



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA**  
**DEPARTAMENTO DE QUÍMICA FUNDAMENTAL**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**



**Cecília Santos Silva**

***Explorando a transdução fototérmica de MOFs contendo íons  $\text{Cu}^{2+}$  e do híbrido HKUST-1/FA***

**Recife**  
**2017**

**Cecília Santos Silva**

***Explorando a transdução fototérmica de MOFs contendo íons Cu<sup>2+</sup> e do híbrido HKUST-1/FA***

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Pernambuco como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Química.

Orientador (a): Gilberto Fernandes de Sá

**Recife**

**2017**

Catálogo na fonte  
Bibliotecária Leonice Maria Cavalcante CRB4-1714

S586e Silva, Cecília Santos.  
Explorando a transdução fototérmica de MOFs contendo íons  $\text{Cu}^{2+}$  e do híbrido HKUST-1/FA / Cecília Santos Silva. – 2017.  
117 f. : fig.

Orientador : Gilberto Fernandes de Sá.  
Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCEN.  
Departamento de Química. Recife, 2017.  
Inclui referências.

1. Metais de Transição. 2. Compósitos. 3. Conversão Fototérmica. I. De Sá, Gilberto Fernandes. (Orientador). II. Título.

546.3            CDD (22. ed.)            UFPE-FQ 2018-41

**CECÍLIA SANTOS SILVA**

***EXPLORANDO A TRANSDUÇÃO FOTOTÉRMICA DE MOFS CONTENDO ÍONS  $Cu^{2+}$  E  
DO HÍBRIDO HKUST-1/FA***

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação no Departamento de Química Fundamental da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Química.

**Aprovado em: 19/09/2017.**

**BANCA EXAMINADORA**

---

**Prof. Gilberto Fernandes de Sá (Orientador)**

Departamento de Química Fundamental  
Universidade Federal de Pernambuco

---

**Prof. Marcos Malta dos Santos**

Instituto de Química  
Universidade Federal da Bahia

---

**Prof. Severino Alves Júnior**

Departamento de Química Fundamental  
Universidade Federal de Pernambuco

---

**Prof. Ivani Malvestiti**

Departamento de Química Fundamental  
Universidade Federal de Pernambuco

---

**Prof. Hélcio José Batista**

Departamento de Química  
Universidade Federal Rural de Pernambuco

*Dedico estas páginas a minha mãe, meu principal exemplo de amor,  
fé e dedicação.*

## AGRADECIMENTOS

Sozinho ninguém consegue ir muito longe. Foi com a presença, carinho e ajuda de algumas pessoas que eu cheguei até aqui, muitos desafios foram superados graças a essas pessoas que certamente merecem meu agradecimento especial.

Agradeço ao meu orientador, prof. Gilberto, pela confiança a mim depositada e ter me recebido tão bem e ao prof. Júnior pela importante contribuição, apoio e amizade durante esse período.

À prof. Thereza, coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Química, por sempre está disponível para nos ajudar e esclarecer dúvidas.

Ao CETENE, através de Gian, que possibilitou a realização das medidas de DRX.

Ao prof. Dr. Celso Pinto de Melo e seu aluno Edson por nos possibilitar a realização das análises de absorção. Como também da medida de Potencial Zeta.

Ao prof. Walter Menezes por disponibilizar o laser e ao seu aluno Leonardo, pela suporte nos experimentos e pelos bate-papos descontraídos.

A Arturo que se dispôs a levar algumas amostras para Espanha e lá fazer medidas de porosimetria.

Às instituições que apoiaram financeiramente este trabalho: UFPE, CNPq e Capes, pela bolsa concedida.

Aos funcionários da Secretaria do Programa de Pós-graduação em Química, Patrícia e Maurílio, por serem tão prestativos e atenciosos.

Aos colegas do Laboratório BSTR, pela presença diária e por propiciarem momentos de trabalho agradáveis e de partilhas de conhecimento.

Aos amigos que conheci nessa caminhada do doutorado e vou levar pra vida, em especial a Wivi, Yari, Natália e lane, e aos amigos que estão geograficamente distantes mas que foram presença e motivação para a realização de mais essa etapa, Munique, Thaísa, Cristiano, Luana e Stênio, meus intercessores, que torceram e rezaram por mim.

Agradeço a Leonis, por toda cumplicidade, incentivo, amor e por tirar de mim muitos sorrisos até nos momentos mais tensos. Muito obrigada Môm!

Agradeço aos meus pais, Sônia e Valmiro, pelo apoio incondicional, todo amor e exemplo dado.

Agradeço muito a Deus pelo pela presença viva em minha vida, por ser o alimento que me faz ter entusiasmo pra lutar a cada dia.

## RESUMO

Esta tese objetivou a investigação da performance de transdução fototérmica em MOFs contendo íon  $\text{Cu}^{2+}$  e do híbrido HKUST-1/FA. Foram sintetizadas e caracterizadas nanoesferas da MOF HKUST-1 e descrito pela primeira vez o seu desempenho na transdução fototérmica mediado por transições d-d de íons  $\text{Cu}^{2+}$ . A alta capacidade de fotoabsorção na região do NIR da suspensão etanólica da MOF HKUST-1 ( $Q_{\text{ext},785} = 2,7 \cdot 10^9 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ) e eficiência de conversão fototérmica ( $\eta = 68,1\%$ ) tornam a HKUST-1 como um candidato promissor em abordagens terapêuticas combinadas, como quimioterapia/terapia fototérmica com alta eficiência. Além disso, foram desenvolvidos compósitos a partir da impregnação da HKUST-1 em fibras de algodão (FA), dando origem aos materiais HKUST-1/FA, suas características morfológicas e estruturais foram investigadas. Os compósitos HKUST-1/FA exibiram conversão fototérmica com taxas de aquecimento e resfriamento exponenciais, a partir da excitação com laser de diodo ( $\lambda = 785 \text{ nm}$ ), em diferentes densidades de potências (400 a  $1000 \text{ mW} \cdot \text{m}^{-2}$ ). Observou-se que a temperatura máxima atingida pelos compósitos, aumentou com o aumento dos ciclos de deposição da MOF nos tecidos, foi visto ainda que a temperatura máxima de equilíbrio pode ser prevista a partir de uma relação linear com a densidade de potência do laser, o que pode conduzir a aplicações que exijam o uso de aquecimento-resfriamento de forma controlada, rápida, eficiente e segura. A fim de introduzir a propriedade de transdução fototérmica em uma MOF através da substituição, *in situ*, de íons de sua estrutura por íons  $\text{Cu}^{2+}$ , foram sintetizados e caracterizados nanocristais de ZIF-8 dopados com íon  $\text{Cu}^{2+}$ , nomeados como  $\text{Cu}_{10\%}/\text{ZIF-8}$  e  $\text{Cu}_{25\%}/\text{ZIF-8}$ , cujas porcentagens molares foram de 10 e 25% de  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$  em relação ao  $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$ , respectivamente. Os resultados mostraram que a dopagem da estrutura da ZIF-8 leva a diminuição do tamanho médio de partícula, de 203 (ZIF-8) para 143 nm ( $\text{Cu}_{25\%}/\text{ZIF-8}$ ), com manutenção no padrão de DRX. A área superficial das amostras dopadas não apresentaram alterações significativas em relação a ZIF-8, 1117 e  $1235 \text{ m}^2/\text{g}$  para  $\text{Cu}_{10\%}/\text{ZIF-8}$  e  $\text{Cu}_{25\%}/\text{ZIF-8}$ , respectivamente. Além disso, os estudos da transdução fototérmica da  $\text{Cu}_{25\%}/\text{ZIF-8}$  apresentou variação máxima de temperatura de  $13,6 \text{ }^\circ\text{C}$  ao ser irradiada por laser de 980 nm, com densidade de potência de  $1 \text{ W}/\text{cm}^2$  durante 3 minutos, revelando que este material é um candidato em potencial a agente para terapias fototérmicas.

**Palavras-chaves:** Metal-organic Framework. MOF. Metais de transição. Compósitos. Conversão fototérmica.

## ABSTRACT

This thesis aimed to investigate the performance of photothermal transduction in MOFs containing  $\text{Cu}^{2+}$  ion and the HKUST-1/FA hybrid. Nanospheres of HKUST-1 MOF were synthesized and characterized, in addition was described for the first time their performance in photothermal transduction mediated by d-d transitions of  $\text{Cu}^{2+}$  ions. The high photoabsorption capacity in the NIR region of the HKUST-1 ethanolic suspension ( $Q_{\text{ext},785} = 2.7 \cdot 10^9 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ) and photothermal conversion efficiency ( $\eta = 68.1\%$ ) make HKUST-1 a promising candidate in combined therapeutic approaches, such as chemotherapy/photothermal therapy with high efficiency. In addition, composites were developed from HKUST-1 impregnation in cotton fibers (FA), giving rise to HKUST-1/FA materials, its morphological and structural characteristics were investigated. HKUST-1/FA composites exhibited photothermal conversion with exponential heating and cooling rates from diode laser excitation ( $\lambda = 785 \text{ nm}$ ) at different power densities ( $400$  to  $1000 \text{ mW} \cdot \text{m}^{-2}$ ). It was observed that the maximum temperature reached by the composites increased with the increase of the MOF deposition cycles in the tissues. It has also been seen that the maximum equilibrium temperature can be predicted from a linear relation with the power density of the laser, which can lead to applications requiring the use of heating and cooling in a controlled, fast, efficient and safe manner. In order to introduce the photothermal transduction property into a MOF through the in situ substitution of ions of its structure by  $\text{Cu}^{2+}$  ions,  $\text{Cu}^{2+}$  doped ZIF-8 nanocrystals were named and characterized as  $\text{Cu}_{10\%}/\text{ZIF-8}$  and  $\text{Cu}_{25\%}/\text{ZIF-8}$ , whose molar percentages were 10 and 25% of  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$  in relation to  $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$ , respectively. The results showed that doping of the ZIF-8 structure leads to a decrease in mean particle size from 203 (ZIF-8) to 143 nm ( $\text{Cu}_{25\%}/\text{ZIF-8}$ ), with maintenance on the XRD pattern. The surface area of the doped samples did not show significant changes in relation to ZIF-8, 1117 and 1235  $\text{m}^2/\text{g}$  for  $\text{Cu}_{10\%}/\text{ZIF-8}$  and  $\text{Cu}_{25\%}/\text{ZIF-8}$ , respectively. In addition, the  $\text{Cu}_{25\%}/\text{ZIF-8}$  photothermal transduction studies showed a maximum temperature variation of  $13.6^\circ \text{C}$  when irradiated by 980 nm laser, with a power density of  $1 \text{ W}/\text{cm}^2$  for 3 minutes, revealing that this material is a potential candidate for photothermal therapies.

**Keywords:** Metal-organic framework. MOF. Transition metals. Composites. Photothermal conversion.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1 -</b>	Esquema ilustrativo da formação de MOFs: nesse exemplo a interação entre íons metálicos e ligantes orgânicos levou a formação de uma estrutura tridimensional.....	17
<b>Figura 2 -</b>	Componentes dos polímeros de coordenação.....	20
<b>Figura 3 -</b>	Alguns modos de coordenação do grupo carboxila. (a) monodentado, (b) quelato, (c) bidentado ponte (syn-syn), (d) ponte oxo, (e) bidentado ponte (syn-anti), (f) bidentado ponte (antianti), (e) oxo-quelato.....	20
<b>Figura 4 -</b>	Fluxograma hierárquico dos conceitos envolvidos nas redes de coordenação sólidas.....	23
<b>Figura 5 -</b>	Estrutura representativa de MOFs.....	24
<b>Figura 6 -</b>	Condições de síntese utilizadas comumente para obtenção das MOFs.....	26
<b>Figura 7 -</b>	Esquema ilustrativo do processo de síntese eletroquímica de MOFs.....	27
<b>Figura 8 -</b>	Aplicações comumente encontradas para MOFs.....	28
<b>Figura 9 -</b>	Esquema que ilustra a atividade catalítica de uma MOF com largos canais e sítios de coordenação.....	29
<b>Figura 10 -</b>	Representação do espectro de extinção de um tecido biológico, com destaque para as duas janelas biológicas.....	33
<b>Figura 11 -</b>	Esquema ilustrativo do fenômeno de ressonância plasmônica de superfície.....	35
<b>Figura 12 -</b>	Ilustração esquemática da liberação controlada a partir de agentes fototérmicos@MOF, em virtude da capacidade de nanopartículas metálicas converterem a radiação NIR em calor e permitir a liberação de moléculas presas na MOF por estímulos físicos.....	36
<b>Figura 13 -</b>	Ilustração da (a) estrutura da HKUST-1 bidimensional vista ao longo do eixo (100) e (b) um nodo destacando a unidade <i>paddle-wheel</i> .....	39
<b>Figura 14 -</b>	Diagrama de desdobramento do campo cristalino, possíveis estados de spin em cada <i>paddle-wheel</i> Cu...Cu.....	40
<b>Figura 15 -</b>	(a) Ilustração do arranjo experimental montado para o estudo da performance de transdução fototérmica. (b) Fotografia do aparato experimental, com o respectivo zoom (c), mostrando a cubeta contendo a solução etanólica de HKUST-1.....	44
<b>Figura 16 -</b>	Espectro de absorção de infravermelho do ligante 1,3,5-Benzenotricarboxilato (H3BTC) e da MOF HKUST-1.....	45
<b>Figura 17 -</b>	(a) Imagem de MEV da HKUST-1 e (b) distribuição de tamanho obtida por meio do Image J.....	46
<b>Figura 18 -</b>	Distribuição do tamanho da HKUST-1 através de medida de espalhamento dinâmico da luz (DLS).....	46
<b>Figura 19 -</b>	Difratogramas de Raios-X de pó da MOF HKUST-1 (experimental) e do padrão calculado.....	47
<b>Figura 20 -</b>	Curva de TGA da amostra HKUST-1.....	48
<b>Figura 21 -</b>	Espectro de absorção da MOF HKUST-1 na região do UV-Vis-NIR.....	49
<b>Figura 22 -</b>	Espectros de excitação e emissão da MOF HKUST-1.....	50
<b>Figura 23 -</b>	Coordenadas de cor CIE da HKUST-1 obtida (a) com o espectro de absorção e (b) com o de emissão.....	51
<b>Figura 24 -</b>	Representação do diagrama de energia da HKUST-1 ilustrando os principais processos envolvidos na fotoluminescência e na geração de calor.....	52

<b>Figura 25 -</b>	Espectro de absorção dos nanocristais da HKUST-1 no estado sólido e suspensão etanólica.....	53
<b>Figura 26 -</b>	(a) Curva de mudança de temperatura do etanol (branco) e da suspensão de HKUST-1 (0,35 mg mL <sup>-1</sup> ) sob radiação em 785 nm, seguida da curva de resfriamento até a temperatura ambiente após o desligamento do laser. (b) e (c) Foto e imagem termográfica da suspensão de HKUST-1 sob irradiação do laser, respectivamente.....	54
<b>Figura 27 -</b>	Curvas de mudança de temperatura da suspensão etanólica de HKUST-1 (0,35 mg mL <sup>-1</sup> ) em diferentes densidade de potência.....	54
<b>Figura 28 -</b>	Absorbância e temperatura máxima atingida como função da concentração de nanoesferas de HKUST-1.....	55
<b>Figura 29 -</b>	Fit linear do tempo de resfriamento (após 180 s) vs logaritmo natural negativo da temperatura da forção motriz. $\tau_s$ é o <i>slope</i> da linha linear, o qual é 50,75 s.....	57
<b>Figura 30 -</b>	Esquema que mostra a classificação das fibras vegetais.....	59
<b>Figura 31 -</b>	Representação das unidades presentes na cadeia de celulose.....	60
<b>Figura 32 -</b>	Representação esquemática da carboxemetilação da celulose, etapa que antecede a síntese <i>in-situ</i> da HKUST-1 nas fibras do tecido.....	62
<b>Figura 33 -</b>	Imagens que mostram a fotoluminescência intensa sob iluminação UV ( $\lambda = 365\text{nm}$ ) das amostras puras de Ln-MOFs (Ln = Eu, Gd, Tb) (a1)-(c1) e delas imobilizadas no tecido de algodão (a2)-(c2).....	62
<b>Figura 34 -</b>	Representação esquemática do processo de formação da HKUST-1 sobre as fibras de algodão.....	66
<b>Figura 35 -</b>	Padrões de DRX dos conjuntos de amostras de HKUST-1 simulado, compósitos de HKUST-1/FA (Ciclos 1-4) e da fibra de algodão.....	69
<b>Figura 36 -</b>	Espectros de FTIR do materiais HKUST-1, do tecido puro e dos compósitos.....	70
<b>Figura 37 -</b>	Curvas TGA dos tecidos de algodão em atmosfera inerte de N <sub>2</sub> .....	71
<b>Figura 38 -</b>	Curvas TGA dos compósitos e das amostras puras, MOF e tecido, em atmosfera inerte de N <sub>2</sub> .....	72
<b>Figura 39 -</b>	Imagens por Microscopia Óptica do tecido de algodão (FA) e dos compósitos C(1), C(2), C(3) e C(4), com aproximações de 4x e 10x com a fonte de luz por cima e por baixo.....	73
<b>Figura 40 -</b>	Imagens de MEV do tecido de algodão puro (a) em uma magnificação de 500x e (b) de 5.000x.....	74
<b>Figura 41 -</b>	Imagens de MEV do compósito C(1) (a) em uma magnificação de 5.000x e (b) de 40.000x, e (c) seu espectro de EDS, destacando os elementos encontrados e suas respectivas quantidades.....	75
<b>Figura 42 -</b>	Imagens de MEV do compósito C(2) (a) em uma magnificação de 5.000x e (b) de 40.000x, e (c) seu espectro de EDS, destacando os elementos encontrados e suas respectivas quantidades.....	76
<b>Figura 43 -</b>	Imagens de MEV do compósito C(3) (a) em uma magnificação de 5.000x e (b) de 40.000x, e (c) seu espectro de EDS, destacando os elementos encontrados e suas respectivas quantidades.....	77
<b>Figura 44 -</b>	Imagens de MEV do compósito C(4) (a) em uma magnificação de 5.000x e (b) de 40.000x, e (c) seu espectro de EDS, destacando os elementos encontrados e suas respectivas quantidades.....	78
<b>Figura 45 -</b>	Espectro de absorção dos compósitos C(1-4) e da fibra de algodão.....	79

<b>Figura 46 -</b>	(a) Imagens do compósito C(3), observa-se a mudança na coloração durante o processo de ativação. (b) Espectro de absorção do compósito C(3) antes da ativação, ativado e depois de resfriado.....	81
<b>Figura 47 -</b>	(a) Curva de mudança de temperatura dos compósitos C(1-4) sob radiação em 785 nm, seguida da curva de resfriamento até a temperatura ambiente após o desligamento do laser e (b) fotos dos compósitos no tempo 0 e imagens termográficas dos compósitos no tempo de 30, 100, 185, 190, 290 e 395 s.....	82
<b>Figura 48 -</b>	Temperatura máxima de equilíbrio em função da potência de irradiação.....	84
<b>Figura 49 -</b>	Ângulos de ligação em (a) ZIFs e (b) zeólitas.....	86
<b>Figura 50 -</b>	(a) Topologia sodalita formando um octaedro truncado, (b) estrutura da ZIF-8, as esferas amarelas indicam o volume dos poros.....	87
<b>Figura 51 -</b>	(a) Representação esquemática da rota sintética de C-dots@ZIF-8 para simultânea liberação de droga e imageamento fluorescente de células cancerosas; (b) Imagem de contraste de interferência diferencial; (c) Imagem de fluorescência verde mostrando C-dots@ZIF-8 carregado com 5-FU.....	88
<b>Figura 52 -</b>	Espectros de DRX de pó da ZIF-8, Cu10%/ZIF-8 e Cu25%/ZIF-8 comparadas com o padrão calculado da estrutura sodalita da ZIF-8.....	94
<b>Figura 53 -</b>	Imagens de MEV (Magnificação 100.000x) dos cristais (a) ZIF-8, (c) Cu10%/ZIF-8 e (e) Cu25%/ZIF-8; e distribuições de tamanho de partícula determinada por MEV para (b) ZIF-8, (d) Cu10%/ZIF-8 e (f) Cu25%/ZIF-8.....	95
<b>Figura 54 -</b>	Isotermas de adsorção N <sub>2</sub> da (a) Cu10%/ZIF-8 e (b) Cu25%/ZIF-8.....	96
<b>Figura 55 -</b>	Espectros de TGA dos cristais de ZIF-8 puro e dos dopados com Cu.....	98
<b>Figura 56 -</b>	Espectros de absorção dos cristais de ZIF-8 e de ZIF-8 dopados com Cu.....	99
<b>Figura 57 -</b>	(a) Fotografia de suspensões da ZIF-8, Cu10%/ZIF-8 e Cu25%/ZIF-8 em PBS pH 7,2. (b) Coordenadas de cor para Cu10%/ZIF-8 e Cu25%/ZIF-8 em estado sólido.....	100
<b>Figura 58 -</b>	Curvas de aquecimento das dispersões de ZIF-8 e Cu25%/ZIF-8 em PBS e do controle negativo, frente a irradiação do laser 980 nm, 1,0 W cm <sup>-2</sup> por 185 s.....	100
<b>Figura 59 -</b>	Curva de aquecimento e resfriamento da dispersão de Cu25%/ZIF-8 em PBS, frente a irradiação do laser 980 nm, 1,0 W cm <sup>-2</sup> por 180 s com o posterior desligamento do laser, sendo a temperatura monitorada por mais 210 s.....	101

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

<b>1D</b>	Unidimensional
<b>2D</b>	Bidimensional
<b>3D</b>	Tridimensional
<b>A<sub>785</sub></b>	Absorbância em 785 nm
<b>BTC</b>	1,3,5-Benzenotricarboxilato
<b>°C</b>	Graus celsius
<b>C<sub>p,i</sub></b>	Capacidade calorífica do sistema irradiado
<b>Cu</b>	Cobre
<b>DMF</b>	N,N'-dimetilformamida
<b>DRX</b>	Difração de raios-X
<b>EDS</b>	Espectroscopia de energia dispersiva
<b>FA</b>	Fibra de Algodão
<b>FTIR</b>	<i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i>
<b>h</b>	Coeficiente de transferência de calor
<b>HKUST-1</b>	<i>Hong Kong University of Science and Technology</i>
<b>Ln</b>	Lantanídeo
<b>m<sub>i</sub></b>	Massa do sistema irradiado
<b>MEV</b>	Microscopia eletrônica de varredura
<b>MIL</b>	Materials Institute Lavoisier
<b>MM</b>	Massa Molar
<b>MOF</b>	Metal-Organic Framework
<b>NIR</b>	Infravermelho próximo

<b><i>P</i></b>	Densidade de potência incidente
<b>PBS</b>	Tampão fosfato salino
<b>PC</b>	Polímeros de coordenação
<b>pH</b>	Potencial hidrogeniônico
<b>PTT</b>	<i>Photothermal Therapy</i>
<b><math>Q_0</math></b>	Calor gerado
<b><math>Q_{ext}</math></b>	Quociente de extinção
<b>S</b>	Área de contato
<b><math>T_{viz}</math></b>	Temperatura do ambiente
<b>TGA</b>	Análise termogravimétrica
<b>UV-Vis</b>	Ultravioleta visível
<b>ZIF-8</b>	<i>Zeolite Imidazolate Framework-8</i>
<b>Zn</b>	Zinco
<b><math>\eta</math></b>	Eficiência de conversão fototérmica
<b><math>\zeta</math></b>	Potencial Zeta

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO GERAL.....</b>	<b>15</b>
<b>2</b>	<b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA .....</b>	<b>19</b>
<b>2.1</b>	<b>Metal-Organic Frameworks (MOFs): uma revisão .....</b>	<b>19</b>
2.1.1	Polímeros de Coordenação.....	19
2.1.2	Metal-Organic Framework (MOF).....	21
2.1.3	Síntese e aplicações das MOFs.....	25
2.1.3.1	<i>Métodos de síntese</i> .....	25
2.1.3.2	<i>Aplicações</i> .....	27
<b>2.2</b>	<b>Terapias fototérmicas .....</b>	<b>31</b>
2.2.1	Mecanismos de geração de calor.....	33
<b>3</b>	<b>DESCRIÇÃO DA TRANSDUÇÃO FOTOTÉRMICA DA MOF HKUST-1...38</b>	
<b>3.1</b>	<b>Introdução.....</b>	<b>38</b>
3.1.1	Aspectos gerais da MOF HKUST-1.....	38
<b>3.2</b>	<b>Objetivos .....</b>	<b>40</b>
<b>3.3</b>	<b>Materiais e métodos .....</b>	<b>41</b>
3.3.1	Reagentes.....	41
3.3.2	Preparação de nanosferas da MOF HKUST-1 .....	41
3.3.3	Técnicas de caracterização.....	41
3.3.3.1	<i>Difração de Raios-X de pó (DRX)</i> .....	41
3.3.3.2	<i>Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)</i> .....	41
3.3.3.3	<i>Espectroscopia de absorção no infravermelho</i> .....	42
3.3.3.4	<i>Análise Termogravimétrica</i> .....	42
3.3.3.5	<i>Espalhamento de luz dinâmico (DLS)</i> .....	42
3.3.3.6	<i>Potencial Zeta (<math>\zeta</math>)</i> .....	42
3.3.3.7	<i>Espectroscopia de Fluorescência</i> .....	42
3.3.3.8	<i>Absorção eletrônica</i> .....	43
3.3.4	Estudo da performance de transdução fototérmica .....	43
<b>3.4</b>	<b>Resultados e discussão.....</b>	<b>44</b>
3.4.1	Sobre a síntese realizada.....	44
3.4.2	Caracterização estrutural e morfológica da MOF HKUST-1.....	44
3.4.3	Descrição da eficiência de transdução fototérmica da HKUST-1 .....	52
<b>3.5</b>	<b>Conclusões parciais.....</b>	<b>58</b>
<b>4</b>	<b>HKUST-1 SUPORTADA EM FIBRAS DE ALGODÃO: SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E CONVERSÃO FOTOTÉRMICA .....</b>	<b>59</b>
<b>4.1</b>	<b>Introdução.....</b>	<b>59</b>
4.1.1	Estrutura e propriedades das fibras naturais.....	59
4.1.2	MOFs suportadas em fibras naturais.....	61
<b>4.2</b>	<b>Objetivos .....</b>	<b>64</b>

<b>4.3</b>	<b> Materiais e métodos</b> .....	<b>65</b>
4.3.1	Reagentes .....	65
4.3.2	Síntese dos compósitos HKUST-1/FA.....	65
4.3.3	Métodos de caracterização .....	66
4.3.3.1	<i>Difração de Raios-X de pó (DRX)</i> .....	66
4.3.3.2	<i>Microscopia Óptica</i> .....	67
4.3.3.3	<i>Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)</i> .....	67
4.3.3.4	<i>Espectroscopia de absorção no infravermelho</i> .....	67
4.3.3.5	<i>Análise Termogravimétrica</i> .....	67
4.3.3.6	<i>Absorção eletrônica</i> .....	67
4.3.4	Estudo da performance de transdução fototérmica .....	68
<b>4.4</b>	<b> Resultados e Discussão</b> .....	<b>68</b>
4.4.1	Caracterização dos compósitos HKUST-1/FA.....	68
4.4.2	Estudo das propriedades fototérmicas dos materiais HKUST-1/F .....	81
<b>4.5</b>	<b> Conclusões parciais</b> .....	<b>85</b>
<b>5</b>	<b> ZIF-8 DOPADA COM CU<sup>2+</sup>: NOVO CANDIDATO A TRANSDUTOR FOTOTÉRMICO</b> .....	<b>86</b>
<b>5.1</b>	<b> Introdução</b> .....	<b>86</b>
5.1.1	Características gerais da ZIF-8 .....	86
5.1.2	ZIF-8 no contexto <i>Drug Delivey</i> .....	87
5.1.3	Dopagem de cátions na ZIF-8.....	89
<b>5.2</b>	<b> Objetivos</b> .....	<b>90</b>
<b>5.3</b>	<b> Materiais e métodos</b> .....	<b>90</b>
5.3.1	Reagentes .....	90
5.3.2	Síntese dos nanocristais de ZIF-8 dopados com Cu <sup>2+</sup> .....	91
5.3.3	Preparação da solução tampão PBS pH: 7,2 .....	91
5.3.4	Métodos de caracterização .....	91
5.3.4.1	<i>Difração de Raios-X de pó (DRX)</i> .....	91
5.3.4.2	<i>Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)</i> .....	91
5.3.4.3	<i>Análise Termogravimétrica</i> .....	92
5.3.4.4	<i>Medidas de porosidade e área superficial</i> .....	92
5.3.4.5	<i>Absorção eletrônica</i> .....	92
5.3.5	Estudo da performance de transdução fototérmica .....	92
<b>5.4</b>	<b> Resultados e Discussão</b> .....	<b>93</b>
5.4.1	Sobre as sínteses realizadas .....	93
5.4.2	Caracterizações estrutural e morfológica da ZIF-8 dopada com Cu <sup>2+</sup> .....	93
5.4.3	Estudo da performance de conversão fototérmica .....	100
<b>5.5</b>	<b> Conclusões parciais</b> .....	<b>102</b>
<b>6</b>	<b> CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS</b> .....	<b>103</b>
	<b> REFERÊNCIAS</b> .....	<b>105</b>

## 1 INTRODUÇÃO GERAL

Nos últimos anos, terapias fototérmicas (PTT, do inglês “*photothermal therapy*”) têm demonstrado substancial eficácia em tratamentos contra o câncer (Wust *et al.*, 2002). Tendo em vista que a temperatura consiste em um dos parâmetros determinantes para a dinâmica e viabilidade de inúmeros processos biológicos, um incremento de poucos graus pode ativar processos que induzam apoptose celular. Desse modo, a terapia fototérmica vem sendo extensivamente utilizada em ensaios *in vivo*, para a destruição de tumores.

As terapias fototérmicas são classificadas a partir da extensão dos danos causados às células cancerosas. Elas estão atreladas ao conceito de conversão fototérmica, ou seja, transdução de luz em calor abrangendo um grande conjunto de processos e modelos que buscam elucidar a interação de radiação eletromagnética com a matéria. Dentre os principais processos explorados, pode-se citar a ressonância plasmônica de superfície, característico de algumas nanopartículas metálicas (Huang e El-Sayed, 2010)(KELLY *et al.*, 2003), e outros relacionados a decaimentos eletrônico vibracional, que podem ocorrer, por exemplo, em nanopartículas poliméricas, corantes orgânicos, nanotubos de carbono, etc (Yang, K. *et al.*, 2012)(Yoon *et al.*, 2017)(Jaque *et al.*, 2014). A partir da temperatura máxima empregada na PTT, ela é classificada em diatermia (37-41 °C), hipertermia (41-48 °C) e lesão irreversível (48-60 °C) (Jaque *et al.*, 2014).

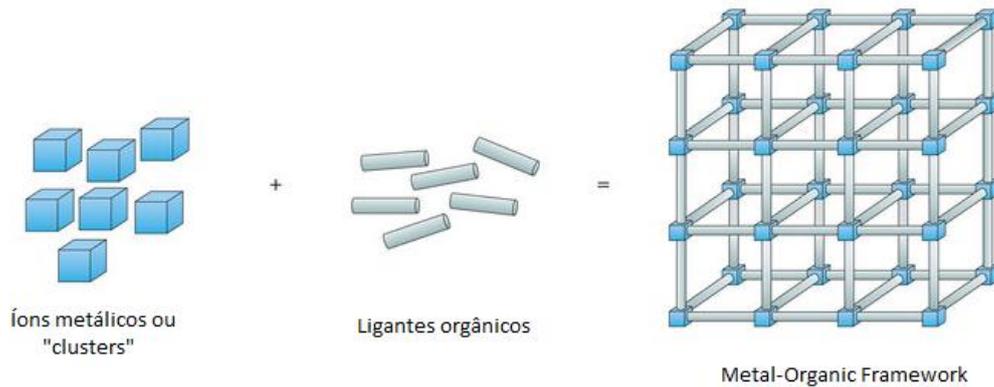
Ainda nesse contexto, vêm sendo propostos métodos que aproveitam o calor dissipado por nanomateriais quando são estimulados com luz na região do infravermelho próximo, para desencadear reações de quebra de ligação, ativadas termicamente, próximas da superfície dos materiais sem aumentar consideravelmente a temperatura do ambiente circundante. Esta abordagem tem um benefício em relação a outros métodos pois agentes específicos carregados por esses nanomateriais podem ser entregues a uma célula sem danificá-la (Bakhtiari *et al.*, 2009).

Dentre os nanomateriais responsáveis pela conversão fototérmica, aqueles que reúnem características como boa biocompatibilidade, fácil modificação da sua superfície, sem alterar suas propriedades, e estrutura capaz de hospedar moléculas

de fármacos, são certamente os ideais. Além disso, os materiais de transição eletrônica no qual o gap de energia corresponde a luz na região do infravermelho próximo (NIR), possuem algumas vantagens frente a materiais plasmônicos.

Os complexos de cobre, por exemplo, se destacam pelas suas propriedades eletrônicas, uma vez que os orbitais d do Cu(II) podem gerar orbitais degenerados sob um campo ligante com geometria específica. Em particular, quando o íon  $\text{Cu}^{2+}$  está localizado em um ambiente de coordenação octaédrica (simetria  $O_h$ ), seu estado de energia se desdobra em dois níveis:  $T_{2g} + E_g$ . O intervalo de energia entre esses níveis (*band gap*) pode corresponder a energia da região NIR, o que abre para a possibilidade de materiais de transição eletrônica funcionar como agentes fototérmicos (Lin *et al.*, 2015b)(Motloung *et al.*, 2017). Assim como, os complexos de Cu(II), materiais porosos metal-orgânico (MOF) baseados em cobre podem apresentar propriedades eletrônicas similares, e conseqüentemente podem atuar como um novo agente fototérmico.

Metal-Organic Frameworks (MOFs) são uma classe emergente de compostos híbridos orgânico-inorgânicos que podem ser usados como suporte para o desenvolvimento de materiais multifuncionais (Kitagawa, Kitaura e Noro, 2004a). A característica híbrida desses materiais reside no seu processo de formação por meio da coordenação de íons metálicos, ou clusters metálicos, e compostos orgânicos (ligantes) (Figura 1) (Abdelhameed *et al.*, 2016)(Lee, Y.-R., Kim e Ahn, 2013). A alta e regular porosidade dessa classe de compostos fornece propriedades excepcionais, dessa forma, o aumento do interesse da comunidade científica é baseado na exploração destas propriedades para aplicações em diversos setores industriais (Zhou, 2015).



**Figura 1:** Esquema ilustrativo da formação de MOFs: nesse exemplo a interação entre íons metálicos e ligantes orgânicos levou a formação de uma estrutura tridimensional.

Entre as MOFs mais estudadas, sem dúvida a HKUST-1 e a ZIF-8 se destacam. A HKUST-1 (Hong Kong University of Science and Technology), também conhecida como CuBTC,  $\text{Cu}_3(\text{BTC})_2$  ou MOF-199, consiste de uma MOF constituída de íons  $\text{Cu}^{2+}$  e do ligante 1,3,5 benzenotricarboxilato, é facilmente sintetizada com rendimentos elevados e sua estrutura é altamente estável sob altas temperaturas e outras modificações químicas (O'Neill, Zhang e Bradshaw, 2010). Já a ZIF-8 (*Zeolitic Imidazolate Framework*) é baseada nos íons  $\text{Zn}^{2+}$  e no ligante 2-metil-imidazol, e tem sido tratada como um candidato promissor para liberação de agentes anticâncer, inspirado no fato que essa MOF tem uma grande área superficial, é estável em água e em soluções aquosas alcalinas (Park *et al.*, 2006).

Tendo em vista que as MOFs mostram estruturas ordenadas, porosidade permanente, alta área superficial e podem conter muitos grupos funcionais diferentes, um efeito sinérgico de calor gerado e controle de liberação de fármaco pode ser desenvolvido. Sob este ponto de vista, será descrita nesta tese a performance de conversão fototérmica da HKUST-1, nunca antes estudada.

Ainda acompanhando esses enfoques e com base em novas abordagens para aplicações das MOFs, a concepção de plataformas funcionais baseadas em MOFs e tecidos de algodão, vem viabilizando novas aplicações e assegurando maior eficácia para as já relatadas. Para tanto, um outro ponto a ser abordado nesta tese consiste no desenvolvimento de tecidos de algodão modificados com MOFs dotadas de propriedades fototérmicas para conduzir ao desenvolvimento de sistemas com potenciais aplicações.

A maioria das estruturas de MOFs estudadas durante os últimos anos são baseadas em um único metal e suas propriedades dependem dessas espécies. Nesse sentido, a construção de mix-MOFs, ou seja, MOFs contendo mistura de metais e/ou ligantes pode ser uma alternativa com grande potencial para fornecer uma maneira de ajustar e introduzir novas propriedades (Schejn *et al.*, 2015). A partir dessa perspectiva, nesta tese também será investigada a capacidade de conversão fototérmica da nanoZIF-8 dopada com íon  $\text{Cu}^{2+}$ , um interessante candidato a “gatilho” para liberação controlada de drogas em abordagens combinadas quimio-PTT.

A presente tese foi, portanto, motivada pela possibilidade da utilização de MOFs como agentes conversores fototérmicos, dispensando a utilização de um agente adicional (nanopartículas de ouro, *quantum dots*, grafeno, por exemplo), reduzindo assim os custos e sem perda de sua capacidade adsorptiva. Sendo assim, para fins didáticos esta tese foi organizada em seis partes. A primeira parte consiste em uma breve introdução a respeito dos princípios que norteiam esta tese. Em seguida, na parte dois, são abordados, de forma geral, os principais sistemas conversores fototérmicos empregados em PTT e seus mecanismos, os conceitos, características e aplicações intrínsecas às redes metal-orgânicas (MOFs). Na sequência, o tópico três traz os resultados obtidos envolvendo nanoesferas da MOF HKUST-1, o quatro, por sua vez, introduz com uma abordagem sobre compósitos constituídos de fibras de algodão e nanomateriais funcionais, bem como o processo de obtenção de tecidos revestidos por MOF e a descrição do processo de conversão fototérmica dos mesmos. Já a parte cinco envolve a investigação do processo de conversão fototérmica da MOF ZIF-8 dopada com  $\text{Cu}^{2+}$ . Por fim, na parte seis são expostas as considerações finais e perspectivas provenientes desses estudos.

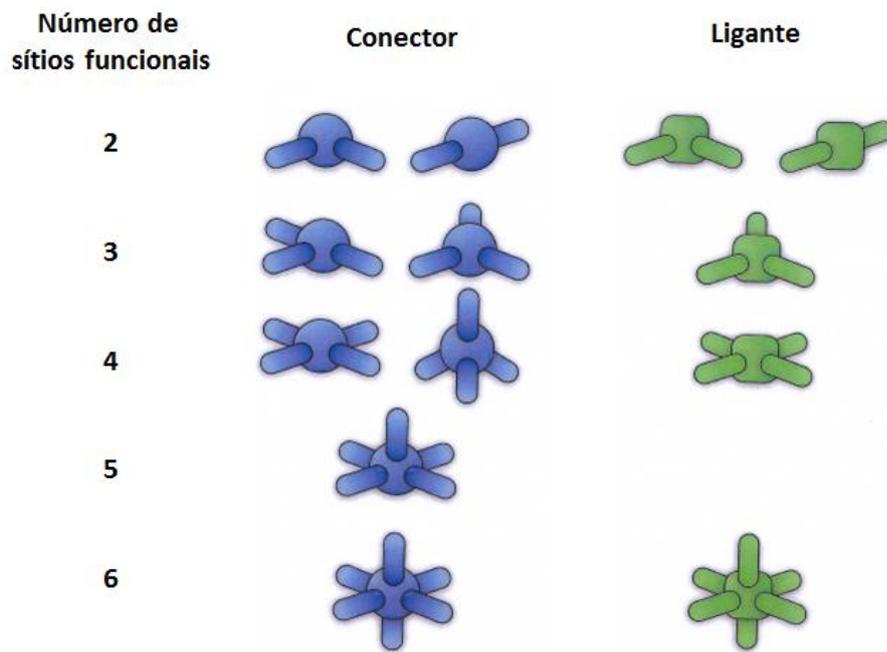
## 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1 Metal-Organic Frameworks (MOFs): uma revisão

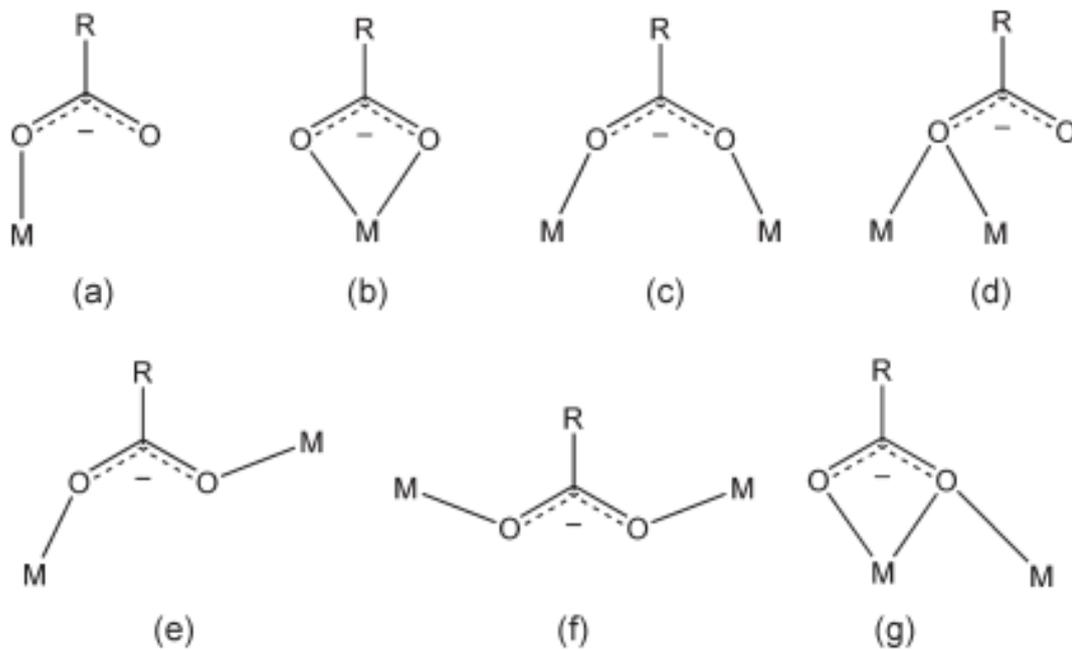
#### 2.1.1 Polímeros de Coordenação

A história das redes metal-orgânicas, do inglês, *Metal-Organic Frameworks* (MOFs), se inicia com o advento da química de coordenação. Até o final do século XIX, pouco se sabia sobre o que consistiam compostos de coordenação e as conclusões eram suportadas, principalmente, a partir de observações fenomenológicas. Entretanto, os compostos de coordenação já existiam em diversos usos práticos, como em pigmentos (por exemplo, azul de prússia) e corantes (por exemplo, alizarina). O comportamento desses materiais não eram racionalizados por nenhuma teoria, até que Alfred Werner, um químico suíço, propôs estruturas para compostos de coordenação contendo íons complexos, no qual um átomo metálico de transição era rodeado por ligantes neutros ou aniônicos. Após algumas décadas o conceito de química de coordenação foi então reconhecido com o Prêmio Nobel de Química de 1913 (Constable e Housecroft, 2013).

Estudos envolvendo a formação de compostos de coordenação, conduziram ao desenvolvimento de estruturas supramoleculares estendidas, resultando nos chamados “polímeros de coordenação” (PC). Este termo, reportado na literatura no início da década de 1960, foi formalmente definido em 1964 por J. C. Bailar (J. C. Bailar, 1964). De modo geral, estes materiais híbridos inorgânico-orgânico contém dois componentes centrais: os íons de metais (conectores) e moléculas orgânicas multidentadas (ligantes) (Figura 2). A possibilidade para se obter um número infinito de redes de coordenação reside na importante característica dos conectores e ligantes: o número e orientação de seus sítios ligados (número de coordenação e geometria de coordenação), o qual podem ser combinados de diferentes formas (Figura 3) (Castaldelli, 2015)(Kitagawa, Kitaura e Noro, 2004b)(Bußkamp *et al.*, 2007).



**Figura 2:** Componentes dos polímeros de coordenação (Castaldelli, 2015).



**Figura 3:** Alguns modos de coordenação do grupo carboxila. (a) monodentado, (b) quelato, (c) bidentado ponte (syn-syn), (d) ponte oxo, (e) bidentado ponte (syn-anti), (f) bidentado ponte (anti-anti), (g) oxo-quelato (Bußkamp *et al.*, 2007).

Íons de metais de transição são frequentemente utilizados como conectores na construção de polímeros de coordenação. Dependendo do metal e de seu estado de oxidação, o número de coordenação pode ser de 2 a 7, dando origem a várias geometrias, podendo ser linear, em forma de T ou Y, tetraédrica, plano-quadrática, pirâmide de base quadrática, bipirâmide trigonal, octaédrica, trigonal-prismática, bipiramidal-pentagonal e suas vertentes distorcidas. O centro metálico é determinante na orientação da estrutura a ser formada, uma vez que ela carrega consigo uma geometria específica. Por outro lado, os ligantes proporcionam uma ampla variedade de sítios de ligação (Figura 2.2), com força de ligação e direcionalidade que podem ser extensivamente ajustadas (Kitagawa, Kitaura e Noro, 2004b).

Com o avanço das pesquisas, a combinação de ligantes orgânicos com íons metálicos vem propiciando uma grande diversidade de estruturas, as quais puderam ser compreendidas e racionalizadas mediante à evolução das técnicas de caracterização de materiais. A técnica de difração de raios-X de monocristal, por exemplo, contribui de maneira significativa no entendimento da relação entre estrutura e atividade apresentada por essa classe de materiais.

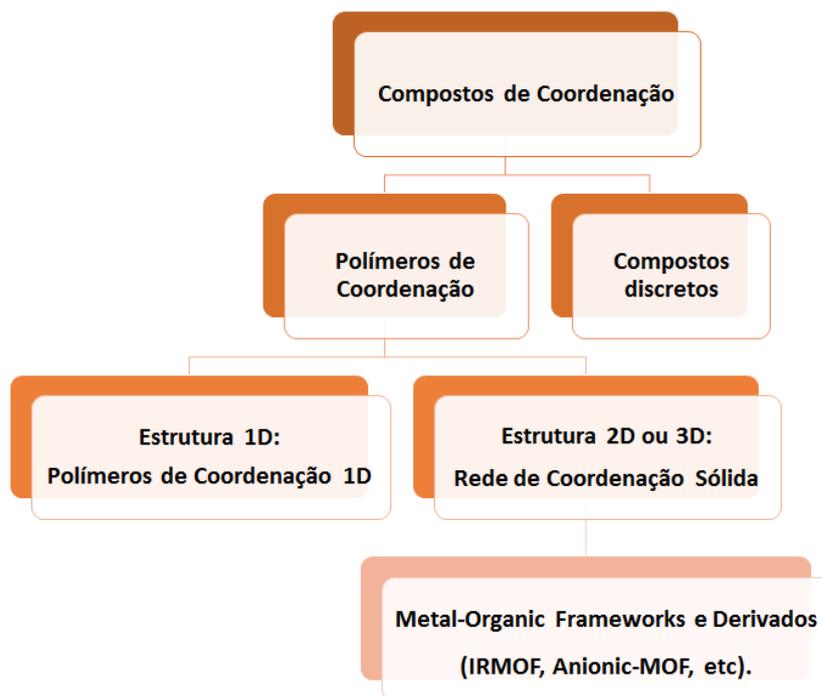
A partir dos anos 90 até o presente, pesquisas envolvendo polímeros de coordenação experimentaram um crescimento exponencial. Isso se deu, sobretudo, em virtude dos trabalhos de Robson e colaboradores (Hoskins e Robson, 1989)(Hoskins e Robson, 1990), pioneiros na síntese de estruturas porosas 3D e finalmente de Yaghi e colaboradores, que introduziu o termo “*metal-organic framework*” (MOF) para o complexo formado pelo ligante 4,4'-bipiridil e o metal cobre:  $[\text{Cu}(\text{bipy})_{1.5}\text{NO}_3(\text{H}_2\text{O})_{1.25}]$  (Yaghi e Li, 1995).

### 2.1.2 Metal-Organic Framework (MOF)

Atualmente, dentro da classe dos polímeros de coordenação, as MOFs são consideradas como os materiais mais promissores. Além de sua extraordinária variedade de estruturas, quando comparadas a outros materiais porosos clássicos como carvão ativo e zeólitas, as MOFs vêm ganhando destaque pelas suas propriedades atraentes, atreladas à sua composição química e estrutural (Abdelhameed *et al.*, 2016)(Lee, Y.-R., Kim e Ahn, 2013).

O termo Metal-Organic Framework (MOF) é seguramente o de maior notoriedade dentro do atual contexto da química inorgânica sintética. Contudo, a falta de racionalização na nomenclatura e o grande crescimento do número de novas estruturas de MOFs descritas a cada ano, contribuiu para criar um certo estado de conflito (Corma *et al.*, 2010). Provavelmente, devido a trajetória relativamente curta dessa classe de materiais e a não existência de uma nomenclatura padronizada na época. Sendo assim, as divergências científicas entre os pesquisadores envolvidos nessa área levou a numerosas sugestões e práticas em torno das diferentes terminologias também utilizadas, como “sólidos híbridos porosos”, “compostos híbridos orgânico-inorgânicos” ou “redes híbridas de coordenação”.

Diante disso, com o intuito de padronizar os conceitos e nomenclatura acerca dos compostos de coordenação, a IUPAC (*International Union of Pure and Applied Chemistry*) publicou em 2013 as recomendações necessárias para o uso mais apropriado dos termos. A IUPAC recomendou uma terminologia hierárquica, no qual o termo mais geral é o polímero de coordenação (PC), que abrange todos as estruturas estendidas, baseadas em íons metálicos conectados a ligantes orgânicos através de uma cadeia infinita com arquitetura uni, bi ou tridimensional. Já o termo rede de coordenação (RC) constitui um subgrupo do PC e as MOFs, pertencentes a uma subclasse da RC, são mais específicas e se restringem a redes cristalinas bi ou tridimensional, que contém poros intrínsecos na estrutura (Batten *et al.*, 2013). A Figura 4 mostra um fluxograma hierárquico contendo a nova categorização das redes de coordenação.



**Figura 4:** Fluxograma hierárquico dos conceitos envolvidos nas redes de coordenação sólidas (Batten *et al.*, 2013).

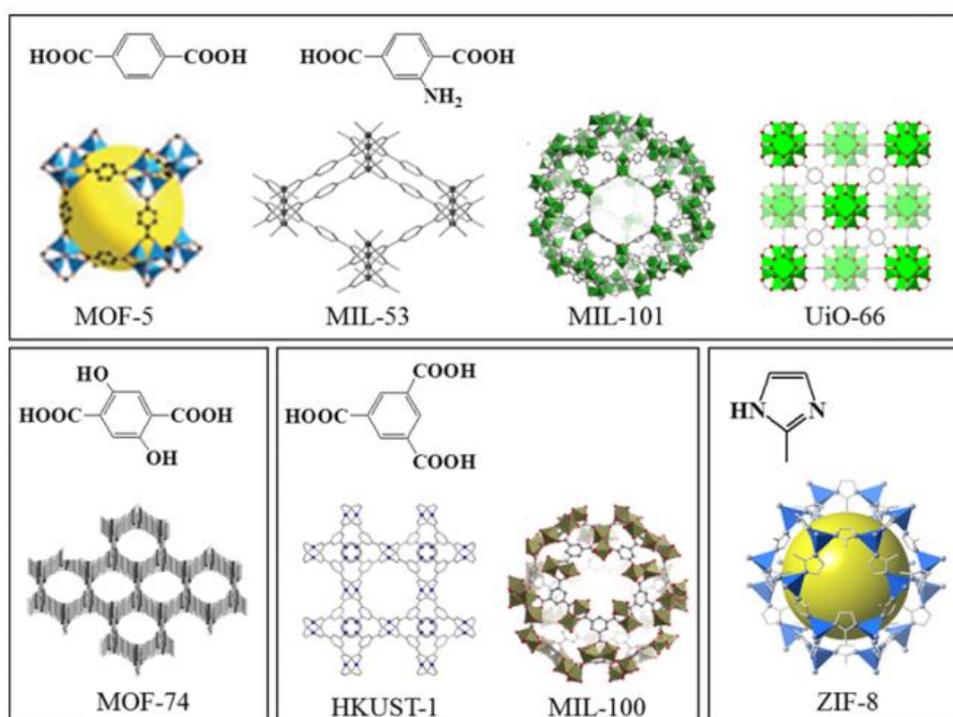
Dessa forma, para que um polímero de coordenação seja classificado como uma MOF é necessário que o mesmo atenda alguns requisitos, como alta porosidade, cristalinidade e grande área superficial interna (Farha *et al.*, 2012)(Martin e Haranczyk, 2013). Além da forte interação entre ligantes orgânicos e íons metálicos que conferem a esses compostos estabilidade química e térmica, bem como estrutura com geometria bem definida (Yaghi *et al.*, 2003).

Contudo, devido aos diversos modos de coordenação que os ligantes multidentados podem adotar, a baixa previsibilidade estrutural se configurou um desafio na modelagem das MOFs (Rodrigues, 2007). Dessa forma, para auxiliar o processo de previsão da estrutura, pesquisadores adotaram como estratégia a construção de SBUs (*Secondary Building Units*).

O termo SBU consiste das subunidades formadas pelo ambiente químico do metal e o modo de coordenação do ligante que criam entidades rígidas repetidas ao longo de toda a rede. A partir desse conceito pode-se dizer que em condições de sínteses bem estabelecidas, a rede se auto organiza em função destas subunidades. Assim, na síntese de MOFs, o processo de formação prossegue por reconhecimento

molecular entre as espécies reagentes num processo chamado de auto-montagem (Cantu, McGrail e Glezakou, 2014). Além disso, as SBUs são fundamentais para o entendimento e previsão de topologias de estruturas (Abbasi, Akhbari e Morsali, 2012a), permitindo a formação de protocolos de síntese fundamentados na predição topológica da rede (Eddaoudi *et al.*, 2001).

A diversidade de íons metálicos e a variedade estrutural dos ligantes é certamente o principal motivo do grande número de MOFs relatados hoje. Como exemplo de classes de compostos orgânicos empregados na obtenção de redes de coordenação, podemos citar os derivados policarboxilatos aromáticos, e imidazolatos que são comumente combinados, dentre outros, com os íons  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ , e  $\text{Al}^{3+}$  (Lee, Y. R., Kim e Ahn, 2013), conforme mostrado na Figura 5.



**Figura 5:** Estrutura representativa de MOFs (Lee, Y. R., Kim e Ahn, 2013).

Ao longo dos anos foram surgindo alguns marcos que contribuíram para o desenvolvimento da abordagem de síntese, *design*, descrição e aplicação das MOFs. O trabalho reportado por Li e colaboradores pode ser considerado o primeiro trabalho de sucesso que sintetizou um polímero de coordenação de altíssima porosidade e

estabilidade, a MOF-5. Este novo composto é constituído pelo ácido 1,4-bezenodicarboxílico (1,4-BDC) conectado a *clusters* de Zn<sub>4</sub>O para formar uma rede cúbica e um sistema poroso tridimensional, com área superficial de 3800 m<sup>2</sup> g<sup>-1</sup>, mantendo suas propriedades estruturais mesmo quando dessolvatadas e aquecida até 300°C (Tranchemontagne, Hunt e Yaghi, 2008)(Li *et al.*, 1999).

Em virtude das recentes descobertas de novas estruturas cristalinas de polímeros de coordenação porosos, é possível realizar sínteses sob demanda de poros funcionais, ajustando o tamanho, forma e propriedades químicas. Além disso, no últimos anos, os compostos de terceira geração chamados “materiais que respiram”, tem emergido. Estas estruturas de MOFs mudam reversivelmente dependendo da presença de moléculas hospedeiras ou em resposta a estímulos externos, tal como luz, temperatura ou campo elétrico (Corma, Garcia e Xamena, 2010)(Horike, Shimomura e Kitagawa, 2009). Além disso, a possibilidade de modificação da superfície das MOFs, fornece formas adicionais de controlar a sua estrutura e propriedade, tornando-as ainda mais promissoras para uma infinidade de aplicações (Tanabe e Cohen, 2011) (McGuire e Forgan, 2015).

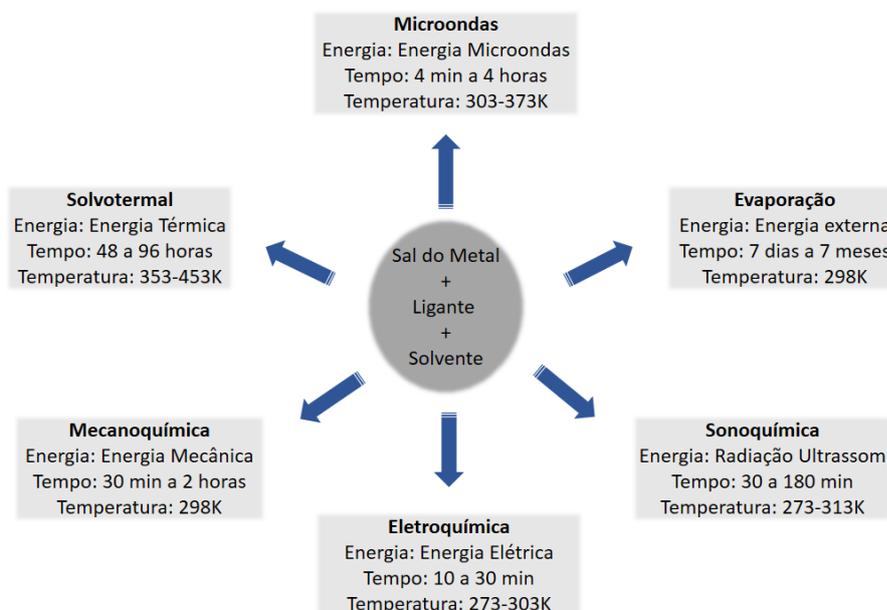
### 2.1.3 Síntese e aplicações das MOFs

#### 2.1.3.1 Métodos de síntese

Vários métodos de síntese para a obtenção de MOFs têm sido empregados e são reportados na literatura (Zhou, 2015)(Lee, Y. R., Kim e Ahn, 2013). A estratégia mais comum entre esses métodos envolve uma abordagem “de baixo para cima”, do inglês “*bottom-up*”, no qual os íons metálicos e as moléculas orgânicas são combinados e forçados a direcionar a reação para então orientar o crescimento sob condições de síntese específicas (Kumar, Deep e Kim, 2015). As MOFs são geralmente sintetizadas em fase líquida, na qual se utiliza um solvente puro ou uma mistura de solventes (Corma, Garcia e Xamena, 2010). A seleção do solvente para essas reações pode estar fundamentada em alguns aspectos importantes como solubilidade dos precursores, potencial redox, estabilidade, entre outros. Além disso, a escolha do solvente desempenha papel fundamental para determinação dos parâmetros termodinâmicos e energia de ativação de uma determinada reação. Além das sínteses em fase líquida, pesquisas têm desenvolvido MOFs em fase sólida

(Friščić, 2014)(Klimakow *et al.*, 2010). Esta estratégia pode inicialmente ser caracterizada como mais rápida e fácil, entretanto pode dificultar a obtenção de produtos cristalinos e conseqüentemente impedir a determinação estrutural.

O desenvolvimento de rotas econômicas e seguras para a obtenção de redes metalorgânicas tem se tornado algo desafiador para aplicações práticas. Observando os trabalhos disponíveis na literatura nota-se que a síntese de MOFs é principalmente desenvolvida por técnicas não aquosas, sendo as mais comuns: solvotérmica, assistida por micro-ondas, eletroquímica, mecanoquímica e sonoquímica.(Lee, Y. R., Kim e Ahn, 2013)(Stock e Biswas, 2012)(Dey *et al.*, 2014). A Figura 6, resume as principais abordagens sintéticas das MOFs, bem como seus respectivos parâmetros de síntese.

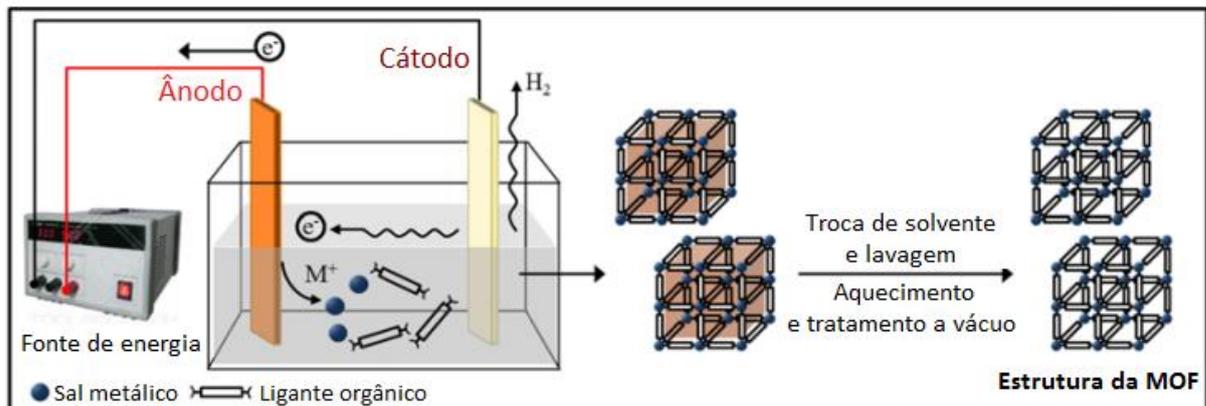


**Figura 6:** Condições de síntese utilizadas comumente para obtenção das MOFs (Dey *et al.*, 2014).

A síntese de MOFs é frequentemente realizada por métodos solvotérmicos, ou seja, a reação química entre o ligante orgânico e o sal metálico se processa em ambiente fechado a uma dada temperatura, tipicamente superior ao ponto de ebulição do solvente utilizado sob pressão auto-gerada. Em geral, este método viabiliza a obtenção de cristais estáveis e com dimensões suficientes para sua determinação estrutural por raios X de monocristal. Contudo, esta técnica demanda um tempo reacional relativamente longo (de horas a semanas) e muitas vezes oferece condições

instáveis para precursores termicamente sensíveis. Desse modo, pesquisadores vêm propondo metodologias com condições mais brandas, as quais permitem a formação das MOFs. Um exemplo disto, é a síntese da MOF-5 reportada por Tranchemontagne e colaboradores, na qual os materiais de partida foram misturados em solução a temperatura ambiente, e em seguida adicionado uma base ao meio reacional, a trietilamina, provocando a desprotonação do ligante orgânico e a consequente precipitação da MOF-5 (Tranchemontagne, Hunt e Yaghi, 2008).

Outro procedimento que pode ser empregado na síntese de MOFs consiste na obtenção via eletroquímica (Figura 7). Tal método se baseia no fornecimento contínuo de íons metálicos através de dissolução anódica como fonte de íons metálicos em substituição aos sais de metais. Esses íons reagem então com as moléculas do ligante dissolvidos em solução condutora (solução de sais de metais alcalinos ou com líquido iônico). A deposição de metal no cátodo é evitada pelo emprego de solventes próticos, entretanto,  $H_2$  é gerado no processo. Uma vantagem interessante dessa metodologia é a possibilidade de executar um processo contínuo para se obter maior quantidade de produto em comparação com reações descontínuas (Lee, Y. R., Kim e Ahn, 2013).

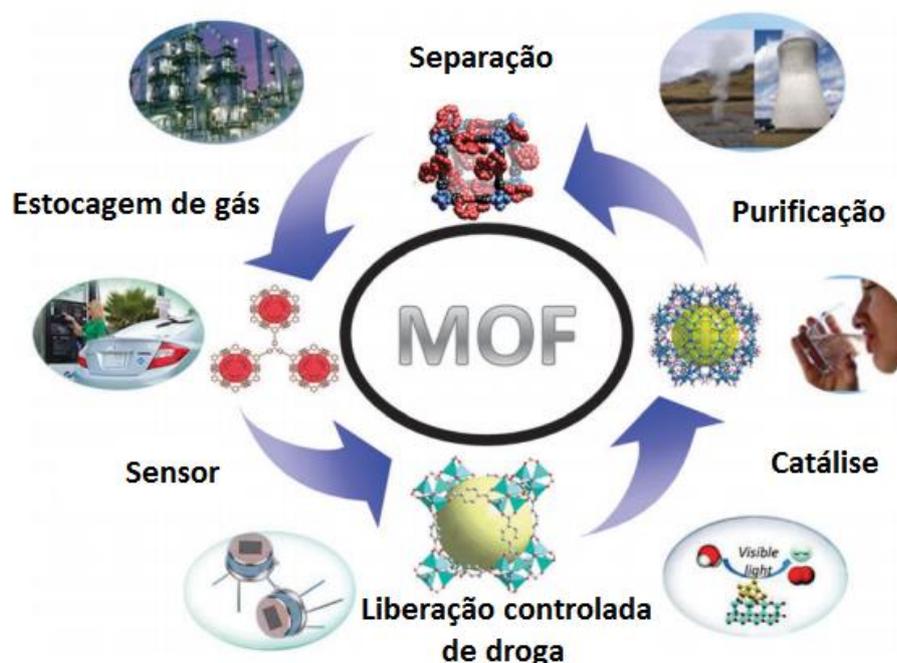


**Figura 7:** Esquema ilustrativo do processo de síntese eletroquímica de MOFs (Lee, Y. R., Kim e Ahn, 2013).

### 2.1.3.2 Aplicações

Conforme visto nos tópicos anteriores, as MOFs são reportadas com uma vasta variedade de combinações entre ligantes orgânicos e íons metálicos, somado com uma diversidade de rotas sintéticas para sua obtenção, gerando compostos com diferentes estruturas. Tais evidências tornam as MOFs materiais promissores para uma gama de aplicações (Figura 8), tais como estocagem de gás, catálise, sensores,

carreadores de nanomateriais, liberação de drogas, dispositivos óticos e eletrônicos, entre muitas outras (Corma, Garcia e Xamena, 2010)(Chaemchuen *et al.*, 2013)(Stavila, Talin e Allendorf, 2014).

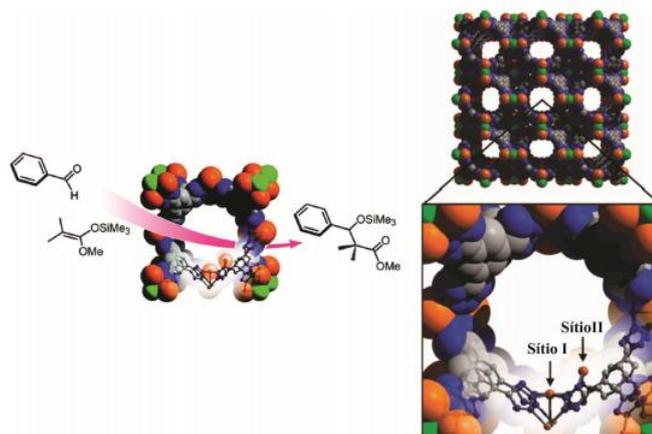


**Figura 8:** Aplicações comumente encontradas para MOFs (Chaemchuen *et al.*, 2013).

A condução para uma dada aplicação pode estar diretamente relacionada com o tamanho e forma dos poros, bem como com as interações entre íons metálicos e ligantes orgânicos funcionais. Dessa forma, a escolha do tipo de metal ou de ligante para a formação das MOFs depende principalmente da função pela qual se pretende destinar estes materiais.

Uma vez possuindo estruturas com canais abertos em que moléculas hóspedes podem ser retiradas ou introduzidas sem acarretar num colapso estrutural (Pan *et al.*, 2003)(Horike *et al.*, 2008), atividades catalíticas podem ser exploradas (Figura 9). As MOFs apresentam ainda propriedades de adsorção ou captura seletiva de gás. Sua utilidade nessa área está geralmente associada com a grande área superficial, porosidade permanente, facilidade para funcionalização e boa afinidade frente a determinados gases (Dey *et al.*, 2014)(Chaemchuen *et al.*, 2013)(Tanh Jeazet, Staudt e Janiak, 2012). Outra utilização importante das MOFs está relacionada com suas

propriedades ópticas e magnéticas, que possibilitam a obtenção de dispositivos ópticos não-lineares, peneiras moleculares, sensores, entre outros (Kitagawa, Kitaura e Noro, 2004a)(Allendorf *et al.*, 2009).



**Figura 9:** Esquema que ilustra a atividade catalítica de uma MOF com largos canais e sítios de coordenação (Horike *et al.*, 2008).

As MOFs constituídas por íons lantanídeos permitem explorar as propriedades espectroscópicas inerentes a esses íons, promissores para diversas aplicações científicas e tecnológicas. Assim, podem ser desenvolvidos materiais como aparelhos de iluminação (lâmpadas luminescentes e diodos emissores de luz), monitores luminescentes como em computadores e televisão, fibras ópticas, lasers, bem como marcadores luminescentes em análises biomédicas, imageamento de células, sensoriamento de temperatura e pressão, dentre outros (Eliseeva e Bünzli, 2010)(Cui *et al.*, 2012)(Souza *et al.*, 2016).

Essa classe de materiais também têm sido estudadas para potenciais aplicações biomédicas em diferentes áreas, incluindo liberação de drogas, imagem molecular e sensores biológicos (Cai *et al.*, 2015). Em virtude de sua natureza altamente sintonizável e condições brandas de síntese, recentes estudos demonstraram que as MOFs podem ter seu tamanho reduzido a escala nanométrica com morfologia regular e, dessa forma, podem permitir que moléculas hospedeiras (por exemplo, drogas químicas, biomoléculas e fotossensibilizadores) sejam encapsuladas dentro de suas estruturas, o que as tornam promissoras como nanocarreadores para liberação de drogas (“*drug delivery*”) (Tian, Yao e Zhu, 2017).

### **Liberação controlada de drogas**

Até o momento, muitos trabalhos têm sido realizados para investigar MOFs como veículos para transporte e liberação de drogas (Cai *et al.*, 2015)(Ibrahim, Sabouni e Hussein, 2017). O primeiro estudo envolvendo *drug delivery* e MOFs foi reportado por Férey e colaboradores, eles utilizaram as MOFs MIL-100(Cr) e MIL-101(Cr) como carreadores para a liberação controlada do Ibuprofeno. Estas MOFs carregadas com o fármaco exibiram um comportamento satisfatório de liberação sustentada em um fluido com condições similares ao do corpo humano e liberaram totalmente o Ibuprofeno no decorrer de 3 e 6 dias, respectivamente (Férey *et al.*, 2004).

Tendo em vista que MOFs baseadas no metal Cr apresenta certa toxicidade, MOFs de Fe e Zn, por exemplo, tendem a ser mais viáveis devido a sua baixa toxicidade (Tamames-Tabar *et al.*, 2014). Nesse sentido, Horcajada e colaboradores reportou a notável capacidade de hospedar e liberar os medicamentos antitumorais e retrovirais desafiantes (busulfan, trifosfato de azidotimidina, doxorubicina ou cidofovir) contra o câncer e AIDS, através das MOFs derivadas de ligantes carboxilatos e do íon de ferro (MIL-53, MIL-88, MIL-100 e MIL-101)(Horcajada *et al.*, 2010).

A possibilidade de modificar e funcionalizar a superfície de MOFs, permite o desenvolvimento de plataformas que além de manter o controle da liberação de drogas, conferem as MOFs novas funcionalidades para imageamento, sensoriamento e rastreamento. Por exemplo, Wuttke e colaboradores desenvolveram sistemas carreadores designados de MIL-100(Fe)@lipídio, no qual a bicamada lipídica ajudou a prevenir a liberação prematura de moléculas de droga e estimulou a sua captação por células cancerosas (Wuttke *et al.*, 2015).

É notório que o interesse por métodos de liberação controlada cresce a cada dia, uma vez que para determinados fármacos os métodos de liberação contínua não são adequados. De fato, os sistemas que liberam drogas de forma controlada são mais eficientes, pois distribui a droga localmente, reduzindo a dose a ser administrada e minimizando os efeitos colaterais. A partir desta perspectiva, os métodos atuais para

controlar o tempo de liberação envolvem a construção de dispositivos que respondem a estímulos externos, como mudança de temperatura (Rwei, Alina Y., Wang e Kohane, 2015), pH (Gao, Chan e Farokhzad, 2010), campo magnético (Lohe *et al.*, 2011) ou elétrico (Kwon, Bae e Kim, 1991) e exposição a ultrassom (Epstein-Barash *et al.*, 2010).

Em particular, a luz tem ganhado muito interesse como estímulo externo para a focalização e liberação de drogas devido a sua relevância clínica e excelente controle espaço-temporal (Rwei, Alina Y, Wang e Kohane, 2015a). Além disso, a utilização de luz pode permitir efeitos terapêuticos, como por exemplo a terapia fototérmica (PTT) e terapia fotodinâmica (Oh, Yoon e Park, 2013). Nesse sentido, objetivando maior eficiência terapêutica nos tratamentos de câncer, muitos estudos vêm propondo estratégias para terapias sinérgicas através da combinação de liberação controlada de drogas com outras abordagens terapêuticas (Tian, Yao e Zhu, 2017). Para isso, é necessário a investigação de materiais que reúnam características para o carreamento de drogas, bem como capacidade de responder ao efeito da luz. Nesta perspectiva, as MOFs serão aqui investigadas para atuarem diretamente no campo da terapia fototérmica e/ou liberação de fármacos em resposta ao efeito fototérmico.

## **2.2 Terapias fototérmicas**

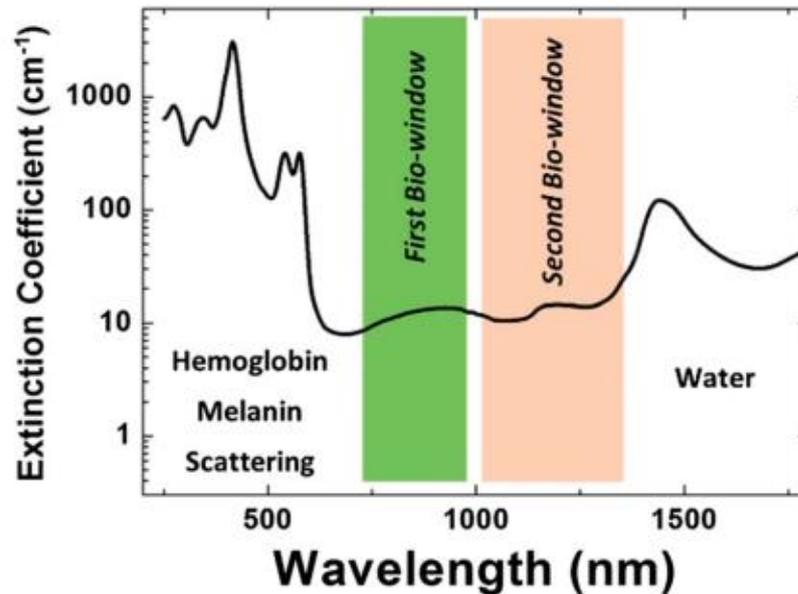
Problemas de saúde causados pelo câncer têm crescido em todo o mundo, dessa forma, tornou-se de grande urgência abordagens terapêuticas com alta eficiência. Métodos como quimioterapia, radioterapia e suas combinações, apesar de serem bem estabelecidos para o tratamento do câncer, podem trazer sérios efeitos indesejáveis, como por exemplo, matar indiscriminadamente ambas as células saudáveis e cancerosas (Wu *et al.*, 2016). Nesse contexto, a transdução fototérmica tem sido amplamente aplicada como um complemento em modalidades de terapias de câncer (Kumar e Mohammad, 2011).

O fenômeno da transdução fototérmica acontece quando um material é capaz de converter a energia da radiação eletromagnética absorvida em calor localizado. Este efeito óptico é um tópico inovador e vem sendo utilizado com sucesso no

desenvolvimento de terapias contra o câncer (terapias fototérmicas, PTT) e propiciando a destruição total do tumor, seja pela ação do aumento direto da temperatura ou pela ação conjunta do aumento da temperatura e ação de drogas coadjuvantes, ativada pelo aquecimento (Sánchez López de Pablo *et al.*, 2014). A partir desta abordagem, a transdução fototérmica pode ser utilizada para hipertermia (aquecimento local entre 41 e 48 °C)(Chatterjee, Diagaradjane e Krishnan, 2011), ablação do tumor (temperaturas acima de 48 °C)(Torti *et al.*, 2007) e até mesmo como gatilho para liberação de droga (*drug delivery*) (Yang *et al.*, 2016).

A eficiência na ação terapêutica de sistemas para terapias fototérmicas depende de alguns fatores, dentre eles a faixa espectral da radiação absorvida e potência utilizada, o qual pode afetar a profundidade que a luz penetrará e a fototoxicidade no tecido. Neste sentido, a atenuação da luz pelo tecido, ocorre por meio de dois processos principais: espalhamento e absorção. O espalhamento de um fóton ocorre devido a flutuações no índice de refração do tecido, o que leva a mudança na direção de propagação. Já a absorção ocorre quando a energia do fóton irradiado corresponde à diferença entre os estados excitado e fundamental das moléculas. Ambos atenuam a densidade de potência superficial da luz propagada em função da distância (Rwei, Alina Y, Wang e Kohane, 2015b).

A princípio a terapia fototérmica poderia ser considerada como uma técnica não confiável em decorrência do fato que o tecido humano apresenta alto coeficiente de extinção na faixa visível do espectro eletromagnético, limitando os tratamentos fototérmicos a tumores superficiais. Somando-se a isto, a energia da luz do laser seria absorvida tanto pelo tecido saudável quanto pelo canceroso. Porém, na terapia fototérmica é possível controlar a incorporação dos agentes fototérmicos em tumores, permitindo o direcionamento do calor na área do tumor e assim minimizar os danos em tecidos vizinhos. Essa redução da absorção de luz por tecidos saudáveis pode ser alcançada utilizando-se lasers com excitação em comprimento de onda minimamente absorvidos pelo tecido, ou seja, nas chamadas “janela biológica”. Esta, por sua vez, consiste na faixa espectral onde o tecido torna-se parcialmente transparente devido a simultânea redução em ambas absorção e espalhamento. A Figura 10 apresenta o espectro de extinção de um tecido humano. Nota-se que a presença de algumas bandas de absorção é utilizada para definir as duas principais janelas biológicas (Jaque *et al.*, 2014) (Rwei, Alina Y, Wang e Kohane, 2015b).



**Figura 10:** Representação do espectro de extinção de um tecido biológico, com destaque para as duas janelas biológicas (Jaque *et al.*, 2014).

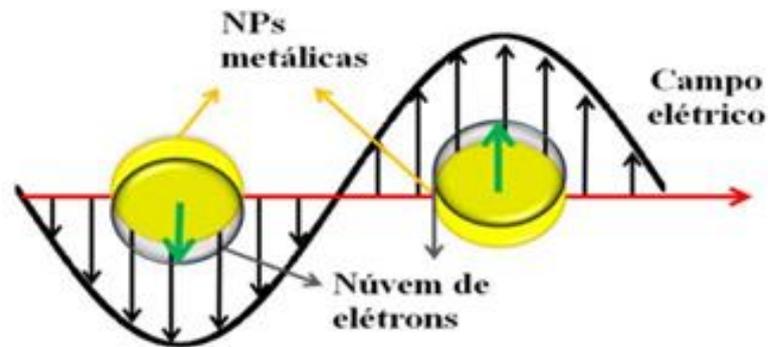
Diante disso, é esperado que a luz no infra-vermelho entre 650 e 900 nm, referente à primeira janela biológica, e entre 1000 e 1400 nm, referente à segunda janela, seja preferível para ensaios *in-vivo* devido à alta penetração no tecido, espalhamento reduzido e absorção mínima por absorventes majoritários (água e hemoglobina) (Wu *et al.*, 2016). Um indicativo da predisposição de um material com potenciais ações no tratamento do câncer, é feita através da extensão da absorção e espalhamento de luz na região do infra-vermelho próximo (NIR), e eficiência de conversão fototérmica. Nesse sentido, um bom agente fototérmico deve apresentar (i) absorção óptica em comprimento de onda dentro de uma das duas janelas biológica; (ii) baixa toxicidade; (iii) fácil funcionalização e (iv) boa solubilidade em líquidos biocompatíveis (Jaque *et al.*, 2014).

### 2.2.1 Mecanismos de geração de calor

Há atualmente uma grande diversidade de classes de materiais com boa eficiência de conversão fototérmica, além de excelente fotoestabilidade. Exemplos destes agentes incluem nanopartículas metálicas (Au, Ag, Pd) (Jiang, Smith e Pinchuk,

2013), calcogenetos metálicos ( $\text{Cu}_{2-x}\text{E}$ , E= S, Se e Te)(Lv *et al.*, 2017), calcogenetos ternários ( $\text{Ta}_2\text{NiS}_5\text{-P}$ ) (Zhu *et al.*, 2017), derivados de carbono (nanofolhas de carbono, nanotubos de carbono, grafenos e fulerenos)(Jaque *et al.*, 2014)(Li *et al.*, 2016), nanopartículas de complexos metálicos (azul de Prússia, partículas metal-quelatos)(Jia, X. *et al.*, 2015), corantes orgânicos (indocianina verde, dopamina, melanina) (Yoon *et al.*, 2017)(Wang e Qiu, 2016)(Liu *et al.*, 2013), nanopartículas poliméricas (polianilina, polipirrol) (Yang, K. *et al.*, 2012), entre outros. Estes nanomateriais são capazes de converter a luz absorvida em calor através de uma série de processos fotofísicos intrinsecamente dependentes da sua estrutura e composição.

Nanopartículas de ouro (AuNPs) são, em particular, os agentes fototérmicos mais conhecidos e têm sido amplamente estudados. Suas propriedades ópticas estão relacionadas ao fenômeno de ressonância plasmônica de superfície, que é uma consequência da interação da luz com os elétrons livres ao longo de uma superfície metálica. Quando a luz interage com a superfície de uma nanopartícula de metais nobres, com pelo menos uma dimensão da ordem de grandeza da radiação incidente, a oscilação do componente elétrico da radiação eletromagnética promove a polarização da nanopartícula e os elétrons da superfície passam a oscilar na mesma frequência de oscilação da radiação de excitação (Figura 11). Dessa forma, a transferência de energia se dá principalmente pelo mecanismo dipolar. Uma vez que a radiação eletromagnética é incidida na frequência do plasmon ressonante de forma continuada, as nanopartículas absorvem energia e geram calor por relaxação multi-fonon (Huang e El-sayed, 2010) (Kelly, K. Lance *et al.*, 2003). Apesar da excelente performance de efeito fototérmico, aplicações práticas de nanoestruturas de ouro são bastante limitadas por causa do seu alto preço e baixa estabilidade após um longo período de irradiação do laser (Li, B. *et al.*, 2014).



**Figura 11:** Esquema ilustrativo do fenômeno de ressonância plasmônica de superfície (Jaque *et al.*, 2014).

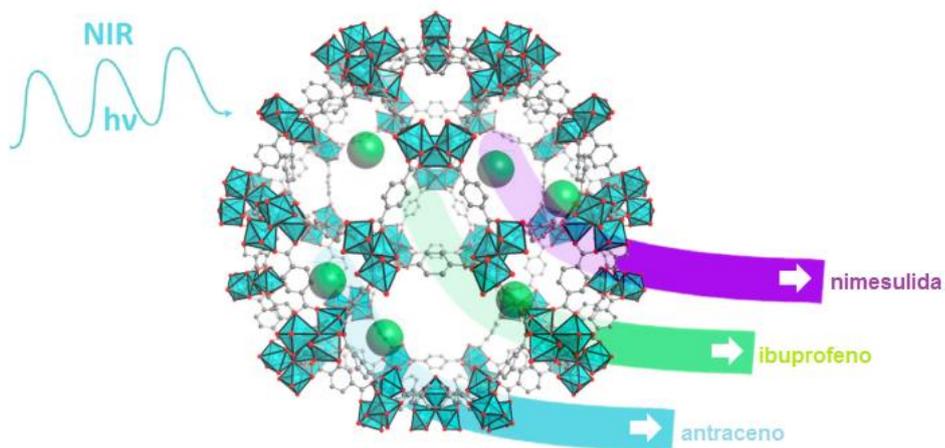
Assim como as nanopartículas metálicas, o aquecimento gerado a partir de materiais nanoestruturados de carbono e em corantes orgânicos condutores são bem investigados, para ambos os mecanismos de conversão fototérmica são atribuídos à ressonância plasmônica  $\pi$  e relaxação mediada por mecanismos vibrônicos. A ressonância plasmônica  $\pi$ , por sua vez, está relacionado às ligações  $\pi$  entre os átomos de carbono e surge do movimento coletivo de carga induzido pela luz (Naumov *et al.*, 2011)(Jaque *et al.*, 2014). Já os nanotubos de carbono (CNT) apresentam características singulares. Além do efeito plasmônico  $\pi$ , o processo de conversão luz em calor para um CNT é provocado pelas chamadas transições “Van Hove” que envolvem luminescência e/ou relaxação não-radiativa, nesse caso portanto, quando um CNT é irradiado por um laser, pode gerar calor e luminescência ao mesmo tempo (Jaque *et al.*, 2014).

Além desses principais mecanismos de geração de calor induzido pela luz, há ainda as transições inter-banda como a recombinação elétron-buraco em semicondutores dopados e materiais do tipo *core-shell* (Jia, G. Z. *et al.*, 2015), transição HOMO-LUMO (Li *et al.*, 2016) e transições *d-d* e *f-f* em estruturas moleculares e supramoleculares (Lin *et al.*, 2015a). Nestes sistemas, os mecanismos de desativação não-radiativa ocorrem por relaxação multi-fônon.

Entre os agentes fototérmicos constituídos de complexos metálicos, aqueles cujo efeito de transdução fototérmica resulta de transições *d-d* tem sido raramente reportadas por causa da grande energia do gap entre os orbitais *d* desdobrados dos metais de transição (região ultravioleta e região do visível). Este gap de energia limita

sua aplicação biológica, por causa da absorção de luz pelos tecidos, e baixa incidência de processos não-radiativos que reduz a eficiência de transdução fototérmica. Apesar disso, Lin e colaboradores reportaram a preparação fácil e de baixo custo de nanopartículas de quitosana carregadas com complexos carboxilatos de Cu, o qual simultaneamente exibiu terapia fototérmica e comportamento quimioterápico (Lin *et al.*, 2015b). Neste material, a conversão fototérmica resultou de transições eletrônicas entre orbitais d desdobrados do Cu(II) na região do NIR, o qual permitiu uma eficiência de transdução fototérmica de até 60,3%. O efeito sinérgico da terapia fototérmica e quimioterapia permitiu assim a eliminação completa do tumor em experimentos *in vivo* utilizando uma densidade de potência de  $0,33 \text{ W}\cdot\text{cm}^{-2}$  e tempo de radiação de 15 min.

Há relatos abrangendo o efeito fototérmico de nanopartículas em nanohíbridos envolvendo também as MOFs, os quais mostram propriedades promissoras, dependendo das NPs incorporadas com formas e funções versáteis. Vêm se desenvolvendo, por exemplo, sistemas híbridos, nanopartículas@MOF, para liberação de fármacos (Figura 12), em que o efeito fototérmico é utilizado para interromper as interações não covalentes entre fármaco-carreador, resultando na liberação, do tipo gatilho, da droga em questão, por efeito do aquecimento local via interação do plasmon de superfície de nanopartículas (Falcaro *et al.*, 2015).



**Figura 12:** Esquema ilustrativo da liberação controlada a partir de agentes fototérmicos@MOF, em virtude da capacidade de nanopartículas metálicas converterem a radiação NIR em calor e permitir a liberação de moléculas presas na MOF por estímulos físicos (Falcaro *et al.*, 2015).

A manipulação da liberação de fármaco a partir de MOFs utilizando o efeito fototérmico foi demonstrada, por exemplo, por Khaletskaya e colaboradores. Eles investigaram a liberação de antraceno controlada por luz no infravermelho próximo de um sistema contendo nanobastões de ouro e a MOF  $[Al(OH)(1,4-ndc)]_n$ . A taxa de liberação de antraceno pelos poros da MOF foi aumentada devido ao calor produzido através da conversão altamente eficiente de energia óptica pelos nanobastões de ouro (Khaletskaya *et al.*, 2013).

Contudo, diante do que foi buscado na literatura, não há nenhum trabalho cuja abordagem se trata da transdução fototérmica oriunda exclusivamente da estrutura da MOF. Os artigos envolvendo essas palavras-chaves (“MOF”, “conversão fototérmica”) são fundamentados em híbridos nanopartícula@MOF. Dessa forma, dentro da perspectiva dos trabalhos citados, esta tese buscará explorar MOFs nanoestruturadas baseadas em metais de transição, mais especificamente o Cu, como agentes de conversão fototérmica. Espera-se que essa abordagem leve ao melhoramento da performance de terapia fototérmica, uma vez que a composição e estrutura das MOFs permite modificações pós-sintéticas, adsorção de moléculas hospedeiras nas suas cavidades e exploração das suas propriedades luminescentes e magnéticas.

### 3 DESCRIÇÃO DA TRANSDUÇÃO FOTOTÉRMICA DA MOF HKUST-1

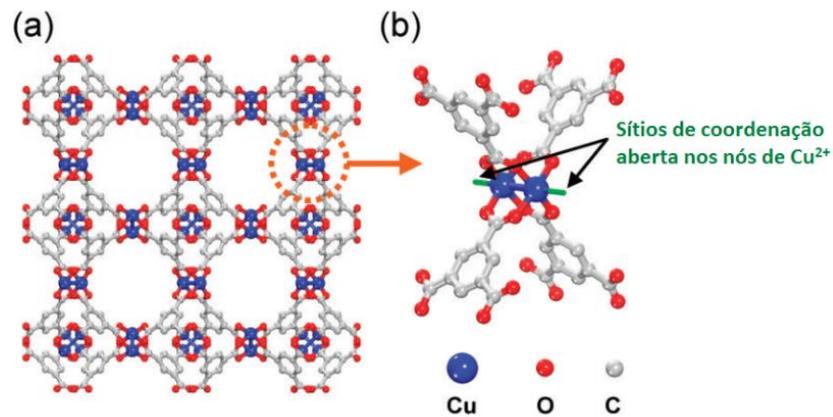
#### 3.1 Introdução

##### 3.1.1 Aspectos gerais da MOF HKUST-1

Entre os derivados do ligante ácido 1,3,5-benzenotricarboxilato (BTC), a MOF HKUST-1, também conhecida como MOF-199 ou  $\text{Cu}_3(\text{BTC})_2$ , é uma das mais caracterizadas e estudadas até o momento, principalmente devido à relativa facilidade de síntese, boa estabilidade térmica, natureza porosa e conseqüentemente, grande potencial para uma grande variedade de aplicações.

A estrutura cristalina da  $\text{Cu}_3(\text{BTC})_2(\text{H}_2\text{O})_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$  foi reportada pela primeira vez por Chui e colaboradores, ela consiste de uma rede cúbica de face centrada ( $\text{Fm}\bar{3}\text{m}$ ), no qual contém um sistema tridimensional (3D) com dois tipos de poros principais: um no centro octaédrico com seção quadrática de 9 Å e oito tetraédricos laterais de seção quadrática de diâmetro de 5 Å. (Figura 13) (Chui et al. 1999)(Lin et al. 2012)(Bordiga et al. 2007)(Wang et al. 2008). De acordo com uma nomenclatura alternativa a qual descreve a topologia estrutural para redes cristalinas (O’Keeffe *et al.*, 2008), a HKUST-1 cristaliza numa topologia *tbo* (boracita “*torcida*” – remetendo ao mineral em forma de borato de cálcio) (Hendon e Walsh, 2015).

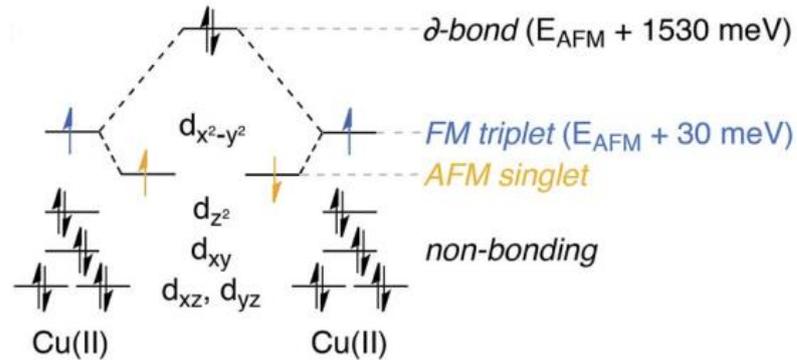
Os sítios de  $\text{Cu}^{2+}$  na HKUST-1 são coordenados via grupos carboxilatos do ligante BTC, para formar unidades denominadas de *paddle-wheels* (O’Neill et al. 2010)(Bosch et al. 2014)(Jeong et al. 2012). A ativação dos sítios de  $\text{Cu}^{2+}$ , ou seja, remoção das moléculas de água coordenadas axialmente aos cátions de cobre passando a ter valência insaturada, consiste de uma estratégia importante, pois podem se apresentar como sítio de interação com moléculas polares. Os *paddle-wheels* são estáveis tanto nos arranjos saturados quanto insaturados (Peterson *et al.*, 2014). Na preparação original, a HKUST-1 cristaliza com uma quantidade estequiométrica de moléculas de água para cada íon de  $\text{Cu}^{2+}$ . Entretanto, estas moléculas podem ser removidas utilizando uma ativação branda sob baixa pressão resultando em uma rede com sítios metálicos expostos (Figura 13(b)) (Jeong et al. 2012).



**Figura 13:** Ilustração da (a) estrutura da HKUST-1 bidimensional vista ao longo do eixo (100) e (b) um nodo destacando a unidade *paddle-wheel*. Adaptado da Ref. (Jeong *et al.*, 2012)

Tais moléculas de água são removidas facilmente para gerar sítios metálicos abertos os quais têm sido largamente empregados em aplicações como catálise (Alaerts *et al.*, 2006), adsorção seletiva (Yang e Zhong, 2006) e sensoriamento de umidade (Ameloot *et al.*, 2009).

As propriedades eletrônica e óptica da HKUST-1 são resultantes de toda a sua estrutura, ou seja, não podem ser explicadas pelos componentes isolados da MOF: íons Cu(II) nas unidades *paddle-wheels*, ligantes BTC e moléculas de água ligadas axialmente. Em trabalhos recentes foi mostrado que o fato dos dois íons Cu<sup>2+</sup>, cuja configuração eletrônica é d<sup>9</sup> para cada um, serem separados por uma curta distância de 2,65Å, resulta em interações fortes antiferromagnética (AFM) dentro de cada unidade *paddle-wheel* (Cu<sup>↑</sup>/Cu<sup>↓</sup>) (Hendon e Walsh, 2015)(Gu *et al.*, 2015). Contudo, outras configurações de spin são possíveis para (Cu/Cu), conforme pode ser visto na Figura 14. A HKUST-1, tanto na forma hidratada quanto na ativada, exibe um estado fundamental AFM, porém, a partir de excitações via temperatura e/ou fóton, esse estado pode ser mudado para um ferromagnético (FM) ou de ligação-σ (Hendon e Walsh, 2015).



**Figura 14:** Diagrama de desdobramento do campo cristalino, possíveis estados de spin em cada *paddle-wheel* Cu...Cu (Hendon e Walsh, 2015).

A partir da descrição acima, foi visto as características versáteis da HKUST-1 que apesar de serem próprias das MOFs em geral, se destaca das demais em virtude de algumas peculiaridades, tais como as propriedades ópticas. Nesse sentido, daremos enfoque a novas propriedades dessa MOF até então não explorada pela comunidade científica, as quais podem implicar em novas aplicações.

### 3.2 Objetivos

O objetivo deste capítulo foi descrever os mecanismos de transdução fototérmica de nanoesferas de HKUST-1 e avaliar sua performance.

Com isso, pretendeu-se:

- Obter cristais da MOF HKUST-1 em escala manométrica, mediada por ácido benzóico;
- Avaliar a estrutura e morfologia dos nanocristais de HKUST-1 por difração de raios-X de pó, microscopia eletrônica de varredura, espectroscopia vibracional na região do infravermelho, análise termogravimétrica, luminescência, espalhamento dinâmico da luz, potencial zeta e espectroscopia de absorção na região do UV-Vis-NIR;
- Realizar estudos experimentais da performance de transdução fototérmica de suspensão etanólica de HKUST-1.

### 3.3 Materiais e métodos

#### 3.3.1 Reagentes

O procedimento de síntese das nanoesferas de HKUST-1 foi realizado utilizando esses reagentes de grau analítico adquiridos comercialmente e utilizados sem purificação: acetato de cobre ( $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) e dimetilformamida ( $\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}$ ), ambos procedentes da Dinâmica, ácido 1,3,5 – benzenotricarboxílico ( $\text{C}_6\text{H}_3(\text{CO}_2\text{H})_3$ ;  $\text{H}_3\text{BTC}$ ), ácido benzoico ( $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_2$ ) da Sigma Aldrich, e butanol  $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$  obtido pela Vetec.

#### 3.3.2 Preparação de nanosferas da MOF HKUST-1

Em um béquer, 1,6 mmol (0,3 g) de  $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  e 0,03 mol (4,0 g) de ácido benzoico ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$ ), foram dissolvidos em 30 mL de butanol. Em outro béquer, 3,8 mmol (0,8g) de  $\text{H}_3\text{BTC}$  foi dissolvido em 30 mL de DMF e agitado, logo em seguida essa solução do ligante foi adicionada gota-a-gota na solução do sal durante um período de 30 min em temperatura ambiente. Foi possível observar a formação de partículas com coloração azul em suspensão. O sistema foi mantido sob agitação por mais 30 min, em seguida precipitado por centrifugação (6000 rpm, 10 min) e lavado duas vezes com etanol.

#### 3.3.3 Técnicas de caracterização

##### 3.3.3.1 Difração de Raios-X de pó (DRX)

O padrão de difração de raios-x de pó (DRX) foi utilizado a fim de analisar cristalinidade e identificar as fases da MOF obtida. A aquisição dos dados se deram num intervalo de  $2\theta$  entre  $5 - 50^\circ$ , utilizando um passo angular de  $0,01^\circ$  e tempo de aquisição de 1 s por ponto, com difratômetro da Bruker, modelo D8 Advance, usando como fonte de radiação o  $\text{CuK}\alpha$  (1,537 Å). Esta análise foi realizada no CETENE.

##### 3.3.3.2 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

A morfologia da amostra obtida foi avaliada qualitativamente via microscopia eletrônica de varredura (MEV). As imagens foram obtidas no Departamento de Física da UFPE em um microscópio eletrônico de varredura TESCAN – MIRA 3, com aceleração de 10 kV.

### 3.3.3.3 *Espectroscopia de absorção no infravermelho*

Os espectros de absorção no infravermelho do ligante e da MOF HKUST-1 foram obtidos com o uso do método FTIR com acessório de UATR (Acessório Universal de Amostragem com o braço de pressão). O equipamento utilizado foi um espectrofotômetro com transformada de Fourier da Perkin Elmer, modelo Spectrum 400, na região entre 4000 e 400  $\text{cm}^{-1}$ . A resolução espectral foi de 2  $\text{cm}^{-1}$  e 64 acumulações. Estas análises foram realizadas no Laboratório de Combustíveis (LAC) do Departamento de Engenharia Química da UFPE.

### 3.3.3.4. *Análise Termogravimétrica*

A análise termogravimétrica (TGA) foi realizada utilizando uma termobalança da marca Shimadzu, modelo TA- 60 DTG-60H utilizando porta amostra de alumina, fluxo de 100 mL/min, atmosfera de  $\text{N}_2$  e taxa de aquecimento de 10  $^{\circ}\text{C}/\text{min}$  até 900  $^{\circ}\text{C}$ . Esta análise foi feita no Laboratório de Terras Raras do Departamento de Química da UFPE.

### 3.3.3.5 *Espalhamento de luz dinâmico (DLS)*

O tamanho (diâmetro hidrodinâmico médio) da amostra de HKUST-1 foi determinada por DLS utilizando o equipamento NanoBrook Omni da Brookhaven Instruments, cuja fonte de energia foi um laser com o comprimento de onda de 633 nm, sob um ângulo de espalhamento de 90 $^{\circ}$  a temperatura ambiente. Esta análise foi realizada no laboratório do prof. André Galembeck no Departamento de Química da UFPE.

### 3.3.3.6 *Potencial Zeta ( $\zeta$ )*

A medida de Potencial Zeta foi realizada com instrumento de eletroforese de partícula no equipamento Zetasizer Nano ZS90 da Malvern Instrumen. A conversão da mobilidade eletroforética em potencial  $\zeta$  foi feita automaticamente pelo software de análise dos dados Zetasizer Software. Os valores foram determinados em triplicata e o desvio padrão foi calculado por pelo 10 medidas da amostra. O experimento foi realizado no Laboratório de Polímeros Não Convencionais (PNC), no Departamento de Física da UFPE.

### 3.3.3.7 *Espectroscopia de Fluorescência*

Os espectros de emissão e excitação a temperatura ambiente foram coletados para a MOF HKUST-1 através de medidas espectroscópicas, realizada em um

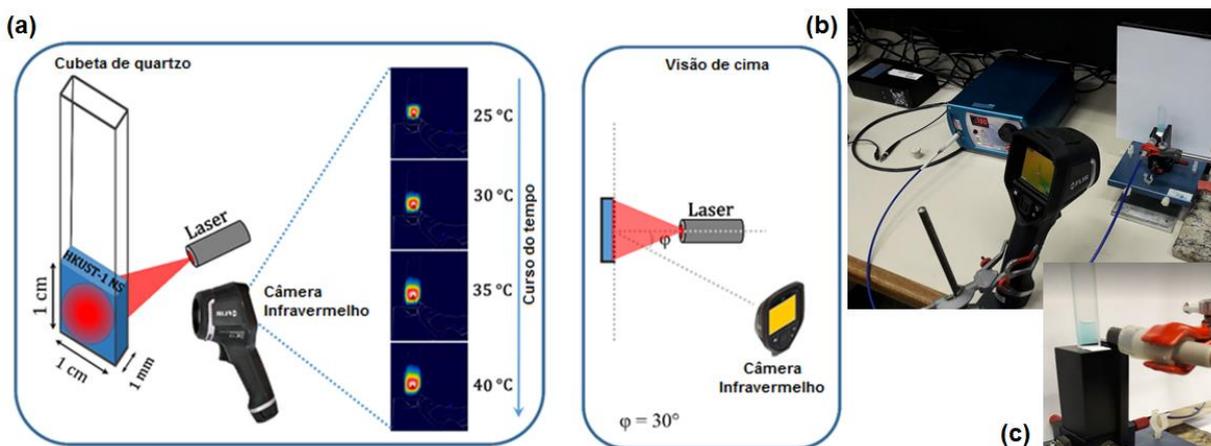
espectrofluorímetro Horiba Jobin Yvon Fluorolog-3 ISA, disponível no Laboratório de Terras Raras (BSTR) do Departamento de Química -UFPE. O aparelho é equipado com um monocromador modelo FL-1039/40, com lâmpada de xenônio de 450 W, fotomultiplicadora Hamamatsu R928P e lâmpada pulsada de xênon de 150 W.

#### 3.3.3.8 Absorção eletrônica

O equipamento utilizado para a obtenção dos espectros de absorção na região do ultravioleta-visível (UV-Vis) e infravermelho próximo (NIR) foi o espectrofotômetro UV-Visível modelo UV-2600 da Shimadzu. A aquisição dos dados para as amostras sólidas e líquidas foram realizadas utilizando a esfera integradora ISR-2600 Plus, a partir deste acessório foi possível fazer absorbância e reflectância utilizando dois detectores. Os espectros abrangeram a faixa de 200 a 1200 nm.

#### 3.3.4 Estudo da performance de transdução fototérmica

Conforme ilustrado na Figura 15, uma cubeta de quartzo (caminho óptico de 1 mm), contendo 100 $\mu$ L de uma solução etanólica de HKUST-1 foi irradiada por meio de um laser de diodo comprimento de onda de excitação de 785 nm e fibra óptica tipo UV/SR, diâmetro de 600  $\mu$ m, ambos da Ocean Optics, empregando densidade de potência variando de 0,5 a 1,0 W/cm<sup>2</sup>. A temperatura foi registrada com o auxílio de uma câmera termográfica durante 6,5 minutos (3 minutos com laser ligado e 3,5 min com laser desligado). Como um experimento controle, o mesmo ciclo aquecimento-resfriamento foi realizado para o mesmo volume de etanol PA. Para determinar a curva de aquecimento, as temperaturas dos compósitos foram registrada a cada 5 s durante 3 min, e no processo de resfriamento, a cada 5 s durante os primeiros 25 s e em seguida, a cada 10 s, totalizando 3,5 min neste processo. Os ensaios foram realizados em cinco ciclos aquecimento-resfriamento.



**Figura 15:** (a) Ilustração do arranjo experimental montado para o estudo da performance de transdução fototérmica. (b) Fotografia do aparato experimental, com o respectivo zoom (c), mostrando a cubeta contendo a solução etanólica de HKUST-1.

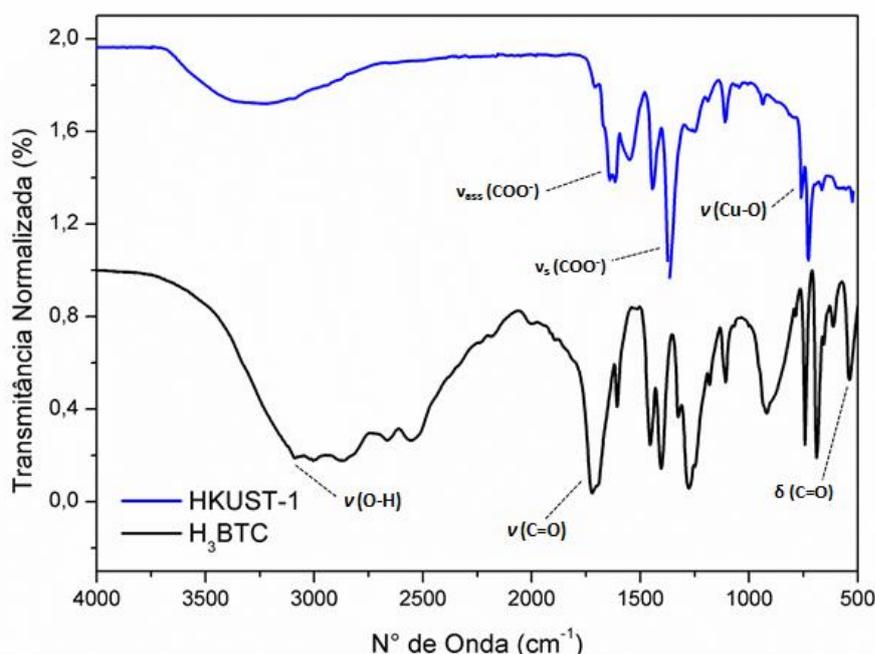
### 3.4 Resultados e discussão

#### 3.4.1 Sobre a síntese realizada

A metodologia escolhida para a síntese da MOF HKUST-1 nesta tese foi baseada no trabalho de Li e colaboradores (Li, Y. *et al.*, 2017). Diante dos vários procedimentos encontrados na literatura, esse chamou a atenção pelo tamanho nanométrico e homogênea distribuição de tamanho das partículas da MOF obtida, o que a torna viável para futuras aplicações biológicas.

#### 3.4.2 Caracterização estrutural e morfológica da MOF HKUST-1

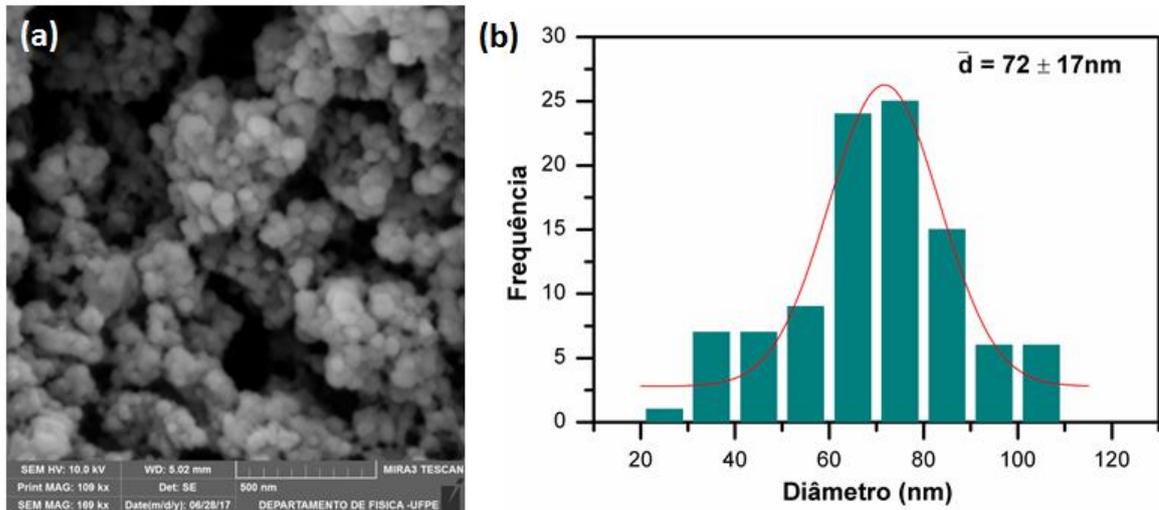
A fim de obter informações sobre a estrutura e composição da HKUST-1 sintetizada foi realizada a análise de espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FT-IR), conforme pode ser visto na Figura 16. O espectro de infravermelho do ácido 1,3,5-benzenotricarboxílico ( $H_3BTC$ ) livre, bem como da MOF foram registrados no intervalo de  $4000-500\text{ cm}^{-1}$ , ambos apresentaram diversas bandas relacionadas a modos de vibrações, deformações e estiramentos na região do infravermelho de ligações nestas espécies moleculares e supramoleculares. No entanto, serão discutidos somente aquelas relacionadas com a coordenação do ligante com o íon cobre.



**Figura 16:** Espectro de absorção de infravermelho do ligante 1,3,5 – Benzenotricarboxilato ( $H_3BTC$ ) e da MOF HKUST-1.

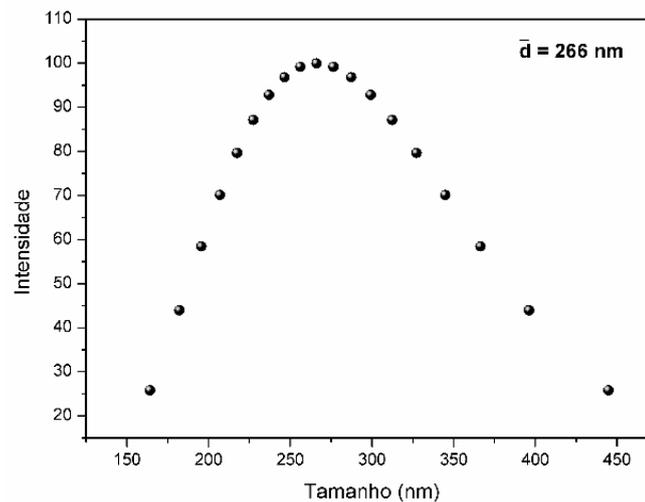
É observado que no espectro FTIR da HKUST-1, as bandas características dos grupos carboxilatos não ionizados do  $H_3BTC$  ( $\nu_{O-H}$ ,  $3085\text{ cm}^{-1}$ ;  $\nu_{C=O}$ ,  $1723\text{ cm}^{-1}$ ;  $\delta_{C=O}$ ,  $542\text{ cm}^{-1}$ ) desaparecem e novas bandas aparecem nas regiões de  $1628$  e  $1367\text{ cm}^{-1}$ , correspondentes aos estiramentos assimétricos e simétricos, respectivamente, dos grupos  $-COO^-$ . Essas novas bandas, juntamente com o novo pico de absorção em  $767\text{ cm}^{-1}$ , atribuído às vibrações da ligação Cu-O, sugerem que os íons de cobre foram coordenados com o ligante  $BTC^{-3}$  (Lin *et al.*, 2014).

Para avaliar a morfologia dos cristais provenientes da MOF HKUST-1 obtida, foi realizada a análise por microscopia eletrônica de varredura (MEV), conforme mostrado na Figura 17. Observa-se que as partículas da MOF se distribuem uniformemente e exibem uma forma quase-esférica com diâmetro médio de  $72 \pm 17\text{ nm}$ .



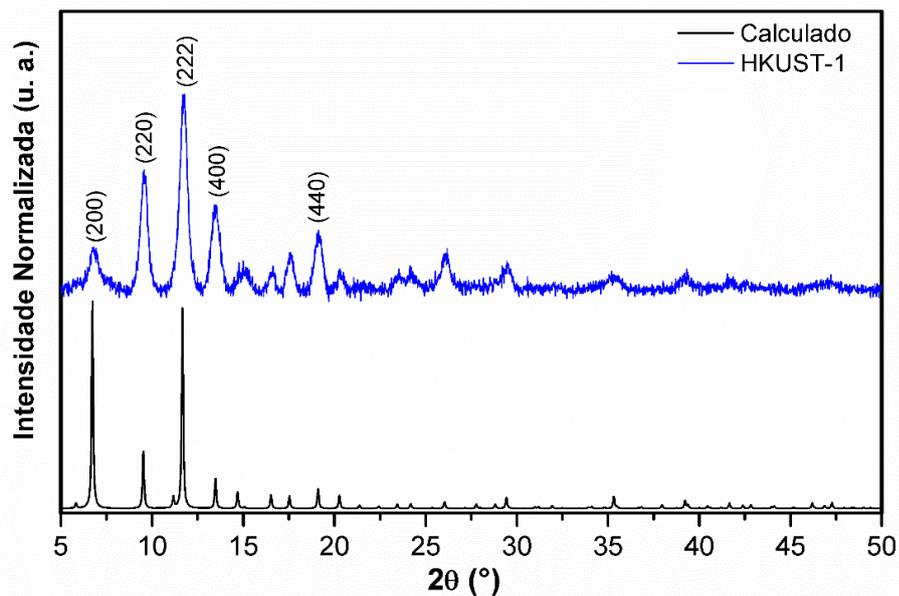
**Figura 17:** (a) Imagem de MEV da HKUST-1 e (b) distribuição de tamanho obtida por meio do ImageJ.

As partículas da MOF em etanol apresentaram superfície carregada negativamente, conforme foi verificada a partir da medida de potencial zeta (-15,2 mV). Contudo, sugere-se que a alta energia de superfície das nanopartículas levaram a agregação (Huo *et al.*, 2013), resultando assim em um raio hidrodinâmico médio de 266 nm (Figura 18).



**Figura 18:** Distribuição do tamanho da HKUST-1 através de medida de espalhamento dinâmico da luz (DLS).

A estrutura cristalográfica e a cristalinidade da MOF HKUST-1 foram avaliadas através de Difração de Raios-X (DRX) de pó. O difratograma da MOF sintetizada foi comparado com o do padrão, conforme é apresentado na Figura 19.



**Figura 19:** Difratogramas de Raios-X de pó da MOF HKUST-1 (experimental) e do padrão calculado.

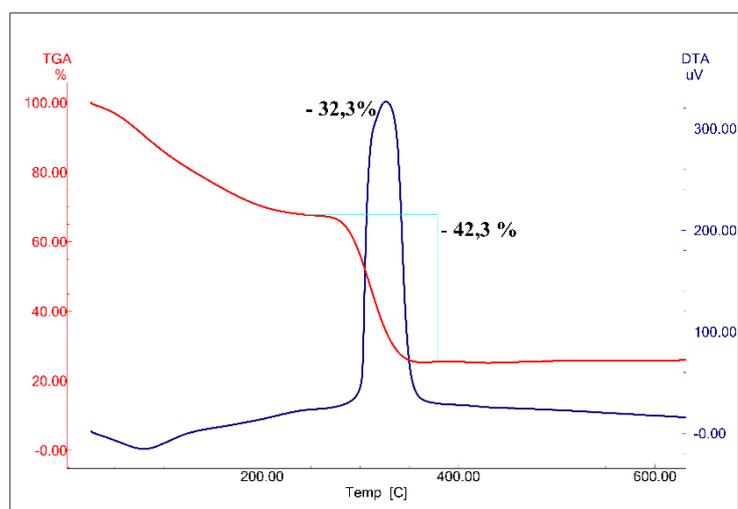
Nota-se que os dados de DRX apresentam boa correspondência com o da HKUST-1 calculada, indicando que a síntese utilizando ácido benzoico como modulador foi bem sucedida. Além disso, os elevados valores para as larguras dos picos de difração a meia altura estão relacionados com o pequeno tamanho de cristalito, calculado em 16 nm por meio da equação 1 (equação de Scherrer):

$$t = \frac{0,9\lambda}{B \cdot \cos \theta} \quad (1)$$

Onde  $\lambda$  corresponde ao comprimento de onda da radiação eletromagnética em Å,  $B$  é a largura a meia altura do pico de difração em radianos e  $\theta$  é o ângulo de difração em radianos. Esse pequeno valor obtido sugerem que a estrutura esférica verificada através das imagens de MEV é construída a partir dos agregados de pequenos cristalitos.

Embora haja uma boa concordância dos picos de difração da amostra obtida experimentalmente e do padrão calculado, são observadas pequenas diferenças nas intensidades relativas. Este resultado pode ser justificado por duas possibilidades: (i) distribuição de água não periódica na cavidade da MOF ou (ii) baixo grau de hidratação (Schlichte, Kratzke e Kaskel, 2004). Sendo assim, para avaliar qual hipótese é a mais coerente com a estrutura da MOF obtida, foi realizada a análise termogravimétrica (TGA) em atmosfera de  $N_2$ . Através do termograma apresentado

na Figura 20 foi possível inferir que o primeiro evento de perda de massa ocorrida até 200 °C (30%) correspondeu a 12 moléculas de água na cavidade da HKUST-1, possivelmente oriundas do sal hidratado de cobre, utilizado na síntese. Esse resultado corrobora portanto, com a primeira hipótese. A segunda perda (43,3%) observada no termograma, entre 300 e 350 °C, é correspondente a eliminação da água coordenada e decomposição das espécies orgânicas.



**Figura 20:** Curva de TGA da amostra HKUST-1.

Ainda com relação ao termograma obtido, foi possível a partir dele estimar a fórmula mínima da MOF, que corresponde a:

Fórmula química:  $[\text{Cu}_3(\text{BTC})_2(\text{H}_2\text{O})_3] \cdot 12\text{H}_2\text{O}_n$

A partir da medida de TGA:

30% - Moléculas de  $\text{H}_2\text{O}$

70% -  $\text{Cu}_3(\text{BTC})_2$

Partindo da Massa Molar (MM) da unidade anidra  $\text{Cu}_3(\text{BTC})_2$ , tem-se:

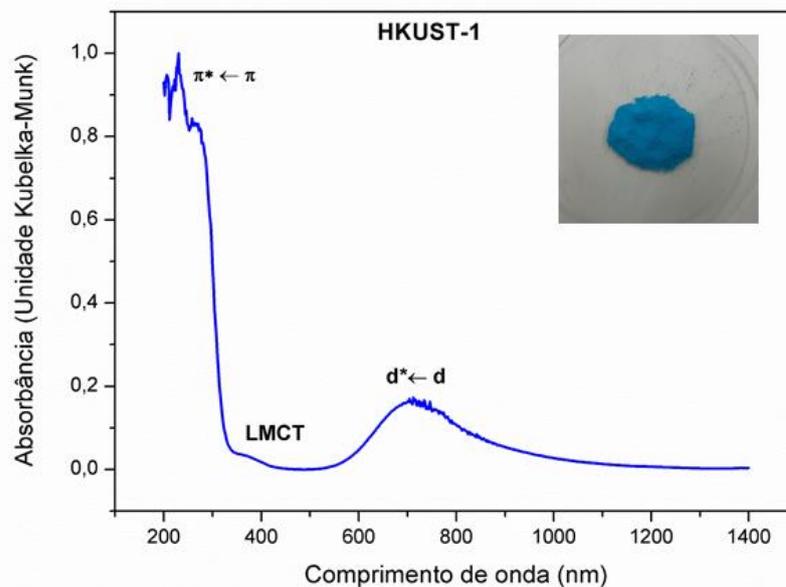
$$MM = \frac{(604,5 \text{ g mol}^{-1})}{(70 \%)} \cdot (100\%) = 863,6 \text{ g mol}^{-1}$$

Tendo em vista que as características de absorção na região UV-Vis-NIR são importantes para ser avaliada a performance de transdução fototérmica de um

nanomaterial, foi obtido o espectro de absorção da MOF HKUST-1 em estado sólido e em suspensão, Figuras 21 e 25, respectivamente. É importante ressaltar que para as análises em estado sólido foi utilizado o método por reflectância difusa que posteriormente foi transformado na função Kubelka-Munk. Esta função, por sua vez, é aplicada normalmente para converter a reflectância difusa em coeficiente de absorção equivalente, conforme dado na Equação 2, e na maioria das vezes é utilizada para amostras em pó (Bai, Liu e Sun, 2012).

$$\alpha = F(R) = \frac{(1-R)^2}{2R} \quad (2)$$

Onde  $F(R)$  é a função Kubelka-Munk,  $\alpha$ , o coeficiente de absorção e  $R$  a reflectância. Pode-se notar pela equação que, em geral, nos espectros de reflectância difusa, baixa porcentagem de reflectância significa alta absorção no correspondente comprimento de onda, e vice-versa.

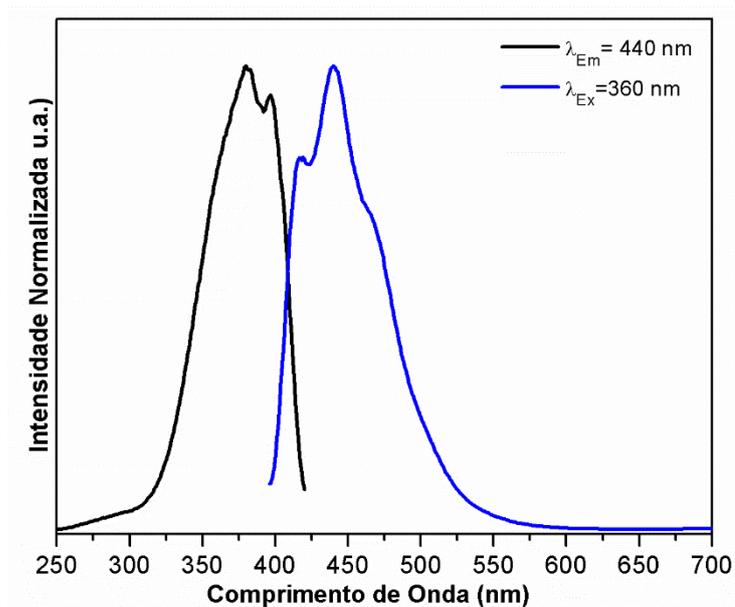


**Figura 21:** Espectro de absorção da MOF HKUST-1 na região do UV-Vis-NIR.

Conforme observado, o espectro de absorção da HKUST-1 é, em geral, composto por três regiões: (i) a primeira banda em 265 nm é atribuída a transições eletrônicas  $\pi$ - $\pi$  dos anéis aromáticos do ligante BTC; (ii) uma banda em 360 nm é causada pela transições da densidade eletrônica do ligante BTC (principalmente dos grupos carboxilatos) para os orbitais 3d vazios do centro do Cu, por exemplo transferência de carga ligante- metal (LMCT); e (iii) a banda de absorção de menor

energia em 714 nm é atribuída a transições d-d dentro de cada íon Cu(II). Essa posição energética e intensidade relativa da banda d-d, incomum para sítios de Cu(II) em uma geometria local octaédrica, é atribuída a distorção da simetria local e hibridização p-d resultando na quebra de degenerescência dos níveis eletrônicos d e que relaxa parcialmente a regra seleção de Laporte (Laporte e Meggers, 1925)(Prestipino *et al.*, 2006). Tais atribuições confirmam, portanto, que o perfil do espectro de absorção da HKUST-1 é resultado de toda a sua estrutura.

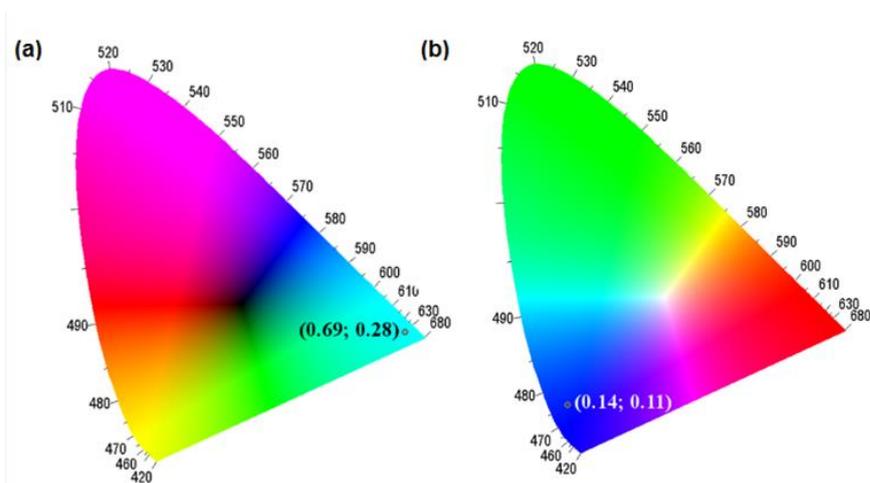
Estudou-se também o comportamento fotoluminescente da HKUST-1 em estado sólido. A seguir, é apresentado o espectro de excitação ( $\lambda_{em}= 440$  nm) e emissão ( $\lambda_{Ex}= 360$  nm) da MOF (Figura 22). No espectro de emissão pode-se observar uma banda larga de fluorescência, com o máximo em 440 nm, relacionada a relaxação radiativa do nível atribuído a LMCT para o estado fundamental.



**Figura 22:** Espectros de excitação e emissão da MOF HKUST-1.

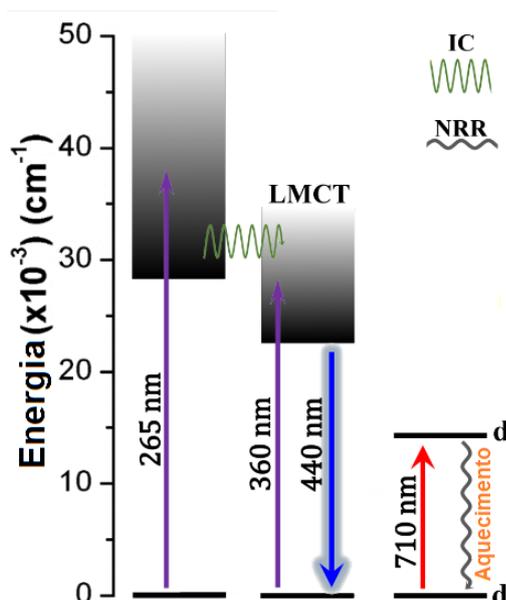
A Figura 23 mostra os diagramas de cromaticidade da HKUST-1, calculado através do software desenvolvido no laboratório do professor Petrus Santa Cruz do Departamento de Química Fundamental, o qual se baseia no modelo de cores da CIE (*International de l'Eclairage*) de 1931. As coordenadas de cor no diagrama de cromaticidade são baseadas nos espectros de absorção, para cor pigmento (Figura 23(a)) e de emissão, para cor de fotoluminescência (Figura 23(b)). Como um resultado

de distribuição de nível eletrônico, a HKUST-1 apresenta cor pigmento ciano e luminescência no azul, com coordenadas de cor (x; y) no diagrama CIE de (0,69; 0,28) e (0,144;0,106), respectivamente para as cores pigmento e de fotoluminescência.



**Figura 23:** Coordenadas de cor CIE da HKUST-1 obtida (a) com o espectro de absorção e (b) com o de emissão.

Apesar de várias pesquisas terem sido desenvolvidas para explorar as características eletrônicas e magnéticas da HKUST, nenhuma delas voltou seus olhares para o comportamento espectroscópico da relaxação eletrônica da transição d-d dos íons  $\text{Cu}^{2+}$ . O processo de relaxação desta transição, por sua vez, mostra um forte decaimento multifônon e acoplamento vibrônico com osciladores O-H ( $1442\text{ cm}^{-1}$ ), C=O ( $1628\text{ cm}^{-1}$ ) e C-O ( $1367\text{ cm}^{-1}$ ), resultando em uma alta incidência na geração de calor. Por fim, um diagrama, ilustrando os principais processos de absorção, fotoluminescência e de geração de calor da MOF HKUST-1 pode ser visualizado na Figura 24. As posições energéticas das transições apresentadas, foram estimadas com base nos dados obtidos experimentalmente.

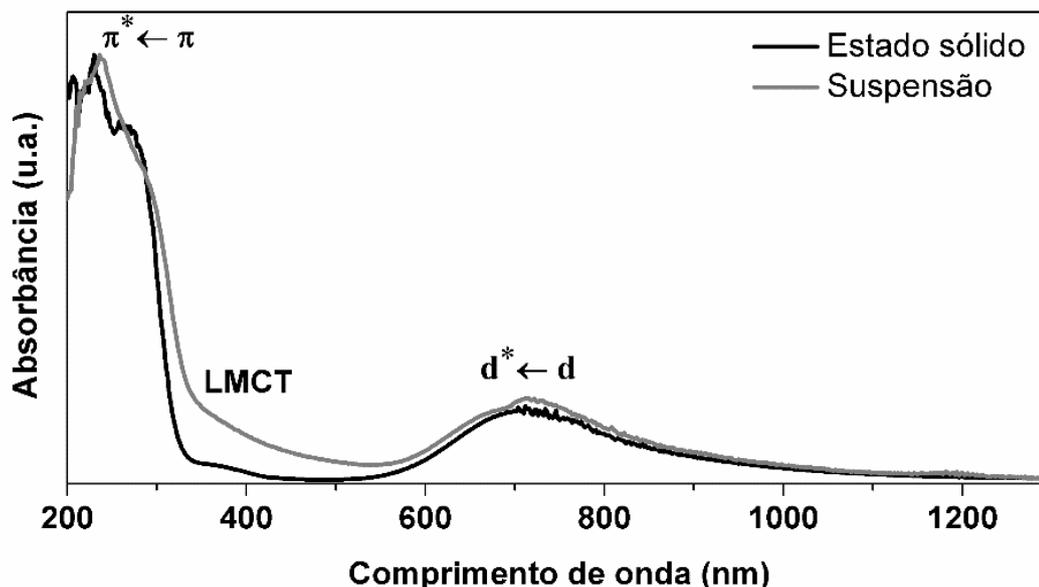


**Figura 24:** Representação do diagrama de energia da HKUST-1 ilustrando os principais processos envolvidos na fotoluminescência e na geração de calor.

### 3.4.3 Descrição da eficiência de transdução fototérmica da HKUST-1

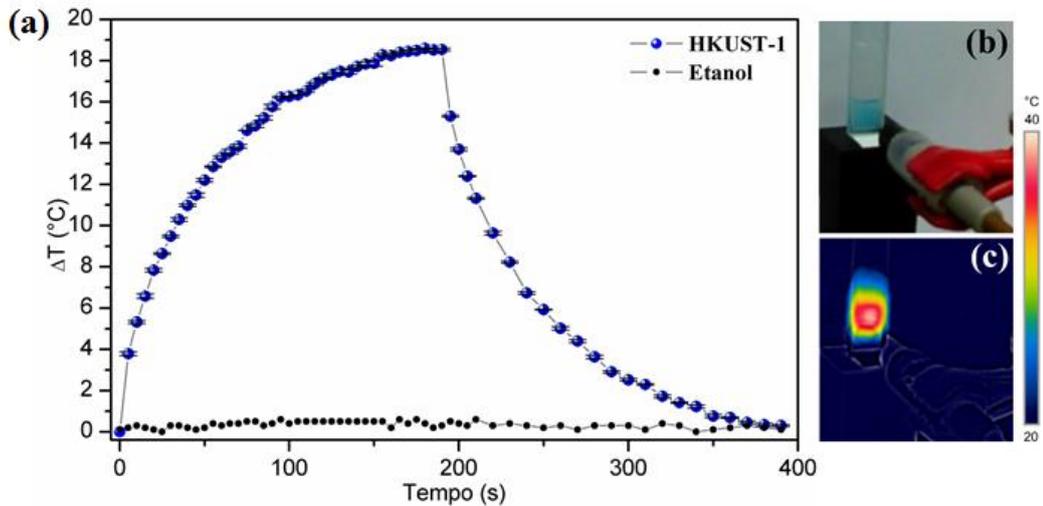
Antes de realizar os ensaios de conversão fototérmica, as nanoesferas da MOF foram dispersadas em etanol, uma vez que em água elas são instáveis, assim como outras MOFs já reportadas (LOW et al., 2009)(BURTCH et al., 2014)(TAN et al., 2015)(HAN; LAH, 2015)(AL-JANABI et al., 2015)(SINGH et al., 2016). Entretanto, a estabilidade da HKUST-1 em água pode ser alcançada através de modificações pós-sintéticas (Al-Janabi *et al.*, 2016) ou modificação *in-situ* (Li, H. *et al.*, 2017), permitindo assim sua aplicação em sistemas aquosos.

O espectro de absorção da dispersão etanólica foi obtido e comparado com o da amostra sólida, conforme pode ser visualizado na Figura 25. Foi visto que nas duas situações, os perfis espectrais foram similares, com uma pequena alteração nas larguras das bandas a meia-altura para todas as transições. Estas mudanças podem ser atribuídas ao aumento do acoplamento vibrônico na suspensão etanólica.



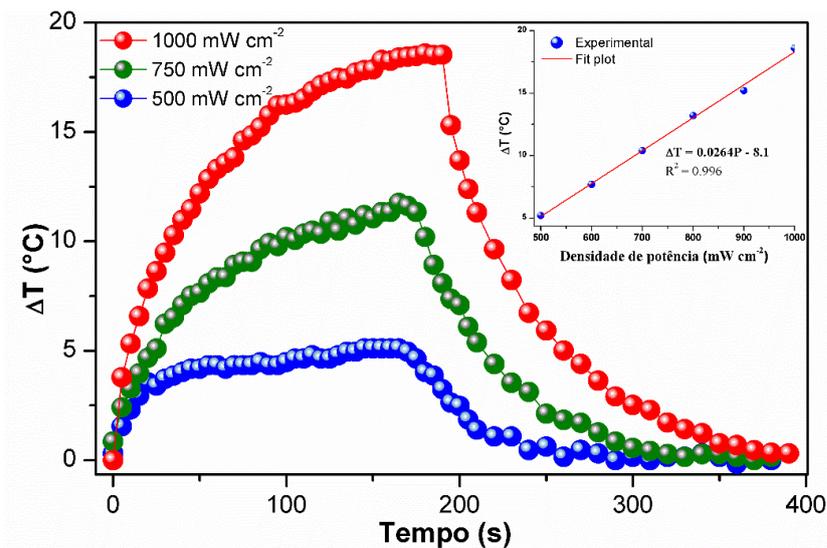
**Figura 25:** Espectro de absorção dos nanocristais da HKUST-1 no estado sólido e suspensão etanólica.

A suspensão etanólica de HKUST-1 foi irradiada durante 3 minutos com uma densidade de potência de  $1,0 \text{ W/cm}^2$  e a temperatura registrada em função do tempo de exposição à radiação. O etanol foi utilizado como experimento controle. O perfil da curva de aquecimento, bem como o de resfriamento obtido imediatamente após o laser ser desligado, podem ser visualizados na Figura 26(a) para a suspensão com concentração de  $0,35 \text{ mg/mL}$ . Uma rápida elevação da temperatura foi observada já nos primeiros 30 segundos de irradiação, com um aumento de cerca de  $10 \text{ }^\circ\text{C}$ , enquanto no experimento com etanol puro, observou-se um aumento de apenas  $0,5 \text{ }^\circ\text{C}$ . Foi observado ainda, que o acréscimo da temperatura na MOF diminuiu progressivamente até atingir um platô em 180 segundos com variação de temperatura máxima de  $18 \text{ }^\circ\text{C} \pm 1 \text{ }^\circ\text{C}$ , mediante uma temperatura ambiente de  $22 \text{ }^\circ\text{C}$ . Estes resultados sugerem que os nanocristais de HKUST-1 absorvem rapidamente luz infravermelha e eficientemente convertem a energia da luz em energia térmica, sugerindo que esse material tem grande potencial como agente fototérmico para uso em PTT. Além disso, a pequena barra de erro da curva de aquecimento com base na repetição de cinco ciclos de aquecimento-resfriamento sugere que não houve ocorrências de fragmentação, degradação térmica nem formação de camada de gás em torno da superfície das nanoesferas de HKUST-1 induzida pela irradiação a laser (Roper, Ahn e Hoepfner, 2007).



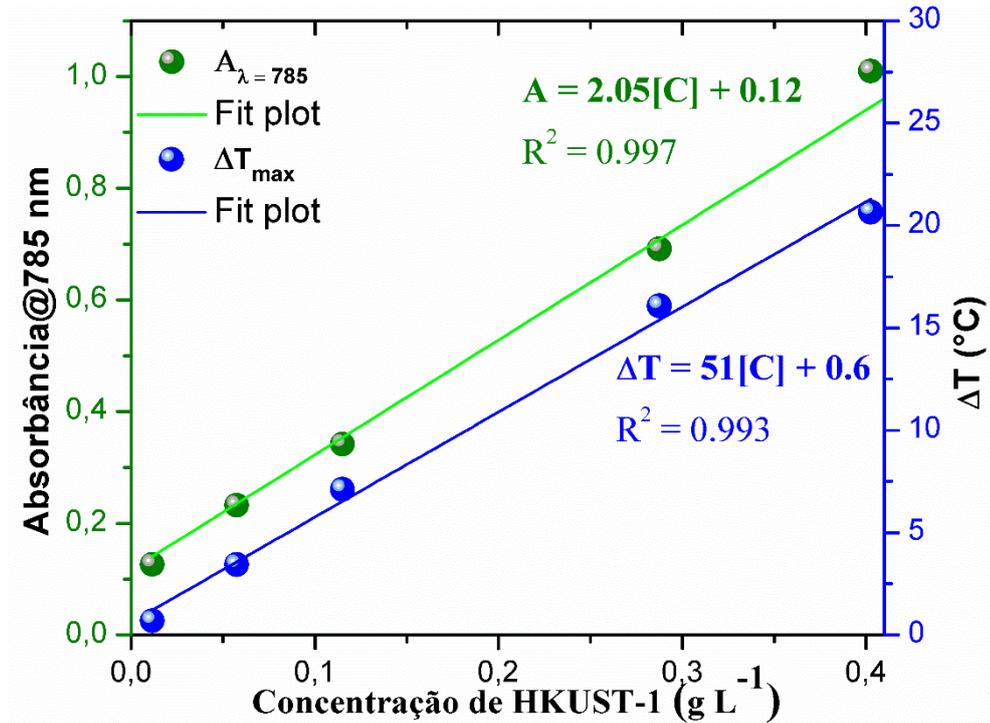
**Figura 26:** (a) Curva de mudança de temperatura do etanol (branco) e da suspensão de HKUST-1 ( $0,35 \text{ mg mL}^{-1}$ ) sob radiação em  $785 \text{ nm}$ , seguida da curva de resfriamento até a temperatura ambiente após o desligamento do laser. (b) e (c) Foto e imagem termográfica da suspensão de HKUST-1 sob irradiação do laser, respectivamente.

Um estudo complementar foi realizado para investigar o efeito da intensidade da radiação do laser  $785 \text{ nm}$  na geração do calor com variação da densidade de potência:  $0,5$ ;  $0,6$ ;  $0,7$ ;  $0,8$ ;  $0,9$  e  $1,0 \text{ W/cm}^2$  (Figura 27), além disso, foi analisado o efeito da concentração das nanopartículas de HKUST-1 no comportamento de conversão luz-calor, conforme é apresentado na Figura 28.



**Figura 27:** Curvas de mudança de temperatura da suspensão etanólica de HKUST-1 ( $0,35 \text{ mg mL}^{-1}$ ) em diferentes densidade de potência.

Em geral, verificou-se uma relação linear no incremento de temperatura para todos os sistemas. Isto quer dizer que, sendo linear a relação temperatura-potência e temperatura-concentração pode-se descrevê-las por uma equação do tipo:  $y = mx + q$ , onde  $m$  e  $q$  são os coeficientes angular e linear, respectivamente.



**Figura 28:** Absorbância e temperatura máxima atingida como função da concentração de nanoesferas de HKUST-1.

Contudo, para a aparente performance de transdução fototérmica da HKUST-1 ser de fato confirmada, é necessário determinar dois fatores: o coeficiente de extinção molar ( $Q_{ext}$ ) e a eficiência de transdução fototérmica ( $\eta$ ).

O coeficiente de extinção molar ( $Q_{ext}$ ) é um parâmetro essencial para avaliar a capacidade das nanopartículas em absorver luz (Lin *et al.*, 2015b). O  $Q_{ext}$  das nanopartículas da MOF foi calculada de acordo com a Equação 3:

$$Q_{ext} = \frac{A_{785} \cdot V_{NC} \cdot \rho \cdot N_A}{L \cdot [M]} \quad (3)$$

onde  $A_{785}$  é a absorbância da HKUST-1 em 785 nm;  $\rho$  é a densidade da HKUST-1, 0,958 g·cm<sup>-3</sup> de acordo com os dados cristalográficos já reportados;  $V_{NC}$  é o volume

médio de uma nanopartícula que pôde ser determinado a partir das observações do MEV ( $1,93 \cdot 10^{-16} \text{cm}^{-3}$ );  $N_A$  representa a constante de Avogrado;  $L$  é o caminho óptico (0,1 cm);  $[M]$  é a concentração da solução da HKUST-1 ( $0,35 \text{ g L}^{-1}$ ).

A capacidade de fotoabsorção da suspensão da HKUST-1 foi portanto de aproximadamente  $2,7 \cdot 10^9 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ , duas ordens de grandeza maior que a de nanopartículas de quitosana contendo complexo de cobre ( $Q_{\text{ext}} \sim 4,7 \cdot 10^7 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  em 808 nm) (Lin *et al.*, 2015a). Este coeficiente de extinção molar alto das nanoesferas de HKUST-1 é da ordem de magnitude de nanopartícula plasmônica (de  $1 \cdot 10^8$  a  $1 \cdot 10^9 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) e consideravelmente mais alta do que nanoestruturas de carbono e quantum dots semicondutores (NAUMOV *et al.*, 2011)(HESSEL *et al.*, 2011)(LIN *et al.*, 2015)(CHEN *et al.*, 2016).

Adicionalmente, a propriedade fototérmica da HKUST-1 foi avaliada a partir do valor da eficiência de conversão fototérmica ( $\eta$ ), estimado a partir do método desenvolvido por Roper (Roper, Ahn e Hoepfner, 2007), calculado com base na Equação 4 (ROPER *et al.*, 2007)(TIAN *et al.*, 2011)(WU *et al.*, 2016):

$$\eta = \frac{hS(T_{\text{max}} - T_{\text{vis}}) - Q_0}{I(1 - 1 \cdot 10^{-A_{785}})} \quad (4)$$

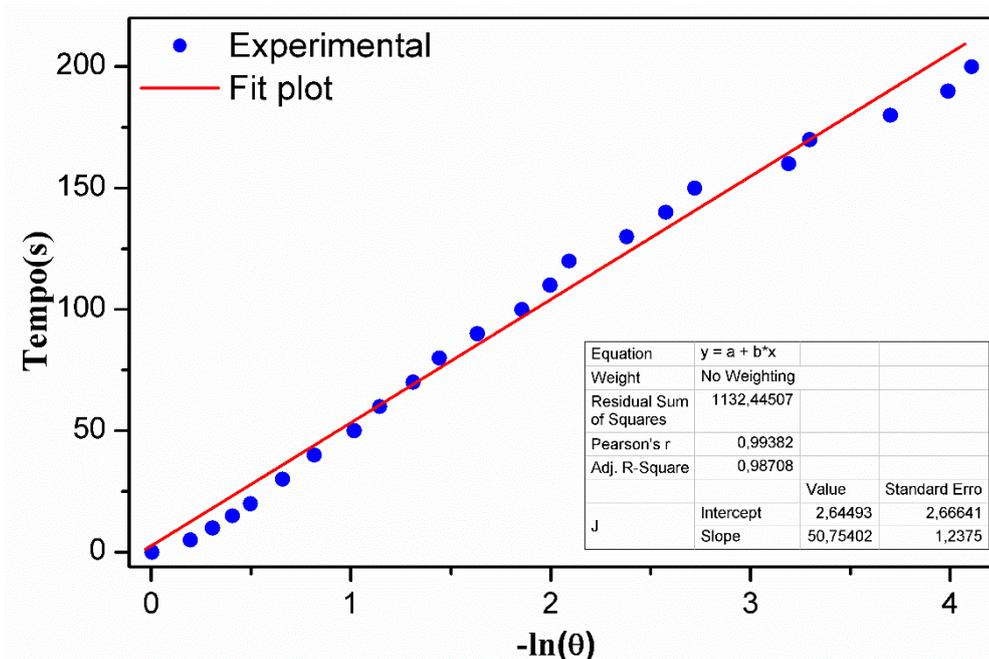
onde  $h$  é o coeficiente de transferência de calor,  $S$  é a área de contato entre a cubeta e o ambiente,  $T_{\text{vis}}$  é a temperatura do ambiente,  $Q_0$  representa o calor gerado pelo etanol e pela cubeta sob a irradiação do laser,  $I$  é a densidade de potência incidente e  $A_{785}$  é a absorvância da suspensão da HKUST-1 em 785 nm. O valor de  $hS$ , por sua vez, pode ser derivado da Equação 5 (Tian *et al.*, 2011; Wu *et al.*, 2016):

$$\tau_s = \frac{\sum m_i \cdot C_{p,i}}{hS} \quad (5)$$

onde  $m_i$  and  $C_{p,i}$  são a massa e a capacidade calorífica do sistema irradiado: etanol (79 mg e  $2.4 \text{ J g}^{-1} \text{ K}^{-1}$ )(Miyazawa *et al.*, 2012), cubeta de quartzo (1.62 g e  $0.89 \text{ J g}^{-1} \text{ K}^{-1}$ )(Wu *et al.*, 2016)(Tian *et al.*, 2011), e nanoesferas de HKUST-1 (35  $\mu\text{g}$  e  $0.78 \text{ J g}^{-1} \text{ K}^{-1}$ )(Kloutse *et al.*, 2015). Já a constante do tempo  $\tau_s$  é definida como a inclinação da reta do tempo de resfriamento versus  $-\ln(\theta)$ , onde  $\theta$  é a força motriz da temperatura, a qual é definida pela Equação 6 (Tian *et al.*, 2011; Wu *et al.*, 2016):

$$\theta = \frac{T_{viz}-T}{T_{viz}-T_{max}} \quad (6)$$

A Figura 29 mostra portanto a reta do tempo de resfriamento em função do logaritmo natural negativo da força motriz da temperatura, obtida a partir da curva de resfriamento como apresentada na Figura 26.



**Figura 29:** Fit linear do tempo de resfriamento (após 180 s) vs logaritmo natural negativo da temperatura da força motriz.  $\tau_s$  é o *slope* da linha linear, o qual é 50,75 s.

A eficiência de conversão fototérmica ( $\eta$ ) da suspensão etanólica de HKUST-1 foi estimada como 68,49%. Este valor é superior ao das suspensões aquosas de CuCC (60,3%)(Lin *et al.*, 2015a), nanobastões de ouro comercial (21%, de dimensão 23x7nm)(Wu *et al.*, 2016), nanodots de carbono (50%)(Li *et al.*, 2016) e nanocristais de CuFeS<sub>2</sub> (49%)(Ghosh *et al.*, 2016) e mais baixo dos nanocristais magnéticos CuFeSe<sub>2</sub> (82 %)(Jiang *et al.*, 2017). O alto valor do  $\eta$  para as nanoesferas de HKUST-1 está correlacionada com o alto coeficiente de extinção do Cu<sup>2+</sup> em um ambiente octaédrico distorcido que faz a temperatura aumentar até 40,5 °C sob irradiação do laser 785 nm e densidade de potência de 1 W cm<sup>-2</sup>.

Esta alta eficiência de conversão fototérmica apresentada pela HKUST-1 é muito importante, uma vez que pode conduzir a abordagens terapêuticas no combate

a doenças como o câncer, usando uma menor concentração de material, um tempo de irradiação mais curto e uma menor potência do laser, que, além de ser mais rentável, é mais seguro para os tecidos saudáveis do corpo. Apesar da MOF HKUST-1 não dispersar em água ou em outros solventes adequados para aplicações biológicas, pode-se utilizar processos de funcionalização novos ou disponíveis na literatura de modo que não haja prejuízos em performance de transdução fototérmica.

### 3.5 Conclusões parciais

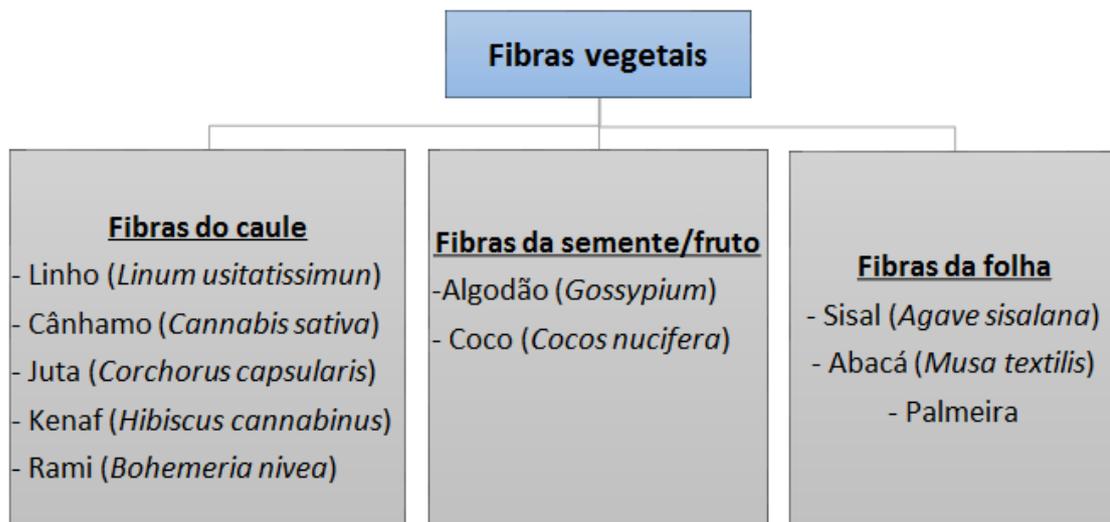
Em resumo, descrevemos pela primeira vez o desempenho e o mecanismo de transdução fototérmica das nanoesferas de HKUST-1 com tamanho médio de 72 nm e com moléculas de água não periódicas distribuídas nos canais de MOF. Os estados eletrônicos excitados mostra, três níveis de energia distintos responsáveis pela cor de pigmento ciano, emissão de luz azul e transdução fototérmica. Nanoesferas de HKUST-1 mostra forte desempenho fototérmico com coeficiente de extinção de  $Q_{\text{ext}} \sim 2,7 \cdot 10^9 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ , e eficiência de conversão fototérmica de 68,1%. Essas propriedades habilitam a HKUST-1, bem como outras MOFs de cobre, como promissores candidato para tratamento de terapia quimio-fototérmica altamente eficaz, dispensando a incorporação de um transdutor fototérmico externo. Além disso, a estabilidade das nanoesferas de HKUST-1 após irradiação do laser oferece uma vantagem adicional em relação a outras classes de materiais. Nós acreditamos que o uso de MOFs como agentes fototérmicos pode ser um tópico relevante no campo de pesquisa a partir de agora, especialmente na terapia fototérmica para matar células tumorais e bactérias, uma vez que HKUST-1 mostra altos coeficientes de extinção molar e eficiência de conversão fototérmica permanente, porosidade e alta área superficial.

## 4 HKUST-1 SUPORTADA EM FIBRAS DE ALGODÃO: SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E CONVERSÃO FOTOTÉRMICA

### 4.1 Introdução

#### 4.1.1 Estrutura e propriedades das fibras naturais

As fibras naturais são aquelas obtidas a partir de fontes naturais e são utilizadas *in natura* ou após um processo de beneficiamento. Elas podem ser classificadas em função de sua origem, ou seja, podem ser minerais, vegetais ou animal. Dentre estes tipos de fibras, as vegetais têm destaque devido às suas aplicações nos mais variados setores da indústria. As fibras vegetais podem ainda ser classificadas em diferentes tipos, conforme mostrado na Figura 30. O tipo de fibra vegetal muito difundido no meio industrial é o algodão, matéria-prima utilizada como fibra têxtil há mais de 7.000 anos. Pode-se dizer que o algodão está estritamente relacionado com a origem do vestuário e a evolução da produção de artefatos têxteis (Gordon e Hsieh, 2007). As fibras de algodão, sendo uma das fibras naturais mais antiga, é muito familiar para humanos e utilizadas em inúmeras finalidades.



**Figura 30:** Esquema que mostra a classificação das fibras vegetais.

Em geral, as fibras vegetais são chamadas de lignocelulósicas devido a sua constituição básica ser de lignina, hemicelulose e celulose. Esta última, por sua vez, é o componente essencial de todas as plantas e o polímero natural em maior abundância.



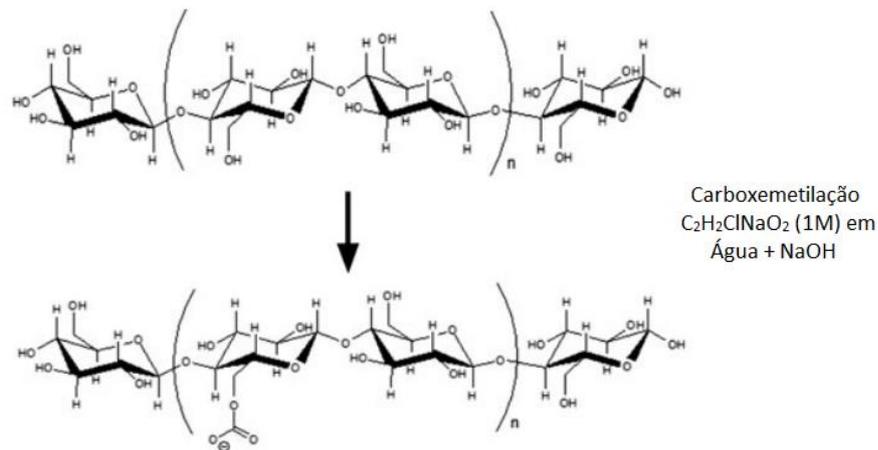
#### 4.1.2 MOFs suportadas em fibras naturais

Nos últimos anos, as principais inovações tecnológicas relacionadas à engenharia de tecidos são referentes a sua integração com outras classes de materiais nanoestruturados, resultando na potencialização de suas propriedades e melhora nos atributos têxteis como suavidade, durabilidade, respirabilidade, hidrofobicidade, retardo a chamas e propriedades antimicrobianas (Rivero *et al.*, 2015)(Sawhney *et al.*, 2008). Assim sendo, o interesse por “novos” tecidos, desenvolvidos a partir da incorporação de partículas nanoestruturadas nas fibras têxteis, cresce a cada dia. Uma ampla faixa de materiais com diferentes estruturas podem ser integradas às fibras têxteis, conferindo-as novas propriedades, devido a uma relação sinérgica entre seus constituintes, para um produto têxtil final com maior grau de sofisticação e funções agregadas. Estes produtos têxteis podem ser amplamente utilizados, por exemplo, para vestuário higiênico, cicatrização de feridas e aplicações médicas em hospitais e outros locais onde infecções por bactérias apresentam elevado risco para a vida do indivíduo (ABBASI *et al.*, 2012).

Dentre importantes relatos da associação de compostos nanoestruturados a fibras têxteis, destacam-se as nanopartículas inorgânicas (OVALLE-SERRANO *et al.*, 2015)(Eremenko *et al.*, 2016), metal-orgânicas (PINTO *et al.*, 2012), semicondutoras (RANA *et al.*, 2016) e orgânicas (YAGHOUBIDOUST *et al.*, 2014). Entre as nanopartículas metálicas, as de prata despertam interesse particular devido a sua poderosa ação antimicrobiana, mostrando eficácia contra bactérias, vírus e dentre outros microorganismos (Bozaci *et al.*, 2015).

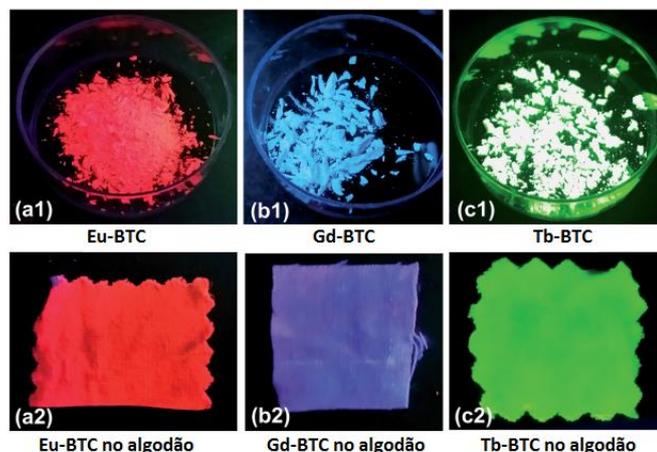
Na literatura é possível encontrar diversos trabalhos nos quais as MOFs são utilizadas na deposição em substratos, como superfície de sílica, alumina porosa, grafite (Li e Huo, 2015) e em fibras naturais, para fabricação de materiais multifuncionais no uso em diferentes aplicações. O primeiro relato da deposição de MOF sobre fibras naturais foi publicado por Kusgens *et al* em 2009. Neste trabalho, eles relatam um protocolo baseado no tratamento químico dos fios de celulose, para remover lignina e hemicelulose, e posterior crescimento *in situ* dos cristais da MOF, em um reator a 85°C. Este processo conduziu a um sistema constituído pelo revestimento de fibras de celulose com a MOF HKUST-1 (Kusgens, Siegle e Kaskel, 2009).

Já Pinto e colaboradores desenvolveram uma metodologia nova para o crescimento da HKUST-1 nas fibras de algodão. Neste trabalho, o substrato celulósico natural foi submetido previamente a um processo de carboximetilação (Figura 32), os resultados demonstraram que esta etapa conduziu a um substrato estável, no qual os íons  $\text{Cu}^{2+}$  puderam ser facilmente ancorados (Pinto, Augusto e Hinestroza, 2012).



**Figura 32:** Representação esquemática da carboximetilação da celulose, etapa que antecede a síntese *in-situ* da HKUST-1 nas fibras do tecido (Pinto, Augusto e Hinestroza, 2012).

Ozer e Hinestroza (2014) estudaram o crescimento *in situ* de uma série de MOFs a base de íons lantanídeos (Ln-MOFs) em fibras de algodão, por meio do método de precipitação direta a temperatura ambiente. Os resultados mostraram que as MOFs imobilizadas mantiveram sua funcionalidade e integridade estrutural (Figura 33) (Ozer e Hinestroza, 2015).



**Figura 33:** Imagens que mostram a fotoluminescência intensa sob iluminação UV ( $\lambda = 365\text{nm}$ ) das amostras puras de Ln-MOFs (Ln = Eu, Gd, Tb) (a1)-(c1) e delas imobilizadas no tecido de algodão (a2)-(c2) (Ozer e Hinestroza, 2015).

O interesse da comunidade científica por estes tipos de materiais é baseado na exploração de suas propriedades vantajosas para diferentes aplicações. Dessa forma, na literatura já são encontrados alguns exemplos da utilização de MOFs em fibras de tecido. Rodríguez *et al* (2014) investigaram, com base em estudos qualitativos e quantitativos, a capacidade da HKUST-1 imobilizada nas fibras de celulose, em eliminar o crescimento da *Escherichia coli*. Este estudo foi motivado pela atividade de espécies iônicas de Cu, as quais têm sido identificadas para induzir danos a camadas bacterianas (Casey *et al.*, 2010). Os autores mostraram portanto, que os compósitos desenvolvido apresentaram substancial atividade antimicrobiana, confirmando que o efeito sinérgico entre a presença de espécies de cobre e um substrato muito estável otimizou a atividade biológica da superfície modificada (Hinestroza *et al.*, 2014).

Estudos recentes também demonstraram que materiais têxteis funcionalizados com a MOF HKUST-1 são bastante apropriados para a remoção de contaminantes orgânicos (Lange e Obendorf, 2015). Já outra pesquisa, desenvolvida por Neufeld *et al*, abordou o uso desses compósitos para a produção catalítica de bioagentes de óxido nítrico (NO) a partir de fontes endógenos (Neufeld, Harding e Reynolds, 2015).

Na maioria dos trabalhos publicados, foi observado que os pesquisadores adotam uma etapa de funcionalização do substrato, com o intuito de tornar a superfície da fibra têxtil mais propensa ao crescimento da estrutura das MOFs na superfície funcionalizada. Contudo, essa etapa de funcionalização pode ter um custo mais alto e aumentar o tempo de processamento do material.

Entre os métodos de imobilização/deposição de MOFs sobre tecidos, o de camada por camada pode ser uma estratégia promissora nesse processo (Abbasi, Akhbari e Morsali, 2012b). Este método é baseado na adsorção alternante de policátions e poliânions em um substrato sólido. No presente capítulo, foi escolhida essa metodologia para produzir os compósitos MOF/Fibra de Algodão, foram estabelecidas novas condições de síntese, como tempo, concentração dos precursores e pré-tratamento do tecido, a fim de otimizar o crescimento das MOF nas fibras de algodão.

Diante do levantamento bibliográfico e visto que mesmo sendo recente, esta linha de pesquisa apresenta um bom número de trabalhos científicos já publicados, explorando principalmente as já conhecidas propriedades relacionadas a MOF

HKUST-1, a busca por novas aplicações torna-se desafiador e necessário para o desenvolvimento dos campos de estudo das MOFs e seus derivados.

Dentro dessa visão, a conversão fototérmica pela MOF HKUST-1, bem como a sua capacidade de adsorção de fármacos, fornecerá avanços importantes frente aos sistemas compósitos que vem sendo empregados até o momento. Dentro dessa perspectiva, o nosso grupo recentemente propôs o desenvolvimento de um sistema baseado em híbridos MOF/Fibra de algodão (HKUST-1/FA), como agente aquecedor para a confecção de redes e colchão aquecidos, em berços e incubadoras de UTIs neonatais, o qual rendeu uma patente (n° de depósito BR 10 2016 026328 0). Essa proposta inovadora traz um importante avanço no que diz respeito à geração de calor para a regulação de temperatura, uma vez que durante o tratamento intensivo, os recém-nascidos precisam receber cuidados específicos para manter constante sua temperatura corpórea.

## 4.2 Objetivos

O objetivo deste capítulo foi investigar a performance de transdução fototérmica dos compósitos constituídos por Fibras de Algodão revestidas pela MOF HKUST-1.

Com isso, pretendeu-se:

- Obter tecidos de algodão revestidos com a MOF HKUST-1 a partir de 1, 2, 3 e 4 ciclos de deposição;
- Caracterizar os compósitos HKUST-1/FA por difração de raios-X, microscopia óptica, microscopia eletrônica de varredura, espectroscopia vibracional na região do infravermelho, análise termogravimétrica e espectroscopia de absorção na região do UV-Vis-NIR;
- Avaliar a performance de transdução fototérmica dos compósitos HKUST-1/FA.
- Avaliar a influência do revestimento do revestimento das fibras de algodão pela MOF HKUST-1, na estabilidade térmica do tecido e na dependência da performance de transdução fototérmica.

### 4.3 Materiais e métodos

#### 4.3.1 Reagentes

Para a obtenção dos compósitos HKUST/FA foram utilizados os seguintes reagentes: ácido 1,3,5-benzenotricarboxílico ( $H_3BTC$ ) e hidróxido de sódio ( $NaOH$ ) obtidos da Sigma-Aldrich, acetato de cobre ( $Cu(OAc)_2 \cdot H_2O$ ), dimetilformamida ( $DMF$ ) e álcool etílico, da Dinâmica. Todos os reagentes, de grau analítico, foram utilizados sem prévia purificação.

#### 4.3.2 Síntese dos compósitos HKUST-1/FA

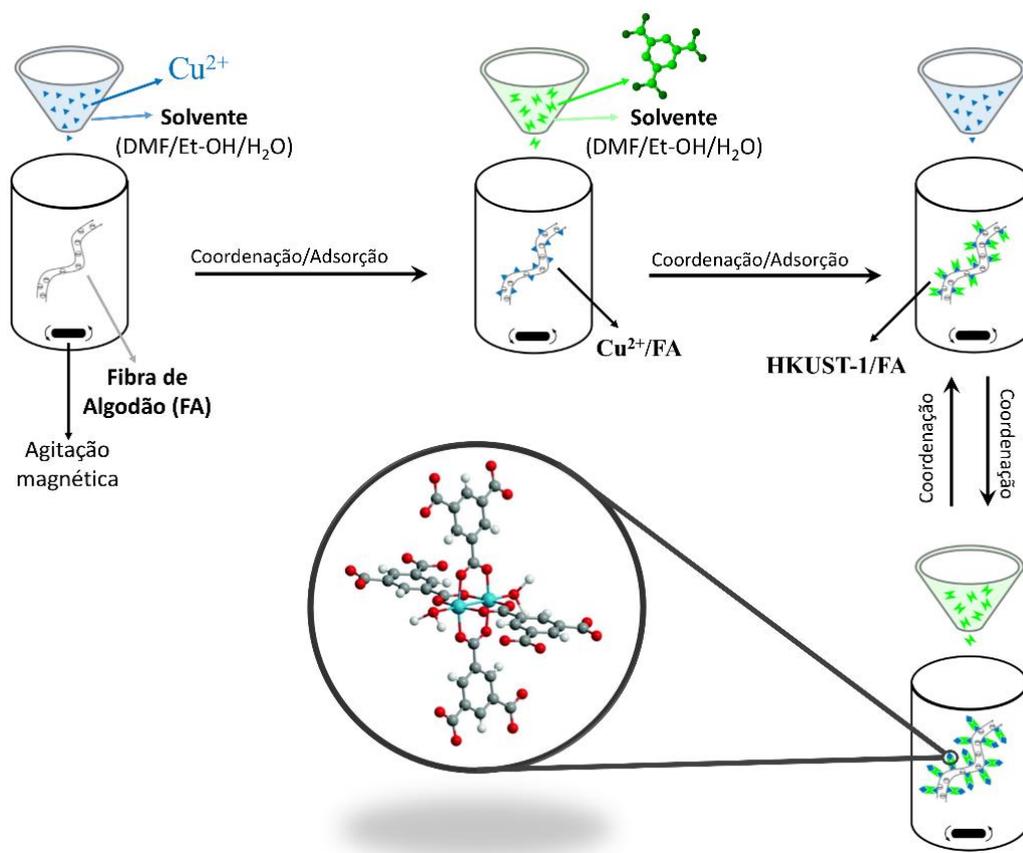
A metodologia de deposição da HKUST-1 nas fibras do tecido consistiu no mecanismo camada sobre camada. Nesse método, o tecido é imerso nas soluções dos sais do metal e em seguida do ligante, em sucessivos ciclos.

Foi utilizado para a síntese do compósito o tecido BRIM. É importante ressaltar que este tipo de tecido foi escolhido por ser um tecido de algodão resistente, semelhante ao jeans, e ter uma vasta aplicação na confecção de diferentes vestuários, tais como calças, jalecos e camisas de uniformes operacionais. Sua composição é de 100% algodão.

Antes do revestimento por MOF, o tecido BRIM foi tratado previamente a partir da sua imersão numa solução de  $NaOH$  ( $0,5 \text{ mol L}^{-1}$ ) a  $80 \text{ }^\circ\text{C}$  por 1 hora. Após esse período, o tecido foi lavado com Etanol P.A. e colocado para secar em condições ambiente. Vale ressaltar que as fibras naturais foram imersas em solução alcalina com a finalidade de funcionalizar sua superfície a partir da desprotonação de grupos hidroxilas presentes na estrutura da celulose. Desse modo, a sua superfície da fibra têxtil fica carregada negativamente, facilitando a coordenação com íons  $Cu^{2+}$ .

A deposição da HKUST-1 foi realizado em ciclos (Figura 34). Inicialmente, um tecido com dimensões  $3 \times 3 \text{ cm}$  foi imerso numa solução saturada de  $Cu(OAc)_2 \cdot H_2O$  ( $1 \text{ mmol}$  do sal em  $12 \text{ mL}$  de uma mistura dos solventes  $DMF$ :Água:Etanol ( $1:1:1$ )), durante 30 minutos, sob agitação a temperatura ambiente. Na sequência, o tecido foi retirado da solução de íons  $Cu^{2+}$ , lavado com o mesmo solvente de síntese, para retirar o excesso de reagente não ancorado pelas fibras. Posteriormente, este tecido foi mergulhado na solução do ligante ácido 1,3,5 benzenotricarboxílico ( $H_3BTC$ ) ( $1,2$

mmol em 12 mL de uma mistura DMF:Água:Etanol (1:1:1)). O tecido foi mantido na solução por 30 minutos, sob agitação e a temperatura ambiente. Na sequência, o tecido foi lavado com o mesmo solvente de síntese para retirar o excesso de reagente remanescente. Este procedimento foi repetido por até quatro ciclos completos. Por fim, os compósitos resultantes de 1 ciclo de deposição (C1), até 4 ciclos de deposição C(4), foram lavados com etanol por 3 vezes para remover partículas não aderidas nas fibras e reagentes em excesso, e finalmente colocados para secar em condições ambiente.



**Figura 34:** Representação esquemática do processo de formação da HKUST-1 sobre as fibras de algodão.

#### 4.3.3 Métodos de caracterização

##### 4.3.3.1 Difração de Raios-X de pó (DRX)

O padrão de difração de raios-x de pó (DRX) foi utilizado a fim de analisar cristalinidade e identificar as fases nos materiais obtidos. A aquisição dos dados se deram num intervalo de  $2\theta$  entre  $5 - 30^\circ$ , utilizando um passo angular de  $0,01^\circ$  e tempo

de aquisição de 1 s por ponto, com difratômetro da Bruker, modelo D8 Advance, usando como fonte de radiação o  $\text{CuK}\alpha$  (1,537 Å).

#### 4.3.3.2 *Microscopia Óptica*

Foram registradas imagens dos compósitos de HKUST-1/FA a partir de um microscópio óptico da LEICA, modelo DM500 ICC50 HF/com câmera e com iluminação superior e inferior ao plano do tecido.

#### 4.3.3.3 *Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)*

As morfologias das amostras obtidas foram avaliadas qualitativamente via microscopia eletrônica de varredura (MEV). As imagens foram obtidas em um microscópio eletrônico de varredura TESCAN – MIRA 3, com voltagem de 10 KV.

#### 4.3.3.4 *Espectroscopia de absorção no infravermelho*

As mudanças nos modos vibracionais das espécies envolvidas nos estudos apresentados nesta tese foi monitorada através da Espectrofotometria de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR). Os espectros de Infravermelho abrangendo a região de  $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$ , foram obtidos em um espectrômetro Bruker, modelo VERTEX 70.

#### 4.3.3.5 *Análise Termogravimétrica*

As análises termogravimétricas (TGA) foram realizadas utilizando uma termobalança da marca Shimadzu, modelo TA- 60 DTG-60H utilizando porta amostra de alumina, fluxo de 100 mL/min, atmosfera de  $\text{N}_2$  e taxa de aquecimento de  $10\text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$  até  $900\text{ }^\circ\text{C}$ .

#### 4.3.3.6 *Absorção eletrônica*

O equipamento utilizado para a obtenção dos espectros de absorção na região do ultravioleta-visível (UV-Vis) e infravermelho próximo (NIR) foi o espectrofotômetro UV-Visível modelo UV-2600 da Shimadzu. A aquisição dos dados para as amostras sólidas foram realizadas utilizando a esfera integradora ISR-2600 Plus, a partir deste acessório foi possível fazer absorbância e reflectância utilizando dois detectores. Os espectros abrangeram a faixa de 200 a 1200 nm.

#### 4.3.4 Estudo da performance de transdução fototérmica

As amostras de tecidos revestidos com a HKUST-1 (dimensões de 2 cm x 2 cm), foram excitadas por meio de um laser de diodo comprimento de onda de 785 nm e fibra óptica tipo UV/SR, diâmetro de 600 µm e densidade de potência de 0,5 W/cm<sup>2</sup>, ambos da Ocean Optics. Para determinar a curva de aquecimento, as temperaturas dos compósitos foram registrada a cada 5 s durante 2,5 min, e no processo de resfriamento, a cada 5 s durante os primeiros 25 s e em seguida, a cada 10 s, totalizando 3,5 min neste processo.

### 4.4 Resultados e Discussão

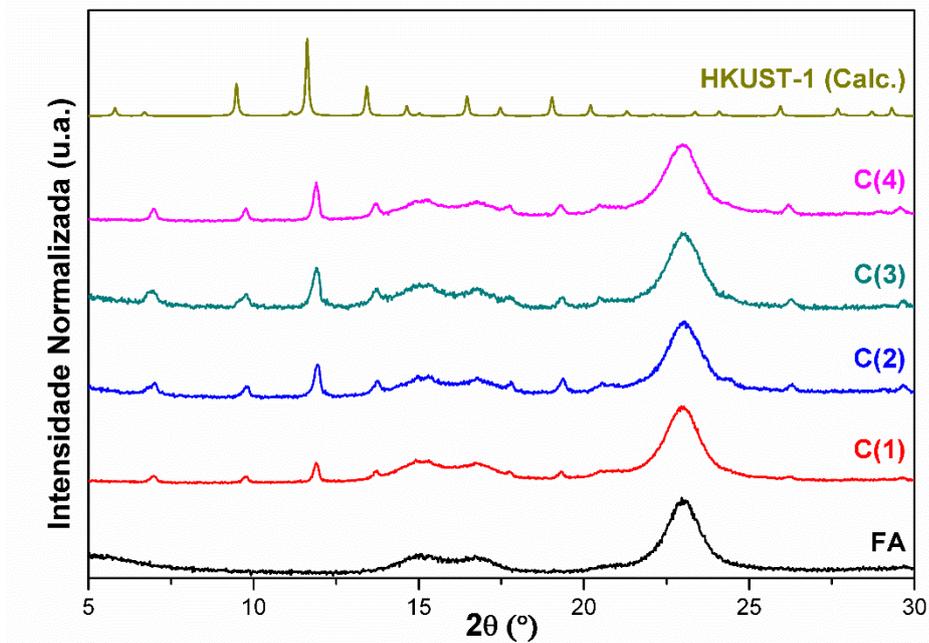
#### 4.4.1 Caracterização dos compósitos HKUST-1/FA

Para indexar a fase cristalina da MOF HKUST-1 formada nas fibras de algodão, foram realizadas medidas de difração de Raios-X de pó, na faixa de 5-30°. A Figura 35 apresenta o padrão de Raios-X de pó calculado da HKUST-1, o padrão experimental das fibras de algodão (FA) e dos compósitos C(1-4) obtidos a partir dos materiais com diferentes ciclos de crescimento da MOF.

O tecido BRIM, bem como os compósitos, apresentaram padrões de difração típicos de materiais celulósicos. Os picos de difração sobrepostos que são observados entre 13 e 18° são atribuídos aos planos cristalinos (100) e (10 $\bar{1}$ ), bem como o amplo sinal entre 21 e 24° correspondente ao plano (002), estão associados com a fase cristalina da celulose (Tang *et al.*, 2012).

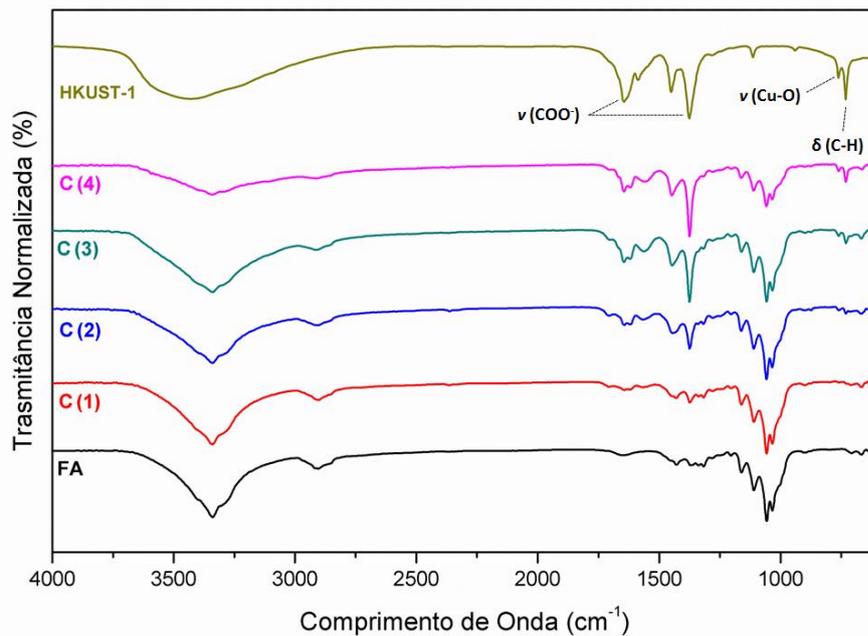
A presença da HKUST-1 no tecido pode ser confirmada pelos padrões de Raios-X dos compósitos, nos quais há correspondências entre as posições dos picos de difração dos compósitos e o padrão calculado para os cristais da HKUST-1 pura. A presença dos principais picos de difração associados a MOF, em 7,0; 9,7; 11,9; 13,6 e 19,3° correspondem aos planos de difração (200), (220), (222), (400), (440), respectivamente. Estes picos podem ser vistos nos padrões de difração de Raios-X de pó de todos os compósitos produzidos. Uma outra correlação que pode ser feita é da intensidade relativa dos picos de difração referente à MOF HKUST-1 nos compósitos, que aumenta ao passo que se aumenta o número de ciclo. Nesse sentido,

confirma-se o aumento da quantidade de MOF depositada em função dos ciclos de deposição. Adicionalmente, pode-se inferir que o padrão de difração de raios X de pó exibido pelo compósitos é compatível com a presença de moléculas de solvente distribuídas não-periodicamente nos poros da MOF.



**Figura 35:** Padrões de DRX dos conjuntos de amostras de HKUST-1 simulado, compósitos de HKUST-1/FA (Ciclos 1-4) e da fibra de algodão.

A técnica de Espectroscopia de absorção na região do infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) foi utilizada para se obter informações qualitativa e quantitativa acerca dos modos vibracionais na região do infravermelho de  $4000\text{ cm}^{-1}$  a  $400\text{ cm}^{-1}$  das espécies HKUST-1; fibras de algodão (FA) e compósitos C(1-4), conforme apresentado na Figura 36.



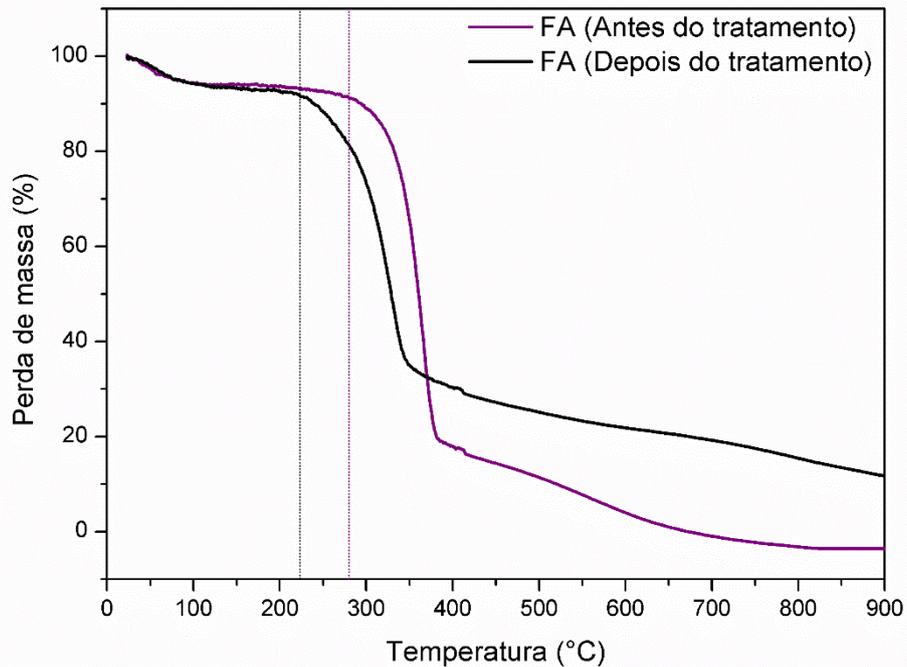
**Figura 36:** Espectros de FTIR do materiais HKUST-1, do tecido puro e dos compósitos.

O espectro de infravermelho da HKUST-1 apresenta bandas em  $1644\text{ cm}^{-1}$  e em  $1377\text{ cm}^{-1}$ , relativos ao estiramento assimétrico e simétrico, respectivamente, dos grupos carboxilas,  $\nu(\text{COO}^-)$ , esses modos vibracionais estão presentes também nos compósitos, principalmente dos C3 e C4. O mesmo fato é observado para os sinais relacionados a deformação angular fora do plano  $\delta(\text{C-H})$ , em  $730\text{ cm}^{-1}$ . Esses modos são referentes à coordenação do ligante  $\text{H}_3\text{BTC}$  com os íons  $\text{Cu}^{2+}$ . Outra evidência da formação da HKUST-1, está relacionada com o estiramento característico da ligação Cu-O em torno de  $760\text{ cm}^{-1}$ , verificados para a MOF HKUST-1 e seus compósitos.

A partir dos resultados apresentados acima, nota-se que a medida que se aumenta o número de ciclos reacionais no processo de revestimento das fibras do tecido, há um aumento na intensidade das bandas relacionadas aos estiramentos e deformações de ligações típicas da MOF HKUST-1. Em conjunto, os comportamentos verificados através da análise de Raios-X, e as informações obtidas nesta caracterização, verifica-se claramente o progressivo aumento da quantidade de depositada sobre as fibras do tecido, mostrando a eficácia do método empregado.

As estabilidades térmicas dos compósitos desenvolvidos, frente à estabilidade apresentada pela MOF e pelo tecido isoladamente foram verificadas por análise termogravimétrica em atmosfera de  $\text{N}_2$ . A fim de comparar o comportamento térmico das fibras de algodão antes e após ao tratamento com NaOH, foram analisados os

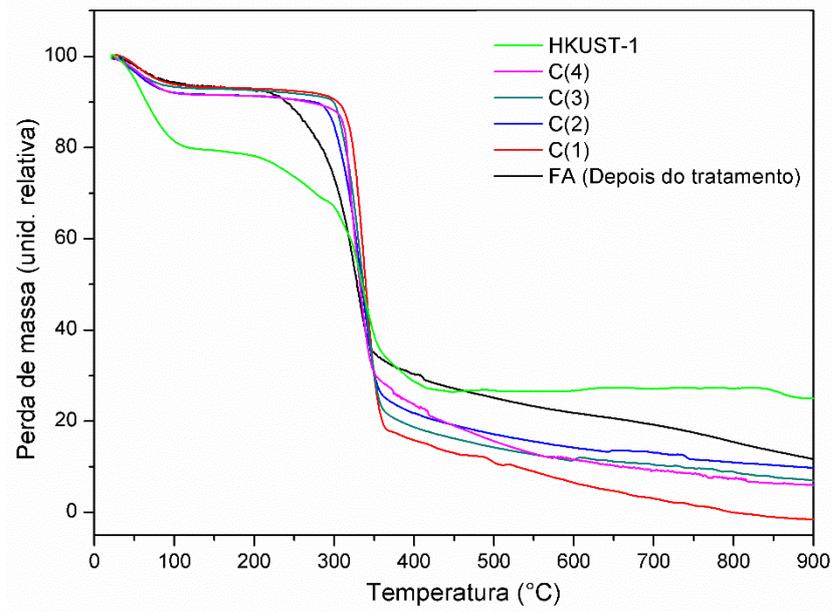
seus perfis de TGA. Como mostrado na Figura 37, foi revelado que o tratamento faz com que o tecido perca um pouco de estabilidade e tenha o primeiro evento de perda de massa associado à decomposição das fibras em 230 °C, enquanto que o tecido sem tratamento apresenta o primeiro evento de perda de massa em 280 °C. Esta pequena perda de estabilidade pode ser atribuída a eliminação de ligações de hidrogênio após a desprotonação de grupos O-H.



**Figura 37:** Curvas TGA dos tecidos de algodão em atmosfera inerte de N<sub>2</sub>.

A Figura 38 mostra as curvas de análise térmica dos compósitos C(1-4), da MOF pura e novamente do tecido após o tratamento, para efeito de comparação. A região destacada em verde corresponde à perda de moléculas de água coordenadas e aderidas à superfície e canais da MOF e umidade nas fibras dos tecidos.

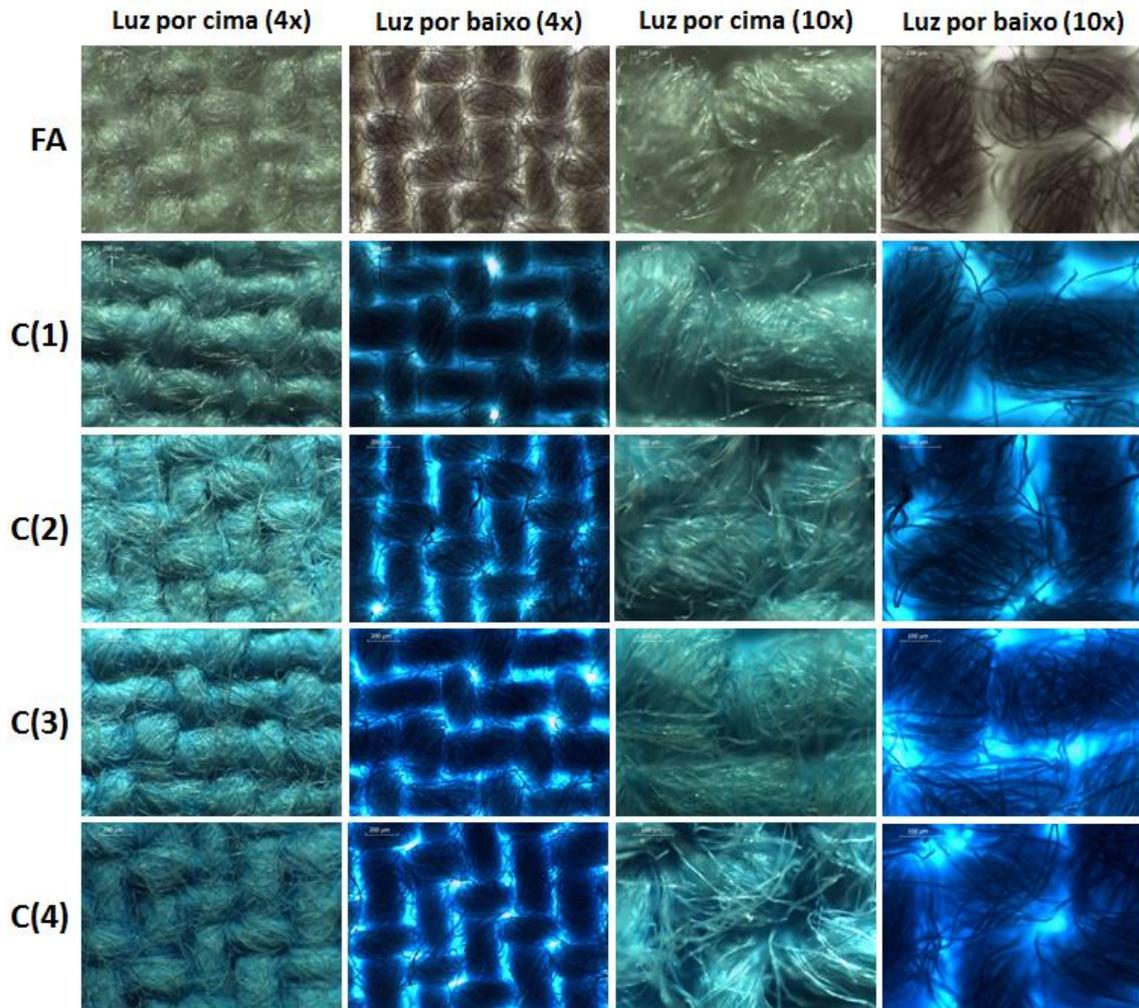
Como dito anteriormente, após o tratamento com NaOH, as fibras de algodão têm sua estabilidade térmica reduzida. Porém, foi visto que essa estabilidade é recuperada ao impregnar os cristais de HKUST-1 na superfície das fibras. Todos os compósitos apresentaram comportamento térmico similar, no qual o principal evento de perda de massa, entre 200 e 400 °C, é atribuído aos processos simultâneos de pirólise das fibras de algodão, da parte orgânica da MOF HKUST-1 -  $[\text{Cu}_3(\text{BTC})_2(\text{H}_2\text{O})_3]_n$  - e da remoção de possíveis moléculas de H<sub>2</sub>O coordenadas.



**Figura 38:** Curvas TGA dos compósitos e das amostras puras, MOF e tecido, em atmosfera inerte de N<sub>2</sub>.

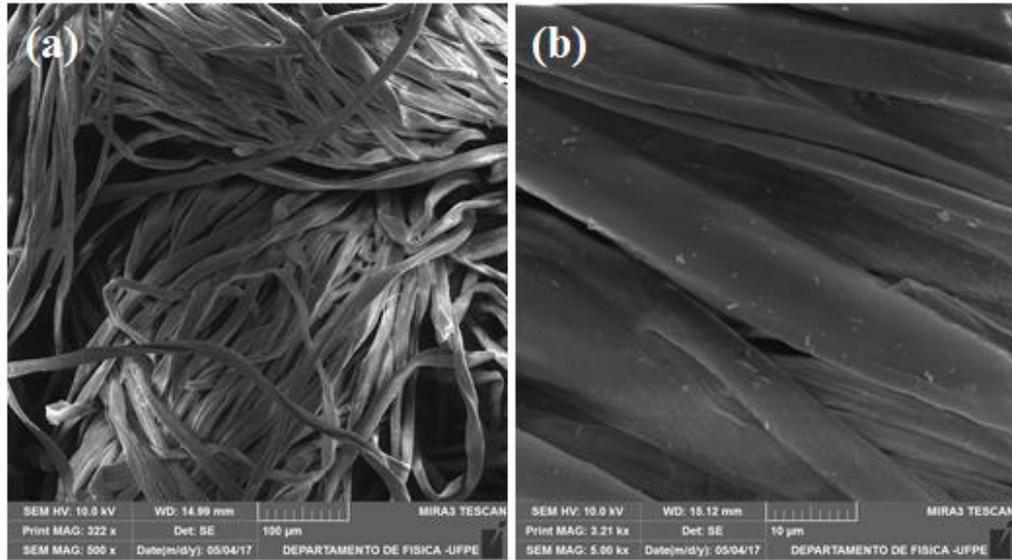
Por fim, pode-se inferir que o revestimento das fibras do tecido com a MOF HKUST-1 contribui para a estabilização térmica do tecido tratado passando a ter estabilidade dependente da estabilidade da MOF.

O conjunto de materiais constituído pelo tecido de algodão (FA) e pelos compósitos C(1), C(2), C(3), C(4), foram analisados via Microscopia Óptica, conforme apresentado na Figura 39. A obtenção destas imagens permitiram observar as estruturas das fibras de tecido, a partir de iluminação superior e inferior, ou seja, a partir da luz refletida e transmitida, respectivamente. Dessa forma, foi possível avaliar a uniformidade na distribuição da HKUST-1 em todos os compósitos, assim como a manutenção das tramas e fibras dos tecidos.



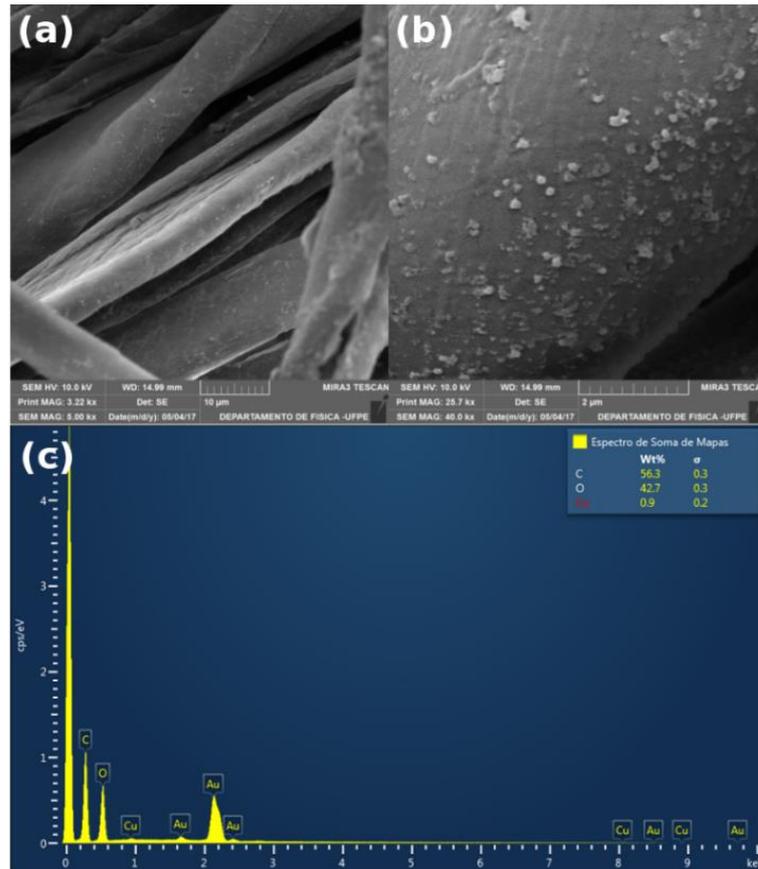
**Figura 39:** Imagens por Microscopia Óptica do tecido de algodão (FA) e dos compósitos C(1), C(2), C(3) e C(4), com aproximações de 4x e 10x com a fonte de luz por cima e por baixo.

A morfologia e distribuição da HKUST-1 na superfície das fibras do tecido após cada ciclo de deposição foi verificada com maior resolução e de modo mais detalhado, empregando Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV). A partir das imagens na Figura 40, verifica-se que o tratamento com a solução de hidróxido de sódio com aquecimento não destrói as tramas e fibras do tecido nem leva a formação de aglomerados entre as tramas.



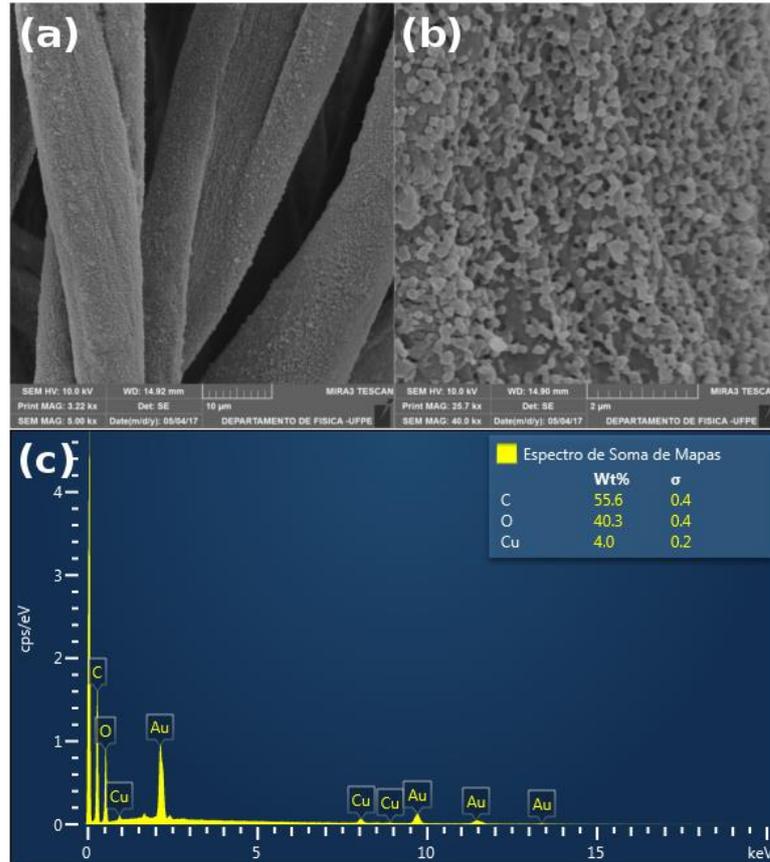
**Figura 40:** Imagens de MEV do tecido de algodão puro (a) em uma magnificação de 500x e (b) de 5.000x.

Avaliando comparativamente, as micrografias obtidas evidenciaram o crescimento e distribuição progressivos dos cristais da MOF na superfície das fibras a cada ciclo de deposição, conforme apresentado nas Figuras 41 até 44. A partir do primeiro ciclo de crescimento dos cristais de HKUST-1, já é observada a formação de partículas na superfície das fibras do compósito C(1), entretanto verifica-se a distribuição irregular de cristais da MOF sobre as fibras de algodão.



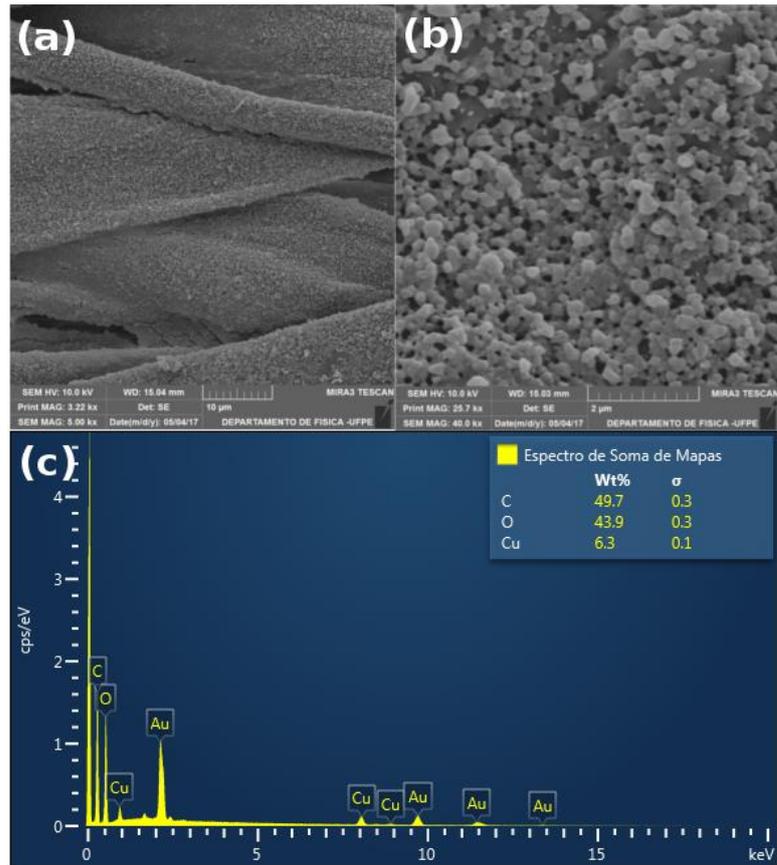
**Figura 41:** Imagens de MEV do composto C(1) (a) em uma magnificação de 5.000x e (b) de 40.000x, e (c) seu espectro de EDS, destacando os elementos encontrados e suas respectivas quantidades.

As imagens de microscopia do composto C(2), revelaram um revestimento mais denso em termo de distribuição das partículas na superfície das fibras do tecido, com o recobrimento mais evidente e uniforme ao longo das fibras.

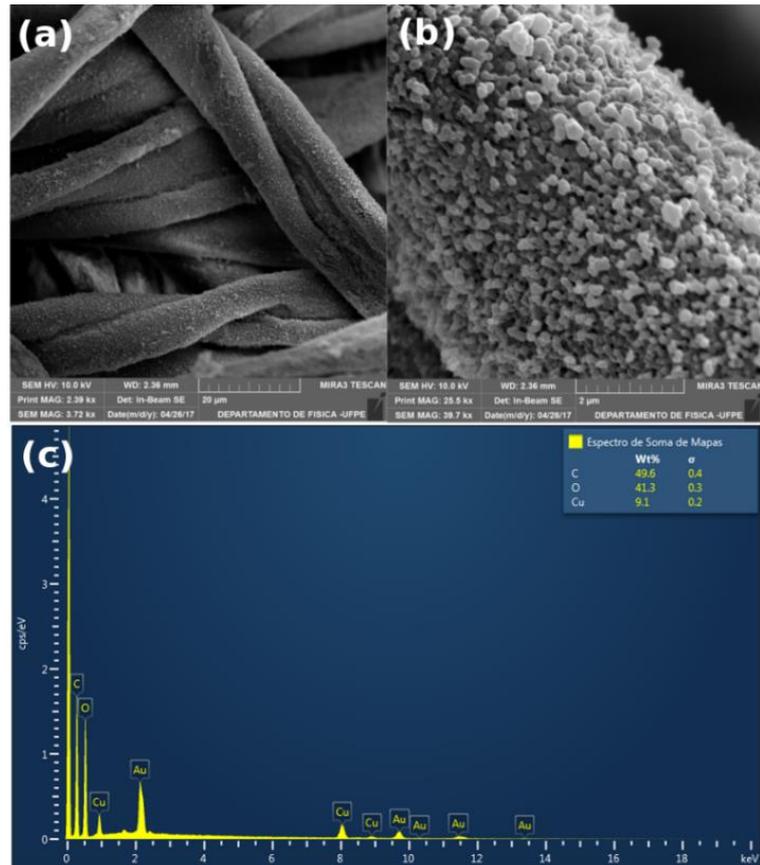


**Figura 42:** Imagens de MEV do compósito C(2) (a) em uma magnificação de 5.000x e (b) de 40.000x, e (c) seu espectro de EDS, destacando os elementos encontrados e suas respectivas quantidades.

Nas imagens dos compósitos C(3) e C(4), observa-se uma distribuição ainda mais densa e uniforme de cristais da MOF HKUST-1, revestindo todo o tecido. Adicionalmente, a composição elementar foi confirmada por EDS. Os espectros demonstram a presença dos elementos C, O e Cu, com a maior taxa de Cu a medida que se aumentou o ciclo de deposição da MOF nas fibras de algodão.

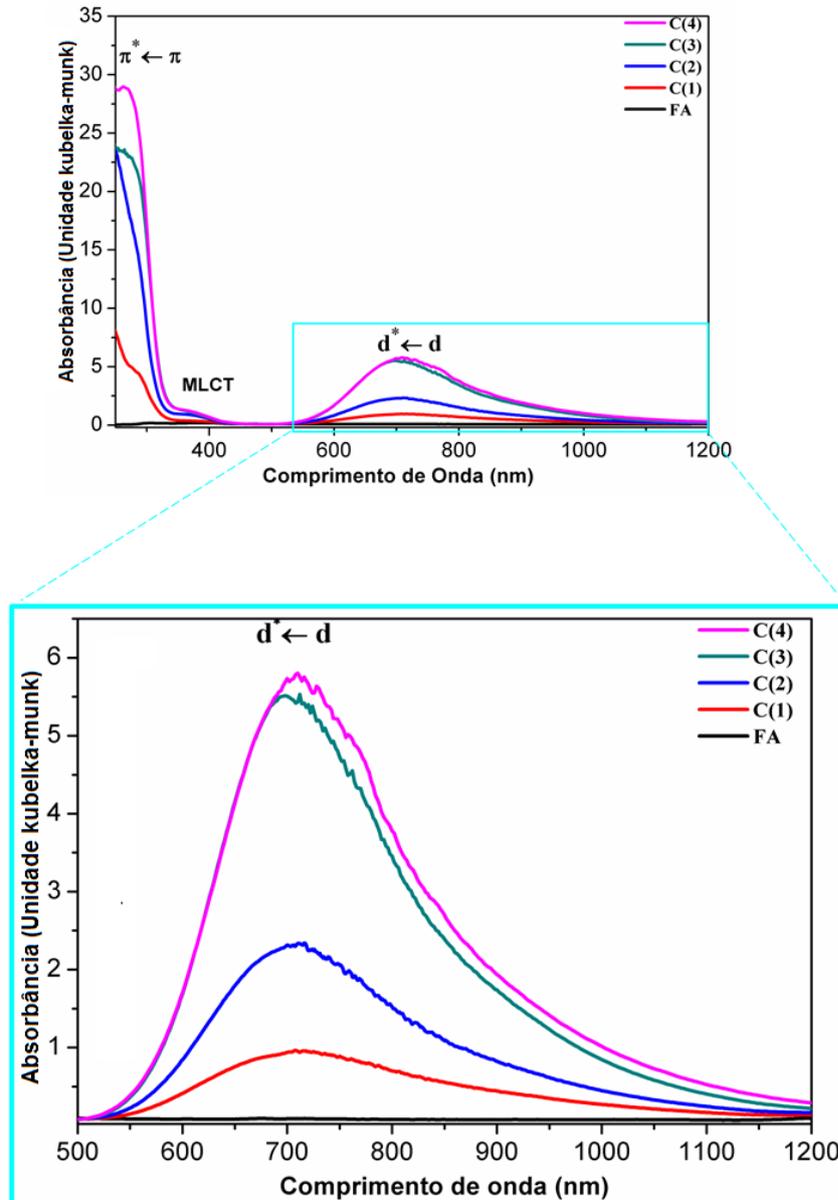


**Figura 43:** Imagens de MEV do composto C(3) (a) em uma magnificação de 5.000x e (b) de 40.000x, e (c) seu espectro de EDS, destacando os elementos encontrados e suas respectivas quantidades.



**Figura 44:** Imagens de MEV do composto C(4) (a) em uma magnificação de 5.000x e (b) de 40.000x, e (c) seu espectro de EDS, destacando os elementos encontrados e suas respectivas quantidades.

Para avaliar os espectros eletrônicos dos compósitos, realizou-se medidas de reflectância difusa na faixa de 250-1200 nm. Estes espectros estão representados na forma de absorção (Unidade Kubelka-Munk) (Figura 45).

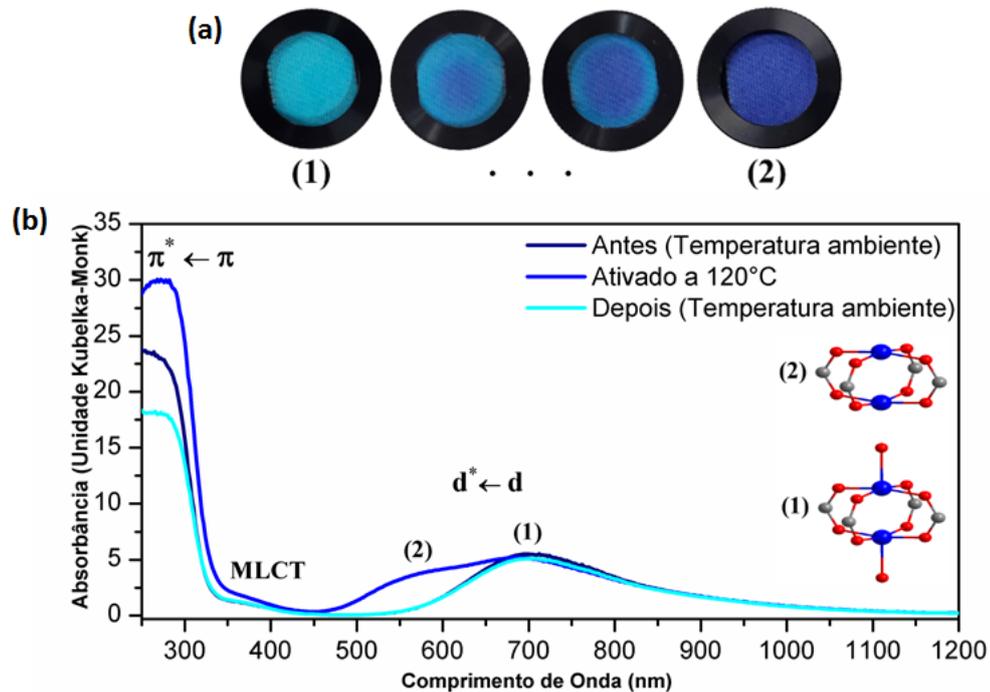


**Figura 45:** Espectro de absorção dos compósitos C(1-4) e da fibra de algodão.

Os espectros em questão são constituídos de transições características da MOF HKUST-1, ou seja, transições d-d do centro metálico de cobre (II), com máximo em aproximadamente 707 nm, banda de transferência de carga ligante metal (LMCT) na região em torno de 360 nm e transições  $\pi$ - $\pi$  do anel aromático, também na região UV, com máximo em torno de 267 nm. Observa-se na figura 45, que o aumento da quantidade de MOF depositada sobre as fibras do tecido resulta no aumento da absorbância, principalmente relacionada a transição d-d dos íons  $\text{Cu}^{2+}$ . Contudo, entre os compósitos C3 e C4, não são verificadas variações nas absorbâncias. Uma hipótese provável para esse comportamento é que deve estar havendo mudanças no

padrão de espalhamento da luz induzida pelo aumento no tamanho dos cristais no compósito C4.

Foi realizado um ensaio complementar com intuito de comparar o comportamento óptico da MOF no tecido, quando submetido ao procedimento de ativação a 120 °C, sob vácuo. Assim, o tecido com a MOF assim como foi preparada apresenta uma cor ciano claro, com coordenada de cor (0,684; 0,269). Com a ativação (120° C, sob vácuo) há um escurecimento do material, passando para uma cor azul escuro, com coordenada de cor (0,594; 0,329). A Figura 46 apresenta as imagens dessa mudança de cor para o compósito C(3), bem como os respectivos espectros de absorção. Essa mudança na coloração é atribuída à remoção de moléculas de água ligadas ao centro do Cu(II), acarretando mudanças na geometria e, conseqüentemente, na simetria do poliedro de coordenação dos íons Cu<sup>2+</sup>, passando de Oh para D4h. Esta alteração na simetria local do íon Cu<sup>2+</sup> acarreta alterações energéticas nos níveis eletrônicos do íon metálico aumentando a densidade de elétrons no grupo carboxilato e aumenta a ionicidade dos íons Cu<sup>2+</sup>, deslocando a absorção em direção ao azul (*blue shift*), da banda referente à transição d-d. A presença de duas bandas convoluídas ((1) e (2) na Figura 46(b)), nessa região, pode ser atribuída ao restabelecimento parcial da simetria Oh, pela absorção de moléculas de água do ambiente durante a manipulação da amostra para a aquisição do espectros de absorção.



**Figura 46:** (a) Imagens do compósito C(3), observa-se a mudança na coloração durante o processo de ativação. (b) Espectro de absorção do compósito C(3) antes da ativação, ativado e depois de resfriado.

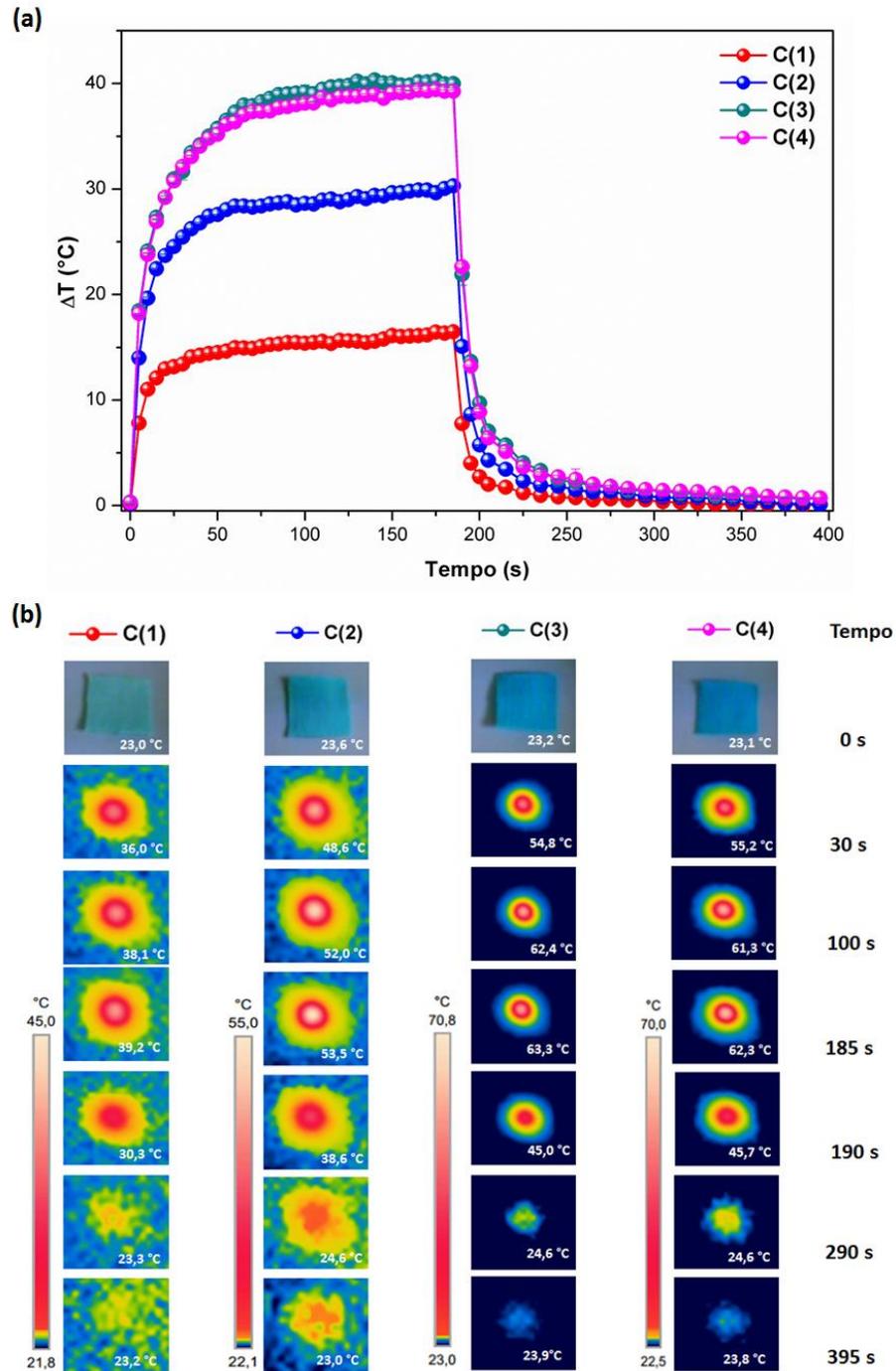
É importante ressaltar que o perfil espectral inicial é restabelecido após exposição do tecido ao ambiente. Esta exposição permite a absorção de moléculas de água presentes no ar e completo restabelecimento da simetrias Oh inicial.

Com os resultados obtidos, pode-se desde já inferir que a metodologia de deposição da HKUST-1 em fibras de algodão não modifica as propriedades eletrônicas da MOF, sendo assim foram realizados testes de conversão fototérmica desses sistemas para então sugerir seus diferentes usos no âmbito da inovação tecnológica.

#### 4.4.2 Estudo das propriedades fototérmicas dos materiais HKUST-1/F

Os ensaios de conversão fototérmica foram conduzidos para os compósitos C(1-4). As curvas de aquecimento foram construídas em função do tempo de irradiação com laser de diodo de 785 nm com irradiação contínua e densidade de potência de 500 mW/cm<sup>2</sup>, e as curvas de resfriamento em função do tempo, na ausência de excitação (Figura 47(a)). Além disso, também foram avaliadas a

dependência da temperatura máxima de equilíbrio com a densidade de potência, variando de 400 a 1000 mW/cm<sup>2</sup> (Figura 48).



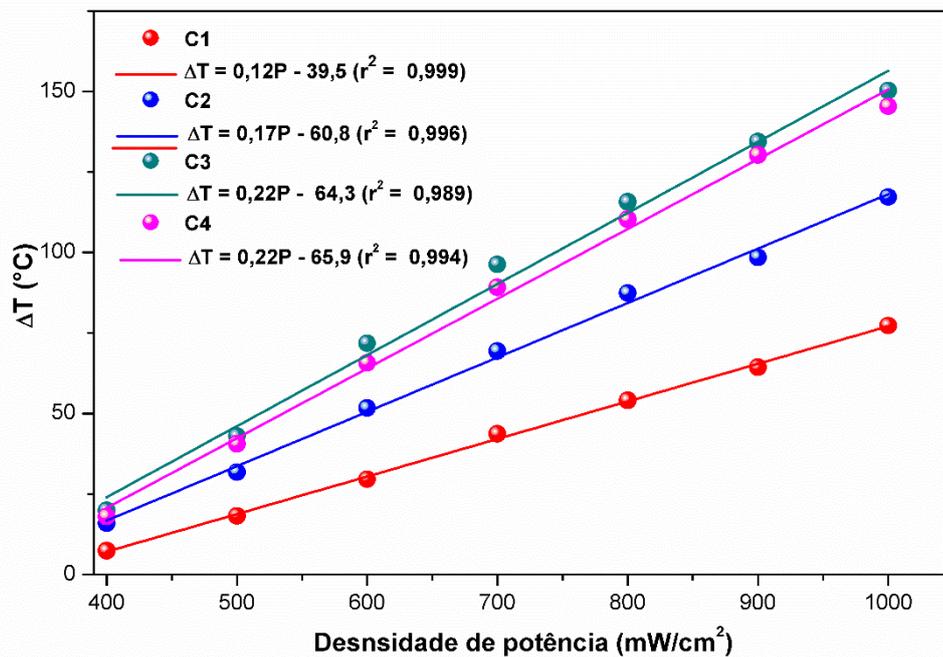
**Figura 47:** (a) Curva de mudança de temperatura dos compostos C(1-4) sob radiação em 785 nm, seguida da curva de resfriamento até a temperatura ambiente após o desligamento do laser e (b) fotos dos compostos no tempo 0 e imagens termográficas dos compostos no tempo de 30, 100, 185, 190, 290 e 395 s.

As amostras apresentaram perfis de aquecimento similares, com rápido aumento de temperatura nos primeiros 15 segundos de irradiação, correspondendo a um incremento de 12,1; 22,4; 27,3 e 26,9 °C para os compósitos C(1), C(2), C(3) e C(4), respectivamente, a partir de uma temperatura inicial de 23°C. Este comportamento está associado a altas taxa e eficiência de conversão da energia da radiação de excitação (785 nm e 500mW/cm<sup>2</sup>) em energia térmica (conversão fototérmica). O incremento de temperatura dos compósitos em função do tempo de irradiação diminui progressivamente até atingir um platô constante por conta do aumento da perda de calor para a vizinhança, com o aumento da temperatura. Para todos os sistemas, o equilíbrio térmico, mediante excitação contínua com o laser em regime estacionário, é alcançado após 150 s de irradiação aproximadamente.

O perfil de resfriamento dos compósitos apresentam nos primeiros 15 segundos (185-200 s) uma diminuição de temperatura de 13,3; 25,2; 30,0 e 30,3 °C para os compósitos C(1), C(2), C(3) e C(4), respectivamente. No decorrer do processo, a diminuição incremental na temperatura continua seguindo o perfil de decaimento exponencial previsto pela Equação 05. Estas altas taxas de aquecimento e resfriamento iniciais são importantes propriedades exibidas pelo material, sobretudo quando se relacionam economia de energia e segurança do material frente à um possível aumento descontrolado no aquecimento.

Os incrementos de temperatura estão em concordância com as absorbâncias relativas entre os sistemas que, por sua vez, são dependentes da massa de HKUST-1 depositada por unidade de área do compósito. Foi verificado que entre os compósitos C(1) e C(2) há uma maior diferença entre os incrementos de temperatura que nos demais compósitos. Atribui-se este fato a uma maior diferença de massa de HKUST-1 depositada por unidade de área de compósito e a um recobrimento maior e mais uniforme das fibras do tecido nos compósitos C(2), C(3) e C(4), como verificado através das micrografias de microscopia eletrônica de varredura e EDS apresentadas anteriormente. Notou-se ainda que entre os compósitos C(3) e C(4), não houve diferença significativa na temperatura máxima atingida, sugere-se que a partir do ciclo 3 de impregnação da MOF há a completa absorção da radiação incidente, uma vez que a HKUST-1 apresenta altos valores de coeficiente de extinção molar, como verificado para a suspensão de nanoesferas de HKUST-1 no tópico 3.

A dependência do incremento máximo de temperatura com a densidade de potência de irradiação nos compósitos C(1-4), estão dispostos na Figura 48. Verifica-se uma relação linear na temperatura máxima de equilíbrio, para todos os compósitos. Ou seja, sendo linear a relação temperatura-potência, pode-se descrevê-las por uma equação do tipo:  $y = mx + q$ , em que m e q são os coeficientes angular e linear, respectivamente.



**Figura 48:** Temperatura máxima de equilíbrio em função da potência de irradiação.

A possibilidade de ajuste da temperatura regido por uma função linear, torna estes tipo de material promissor no desenvolvimento de dispositivos de aquecimento com instrumentação simples, rigoroso controle de temperatura e altamente seguro, uma vez que faz uso de radiação eletromagnética minimamente absorvida por tecidos biológico para a geração de calor, podendo ser rapidamente desligada e resfriada em caso de superaquecimento. A geração de calor por um processo de não-contato, através da iluminação do material por luz, permite explorar aplicações que necessitem de aquecimento em condições subcríticas e volumes reduzidos, tai como microensaios em gravidade zero.

#### 4.5 Conclusões parciais

Baseando-se nos resultados apresentados para a síntese, caracterização e investigação da conversão fototérmica dos compósitos HKUST-1/FA, conclui-se que a MOF HKUST-1 foi depositada sobre a superfície das fibras de algodão dos tecidos com aumento da massa depositada a cada ciclo de imersão nas soluções precursoras da MOF. Verificou-se através das imagens de microscopia óptica que o tratamento com a solução de hidróxido de sódio nem a deposição da MOF destruíram as fibras ou promoveram alterações nas tramas dos tecidos. Também não foi verificada formação de aglomerados nas tramas das fibras. A completa cobertura das fibras de algodão no tecido com a MOF HKUST-1, foi evidenciada a partir do segundo ciclo de deposição, verificou-se através dos perfis das curvas de aquecimento, elevadas taxas de aquecimento iniciais, refletindo alta eficiência de conversão fototérmica e incremento máximo de temperatura. Além disso observou-se uma relação linear entre a potência e o incremento máximo de temperatura, possibilitando o ajuste automático da temperatura em função da potência, utilizando dispositivos eletrônicos simples.

Esses comportamentos observados para as respostas de conversão fototérmica, permitem o desenvolvimento de sistemas de aquecimento econômicos, uma vez que a HKUST-1 apresenta elevado coeficiente de extinção molar e as respostas frente à irradiação com luz no NIR foram muito rápidas. A descrição da transdução fototérmica da HKUST-1 revela seu potencial promissor para aplicações liberação fotoinduzida de fármaco, o que estenderá novas pesquisas, bem como desafios para usar diferentes MOFs depositadas em fibras de algodão para aplicações em diferentes setores tecnológicos.

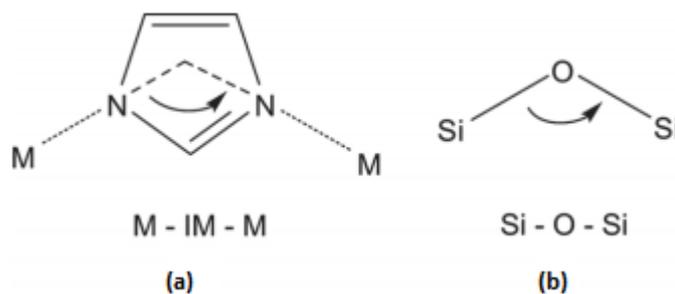
## 5 ZIF-8 DOPADA COM $\text{Cu}^{2+}$ : NOVO CANDIDATO A TRANSDUTOR FOTOTÉRMICO

### 5.1 Introdução

#### 5.1.1 Características gerais da ZIF-8

Recentemente, tem-se dado muita atenção ao desenvolvimento de MOFs com topologias semelhantes as da zeólitas (ZMOFs). Entre elas, as chamadas ZIFs (do inglês “zeolitic imidazolate frameworks”) atraíram considerável atenção por possuírem propriedades assumidas tanto pelas MOFs quanto pelas zeólitas. Dentre elas, pode-se citar: microporosidade, elevada área superficial e, estabilidade térmica e química (Park *et al.*, 2006). Contudo, as ZIFs ainda conseguem ter vantagens sobre as zeólitas, uma vez que sua estrutura híbrida (orgânica-inorgânica) tem mais flexibilidade na modificação da superfície (Pan *et al.*, 2011).

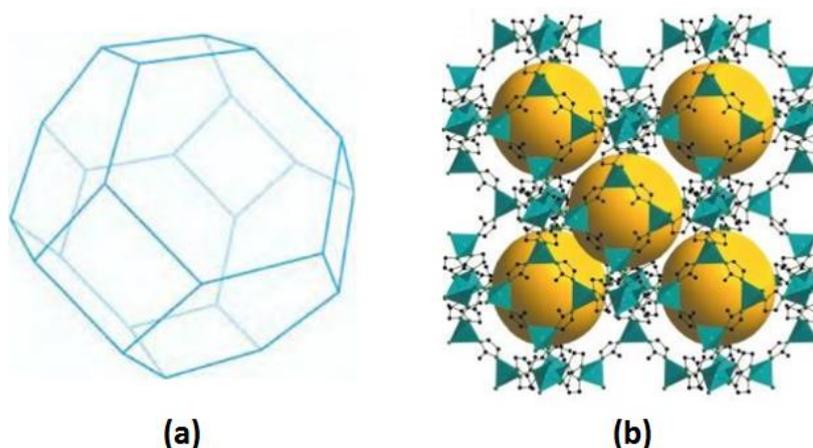
As ZIFs são construídas a partir de unidades tetraédricas, no qual cada cátion de metal de transição  $\text{M}^{2+}$  ( $\text{M} = \text{Zn}, \text{Co}$ ) conecta quatro ânions do ligante imidazolato ( $\text{Im}^-$ ) para formar estruturas neutras. As unidades  $[\text{M}^{2+}(\text{Im}^-)_2]$  nas ZIFs são análogas aos tetraedros  $[\text{SiO}_2]$  das zeólitas. Além disso, o ângulo de  $145^\circ$  da ligação  $\text{M}-\text{Im}-\text{M}$  é similar ao da ligação  $\text{Si}-\text{O}-\text{Si}$  (Hayashi *et al.*, 2007)(Tian *et al.*, 2007)(Zhang e Hu, 2011), conforme é mostrado na Figura 49.



**Figura 49:** Ângulos de ligação em (a) ZIFs e (b) zeólitas (Park *et al.*, 2006).

Uma das ZIFs mais estudadas é a ZIF-8, construída a partir de clusters tetraédricos de Zn e ligantes metil-imidazolato, cuja topologia sodalita (SOD) forma um octaedro truncado, conforme é mostrado na Figura 50(a). A ZIF-8 cristaliza no

grupo espacial cúbico  $I\bar{4}3m$  ( $a = 16,992 \text{ \AA}$ ) e contêm 276 átomos na célula unitária ( $Zn_{12}N_{48}C_{96}H_{120}$ ). Apresenta ainda poros com diâmetro de  $11,6 \text{ \AA}$  e de  $3,4 \text{ \AA}$  entre seis anéis do ligante (Figura 50(b)). Tais tamanhos de poros correspondem a aproximadamente o dobro dos das zeólitas, uma vez que o ligante imidazolato é mais longo que as pontes de oxigênio nas zeólitas (Park *et al.*, 2006).



**Figura 50:** (a) Topologia sodalita formando um octaedro truncado, (b) estrutura da ZIF-8, as esferas amarelas indicam o volume dos poros.

Uma das propriedades da ZIF-8 é a sua excelente estabilidade, confirmada por uma alta temperatura de decomposição e alta resistência química frente a vários solventes tais como água, solventes orgânicos e soluções alcalinas aquosas, evidenciando sua robustez quanto ao leque de sistemas os quais pode ser empregada (Park *et al.*, 2006), ao contrário de outras MOFs já investigadas.

### 5.1.2 ZIF-8 no contexto *Drug Delivey*

A robustez química, alta estabilidade térmica, alta área superficial e volume de poro da ZIF-8, a torna, por exemplo, um ideal carreador para encapsular drogas anticâncer e/ou outras moléculas hospedeiras. Em 2012, Sun e colaboradores exibiram pela primeira vez, a capacidade da ZIF-8 em carregar a droga 5-Fluoracil, numa taxa substancial de 660 mg por cada grama da MOF. Neste trabalho foi demonstrado que o mecanismo de liberação da droga (do tipo “gatilho”) era controlado

pelo pH, o qual demonstrou a estabilidade da ZIF-8 em condições de pH diferentes (5 - 6,5), atuando como um veículo eficiente de fármacos tanto em ambientes neutro (fisiológico), ou ácido (células cancerosas)(Sun *et al.*, 2012). Após essa primeira publicação, outros estudos com a ZIF-8 alcançaram efeitos semelhantes, inclusive na encapsulação de cafeína (Liédana *et al.*, 2012) e da droga anti-câncer doxorubicina (Vasconcelos *et al.*, 2012)(Zheng *et al.*, 2016). Já He e colaboradores foram mais longe, eles encapsularam nanodots fluorescentes de carbono (C-dots) dentro de nanopartículas de ZIF-8 e mostraram um nanocarreador promissor para liberação da droga anti-câncer 5-fluoracil, em resposta a variações de pH com simultâneo rastreamento fluorescente das células cancerosas (Figura 51) (He *et al.*, 2014).



**Figura 51:** (a) Representação esquemática da rota sintética de C-dots@ZIF-8 para simultânea liberação de droga e imageamento fluorescente de células cancerosas; (b) Imagem de contraste de interferência diferencial; (c) Imagem de fluorescência verde mostrando C-dots@ZIF-8 carregado com 5-FU (He *et al.*, 2014).

Embora se tenha visto muitos avanços nas pesquisas citadas, ainda há muito que se fazer em direção ao desenvolvimento de sistemas mais eficientes e inovadores, garantido melhor performance como um carreador de fármacos ou outras espécies bioativas.

Tendo em vista que os métodos de liberação de fármaco podem ser otimizados e/ou complementados utilizando agentes conversores fototérmicos; e diante do

desafio de desenvolver sistemas com ZIF-8 para promover tratamentos mais eficazes, sobretudo contra o câncer, pode-se pensar na possibilidade de melhorar ainda mais suas propriedades químicas, incluindo a capacidade desta MOF em absorver radiação infravermelha, convertê-la em calor e melhorar o processo de liberação de drogas e outras substâncias. Nesse sentido, podem ser desenvolvidas metodologias para introdução de espécies ativas em substituição a componentes da rede cristalina da ZIF-8 sem modificar a sua estrutura original, como a dopagem com outros metais.

### 5.1.3 Dopagem de cátions na ZIF-8

Apesar de se terem reportados muitos trabalhos envolvendo a incorporação de nanopartículas metálicas e semicondutoras na estrutura da ZIF-8 (Falcaro *et al.*, 2016), a substituição *in situ* de parte dos cátions metálicos ainda tem sido pouco estudada. Por exemplo, Yang e colaboradores desenvolveram uma estratégia de dopagem de íons de Cu em ZIF-67 através de metodologia solvotérmica para aumentar a capacidade de absorção de CO<sub>2</sub> e melhorar suas propriedades fotocatalíticas mediada por luz visível na degradação de corante orgânico (Yang, H. *et al.*, 2012). Foi reportado também a incorporação de clusters de Níquel(II) hexacoordenado dentro da cavidade dos cristais da ZIF-8 por meio de um método mecanoquímico. O material preparado funcionou como sensor de diferentes moléculas de álcool (Li, R. *et al.*, 2014). Mais recentemente, foram obtidos nanocristais de ZIF-8 dopadas com íons Cu<sup>2+</sup> para permitir uma maior eficiência catalítica (Schejn *et al.* 2015).

Diante desses trabalhos citados e dentro do propósito de se chegar a materiais cada vez mais funcionais, se pretende nesse capítulo investigar as consequências da dopagem por íons Cu<sup>2+</sup> na rede da ZIF-8 no que concerne a sua capacidade de transdução fototérmica. Já foi reportado que a ZIF-8 é um material que apresenta um amplo band-gap ( $E_g = 4,9$  eV) e absorve radiação apenas na região UV (Wang *et al.*, 2011). No entanto, já é esperado que a dopagem do íon Cu<sup>2+</sup> dentro da estrutura da ZIF-8 modifique esse band-gap e propicie absorção na região do NIR, tal como apresentado para a MOF HKUST-1 reportado no tópico 3. Além disso, esta abordagem permite reunir as propriedades catalíticas, magnéticas e ópticas do íon Cu<sup>2+</sup>, e a alta estabilidade térmica e química da ZIF-8 (Schejn *et al.*, 2015).

Portanto a estratégia de introduzir cátions como dopantes na estrutura das MOFs, com o objetivo de explorar propriedades específicas sem alterar sua estrutura parece ser promissor e alvo de muitos estudos futuros. Nesse sentido, este tópico destina-se ao estudo da introdução e descrição da capacidade de transdução fototérmica da ZIF-8.

## 5.2 Objetivos

Avaliar o sucesso da incorporação de íons  $\text{Cu}^{2+}$  na estrutura arquetípica da MOF ZIF-8 quanto a incorporação da propriedade de transdução fototérmica, além de investigar a performance de sua transdução.

Com isso, pretendeu-se:

- Obter cristais da MOF ZIF-8 com diferentes dopagens de íons  $\text{Cu}^{2+}$ ;
- Investigar as características estruturais e morfológicas dos nanocristais de Cu/ZIF-8 através de difração de raios-X, microscopia eletrônica de varredura, análise termogravimétrica e espectroscopia de absorção na região do UV-Vis-NIR;
- Avaliar a influência dos íons  $\text{Cu}^{2+}$  na porosidade da MOF, em relação à ZIF-8;
- Investigar o comportamento de conversão fototérmica dos nanocristais Cu/ZIF-8 em PBS pH= 7,2.

## 5.3 Materiais e métodos

### 5.3.1 Reagentes

Para a obtenção das amostras de ZIF-8 dopadas com  $\text{Cu}^{2+}$  foram utilizados os seguintes reagentes: 2-metilimidazol ( $\text{C}_4\text{H}_6\text{N}_2$ ) obtidos da Sigma-Aldrich, nitrato de cobre ( $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ ), cloreto de sódio ( $\text{NaCl}$ ), fosfato de sódio ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ) e fosfato de sódio monobásico ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ), procedentes da VETEC, nitrato de zinco  $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$ .

6H<sub>2</sub>O e álcool metílico (CH<sub>4</sub>O) da Dinâmica. Todos, de grau analítico, foram utilizados sem prévia purificação.

### 5.3.2 Síntese dos nanocristais de ZIF-8 dopados com Cu<sup>2+</sup>

A preparação da ZIF-8 dopada com Cu<sup>2+</sup> foi baseada na metodologia reportada por Schejn e colaboradores (Schejn *et al.*, 2015). Foram preparados separadamente, uma solução de Zn(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O/Cu(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·3H<sub>2</sub>O, nas proporções de 9/1 e 3/1, totalizando-se 1 mmol em 11,3mL de metanol; e uma solução de 660mg de 2-metilimidazol (8 mmol) em 11,3mL de metanol. Em seguida as duas soluções foram misturadas a partir da adição, gota-a-gota, da solução de 2-metilimidazol na solução de Zn<sup>2+</sup> e Cu<sup>2+</sup>. A síntese foi realizada a temperatura ambiente, com agitação durante 1 hora. Os cristais da ZIF-8 dopadas com Cu foram separados por centrifugação (4000 rpm, 15 min) e lavados com metanol por 3 vezes. Os materiais foram secos em condições ambiente para posterior caracterização.

### 5.3.3 Preparação da solução tampão PBS pH: 7,2

Para preparar uma solução de PBS, partiu-se de 82g de NaCl, 10,5g de Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> e 3,55g de NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> em 1L de H<sub>2</sub>O Milli-Q. Vale ressaltar que esta solução é 10x concentrada, portanto foi diluído 100mL para cada 900mL de H<sub>2</sub>O Milli-Q.

### 5.3.4 Métodos de caracterização

#### 5.3.4.1 Difração de Raios-X de pó (DRX)

A aquisição dos dados se deram num intervalo de 2θ entre 5 – 50°, utilizando um passo angular de 0,01° e tempo de aquisição de 1 s por ponto, com difratômetro da Bruker, modelo D8 Advance, usando como fonte de radiação o CuKα (1,537 Å).

#### 5.3.4.2 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

As morfologias das amostras obtidas foram avaliadas qualitativamente via microscopia eletrônica de varredura (MEV). As imagens foram obtidas em um

microscópio eletrônico de varredura TESCAN – MIRA 3, com voltagem de 10 KV, no Departamento de Física da UFPE.

#### *5.3.4.3 Análise Termogravimétrica*

As análises termogravimétricas (TGA) foram realizadas utilizando uma termobalança da marca Shimadzu, modelo TA- 60 DTG-60H utilizando porta amostra de alumina, fluxo de 100 mL/min, atmosfera de N<sub>2</sub> e taxa de aquecimento de 10 °C/min até 900 °C.

#### *5.3.4.4 Medidas de porosidade e área superficial*

Os valores de porosidade, área superficial específica foram realizadas para as amostras de ZIF-8 dopadas com Cu, em um equipamento Micromeritics, modelo ASAP2020. Para isso os materiais foram submetidos a um pré-tratamento de degaseificação que consistiu em aquecer a amostra por 15 horas a 100 °C sob vácuo. Para a análise das isotermas, foi utilizado o modelo matemático BET (Brunauer, Emmett e Teller), mais aplicado para materiais porosos. Essas medidas foram realizadas no Departamento de Química Orgânica da Universidade Autônoma de Madrid.

#### *5.3.4.5 Absorção eletrônica*

O equipamento utilizado para a obtenção dos espectros de absorção na região do ultravioleta-visível (UV-Vis) e infravermelho próximo (NIR) foi o espectrofotômetro UV-Visível modelo UV-2600 da Shimadzu, disponível no Laboratório de Polímeros não Convencionais (PNC) do prof. Celso de Pinto Melo, do Departamento de Física da UFPE. A aquisição dos dados para as amostras sólidas foram realizadas utilizando a esfera integradora ISR-2600 Plus, a partir deste acessório foi possível fazer absorbância e reflectância utilizando dois detectores. Os espectros abrangeram a faixa de 200 a 1200 nm.

#### *5.3.5 Estudo da performance de transdução fototérmica*

Uma cubeta de quartzo (caminho óptico de 1 mm), contendo 1 mL de uma suspensão de Cu<sub>25%</sub>/ZIF-8 em PBS pH 7,2, foi irradiada durante 3 minutos por meio de um laser de diodo comprimento de onda de 980 nm, fibra óptica da Ocean Optics, tipo UV/SR, diâmetro de 600 µm e densidade de potência de 1,0 W/cm<sup>2</sup>, enquanto a

temperatura foi registrada a cada 5 segundos. Em seguida, o laser foi desligado, mas a temperatura continuou a ser monitorada durante 3,5 minutos posteriores. Como um experimento controle, o ciclo aquecimento-resfriamento foi realizado para o mesmo volume de ZIF-8 pura em PBS pH 7,2.

## 5.4 Resultados e Discussão

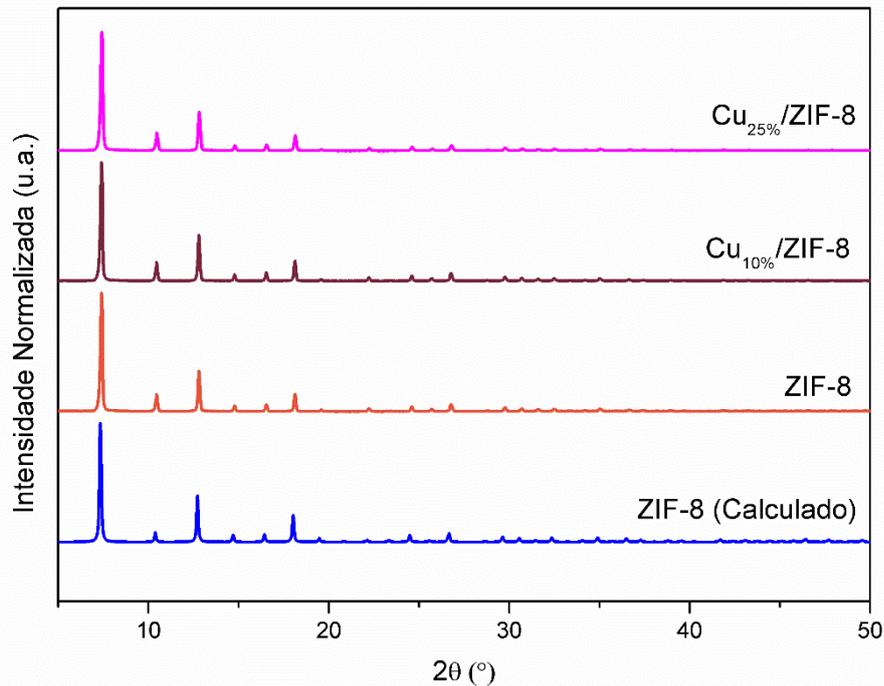
### 5.4.1 Sobre as sínteses realizadas

Nesse estudo foram obtidos materiais cujas porcentagens molares foram de 10 e 25% de  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$  em relação ao  $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$ . Os cristais obtidos foram nomeados como  $\text{Cu}_{10\%}/\text{ZIF-8}$  e  $\text{Cu}_{25\%}/\text{ZIF-8}$ , respectivamente. Foi produzida também, pela mesma metodologia, a MOF contendo 100% de  $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$ , ou seja, a ZIF-8.

A ZIF-8 se apresenta na forma de um pó branco, enquanto que a cor das amostras dopadas adquirem coloração marrom, que se torna mais pronunciada com o aumento da dopagem por  $\text{Cu}^{2+}$ .

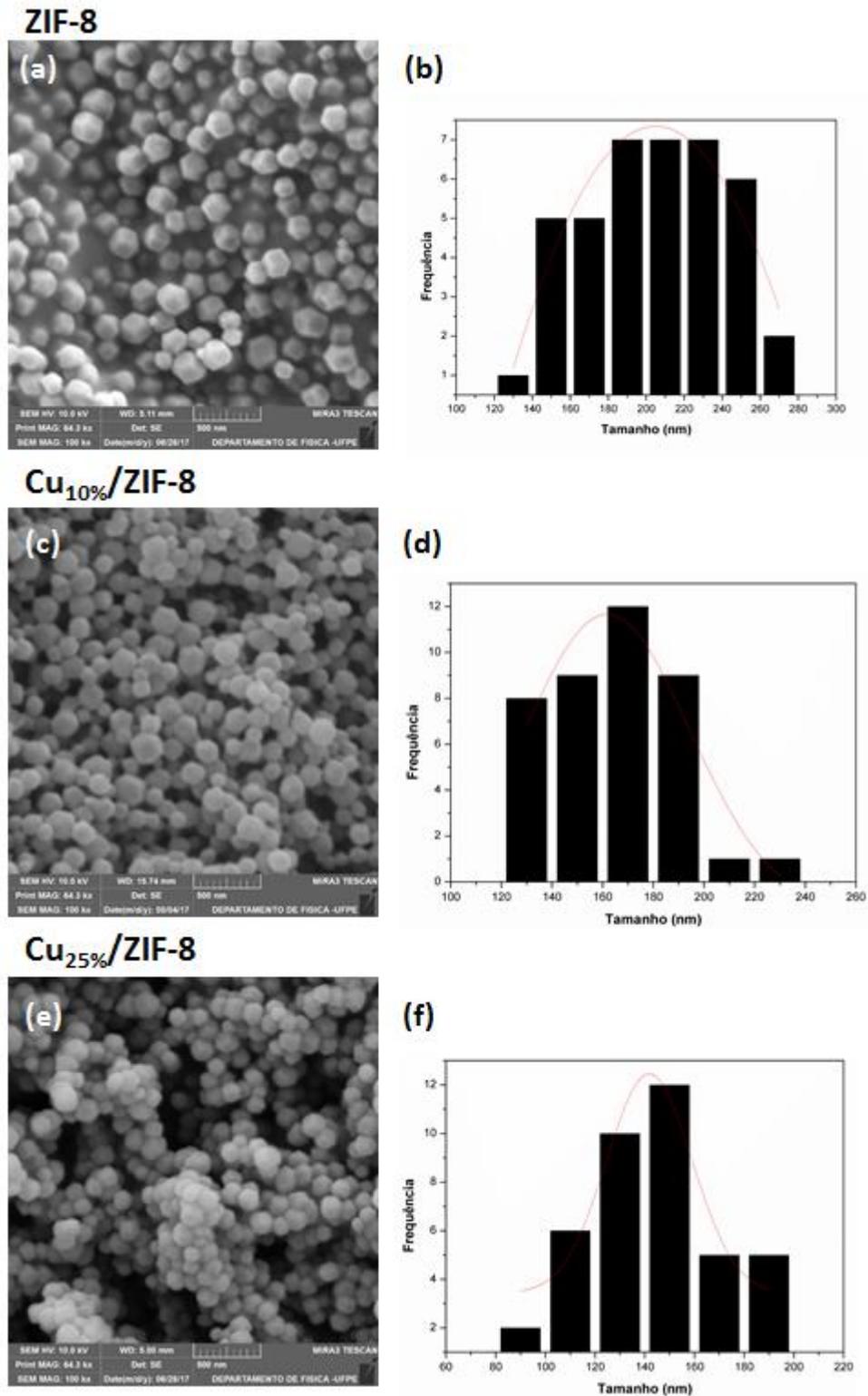
### 5.4.2 Caracterizações estrutural e morfológica da ZIF-8 dopada com $\text{Cu}^{2+}$

Todos os compostos produzidos, ZIF-8,  $\text{Cu}_{10\%}/\text{ZIF-8}$  e  $\text{Cu}_{25\%}/\text{ZIF-8}$ , apresentaram picos de difração bem definidos, refletindo a alta cristalinidade dos nanocristais (Figura 52). Todas as amostras preparadas exibiram picos em excelente concordância com o padrão calculado para a estrutura sodalita da ZIF-8 (Tian *et al.*, 2007). Analisando os difratogramas das duas amostras de cristais de  $\text{Cu}/\text{ZIF-8}$ , não se observou pico adicional, indicando a pureza de fase e que os íons cobre devem estar substituindo os íons  $\text{Zn}^{2+}$  na estrutura da ZIF-8. Isto pode ser atribuído ao fato de que o tamanho iônico do  $\text{Cu}^{2+}$  (0,71 Å) é apenas um pouco menor que o raio iônico do  $\text{Zn}^{2+}$  (0,74 Å) não causando grandes alterações na rede.



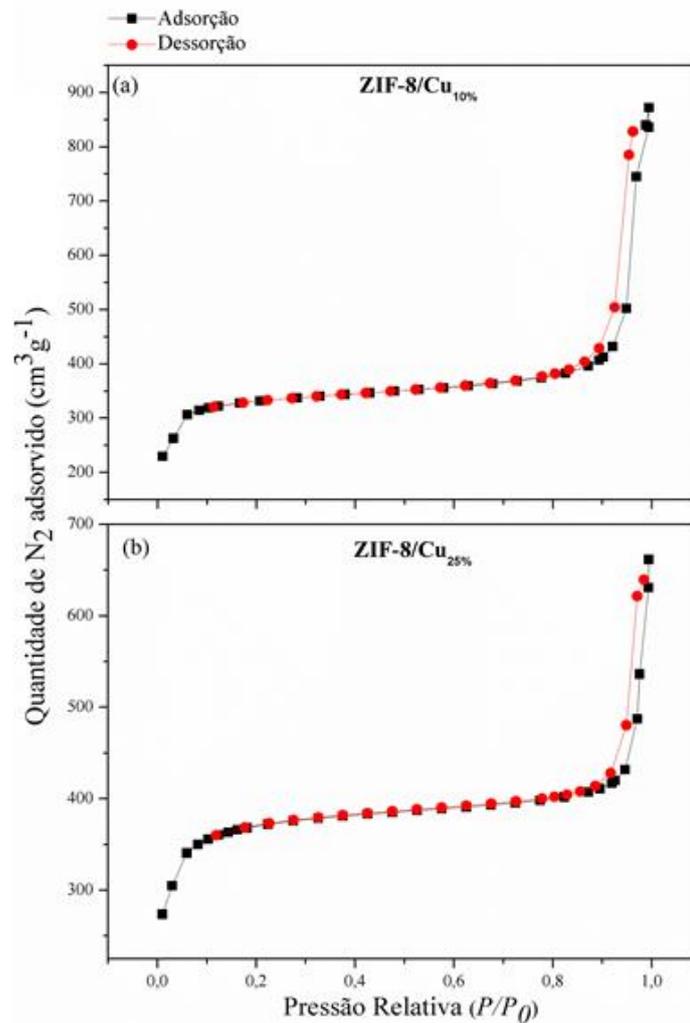
**Figura 52:** Espectros de DRX de pó da ZIF-8, Cu<sub>10%</sub>/ZIF-8 e Cu<sub>25%</sub>/ZIF-8 comparadas com o padrão calculado da estrutura sodalita da ZIF-8.

Foram realizadas análises de MEV, conforme apresentado na Figura 53. As imagens revelaram que todas as amostras consistem em cristais com tamanho em escala nanométrica, com forma dodecaédrica. Adicionalmente, verifica-se que o aumento da dopagem acarreta na diminuição do tamanho médio das partículas da ZIF-8 com 203 nm, Cu<sub>10%</sub>/ZIF-8 com 165 nm, e Cu<sub>25%</sub>/ZIF-8 com 143 nm. Este decréscimo pode ser atribuído a fatores experimentais como número de núcleos gerados durante a formação da rede de coordenação, ou seja, taxa de nucleação, velocidade de agitação da reação ou até mesmo a dimensão da barra magnética. Devido a limitações experimentais, não foi efetuada uma análise mais acurada sobre o que pode ter levado a essa redução do tamanho.



**Figura 53:** Imagens de MEV (Magnificação 100.000x) dos cristais (a) ZIF-8, (c) Cu<sub>10%</sub>/ZIF-8 e (e) Cu<sub>25%</sub>/ZIF-8; e distribuições de tamanho de partícula determinada por MEV para (b) ZIF-8, (d) Cu<sub>10%</sub>/ZIF-8 e (f) Cu<sub>25%</sub>/ZIF-8.

Tendo em vista que a ZIF-8 se destaca por suas altas área superficial e volume de poro, foram realizadas medidas de adsorção de  $N_2$  e BET das amostras dopadas de ZIF-8, como pode ser visto na Figura 54. As isotermas de ambas as MOFs,  $Cu_{10\%}ZIF-8$  e  $Cu_{25\%}ZIF-8$ , são do tipo I. O aumento no volume adsorvido em pressão relativa muito baixa é devido a presença de microporos, já a segunda adsorção em alta pressão relativa pode ser atribuída a existência de mesoporos interpartícula e confirma a natureza dual micro/mesoporosa dos cristais ZIF-8 dopados com  $Cu^{2+}$  (Schejn *et al.*, 2015).



**Figura 54:** Isotermas de adsorção  $N_2$  da (a)  $Cu_{10\%}ZIF-8$  e (b)  $Cu_{25\%}ZIF-8$ .

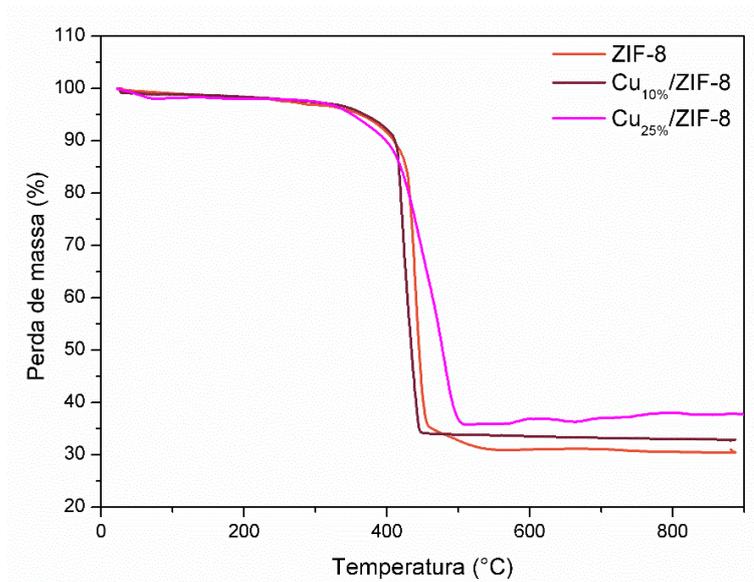
Os valores da área superficial (por BET e Langmuir) e volume dos microporos das partículas de ZIF-8 e das partículas sintetizadas  $Cu_{10\%}/ZIF-8$  e  $Cu_{25\%}/ZIF-8$  são apresentadas na Tabela 1.

**Tabela 1:** Comparação do BET, Langmuir e volume do poro da ZIF-8 e dos cristais dopados com Cu<sup>2+</sup>.

<b>Amostra</b>	<b>ZIF-8</b> (Park <i>et al.</i> , 2006)	<b>Cu<sub>10%</sub>/ZIF-8</b>	<b>Cu<sub>25%</sub>/ZIF-8</b>
<b>BET (m<sup>2</sup>/g)</b>	1630	1117	1235
<b>Langmuir (m<sup>2</sup>/g)</b>	1819	1496	1676
<b>Volume do poro (cm<sup>3</sup>/g)</b>	0,663	0,3976	0,4419

Notou-se que a área superficial das amostras sintetizadas é menor que da ZIF-8, obtida por Park e colaboradores (BET: 1630 m<sup>2</sup>/g) (Park et al. 2006). Entretanto, deve ser também notado que a área superficial da ZIF-8 em escala micro e nanométrica, obtida por Huang e colaboradores (BET: 1030 m<sup>2</sup>/g) (Huang et al. 2006) e de Cravillon e colaboradores (BET: 962 m<sup>2</sup>/g) (Cravillon et al. 2009), utilizando duas abordagens de síntese diferentes, estão em estreito acordo com os valores aqui obtidos. Diante dos dados de porosimetria, as amostras dopadas com Cu<sup>2+</sup> mantiveram a característica original da ZIF-8, ou seja, considerável área superficial e volume de poro, que permite então o uso como um veículo de moléculas ativas, tais como de fármacos.

Foi analisada ainda, a estabilidade térmica dos materiais por TGA. A Figura 55 mostra os termogramas da ZIF-8 pura, Cu<sub>10%</sub>/ZIF-8 e Cu<sub>25%</sub>/ZIF-8. Observa-se em todos os materiais um perda discreta até aproximadamente 350 °C, de 3,2; 2,4 e 2,8% de massa para a ZIF-8, Cu<sub>10%</sub>/ZIF-8 e Cu<sub>25%</sub>/ZIF-8, respectivamente, indicando alta estabilidade térmica para as redes tridimensionais destas amostras. Todos os termogramas exibiram um evento a partir de 350 °C, atribuído a decomposição do ligante metilimidazol (decomposição exotérmica), com uma perda pronunciada de massa de 62-65%.

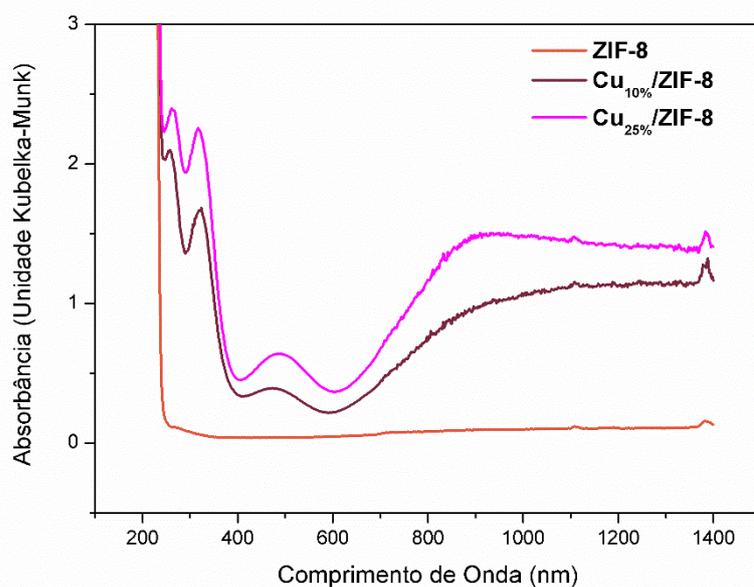


**Figura 55:** Espectros de TGA dos cristais de ZIF-8 puro e dos dopados com Cu.

O espectro de absorção da ZIF-8 em estado sólido, linha vermelha da Figura 56, apresenta uma banda de intensidade muito baixa, em 280 nm, convoluída com um banda da alta intensidade, com máximo em 217 nm, atribuídas a transições  $\pi$ - $\pi$  do anel imidazólico (Godlewska et al. 2013). A presença dos íons  $\text{Cu}^{2+}$  na estrutura da ZIF-8 muda de forma expressiva o perfil de absorção, em estado sólido, com o surgimento de outras duas outras bandas (linhas marrom e rosa da Figura 56). As amostras de  $\text{Cu}_{10\%}/\text{ZIF-8}$  e  $\text{Cu}_{25\%}/\text{ZIF-8}$  passam a apresentar uma banda larga que começa em 600 nm e se estende em direção ao infravermelho, e uma outra banda surge em 480 nm. Ambas as bandas aumentam de intensidade com o aumento da dopagem por  $\text{Cu}^{2+}$ , tendo a banda no infravermelho definido um máximo de absorção em 905 nm para a MOF  $\text{Cu}_{25\%}/\text{ZIF-8}$ . Esta banda com absorção no infravermelho pode ser atribuída à transição d-d dos íons  $\text{Cu}^{2+}$ , enquanto que a banda centrada em 480 nm pode ser atribuída à banda LMCT, tal qual é verificado para os íons  $\text{Cu}^{2+}$  no MOF HKUST-1 e em complexos de cobre e imidazóis (Prestipino et al. 2006)(Godlewska et al. 2013). As bandas observadas entre 200 e 400 nm e atribuídas à transições  $\pi$ - $\pi$  do anel imidazólico também sofreram alterações de perfil e intensidade relativa.

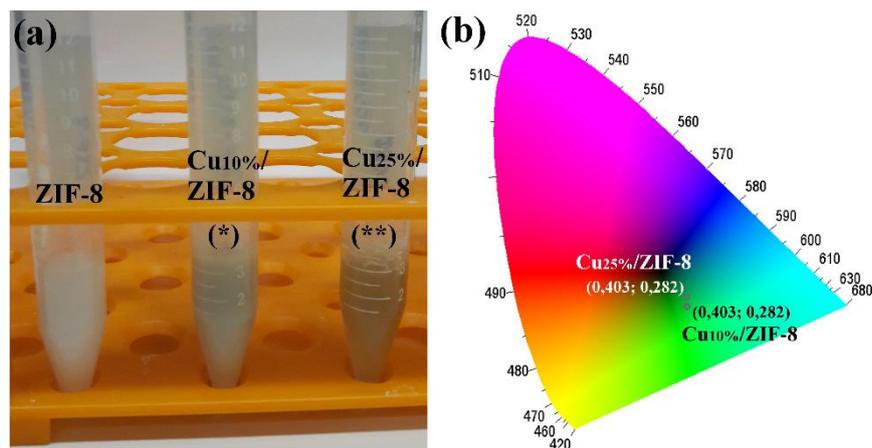
Os espectros de absorção das amostras de ZIF-8 dopadas com  $\text{Cu}^{2+}$  apresentaram pequena diferença com os de complexos  $\text{Cu(II)/imidazolato}$  reportados na literatura (Zhang; Hu 2011)(Li et al. 2003)(Godlewska et al. 2013), essa diferença

pode ser atribuída a uma modificação da geometria de coordenação ao redor dos íons  $\text{Cu}^{2+}$ . Além disso, quando comparados a ZIF-8, espera-se que os cristais dopados com  $\text{Cu}^{2+}$  apresentem um menor band-gap. Esta suposição é sustentada em investigações já reportadas, no qual foi verificada através de cálculos, a influência dos elétrons 3d de íons  $\text{Cu}^{2+}$  no band-gap de estruturas supramoleculares contendo anéis imidazólicos (Li et al. 2003).



**Figura 56:** Espectros de absorção dos cristais de ZIF-8 e de ZIF-8 dopados com Cu.

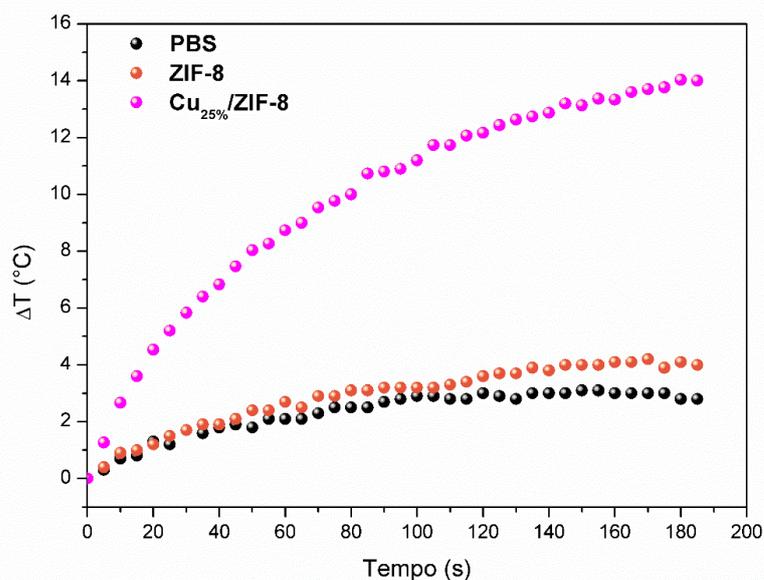
Como resultado dos perfis espectrais de absorção de  $\text{Cu}_{10\%}/\text{ZIF-8}$  e  $\text{Cu}_{25\%}/\text{ZIF-8}$  sua coloração em relação a ZIF-8 (pó branco), passa a ser esverdeada, com coordenadas de cor (x; y) de (0,403; 0,262) e (0,403; 0,282), respectivamente para  $\text{Cu}_{10\%}/\text{ZIF-8}$  e  $\text{Cu}_{25\%}/\text{ZIF-8}$  (Figura 57). A forte absorção demonstrada pela  $\text{Cu}_{25\%}/\text{ZIF-8}$  na região do infravermelho próximo, motivou a investigação de suas propriedades de conversão fototérmica.



**Figura 57:** (a) Fotografia de suspensões da ZIF-8, Cu<sub>10%</sub>/ZIF-8 e Cu<sub>25%</sub>/ZIF-8 em PBS pH 7,2. (b) Coordenadas de cor para Cu<sub>10%</sub>/ZIF-8 e Cu<sub>25%</sub>/ZIF-8 em estado sólido.

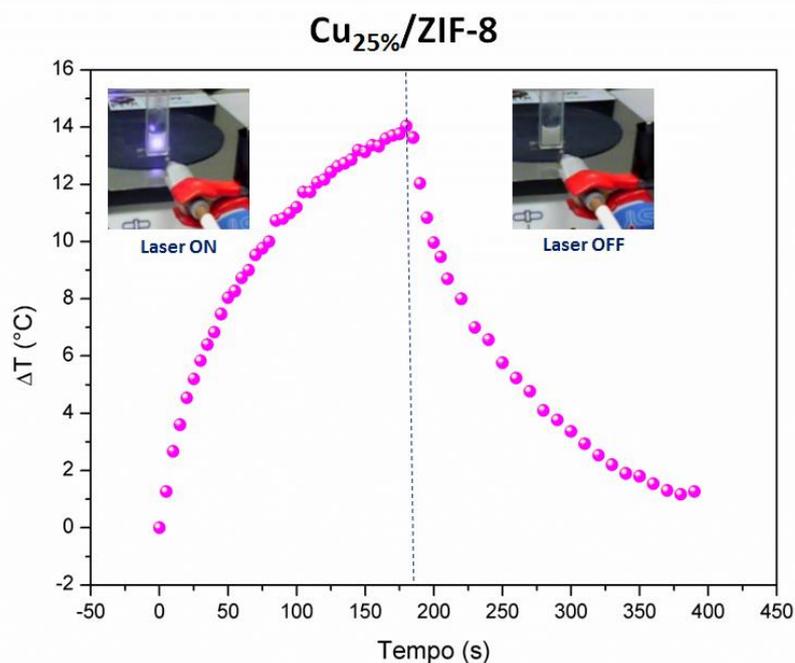
#### 5.4.3 Estudo da performance de conversão fototérmica

O efeito fototérmico da ZIF-8 pura e da Cu<sub>25%</sub>/ZIF-8 foi medido em solução tampão PBS pH 7,2 ( $\sim 15 \text{ mg mL}^{-1}$ ) com um laser 980 nm e densidade de potência de  $1,0 \text{ W cm}^{-2}$  por 180 s. O PBS e a suspensão da ZIF-8 em PBS foram utilizados como um controle. Como visto na Figura 58, a temperatura da dispersão de ZIF-8 foi aumentada  $4,0 \text{ }^\circ\text{C}$ , significativamente mais baixa do que a de Cu<sub>25%</sub>/ZIF-8, a qual sofreu um aumento de  $13,6 \text{ }^\circ\text{C}$ . Em contraste, a temperatura da solução de PBS pura foi aumentada em apenas  $2,4 \text{ }^\circ\text{C}$ .



**Figura 58:** Curvas de aquecimento das dispersões de ZIF-8 e Cu<sub>25%</sub>/ZIF-8 em PBS e do controle negativo, frente a irradiação do laser 980 nm,  $1,0 \text{ W cm}^{-2}$  por 185 s.

Como esperado, pelo perfil de absorção apresentado pela MOF, a presença do íons  $\text{Cu}^{2+}$  na rede permitiu introduzir na ZIF-8 a capacidade de transdução fototérmica da dispersão da MOF. A Figura 59 apresenta o perfil completo de aquecimento e resfriamento da  $\text{Cu}_{25\%}/\text{ZIF-8}$ .



**Figura 59:** Curva de aquecimento e resfriamento da dispersão de  $\text{Cu}_{25\%}/\text{ZIF-8}$  em PBS, frente a irradiação do laser 980 nm,  $1,0 \text{ W cm}^{-2}$  por 180 s com o posterior desligamento do laser, sendo a temperatura monitorada por mais 210 s.

Outro fator chave para determinar a capacidade de conversão fototérmica de um material, conforme foi descrito no Capítulo 3, é a determinação da eficiência de conversão fototérmica ( $\eta$ ) das partículas em questão. Entretanto, por limitações experimentais, não foi possível realizar essa determinação, necessitando-se realizar experimentos como absorção da dispersão, capacidade calorífica da solução tampão de PBS, entre outros.

## 5.5 Conclusões parciais

Em resumo, realizou-se a síntese, caracterização estrutural e morfológica de nanocristais de ZIF-8, Cu<sub>10%</sub>/ZIF-8 e Cu<sub>25%</sub>/ZIF-8. A dopagem sistemática da estrutura arquetípica da ZIF-8 acarreta na diminuição do tamanho médio de partícula, de 203 (ZIF-8) para 143 nm (Cu<sub>25%</sub>/ZIF-8), com manutenção no padrão de difração de raios-X de pó. Contudo, verificou-se uma pequena perda de estabilidade térmica para o composto Cu<sub>25%</sub>/ZIF-8. Não foram verificadas variações substanciais na área superficial e volume de poro dos materiais Cu<sub>10%</sub>/ZIF-8 e Cu<sub>25%</sub>/ZIF-8 em relação a nanoestruturas da ZIF-8 reportadas na literatura. Importantes alterações no perfil espectral de absorção dos compostos Cu<sub>10%</sub>/ZIF-8 e Cu<sub>25%</sub>/ZIF-8, em relação a ZIF-8, foram atribuídas a interações dos íons Cu<sup>2+</sup> com o ligante imidazólico, originando, além das já verificadas absorções  $\pi$ - $\pi$ , bandas de absorção devido a transições LMCT (480 nm) e d-d (905 nm). O estudo da transdução fototérmica da suspensão da Cu<sub>25%</sub>/ZIF-8 em PBS pH=7,2, revelou que este material é um candidato em potencial a agente de transdução fototérmica, uma vez que sua suspensão apresentou variação máxima de temperatura de 13,6 °C ao ser irradiada por laser com densidade de potência de 1 W/cm<sup>2</sup> durante 3 minutos.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS

Este estudo mostrou que a incorporação de íons  $\text{Cu}^{2+}$  à estrutura de MOFs, seja como único cátion metálico (HKUST-1), seja como dopante (Cu:ZIF-8), conferem-na a propriedade de transdução fototérmica. As MOFs investigadas neste estudo, apresentaram transições eletrônicas envolvendo orbitais d do cobre (transições d-d), banda de transferência de carga ligante-metal (LMCT) e transições envolvendo níveis eletrônicos predominantemente do ligante ( $\pi$ - $\pi$ ). O mecanismo de geração de calor está relacionado a transições intraconfiguracionais d-d do íon  $\text{Cu}^{2+}$ , com forte acoplamento vibrônico. Devido à natureza metal-orgânica, a MOF HKUST-1 pôde ser depositada, com boa aderência, sobre fibras de algodão, de modo a conferir ao compósito formado a propriedade de transdução fototérmica. Esta metodologia permitiu explorar o compósito HKUST-1/FA em aplicações que vão além das tipicamente reportadas para as MOFs, como por exemplo, a confecção de mantas térmicas com geração de calor por não-contato. Por fim, ressaltamos que este tópico apresenta um expressivo avanço, no que tange a geração de calor e suas aplicações em MOFs, uma vez que a presença de poros uniformemente distribuídos na estrutura das MOFs permitirá a acomodação de moléculas hóspedes em suas cavidades e a liberação induzida por aquecimento local poderá ser potencializada.

Como perspectiva para as nanoesferas de HKUST-1, esperamos realizar futuros experimentos de funcionalização da superfície, para torná-las estáveis em meios aquosos. Na sequência faremos novos ensaios de transdução fototérmica para assegurar a manutenção de suas propriedades e posteriormente conduziremos para ensaios biológicos, *in-situ* e *in vivo*, de terapia fototérmica, a fim de demonstrar a eficiência na morte de células cancerosas. Pretende-se ainda associar termômetros moleculares baseados em terras raras, tais como os complexos EuIDA e EuDPA, explorando a população térmica do estado fundamental  ${}^7F_J$  ( $J = 0, 1$  e  $2$ ), a superfície das nanoesferas de HKUST-1.

No caso dos compósitos HKUST-1/FA, temos como perspectivas a montagem dos sistemas propostos para o uso em UTIs neonatais, que consiste na montagem de rede e colchões aquecidos. Espera-se ainda usar esses compósitos para obter materiais do tipo curativos terapêuticos. Ainda para esses sistemas, esperamos

estender a metodologia de impregnação para demais MOFs, assim como os estudos de performance de conversão fototérmica e de adsorção.

Futuras investigações serão feitas para obtenção da eficiência de conversão fototérmica da nanoMOF ZIF-8 dopada com íon  $\text{Cu}^{2+}$ , propõe-se ainda realizar experimentos de incorporação de fármacos já utilizados por nosso grupo, como o 5-Fluoracil e Doxorubicina, e realizar testes de liberação frente a irradiação com laser no NIR.

## REFERÊNCIAS

- ABBASI, A. R.; AKHBARI, K.; MORSALI, A. **Dense coating of surface mounted CuBTC Metal–Organic Framework nanostructures on silk fibers, prepared by layer-by-layer method under ultrasound irradiation with antibacterial activity.** *Ultrasonics Sonochemistry*, v. 19, n. 4, p. 846–852, 2012a.
- \_\_\_\_\_. **Ultrasonics Sonochemistry Dense coating of surface mounted CuBTC Metal – Organic Framework nanostructures on silk fibers , prepared by layer-by-layer method under ultrasound irradiation with antibacterial activity.** *Ultrasonics - Sonochemistry*, v. 19, n. 4, p. 846–852, 2012b.
- ABDELHAMEED, R. M.; ABDEL-GAWAD, H.; ELSHAHAT, M.; EMAM, H. E. **Cu–BTC@cotton composite: design and removal of ethion insecticide from water.** *RSC Adv.*, v. 6, n. 48, p. 42324–42333, 2016.
- AL-JANABI, N.; DENG, H.; BORGES, J.; LIU, X.; GARFORTH, A.; SIPERSTEIN, F. R.; FAN, X. **A Facile Post-Synthetic Modification Method To Improve Hydrothermal Stability and CO<sub>2</sub> Selectivity of CuBTC Metal–Organic Framework.** *Industrial & Engineering Chemistry Research*, v. 55, n. 29, p. 7941–7949, jul. 2016.
- AL-JANABI, N.; HILL, P.; TORRENTE-MURCIANO, L.; GARFORTH, A.; GORGOJO, P.; SIPERSTEIN, F.; FAN, X. **Mapping the Cu-BTC metal–organic framework (HKUST-1) stability envelope in the presence of water vapour for CO<sub>2</sub> adsorption from flue gases.** *Chemical Engineering Journal*, v. 281, p. 669–677, dez. 2015.
- ALAERTS, L.; SÉGUIN, E.; POELMAN, H.; THIBAUT-STARZYK, F.; JACOBS, P. A.; VOS, D. E. DE. **Probing the lewis acidity and catalytic activity of the metal-organic framework [Cu<sub>3</sub>(btc)<sub>2</sub>] (BTC = Benzene-1,3,5-tricarboxylate).** *Chemistry - A European Journal*, v. 12, n. 28, p. 7353–7363, 2006.
- ALLENDFORF, M. D.; BAUER, C. A.; BHAKTA, R. K.; HOUK, R. J. T. **Luminescent metal–organic frameworks.** *Chemical Society Reviews*, v. 38, n. 5, p. 1330, 2009.
- AMELOOT, R.; STAPPERS, L.; FRANSAER, J.; ALAERTS, L.; SELS, B. F.; VOS, D. E. DE. **Patterned growth of metal-organic framework coatings by electrochemical synthesis.** *Chemistry of Materials*, v. 21, n. 13, p. 2580–2582, 2009.
- BAI, H.; LIU, Z.; SUN, D. D. **The design of a hierarchical photocatalyst inspired by natural forest and its usage on hydrogen generation.** *International Journal of Hydrogen Energy*, v. 37, n. 19, p. 13998–14008, 2012.
- BAKHTIARI, A. B. S.; HSIAO, D.; JIN, G.; GATES, B. D.; BRANDA, N. R. **An Efficient Method Based on the Photothermal Effect for the Release of Molecules from Metal Nanoparticle Surfaces.** *Angewandte Chemie International Edition*, v. 48, n. 23, p. 4166–4169, 25 maio 2009.
- BATTEN, S. R.; CHAMPNESS, N. R.; CHEN, X.-M.; GARCIA-MARTINEZ, J.; KITAGAWA, S.; ÖHRSTRÖM, L.; O'KEEFFE, M.; PAIK SUH, M.; REEDIJK, J. **Terminology of metal–organic frameworks and coordination polymers (IUPAC Recommendations 2013).** *Pure Appl. Chem.*, v. 85, n. 8, p. 1715–1724, 2013.
- BORDIGA, S.; REGLI, L.; BONINO, F.; GROPPA, E.; LAMBERTI, C.; XIAO, B.;

- WHEATLEY, P. S.; MORRIS, R. E.; ZECCHINA, A. **Adsorption properties of HKUST-1 toward hydrogen and other small molecules monitored by IR.** *Physical Chemistry Chemical Physics*, v. 9, n. 21, p. 2676, 2007.
- BOSCH, M.; ZHANG, M.; ZHOU, H.-C. **Increasing the Stability of Metal-Organic Frameworks.** *Advances in Chemistry*, v. 2014, p. 1–8, 2014.
- BOZACI, E.; AKAR, E.; OZDOGAN, E.; DEMIR, A.; ALTINISIK, A.; SEKI, Y. **Application of carboxymethylcellulose hydrogel based silver nanocomposites on cotton fabrics for antibacterial property.** *Carbohydrate Polymers*, v. 134, p. 128–135, 10 dez. 2015.
- BURTCH, N. C.; JASUJA, H.; WALTON, K. S. **Water Stability and Adsorption in Metal–Organic Frameworks.** *Chemical Reviews*, v. 114, n. 20, p. 10575–10612, out. 2014.
- BUSSKAMP, H.; DEACON, G. B.; HILDER, M.; JUNK, P. C.; KYNAST, U. H.; LEE, W. W.; TURNER, D. R. **Structural variations in rare earth benzoate complexes: Part I. Lanthanum.** *CrystEngComm*, v. 9, n. 5, p. 394–411, 2007.
- CAI, W.; CHU, C.-C.; LIU, G.; WÁNG, Y.-X. J. **Metal-Organic Framework-Based Nanomedicine Platforms for Drug Delivery and Molecular Imaging.** *Small*, v. 11, n. 37, p. 4806–4822, out. 2015.
- CANTU, D. C.; MCGRAIL, B. P.; GLEZAKOU, V.-A. **Formation Mechanism of the Secondary Building Unit in a Chromium Terephthalate Metal–Organic Framework.** *Chemistry of Materials*, v. 26, n. 22, p. 6401–6409, 25 nov. 2014.
- CASEY, A. L.; ADAMS, D.; KARPANEN, T. J.; LAMBERT, P. A.; COOKSON, B. D.; NIGHTINGALE, P.; MIRUSZENKO, L.; SHILLAM, R.; CHRISTIAN, P.; ELLIOTT, T. S. J. **Role of copper in reducing hospital environment contamination.** *Journal of Hospital Infection*, v. 74, n. 1, p. 72–77, jan. 2010.
- CASTALDELLI, E. **Polímeros de coordenação à base de cobalto (II) e N,N'-bis(4-piridil)-1,4,5,8-naftaleno diimida como ligante e suas propriedades estruturais, espectroscópicas e fotoelétricas.** [s.l.] Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto/USP, 2015.
- CHAEMCHUEN, S.; KABIR, N. A.; ZHOU, K.; VERPOORT, F. **Metal-organic frameworks for upgrading biogas via CO<sub>2</sub> adsorption to biogas green energy.** *Chemical Society reviews*, v. 42, n. 24, p. 9304–32, 2013.
- CHATTERJEE, D. K.; DIAGARADJANE, P.; KRISHNAN, S. **Nanoparticle-mediated hyperthermia in cancer therapy.** *Therapeutic delivery*, v. 2, n. 8, p. 1001–1014, 1 ago. 2011.
- CHEN, W.; ZHANG, X.; AI, F.; YANG, X.; ZHU, G.; WANG, F. **Graphitic Carbon Nanocubes Derived from ZIF-8 for Photothermal Therapy.** *Inorganic Chemistry*, v. 55, n. 12, p. 5750–5752, jun. 2016.
- CHUI, S. S. Y.; LO, S. M. F.; CHARMANT, J. P. H.; ORPEN, A G.; WILLIAMS, I. D. **A Chemically Functionalizable Nanoporous Material [Cu<sub>3</sub>(TMA)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>3</sub>]<sub>n</sub>.** *Science*, v. 283, n. February, p. 1148–1150, 1999.
- CONSTABLE, E. C.; HOUSECROFT, C. E. **Coordination chemistry: the scientific legacy of Alfred Werner.** *Chemical Society Reviews*, v. 42, n. 4, p. 1429–1439, 2013.
- CORMA, A.; GARCIA, H.; XAMENA, F. **Engineering Metal Organic Frameworks**

- for Heterogeneous Catalysis.** *Chemical Reviews*, v. 110, n. 8, p. 4606–4655, 2010.
- CORMA, A.; GARCÍA, H.; LLABRÉS, F. X.; XAMENA. **Engineering Metal Organic Frameworks for Heterogeneous Catalysis.** *Chem. Rev.*, v. 110, p. 4606–4655, 2010.
- CRAVILLON, J.; MÜNZER, S.; LOHMEIER, S.-J.; FELDHOFF, A.; HUBER, K.; WIEBCKE, M. **Rapid Room-Temperature Synthesis and Characterization of Nanocrystals of a Prototypical Zeolitic Imidazolate Framework.** *Chemistry of Materials*, v. 21, n. 8, p. 1410–1412, 28 abr. 2009.
- CUI, Y.; YUE, Y.; QIAN, G.; CHEN, B. **Luminescent functional metal-organic frameworks.** *Chemical Reviews*, v. 112, n. 2, p. 1126–1162, 2012.
- DEY, C.; KUNDU, T.; BISWAL, B. P.; MALLICK, A.; BANERJEE, R. **Crystalline metal-Organic frameworks (MOFs): Synthesis, structure and function**, 2014. (Nota técnica).
- EDDAOUDI, M.; MOLER, D. B.; LI, H.; CHEN, B.; REINEKE, T. M.; O'KEEFFE, M.; YAGHI, O. M. **Modular Chemistry: Secondary Building Units as a Basis for the Design of Highly Porous and Robust Metal–Organic Carboxylate Frameworks.** *Accounts of Chemical Research*, v. 34, n. 4, p. 319–330, abr. 2001.
- ELISEEVA, S. V.; BÜNZLI, J.-C. G. **Lanthanide luminescence for functional materials and bio-sciences.** *Chemical Society reviews*, v. 39, n. 1, p. 189–227, 2010.
- EPSTEIN-BARASH, H.; ORBEY, G.; POLAT, B. E.; EWOLDT, R. H.; FESHITAN, J.; LANGER, R.; BORDEN, M. A.; KOHANE, D. S. **A microcomposite hydrogel for repeated on-demand ultrasound-triggered drug delivery.** *Biomaterials*, v. 31, n. 19, p. 5208–5217, 2010.
- EREMENKO, A. M.; PETRIK, I. S.; SMIRNOVA, N. P.; RUDENKO, A. V.; MARIKVAS, Y. S. **Antibacterial and Antimycotic Activity of Cotton Fabrics, Impregnated with Silver and Binary Silver/Copper Nanoparticles.** *Nanoscale Research Letters*, v. 11, n. 1, p. 28, 19 dez. 2016.
- FALCARO, P.; RICCO, R.; YAZDI, A.; IMAZ, I.; FURUKAWA, S.; MASPOCH, D.; AMELOOT, R.; EVANS, J. D.; DOONAN, C. J. **Application of Metal and Metal Oxide Nanoparticles@MOFs.** *Coordination Chemistry Reviews*, v. 307, p. DOI: 10.1016/j.ccr.2015.08.002, 2015.
- \_\_\_\_\_. **Application of metal and metal oxide nanoparticles@MOFs.** *Coordination Chemistry Reviews*, v. 307, p. 237–254, jan. 2016.
- FARHA, O. K.; ERYAZICI, I.; JEONG, N. C.; HAUSER, B. G.; WILMER, C. E.; SARJEANT, A. A.; SNURR, R. Q.; NGUYEN, S. T.; YAZAYDIN, A. ??ZG??R; HUPP, J. T. **Metal-organic framework materials with ultrahigh surface areas: Is the sky the limit?** *Journal of the American Chemical Society*, v. 134, n. 36, p. 15016–15021, 2012.
- FÉREY, G.; SERRE, C.; MELLOTT-DRAZNIÉKS, C.; MILLANGE, F.; SURBLÉ, S.; DUTOUR, J.; MARGIOLAKI, I. **A Hybrid Solid with Giant Pores Prepared by a Combination of Targeted Chemistry, Simulation, and Powder Diffraction.** *Angewandte Chemie International Edition*, v. 43, n. 46, p. 6296–6301, 26 nov. 2004.
- FRIŠČIĆ, T. **Metal-Organic Frameworks: Mechanochemical Synthesis Strategies.** *Encyclopedia of Inorganic and Bioinorganic Chemistry*, p. 1–19, 2014.

- GAO, W.; CHAN, J. M.; FAROKHZAD, O. C. **pH-Responsive Nanoparticles for Drug Delivery**. *Molecular Pharmaceutics*, v. 7, n. 6, p. 1913–1920, 6 dez. 2010.
- GHOSH, S.; AVELLINI, T.; PETRELLI, A.; KRIEDEL, I.; GASPARI, R.; ALMEIDA, G.; BERTONI, G.; CAVALLI, A.; SCOTOGNELLA, F.; PELLEGRINO, T.; MANNA, L. **Colloidal CuFeS<sub>2</sub> Nanocrystals: Intermediate Fe d-Band Leads to High Photothermal Conversion Efficiency**. *Chemistry of Materials*, v. 28, n. 13, p. 4848–4858, jul. 2016.
- GODLEWSKA, S.; JEZIEWSKA, J.; BARANOWSKA, K.; AUGUSTIN, E.; DOŁĘGA, A. **Copper(II) complexes with substituted imidazole and chlorido ligands: X-ray, UV-Vis, magnetic and EPR studies and chemotherapeutic potential**. *Polyhedron*, v. 65, p. 288–297, nov. 2013.
- GORDON, S.; HSIEH, Y.-L. **Cotton: Science and technology**. [s.l.: s.n.].
- GU, Z.-G.; HEINKE, L.; WÖLL, C.; NEUMANN, T.; WENZEL, W.; LI, Q.; FINK, K.; GORDAN, O. D.; ZAHN, D. R. T. **Experimental and theoretical investigations of the electronic band structure of metal-organic frameworks of HKUST-1 type**. *Applied Physics Letters*, v. 107, n. 18, p. 183301, 2 nov. 2015.
- HABIBI, Y.; LUCIA, L. A.; ROJAS, O. J. **Cellulose nanocrystals: Chemistry, self-assembly, and applications**. *Chemical Reviews*, v. 110, n. 6, p. 3479–3500, 2010.
- HAN, S.; LAH, M. S. **Simple and Efficient Regeneration of MOF-5 and HKUST-1 via Acid-Base Treatment**. *Crystal Growth & Design*, v. 15, n. 11, p. 5568–5572, nov. 2015.
- HASHEMIKIA, S.; HEMMATINEJAD, N.; AHMADI, E.; MONTAZER, M. **A novel cotton fabric with anti-bacterial and drug delivery properties using SBA-15-NH<sub>2</sub>/polysiloxane hybrid containing tetracycline**. *Materials Science and Engineering: C*, v. 59, p. 429–437, fev. 2016a.
- \_\_\_\_\_. **Antibacterial and anti-inflammatory drug delivery properties on cotton fabric using betamethasone-loaded mesoporous silica particles stabilized with chitosan and silicone softener**. *Drug Delivery*, v. 23, n. 8, p. 2946–2955, 12 out. 2016b.
- HAYASHI, H.; CÔTÉ, A. P.; FURUKAWA, H.; O'KEEFFE, M.; YAGHI, O. M. **Zeolite A imidazolate frameworks**. *Nature Materials*, v. 6, n. 7, p. 501–506, 27 jul. 2007.
- HE, L.; WANG, T.; AN, J.; LI, X.; ZHANG, L.; LI, L.; LI, G.; WU, X.; SU, Z.; WANG, C. **Carbon nanodots@zeolitic imidazolate framework-8 nanoparticles for simultaneous pH-responsive drug delivery and fluorescence imaging**. *CrystEngComm*, v. 16, n. 16, p. 3259, 2014.
- HENDON, C. H.; WALSH, A. **Chemical principles underpinning the performance of the metal-organic framework HKUST-1**. *Chem. Sci.*, v. 6, n. 7, p. 3674–3683, 2015.
- HESSEL, C. M.; PATTANI, V. P.; RASCH, M.; PANTHANI, M. G.; KOO, B.; TUNNELL, J. W.; KORGEL, B. A. **Copper Selenide Nanocrystals for Photothermal Therapy**. *Nano Letters*, v. 11, n. 6, p. 2560–2566, jun. 2011.
- HINESTROZA, J. P.; OCHOA-PUENTES, C.; SIERRA, C. A.; SOTO, C. Y. **Antibacterial Activity Against Escherichia coli of Cu-BTC ( MOF-199 ) Metal-Organic Framework Immobilized onto Cellulosic Fibers**. v. 40815, p. 1–5, 2014.
- HORCAJADA, P. *et al.* **Porous metal-organic-framework nanoscale carriers as a**

**potential platform for drug delivery and imaging.** *Nature Materials*, v. 9, n. 2, p. 172–178, 13 fev. 2010.

HORIKE, S.; DINCĂ, M.; TAMAKI, K.; LONG, J. R. **Size-selective Lewis acid catalysis in a microporous metal-organic framework with exposed Mn<sup>2+</sup> coordination sites.** *Journal of the American Chemical Society*, v. 130, n. 18, p. 5854–5855, 2008.

HORIKE, S.; SHIMOMURA, S.; KITAGAWA, S. **Soft porous crystals.** *Nature chemistry*, v. 1, n. 9, p. 695–704, 2009.

HOSKINS, B. F.; ROBSON, R. **Infinite polymeric frameworks consisting of three dimensionally linked rod-like segments.** *Journal of the American Chemical Society*, v. 111, n. 15, p. 5962–5964, jul. 1989.

HOSKINS, B. F.; ROBSON, R. **Design and construction of a new class of scaffolding-like materials comprising infinite polymeric frameworks of 3D-linked molecular rods. A reappraisal of the zinc cyanide and cadmium cyanide structures and the synthesis and structure of the diamond-rela.** *Journal of the American Chemical Society*, v. 112, n. 4, p. 1546–1554, fev. 1990.

HUANG, X.-C.; LIN, Y.-Y.; ZHANG, J.-P.; CHEN, X.-M. **Ligand-Directed Strategy for Zeolite-Type Metal–Organic Frameworks: Zinc(II) Imidazolates with Unusual Zeolitic Topologies.** *Angewandte Chemie International Edition*, v. 45, n. 10, p. 1557–1559, 27 fev. 2006.

HUANG, X.; EL-SAYED, M. A. **Gold nanoparticles : Optical properties and implementations in cancer diagnosis and photothermal therapy.** p. 13–28, 2010.

HUANG, X.; EL-SAYED, M. A. **Gold nanoparticles: Optical properties and implementations in cancer diagnosis and photothermal therapy.** *Journal of Advanced Research*, v. 1, n. 1, p. 13–28, jan. 2010.

HUO, J.; BRIGHTWELL, M.; HANKARI, S. EL; GARAI, A.; BRADSHAW, D. **A versatile, industrially relevant, aqueous room temperature synthesis of HKUST-1 with high space-time yield.** *Journal of Materials Chemistry A*, v. 1, n. 48, p. 15220, 2013.

IBRAHIM, M.; SABOUNI, R.; HUSSEINI, G. **Anti-cancer Drug Delivery Using Metal Organic Frameworks (MOFs).** *Current Medicinal Chemistry*, v. 24, n. 2, p. 193–214, 27 jan. 2017.

J. C. BAILAR, J. *Coordination Polymers.* [s.l.] Prep. Inorg. React., 1964.

JAQUE, D.; MARTÍNEZ MAESTRO, L.; ROSAL, B. DEL; HARO-GONZALEZ, P.; BENAYAS, A.; PLAZA, J. L.; MARTÍN RODRÍGUEZ, E.; GARCÍA SOLÉ, J. **Nanoparticles for photothermal therapies.** *Nanoscale*, v. 6, n. 16, p. 9494–9530, 2014.

JEONG, N. C.; SAMANTA, B.; LEE, C. Y.; FARHA, O. K.; HUPP, J. T. **Coordination-chemistry control of proton conductivity in the iconic metal-organic framework material HKUST-1.** *Journal of the American Chemical Society*, v. 134, n. 1, p. 51–54, 2012.

JIA, G. Z.; LOU, W. K.; CHENG, F.; WANG, X. L.; YAO, J. H.; DAI, N.; LIN, H. Q.; CHANG, K. **Excellent photothermal conversion of core/shell CdSe/Bi<sub>2</sub>Se<sub>3</sub> quantum dots.** *Nano Research*, v. 8, n. 5, p. 1443–1453, 28 maio 2015.

JIA, X.; CAI, X.; CHEN, Y.; WANG, S.; XU, H.; ZHANG, K.; MA, M.; WU, H.; SHI, J.;

- CHEN, H. **Perfluoropentane-Encapsulated Hollow Mesoporous Prussian Blue Nanocubes for Activated Ultrasound Imaging and Photothermal Therapy of Cancer.** *ACS Applied Materials & Interfaces*, v. 7, n. 8, p. 4579–4588, 4 mar. 2015.
- JIANG, K.; SMITH, D. A.; PINCHUK, A. **Size-Dependent Photothermal Conversion Efficiencies of Plasmonically Heated Gold Nanoparticles.** *The Journal of Physical Chemistry C*, v. 117, n. 51, p. 27073–27080, 27 dez. 2013.
- JIANG, X.; ZHANG, S.; REN, F.; CHEN, L.; ZENG, J.; ZHU, M.; CHENG, Z.; GAO, M.; LI, Z. **Ultrasmall Magnetic CuFeSe<sub>2</sub> Ternary Nanocrystals for Multimodal Imaging Guided Photothermal Therapy of Cancer.** *ACS Nano*, v. 11, n. 6, p. 5633–5645, jun. 2017.
- KELLY, K. L.; CORONADO, E.; ZHAO, L. L.; SCHATZ, G. C. **The Optical Properties of Metal Nanoparticles: The Influence of Size, Shape, and Dielectric Environment.** *J. Phys. Chem. B*, v. 107, p. 668, 2003.
- KELLY, K. L.; CORONADO, E.; ZHAO, L. L.; SCHATZ, G. C. **The Optical Properties of Metal Nanoparticles: The Influence of Size, Shape, and Dielectric Environment.** *The Journal of Physical Chemistry B*, v. 107, n. 3, p. 668–677, jan. 2003.
- KHALETSKAYA, K. *et al.* **Integration of Porous Coordination Polymers and Gold Nanorods into Core–Shell Mesoscopic Composites toward Light-Induced Molecular Release.** *Journal of the American Chemical Society*, v. 135, n. 30, p. 10998–11005, 31 jul. 2013.
- KITAGAWA, S.; KITAURA, R.; NORO, S. **Functional porous coordination polymers.** *Angewandte Chemie (International ed. in English)*, v. 43, n. 18, p. 2334–2375, 2004a.
- \_\_\_\_\_. **Functional Porous Coordination Polymers.** *Angewandte Chemie International Edition*, v. 43, n. 18, p. 2334–2375, 26 abr. 2004b.
- KLIMAKOW, M.; KLOBES, P.; THOMAS, A. F.; RADEMANN, K.; EMMERLING, F. **Mechanochemical synthesis of metal-organic frameworks: A fast and facile approach toward quantitative yields and high specific surface areas.** *Chemistry of Materials*, v. 22, n. 18, p. 5216–5221, 2010.
- KLOUTSE, F. A.; ZACHARIA, R.; COSSEMENT, D.; CHAHINE, R. **Specific heat capacities of MOF-5, Cu-BTC, Fe-BTC, MOF-177 and MIL-53 (Al) over wide temperature ranges: Measurements and application of empirical group contribution method.** *Microporous and Mesoporous Materials*, v. 217, p. 1–5, nov. 2015.
- KUMAR, C. S. S. R.; MOHAMMAD, F. **Magnetic nanomaterials for hyperthermia-based therapy and controlled drug delivery.** *Advanced Drug Delivery Reviews*, v. 63, n. 9, p. 789–808, 2011.
- KUMAR, P.; DEEP, A.; KIM, K.-H. **Metal organic frameworks for sensing applications.** *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2015.
- KÜSGENS, P.; SIEGLE, S.; KASKEL, S. **Crystal Growth of the Metal-Organic Framework Cu<sub>3</sub>(BTC)<sub>2</sub> on the Surface of Pulp Fibers.** *Advanced Engineering Materials*, v. 11, n. 1–2, p. 93–95, 2009.
- KWON, I. C.; BAE, Y. H.; KIM, S. W. **Electrically erodible polymer gel for controlled release of drugs.** *Nature*, v. 354, n. 6351, p. 291–293, 28 nov. 1991.

- LANGE, L. E.; OBENDORF, S. K. **Functionalization of Cotton Fiber by Partial Etherification and Self-Assembly of Polyoxometalate Encapsulated in Cu<sub>3</sub>(BTC)<sub>2</sub> Metal–Organic Framework.** v. 3, 2015.
- LAPORTE, O.; MEGGERS, W. F. **Some Rules of Spectral Structure\*.** *Journal of the Optical Society of America*, v. 11, n. 5, p. 459, 1 nov. 1925.
- LEE, Y.-R.; KIM, J.; AHN, W.-S. **Synthesis of metal-organic frameworks: A mini review.** *Korean Journal of Chemical Engineering*, v. 30, n. 9, p. 1667–1680, 17 set. 2013.
- LEE, Y. R.; KIM, J.; AHN, W. S. **Synthesis of metal-organic frameworks: A mini review.** *Korean Journal of Chemical Engineering*, v. 30, n. 9, p. 1667–1680, 2013.
- LI, B.; WANG, Q.; ZOU, R.; LIU, X.; XU, K.; LI, W.; HU, J. **Cu<sub>7.2</sub>S<sub>4</sub> nanocrystals: a novel photothermal agent with a 56.7% photothermal conversion efficiency for photothermal therapy of cancer cells.** *Nanoscale*, v. 6, n. 6, p. 3274, 2014.
- LI, D.; HAN, D.; QU, S.-N.; LIU, L.; JING, P.-T.; ZHOU, D.; JI, W.-Y.; WANG, X.-Y.; ZHANG, T.-F.; SHEN, D.-Z. **Supra-(carbon nanodots) with a strong visible to near-infrared absorption band and efficient photothermal conversion.** *Light: Science & Applications*, v. 5, n. 7, p. e16120, 3 mar. 2016.
- LI, D.; LI, S.; YANG, D.; YU, J.; HUANG, J.; LI, Y.; TANG, W. **Syntheses, Structures, and Properties of Imidazolate-Bridged Cu(II)–Cu(II) and Cu(II)–Zn(II) Dinuclear Complexes of a Single Macrocyclic Ligand with Two Hydroxyethyl Pendants.** *Inorganic Chemistry*, v. 42, n. 19, p. 6071–6080, set. 2003.
- LI, H.; EDDAOUDI, M.; O'KEEFFE, M.; YAGHI, O. M. **Design and synthesis of an exceptionally stable and highly porous metal-organic framework.** *Nature*, v. 402, n. November, p. 276–279, 1999.
- LI, H.; LIN, Z.; ZHOU, X.; WANG, X.; LI, Y.; WANG, H.; LI, Z. **Ultrafast room temperature synthesis of novel composites Imi@Cu-BTC with improved stability against moisture.** *Chemical Engineering Journal*, v. 307, p. 537–543, jan. 2017.
- LI, R.; REN, X.; MA, H.; FENG, X.; LIN, Z.; LI, X.; HU, C.; WANG, B. **Nickel-substituted zeolitic imidazolate frameworks for time-resolved alcohol sensing and photocatalysis under visible light.** *J. Mater. Chem. A*, v. 2, n. 16, p. 5724–5729, 2014.
- LI, S.; HUO, F. **Metal–organic framework composites: from fundamentals to applications.** *Nanoscale*, v. 7, n. 17, p. 7482–7501, 2015.
- LI, Y.; LI, X.; GUAN, Q.; ZHANG, C.; XU, T.; DONG, Y.; BAI, X.; ZHANG, W. **Strategy for chemotherapeutic delivery using a nanosized porous metal-organic framework with a central composite design.** *International Journal of Nanomedicine*, v. Volume 12, p. 1465–1474, fev. 2017.
- LIÉDANA, N.; GALVE, A.; RUBIO, C.; TÉLLEZ, C.; CORONAS, J. **CAF@ZIF-8: One-Step Encapsulation of Caffeine in MOF.** *ACS Applied Materials & Interfaces*, v. 4, n. 9, p. 5016–5021, 26 set. 2012.
- LIN, K.-S.; ADHIKARI, A. K.; KU, C.-N.; CHIANG, C.-L.; KUO, H. **Synthesis and characterization of porous HKUST-1 metal organic frameworks for hydrogen storage.** *International Journal of Hydrogen Energy*, v. 37, n. 18, p. 13865–13871, 2012.

LIN, M.; WANG, D.; LIU, S.; HUANG, T.; SUN, B.; CUI, Y.; ZHANG, D.; SUN, H.; ZHANG, H.; SUN, H.; YANG, B. **Cupreous Complex-Loaded Chitosan Nanoparticles for Photothermal Therapy and Chemotherapy of Oral Epithelial Carcinoma**. *ACS Applied Materials & Interfaces*, v. 7, n. 37, p. 20801–20812, set. 2015a.

\_\_\_\_\_. **Cupreous Complex-Loaded Chitosan Nanoparticles for Photothermal Therapy and Chemotherapy of Oral Epithelial Carcinoma**. *ACS Applied Materials & Interfaces*, v. 7, n. 37, p. 20801–20812, 23 set. 2015b.

LIN, S.; SONG, Z.; CHE, G.; REN, A.; LI, P.; LIU, C.; ZHANG, J. **Adsorption behavior of metal–organic frameworks for methylene blue from aqueous solution**. *Microporous and Mesoporous Materials*, v. 193, p. 27–34, jul. 2014.

LIU, Y.; AI, K.; LIU, J.; DENG, M.; HE, Y.; LU, L. **Dopamine-Melanin Colloidal Nanospheres: An Efficient Near-Infrared Photothermal Therapeutic Agent for In Vivo Cancer Therapy**. *Advanced Materials*, v. 25, n. 9, p. 1353–1359, 6 mar. 2013.

LOHE, M. R.; GEDRICH, K.; FREUDENBERG, T.; KOCKRICK, E.; DELLMANN, T.; KASKEL, S. **Heating and separation using nanomagnet-functionalized metal–organic frameworks**. *Chemical Communications*, v. 47, n. 11, p. 3075, 2011.

LOW, J. J.; BENIN, A. I.; JAKUBCZAK, P.; ABRAHAMIAN, J. F.; FAHEEM, S. A.; WILLIS, R. R. **Virtual High Throughput Screening Confirmed Experimentally: Porous Coordination Polymer Hydration**. *Journal of the American Chemical Society*, v. 131, n. 43, p. 15834–15842, nov. 2009.

LV, R.; YANG, P.; HU, B.; XU, J.; SHANG, W.; TIAN, J. **In Situ Growth Strategy to Integrate Up-Conversion Nanoparticles with Ultrasmall CuS for Photothermal Theranostics**. *ACS Nano*, v. 11, n. 1, p. 1064–1072, 24 jan. 2017.

MARTIN, R. L.; HARANCZYK, M. **Exploring frontiers of high surface area metal–organic frameworks**. *Chemical Science*, v. 4, n. 4, p. 1781–1785, 2013.

MCGUIRE, C. V.; FORGAN, R. S. **The surface chemistry of metal–organic frameworks**. *Chem. Commun.*, v. 51, n. 25, p. 5199–5217, 2015.

MIYAZAWA, T.; KONDO, S.; SUZUKI, T.; SATO, H. **Specific Heat Capacity at Constant Pressure of Ethanol by Flow Calorimetry**. *Journal of Chemical & Engineering Data*, v. 57, n. 6, p. 1700–1707, jun. 2012.

MOTLOUNG, S. V.; DEJENE, F. B.; KOAO, L. F.; NTWAEABORWA, O. M.; SWART, H. C.; MOTAUNG, T. E.; NDWANDWE, O. M. **Structural and optical studies of ZnAl<sub>2</sub>O<sub>4</sub>:x% Cu<sup>2+</sup> (0 < x ≤ 1.25) nanophosphors synthesized via citrate sol-gel route**. *Optical Materials*, v. 64, p. 26–32, fev. 2017.

NAUMOV, A. V.; GHOSH, S.; TSYBOULSKI, D. A.; BACHILO, S. M.; WEISMAN, R. B. **Analyzing Absorption Backgrounds in Single-Walled Carbon Nanotube Spectra**. *ACS Nano*, v. 5, n. 3, p. 1639–1648, 22 mar. 2011.

NEUFELD, M. J.; HARDING, J. L.; REYNOLDS, M. M. **Immobilization of Metal–Organic Framework Copper(II) Benzene-1,3,5-tricarboxylate (CuBTC) onto Cotton Fabric as a Nitric Oxide Release Catalyst**. *ACS Applied Materials and Interfaces*, v. 7, n. 48, p. 26742–26750, 2015.

O'KEEFFE, M.; PESKOV, M. A.; RAMSDEN, S. J.; YAGHI, O. M. **The Reticular Chemistry Structure Resource (RCSR) Database of, and Symbols for, Crystal Nets**. *Accounts of Chemical Research*, v. 41, n. 12, p. 1782–1789, 16 dez. 2008.

O'NEILL, L. D.; ZHANG, H.; BRADSHAW, D. **Macro-/microporous MOF composite beads**. *Journal of Materials Chemistry*, v. 20, n. 27, p. 5720–5726, 2010.

OH, J.; YOON, H.; PARK, J.-H. **Nanoparticle platforms for combined photothermal and photodynamic therapy**. *Biomedical Engineering Letters*, v. 3, n. 2, p. 67–73, 1 jun. 2013.

OVALLE-SERRANO, S. A.; CARRILLO, V. S.; BLANCO-TIRADO, C.; HINESTROZA, J. P.; COMBARIZA, M. Y. **Controlled synthesis of ZnO particles on the surface of natural cellulosic fibers: effect of concentration, heating and sonication**. *Cellulose*, p. 1841–1852, 2015a.

\_\_\_\_\_. **Controlled synthesis of ZnO particles on the surface of natural cellulosic fibers: effect of concentration, heating and sonication**. *Cellulose*, v. 22, n. 3, p. 1841–1852, 8 jun. 2015b.

OZER, R. R.; HINESTROZA, J. P. **One-step growth of isorecticular luminescent metal-organic frameworks on cotton fibers**. *RSC Advances*, v. 5, n. 20, p. 15198–15204, 2015.

PAN, L.; ADAMS, K. M.; HERNANDEZ, H. E.; WANG, X.; ZHENG, C.; HATTORI, Y.; KANEKO, K. **Porous lanthanide-organic frameworks: Synthesis, characterization, and unprecedented gas adsorption properties**. *Journal of the American Chemical Society*, v. 125, n. 10, p. 3062–3067, 2003.

PAN, Y.; LIU, Y.; ZENG, G.; ZHAO, L.; LAI, Z. **Rapid synthesis of zeolitic imidazolate framework-8 (ZIF-8) nanocrystals in an aqueous system**. *Chemical Communications*, v. 47, n. 7, p. 2071, 2011.

PARK, K. S.; NI, Z.; COTE, A. P.; CHOI, J. Y.; HUANG, R.; URIBE-ROMO, F. J.; CHAE, H. K.; O'KEEFFE, M.; YAGHI, O. M. **Exceptional chemical and thermal stability of zeolitic imidazolate frameworks**. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 103, n. 27, p. 10186–10191, 5 jul. 2006.

PETERSON, V. K.; SOUTHON, P. D.; HALDER, G. J.; PRICE, D. J.; BEVITT, J. J.; KEPERT, C. J. **Guest Adsorption in the Nanoporous Metal–Organic Framework Cu 3 (1,3,5-Benzenetricarboxylate) 2 : Combined In Situ X-ray Diffraction and Vapor Sorption**. *Chemistry of Materials*, v. 26, n. 16, p. 4712–4723, 26 ago. 2014.

PINTO, S.; AUGUSTO, C.; HINESTROZA, J. P. **In situ synthesis of a Cu-BTC metal – organic framework (MOF 199) onto cellulosic fibrous substrates : cotton**. p. 1771–1779, 2012.

PRESTIPINO, C.; REGLI, L.; VITILLO, J. G.; BONINO, F.; DAMIN, A.; LAMBERTI, C.; ZECCHINA, A.; SOLARI, P. L.; KONGSHAUG, K. O.; BORDIGA, S. **Local Structure of Framework Cu(II) in HKUST-1 Metallorganic Framework: Spectroscopic Characterization upon Activation and Interaction with Adsorbates**. *Chemistry of Materials*, v. 18, n. 5, p. 1337–1346, mar. 2006.

RAMIRES, E. C. **Biocompósitos a partir de matrizes poliméricas baseadas em lignina, tanino e glioxal reforçadas com fibras naturais**. p. 64, 2010.

RANA, M.; HAO, B.; MU, L.; CHEN, L.; MA, P. **Development of multi-functional cotton fabrics with Ag / AgBr e TiO 2 nanocomposite coating**. *Composites Science and Technology*, v. 122, p. 104–112, 2016.

RIVERO, P. J.; URRUTIA, A.; GOICOECHEA, J.; ARREGUI, F. J. **Nanomaterials for Functional Textiles and Fibers**. *Nanoscale Research Letters*, v. 10, n. 1, p. 501,

29 dez. 2015.

RODRIGUES, M. O. **Síntese, Caracterização e Estudos Espectroscópicos de Redes Híbridas de Coordenação Contendo Lantanídeos.** [s.l.] Universidade Federal de Sergipe, 2007.

RODRÍGUEZ, H. S.; HINESTROZA, J. P.; OCHOA-PUENTES, C.; SIERRA, C. A.; SOTO, C. Y. **Antibacterial activity against Escherichia coli of Cu-BTC (MOF-199) metal-organic framework immobilized onto cellulosic fibers.** Journal of Applied Polymer Science, v. 131, n. 19, p. n/a-n/a, 5 out. 2014.

ROPER, D. K.; AHN, W.; HOEPFNER, M. **Microscale Heat Transfer Transduced by Surface Plasmon Resonant Gold Nanoparticles.** The Journal of Physical Chemistry C, v. 111, n. 9, p. 3636–3641, mar. 2007.

RWEI, A. Y.; WANG, W.; KOHANE, D. S. **Photoresponsive nanoparticles for drug delivery.** Nano Today, v. 10, n. 4, p. 451–467, 2015a.

\_\_\_\_. **Photoresponsive nanoparticles for drug delivery.** Nano Today, v. 10, n. 4, p. 451–467, 2015b.

RWEI, A. Y.; WANG, W.; KOHANE, D. S. **Photoresponsive nanoparticles for drug delivery.** Nano Today, v. 10, n. 4, p. 451–467, ago. 2015.

SÁNCHEZ LÓPEZ DE PABLO, C.; OLMEDO, J. J.; ROSALES, A.; RAMÍREZ HERNÁNDEZ, N.; POZO GUERRERO, F. DEL. **A method to obtain the thermal parameters and the photothermal transduction efficiency in an optical hyperthermia device based on laser irradiation of gold nanoparticles.** Nanoscale Research Letters, v. 9, n. 1, p. 441, 2014.

SAWHNEY, A. P. S.; CONDON, B.; SINGH, K. V.; PANG, S. S.; LI, G.; HUI, D. **Modern Applications of Nanotechnology in Textiles.** Textile Research Journal, v. 78, n. 8, p. 731–739, ago. 2008.

SCHEJN, A.; ABOULAICH, A.; BALAN, L.; FALK, V.; LALEVÉE, J.; MEDJAHDI, G.; ARANDA, L.; MOZET, K.; SCHNEIDER, R. **Cu 2+ -doped zeolitic imidazolate frameworks (ZIF-8): efficient and stable catalysts for cycloadditions and condensation reactions.** Catal. Sci. Technol., v. 5, n. 3, p. 1829–1839, 2015.

SCHLICHTE, K.; KRATZKE, T.; KASKEL, S. **Improved synthesis, thermal stability and catalytic properties of the metal-organic framework compound Cu<sub>3</sub>(BTC)<sub>2</sub>.** Microporous and Mesoporous Materials, v. 73, n. 1–2, p. 81–88, ago. 2004.

SINGH, M. P.; DHUMAL, N. R.; KIM, H. J.; KIEFER, J.; ANDERSON, J. A. **Influence of Water on the Chemistry and Structure of the Metal–Organic Framework Cu<sub>3</sub>(btc)<sub>2</sub>.** The Journal of Physical Chemistry C, v. 120, n. 31, p. 17323–17333, ago. 2016.

SOUZA, A. S.; NUNES, L. A. O.; SILVA, I. G. N.; OLIVEIRA, F. A. M.; LUZ, L. L. DA; BRITO, H. F.; FELINTO, M. C. F. C.; FERREIRA, R.; ALVES JR, S.; CARLOS, L. A. D.; MALTA, O. **High-sensitive Eu 3+ ratiometric thermometers based on excited state absorption with predictable calibration.** Nanoscale, 2016.

STAVILA, V.; TALIN, A. A.; ALLENDORF, M. D. **MOF-based electronic and optoelectronic devices.** Chemical Society reviews, p. 5994–6010, 2014.

STOCK, N.; BISWAS, S. **Synthesis of Metal-Organic Frameworks (MOFs): Routes to Various MOF Topologies, Morphologies, and Composites.** Chemical Reviews, v. 112, n. 2, p. 933–969, 8 fev. 2012.

- SUN, C.-Y.; QIN, C.; WANG, X.-L.; YANG, G.-S.; SHAO, K.-Z.; LAN, Y.-Q.; SU, Z.-M.; HUANG, P.; WANG, C.-G.; WANG, E.-B. **Zeolitic imidazolate framework-8 as efficient pH-sensitive drug delivery vehicle**. Dalton Transactions, v. 41, n. 23, p. 6906, 2012.
- TAMAMES-TABAR, C.; CUNHA, D.; IMBULUZQUETA, E.; RAGON, F.; SERRE, C.; BLANCO-PRIETO, M. J.; HORCAJADA, P. **Cytotoxicity of nanoscaled metal-organic frameworks**. J. Mater. Chem. B, v. 2, n. 3, p. 262–271, 2014.
- TAN, K.; NIJEM, N.; GAO, Y.; ZULUAGA, S.; LI, J.; THONHAUSER, T.; CHABAL, Y. J. **Water interactions in metal organic frameworks**. CrystEngComm, v. 17, n. 2, p. 247–260, 2015.
- TANABE, K. K.; COHEN, S. M. **Postsynthetic modification of metal-organic frameworks—a progress report**. Chem. Soc. Rev., v. 40, n. 2, p. 498–519, 2011.
- TANG, S.; BAKER, G. A.; RAVULA, S.; JONES, J. E.; ZHAO, H. **PEG-functionalized ionic liquids for cellulose dissolution and saccharification**. Green Chemistry, v. 14, n. 10, p. 2922–2932, 2012.
- TANH JEAZET, H. B.; STAUDT, C.; JANIÁK, C. **Metal-organic frameworks in mixed-matrix membranes for gas separation**. Dalton Transactions, v. 41, n. 46, p. 14003–14027, 2012.
- TIAN, Q.; JIANG, F.; ZOU, R.; LIU, Q.; CHEN, Z.; ZHU, M.; YANG, S.; WANG, J.; WANG, J.; HU, J. **Hydrophilic Cu 9S 5 nanocrystals: A photothermal agent with a 25.7% heat conversion efficiency for photothermal ablation of cancer cells in vivo**. ACS Nano, v. 5, n. 12, p. 9761–9771, 2011.
- TIAN, Y.-Q.; ZHAO, Y.-M.; CHEN, Z.-X.; ZHANG, G.-N.; WENG, L.-H.; ZHAO, D.-Y. **Design and Generation of Extended Zeolitic Metal-Organic Frameworks (ZMOFs): Synthesis and Crystal Structures of Zinc(II) Imidazolate Polymers with Zeolitic Topologies**. Chemistry - A European Journal, v. 13, n. 15, p. 4146–4154, 18 maio 2007.
- TIAN, Z.; YAO, X.; ZHU, Y. **Simple synthesis of multifunctional zeolitic imidazolate frameworks-8/graphene oxide nanocrystals with controlled drug release and photothermal effect**. Microporous and Mesoporous Materials, v. 237, p. 160–167, 2017.
- TORTI, S. V *et al.* **Thermal ablation therapeutics based on CN(x) multi-walled nanotubes**. International Journal of Nanomedicine, v. 2, n. 4, p. 707–714, dez. 2007.
- TRANCHEMONTAGNE, D. J.; HUNT, J. R.; YAGHI, O. M. **Room temperature synthesis of metal-organic frameworks: MOF-5, MOF-74, MOF-177, MOF-199, and IRMOF-0**. Tetrahedron, v. 64, n. 36, p. 8553–8557, 2008.
- VASCONCELOS, I. B.; SILVA, T. G. DA; MILITÃO, G. C. G.; SOARES, T. A.; RODRIGUES, N. M.; RODRIGUES, M. O.; COSTA, N. B. DA; FREIRE, R. O.; JUNIOR, S. A. **Cytotoxicity and slow release of the anti-cancer drug doxorubicin from ZIF-8**. RSC Advances, v. 2, n. 25, p. 9437, 2012.
- WANG, C.; QIAN, X.; AN, X. **In situ green preparation and antibacterial activity of copper based metal-organic frameworks/cellulose fibers (HKUST-1/CF) composite**. Cellulose, v. 22, n. 6, p. 3789–3797, 2015.
- WANG, F.; LIU, Z.-S.; YANG, H.; TAN, Y.-X.; ZHANG, J. **Hybrid Zeolitic Imidazolate Frameworks with Catalytically Active TO4 Building Blocks**.

Angewandte Chemie International Edition, v. 50, n. 2, p. 450–453, 10 jan. 2011.

WANG, J.; QIU, J. **A review of organic nanomaterials in photothermal cancer therapy.** Cancer Research Frontiers, v. 2, n. 1, p. 67–84, 20 jan. 2016.

WANG, S.; YANG, Q.; ZHONG, C. **Adsorption and separation of binary mixtures in a metal-organic framework Cu-BTC: A computational study.** Separation and Purification Technology, v. 60, n. 1, p. 30–35, 2008.

WU, P.; DENG, D.; GAO, J.; CAI, C. **Tubelike Gold Sphere–Attapulgite Nanocomposites with a High Photothermal Conversion Ability in the Near-Infrared Region for Enhanced Cancer Photothermal Therapy.** ACS Applied Materials & Interfaces, v. 8, n. 16, p. 10243–10252, 27 abr. 2016.

WUST, P.; HILDEBRANDT, B.; SREENIVASA, G.; RAU, B.; GELLERMANN, J.; RIESS, H.; FELIX, R.; SCHLAG, P. **Hyperthermia in combined treatment of cancer.** The Lancet Oncology, v. 3, n. 8, p. 487–497, ago. 2002.

WUTTKE, S.; BRAIG, S.; PREISS, T.; ZIMPEL, A.; SICKLINGER, J.; BELLOMO, C.; RÄDLER, J. O.; VOLLMAR, A. M.; BEIN, T. **MOF nanoparticles coated by lipid bilayers and their uptake by cancer cells.** Chem. Commun., v. 51, n. 87, p. 15752–15755, 2015.

YAGHI, O. M.; LI, H. **Hydrothermal Synthesis of a Metal-Organic Framework Containing Large Rectangular Channels.** Journal of the American Chemical Society, v. 117, n. 41, p. 10401–10402, out. 1995.

YAGHI, O. M.; M, O. K.; OCKWIG, N. W.; CHAE, H. K.; EDDAOUDI, M.; KIM, J. **Reticular synthesis and the design of new materials.** Nature, v. 423, n. 6941, p. 705–714, 2003.

YAGHOUBIDOUST, F.; WICAKSONO, D. H. B.; CHANDREN, S.; NUR, H. **Effect of graphene oxide on the structural and electrochemical behavior of polypyrrole deposited on cotton fabric.** Journal of Molecular Structure, v. 1075, p. 486–493, 2014.

YANG, G.; LIU, J.; WU, Y.; FENG, L.; LIU, Z. **Near-infrared-light responsive nanoscale drug delivery systems for cancer treatment.** Coordination Chemistry Reviews, v. 320–321, p. 100–117, ago. 2016.

YANG, H.; HE, X.-W.; WANG, F.; KANG, Y.; ZHANG, J. **Doping copper into ZIF-67 for enhancing gas uptake capacity and visible-light-driven photocatalytic degradation of organic dye.** Journal of Materials Chemistry, v. 22, n. 41, p. 21849, 2012.

YANG, K.; XU, H.; CHENG, L.; SUN, C.; WANG, J.; LIU, Z. **In Vitro and In Vivo Near-Infrared Photothermal Therapy of Cancer Using Polypyrrole Organic Nanoparticles.** Advanced Materials, v. 24, n. 41, p. 5586–5592, 2 nov. 2012.

YANG, Q.; ZHONG, C. **Electrostatic-field-induced enhancement of gas mixture separation in metal-organic frameworks: A computational study.** ChemPhysChem, v. 7, n. 7, p. 1417–1421, 2006.

YOON, H.-J.; LEE, H.-S.; LIM, J.-Y.; PARK, J.-H. **Liposomal Indocyanine Green for Enhanced Photothermal Therapy.** ACS Applied Materials & Interfaces, v. 9, n. 7, p. 5683–5691, 22 fev. 2017.

ZHANG, L.; HU, Y. H. **Strong Effects of Higher-Valent Cations on the Structure of the Zeolitic Zn(2-methylimidazole) 2 Framework (ZIF-8).** The Journal of

Physical Chemistry C, v. 115, n. 16, p. 7967–7971, 28 abr. 2011.

ZHENG, H.; ZHANG, Y.; LIU, L.; WAN, W.; GUO, P.; NYSTRÖM, A. M.; ZOU, X. **One-pot Synthesis of Metal–Organic Frameworks with Encapsulated Target Molecules and Their Applications for Controlled Drug Delivery.** Journal of the American Chemical Society, v. 138, n. 3, p. 962–968, 27 jan. 2016.

ZHOU, Y. S. AND H.-C. **Recent progress in the synthesis of metal–organic frameworks.** Science and Technology of Advanced Materials, v. 16, n. 5, p. 54202, 2015.

ZHU, H.; LAI, Z.; FANG, Y.; ZHEN, X.; TAN, C.; QI, X.; DING, D.; CHEN, P.; ZHANG, H.; PU, K. **Ternary Chalcogenide Nanosheets with Ultrahigh Photothermal Conversion Efficiency for Photoacoustic Theranostics.** Small, v. 13, n. 16, p. 1604139, abr. 2017.