



Síntese e avaliação das propriedades fotônicas de nanopartículas luminescentes encapsuladas com Acetato Butirato de Celulose

Guilherme F. Silva¹ (PG), Jordy A. Carneiro¹ (PG), Yongwei Guo² (PG), Fernando E. Maturi² (PQ), Luís D. Carlos² (PQ), Jefferson L. Ferrari^{1*} (PQ)

¹ Laboratório de Desenvolvimento de Materiais Inorgânicos com Terras Raras - DeMITeR, Instituto de Química – (IQ), Federal University of Uberlândia, Uberlândia, 38400-902, MG, Brazil

² Phantom-g, CICECO–Aveiro Institute of Materials, Physics Department, University of Aveiro, Aveiro, 3810-193 Portugal
*jeffersonferrari@gmail.com

RESUMO

Neste trabalho foram investigadas nanopartículas de conversão ascendente (UCNPs) dopadas com íons lantanídeos trivalentes (Ln^{3+}) para aplicações em bioimagem e termometria. As UCNPs, sintetizadas por termólise com estrutura core-shell de $\text{NaYF}_4:\text{Yb},\text{Tm}@/\text{NaYF}_4:\text{Yb}$, demonstram emissões características do Tm^{3+} quando excitadas em 980 nm. A modificação superficial com PEG1500 e encapsulamento com acetato butirato de celulose (CAB) aprimorou a dispersibilidade e estabilidade em água, enquanto a estabilização com micelas de Pluronic F68 funcionalizado com ácido fólico (PL-FA) oferece possibilidade aplicações em marcação de células específicas para técnicas de bioimageamento. Caracterizações por DRX, FTIR, DLS e TGA confirmaram a estrutura, as modificações superficiais e estabilidade coloidal. Estudos fotofísicos revelaram emissões intensas no infravermelho próximo (803 nm) e sensibilidade térmica linear (20-60°C), com potencial para detecção de temperatura.

Palavras-chave: UCNPs, Bioimagem, Termometria, Lantanídeos.

Introdução

As nanopartículas de conversão ascendente (UCNPs) dopadas com íons lantanídeos trivalentes (Ln^{3+}) destacam-se como ferramentas promissoras em bioimagem e terapia fotodinâmica (1). Sua capacidade de converter luz infravermelha em emissões visíveis ou ultravioleta permite elevada penetração em tecidos com baixa autofluorescência e dano tecidual mínimo. Comparadas a marcadores convencionais, como pontos quânticos e corantes, as UCNPs oferecem maior fotoestabilidade, baixa toxicidade e resistência ao *photobleaching* (2-4). Este trabalho explora a síntese e funcionalização de UCNPs de $\text{NaYF}_4:\text{Yb},\text{Tm}$ com polímeros biocompatíveis (PEG1500, derivados de celulose) e ligantes direcionais (ácido fólico), visando aplicações em bioimagem e termometria. A combinação de propriedades ópticas, estabilidade e biocompatibilidade posicionam essas nanopartículas como plataformas versáteis nos campos de diagnóstico e tratamento (5).

Experimental

Síntese de $\text{NaYF}_4:\text{Yb},\text{Tm}$ e $\text{NaYF}_4:\text{Yb},\text{Tm}@/\text{NaYF}_4$.

A síntese das UCNPs $\beta\text{-NaYF}_4:\text{Yb},\text{Tm}$ foi realizada via termólise, utilizando-se trifluoroacetatos de lantanídeos (Y, Yb, Tm) e de sódio como precursores, octadeceno (ODC) como solvente e ácido oleico (AO) como surfactante. A estrutura core-shell ($\text{NaYF}_4:\text{Yb}_{18\%},\text{Tm}_{2\%}@/\text{NaYF}_4:\text{Yb}_{20\%}$) foi obtida em duas etapas: (1) síntese do core: Os precursores metálicos em proporção molar desejada foram adicionados em balão de fundo redondo, contendo

mistura de ODC e AO (21:9; v:v). A solução foi aquecida por 40 minutos a 120 °C sob vácuo, em seguida o sistema foi conectado a uma linha de fluxo constante de N_2 e a temperatura foi elevada para 310 °C por 2 h. (2) recobrimento da shell: as UCNPs-Core foram adicionadas em um balão volumétrico junto dos precursores metálicos e ODC/AO. O processo anterior foi repetido, a temperatura foi elevada para 310 °C e foi mantida por 60 min.

Remoção da camada de ácido oleico e recobrimento com PEG1500

A camada de ácido oleico foi removida por tratamento ácido (HCl 2M) sob efeito de banho ultrassônico durante 30 minutos e foram coletadas por centrifugação (3600 RPM, 15 min.). Em seguida, foram dispersas em água (1 mg/ml) junto de polietilenoglicol 1500 (PEG1500), 10 mg para cada mg de UCNP, sob agitação durante 24h e coletadas por centrifugação (3600 RPM, 15 min.).

Produção das UCNs (Upconversion Nanocapsules)

Para o processo de encapsulamento foram preparadas 3 soluções, em volumes iguais: (a) CAB em acetona (1 mg/mL), (b) UCNPs-PEG1500 em água destilada (0,33 mg/mL) e (c) Pluronic F68 funcionalizado com ácido fólico (PL-FA) em água (0,25 mg/mL). A solução (a) foi transferida para um balão de fundo redondo sob vigorosa agitação, a solução (b) foi vertida sob a solução (a). Após 30 segundos de agitação a solução (c) foi adicionada ao balão. A solução foi mantida sob agitação e aquecimento (70 °C) até redução do volume para 50% do inicial. A solução foi dialisada em tubos



de diálise (MWCO, 12 kDa) em água destilada durante 3 dias. O material foi caracterizado por técnicas de DRX, FTIR, Raman, DLS e TGA. Propriedades ópticas foram avaliadas por espectroscopia de emissão (excitação a 980 nm).

Resultados e Discussão

A análise por DRX (Fig. 1a) confirmou a formação da fase hexagonal (beta) das UCNP. A adição da camada shell prevenindo eficientemente as desativações não-radiativas na superfície. Isso resultou em um significativo aumento da intensidade da luminescência em comparação com as UCNP sem shell.

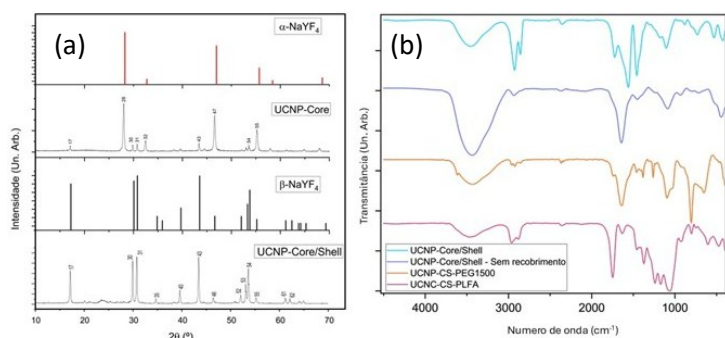


Figura 1. (a) Resultados de DRX para as UCNP core e core/shell. (b) Espectros de FTIR das UCNP-Core/shell (com camada de AO), UCNP-Core/Shell sem recobrimento, UCNP-Core/shell com recobrimento de PEG1500 e UCNC-CS com micelas de PLFA.

Os espectros de emissão sob excitação a 980 nm (Fig. 2a e 2b) apresentaram quatro bandas características: 450 nm, 475 nm, 650 nm e 803 nm. A adição da camada shell dobrou o tempo de vida médio da transição em 803 nm, que passou de 0,67 ms (core) para 1,41 ms (core-shell), indicando maior eficiência no processo de conversão ascendente.

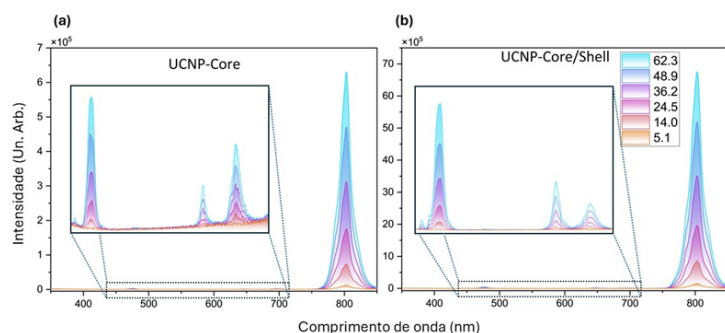


Figura 2. Espectros de emissão das UCNP core (a) e core/shell (b) sob densidades de potência de 62,3; 48,9; 36,2; 24,5; 14,0 e 5,1 W.cm^{-2} .

Em meio aquoso, as UCNP funcionalizadas mantiveram boa estabilidade coloidal, com potencial zeta de -33,2 mV e diâmetro hidrodinâmico médio de 92 nm (DLS). A funcionalização superficial com PEG1500 e ácido fólico foi confirmada por FTIR (Fig. 1b), mostrando bandas características em 1099 cm^{-1} (C-O-C) e 1701 cm^{-1}

(carbonila), respectivamente. Após encapsulação o material teve composição de aproximadamente 10% de UCNP e 90% de material orgânico oriundo dos polímeros.

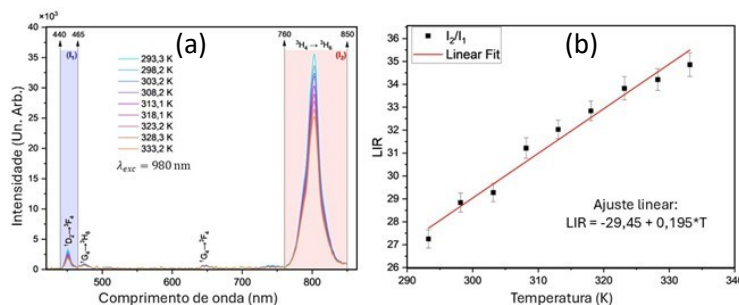


Figura 3. (a) Espectros de emissão das UCNC-CS-PLFA em nove temperaturas variando de 293,3 K e 333,2 K. (b) Ajuste linear da relação de intensidades integradas I_2 e I_1 em razão da temperatura.

Para aplicações em termometria foi estudada a variação da razão de intensidades (LIR) entre as emissões em 803 nm e 450 nm na faixa de 20-60°C (Fig. 3a). Os resultados mostraram uma correlação linear (R^2) de 0,94, com sensibilidade relativa máxima de $0,36 \pm 0,03 \text{ } ^\circ\text{C}^{-1}$ (Fig. 3b), demonstrando o potencial para monitoramento térmico em sistemas biológicos.

Conclusões

Este trabalho demonstrou com sucesso o desenvolvimento de UCNP $\beta\text{-NaYF}_4\text{:Yb}^{3+}, \text{Tm}^{3+}@\text{NaYF}_4\text{:Yb}^{3+}$ otimizadas para aplicações biomédicas. A estrutura core-shell hexagonal mostrou-se crucial para melhorar as propriedades luminescentes, reduzindo desativações não radiativas e dobrando o tempo de vida das emissões. A funcionalização superficial com PEG1500 seguida da encapsulação em acetato butirato de celulose (CAB) e micelas de PLFA, garantiu excelente dispersibilidade aquosa e estabilidade coloidal mantendo as características luminescentes do material base. São necessários futuros testes de biocompatibilidade e eficiência de aplicações *in vivo*.

Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de financiamento 001

O presente trabalho foi realizado com apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG)

Referências

- Gerelkhuu, Z., Lee, Y. I. & Yoon, T. H. *Nanomaterials*. **2022**, 12.
- Li, Z., Yuan, H., Yuan, W., Su, Q. & Li, F. *Coord Chem Rev*. **2018**, 354, 155–168.
- Rantanen, T., Järvenpää, M.-L., Vuojola, J., Kuningas, K. & Soukka, T. *Angewandte Chemie International Edition*. **2008**, 47, 3811–3813.
- Liang, L. et al. *Chemistry - A European Journal*. **2019**, 22, 10801–10807.
- Li, L., Luo, X., Leung, P. H. & Law, H. K. *Textile Research Journal*. **2016**, 86, 1202–1209.