

### 3 PROPRIEDADES MAGNÉTICAS DAS NANOPARTÍCULAS

#### 3.1. Introdução

O método relatado nesta tese se baseia em medição de remanência e se diferencia da maioria dos trabalhos encontrados na literatura por não utilizar câmara blindada e por realizar as medições à temperatura criogênica.

Para se trabalhar com remanência é necessário conhecer o comportamento magnético destas nanopartículas, principalmente os tempos de relaxação magnética [1, 18] e a influência da distribuição de tamanhos de uma amostra contendo um conjunto delas.

A teoria apresentada a seguir é válida para amostras com nanopartículas magnéticas com anisotropia uniaxial e que estejam com os respectivos eixos fáceis alinhados na mesma direção. Mas é possível usá-la para caracterizar amostras com nanopartículas orientadas aleatoriamente, desde que se leve em conta que o resultado final será menor que o obtido quando elas estão alinhadas [19].

#### 3.2. Tempo de Relaxação Magnética

Conforme o mecanismo, a relaxação magnética pode ser classificada como browniana ( $\tau_B$ ) ou de Néel ( $\tau_N$ ) [20, 21, 22].

O tempo de relaxação browniano é expresso da seguinte forma:

$$\tau_B = 3V'\eta/k_B T \quad (1)$$

onde  $V'$  é o volume total da partícula incluindo toda a cobertura (capa de sílica, dextran e outros materiais não magnéticos) e  $\eta$  é a viscosidade do meio. Este tempo está ligado à relaxação por rotação da partícula.

Já o tempo de relaxação de Néel é expresso da seguinte forma:

$$\tau_N = \tau_0 \exp(K_a V / k_B T) \quad (2)$$

onde  $V$  é o volume somente do núcleo magnético,  $K_a$  é a constante de anisotropia magnética ( $K_a \cong 13000 \text{ J/m}^3$  para magnetita, a 300 K) e  $\tau_0 \cong 10^{-9} \text{ s}$  que é um tempo característico relacionado à reorganização atômica e pode ser interpretado também como o intervalo entre excitações térmicas sucessivas [22].

O tempo de relaxação de Néel **(2)** predomina se as partículas estiverem impedidas de realizar relaxação browniana **(1)** ou se o  $\tau_B$  for bem maior que estes valores [18]. A expressão **(2)** mostra que o tempo de relaxação Néel é proporcional à exponencial do volume, que, por sua vez, é proporcional ao cubo do diâmetro do núcleo magnético da partícula. Esta dependência proporciona um comportamento bem diferente entre uma partícula com diâmetro de núcleo um pouco acima e outra com este diâmetro um pouco abaixo de um determinado valor crítico que é o diâmetro crítico do núcleo das nanopartículas para o comportamento superparamagnético ( $D_P$ ). Por exemplo, para nanopartículas aproximadamente esféricas de núcleo de magnetita ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) de 15 nm de diâmetro na temperatura ambiente, o tempo de relaxação de Néel ( $\tau_N$ ) é de  $2,6 \times 10^{-7} \text{ s}$ . Já para um núcleo com diâmetro de 26 nm este tempo fica em torno de 3500 s.

Este comportamento permite fazer medições de remanência na temperatura ambiente nas nanopartículas com núcleos de magnetita de diâmetro de 26 nm e praticamente impede estas medições em nanopartículas com diâmetro de núcleo de 15 nm.

Normalmente, numa solução contendo nanopartículas magnéticas existem vários tamanhos numa distribuição de diâmetros dentro de uma faixa de valores em torno do valor médio. Isto significa que numa mesma amostra de nanopartículas com núcleo de magnetita podem coexistir nanopartículas de 15 nm e de 26 nm e vários outros tamanhos de núcleo. A remanência medida será então devida somente às nanopartículas com diâmetro de núcleo maior que o diâmetro crítico que é, para este caso, em torno de 24,9 nm, pois, para este valor, o tempo de relaxação é de 100 s que normalmente é assumido como tempo necessário para medição.

### 3.3. Efeito da distribuição de tamanhos

Este estudo pode ser feito de forma mais detalhada tornando possível prever, pelo histograma de distribuição de tamanhos (Figura 1), os valores da remanência magnética em função do campo previamente aplicado [23]. Também é possível o inverso, medindo a remanência em função do campo aplicado, levantar o perfil da distribuição.

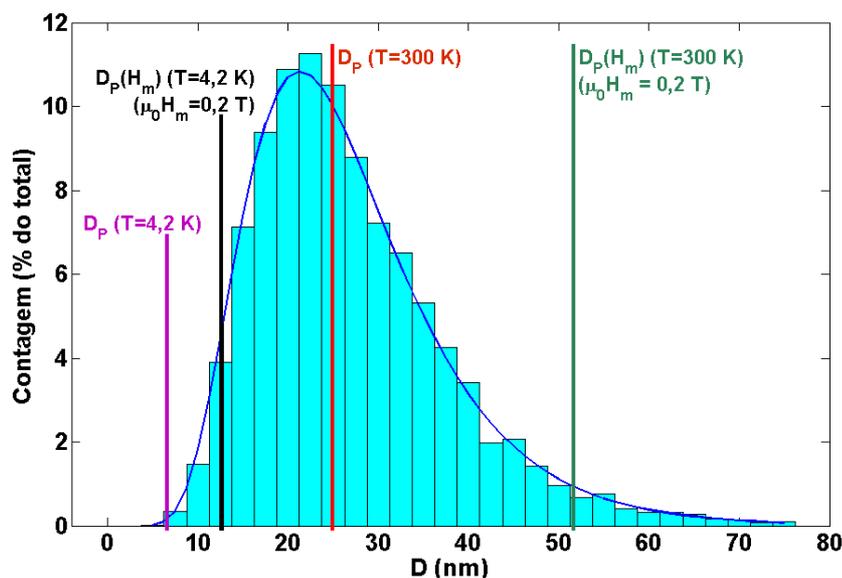


Figura 1: Distribuição típica de tamanho de núcleo de nanopartículas (barras) e curva log-normal (10) que se aproxima dela (azul). No gráfico estão marcados os diâmetros críticos para magnetita:  $D_p(4,2 \text{ K}) = 6,0 \text{ nm}$ ;  $D_p(4,2 \text{ K}; 0,2 \text{ T}) = 12,5 \text{ nm}$ ;  $D_p(300 \text{ K}) = 24,9 \text{ nm}$  e  $D_p(300 \text{ K}; 0,2 \text{ T}) = 51,0 \text{ nm}$ .

A análise é feita no tempo de relaxação Néel ( $\tau_N$ ), logo a amostra contendo nanopartículas deve ter um  $\tau_B$  muito grande (rotação física das partículas inexistente ou desprezível). Isto pode ser obtido colocando as nanopartículas num meio de alta viscosidade. Outra característica da amostra que facilita o estudo para criação deste modelo é garantir que os eixos fáceis das partículas fiquem fixados na mesma direção na qual o campo  $H_m$  (campo de magnetização) será aplicado. Isto pode ser obtido colocando uma resina como meio viscoso e aplicando um campo na direção desejada enquanto esta resina endurece. Por rotação browniana, os eixos fáceis serão alinhados antes da cura da resina. Depois disto, ao

desmagnetizar a amostra, os momentos magnéticos tenderão a se alinhar neste eixo, mas em sentidos aleatórios: paralelo e antiparalelo. Nas nossas partículas superparamagnéticas, este procedimento de pré-alinhamento não foi realizado e os eixos fáceis estão em direções aleatórias na amostra. Neste caso e para nanopartículas de anisotropia uniaxial, o momento remanente máximo será metade do momento de saturação [19, 24].

Partindo desta amostra desmagnetizada e aplicando um campo  $H_m$ , o tempo  $\tau_N$  para a magnetização é então descrito pela seguinte expressão [23]:

$$\tau_N = \tau_0 \exp \left[ \frac{K_a V}{k_B T} \left( 1 - \frac{H_m}{H_k} \right)^2 \right] \quad (3)$$

onde  $H_k$  é o campo de anisotropia. O valor de  $H_k$  é tal que, a remanência que aparece depois de se aplicar (e retirar) um campo  $H_m > H_k$  é igual à que aparece quando  $H_m = H_k$ . Ou seja, é o valor de  $H$  para o ponto no qual as curvas de magnetização com histerese se juntam. Esta expressão (3) para o  $\tau_N$  se reduz à expressão (2) quando o  $H_m = 0$ .

O campo de anisotropia ( $H_k$ ) se relaciona com a constante de anisotropia uniaxial ( $K_a$ ) da seguinte forma:

$$H_k = \frac{2K_a}{M_{sb}} \quad (CGS) \quad (4)$$

$$H_k = \frac{2K_a}{\mu_0 M_{sb}} \quad (SI)$$

onde  $M_{sb}$  é a magnetização de saturação do material maciço (a passagem de CGS para SI é explicitada no apêndice 9.4).

Para que uma nanopartícula magnética contribua na medição da remanência é necessário que seu tempo de relaxação seja maior que o intervalo de tempo entre o desligamento do campo e a aquisição do dado experimental. Este intervalo pode ser estimado em 100 s. Substituindo este valor em  $\tau_N$  na expressão (2), é encontrado o diâmetro crítico do

núcleo das nanopartículas para o comportamento superparamagnético ( $D_P$ ), abaixo do qual elas não contribuem para a remanência, equação (5).

$$D_P = \left( \frac{150k_B T}{\pi K_a} \right)^{1/3} \quad (5)$$

Note que, levando em conta o que foi dito acima sobre a rápida variação do tempo de relaxação em função do diâmetro, o diâmetro crítico muda pouco em função do tempo necessário para realização da medição de remanência. Assim, no exemplo anterior, se a medição for realizada em aproximadamente 680 s depois do desligamento do campo, as partículas com núcleos maiores que 25,5 nm contribuirão com a remanência. Se este intervalo de tempo for de apenas 7,5 s, as de núcleo maiores que 24 nm contribuirão. O diâmetro crítico ( $D_P$ ) neste exemplo é  $D_P = 24,9$  nm, obtido pela equação (5) para tempo de medição de 100 s. Logo, uma pequena mudança em  $D_P$  para menos ou para mais que 24,9 nm implica em  $\tau_N \ll 100$  s ou  $\tau_N \gg 100$  s respectivamente. Os momentos magnéticos dos núcleos com diâmetro acima de  $D_P$  não retornam às posições iniciais depois que o campo aplicado é desligado [23].

Também é definido, a partir da equação (3), outro diâmetro crítico ( $D_P(H_m)$ ) (maior que  $D_P$ ) de forma que um campo aplicado  $H_m$  não é capaz de alinhar o momento magnético da partícula com diâmetro de núcleo acima deste valor. Esta definição está representada na equação (6).

$$D_P(H_m) = \frac{D_P}{(1 - H_m/H_k)^{2/3}} \quad (6)$$

É comum definir as partículas com núcleos de diâmetros maiores que  $D_P$  como partículas bloqueadas numa situação sem campo aplicado e as partículas com núcleos de diâmetros maiores que  $D_P(H_m)$  como bloqueadas na situação de campo aplicado  $H_m$ . Logo, parte das partículas que estão bloqueadas quando na ausência de campo magnético aplicado deixam de estar bloqueadas quando o campo é ligado. As expressões (5) e (6) mostram também que estes diâmetros são dependentes da temperatura.

As definições ( $D_P$  e  $D_P(H_m)$ ) podem ser explicadas da seguinte forma. Quando um campo  $H_m$  é aplicado às partículas, as que têm diâmetro do núcleo abaixo de  $D_P(H_m)$  são alinhadas num tempo  $\tau_N \ll 100$  s e as partículas com diâmetro do núcleo maior que  $D_P(H_m)$  não são magnetizadas, pois estão bloqueadas. Logo, enquanto o campo estiver aplicado, todas as partículas com diâmetro do núcleo até  $D_P(H_m)$  ficam alinhadas. Quando o campo é retirado, as com  $D < D_p$  retornam as suas configurações originais, mas as de núcleo entre  $D_P$  e  $D_P(H_m)$  se tornam bloqueadas e permanecem alinhadas. Então, na configuração final teremos três regiões definidas no gráfico da Figura 1:

- Região  $D < D_P \rightarrow$  desbloqueadas e desalinhadas.
- Região  $D_P < D < D_P(H_m) \rightarrow$  bloqueadas e alinhadas.
- Região  $D > D_P(H_m) \rightarrow$  bloqueadas e desalinhadas.

Só a segunda região contribui para remanência magnética.

A magnetização remanente da amostra é a soma dos momentos de todas estas partículas alinhadas e bloqueadas dividido pelo volume total da amostra. A rigor, o momento total não é a soma das partículas alinhadas multiplicadas por um valor de momento magnético único, pois partículas com núcleos maiores vão contribuir mais para o momento total. Porém, normalmente na literatura, é feita esta simplificação [23]. Neste caso o valor do momento único usado para cada partícula, independente do volume do seu núcleo, é escolhido de tal forma que o modelo se ajuste à magnetização remanente de saturação. Esta simplificação é aceitável se a dispersão de tamanhos não for grande. O desenvolvimento a seguir está de acordo com esta simplificação.

Enquanto está sendo aplicado um campo magnético ( $H_m$ ) suficientemente intenso para alinhar todos os momentos, o sistema adquire a magnetização de saturação ( $M_s$ ), a magnetização remanente quando o campo aplicado é na direção do eixo fácil de nanopartículas magnéticas alinhadas pode ser modelada como:

$$M_r = M_s \int_{D_p}^{D_p(H_m)} f(D) dD \quad (7)$$

onde  $f(D)$  representa o perfil da distribuição de tamanhos do núcleo das nanopartículas. Ou seja, integrando só no intervalo de diâmetros que contribuem com a remanência.

Enquanto um campo que satura está sendo aplicado (com todos os momentos alinhados), a magnetização do sistema é o próprio  $M_s$ . Logo devemos ter:

$$\int_0^{\infty} f(D) dD = 1 \quad (8)$$

Com os eixos em direções aleatórias a equação (7) fica:

$$M_r = \frac{M_s}{2} \int_{D_p}^{D_p(H_m)} f(D) dD \quad (9)$$

E a remanência máxima é a metade da saturação [24, 19].

Geralmente a distribuição das nanopartículas em função do diâmetro segue um perfil de “distribuição log-normal”, o mesmo vale para o núcleo (Figura 1). Logo  $f(D)$  terá a forma de [23]:

$$f(D) = \frac{\exp\left[-\frac{(\ln(D/D_V))^2}{2\sigma^2}\right]}{\sqrt{2\pi} \sigma D} \quad (10)$$

onde  $D_V$  é o diâmetro mediano e  $\sigma$  é o desvio padrão de  $\ln(D/D_V)$ . O perfil de  $f(D)$  está representado na curva azul da Figura 1.

Com a expressão (10) substituída em (7) é possível estimar a magnetização remanente em função do campo previamente aplicado usando a simplificação comentada acima.

Deste modelo também é possível estudar a otimização dos parâmetros visando obter a maior remanência. O objetivo é ter dados para serem usados durante a fabricação das nanopartículas magnéticas. As conclusões são:

- A magnetização remanente é maior quanto menor for a dispersão de tamanhos (menor  $\sigma$ );

- O valor de  $D_V$  para a remanência ser máxima (para trabalhar com um determinado campo  $H_m$  e temperatura  $T$ ) é obtido da seguinte relação [23]:

$$D_V = \left[ \frac{150kT}{\pi(K_a - \mu_0 M_{sb} H_m / 2)} \right]^{1/3} \quad (SI) \quad (11)$$

### 3.4. Magnetização termorremanente

Como foi dito anteriormente, a maioria das medições de nanopartículas com propriedades magnéticas em ensaios imunológicos são feitos à temperatura ambiente. Uma das vantagens é manter o ensaio inalterado depois da medição, pois, é possível a medição de remanência ou relaxação sem a necessidade da etapa de separação que consistiria em retirar do ensaio as partículas não ligadas [25].

O procedimento realizado em nossa pesquisa é diferente. Visando maximizar a remanência, as amostras são medidas à baixa temperatura. Para as menores partículas as medições são feitas depois de um processo de resfriamento com campo aplicado (FC, do inglês, *field cooled*). Este procedimento é chamado de termorremanência. No caso, de uma aplicação deste procedimento para realizar ensaios imunológicos, a etapa de separação das nanopartículas não ligadas não poderia ser dispensada uma vez que as partículas não ligadas ao antígeno têm que ser retiradas da amostra. As partículas ligadas são então misturadas com substância viscosa (PEG, araldite etc.) e transferidas para micropipetas.

Para realizar o procedimento de termorremanência é importante determinar as temperaturas de bloqueio para as situações inicial e final. Assumindo  $K_a$  constante, das expressões (5) e (6) podemos definir a temperatura de bloqueio para este modelo que é função do tamanho da partícula e do campo aplicado.

$$T_b(D, H_m) = \frac{\pi K_a D^3 (1 - H_m / H_k)^2}{150k_B} \quad (12)$$

As expressões (5) e (6) também podem ser colocadas de forma que, conhecendo-se  $D$  e a temperatura, determina-se que campo de magnetização  $H_m$  alinha as nanopartículas até este diâmetro.

$$H_m = H_k \left( 1 - \sqrt{\frac{150k_B T}{\pi K_a D^3}} \right) \quad (13)$$

Para determinar o campo que ao ser aplicado leva a amostra à saturação na temperatura ambiente, devemos substituir  $T = 300$  K e o maior  $D$  do histograma na expressão (13). Da mesma forma, a temperatura baixa escolhida para o desligamento do campo e medição da remanência deve ser menor que  $T_b$  dada pela expressão (12) para um diâmetro bem à esquerda da distribuição e campo zero.

O aumento da remanência de saturação é explicado pelo desbloqueio da maioria das partículas no início do alinhamento (quando o campo é ligado acima da temperatura de bloqueio da maioria das partículas) e pelo bloqueio da maioria das partículas no desligamento do campo (quando a nova temperatura é menor que a de bloqueio da maioria das partículas).

Além de aumentar o número de partículas bloqueadas e alinhadas, o resfriamento, com campo aplicado, aumenta também a qualidade deste alinhamento. Para facilitar a descrição deste comportamento das nanopartículas magnéticas, vamos supor que o meio é muito viscoso tanto à temperatura ambiente como em hélio líquido, logo o tempo de relaxação browniano é muito grande (estão sempre bloqueadas quanto à rotação física), pois ele é descrito pela equação (1). Vamos supor também que, à temperatura ambiente, o campo de magnetização é ligado fazendo o diâmetro crítico aumentar ainda mais e desbloqueando e alinhando mais nanopartículas. Esta magnetização ainda não é a máxima, pois as oscilações térmicas competem com este alinhamento. Depois disto a temperatura é diminuída e enquanto isto vai acontecendo, o diâmetro crítico também vai diminuindo deixando, à sua direita (na Figura 1), nanopartículas com momentos magnéticos alinhados e bloqueados e as oscilações térmicas vão diminuindo, aumentando assim a magnetização. Quando a temperatura chega a 4,2 K, o campo é desligado, o diâmetro

crítico diminui para seu menor valor (bem a esquerda da distribuição). No final deste procedimento, as partículas que contribuem para a remanência serão as compreendidas entre o  $D_P$  de 4,2 K (o menor dos diâmetros críticos) e o  $D_P(H_m)$  para a temperatura ambiente (maior que o  $D_P(H_m)$  em 4,2 K).

### **3.5. Procedimentos para nanopartículas utilizadas.**

No nosso caso, no início, utilizamos partículas que têm diâmetro externo em torno de 900 nm (diâmetro de núcleo de magnetita ~770 nm) que estão disponíveis comercialmente com o nome de MagPrep®. Partículas destas dimensões têm uma configuração de domínios chamada de pseudo-monodomínio [22] e apresentam remanência à temperatura ambiente. Para medirmos a remanência da MagPrep, o procedimento não foi exatamente o descrito no item anterior. Ele foi o seguinte:

- Magnetizar a amostra com um ímã de Neodímio Ferro Boro fora do container à temperatura ambiente (aproximadamente 0,5 T por uns 15 s).
- Colocá-la no container e abaixá-la em hélio líquido (sem campo aplicado durante a descida de aproximadamente 1 min).
- Medir com o SQUID.

As amostras de MagPrep estavam diluídas em um material muito viscoso (PEG). Logo o tempo de relaxação Browniana, mesmo à temperatura ambiente, fica muito maior do que um minuto. E o tempo de magnetização Néel à temperatura ambiente, é muito pequeno com este campo de 0,5 T aplicado e maior que 1 min para campo zero. Um minuto é um tempo suficiente para que a amostra seja retirada do ímã desça até hélio líquido.

Depois fizemos a caracterização de partículas menores (disponíveis comercialmente com os nomes de Nanomag® e Estapor®). Neste caso, o procedimento foi o termorremanente descrito no item anterior. As

partículas são diluídas em araldite para garantir a imobilização quanto ao relaxamento Browniano.

### 3.6. Algumas Nanopartículas comerciais utilizadas

Características das nanopartículas magnéticas usadas neste trabalho

#### 3.6.1. MagPrep®

- Concentração da solução original: 50 mg/mL em água
- Diâmetro médio das partículas: 900 nm
- Diâmetro médio dos núcleos: 766 nm
- Cobertura: SiO<sub>2</sub>
- Massa de magnetita por partícula: 80 % da massa da partícula.
- Formato: cúbico.

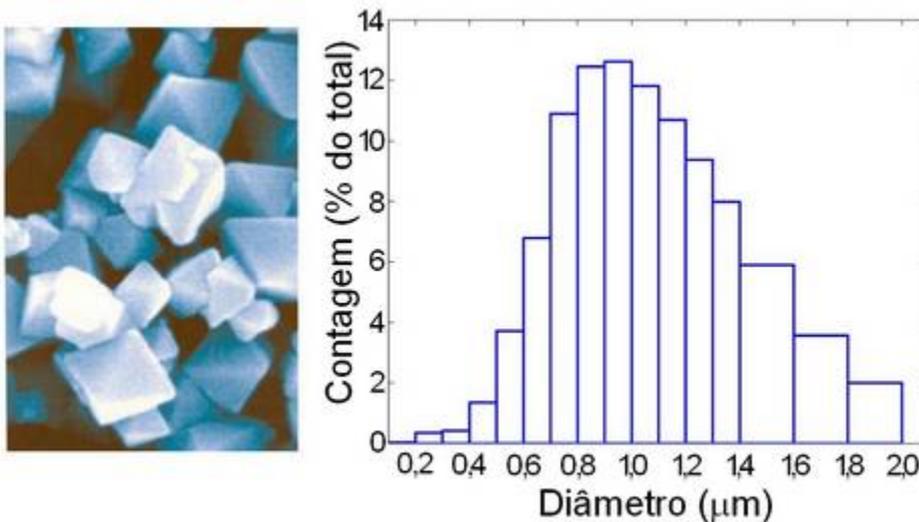


Figura 2: Foto e histograma de tamanhos da MagPrep.

#### 3.6.2. Nanomag®

- Nanomag50 -D -spio
  - Concentração da solução original: 10 mg/mL em água
  - Diâmetro externo médio das partículas: 50 nm

- Partículas por mL:  $1,1 \times 10^{14}$
- Partículas por mg:  $1,1 \times 10^{13}$
- Cobertura: Dextran
- Razão em massa de magnetita na partícula: 35 %
- Formato: aproximadamente esférico.
- Magnetização:  $24 \text{ Am}^2/\text{kg}$  de partículas ( $H = 0,1 \text{ T}$ )
- Magnetização de saturação:  $> 34 \text{ Am}^2/\text{kg}$  de partículas ( $H > 1 \text{ T}$ )

### 3.6.3.

#### Estapor®

- Estapor 176
  - Conteúdo sólido: 5% (50 mg/mL). (100% → 1 kg/L)
  - Diâmetro médio das partículas: 176 nm
  - Cobertura: Latex
  - Razão em massa de magnetita na partícula: 52,1 %
  - Formato: aproximadamente esférico.

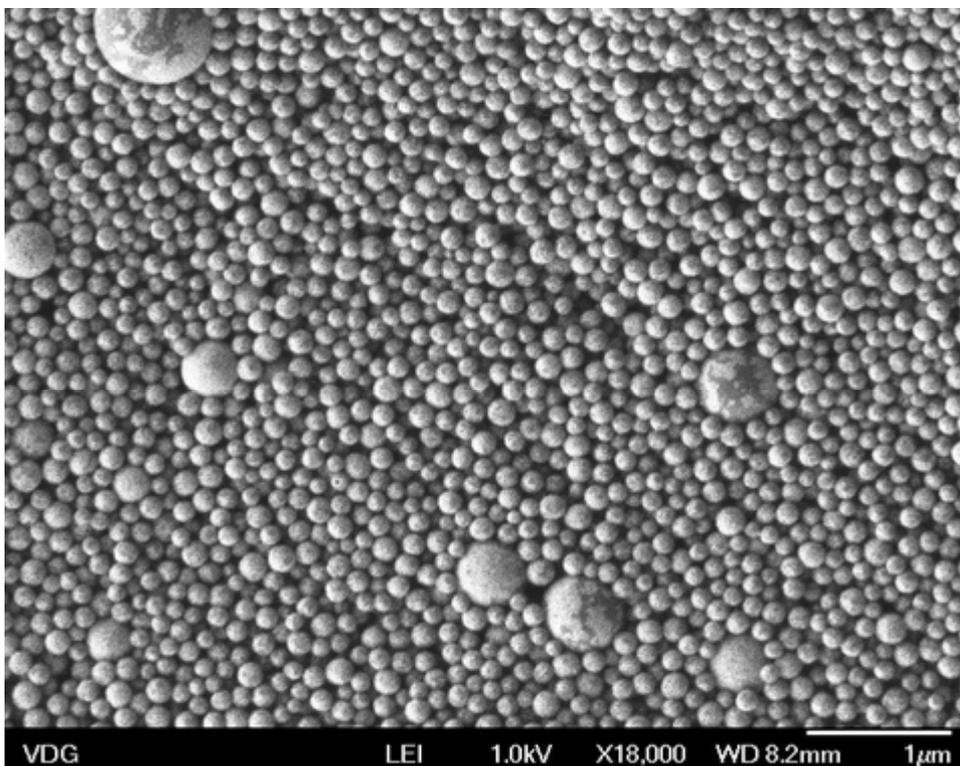


Figura 3: Imagem da Estapor 176 nm obtida de microscopia eletrônica de varredura em laboratório do VDG PUC-Rio.