1, p. 146 - 147, 2008.
- HOLLAND, T. J. B.; REDFERN, S. A. T. Unit cell refinement from powder diffraction data: the use of regression diagnostic. **Mineralogical Magazine**, v. 61, p. 65 - 77, 1997.
- HOWARD, R. A.; KIMBALL, A. P.; BEAR, J. L. Mechanism of Action of Tetra- μ -carboxylatodirhodium (II) in L1210 Tumor Suspension Culture. **Cancer Research**, v. 39, n. 39, p. 2568 - 2573, 1979.
- HOWARD, R. A.; SHERWOOD, E.; ERCK, A.; KIMBALL, A. P.; BEAR, J. L. Hydrophobicity of several rhodium (II) carboxylates correlated with their biologic activity. **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 20, n. 7, p. 943 - 946, 1977.
- HOWELL, J. A. S. Carboxylate Lability as a Factor In the $Rh_2(\text{carboxylate})_4$ -Catalysed Cyclopropanation And Cyclopropanation of Alkynes And Alkenes. **Dalton transactions**, v. 36, p. 3798 - 3803, 2007.
- HUANG, G.; ZHANG, C.; LI, S.; KHEMTONG, C.; YANG, S.; TIAN, R.; MINNA, J. D.; BROWN, K. C.; GAO, J. A novel strategy for surface modification of Superparamagnetic iron oxide nanoparticles for lung cancer imaging. **Journal of Materials Chemistry**, v. 19, p. 6367 - 6372, 2009.
- HYEON, T.; LEE, S. S.; PARK, J.; CHUNG, Y.; NA, H. B. Synthesis of Highly Crystalline and Monodisperse Magnetite Nanocrystallites without a Size-Selection Process. **Journal of the American Chemical Society**, v.123, n. 51 p. 12798 - 12801, 2001.
- JEFFERY, G.H.; BASSET, J.; MENDHAM, J.; DENNEY, R.C. **VOGEL's Textbook of quantitative chemical analysis**. 5 ed. New York: Longman Scientific & Technical, 1989. 906p.
- Jmol: AN OPEN-SOURCE JAVA VIEWER FOR CHEMICAL STRUCTURES IN 3D. Disponível em: <<http://www.jmol.org/>>. Acesso em 01 de junho de 2012.
- JOHNSON, S. A.; HUNT, H. R.; NEUMANN, H. M. Preparation and properties of anhydrous rhodium (II) acetate and some adducts thereof. **Inorganic Chemistry**, v. 2, n. 5, p. 960 - 962, 1963.

- JOLIVET, J. P.; HENRY, M.; LIVAGE, J. **Metal oxide chemistry and synthesis: from solution to solid state**. 3 ed. Paris: John Wiley & Sons, 2000. 321p.
- JUNIOR, M. J.; VARANDA, L. C. O mundo dos colóides. **Química Nova**, n. 9, p. 9 - 13, 1999.
- KALLAY, N.; MATIJEVIC, E. Adsorption at solid-solution interfaces. 1. Interpretation of surface complexation of oxalic and citrate acids with hematite. **Langmuir**, v. 1, n. 2, p. 195 - 201, 1985.
- KAMINSKI, M. D.; ROSENGART, A. J. Detoxification of blood using injectable magnetic nanospheres: A conceptual technology description. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 293, p. 398 - 403, 2005.
- KANG, Y. S.; RISBUD, S.; RABOLT, J. F.; STROEVE, P. Synthesis and characterization of nanometer-size Fe_3O_4 and $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ particles. **Chemistry of Materials**, v. 8, n. 9, p. 2209 - 2211, 1996.
- KATSAROS, N.; ANAGNOSTOPOULOU, A. Rhodium and its compounds as potential agents in cancer treatment. **Critical Reviews in Oncology/ Hematology**, v. 42, p. 297 - 238, 2002.
- KAYE, S. B.; LUBINSKI, J.; MATULONIS, U.; ANG, J. E.; GOULEY, C.; KARLAN, B. Y.; AMMON, A.; BELL-MCGUINN, K. M.; FRIEDLANDER, M.; SAFRA, T.; VERGOTE, I.; WICKENS, M.; LOWE, E. S.; CARMICHAEL, J.; KAUFMAN, B. Phase II, Open-Label, Randomized, Multicenter Study Comparing the Efficacy and Safety of Olaparib, a Poly(ADP-Ribose) Polymerase Inhibitor, and Pegylated Liposomal Doxorubicin in Patients With BRCA1 or BRCA2 Mutations and Recurrent Ovarian Cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 30 p. 372 - 379, 2012.
- KITCHENS, L.; BEAR, J. L. The thermal decomposition of some rhodium (II) carboxylate complexes. **Thermochemica Acta**, v. 1, p. 537 - 544, 1970.
- KITCHENS, L.; BEAR, J. L.; A study of some rhodium (II) acetate adducts. **Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry**, v. 31, p. 2415 - 2421, 1968.
- LAURENT, S.; FORGE, D.; MARC, P.; ROCH, A.; ROBIC, C.; ELST, L. V.; MULLER, R. N. Magnetic iron oxide nanoparticles: synthesis, stabilization, vectorization, physicochemical characterizations, and biological aspects. **Chemistry Reviews**, v. 108, n. 6, p. 2064 - 2110, 2008.
- LIN, X. M.; SORENSEN, C. M.; KLABUNDE, K. J.; HADJIPANAYIS, G. C. Temperature Dependence of Morphology and Magnetic Properties of Cobalt Nanoparticles Prepared by an Inverse Micelle Technique. **Langmuir**, v. 14, n. 25, p. 7140 - 7146, 1998.
- LEVINA, A.; MITRA, A.; LAY, P. A. Recent developments in ruthenium anticancer drugs. **Metallomics**, v. 1, p. 458 - 470, 2009.
- LYKLEMA, J. **Fundamentals of interface and colloid science: solid-liquid interfaces**. 2 ed. London, Academic Press, 1995. v. 2.
- MACHADO, L. C.; GNOATTO, S. A.; KLÜPPEL, M. L. Lipossomas aplicados em farmacologia. **Estudos de Biologia**, v. 29, n. 67, p. 215 - 224, 2007.

- MALVERN INSTRUMENTS LTD. **Zetasizer nano series user manual**. Malvern Instruments, 2005.
- MANDEL, K.; HUTTER, F.; GELLERMANN, C.; SEXTL, G. Synthesis and stabilisation of superparamagnetic iron oxide nanoparticle dispersions. **Colloids and Surfaces A Physicochemical Engineering Aspects**, v. 390, p. 173 - 178, 2011.
- MATIJEVIC, E. Colloid chemical aspects of corrosion of metals. **Pure & Applied Chemistry**, v. 52, p.1179 - 1193, 1980.
- MAZO, G. Ya., BARANOVSKII, I. B.; SHCHELOKOV, R. N. Study on infrared absorption spectra of carboxilato-complexes of rhodium(II) with different axial ligands. **Russian Journal of Inorganic Chemistry**, v. 24, n. 12, p. 3330 - 3336, 1979.
- MITCHELL, R. W.; RUDDICK J. D.; WILKINSON, G. Reactions of the Dirhodium Cation Rh_2^{4+} , with Triphenylphosphine and Alkali Metal Carboxylates, Dithiocarbamates and Other Anions. **Journal of the Chemical Society A: Inorganic, Physical, Theoretical**, p. 3224 - 3230, 1971.
- MITRA, K.; MISHRA, D.; BISWAS, S.; LUCAS, C. R.; ADHIKARY, B. Binuclear manganese (III) complexes with carboxylates bridges: Synthesis, structure, electrochemistry and magnetic properties, **Polyhedron**, v. 25, p. 1681 - 1688, 2006.
- MONTET, X.; WEISSLEDER, R.; JOSEPHSON, L. Imaging Pancreatic Cancer with a Peptide-Nanoparticle Conjugate Targeted to Normal Pancreas. **Bioconjugate Chemistry**, v. 17, n. 4, p. 905 - 911, 2006.
- MORAWSKI, A. M.; WINTER, P. M.; CROWDER, K. C.; CARUTHERS, S. D.; FUHRHOP, R. W.; SCOTT, M. J.; ROBERTSON, J. D.; ABENDSCHEIN, D. R.; LANZA, G. M.; WICKLINE, S. A. Targeted Nanoparticles for Quantitative Imaging of Sparse Molecular Epitopes With MRI. **Magnetic Resonance in Medicine**, v. 51, p. 480 - 486, 2004.
- MÜLLER, S. Magnetic fluid hyperthermia therapy for malignant brain tumors- an ethical discussion. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine**, v. 5, p. 387 - 393, 2009.
- NAJJAR, R.; SANTOS, F. S.; SEIDEL, W. Synthesis and characterization of the Rh(II) citrate complex. **Anais da academia brasileira de ciências**, v. 59, p. 13 -16, 1987.
- NAKAMOTO, K. **Infrared and raman spectra of inorganic and coordination compounds**. 4 ed. New York: John Wiley & Sons, 1986. 484p.
- NORMAN, J. G.; KOLARI, H. J. Strength and trans influence of Rh-Rh bond in rhodium (II) carboxylates dimmers. **Journal of the American Chemical Society**, v.100, n. 3, p. 791 - 799, 1978.
- NORMAN, J. G.; RENZONI, G., E.; CASE, D., A. Eletronic structure of $Ru_2(O_2CR)^{4+}$ e $Rh_2(O_2CR)^{4+}$ complexes. **Journal of the American Chemical Society**, v.100, n. 18, p. 5256 - 5267, 1979.

- NOTHENBERG, M. S.; SOUZA, A. R.; MATOS, J. R. Synthesis and physicochemical characterization of rhodium sulfosalicylate. **Polyhedron**, v. 19, p. 1305 - 1309, 2000.
- NUNES, Eloíza da Silva. **Citrato de ródio (II): síntese, caracterização, adsorção em nanopartículas de maghemita e preparação de fluidos magnéticos**. Goiânia, 2009. 106p. Dissertação (Mestrado). Instituto de Química, Universidade Federal de Goiás.
- ODENBACH, S. Recent progress in magnetic fluid research. **Journal Of Physics: Condensed Matter**, v. 16, p. 1135 - 1150, 2004.
- PAVIA, D. L.; LAMPAMAN, G. M.; KRIZ, G. S.; VYVYAN, J. R. **Introdução á espectroscopia**. 4 ed. Washington: Cengage Learning, 2010. 700p.
- PETRI-FINK, A.; CHASTELLAIN, M.; JUILLERAT-JEANNERET, L.; FERRARI, A.; HOFMANN, H. Development of functionalized superparamagnetic iron oxide nanoparticles for interaction with human cancer cells. **Biomaterials**, v. 26, p. 2685 - 2694, 2005.
- RAINEN, L.; HOWARD, R. A.; KIMBALL, A. P.; BEAR, J. L. Complexes of rhodium(II) carboxylates with adenosine 5'-mono-, 5'-di-, and 5'-triphosphates. **Inorganic Chemistry**, v. 14, n. 11, p. 2752 - 2754, 1975.
- RANDHAWA, B. S.; GANDOTRA, K. A comparative study on the thermal decomposition of some transition metal carboxylates. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v. 85, p 417- 424, 2006.
- RAO, P. N.; SMITH, M. L.; PATHAK, S. Rhodium (II) butyrate: A potential anticancer drug with cell cycle phase-specific effects in HeLa cells. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 64, p. 905 - 912, 1980.
- RIJT, S. H.; SADLER, P. J. Current applications and future potential for bioinorganic chemistry in the development of anticancer drugs. **Drug Discovery Today**, v. 14, n. 23/24, p. 1089 - 1097, 2009.
- ROGER, J.; PONS, J. N.; MASSART, R. Behavior of aqueous ferrofluids in presence of aminoacids. **European Journal of Solid State and Inorganic Chemistry**, v. 26, n. 5, p. 475 - 488, 1989.
- RONDINONE, A. J.; SAMIA, A. C. S.; ZHANG, Z. J. A Chemometric Approach for Predicting the Size of Magnetic Spinel Ferrite Nanoparticles from the Synthesis conditions. **The Journal of Physical Chemistry B**, v. 104, n. 33, p. 7919 - 7922, 2000.
- ROQUE, A. C. A.; BICHO, A.; BATALHA, I. L.; CARDOSO, A. S.; HUSSAIN, A. Biocompatible and bioactive gum Arabic coated iron oxide magnetic nanoparticles. **Journal of Biotechnology**, v. 144, p. 313 - 320, 2009 .
- ROSENSWEIG, R. E. Magnetic Fluids. **Annual Reviews**, v. 19, p. 437- 463, 1987.
- SAHOO, Y.; PIZEM, H.; FRIED, T.; GOLODNITSKY, D.; BURSTEIN, L.; SUKENIK, C. N.; MARKOVICH, G. Alkyl Phosphonate/Phosphate Coating on Magnetite Nanoparticles: A Comparison with Fatty Acids. **Langmuir**, v. 17, n. 25, p. 7907 - 7911, 2001.

- SANTOS, R. V.; LIMA, P. M. G.; NISCHE, A.; HARTH, F. M. MELO, F. Y.; AKAMATSU, H. T.; LIMA, H. C. Aplicações terapêuticas dos anticorpos monoclonais. **Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia**, v. 29, n. 2, p. 77 - 85, 2006.
- SCARBERRY, K. E.; DICKERSON, E. B.; ZHANG, Z. J. BENIGNO, B. B.; MCDONALD, J. F. Selective removal of ovarian cancer cells from human ascites fluid using magnetic nanoparticles. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine**, v. 6, p. 399 - 408, 2010.
- SHARIFI, I.; SHOKROLLAHI, H.; AMIRI, S. Ferrite-based magnetic nanofluids used in hyperthermia applications. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 324, p. 903 - 915, 2012.
- SHAW, D. J. **Introduction to colloid and surface chemistry**. 4 ed. London: Butterworth-Heinemann, 1992. 315p.
- SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X. **Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos**. 7 ed. New York: LTC, 2000. 457p.
- SIZOVA, O. V. The valence structure analysis for dirhodium(II) tetracarboxylato complexes with nitric oxide as axial ligand. **Journal of Molecular Structure: THEOCHEM**, v. 760, p. 183 - 187, 2006.
- SOLER, M. A. G.; LIMA, E. C. D.; ALCÂNTARA, G. B.; MORAIS, P. C. Superparamagnetic Iron Oxides. **Encyclopedia of Nanoscience and Nanotechnology**, v. 23, 513 - 532, 2012.
- SOUZA, A. R. NAJJAR, R.; GLIKMANAS, S. ZYNGIER, S. B. Water-soluble rhodium (II) carboxylate adducts: cytotoxicity of the new compounds. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 64, p.1 - 5, 1996.
- SOUZA, A. R.; NAJJAR, R.; MATOS. J. R. Thermal behaviour of some rhodium (II) cycloalkanocarboxylate complexes. **Termochimica Acta**, v. 343, p. 119 - 125, 2000.
- SPECTRAL DATABASE FOR ORGANIC COMPOUNDS. Disponível em: riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/cgi-bin/direct_frame_top.cgi. Acesso em 01 de maio de 2012.
- SUN, Y. K.; MA, M.; ZHANG, Y.; GU, N. Synthesis of nanometer-size maghemite particles from magnetite. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 245, p. 15 - 19, 2004.
- SUZUKI, M.; SHIMANOUCI, T. Infrared and raman spectra of succinic acid crystal. **Journal of Molecular Spectroscopy**, v. 28, p. 394 - 410, 1968.
- WALDRON, R. D. Infrared spectra of ferrites. **Physical Review**, v. 99, n. 6, p.1727-1735, 1955.
- WANG, A. Z.; LANGER, R.; FAROKHZAD, O. C. Nanoparticle delivery of cancer drugs. **Annual Reviews of Medicine**, v. 63, p. 185 - 198, 2012.
- WHEATE, N. J.; WALKER, S.; CRAIG, G. E.; OUN, R. The status of platinum anticancer drugs in the clinic and in clinical trials. **Dalton Transactions**, v. 39, n. 35, p. 8113 - 8127, 2010.

- WILSON, R. J.; HU, W.; FU, C. W. P.; KOH, A. L.; GASTER, R. S.; EARHART, C. M.; FU, A.; HEILSHORN, S. C.; SINCLAIR, R.; WANG, S. X. Formation and properties of magnetic chains for 100 nm nanoparticles used in separations of molecules and cells. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 321, p. 1452 - 1458, 2009.
- ZELENAK, V.; VARGOVA, Z.; GYORYOVA, K. Correlation of infrared spectra of zinc (II) carboxylates with their structures. **Spectrochimica Acta Part A**, v. 66, p. 262 - 272, 2007.