

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

GABRIELA DE ALVARENGA TONET

SÍNTESE COLOIDAL DE NANOESTRUTURAS BASEADAS EM
POLÍMEROS CONDUTORES

CURITIBA

2023

GABRIELA DE ALVARENGA TONET

SÍNTESE COLOIDAL DE NANOESTRUTURAS BASEADAS EM
POLÍMEROS CONDUTORES

Tese apresentada ao programa de Pós-Graduação em Química, Setor de Ciências Exatas, da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Química, sub-área Físico Química
Data de ingresso: Março/2019

Orientador: Prof. Dr. Marcio Vidotti
Coorientadora: Prof^ª. Dr^ª. Izabel C. Riegel Vidotti

CURITIBA

2023

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SISTEMA DE BIBLIOTECAS – BIBLIOTECA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA

Tonet, Gabriela de Alvarenga
Síntese coloidal de nanoestruturas baseadas em polímeros condutores /
Gabriela de Alvarenga Tonet. – Curitiba, 2023.
1 recurso on-line : PDF.

Tese (Doutorado) - Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências
Exatas, Programa de Pós-Graduação em Química.

Orientador: Marcio Eduardo Vidotti Miyata
Coorientador: Izabel Cristina Riegel Vidotti

1. Materiais nanoestruturados. 2. Nanocápsulas. 3. Nanoestruturas. 4.
Polímeros condutores. I. Universidade Federal do Paraná. II. Programa de
Pós-Graduação em Química. III. Miyata, Marcio Eduardo Vidotti. IV. Vidotti,
Izabel Cristina Riegel. V. Título.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS EXATAS
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO QUÍMICA -
40001016026P2

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação QUÍMICA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da tese de Doutorado de **GABRIELA DE ALVARENGA TONET** intitulada: **Síntese coloidal de nanoestruturas baseadas em polímeros condutores**, sob orientação do Prof. Dr. MARCIO EDUARDO VIDOTTI MIYATA, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de doutora está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 01 de Setembro de 2023.

Assinatura Eletrônica

05/09/2023 09:34:57.0

MARCIO EDUARDO VIDOTTI MIYATA

Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica

06/09/2023 09:04:47.0

DIOGO SILVA PELLOSI

Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

04/09/2023 10:57:31.0

ISMAEL CASAGRANDE BELLETTINI

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA)

Assinatura Eletrônica

04/09/2023 09:49:23.0

DIEGO GUEDES SOBRINHO

Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

06/09/2023 14:34:14.0

MARIO ROBERTO MENEGHETTI

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS)

CENTRO POLITÉCNICO - CURITIBA - Paraná - Brasil

CEP 81531-990 - Tel: (41) 3361-3006 - E-mail: cpgquim@ufpr.br

Documento assinado eletronicamente de acordo com o disposto na legislação federal Decreto 8539 de 08 de outubro de 2015.

Gerado e autenticado pelo SIGA-UFPR, com a seguinte identificação única: 310310

Para autenticar este documento/assinatura, acesse <https://siga.ufpr.br/siga/visitante/autenticacaoassinaturas.jsp> e insira o código 310310

Dedico este trabalho a todos aqueles que, assim como eu, amam descobrir coisas novas. Dedico também àqueles que, de alguma forma, me ensinaram coisas novas e contribuíram para a construção do saber dentro de mim. O conhecimento é nosso bem mais precioso e espero que o meu continue crescendo sempre.

Agradecimentos

Agradeço em primeiro lugar a todas as pessoas, reais e fictícias, que despertaram em mim o amor pela ciência, pois sem elas eu provavelmente não teria chegado até aqui. Agradeço a minha mãe, Jociane, pelo apoio que sempre me deu para me dedicar aos estudos e àquilo que gosto de fazer. Agradeço ao meu marido, Jader, pelo amor, carinho e pela paciência e apoio durante todos os 12 anos em que estamos juntos, principalmente durante o ano de 2021, que passei longe dele, em intercâmbio na Espanha. Obrigada por me dar a certeza de que sempre vai ficar tudo bem. Agradeço à toda a minha família agregada também, que estão sempre presentes e dando apoio em todas as ocasiões.

Agradeço ao professor Marcio pela longa parceria e orientação, desde a época da iniciação científica. Obrigada por confiar no meu trabalho e na minha capacidade, e por todas as oportunidades que tive ao longo dessa jornada científica, principalmente pela ajuda para conseguir os dois intercâmbios que fiz. Agradeço também à professora Izabel por ser um exemplo de pessoa e pesquisadora, e por todo o conhecimento que ela agregou a esse trabalho, desde o começo do mestrado, quando eu ainda estava completamente perdida. Aos professores Rilton Alves de Freitas, Ismael Casagrande Bellettini e Juliete Silva Neves, agradeço pelas valiosas contribuições no meu exame de qualificação.

Agradeço à UFPR pela infraestrutura para o desenvolvimento do doutorado. O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001. Agradeço também ao Centro de Microscopia Eletrônica (CME) da UFPR, pelas imagens de microscopia eletrônica de varredura.

Agradeço imensamente aos professores Jorge Perez-Juste e Isabel Pastoriza-Santos e a todo o grupo de coloides da Universidade de Vigo, na Espanha, pela calorosa recepção em meio à pandemia de Covid-19, e por todos os ensinamentos que tive durante o ano que passei lá. Com isso, tive a oportunidade de não só desenvolver o projeto que iniciei no Brasil, como também de entrar no mundo das nanopartículas metálicas, com a vantagem de aprender diretamente com pesquisadores tão capazes e tão amigáveis.

Um agradecimento especial à Clara Otero Martinez e ao professor Lakshminarayana Polavarapu por terem disponibilizado a infraestrutura do laboratório deles para a realização de grande parte dos meus experimentos. Agradeço também ao CinBio por toda a infraestrutura disponibilizada para a realização desse trabalho,

principalmente para as imagens de microscopia eletrônica e de microscopia de força atômica.

Agradeço à Dra. Sarah de Marchi, que me ajudou não só no desenvolvimento da pesquisa, mas em tudo, principalmente na minha acomodação na cidade de Vigo, e me salvou diversas vezes durante o ano de 2021, até quando eu me tranquei pra fora do meu próprio apartamento. Agradeço também à Sesé, por todo o apoio no laboratório, ao Sergio Rodal pelos *nanorods* que eu jamais conseguiria sintetizar, e pela ajuda com diversos experimentos mesmo depois que eu voltei para o Brasil, ao Sergio Gómes, que me ajudou de diversas formas dentro e fora do laboratório, e a todos os demais colegas, que estavam sempre dispostos a ajudar e ensinar.

Agradeço também a todos os colegas do laboratório GPMIn e GCC que tornaram meus dias mais alegres e divertidos. São muitos nomes para eu citar todos, mas agradeço a cada um, aos que ainda permanecem no grupo e aos que já saíram, por todos os momentos que compartilhamos. Preciso, claro, agradecer especialmente a Isabela e à Joana, por terem participado da jornada de fazer nanocápsulas de polímeros condutores comigo. A gente sabe que não é fácil. E também à Renata Sanches, por ser extrovertida o suficiente para adotar essa introvertida, por me apresentar o melhor lámen de Curitiba, e por me aguentar falando de anime o tempo todo.

Agradeço a todos os meus amigos, próximos ou distantes, por estarem sempre me apoiando, e tornando a minha vida mais leve e divertida. Um agradecimento especial à Adriana, amizade que surgiu no mestrado e continuou mesmo depois que ela foi embora pro Canadá. Obrigada por me aguentar e por reclamar da vida comigo. Agradeço também a Andreia, minha psicóloga, extremamente essencial para que eu finalizasse esse doutorado com o mínimo de sanidade mental.

Agradeço também ao Kung Fu, especialmente à prática de Tàijí quán (太極拳) e de Jiànshù (劍術) com o mestre Rodrigo Wapolloni. Elas me proporcionam muito mais do que uma atividade física e sempre me trazem uma nova forma de enxergar a vida. Obrigada por todos os ensinamentos, oportunidades e confiança.

Agradeço finalmente a todos aqueles que, de uma maneira ou de outra me ajudaram a chegar até aqui hoje, direta ou indiretamente, mesmo que não estejam presentes para ver até onde eu cheguei. Não conseguimos fazer nada sozinhos e toda a ajuda que recebemos é o que nos permite crescer a cada dia que passa.

“It's the questions we can't answer that teach us the most. They teach us how to think. If you give a man an answer, all he gains is a little fact. But give him a question and he'll look for his own answers.”

PATRICK ROTHFUSS, THE WISE MAN'S FEAR, 2011

RESUMO

A nanoescala trouxe uma enorme revolução para a química de materiais, e segue sendo pioneira em obter propriedades e funcionalidades únicas, com uma miríade de aplicações. Uma classe especial de materiais, os materiais estímulo responsivos, ou inteligentes, se destacam devido as suas características únicas e grande aplicabilidade, principalmente em áreas da nanomedicina como a entrega controlada de fármacos e tratamentos modernos para o câncer. Uma grande parcela desses materiais nanoestruturados é produzida em suspensões coloidais, e suas sínteses envolvem os diversos desafios da química coloidal, principalmente em termos de estabilidade. Sendo assim, esse trabalho se debruçou sobre a síntese coloidal de nanoestruturas com funcionalidades estímulo responsivas, tendo como base os polímeros condutores para garantir essa propriedade. Ao longo do trabalho, foram sintetizados dois nanomateriais. O primeiro material desenvolvido foi uma nanocápsula composta por núcleo de óleo de linhaça e parede de polímero condutor, sendo empregados tanto o polipirrol como o PEDOT. A síntese foi baseada na polimerização interfacial, utilizando a gotícula de óleo de uma emulsão óleo/água de aproximadamente 200 nm como molde para a formação da parede polimérica. Foi possível obter uma síntese reprodutível e explicitar o papel das principais substâncias envolvidas – o surfactante e o agente oxidante – para os dois polímeros estudados. Além disso, foi possível verificar o caráter estímulo responsivo do sistema, e elucidar como se dá a resposta da parede de polímero condutor frente a dois estímulos distintos, químico (solução de íons $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$) e eletroquímico (potencial elétrico: +0,3V para oxidação e -0,5V para redução). As nanocápsulas foram abertas frente à redução da parede polimérica nos dois casos. O segundo material desenvolvido foi uma nanoestrutura *core-shell* com núcleo de nanopartículas de ouro e parede de polipirrol. Foi proposta uma metodologia de recobrimento baseada na técnica de *Layer-by-Layer*, que foi reprodutível para três morfologias distintas do núcleo de ouro – nanoesferas, nanobastões e nanopartículas quirais. A partir da interação eletrostática entre o ligante de superfície da nanopartícula e o surfactante SDBS que auxilia na polimerização, foi possível ancorar as moléculas de monômero na superfície da nanopartícula, garantindo uma polimerização rápida e localizada, para recobrir as nanopartículas individualmente. Determinou-se a necessidade de uma quantidade mínima de agente oxidante (200 μL de solução 0,1 mol L^{-1} de FeCl_3) para formar a parede polimérica e evitar a agregação. Através das nanopartículas quirais também foi possível observar que a metodologia de síntese empregada forma uma camada polimérica que replica a forma da nanopartícula do núcleo, pois após o recobrimento com a camada de polímero condutor as nanopartículas quirais mantiveram a quiralidade. Estudou-se também a estímulo responsividade da camada de polímero frente a mudanças de seu estado de oxidação, utilizando como estímulo a mudança de pH. Estudos de SERS permitiram confirmar a mudança de estado redox do polímero frente às mudanças de pH realizadas. Observou-se que frente a oxidação do polímero condutor (pH1) há uma propagação do LSPR originado na nanopartícula metálica para a camada de polímero, resultando em um deslocamento da banda plasmônica para o vermelho. Esse fenômeno é reversível, e observou-se um deslocamento para o azul frente a redução (pH13) e perda da condutividade do polímero condutor. Com isso, esse trabalho buscou contribuir para melhorar a eficiência da síntese de sistemas nanoestruturados via rotas coloidais, e elucidar os mecanismos de estímulo responsividade dos mesmos.

Palavras-Chave: Nanomateriais, nanocápsulas, nanoestruturas *core-shell*, materiais avançados, materiais estímulo responsivos, materiais inteligentes.

ABSTRACT

The nanoscale brought a huge revolution to the field of material chemistry and continues to be a pioneer in obtaining unique properties and functionalities, with a myriad of applications. A special class of materials, the stimuli-responsive or intelligent materials, stand out due to their unique characteristics and wide applicability, mainly in areas of nanomedicine such as the controlled delivery of drugs and modern treatments for cancer. A large portion of these nanostructured materials is produced via colloidal systems, and the synthesis of these materials involves the various challenges of colloidal chemistry, mainly in terms of the stability of particles in suspension. Therefore, this work focused on the colloidal synthesis of nanostructures with stimulus-responsive functionalities, using conducting polymers to guarantee this property. Throughout the work, the syntheses of two nanomaterials are developed. The first developed material was a nanocapsule composed of a linseed oil core and a conducting polymer shell, using both polypyrrole and PEDOT. The synthesis was based on interfacial polymerization, using the oil droplet of an oil/water emulsion with approximately 200nm as a template for the formation of the polymeric shell. It was possible to obtain a reproducible synthesis and explain the role of the main substances involved – the surfactant and the oxidizing agent – for the two studied polymers. In addition, it was possible to verify the stimulus-responsive character of the system, and to elucidate how the conductive polymer wall responds to two different stimuli, chemical ($\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$ ion solution) and electrochemical (electrical potential, +0,3V for oxidation and -0,5V or reduction). The second material developed was a core-shell nanostructure with a gold nanoparticles core and a polypyrrole shell. A coating methodology based on the Layer-by-Layer technique was proposed, which was reproducible for three different morphologies of the gold core – nanospheres, nanorods and chiral nanoparticles. From the electrostatic interaction between the nanoparticle surface binder and the SDBS surfactant that aids in polymerization, it was possible to anchor the monomer molecules on the surface of the nanoparticle, ensuring a fast and localized polymerization, to coat the nanoparticles individually. A minimum amount of oxidizing agent (200 μL of 0,1 mol L^{-1} FeCl_3 solution) was necessary to form the polymeric shell and prevent aggregation. Through the chiral nanoparticles, it was also possible to observe that the synthesis methodology employed forms a polymeric layer that replicates the shape of the nanoparticle of the nucleus, since after the coating with the conductive polymer layer, the chiral nanoparticles maintained their chirality. The stimuli responsiveness of the polymer layer to changes in its oxidation state was also studied, using the change in pH as a stimulus. SERS studies confirmed the change of redox state of the polymer in face of the pH changes performed. It was observed that when the conducting polymer was oxidized (pH1), there was a propagation of the LSPR originated in the metallic nanoparticle to the polymer layer, resulting in a redshift of the plasmonic band. This phenomenon is reversible, and a blueshift was observed after the reduction (pH13) and loss of conductivity of the conducting polymer. This work sought to contribute to improving the efficiency of the synthesis of nanostructured systems via colloidal routes, and to elucidate the mechanisms that generate their stimuli-responsiveness. It is expected that this work will contribute to a more effective use of these nanostructures.

Keywords: Nanomaterials, nanocapsules, core-shell nanostructures, advanced materials, stimulus-responsive materials, smart materials.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Curvas de concentração de um ativo ou fármaco no meio de liberação em função do tempo para os diferentes mecanismos de liberação a partir de uma cápsula, incluindo liberação imediata, prolongada, retardada e controlada. Fonte: Adaptado de Da Silva, 2018 [29].	35
Figura 2: Representação da estrutura química do óleo de linhaça com as porcentagens aproximadas dos radicais carboxílicos mais abundantes na composição de sua estrutura—o ácido oleico, o ácido linoleico e o ácido linolênico. Fonte: Adaptado de Da Silva, 2018 [29].	37
Figura 3: Representação simplificada da reação de reticulação ou ‘secagem’ do óleo de linhaça através da auto oxidação do grupo metileno entre as duplas ligações. Fonte: Adaptado e simplificado de Mallégol et al., 2000 [38].	38
Figura 4: Estrutura química do polipirrol em diferentes estados de oxidação, apresentando maior ou menor quantidade de cargas positivas ao longo da cadeia polimérica, responsáveis pela deslocalização dos elétrons π , e pela condutividade desses polímeros, bem como ânions ou cátions intercalados na matriz para manter a eletroneutralidade. Fonte: Adaptado de Pei et al., 1991 [45].	39
Figura 5: Diferentes trocas iônicas que acontecem nos polímeros condutores, em função de seu estado de oxidação. Quando atua como trocador de ânions, o polímero sofre uma expansão perante a oxidação devido à incorporação de ânions ($A \rightarrow B$), e contração perante a redução do polímero ($B \rightarrow A$). Quando atua como trocador de cátions o polímero apresenta ânions volumosos imobilizados em sua estrutura, o que leva à uma contração da cadeia polimérica frente à oxidação ($C \rightarrow D$) e expansão frente à redução ($D \rightarrow C$) Fonte: Adaptado de Alvarenga et al., 2020 [51].	41
Figura 6: Ilustração esquemática do mecanismo de liberação de um ativo a partir de uma cápsula de PANi. Durante a redução, os cátions são incorporados ao polímero, o que causa um aumento de volume e, portanto, aumenta a permeabilidade para o ativo se difundir do solvente hidrofóbico para o eletrólito. A oxidação promove uma diminuição do volume e cessa a liberação. Fonte: Adaptado de Vimalandan et al., 2013 [52].	42
Figura 7: Reação de polimerização química do pirrol: A) oxidação do monômero pirrol por um agente oxidante e B) formação dos dímeros e trímeros do pirrol através do acoplamento entre dois radicais de cátions. Fonte: Extraído de Kausaite-Minkstimiene et al., 2015 [53].	44

Figura 8: Metodologia de síntese de nanocápsulas via polimerização interfacial. A) Preparo de uma emulsão, com o monômero isolado na fase óleo; B) Adição do iniciador da reação de polimerização na fase água, e encontro dos dois reagentes na interface óleo água, dando início a reação de polimerização; C) Repetição das adições de iniciador da polimerização até completa formação da parede da cápsula.	46
Figura 9: Metodologia de síntese de nanocápsulas via polimerização por precipitação. A) Preparo de uma emulsão, com o monômero disperso na fase água; B) Adição do iniciador da reação de polimerização também na fase água, onde ocorre a polimerização. Devido à baixa solubilidade do polímero formado, este migra para a interface óleo/água, iniciando a formação da parede. C) Repetição das adições de iniciador da polimerização até completa formação da parede da cápsula.	47
Figura 10: Representação esquemática da dupla camada elétrica formada ao redor de uma partícula carregada e os correspondentes potenciais de superfície, de Stern e Zeta. Fonte: Adaptado de Shaw et al., 1992 [67].	51
Figura 11: Estruturas Comparativas de um Microscópio Ótico e um Microscópio Eletrônico de Transmissão (TEM), com detalhe para a fonte de iluminação, porta amostra e detector. De forma análoga, a luz ou elétrons são emitidos, focalizados através de lentes em um porta amostras, e a radiação que passa pela amostra é processada pelo detector. Fonte: Adaptado e simplificado de Williams et al., 2009 [68].	53
Figura 12: Esquema de funcionamento de um microscópio eletrônico de varredura (SEM), com detector lateral de elétrons secundários (SE). Os elétrons são gerados pela fonte de iluminação, focalizados no porta amostra e o feixe se move através da amostra. Os elétrons secundários, emitidos pela superfície da amostra, são processados pelo detector em cada ponto escaneado e uma imagem é formada digitalmente. Fonte: Adaptado e simplificado de Williams et al., 2009 [68].	54
Figura 13: Esquema simplificado de funcionamento de um microscópio de força atômica. O cantiléver se move pela amostra, com um espelho acoplado, que reflete a luz de uma fonte de iluminação (laser) para um detector. Com base na mudança da posição do laser no detector um mapa da superfície da amostra é formado. Fonte: Adaptado de Eaton et al., 2010 [69].	56
Figura 14: A) Representação esquemática da vidraria utilizada e o posicionamento da sonda de ultrassom para a formação da emulsão; B) Foto obtida durante o experimento.	59

Figura 15: Esquema das etapas sequenciais do processo de recobrimento do ITO com polieletrólitos PDDA (carga positiva) e PSS (carga negativa). Um eletrodo ITO, previamente limpo é depositado em solução de PDDA por 20 minutos, lavado, depositado em solução de PSS por mais 10 minutos, lavado novamente, e adicionado em solução de PDDA por mais 10 minutos, com uma lavagem final seguida por secagem com ar comprimido.....	65
Figura 16: Esquema da etapa de recobrimento com as cápsulas de polímero condutor (PPy-Fe005) do ITO previamente recoberto com PDDA de acordo com metodologia LbL. Uma gota de 10µL da dispersão das cápsulas é adicionada ao ITO e deixada para secar naturalmente.	66
Figura 17: Esquema da etapa de recobrimento com as cápsulas de polímero condutor (PPy-Fe005) do ITO previamente recoberto com PDDA de acordo com metodologia LbL. O ITO previamente recoberto com PDDA é deixado em dispersão de cápsulas durante a noite, lavado e seco com ar comprimido. Uma nova camada de PDDA é formada por imersão durante 10 minutos, e o eletrodo é deixado novamente em dispersão de cápsulas durante a noite. Uma lavagem e secagem final é realizada antes dos experimentos eletroquímicos.	67
Figura 18: Estudo da formação e estabilidade da emulsão de óleo de linhaça em água, utilizando SDBS como surfactante, através do acompanhamento do A) Diâmetro médio e B) Polidispersão das gotículas de emulsão durante os dez ciclos de ultrassom, para formação da emulsão (C1 a C10), e pelas 96 horas seguintes, para verificar a estabilidade da emulsão formada. As barras de erro correspondem ao desvio padrão entre três medidas consecutivas da mesma amostra. C) Curvas de DLS para os ciclos de formação da emulsão; D) Curvas de coeficiente de correlação para os ciclos de formação da emulsão; E) Curvas de DLS para o estudo da estabilidade da emulsão; F) Curvas de coeficiente de correlação para o estudo da estabilidade da emulsão.	69
Figura 19: Imagem de TEM e respectiva distribuição de tamanho das cápsulas, comparativa entre as análises de TEM e DLS, para as nanocápsulas feitas com A-B) APS 0,1 mol L ⁻¹ , nomeadas PPy-APS01 C-D) APS 0,2 mol L ⁻¹ , nomeadas PPy-APS02.....	70
Figura 20: Imagem de TEM e respectiva distribuição de tamanho das cápsulas de polipirrol, comparativa entre as análises de TEM e DLS, para as nanocápsulas feitas com A-B) FeCl ₃ 0,01 mol L ⁻¹ , nomeadas PPy-Fe001 C-D) FeCl ₃ 0,025 mol L ⁻¹ , nomeadas PPy-Fe0025 E-F) FeCl ₃ 0,05 mol L ⁻¹ , nomeadas PPy-Fe005.	71

Figura 21: Imagens de TEM das cápsulas PPy-Fe005, onde é possível observar uma diferença de contraste entre o núcleo e a parede da cápsula. A) Magnificação de 8000X; B) Magnificação de 10000X; C-D) Magnificação de 15000X, com medidas de tamanho das paredes em 4 pontos.	72
Figura 22: Curvas de distribuição de tamanho obtidas por DLS e gráficos de correlação obtidos para A-B) PPy-APS01; C-D) PPy-APS02; E-F) PPy-Fe001; G-H) PPy-Fe0025; I-J) PPy-Fe005.....	74
Figura 23: Distribuição de tamanhos comparativa, obtida por análise de DLS para as cápsulas A) Sintetizadas com persulfato de amônio (APS) e B) Sintetizadas com cloreto férrico (FeCl ₃).....	75
Figura 24: A) Medidas de absorção de diferentes concentrações de óleo de linhaça em hexano. B) Curva de calibração de óleo de linhaça em hexano, com dados de absorbância em 269nm.	76
Figura 25: Absorbância normalizada por grama de cápsula para A) PPy-Fe001 após 1 semana em hexano; B) PPy-Fe001 após 2 semanas em hexano; C) PPy-Fe0025 após 1 semana em hexano; D) PPy-Fe0025 após 2 semanas em hexano; E) PPy-Fe005 após 1 semana em hexano; F) PPy-Fe005 após 2 semanas em hexano.	77
Figura 26: Síntese de cápsulas de PEDOT utilizando emulsão formada com SDBS como surfactante. Os aglomerados escuros mostram o polímero precipitado totalmente na fase oleosa devido a sua insolubilidade em água. A) Magnificação de 4000X e B) Magnificação de 5000X.....	78
Figura 27: Estudo da formação e estabilidade da emulsão de óleo de linhaça em água, utilizando PSS como surfactante, através do acompanhamento do A) Diâmetro médio e B) Polidispersão das gotículas de emulsão durante os quinze ciclos de ultrassom, para formação da emulsão (C1 a C15), e pelas 96 horas seguintes, para verificar a estabilidade da emulsão formada. As barras de erro correspondem ao desvio padrão entre três medidas consecutivas da mesma amostra. C) Curvas de DLS para os ciclos de formação da emulsão; D) Curvas de coeficiente de correlação para os ciclos de formação da emulsão; E) Curvas de DLS para o estudo da estabilidade da emulsão; F) Curvas de coeficiente de correlação para o estudo da estabilidade da emulsão.	79
Figura 28: Imagem de TEM e respectiva distribuição de tamanho das cápsulas de PEDOT, comparativa entre as análises de TEM e DLS, para as nanocápsulas feitas com A-B) FeCl ₃	

0,05 mol L ⁻¹ , nomeadas PEDOT-PI-Fe005 C-D) FeCl ₃ 0,075 mol L ⁻¹ , nomeadas PEDOT-PI-Fe0075 E-F) FeCl ₃ 0,1 mol L ⁻¹ , nomeadas PEDOT-PI-Fe01.....	81
Figura 29: A) Imagem de TEM e B) Respectiva distribuição de tamanho comparativa entre as análises de TEM e DLS para as nanocápsulas de PEDOT sintetizadas pela rota de polimerização por precipitação, com FeCl ₃ 0,005 mol L ⁻¹ , nomeadas PEDOT-PP-Fe005.....	82
Figura 30: Curvas de distribuição de tamanho obtidas por DLS e gráficos de correlação obtidos para A-B) PEDOT-PI-Fe005; C-D) PEDOT-PI-Fe0075; E-F) PEDOT-PI-Fe01; G-H) PEDOT-PP-Fe005.....	84
Figura 31: Esquema teórico da liberação controlada a partir das cápsulas de polipirrol. A) Ao adicionar uma solução contendo um agente redutor, o polipirrol reduz, incorpora um cátion e expande, permitindo a liberação do óleo. B) O processo é reversível e, ao se adicionar uma solução de agente oxidante, o polipirrol é novamente oxidado e a cápsula se fecha, cessando a liberação do óleo.	85
Figura 32: Distribuição de diâmetros das nanocápsulas durante experimentos de liberação controlada, realizados por DLS, adicionando-se os volumes indicados na legenda de solução contendo: A) Apenas NaCl, o eletrólito suporte; B) Solução “Abre” contendo apenas íons Fe ²⁺ , sem NaCl; C) Solução “Fecha” contendo apenas íons Fe ³⁺ , sem NaCl; D) Solução “Abre”; E) Solução “Fecha”.....	87
Figura 33: Tamanho médio das cápsulas, medido por DLS, em função da quantidade de solução contendo íons ferro, com as funções A) “Abre” e B) “Fecha” em três experimentos distintos. As barras de erro correspondem a três medidas consecutivas de DLS para cada ponto analisado.	88
Figura 34: Imagens de TEM das nanocápsulas de polipirrol A) após a síntese; B) Após a adição de solução 1 mol L ⁻¹ de NaCl; C) Após adição da solução “Abre”; D) Após adição da solução “Fecha”. Todas as cápsulas passaram por processos de lavagem e purificação antes do preparo dos grids de TEM.	89
Figura 35: Imagens topográficas de AFM (<i>Height</i>), campo de visão de 10µmx10µm em cor negativa correspondentes a: A) cápsulas tratadas com solução “Abre”; B) cápsulas tratadas com solução “Fecha”.....	90
Figura 36: Imagens topográficas 2D de AFM (Peak Force Error), campo de visão de 3,3µmx3,3µm correspondentes a: A) cápsulas tratadas com solução “Abre”; B) cápsulas tratadas com solução “Fecha”.....	91

Figura 37: Análise da morfologia da parede das cápsulas A tratadas com solução “Abre”, com paredes rugosas, com protuberâncias de 10 a 30nm B) tratadas com solução “Fecha”, com paredes lisas.	91
Figura 38: Imagens de AFM utilizadas para medição do tamanho das cápsulas. Na parte superior estão destacadas A) Área utilizada para medição das cápsulas abertas B) Área utilizada para medição das cápsulas fechadas. Na parte inferior estão demarcadas com uma linha branca C) Cápsula aberta esvaziada utilizada na medição; D) Cápsula aberta cheia utilizada na medição; E) Cápsula fechada utilizada na medição.	92
Figura 39: Medidas de AFM de diâmetro (distância horizontal) e altura (distância vertical) de cápsulas: A-B) Tratadas com solução “Abre” com óleo visível ao redor da cápsula; C-D) Tratadas com solução “Abre” sem óleo visível ao redor da cápsula; E-F) Tratadas com solução “Fecha”.....	94
Figura 40: Cronoamperometria para as cápsulas PPy-Fe005 imobilizadas em ITO tanto para promover a redução da parede da cápsula (RED), aplicando-se -0,5V; como para promover a oxidação da parede da cápsula (OXI), aplicando-se +0,3V.	95
Figura 41: SEM das cápsulas imobilizadas em ITO após a redução da parede (RED -0,5V) em diferentes magnificações. A) 10000 X; B) 50000 X; C e D) 100000 X.....	96
Figura 42: SEM das cápsulas imobilizadas em ITO após a oxidação da parede (OXI +0,3V).....	97
Figura 43:Esquema de nanopartícula <i>core-shell</i> multifuncional, com diversas opções de modificação da superfície para diversas aplicações com enfoque em nanomedicina. Fonte: Adaptado de Chatterjee et al., 2014 [82].....	100
Figura 44: Representação esquemática do fenômeno de ressonância plasmônica de superfície localizada (LSPR) em nanopartículas de ouro. Fonte: Adaptado de Cao et al., 2014 [100].	103
Figura 45: A) Mudança de posição da banda plasmônica de nanopartículas de ouro com o aumento do diâmetro. Fonte: Bastús, N. et al. 2014 [98]; B) Mudança de posição da banda plasmônica de nanoestruturas de ouro devido à uma mudança em sua morfologia, com crescimento de sementes esféricas para nanobastões. Fonte: Sánchez-Iglesias et al., 2017 [99].	103
Figura 46: Diferentes modos de ressonância plasmônica de superfície em nanoestruturas não esféricas, como os nanobastões, mostrando A) a oscilação transversal dos elétrons; B) a oscilação longitudinal dos elétrons. Fonte: Adaptado de Cao et al., 2014 [100].	104

Figura 47: Esquema da propagação do LSPR para uma camada de polímero condutor oxidado (condutor). A oxidação do polímero o leva ao seu estado condutor, o que resulta em uma propagação do plasmon para a camada polimérica, observável como um deslocamento para o vermelho da banda plasmônica. A redução do polímero resulta na diminuição da condutividade e essa propagação deixa de acontecer, observável como um deslocamento para o azul. Fonte: Adaptado a partir do proposto por Jung et al., 2018 [96].

..... 106

Figura 48: Esquema de deslocamento para o vermelho do LSPR após a redução do polímero condutor, devido à uma mudança do índice de refração, proposto para PANi. O aumento do índice de refração do meio circundante à nanopartícula resulta em um deslocamento para o vermelho da banda plasmônica. Fonte: Adaptado a partir do proposto por Jeon et al., 2016 [90].

..... 106

Figura 49: Esquema ilustrativo das transições energéticas envolvidas em medidas espectroscópicas. Fonte: Adaptado de Atkins et al., 2010 [116].

..... 111

Figura 50: Espectros Raman de um filme de PPy/NaClO₄, obtidos *in situ* em solução aquosa de NaClO₄ 0,1 mol L⁻¹, analisados em faixa de potencial de -0,8 a 0,8 V. Laser de excitação a 632,8 nm e tempo de acumulação de 60 s, em região entre 875 e 1100 cm⁻¹. Fonte: Extraído de Santos et al., 2007 [121].

..... 114

Figura 51: Esquemas simplificados do procedimento experimental utilizado para formar a camada de polipirrol nas três nanoestruturas de ouro avaliadas. A) Nanopartículas de ouro esféricas (AuNPs) de 40nm, cujo procedimento envolve 4 etapas, três de LbL e uma de formação do polímero; B) Nanobastões de ouro pentagêmeos (PTWNRs), cujo procedimento envolve 3 etapas, duas de LbL e uma de formação do polímero; C) Nanopartículas de ouro quirais (ChNPs), cujo procedimento envolve 3 etapas, duas de LbL e uma de formação do polímero.

..... 121

Figura 52: A) Evolução colorimétrica da síntese das nanopartículas de ouro, com B) Banda plasmônica (LSPR) medida após a síntese e C) Análise de TEM das nanopartículas após a síntese.

..... 125

Figura 53: Síntese da camada de PPy em AuNPs estabilizadas por citrato A) sem modificação alguma do meio; B) E solução 2 mmol L⁻¹ de CTAC; C) Em solução 2mmol L⁻¹ de SDBS.

..... 126

Figura 54: A) Esquema do processo de modificação superficial das AuNPs por LbL e da formação da camada de PPy. A nanopartícula após a síntese é adicionada a solução de

CTAC, lavada e redispersa em solução de SDBS, e lavada novamente. Adiciona-se a concentração de pirrol desejada e por fim uma alíquota de solução de FeCl_3 $0,01 \text{ mol L}^{-1}$. B) Mudanças de diâmetro médio das nanopartículas ao longo de cada uma das etapas de modificação, medidas por DLS; C) Mudanças de potencial Zeta ao longo de cada uma das etapas de modificação; D) Análise de UV-Vis ao longo de cada uma das etapas de modificação. 127

Figura 55: UV-Vis e Potencial Zeta das AuNPs recobertas com PPy utilizando diferentes volumes de solução de FeCl_3 $0,01 \text{ mol L}^{-1}$. A-B) $50 \mu\text{L}$; C-D) $100 \mu\text{L}$; E-F) $200 \mu\text{L}$, a única na qual o Potencial Zeta é superior a $+30\text{mV}$ após a síntese, e não se observa sinais de agregação na banda plasmônica, que apenas sofre um desvio para o vermelho e aumento de intensidade. 128

Figura 56: UV-Vis e Potencial Zeta das AuNPs recobertas com PPy utilizando diferentes concentrações de monômero A-B) $50 \mu\text{mol L}^{-1}$; C-D) $100 \mu\text{mol L}^{-1}$; E-F) $200 \mu\text{mol L}^{-1}$. Em todas as concentrações de pirrol o comportamento é similar, com o Potencial Zeta superior a $+30\text{mV}$ após a síntese e a banda plasmônica sofre o mesmo deslocamento para o vermelho com aumento de intensidade. 130

Figura 57: Análise de DLS e TEM para as AuNPs recobertas com PPy usando diferente concentrações monoméricas (AuNPs@PPy), e uma análise comparativa dos tamanhos finais das nanopartículas. A-B-C) $50 \mu\text{mol L}^{-1}$; D-E-F) $100 \mu\text{mol L}^{-1}$; G-H-I) $200 \mu\text{mol L}^{-1}$ 131

Figura 58: Segunda etapa de crescimento realizada nas AuNPs. A) Esquema demonstrando as etapas de crescimento. Para a formação da primeira camada, segue-se o procedimento descrito anteriormente, com $[\text{Py}] = 200 \mu\text{mol L}^{-1}$ e adição de $200 \mu\text{L}$ de solução de FeCl_3 $0,01 \text{ mol L}^{-1}$. Aguarda-se os 10 minutos, e então se adiciona uma segunda alíquota de $200 \mu\text{L}$ FeCl_3 $0,01 \text{ mol L}^{-1}$, mantendo-a em contato com as AuNPs por aproximadamente 12 horas. B) Análise de UV-Vis de cada etapa do processo; C e D) Imagens de TEM das nanopartículas após a segunda etapa de crescimento; e E) Análise comparativa da distribuição de tamanhos das AuNPs por TEM e DLS após as duas etapas de crescimento. 134

Figura 59: A) Deslocamento Raman das AuNPs recobertas com 2 camadas de PPy em 3 pHs: pH7, logo após a síntese, pH1, após tratamento com HCl, e pH 13 após tratamento com NaOH. Laser de 633 nm, 50% de potência, tempo de exposição de 10s, e 3 acumulações. B) Imagem de TEM das AuNPs antes das mudanças de pH. C) Mecanismo

de protonação do PPy sob diminuição do pH, adaptado de Pei et al., 1991 [45]. D) Mecanismo de desprotonação do PPy sob aumento do pH, adaptado de Pei et al., 1991 [45].	135
Figura 60: A) Variação na posição do LSPR das AuNPs@PPy com a mudança de pH. B) Imagem de TEM das nanopartículas após 4 alterações de pH do meio, mostrando agregação e perda da camada de polímero. C) Posição do máximo de absorbância do LSPR em mudanças consecutivas do pH na mesma amostra. D) Variação do Potencial Zeta em mudanças consecutivas de pH.	137
Figura 61: A) Esquema do processo de modificação superficial dos PTWNRs por LbL e da formação da camada de PPy. O nanobastão recoberto por CTAB é lavado, redisperso em solução de SDBS, e lavado novamente. Adiciona-se a concentração de pirrol de $200\mu\text{mol L}^{-1}$ e por fim uma alíquota de solução de $200\mu\text{L}$ de FeCl_3 $0,01\text{ mol L}^{-1}$. B) Mudanças de potencial Zeta ao longo de cada uma das etapas de modificação; C) Análise de UV-Vis antes e depois do recobrimento com PPy; D, E) Imagens de TEM dos PTWNRs recobertos com PPy.....	139
Figura 62: Análise de tamanhos para os nanobastões antes e depois do recobrimento com PPy. Comprimento A) antes e B) depois da camada de PPy; Largura C) antes e D) depois da camada de PPy; Razão Comprimento/Largura – <i>Aspect Ratio</i> – E) antes e F) depois da camada de PPy; Espessura da camada final de PPy no G) comprimento e H) largura dos nanobastões.....	141
Figura 63: Segunda etapa de crescimento realizada nos PTWNRs. A) Esquema demonstrando as etapas de crescimento. Para a formação da primeira camada, seguiu-se o procedimento descrito anteriormente, com $[\text{Py}] = 200\mu\text{mol L}^{-1}$ e adição de $200\mu\text{L}$ de solução de FeCl_3 $0,01\text{ mol L}^{-1}$. Aguardou-se 2 horas, e então se adiciona uma segunda alíquota de $200\mu\text{L}$ FeCl_3 $0,01\text{ mol L}^{-1}$, mantendo-a em contato com as AuNPs por mais 2 horas. B) Análise de UV-Vis de cada etapa do processo; C e D) Imagens de TEM das nanopartículas após a segunda etapa de crescimento.	142
Figura 64: A) Deslocamento Raman das PTWNRs@PPy recobertas com 1 camada de PPy em 3 pHs: pH7, logo após a síntese, pH1, após tratamento com HCl, e pH 13 após tratamento com NaOH. Laser de 785 nm, 100% de potência, tempo de exposição de 10s, e 1 acumulação. B) Imagem de TEM dos PTWNRs@PPy antes das mudanças de pH. C) Mecanismo de protonação do PPy sob diminuição do pH, adaptado de Pei, et al., 1991	

[45]. D) Mecanismo de desprotonação do PPy sob aumento do pH, adaptado de Pei, et al., 1991 [45].....	144
Figura 65: A) Esquema mostrando as mudanças nas posições de máximo das bandas de deslocamento Raman para a região ‘OXI’, em vermelho, atribuídas ao polímero oxidado, e para a região ‘RED’, em azul, atribuídas ao polímero reduzido, durante as mudanças de pH; B) Mudanças na posição de máximo das bandas OXI durante os estudos de pH; C) Mudanças na posição de máximo das bandas RED durante os estudos de pH; D) Intensidade relativa das bandas OXI (vermelho), e RED (azul) em diferentes pHs; E) Grau de oxidação, obtido a partir da relação entre a área do PPy oxidado e o total de picos de componentes nesta região, para a região ‘OXI’(vermelho) e ‘RED’ (azul).....	147
Figura 66: Alteração da posição do LSPR de acordo com variações do pH do meio. A) Mudança de posição do plasmon entre os PTWNRs logo após a síntese (908nm), em pH13 com o PPy em seu estado não condutor (882nm), e em pH1, com o PPy em seu estado condutor (911nm); B) Morfologia dos PTWNRs após a síntese com duas etapas de crescimento; C) Morfologia dos PTWNRs após 21 ciclos de alteração do pH; D) Posição do máximo de absorvância do LSPR a cada alteração de pH realizada.....	148
Figura 67: Resultados obtidos por Jung et al.,2018 [96], ao analisar a variação da posição do LSPR com a mudança de condutividade do PPy. A) Espectros de extinção UV-vis-NIR para as nanoestruturas em seu estado ‘dopado’ ou condutor, em vermelho, e em seu estado ‘desdopado’ ou não condutor, em azul. As ilustrações no painel direito descrevem a extensão de ressonância plasmônica de superfície sob dopagem/desdopagem do segmento PPy proposta pelos autores. B) Medição de reversibilidade da posição de máximo do LSPR para as nanoestruturas de Au-PPy à medida que o pH da solução foi alterado.	149
Figura 68: Recobrimento de nanobastões de ouro de diferentes tamanhos com duas camadas de PPy, mostrando respectivamente a extinção após o processo de LbL (PTWNRs) e após a segunda etapa de crescimento (PTWNRs@PPy), e respectiva imagem de TEM após o crescimento. A) PTWNRs com $\lambda_{\text{máx}}$ em 687 nm antes do recobrimento, e $\lambda_{\text{máx}}$ em 732 nm após o recobrimento; B) Respectiva imagem de TEM; C) PTWNRs com $\lambda_{\text{máx}}$ em 800 nm antes do recobrimento, e $\lambda_{\text{máx}}$ em 915 nm após o recobrimento; D) Respectiva imagem de TEM; E) PTWNRs com $\lambda_{\text{máx}}$ em 925 nm antes do recobrimento, e $\lambda_{\text{máx}}$ em 1025 nm após o recobrimento; F) Respectiva imagem de TEM.....	152

Figura 69: Mudanças no espectro UV-Vis para os PTWNRs@PPy, com diferentes tamanhos e posições de $\lambda_{\text{máx}}$ com a variação do pH. A) PTWNR com $\lambda_{\text{máx}}$ em 727nm após a síntese, com mudança para 714nm em pH 13 e para 738nm em pH1; B) PTWNR com $\lambda_{\text{máx}}$ em 913nm após a síntese, com mudança para 886nm em pH 13 e para 914nm em pH1 C) PTWNR com $\lambda_{\text{máx}}$ em 1023nm após a síntese, com mudança para 989nm em pH 13 e para 1026nm em pH1.....	153
Figura 70: Mudanças consecutivas de pH para os três tamanhos de PTWNRs analisados, e respectivas variações na posição de absorção máxima do LSPR. A) PTWNR com $\lambda_{\text{máx}}$ em torno de 700nm; B) PTWNR com $\lambda_{\text{máx}}$ em torno de 800nm e C) PTWNR com $\lambda_{\text{máx}}$ em torno de 900nm.....	154
Figura 71: Alteração gradual do pH do meio, mostrando mudanças intermediárias na posição de máximo de absorbância do LSPR, com A) os espectros completos e B) Detalhe dos espectros normalizados mostrando a alteração gradual; C) Relação entre a variação da posição do máximo de absorbância e o pH do meio, com comportamento linear; e D) Esquema teórico mostrando que o aumento gradual do pH leva a mudança de estado redox do polímero condutor do estado oxidado (em vermelho) para o estado reduzido (em azul) e vice-versa.....	155
Figura 72: A) Esquema do processo de modificação superficial das ChNPs por LbL e da formação da camada de PPy. A nanopartícula quirais recoberta por CTAC é lavada, redispersa em solução de SDBS, e lavada novamente. Adiciona-se a concentração de pirrol de $200\mu\text{mol L}^{-1}$ e por fim uma alíquota de solução de $200\mu\text{L}$ de FeCl_3 $0,01\text{ mol L}^{-1}$. B) Mudanças de potencial Zeta ao longo de cada uma das etapas de modificação; C) Análise de UV-Vis ao longo de cada uma das etapas de modificação. D, E) Imagens de TEM das ChNPs recobertas com PPy.....	157
Figura 73: Análise de tamanhos para as nanopartículas quirais (ChNPs) antes e depois do recobrimento com PPy. Comprimento A) antes e B) depois da camada de PPy; Largura C) antes e D) depois da camada de PPy; Espessura da camada final de PPy no E) comprimento e F) largura das nanopartículas.....	159
Figura 74: Análise de dicroísmo circular (CD) para as nanopartículas quirais antes e depois do recobrimento com a camada de PPy.....	160
Figura 75: Segunda etapa de crescimento realizada nas ChNPs. A) Esquema demonstrando as etapas de crescimento. Para a formação da primeira camada, seguiu-se o procedimento descrito anteriormente, com $[\text{Py}] = 200\mu\text{mol L}^{-1}$ e adição de $200\mu\text{L}$ de	

solução de FeCl_3 $0,01 \text{ mol L}^{-1}$. Aguardou-se 2 horas, e se adicionou uma segunda alíquota de $200\mu\text{L}$ FeCl_3 $0,01 \text{ mol L}^{-1}$, mantendo-a em contato com as AuNPs por mais 2 horas;	
B) Extinção no UV-Vis após o processo de LbL (ChNPs) e após a segunda etapa de crescimento (ChNPs@PPy), C) Análise de dicroísmo circular após o processo de LbL (ChNPs) e após a segunda etapa de crescimento (ChNPs@PPy), e D e E) respectivas imagem de TEM após o crescimento em duas magnificações distintas.....	161
Figura 76: Mudanças de absorção no espectro de UV-Vis e CD para as ChNPs@PPy. A) Mudanças na posição do máximo de absorção do LSPR em espectroscopia UV-Vis em função de mudanças consecutivas de pH; A) Mudanças na posição do máximo de absorção de CD em função mudanças consecutivas de pH; C) Imagem de TEM antes da mudança de pH; D) Imagem de TEM após 24 alterações consecutivas de pH; E) Posição de máximo LSPR durante 24 mudanças consecutivas de pH; F) Posição de máximo de CD durante 24 alterações consecutivas de pH.	163
Figura 77: Comparação entre dados experimentais e simulações BEM para as nanopartículas esféricas (AuNPs) e nanobastões (PTWNRs). A) Dados experimentais para AuNPs, antes e depois da deposição de camada de PPy; B) Simulações para deposição de camadas de PPy de diferentes espessuras em nanoesfera de 50nm; C) Dados experimentais para PTWNRs, antes e depois da deposição de camada de PPy; D) Simulações para deposição de camadas de PPy de diferentes espessuras em nanobastão de $110 \times 25 \text{ nm}$ com diferentes espessuras de PPy.	166
Figura 78: Diferentes simulações realizadas, não considerando a parte imaginária da função dielétrica (linha azul) e considerando a parte imaginária da função dielétrica (linha vermelha).	166

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Agentes oxidantes utilizados na síntese de cápsulas de polipirrol e suas concentrações.....	60
Tabela 2: Metodologia de síntese e respectivos agentes oxidantes utilizados na síntese de cápsulas de PEDOT e suas concentrações.....	62
Tabela 3: Proporções utilizadas no preparo das soluções “abre” e “fecha” utilizadas na liberação controlada das cápsulas de polipirrol. Todas as soluções foram preparadas em 20mL de solução 1 mol L ⁻¹ de NaCl, de acordo com metodologia desenvolvida por Küttel et al., 2009 [75].....	64
Tabela 4: Análise comparativa de tamanho, mostrando os diâmetros médios obtidos tanto por DLS como por TEM, entre todas as sínteses das cápsulas de polipirrol.....	72
Tabela 5: Análise de óleo encapsulado por miligrama de cápsulas para as sínteses realizadas com FeCl ₃	76
Tabela 6: Comparativo de tamanho, analisados tanto por DLS como por TEM, entre todas as sínteses das cápsulas de PEDOT.....	82
Tabela 7: Medidas das cápsulas a partir das imagens de AFM.	93
Tabela 8: Volumes de solução semente utilizadas para obtenção de diferentes tamanhos de PTWNRS e conseqüentemente diferentes LSPR teóricos [99].	118
Tabela 9: Análise de distribuição de tamanho para as AuNPs antes e depois da deposição de PPy, realizada a partir das imagens de TEM. Os valores calculados são exibidos, seguidos de seus respectivos desvios padrão, calculados em relação a todas as medidas realizadas (n=100).	132
Tabela 10: Análise de distribuição de tamanho para as AuNPs antes e depois da deposição de PPy, realizada a partir das análises de DLS. Os valores médios são exibidos, seguidos de seus respectivos desvios padrão, calculados em relação a três medidas consecutivas da mesma amostra (n=3).	132
Tabela 11: Análise de distribuição de tamanho, para os PTWNRs antes e depois da deposição da camada de PPy realizada a partir das imagens de TEM. Os valores medidos são exibidos seguidos de seus respectivos desvios padrão, calculados em relação a todas as medidas realizadas (n=100).....	140
Tabela 12: Dimensões dos PTWNRs após o crescimento de duas camadas de PPy....	143

Tabela 13: Resumo das medidas dos nanobastões antes e após a formação da camada de PPy.....	151
Tabela 14: Análise de distribuição de tamanho, para as ChNPs antes e depois da deposição da camada de PPy realizada a partir das imagens de TEM. Os valores calculados são exibidos seguidos de seus respectivos desvios padrão, calculados em relação a todas as medidas realizadas (n=100).....	158
Tabela 15: Valores das propriedades óticas utilizadas para as simulações BEM, obtidas a partir do estudo de Kim, et al., 1996 [124].....	165

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Representação das estruturas químicas dos principais polímeros condutores.	40
Quadro 2: Reações redox simplificadas que ocorrem nos polímeros condutores como trocadores de ânions e como trocadores de cátions.	41
Quadro 3: Comparação entre diferentes trabalhos realizados na literatura para síntese de nanoestruturas <i>core-shell</i> com núcleo de ouro e parede de polímero condutor.	169

LISTA DE SIMBOLOS E ABREVIACÖES

AA – Ácido ascórbico

AFM – Do inglês “*Atomic Force Microscopy*”, microscopia de força atômica

APS – Do inglês “*Ammonium persulfate*”, persulfato de amônio

AR – Do inglês “*aspect ratio*”, proporção entre comprimento e largura

AuNPs – Nanopartículas de ouro

AuNRs – Nanobastões de ouro

CTAB – Do inglês “*Cetyltrimethylammonium bromide*”, brometo de hexadeciltrimetilamônio

CTAC – Do inglês “*Cetyltrimethylammonium chloride*”, cloreto de hexadeciltrimetilamônio

ChNPs – Do inglês “*Chiral Nanoparticles*”, nanopartículas quirais

DLS – Do inglês “*Dinamic Light Scattering*”, espalhamento de luz dinâmico

EDOT – 3,4-etilenodioxitiofeno

LbL – Do inglês “*Layer-by-layer*”, camada por camada.

LSPR – Do inglês “*Localized Surface Plasmon Ressonance*”, ressonância plasmônica de superfície localizada

OD – Do inglês “*Oxidation Degree*”, grau de oxidação

PAni – Polianilina

PDDA – Do inglês “*Polydiallyldimethylammonium chloride*”, cloreto de polidialildimetilamônio

PDI – Do inglês “*Polydispersion Index*”, índice de polidispersão

PEDOT – poli(3,4-etilenodioxitiofeno)

Py – Pirrol

PPy – Polipirrol

PSS – Do inglês “*polystyrene sulfonate*”, poliestireno sulfonato

PTWNRs – Do inglês “*Pentatwinned nanorods*”, nanobastões de ouro pentagêmeos

RI – Do inglês “*Relative Intensity*”, intensidade relativa

SDBS – Do inglês “*Sodium dodecylbenzenesulfonate*”, dodecilbenzenosulfonato de sódio

SDS – Do inglês “*Sodium dodecylsulfonate*”, dodecilsulfonato de sódio

SE – Do inglês “*Secondary Electrons*”, elétrons secundários

SEM – Do inglês “*Scanning Electron Microscopy*”, microscopia eletrônica de varredura

SERS – Do inglês “*Surface Enhanced Raman Spectroscopy*”, espectroscopia Raman amplificada por superfície

TEM – Do inglês “*Transmission Electron Microscopy*”, microscopia eletrônica de transmissão

ZIF – Do inglês “*Zeolitic imidazolate frameworks*”, estruturas de imidazolato zeolítico

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO GERAL	30
CAPÍTULO I: NANOCÁPSULAS ESTÍMULO RESPONSIVAS	34
I.1. Introdução	34
I.2. Revisão Bibliográfica.....	36
I.2.1. A versatilidade do óleo de linhaça	36
I.2.2. A estímulo responsividade dos polímeros condutores	39
I.2.3. Metodologias de síntese de nanocápsulas	44
I.2.4. Liberação estímulo responsiva	47
I.2.5. Técnicas de análise.....	48
I.2.5.1. Espalhamento de Luz Dinâmico (DLS) e Potencial Zeta	48
I.2.5.2. Microscopia Eletrônica de Transmissão (TEM)	52
I.2.5.3. Microscopia Eletrônica de Varredura (SEM).....	54
I.2.5.3. Microscopia de Força Atômica (AFM).....	55
I.3. Objetivos	57
I.4. Materiais e Métodos	58
I.5. Resultados e Discussão	68
I.5.1. Síntese de Nanocápsulas de Polipirrol	68
I.5.2. Síntese de Nanocápsulas de PEDOT.....	78
I.5.3. Liberação controlada via estímulo químico	85
I.5.4. Liberação controlada via estímulo eletroquímico	95
I.6. Conclusão.....	98
CAPÍTULO II: NANOESTRUTURAS <i>CORE-SHELL</i> COM NÚCLEO METÁLICO	99
II.1. Introdução	99
II.2. Revisão Bibliográfica.....	102
II.2.1. Nanopartículas de ouro	102

II.2.3. Acoplamento de nanopartículas de ouro e polímeros condutores	105
II.2.4. Técnicas de Análise	107
II.2.4.1. Espectroscopia UV-Vis.....	107
II.2.4.2. Dicroísmo Circular.....	108
II.2.4.3. Espectroscopia Raman e SERS.....	110
II.3. Objetivos	115
II.4. Materiais e Métodos.....	116
II.5. Resultados e Discussão	124
II.5.1. Nanopartículas esféricas de ouro (AuNPs).....	124
II.5.2. Nanobastões de ouro (PTWNRs).....	138
II.5.3. Nanopartículas quirais de ouro (ChNPs)	156
II.5.4 Simulações BEM (<i>Boundary element method</i>).....	164
II.5.4.5. Comparação com demais sínteses reportadas em literatura.....	167
II.6. Conclusão.....	170
CONCLUSÃO GERAL	172
REFERÊNCIAS	174
ANEXO 01: Análises de distribuição de tamanho das nanocápsulas/nanopartículas a partir de imagens de microscopia eletrônica de transmissão.....	190
ANEXO 02: Metodologia para tratamento de dados de Raman	194
ANEXO 03: Espectros de Raman completos	199
ANEXO 04: Informações acadêmicas.....	202

INTRODUÇÃO GERAL

A química coloidal está presente na história desde o desenvolvimento da arte de fazer vidro na Roma Antiga, como nos mostra o copo de Licurgo. O famoso copo é dicroico, e se apresenta num tom esverdeado de jade quando iluminado diretamente, mas se transforma em um tom rubi quando a luz é transmitida pelo vidro, propriedade que foi atribuída nos anos 1960 à presença de *ouro coloidal* disperso no vidro [1]. Seis décadas depois, esse *ouro coloidal* já é amplamente estudado e conhecido por sua alcunha mais atual de *nanopartículas de ouro*.

O avanço na compreensão de sistemas coloidais entre a fabricação do copo de Licurgo em 400 D.C e o século XXI é quase imensurável, mas a ciência ainda tem um longo caminho para trilhar antes de compreender os coloides por completo, principalmente com o surgimento da nanotecnologia e suas ramificações. Os sistemas na escala *nano* já mostraram que não são apenas resultado do entusiasmo da comunidade científica, e fincaram raízes na mente dos pesquisadores e dos leigos como materiais do futuro.

Hoje, os nanomateriais estão por toda parte. A química e a física foram as áreas de estudo que primeiro se encantaram com a escala nano, e mostraram como esses materiais podem ser fantásticos. Mas a medicina também teve um grande avanço com o uso de nanopartículas, sejam elas metálicas, inorgânicas ou poliméricas, que são aplicadas desde o diagnóstico, passando pelo monitoramento, triagem, prevenção e alcançando a cura de doenças. O tratamento do câncer é uma das áreas onde as nanoestruturas são amplamente aplicadas, principalmente devido ao seu tamanho reduzido, à capacidade de carregar vários medicamentos, e à possibilidade de identificar corretamente o local a ser feita a entrega do medicamento – uma entrega direcionada e controlada [2].

Atualmente, já existem medicamentos disponíveis no mercado baseados em nanotecnologia para o tratamento do câncer, como é o caso do Doxil® (doxorrubicina lipossomal), que encapsula o medicamento em um lipossoma, e é aplicado no sarcoma de Kaposi, câncer de ovário e mieloma múltiplo [2]. As aplicações são tantas, e tão promissoras, que se estima que o mercado global de nanoestruturas chegue a mais de US\$125 bilhões até 2024 [3], com algumas estimativas alcançando os US\$200 bilhões [4].

Mas as raízes da nanotecnologia já foram além e alcançaram os biólogos, com aplicações em botânica, onde também podem atuar na liberação controlada de

herbicidas, fertilizantes, nanopesticidas ou genes, que visam organelas celulares específicas na planta para liberar seu conteúdo, até a microbiologia, onde se pode tanto produzir nanopartículas a partir de microorganismos [5], como utilizar nanopartículas para matar microorganismos [6].

Atualmente até mesmo a engenharia já se beneficia com a escala nano, seja reforçando materiais de construção, utilizando por exemplo os nanotubos de carbono [7]; ou através de catalisadores nanométricos, como é o caso de diversos óxidos metálicos nanométricos empregados na catálise heterogênea na produção de biodiesel [8]; ou até mesmo na indústria de papel, com as crescentes aplicações da nanocelulose [9].

Isso mostra que a nanotecnologia do século XXI é amplamente multidisciplinar. Mas a síntese, caracterização e aplicação de uma vasta gama desses nanomateriais tem como alicerce os princípios e fundamentos da química coloidal. Surgiu então a denominação “*nanocoloides*” para tratar da ampla área onde a nanotecnologia e a química dos coloides se sobrepõe, desde os coloides ‘duros’, como nanopartículas inorgânicas, bem como coloides ‘moles’, como nanoemulsões e nanocápsulas poliméricas. O termo ‘nanocoloides’ se refere a partículas cujas dimensões estão usualmente abaixo de 1µm (escala nano) em uma de suas dimensões, e se encontram dispersas em um fluido, como resultado de forças de repulsão que impedem uma separação de fase macroscópica (e.g. sedimentação) durante um período de tempo não desprezível e “útil” [10].

Quando associada aos nanocoloides, uma outra classe de materiais pode oferecer ainda mais avanços tecnológicos: os materiais inteligentes, ou estímulo responsivos. Esses materiais englobam uma ampla classe de estruturas capazes de identificar um estímulo externo e atuar em resposta a esse estímulo sem estarem acoplados a uma fonte de energia. Esses materiais ‘inteligentes’ podem utilizar a energia fornecida por um estímulo disponível no ambiente para realizar uma ação correspondente [11].

De modo geral, um sistema inteligente artificial baseado em materiais estímulo responsivos é impulsionado por um estímulo externo, que o fornece energia e promove alguma modificação no material. Com o fornecimento de energia, o material ou conjunto de materiais realiza funções de processamento analítico, para atuar em seguida, através de diversos tipos de funções regulamentares internas a serem executadas de acordo. Dentre essas funções pode-se citar a auto regulação, para manter condições dentro dos sistemas nos níveis desejados, ou a automontagem/desmontagem e auto-organização para

reorganizar componentes em um sistema, ou a auto recuperação, para reparar danos externos [11].

Em suma, as possibilidades desses sistemas são fantásticas, mas sua complexidade é igualmente gigantesca. As dificuldades se encontram em três principais campos. O primeiro é o desenvolvimento de novos materiais individuais, com novas propriedades estímulo responsivas, que precisam ser devidamente caracterizados e suas funções e mecanismos elucidados. O segundo é a combinação de materiais, resultando em distintas funções e abrindo um mar de possibilidades. O estudo de materiais compósitos e seu comportamento sinérgico é de extrema importância como etapa intermediária no desenvolvimento de sistemas inteligentes. Por fim, temos ainda o desafio da montagem de um sistema complexo para executar funções igualmente complexas. Para efetivamente construir e aplicar um sistema inteligente, é necessária a colaboração de diversas áreas do conhecimento, dada a sua intrínseca multidisciplinariedade.

Uma classe de materiais que apresenta características estímulo responsivas já exploradas em diversos tipos de aplicação são os polímeros condutores. Eles são materiais únicos, que combinam propriedades elétricas, magnéticas e óticas dos metais com a processabilidade dos materiais poliméricos. Devido às suas características únicas, esses polímeros se estabeleceram nas ciências eletroquímicas, desde a sua descoberta em 1977 [12].

Com o advento da nanotecnologia, os polímeros condutores nanoestruturados ganharam mais espaço, tanto através da melhora de sua performance em aplicações já existentes, como na fabricação de dispositivos de armazenamento de energia [13] ou sensores [14]; ou através de seu uso em outros campos de pesquisa, previamente não exploradas como a construção de músculos artificiais [15], liberação controlada de fármacos [16], na área da saúde; ou a detecção de poluentes de preocupação emergente [17], e os processos fotoeletroquímicos de catálise, utilizado para tratamento de resíduos em matrizes complexas [18], na área ambiental.

Em sua maioria, os sistemas nanoestruturados de polipirrol são sintetizados eletroquimicamente, devido às diversas vantagens que esse método apresenta em relação à síntese química, dentre as quais se pode ressaltar o maior controle dos parâmetros de síntese, que proporciona um fácil ajuste das propriedades dos filmes poliméricos [19]. Por isso, a síntese química dos polímeros condutores geralmente é relegada à produção

do polímero em grandes quantidades, e ainda tem um espaço muito mais restrito nas aplicações mais avançadas, pois o controle dessa síntese não é facilmente alcançado.

Entretanto, em se tratando da formação de nanoestruturas de polímeros condutores com formas variadas (e.g. nanopartículas, nanotubos ou nanocápsulas) a síntese química em meio coloidal pode apresentar novas vantagens, visto que permite a formação de polímeros condutores sem a necessidade de aparelhagem eletroquímica, através do uso de moldes (*templates*).

Apesar de existirem incontáveis técnicas para formação de nanoestruturas, poliméricas ou inorgânicas, as sínteses coloidais em dispersões aquosas são metodologias simples e comparativamente seguras, por evitarem o uso de solventes orgânicos ou reagentes com elevada toxicidade. Isso facilita o uso das estruturas formadas em aplicações que exijam biocompatibilidade, como no campo da nanomedicina [20]. Rotas sintéticas baseadas em micelas e emulsões (*soft templates*) são uma das metodologias mais empregadas para a formação de nanoestruturas poliméricas, por promoverem simultaneamente a possibilidade de controle de tamanho das nanoestruturas durante a síntese, bem como sua estabilidade em dispersão [21].

É evidente que, apesar de mais de 40 anos de desenvolvimento, os polímeros condutores têm potencialidade para ampliar ainda mais seu horizonte de aplicações, através da exploração cada vez maior de suas nanoestruturas. Parte desse potencial já começou a ser explorado e nanofibras de polímeros condutores são usadas como FETs (*field emission transistor*) [22], nanopartículas atuam como nanoenzimas [23] e nanocápsulas promovem a liberação controlada de ativos [24–26].

Portanto, dentro desse contexto, esse trabalho se propõe a estudar a síntese de nanoestruturas baseadas em polímeros condutores, realizadas em meio coloidal, sendo esse o objetivo central. Propõe-se ainda utilizar a síntese química desses polímeros, trabalhando para desenvolver estratégias que promovam o controle dos parâmetros de síntese, e verificando a influência desses parâmetros nas morfologias dos nanomateriais sintetizados. Com isso, pretende-se auxiliar na expansão do campo de estudo dos polímeros condutores, combinando-o com as ciências coloidais, para a construção de nanomateriais estímulo responsivos.

CAPÍTULO I: NANOCÁPSULAS ESTÍMULO RESPONSIVAS

I.1. Introdução

De forma geral, *cápsulas* são recipientes formados por uma parede e um núcleo. A parede armazena uma determinada substância de interesse, denominada de *ativo*, que fica contida no interior do núcleo. Uma cápsula tem dupla função: ela deve armazenar o ativo, protegendo-o da degradação, e liberar esse ativo sob demanda ou em determinadas condições. Sendo assim, tanto o material de parede como o material de núcleo utilizados na formação de uma cápsula dependem da aplicação desejada.

Dentre os materiais mais comuns para formação da parede de uma cápsula estão os polímeros, tanto sintéticos como naturais. As cápsulas poliméricas já encontram inúmeras aplicações, consolidadas nas indústrias cosmética e dermatológica, onde suspensões aquosas coloidais de cápsulas aumentam a estabilidade de fármacos, retardam e controlam sua liberação e aumentam sua adesividade na pele. As nanocápsulas podem ser usadas para restringir a penetração na pele de substâncias como filtros UV ou para fornecer ingredientes ativos, como a genisteína, a camadas profundas da pele [27].

A escolha do material de parede está vinculada ao tipo de liberação que se deseja empregar para o ativo encapsulado. Essa liberação pode ocorrer de diversas formas, sendo a *liberação controlada* uma das mais interessantes estratégias. Na liberação controlada, após a inserção da cápsula no meio onde será aplicada, a liberação só ocorre após um estímulo específico proveniente do meio onde a cápsula está inserida (“*Trigger*”, do inglês, “gatilho”) [28], como mostra a Figura 1.

Para se obter uma cápsula *estímulo responsiva*, o material de parede deve ser capaz de identificar e reagir a um estímulo do meio onde está inserido. Ou seja, dentre os diversos estímulos existentes em um determinado meio, o material de parede deve reagir a um estímulo específico, quando esse existir, e só então liberar o material do núcleo. Os polímeros condutores são materiais que apresentam esse caráter estímulo responsivo, e podem ser explorados para a construção de nanocápsulas estímulo responsivas.

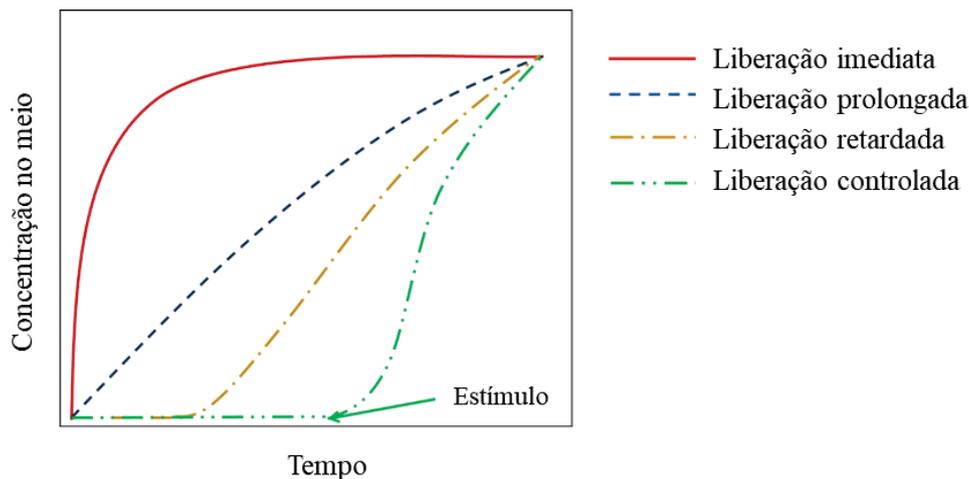


Figura 1: Curvas de concentração de um ativo ou fármaco no meio de liberação em função do tempo para os diferentes mecanismos de liberação a partir de uma cápsula, incluindo liberação imediata, prolongada, retardada e controlada. Fonte: Adaptado de Da Silva, 2018 [29].

A escolha do material de núcleo depende do ativo a ser encapsulado e pode ser de caráter aquoso, de natureza orgânica, como um óleo, ou ainda um material inorgânico, como sílica porosa [30]. Dentre os materiais utilizados para formar o núcleo de uma cápsula, os óleos vegetais apresentam diversas vantagens, como baixa toxicidade, biocompatibilidade [31] e, muitas vezes, benefícios para o organismo, como é o caso do óleo de linhaça, o qual apresenta o ácido α -linolênico, que é um dos vários ácidos graxos poli-insaturados $\omega 3$ ($\omega 3$) que não podem ser sintetizados por mamíferos [32], o que o torna interessante para diversos tipos de aplicações biológicas.

Além disso, muitos óleos vegetais, como é também o caso do óleo de linhaça, são classificados como óleos secantes, ou seja, quando em contato com o oxigênio, sofrem uma auto oxidação e consequente reticulação e formação de filme [33], característica interessante por exemplo, para aplicação em sistemas de auto reparação [34].

Sendo assim, a formação de nanocápsulas compostas por um núcleo de óleo de linhaça e uma parede de polímero condutor com características estímulo responsivas, tem vasta aplicabilidade, podendo ser utilizada desde aditivos em sistemas de auto reparação, até a liberação controlada de fármacos no organismo. O desenvolvimento de uma síntese reprodutível e a verificação da estímulo-responsividade da parede de polímero são duas etapas importantes para viabilizar a aplicação dessas cápsulas, e será o tema de estudo do primeiro capítulo dessa tese.

I.2. Revisão Bibliográfica

A síntese de nanocápsulas estímulo responsivas é um tema amplo e multidisciplinar, dada a complexidade desses sistemas. O material de núcleo e de parede da cápsula devem ser cuidadosamente escolhidos visando uma possível aplicação, e existe uma miríade de materiais disponíveis, cada um com um conjunto específico de vantagens e desvantagens. A seguir, serão apresentados alguns desses materiais, bem como algumas de suas principais características e vantagens para o projeto desenvolvido.

Além disso, existem inúmeras formas de sintetizar e caracterizar nanocápsulas poliméricas, já estabelecidos na literatura, que também serão brevemente abordados, apontando-se as principais vantagens das metodologias e quais se adequam melhor ao projeto proposto.

I.2.1. A versatilidade do óleo de linhaça

Os óleos vegetais, de forma geral, apresentam diversas vantagens para a utilização como material de núcleo de uma cápsula. A primeira é, naturalmente, a biocompatibilidade da maior parte dos óleos vegetais. Inúmeros óleos já são amplamente utilizados pela indústria farmacêutica, como excipientes de solubilização. Alguns dos óleos mais comuns em formulações farmacêuticas são o óleo de rícino, óleo de milho, óleo de semente de algodão, azeite de oliva, óleo de amendoim, óleo de hortelã-pimenta, óleo de gergelim, óleo de soja, óleo de soja hidrogenado, triglicerídeos de cadeia média de óleo de coco, e óleo de palma [35].

Muitos óleos, como os óleos essenciais, apresentam ainda a capacidade de aumentar a penetração de ativos em aplicação tópica (através da pele) e foram incorporados em uma ampla gama de formulações farmacêuticas e cosméticas, incluindo nanoemulsões, microemulsões, sistemas vesiculares e adesivos transdérmicos [36].

O óleo de linhaça está inserido nesses dois cenários, apresentando tanto biocompatibilidade geral, como a função de carreador em nanoemulsões. O óleo de linhaça é um triglicerídeo (ou triacilglicerol) formado, majoritariamente, a partir de ácidos graxos insaturados, sendo que o ácido de maior proporção apresenta três ligações duplas em sua cadeia (ácido linolênico), como apresentado na Figura 2.

O interesse do óleo de linhaça em aplicações biológicas pode ir além de sua biocompatibilidade, visto que ele contém o ácido α -linolênico em sua estrutura (Figura 2), que é um dos vários ácidos graxos poli-insaturados ω 3 que não podem ser sintetizados

por mamíferos [32]. Em um estudo realizado em ratos, o óleo de linhaça apresentou atividade antioxidante, anti-hiperglicêmica e anti-hiperlipidêmica, atribuída à presença do ácido linolênico e seus produtos metabólicos. Observou-se uma diminuição nos níveis de glicose no sangue e hemoglobina glicada em doses mais altas, ação sobre enzimas antioxidantes nos tecidos cardíaco, hepático e renal, bem como normalizou parâmetros hematológicos e os níveis de eletrólitos nos ratos tratados [37].

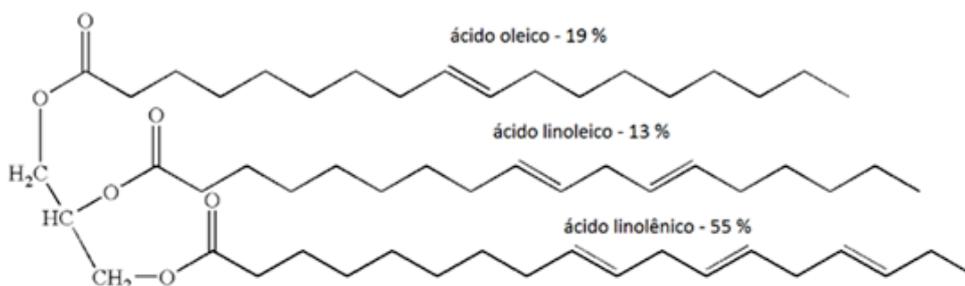


Figura 2: Representação da estrutura química do óleo de linhaça com as porcentagens aproximadas dos radicais carboxílicos mais abundantes na composição de sua estrutura– o ácido oleico, o ácido linoleico e o ácido linolênico. Fonte: Adaptado de Da Silva, 2018 [29].

O óleo de linhaça é ainda um óleo secante, e essa propriedade secativa está diretamente relacionada com a presença de insaturações nas cadeias dos ácidos que o compõe, pois a ‘secagem’ do óleo de linhaça é um processo de reticulação que ocorre pela auto oxidação do grupo metileno entre as duplas ligações, formando uma rede tridimensional, como mostra o esquema simplificado da Figura 3 [38]

A auto oxidação do óleo de linhaça envolve a remoção de um hidrogênio em um grupo metileno entre duas ligações duplas na cadeia de ácidos graxos poli-insaturados, seguido da incorporação do oxigênio e recombinação de radicais, que promove a reticulação. O mecanismo completo de secagem é bastante complexo e depende da presença de possíveis catalisadores, temperatura entre outros fatores [38].

Essa secagem ou reticulação do óleo de linhaça ainda torna possível a sua utilização como agente de auto reparação, em sistemas inteligentes ou de auto reparação (*self-healing*). O conceito de auto reparação se originou da observação de sistemas biológicos, nos quais o processo de reparação de danos físicos, como a ruptura de um tecido, envolve um certo número de etapas, realizadas em uma sequência pré-definida e desencadeadas de forma automática assim que o dano acontece [39].

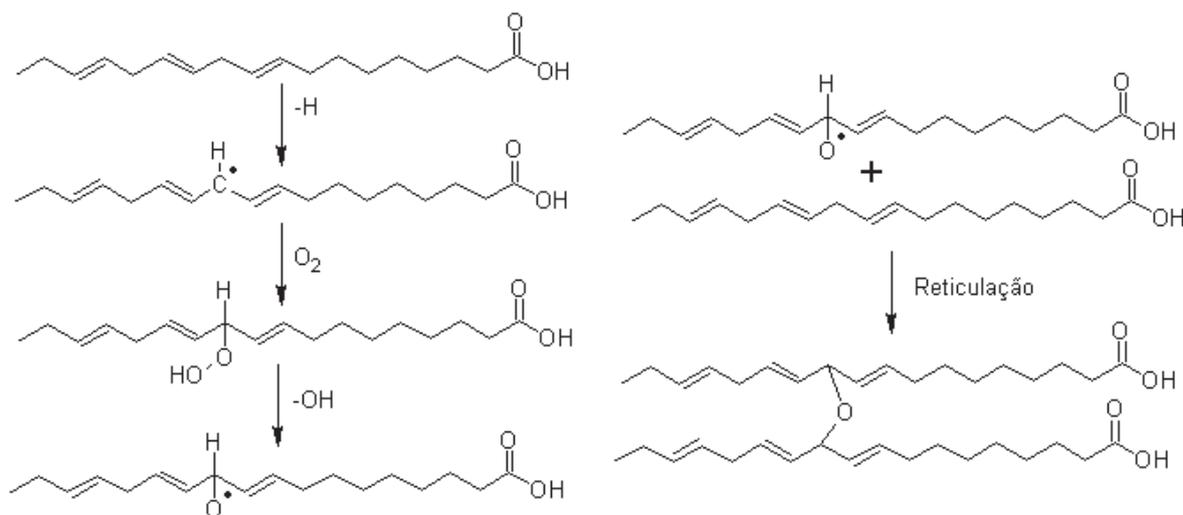


Figura 3: Representação simplificada da reação de reticulação ou ‘secagem’ do óleo de linhaça através da auto oxidação do grupo metileno entre as duplas ligações. Fonte: Adaptado e simplificado de Mallégol et al., 2000 [38].

Ao se transpor os mecanismos pelos quais os organismos biológicos se reparam para sistemas inorgânicos, teve-se a origem dos sistemas autorreparáveis. Atualmente, o conceito de auto reparação já se expandiu para diversas áreas, tendo grande relevância principalmente para os materiais poliméricos. Dentre os inúmeros tipos de sistemas de auto reparação, os baseados em cápsulas poliméricas se destacam por sua simplicidade. Neles, um agente de auto reparação é incorporado no interior de uma cápsula, geralmente na escala micro ou nanométrica, que é adicionada, por exemplo à um revestimento orgânico (tinta, verniz, etc.). A presença do óleo de linhaça como material de núcleo de uma cápsula polimérica torna possível a sua utilização nesse tipo de aplicação.

Uma das principais aplicações de sistemas auto reparáveis está na construção de revestimentos anticorrosivos inteligentes. Uma das limitações dos revestimentos orgânicos como barreiras protetoras contra a corrosão é o desgaste promovido por danos mecânico e radiação ultravioleta. A utilização de um agente de auto reparação como o óleo de linhaça em tais revestimentos representa uma alternativa muito interessante para aumentar sua durabilidade [40]. Além de já ter sido utilizado tanto em sistemas de prevenção à corrosão [41] como de autorregeneração [42], o óleo de linhaça se destaca por ser uma substâncias de fácil obtenção e baixo custo, não tóxica e biodegradável.

Dada a versatilidade do óleo de linhaça, ele se caracteriza como uma substância de interesse para compor o núcleo da nanocápsula, permitindo diversas aplicações para as cápsulas estudadas.

I.2.2. A estímulo responsividade dos polímeros condutores

Os polímeros condutores têm como característica principal a presença de ligações duplas conjugadas em sua cadeia, como mostra a estrutura do polipirrol na Figura 4. Os elétrons π das duplas ligações alternadas ganham ou perdem mobilidade frente à alteração do estado redox do polímero condutor, conferindo uma condutividade variável a esses materiais. Quando oxidados, cargas positivas são geradas na cadeia polimérica, dando mobilidade aos elétrons π , e aumentando a condutividade do polímero. Quando reduzidos, as cargas positivas são eliminadas, diminuindo a mobilidade dos elétrons π e, conseqüentemente a condutividade do polímero [43,44].

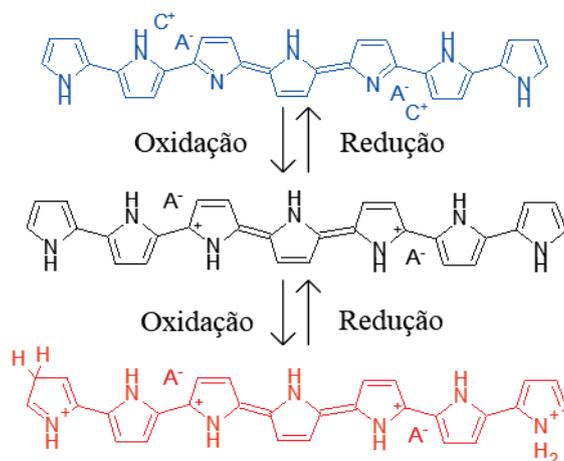
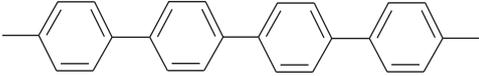
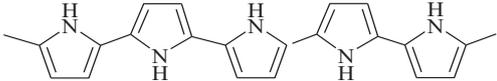
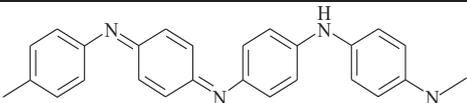
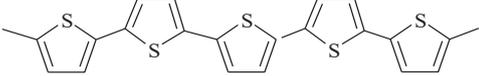
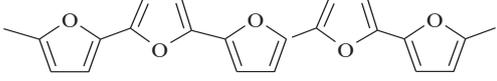
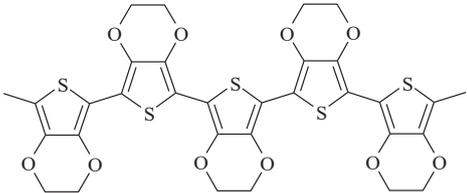


Figura 4: Estrutura química do polipirrol em diferentes estados de oxidação, apresentando maior ou menor quantidade de cargas positivas ao longo da cadeia polimérica, responsáveis pela deslocalização dos elétrons π , e pela condutividade desses polímeros, bem como ânions ou cátions intercalados na matriz para manter a eletroneutralidade. Fonte: Adaptado de Pei et al., 1991 [45].

As estruturas químicas dos principais polímeros condutores mais comuns estão apresentadas no Quadro 1 a seguir e é possível perceber a presença das ligações duplas conjugadas em todos eles.

Os processos redox que ocorrem nos polímeros condutores são usualmente acompanhados por trocas iônicas, que tem por função manter a eletroneutralidade na matriz polimérica. O fluxo de íons para dentro e para fora de um polímero condutor ocasiona mudanças de volume, resultando em uma expansão ou contração [44,46]. Essa propriedade é denominada de deformação eletroquímico-mecânica, e é o princípio por traz da aplicação dos polímeros condutores na construção de músculos artificiais, por exemplo, como amplamente demonstrado pelos trabalhos de Otero et al. [15,47–49]. A Figura 5 mostra, de maneira simplificada, os dois principais tipos de trocas iônicas que ocorrem nos polímeros condutores frente à mudança de seu estado de oxidação.

Quadro 1: Representação das estruturas químicas dos principais polímeros condutores.

Nome	Abreviação	Estrutura linear
Poli(acetileno)	PAC	
Poli(p-fenileno)	PPP	
Poli(p-fenilenovinil)	PPV	
Poli(pirrol)	PPy	
Poli(anilina)	PAni	
Poli(tiofeno)	PT	
Poli(furano)	PF	
Poli(3,4-etileno-dioxi-tiofeno)	PEDOT	

Quando um polímero condutor atua como um trocador de ânion, ele sofre expansão quando oxidado (Figura 5 Estado A→B), e contração quando reduzido (Figura 5 Estado B→A). Durante a oxidação, cargas positivas são geradas na cadeia polimérica, e ânions do meio são incorporados para manter a neutralidade de cargas, gerando o aumento de volume. Se o polímero for reduzido, as cargas positivas na cadeia desaparecem, os ânions são expulsos, gerando a contração de volume [48].

Quando um polímero condutor atua como um trocador de cátion, seu comportamento é invertido, e ele sofre contração quando oxidado (Figura 5 Estado C→D), e expansão quando reduzido (Figura 5 Estado D→C). Para que isso aconteça, um ânion volumoso deve ser incorporado à matriz polimérica durante a síntese, como o ânion DBS⁻ [44,50], mostrado na Figura 5. Quando o polímero é oxidado, suas cargas positivas

são contrapostas por esse ânion volumoso, que permanecerá imóvel na matriz polimérica mesmo quando o polímero for reduzido, e as cargas positivas desaparecerem da matriz polimérica. Assim, quando reduzido, haverá um excesso de cargas negativas no polímero, que são neutralizadas por um fluxo de cátions, resultando na expansão observada [49].

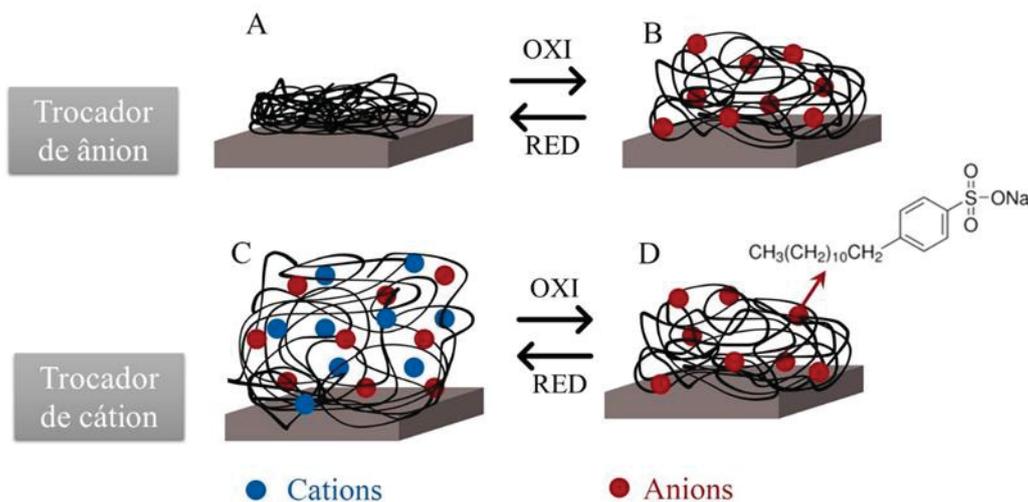


Figura 5: Diferentes trocas iônicas que acontecem nos polímeros condutores, em função de seu estado de oxidação. Quando atua como trocador de ânions, o polímero sofre uma expansão perante a oxidação devido à incorporação de ânions (A→B), e contração perante a redução do polímero (B→A). Quando atua como trocador de cátions o polímero apresenta ânions volumosos imobilizados em sua estrutura, o que leva à uma contração da cadeia polimérica frente à oxidação (C→D) e expansão frente à redução (D→C) Fonte: Adaptado de Alvarenga et al., 2020 [51].

As reações sofridas pelo polímero condutor em cada uma das etapas demonstradas na Figura 5 estão resumidas no Quadro 2 abaixo.

Quadro 2: Reações redox simplificadas que ocorrem nos polímeros condutores como trocadores de ânions e como trocadores de cátions.

Estado polimérico	Reação Redox	
Trocador de ânions [46,48]	$PPy^0 + nA^- \rightleftharpoons PPy^{n+}(A^-)_n + ne^-$	(1)
Trocador de cátions [46,49]	$PPy^0(A^-)_n(C^+)_n \rightleftharpoons PPy^{n+}(A^-)_n + nC^+ + ne^-$	(2)

As reações redox que ocorrem nos polímeros condutores podem ser consideradas um comportamento estímulo responsivo. Isso porque a partir de um estímulo externo (e.g. passagem de corrente elétrica), o polímero sofre uma alteração, a mudança de seu estado de oxidação, e isso gera automaticamente uma resposta (e.g. a mudança da condutividade

da cadeia polimérica, ou a expansão ou contração associada ao fluxo de íons que mantem a neutralidade de carga).

Essa estímulo-responsividade pode encontrar aplicações em inúmeras áreas, sendo uma das mais atuais a liberação controlada de fármacos a partir de filmes de polímeros condutores. Explorando-se a deformação eletroquímico-mecânica desses materiais, já foram utilizadas diferentes estratégias para incorporar fármacos aniônicos e catiônicos em filmes de polímeros condutores e então liberá-los de forma controlada, através da mudança de estado de oxidação do polímero [16]. A principal desvantagem dessa metodologia é a baixa incorporação de fármacos e a necessidade da presença de carga na molécula do fármaco para interagir com o polímero condutor. Essas limitações podem ser melhoradas através da substituição da morfologia de filmes pela morfologia de cápsulas.

Para ilustrar as possibilidades de funcionamento das cápsulas de polímeros condutores, pode-se citar o trabalho de Vimalandan et al. [52], no qual a polianilina (PAni), um polímero condutor, foi utilizada para formar a parede de uma cápsula. Quando a polianilina sofre uma redução, íons potássio presentes na solução são intercalados na matriz polimérica e o polímero expande, permitindo a liberação do conteúdo do núcleo. Quando a PAni é novamente oxidada, os íons potássio são expelidos da matriz, que se contrai, cessando a liberação e permitindo, nesse caso, múltiplas liberações.

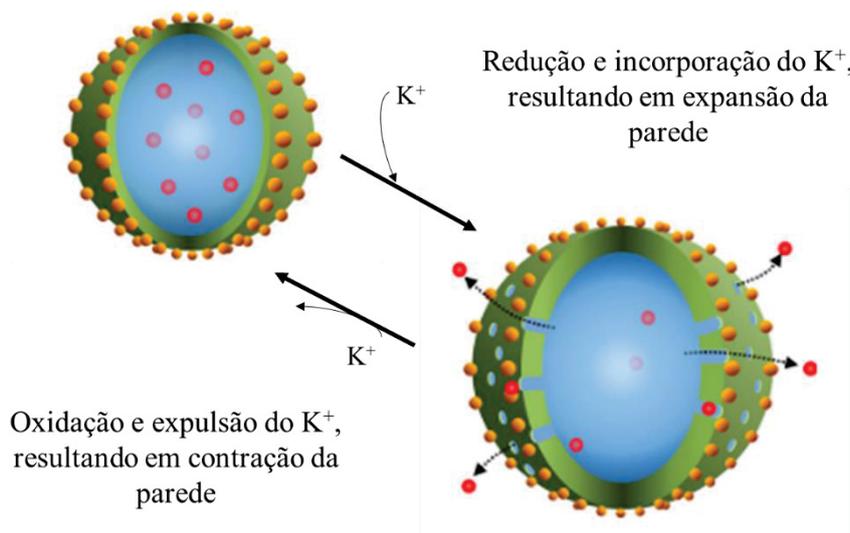


Figura 6: Ilustração esquemática do mecanismo de liberação de um ativo a partir de uma cápsula de PAni. Durante a redução, os cátions são incorporados ao polímero, o que causa um aumento de volume e, portanto, aumenta a permeabilidade para o ativo se difundir do solvente hidrofóbico para o eletrólito. A oxidação promove uma diminuição do volume e cessa a liberação. Fonte: Adaptado de Vimalandan et al., 2013 [52].

Uma vez estabelecido que os polímeros condutores são materiais de interesse para a formação de cápsulas estímulo responsivas, é necessário determinar a melhor forma de sintetizá-los para obter tal morfologia. Existem inúmeras rotas de síntese reportadas na literatura para formar os polímeros condutores. Dentre elas, as rotas eletroquímica e química são duas das mais consolidadas.

A rota eletroquímica envolve a deposição de um filme polimérico em um substrato condutor, através da aplicação de potencial ou corrente elétrica capaz de oxidar o monômero. Nesse tipo de síntese o monômero está disperso em solução, mas o polímero será formado apenas no substrato (eletrodo), onde há potencial suficiente para oxidar os monômeros. Isso pode ser feito através de diversas técnicas incluindo a deposição potenciotástica (potencial constante), galvanostática (corrente constante) e potenciodinâmica (voltametria cíclica) [53]. De forma geral, a síntese eletroquímica apresenta diversas vantagens, por ser simples e reprodutível, e permitir a obtenção de filmes uniformes, com controle de espessura [19].

Entretanto, uma das limitações da síntese eletroquímica é a obtenção de morfologias complexas. Apesar das inúmeras vantagens, a síntese eletroquímica produz pouca quantidade de material e está limitada à síntese de filmes, e poucas outras estruturas, como nanotubos [54], nanofios [55], ou nanofibras [56], todas produzidas sobre a superfície de um eletrodo. Assim, para aplicações que exijam nanoestruturas dispersas em meio aquoso, a síntese eletroquímica pode não ser a mais vantajosa.

A rota química utiliza um agente oxidante para promover a oxidação do monômero, e o polímero é produzido na própria solução, geralmente em maiores quantidades, mas com condutividade inferior à dos polímeros obtidos eletroquimicamente. A síntese química do polipirrol consiste na oxidação do monômero com um oxidante químico por um mecanismo de pseudo-policondensação, no qual há o acoplamento entre radicais de cátions, como mostra a Figura 7.

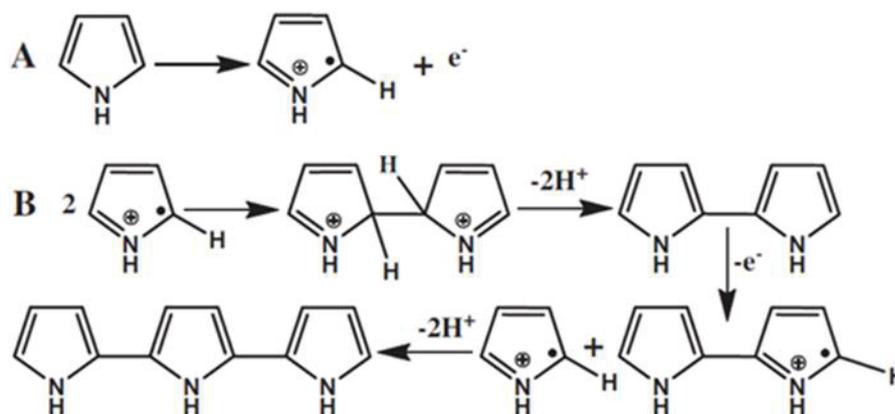


Figura 7: Reação de polimerização química do pirrol: A) oxidação do monômero pirrol por um agente oxidante e B) formação dos dímeros e trímeros do pirrol através do acoplamento entre dois radicais de cátions. Fonte: Extraído de Kausaite-Minkstimiene et al., 2015 [53].

Esse mecanismo propõe uma etapa de iniciação (Figura 7 A), onde a oxidação do pirrol ocorre, resultando em radicais de cátions quimicamente ativos do monômero. Em seguida há a etapa de propagação (Figura 7 B) onde ocorre o acoplamento de dois radicais, formando o bipirrol, que é novamente oxidado e se acopla com outro segmento oxidado. Re-oxidação, acoplamento e desprotonação continuam formando oligômeros solúveis até que, com o aumento da cadeia, o polímero se torna insolúvel, mais denso que a água ($\rho = 1,48 \text{ g cm}^{-3}$), e adquire a coloração preta [53].

Os agentes oxidantes mais utilizados são halogênios, sais de ferro, como FeCl_3 [57], ou outros aceptores de elétrons que tenham compatibilidade com o sistema estudado, sendo o persulfato de amônio ($(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$) [58] e o peróxido de hidrogênio (H_2O_2) [53] também comumente apresentados na literatura para a síntese química.

Uma estratégia promissora para formação de polímeros condutores nanoestruturados é a síntese química associada ao uso de moldes (*template*), responsáveis por atribuir a forma da nanoestrutura desejada. O método de molde rígido (*hard template*) requer moldes sólidos de materiais como policarbonato, poliéster e óxido de alumínio anódico, enquanto as técnicas baseadas em moldes flexíveis (*soft template*) utilizam emulsões ou micelas para formar as nanoestruturas [59].

I.2.3. Metodologias de síntese de nanocápsulas

Existem diversos métodos de síntese de cápsulas descritos na literatura e, em sua maioria, a formação de cápsulas na escala micro e nanométrica envolve uma síntese coloidal, ou seja, em alguma etapa do processo haverá a formação de uma dispersão coloidal. Os quatro métodos mais comumente explorados são a técnica de *layer-by-layer*,

o método de coacervação, a separação de fase e a polimerização interfacial [30]. Associada a cada uma dessas técnicas é comum a utilização uso de moldes (*template*) para determinação da forma e tamanho final da cápsula, tanto de materiais rígidos (*hard template*) como de materiais flexíveis (*soft template*).

O método de camada por camada (LbL – *Layer-by-Layer*) pode ser usado para preparar uma variedade de cápsulas. Nessa metodologia, partículas sólidas, comumente de óxido de metal são dispersas em solução aquosa, atuando como moldes (*hard template*). De maneira gradual, polieletrólitos carregados negativa e positivamente são depositados sobre essas partículas de forma alternada, formando camadas de polímeros mantidas juntas por interação eletrostática.

Após a conclusão da multicamadas, é necessário remover o *template*, geralmente se empregando um ácido, e deixando para trás cápsulas semipermeáveis ocas [30]. Também é possível a utilização de condições menos severas para a dissolução do *template*, como mostra o trabalho de De Geest et al. [60], onde é relatada a remoção do núcleos de CaCO₃ com etilenodiaminotetraacetato (EDTA).

O método de coacervação é comum em materiais para aplicações de alimentos e fragrâncias, onde a liberação prolongada ou a entrega induzida pela temperatura é um objetivo. A coacervação complexa envolve a neutralização de dois polímeros de carga oposta em solução aquosa, formando uma parede de invólucro de polímero neutralizado emaranhado. Comumente se utiliza uma emulsão como molde (*soft template*), onde a fase oleosa contém um polímero e a fase aquosa contém um polímero de carga oposta. A atração de um polímero para outro resulta na formação de coacervados, que migram para a interface aquosa/orgânica, formando assim a parede da cápsula [30].

Outro método de preparação de cápsulas é a separação de fase controlada de um polímero dentro das gotículas de uma emulsão. Neste método, um polímero é dissolvido em uma mistura de solventes contendo solventes voláteis e não voláteis. Gotas da solução resultante são dispersas em um meio aquoso, estabilizado pela agitação contínua e pelo uso de surfactantes. À medida que o solvente volátil evapora, o polímero começa a precipitar e migrar em direção à interface orgânico/aquosa. Quando o solvente evapora completamente, os polímeros coalescem para formar uma parede [30]. Variações dessa metodologia podem ser encontradas, onde um polímero insolúvel em água precipita em torno de uma fase orgânica ao ser formado [61].

Por fim, a polimerização interfacial, ou polimerização em emulsão, é comumente utilizada quando o núcleo da cápsula é formado por um óleo e a parede é formada por um polímero. Esse método requer a formação de uma emulsão do óleo a ser encapsulado em água, utilizando-se um surfactante apropriado. A gotícula da emulsão atua como molde para formação da parede, sendo por isso classificado como um método *soft template*.

Antes da formação da emulsão, adiciona-se o monômero do polímero desejado à fase oleosa. A emulsão é formada, por agitação mecânica ou outro método que seja conveniente, e adiciona-se um iniciador da reação de polimerização à fase aquosa. Dessa forma, o contato entre o iniciador da polimerização e o monômero ocorrerá na interface óleo/água, resultando na formação do polímero ao redor da fase óleo, construindo a parede da cápsula [30,61].

Uma das variações desse método é a inversão das fases, ou seja, a água sendo a fase dispersa e o óleo o meio dispersante, geralmente quando se deseja que o meio interno da cápsula seja aquoso [62]. Nessa síntese, o tipo e quantidade de surfactante utilizado tem grande influência na morfologia final das cápsulas, como mostra o trabalho de Chu et al. [63].

Dada a baixa solubilidade dos polímeros condutores em água, é possível empregar tanto a metodologia de polimerização interfacial, como a polimerização por precipitação, ilustradas de maneira simplificada na Figura 8 e na Figura 9, respectivamente.

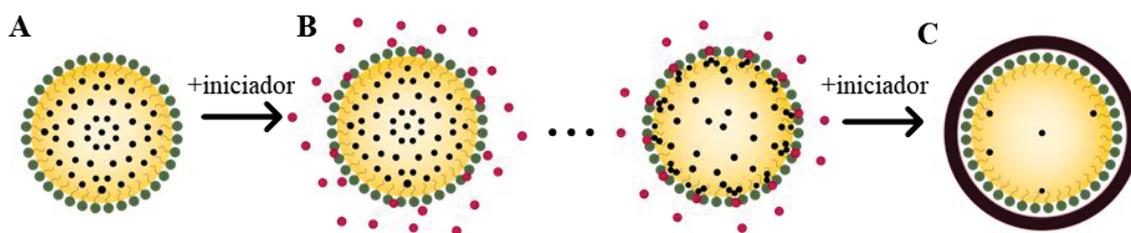


Figura 8: Metodologia de síntese de nanocápsulas via polimerização interfacial. A) Preparo de uma emulsão, com o monômero isolado na fase óleo; B) Adição do iniciador da reação de polimerização na fase água, e encontro dos dois reagentes na interface óleo/água, dando início a reação de polimerização; C) Repetição das adições de iniciador da polimerização até completa formação da parede da cápsula.

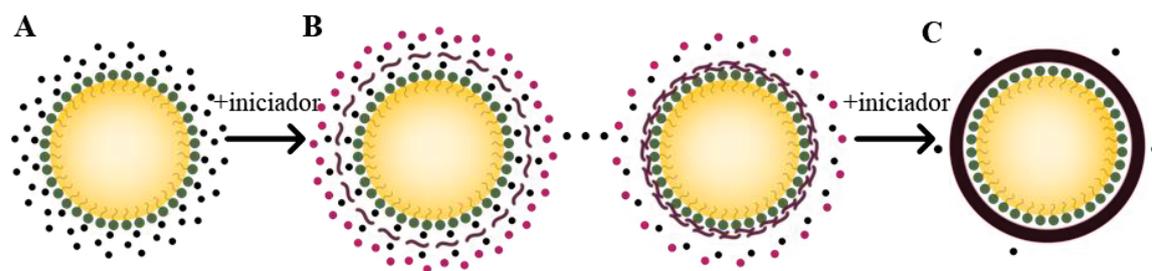


Figura 9: Metodologia de síntese de nanocápsulas via polimerização por precipitação. A) Preparo de uma emulsão, com o monômero disperso na fase água; B) Adição do iniciador da reação de polimerização também na fase água, onde ocorre a polimerização. Devido à baixa solubilidade do polímero formado, este migra para a interface óleo/água, iniciando a formação da parede. C) Repetição das adições de iniciador da polimerização até completa formação da parede da cápsula.

I.2.4. Liberação estímulo responsiva

Além das inúmeras formas já descritas na literatura para formação de cápsulas, existem ainda inúmeros mecanismos de liberação dos ativos a partir de tais cápsulas, bem como diferentes estímulos utilizados para gerar o gatilho (*trigger*) necessário para a liberação controlada. Os diferentes mecanismos de liberação de ativos a partir do núcleo das cápsulas são comumente classificados entre desmontagem química e desmontagem física.

A desmontagem química envolve reações químicas, e comumente a quebra de ligações covalentes na parede da cápsula, que resultem na liberação do material de núcleo, enquanto a desmontagem física não envolve reações químicas, e está relacionada a fenômenos físicos, como aumento de pressão, mudança de fase, entre outros [30].

Dentre os estímulos mais comuns para promover a liberação controlada, pode-se citar os seguintes estímulos: químico, biológico, fotoinduzido, magnético, térmico e eletroquímico [30].

O estímulo químico envolve a quebra de uma ligação química que resulte na desintegração ou quebra da parede polimérica, e muitas vezes pode ser iniciada por alterações no pH do meio. Já o estímulo biológico requer essencialmente a interação com biomoléculas, como a interação entre um peptídeo e uma enzima. Vale ressaltar que alguns estímulos químicos, como a mudança de pH frequentemente acontecem em ambientes biológicos, mas o estímulo é essencialmente químico, não envolvendo interações com biomoléculas [30].

O estímulo fotoinduzido envolve a utilização de luz, seja no infravermelho, visível ou ultravioleta, para desencadear a liberação. Cápsulas que absorvem radiação no

infravermelho, por exemplo, são de maior interesse nos sistemas biológicos devido à baixa dispersão da luz nos tecidos nesses comprimentos de onda [30]. O estímulo magnético, por sua vez, pode ter diversas vantagens, e geralmente inclui a utilização de nanopartículas metálicas, como de Fe_3O_4 [64].

O estímulo térmico pode ser de dois tipos: Aumento direto ou indireto na temperatura da cápsula. O aumento direto da temperatura envolve os fenômenos de mudança de fase na parede, ou ebulição do material de núcleo, enquanto o aumento indireto é uma consequência de um outro estímulo que pode ser químico, fotoinduzido, magnético ou elétrico que resulta em um aumento ou diminuição local da temperatura. De maneira geral o estímulo térmico é bastante comum, mas resulta na destruição total da parede da cápsula [30].

Por fim, o estímulo elétrico ou eletroquímico, pode envolver tanto a aplicação direta de um campo elétrico, por exemplo, quanto a utilização de uma corrente elétrica para modificar a parede da cápsula. Para isso, faz-se necessário que a parede da cápsula seja feita de um material condutor [30].

Tendo em vista a liberação a partir de cápsulas preparadas com polímeros condutores, tanto a liberação química, via mudança de pH ou utilização de um agente químico para realizar a oxidação/redução da parede polimérica, bem como o estímulo eletroquímico são interessantes e podem ser avaliados.

I.2.5. Técnicas de análise

Nos itens a seguir foram detalhadas algumas das técnicas de análise utilizadas para caracterização das nanocápsulas, elucidando seus fundamentos.

I.2.5.1. Espalhamento de Luz Dinâmico (DLS) e Potencial Zeta

O controle do tamanho das partículas e da polidispersão é essencial para garantir a viabilidade da aplicação das nanocápsulas. O espalhamento de luz dinâmico (DLS – *Dinamic Light Scattering*) é um dos métodos mais comuns usados para determinar esses parâmetros, dada sua rapidez e facilidade de análise, principalmente em equipamentos modernos, dedicados à análise de nanoestruturas.

De forma simplificada, na análise de DLS um feixe de radiação incidente é desviado de sua trajetória pelas partículas coloidais presentes na amostra. A análise da intensidade da radiação espalhada pela amostra em função do tempo em um ângulo de

espalhamento fixo, fornece uma visão da estrutura da amostra, mais especificamente sobre a difusão das partículas na suspensão e, portanto, fornece o raio hidrodinâmico (R_h), a distribuição de tamanho médio e o índice de polidispersão da amostra (PDI) [27].

Quando em dispersão, as partículas coloidais são constantemente “atingidas” pelas moléculas do solvente. Isso leva a um movimento aleatório chamado movimento browniano. À medida que a luz atinge essas partículas e é espalhada, o movimento browniano confere uma aleatoriedade à fase da luz espalhada, e quando a luz espalhada por duas ou mais partículas é somada, haverá uma interferência construtiva ou destrutiva entre elas. Isso leva a flutuações dependentes do tempo na intensidade da luz espalhada.

Essas flutuações são medidas e relacionadas à taxa de difusão da partícula no solvente. Partículas menores se difundem mais rapidamente, causando flutuações mais rápidas do que partículas maiores. Portanto, a flutuação na intensidade da luz contém informações sobre a difusão das moléculas e pode ser usada para extrair um coeficiente de difusão.

Isso é feito através de um correlador, que mede o grau de semelhança entre dois sinais. Tal medida é efetuada tomando-se valores para a intensidade $I(t)$ da luz espalhada em um instante de tempo t e a correspondente quantidade $I(t+\tau)$ em um instante posterior $t+\tau$. O correlador calcula a função de correlação da intensidade de luz espalhada entre dois instantes de tempo, e o coeficiente de difusão translacional D_t , é obtido através da função de autocorrelação.

A partir do coeficiente D_t , é possível obter o raio hidrodinâmico R_h da partícula a partir da equação de Stokes-Einstein (Equação (3)) [65]:

$$R_h = \frac{kT}{6\pi\eta D_t} \quad (3)$$

A polidispersão ou dispersão de uma amostra (PDI – *Polydispersion Index*) é usada para descrever o grau de não uniformidade de uma distribuição de tamanho de partículas obtida em um experimento de DLS. Quanto mais próximo a zero, menos polidispersa é a amostra, ou seja, os tamanhos obtidos são mais próximos entre si. Para uma amostra ser considerada monodispersa o PDI deve ser menor que 0,07, enquanto valores superiores a 0,7 indicam que a amostra tem uma distribuição de tamanho de partícula muito ampla e provavelmente não é adequada para ser analisada por DLS [66].

Segundo a ISO 22412/2017, o PDI é definido como uma medida adimensional da amplitude da distribuição de tamanho, obtido dividindo-se o quadrado do desvio padrão para cada distribuição de tamanho pelo quadrado do valor médio.

Como toda técnica de análise, o DLS apresenta algumas limitações. Uma delas está relacionada ao modelo matemático utilizado no equipamento, que considera a amostra em análise sob a forma de uma esfera equivalente. Assim, partículas com morfologias não-esféricas não são adequadas para a análise em DLS, bem como a presença de agregados pode aumentar muito os valores de R_h e PDI. Além disso, a amostra deve ser suficientemente diluída para evitar a decoerência do feixe incidente e, portanto, a imprecisão das informações obtidas sobre as partículas [27].

Já existem equipamentos de DLS baseados na teoria de espalhamento de luz múltipla para contornar a necessidade de diluição. Isso é vantajoso porque os fenômenos de migração e agregação em função do tempo podem ser monitorados diretamente na amostra, e a perda da estabilidade coloidal pode ser determinada mais cedo do que simplesmente por observação a olho nu [27].

O potencial Zeta é muitas vezes referido como a carga superficial da partícula, embora em uma definição mais precisa, o potencial Zeta é o potencial elétrico associado ao plano de cisalhamento da dupla camada elétrica formada entre o meio de dispersão (solvente) e a partícula dispersa.

A dupla camada elétrica é uma estrutura formada na superfície de um objeto carregado quando exposto a um fluido, composta por duas camadas de carga paralelas ao redor do objeto. A primeira camada, denominada camada de Stern, apresenta íons fortemente adsorvidos no objeto devido a interações eletrostáticas. A segunda camada é composta por íons atraídos para a carga superficial através da força de Coulomb, que se movem no fluido sob a influência da atração elétrica e do movimento térmico, em vez de serem firmemente ancorados e por isso é chamada de "camada difusa" [67].

Como não é possível medir diretamente o potencial da camada de Stern, mede-se o potencial Zeta, que é o potencial no plano de cisalhamento, como ilustrado na Figura 10.

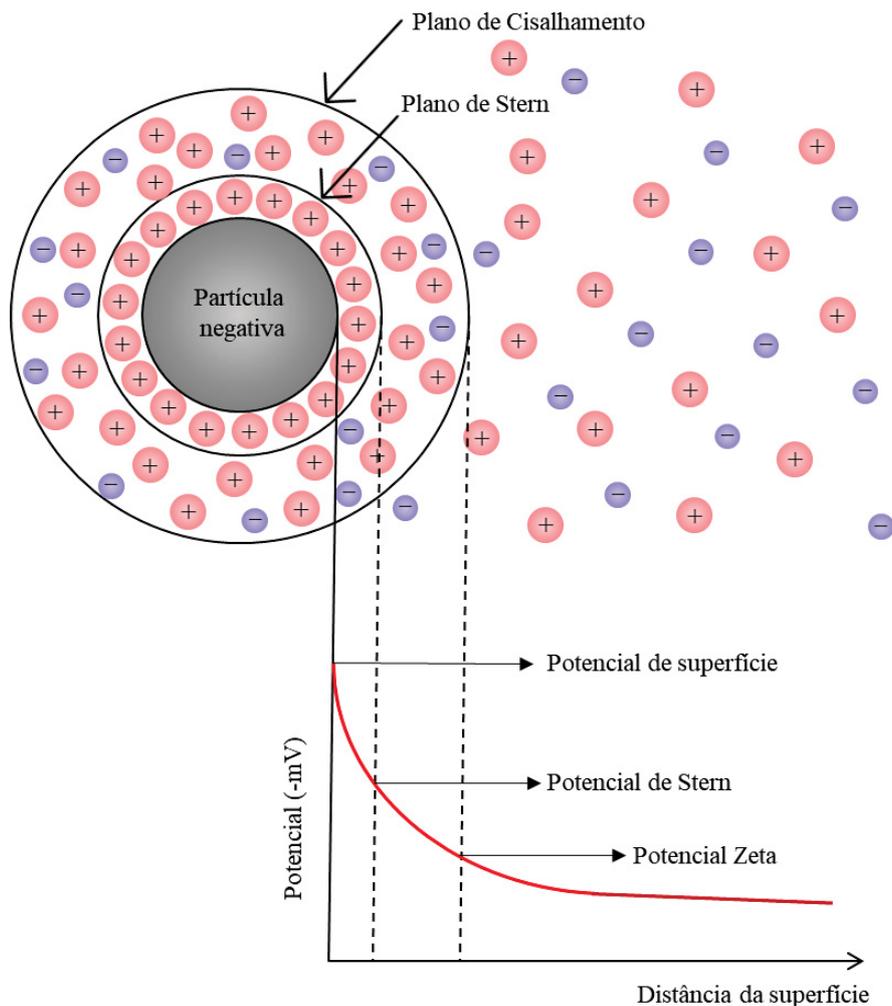


Figura 10: Representação esquemática da dupla camada elétrica formada ao redor de uma partícula carregada e os correspondentes potenciais de superfície, de Stern e Zeta. Fonte: Adaptado de Shaw et al., 1992 [67].

O potencial Zeta é geralmente determinado por dispersão de luz eletroforética e muitos equipamentos modernos de DLS incluem a análise de potencial Zeta, por ambas serem fundamentais na análise de dispersões coloidais. De forma geral, para sistemas coloidais, um potencial Zeta superior a 30 mV em módulo (positivo ou negativo) é indicativo de estabilidade adequada do coloide devido à repulsão de carga [27].

A estabilidade dos coloides é regida pelo equilíbrio entre forças atrativas e repulsivas. As forças atrativas que levam à desestabilização das partículas coloidais são governadas principalmente pelas interações de van der Waals, de curto alcance, que resultam da interação entre dipolos temporários em algumas moléculas e dipolos induzidos nas moléculas vizinhas.

Já as forças repulsivas em um sistema coloidal são principalmente governadas pela repulsão eletrostática. A maioria das substâncias adquire cargas elétricas na

superfície quando entra em contato com um meio polar. Existem modelos teóricos para o cálculo dessas forças repulsivas, baseados no tratamento clássico iniciado por Gouy, Chapman, Debye e Hückel e posteriormente modificado por Stern e Grahame.

I.2.5.2. Microscopia Eletrônica de Transmissão (TEM)

As propriedades de partículas individuais não podem ser determinadas com precisão por técnicas como o DLS, que caracteriza uma porção significativa da população de partículas. No entanto, as propriedades de partículas individuais do sistema podem ser acessadas por técnicas de microscopia eletrônica de transmissão (TEM).

A microscopia eletrônica é uma das principais e mais importantes análises de nanomateriais, pois a escala *nano* geralmente envolve materiais com dimensões menores que o comprimento de onda da luz visível, o que limita o uso da microscopia ótica para sua análise. Portanto, o uso de elétrons como fonte de iluminação foi fundamental para a caracterização de materiais em nanoescala.

O critério de Rayleigh afirma que a menor distância que pode ser resolvida usando a luz como fonte de iluminação (δ) é dada aproximadamente por:

$$\delta = \frac{0,61 \lambda}{\mu \sin\beta} \quad (4)$$

Onde λ é o comprimento de onda da radiação, μ o índice de refração do meio de visualização e β o semi-ângulo de coleta da lente de magnificação.

Em termos práticos, isso significa que, quando uma amostra é iluminada com luz verde, que está no meio do espectro visível e tem um λ de 550nm, a resolução ficaria limitada a cerca de 300nm. Assim, para uma adequada caracterização de nanomateriais, é necessária uma radiação com menor comprimento de onda.

Em um microscópio eletrônico, pode-se usar a equação de Louis de Broglie para mostrar que o comprimento de onda dos elétrons está relacionado à sua energia, E (em elétron-volts – eV).

$$\lambda = \frac{1,22}{E^{1/2}} \quad (5)$$

Se ignorarmos os efeitos relativísticos, pode-se calcular que para um elétron de 100 keV, $\lambda \sim 4$ pm (0,004 nm), que é muito menor que o diâmetro de um átomo.

Os microscópios eletrônicos apresentam limitações em sua construção, e a resolução teórica relacionada ao comprimento de onda do elétron não pode ser alcançada, porque lentes eletrônicas "perfeitas" não podem ser construídas. No entanto, a resolução

dos microscópios eletrônicos tem sido constantemente aprimorada e atualmente permite uma análise muito completa de materiais em nanoescala [68].

O microscópio eletrônico de transmissão tem uma estrutura semelhante à do microscópio óptico, apesar das dimensões dos equipamentos serem bem distintas. Um esquema comparativo entre as duas técnicas é apresentado na Figura 11. Em termos simples, uma fonte de radiação é focalizada na amostra usando uma matriz de lentes. A amostra, imobilizada em um porta amostras é iluminada e a radiação que não é absorvida pela amostra passa por diferentes conjuntos de lentes até ser detectada por um detector. Esse é um esquema simplificado, mas auxilia na compreensão da estrutura básica de um microscópio eletrônico.

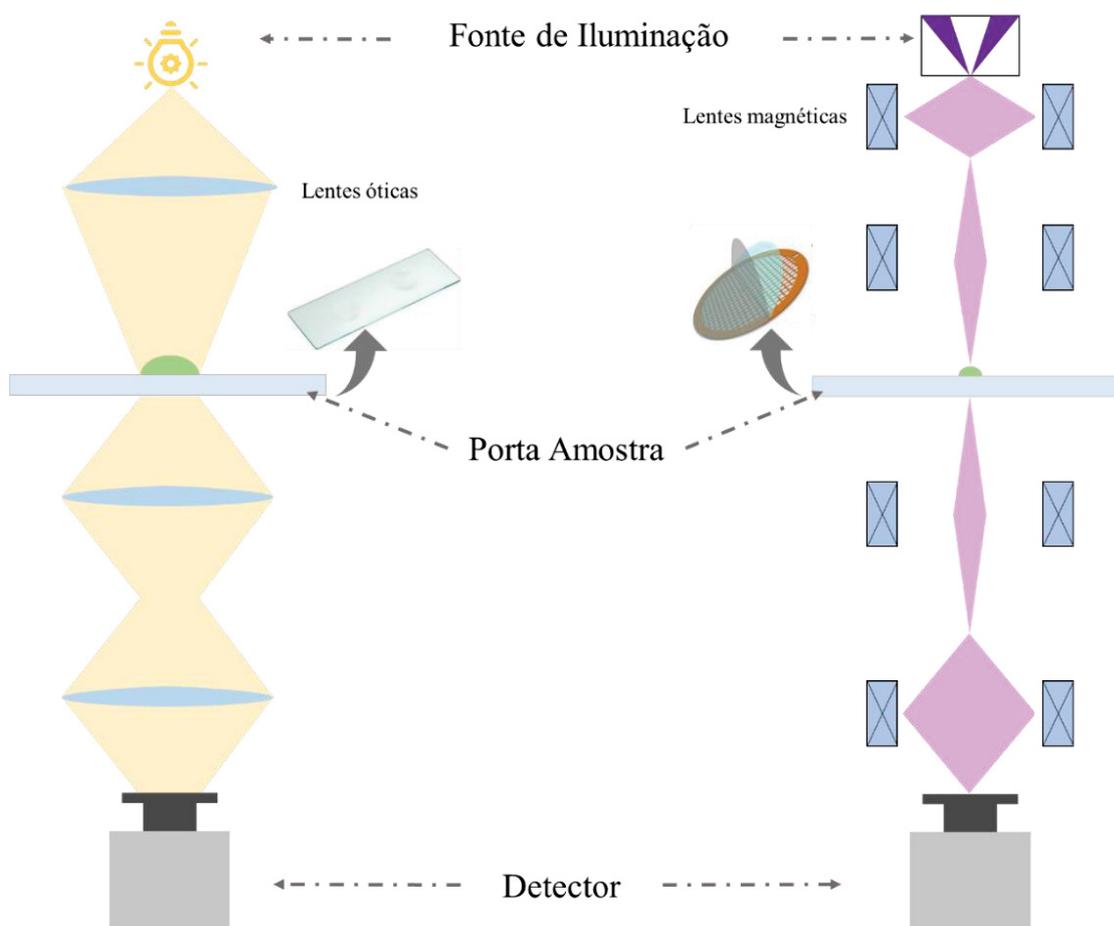


Figura 11: Estruturas Comparativas de um Microscópio Óptico e um Microscópio Eletrônico de Transmissão (TEM), com detalhe para a fonte de iluminação, porta amostra e detector. De forma análoga, a luz ou elétrons são emitidos, focalizados através de lentes em um porta amostras, e a radiação que passa pela amostra é processada pelo detector. Fonte: Adaptado e simplificado de Williams et al., 2009 [68].

O TEM permite análises simples e cotidianas de nanopartículas para verificar o diâmetro e a morfologia, bem como permite verificar a formação de um invólucro de polímero como a parede de uma cápsula. Permite ainda análises mais complexas e

detalhadas, obtidas, por exemplo, por meio de técnicas derivadas, como HRTEM (*High Resolution Transmission Electron Microscopy*), STEM (*Scanning Transmission Electron Microscopy*), HAADF-TEM (*High annular Dark Field Transmission Electron Microscopy*).

I.2.5.3. Microscopia Eletrônica de Varredura (SEM)

A microscopia eletrônica de varredura tem a mesma vantagem da técnica de TEM para a análise em nanoescala por conta do uso de elétrons como fonte de iluminação. Entretanto, o princípio de obtenção de imagens é distinto e permite a obtenção de outros tipos de informações sobre a amostra, geralmente se apresentado como uma técnica complementar ao TEM.

Como na microscopia eletrônica de transmissão (TEM), no SEM um feixe de elétrons é utilizado como fonte de radiação, e é focalizado na amostra usando uma matriz de lentes. Porém, o feixe de elétrons é concentrado em um único ponto, e utilizado para varrer a amostra. Em cada ponto que o feixe de elétrons incide, uma intensidade de elétrons emitidos ou espalhados pela amostra é recolhida por um detector, e a imagem é construída digitalmente com base na intensidade detectada em cada ponto da imagem.

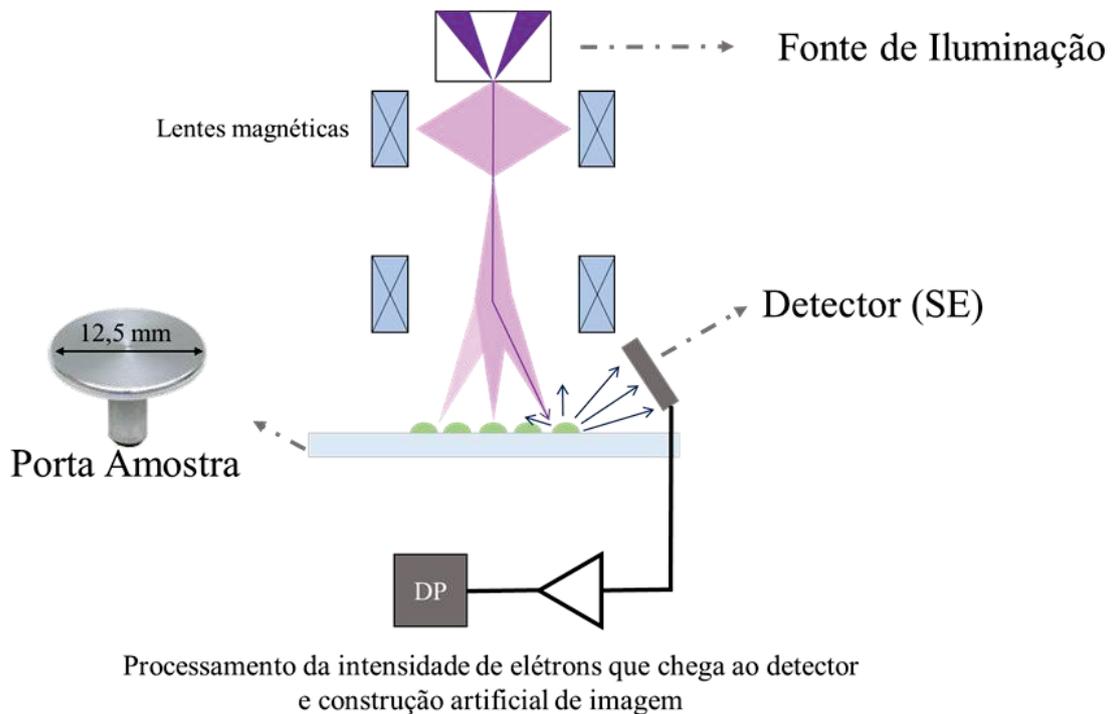


Figura 12: Esquema de funcionamento de um microscópio eletrônico de varredura (SEM), com detector lateral de elétrons secundários (SE). Os elétrons são gerados pela fonte de iluminação, focalizados no porta amostra e o feixe se move através da amostra. Os elétrons secundários, emitidos pela superfície da amostra, são processados pelo detector em cada ponto escaneado e uma imagem é formada digitalmente. Fonte: Adaptado e simplificado de Williams et al., 2009 [68].

A microscopia eletrônica de varredura, mais especificamente através dos elétrons secundários (SE), permite a análise de superfícies com um detalhamento que não é possível no TEM. Além disso técnicas de análise composicional, como é o caso do EDS (*Energy Dispersive X-ray Spectroscopy*) permitem a identificação dos elementos químicos presentes em uma amostra. Entretanto, uma das principais limitações da análise de microscopia eletrônica está para amostras não condutoras (orgânicas e biológicas) que podem ser danificadas pelo feixe de elétrons.

I.2.5.3. Microscopia de Força Atômica (AFM)

O microscópio de força atômica (AFM) é bastante diferente dos demais microscópios, porque não forma uma imagem focando luz ou elétrons em uma superfície, como um microscópio óptico ou eletrônico. Um AFM mede as interações entre a superfície da amostra e uma sonda afiada, construindo um mapa da altura da superfície da amostra, conforme mostra o esquema da Figura 13 [69].

Isso é feito através da movimentação de um cantiléver (sonda) pela amostra. A esse cantiléver é acoplado um espelho, iluminado por um feixe de luz, geralmente um laser. Esse espelho reflete o feixe em um fotodetector de quatro segmentos. Se uma sonda, montada na parte frontal do cantiléver, interagir com a superfície, o caminho da luz refletida mudará. A força entre o cantiléver e a amostra é então medida monitorando a mudança na luz detectada pelos quatro quadrantes do fotodetector [69].

Com isso, o resultado das medidas de AFM difere da imagem padrão de microscopias convencionais, que geralmente são projeções bidimensionais da superfície de uma amostra. Essa imagem bidimensional não contém nenhuma informação de altura, portanto, com um microscópio tradicional, devemos inferir essas informações da imagem ou girar a amostra para ver as alturas dos recursos, mas isso pode ser obtido facilmente pela análise de AFM [69].

Os dados de um AFM devem ser tratados para formar uma imagem do tipo que esperamos ver em um microscópio. Esse tratamento é bastante simples e flexível, pois a partir dos dados de altura do AFM, é possível gerar imagens da amostra de qualquer ângulo com um software de análise. Além disso, o AFM permite medir rapidamente a altura, comprimento, largura ou volume de qualquer recurso na imagem de forma relativamente simples.

Portanto, isso configura o AFM como uma técnica complementar às microscopias tradicionais, quando se tem interesse em informações tridimensionais de uma amostra, principalmente sua altura.

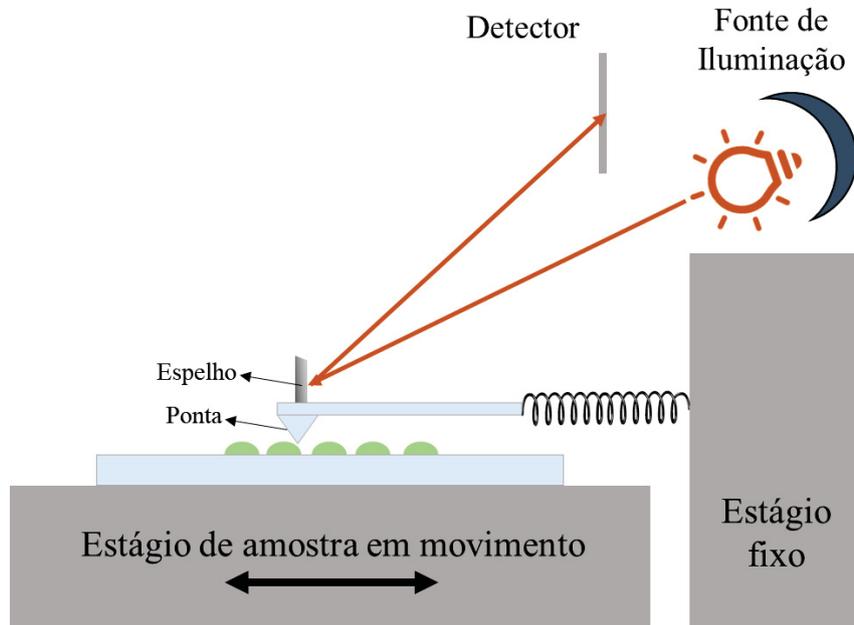


Figura 13: Esquema simplificado de funcionamento de um microscópio de força atômica. O cantiléver se move pela amostra, com um espelho acoplado, que reflete a luz de uma fonte de iluminação (laser) para um detector. Com base na mudança da posição do laser no detector um mapa da superfície da amostra é formado. Fonte: Adaptado de Eaton et al., 2010 [69].

I.3. Objetivos

Este trabalho tem como objetivo geral o desenvolvimento de nanoestruturas estímulo responsivas baseadas em polímeros condutores, a partir da síntese coloidal. Dentro do tema central, o primeiro capítulo tem como foco a *Síntese de nanocápsulas com parede de polímero condutor*, utilizando o óleo de linhaça como material de núcleo.

Como objetivos específicos, tem-se:

- Estabelecer uma metodologia de síntese reprodutível e que garanta a formação de cápsulas em nanoescala;
- Avaliar a influência do agente oxidante na formação da parede da cápsula, através do estudo de diferentes agentes oxidantes empregados em diferentes concentrações;
- Otimizar os parâmetros de síntese para diferentes polímeros condutores, em específico para o PPy e para o PEDOT;
- Avaliar o comportamento estímulo responsivo das cápsulas obtidas, e quais diferentes estímulos podem ser utilizados na abertura das cápsulas, visando aplicações futuras em materiais inteligentes.

Com isso, pretende-se ampliar a compreensão das etapas envolvidas na síntese coloidal de nanocápsulas de polímeros condutores, oferecendo uma metodologia que possa ser realizada com facilidade, reprodutibilidade e permitindo a obtenção de uma parede estímulo responsiva, elucidando qual estímulo é efetivo e como ele deve ser utilizado.

I.4. Materiais e Métodos

Os reagentes necessários para a síntese das cápsulas de polipirrol e PEDOT são: óleo de linhaça, dodecilbenzeno sulfonato de sódio (SDBS), poliestireno sulfonato (PSS) $M_w \sim 70.000 \text{ g mol}^{-1}$, 3,4-Etilenodioxitiofeno (EDOT), cloreto férrico tri-hidratado ($\text{FeCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) e persulfato de amônio ($(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$), obtidos da Sigma-Aldrich e sem prévia purificação; Pirrol, obtido da Alfa Aesar, foi purificado por destilação, e armazenado em refrigerador antes do uso. Água ultrapura (resistividade $18,2 \text{ M}\Omega \cdot \text{cm}$ a $25 \text{ }^\circ\text{C}$) foi usada em todos os experimentos.

Nanocápsulas de polipirrol

Para a síntese das nanocápsulas de polipirrol, foi empregada a metodologia de *polimerização interfacial*, onde o polímero é formado na interface óleo/água da gotícula de uma emulsão. Nessa metodologia, o monômero é adicionado à fase óleo, antes da formação da emulsão. A emulsão é formada, e em seguida um iniciador da reação de polimerização é adicionado à fase água, e o contato entre os dois reagentes ocorre na interface, onde o polímero se forma, como ilustrado na Figura 8.

A primeira etapa foi a formação de uma emulsão óleo/água. Para isso, $630 \mu\text{L}$ de óleo de linhaça (3% V/V), $102 \mu\text{L}$ de pirrol (70 mmol L^{-1}), $146,4 \text{ mg}$ de SDBS (20 mmol L^{-1} , superior à CMC de $6,6 \text{ mmol L}^{-1}$ [70]), e $20,37 \text{ mL}$ de água ultrapura foram adicionados a uma vidraria com alça como a ilustrada na Figura 14 e levados a um sonicador de ponta Sonoplus®, modelo HD2200, frequência de 20 kHz , ponta de 13 mm de diâmetro.

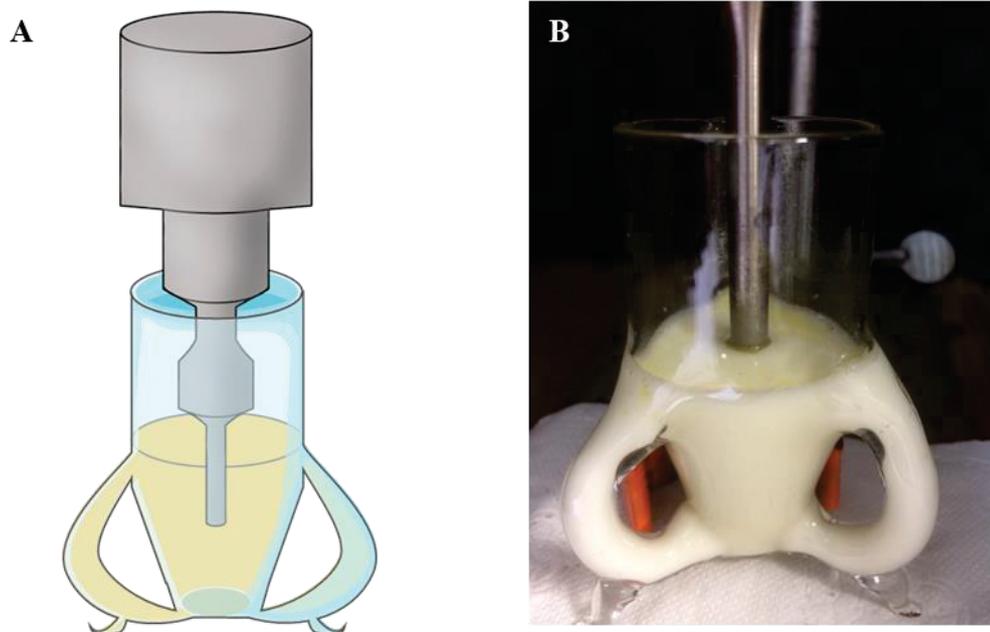


Figura 14: A) Representação esquemática da vidraria utilizada e o posicionamento da sonda de ultrassom para a formação da emulsão; B) Foto obtida durante o experimento.

Foram realizados dez ciclos de 30 segundos de ultrassom para formação da emulsão. Entre cada ciclo, a vidraria foi mergulhada em água durante cinco minutos, para evitar o aquecimento da emulsão. A formação e estabilidade da emulsão foram avaliadas pelo acompanhamento do diâmetro médio da gotícula por DLS, durante os dez ciclos de formação da emulsão e pelas 96 horas seguintes, em equipamento Zetasizer Nano ZS, Malvern Analytatics®, equipado com laser He-Ne de 633 nm, e ângulo de espalhamento de 173°.

Para análise em DLS, uma alíquota de 100 μL da emulsão foi retirada e diluída a 2 mL, e então levada ao equipamento de DLS. A diluição é realizada para eliminar o efeito da viscosidade e para reduzir o efeito de espalhamento múltiplo [71], atentando-se para obter uma atenuação entre 8 e 10 durante as medidas, conforme sugerido por Leong et al. [72]. Também se atentou para que diluições consecutivas fornecessem o mesmo resultado.

Em seguida, a emulsão foi transferida para um vial de 20 mL, sob agitação magnética suave, e uma solução do iniciador da reação de polimerização (agente oxidante) foi adicionada. Para a síntese de cápsulas de polipirrol foram testados dois agentes oxidantes, em diferentes concentrações, como mostrado na Tabela 1. A solução de agente oxidante foi preparada imediatamente antes do início da reação para evitar o envelhecimento da solução.

O agente oxidante foi adicionado em 10 etapas, com um intervalo de 10 minutos entre cada adição. Cada adição é composta por alíquotas de 200 μL , resultando em 2mL adicionados no total. Após as adições do agente oxidante as cápsulas foram deixadas sob agitação durante a noite, até que seja observada a mudança de coloração da dispersão, de branco leitoso para cinza ou marrom escuro.

Tabela 1: Agentes oxidantes utilizados na síntese de cápsulas de polipirrol e suas concentrações.

Agente Oxidante	Concentração (mol L^{-1})	Sigla da cápsula
Persulfato de amônio	0,1	PPy-APS01
	0,2	PPy-APS02
Cloreto férrico (FeCl_3)	0,01	PPy-Fe001
	0,025	PPy-Fe0025
	0,05	PPy-Fe005

Nanocápsulas de PEDOT

Para a síntese das nanocápsulas de PEDOT, também foi empregada a metodologia de *polimerização interfacial*, semelhante à utilizada nas cápsulas de polipirrol, seguindo o mesmo esquema simplificado mostrado na Figura 8.

A primeira etapa foi a formação de uma emulsão óleo/água. Para isso, 630 μL de óleo de linhaça (3% V/V), 157 μL de EDOT (70 mmol L^{-1}), 500 mg de poliestireno sulfonato (PSS) (equivalente a uma concentração molar aproximada de $3,6 \cdot 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, superior à CMC de $1,4 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ [73]), e 20,37 mL de água ultrapura foram adicionados a uma vidraria com alça e levados a um sonicador de ponta Sonoplus®, modelo HD2200, frequência de 20kHz, ponta de 13mm de diâmetro, o mesmo mostrado na Figura 14.

Foram realizados 15 ciclos de 30 segundos para formação da emulsão. Entre cada ciclo, a vidraria foi mergulhada em água durante cinco minutos, para evitar o aquecimento da emulsão. A formação e estabilidade da emulsão foram avaliadas pelo acompanhamento do diâmetro médio da gotícula, por DLS (Zetasizer Nano ZS, Malvern Analytics), durante os quinze ciclos de formação da emulsão e pelas 96 horas seguintes, seguindo o mesmo procedimento da emulsão de SDBS.

Em seguida, a emulsão foi transferida para um vial de 20 mL, sob agitação magnética suave, e uma solução de agente oxidante foi adicionada em 10 etapas, com um intervalo de 10 minutos entre cada adição. Cada adição é composta por alíquotas de 200

μL , resultando em 2 mL adicionados no total. As concentrações do agente oxidante utilizado (FeCl_3) estão especificadas na Tabela 2.

Para a síntese de nanocápsulas de PEDOT um segundo tipo de polimerização foi testado, a *polimerização por precipitação*. Essa metodologia foi testada para o EDOT devido à baixa solubilidade tanto do monômero, como dos oligômeros e do polímero em si (A critério de comparação, a solubilidade do EDOT em água é de $2,1 \text{ g L}^{-1}$ [74], enquanto a do pirrol é 45 g L^{-1}).

Para a polimerização por precipitação, também se utilizou a gotícula de uma emulsão como molde para a formação da parede da cápsula, porém, tanto o monômero como o iniciador da polimerização foram adicionados à fase água, onde a reação ocorre e o polímero se forma. Devido à insolubilidade do polímero e a afinidade tanto do monômero como do polímero pela fase oleosa [74], ele migra para a interface e se deposita sobre a gotícula de óleo, formando a parede da cápsula, como ilustrado na Figura 9.

Para a polimerização por precipitação $157 \mu\text{L}$ de EDOT (70 mmol L^{-1}), 500 mg de poliestireno sulfonato (PSS) e 20,37 mL de água ultrapura foram adicionados a um vial e sonificados em banho Elma® modelo P60H, por 20 minutos, para solubilização do EDOT e do PSS.

Essa mistura foi adicionada em uma vidraria com alças com $630 \mu\text{L}$ de óleo de linhaça (3% V/V) e levadas ao sonicador de ponta Sonoplus®, modelo HD2200, frequência de 20 kHz, ponta de 13mm de diâmetro. Em seguida foram realizados 15 ciclos de 30 segundos para formação da emulsão, mergulhando a vidraria em água durante cinco minutos entre ciclos, para evitar o aquecimento da emulsão. Após a formação da emulsão, esta é novamente transferida para um vial, sob agitação magnética suave, onde é feita a adição do agente oxidante cloreto férrico, em concentração $0,05 \text{ mol L}^{-1}$, como detalhado na Tabela 2.

Após as adições do agente oxidante as cápsulas foram deixadas sob agitação por pelo menos 48 horas, até que seja observada a mudança de coloração da dispersão que passa de branco leitoso a verde escuro.

Tabela 2: Metodologia de síntese e respectivos agentes oxidantes utilizados na síntese de cápsulas de PEDOT e suas concentrações.

Metodologia de síntese	Agente Oxidante	Concentração (mol L ⁻¹)	Sigla da cápsula
Polimerização Interfacial	Cloreto férrico	0,05	PEDOT-PI-Fe005
	Cloreto férrico	0,075	PEDOT-PI-Fe0075
	Cloreto férrico	0,1	PEDOT-PI-Fe01
Polimerização por Precipitação	Cloreto férrico	0,05	PEDOT-PP-Fe005

Purificação e caracterização das cápsulas

Após a síntese, todas as cápsulas foram purificadas seguindo o mesmo procedimento. A dispersão pós síntese foi diluída em água na proporção 1:25, e em seguida foi centrifugada em tubo Falcon de 15mL, por 10 minutos, em centrifuga da Eppendorf®, modelo 5804, a 7000 rpm. O sobrenadante foi retirado, as cápsulas recolhidas no precipitado foram dispersas no mesmo volume de água e submetidas a um segundo ciclo de centrifugação, sendo novamente redispersas em metade do volume de água.

Para as cápsulas PPy-Fe001 foi necessário utilizar uma velocidade superior, de 10000rpm, para obter um precipitado. Para as cápsulas PPy-Fe005, PEDOT-PI-Fe005, PEDOT-PI-Fe0075 e PEDOT-PI-Fe01 foi necessária uma etapa de centrifugação preliminar para remoção de agregados (10 minutos a 5000rpm), e o sobrenadante dessa etapa foi utilizado para purificação, como descrito acima.

O tamanho e potencial Zeta das cápsulas foram analisados em equipamento da Zetasizer Nano ZS, Malvern Analytics®. Para análise de DLS (Espalhamento de Luz Dinâmico) utilizou-se cubetas de poliestireno descartáveis com dimensões 10x10x45mm, da Sarstedt (Ref 67.754), modelo DTS0012, e para potencial Zeta utilizou-se célula capilar descartável modelo DTS1070.

As cápsulas também foram analisadas por microscopia eletrônica de transmissão, utilizando-se grids de cobre, revestidos com formvar e carbono como porta amostra, e microscópio JEOL 1010, com 100 kV de tensão, disponível no CACTI (*Centro de Apoio Científico e Tecnológico à Investigación*) da Universidade de Vigo.

Quantificação do óleo de linhaça no núcleo das cápsulas: Um volume de 3mL de cápsulas previamente lavadas foi seco em estufa e pesado após a secagem, obtendo-se a massa de cápsulas secas. Adicionou-se 3mL de hexano para realização da extração do óleo de linhaça do núcleo das cápsulas. Após a extração a quantidade de óleo foi monitorada através da espectroscopia de UV-Vis, e quantificada através de uma curva de calibração

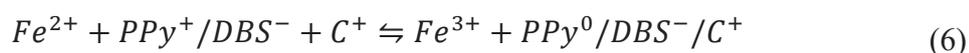
Liberação controlada via estímulo químico

Os reagentes utilizados para promover a liberação controlada do óleo de linhaça do núcleo das cápsulas foram hexacianoferrato de potássio (III) ($K_3Fe(CN)_6$) e hexacianoferrato de potássio (II) tri hidratado ($K_4Fe(CN)_6 \cdot 3H_2O$), ambos da Scharlau, utilizados como recebidos. Para preparo das amostras para análise de AFM são utilizados Poli(cloreto de dialildimetilamônio), (PDDA) solução 20 wt% em H_2O , e poliestireno sulfonato (PSS), ambos da Sigma Aldrich, e vidro condutor ITO (*indium tin oxide*) obtido da Redox®.

Os experimentos de liberação controlada via estímulo químico foram feitos em meio coloidal, utilizando soluções com hexacianoferrato de potássio (III) – $K_3Fe(CN)_6$, para promover a oxidação do polipirrol, e soluções com hexacianoferrato de potássio(II) – $K_4Fe(CN)_6$ para promover a redução do polipirrol, baseada no potencial oxidante/redutor desses compostos.

Küttel et al. [75] demonstrou que a reação redox de agentes químicos em filmes de PPy pode ser usada para mudar o estado redox do polímero sem fonte de alimentação externa conectada (*i.e.* potenciostato). Essas espécies contém centros de íons Fe^{3+} ou Fe^{2+} coordenados com ligantes de cianeto, e os átomos centrais de ferro são facilmente oxidados e reduzidos, podendo promover a oxidação ou redução do polímero como consequência.

No caso das cápsulas desenvolvidas nesse trabalho, como o polipirrol da parede é formado com excesso de SDBS, ele deve atuar como trocador de cátions, apresentando expansão da parede quando o polímero for reduzido, conforme a Equação (6).



Assim, duas soluções foram preparadas, uma com a função teórica de “abrir” a cápsula, e outra com a função de “fechar” a cápsula, de acordo com as proporções indicadas na Tabela 3.

Todas as soluções foram preparadas em 20 mL de solução 1 mol L⁻¹ de NaCl, que atua como “eletrólito suporte”, garantindo excesso de íons para as trocas que ocorrem na matriz polimérica. A concentração final de íons ferro (Fe²⁺ e Fe³⁺) foi mantida em 20 mmol L⁻¹ em ambas as soluções. A solução deste trabalho foi preparada com concentração superior à utilizada por Küttel et al. [75], visto que será adicionada a uma dispersão de cápsulas em água, sofrendo diluição no processo.

Tabela 3: Proporções utilizadas no preparo das soluções “abre” e “fecha” utilizadas na liberação controlada das cápsulas de polipirrol. Todas as soluções foram preparadas em 20mL de solução 1 mol L⁻¹ de NaCl, de acordo com metodologia desenvolvida por Küttel et al., 2009 [75].

Função	Reagente	Proporção	Massa adicionada (mg)
Abrir	K ₃ Fe(CN) ₆	0,1	1,3
	K ₄ Fe(CN) ₆ · 3H ₂ O	9,9	167,3
Fechar	K ₃ Fe(CN) ₆	9,9	130,4
	K ₄ Fe(CN) ₆ · 3H ₂ O	0,1	1,7

Inicialmente, para se determinar a quantidade mínima de solução que promove a abertura das cápsulas, foram feitas adições de alíquotas de 50 µL de solução “Abre”/“Fecha” a um volume fixo de 1 mL de cápsulas lavadas. A cada adição das soluções, as cápsulas foram analisadas por DLS, de modo a detectar pequenas variações de tamanho das partículas frente às adições.

Após análise inicial por DLS, as cápsulas foram analisadas por TEM (microscopia eletrônica de transmissão), em microscópio JEOL1010. As cápsulas também foram imobilizadas em ITO e analisadas por AFM (microscopia de força atômica), em microscópio Veeco®, modelo Multimode 8 Nanoscope V, com scanner de 11,9 µm, utilizando modo de medição *Peak Force AFM tapping*, com cantiléver ScanAsyst-Air (*Tip Roc*<10nm, *Silicon Tip on Nitride Lever*, K= 0,4 N/m, Frequência de 70 kHz). Para análise dos resultados de AFM utilizou-se software Nanoscope v8.10. Todas as análises de AFM foram feitas pelo CACTI (*Centro de Apoio Científico e Tecnológico á Investigación*) da Universidade de Vigo pelo técnico responsável do equipamento.

Para a análise de TEM e AFM, 250 µL de solução “Abre”/“Fecha” foram lentamente adicionados a 1,0 mL de dispersão de cápsulas. Após cerca de 15 minutos

imersas nas soluções, as cápsulas foram novamente lavadas para remover o excesso de íons.

A lavagem foi feita utilizando filtros Amicon® 0,5 mL Ultracell 10K. 500 µL da mistura contendo cápsulas e a solução “Abre” ou “Fecha” foram inseridos no filtro Amicon e centrifugados até o volume retido no filtro ser aproximadamente 15-20 µL (10000rpm por 30 minutos). Adicionou-se água até completar os 500 µL e repetiu-se a centrifugação por mais três vezes, até que a solução filtrada não tivesse mais a cor amarelada característica das soluções de íon ferro. As cápsulas retidas no filtro ao final das etapas de centrifugação foram sonicadas em banho Elma® modelo P60H, por um minuto, e então recolhidas. Para análise de TEM, 10 µL dessas cápsulas foram diretamente depositadas sobre um grid de cobre.

Para análise de AFM, uma etapa adicional de preparo de amostra foi necessária. As cápsulas foram imobilizadas em um eletrodo do tipo ITO. Uma área de 0,5 cm² foi demarcada na superfície do ITO, e este foi limpo com etanol e água ultrapura, e seco com ar comprimido para evitar a deposição de quaisquer partículas.

Em seguida, o ITO foi modificado com uma camada de polieletrólitos por LbL para aumentar a dispersão e permitir a ancoragem das cápsulas na superfície. O ITO previamente limpo foi mergulhado em solução 1 mg/mL de PDDA por 20 minutos, e lavado 3 vezes com água ultrapura, formando a primeira camada de polieletrólito. Então o ITO foi mergulhado em solução 1 mg/mL de PSS por 10 minutos, lavado 3 vezes com água, mergulhado em solução de PDDA 1 mg/mL por mais 10 minutos, lavado 3 vezes com água e seco com ar comprimido. Esse procedimento está esquematizado na Figura 15.

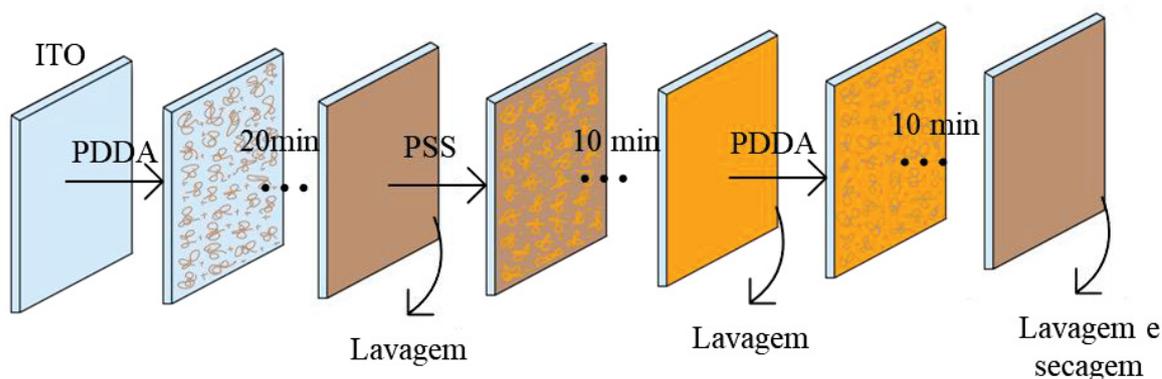


Figura 15: Esquema das etapas sequenciais do processo de recobrimento do ITO com polieletrólitos PDDA (carga positiva) e PSS (carga negativa). Um eletrodo ITO, previamente limpo é depositado em solução de PDDA por 20 minutos, lavado, depositado em solução de PSS por mais 10 minutos, lavado novamente, e adicionado em solução de PDDA por mais 10 minutos, com uma lavagem final seguida por secagem com ar comprimido.

As cápsulas abertas ou fechadas, já previamente tratadas com as soluções e lavadas com os filtros Amicon®, foram depositada sobre o ITO, espalhando-se uma gota de 10 μL por toda a extensão do vidro, e deixando-a secar naturalmente. A deposição dos eletrólitos na superfície do vidro condutor tem por função aumentar a carga superficial, facilitando a dispersão das cápsulas por todo o espaço e as ancorando isoladamente, evitando que elas se depositem aglomeradas em um único ponto. Esse procedimento está ilustrado na Figura 16.

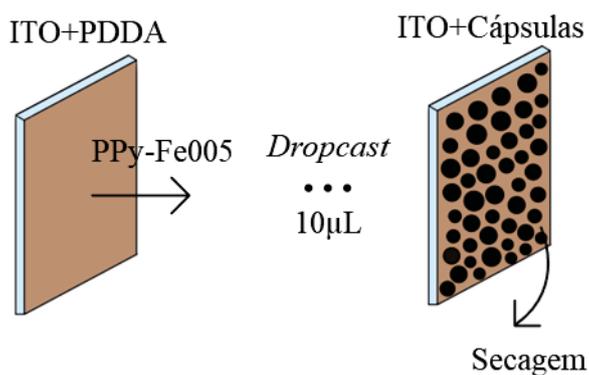


Figura 16: Esquema da etapa de recobrimento com as cápsulas de polímero condutor (PPy-Fe005) do ITO previamente recoberto com PDDA de acordo com metodologia LbL. Uma gota de 10 μL da dispersão das cápsulas é adicionada ao ITO e deixada para secar naturalmente.

Liberação controlada via estímulo eletroquímico

As cápsulas foram ancoradas na superfície de um ITO de forma muito semelhante à das análises de AFM. Inicialmente ITOs foram modificados de acordo com a mesma metodologia LbL utilizada para as análises de AFM, de acordo com o esquema da Figura 15. Porém a deposição das cápsulas foi feita de maneira distinta, conforme a ilustração na Figura 17. Os ITOs foram mergulhados em uma dispersão de cápsulas previamente lavadas e deixados em repouso durante a noite. Em seguida o ITO foi lavado 3 vezes com água ultrapura e foi realizado um novo recobrimento com PDDA, para auxiliar na fixação da primeira camada de cápsulas e permitir a fixação de uma segunda camada de cápsulas.

O recobrimento com PDDA foi realizado deixando-se o ITO em solução de PDDA 1 mg/mL por 20 minutos, e lavando-se 3 vezes com água ultrapura. O ITO foi então reinsertado na dispersão de cápsulas e deixados durante a noite. Em seguida o ITO foi lavado 3 vezes com água ultrapura e seco com ar comprimido, e então levado para os experimentos de liberação via estímulo eletroquímico.

A liberação eletroquímica foi realizada utilizando-se uma célula eletroquímica padrão de três eletrodos. Como eletrodo de trabalho utilizou-se o ITO recoberto com as

cápsulas, com área aproximada de $0,5\text{cm}^2$, como contra eletrodo utilizou-se um fio de platina e como eletrodo de referência utilizou-se o eletrodo de prata cloreto de prata ($\text{Ag}/\text{AgCl}/\text{Cl}^-_{\text{sat}}$). O eletrólito utilizado foi uma solução de NaCl em concentração $0,86\text{ mol L}^{-1}$, visando reproduzir as condições utilizadas no experimento com estímulo químico.

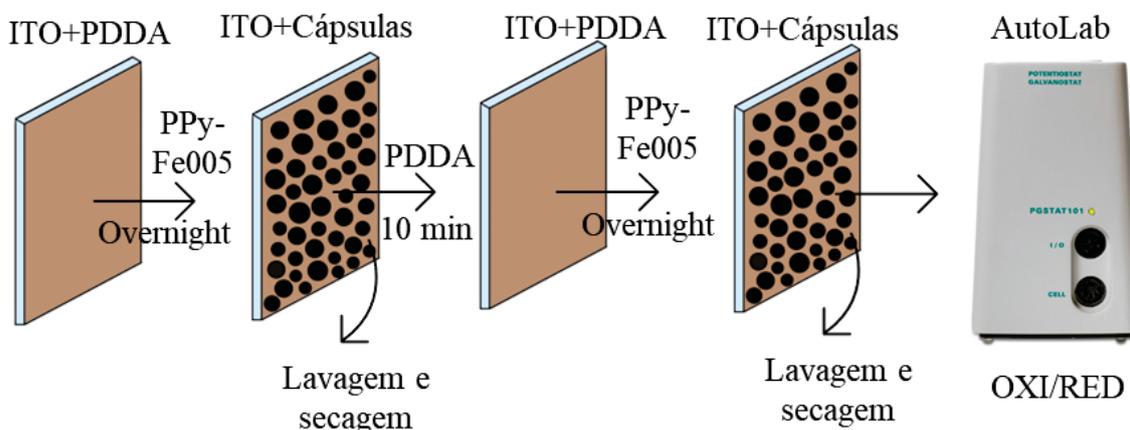


Figura 17: Esquema da etapa de recobrimento com as cápsulas de polímero condutor (PPy-Fe005) do ITO previamente recoberto com PDDA de acordo com metodologia LbL. O ITO previamente recoberto com PDDA é deixado em dispersão de cápsulas durante a noite, lavado e seco com ar comprimido. Uma nova camada de PDDA é formada por imersão durante 10 minutos, e o eletrodo é deixado novamente em dispersão de cápsulas durante a noite. Uma lavagem e secagem final é realizada antes dos experimentos eletroquímicos.

Para promover a redução da parede da cápsula aplicou-se um potencial de $-0,5\text{V}$ durante 5 minutos e para promover a oxidação da parede aplicou-se um potencial de $+0,3\text{V}$ durante 5 minutos. Em seguida os eletrodos foram analisados por SEM.

Para a análise de SEM o microscópio eletrônico de varredura utilizado foi o modelo TESCAN VEGA3 LMU, com detector de elétrons secundários e tensão de 15 kV , disponível no centro de microscopia eletrônica da UFPR. Para realizar a análise os eletrodos foram recobertos com uma fina camada de ouro para melhorar a dispersão dos elétrons e evitar que a amostra seja danificada durante a análise.

I.5. Resultados e Discussão

I.5.1. Síntese de Nanocápsulas de Polipirrol

A primeira etapa da síntese das nanocápsulas de polipirrol foi a formação de uma emulsão de óleo de linhaça em água, utilizando SDBS como surfactante e uma sonda ultrassônica para fornecer a energia necessária para desfazer o filme de óleo em gotículas que atinjam a escala nanométrica, e possam ser utilizadas como molde para o crescimento da parede da cápsula.

A formação e estabilidade da emulsão foram estudadas por DLS, e os resultados estão apresentados na Figura 18. A Figura 18 A mostra a evolução do diâmetro médio das gotículas de emulsão durante os dez ciclos de ultrassom, para formação da emulsão e posterior estudo de estabilidade, e a Figura 18 B mostra a polidispersão associada a cada medida. Para ambos os gráficos as barras verticais mostram o desvio padrão associado a três medidas consecutivas da mesma amostra.

Pode-se observar na Figura 18 que o diâmetro médio e o PDI das gotículas de emulsão decrescem conforme mais ciclos de ultrassom são realizados. Ao final do décimo ciclo o tamanho médio das gotículas de emulsão é $159,2 \pm 0,8$ nm e PDI de $0,186 \pm 0,007$. Novos ciclos de ultrassom não alteraram significativamente o diâmetro ou a polidispersão das gotículas, e estabeleceu-se que essas foram as melhores condições obtidas para a formação da emulsão com essa proporção de óleo/surfactante.

Esse estudo garante que as gotículas de emulsão, moldes para a síntese das cápsulas, foram formadas na escala nanométrica, com tamanhos inferiores a 300 nm, o que está dentro do recomendado para aplicações de liberação transdérmica ou intravenosa de fármacos [66], bem como tem baixa polidispersão e, portanto, a nanoemulsão foi considerada adequada para a síntese das cápsulas propostas.

O tamanho das gotículas e PDI foram monitorados diariamente por quatro dias para avaliar a estabilidade da emulsão formada, também indicados na Figura 18. Observou-se alterações muito pequenas tanto no tamanho como no PDI, e após 96 horas o diâmetro das gotículas da emulsão passou a ser $161,3 \pm 1,4$ nm, com PDI $0,198 \pm 0,002$, indicando que a emulsão pode ser considerada estável na escala temporal da síntese das cápsulas de polipirrol, que dura apenas um dia. As curvas de DLS para a formação da emulsão estão apresentadas na Figura 18 C, com respectivo gráfico de correlação na Figura 18 D. Para o estudo de estabilidade as curvas de DLS estão apresentadas na Figura 18 E, com respectivo gráfico de correlação na Figura 18 F.

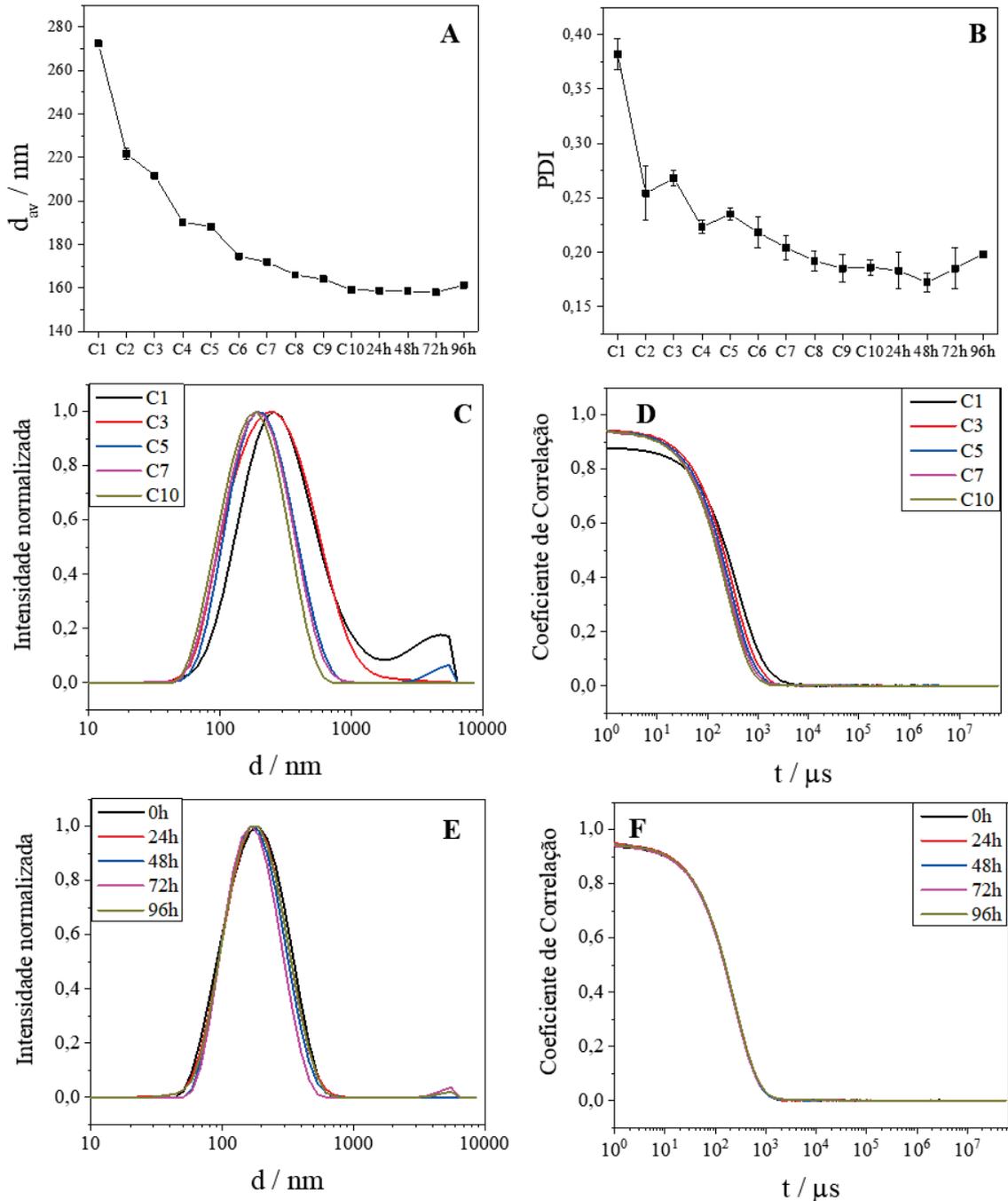


Figura 18: Estudo da formação e estabilidade da emulsão de óleo de linhaça em água, utilizando SDBS como surfactante, através do acompanhamento do A) Diâmetro médio e B) Polidispersão das gotículas de emulsão durante os dez ciclos de ultrassom, para formação da emulsão (C1 a C10), e pelas 96 horas seguintes, para verificar a estabilidade da emulsão formada. As barras de erro correspondem ao desvio padrão entre três medidas consecutivas da mesma amostra. C) Curvas de DLS para os ciclos de formação da emulsão; D) Curvas de coeficiente de correlação para os ciclos de formação da emulsão; E) Curvas de DLS para o estudo da estabilidade da emulsão; F) Curvas de coeficiente de correlação para o estudo da estabilidade da emulsão.

Após a formação da emulsão, as nanocápsulas foram sintetizadas utilizando-se dois agentes oxidantes distintos. A Figura 19 mostra imagens de TEM e análise das distribuições de tamanho das cápsulas sintetizadas utilizando persulfato de amônio (APS

– *Ammonium Persulfate*) como agente oxidante, em duas concentrações diferentes. Os diâmetros das cápsulas foram medidos utilizando-se as imagens de TEM, através do software ImageJ®. A metodologia para obtenção das distribuições de tamanhos a partir de imagens de TEM está descrita no Anexo 01. As curvas de DLS não passaram por nenhum tratamento e foram apresentadas como obtidas.

As cápsulas obtidas em ambas as sínteses apresentam paredes homogêneas e morfologia semelhante, como pode-se observar nas imagens de TEM (Figura 19 A e C), e a única diferença observada é em relação ao tamanho das cápsulas formadas. As cápsulas sintetizadas com maior concentração de agente oxidante (PPy-APS02, Figura 19C e D), apresentam um tamanho médio superior, tanto pela análise de TEM, como pela análise de DLS (Tabela 4). Como a emulsão utilizada em ambas as sínteses foi preparada da mesma forma, pode-se atribuir o aumento do tamanho das cápsulas PPy-APS02 ao aumento da espessura da parede de polipirrol com o uso do agente oxidante mais concentrado.

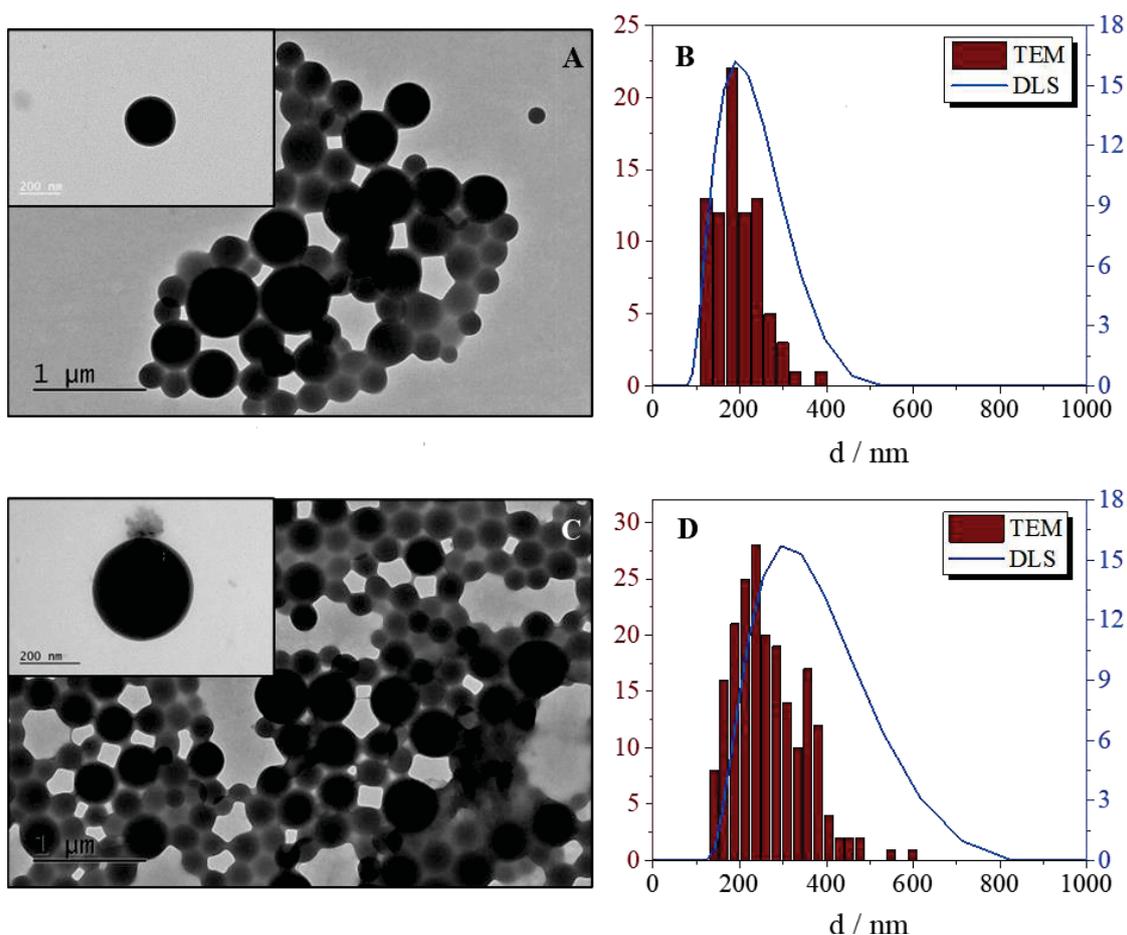


Figura 19: Imagem de TEM e respectiva distribuição de tamanho das cápsulas, comparativa entre as análises de TEM e DLS, para as nanocápsulas feitas com A-B) APS 0,1 mol L⁻¹, nomeadas PPy-APS01 C-D) APS 0,2 mol L⁻¹, nomeadas PPy-APS02.

A mesma tendência foi observada para as cápsulas sintetizadas utilizando cloreto férrico (FeCl_3), como mostrado na Figura 20 e na Tabela 4. Com o aumento da concentração de agente oxidante, as cápsulas formadas ficaram cada vez maiores. Isso pode novamente ser atribuído à maior formação de polímero na interface com maiores concentrações do agente oxidante.

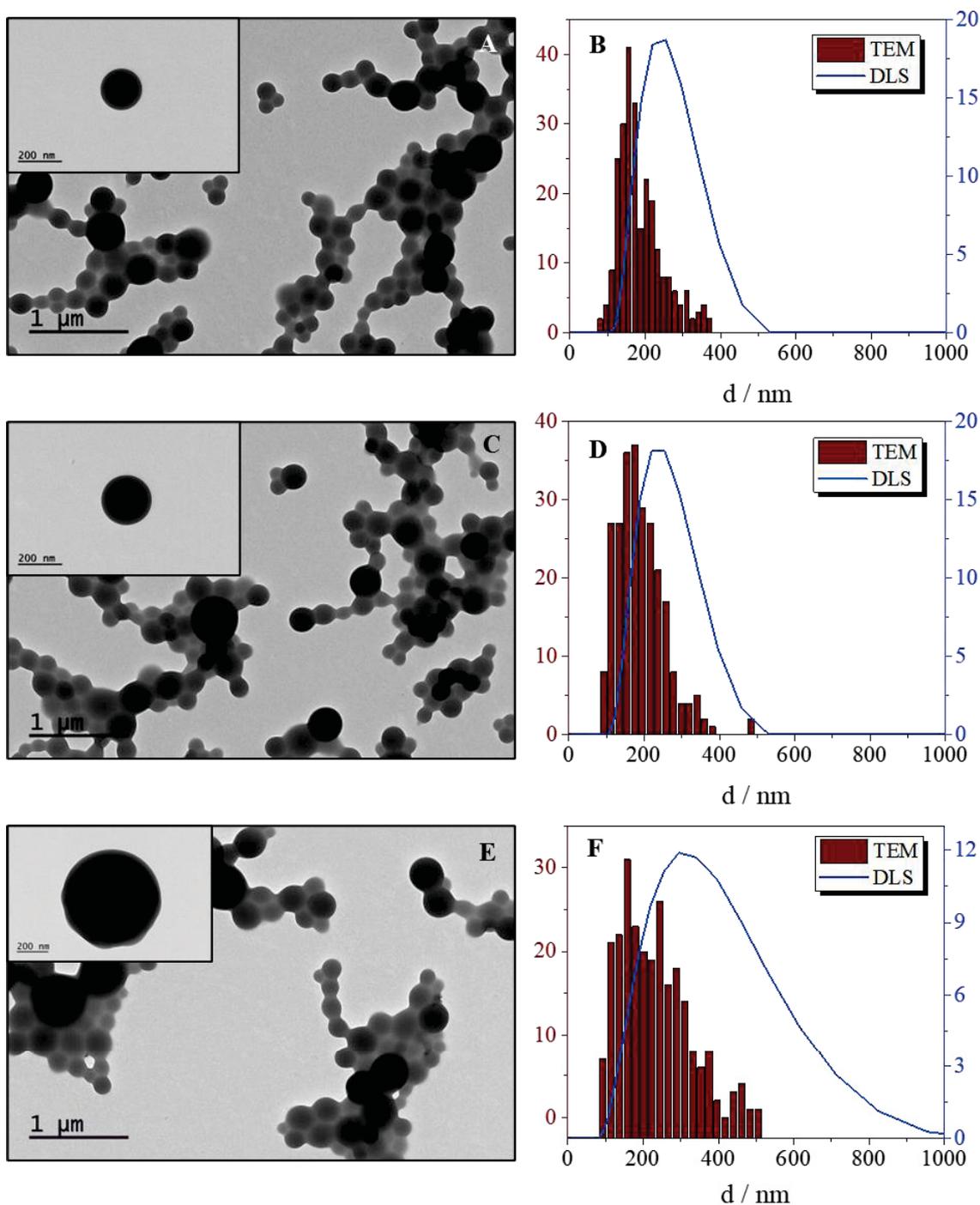


Figura 20: Imagem de TEM e respectiva distribuição de tamanho das cápsulas de polipirrol, comparativa entre as análises de TEM e DLS, para as nanocápsulas feitas com A-B) FeCl_3 $0,01 \text{ mol L}^{-1}$, nomeadas PPy-Fe001 C-D) FeCl_3 $0,025 \text{ mol L}^{-1}$, nomeadas PPy-Fe0025 E-F) FeCl_3 $0,05 \text{ mol L}^{-1}$, nomeadas PPy-Fe005.

Tabela 4: Análise comparativa de tamanho, mostrando os diâmetros médios obtidos tanto por DLS como por TEM, entre todas as sínteses das cápsulas de polipirrol.

Capsula	Agente Oxidante	[AO] (mol L ⁻¹)	d _{av} TEM (nm)	d _{av} DLS (nm)	PDI	Zeta (mV)
PPy-APS01	APS	0,100	252,6 ± 100,1	188,6 ± 1,6	0,102	-52,5 ± 1,42
PPy-APS02	APS	0,200	279,94 ± 82,8	228,1 ± 2,3	0,131	-51,2 ± 1,07
PPy-Fe001	FeCl ₃	0,010	187,98 ± 59,96	232,7 ± 3,1	0,098	-41,3 ± 0,95
PPy-Fe0025	FeCl ₃	0,025	191,51 ± 65,11	231,6 ± 4,3	0,074	-40,1 ± 2,57
PPy-Fe005	FeCl ₃	0,050	224,94 ± 87,34	282,8 ± 1,3	0,180	-46,3 ± 1,56

As cápsulas PPy-Fe005 apresentaram um tamanho mensurável da parede, como mostra a Figura 21, com espessura média de $24,99 \pm 10,64$ nm. Para as demais cápsulas não é possível identificar uma diferença evidente de contraste nas imagens de TEM e, portanto, não é possível medir com precisão a espessura.

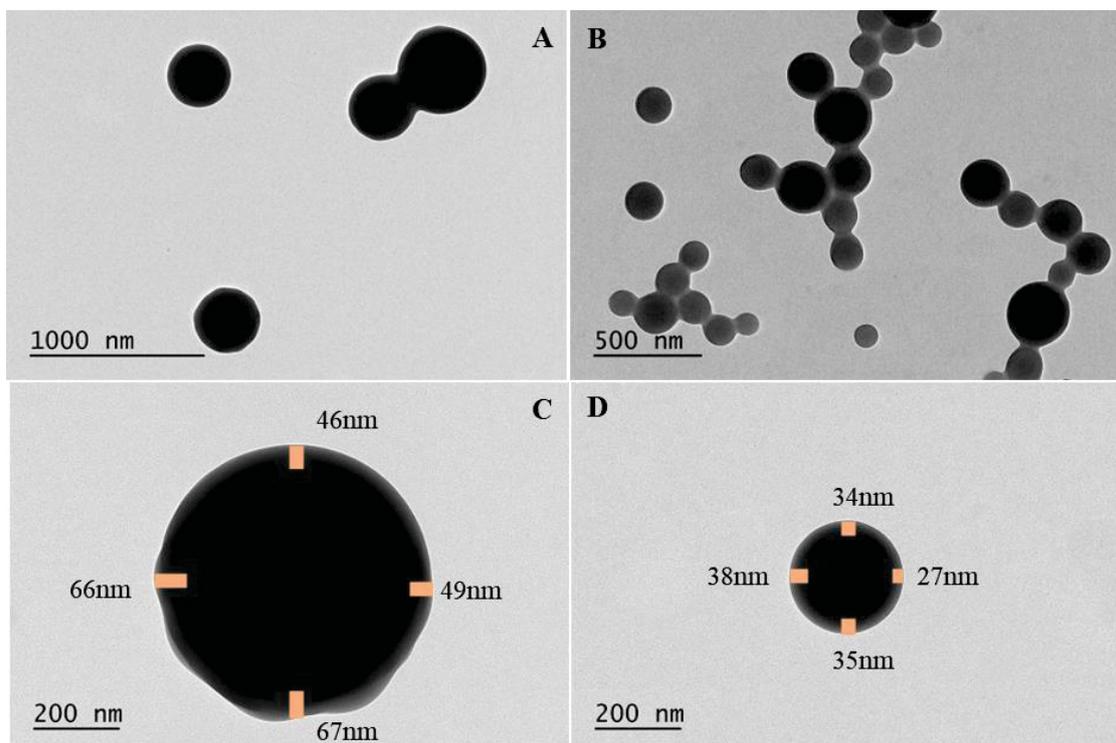


Figura 21: Imagens de TEM das cápsulas PPy-Fe005, onde é possível observar uma diferença de contraste entre o núcleo e a parede da cápsula. A) Magnificação de 8000X; B) Magnificação de 10000X; C-D) Magnificação de 15000X, com medidas de tamanho das paredes em 4 pontos.

Apesar de terem formado paredes mais espessas, as cápsulas PPy-Fe005 formaram agregados durante a síntese. Os agregados foram removidos com uma etapa anterior de purificação por centrifugação a 5000rpm por 10 minutos e o sobrenadante dessa etapa foi purificado como as demais cápsulas.

A formação desses agregados pode ter ocorrido devido à formação de polipirrol fora da interface. Como há uma solubilização parcial do monômero pirrol na fase água, a maior concentração de agente oxidante pode ter levado à formação de polímero em maiores quantidades fora da interface, resultando na formação de agregados. Além disso, a solução de cloreto férrico mais concentrada muda a força iônica do meio de forma mais abrupta, contribuindo para perda de estabilidade.

A análise comparativa dos tamanhos médios obtidos por TEM e DLS, apresentados na Tabela 4, mostra que os tamanhos medidos por DLS são superiores aos dos medidos por TEM. Isso ocorre devido à característica intrínseca de cada uma das técnicas de análise. Para a análise de TEM as amostras foram imobilizadas no *grid* de cobre e secas, para então realizar a imagem. O diâmetro é medido de forma direta utilizando um software de processamento de imagem (ImageJ®). Já na análise de DLS, obtém-se uma medida do raio hidrodinâmico das cápsulas, ainda dispersas em solução aquosa, que é superior ao raio das cápsulas após a secagem e, por isso, observa-se a diferença entre as medidas.

Entretanto as medidas estão em concordância, visto que as mesmas mudanças são observadas nos dois casos – aumento de tamanho com maior concentração de agente oxidante.

As distribuições de tamanho obtidas para as cápsulas por DLS estão apresentadas individualmente com seus respectivos gráficos de correlação na Figura 22.

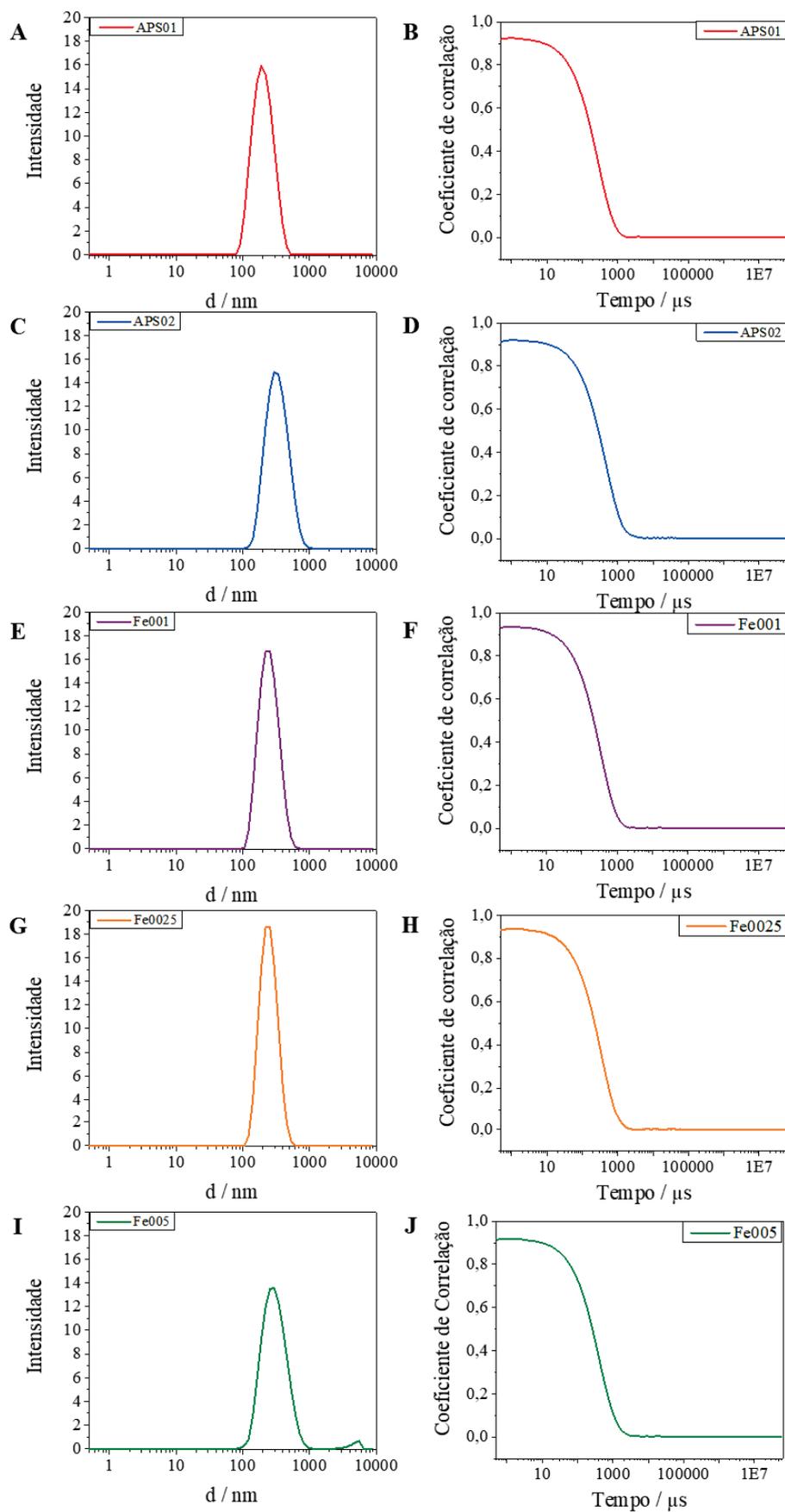


Figura 22: Curvas de distribuição de tamanho obtidas por DLS e gráficos de correlação obtidos para A-B) PPy-APS01; C-D) PPy-APS02; E-F) PPy-Fe001; G-H) PPy-Fe0025; I-J) PPy-Fe005

As medidas de potencial Zeta apresentadas na Tabela 4 mostram ainda uma carga superficial negativa para todas as cápsulas formadas, devido ao excesso de SDBS presente no meio reacional.

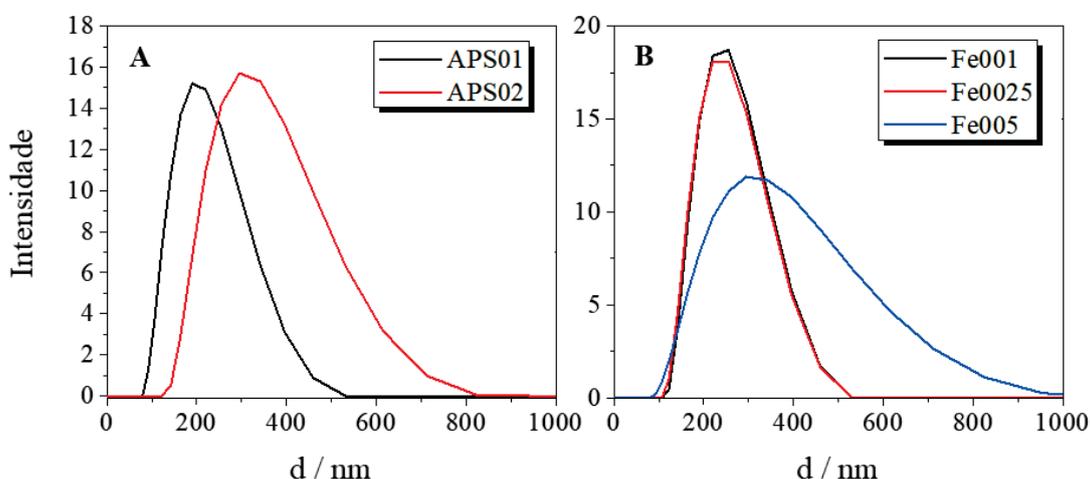


Figura 23: Distribuição de tamanhos comparativa, obtida por análise de DLS para as cápsulas A) Sintetizadas com persulfato de amônio (APS) e B) Sintetizadas com cloreto férrico (FeCl_3).

As curvas de distribuição de tamanho na Figura 23 mostram de forma mais clara a diferença de tamanho das cápsulas sintetizadas com diferentes concentrações dos agentes oxidantes. Para as duas sínteses feitas com APS, a diferença de concentração entre as sínteses ($0,1 \text{ mol L}^{-1}$) foi suficiente para promover uma diferença de quase 30 nm no diâmetro médio das cápsulas nas medidas de TEM, e a diferença entre as distribuições de tamanho apresentadas na Figura 23 A.

Já para as cápsulas sintetizadas com cloreto férrico, as duas primeiras concentrações resultaram em aproximadamente o mesmo tamanho médio nas medidas de TEM e em distribuições de tamanho muito semelhantes no DLS. Apenas quando a concentração de FeCl_3 foi aumentada para $0,5 \text{ mol L}^{-1}$, que se observou o aumento do tamanho das cápsulas de PPy, como mostra a Figura 23 B.

Além das medidas de tamanho, realizou-se a quantificação do óleo de linhaça encapsulado, calculado por grama de cápsula, para as cápsulas formadas com cloreto férrico (FeCl_3). A quantificação foi realizada através da extração do óleo de linhaça das cápsulas previamente lavadas utilizando-se hexano. Após a extração a quantidade de óleo foi monitorada através da espectroscopia de UV-Vis, e quantificada através de uma curva de calibração, apresentada na Figura 24.

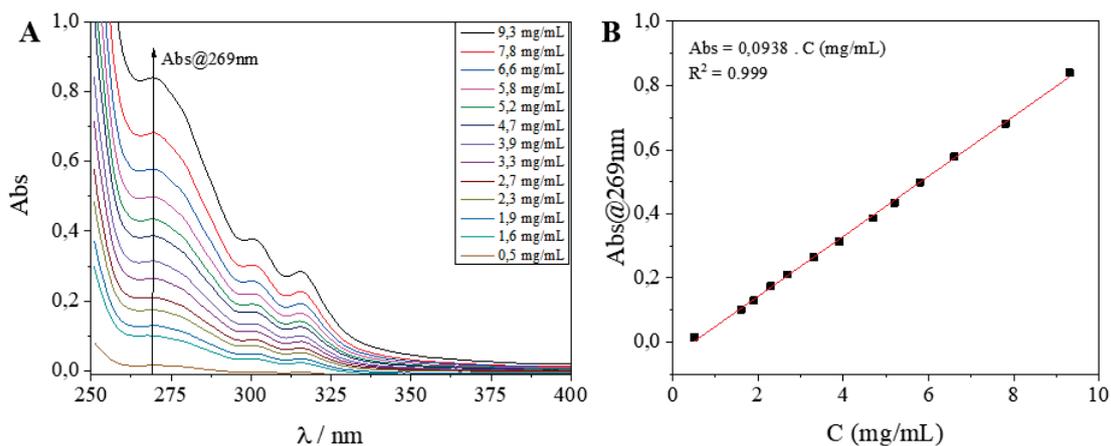


Figura 24: A) Medidas de absorção de diferentes concentrações de óleo de linhaça em hexano. B) Curva de calibração de óleo de linhaça em hexano, com dados de absorbância em 269nm.

A banda de absorção do óleo foi monitorada ao longo do tempo, e observou-se que foram necessárias 2 semanas para que a quantidade de óleo não sofresse mais alteração nas medidas de espectroscopia de UV-Vis, como mostra a Figura 25. Utilizou-se para os cálculos a quantidade de óleo medida após essas duas semanas e, logo, é possível supor que todo o óleo encapsulado foi removido pela extração.

A Figura 25 mostra a absorbância medida, normalizada por grama de cápsula, para as três sínteses realizadas com FeCl_3 , após 1 semana (esquerda) e 2 semanas (direita) de imersão em hexano. A partir dessas curvas, mediu-se a absorbância em 269nm, correspondente à banda de absorção do óleo de linhaça em hexano, e a respectiva concentração de óleo foi obtida pela curva de calibração. A partir da concentração de óleo foi possível obter a massa de óleo encapsulada por miligrama de cápsulas, apresentada na Tabela 5.

Tabela 5: Análise de óleo encapsulado por miligrama de cápsulas para as sínteses realizadas com FeCl_3 .

Síntese	Abs@269nm	C óleo (mg/mL)	m _{cápsulas} (mg)	m _{óleo encapsulado} (mg óleo/ mg caps.)	[óleo] _{média} (mg óleo/ mg caps.)
PPy-Fe001	0,099	1,06	3,5	0,30	0,29 ± 0,01
	0,100	1,08	3,8	0,28	
	0,095	1,01	3,5	0,29	
PPy-Fe0025	0,130	1,39	3,4	0,41	0,40 ± 0,01
	0,128	1,37	3,5	0,39	
	0,135	1,45	3,5	0,41	
PPy-Fe005	0,093	1,00	2,1	0,47	0,45 ± 0,01
	0,088	0,94	2,2	0,43	
	0,098	1,04	2,3	0,45	

Observa-se que além de resultar em paredes mais espessas, foi possível encapsular uma maior quantidade de óleo utilizando-se o agente oxidante mais concentrado.

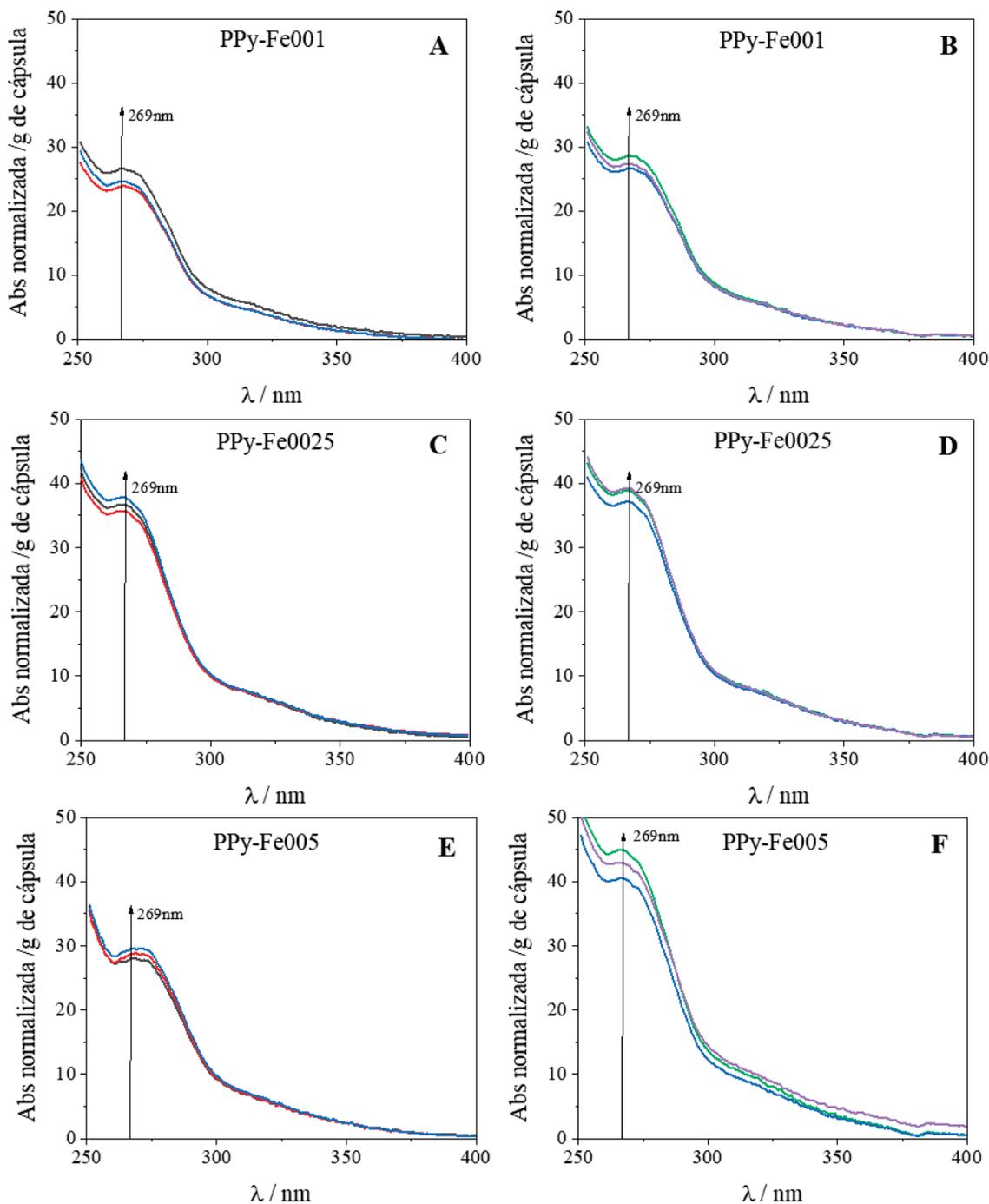


Figura 25: Absorbância normalizada por grama de cápsula para A) PPy-Fe001 após 1 semana em hexano; B) PPy-Fe001 após 2 semanas em hexano; C) PPy-Fe0025 após 1 semana em hexano; D) PPy-Fe0025 após 2 semanas em hexano; E) PPy-Fe005 após 1 semana em hexano; F) PPy-Fe005 após 2 semanas em hexano.

I.5.2. Síntese de Nanocápsulas de PEDOT

Após a síntese das nanocápsulas de polipirrol, a proposta inicial foi replicar a síntese já bem sucedida para o PEDOT, substituindo-se apenas o monômero pirrol pelo EDOT. Entretanto, ao se replicar a metodologia das cápsulas de PPy com o monômero EDOT não se observou a formação de cápsulas, e o polímero PEDOT precipitou totalmente no interior da fase óleo, devido à sua insolubilidade em água, como mostram as imagens de TEM da Figura 26.

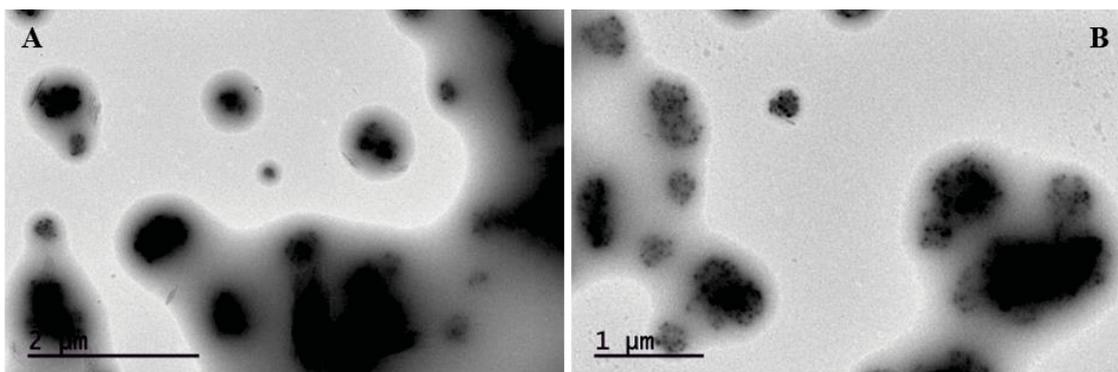


Figura 26: Síntese de cápsulas de PEDOT utilizando emulsão formada com SDBS como surfactante. Os aglomerados escuros mostram o polímero precipitado totalmente na fase oleosa devido a sua insolubilidade em água. A) Magnificação de 4000X e B) Magnificação de 5000X.

Para evitar a precipitação do polímero, o SDBS foi substituído na formulação da emulsão por um composto que apresentasse afinidade com o monômero EDOT, auxiliando na orientação deste na interface da mesma forma que o SDBS fez com o monômero pirrol, e que atuasse como um surfactante, estabilizando a emulsão óleo/água.

A molécula mais indicada é o PSS (poliestireno sulfonato), pois inúmeros trabalhos já mostraram a excelente interação entre o PSS e o EDOT/PEDOT, formando uma blenda polimérica [76,77]. Além disso, o PSS é uma macromolécula e pode atuar como um surfactante (CMC de $1,5 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ para M_w de 75000 [73], estima-se CMC de aproximadamente $1,4 \cdot 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ para M_w de 70000).

Assim, foi realizado um estudo de formação e estabilidade da emulsão utilizando-se o mesmo volume de óleo (3% V/V) e 500 mg de PSS M_w 70000 (concentração molar aproximada de $3,5 \cdot 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, superior à CMC), apresentado na Figura 27. Foram testadas concentrações de PSS superiores na formação da emulsão (600 mg, 750 mg e 1000 mg), porém para todas as concentrações acima de 500 mg observou-se floculação ainda durante os ciclos de formação da emulsão, e essas concentrações foram descartadas.

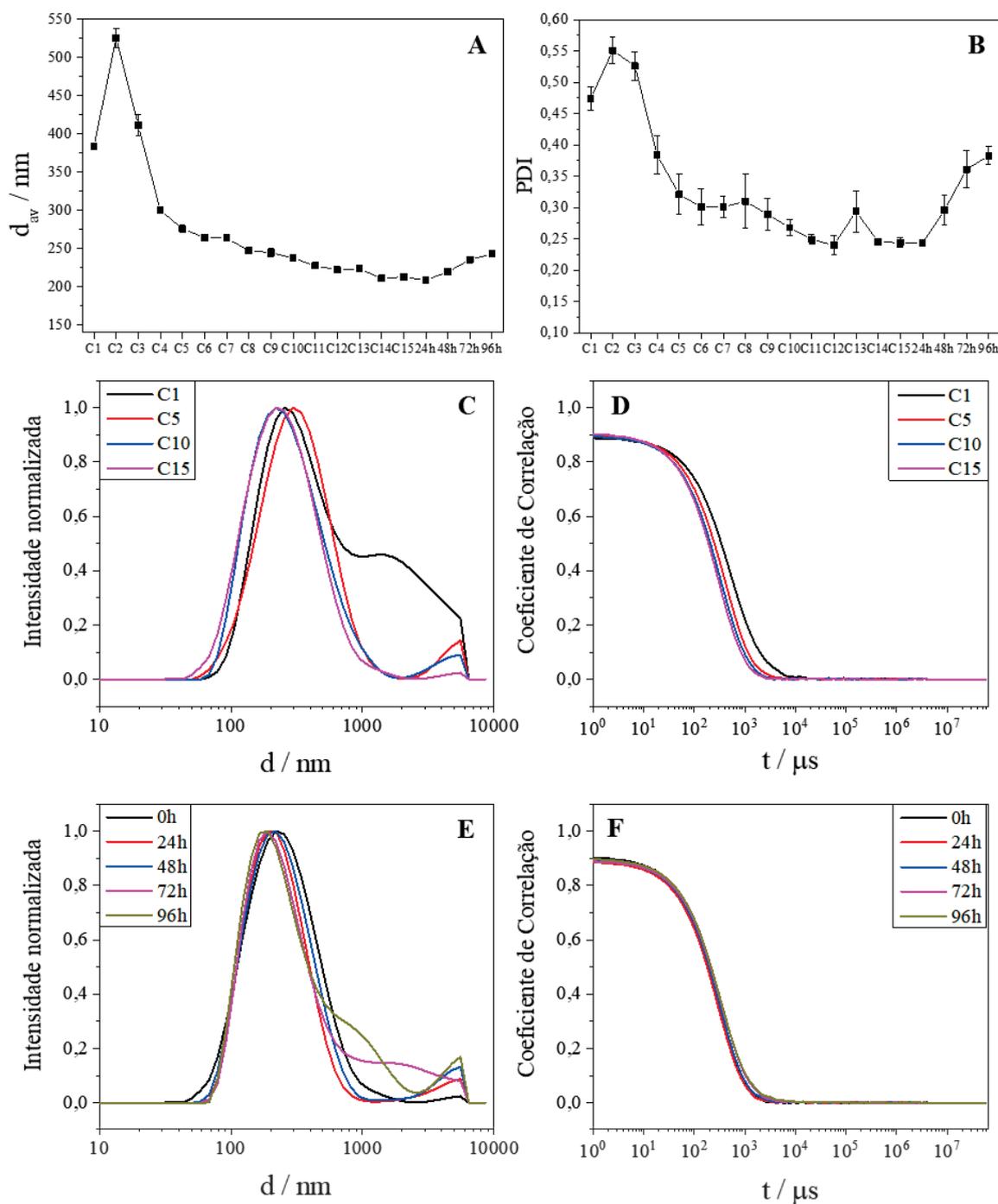


Figura 27: Estudo da formação e estabilidade da emulsão de óleo de linhaça em água, utilizando PSS como surfactante, através do acompanhamento do A) Diâmetro médio e B) Polidispersão das gotículas de emulsão durante os quinze ciclos de ultrassom, para formação da emulsão (C1 a C15), e pelas 96 horas seguintes, para verificar a estabilidade da emulsão formada. As barras de erro correspondem ao desvio padrão entre três medidas consecutivas da mesma amostra. C) Curvas de DLS para os ciclos de formação da emulsão; D) Curvas de coeficiente de correlação para os ciclos de formação da emulsão; E) Curvas de DLS para o estudo da estabilidade da emulsão; F) Curvas de coeficiente de correlação para o estudo da estabilidade da emulsão.

As emulsões de PSS não atingiram um diâmetro tão pequeno nem um índice de polidispersão tão baixo como as de SDBS ($159,2 \pm 0,8$ nm e PDI de $0,186 \pm 0,007$), e após 15 ciclos de ultrassom o diâmetro se estabilizou em $212,5 \pm 0,3$ nm e PDI de $0,244$

$\pm 0,008$. Ciclos de ultrassom adicionais não diminuíram o diâmetro das gotículas de emulsão, então determinou-se que esse foi o diâmetro mínimo para essa proporção de óleo/surfactante. Foram adotados, portanto, 15 ciclos de ultrassom para a formação da emulsão de PSS.

A estabilidade da emulsão de PSS também é inferior à de SDBS, e já se observa um aumento no diâmetro das gotículas e no PDI com 72 horas, como mostra a Figura 27 A e C. Como a reação de formação do PEDOT é mais lenta do que a do polipirrol [74,78], a menor estabilidade da emulsão pode levar à formação de agregados que deverão ser removidos após a síntese. As curvas de DLS e os respectivos gráficos de correlação representativos para o estudo da emulsão estão apresentados na Figura 27 C-F.

Após a formação da emulsão, as cápsulas de PEDOT foram sintetizadas pelo método de polimerização interfacial, de forma a seguir o procedimento previamente estabelecido para as cápsulas de PPy. Dada a menor estabilidade dessa emulsão, análises preliminares de DLS mostraram, de fato, a presença de agregados, e as três amostras passaram por uma etapa adicional de purificação (centrifugação a 5000 rpm por 10 minutos) para remoção dos agregados. O sobrenadante dessa etapa passou pelo processo de purificação como todas as demais. As cápsulas purificadas foram analisadas por TEM e DLS, e os resultados estão apresentados na Figura 28, que mostra as cápsulas sintetizadas com diferentes concentrações de cloreto férrico.

As cápsulas sintetizadas apresentaram morfologia similar nos três casos, mas a parede da cápsula parece ficar mais definida nas sínteses feitas com concentrações maiores de agente oxidante (detalhes na Figura 28 C e E). A distribuição de tamanhos obtida pela análise de DLS está em concordância com os tamanhos obtidos pela análise de TEM (Tabela 6). Destaca-se novamente que as medidas de TEM e DLS diferem em valores, devido às características das técnicas, mas a tendência de mudança foi a mesma em ambas as medidas, com o tamanho das cápsulas aumentando com maiores concentrações de agente oxidante, como observado para as cápsulas de PPy.

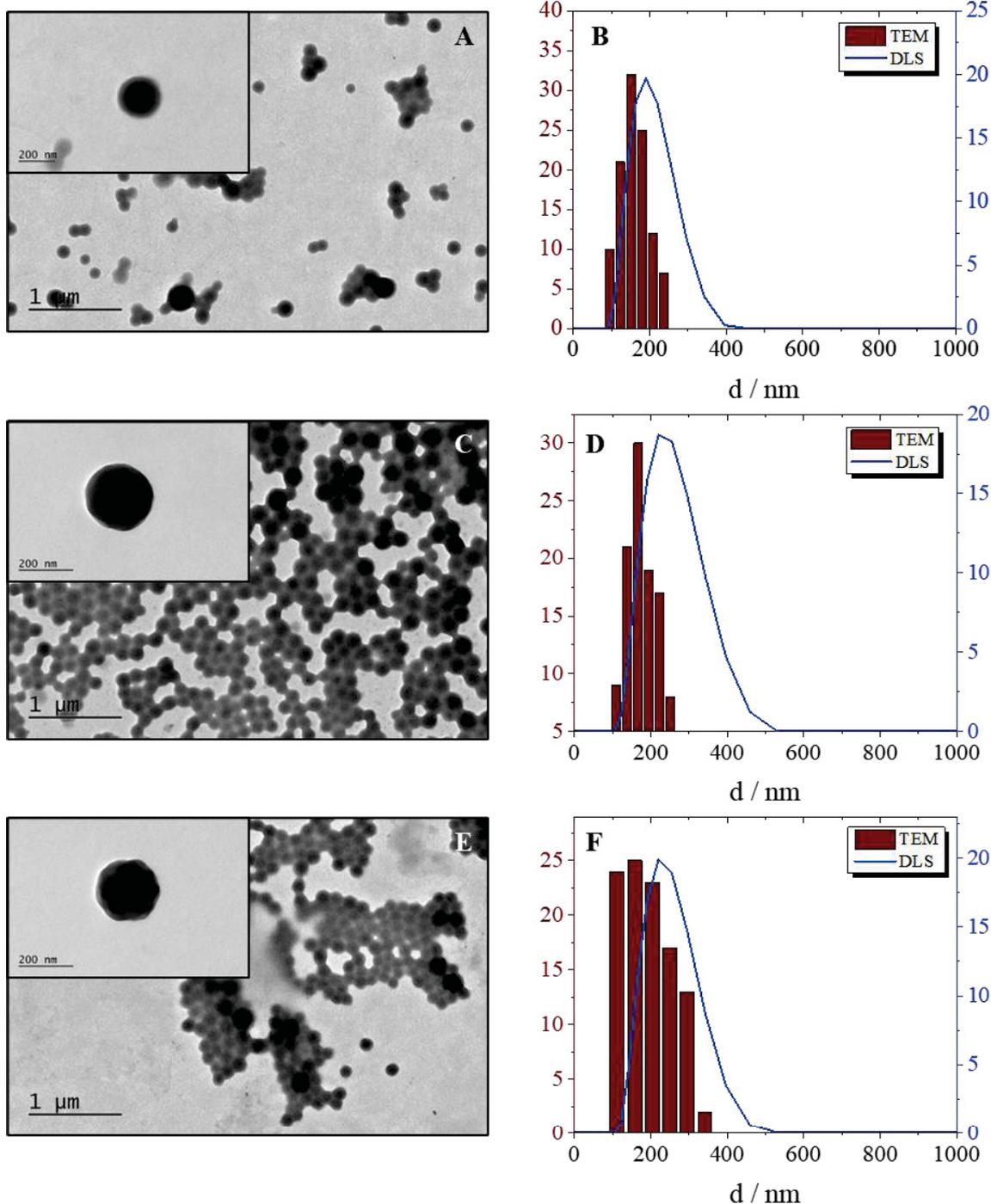


Figura 28: Imagem de TEM e respectiva distribuição de tamanho das cápsulas de PEDOT, comparativa entre as análises de TEM e DLS, para as nanocápsulas feitas com A-B) FeCl_3 $0,05 \text{ mol L}^{-1}$, nomeadas PEDOT-PI-Fe005 C-D) FeCl_3 $0,075 \text{ mol L}^{-1}$, nomeadas PEDOT-PI-Fe0075 E-F) FeCl_3 $0,1 \text{ mol L}^{-1}$, nomeadas PEDOT-PI-Fe01.

Para as capsulas de PEDOT, foi testada uma segunda metodologia de síntese, onde o EDOT e o PSS foram solubilizados na fase água, e o PEDOT precipitou na interface óleo/água após ser formado, devido à sua baixa solubilidade. Essa metodologia foi denominada aqui de polimerização por precipitação (PEDOT-PP-Fe005). As cápsulas

foram formadas utilizando a menor quantidade de cloreto férrico dos experimentos de polimerização interfacial ($0,05 \text{ mol L}^{-1}$), e os resultados estão apresentados na Figura 29.

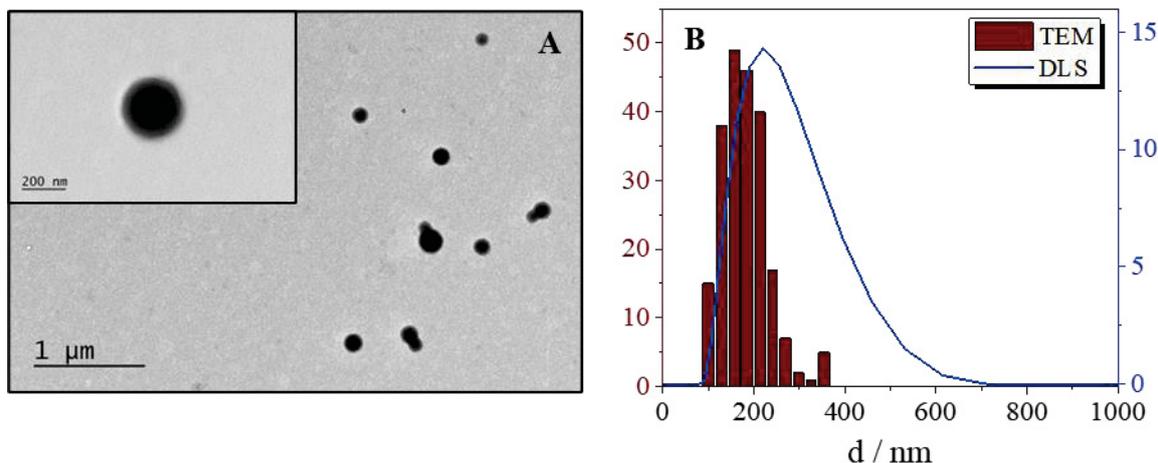


Figura 29: A) Imagem de TEM e B) Respectiva distribuição de tamanho comparativa entre as análises de TEM e DLS para as nanocápsulas de PEDOT sintetizadas pela rota de polimerização por precipitação, com FeCl_3 $0,005 \text{ mol L}^{-1}$, nomeadas PEDOT-PP-Fe005.

Nessa metodologia não se observou a formação de agregados durante a síntese, e a etapa extra de purificação não foi necessária. A morfologia das cápsulas foi semelhante às anteriores, o que indica que essa metodologia pode ser mais adequada para a síntese de cápsulas de PEDOT.

Tabela 6: Comparativo de tamanho, analisados tanto por DLS como por TEM, entre todas as sínteses das cápsulas de PEDOT.

Cápsula	Agente Oxidante	[AO] (mol L^{-1})	$d_{\text{av TEM}}$ (nm)	$d_{\text{av DLS}}$ (nm)	PDI	Zeta (mV)
PEDOT-PI-Fe05	FeCl_3	0,050	$159,30 \pm 38,31$	$184,5 \pm 2,0$	0,069	$-59,2 \pm 2,1$
PEDOT-PI-Fe075	FeCl_3	0,075	$176,29 \pm 39,22$	$213,4 \pm 1,1$	0,095	$-64,8 \pm 1,4$
PEDOT-PI-Fe01	FeCl_3	0,100	$193,16 \pm 64,29$	$224,5 \pm 2,1$	0,051	$-59,7 \pm 1,3$
PEDOT-PP-Fe05	FeCl_3	0,050	$180,14 \pm 51,99$	$280,5 \pm 4,6$	0,331	$-39,0 \pm 1,4$

A Tabela 6 mostra uma comparação de todos os tamanhos médios das cápsulas de PEDOT sintetizadas, medidos tanto por TEM como por DLS. É possível perceber uma

tendência semelhante à das cápsulas de PPy, e quanto mais concentrado o agente oxidante utilizado na síntese, maior o tamanho médio da cápsula. Isso pode ser mais uma vez atribuído à formação de maiores quantidades de polímero na interface com maiores concentrações de agente oxidante, indicando que foi possível controlar a espessura da parede polimérica através da simples alteração da concentração do agente oxidante utilizado.

Os valores de potencial Zeta das sínteses com PEDOT também foram todos negativos, mesmo após as lavagens e remoção do excesso de surfactante. Um detalhe interessante para as cápsulas de PEDOT é que o valor do potencial Zeta para as cápsulas sintetizadas pela polimerização interfacial ficaram todos por volta de -60 mV, enquanto para as cápsulas sintetizadas pela polimerização por precipitação esse valor fica em torno de -40 mV. A menor carga superficial pode ter relação com a metodologia empregada na síntese, talvez devido a uma menor exposição das cadeias de PSS na síntese onde o polímero precipita na interface.

As distribuições de tamanho obtidas por DLS para as cápsulas são apresentadas individualmente com seus respectivos gráficos de correlação na Figura 30.

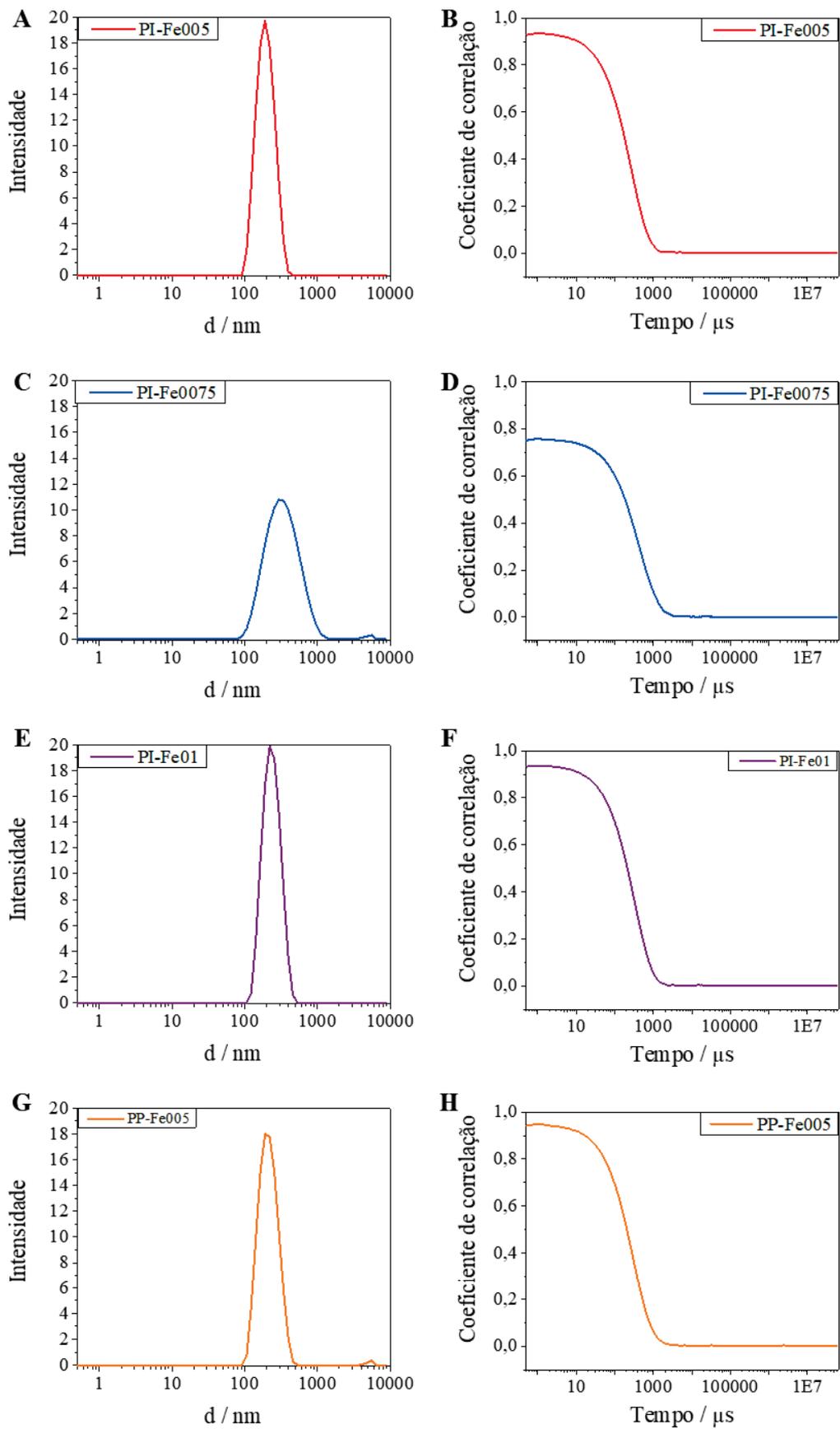


Figura 30: Curvas de distribuição de tamanho obtidas por DLS e gráficos de correlação obtidos para A-B) PEDOT-PI-Fe005; C-D) PEDOT-PI-Fe0075; E-F) PEDOT-PI-Fe01; G-H) PEDOT-PP-Fe005.

I.5.3. Liberação controlada via estímulo químico

O processo de liberação controlada do óleo de linhaça a partir do núcleo das cápsulas foi testado para a nanocápsula PPy-Fe005, feita com polipirrol e utilizando-se o agente oxidante FeCl_3 em concentração de $0,05 \text{ mol L}^{-1}$. Essa síntese foi selecionada por apresentar cápsulas com as paredes mais espessas, e totalmente íntegras, sem falhas identificáveis nas imagens de TEM. Dessa forma, qualquer óleo liberado do interior dessas cápsulas pode ser atribuído unicamente à resposta estímulo responsiva da parede da cápsula, e não a um rompimento da parede durante o processamento das cápsulas.

Através das análises de potencial Zeta, observou-se uma carga superficial negativa para todas as cápsulas sintetizadas, o que indica que o surfactante SDBS está incorporado à matriz polimérica. Nesse caso, o polímero deve se comportar como um trocador de cátions, e sofre expansão quando o polímero é reduzido e contração quando o polímero é oxidado [51], como mostrado na Figura 31.

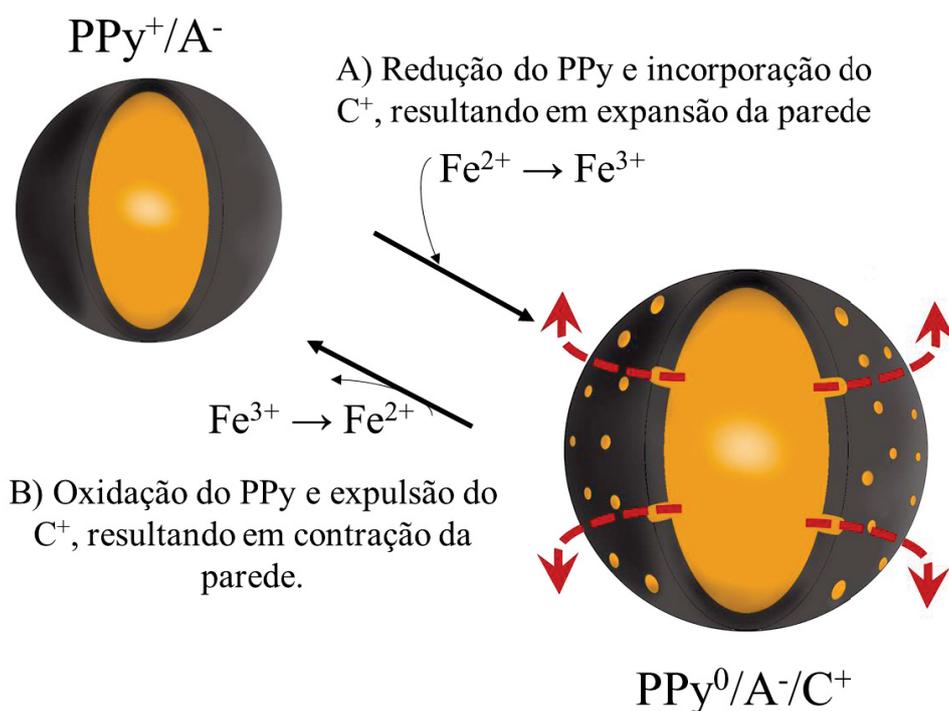


Figura 31: Esquema teórico da liberação controlada a partir das cápsulas de polipirrol. A) Ao adicionar uma solução contendo um agente redutor, o polipirrol reduz, incorpora um cátion e expande, permitindo a liberação do óleo. B) O processo é reversível e, ao se adicionar uma solução de agente oxidante, o polipirrol é novamente oxidado e a cápsula se fecha, cessando a liberação do óleo.

Tendo, esse comportamento como base, a Figura 31 mostra um esquema teórico de como deve ser o funcionamento da liberação controlada a partir das cápsulas de polipirrol, baseando-se em um estímulo químico, ou seja, através da ação de uma

substância química capaz de atuar como agente redutor, promovendo a abertura das cápsulas, ou como agente oxidante, promovendo o fechamento das cápsulas.

Para testar essa hipótese, foram utilizadas soluções para promover a oxidação do polipirrol (solução “Fecha”), contendo majoritariamente íons Fe^{3+} e para promover a redução do polipirrol (solução “Abre”), contendo majoritariamente íons Fe^{2+} . Em ambas as soluções NaCl foi adicionado como eletrólito suporte. A composição das soluções foi baseada no trabalho de Küttel et al. [75].

A adição de uma solução contendo excesso de íons Fe^{2+} faz com que a parede da cápsula seja reduzida, e cátions incorporados à matriz polimérica para contrabalancear as cargas dos ânions DBS^- , imobilizados na matriz polimérica durante a síntese, expandindo a parede, e abrindo a cápsula (Figura 31 A). O processo é reversível e, em princípio, ao se adicionar íons Fe^{3+} , o polipirrol é novamente oxidado, expulsando os cátions incorporados e contraindo, fechando a cápsula (Figura 31 B).

Para testar experimentalmente esse comportamento teórico, inicialmente, adicionou-se alíquotas de 50 μL de soluções “Abre” ou “Fecha” à 1 mL de dispersão de cápsulas lavadas, e mediu-se a distribuição de tamanho das partículas a cada adição por DLS. Sabe-se que, a princípio, as cápsulas estão fechadas após a síntese, como observou-se nas imagens de TEM, e nenhum vazamento ocorre a partir delas, mas a solução “Fecha” também foi testada, e diretamente adicionada às cápsulas após a síntese para evidenciar algum possível efeito inesperado.

Para validar a composição proposta por Küttel et al., o mesmo experimento foi feito com: apenas o eletrólito suporte (solução 1 mol L^{-1} de NaCl não contendo íons ferro); soluções “Abre” e “Fecha” contendo apenas íons ferro e não incluindo o eletrólito suporte em sua composição, para verificar os efeitos individuais de cada um dos componentes sobre as cápsulas.

As curvas de DLS estão apresentadas na Figura 32, e observou-se, de forma geral, que as soluções “Abre” e “Fecha” preparadas sem NaCl não apresentam efeito significativo no tamanho das cápsulas. Já, a solução de NaCl sem os íons ferro apenas promove um aumento do tamanho muito pronunciado nas medidas de DLS (mais de 35%), atribuído à agregação das cápsulas devido ao aumento da força iônica do meio.

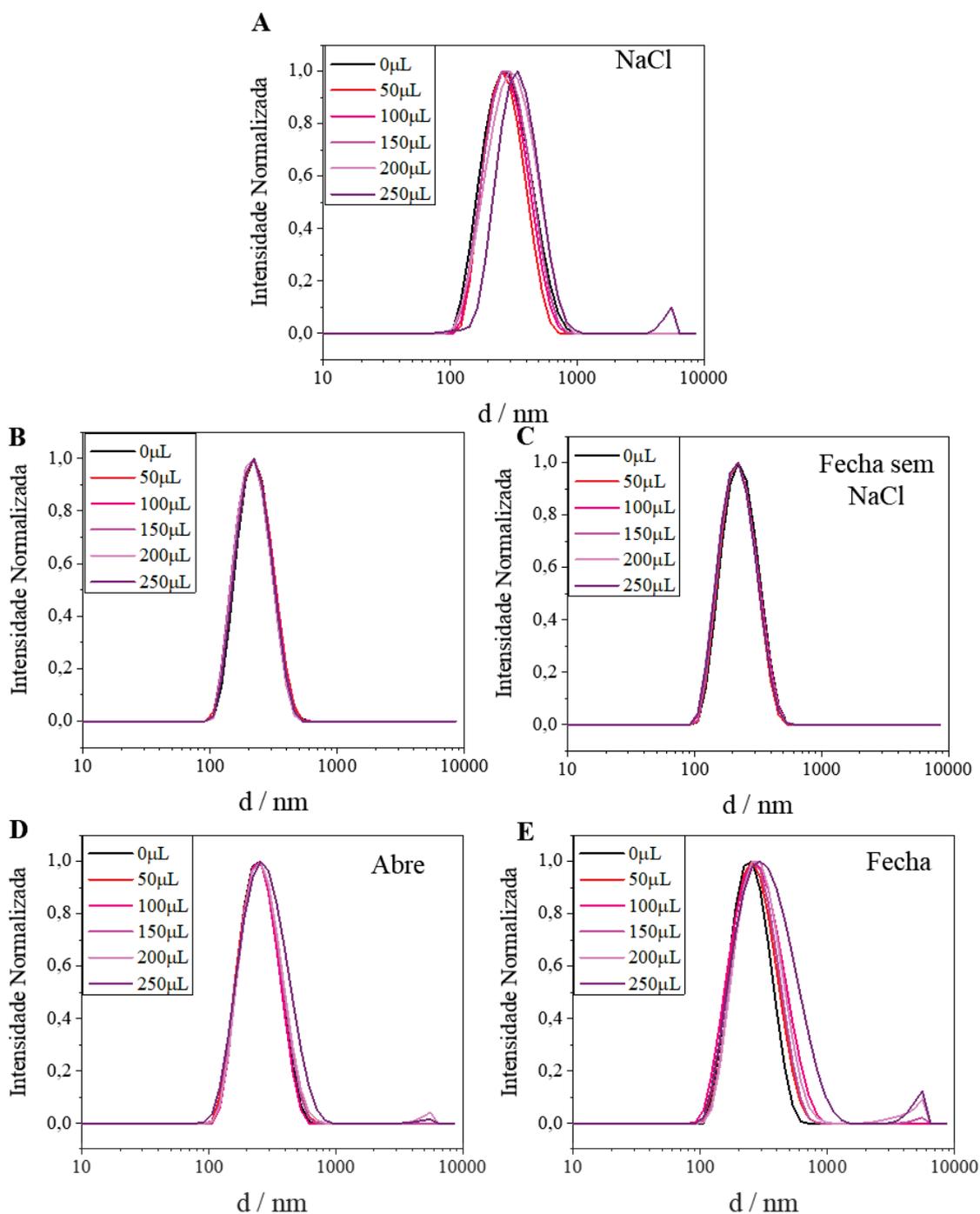


Figura 32: Distribuição de diâmetros das nanocápsulas durante experimentos de liberação controlada, realizados por DLS, adicionando-se os volumes indicados na legenda de solução contendo: A) Apenas NaCl, o eletrólito suporte; B) Solução “Abre” contendo apenas íons Fe^{2+} , sem NaCl; C) Solução “Fecha” contendo apenas íons Fe^{3+} , sem NaCl; D) Solução “Abre”; E) Solução “Fecha”.

O experimento foi então realizado em triplicata com as soluções “Abre” e “Fecha”, cujos resultados estão apresentados mais detalhadamente na Figura 33. Cada ponto dos gráficos corresponde à média entre três medidas consecutivas de uma mesma amostra, sendo a barra de erro o desvio padrão entre essas medidas. As adições foram feitas em triplicatas, mas optou-se por apresentar cada curva separadamente.

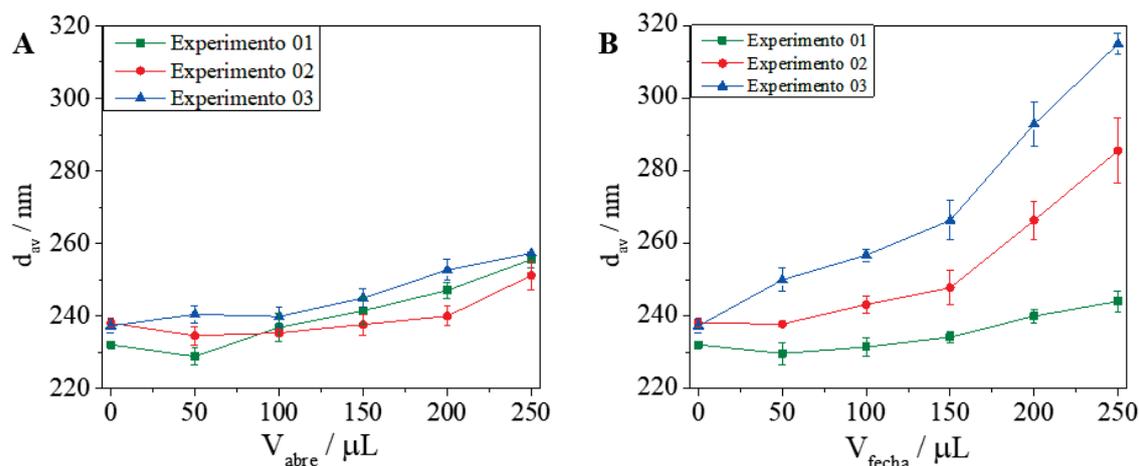


Figura 33: Tamanho médio das cápsulas, medido por DLS, em função da quantidade de solução contendo íons ferro, com as funções A) “Abre” e B) “Fecha” em três experimentos distintos. As barras de erro correspondem a três medidas consecutivas de DLS para cada ponto analisado.

Para as cápsulas tratadas com a solução “Abre” (Figura 33 A) o comportamento dos três experimentos é semelhante, e o tamanho final das cápsulas após a adição de 5 alíquotas de 50 μL de solução “Abre” é bem próximo, correspondendo a um aumento de cerca de 10% do diâmetro das cápsulas. Esse aumento pode ser atribuído à expansão da parede do polímero.

Já para as cápsulas tratadas com a solução “Fecha” (Figura 33 B), o comportamento de cada um dos três experimentos foi completamente distinto entre si. Houve uma pequena mudança no diâmetro no Experimento01, mas o aumento no diâmetro foi bem mais pronunciado nos outros dois experimentos, cerca de 20% no Experimento 02 e 33% no Experimento 03. Esse aumento foi atribuído à agregação das cápsulas, visível tanto nas curvas de DLS (Figura 32 E), como a olho nu.

O estudo realizado por DLS permitiu analisar de maneira rápida o efeito das soluções sobre as cápsulas, e validar a composição proposta por Küttel et al. [75]. É possível concluir que, de fato, é necessária a mistura entre os íons ferro, responsáveis por promover as reações redox no PPy, e um sal, nesse caso o NaCl, responsável por fornecer um excesso de íons para as trocas iônicas que acontecerão no meio, como consequência das reações redox do PPy.

Porém os resultados não são suficientes para comprovar a liberação controlada, apenas indicando uma potencialidade do método proposto. Para suportar esses dados, as cápsulas tratadas com soluções “Abre”, “Fecha” e apenas com NaCl foram lavadas para remoção do excesso de íons e analisadas por TEM, e imagens representativas estão apresentadas na Figura 34.

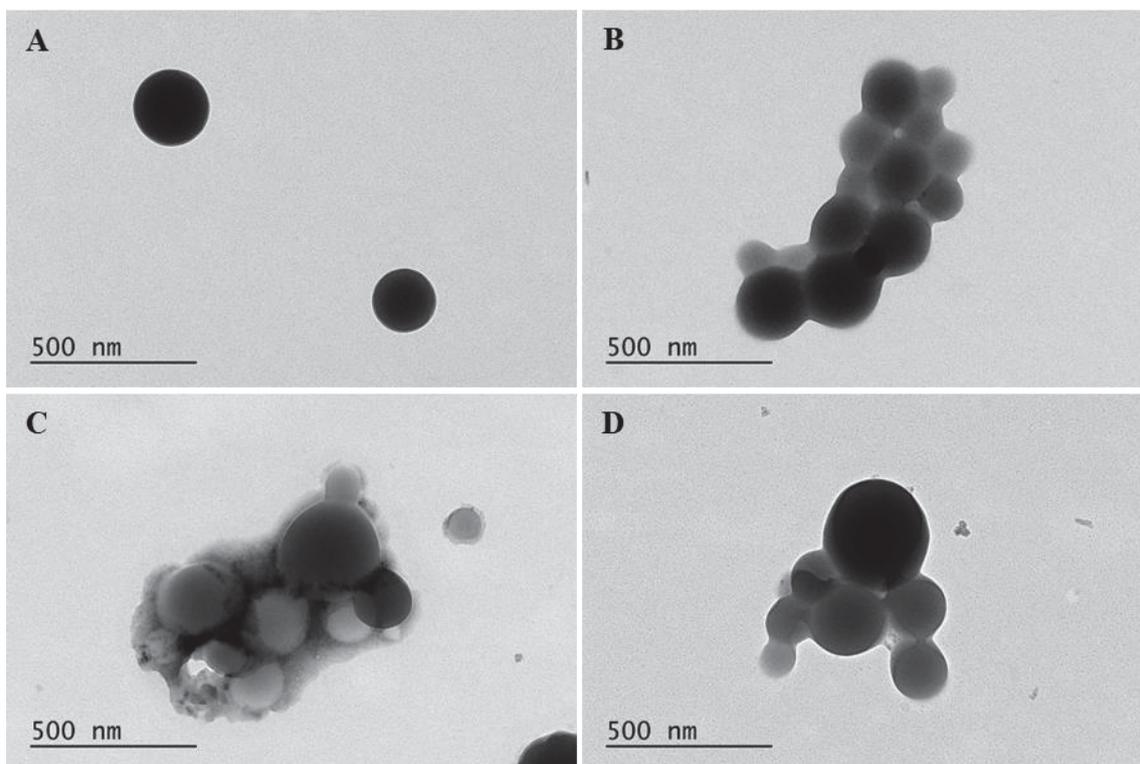


Figura 34: Imagens de TEM das nanocápsulas de polipirrol A) após a síntese; B) Após a adição de solução 1 mol L^{-1} de NaCl; C) Após adição da solução “Abre”; D) Após adição da solução “Fecha”. Todas as cápsulas passaram por processos de lavagem e purificação antes do preparo dos grids de TEM.

Só se observou uma mudança morfológica nas cápsulas quando estas foram tratadas com a solução “Abre” (Figura 34 C), apresentando manchas ao redor das paredes, que podem ser associadas ao óleo de linhaça que escapou do interior das cápsulas. As cápsulas tratadas unicamente com NaCl (Figura 34 B) e com a solução “Fecha” (Figura 34 D) apresentam morfologia muito semelhante as cápsulas após a síntese (Figura 34 A). As imagens de TEM oferecem um segundo indicativo que a solução “Abre” é realmente capaz de promover a expansão da parede de polipirrol e a abertura das cápsulas.

Para verificar a abertura e o vazamento do óleo das cápsulas foi utilizada ainda a técnica de AFM (*Atomic Force Microscopy*). As cápsulas previamente tratadas com as soluções “Abre” e “Fecha” foram imobilizadas em um substrato (ITO recoberto com camadas sucessivas de PDDA e PSS) para permitir a análise.

A Figura 35 mostra imagens topográficas de AFM em cores negativas, com área de $10 \mu\text{m} \times 10 \mu\text{m}$, oferecendo uma visão geral dos dois substratos. É possível observar nas cápsulas tratadas com solução “Abre” (Figura 35 A) manchas que podem ser atribuídas ao óleo de linhaça que vazou do núcleo de diversas cápsulas e se acumulou ao redor delas. O óleo de linhaça é um óleo secante, e em contato com o oxigênio forma um filme sólido, recobrendo as cápsulas logo após a liberação.

Outra observação importante é que para a amostra contendo cápsulas tratadas com a solução “Fecha”, elas estão distribuídas de forma mais monodispersa e com menos aglomerados em comparação com as tratadas com a solução “Abre”. Isso também pode ser atribuído à propriedade secante do óleo de linhaça, que pode “grudar” uma cápsula na outra após a sua liberação no meio.

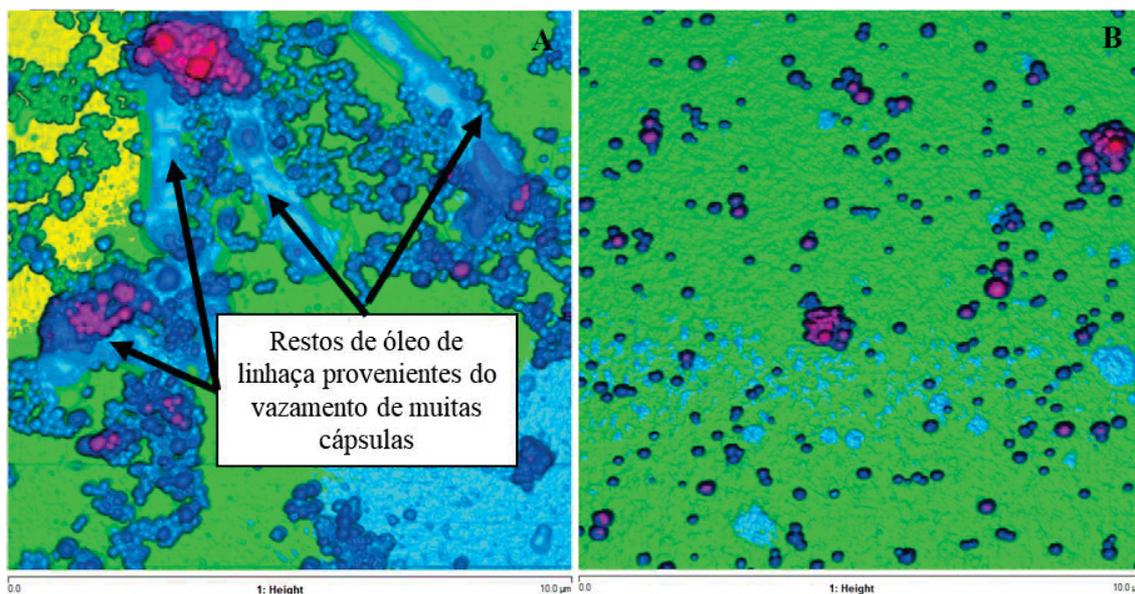


Figura 35: Imagens topográficas de AFM (*Height*), campo de visão de 10μm x 10μm em cor negativa correspondentes a: A) cápsulas tratadas com solução “Abre”; B) cápsulas tratadas com solução “Fecha”.

A partir da determinação automática de tamanho de partícula em imagens de tamanho menor (3x3 e/ou 1x1 μm²), como as mostradas na Figura 36, obteve-se tamanhos entre 160 e 224nm para as cápsulas abertas e entre 137 e 279nm para as cápsulas fechadas. Para medidas realizadas de maneira manual, foram encontradas ainda estruturas entre 60 e 490nm para as cápsulas abertas e 33 e 570nm para as cápsulas fechadas.

Na Figura 36 A também é possível observar as manchas correspondentes ao óleo de linhaça para as cápsulas abertas, que estão aglomeradas e não têm uma forma tão esférica, se comparadas às cápsulas fechadas da Figura 36 B. As imagens de AFM auxiliam também na interpretação das imagens de TEM da Figura 34 C. As manchas ao redor das cápsulas podem realmente ser atribuídas ao óleo de linhaça que foi liberado das cápsulas, e a diminuição do contraste no interior das cápsulas também pode ser devido à diminuição da quantidade de óleo preso no interior delas.

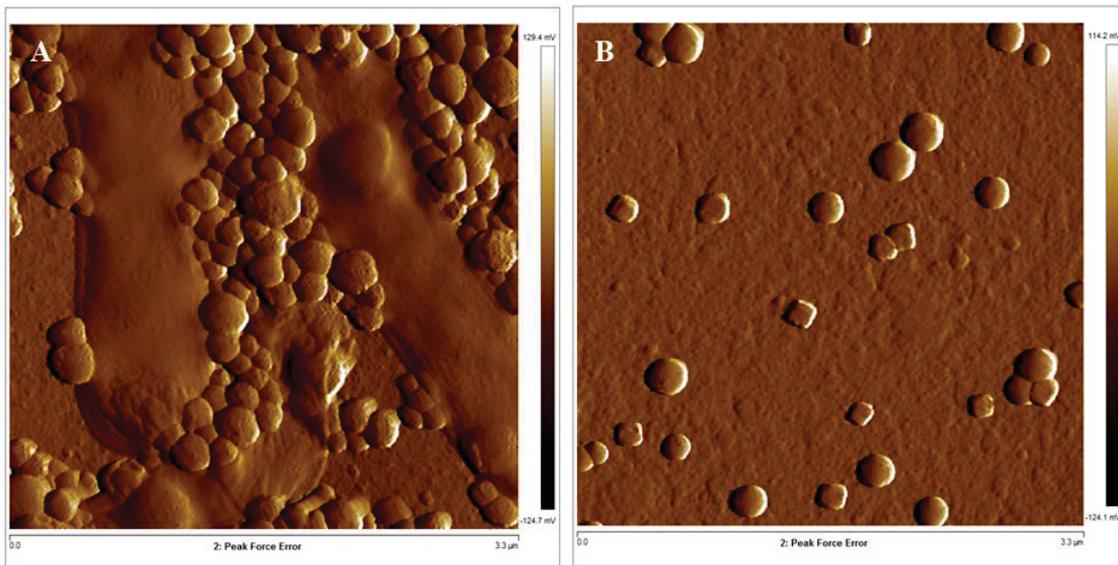


Figura 36: Imagens topográficas 2D de AFM (Peak Force Error), campo de visão de $3,3\mu\text{m} \times 3,3\mu\text{m}$ correspondentes a: A) cápsulas tratadas com solução “Abre”; B) cápsulas tratadas com solução “Fecha”.

Além das diferenças de tamanho, diferenças significativas são observadas na morfologia da parede das cápsulas. As cápsulas fechadas mostram uma superfície completamente contínua e lisa (Figura 37 B), enquanto nas cápsulas abertas observam-se pequenas protuberâncias, relacionadas à formação de canais preferenciais ou poros na parede polimérica, por onde o óleo está sendo liberado (Figura 37 A). Essas saliências são quase esféricas, cuja diâmetros variam entre 10 e 30 nm.

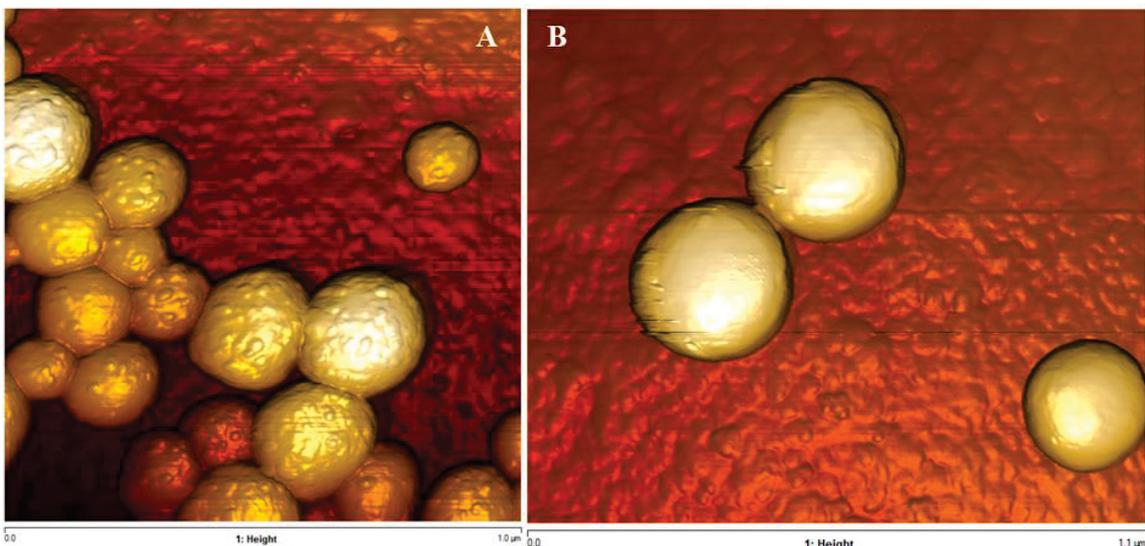


Figura 37: Análise da morfologia da parede das cápsulas A tratadas com solução “Abre”, com paredes rugosas, com protuberâncias de 10 a 30nm B) tratadas com solução “Fecha”, com paredes lisas.

Ainda visando comprovar a abertura das cápsulas, foram feitas medições de altura a partir das imagens de AFM. Escolheram-se cápsulas que apresentassem diâmetros comparáveis, e mediu-se a altura, escolhendo-se duas cápsulas abertas, uma que

apresentasse vazamento de óleo ao seu redor, e uma que não apresentasse vazamento de óleo; e uma cápsula fechada.

Foram selecionadas em um campo de visão das cápsulas abertas, duas cápsulas com diâmetros similares, uma parcialmente esvaziada e outra que retém o óleo em seu interior. Também foi selecionada uma cápsula fechada com diâmetro equivalente às cápsulas abertas. Duas imagens de 10x10 μm são mostradas abaixo (Figura 38 A e B), com a região na qual os recursos foram selecionados demarcada pela área pontilhada. As imagens na Figura 38 C, D e E mostram as cápsulas utilizadas nas medições. As medições em si estão apresentadas na Figura 39.

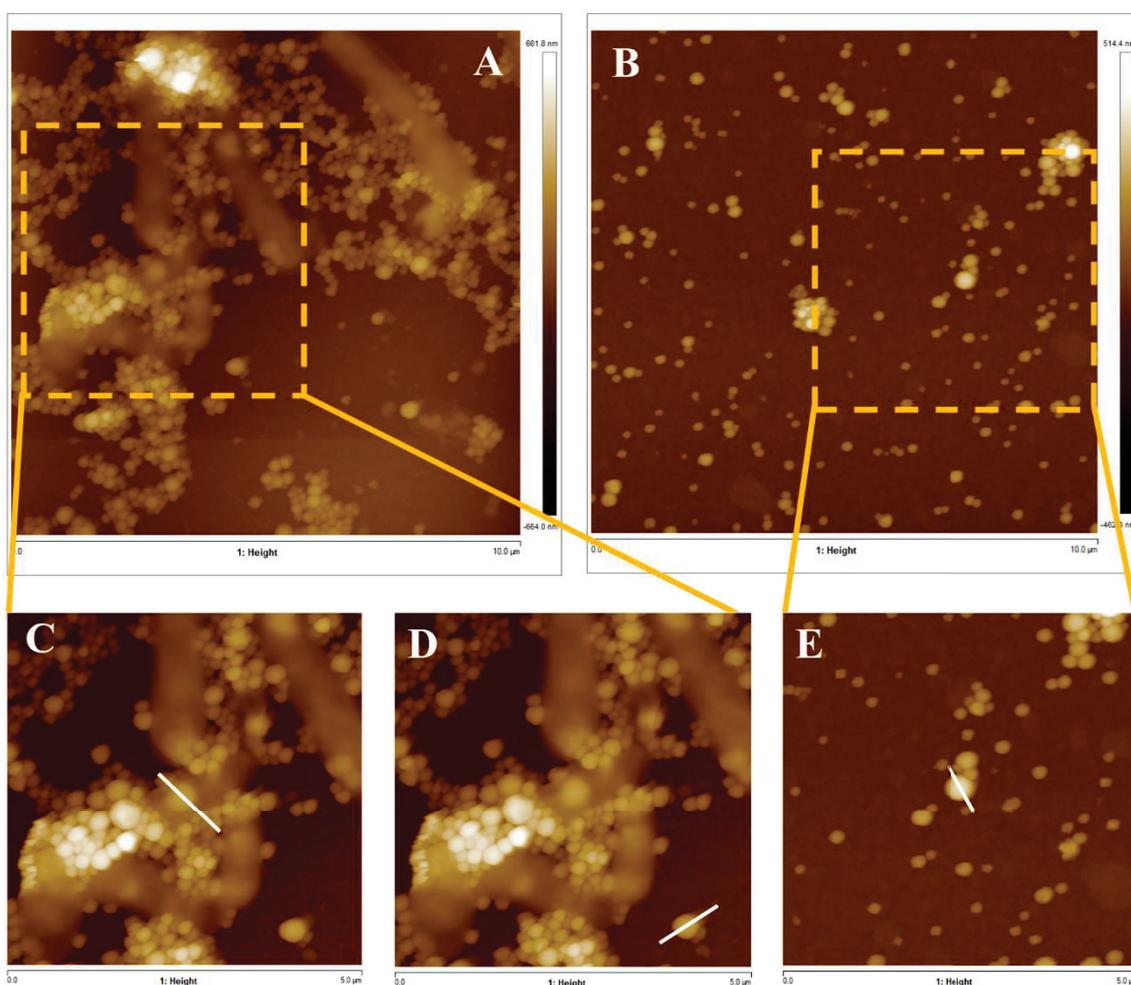


Figura 38: Imagens de AFM utilizadas para medição do tamanho das cápsulas. Na parte superior estão destacadas A) Área utilizada para medição das cápsulas abertas B) Área utilizada para medição das cápsulas fechadas. Na parte inferior estão demarcadas com uma linha branca C) Cápsula aberta esvaziada utilizada na medição; D) Cápsula aberta cheia utilizada na medição; E) Cápsula fechada utilizada na medição.

Como pode ser visto pelas medidas apresentadas na Tabela 7, os diâmetros das cápsulas selecionadas são muito próximos entre si, variando entre 427 nm e 437 nm. Os resultados mostram, por um lado, que as cápsulas cheias, tanto na amostra fechada quanto

na aberta, apresentam uma altura próxima a 300 nm, enquanto a cápsula esvaziada tem uma altura de aproximadamente três vezes menor que as cheias (119 nm).

Tabela 7: Medidas das cápsulas a partir das imagens de AFM.

Medida	Cápsula aberta		Cápsula fechada
	Vazia	Cheia	Cheia
Diâmetro (nm)	433	437	427
Altura (nm)	120	296	338

A análise conjunta das imagens de DLS, TEM e AFM permite concluir que as cápsulas apresentaram um comportamento estímulo responsivo, onde a parede se abre apenas frente à um estímulo externo, sendo esse estímulo a redução do polipirrol através de um agente redutor ($K_4Fe(CN)_6$) e incorporação de cátions presentes no meio. É importante ressaltar que a parede das cápsulas permaneceu inalterada tanto frente à aplicação de uma solução de agente oxidante ($K_3Fe(CN)_6$), como frente à adição apenas de um eletrólito (NaCl).

Ressalta-se também que foi possível promover a liberação do conteúdo das cápsulas em meio coloidal, de forma simples – apenas adicionando-se uma solução capaz de reduzir a parede do polímero – e que este está de acordo com o previsto teoricamente, conforme o esquema mostrado na Figura 31. No entanto, apenas a liberação é comprovada por esses experimentos (Figura 31A) e a reversibilidade do processo, ou seja, a nova oxidação da parede de PPy após a abertura, promovendo o fechamento das cápsulas (Figura 31B), ainda precisa ser comprovado.

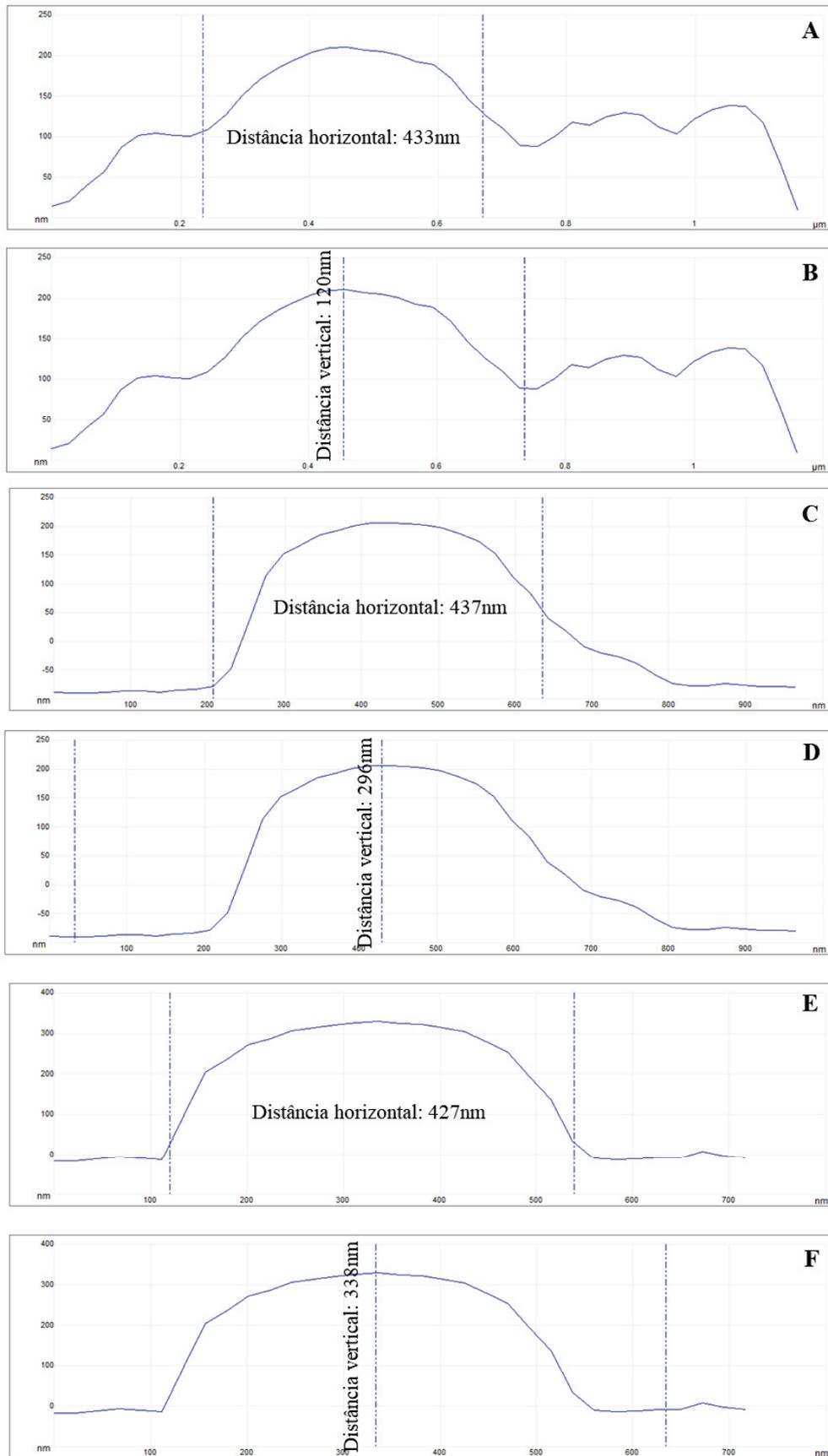


Figura 39: Medidas de AFM de diâmetro (distância horizontal) e altura (distância vertical) de cápsulas: A-B) Tratadas com solução “Abre” com óleo visível ao redor da cápsula; C-D) Tratadas com solução “Abre” sem óleo visível ao redor da cápsula; E-F) Tratadas com solução “Fecha”.

I.5.4. Liberação controlada via estímulo eletroquímico

Para verificar a liberação do óleo de linhaça a partir do núcleo das cápsulas utilizando um estímulo eletroquímico, as cápsulas PPy-Fe005 foram imobilizadas na superfície de um ITO, e submetidas a aplicação de um potencial eletroquímico, em célula eletroquímica de três eletrodos padrão, utilizando-se NaCl como eletrólito, para garantir condições semelhantes e comparáveis à liberação via estímulo químico.

Para promover a redução da parede das cápsulas foi aplicado um potencial de $-0,5V$ vs $Ag/AgCl/Cl^-_{sat}$ e para promover a oxidação da parede das cápsulas foi aplicado um potencial de $+0,3V$ vs $Ag/AgCl/Cl^-_{sat}$, ambos durante 5 minutos. Esses potenciais foram escolhidos com base em voltametrias cíclicas de filmes de polipirrol realizadas em NaCl anteriormente descritas em literatura [79]. Os resultados são apresentados no gráfico de cronoamperometria da Figura 40.

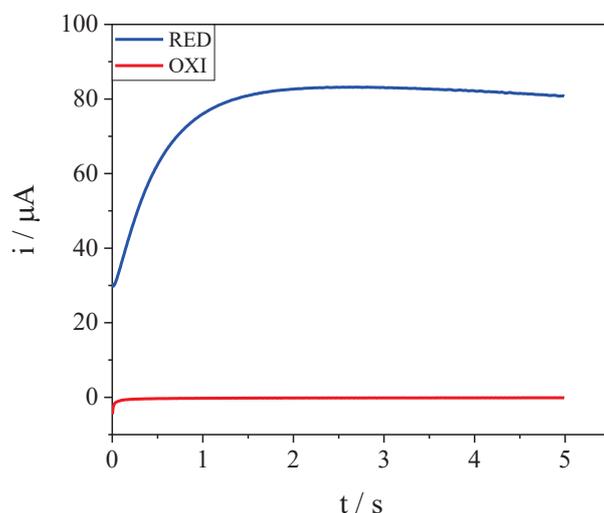


Figura 40: Cronoamperometria para as cápsulas PPy-Fe005 imobilizadas em ITO tanto para promover a redução da parede da cápsula (RED), aplicando-se $-0,5V$; como para promover a oxidação da parede da cápsula (OXI), aplicando-se $+0,3V$.

Baseando-se no experimento de liberação via estímulo químico, esperava-se que a oxidação não resulte nenhum efeito sob a parede das cápsulas e que a redução promova a abertura das cápsulas. Pela cronoamperometria, foi observada uma resposta de corrente apenas durante a redução das cápsulas, o que é um indício que a liberação segue o mesmo princípio da liberação química, e o fenômeno por trás da liberação – redução e expansão da parede polimérica – não é alterado ao mudar o estímulo que inicia a liberação.

Para confirmar a morfologia da parede das cápsulas após a liberação, estas foram analisadas por SEM, e as imagens obtidas para as cápsulas após a redução estão

apresentadas na Figura 41 e para as cápsulas após a oxidação estão apresentadas na Figura 42.

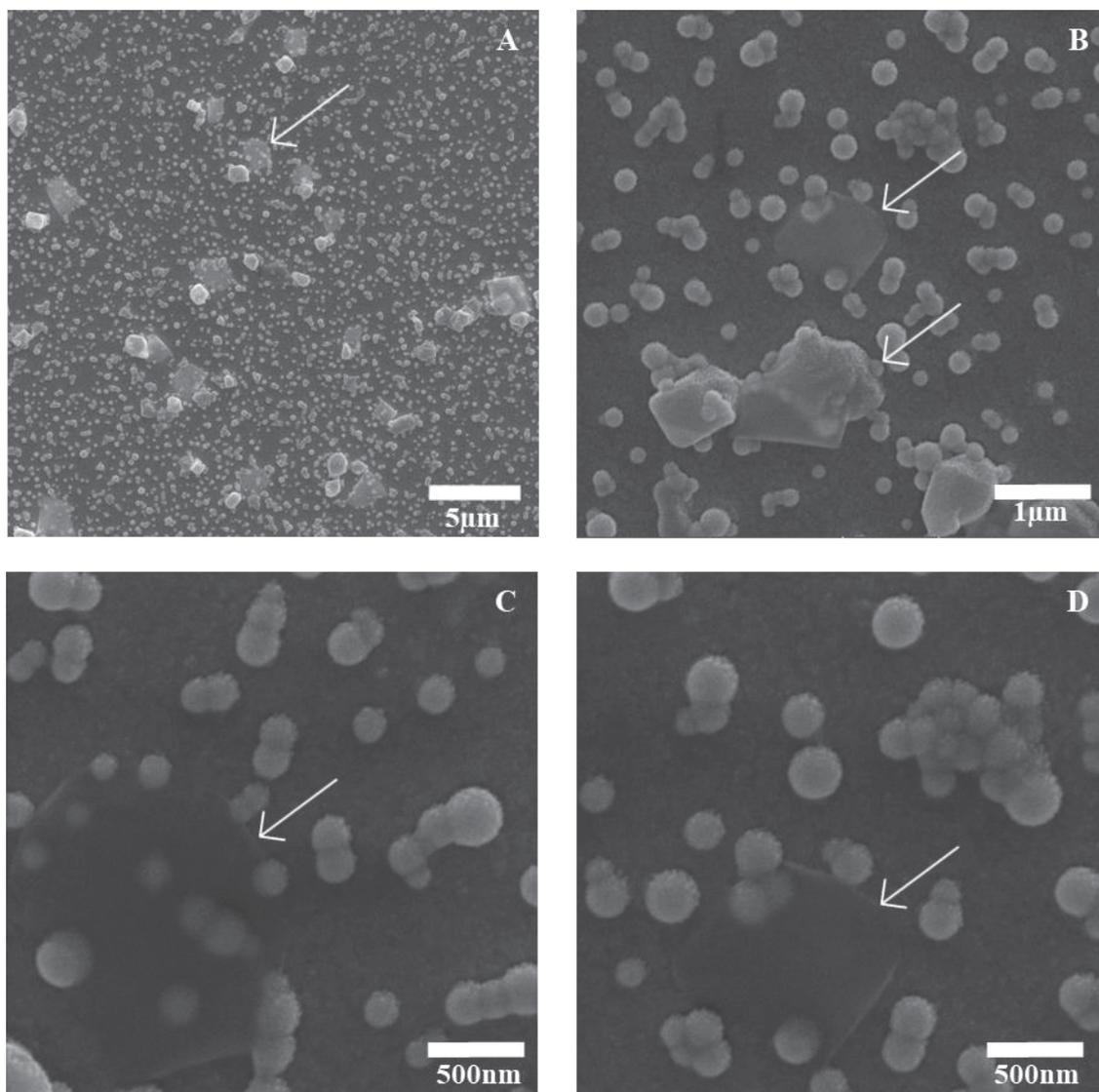


Figura 41: SEM das cápsulas imobilizadas em ITO após a redução da parede (RED -0,5V) em diferentes magnificações. A) 10000 X; B) 50000 X; C e D) 100000 X.

É possível perceber a presença de manchas brancas espalhadas por toda a amostra após a redução (Figura 41 A). Ao observar em magnificações maiores, essas manchas têm aspecto bastante similar às manchas de óleo observadas nas imagens de AFM das cápsulas abertas via estímulo químico (Figura 35 e Figura 36), e podem ser consideradas manchas de óleo que foi liberado a partir das cápsulas.

Nas imagens com maior magnificação (Figura 41 C e D) é possível ainda perceber que a parede da cápsula apresenta rugosidades na superfície, que podem ser correlacionadas com as os canais preferenciais de passagem do óleo das cápsulas abertas, observadas para a liberação química na análise por AFM (Figura 37 A).

Comparativamente, a superfície das cápsulas submetidas à oxidação eletroquímica (Figura 42) não apresentam essa rugosidade na superfície, e podem ser correlacionadas com a morfologia lisa das cápsulas fechadas observada para a liberação química na análise por AFM (Figura 37 B).

Na superfície do ITO contendo as cápsulas oxidadas (Figura 42) também não se observa nenhuma mancha esbranquiçada que possa ser correlacionada à presença de vazamentos de óleo, e conclui-se que não houve liberação nesse caso, o que está de acordo com a ausência de resposta de corrente observada na cronoamperometria (Figura 40).

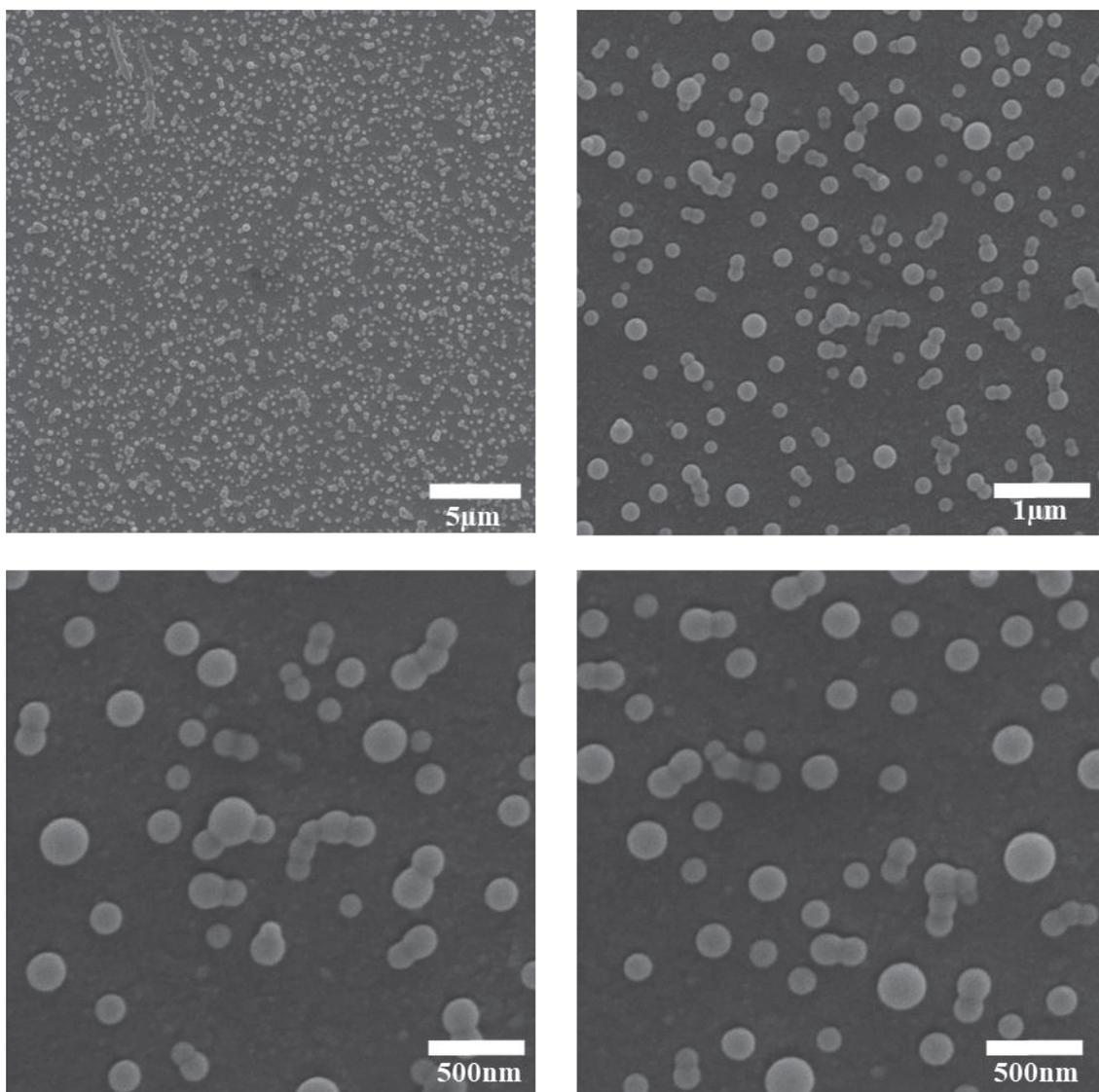


Figura 42: SEM das cápsulas imobilizadas em ITO após a oxidação da parede (OXI +0,3V).

Dessa forma, o estudo da liberação controlada via estímulo eletroquímico confirma o mecanismo proposto após a análise da liberação via estímulo químico, e mostra que as cápsulas formadas têm comportamento estímulo responsivo.

I.6. Conclusão

Como conclusão parcial do primeiro capítulo da tese, pode-se dizer que o objetivo central de sintetizar nanocápsulas com parede de polímero condutor foi concluído. Foi possível também estabelecer uma metodologia de síntese que padrão, baseada na polimerização interfacial, que pode ser adaptada com facilidade para diferentes polímeros condutores e diferentes óleos.

Foi possível concluir que o surfactante tem um papel crucial na síntese. Por estar diretamente localizado na interface, o surfactante interage tanto com o óleo como com o polímero, e não é apenas suficiente que essa molécula estabilize a emulsão, mas é necessário que também tenha afinidade com o polímero, auxiliando no crescimento e orientação das cadeias poliméricas ao redor do molde.

O agente oxidante também apresenta um papel importante, e sua concentração pode ser controlada para promover a formação de paredes poliméricas com diferentes espessuras. Além disso, é possível formar cápsulas com morfologias semelhantes com diferentes agentes oxidantes, desde que se trabalhe em uma faixa de concentração adequada.

Para as cápsulas de polipirrol foi possível concluir que a parede da cápsula apresenta um comportamento estímulo responsivo, sendo aberta apenas frente à redução do polímero, tanto por estímulo químico (adição de um agente redutor), como por estímulo eletroquímico (redução direta via aplicação de potencial).

De maneira geral, foi possível ampliar a compreensão das etapas envolvidas na síntese coloidal de nanocápsulas de polímeros condutores, oferecendo uma metodologia simples, que não depende de uma aparelhagem complexa e ainda fornece nanomateriais de forma reprodutível e permitindo o controle dos parâmetros de síntese para a obtenção de diferentes espessuras de parede.

As nanocápsulas propostas podem ser avaliadas, como etapa futura, tanto para aplicações biológicas como entrega controlada de fármacos via oral ou transdérmica, através da adição de um ativo à composição; bem como para a utilização em sistemas inteligentes de auto reparação, sem a necessidade de incorporação de mais nenhuma molécula, dada a característica de formação de filme sólido por reticulação do óleo de linhaça.

CAPÍTULO II: NANOESTRUTURAS *CORE-SHELL* COM NÚCLEO METÁLICO

II.1. Introdução

A era de ouro dos nanomateriais se iniciou no final do século 20 e em pouco tempo as nanoestruturas ganharam destaque nos avanços tecnológicos devido principalmente à alta relação superfície-volume e, portanto, a maior energia de superfície dessas partículas. De modo geral isso resulta em propriedades físico-químicas ajustáveis e melhor desempenho das nanoestruturas em relação aos materiais *bulk* [80].

Dentre as inúmeras nanoestruturas existentes, as nanopartículas do tipo *core-shell*, assim como as cápsulas, são formadas por um núcleo e um invólucro externo, com a diferença de que o núcleo das nanopartículas *core-shell* é geralmente sólido e não tem por objetivo principal o armazenamento e liberação de um determinado ativo. As nanopartículas *core-shell* geralmente tem por objetivo explorar a combinação dos materiais de núcleo e de parede, de forma a criar propriedades ou funcionalidades inexistentes nos materiais isolados.

Essas nanoestruturas nasceram da observação de que nanopartículas heterogêneas podem ter melhor eficiência para determinadas aplicações do que partículas homogêneas de cada um dos materiais individuais, através do surgimento propriedades únicas derivadas da formação de um material híbrido. Mais um passo adiante, notou-se que as nanopartículas semicondutoras feitas em multicamadas concêntricas apresentaram uma nova melhoria em suas propriedades, e desenvolveu-se então a terminologia “*core-shell*” para se referir à essas estruturas [81].

Em aplicações biológicas, as nanopartículas *core-shell* têm grandes vantagens sobre as nanopartículas simples, levando à diminuição da citotoxicidade, aumento da citocompatibilidade, melhor conjugação com outras moléculas bioativas, aumento da estabilidade térmica e química e assim por diante. Ou seja, para nanopartículas que tenham algum efeito prejudicial ao organismo, esse efeito pode ser diminuído ou eliminado formando-se uma camada externa com um material biocompatível, conforme ilustra a Figura 43 [82].

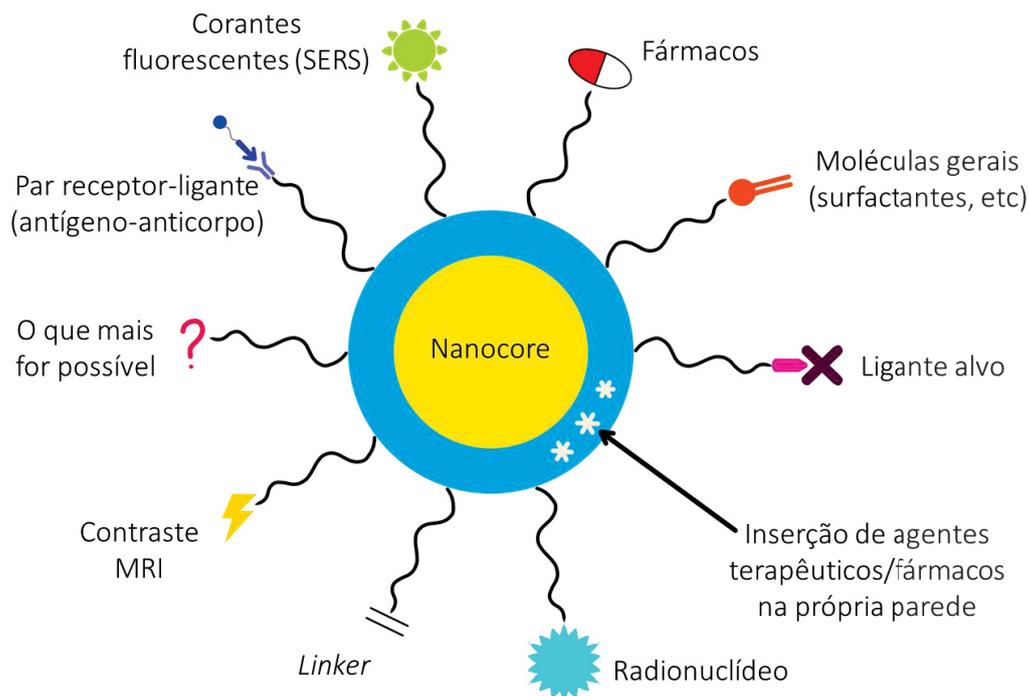


Figura 43: Esquema de nanopartícula *core-shell* multifuncional, com diversas opções de modificação da superfície para diversas aplicações com enfoque em nanomedicina. Fonte: Adaptado de Chatterjee et al., 2014 [82].

Na área de catálise e eletrocatalise, também é possível melhorar a atividade catalítica de um material nanoestruturado através da formação de uma estrutura *core-shell*, ou introduzir funções extras, como por exemplo através da formação de um núcleo com propriedades magnéticas acoplado a uma parede com atividade catalítica, permitindo a separação e reutilização do catalisador, que geralmente se trata de um material de alto valor agregado [83].

Para a formação do núcleo de nanopartículas *core-shell*, um dos materiais mais interessantes são as nanopartículas metálicas, que têm propriedades eletrônicas e ópticas únicas originadas a partir das interações luz-matéria por ressonância plasmônica de superfície localizada (LSPR – *Localized Surface Plasmon Resonance*) [84]. Nanopartículas de ouro e de prata são amplamente aplicadas em bionanotecnologia [85,86], nanopartículas de platina demonstram excelente atividade catalítica [87] e até nanopartículas de materiais menos nobres, como o óxido de ferro, apresentam excelentes propriedades magnéticas [88].

Já para a formação da parte externa das estruturas *core-shell*, os polímeros condutores se apresentam como materiais muito interessantes. A combinação de nanopartículas metálicas e polímeros condutores já mostrou a formação de materiais

híbridos com efeitos sinérgicos interessantes, com diversas morfologias distintas, incluindo filmes, nanofibras e nanopartículas poliméricas decoradas com nanopartículas metálicas, bem como estruturas do tipo *core-shell* [89]. Além disso, vários estudos mostram que a banda plasmônica das nanoestruturas de ouro sofrem alteração de acordo com o estado de oxidação do polímero condutor acoplado [90–96].

Grande parte dos estudos mostra que há uma influência do índice de refração dos polímeros condutores sobre a mudança da posição da banda plasmônica, e que de maneira geral, um aumento no índice de refração, promovido pela redução do polímero, leva a um deslocamento do LSPR para o vermelho [90,91,94,95].

O estudo de Jung et al. [96], entretanto, sugere que o movimento dos elétrons π em blocos de polipirrol acoplados a um nanobastão de ouro é mediado pela oscilação coerente dos elétrons livres de condução na superfície do ouro, o que leva a um efeito de acoplamento plasmônico de superfície. Assim, a oscilação dos elétrons livres do ouro facilita a transferência de carga, e a onda eletromagnética se propaga sobre a junção Au-PPy, o que resulta em um LSPR estendido quando o polímero está em seu estado oxidado/condutor.

Sendo assim, a formação de nanoestruturas do tipo *core-shell* compostas por um núcleo de ouro e uma parede de polipirrol tem grande aplicabilidade. O desenvolvimento de uma síntese reprodutível para diversas morfologias de nanoestruturas de ouro, com controle da espessura da parede de polímero, bem como a verificação da propagação do LSPR para a camada de polímero são duas etapas importantes para viabilizar a aplicação dessas nanoestruturas, e será o tema de estudo do segundo capítulo dessa tese.

II.2. Revisão Bibliográfica

II.2.1. Nanopartículas de ouro

Desde o tempo do copo de Licurgo, as nanopartículas de ouro atraem atenção devido às suas distintas propriedades óticas. Essas propriedades são originadas principalmente através da interação entre a radiação eletromagnética e a nuvem eletrônica das nanoestruturas metálicas, que resulta no fenômeno conhecido como ressonância plasmônica de superfície localizada (LSPR, do inglês *Localized Surface Plasmon Resonance*).

A ressonância plasmônica de superfície localizada (LSPR) é a propriedade mais característica das nanopartículas metálicas, e a mais explorada em suas aplicações. O fenômeno de LSPR têm origem nos elétrons ‘d’ livres da banda de condução do metal. Esses elétrons da banda de condução são altamente polarizáveis e, quando um feixe de luz incidente é ressonante com os comprimentos de onda de seus plasmons de superfície – um plasmon é uma oscilação quantizada na densidade eletrônica do metal –, os elétrons se movem sob a influência do campo externo, dando origem a uma diferença de carga líquida nos limites das nanopartículas, como ilustra a Figura 44 [84].

Ou seja, após a iluminação em comprimentos de onda ressonantes, elétrons da banda de condução na superfície das nanopartículas de ouro são deslocalizados e sofrem oscilação coletiva, gerando o LSPR. Pode-se pensar nessas oscilações plasmônicas como oscilações mecânicas da nuvem eletrônica de um metal, com a presença de um campo elétrico externo causando deslocamentos dessa nuvem eletrônica em relação aos núcleos iônicos fixos [97].

Por ser uma interação entre a luz e as nanopartículas, a técnica mais utilizada para observação da banda plasmônica é a espectroscopia UV-Vis. Porém, para nanoestruturas maiores, a banda plasmônica pode estar localizada na região do infravermelho próximo, além do limite de comprimentos de ondas da maior parte dos equipamentos de espectroscopia UV-Vis.

O comprimento de onda da luz capaz de originar o LSPR varia de acordo com diversos fatores, como o tamanho e a forma da nanopartícula [97–99], a presença de ligantes na superfície e o solvente no qual as partículas estão dispersas, ou o índice de refração do meio em que estão inseridas [97]. Como exemplo, pode-se observar a forma

e comprimento de onda comparativo do LSPR para diferentes tamanhos e morfologias de nanoestruturas de ouro, mostrados na Figura 45.

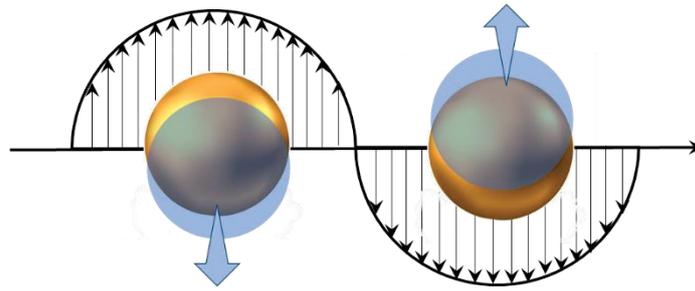


Figura 44: Representação esquemática do fenômeno de ressonância plasmônica de superfície localizada (LSPR) em nanopartículas de ouro. Fonte: Adaptado de Cao et al., 2014 [100].

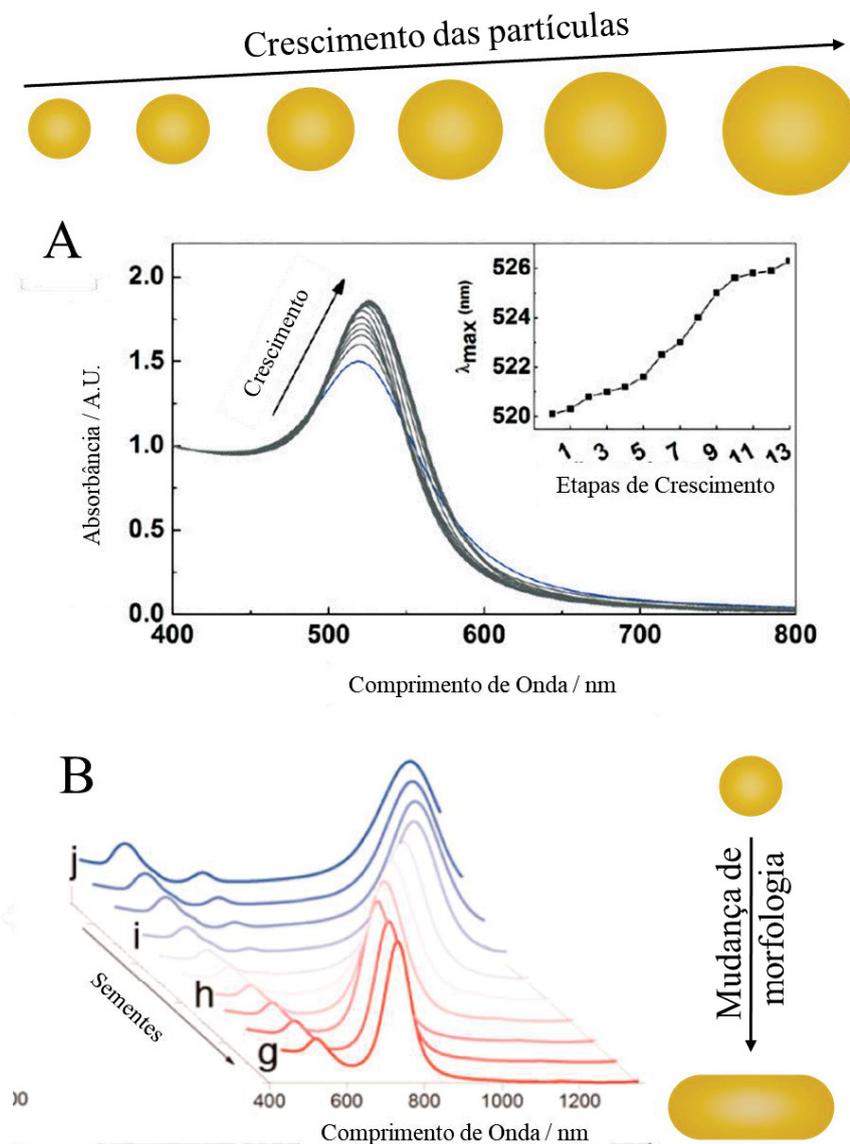


Figura 45: A) Mudança de posição da banda plasmônica de nanopartículas de ouro com o aumento do diâmetro. Fonte: Bastús, N. et al. 2014 [98]; B) Mudança de posição da banda plasmônica de nanoestruturas de ouro devido à uma mudança em sua morfologia, com crescimento de sementes esféricas para nanobastões. Fonte: Sánchez-Iglesias et al., 2017 [99].

Essa capacidade de manipular e controlar a luz em nanoescala pode ser explorada para inúmeras aplicações, incluindo sensores biológicos, catálise, células solares, guias de onda e lasers. No entanto, geralmente, as propriedades LSPR de nanopartículas plasmônicas são predeterminadas por sua forma e tamanho durante a síntese e, posteriormente, é difícil modificar reversivelmente as propriedades LSPR. Por isso, uma variedade de métodos de síntese foi desenvolvida, permitindo controle da composição, forma e tamanho das partículas, a fim de obter propriedades óticas direcionadas para aplicações específicas [101].

Dependendo da morfologia da nanopartícula podem existir ainda diferentes formas nas quais os elétrons das nanoestruturas podem oscilar, gerando mais de um LSPR. É o que acontece, por exemplo nos nanobastões, que apresentam uma oscilação transversal (ao longo do eixo mais curto) e uma longitudinal (ao longo do eixo mais longo) dos elétrons, gerando duas bandas plasmônicas, como mostra a Figura 46.

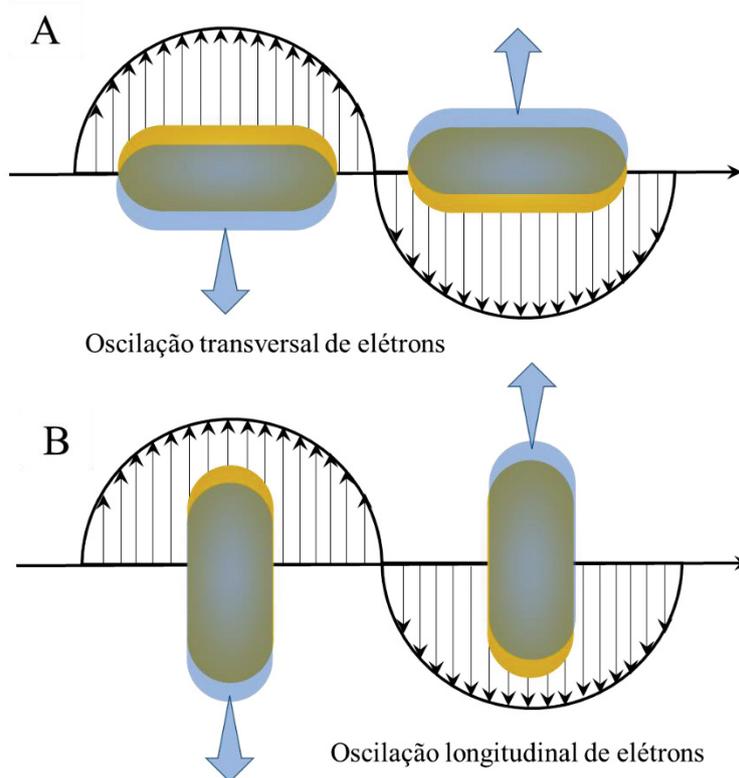


Figura 46: Diferentes modos de ressonância plasmônica de superfície em nanoestruturas não esféricas, como os nanobastões, mostrando A) a oscilação transversal dos elétrons; B) a oscilação longitudinal dos elétrons. Fonte: Adaptado de Cao et al., 2014 [100].

O LSPR é explorado em diversas aplicações, sendo as principais os sensores e biossensores [97,100], mas já se estende para outras áreas da nanomedicina, principalmente em novos tratamentos para o câncer [84].

II.2.3. Acoplamento de nanopartículas de ouro e polímeros condutores

Existem diversos trabalhos na literatura que exploram a interação entre polímeros condutores e nanopartículas metálicas em filmes de polímeros condutores. Muitos se baseiam nessa interação para melhorar as propriedades dos polímeros condutores, principalmente a condutividade, com aplicações extensas, por exemplo, na detecção do vírus da Covid-19, o SARS-CoV-2 [102].

Entretanto, existem poucos trabalhos na literatura que se dedicam a formação de compósitos coloidais entre nanopartículas de ouro e polímeros condutores, através do revestimento individual dessas nanopartículas com uma camada de polímero, formando uma estrutura do tipo *core-shell*. Isso se deve principalmente a dificuldade de se estabelecer uma síntese padronizada para a formação de tais compósitos, e os trabalhos existentes empregam uma ampla variedade de metodologias, com diferentes quantidades de monômero, surfactantes e agentes oxidantes [103–109].

Porém, é indiscutível que tais estruturas apresentam uma vasta possibilidade de aplicações, incluindo terapia fototérmica para o tratamento do câncer [104]; espaçamento físico entre as nanoestruturas, evitando o fenômeno de acoplamento [105], tornando as nanoestruturas aplicáveis para dispositivos eletrocromáticos, sensores, moduladores de luz e células solares; sistemas com dupla responsividade à estímulos luminosos [107], entre outros.

Além disso, a presença de polímeros condutores recobrimo individualmente a parede de uma nanopartícula metálica oferece uma possibilidade muito interessante de controlar a posição do LSPR da nanopartícula através da manipulação do estado redox do polímero condutor.

No caso do polipirrol, alguns trabalhos sugerem que o polímero proporciona um deslocamento para o vermelho após a oxidação, devido à uma propagação do LSPR para a camada de polímero quando este se encontra em seu estado condutor, e um deslocamento para o azul após a redução do polímero, como ilustra o esquema da Figura 47 [96].

Outros trabalhos, entretanto, mostram um comportamento inverso, com um deslocamento para o vermelho quando o polímero condutor é reduzido, como é o caso da polianilina [105,107]. Nesses casos, os autores geralmente atribuem as mudanças observadas à uma alteração no índice de refração do polímero que acompanha a alteração do estado redox. No caso da polianilina as mudanças de estado redox entre os estados de

sal esmeraldina, base leucoesmeraldina e base pernigranilina proporcionam mudanças de cor no polímero (verde, vermelho e violeta respectivamente), o que de fato altera significativamente o índice de refração.

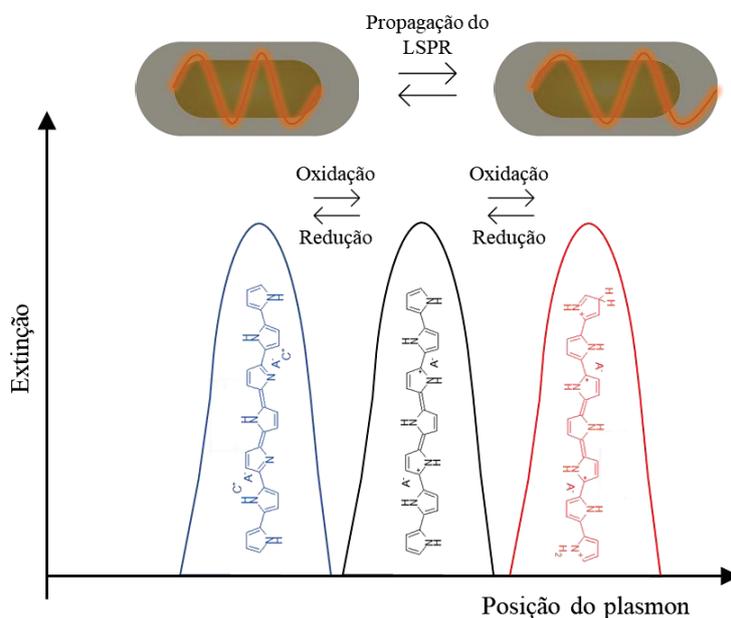


Figura 47: Esquema da propagação do LSPR para uma camada de polímero condutor oxidado (condutor). A oxidação do polímero o leva ao seu estado condutor, o que resulta em uma propagação do plasmon para a camada polimérica, observável como um deslocamento para o vermelho da banda plasmônica. A redução do polímero resulta na diminuição da condutividade e essa propagação deixa de acontecer, observável como um deslocamento para o azul. Fonte: Adaptado a partir do proposto por Jung et al., 2018 [96].

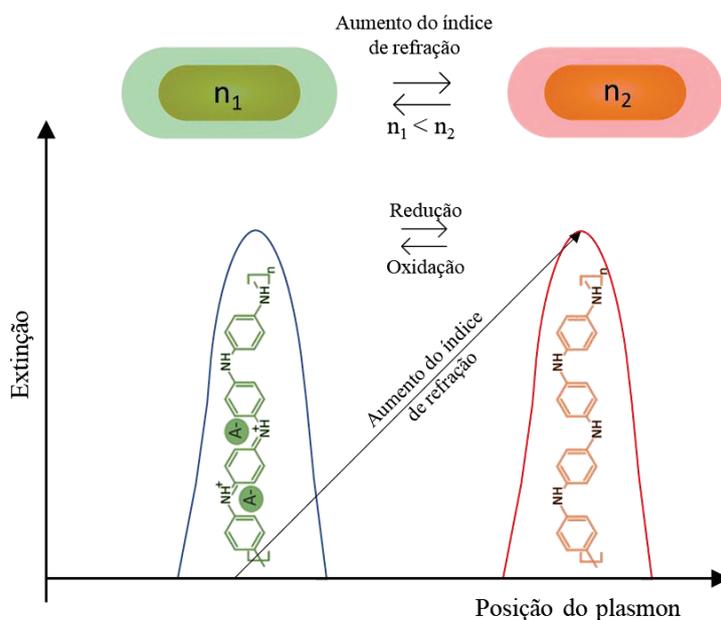


Figura 48: Esquema de deslocamento para o vermelho do LSPR após a redução do polímero condutor, devido à uma mudança do índice de refração, proposto para PANi. O aumento do índice de refração do meio circundante à nanopartícula resulta em um deslocamento para o vermelho da banda plasmônica. Fonte: Adaptado a partir do proposto por Jeon et al., 2016 [90].

Outros polímeros condutores, como o poli[(3,4-propilenodioxi)pirrol] [91], e o PEDOT [108], apresentam uma resposta similar à da PANi, e observa-se um deslocamento para o vermelho conforme o polímero é reduzido, atribuído novamente à mudança do índice de refração. Para nanopartículas de ouro, é reportado que o LSPR aumenta linearmente à medida que o índice de refração do meio circundante aumenta [97], logo, um aumento significativo no índice de refração (Δn) durante a redução concorda com o deslocamento para o vermelho observado nesses trabalhos.

Assim, é de interesse tanto desenvolver uma síntese padronizada e eficaz para a formação de um recobrimento homogêneo e individual das nanopartículas metálicas, bem como determinar o fator chave no deslocamento da banda plasmônica no caso do polipirrol, elucidando se é um efeito do índice de refração ou um efeito da propagação do LSPR para a camada de polímero condutor.

II.2.4. Técnicas de Análise

Nos itens a seguir foram detalhadas algumas das técnicas de análise utilizadas para caracterização das nanopartículas *core-shell*, elucidando seus fundamentos.

II.2.4.1. Espectroscopia UV-Vis

A espectroscopia de ultravioleta-visível (UV-Vis) é uma das técnicas mais antigas de espectroscopia molecular. A formulação da Lei de Lambert-Beer, que é o fundamento matemático principal por trás da técnica, ocorreu em 1852 e criou a base para a quantificação das medidas de absorbância.

A espectroscopia UV-Vis deve sua importância não apenas às suas variadas aplicações em química, física e bioquímica, mas também a problemas analíticos, à investigação de equilíbrios químicos e à cinética de reações químicas, incluindo a fotocinética [110].

Em seu sentido mais amplo, a espectroscopia ultravioleta-visível está relacionada com as interações entre a radiação eletromagnética na região ultravioleta-visível e a matéria. A região ultravioleta (UV) cobre aproximadamente a faixa de 100 a 380 nm do espectro eletromagnético. É comumente dividida em três sub-regiões principais, que são: UVA em 320–380 nm; UVB na faixa de 280–320 nm; e UVC em 100-280 nm. A região visível (Vis) compreende a faixa espectral de 380-750 nm [111].

A radiação ultravioleta e visível que atinge uma determinada substância interage com ela de diferentes formas, podendo ser transmitida, refletida ou absorvida. Se a frequência da radiação incidente corresponder à diferença de energia de uma transição entre dois níveis de energia da substância, essa frequência específica é absorvida pelo material causando uma excitação de ressonância que gera uma variação na distribuição da densidade eletrônica. Esse efeito pode ser representado pelo modelo de Bohr [110,111] como mostra a Equação (7).

$$\Delta E = E_2 - E_1 = hc\bar{\nu} = \frac{hc}{\lambda} \quad (7)$$

Onde E_1 e E_2 são as energias inicial e final, respectivamente; h é a constante de Planck ($6,62 \cdot 10^{-34}$ J s); c é a velocidade da luz no vácuo ($2,99 \cdot 10^8$ m s⁻¹); $\bar{\nu}$ é o número de onda e λ é o comprimento de onda.

Lambert e Beer desenvolveram uma relação que correlaciona a intensidade de uma absorção com a concentração e espessura das espécies absorventes (Lei de Beer-Lambert ou Lei de Beer), que é rigorosamente observada apenas para materiais absorventes em meio homogêneo diluído, e está mostrada na Equação (8).(9)

$$A = \epsilon bC \quad (8)$$

Onde A é a absorbância; ϵ é a absorvidade molar ou coeficiente de absorção molar; b é o caminho ótico e C é a concentração da espécie em solução.

Para o caso específico das nanopartículas metálicas, a espectroscopia UV-Vis é a principal ferramenta para se observar o fenômeno de LSPR, que aparece na forma de uma banda de absorção da energia do feixe de luz incidente no comprimento de onda capaz de excitar os plasmons de superfície da nanoestrutura.

II.2.4.2. Dicroísmo Circular

Um material dicroico é aquele capaz de dividir um feixe de luz visível em feixes distintos de diferentes comprimentos de onda, ou um material no qual os raios de luz com diferentes polarizações são absorvidos em diferentes quantidades. No caso do dicroísmo circular, estamos tratando da capacidade de um material de absorver diferentes quantidades da luz polarizada circularmente, ou seja, a absorção diferencial de luz polarizada no sentido horário e no sentido anti-horário [112].

A espectroscopia de dicroísmo circular óptico (CD – *Circular Dichroism*) é uma técnica de análise utilizada para estudar as propriedades quirais de moléculas e biomoléculas. Uma molécula ou estrutura é quiral se não tiver planos de simetria nem um

centro de simetria, ou seja, a imagem espelhada da molécula ou estrutura não é sobreponível com o original. Nesse caso, uma molécula adquire um sentido de rotação (horário ou anti-horário) e reage aos fótons da luz polarizada em sentido horário e anti-horário de maneira diferente e, portanto, mostra um sinal de CD diferente de zero [112].

A técnica de espectroscopia de dicroísmo circular mede, em função do comprimento de onda, a diferença na absorção da luz polarizada circularmente para a esquerda, ou no sentido anti-horário (L-CP), e da luz polarizada circularmente para a direita, ou no sentido horário (R-CP), como mostra a equação (9):

$$CD = \Delta A(\lambda) = A(\lambda)_{L-CP} - A(\lambda)_{R-CP} \quad (9)$$

Onde λ é o comprimento de onda da luz incidente. Essa diferença pode ser detectada quando uma molécula quiral contém um ou mais grupos de absorção de luz - os chamados cromóforos quirais, ou em nanoestruturas metálicas cuja forma tridimensional apresenta propriedades quirais [113].

Quando moléculas ou partículas quirais estão presentes, um estado de luz polarizada circularmente será absorvido em maior ou menor extensão do que o outro. Em comprimentos de onda correspondentes, um sinal de dicroísmo circular pode, portanto, ser positivo ou negativo, dependendo se a luz L-CP é absorvida em maior extensão do que a luz R-CP (sinal de CD positivo) ou em menor extensão (sinal de CD negativo).

É importante destacar que a força rotacional (a área sob a curva ΔA por λ) de uma curva CD é uma medida do grau de assimetria. Um agente que aumenta ou diminui esses parâmetros geralmente o faz aumentando ou diminuindo a assimetria [112].

No caso de sistemas inorgânicos, o ouro e outras NPs metálicas representam o melhor sistema quiral em nanoescala estudado teórica e experimentalmente. Em geral, nanoestruturas de ouro com propriedades quirais são obtidas utilizando-se moléculas orgânicas quirais como ligantes durante a síntese das nanoestruturas, como tióis, fosfinas e aminas [114]. Os espectros de CD na banda plasmônica exibem polaridade oposta para cada enantiômero empregado como ligante de superfície [113].

A quiralidade em sistemas inorgânicos, sejam partículas individuais ou estruturas automontadas (*self assembled structures*), pode surgir devido à natureza do arranjo cristalino ou da morfologia do sistema, sem a presença de centro de simetria [115].

A espectroscopia de dicroísmo circular ótico pode ser, portanto, utilizada para verificar a presença de uma característica quiral em nanopartículas metálicas, nas quais os sinais de CD mudam com o tamanho das NPs. Na maioria dos casos, o fator de

anisotropia aumenta gradualmente com a diminuição do diâmetro médio do aglomerado [114].

II.2.4.3. Espectroscopia Raman e SERS

A quantização de energia em níveis atômicos de energia resulta em transições eletrônicas características, que são utilizadas na espectroscopia atômica. Porém, em se tratando de moléculas, mudanças de energia podem ser originadas não só como resultado de transições eletrônicas, mas também por mudanças de estados rotacionais e vibracionais. Essas mudanças de estado podem ser utilizadas para as técnicas de espectroscopia molecular, como espectroscopia de infravermelho e espectroscopia Raman.

Os espectros moleculares são, portanto, mais complexos do que os espectros atômicos. No entanto, eles também contêm informações relacionadas a mais propriedades e sua análise leva a valores de forças, comprimentos e ângulos de ligação. Eles também fornecem uma maneira de determinar uma variedade de propriedades moleculares, como momentos de dipolo.

Todos os tipos de espectros têm algumas características em comum. O processo que ocorre durante a espectroscopia molecular pode ser considerado como ocorrendo por uma excitação da molécula a uma ampla gama de estados, representados pela banda sombreada na Figura 49, e o subsequente retorno da molécula a um estado de energia inferior. A mudança de energia líquida é então levada por um fóton emitido.

Existem três tipos principais de emissão: Se a radiação emitida tem exatamente a mesma frequência da radiação incidente, ou seja, tem a mesma energia da radiação incidente, ela é denominada radiação de Rayleigh. Se a radiação emitida tem uma frequência menor que a radiação incidente, ou seja, uma energia menor, temos a radiação Stokes. Por fim, se a radiação emitida tem uma frequência maior que a radiação incidente, ou seja, uma energia maior, temos a radiação Anti-Stokes.

As espectroscopias de emissão e absorção fornecem informações similares sobre separações de nível de energia, mas considerações práticas geralmente determinam qual técnica é empregada. As transições vibracionais são detectadas monitorando a absorção líquida da radiação infravermelha; as transições rotacionais são detectadas monitorando a absorção líquida da radiação de micro-ondas.

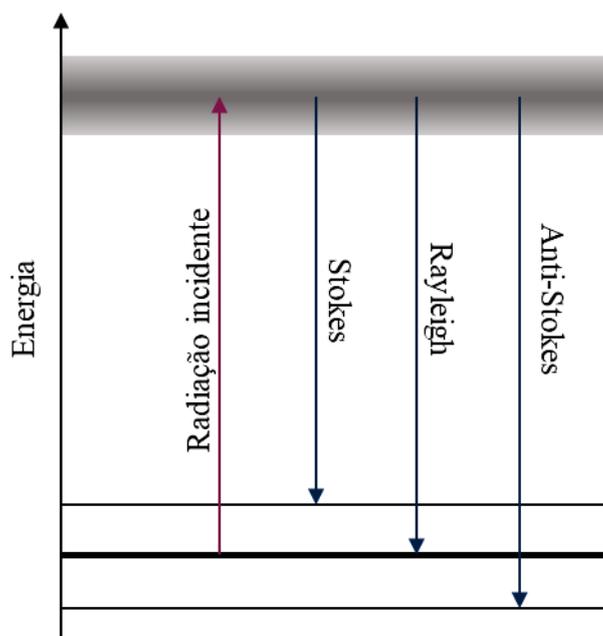


Figura 49: Esquema ilustrativo das transições energéticas envolvidas em medidas espectroscópicas. Fonte: Adaptado de Atkins et al., 2010 [116].

Na espectroscopia Raman, as transições rotacionais e vibracionais são observadas através da análise da radiação espalhada pelas moléculas. Na espectroscopia Raman, a diferença entre as frequências da radiação incidente e espalhada é determinada pelas transições que ocorrem dentro da molécula; esta técnica é usada para estudar vibrações e rotações moleculares [116].

Em um espectrômetro Raman típico, um feixe de laser incidente monocromático é passado através da amostra e a radiação espalhada pela face frontal da amostra é monitorada. Essa geometria de detecção permite o estudo de gases, líquidos puros, soluções, suspensões e sólidos. A luz do laser interage com vibrações moleculares, fônons ou outras excitações no sistema, resultando no deslocamento da energia dos fótons do laser para cima ou para baixo. A mudança na energia do feixe (deslocamento Raman ou *Raman shift*) fornece informações sobre os modos vibracionais no sistema [116].

A espectroscopia Raman encontra aplicações extremamente relevante e atuais, principalmente através do desenvolvimento da técnica de SERS (*Surface-enhanced Raman spectroscopy*). O efeito SERS consiste em uma intensificação significativa do espalhamento Raman e foi descoberto casualmente por Fleischmann durante uma tentativa de estudar espécies adsorvidas em superfícies de eletrodos de prata através da espectroscopia Raman [117].

Posteriormente, dois trabalhos independentes de Jeanmarie e Van Duyne [118], e de Albrecht e Creighton [119], ambos publicados em 1977, mostraram que o fator de

intensificação observado era muito maior do que o esperado pelo simples aumento da área. Evidentemente a contribuição da superfície para a intensidade observada era maior do que a esperada através do aumento na rugosidade e foi então sugerido um novo efeito, batizado de efeito SERS ou espalhamento Raman intensificado por superfície.

Apesar do efeito SERS ter sido observado pela primeira vez em eletrodos, outros tipos de superfícies podem ser empregadas, como por exemplo coloides de alguns metais (nanopartículas metálicas), filmes metálicos depositados em ultra alto vácuo.

Ainda não há um consenso na literatura sobre os fundamentos por trás do efeito SERS, mas de maneira geral, existem dois modelos principais que buscam elucidar o mecanismo responsável pelo aparecimento do efeito SERS: o eletromagnético, proposto por Jeanmaire e Van Duyne [118] e o molecular, proposto por Albrecht e Creighton [119].

O modelo eletromagnético considera a intensificação do campo eletromagnético próximo à superfície do metal devido à ressonância com o plasmon de superfície. Essa teoria explica intensificações a longas distâncias (*long-range enhancement*) e o espectro obtido deve ser similar àquele obtido das moléculas em solução, isso porque o efeito do campo elétrico tem uma dependência com a distância que separa a molécula da superfície, não dependendo, portanto, do contato entre elas [118].

O modelo molecular ou modelo químico considera as modificações na polarizabilidade molecular geradas pela interação da molécula espalhadora com a superfície. Essa interação pode se dar pela formação de complexos de transferência de carga, ligações químicas convencionais com a superfície, ou ainda através de interações eletrostáticas (par iônico). Neste caso, o contato com a superfície é essencial (*short-range enhancement*) e os espectros obtidos dessa maneira podem divergir daqueles registrados de solução, seja por mudanças em intensidades relativas, meia-larguras, deslocamentos de frequências ou mesmo pelo aparecimento de novas bandas [119].

O efeito SERS, pode ser obtido não só em eletrodos, mas também através da utilização de nanopartículas metálicas, tanto isoladas como inseridas em sistemas complexos, que vem sendo desenvolvidos para diversas aplicações, como por exemplo a nanomedicina.

Para exemplificar o quão versátil se tornou a espectroscopia Raman após a descoberta do efeito SERS, pode-se citar o trabalho de De Marchi et al. [120]. Nesse trabalho, os pesquisadores se propuseram a desenvolver um monitoramento não invasivo de subprodutos metabólicos extracelulares, utilizando ‘nano chocalhos’ ou ‘*nanorattles*’

plasmônicos. Essas estruturas foram formadas por um material compósito feito de um núcleo de nanobastão de ouro, recoberto com uma camada de prata e posteriormente recoberto com uma camada de sílica, utilizando um ZIF (*Zeolitic imidazolate frameworks*) como molde para formação dessa camada de sílica (Au@Ag@mSiO₂).

Essa complexa estrutura nanométrica foi utilizada para monitoramento optofisiológico do metabolismo extracelular em populações microbianas. A deposição do metabólito excretado pela colônia de bactérias promove uma mudança de pH no substrato composto pelas nanoestruturas, e essa mudança foi medida através da espectroscopia Raman.

O elemento-chave do substrato SERS criado nesse trabalho é o invólucro de sílica mesoporosa encapsulando nanopartículas plasmônicas únicas, que fornece estabilidade coloidal e recursos de peneiramento molecular para as nanoestruturas projetadas, realizando assim medições robustas, sensíveis e confiáveis. Isso mostra como sistemas complexos na escala nanométrica podem ser poderosas ferramentas na utilização da técnica de SERS.

Além das nanoestruturas metálicas, os polímeros condutores também são frequentemente caracterizados por espectroscopia Raman. Essa ferramenta já foi bastante explorada para verificar as mudanças de estado de oxidação desses polímeros, a principal responsável por sua condutividade.

O trabalho de Santos M.J.L et al. [121], utilizou a análise de espectroeletróquímica Raman para analisar filmes de polipirrol em diferentes estados de oxidação, e foi possível verificar mudanças em diversas bandas devido à mudança de estado de oxidação do polímero, com destaque para as bandas complementares na região entre 1000 e 1100 cm⁻¹, associadas a deformação no plano da ligação C–H, como mostra a Figura 50 [122]. A banda em 1044 cm⁻¹ é associada ao estado oxidado do PPy e a formação de uma estrutura quinoide enquanto a banda em 1081 cm⁻¹ é associada ao estado neutro ou reduzido do PPy e a presença de uma estrutura benzoide. Portanto, a espectroscopia Raman também é uma ferramenta muito versátil para caracterizar as mudanças estruturais que os polímeros condutores sofrem como consequência da mudança de estado redox.

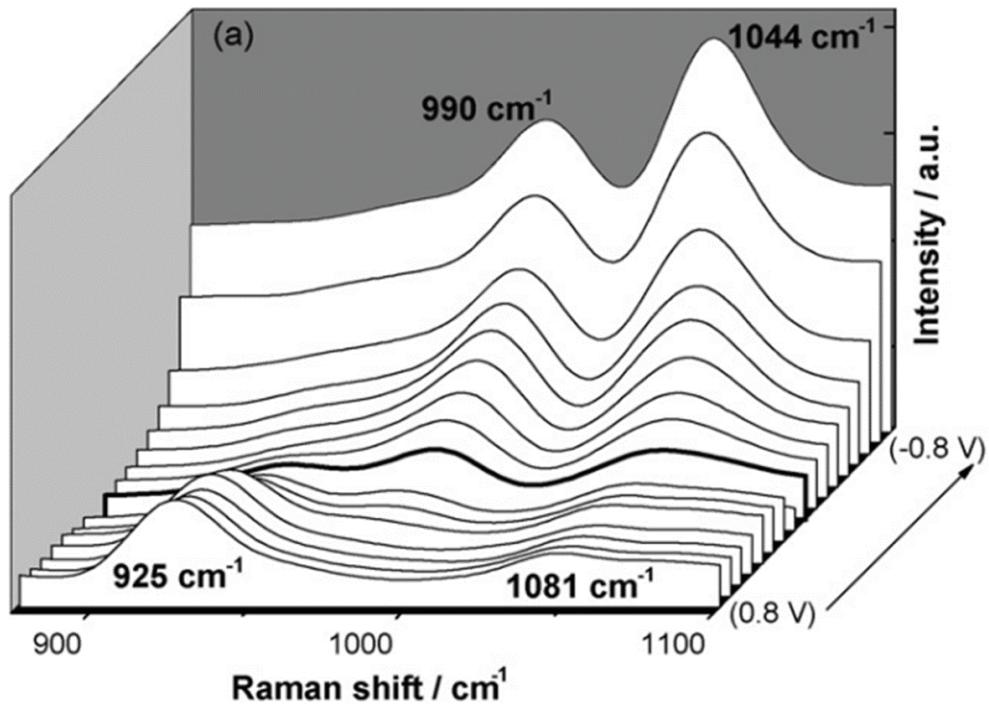


Figura 50: Espectros Raman de um filme de PPy/NaClO₄, obtidos *in situ* em solução aquosa de NaClO₄ 0,1 mol L⁻¹, analisados em faixa de potencial de -0,8 a 0,8 V. Laser de excitação a 632,8 nm e tempo de acumulação de 60 s, em região entre 875 e 1100 cm⁻¹. Fonte: Extraído de Santos et al., 2007 [121].

II.3. Objetivos

Este trabalho tem como objetivo geral o desenvolvimento de nanoestruturas estímulo responsivas baseadas em polímeros condutores, a partir da síntese coloidal. Dentro do tema central, o segundo capítulo tem como foco a *Síntese de nanoestruturas core-shell com parede de polímero condutor*, utilizando nanoestruturas de ouro como material de núcleo.

Como objetivos específicos, tem-se:

- Estabelecer uma metodologia de síntese reprodutível e que permita o controle da espessura da camada de polímero;
- Elucidar a função de cada componente na formação da camada polimérica, determinando quantidades otimizadas de adição de monômero, surfactante e agente oxidante;
- Determinar o papel do ligante de superfície da nanopartícula de ouro na formação da camada de polímero;
- Avaliar a reprodutibilidade da síntese em diferentes morfologias de núcleo (nanoesferas, nanobastões e nanopartículas quirais), de modo a verificar se a camada de polímero resulta em uma morfologia tridimensional que replica a forma do núcleo utilizado;
- Avaliar através da espectroscopia Raman a alteração do estado de oxidação do polímero condutor utilizando a mudança de pH do meio como estímulo para essa alteração;
- Avaliar como ocorre a mudança do LSPR da nanopartícula de ouro com a mudança do estado de oxidação do polímero e determinar sua possível causa.

II.4. Materiais e Métodos

Os reagentes necessários para a síntese das nanoestruturas de ouro são: Ácido tetracloroáurico (HAuCl_4 , $\geq 99\%$), cloreto de hexadeciltrimetilamônio (CTAC, 25% em peso em água), brometo de hexadeciltrimetilamônio (CTAB, $\geq 99\%$), cloreto de benzildimetilhexadecilamônio (BDAC), ácido cítrico ($\geq 99,5\%$), citrato de sódio ($\geq 99,5\%$), borohidreto de sódio (NaBH_4 $>98\%$), nitrato de prata (AgNO_3 , $\geq 99\%$), ácido clorídrico (HCl , 37%), ácido L-ascórbico (AA, $\geq 99\%$), tetracloropaladato de potássio (II) (K_2PdCl_4 , 99,99%), e 1-decanol ($>98\%$), todos adquiridos da Sigma-Aldrich. Cloridrato de D-cisteína (D-cis, 99%) e cloridrato de L-cisteína (L-cis, 99%) foram adquiridos da Alfa Aesar.

Todos os produtos químicos foram utilizados sem purificação adicional. Água ultrapura (resistividade $18,2 \text{ M}\Omega \cdot \text{cm}$ a 25°C) foi usada em todos os experimentos. Todas as vidrarias e barras magnéticas utilizadas nas sínteses das nanopartículas foram lavadas com água régia ($3\text{HCl}:1\text{HNO}_3$) e água ultrapura antes e depois do uso.

Para modificação da superfície da nanopartícula com pirrol foram utilizados cloreto de cetiltrimetilamônio (CTAC, 25% em peso em água) e dodecilbenzeno sulfonato de sódio (SDBS $\geq 99\%$), obtidos da Sigma-Aldrich e utilizados sem purificação adicional. O monômero pirrol foi obtido da Alfa Aesar, purificado por destilação, e armazenado em refrigerador antes do uso. O agente oxidante utilizado foi o cloreto férrico (FeCl_3), obtidos da Sigma-Aldrich e utilizado como recebido.

A seguir foram elucidados os protocolos de síntese das nanoestruturas de ouro, todos realizados com base em trabalhos previamente publicados na literatura. A síntese dos nanobastões de ouro foi realizada pelo Dr. Sergio Rodal Cedeira, e a síntese das nanopartículas quirais de ouro foi realizada pela assistente de pesquisa María José Cordero Ferradás, ambos do grupo de Química de Coloides da Universidade de Vigo, Espanha.

Síntese das nanopartículas de ouro esféricas: As nanopartículas de ouro de 40 nm foram sintetizadas de acordo com um método de Frenz modificado, via redução por citrato, descrito por Wang et al. [123]. De forma simplificada, 0,5 mL de uma solução aquosa de HAuCl_4 (25 mmol L^{-1}) e 42,5 μL de AgNO_3 ($5,9 \text{ mmol L}^{-1}$) foram misturados e agitados em vórtex. A esta solução de $\text{HAuCl}_4/\text{AgNO}_3$, foram adicionados 250 μL de citrato de sódio (34 mmol L^{-1}) e 1,71 mL de água ultrapura, e misturou-se novamente em Vortex por 4,5 minutos.

Simultaneamente com a preparação da mistura acima, 47,5 mL de água ultrapura foram aquecidos à ebulição, em um erlenmeyer de 100 mL equipado com uma barra agitadora magnética. A mistura $\text{HAuCl}_4/\text{AgNO}_3/\text{Citrato de Sódio}$, após 4,5 minutos, foi adicionada de uma só vez à água fervente. A temperatura e forte agitação são mantidas por 10 minutos. Após este tempo, a síntese foi concluída, e as nanopartículas retiradas da agitação, deixadas em repouso para resfriar até a temperatura ambiente. Após a síntese verificou-se a posição da banda plasmônica em espectrofotômetro UV-Vis Agilent® Cary60, e a morfologia em microscópio eletrônico de transmissão JEOL 1010, operando a 100keV.

Síntese dos nanobastões de ouro: Os nanobastões de ouro pentagêmeos (PTWNRs – *Pentatwinned Nanorods*) foram sintetizados de acordo com um método *seeded-growth*, descrito por Sánchez-Iglesias et al. [99], que se resume no preparo de uma “solução semente” e de uma “solução de crescimento”, e posterior mistura das duas soluções nas proporções apropriadas.

A síntese se iniciou com o preparo da “solução semente”. As sementes de ouro foram preparadas em um frasco de cintilação (20 mL) por redução rápida de HAuCl_4 (10 mL, $0,25 \text{ mmol L}^{-1}$) com NaBH_4 preparado na hora (0,25 mL, 25 mmol L^{-1}) em uma solução aquosa de CTAC (50 mmol L^{-1}), na presença de ácido cítrico (5 mmol L^{-1}) sob agitação vigorosa à temperatura ambiente. A mistura passou de amarelo claro para marrom indicando a formação de sementes de ouro. Após 2 minutos, o frasco foi fechado e a dispersão de sementes foi aquecida em banho de óleo a $80 \text{ }^\circ\text{C}$ por 90 minutos sob agitação suave, levando a uma mudança gradual de cor de marrom para vermelho. Por fim, a solução semente tratada termicamente foi retirada do banho e armazenada em temperatura ambiente.

À 5mL da dispersão de sementes de ouro tratadas termicamente foi adicionado 0,025 mL de solução $5 \text{ mmol L}^{-1} \text{ K}_2\text{PdCl}_4$ (relação de Au/Pd de 10%). A mistura foi deixada por 15 min a $40 \text{ }^\circ\text{C}$ para permitir a complexação do sal de paládio com CTAB, seguido pela adição da de 0,025 mL de ácido ascórbico 100 mmol L^{-1} mantendo-se a temperatura em 40°C por 12h. O paládio foi utilizado apenas como um marcador que facilita a visualização das sementes na análise de TEM e não altera a estrutura das sementes.

Paralelamente à solução semente, preparou-se a solução de crescimento, contendo CTAB (250 mL, 8 mmol L^{-1}) e HAuCl_4 (0,625 mL, 50 mmol L^{-1}). A solução de

crescimento foi imersa em um banho termostático a 20 °C sob agitação constante. Após 15 minutos, uma alíquota de AA (0,625 mL, 100 mmol L⁻¹) foi adicionada à mistura, seguida de agitação manual vigorosa até que a mistura se tornasse incolor.

O tamanho final e a posição aproximada da absorção máxima do LSPR dos NRs pode ser controlada apenas pela adição de diferentes volumes da solução semente à solução de crescimento. Assim, um volume desejado de solução de semente, apresentado na Tabela 8 foi adicionado à solução de crescimento seguido de agitação vigorosa imediata, obtendo-se três nanobastões com tamanhos e LSPR teóricos distintos. Após a síntese, a solução foi deixada em repouso durante a noite a 20 °C.

Tabela 8: Volumes de solução semente utilizadas para obtenção de diferentes tamanhos de PTWNRS e consequentemente diferentes LSPR teóricos [99].

Amostra	LSPR _{teórico} (nm)	V _{semente} (mL)
1	700	1,25
2	800	0,80
3	900	0,46

Após a síntese verificou-se a posição da banda plasmônica em espectrofotômetro UV-Vis Agilent® Cary60, e a morfologia em microscópio eletrônico de transmissão JEOL 1010, operando a 100keV.

Síntese das nanopartículas quirais de ouro: As nanopartículas quirais de ouro (ChNPs – *Chiral Nanoparticles*) foram sintetizadas de acordo com um método *seeded-growth*, descrito por Ni et al. [115].

De forma resumida, inicialmente sintetizou-se nanobastões de ouro (AuNRs), que foram usados como base para o crescimento da estrutura quiral. O processo se iniciou com a formação de sementes de ouro de 1-2 nm que, em seguida, foram utilizadas para formar mini nanobastões de ouro (13,9 nm de comprimento e 4,5 nm de largura) e por fim os pequenos AuNRs foram subsequentemente usados como sementes para crescimento adicional formando as estruturas quirais. A concentração de mini AuNRs foi ajustada de acordo com a absorção óptica em 400 nm, que foi definida para ser aproximadamente 10 (comprimento do caminho óptico de 1 cm, correspondendo a uma concentração de ~4 mmol L⁻¹).

O procedimento padrão para sintetizar os AuNRs segue o seguinte protocolo: 1,5 mL de AgNO₃ (0,01 mol L⁻¹) e 1,0 mL de HAuCl₄ (0,05 mol L⁻¹) foram adicionados a

100 mL de solução CTAB/decanol (CTAB: 50 mmol L⁻¹, decanol: 11 mmol L⁻¹) em um frasco Erlenmeyer de 250 mL e sonicados para obter uma solução transparente. Em seguida, 800 µL de AA (0,1 mol L⁻¹) foram adicionados à solução. Nas etapas seguintes, 500 µL de sementes e 10 mL de HCl (1 mol L⁻¹) foram injetados na solução, que foi agitada vigorosamente e rapidamente imersa em banho-maria a 16 °C. Finalmente, os AuNRs obtidos foram centrifugados a 6000 rpm (15 min) e redispersos em CTAC (10 mmol L⁻¹). Esta etapa foi repetida três vezes para remover o excesso de Ag⁺, que foi prejudicial para a preparação de hastes torcidas.

Para o crescimento final, 800 µL de CTAC (0,1 mol L⁻¹) e 100 µL de HAuCl₄ (10 mmol L⁻¹) foram adicionados a 3,95 mL de H₂O em um frasco de vidro. A solução foi estabilizada a 40 °C por 15 min. Em seguida, 475 µL de AA (0,1 mol L⁻¹), 60 µL de L-cys (10 µM) e 20 µL de sementes de AuNR (5 mmol L⁻¹) foram adicionados sequencialmente. O frasco foi vigorosamente agitado e armazenado a 40 °C por 30 min. Em seguida, o produto foi centrifugado e lavado.

Após a síntese verificou-se a posição da banda plasmônica em espectrofotômetro UV-Vis Agilent® Cary60, e a morfologia em microscópio eletrônico de transmissão JEOL 1010, operando a 100keV.

Após a síntese das nanoestruturas de ouro, elas foram recobertas com uma camada de polipirrol, de acordo com uma nova metodologia, desenvolvida para otimizar o controle do crescimento do polímero e evitar a aglomeração das nanopartículas, cujo procedimento está descrito a seguir, e ilustrado de maneira resumida na Figura 51.

Procedimento de LbL para recobrimento das nanoestruturas de ouro: A primeira etapa da metodologia consiste na modificação da nanopartícula por LbL (*layer-by-layer*), como esquematizado na Figura 51, nas etapas 1-4 para as AuNPs (Figura 51 A), e nas etapas 1-3 para os PTWNRs e ChNPs (Figura 51 B e C, respectivamente).

As diferenças entre os procedimentos de LbL para as estruturas de ouro se deve à carga superficial de cada nanoestrutura após a síntese. Para as AuNPs, o ligante após a síntese é o citrato, com carga superficial negativa. Assim, o ligante citrato é inicialmente substituído por um ligante positivo (CTAC), e posteriormente recoberto com uma camada de ligante negativo (SDBS). Já para as outras duas nanoestruturas, após a síntese ambas

já estão dispersas em ligante positivo (CTAB para os PTWNRs e CTAC para as ChNPs), portanto só é necessária a etapa de recobrimento com SDBS.

Para as AuNPs, 5 mL das nanopartículas obtidas após a síntese foram adicionadas de súbito em 5 mL de uma solução de CTAC 2 mmol L⁻¹, e agitadas levemente. A dispersão foi centrifugada (3000 rpm, 15 minutos), e após removido o sobrenadante, redispersada em 5 mL de água ultrapura. As AuNPs-CTAC foram adicionadas em seguida a 5 mL de solução 2 mmol L⁻¹ de SDBS, e agitadas levemente, seguindo-se outra centrifugação e redispersão em mesmo volume de água. Por fim, adiciona-se o monômero pirrol na concentração desejada. Para as AuNPs foram estudadas 3 concentrações: 50 μmol L⁻¹, 100 μmol L⁻¹ e 200 μmol L⁻¹.

Para os PTWNRs 1,5 mL da solução obtida após a síntese foram adicionados diretamente em 3,5 mL de solução de SDBS 2 mmol L⁻¹ e sonicados por 5 minutos. A mistura foi centrifugada (5000 rpm, 15 minutos) e redispersada em 5 mL de água ultrapura. Por fim, pirrol foi adicionado na concentração de 200 μmol L⁻¹.

Para as ChNPs, 1 mL da solução obtida após a síntese foi adicionado diretamente a 9 mL de uma solução de SDBS 1,11 mmol L⁻¹ e sonicados por 5 minutos. A mistura foi centrifugada (3500 rpm, 15 minutos) e redispersada em 5 mL de água ultrapura. Por fim, pirrol foi adicionado na concentração de 200 μmol L⁻¹.

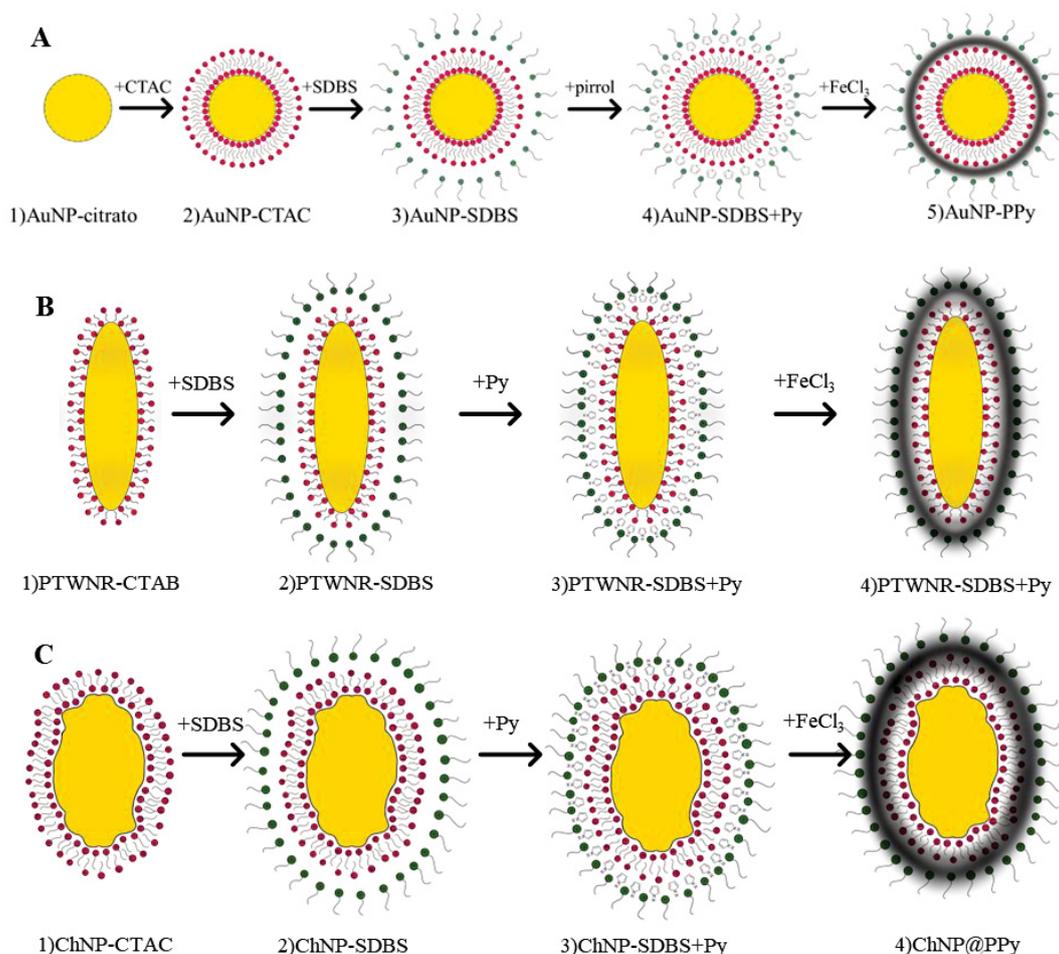


Figura 51: Esquemas simplificados do procedimento experimental utilizado para formar a camada de polipirrol nas três nanoestruturas de ouro avaliadas. A) Nanopartículas de ouro esféricas (AuNPs) de 40nm, cujo procedimento envolve 4 etapas, três de LbL e uma de formação do polímero; B) Nanobastões de ouro pentagêmeos (PTWNRs), cujo procedimento envolve 3 etapas, duas de LbL e uma de formação do polímero; C) Nanopartículas de ouro quirais (ChNPs), cujo procedimento envolve 3 etapas, duas de LbL e uma de formação do polímero.

Síntese da camada de polipirrol: Para formar a camada de polipirrol, adiciona-se um iniciador da reação de polimerização, nesse caso, o cloreto férrico (FeCl_3). Foram estudadas três diferentes maneiras de adição do iniciador (50, 100 ou 200 μL de solução FeCl_3 0,01 mol L^{-1}) para as AuNPs, e após a otimização do método, seguiu-se para as demais sínteses (PTWNRs e ChNPs) com a concentração de FeCl_3 que não promoveu agregação (200 μL de solução FeCl_3 0,01 mol L^{-1}).

Após a adição de FeCl_3 a mistura foi deixada em agitação suave por 10 minutos e interrompida para a formação de uma única camada de PPy. Para a formação da segunda camada de polímero, a mistura é deixada em repouso por duas horas e em seguida é adicionada uma segunda alíquota de FeCl_3 , em agitação suave, mantida por 10 minutos e

seguida por mais um período de repouso por 2 horas. Todas as etapas são acompanhadas por espectroscopia UV-Vis (Agilent® Cary 60) e por DLS (Zetasizer Nano ZS, Malvern Analytics).

As nanoestruturas foram lavadas para remover o excesso de cloreto férrico e monômero para armazenamento ou análise. Para a análise por TEM, a lavagem foi feita em duas etapas: inicialmente 1,5 mL das nanoestruturas foram centrifugadas (AuNPs 3000 rpm, 10 min; PTWNRs 5000 rpm, 15 min; e ChNPs 3500 rpm, 10 min) e redispersas no mesmo volume. Em seguida é feita nova etapa de centrifugação, e redispersão em 50 µL de água ultrapura. Finalmente, as cápsulas são depositadas sobre grid de cobre e analisadas por TEM (JEOL 1010).

Para armazenamento, adicionou-se 0,6mL de SDBS 50 mmol L⁻¹ à dispersão de nanoestruturas, que em seguida foram centrifugadas (AuNPs 3000 rpm, 10 min; PTWNRs 5000 rpm, 15 min e ChNPs 3500 rpm, 10 min) e redispersas em 5mL de água.

Estudos de variação do LSPR com o pH: Após a síntese das nanoestruturas *core-shell*, estas foram submetidas a variação de pH do meio, para promover a alteração do estado redox do polímero condutor e verificar possíveis alterações do LSPR. Para os estudos de Raman, o pH foi alterado apenas via adição de alíquotas de soluções concentradas de NaOH (3 mol L⁻¹) e HCl (1 mol L⁻¹). A análise de Raman para as AuNPs foi realizada com o laser de 633nm, potência de 50% por 10s, com 3 acumulações. Para os PTWNRs utilizou-se o laser de 785nm, potência de 100% por 10s, com uma acumulação. Em todos os experimentos utilizou-se lente objetiva de 15x, adaptada para análise diretamente em líquido, e um recipiente de vidro.

Os estudos de variação do LSPR com alterações consecutivas do pH para os PTWNRs e ChNPs foram realizados pelo Doutor Sergio Rodal Correa, do grupo de Química de Coloides da Universidade de Vigo. Nesses estudos as nanoestruturas foram centrifugadas e as adicionadas diretamente em buffers com os pHs previamente ajustados para evitar agregação devido ao aumento da força iônica devido a adição consecutiva de ácido e base, e a mudança de posição da banda plasmônica foi verificada via espectroscopia UV-Vis (Agilent® Cary 60).

Simulações BEM (Boundary element method): As simulações BEM foram realizadas para modelar as mudanças na absorção das nanoestruturas após o recobrimento com a camada de PPy, e foram realizadas para as nanopartículas esféricas e para os nanobastões. Para as simulações foram utilizados os dados das propriedades óticas do polipirrol, já reportadas na literatura, no trabalho de Kim et al. [124]. As simulações foram realizadas pelo Professor Jorge Perez-Juste, da Universidade de Vigo, utilizando-se metodologia já desenvolvida pelo grupo de pesquisa de química de Coloides da Universidade de Vigo [125].

II.5. Resultados e Discussão

Nesse trabalho, diversas nanoestruturas de ouro foram modificadas com polipirrol, e a apresentação dos resultados foi subdividida de acordo com a morfologia da nanoestrutura utilizada. Foram recobertas, partindo-se da mesma metodologia, nanopartículas esféricas de ouro (AuNPs), nanobastões de ouro (PTWNRs), nanopartículas quirais de ouro (ChNPs), que serão abordados nos três tópicos a seguir.

II.5.1. Nanopartículas esféricas de ouro (AuNPs)

A síntese das nanopartículas de ouro foi feita pelo método de Frens com modificações [123], uma síntese rápida e fácil que foi escolhida principalmente por sua praticidade. A Figura 52 A mostra a evolução colorimétrica da síntese ao longo de seus dez minutos de duração. A Figura 52 B mostra um espectro de UV-Vis obtido logo após a síntese das nanopartículas, no qual é possível observar a banda característica do plasmon de superfície localizado (LSPR), com intensidade máxima em 530 nm.

A concentração de Au(0) das nanopartículas pode ser estimada a partir da absorvância em 400nm, uma vez que este comprimento de onda está localizado entre duas regiões espectrais decisivas. Abaixo de 400 nm, a absorvância é influenciada por substâncias orgânicas, e acima de 400 nm, a absorvância é cada vez mais influenciada pelo LSPR. Assim, pode-se supor que em 400 nm tanto as moléculas orgânicas quanto o LSPR têm apenas um efeito menor na absorvância das soluções de AuNPs, e a absorvância nessa região pode ser atribuída principalmente à concentração de ouro [126].

Para a síntese das AuNPs, obteve-se uma absorvância de 0,7 em 400nm, medida em cubeta com caminho ótico de 1cm, o que corresponde a uma concentração aproximada de 0,3 mmol L⁻¹. A Figura 52 C mostra uma imagem de TEM das nanopartículas, cujo tamanho médio foi determinado como 47,79 ± 6,07 nm.

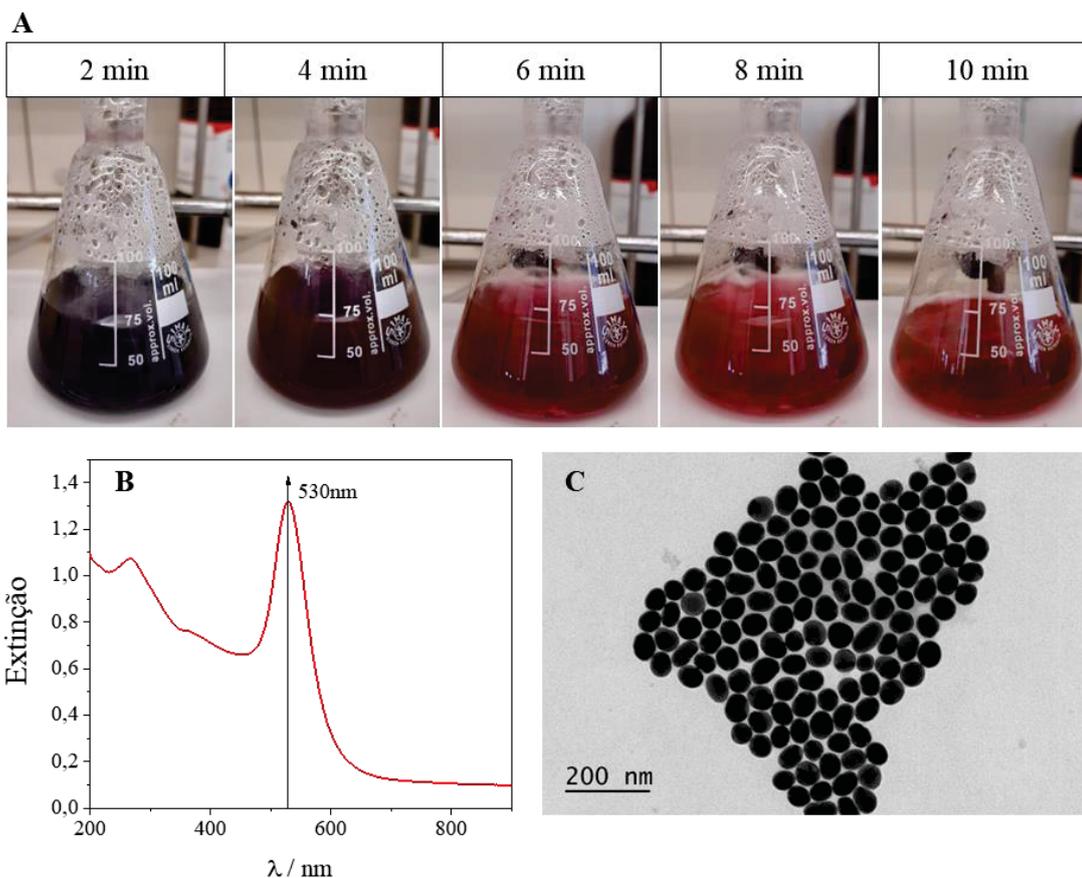


Figura 52: A) Evolução colorimétrica da síntese das nanopartículas de ouro, com B) Banda plasmônica (LSPR) medida após a síntese e C) Análise de TEM das nanopartículas após a síntese.

Para melhor compreender a formação das estruturas *core-shell* utilizando-se nanopartículas metálicas e polímeros condutores, foram realizados testes iniciais, tentando reproduzir metodologias já descritas na literatura nas quais as nanopartículas metálicas e os reagentes para a síntese dos polímeros condutores eram simplesmente misturados e deixados para reagir.

Para as AuNPs estabilizadas com citrato sintetizadas nesse trabalho, essa metodologia promoveu agregação das nanopartículas já durante a adição do monômero pirrol, aumentando a agregação com a adição de um agente oxidante (Figura 53 A). Isso ocorre porque as AuNPs-citrato apresentam menor estabilidade em comparação com nanopartículas estabilizadas por outros ligantes, como ligantes de enxofre ou fósforo, polímeros e surfactantes. A simples adição de CTAC à dispersão manteve as nanopartículas de ouro estáveis, mas não induziu a formação do polímero na interface (Figura 53 B). Já a simples adição de SDBS à dispersão de AuNPs não aumentou a estabilidade, e o polipirrol se formou em todas as partes, não estando diretamente orientado na interface metálica (Figura 53 C).

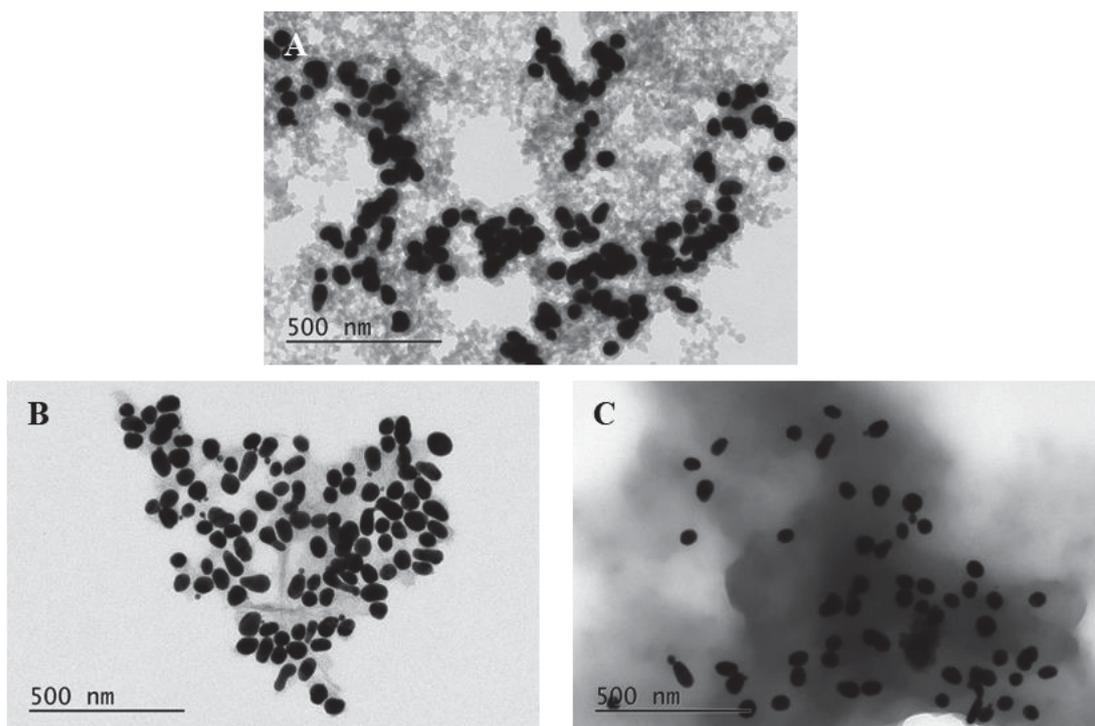


Figura 53: Síntese da camada de PPy em AuNPs estabilizadas por citrato A) sem modificação alguma do meio; B) E solução 2 mmol L^{-1} de CTAC; C) Em solução 2 mmol L^{-1} de SDBS.

Sendo assim, propôs-se uma nova metodologia, que combinasse a ação do CTAC, que aumenta a estabilidade das AuNPs, com a ação do SDBS, que tem afinidade tanto com o monômero pirrol como com o polímero, e pode atuar como um local de ancoragem para as moléculas de monômero, orientando o crescimento das cadeias poliméricas. Para isso a superfície das nanopartículas de ouro foi modificada por uma metodologia LbL, que consiste em 4 etapas.

Primeiro, AuNPs recém-preparadas (AuNPs-citrato) foram adicionadas a uma solução de CTAC, trocando o ligante na superfície do ouro (AuNPs-CTAC) e lavadas para remover o excesso de surfactante. Em seguida, as partículas foram adicionadas a uma solução de SDBS, que se liga à camada CTAC por interação eletrostática, e o excesso de surfactante é novamente lavado. Em terceiro lugar, o monômero pirrol é adicionado e sua interação com o SDBS leva a uma orientação dos monômeros ao redor da camada de SDBS nas AuNPs. Finalmente, adiciona-se FeCl_3 , o agente oxidante, que inicia a reação de polimerização, formando a camada de PPy ao redor das AuNPs. O processo LbL tem como objetivo promover um revestimento uniforme de partículas individuais, evitando a aglomeração das partículas.

Cada uma dessas etapas foi caracterizada por diversas técnicas. O tamanho das nanopartículas foi acompanhado por DLS (Figura 54 B), a carga superficial foi medida por potencial Zeta (Figura 54 C) e a banda plasmônica das nanopartículas metálicas foi monitorada por espectroscopia UV-Vis (Figura 54 D).

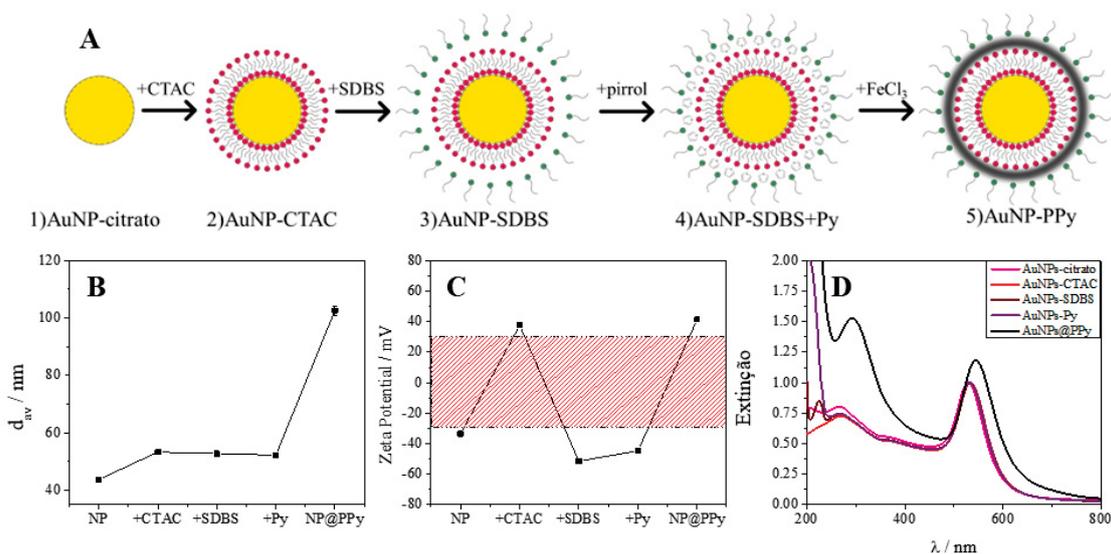


Figura 54: A) Esquema do processo de modificação superficial das AuNPs por LbL e da formação da camada de PPy. A nanopartícula após a síntese é adicionada a solução de CTAC, lavada e redispersa em solução de SDBS, e lavada novamente. Adiciona-se a concentração de pirrol desejada e por fim uma alíquota de solução de FeCl₃ 0,01 mol L⁻¹. B) Mudanças de diâmetro médio das nanopartículas ao longo de cada uma das etapas de modificação, medidas por DLS; C) Mudanças de potencial Zeta ao longo de cada uma das etapas de modificação; D) Análise de UV-Vis ao longo de cada uma das etapas de modificação.

O diâmetro das AuNPs sofreu um pequeno aumento com a adição de CTAC, que se liga diretamente à superfície metálica, e em seguida permanece estável até a formação do polímero, onde houve um aumento abrupto do diâmetro. Já o potencial Zeta variou em função da troca da carga superficial dos ligantes das nanopartículas. Logo após a síntese, a carga superficial das AuNPs foi negativa, visto que ela está estabilizada por citrato. Após a adição de CTAC, a carga superficial se deslocou para valores positivos, e retornou para valores negativos após a adição de SDBS, variando novamente para valores positivos após a deposição da camada de PPy.

É importante ressaltar que, dado que a principal forma de estabilidade coloidal nesse sistema está baseada na repulsão eletrostática, os valores de potencial Zeta permaneceram sempre maiores que 30mV em módulo (região demarcada em vermelho), mostrando que o procedimento de LbL não compromete a estabilidade das nanopartículas. Todas as medidas apresentadas para a camada de CTAC e SDBS foram feitas após a lavagem e remoção do excesso de surfactante. Essa lavagem foi feita para

evitar o acúmulo de surfactante no meio e formação de outras nanoestruturas (*e.g.* micelas), bem como para evitar a formação de polímero fora da interface.

Para otimização dos parâmetros de síntese foram realizados dois estudos, variando-se a concentração de agente oxidante (FeCl_3) no primeiro e a concentração de monômero (pirrol) no segundo. A Figura 55 mostra a influência da concentração de FeCl_3 na síntese. A Figura 56 e a Figura 57 mostram os resultados para as sínteses realizadas com diferentes concentrações de pirrol.

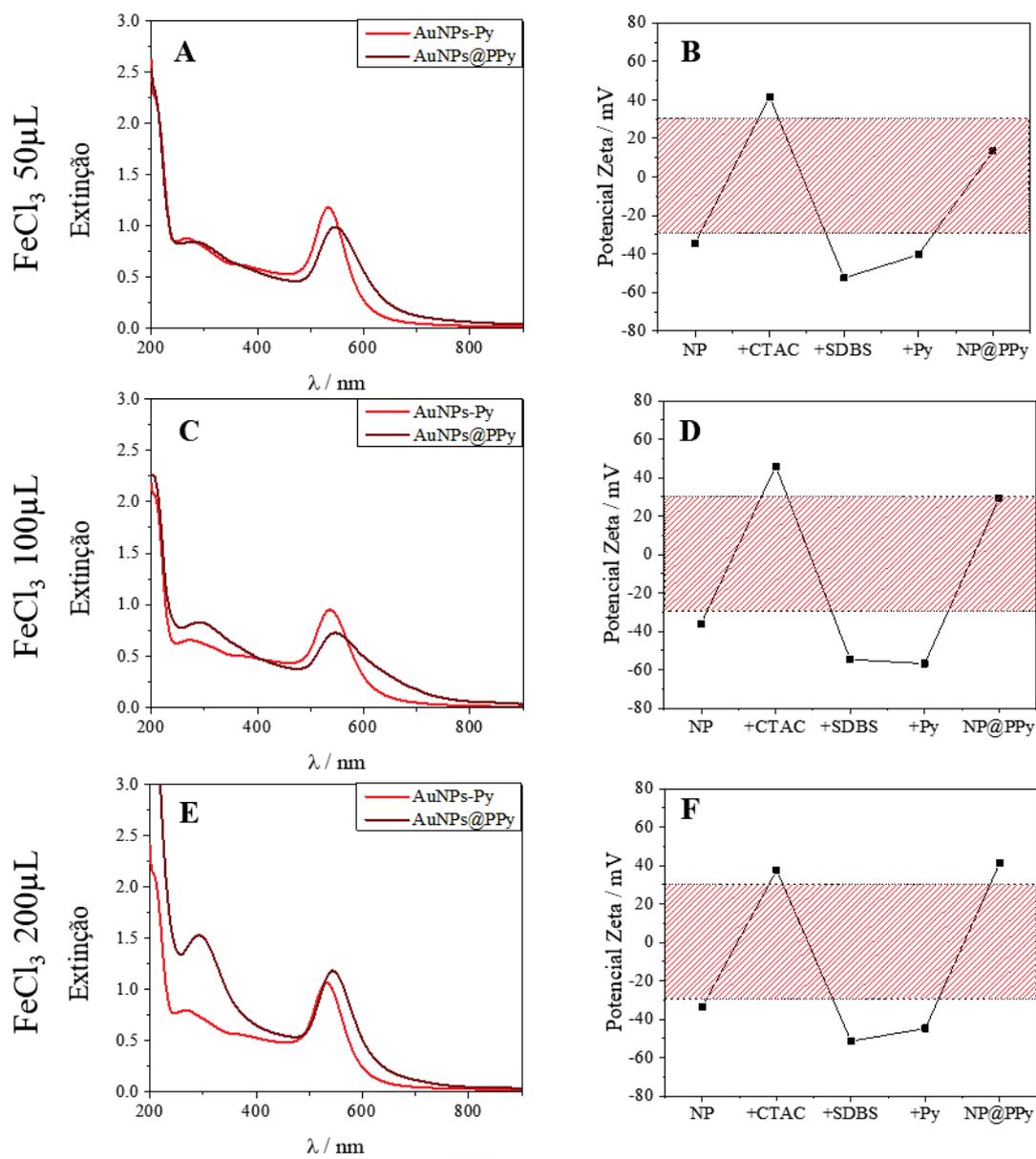


Figura 55: UV-Vis e Potencial Zeta das AuNPs recobertas com PPy em concentração $200 \mu\text{mol L}^{-1}$ utilizando diferentes volumes de solução de FeCl_3 $0,01 \text{ mol L}^{-1}$. A-B) $50 \mu\text{L}$; C-D) $100 \mu\text{L}$; E-F) $200 \mu\text{L}$, a única na qual o Potencial Zeta é superior a $+30\text{mV}$ após a síntese, e não se observa sinais de agregação na banda plasmônica, que apenas sofre um desvio para o vermelho e aumento de intensidade.

A Figura 55 mostra os espectros de UV-Vis e valores de potencial Zeta para diferentes adições de FeCl_3 feitas às nanopartículas de ouro. Para os gráficos da Figura 55 A/B adicionou-se uma alíquota de $50\mu\text{L}$, para a Figura 55 C/D adicionou-se uma alíquota de $100\mu\text{L}$ e para a Figura 55 E/F adicionou-se alíquota de $200\mu\text{L}$ de solução de FeCl_3 $0,01\text{ mol L}^{-1}$. Para os três experimentos utilizou-se concentração de pirrol de $200\mu\text{mol L}^{-1}$ e o processo de LbL foi feito da mesma forma.

As variações de potencial Zeta durante o processo de LbL, foram similares para os três casos, mas a mudança ocasionada pela adição de FeCl_3 e formação da camada de PPy foi bastante distinta. Percebeu-se que, nas adições de volumes inferiores à $200\mu\text{L}$ de FeCl_3 (Figura 55 A/B e C/D), a carga superficial das AuNPs após a formação do polímero ficou na zona de instabilidade coloidal (Entre -30 e $+30\text{mV}$).

Isso resultou na agregação das AuNPs durante a síntese, o que é evidenciado pelo alargamento da banda plasmônica nos espectros de UV-Vis (Figura 55 B e D). Na síntese realizada com $200\mu\text{L}$ de solução de FeCl_3 (Figura 55 E/F), o potencial Zeta passou para valores superiores a $+30\text{mV}$ e não se observou agregação das partículas no espectro de UV-Vis. Observou-se apenas um desvio para o vermelho e um aumento de intensidade na banda do LSPR, o que pode ser atribuído à mudança local do índice de refração devido à deposição da camada de PPy.

Quando uma nanopartícula metálica é recoberta por um ligante cujo índice de refração é diferente do ambiente (O índice de refração da água é de $1,33$ e o do polipirrol $1,49$ [127]), o campo que atua sobre a partícula deixa de ser homogêneo. A camada de polipirrol fornece um revestimento dielétrico – ou com menor condutividade que o ouro em si – na superfície da partícula e com um índice de refração diferente do solvente, o que afeta a propagação da luz, causando o desvio para o vermelho do λ_{max} do LSPR [128].

A Figura 56 mostra as análises de UV-Vis e de potencial Zeta feitas em sínteses com 3 diferentes concentrações de pirrol. Para os gráficos apresentados na Figura 56 A/B utilizou-se uma concentração de pirrol de $50\mu\text{mol L}^{-1}$, na Figura 56 C/D uma concentração de $100\mu\text{mol L}^{-1}$, e na Figura 56 E/F uma concentração de $200\mu\text{mol L}^{-1}$. A banda referente ao pirrol está presente nos espectros de UV-Vis antes da adição de FeCl_3 (AuNPs-Py), nas regiões abaixo de 250nm , e aumentam de intensidade conforme a concentração de pirrol adicionada também aumenta (Figura 56 – $A < C < E$).

Após a adição do FeCl_3 observou-se em torno de 295 nm uma banda atribuída ao FeCl_3 . Além disso, observou-se um desvio para o vermelho e um aumento de intensidade

na banda do LSPR de forma muito semelhante para as três sínteses. Isso indica que a concentração de pirrol não tem uma influência direta na formação da parede.

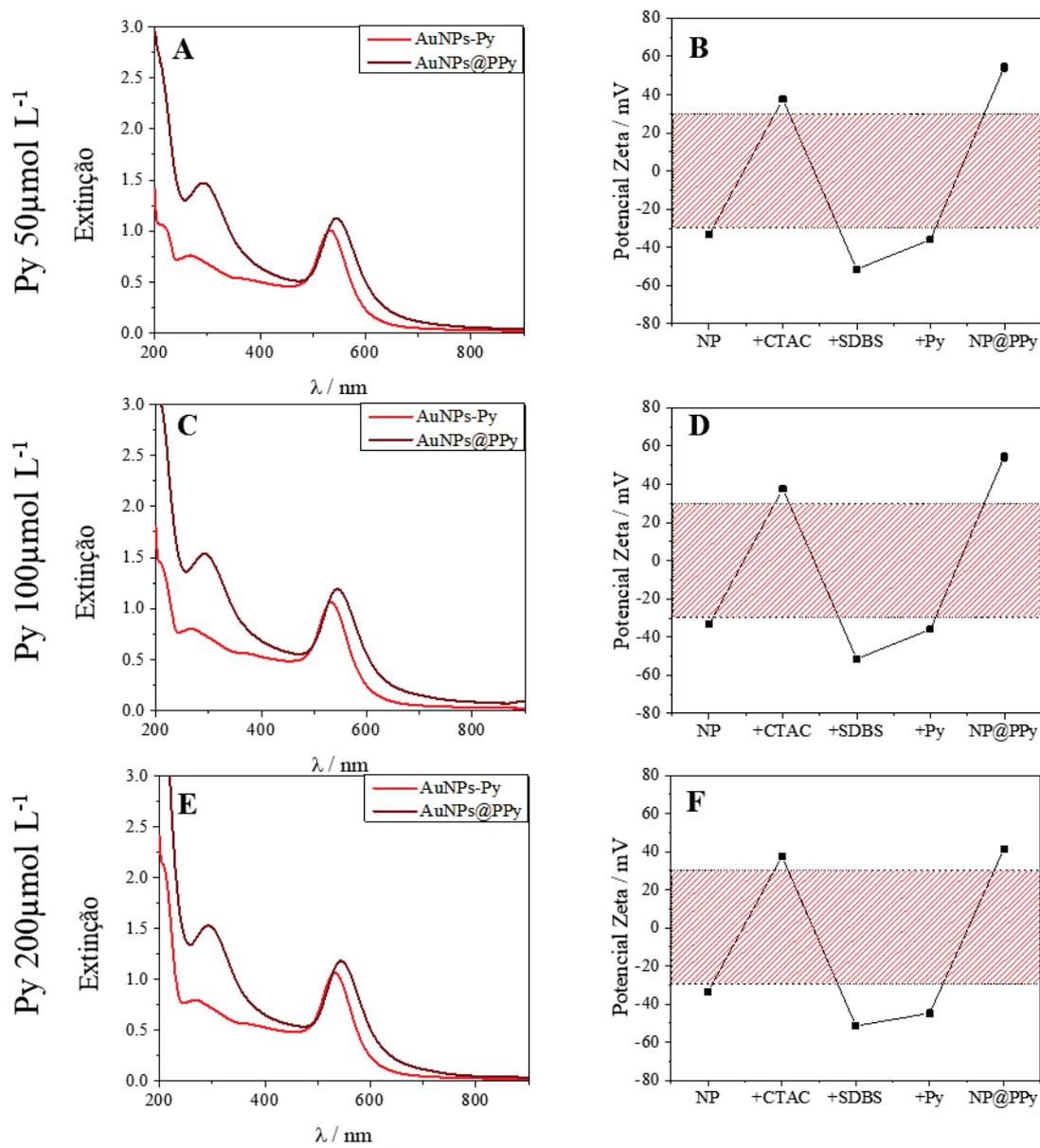


Figura 56: UV-Vis e Potencial Zeta das AuNPs recobertas com PPy utilizando diferentes concentrações de monômero A-B) $50 \mu\text{mol L}^{-1}$; C-D) $100 \mu\text{mol L}^{-1}$; E-F) $200 \mu\text{mol L}^{-1}$ e FeCl_3 $0,01 \text{ mol L}^{-1}$ em uma única adição de $200 \mu\text{L}$. Em todas as concentrações de pirrol o comportamento é similar, com o Potencial Zeta superior a $+30\text{mV}$ após a síntese e a banda plasmônica sofre o mesmo deslocamento para o vermelho com aumento de intensidade.

Isso pode ser confirmado pelas análises de tamanho de partículas, apresentadas na Figura 57, na Tabela 9 e na Tabela 10. A Figura 57 A/D/G mostra medidas do diâmetro das partículas realizadas por DLS cada etapa do processo de LbL e síntese para as três concentrações de pirrol analisadas. A Figura 57 B/E/H mostra uma imagem de TEM representativa da amostra já recoberta com PPy, após lavagem. Por fim, a Figura 57 C/F/I

compara os gráficos de dispersão de tamanho obtidos através das medidas de TEM e de DLS.

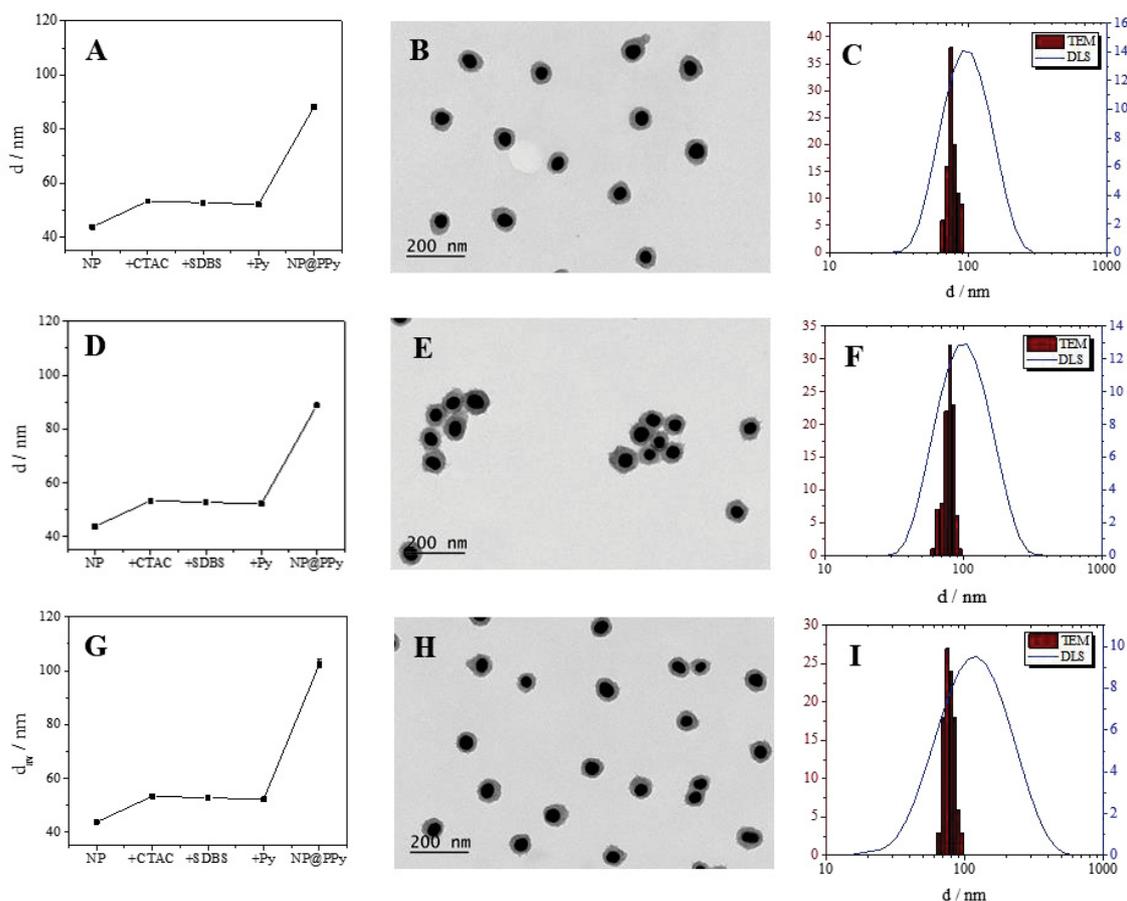


Figura 57: Análise de DLS e TEM para as AuNPs recobertas com PPy usando diferentes concentrações monoméricas (AuNPs@PPy), e uma análise comparativa dos tamanhos finais das nanopartículas. A-B-C) 50 μmol L⁻¹ de pirrol; D-E-F) 100 μmol L⁻¹ de pirrol; G-H-I) 200 μmol L⁻¹ de pirrol.

As imagens de TEM obtidas são similares a estruturas do tipo *core-shell* de nanoesferas de ouro já reportadas na literatura com recobrimento realizado por LbL utilizando-se polieletrólitos (poli-(cloridrato de alilamina) e poli(4-estirenosulfonato de sódio)) [129].

Os dados de diâmetro médio obtidos pelas imagens de TEM estão apresentados na Tabela 9, e os obtidos pelas análises de DLS estão apresentados na Tabela 10. A metodologia utilizada para medir as nanopartículas a partir das imagens de TEM está apresentada no Anexo 01.

A análise dos dados mostra que espessuras médias das camadas de PPy nas três sínteses são muito semelhantes, e não sofrem muita alteração com a adição de mais monômero. Isso indica que apenas o pirrol que está adsorvido na camada de SDBS, em volta das AuNPs que reage para formar o polímero, e o excesso disperso no meio não

interfere na formação da camada de PPy em torno das nanopartículas. A formação de partículas de PPy fora da interface pode ser nula ou muito pequena, visto que não aparece nenhuma banda referente ao polímero nos espectros de UV-Vis.

Tabela 9: Análise de distribuição de tamanho para as AuNPs antes e depois da deposição de PPy, realizada a partir das imagens de TEM. Os valores calculados são exibidos, seguidos de seus respectivos desvios padrão, calculados em relação a todas as medidas realizadas (n=100).

Concentração de pirrol ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	d_{av} AuNPs (nm)	d_{av} AuNPs@PPy (nm)	Espessura da camada de PPy (nm)
50	$43,71 \pm 5,39$	$74,74 \pm 6,25$	$15,51 \pm 2,52$
100	$43,43 \pm 6,10$	$76,29 \pm 6,31$	$16,43 \pm 2,45$
200	$42,75 \pm 6,00$	$76,13 \pm 7,30$	$16,69 \pm 3,13$

Tabela 10: Análise de distribuição de tamanho para as AuNPs antes e depois da deposição de PPy, realizada a partir das análises de DLS. Os valores médios são exibidos, seguidos de seus respectivos desvios padrão, calculados em relação a três medidas consecutivas da mesma amostra (n=3).

Concentração de pirrol ($\mu\text{mol L}^{-1}$)	d_{av} AuNPs (nm)	PDI	d_{av} AuNPs@PPy (nm)	PDI	Espessura da camada de PPy (nm)
50	$43,77 \pm 0,07$	0,204	$88,28 \pm 0,52$	0,173	$22,25 \pm 0,58$
100		0,204	$88,80 \pm 0,26$	0,175	$22,51 \pm 0,33$
200		0,204	$102,60 \pm 1,65$	0,255	$29,41 \pm 1,71$

Em ambas as técnicas se observa um aumento do tamanho das nanopartículas com a deposição da camada de PPy. Nota-se que os tamanhos obtidos por DLS são maiores que os obtidos por TEM, uma vez que na medida de DLS obtém-se o valor do raio hidratado da partícula. As medidas de DLS mostram um aumento mais significativo do diâmetro das AuNPs preparadas com a maior concentração de pirrol ($200 \mu\text{mol L}^{-1}$), mas essa diferença não se reflete nas medidas de TEM.

Após a síntese e caracterização das nanoestruturas *core-shell*, a próxima etapa do trabalho foi realizar um estudo de como o LSPR dessa estrutura híbrida se comportaria quando o estado redox da camada de PPy fosse alterado. O LSPR pode ter influenciado por vários fatores, e já foi reportado na literatura uma extensão para o plasmon de superfície, que ocorre apenas para o estado condutor/dopado do PPy [130].

Para isso, inicialmente foi realizado um crescimento da camada de PPy que recobre a nanopartícula. Optou-se por utilizar a alteração do pH do meio como estímulo para alterar o estado de oxidação do polímero, e para verificar se esse estímulo é efetivo para promover essa mudança, a nanoestrutura foi analisada por Espectroscopia Raman em diferentes pHs, para verificar se uma mudança de estado de oxidação estaria de fato atrelada à essas mudanças de pH.

O aumento da camada de polímero que recobre a nanopartícula foi realizado na amostra que continha maior concentração de pirrol ($200 \mu\text{mol L}^{-1}$), que foi submetida a um segundo ciclo de crescimento. Para isso apenas adicionou-se uma segunda alíquota de $200 \mu\text{L}$ de FeCl_3 $0,01 \text{ mol L}^{-1}$. Manteve-se a agitação por 10 minutos e a mistura foi deixada em repouso durante aproximadamente 12 horas. Os resultados estão apresentados na Figura 58.

Observou-se que a camada de PPy cresce, porém não de maneira uniforme, e sim formando protuberâncias, como observadas nas imagens de TEM da Figura 58 C e D. O diâmetro total da estrutura aumentou de $76,1 \pm 7,3$ para $104,2 \pm 11,0$ nm, de acordo com as medidas de TEM, correspondendo a uma espessura final média de $30,0 \pm 4,2$ nm para a camada de PPy. As medidas de DLS mostram um aumento menos pronunciado no tamanho, indo de $102,6 \pm 1,6$ para $128,2 \pm 1,3$, com PDI de 0,148. A maior diferença entre os tamanhos medidos por TEM e por DLS nesse caso podem ser atribuídas à presença das protuberâncias de polímero.

A Figura 58 B mostra que nesse caso não há mais uma mudança tão significativa na posição do λ_{max} do LSPR, que varia de 543nm para 553nm, uma variação de apenas 10nm, mas que pode ser atribuída ao crescimento localizado do polímero. Observa-se ainda uma diminuição na intensidade e um leve alargamento da banda plasmônica, o que indica que houve uma pequena agregação das nanopartículas.

Nesse caso o crescimento do polipirrol não se deu de forma homogênea pois não há nada orientando o crescimento do polímero, visto que a camada de SDBS adsorvida à nanopartícula não está mais disponível para novas etapas de crescimento. Sendo assim, as cadeias de polímero crescem de maneira desordenada, formando as protuberâncias observadas.

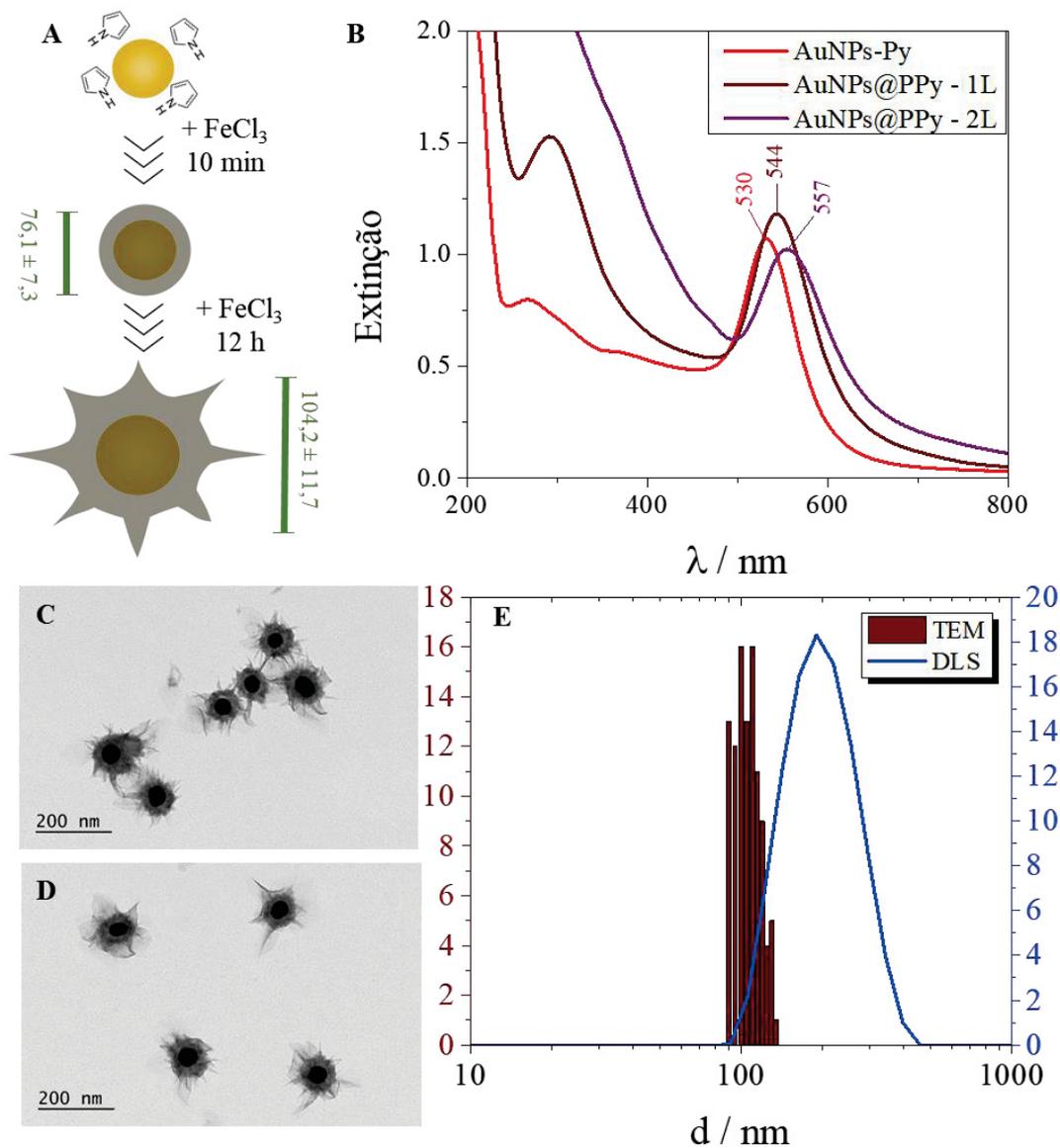


Figura 58: Segunda etapa de crescimento realizada nas AuNPs. A) Esquema demonstrando as etapas de crescimento. Para a formação da primeira camada, segue-se o procedimento descrito anteriormente, com $[Py] = 200 \mu\text{mol L}^{-1}$ e adição de $200 \mu\text{L}$ de solução de FeCl_3 $0,01 \text{ mol L}^{-1}$. Aguarda-se os 10 minutos, e então se adiciona uma segunda alíquota de $200 \mu\text{L}$ FeCl_3 $0,01 \text{ mol L}^{-1}$, mantendo-a em contato com as AuNPs por aproximadamente 12 horas. B) Análise de UV-Vis de cada etapa do processo; C e D) Imagens de TEM das nanopartículas após a segunda etapa de crescimento; e E) Análise comparativa da distribuição de tamanhos das AuNPs por TEM e DLS após as duas etapas de crescimento.

A segunda etapa de crescimento permitiu a obtenção de uma camada de polímero mais robusta, com espessura final média da camada de polímero de $30,0 \pm 4,2 \text{ nm}$. Com isso as AuNPs foram submetidas a variações de pH, e analisadas por espectroscopia Raman, para verificar possíveis mudanças no estado de oxidação do polímero. A metodologia utilizada para tratamento dos dados de Raman está apresentada no Anexo 2.

A Figura 59 A mostra a região onde foram observadas as principais mudanças no espectro Raman com a variação do pH do meio. Primeiro, na região em torno de 930-940

cm^{-1} existe uma banda intensa associada à deformação C-H fora do plano [131], que sofreu um pequeno deslocamento com as mudanças de pH, indo para menores números de onda em meios básicos, e para maiores números de onda em meio ácido.

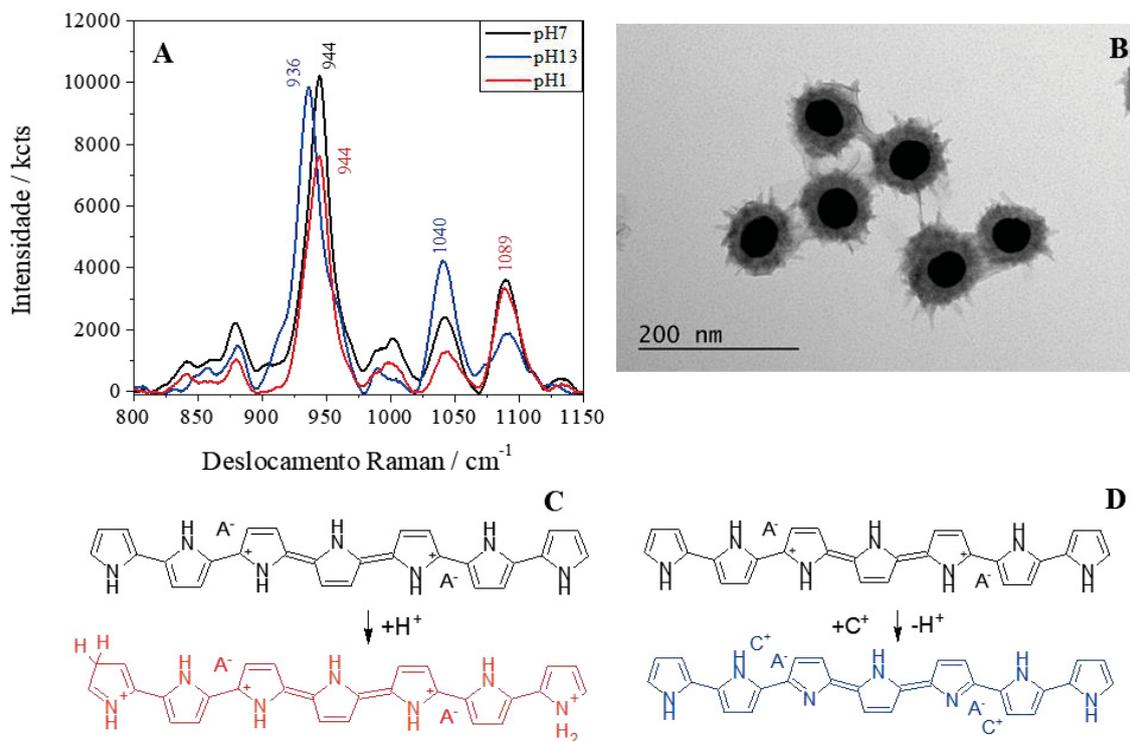


Figura 59: A) Deslocamento Raman das AuNPs recobertas com 2 camadas de PPy em 3 pHs: pH7, logo após a síntese, pH1, após tratamento com HCl, e pH 13 após tratamento com NaOH. Laser de 633 nm, 50% de potência, tempo de exposição de 10s, e 3 acumulações. B) Imagem de TEM das AuNPs antes das mudanças de pH. C) Mecanismo de protonação do PPy sob diminuição do pH, adaptado de Pei et al., 1991 [45]. D) Mecanismo de desprotonação do PPy sob aumento do pH, adaptado de Pei et al., 1991 [45].

O deslocamento para menores números de onda em pH 13 pode ser correlacionado com um aumento do comprimento da ligação após a redução do PPy; e o deslocamento para maiores números de onda em pH 1 podem ser correlacionado com uma diminuição no comprimento da ligação após a oxidação do PPy. Isso é consistente com uma expansão de uma cadeia polimérica dopada com DBS^- na redução em pH 13, por incorporação de cátions, e um encolhimento da cadeia na oxidação em pH 1, devido à expulsão de cátions para manter a neutralidade de carga, como já amplamente proposto na literatura [132–134].

A mudança mais interessante, porém, ocorre na região entre 1000 e 1100, onde estão as bandas referentes à deformação no plano da ligação C–H [122]. A banda em aproximadamente 1044 cm^{-1} foi atribuída ao modo de deformação do anel da forma neutra

ou reduzida do PPy [135], enquanto a banda em aproximadamente 1081 cm^{-1} foi atribuída à forma oxidada do PPy, na forma de dication ou bipolaron [135].

A mudança de intensidade dessas bandas após o tratamento com ácido ou base indicam que o estado de oxidação do PPy foi alterado em resposta a mudança de pH do meio. As cadeias de PPy após a síntese (pH7) devem estar parcialmente oxidadas, pois o pico Raman em 1085 cm^{-1} é mais intenso do que em 1044 cm^{-1} . Isso foi relatado em literatura para a síntese de PPy porque um excesso de íons H^+ é liberado durante a polimerização e, portanto, é comum ver o PPy ser oxidado/protonado até certo ponto [136].

Mudando para pH 1, observou-se um aumento na intensidade da banda de PPy oxidado em 1085 cm^{-1} , associado a uma diminuição na intensidade da banda de PPy reduzido em 1044 cm^{-1} , mostrando que o polímero está sendo ainda mais oxidado [136]. Em ácidos fortes, o PPy é protonado com pKa na faixa de 2-4. No entanto, a protonação tem apenas um pequeno efeito na estrutura eletrônica da cadeia, causando apenas um leve aumento na condutividade do PPy, no número de contra-íons na matriz polimérica e no excesso de hidrogênio do polímero, como mostrado nas estruturas da Figura 59 C.

Mudando para pH 13, observou-se o processo inverso, com aumento da intensidade da banda de 1044 cm^{-1} , associado a uma diminuição da banda de 1085 cm^{-1} , mostrando que o meio básico está reduzindo o polímero, trazendo-o de volta para seu estado neutro, e eliminando as cargas positivas na matriz polimérica, conforme mostrado na Figura 59 D. A cadeia de PPy sofre um processo de desprotonação com pKa em torno de 9-11 em soluções básicas, o que causa a transformação do PPy condutor em não condutor, provavelmente de estrutura quinoide acompanhada pela desintercalação dos contra-íons originais [14]. No entanto, como o contra-íon neste caso (DBS^-) dificilmente é removido da matriz por ser uma molécula volumosa, é mais provável ver a incorporação de um cátion do meio para manter a neutralidade de carga [132–134].

Uma vez comprovado que o pH promoveu uma alteração no estado redox da camada de polímero, seguiu-se para a análise da posição do LSPR com a influência do pH, cujos resultados são apresentados na Figura 60. A Figura 60 A mostra a posição do máximo de absorvância das nanopartículas logo após a síntese (pH7); de uma amostra cujo pH foi alterado para 1, e de uma segunda amostra cujo pH foi alterado para 13. É possível perceber que há um deslocamento para o vermelho conforme se aumenta o grau

de oxidação do polímero, mas a mudança efetiva do LSPR é muito pequena para se obter conclusões significativas.

Em seguida, foram realizadas mudanças consecutivas de pH em uma mesma amostra. A posição do máximo de absorvância do LSPR está mostrada na Figura 60 C, e as mudanças no potencial Zeta associadas estão mostradas na Figura 60 D. O aspecto microscópico das AuNPs após a variação do pH está mostrada na Figura 60 B. É possível perceber que ocorre um deslocamento no máximo de absorvância, o que é um indicativo que o estado de oxidação do polímero tem influência na propagação do plasmon de ressonância. As variações de potencial Zeta também mostram uma mudança de carga associada com as variações de pH, o que condiz com a intercalação/desintercalação de cargas na matriz polimérica com a mudança de estado de oxidação. Porém, os valores de potencial Zeta caem na região de instabilidade coloidal após a primeira variação de pH, o que justifica a aglomeração observada na imagem de TEM.

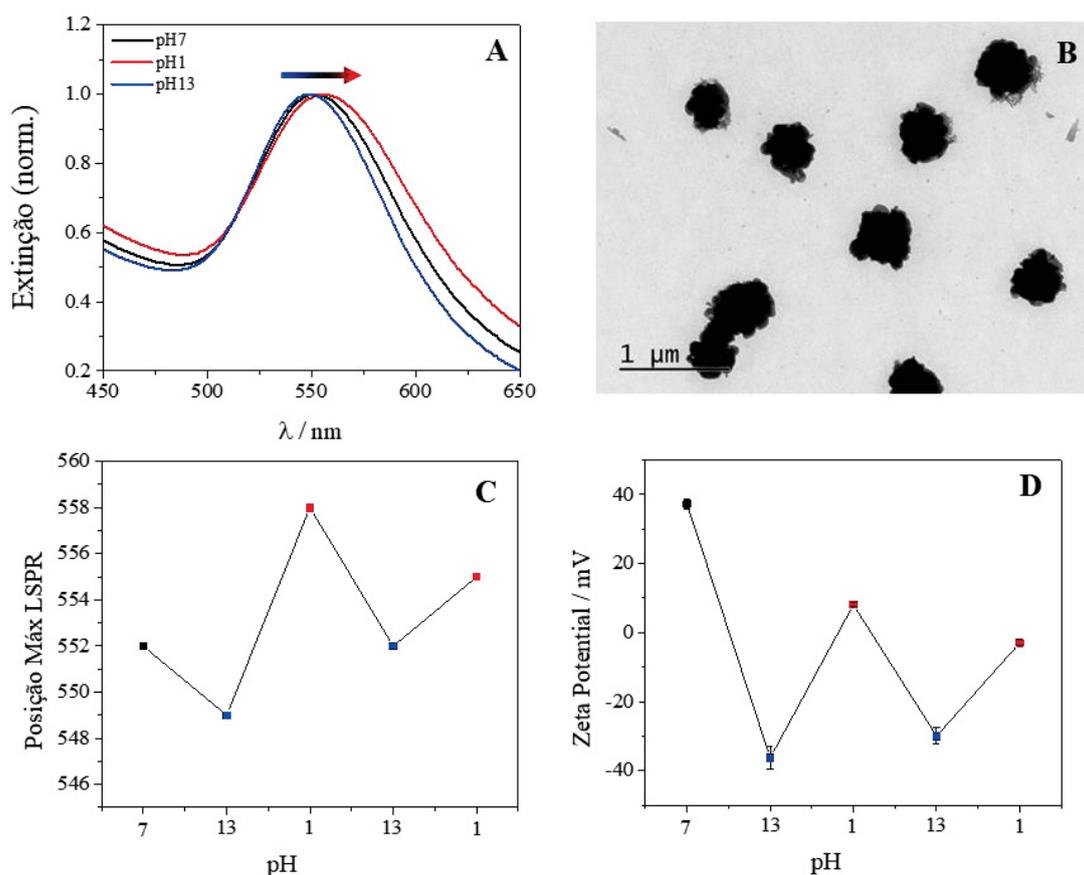


Figura 60: A) Variação na posição do LSPR das AuNPs@PPy com a mudança de pH. B) Imagem de TEM das nanopartículas após 4 alterações de pH do meio, mostrando agregação e perda da camada de polímero. C) Posição do máximo de absorvância do LSPR em mudanças consecutivas do pH na mesma amostra. D) Variação do Potencial Zeta em mudanças consecutivas de pH.

Para estudar a mudança do LSPR com o pH mais a fundo, o mesmo procedimento de recobrimento com PPy foi realizado com nanobastões de ouro (PTWNRs) e em nanopartículas quirais (ChNPs), nos quais o deslocamento da banda plasmônica é mais sensível a influências externas.

II.5.2. Nanobastões de ouro (PTWNRs)

Nanobastões de ouro penta gêmeos (PTWNRs – *Pentatwinned nanorods*) foram utilizados em sequência às nanopartículas esféricas para formação da camada de polipirrol, com dois objetivos centrais: o primeiro é verificar a reprodutibilidade da metodologia para outras morfologias de nanoestruturas de ouro, e o segundo é para facilitar o estudo da propagação do LSPR com a mudança de pH.

Os nanobastões apresentam algumas vantagens para o estudo da propagação do LSPR por serem estruturas anisotrópicas, que possuem duas bandas de absorção plasmônica, uma transversal, menos intensa, correspondente à oscilação dos elétrons ao longo do eixo curto, e uma longitudinal, mais intensa correspondente à oscilação dos elétrons ao longo do eixo longo [137], como mostra a Figura 46.

A posição da banda de absorção transversal e da banda de absorção longitudinal dependem da proporção entre o comprimento e largura dos nanobastões (*AR – aspect ratio*), e o comprimento de onda de absorção máxima do LSPR aumenta linearmente com o AR. Além disso, a banda plasmônica longitudinal dos nanobastões têm maior sensibilidade a mudanças de índice de refração em comparação com nanoesferas, e por isso os nanobastões são amplamente utilizados em biossensores [137].

Portanto, nanobastões de ouro penta gêmeos (PTWNRs), com AR de aproximadamente 4,3, sintetizados conforme metodologia descrita na literatura [138], foram recobertos com PPy, seguindo a metodologia desenvolvida anteriormente com pequenas modificações. No caso dos nanobastões, a primeira etapa do procedimento de LbL não é necessária, uma vez que a síntese dos PTWNRs é feita utilizando-se CTAB como ligante. Assim, os nanobastões já possuem carga superficial positiva ao final da síntese, e só é necessária a formação da camada de SDBS antes da adição de monômero e de agente oxidante, como mostra o esquema na Figura 61 A.

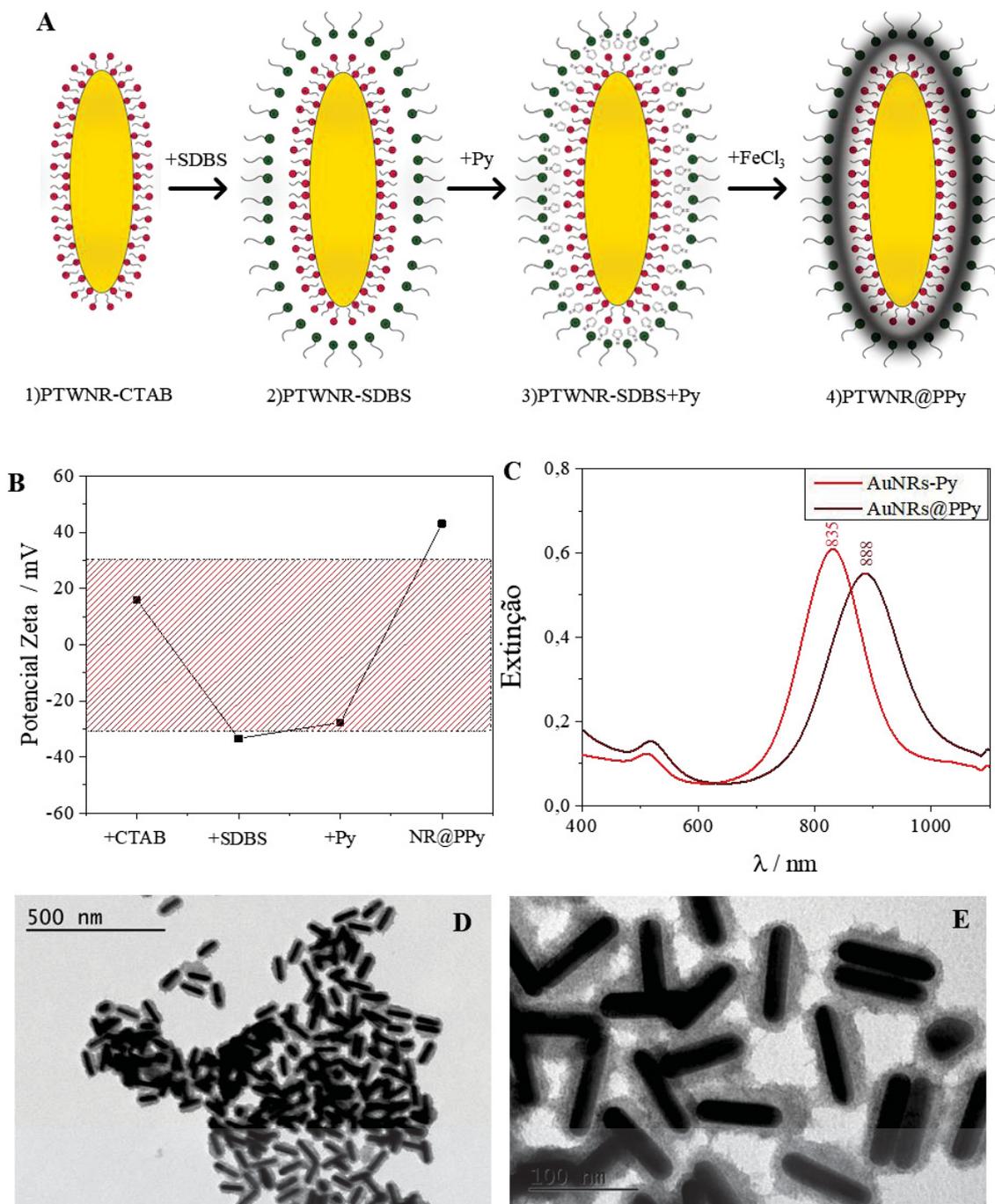


Figura 61: A) Esquema do processo de modificação superficial dos PTWNRs por LbL e da formação da camada de PPy. O nanobastão recoberto por CTAB é lavado, redisperso em solução de SDBS, e lavado novamente. Adiciona-se a concentração de pirrol de $200\mu\text{mol L}^{-1}$ e por fim uma alíquota de solução de $200\mu\text{L}$ de FeCl_3 $0,01 \text{ mol L}^{-1}$. B) Mudanças de potencial Zeta ao longo de cada uma das etapas de modificação; C) Análise de UV-Vis antes e depois do recobrimento com PPy; D, E) Imagens de TEM dos PTWNRs recobertos com PPy.

A mudança de carga superficial foi acompanhada por potencial Zeta, como mostra a Figura 61 B, e a posição da banda plasmônica foi acompanhada por UV-Vis, como mostra a Figura 61 C. No caso dos PTWNRs, a variação do máximo de absorção do LSPR foi bem mais significativa, com um $\Delta\lambda_{\text{máx}}$ de 53nm, mas observa-se uma diminuição na

intensidade da absorção, bem como um pequeno alargamento da banda, que pode ser devido tanto à uma leve agregação das nanoestruturas durante à síntese ou à algum efeito de atenuação devido à absorção da própria camada de PPy. Visto que o potencial Zeta permanece fora da região de instabilidade coloidal após a síntese (superior a 30mV) é possível que a camada de PPy seja a responsável por essa diminuição de intensidade observada.

As análises de distribuição de tamanho e espessura da camada de PPy, que estão apresentadas na sequência, mostraram resultados muito semelhantes às nanopartículas esféricas, com espessuras variando de 14 a 17 nm. Isso mostra que os NRs são de fato mais sensíveis à variação do índice de refração do meio.

Os nanobastões recobertos com PPy foram analisados por TEM, como mostrado na Figura 61 D e E, em duas magnificações distintas. É possível observar que a morfologia da camada de PPy é similar à obtida para as nanopartículas esféricas, e o recobrimento também se dá em cada nanobastão individualmente.

As imagens de TEM foram analisadas com o software Image J para obtenção da distribuição de tamanho dos nanobastões. A metodologia utilizada para a análise de tamanhos está explicitada no ANEXO 01. As distribuições de tamanho dos nanobastões estão apresentados na Figura 62 e resumidos na Tabela 11.

Tabela 11: Análise de distribuição de tamanho, para os PTWNRs antes e depois da deposição da camada de PPy realizada a partir das imagens de TEM. Os valores medidos são exibidos seguidos de seus respectivos desvios padrão, calculados em relação a todas as medidas realizadas (n=100).

Dimensão	PTWNRs (nm)	PTWNRs@PPy (nm)
Comprimento	85,8 ± 7,3	114,3 ± 7,4
Largura	20,5 ± 2,9	56,0 ± 5,2
<i>Aspect Ratio</i>	4,3 ± 0,8	2,1 ± 0,3

A espessura da camada de PPy no comprimento teve um tamanho médio de 14,2 ± 3,3 nm e na largura teve um tamanho médio de 17,7 ± 2,3. O aumento das dimensões com a deposição da camada de PPy diminuiu o *Aspect Ratio* aproximadamente pela metade. Entretanto, a espessura obtida nas duas dimensões está próxima à obtida para as nanopartículas esféricas. Isso mostra que a metodologia de síntese é versátil, reproduzível e pode ser utilizada em diferentes morfologias de nanopartículas.

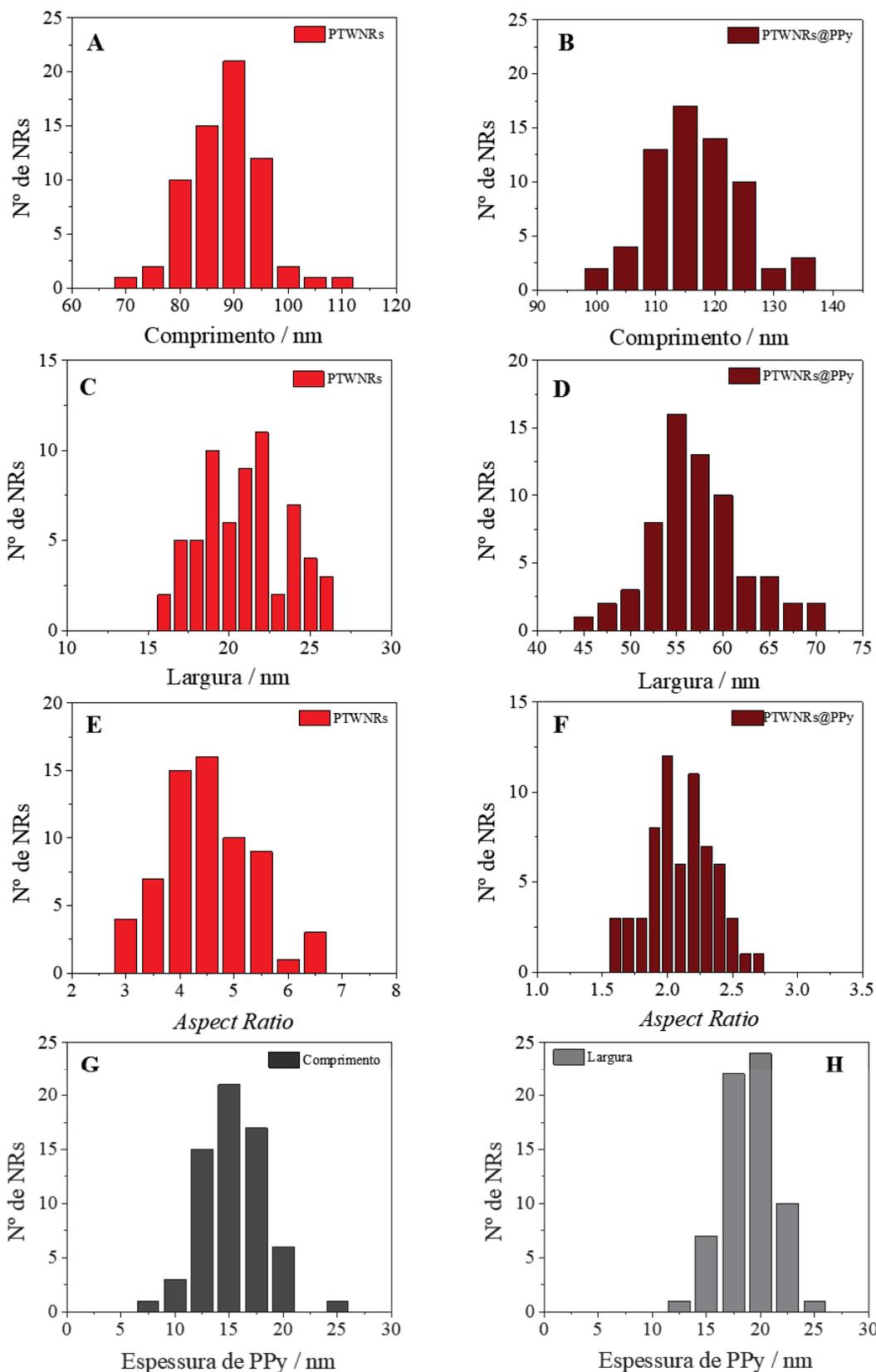


Figura 62: Análise de tamanhos para os nanobastões antes e depois do recobrimento com PPy. Comprimento A) antes e B) depois da camada de PPy; Largura C) antes e D) depois da camada de PPy; Razão Comprimento/Largura – *Aspect Ratio* – E) antes e F) depois da camada de PPy; Espessura da camada final de PPy no G) comprimento e H) largura dos nanobastões.

Seguindo a metodologia utilizada para as nanopartículas esféricas, os nanobastões também foram submetidos a um segundo ciclo de crescimento para aumentar a camada de polímero, com algumas adaptações devido à otimização do processo para os nanobastões. A primeira camada foi preparada de acordo com a mesma metodologia, utilizando-se a maior concentração de monômero ($200 \mu\text{mol L}^{-1}$), deixando-se a mistura sob agitação por 10 minutos e em seguida em repouso por mais 2 horas. Após o primeiro ciclo de crescimento, uma segunda alíquota de FeCl_3 foi adicionada, sob agitação, mantida por 10 minutos, e deixando-se a mistura em repouso por mais 2 horas.

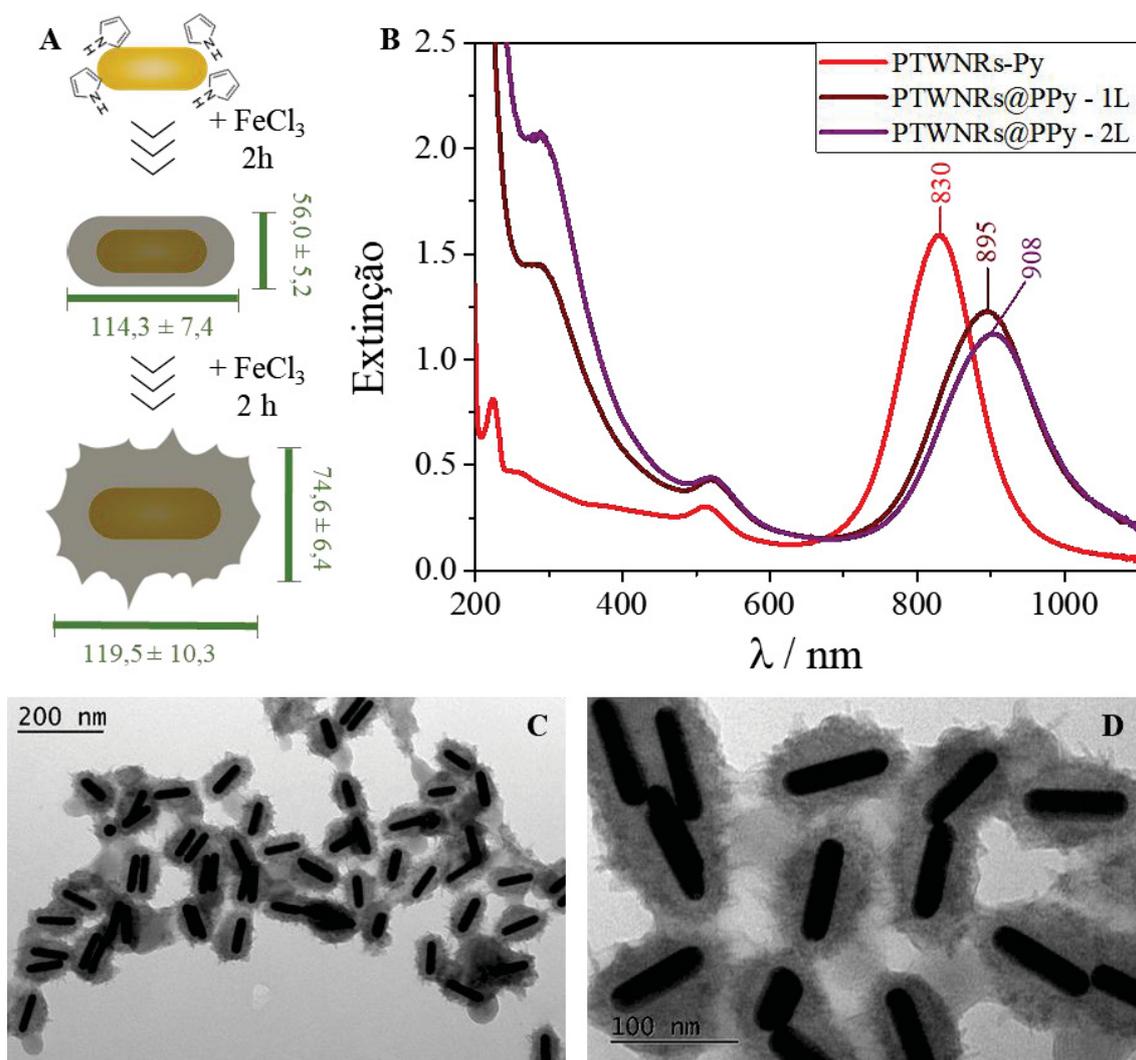


Figura 63: Segunda etapa de crescimento realizada nos PTWNRs. A) Esquema demonstrando as etapas de crescimento. Para a formação da primeira camada, seguiu-se o procedimento descrito anteriormente, com $[\text{Py}] = 200 \mu\text{mol L}^{-1}$ e adição de $200 \mu\text{L}$ de solução de FeCl_3 $0,01 \text{ mol L}^{-1}$. Aguardou-se 2 horas, e então se adiciona uma segunda alíquota de $200 \mu\text{L}$ FeCl_3 $0,01 \text{ mol L}^{-1}$, mantendo-a em contato com as AuNPs por mais 2 horas. B) Análise de UV-Vis de cada etapa do processo; C e D) Imagens de TEM das nanopartículas após a segunda etapa de crescimento.

O crescimento da camada de PPy pode ser observado tanto pelo novo deslocamento da banda plasmônica, mostrado na Figura 63 B, como pelas imagens de TEM, mostradas na Figura 63 C e D. Além de uma novo deslocamento para o vermelho, há uma pequena diminuição da absorbância após o crescimento da segunda camada de PPy, que pode ser atribuído a uma nova atenuação devido à uma maior quantidade de polímero ao redor da nanopartícula.

A morfologia do polímero após o segundo crescimento é muito semelhante à morfologia do polímero após o segundo crescimento nas AuNPs, com a mesma formação de protuberâncias que se projetam para fora da camada principal, mostrando novamente que sem uma segunda camada de SDBS o crescimento do polímero não ocorre de forma ordenada.

A partir das imagens de TEM, os tamanhos da camada de PPy foram medidos, e estão apresentados na Tabela 12. Houve um novo aumento no comprimento e largura das partículas, e a espessura média de PPy no comprimento aumentou de $14,2 \pm 3,3$ para $20,2 \pm 4,0$ e na largura aumentou de $17,7 \pm 2,3$ para $26,4 \pm 3,7$. As protuberâncias não foram consideradas para medir o tamanho médio, como indicado no Anexo 01.

Tabela 12: Dimensões dos PTWNRs após o crescimento de duas camadas de PPy.

Dimensão	PTWNRs@PPy – 2 camadas (nm)
Comprimento	$119,5 \pm 10,3$
Largura	$74,6 \pm 6,4$
<i>Aspect Ratio</i>	$1,6 \pm 0,2$

Os nanobastões modificados com polipirrol forma então analisados pela espectroscopia Raman em diferentes pHs, como apresentado na Figura 64.

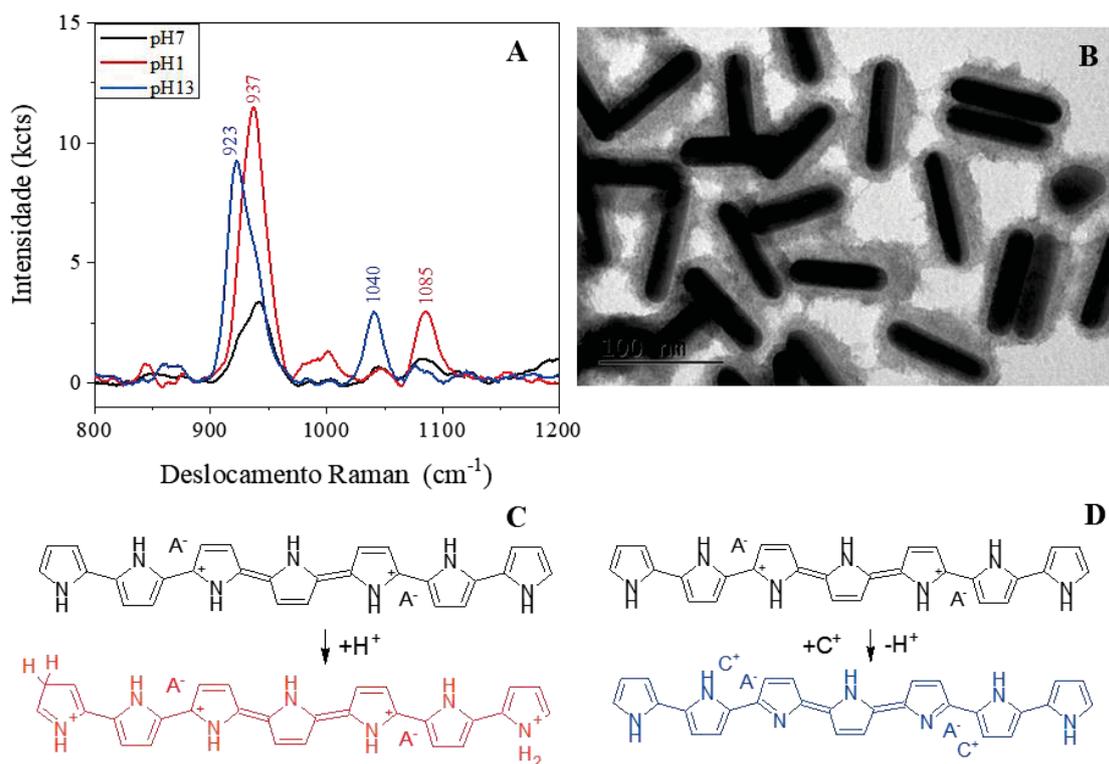


Figura 64: A) Deslocamento Raman das PTWNRs@PPy recobertas com 1 camada de PPy em 3 pHs: pH7, logo após a síntese, pH1, após tratamento com HCl, e pH 13 após tratamento com NaOH. Laser de 785 nm, 100% de potência, tempo de exposição de 10s, e 1 acumulação. B) Imagem de TEM dos PTWNRs@PPy antes das mudanças de pH. C) Mecanismo de protonação do PPy sob diminuição do pH, adaptado de Pei, et al., 1991 [45]. D) Mecanismo de desprotonação do PPy sob aumento do pH, adaptado de Pei, et al., 1991 [45].

Os resultados preliminares da análise de Raman mostraram o mesmo comportamento observado para as nanopartículas esféricas. Em pH 1, observou-se um aumento na intensidade da banda de PPy oxidado em 1085 cm⁻¹, associado a uma diminuição na intensidade da banda de PPy reduzido em 1044 cm⁻¹, mostrando que o polímero está sendo ainda mais oxidado [136], de acordo com o esquema mostrado na Figura 64 C. Em pH 13, observou-se o processo inverso, com aumento da intensidade da banda de 1044 cm⁻¹, associado a uma diminuição da banda de 1085 cm⁻¹, mostrando que o meio básico está reduzindo o polímero, trazendo-o de volta para seu estado neutro, eliminando as cargas positivas na matriz polimérica, de acordo com o mecanismo proposto na Figura 64 D. Novamente, sabe-se que o contra-íon neste caso (DBS⁻) dificilmente é removido da matriz por ser uma molécula volumosa, é mais provável ver a incorporação de um cátion do meio para manter a neutralidade de carga [132–134].

As mudanças na região em torno de 930-940 cm⁻¹, onde existe uma banda intensa associada à deformação C-H fora do plano [131], também foram as mesmas. Essa banda sofreu novamente deslocamentos com as mudanças de pH, agora um pouco mais

significativos do que para as nanopartículas esféricas. Observou-se um deslocamento para menores números de onda em meios básicos (pH13), significando um aumento no comprimento da ligação, e para maiores números de onda em meio ácido (pH1), significando uma diminuição no comprimento da ligação. Isso é consistente com uma possível incorporação de cátion na matriz polimérica dopada com SDBS durante a redução do polímero para manter a eletroneutralidade de cargas, o que gera uma extensão da cadeia de PPy, como já amplamente proposto na literatura [132–134].

Uma vez que o efeito SERS é mais intenso nessas estruturas [139], os PTWNRs@PPy foram submetidos a mudanças consecutivas de pH para verificar a reversibilidade do processo. Os espectros completos são mostrados no Anexo 03, enquanto a análise das bandas 1040 cm⁻¹/1080 cm⁻¹ durante as mudanças de pH é mostrada na Figura 65. Essas duas bandas foram deconvoluídas [140], e a posição de máximo, as áreas e intensidades de cada banda foram obtidas de acordo com a metodologia apresentada no Anexo 02.

Observou-se um deslocamento na posição de máximo para ambas as bandas a cada mudança de pH, conforme esquema da Figura 65 A, e nos gráficos da Figura 65 B, para a banda na região de 1080 cm⁻¹, que foi atribuída ao estado oxidado do PPy e portanto denominada OXI, e na Figura 65 C, para a banda na região 1040 cm⁻¹, atribuída ao estado reduzido do PPy e portanto denominada RED. Conforme observado para as bandas na região de 930-940 cm⁻¹, vemos uma mudança para números de onda mais altos em pH 1 e para números de onda mais baixos em pH 13, novamente consistente com uma possível expansão da cadeia na redução e encolhimento na oxidação de um PPy dopado com DBS⁻, atuando como um trocador de cátions [132–134].

A Figura 65 D representa a intensidade relativa (RI – da sigla em inglês “*relative intensity*”) [122,141], uma razão entre a intensidade das bandas na região de maiores números de onda, associadas ao estado oxidado do PPy (OXI), e as bandas na região de menores números de onda associadas ao estado reduzido do PPy (RED), conforme mostrado na Equação (10):

$$RI = \frac{I_{OXI}}{I_{RED}} \quad (10)$$

Essencialmente, se o RI for maior que 1, o estado oxidado/condutor do PPy é predominante, e se o RI for menor que 1, o estado reduzido/não condutor do PPy é predominante. A Figura 65 D mostra que o polímero logo após a síntese (pH 7) já estava

em um estado predominantemente oxidado e, portanto, condutor, conforme já reportado na literatura [136].

O meio ácido aumentou a protonação e a condutividade do polímero até certo ponto, refletido no aumento do RI observado. No meio básico observou-se uma inversão na intensidade das bandas, com a diminuição do RI, que apresentou sempre valores inferiores a 1, indicando que o meio reduzido/não condutor do PPy se tornou predominante. Este processo foi reversível, e as intensidades relativas entre as bandas seguem as mesmas tendências para as próximas 8 mudanças no pH, conforme apresentado no Figura 65 D.

O grau de oxidação (OD – da sigla em inglês “*oxidation degree*”) é outro parâmetro que pode ser usado para avaliar as intensidades relativas dessas duas bandas de PPy. Esse parâmetro é definido como a razão entre a área de PPy oxidado e o total da área das bandas de componentes nesta região de deformação C-H no plano, e pode relacionar quantitativamente a condutividade correspondente de PPy [140], conforme mostrado na Equação (11):

$$OD = \frac{A_{OXI}}{A_{OXI} + A_{RED}} \quad (11)$$

A Figura 65 E mostra o grau de oxidação em cada mudança de pH. O OD em pH 13 variou entre 0,22 e 0,79, sempre menor que o PPy logo após a síntese, em pH 7, que teve OD de 0,89. O OD em pH 1 foi muito consistente em cada ciclo, permanecendo majoritariamente em 0,96, mostrando novamente um aumento na condutividade em pH baixo e uma diminuição na condutividade em pH alto.

Os dados provenientes da análise de Raman indicam que a mudança de pH é um estímulo capaz de promover as mudanças de estado de oxidação do polímero, que se encontra em seu estado oxidado/condutor em pH 1, e em seu estado reduzido/não condutor em pH 13. Além disso, as mudanças de posição dos máximos das bandas de Raman sugerem que o polímero esteja atuando como um trocador de cátion, observando-se um aumento no comprimento de ligação frente à redução (pH13) e uma diminuição no comprimento de ligação frente à oxidação (pH1).

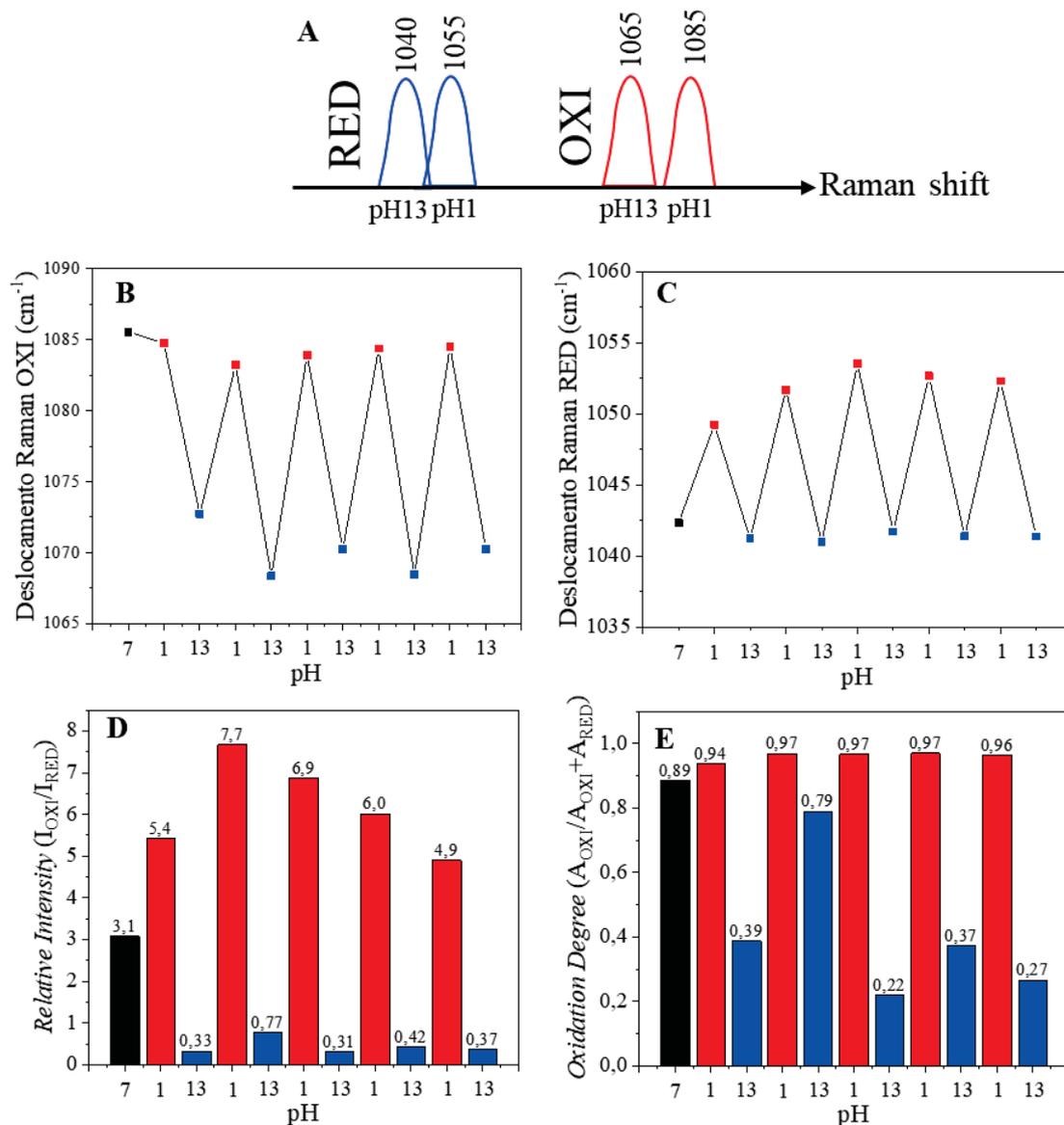


Figura 65: A) Esquema mostrando as mudanças nas posições de máximo das bandas de deslocamento Raman para a região ‘OXI’, em vermelho, atribuídas ao polímero oxidado, e para a região ‘RED’, em azul, atribuídas ao polímero reduzido, durante as mudanças de pH; B) Mudanças na posição de máximo das bandas OXI durante os estudos de pH; C) Mudanças na posição de máximo das bandas RED durante os estudos de pH; D) Intensidade relativa das bandas OXI (vermelho), e RED (azul) em diferentes pHs; E) Grau de oxidação, obtido a partir da relação entre a área do PPy oxidado e o total de picos de componentes nesta região, para a região ‘OXI’(vermelho) e ‘RED’ (azul).

A análise de espectroscopia Raman confirma que a mudança de pH à qual as nanoestruturas foram submetidas, foi capaz de alterar o estado de oxidação do polímero condutor, e alternar entre a forma condutora e não condutora desse polímero. Com isso é possível seguir adiante e verificar como essas mudanças de pH e de condutividade do PPy influenciam a posição do máximo do LSPR para as nanoestruturas.

Os resultados dessa análise estão apresentados na Figura 66 a seguir.

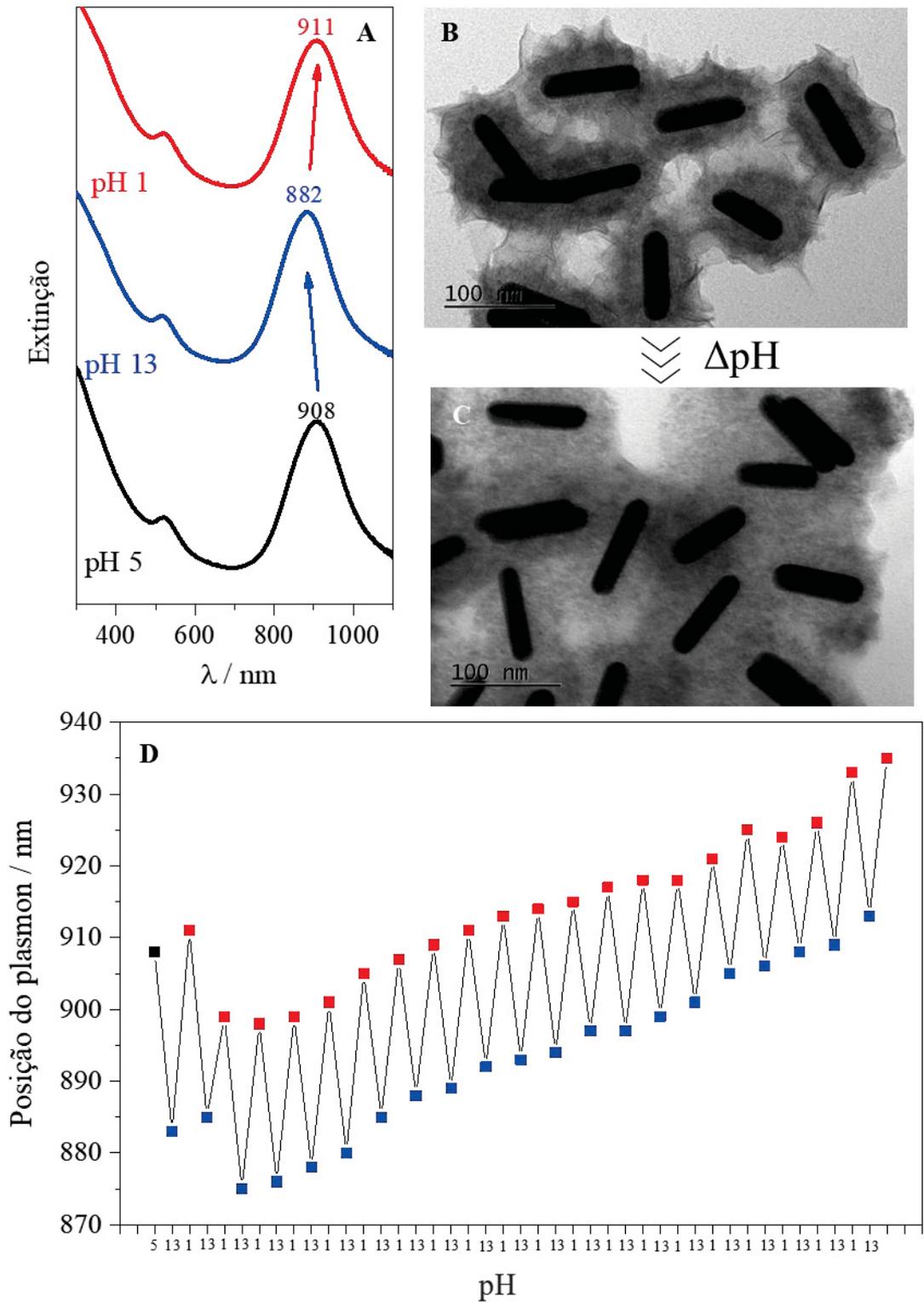


Figura 66: Alteração da posição do LSPR de acordo com variações do pH do meio. A) Mudança de posição do plasmon entre os PTWNRs logo após a síntese (908nm), em pH13 com o PPy em seu estado não condutor (882nm), e em pH1, com o PPy em seu estado condutor (911 nm); B) Morfologia dos PTWNRs após a síntese com duas etapas de crescimento; C) Morfologia dos PTWNRs após 21 ciclos de alteração do pH; D) Posição do máximo de absorvância do LSPR a cada alteração de pH realizada.

Os resultados obtidos são muito semelhantes aos reportados no trabalho de Jung et al. [96]. Nesse trabalho, os pesquisadores se propuseram a estudar o acoplamento da ressonância plasmônica de superfície entre nanoestruturas metálicas e os polímeros condutores, e observaram um deslocamento da banda plasmônica associado ao estado de oxidação do polímero condutor. Alguns dos resultados principais desse artigo estão apresentados na Figura 67.

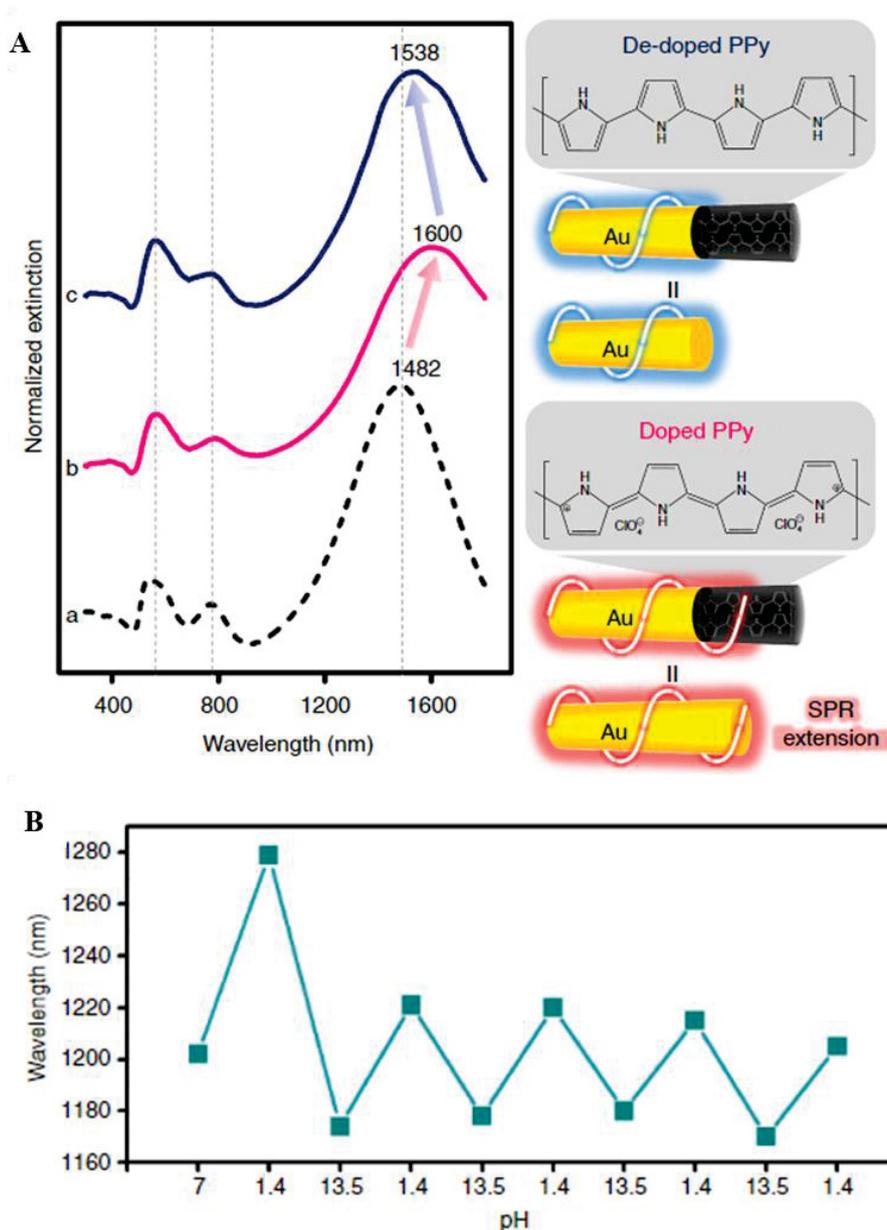


Figura 67: Resultados obtidos por Jung et al., 2018 [96], ao analisar a variação da posição do LSPR com a mudança de condutividade do PPy. A) Espectros de extinção UV-vis-NIR para as nanoestruturas em seu estado ‘dopado’ ou condutor, em vermelho, e em seu estado ‘desdopado’ ou não condutor, em azul. As ilustrações no painel direito descrevem a extensão de ressonância plasmônica de superfície sob dopagem/desdopagem do segmento PPy proposta pelos autores. B) Medição de reversibilidade da posição de máximo do LSPR para as nanoestruturas de Au-PPy à medida que o pH da solução foi alterado. Reprodução permitida através da licença *Creative Commons* aplicável para artigos do tipo *Open Access*.

O trabalho de Jung [96] mostra um deslocamento substancial da banda plasmônica longitudinal nos nanobastões de ouro para o vermelho, indo de 1482 nm para 1600 nm com a presença de polímero condutor em uma porção do comprimento do nanobastão, quando em seu estado oxidado/condutor. Os autores sugerem que a alteração na posição de máximo do LSPR ocorre devido à uma extensão da ressonância plasmônica, que se propaga para a faixa de polímero apenas quando este se encontra em seu estado condutor. Segundo os autores isso ocorre porque a presença de PPy dopado atua como uma extensão do comprimento no nanobastão de ouro induz um campo elétrico coerente aumentado devido à contribuição parcial de elétrons π no segmento de PPy, o que levou ao deslocamento do LSPR para o vermelho.

Para suportar a hipótese, os autores tratam as nanoestruturas de ouro e PPy com NaOH 3 mol L⁻¹ por 7 horas, e mostram um deslocamento para o azul da banda plasmônica, para 1538 cm⁻¹, como apresentado na Figura 67 A. Essa alteração se mostrou reversível por 10 ciclos de mudança consecutiva do pH do meio, como mostra a Figura 67 B.

Com isso, pode-se sugerir que as mudanças na posição do LSPR observadas nesse trabalho também estão associadas a uma propagação do plasmon de superfície para a camada de polímero condutor quando esse se apresenta em seu estado oxidado. Porém, vale ressaltar algumas diferenças chave entre o trabalho de Jung [96] e esse trabalho.

A primeira diferença se encontra na forma de síntese do polímero condutor. Jung et al. [96] utilizaram uma metodologia complexa, baseadas em um template e na deposição eletroquímica do PPy, seguidas da remoção das nanoestruturas do template e dispersão dessas estruturas em água, formando uma dispersão coloidal, para que fosse possível a análise da posição do LSPR. Nesse trabalho, a camada de PPy já foi sintetizada em dispersão coloidal, eliminando diversas etapas de síntese e purificação, aumentando a concentração de nanoestruturas no meio, o que facilita a análise, e a manutenção da estabilidade coloidal das nanoestruturas.

A segunda diferença está na morfologia da camada de PPy em si. No trabalho de Jung et al. [96] a camada de PPy foi formada apenas em uma das dimensões da nanoestrutura, ao longo do comprimento do nanobastão, enquanto nesse trabalho o polímero foi formado ao redor de toda a nanoestrutura. Existem alguns trabalhos que estudam a variação do LSPR em nanoestruturas híbridas de ouro e polímeros condutores cuja metodologia de recobrimento das nanoestruturas metálicas também é realizada em

dispersão coloidal, porém as nanoestruturas são imobilizadas em eletrodos e seu estado de oxidação é alterado eletroquimicamente, e não por meio da mudança de pH.

Esse é o caso dos trabalhos do grupo de Vladimir Tskuruk [142–144], que mostram uma variação da posição do LSPR em função da voltagem aplicada às nanoestruturas de ouro e polianilina [142,144] e PEDOT [143]. Em um dos trabalhos, realizados com a polianilina [142] utiliza-se tanto o pH como o estímulo eletroquímico, visto que ambos os estímulos podem promover mudanças de condutividade na polianilina e, conseqüentemente, mudanças na posição do LSPR.

Nesses trabalhos [142–144], o comportamento é inverso ao observado nesse trabalho, com um deslocamento para o vermelho frente a redução do polímero condutor, fenômeno atribuído à uma mudança local do índice de refração dos polímeros condutores, visto que tanto a polianilina como o PEDOT sofrem mudanças de cor associadas às mudanças de estado de oxidação.

Ainda com o objetivo de verificar a versatilidade e reprodutibilidade das metodologias experimentais adotadas, os experimentos descritos foram reproduzidos para diferentes tamanhos de nanobastões, de forma a controlar a posição do máximo de absorvância da banda plasmônica antes do recobrimento, e estudar as alterações resultantes com a deposição da camada de polímero condutor. Foram utilizados nanobastões com $\lambda_{\text{máx}}$ teóricos em aproximadamente 700nm, 800nm e 900nm, e o recobrimento com PPy foi realizado em duas etapas, como descrito anteriormente. A Tabela 13 a seguir mostra um resumo das medidas dos nanobastões para os três casos:

Tabela 13: Resumo das medidas dos nanobastões antes e após a formação da camada de PPy.

PTWNR $\lambda_{\text{máx}}$ (nm)	Pré @PPy		Pós @PPy	
	Comprimento (nm)	Largura (nm)	Comprimento (nm)	Largura (nm)
700	53,1 ± 5,8	20,6 ± 20,4	90,6 ± 9,0	71,9 ± 9,2
800	83,5 ± 8,2	22,4 ± 2,5	122,7 ± 10,1	75,1 ± 8,7
900	113,7 ± 17,0	26,4 ± 2,6	167,8 ± 21,8	103,1 ± 15,0

A camada de PPy para os PTWNRs com $\lambda_{\text{máx}}$ em torno de 700 nm apresentou espessura média de 18,8 nm no comprimento e 25,6 nm na largura, o que resultou em um $\Delta\lambda_{\text{máx}}$ de 45nm. Para os PTWNRs com $\lambda_{\text{máx}}$ em torno de 800 nm, a espessura média foi de 19,6 nm no comprimento e 26,4 nm na largura, similarmente ao anterior, mas

observou-se um $\Delta\lambda_{\text{máx}}$ de 85nm. Por fim, para os PTWNRs com $\lambda_{\text{máx}}$ em torno de 900 nm apresentou espessura média de 27,0 nm no comprimento e 38,4 nm na largura, o que resultou em um $\Delta\lambda_{\text{máx}}$ de 100nm, com mostram os espectros na Figura 68 a seguir.

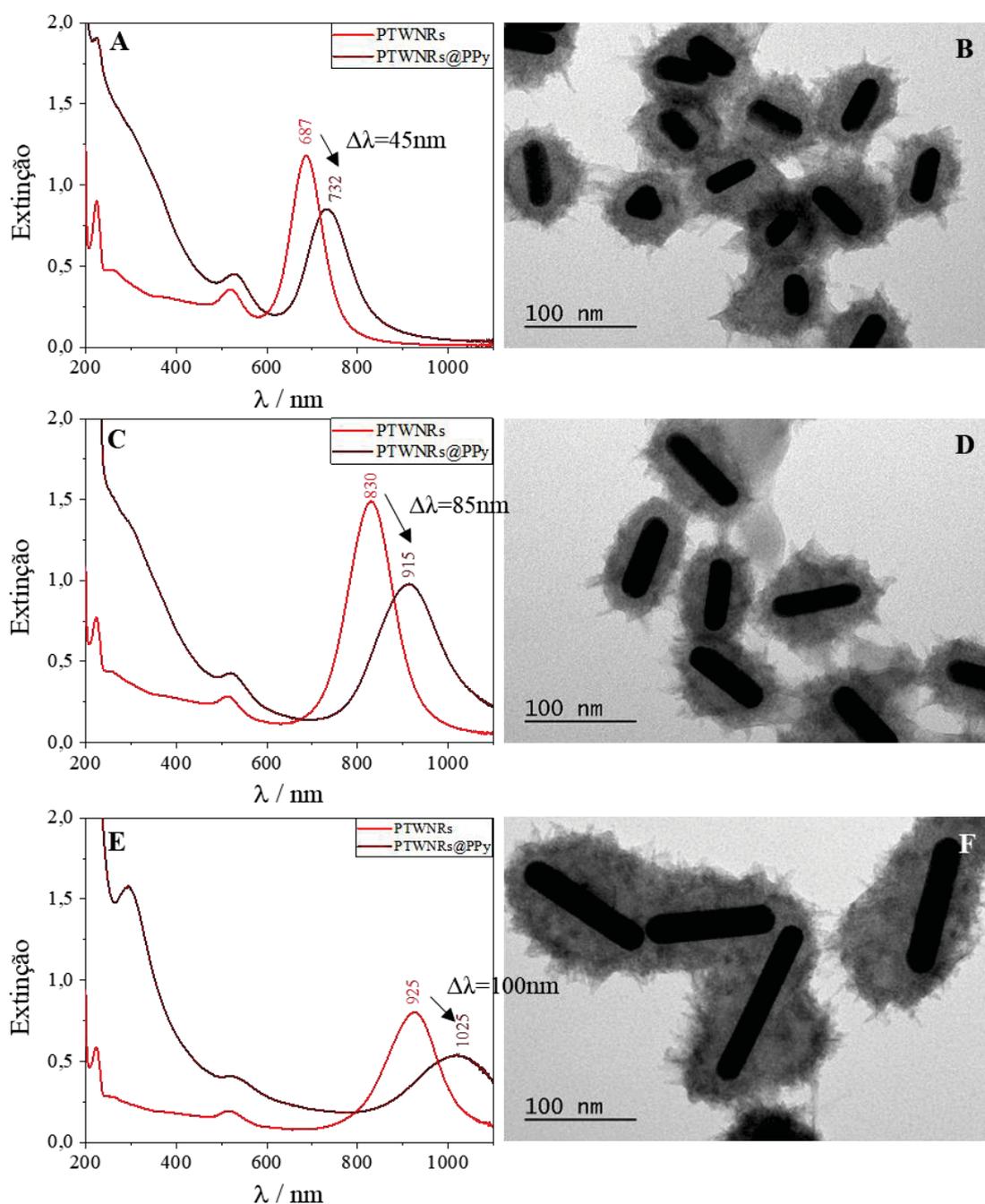


Figura 68: Recobrimento de nanobastões de ouro de diferentes tamanhos com duas camadas de PPy, mostrando respectivamente a extinção após o processo de LbL (PTWNRs) e após a segunda etapa de crescimento (PTWNRs@PPy), e respectiva imagem de TEM após o crescimento. A) PTWNRs com $\lambda_{\text{máx}}$ em 687 nm antes do recobrimento, e $\lambda_{\text{máx}}$ em 732 nm após o recobrimento; B) Respectiva imagem de TEM; C) PTWNRs com $\lambda_{\text{máx}}$ em 800 nm antes do recobrimento, e $\lambda_{\text{máx}}$ em 915 nm após o recobrimento; D) Respectiva imagem de TEM; E) PTWNRs com $\lambda_{\text{máx}}$ em 925 nm antes do recobrimento, e $\lambda_{\text{máx}}$ em 1025 nm após o recobrimento; F) Respectiva imagem de TEM.

O comportamento das três sínteses seguiu o padrão observado até o momento, com um deslocamento da banda plasmônica para o vermelho associado a uma atenuação da curva de absorção, possivelmente devido à absorção parcial da luz pela própria camada de polímero condutor.

Todos esses nanobastões foram submetidos a mesma variação de pH, de modo a verificara a variação resultante na posição de absorção máxima do LSPR. A Figura 69 mostra a alteração no espectro de UV-Vis para os três diferentes tamanhos de PTWNRs, com diferentes posições de máximo de absorção ($\lambda_{\text{máx}}$).

Para os menores PTWNRs, com máximo de absorção em torno de 700nm, a mudança de pH promoveu uma variação na posição do máximo de absorção ($\Delta\lambda_{\text{máx}}$) de 24 nm entre os pHs 1 e 13, ou seja, entre os estados mais e menos oxidados do polímero. Para os PTWNRs intermediários, com máximo de absorção em torno de 800nm observamos uma variação de $\Delta\lambda_{\text{máx}}$ de 28nm. Para os maiores PTWNRs, com máximo de absorção em torno de 900nm, observamos uma variação de $\Delta\lambda_{\text{máx}}$ de 37nm entre os pHs 1 e 13.

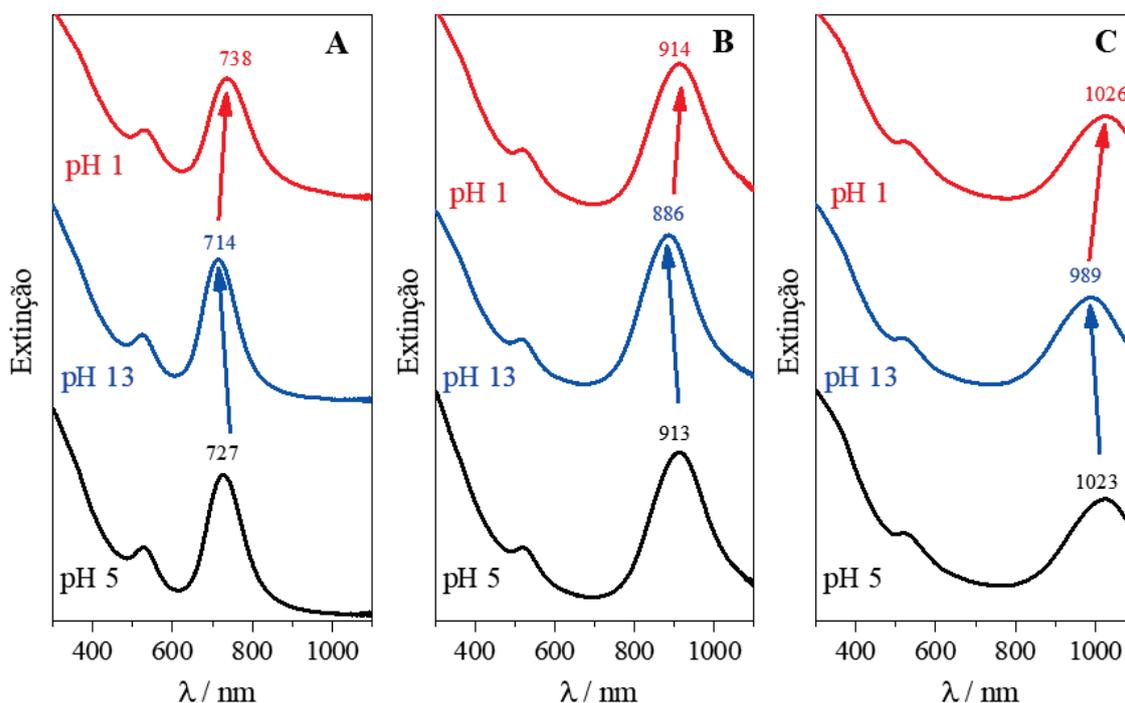


Figura 69: Mudanças no espectro UV-Vis para os PTWNRs@PPy, com diferentes tamanhos e posições de $\lambda_{\text{máx}}$ com a variação do pH. A) PTWNR com $\lambda_{\text{máx}}$ em 727nm após a síntese, com mudança para 714nm em pH 13 e para 738nm em pH1; B) PTWNR com $\lambda_{\text{máx}}$ em 913nm após a síntese, com mudança para 886nm em pH 13 e para 914nm em pH1 C) PTWNR com $\lambda_{\text{máx}}$ em 1023nm após a síntese, com mudança para 989nm em pH 13 e para 1026nm em pH1.

Essas amostras também foram submetidas a mudanças consecutivas de pH, como mostra a Figura 70. Novamente, observou-se uma constância nas alterações promovidas pelas mudanças de pH, com uma variação média de $11,6 \pm 1,3\text{nm}$ para os PTWNRs-700, de $24,1 \pm 2,6\text{ nm}$ para os PTWNRs-800 e de $23,2 \pm 2,9\text{ nm}$ para os PTWNRs-900.

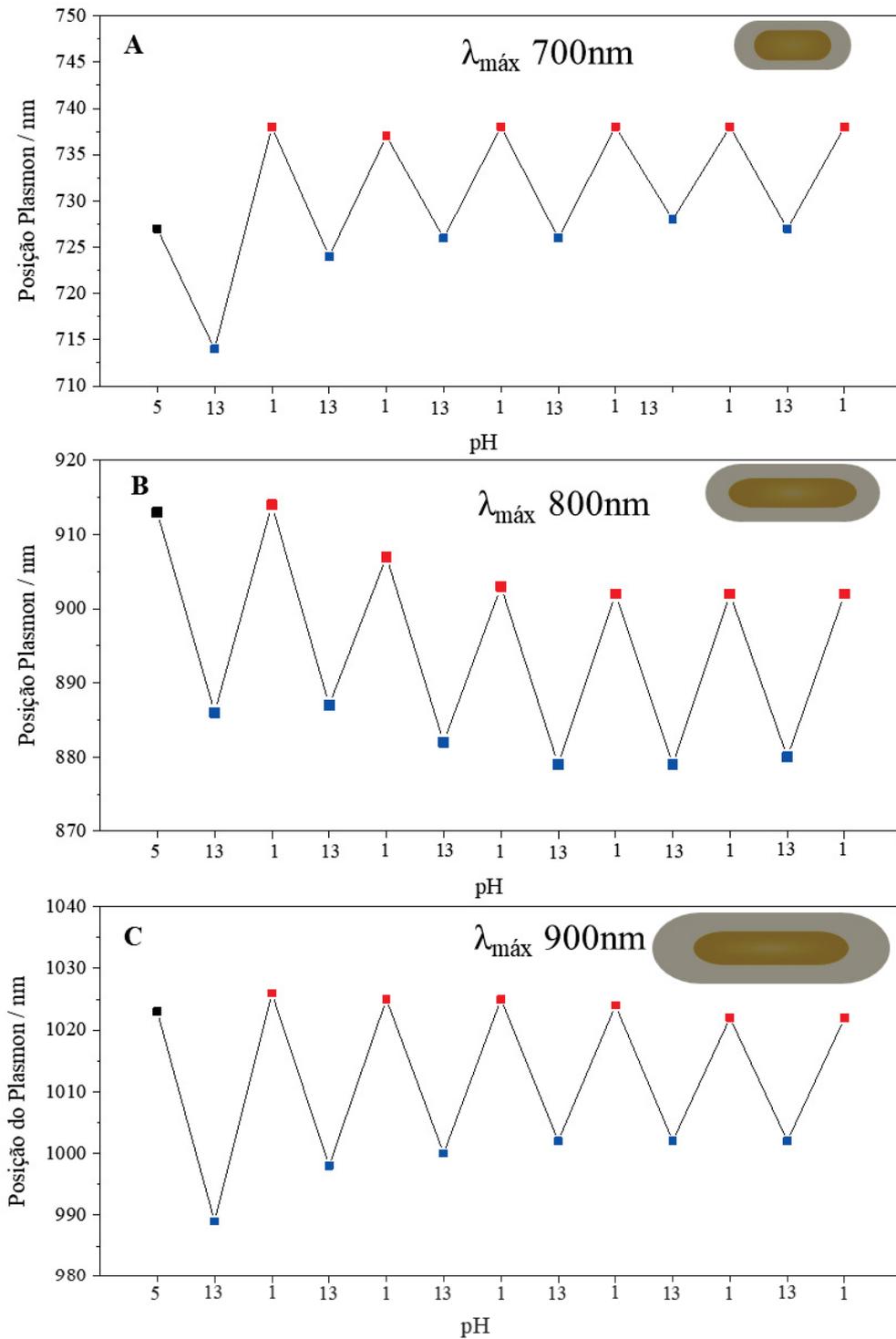


Figura 70: Mudanças consecutivas de pH para os três tamanhos de PTWNRs analisados, e respectivas variações na posição de absorção máxima do LSPR. A) PTWNR com $\lambda_{\text{máx}}$ em torno de 700nm; B) PTWNR com $\lambda_{\text{máx}}$ em torno de 800nm e C) PTWNR com $\lambda_{\text{máx}}$ em torno de 900nm.

Uma mudança gradual no pH revelou ainda uma variação do máximo de absorvância dos nanobastões com tendência linear, como mostra a Figura 71. A Figura 71 A e B mostram os espectros obtidos para as nanoestruturas em diversos valores de pH, com a resultante variação da posição do máximo de absorção. Essa variação apresentou uma relação linear, como mostra a Figura 71 C. Relacionando esses resultados com as observações feitas pela espectroscopia Raman, pode-se supor que a mudança gradual do pH promove uma mudança de estado gradual no polímero condutor, com diferentes graus de oxidação entre um estado extremo e outro, como representa o esquema da Figura 71 D.

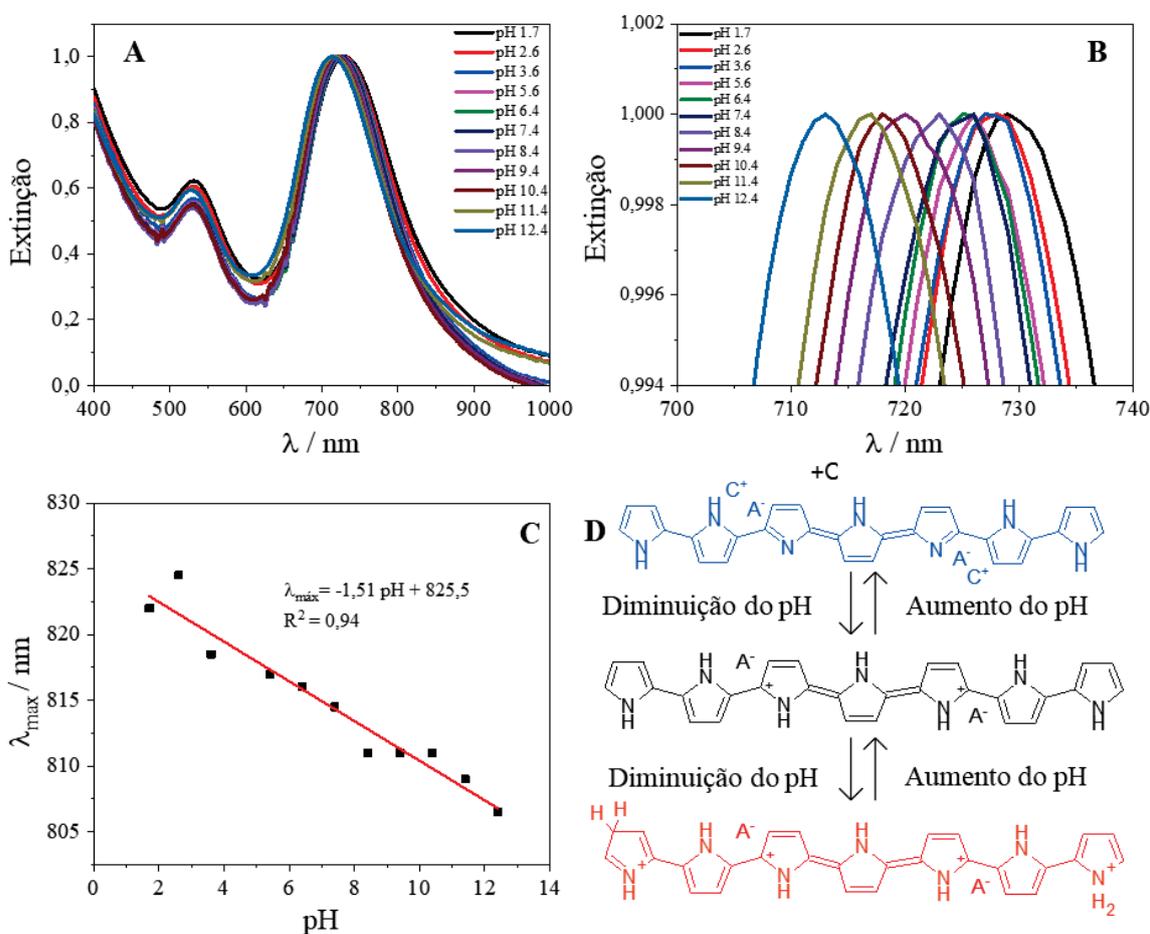


Figura 71: Alteração gradual do pH do meio, mostrando mudanças intermediárias na posição de máximo de absorvância do LSPR, com A) os espectros completos e B) Detalhe dos espectros normalizados mostrando a alteração gradual; C) Relação entre a variação da posição do máximo de absorvância e o pH do meio, com comportamento linear; e D) Esquema teórico mostrando que o aumento gradual do pH leva a mudança de estado redox do polímero condutor do estado oxidado (em vermelho) para o estado reduzido (em azul) e vice-versa.

Em um meio ácido, com pH 1, o polímero condutor está em seu estado mais oxidado, representado pela estrutura em vermelho no esquema da Figura 71 D, com mais pontos de acúmulo de cargas positivas ao longo da cadeia polimérica. O aumento do pH

promove um gradual desaparecimento dessas cargas positivas, diminuindo o grau de oxidação do polímero, passando pela estrutura em preto em pHs intermediários e atingindo o outro extremo em pHs elevados, onde tem-se pouca ou nenhuma carga positiva ao longo da cadeia polimérica, representado pela estrutura em azul.

Com essas análises, foi possível concluir que as nanoestruturas sintetizadas são responsivas ao pH do meio. O pH foi um estímulo efetivo para se alterar o estado de oxidação do polímero condutor em meio coloidal, e foi possível manter a estabilidade das nanoestruturas ao longo de 21 ciclos consecutivos de alteração de pH, observando-se mudanças similares no máximo de absorção do LSPR. Esse comportamento ocorreu de forma similar para nanobastões de comprimentos distintos e diferentes posições de máximo de absorbância, sendo, portanto, um método controlável e reproduzível de se alterar a posição do LSPR das nanoestruturas *core-shell* em função de um estímulo externo.

Além disso, foi possível se estabelecer uma relação linear entre a posição de máximo do LSPR e o pH do meio, indicando que mudanças graduais no estado de oxidação do polímero também promovem alterações graduais na posição do LSPR.

II.5.3. Nanopartículas quirais de ouro (ChNPs)

Dando sequência aos experimentos realizados com os nanobastões de ouro pentagêmeos (PTWNRs – *Pentatwinned nanorods*) foram utilizadas nanopartículas quirais de ouro para formação da camada de polipirrol, com dois objetivos centrais, sendo o primeiro verificar a reprodutibilidade da metodologia para outras nanoestruturas de ouro, e o segundo verificar se o procedimento de recobrimento mantém uma semelhança externa à estrutura tridimensional dada pelo núcleo de ouro, nesse caso, por exemplo, mantendo a quiralidade após o recobrimento com PPy.

Portanto, nanopartículas quirais de ouro (ChNPs), sintetizadas conforme metodologia descrita na literatura [145], foram recobertas com PPy, seguindo a metodologia desenvolvida para os nanobastões (PTWNRs). Similarmente, no caso das nanopartículas quirais, a primeira etapa do procedimento de LbL não é necessária, uma vez que a síntese das NPs é feita utilizando-se CTAC como ligante. Assim, as NPs já possuem carga superficial positiva ao final da síntese, e só é necessária a camada de SDBS antes da adição de monômero e de agente oxidante, como mostra o esquema na Figura 72 A.

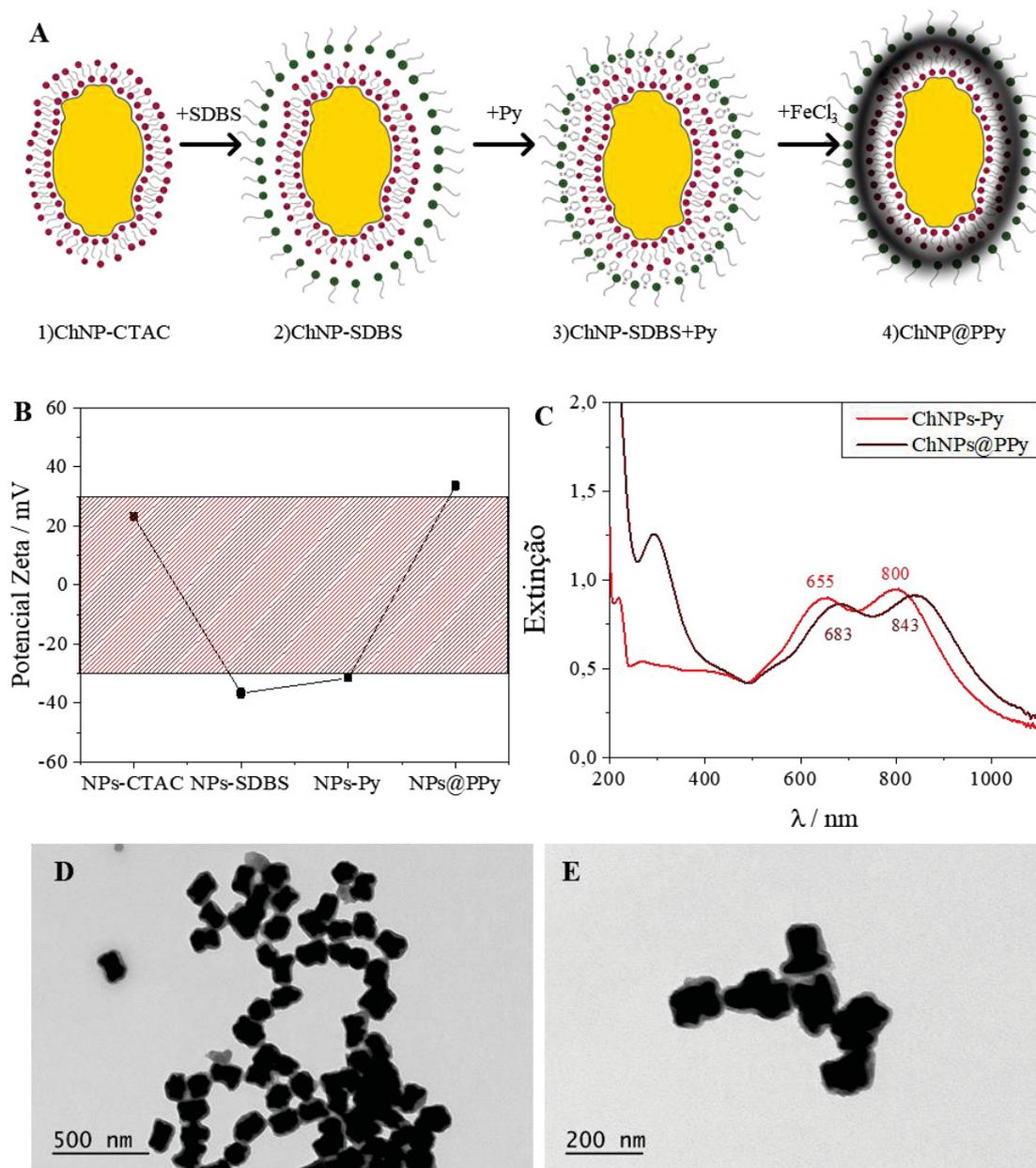


Figura 72: A) Esquema do processo de modificação superficial das ChNPs por LbL e da formação da camada de PPy. A nanopartícula quiral recoberta por CTAC é lavada, redispersa em solução de SDBS, e lavada novamente. Adiciona-se a concentração de pirrol de $200\mu\text{mol L}^{-1}$ e por fim uma alíquota de solução de $200\mu\text{L}$ de FeCl_3 $0,01\text{ mol L}^{-1}$. B) Mudanças de potencial Zeta ao longo de cada uma das etapas de modificação; C) Análise de UV-Vis ao longo de cada uma das etapas de modificação. D, E) Imagens de TEM das ChNPs recobertas com PPy.

A mudança de carga superficial foi acompanhada por potencial Zeta, como mostra a Figura 72 B, e a posição da banda plasmônica foi acompanhada por UV-Vis, como mostra a Figura 72 C. Como os nanobastões, as nanopartículas quirais também apresentam duas bandas de absorção no espectro UV-Vis, uma transversal, correspondente à oscilação dos elétrons ao longo do eixo curto, e uma longitudinal, correspondente à oscilação dos elétrons ao longo do eixo longo, porém a razão entre as

intensidades do modo longitudinal e transversal é menor, ou seja, a intensidade do modo de oscilação transversal é maior.

No caso das ChNPs, a variação do máximo de absorção do LSPR também foi mais significativa em comparação com as nanopartículas esféricas, e similar a dos nanobastões, com um $\Delta\lambda_{\text{máx}}$ de 53nm no modo longitudinal e $\Delta\lambda_{\text{máx}}$ de 31nm no modo transversal, e o mesmo efeito de atenuação foi observado após a deposição da camada de PPy. As análises de distribuição de tamanho e espessura da camada de PPy, que estão apresentadas na sequência, mostraram resultados muito semelhantes às nanopartículas esféricas e aos nanobastões.

As nanopartículas quirais recobertas com PPy foram analisadas por TEM, como mostrado na Figura 72 D e E, em duas magnificações distintas. É possível observar que a morfologia da camada de PPy é similar à obtida para as nanopartículas e para os nanobastões, e o recobrimento também se dá em cada nanopartícula individualmente. As imagens de TEM foram analisadas com o software Image J para obtenção da distribuição de tamanho dos nanobastões. A metodologia utilizada para a análise de tamanhos está explicitada no Anexo 01. As distribuições de tamanho dos nanobastões estão apresentados na Figura 73 e resumidos na Tabela 14.

Tabela 14: Análise de distribuição de tamanho, para as ChNPs antes e depois da deposição da camada de PPy realizada a partir das imagens de TEM. Os valores calculados são exibidos seguidos de seus respectivos desvios padrão, calculados em relação a todas as medidas realizadas (n=100).

Dimensão	ChNPs (nm)	ChNPs@PPy (nm)
Comprimento	114,0 ± 14,5	163,9 ± 14,0
Largura	83,2 ± 14,1	133,5 ± 13,9

A espessura da camada de PPy no comprimento teve um tamanho médio de 15,2 ± 3,3 nm e na largura teve um tamanho médio de 15,4 ± 2,9, mostrando um aumento muito semelhante em ambas as direções, que está próxima à obtida para as nanopartículas esféricas e para os nanobastões. Isso mostra novamente que a metodologia de síntese é versátil, reproduzível e pode ser utilizada em diferentes morfologias de nanopartículas.

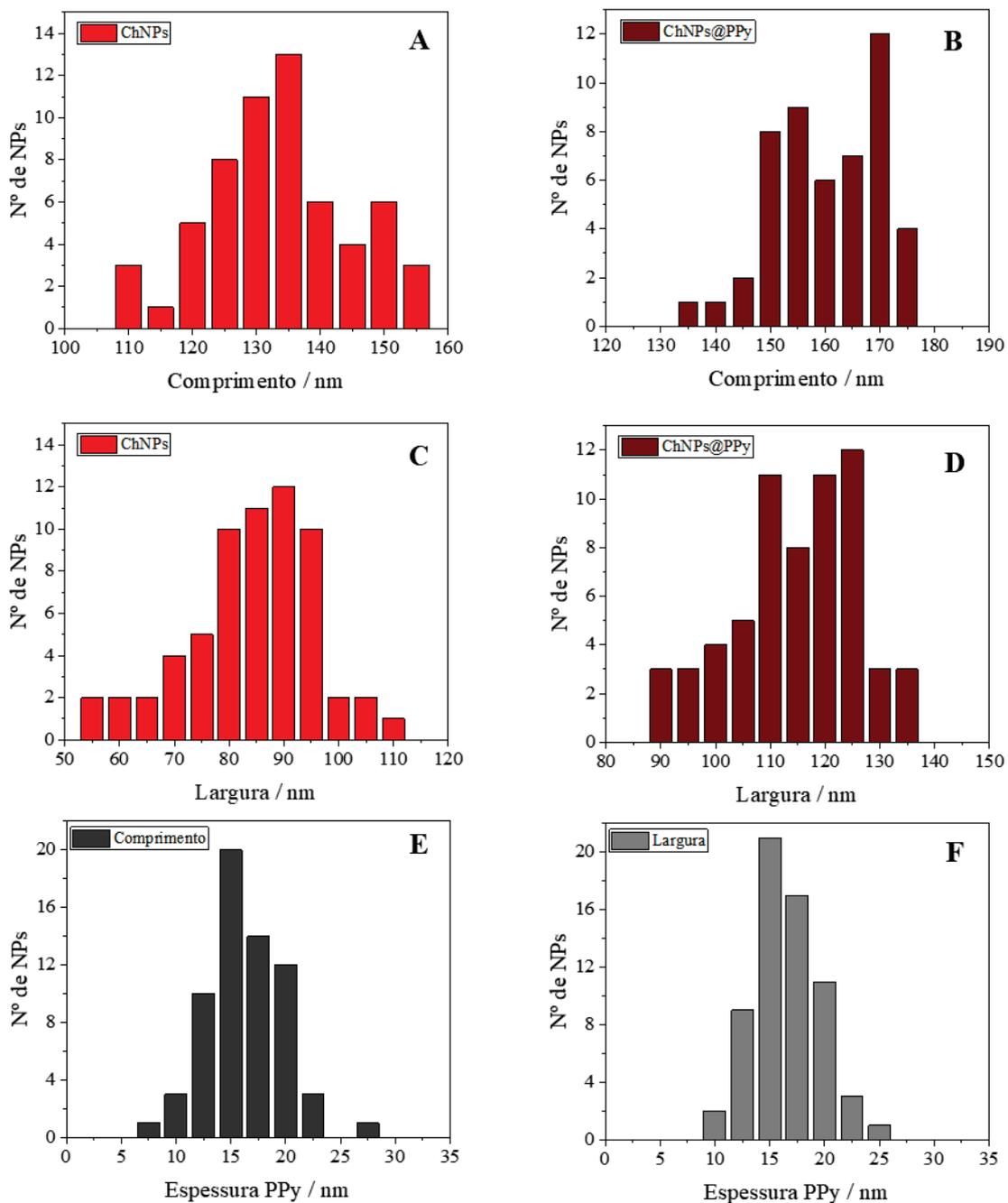


Figura 73: Análise de tamanhos para as nanopartículas quirais (ChNPs) antes e depois do recobrimento com PPy. Comprimento A) antes e B) depois da camada de PPy; Largura C) antes e D) depois da camada de PPy; Espessura da camada final de PPy no E) comprimento e F) largura das nanopartículas.

Visto que a espessura da camada de PPy é homogênea ao longo da estrutura, verificou-se através da técnica de dicroísmo circular (CD) se a quiralidade da nanopartícula foi mantida. A Figura 74 mostra que a atividade ótica foi mantida após o recobrimento com PPy, com apenas um deslocamento no comprimento de onda de absorção, como na espectroscopia UV-Vis, indicando que a quiralidade e, portanto, a

estrutura tridimensional da partícula foi mantida após a deposição da camada de polímero. Observa-se também que o valor de CD é majoritariamente negativo antes e depois da deposição da camada de PPy, o que mostra uma absorção mais intensa da luz polarizada no sentido horário (R-CD).

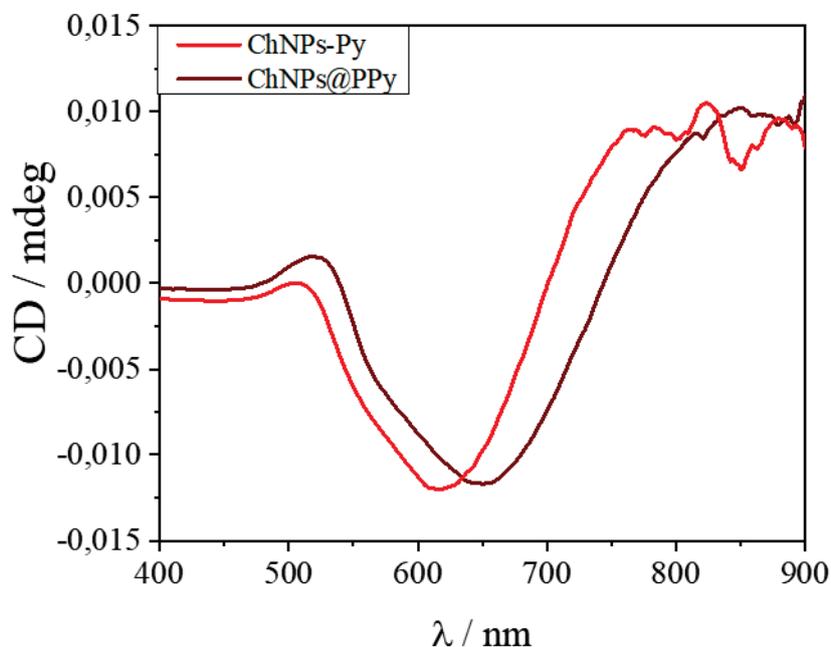


Figura 74: Análise de dicroísmo circular (CD) para as nanopartículas quirais antes e depois do recobrimento com a camada de PPy.

Isso mostra que o método desenvolvido permitiu um controle fino e preciso da morfologia da camada de polímero depositada, não só evitando agregação, mas mantendo dimensões semelhantes em todas as direções além de replicar a forma e estrutura tridimensional da estrutura de ouro no núcleo da partícula *core-shell*.

Seguindo adiante com a metodologia utilizada para as nanopartículas esféricas e nanobastões, as nanopartículas quirais também foram submetidas a um segundo ciclo de crescimento para aumentar a espessura da camada de polímero, realizada exatamente da mesma forma que para os nanobastões. A primeira camada foi preparada de acordo com a mesma metodologia, utilizando-se a maior concentração de monômero ($200 \mu\text{mol L}^{-1}$), deixando-se a mistura sob agitação por 10 minutos e em seguida em repouso por mais 2 horas. Após o primeiro ciclo de crescimento, uma segunda alíquota de FeCl_3 foi adicionada, sob agitação, mantida por 10 minutos, e deixando-se a mistura em repouso por mais 2 horas. Os resultados estão apresentados na Figura 75.

Observou-se um deslocamento maior das bandas de absorção na espectroscopia UV-Vis depois do segundo ciclo de crescimento, indicando a formação de uma camada

mais espessa de polímero. Na análise de dicroísmo circular observa-se duas mudanças significativas. Além de termos um deslocamento da absorção de luz para maiores comprimentos de onda, como na espectroscopia de UV-Vis, temos um aumento na intensidade do sinal de CD, principalmente no sentido negativo. Como a área sob a curva ΔA por λ de uma curva CD é uma medida do grau de assimetria [112], pode-se dizer que houve um aumento no grau de assimetria com a deposição da segunda camada de PPy, possivelmente devido às ramificações formadas, como mostra a imagem de TEM da Figura 75 D.

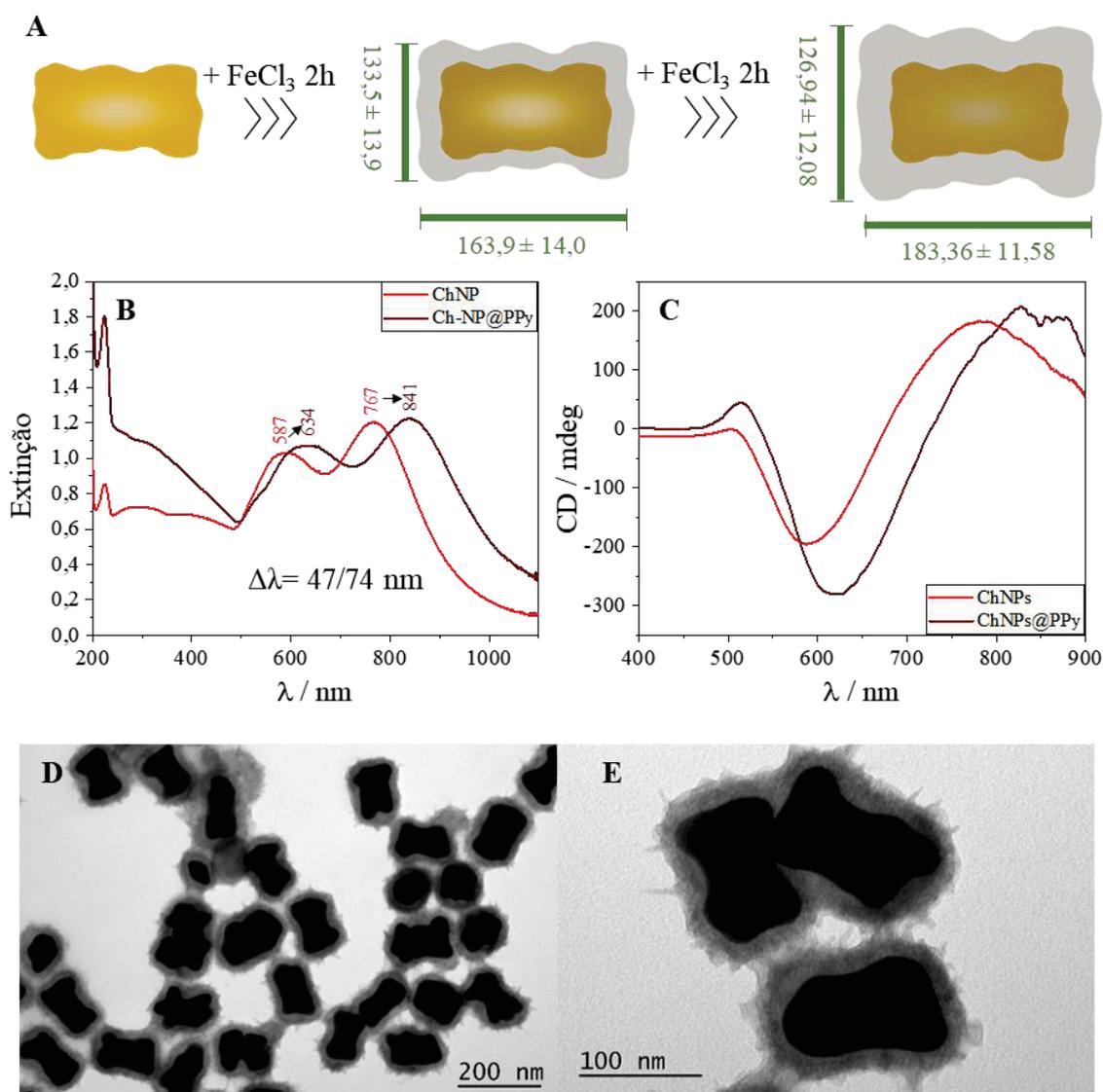


Figura 75: Segunda etapa de crescimento realizada nas ChNPs. A) Esquema demonstrando as etapas de crescimento. Para a formação da primeira camada, seguiu-se o procedimento descrito anteriormente, com $[Py] = 200 \mu\text{mol L}^{-1}$ e adição de $200 \mu\text{L}$ de solução de FeCl_3 $0,01 \text{ mol L}^{-1}$. Aguardou-se 2 horas, e se adicionou uma segunda alíquota de $200 \mu\text{L}$ FeCl_3 $0,01 \text{ mol L}^{-1}$, mantendo-a em contato com as AuNPs por mais 2 horas; **B**) Extinção no UV-Vis após o processo de LbL (ChNPs) e após a segunda etapa de crescimento (ChNPs@PPy), **C**) Análise de dicroísmo circular após o processo de LbL (ChNPs) e após a segunda etapa de crescimento (ChNPs@PPy), e **D** e **E**) respectivas imagem de TEM após o crescimento em duas magnificações distintas.

As ChNPs foram então submetidas a mesma variação de pH que as nanoestruturas previamente descritas, de modo a verificar a variação resultante na posição de absorção máxima do LSPR e mudanças na análise de CD, cujos resultados estão apresentados a seguir na Figura 76.

A Figura 76 mostra que as mudanças observadas na espectroscopia de UV-Vis são bastante similares às mudanças observadas nos espectros de CD. Comparando-se a Figura 76 A e B, vemos que nos dois casos há um deslocamento da posição de máximo de absorção da luz para o azul (*blue shift*) quando em pH 13 e um deslocamento para o vermelho (*red shift*) quando em pH 1. Essa mudança está de acordo com as observadas anteriormente e pode ser associada, da mesma forma, à mudança de estado de oxidação do polímero condutor e à propagação do LSPR para a camada de PPy quando o polímero se encontra em seu estado oxidado.

É interessante destacar que a mudança de estado de oxidação do PPy está associada a uma mudança de volume do polímero, devido à deformação eletroquímico mecânica, discutida no Capítulo I dessa tese. Porém, no caso das nanoestruturas *core-shell* feitas a partir das nanopartículas quirais, essa modificação volumétrica (expansão/contração) do polímero condutor que recobre a nanoestrutura metálica não influencia na quiralidade da partícula, e apenas promove uma alteração no comprimento de onda da luz polarizada absorvida.

As imagens de TEM apresentadas na Figura 76 C e D, mostram que há uma degradação leve da camada de polímero após 24 consecutivas alterações do pH, porém o polímero ainda mantém sua integridade, e mantém o recobrimento individual das nanoestruturas.

A análise comparativa da Figura 76 E e F reforça a ideia de um comportamento paralelo das análises de UV-Vis e CD, o que nos permite concluir que a mudança de estado redox é responsável pelo *blue shift* e *red shift* observados. Sugere-se que em pH 1 o polímero encontra-se em sua forma mais oxidada e condutora, permitindo a propagação do plasmon de superfície da nanoestrutura metálica para a camada polimérica. Já em pH 13 o polímero encontra-se em sua forma reduzida e não-condutora, e essa propagação não acontece [96].

II.5.4 Simulações BEM (*Boundary element method*)

Com base nas propriedades óticas do polipirrol, já reportadas na literatura, no trabalho de Kim et al. [124], foi possível modelar a resposta óptica relacionada ao plasmon de superfície por meio de um método de elemento de contorno simplificado (BEM – “*Boundary element method*”). As simulações foram realizadas pelo Professor Jorge Perez-Juste, da Universidade de Vigo, Espanha.

Tais simulações tem por objetivo auxiliar na compreensão das mudanças aparentemente contraditórias observadas nos espectros de UV-Vis obtidos durante as sínteses baseadas em nanopartículas esféricas e nanobastões. Para as nanopartículas esféricas, observou-se um deslocamento para o vermelho com aumento de intensidade da banda plasmônica, enquanto para os nanobastões observa-se um deslocamento para o vermelho acompanhado de uma diminuição de intensidade da banda plasmônica.

As simulações buscam mostrar as mudanças ocasionadas no plasmon de superfície pela deposição de uma camada de material com um índice de refração distinto ao redor da nanopartícula, e como o polímero influencia na absorção da luz. Para isso se faz uso do índice de refração complexo do polímero condutor.

O índice de refração de um meio ótico é um número adimensional que dá a indicação da capacidade de curvatura da luz desse meio. Porém, quando a luz passa por determinados meios, parte dela será absorvida. Isso pode ser levado em consideração definindo um índice de refração complexo, como na Equação (12) abaixo:

$$n = n + i\kappa \quad (12)$$

Nessa equação, a parte real n é o índice de refração e indica a velocidade de fase, ou seja, o fator pelo qual a velocidade e o comprimento de onda da radiação são reduzidos em relação aos seus valores de vácuo. A parte imaginária κ é o coeficiente de extinção ótica ou coeficiente de absorção, e indica a quantidade de atenuação quando a onda eletromagnética se propaga através do material. Eles podem ser considerados como a “impressão digital do material”, e a partir desses valores pode-se obter os valores dos componentes do índice de refração complexo.

Outros artigos já realizaram simulações para auxiliar na compreensão dos dados experimentais de estruturas *core-shell* entre nanopartículas de ouro e polímeros condutores [146,147], porém considerou-se apenas a parte real do índice de refração dos polímeros em questão, o que desconsidera a luz absorvida pela camada polimérica.

Os valores das propriedades óticas utilizadas para realizar a simulação estão apresentados na Tabela 11, para o polipirrol tanto em seu estado oxidado. Optou-se por utilizar valores dos parâmetros teóricos para o polímero em seu estado oxidado, visto que as medidas de Raman indicam que o polímero está parcialmente oxidado logo após a síntese.

Tabela 15: Valores das propriedades óticas utilizadas para as simulações BEM, obtidas a partir do estudo de Kim, et al., 1996 [124].

Variável	Valor utilizado
n	1,48
k	0,27
$\epsilon_1 = n^2 - k^2$	2,1175
$\epsilon_2 = 2nk$	0,7992

A Figura 77 mostra as comparações entre os dados experimentais e simulações para as deposições de PPy em nanopartículas esféricas (AuNPs) e nanobastões (PTWNRs). É possível observar que as simulações replicam o comportamento observado experimentalmente para ambas as nanoestruturas. Para as nanopartículas esféricas, observa-se um deslocamento para o vermelho e um aumento da intensidade da banda plasmônica após o recobrimento com o PPy, enquanto para os nanobastões observa-se o mesmo deslocamento para o vermelho, mas há uma diminuição na intensidade da banda plasmônica.

Com as simulações fica claro que a diminuição da intensidade da banda plasmônica e seu alargamento, observado em todos os experimentos realizados com os nanobastões, não é um problema de agregação das partículas, visto que o potencial Zeta está fora da região de instabilidade coloidal, e sim um efeito do próprio índice de refração do polímero condutor depositado. Observa-se ainda que quando maior for a camada de polímero condutor depositada, maior o efeito observado, em ambos os casos.

A diminuição da intensidade da banda plasmônica para os nanobastões está ligada à parte imaginária da função dielétrica da camada de PPy. Para mostrar essa influência foi feita uma simulação considerando apenas a parte real do índice de refração, ou seja, foi considerado apenas $n=1,58$, apresentado na Figura 78. Essa simulação mostra que, caso se desconsidere a parte complexa do índice de refração, a posição do LSPR é deslocada para o vermelho, mas não há diminuição em sua intensidade.

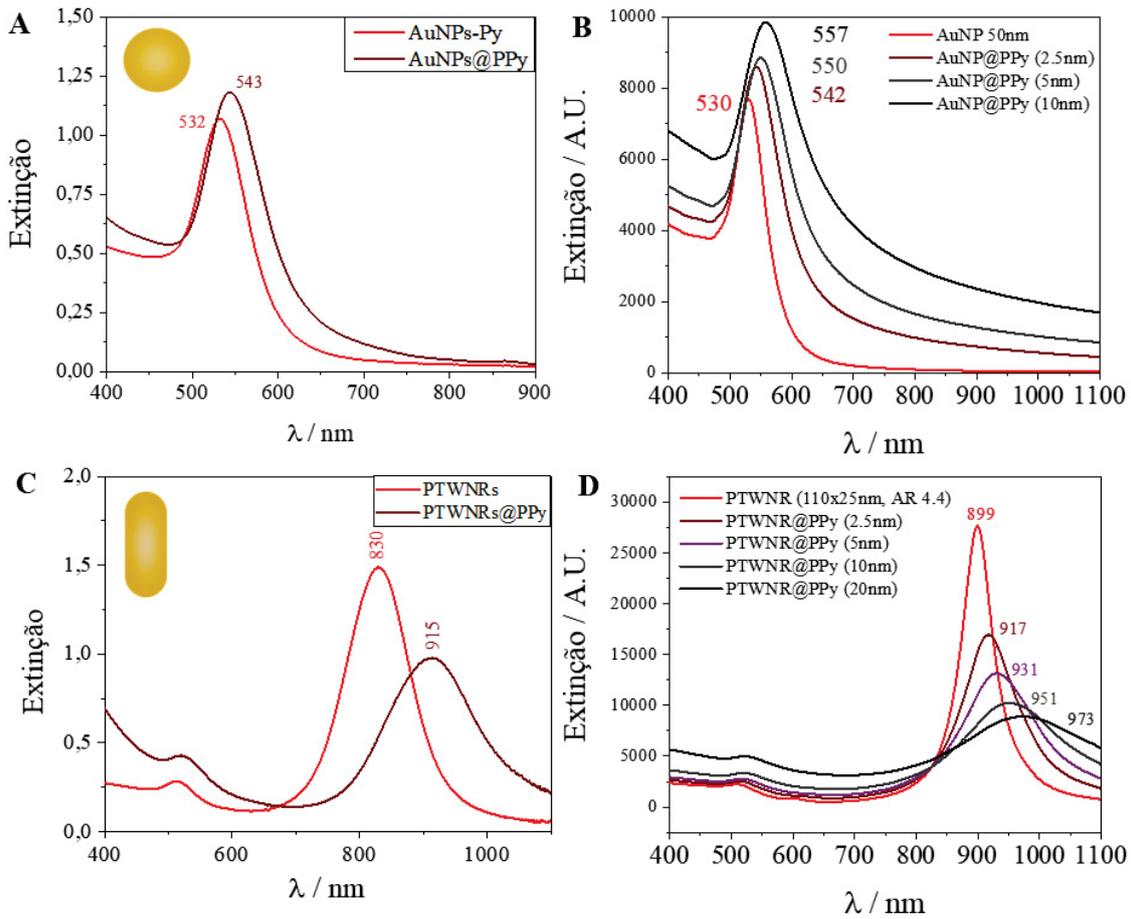


Figura 77: Comparação entre dados experimentais e simulações BEM para as nanopartículas esféricas (AuNPs) e nanobastões (PTWNRs). A) Dados experimentais para AuNPs, antes e depois da deposição de camada de PPy; B) Simulações para deposição de camadas de PPy de diferentes espessuras em nanoesfera de 50nm; C) Dados experimentais para PTWNRs, antes e depois da deposição de camada de PPy; D) Simulações para deposição de camadas de PPy de diferentes espessuras em nanobastão de 110x25nm com diferentes espessuras de PPy.

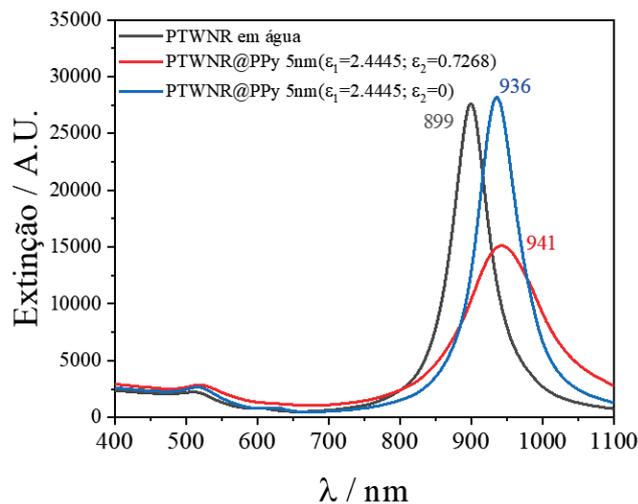


Figura 78: Diferentes simulações realizadas, não considerando a parte imaginária da função dielétrica (linha azul) e considerando a parte imaginária da função dielétrica (linha vermelha).

II.5.4.5. Comparação com demais sínteses reportadas em literatura

O Quadro 3 abaixo compara diversas sínteses realizadas em trabalhos da literatura envolvendo nanoestruturas de ouro e polímeros condutores. Ao compararmos os trabalhos, percebe-se que é bastante comum a utilização de grandes quantidades de surfactante para a formação do polímero condutor, com quatro trabalhos utilizando 40 mmol L⁻¹ de SDS para a formação dos polímeros. Porém, essa quantidade excessiva de surfactante pode levar à formação de polímero não só na interface entre a nanopartícula, dificultando etapas posteriores de purificação, e podendo até resultar na agregação dessas estruturas.

Outro fator interessante é que vários trabalhos utilizam SDS (dodecilsulfato de sódio), um surfactante negativo, diretamente em nanoestruturas cujo ligante de superfície é o citrato, também negativo. A interação dessas duas cargas negativas também pode prejudicar a síntese, causando agregação desnecessariamente.

A razão entre a quantidade de monômero e agente oxidante empregada nos trabalhos é majoritariamente igual a 1, o que indica que uma quantidade muito elevada de agente oxidante é adicionada para promover a reação, o que também pode prejudicar a estabilidade coloidal, visto que os agentes oxidantes empregados aumentam consideravelmente a força iônica do meio. Esse trabalho demonstrou que é possível formar camadas significativas de polímeros condutores adicionando-se uma pequena quantidade de agente oxidante, o que evita um aumento desnecessário da força iônica do meio reacional, evitando-se a agregação das partículas.

Observa-se nos trabalhos publicados, de modo geral, foram obtidas espessuras muito pequenas de polímeros, após um enorme tempo de reação, geralmente superior a 12 horas. Com o estudo realizado nesse trabalho e a elucidação das funções e interações entre os componentes da reação de polimerização, foi possível obter uma espessura consistente de aproximadamente 16 a 20 nanômetros com apenas 10 minutos de reação. Comparativamente esse é o menor tempo e a maior espessura dentre os trabalhos analisados.

Por fim, os trabalhos escolhidos para comparação também realizaram a avaliação da mudança de posição do plasmon de superfície desencadeada pela alteração no estado de oxidação do polímero. Em grande parte, os estudos foram realizados com a imobilização das nanoestruturas em um eletrodo para estimular a mudança redox no polímero condutor. Nesse trabalho foi possível realizar alterações semelhantes na posição

do plasmon de superfície em suspensão coloidal, apenas por variação do pH, sem comprometer a estabilidade do sistema.

Dentre os trabalhos que realizaram síntese coloidal das nanoestruturas e avaliaram a variação do LSPR com o estado redox do polímero condutor, nenhum foi realizado para o polipirrol, apenas para outros polímeros condutores, como PANi e PEDOT. Nesses trabalhos, o comportamento observado para o deslocamento do LSPR foi inverso ao observado nesse trabalho, com um deslocamento para o vermelho frente a redução do polímero condutor, comportamento atribuído à mudança do índice de refração.

Porém, nesse trabalho observou-se um deslocamento para o vermelho frente à oxidação do polipirrol, de acordo com o trabalho de Jung et al., cuja rota de síntese não foi realizada por via coloidal, e sim via eletroquímica com o uso de um *template* [96].

Dessa forma, esse trabalho contribui para preencher diversas lacunas presentes nos trabalhos já apresentados na literatura até o momento, tanto para a síntese das nanoestruturas como para o estudo do comportamento do LSPR frente à mudança de estado redox do PPy.

Quadro 3: Comparação entre diferentes trabalhos realizados na literatura para síntese de nanoestruturas *core-shell* com núcleo de ouro e parede de polímero condutor.

Núcleo	Ligante Superfície	Surfactante	[Surfactante] (mmol L ⁻¹)	Parede	Rota de síntese	Razão [monômero/AO]	Tempo de reação (min)	Espessura parede (nm)	$\Delta\lambda$ (nm)	Referência
Nanoesferas e nanobastões	Citrato	SDS	3,6	Pani/PPy	Polimerização química assistida por surfactante com solução ácida de APS	1,0	240	14	10	[103]
Nanobastões	CTAB	SDS	0,01	PPy	Polimerização química assistida por surfactante com solução de APS	1,0	30	8	35 a 46	[104]
Nanobastões	CTAB	SDS	3,08	Pani	Polimerização química assistida por surfactante com solução de APS	1,0	Overnight	4	150	[105]
Nanocubos	CTAB	SDS	40	Pani	Polimerização química assistida por surfactante com solução ácida de APS	1,0	1440	13	NP	[107]
Nanobastões	CTAB	SDS	40	PPy/PProDOP	Polimerização química assistida por surfactante com solução de APS ou CuCl ₂	1,0	3780	8	45	[91]
Nanoesferas	Citrato	SDS	40	PEDOT	Polimerização química assistida por surfactante com solução de APS com FeCl ₃ como catalizador	0,8	840	7	30	[108]
Nanoesferas e nanobastões	CTAC	SDS	40	Pani	Polimerização química assistida por surfactante com solução ácida de APS	22,0	Overnight	7	15	[109]
Nanoesferas, nanobastões e nanopartículas quírais	Citrato/CTAB/CTAC	SDBS	<0,1	PPy	Polimerização química assistida por surfactante com solução de FeCl ₃	12,5 / 25,0 / 50,0	10	16	20 a 74	Este trabalho

II.6. Conclusão

Como conclusão parcial do segundo capítulo da tese, pode-se dizer que o objetivo central de sintetizar nanoestruturas *core-shell* com parede de polímero condutor foi atingido. Foi possível elucidar o papel dos principais componentes da síntese na formação da camada de polímero condutor, o que resultou no desenvolvimento de uma rota de síntese reprodutível, simples e rápida.

Determinou-se o papel fundamental das interações eletrostáticas entre o ligante da nanopartícula metálica e o surfactante que auxilia na formação do polímero condutor, e verificou-se a necessidade de adição de uma quantidade mínima de agente oxidante para promover uma polimerização rápida e evitar a agregação das partículas durante o processo.

Com a metodologia baseada em um modelo *layer-by-layer*, o ligante de superfície da nanopartícula de ouro deve ser positivo para se ligar com um surfactante negativo, como o SDBS, que tem afinidade pelas moléculas de monômero (pirrol) e ajuda a ancorá-las na superfície da nanopartícula. Dessa forma, ao se adicionar o agente oxidante, a polimerização acontece rapidamente na interface, formando uma camada de polímero homogênea e reprodutível, com espessura de 16 a 20 nanômetros alcançada em apenas 10 minutos de síntese.

A concentração de monômero não tem um papel tão relevante na síntese, e pode-se trabalhar com um excesso de monômero, que pode ser posteriormente lavado após a síntese. Entretanto o controle da adição de agente oxidante é essencial para garantir a formação da camada de polímero e evitar a agregação das partículas.

A metodologia desenvolvida nesse trabalho foi reproduzida com sucesso em diferentes estruturas de ouro, incluindo nanoesferas, nanobastões de ouro de diversos tamanhos e nanopartículas quirais. Um detalhe importante para as nanopartículas quirais é que estas mantiveram a quiralidade após a deposição, o que indica que o polímero replica a morfologia tridimensional da nanopartícula de ouro que compõe o núcleo da estrutura.

A espectroscopia Raman das nanoestruturas comprovou a mudança de estado de oxidação do polímero frente a mudanças de pH, que por sua vez foram estímulo suficiente para promover a mudança da posição do LSPR da nanoestrutura, resultando em um deslocamento para o vermelho frente à oxidação do polímero. Tal comportamento pode

ser associado à uma propagação do LSPR para a camada de polímero condutor quando este se encontra em seu estado oxidado.

As simulações realizadas mostraram ainda que os comportamentos experimentais observados para as bandas plasmônicas das nanoestruturas durante a síntese (deslocamento para o vermelho com aumento de intensidade para as nanoesferas e deslocamento para o vermelho com diminuição da intensidade para os nanobastões), estão vinculados as alterações locais do índice de refração pela formação da camada de PPy.

Com isso, foi possível ampliar a compreensão das etapas envolvidas na síntese coloidal dessas nanoestruturas *core-shell*, oferecendo uma metodologia fácil e reprodutível em diferentes morfologias de núcleo (nanoesferas, nanobastões, e nanopartículas quirais. Verificou-se que a parede de polímero apresenta comportamento estímulo responsivo, e a mudança de pH promove a mudança de estado redox do polímero condutor e conseqüentemente a alteração da posição do LSPR.

CONCLUSÃO GERAL

Desde o início da civilização humana, nossa espécie se debruça sobre a difícil tarefa que é compreender o mundo em que vivemos. Muitas coisas podem ter acontecido por acidente, como talvez tenha sido o caso do ouro coloidal que acabou dentro do vidro do copo de Licurgo, mas com o passar dos anos sempre houve alguém para se perguntar *por que* algo acontecia, mesmo quando acontecia por acidente.

Esse trabalho se propôs a se debruçar sobre uma pequena lacuna dentre as inúmeras que ainda existem para a ciência explorar, e contribuir para ampliar a compreensão dos mecanismos da síntese coloidal de nanoestruturas contendo polímeros condutores em sua composição, verificando a estímulo responsividade desses sistemas, característica fundamental que pode levá-los a inúmeras aplicações.

Foi possível elucidar uma metodologia de síntese reprodutível para a formação de nanocápsulas de polipirrol, procurando compreender o papel de cada substância na morfologia e propriedades finais da cápsula. Para as cápsulas de polipirrol, o surfactante SDBS não atua apenas estabilizando a emulsão utilizada como *template*, mas também orientando o crescimento das cadeias de polímero ao redor do molde, e também influenciando na maneira como o polímero realiza a troca de íons com o meio durante os processos de oxidação e redução necessários para abrir e fechar a cápsula, já que com SDBS imobilizado no interior das cadeias, o polipirrol atua como trocador de cátions.

No caso do PEDOT, também foi possível obter duas metodologias de síntese viáveis para a obtenção das nanocápsulas, e foi possível confirmar a necessidade da utilização de uma macromolécula que não funcione apenas como surfactante, mas que apresente uma forte interação com o polímero, para resultar na formação da parede das cápsulas. Para o PEDOT, o SDBS não apresentou esse comportamento, e foi necessário substituí-lo pelo PSS.

Para os sistemas *core-shell*, foi possível a elaboração de uma metodologia de recobrimento com polipirrol simples e reprodutível para diversas nanoestruturas metálicas, promovendo um recobrimento individual dessas estruturas e evitando a agregação das partículas coloidais. Além disso foi possível comprovar que a camada de polipirrol mantém a estrutura tridimensional do centro metálico, mantendo propriedades como a quiralidade mesmo após a formação da camada de polímero. O tamanho final da camada de polímero ao redor das nanoestruturas pode ser controlado através de polimerizações sucessivas.

Ainda foi possível confirmar que essas estruturas apresentam um comportamento estímulo responsivo, cujo estímulo nesse caso foi a mudança de pH do meio, que promove uma mudança de estado redox do polímero. O estado de oxidação do polímero afeta a propagação do LSPR originado na nanopartícula metálica. Quando o polímero está em seu estado oxidado e condutor, ocorre uma propagação do LSPR para a camada de polímero, o que não se observa quando o polímero está em seu estado reduzido e não condutor. Esse comportamento foi observado de forma similar tanto em nanobastões penta gêmeos como em nanopartículas quirais, mostrando que está relacionado diretamente com a camada de polímero condutor.

Com esses avanços na compreensão da síntese e das propriedades de materiais nanoestruturados feitos com polímeros condutores e de seu comportamento estímulo responsivo, pode-se concluir que a proposta inicial do trabalho foi concretizada, e foi possível avançar na compreensão do funcionamento desses sistemas coloidais complexos e desafiadores.

Apesar dos avanços obtidos, ainda existem diversos desafios pela frente até que esses materiais possam chegar a beneficiar a vida da população como um todo. É possível, a partir do que foi desenvolvido nesse trabalho, utilizar essas nanoestruturas em diversas aplicações. Para as nanocápsulas, duas aplicações se destacam: a liberação controlada de fármacos e a utilização em sistemas de auto reparação, especialmente para proteção contra corrosão. Já para as nanoestruturas *core-shell* há espaço para a atuação como nanoenzimas, ou na própria liberação de fármacos, aliando-se as propriedades de direcionamento das nanopartículas de ouro, com a capacidade dos polímeros condutores de armazenar e liberar fármacos sob demanda ou até mesmo como sensores de pH.

REFERÊNCIAS

- [1] I. Freestone, N. Meeks, M. Sax, C. Higgitt, The Lycyrgus Cup - A Roman nanotechnology, *Gold Bull.* 40 (2007) 270–277. <https://doi.org/10.1007/BF03215599>.
- [2] M.Z. El-Readi, M.A. Althubiti, Cancer Nanomedicine: A New Era of Successful Targeted Therapy, *J Nanomater.* 2019 (2019). <https://doi.org/10.1155/2019/4927312>.
- [3] T. Rambaran, R. Schirhagl, Nanotechnology from lab to industry - a look at current trends, *Nanoscale Adv.* 4 (2022) 3664–3675. <https://doi.org/10.1039/d2na00439a>.
- [4] H.M. Abdel-Mageed, N.Z. AbuelEzz, R.A. Radwan, S.A. Mohamed, Nanoparticles in nanomedicine: a comprehensive updated review on current status, challenges and emerging opportunities, *J Microencapsul.* 38 (2021) 414–436. <https://doi.org/10.1080/02652048.2021.1942275>.
- [5] A. Saravanan, P.S. Kumar, S. Karishma, D.V.N. Vo, S. Jeevanantham, P.R. Yaashikaa, C.S. George, A review on biosynthesis of metal nanoparticles and its environmental applications, *Chemosphere.* 264 (2021). <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.128580>.
- [6] K. Yonathan, R. Mann, K.R. Mahbub, C. Gunawan, The impact of silver nanoparticles on microbial communities and antibiotic resistance determinants in the environment, *Environmental Pollution.* 293 (2022). <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.118506>.
- [7] A. Garg, H.D. Chalak, M.O. Belarbi, A.M. Zenkour, R. Sahoo, Estimation of carbon nanotubes and their applications as reinforcing composite materials—An engineering review, *Compos Struct.* 272 (2021). <https://doi.org/10.1016/j.compstruct.2021.114234>.
- [8] M. Narasimhan, M. Chandrasekaran, S. Govindasamy, A. Aravamudhan, Heterogeneous nanocatalysts for sustainable biodiesel production: A review, *J Environ Chem Eng.* 9 (2021). <https://doi.org/10.1016/j.jece.2020.104876>.
- [9] A. Balea, E. Fuente, M. Concepcion Monte, N. Merayo, C. Campano, C. Negro, A. Blanco, Industrial application of nanocelluloses in papermaking: A review of challenges, technical solutions, and market perspectives, *Molecules.* 25 (2020). <https://doi.org/10.3390/molecules25030526>.

- [10] C. Rodríguez-Abreu, Nanocolloids: Some Basic Concepts and Principles of Their Stabilization, in: *Nanocolloids: A Meeting Point for Scientists and Technologists*, Elsevier Inc., 2016: pp. 1–36. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801578-0.00001-1>.
- [11] X. Zhang, L. Chen, K.H. Lim, S. Gonuguntla, K.W. Lim, D. Pranantyo, W.P. Yong, W.J.T. Yam, Z. Low, W.J. Teo, H.P. Nien, Q.W. Loh, S. Soh, The Pathway to Intelligence: Using Stimuli-Responsive Materials as Building Blocks for Constructing Smart and Functional Systems, *Advanced Materials*. 31 (2019). <https://doi.org/10.1002/adma.201804540>.
- [12] H. Shirakawa, E.J. Louis, A.G. Macdiarmid, C.K. Chiang, A.J. Heeger, Synthesis of Electrically Conducting Organic Polymers: Halogen Derivatives of Polyacetylene, (CH)_x, *J Chem Soc Chem Commun*. (1977) 578–580.
- [13] Y. Shi, L. Peng, Y. Ding, Y. Zhao, G. Yu, Nanostructured conductive polymers for advanced energy storage, *Chem Soc Rev*. 44 (2015) 6684–6696. <https://doi.org/10.1039/c5cs00362h>.
- [14] L.F. de Lima, C.M. Daikuzono, C.M. Miyazaki, E.A. Pereira, M. Ferreira, Layer-by-Layer nanostructured films of magnetite nanoparticles and polypyrrole towards synergistic effect on methylparaben electrochemical detection, *Appl Surf Sci*. 505 (2020). <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2019.144278>.
- [15] T.F. Otero, Towards artificial proprioception from artificial muscles constituted by self-sensing multi-step electrochemical macromolecular motors, *Electrochim Acta*. 368 (2021). <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2020.137576>.
- [16] A. Puiggali-jou, L.J. Valle, C. Alemán, Drug delivery systems based on intrinsically conducting polymers, *Journal of Controlled Release*. 309 (2019) 244–264. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2019.07.035>.
- [17] A.C. de Lazzari, D.P. Soares, N.M.F.M. Sampaio, B.J.G. Silva, M. Vidotti, Polypyrrole nanotubes for electrochemically controlled extraction of atrazine, caffeine and progesterone, *Microchimica Acta*. 186 (2019). <https://doi.org/10.1007/s00604-019-3545-z>.
- [18] Y. Su, X. Yu, X. Fu, Q. Zhu, L. Liu, Y. Zhu, Y. Zhang, Embedding Ag nanoparticles to construct BiOI/Ag/PANI with enhanced photoelectrocatalytic activity: A demonstration of the switch from type-II to Z-scheme, *Electrochim Acta*. 344 (2020) 136144. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2020.136144>.

- [19] R. Kumar, S. Singh, B.C. Yadav, Conducting polymers: Synthesis, properties and applications, *International Advanced Research Journal in Science, Engineering and Technology*. 2 (2015) 1–358. <https://doi.org/10.17148/IARJSET.2015.21123>.
- [20] E. Cabane, X. Zhang, K. Langowska, C.G. Palivan, W. Meier, Stimuli-responsive polymers and their applications in nanomedicine, *Biointerphases*. 7 (2012) 1–27. <https://doi.org/10.1007/s13758-011-0009-3>.
- [21] T.L. Kelly, M.O. Wolf, Template approaches to conjugated polymer micro-and nanoparticles, *Chem Soc Rev*. 39 (2010) 1526–1535. <https://doi.org/10.1039/b914333p>.
- [22] C. Wang, Z. Wang, M. Li, H. Li, Well-aligned polyaniline nano-fibril array membrane and its field emission property, *Chem Phys Lett*. 341 (2001) 431–434. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0009-2614\(01\)00509-7](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0009-2614(01)00509-7).
- [23] Y. Tao, E. Ju, J. Ren, X. Qu, Polypyrrole nanoparticles as promising enzyme mimics for sensitive hydrogen peroxide detection, *Chemical Communications*. 50 (2014) 3030–3032. <https://doi.org/10.1039/c4cc00328d>.
- [24] A. Vimalanandan, L.P. Lv, T.H. Tran, K. Landfester, D. Crespy, M. Rohwerder, Redox-responsive self-healing for corrosion protection, *Advanced Materials*. 25 (2013) 6980–6984. <https://doi.org/10.1002/adma.201302989>.
- [25] L.P. Lv, Y. Zhao, N. Vilbrandt, M. Gallei, A. Vimalanandan, M. Rohwerder, K. Landfester, D. Crespy, Redox responsive release of hydrophobic self-healing agents from polyaniline capsules, *J Am Chem Soc*. 135 (2013) 14198–14205. <https://doi.org/10.1021/ja405279t>.
- [26] A. Dolatkhah, L.D. Wilson, Saline-Responsive and Hydrogen Bond Gating Effects in Self-Healing Polyaniline, *ACS Appl Polym Mater*. 2 (2020) 2311–2318. <https://doi.org/10.1021/acsapm.0c00277>.
- [27] F.S. Poletto, R.C.R. Beck, S.S. Guterres, A.R. Pohlmann, Polymeric Nanocapsules: Concepts and Applications, in: *Nanocosmetics and Nanomedicine*, Springer, Berlin, 2011: pp. 49–68. https://doi.org/https://doi.org/10.1007/978-3-642-19792-5_3.
- [28] A. Prakash, A. Prakash, A Systematic Review on Drug Delivery Systems Based on Their Mechanism of Drug Release and Their Applications, *International Journal for Research in Applied Sciences and Biotechnology*. 8 (2021). <https://doi.org/10.31033/ijrasb.8.3.9>.

- [29] B.C. da Silva, Microcápsula multifuncional para aplicação em revestimentos inteligentes, (2018) 1–94.
- [30] A.P. Esser-Kahn, S.A. Odom, N.R. Sottos, S.R. White, J.S. Moore, Triggered release from polymer capsules, *Macromolecules*. 44 (2011) 5539–5553. <https://doi.org/10.1021/ma201014n>.
- [31] G. Kaithwas, D.K. Majumdar, In vitro antioxidant and in vivo antidiabetic, antihyperlipidemic activity of linseed oil against streptozotocin-induced toxicity in albino rats, *European Journal of Lipid Science and Technology*. 114 (2012) 1237–1245. <https://doi.org/10.1002/ejlt.201100263>.
- [32] A.D. Muir, N.D. Westcott, *Flax - The genus Linum*, Routledge, 2003.
- [33] M. Lazzari, O. Chiantore, Drying and oxidative degradation of linseed oil, *Polym Degrad Stab*. 65 (1999) 303–313. [https://doi.org/10.1016/S0141-3910\(99\)00020-8](https://doi.org/10.1016/S0141-3910(99)00020-8).
- [34] C. Suryanarayana, K.C. Rao, D. Kumar, Preparation and characterization of microcapsules containing linseed oil and its use in self-healing coatings, *Prog Org Coat*. 63 (2008) 72–78. <https://doi.org/10.1016/j.porgcoat.2008.04.008>.
- [35] R.G. Strickley, Solubilizing Excipients in Oral and Injectable Formulations, *Pharm Res*. 21 (2004) 201–230. <https://doi.org/https://doi.org/10.1023/B:PHAM.0000016235.32639.23>.
- [36] B. Alhasso, M.U. Ghori, B.R. Conway, Systematic Review on the Effectiveness of Essential and Carrier Oils as Skin Penetration Enhancers in Pharmaceutical Formulations, *Sci Pharm*. 90 (2022). <https://doi.org/10.3390/scipharm90010014>.
- [37] G. Kaithwas, D.K. Majumdar, In vitro antioxidant and in vivo antidiabetic, antihyperlipidemic activity of linseed oil against streptozotocin-induced toxicity in albino rats, *European Journal of Lipid Science and Technology*. 114 (2012) 1237–1245. <https://doi.org/10.1002/ejlt.201100263>.
- [38] J. Mallégol, J. Lemaire, J.-L. Gardette, Drier influence on the curing of linseed oil, *Prog Org Coat*. 39 (2000) 107–113. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0300-9440\(00\)00126-0](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0300-9440(00)00126-0).
- [39] K.K. Alaneme, M.O. Bodunrin, Self-healing using metallic material systems – A review, *Appl Mater Today*. 6 (2017) 9–15. <https://doi.org/10.1016/j.apmt.2016.11.002>.

- [40] M. Samadzadeh, S.H. Boura, M. Peikari, S.M. Kasiriha, A. Ashrafi, A review on self-healing coatings based on micro/nanocapsules, *Prog Org Coat.* 68 (2010) 159–164. <https://doi.org/10.1016/j.porgcoat.2010.01.006>.
- [41] M.A. Dar, A review : plant extracts and oils as corrosion inhibitors in aggressive media, *Industrial Librication and Tribology.* 63 (2011) 227–233. <https://doi.org/10.1108/00368791111140431>.
- [42] C. Suryanarayana, K.C. Rao, D. Kumar, Preparation and characterization of microcapsules containing linseed oil and its use in self-healing coatings, *Prog Org Coat.* 63 (2008) 72–78. <https://doi.org/10.1016/j.porgcoat.2008.04.008>.
- [43] D. Svirskis, J. Travas-Sejdic, A. Rodgers, S. Garg, Electrochemically controlled drug delivery based on intrinsically conducting polymers, *Journal of Controlled Release.* 146 (2010) 6–15. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2010.03.023>.
- [44] X. Wang, E. Smela, Experimental studies of ion transport in PPy(DBS), *Journal of Physical Chemistry C.* 113 (2009) 369–381. <https://doi.org/10.1021/jp809092d>.
- [45] Q. Pei, R. Qian, Protonation and deprotonation of polypyrrole chain in aqueous solutions, *Synth Met.* 45 (1991) 35–48.
- [46] L. Bay, T. Jacobsen, S. Skaarup, K. West, Mechanism of actuation in conducting polymers: Osmotic expansion, *Journal of Physical Chemistry B.* 105 (2001) 8492–8497. <https://doi.org/10.1021/jp003872w>.
- [47] T.F. Otero, J.M. Sansifiena, Artificial muscles based on conducting polymers, *Bioelectrochemistry and Bioenergetics.* 38 (1995) 411–414.
- [48] T.F. Otero, M.T. Cortés, Artificial muscles with tactile sensitivity, *Advanced Materials.* 15 (2003) 279–282. <https://doi.org/10.1002/adma.200390066>.
- [49] L. Valero, J. Arias-Pardilla, J. Cauich-Rodríguez, M.A. Smit, T.F. Otero, Characterization of the movement of polypyrrole-dodecylbenzenesulfonate-perchlorate/tape artificial muscles. Faradaic control of reactive artificial molecular motors and muscles, *Electrochim Acta.* 56 (2011) 3721–3726. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2010.11.058>.
- [50] X. Wang, E. Smela, Color and volume change in PPy(DBS), *Journal of Physical Chemistry C.* 113 (2009) 359–368. <https://doi.org/10.1021/jp802937v>.
- [51] G. de Alvarenga, B.M. Hryniewicz, I. Jasper, R.J. Silva, V. Klobukoski, F.S. Costa, T.N.M. Cervantes, C.D.B. Amaral, J.T. Schneider, L. Bach-Toledo, P. Peralta-Zamora, T.L. Valerio, F. Soares, B.J.G. Silva, M. Vidotti, Recent trends of

- micro and nanostructured conducting polymers in health and environmental applications, *Journal of Electroanalytical Chemistry*. 879 (2020) 114754. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2020.114754>.
- [52] A. Vimalanandan, L.P. Lv, T.H. Tran, K. Landfester, D. Crespy, M. Rohwerder, Redox-responsive self-healing for corrosion protection, *Advanced Materials*. 25 (2013) 6980–6984. <https://doi.org/10.1002/adma.201302989>.
- [53] A. Kausaite-Minkstiniene, V. Mazeiko, A. Ramanaviciene, A. Ramanavicius, Evaluation of chemical synthesis of polypyrrole particles, *Colloids Surf A Physicochem Eng Asp*. 483 (2015) 224–231. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2015.05.008>.
- [54] B.M. Hryniewicz, L. Bach-Toledo, M. Vidotti, Harnessing energy from micropollutants electrocatalysis in a high-performance supercapacitor based on PEDOT nanotubes, *Appl Mater Today*. 18 (2020) 100538. <https://doi.org/10.1016/j.apmt.2019.100538>.
- [55] L. Bach-Toledo, B.M. Hryniewicz, L.F. Marchesi, L.H. Dall'Antonia, M. Vidotti, F. Wolfart, Conducting polymers and composites nanowires for energy devices: A brief review, *Mater Sci Energy Technol*. 3 (2020) 78–90. <https://doi.org/10.1016/j.mset.2019.09.006>.
- [56] J. Zang, C.M. Li, S.J. Bao, X. Cui, Q. Bao, C.Q. Sun, Template-free electrochemical synthesis of superhydrophilic polypyrrole nanofiber network, *Macromolecules*. 41 (2008) 7053–7057. <https://doi.org/10.1021/ma801345k>.
- [57] H.K. Chitte, G.N. Shinde, N. V. Bhat, V.E. Walunj, Synthesis of Polypyrrole Using Ferric Chloride (FeCl₃) as Oxidant Together with Some Dopants for Use in Gas Sensors, *J Sens Technol*. 01 (2011) 47–56. <https://doi.org/10.4236/jst.2011.12007>.
- [58] S. Shimoda, E. Smela, The effect of pH on polymerization and volume change in PPy(DBS), *Electrochim Acta*. 44 (1998) 219–238. [https://doi.org/10.1016/S0013-4686\(98\)00048-6](https://doi.org/10.1016/S0013-4686(98)00048-6).
- [59] N. Gao, J. Yu, S. Chen, X. Xin, L. Zang, Interfacial polymerization for controllable fabrication of nanostructured conducting polymers and their composites, *Synth Met*. 273 (2021) 116693. <https://doi.org/10.1016/j.synthmet.2020.116693>.
- [60] B.G. De Geest, W. Van Camp, F.E. Du Prez, S.C. De Smedt, J. Demeester, W.E. Hennink, Degradable multilayer films and hollow capsules via a “click” strategy,

- Macromol Rapid Commun. 29 (2008) 1111–1118.
<https://doi.org/10.1002/marc.200800093>.
- [61] G.L. Li, H. Möhwald, D.G. Shchukin, Precipitation polymerization for fabrication of complex core-shell hybrid particles and hollow structures, *Chem Soc Rev.* 42 (2013) 3628–3646. <https://doi.org/10.1039/c3cs35517a>.
- [62] K. Zhang, Q. Wang, H. Meng, M. Wang, W. Wu, J. Chen, Preparation of polyacrylamide/silica composite capsules by inverse Pickering emulsion polymerization, *Particuology.* 14 (2014) 12–18. <https://doi.org/10.1016/j.partic.2013.02.010>.
- [63] L.Y. Chu, S.H. Park, T. Yamaguchi, S.I. Nakao, Preparation of micron-sized monodispersed thermoresponsive core-shell microcapsules, *Langmuir.* 18 (2002) 1856–1864. <https://doi.org/10.1021/la011385h>.
- [64] S.H. Hu, C.H. Tsai, C.F. Liao, D.M. Liu, S.Y. Chen, Controlled rupture of magnetic polyelectrolyte microcapsules for drug delivery, *Langmuir.* 24 (2008) 11811–11818. <https://doi.org/10.1021/la801138e>.
- [65] B.J. Berne, R. Pecora, *Dynamic Light Scattering*, 1st ed., John Wiley & sons, Inc., 1990.
- [66] M. Danaei, M. Dehghankhold, S. Ataei, F. Hasanzadeh Davarani, R. Javanmard, A. Dokhani, S. Khorasani, M.R. Mozafari, Impact of particle size and polydispersity index on the clinical applications of lipidic nanocarrier systems, *Pharmaceutics.* 10 (2018). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics10020057>.
- [67] T. Ann, D.J. Shaw, O. Amsterdam, B. London, N. York, P. San, D. San, F. Singapore, S. Tokyo, *Introduction to Colloid and Surface Chemistry*, 4th ed., Butterworth Heinemann, 1992.
- [68] D.B. Williams, C. Barry Carter, *Transmission Electron Microscopy*, 2nd ed., Springer, 2009.
- [69] P. Jonathan. Eaton, Paul. West, *Atomic force microscopy*, Oxford University Press, 2010.
- [70] A.M.R. Kabir, A.B.H. Susan, Kinetics of the Alkaline Hydrolysis of Crystal Violet in Aqueous Solution Influenced by Anionic Surfactants, *J Chem Soc.* 12 (2008) 543–554. <https://www.researchgate.net/publication/235330889>.
- [71] V. Ghosh, A. Mukherjee, N. Chandrasekaran, Ultrasonic emulsification of food-grade nanoemulsion formulation and evaluation of its bactericidal activity,

- Ultrason Sonochem. 20 (2013) 338–344.
<https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2012.08.010>.
- [72] T.S.H. Leong, T.J. Wooster, S.E. Kentish, M. Ashokkumar, Minimising oil droplet size using ultrasonic emulsification, *Ultrason Sonochem.* 16 (2009) 721–727.
<https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2009.02.008>.
- [73] P. Sakunpongpitiporn, K. Phasuksom, A. Sirivat, Tuning of PEDOT:PSS synthesis via multiple doping for enhanced electrical conductivity, *Polym Int.* 70 (2021) 1534–1543. <https://doi.org/10.1002/pi.6234>.
- [74] J. Jang, M. Chang, H. Yoon, Chemical sensors based on highly conductive poly(3,4-ethylene- dioxythiophene) nanorods, *Advanced Materials.* 17 (2005) 1616–1620. <https://doi.org/10.1002/adma.200401909>.
- [75] C. Küttel, A. Stemmer, X. Wei, Strain response of polypyrrole actuators induced by redox agents in solution, *Sens Actuators B Chem.* (2009) 478–484.
<https://doi.org/10.1016/j.snb.2009.06.044>.
- [76] M. Lefebvre, Z. Qi, D. Rana, P.G. Pickup, Chemical synthesis, characterization, and electrochemical studies of poly(3,4-ethylenedioxythiophene)/ Poly(styrene-4-sulfonate) composites, *Chemistry of Materials.* 11 (1999) 262–268.
<https://doi.org/10.1021/cm9804618>.
- [77] H. Shi, C. Liu, Q. Jiang, J. Xu, Effective Approaches to Improve the Electrical Conductivity of PEDOT:PSS: A Review, *Adv Electron Mater.* 1 (2015) 1–16.
<https://doi.org/10.1002/aelm.201500017>.
- [78] X. Zhang, J.S. Lee, G.S. Lee, D.K. Cha, M.J. Kim, D.J. Yang, S.K. Manohar, Chemical synthesis of PEDOT nanotubes, *Macromolecules.* 39 (2006) 470–472.
<https://doi.org/10.1021/ma051975c>.
- [79] M.A. Careem, Y. Velmurugu, S. Skaarup, K. West, A voltammetry study on the diffusion of counter ions in polypyrrole films, *J Power Sources.* 159 (2006) 210–214. <https://doi.org/10.1016/j.jpowsour.2006.04.026>.
- [80] J. Jeevanandam, A. Barhoum, Y.S. Chan, A. Dufresne, M.K. Danquah, Review on nanoparticles and nanostructured materials: History, sources, toxicity and regulations, *Beilstein Journal of Nanotechnology.* 9 (2018) 1050–1074.
<https://doi.org/10.3762/bjnano.9.98>.

- [81] R. Ghosh Chaudhuri, S. Paria, Core/shell nanoparticles: Classes, properties, synthesis mechanisms, characterization, and applications, *Chem Rev.* 112 (2012) 2373–2433. <https://doi.org/10.1021/cr100449n>.
- [82] K. Chatterjee, S. Sarkar, K. Jagajjanani Rao, S. Paria, Core/shell nanoparticles in biomedical applications, *Adv Colloid Interface Sci.* 209 (2014) 8–39. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2013.12.008>.
- [83] M.B. Gawande, A. Goswami, T. Asefa, H. Guo, A. v. Biradar, D.L. Peng, R. Zboril, R.S. Varma, Core-shell nanoparticles: synthesis and applications in catalysis and electrocatalysis, *Chem Soc Rev.* 44 (2015) 7540–7590. <https://doi.org/10.1039/c5cs00343a>.
- [84] N.S. Abadeer, C.J. Murphy, Recent Progress in Cancer Thermal Therapy Using Gold Nanoparticles, *Journal of Physical Chemistry C.* 120 (2016) 4691–4716. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.5b11232>.
- [85] Y.C. Yeh, B. Creran, V.M. Rotello, Gold nanoparticles: Preparation, properties, and applications in bionanotechnology, *Nanoscale.* 4 (2012) 1871–1880. <https://doi.org/10.1039/c1nr11188d>.
- [86] X.F. Zhang, Z.G. Liu, W. Shen, S. Gurunathan, Silver nanoparticles: Synthesis, characterization, properties, applications, and therapeutic approaches, *Int J Mol Sci.* 17 (2016). <https://doi.org/10.3390/ijms17091534>.
- [87] D. Pedone, M. Moglianetti, E. de Luca, G. Bardi, P.P. Pompa, Platinum nanoparticles in nanobiomedicine, *Chem Soc Rev.* 46 (2017) 4951–4975. <https://doi.org/10.1039/c7cs00152e>.
- [88] N. Ajinkya, X. Yu, P. Kaithal, H. Luo, P. Somani, S. Ramakrishna, Magnetic iron oxide nanoparticle (IONP) synthesis to applications: Present and future, *Materials.* 13 (2020) 1–35. <https://doi.org/10.3390/ma13204644>.
- [89] J. Han, M. Wang, Y. Hu, C. Zhou, R. Guo, Conducting polymer-noble metal nanoparticle hybrids: Synthesis mechanism application, *Prog Polym Sci.* 70 (2017) 52–91. <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2017.04.002>.
- [90] J.W. Jeon, P.A. Ledin, J.A. Geldmeier, J.F. Ponder, M.A. Mahmoud, M. El-Sayed, J.R. Reynolds, V. V. Tsukruk, Electrically Controlled Plasmonic Behavior of Gold Nanocube@Polyaniline Nanostructures: Transparent Plasmonic Aggregates, *Chemistry of Materials.* 28 (2016) 2868–2881. <https://doi.org/10.1021/acs.chemmater.6b00882>.

- [91] J. Zhou, J.W. Jeon, J.F. Ponder, J.A. Geldmeier, M.A. Mahmoud, M. El-Sayed, J.R. Reynolds, V. V. Tsukruk, Electrochromic tuning of transparent gold nanorods with poly[(3,4-propylenedioxy)pyrrole] shells in the near-infrared region, *J Mater Chem C Mater.* 5 (2017) 12571–12584. <https://doi.org/10.1039/c7tc04180b>.
- [92] J.W. Jeon, J. Zhou, J.A. Geldmeier, J.F. Ponder, M.A. Mahmoud, M. El-Sayed, J.R. Reynolds, V. V. Tsukruk, Dual-Responsive Reversible Plasmonic Behavior of Core-Shell Nanostructures with pH-Sensitive and Electroactive Polymer Shells, *Chemistry of Materials.* 28 (2016) 7551–7563. <https://doi.org/10.1021/acs.chemmater.6b04026>.
- [93] J. Zhou, S.R. Panikkanvalappil, S. Kang, S. Yu, S. Zhang, M. El-Sayed, V. V. Tsukruk, Enhanced Electrochemical Dark-Field Scattering Modulation on a Single Hybrid Core-Shell Nanostructure, *Journal of Physical Chemistry C.* 123 (2019) 28343–28352. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.9b07018>.
- [94] L. Liang, S.H. Lam, L. Ma, W. Lu, S. Bin Wang, A. Chen, J. Wang, L. Shao, N. Jiang, (Gold nanorod core)/(poly(3,4-ethylene-dioxythiophene) shell) nanostructures and their monolayer arrays for plasmonic switching, *Nanoscale.* 12 (2020) 20684–20692. <https://doi.org/10.1039/d0nr05502f>.
- [95] N. Jiang, L. Shao, J. Wang, (Gold nanorod core)/(polyaniline shell) plasmonic switches with large plasmon shifts and modulation depths, *Advanced Materials.* 26 (2014) 3282–3289. <https://doi.org/10.1002/adma.201305905>.
- [96] I. Jung, M. Kim, M. Kwak, G. Kim, M. Jang, S.M. Kim, D.J. Park, S. Park, Surface plasmon resonance extension through two-block metal-conducting polymer nanorods, *Nat Commun.* 9 (2018) 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-03453-z>.
- [97] K.M. Mayer, J.H. Hafner, Localized surface plasmon resonance sensors, *Chem Rev.* 111 (2011) 3828–3857. <https://doi.org/10.1021/cr100313v>.
- [98] N.G. Bastús, F. Merkoçi, J. Piella, V. Puntes, Synthesis of highly monodisperse citrate-stabilized silver nanoparticles of up to 200 nm: Kinetic control and catalytic properties, *Chemistry of Materials.* 26 (2014) 2836–2846. <https://doi.org/10.1021/cm500316k>.
- [99] A. Sánchez-Iglesias, N. Winckelmans, T. Altantzis, S. Bals, M. Grzelczak, L.M. Liz-Marzán, High-Yield Seeded Growth of Monodisperse Pentatwinned Gold

- Nanoparticles through Thermally Induced Seed Twinning, *J Am Chem Soc.* 139 (2017) 107–110. <https://doi.org/10.1021/jacs.6b12143>.
- [100] J. Cao, T. Sun, K.T.V. Grattan, Gold nanorod-based localized surface plasmon resonance biosensors: A review, *Sens Actuators B Chem.* 195 (2014) 332–351. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2014.01.056>.
- [101] J.W. Jeon, J. Zhou, J.A. Geldmeier, J.F. Ponder, M.A. Mahmoud, M. El-Sayed, J.R. Reynolds, V. v. Tsukruk, Dual-Responsive Reversible Plasmonic Behavior of Core-Shell Nanostructures with pH-Sensitive and Electroactive Polymer Shells, *Chemistry of Materials.* 28 (2016) 7551–7563. <https://doi.org/10.1021/acs.chemmater.6b04026>.
- [102] B.M. Hryniewicz, J. Volpe, L. Bach-Toledo, K.C. Kurpel, A.E. Deller, A.L. Soares, J.M. Nardin, L.F. Marchesi, F.F. Simas, C.C. Oliveira, L. Huergo, D.E.P. Souto, M. Vidotti, Development of polypyrrole (nano)structures decorated with gold nanoparticles toward immunosensing for COVID-19 serological diagnosis, *Mater Today Chem.* 24 (2022). <https://doi.org/10.1016/j.mtchem.2022.100817>.
- [103] S. Xing, L.H. Tan, M. Yang, M. Pan, Y. Lv, Q. Tang, Y. Yang, H. Chen, Highly controlled core/shell structures: Tunable conductive polymer shells on gold nanoparticles and nanochains, *J Mater Chem.* 19 (2009) 3286–3291. <https://doi.org/10.1039/b900993k>.
- [104] C. Du, A. Wang, J. Fei, J. Zhao, J. Li, Polypyrrole-stabilized gold nanorods with enhanced photothermal effect towards two-photon photothermal therapy, *J Mater Chem B.* 3 (2015) 4539–4545. <https://doi.org/10.1039/c5tb00560d>.
- [105] J.W. Jeon, P.A. Ledin, J.A. Geldmeier, J.F. Ponder, M.A. Mahmoud, M. El-Sayed, J.R. Reynolds, V. V. Tsukruk, Electrically Controlled Plasmonic Behavior of Gold Nanocube@Polyaniline Nanostructures: Transparent Plasmonic Aggregates, *Chemistry of Materials.* 28 (2016) 2868–2881. <https://doi.org/10.1021/acs.chemmater.6b00882>.
- [106] J. Zhou, J.W. Jeon, J.F. Ponder, J.A. Geldmeier, M.A. Mahmoud, M. El-Sayed, J.R. Reynolds, V. V. Tsukruk, Electrochromic tuning of transparent gold nanorods with poly[(3,4-propylenedioxy)pyrrole] shells in the near-infrared region, *J Mater Chem C Mater.* 5 (2017) 12571–12584. <https://doi.org/10.1039/c7tc04180b>.
- [107] J.W. Jeon, J. Zhou, J.A. Geldmeier, J.F. Ponder, M.A. Mahmoud, M. El-Sayed, J.R. Reynolds, V. V. Tsukruk, Dual-Responsive Reversible Plasmonic Behavior

- of Core-Shell Nanostructures with pH-Sensitive and Electroactive Polymer Shells, *Chemistry of Materials*. 28 (2016) 7551–7563. <https://doi.org/10.1021/acs.chemmater.6b04026>.
- [108] J. Zhou, S.R. Panikkanvalappil, S. Kang, S. Yu, S. Zhang, M. El-Sayed, V. V. Tsukruk, Enhanced Electrochemical Dark-Field Scattering Modulation on a Single Hybrid Core-Shell Nanostructure, *Journal of Physical Chemistry C*. 123 (2019) 28343–28352. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.9b07018>.
- [109] H. Lin, H. Mitomo, Y. Yonamine, Z. Guo, K. Ijiri, Core-Gap-Shell Nanoparticles@Polyaniline with Tunable Plasmonic Chiroptical Activities by pH and Electric Potential Dual Modulation, *Chemistry of Materials*. 34 (2022) 4062–4072. <https://doi.org/10.1021/acs.chemmater.2c00313>.
- [110] H.-H. Perkampus, *UV-VIS Spectroscopy and Its Applications*, Springer Berlin Heidelberg, 1992. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-77477-5>.
- [111] M. Picollo, M. Aceto, T. Vitorino, UV-Vis spectroscopy, *Physical Sciences Reviews*. 4 (2019). <https://doi.org/10.1515/psr-2018-0008>.
- [112] B. Banerjee, G. Misra, M.T. Ashraf, Circular dichroism, in: *Data Processing Handbook for Complex Biological Data Sources*, Elsevier, 2019: pp. 21–30. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816548-5.00002-2>.
- [113] W. Ma, L. Xu, A.F. De Moura, X. Wu, H. Kuang, C. Xu, N.A. Kotov, Chiral Inorganic Nanostructures, *Chem Rev*. 117 (2017) 8041–8093. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.6b00755>.
- [114] C. Gautier, T. Bürgi, Chiral gold nanoparticles, *ChemPhysChem*. 10 (2009) 483–492. <https://doi.org/10.1002/cphc.200800709>.
- [115] B. Ni, M. Mychinko, S. Gómez-Graña, J. Morales-Vidal, M. Obelleiro-Liz, W. Heyvaert, D. Vila-Liarte, X. Zhuo, W. Albrecht, G. Zheng, G. González-Rubio, J.M. Taboada, F. Obelleiro, N. López, J. Pérez-Juste, I. Pastoriza-Santos, H. Cölfen, S. Bals, L.M. Liz-Marzán, Chiral Seeded Growth of Gold Nanorods Into Fourfold Twisted Nanoparticles with Plasmonic Optical Activity, *Advanced Materials*. 35 (2023). <https://doi.org/10.1002/adma.202208299>.
- [116] P. Atkins, J. De Paula, *Physical Chemistry*, in: 9th ed., 2010: pp. 445–489.
- [117] M. Fleischmann, P.J. Hendra, A.J. Mcquillan, Raman spectra of pyridine adsorbed at a silver electrode, *Chem Phys Lett*. 26 (1974) 163–166.

- [118] D.L. Jeanmaire, R.P. Van Duyne, Surface Raman Spectroelectrochemistry. Part I. Heterocyclic, aromatic, and aliphatic amines adsorbed on the anodized silver electrode, *Journal of Electroanalytical Chemistry*. 84 (1977) 1–20.
- [119] M.G. Albrecht, J.A. Creighton, Anomalously intense Raman spectra of pyridine at a silver electrode, *J Am Chem Soc*. 99 (1977) 5215–5217.
- [120] S. De Marchi, D. García-Lojo, G. Bodelón, J. Pérez-Juste, I. Pastoriza-Santos, Plasmonic Au@Ag@mSiO₂Nanorattles for in Situ Imaging of Bacterial Metabolism by Surface-Enhanced Raman Scattering Spectroscopy, *ACS Appl Mater Interfaces*. 13 (2021) 61587–61597. <https://doi.org/10.1021/acsami.1c21812>.
- [121] M.J.L. Santos, A.G. Brolo, E.M. Girotto, Study of polaron and bipolaron states in polypyrrole by in situ Raman spectroelectrochemistry, *Electrochim Acta*. 52 (2007) 6141–6145. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2007.03.070>.
- [122] Y.-C. Liu, B.-J. Hwang, Identification of oxidized polypyrrole on Raman spectrum, *Synth Met*. 113 (2000) 203–207. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0379-6779\(00\)00188-0](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0379-6779(00)00188-0).
- [123] H. Xia, Y. Xiahou, P. Zhang, W. Ding, D. Wang, Revitalizing the Frens Method to Synthesize Uniform, Quasi-Spherical Gold Nanoparticles with Deliberately Regulated Sizes from 2 to 330 nm, *Langmuir*. 32 (2016) 5870–5880. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.6b01312>.
- [124] D. Kim', D. Lee, W.-K. Paik, Polypyrrole Film Studied by Three-Parameter Ellipsometry, *Bulletin of the Korean Chemical Society* . 17 (1996) 707.
- [125] V. Myroshnychenko, E. Carba-Argibay, I. Pastoriza-Santos, J. Pérez-Juste, L.M. Liz-Marzán, F.J.G. De Abajo, Modeling the optical response of highly faceted metal nanoparticles with a fully 3D boundary element method, *Advanced Materials*. 20 (2008) 4288–4293. <https://doi.org/10.1002/adma.200703214>.
- [126] T. Hendel, M. Wuithsick, F. Kettemann, A. Birnbaum, K. Rademann, J. Polte, In situ determination of colloidal gold concentrations with uv-vis spectroscopy: Limitations and perspectives, *Anal Chem*. 86 (2014) 11115–11124. <https://doi.org/10.1021/ac502053s>.
- [127] A. Ashery, A.A.M. Farag, M.A. Shenashen, Optical absorption and dispersion analysis based on single-oscillator model of polypyrrole (PPy) thin film, *Synth Met*. 162 (2012) 1357–1363. <https://doi.org/10.1016/j.synthmet.2012.05.025>.

- [128] S.K. Ghosh, S. Nath, S. Kundu, K. Esumi, T. Pal, Solvent and ligand effects on the localized surface plasmon resonance (LSPR) of gold colloids, *Journal of Physical Chemistry B*. 108 (2004) 13963–13971. <https://doi.org/10.1021/jp047021q>.
- [129] G. Schneider, G. Decher, Functional core/shell nanoparticles via layer-by-layer assembly. Investigation of the experimental parameters for controlling particle aggregation and for enhancing dispersion stability, *Langmuir*. 24 (2008) 1778–1789. <https://doi.org/10.1021/la7021837>.
- [130] I. Jung, M. Kim, M. Kwak, G. Kim, M. Jang, S.M. Kim, D.J. Park, S. Park, Surface plasmon resonance extension through two-block metal-conducting polymer nanorods, *Nat Commun*. 9 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41467-018-03453-z>.
- [131] Y.-C. Liu, B.-J. Hwang, W.-J. Jian, R. Santhanam, In situ cyclic voltammetry-surface-enhanced Raman spectroscopy: studies on the doping-undoping of polypyrrole film, *Thin Solid Films*. 374 (2000) 8591. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0040-6090\(00\)01061-0](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0040-6090(00)01061-0).
- [132] K. Crowley, J. Cassidy, In situ resonance Raman spectroelectrochemistry of polypyrrole doped with dodecylbenzenesulfonate, *Journal of Electroanalytical Chemistry*. 547 (2003) 75–82. [https://doi.org/10.1016/S0022-0728\(03\)00191-8](https://doi.org/10.1016/S0022-0728(03)00191-8).
- [133] E. Smela, N. Gadegaard, Volume Change in Polypyrrole Studied by Atomic Force Microscopy, *Journal of Physical Chemistry B*. C (2001) 9395–9405. <https://doi.org/10.1021/jp004126u>.
- [134] T.F. Otero, J.G. Martinez, Electro-chemo-biomimetics from conducting polymers: Fundamentals, materials, properties and devices, *J Mater Chem B*. 4 (2016) 2069–2085. <https://doi.org/10.1039/c6tb00060f>.
- [135] M.J.L. Santos, A.G. Brolo, E.M. Girotto, Study of polaron and bipolaron states in polypyrrole by in situ Raman spectroelectrochemistry, *Electrochim Acta*. 52 (2007) 6141–6145. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2007.03.070>.
- [136] Q. Pei, R. Qian, Protonation and deprotonation of polypyrrole chain in aqueous solutions, *Synth Met*. 45 (1991) 35–48.
- [137] J. Cao, T. Sun, K.T.V. Grattan, Gold nanorod-based localized surface plasmon resonance biosensors: A review, *Sens Actuators B Chem*. 195 (2014) 332–351. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2014.01.056>.
- [138] A. Sánchez-Iglesias, N. Winckelmans, T. Altantzis, S. Bals, M. Grzelczak, L.M. Liz-Marzán, High-Yield Seeded Growth of Monodisperse Pentatwinned Gold

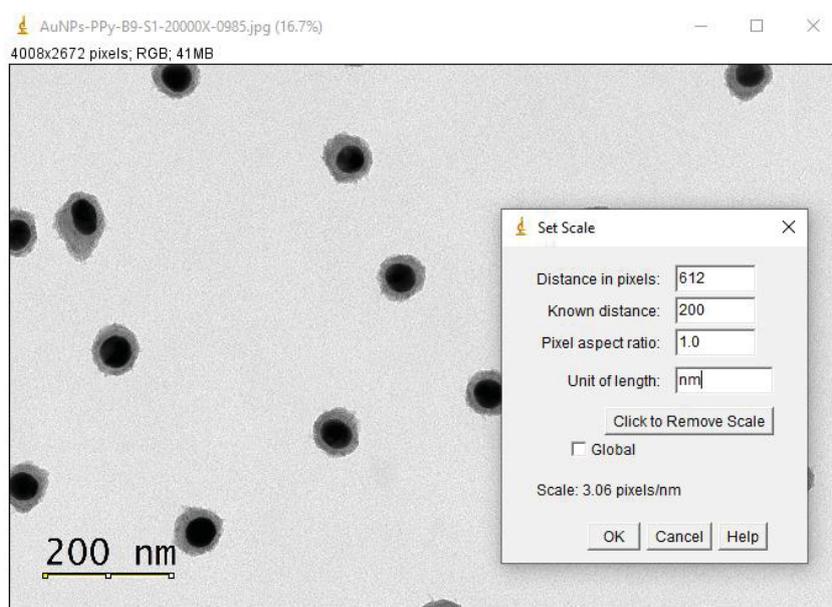
- Nanoparticles through Thermally Induced Seed Twinning, *J Am Chem Soc.* 139 (2017) 107–110. <https://doi.org/10.1021/jacs.6b12143>.
- [139] J. Langer, D.J. de Aberasturi, J. Aizpurua, R.A. Alvarez-Puebla, B. Auguie, J.J. Baumberg, G.C. Bazan, S.E.J. Bell, A. Boisen, A.G. Brolo, J. Choo, D. Ciialla-May, V. Deckert, L. Fabris, K. Faulds, F. Javier García de Abajo, R. Goodacre, D. Graham, A.J. Haes, C.L. Haynes, C. Huck, T. Itoh, M. Käll, J. Kneipp, N.A. Kotov, H. Kuang, E.C. Le Ru, H.K. Lee, J.F. Li, X.Y. Ling, S.A. Maier, T. Mayerhöfer, M. Moskovits, K. Murakoshi, J.M. Nam, S. Nie, Y. Ozaki, I. Pastoriza-Santos, J. Perez-Juste, J. Popp, A. Pucci, S. Reich, B. Ren, G.C. Schatz, T. Shegai, S. Schlücker, L.L. Tay, K. George Thomas, Z.Q. Tian, R.P. van Duyne, T. Vo-Dinh, Y. Wang, K.A. Willets, C. Xu, H. Xu, Y. Xu, Y.S. Yamamoto, B. Zhao, L.M. Liz-Marzán, Present and future of surface-enhanced Raman scattering, *ACS Nano.* 14 (2020) 28–117. <https://doi.org/10.1021/acsnano.9b04224>.
- [140] Y.C. Liu, C.J. Tsai, Enhancements in conductivity and thermal and conductive stabilities of electropolymerized polypyrrole with caprolactam-modified clay, *Chemistry of Materials.* 15 (2003) 320–326. <https://doi.org/10.1021/cm020194c>.
- [141] Y.C. Liu, Characteristics of vibration modes of polypyrrole on surface-enhanced Raman scattering spectra, *Journal of Electroanalytical Chemistry.* 571 (2004) 255–264. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2004.05.015>.
- [142] J.W. Jeon, J. Zhou, J.A. Geldmeier, J.F. Ponder, M.A. Mahmoud, M. El-Sayed, J.R. Reynolds, V. V. Tsukruk, Dual-Responsive Reversible Plasmonic Behavior of Core-Shell Nanostructures with pH-Sensitive and Electroactive Polymer Shells, *Chemistry of Materials.* 28 (2016) 7551–7563. <https://doi.org/10.1021/acs.chemmater.6b04026>.
- [143] J. Zhou, J.W. Jeon, J.F. Ponder, J.A. Geldmeier, M.A. Mahmoud, M. El-Sayed, J.R. Reynolds, V. V. Tsukruk, Electrochromic tuning of transparent gold nanorods with poly[(3,4-propylenedioxy)pyrrole] shells in the near-infrared region, *J Mater Chem C Mater.* 5 (2017) 12571–12584. <https://doi.org/10.1039/c7tc04180b>.
- [144] J.W. Jeon, P.A. Ledin, J.A. Geldmeier, J.F. Ponder, M.A. Mahmoud, M. El-Sayed, J.R. Reynolds, V. V. Tsukruk, Electrically Controlled Plasmonic Behavior of Gold Nanocube@Polyaniline Nanostructures: Transparent Plasmonic Aggregates, *Chemistry of Materials.* 28 (2016) 2868–2881. <https://doi.org/10.1021/acs.chemmater.6b00882>.

- [145] B. Ni, M. Mychinko, S. Gómez-Graña, J. Morales-Vidal, M. Obelleiro-Liz, W. Heyvaert, D. Vila-Liarte, X. Zhuo, W. Albrecht, G. Zheng, G. González-Rubio, J.M. Taboada, F. Obelleiro, N. López, J. Pérez-Juste, I. Pastoriza-Santos, H. Cölfen, S. Bals, L.M. Liz-Marzán, Chiral Seeded Growth of Gold Nanorods Into Fourfold Twisted Nanoparticles with Plasmonic Optical Activity, *Advanced Materials*. 35 (2023). <https://doi.org/10.1002/adma.202208299>.
- [146] J.W. Jeon, J. Zhou, J.A. Geldmeier, J.F. Ponder, M.A. Mahmoud, M. El-Sayed, J.R. Reynolds, V. V. Tsukruk, Dual-Responsive Reversible Plasmonic Behavior of Core-Shell Nanostructures with pH-Sensitive and Electroactive Polymer Shells, *Chemistry of Materials*. 28 (2016) 7551–7563. <https://doi.org/10.1021/acs.chemmater.6b04026>.
- [147] J. Zhou, J.W. Jeon, J.F. Ponder, J.A. Geldmeier, M.A. Mahmoud, M. El-Sayed, J.R. Reynolds, V. V. Tsukruk, Electrochromic tuning of transparent gold nanorods with poly[(3,4-propylenedioxy)pyrrole] shells in the near-infrared region, *J Mater Chem C Mater*. 5 (2017) 12571–12584. <https://doi.org/10.1039/c7tc04180b>.

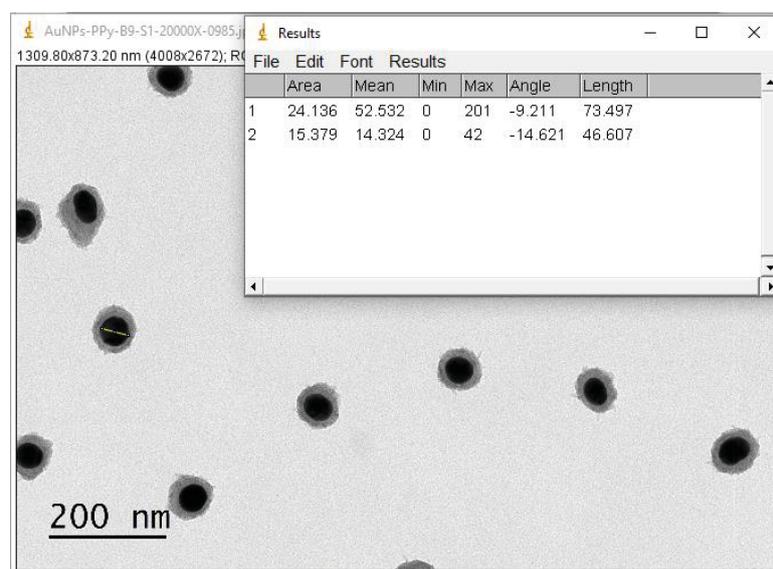
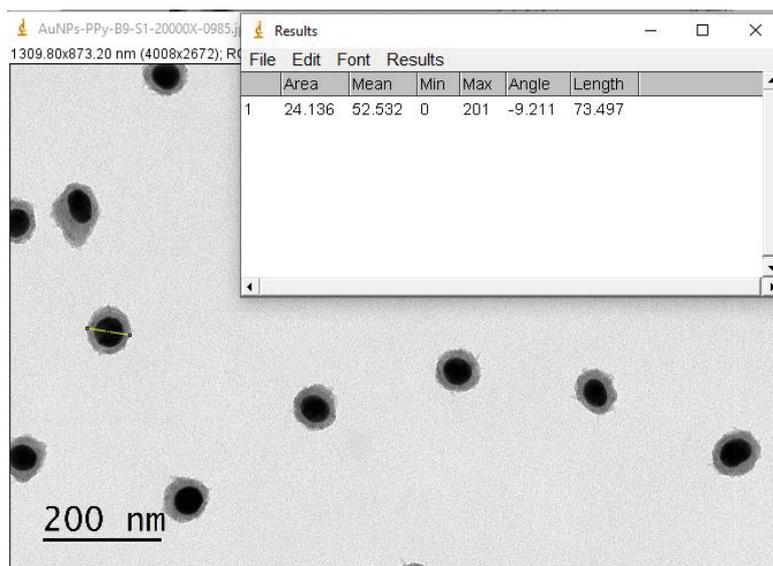
ANEXO 01: Análises de distribuição de tamanho das nanocápsulas/nanopartículas a partir de imagens de microscopia eletrônica de transmissão

Para determinação do tamanho médio das nanocápsulas e das nanopartículas são realizadas de 100 a 200 medidas manuais, utilizando o software ImageJ®, como indicado nas etapas a seguir.

Etapa 1: Determinar manualmente a escala de acordo com a barra de medição de cada imagem.



Etapa 2: Medição manual do comprimento da partícula. Para as nanopartículas recobertas, como as da imagem, são medidos inicialmente o diâmetro externo e em seguida o diâmetro interno para cada partícula. Para as cápsulas com parede mensurável o procedimento é semelhante. Para as nanopartículas não recobertas e cápsulas com parede não mensurável, apenas o diâmetro da partícula é medido.

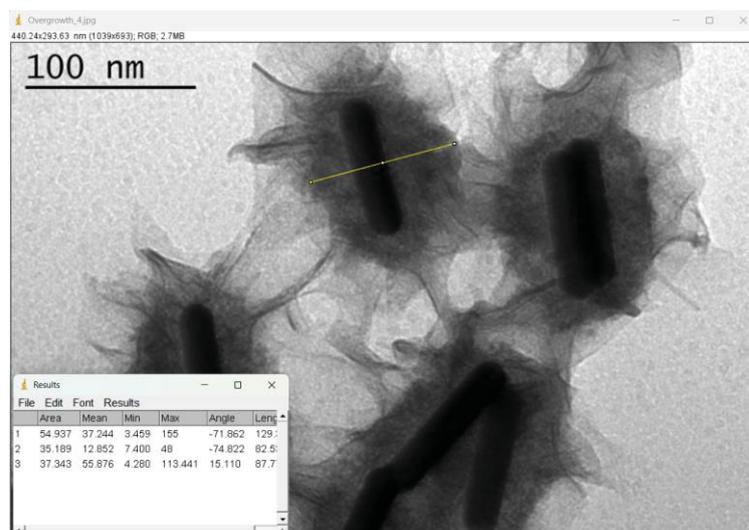
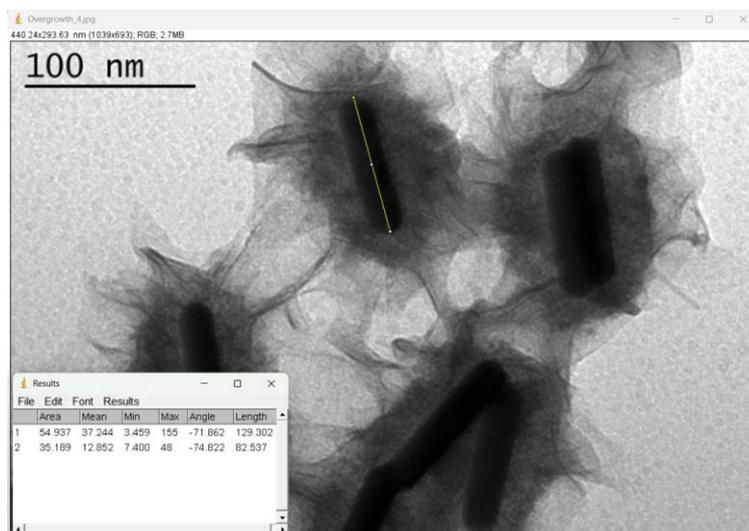
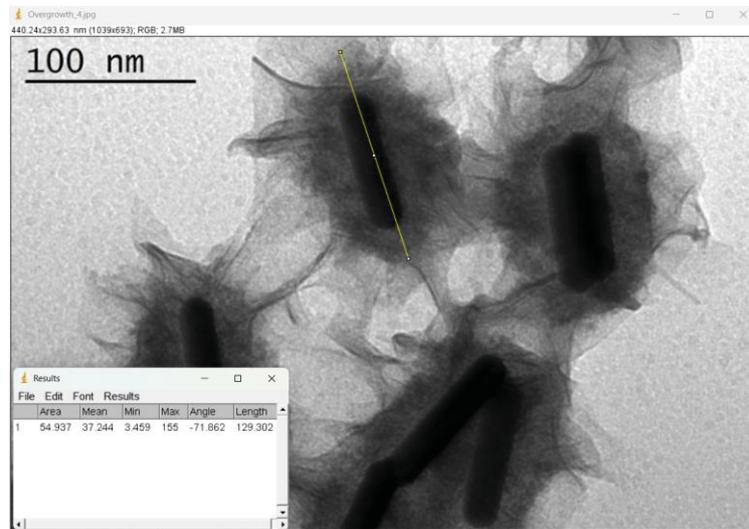


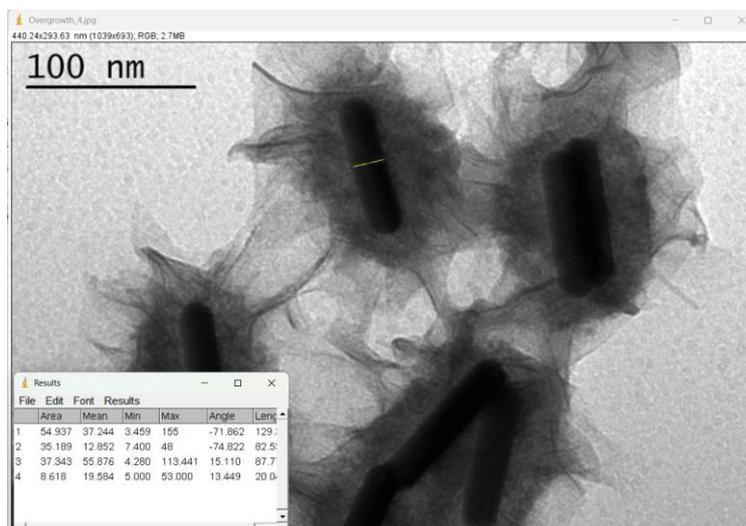
Os dados são exportados em planilha do Microsoft Excel® e em seguida tratados estatisticamente. Para obtenção da espessura média da camada de polipirrol, tanto na parede das cápsulas PPy-Fe005 como nas AuNPs@PPy utiliza-se a diferença entre os diâmetros, dividido por dois:

$$t = \frac{d_{ext} - d_{int}}{2}$$

Para gerar os gráficos de distribuição de tamanho mostrados nesse trabalho, os dados, após o tratamento, são subdivididos em faixas e utiliza-se a função “FREQUÊNCIA” do Microsoft Excel® para analisar as medidas e contar quantas nanoestruturas estão presentes em cada faixa escolhida. Esses dados são então plotados utilizando o Origin® 9.0.

Para nanoestruturas não esféricas, como os nanobastões, uma metodologia similar é utilizada, mas são retiradas medidas no comprimento e na largura das partículas, como mostrado nas figuras a seguir.





As protuberâncias de polipirrol não foram consideradas para a medida de tamanho das espessura, pois não configuram como um aumento uniforme na espessura da camada de polímero. Assim, em seguida, as medidas obtidas são tratadas utilizando-se o Microsoft Excel®, e a espessura de polipirrol para o comprimento (y) e para a largura (x) são obtidas através das equações:

$$t_y = \frac{l_{ext} - l_{int}}{2} \qquad t_x = \frac{l_{ext} - l_{int}}{2}$$

Para gerar os gráficos de distribuição de tamanho mostrados nesse trabalho, os dados, após o tratamento, são subdivididos em faixas e utiliza-se a função “FREQUÊNCIA” do Microsoft Excel® para analisar as medidas e contar quantas nanoestruturas estão presentes em cada faixa escolhida. Esses dados são então plotados utilizando o Origin® 9.0.

ANEXO 02: Metodologia para tratamento de dados de Raman

Os dados de espectroscopia Raman foram tratados utilizando-se o software do próprio equipamento (Renishaw®), Wire, versão 4.3. O primeiro passo no tratamento é a correção da linha base do espectro, feita através do botão indicado na Figura A2-1 abaixo.

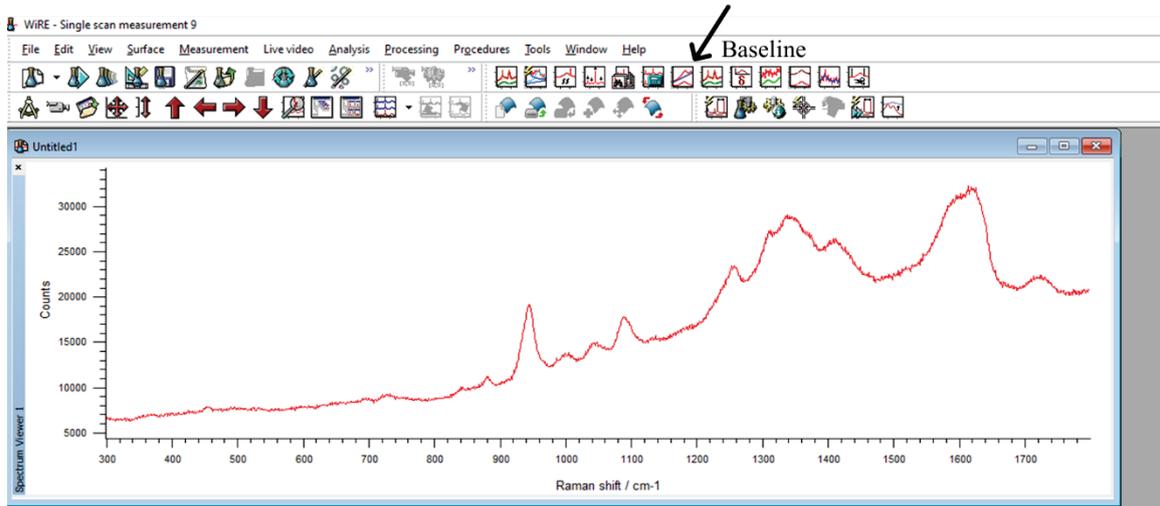


Figura A2-1: Dados não tratados de espectro Raman, mostrando o botão utilizado para o tratamento de dados de remoção da linha base.

O tratamento da linha base é feito utilizando as opções “*Through fixed points*” para o modo de ajuste (*fitting mode*) e “*Cubic spline*” para o tipo de linha base a ser tratado, como mostrado na Figura A2-2. Utilizando essas duas opções, e marcando manualmente os pontos no espectro, é possível obter um ajuste preciso, evidenciando as bandas do material e evitando o aumento ou diminuição artificial das bandas analisadas.

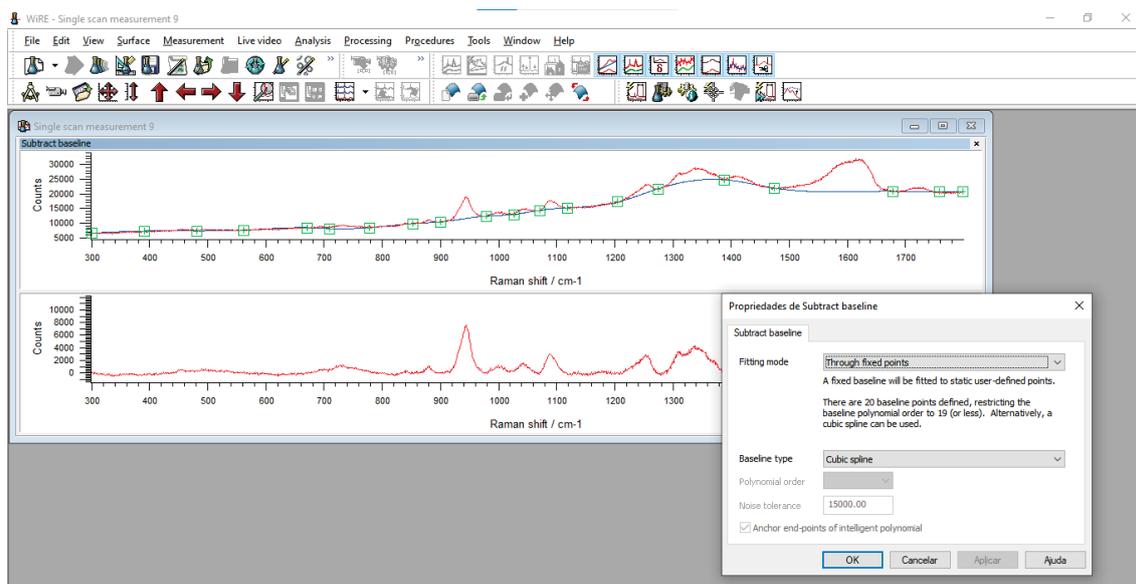


Figura A2-2: Tratamento utilizado para realizar a subtração da linha base dos espectros de Raman.

Após a subtração da linha base, os dados são suavizados através da ferramenta “Smooth”, para remoção dos ruídos presentes no espectro, utilizando o botão apresentado na Figura A2-3.

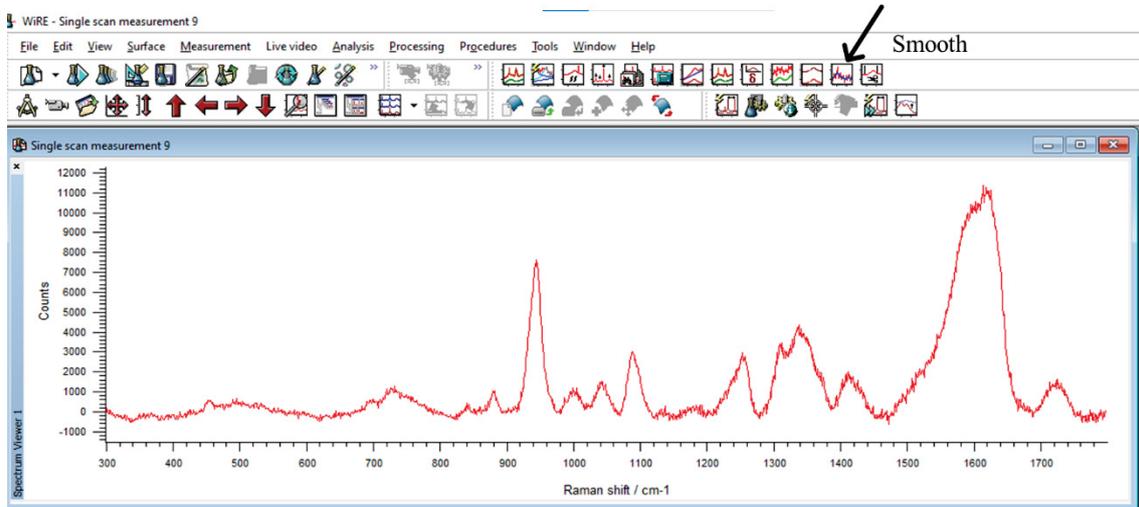


Figura A2-3: Dados após a subtração da linha base de espectro Raman, mostrando o botão utilizado para o tratamento de dados de remoção de ruídos.

Para remoção de ruídos foram utilizados os parâmetros indicados na Figura A2-4 abaixo, com janela de suavização (“Smooth window”) de 15 e terceira ordem polinomial.

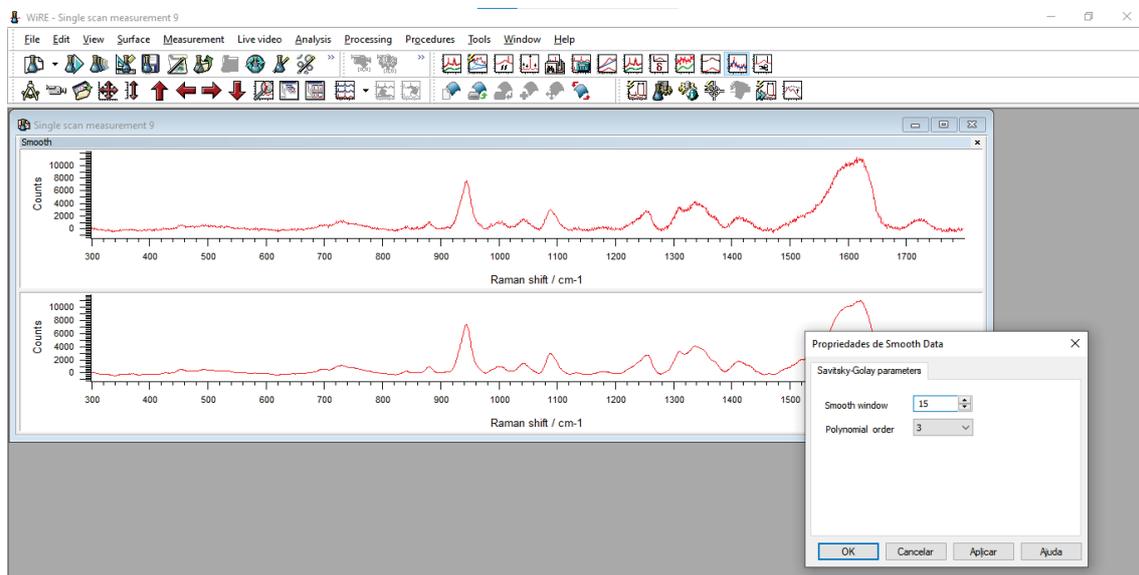


Figura A2-4: Tratamento utilizado para realizar a remoção de ruído dos espectros de Raman.

Após os dois tratamentos iniciais, caso necessário, foi utilizada a ferramenta para remoção de raios cósmicos, e em seguida as bandas na região de 1044 cm^{-1} e 1080 cm^{-1} foram deconvoluídas, de acordo com o procedimento mostrado a seguir.

O primeiro passo da análise é limitar a região do espectro à região das duas bandas de interesse (1000 cm^{-1} a 1150 cm^{-1}), e utilizar a ferramenta mostrada na Figura A2-5 abaixo.

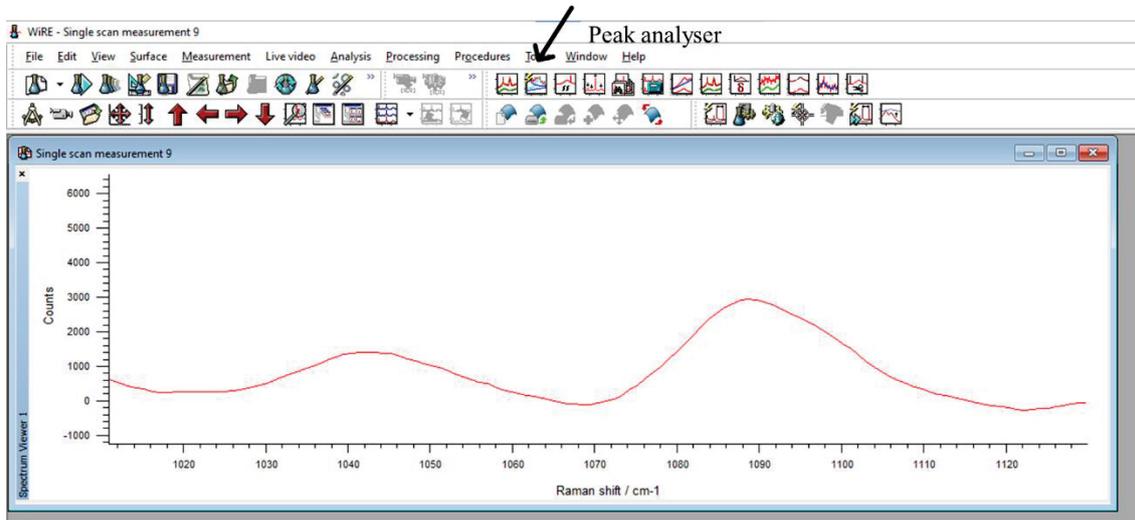


Figura A2-5: Dados após a subtração da linha base e remoção do ruído de espectro Raman, limitada aos números de onda de interesse, mostrando o botão utilizado para o tratamento de dados de deconvolução das bandas.

São selecionados os valores de máximo para as duas bandas a serem deconvoluídas, como mostra a Figura A2-6, e em seguida os parâmetros são ajustados conforme mostra a Figura A2-7.

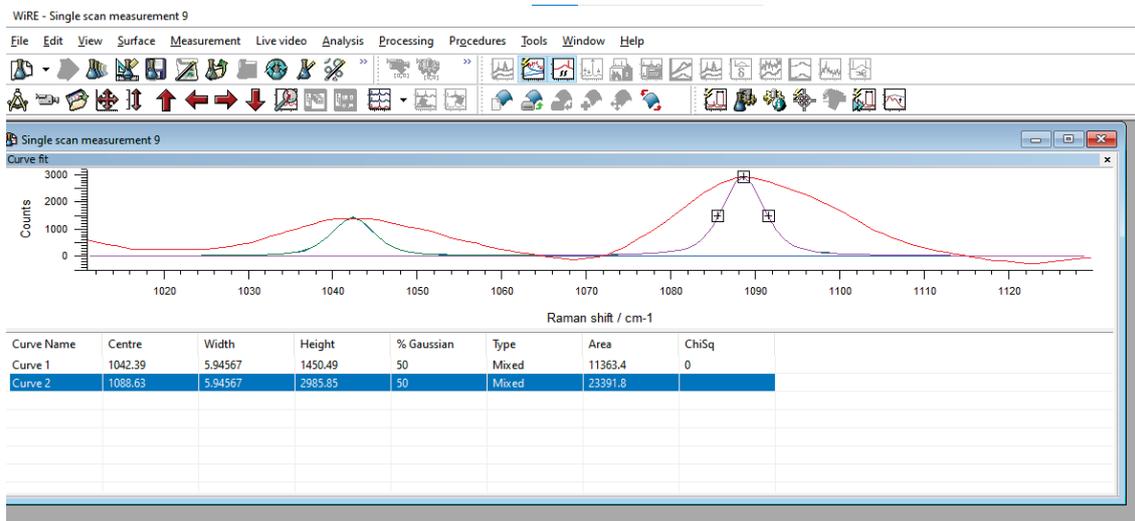


Figura A2-6: Tratamento para deconvolução das bandas na região de 1000 cm^{-1} a 1150 cm^{-1} .

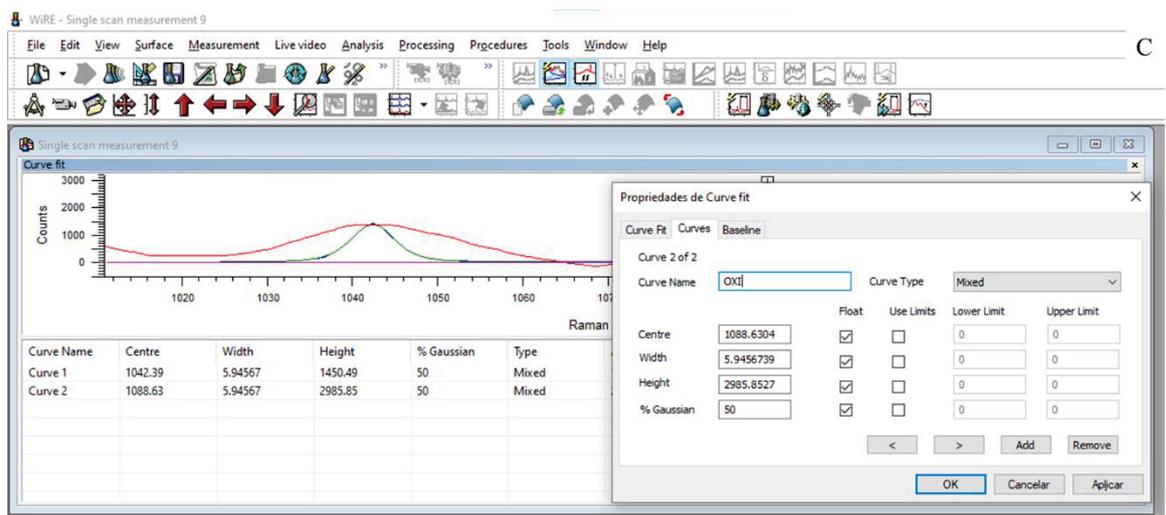
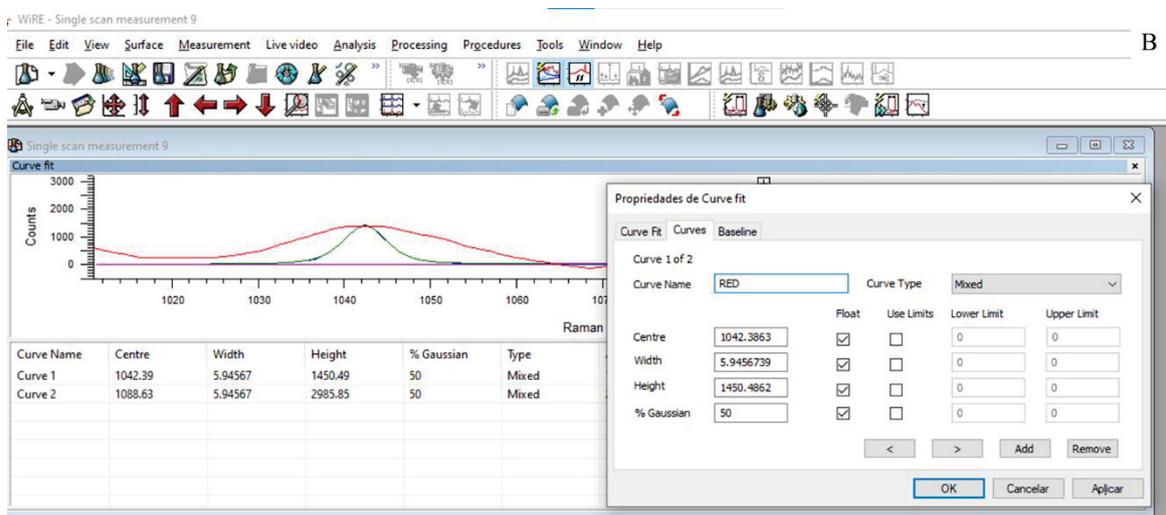
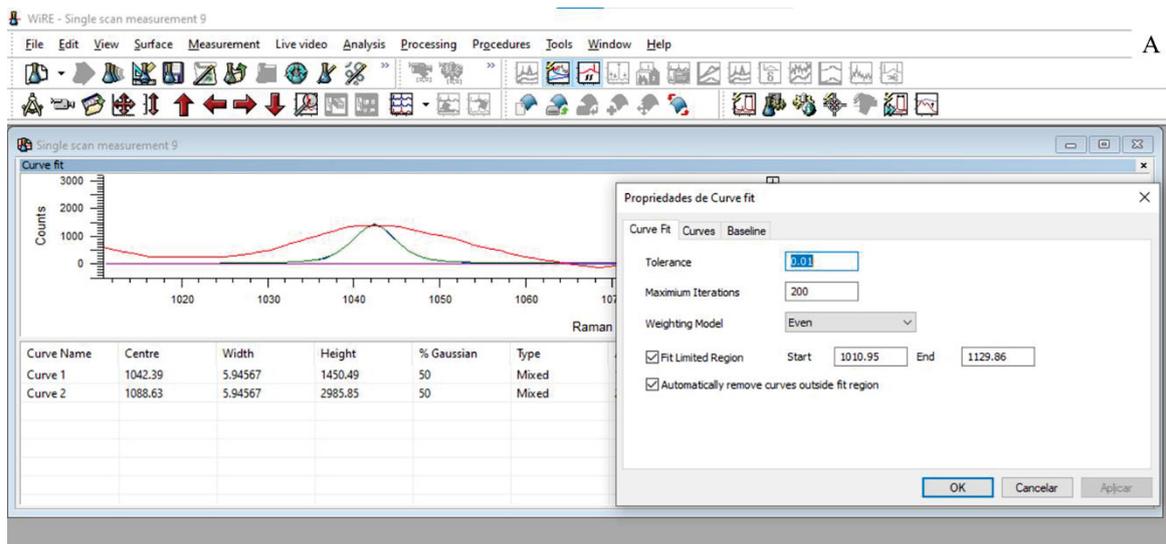


Figura A2-7: Parâmetros utilizados na deconvolução das bandas de interesse na região de 1000 cm^{-1} a 1150 cm^{-1} . A) Parâmetros gerais do ajuste; B) Parâmetros específicos para a banda 'RED' em ca. 1044 cm^{-1} ; C) Parâmetros específicos para a banda 'OXI' em ca. 1080 cm^{-1} .

Após o ajuste, os valores obtidos, mostrados abaixo na Figura A2-8, são transportados para planilha do Microsoft Excel® para análise específica, e posteriormente plotados em gráficos de intensidade relativa e grau de oxidação no Origin®.

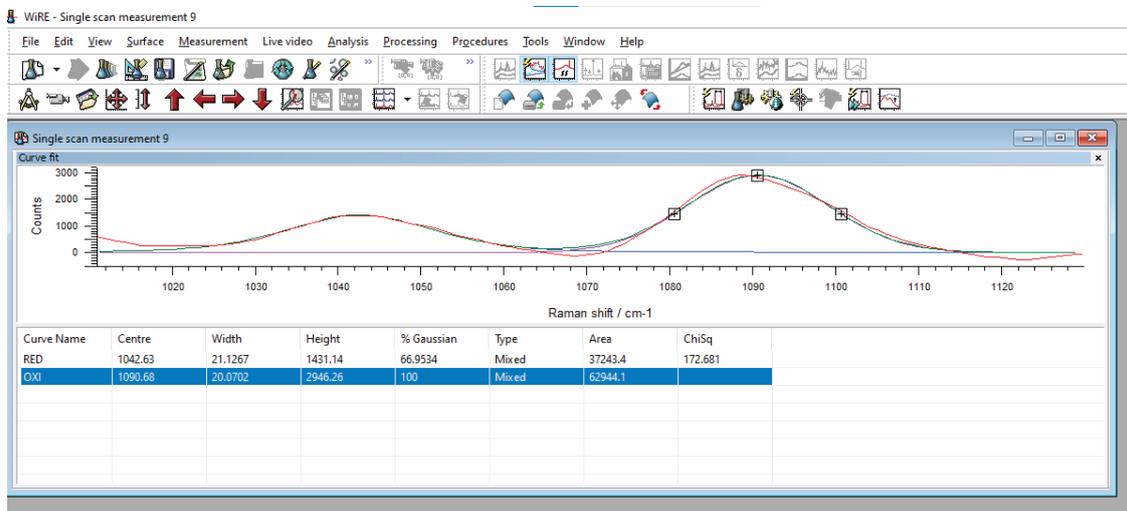


Figura A2-8: Bandas de interesse após deconvolução, mostrando o ajuste obtido.

ANEXO 03: Espectros de Raman completos

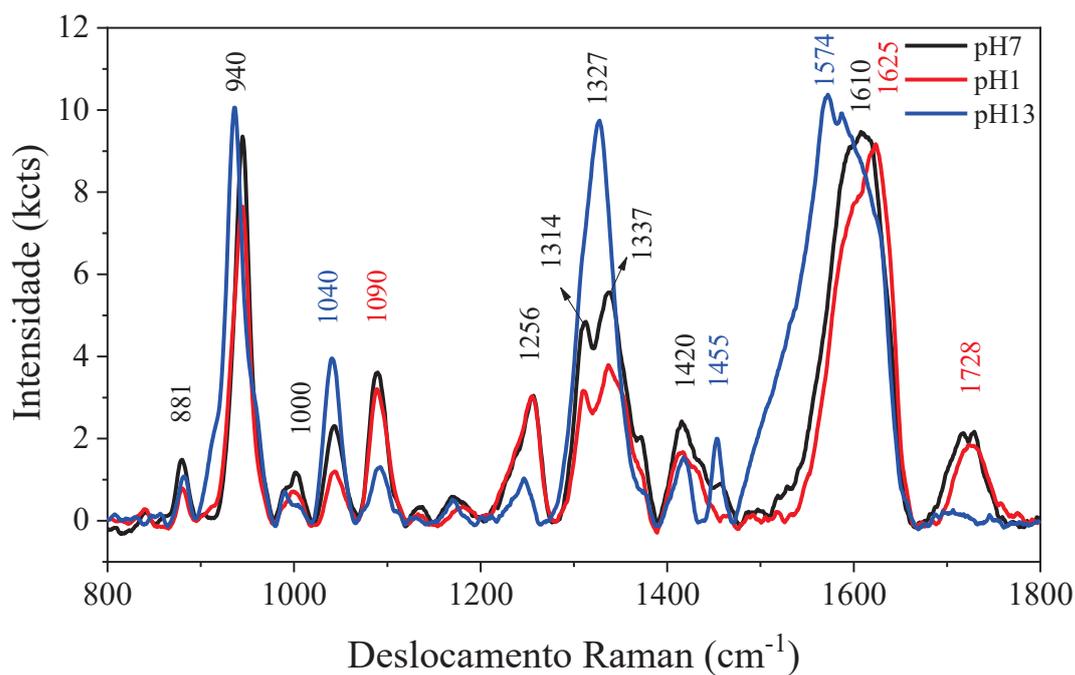


Figura A3-1: Espectro Raman para os AuNPs@PPy em 3 pHs diferentes, alterados consecutivamente para a mesma amostra, realizados em cubeta de vidro.

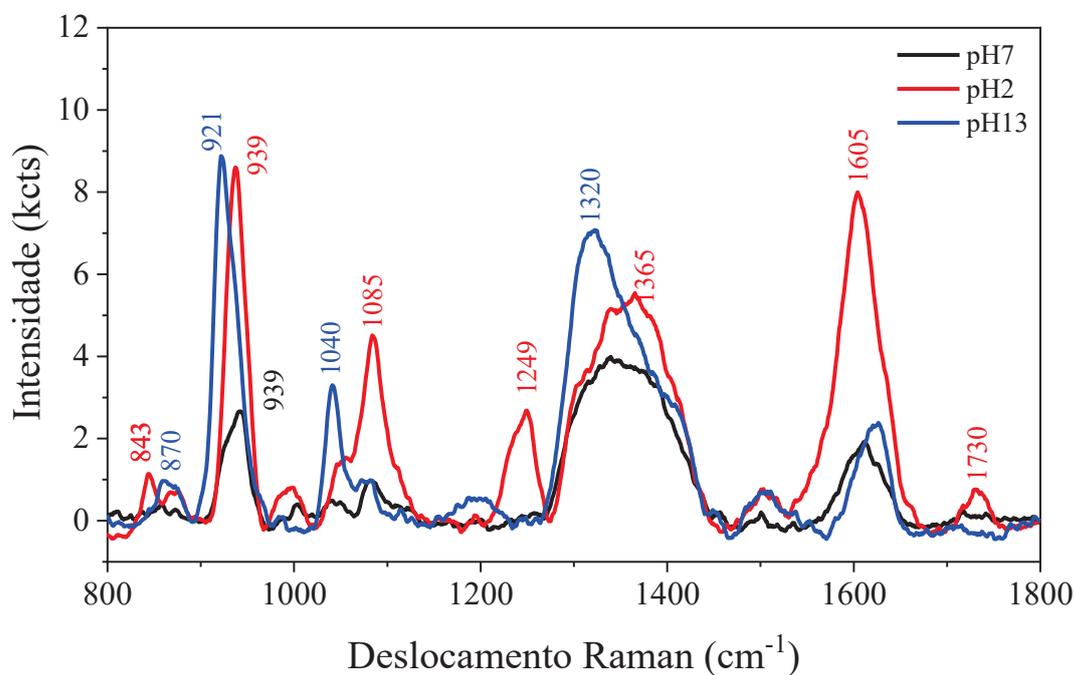


Figura A3-2: Espectro Raman para os PTWNRs@PPy em 3 pHs diferentes, alterados consecutivamente para a mesma amostra, realizados em cubeta de vidro.

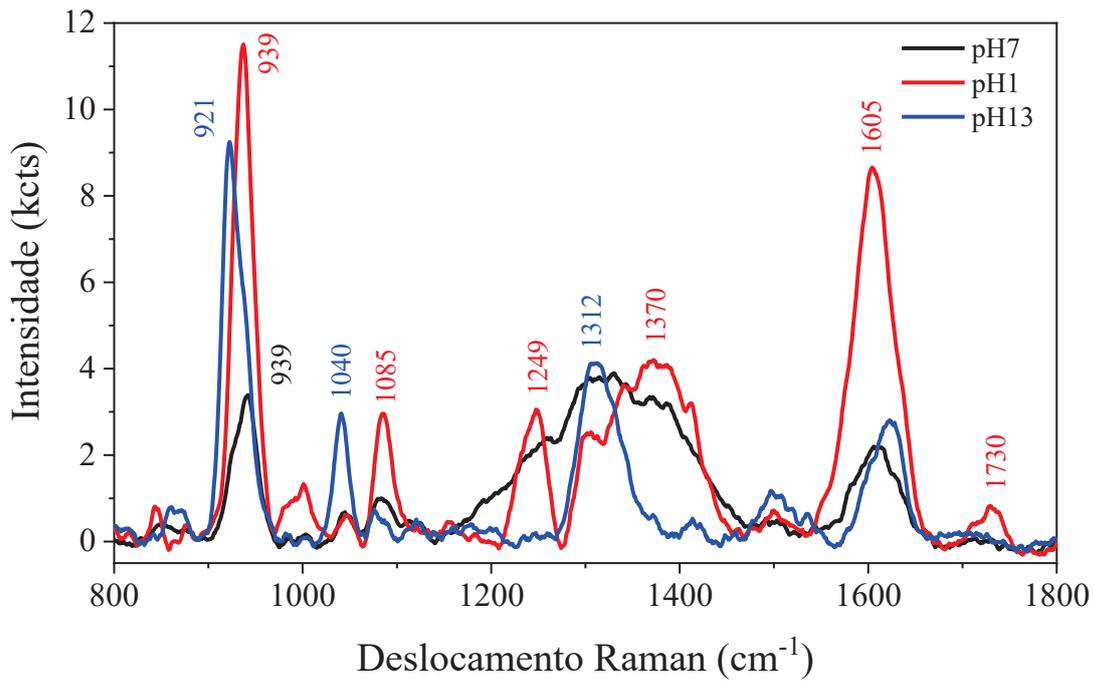


Figura A3-3 Espectro Raman para os PTWNRs@PPy em 3 pHs diferentes, alterados consecutivamente para a mesma amostra, realizados em cubeta de quartzo.

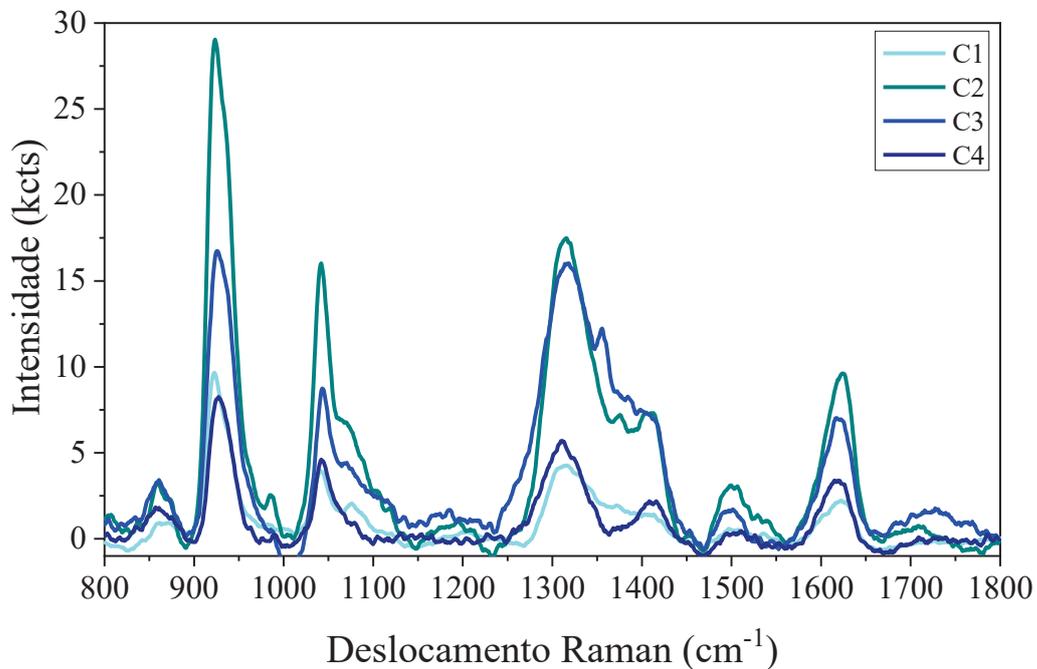


Figura A4-4: Alterações consecutivas de pH, mostrando os espectros obtidos quando pH = 13, para análises realizadas em cubeta de quartzo.

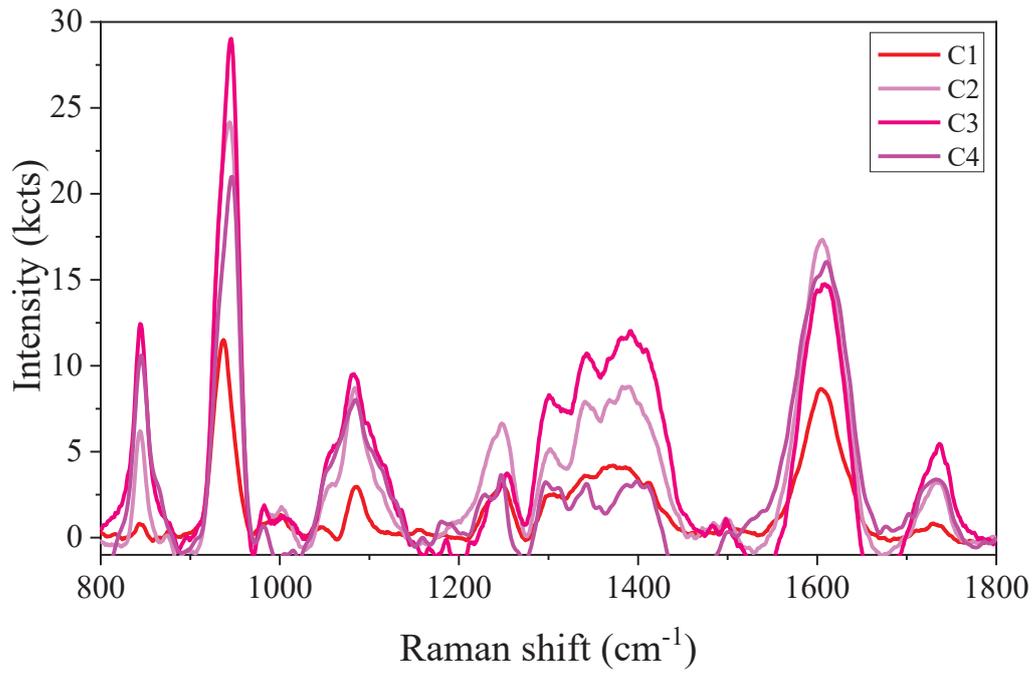


Figura A4-5: Alterações consecutivas de pH, mostrando os espectros obtidos quando pH = 13, para análises realizadas em cubeta de quartzo.

ANEXO 04: Informações acadêmicas

Disciplinas cursadas durante o primeiro ano do doutorado.

DISCIPLINA	CRÉDITOS	NOTA	CONCEITO
COLÓIDES E QUÍMICA DE SUPERFÍCIES (QUIM7003)	4	9.6	A
MÉTODOS ELETROQUÍMICOS DE ANÁLISE (QUIM7019)	4	10.0	A
SEMINÁRIOS D1 (QUIM7038)	1	-	A
TÓPICOS ESPECIAIS EM QUÍMICA I - RISCOLOGIA QUÍMICA E BOAS PRÁTICAS LABORATORIAIS (QUIM7045)	2	9.0	A
TÓPICOS ESPECIAIS EM QUÍMICA IV - ELECTROCHEMISTRY: FUNDAMENTAL AND APPLICATIONS (QUIM7048)	1	9.1	A
MÉTODOS FÍSICO-QUÍMICOS DE CARACTERIZAÇÃO DE MACROMOLÉCULAS E COLOIDES (QUIM7021)	4	9.2	A

Disciplinas cursadas no segundo ano do doutorado:

DISCIPLINA	CRÉDITOS	NOTA	CONCEITO
PRÁTICA DE DOCÊNCIA (QUIM7024)	1	9.8	A
SEMINÁRIOS D2 (QUIM7039)	1	10.0	A
FÍSICO-QUÍMICA AVANÇADA (QUIM7010)	4	9,3	A

Total de créditos cursados: 22

Publicações:

- Artigo de revisão, intitulado: “*Recent trends of micro and nanostructured conducting polymers in health and environmental applications*”, publicado em 11/10/2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2020.114754>
- Artigo intitulado: “*Alginate/Polypyrrole Hydrogels as Potential Extraction Phase for Determination of Atrazine, Caffeine, and Progesterone in Aqueous Samples.*”, publicado em 20/10/2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/app122010609>
- Artigo intitulado: “*Sludge Reduction and Surface Investigation in Electrochemical Machining by Complexing and Reducing Agents*”, publicado em 21/07/2023. <https://doi.org/10.3390/pr11072186>
- Capítulo de Livro, intitulado: “*Nanostructured Platforms Based on Conducting Polymers for Sensing*”, parte do livro intitulado “*Reference Module in Biomedical Sciences*”, publicado em 01/02/2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-822548-6.00024-8>
- Capítulo de Livro, intitulado: “*Overview on electroactive polymers: Types and their applications*”, parte do livro intitulado “*Electroactive Polymeric Materials*”, publicado em 29/04/2022. DOI: <http://doi.org/10.1201/9781003173502-2>
- Capítulo de Livro, intitulado: “*Emerging Applications of Polymers for Supercapacitors*”, parte do livro intitulado “*Specialty Polymers*”, publicado em 30/01/2023. DOI: <http://doi.org/10.1201/9781003278269-27>