

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
INSTITUTO DE FÍSICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FÍSICA

ANA CAROLINA COSTA SOARES

Nanopartículas luminescentes para sensoriamentos na região do SWIR

Maceió, 2023

ANA CAROLINA COSTA SOARES

Nanopartículas luminescentes para sensoriamentos na região do SWIR

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Física da Universidade Federal de Alagoas, como requisito para a obtenção do grau de Doutora em Física.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Jacinto da Silva

Maceió, 2023

Catálogo na Fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico

Bibliotecário: Marcelino de Carvalho Freitas Neto – CRB-4 - 1767

S676n Soares, Ana Carolina Costa.
Nanopartículas luminescentes para sensoriamentos na região do SWIR / Ana Carolina Costa Soares. – 2023.
98 f. : il.

Orientador: Carlos Jacinto da Silva.
Tese (doutorado em Física) – Universidade Federal de Alagoas. Instituto de Física. Maceió, 2023.

Bibliografia: f. 88-98.

1. Nanopartículas luminescentes. 2. Engenharia core-shell. 3. Janelas biológicas. 4. Imagem óptica. 5. Imagem térmica. 6. Sensores luminescentes. I. Título.

CDU: 535.37



Universidade Federal de Alagoas
Instituto de Física
Programa de Pós Graduação em Física

BR 104 km 14. Campus A.C. Simões
Cidade Universitária
Tabuleiro dos Martins
57072-970 Maceió - AL. Brasil
FONE : (82) 3214-1423

PARECER DA BANCA EXAMINADORA DE DEFESA DE
TESE DE DOUTORADO

“Nanopartículas luminescentes para sensoriamentos na região do SWIR”

por

Ana Carolina Costa Soares

A Banca Examinadora composta pelos professores Carlos Jacinto da Silva, como presidente da banca examinadora e orientador, do Instituto de Física da Universidade Federal de Alagoas; André de Lima Moura, do Instituto de Física da Universidade Federal de Alagoas; Nelson Guilherme Castelli Astrath, da Universidade Estadual de Maringá; Erving Clayton Ximendes, da Universidad Autónoma de Madrid, Espanha; e Tasso de Oliveira Sales, do Instituto de Física da Universidade Federal de Alagoas; consideram a candidata aprovada com grau “A”.

Maceió, 15 de junho de 2023.

Documento assinado digitalmente



CARLOS JACINTO DA SILVA
Data: 15/06/2023 14:18:39-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Carlos Jacinto da Silva

Prof. Dr. André de Lima Moura

Prof. Dr. Nelson Guilherme Castelli Astrath

Prof. Dr. Erving Clayton Ximendes

Dr. Tasso de Oliveira Sales

Documento assinado digitalmente



TASSO DE OLIVEIRA SALES
Data: 15/06/2023 13:41:43-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

AGRADECIMENTOS

Primeiramente à minha família, meus pais, avós, tios, irmãos e primos que apoiaram a minha jornada acadêmica. Sintam-se parcialmente doutores, pois este trabalho também é de vocês!

Ao prof. Dr. Carlos Jacinto, que além de excelente orientador acadêmico foi um orientador para a vida. Sou muito grata por toda orientação e suporte durante todo meu doutorado.

Ao meu grupo de pesquisa, GNFI, que trouxe ricas contribuições para os trabalhos desenvolvidos. Ao prof. Dr. Wagner F. da Silva, que esteve disposto a auxiliar nos projetos, com muitas discussões e ensinamentos.

Não poderia deixar de agradecer ao Dr. Tasso Sales, pois ensinou tudo e mais um pouco dos laboratórios, sempre aguentando meus questionamentos constantes, mesmo que com algumas briguinhas. Muito obrigada, Tasso!

Aos amigos que conquistei no IF-UFAL e que fizeram meu doutorado mais leve. Agradeço em especial aos meus amigos James, Helena, Laís e Kati, que escutaram todos os meus anseios e preocupações, todas as minhas vitórias e derrotas, e sempre tinham uma palavra amiga, ou “choravam” junto. Não posso esquecer da Cibele, Elenilda e Carlinhos, obrigada por entrarem na minha vidinha! E claro, a minha “*roommate*”, Mayra, que presenciou de perto todos os altos e baixos para eu chegar até aqui.

Aos amigos de longa data, Felipe, Júlio e Jéssika, que desde a graduação na UFRPE permanecemos amigos e companheiros em toda jornada acadêmica e pessoal. Como amo vocês!

Às minhas amigas Clívia e Tainã, que estiveram presentes nos momentos mais difíceis e felizes desse período chamado “pós-graduação”. Não sei o que seria de mim sem vocês! E ao Lucas, meu namorado e melhor amigo, que tanto me apoiou no fim dessa jornada!

Ao IF-UFAL, aos professores que contribuíram para minha formação e ao Victor Xavier, secretário da Pós-Graduação do IF-UFAL, que sempre auxiliou nos processos acadêmicos.

Ao CNPq pelo apoio financeiro e às demais agências de fomento à pesquisa, principalmente à CAPES, FAPEAL e FINEP.

RESUMO

As pesquisas sobre nanotermômetros luminescentes (NTLs) estão em constante crescimento devido à necessidade de leitura e do controle da temperatura de diversos processos fisiológicos que ocorrem, dentre outros, em sistemas biológicos tais como tecidos, células e organismos vivos, possibilitando diagnóstico e tratamento de doenças. Nesse sentido, as nanopartículas (NPs) dopadas com terras raras têm se destacado por apresentar diversas vantagens como possuir uma ampla faixa espectral do ultravioleta ao infravermelho. Assim, elas possuem propriedades luminescentes dentro das três janelas biológicas (JBs), que são regiões onde a autofluorescência, dispersão e absorção de luz pelos tecidos biológicos são minimizados, permitindo menor influência do ambiente sob estudo. Nesta tese, exploramos emissões e excitações nas JBs, pois ambas são de extrema importância. O foco principal do nosso estudo foram as emissões/excitação no infravermelho de ondas curtas (do inglês Short-wave infrared- SWIR), que opera basicamente de 0,7 a 2,5 μm , principalmente na faixa da JB-II (1,0 – 1,35 μm) e JB-III (1,5 – 1,9 μm). No entanto, em uma parte inicial de nosso trabalho, que tinha como foco os efeitos da engenharia de estrutura *core-shell*, exploramos as emissões na JB-I (0,65 – 0,94 μm) sob excitação no mínimo da JB-I. Nessa parte demonstramos que a engenharia *core-shell*, a qual permite a separação espacial dos elementos emissores e, portanto, um controle dos processos de transferência de energia entre íons e íons para defeitos, tem um papel importantíssimo para manter a forma espectral das emissões das NPs na presença de material biológico. Apesar das aplicações promissoras dos NTLs, surgiram preocupações sobre sua confiabilidade devido às distorções espectrais induzidas por tecidos que estão presentes mesmo na JB-II que tem sido bastante explorada recentemente. Nós apresentamos uma solução inovadora para este problema, demonstrando a eficácia de deslocar a faixa de operação destes NTLs para a JB-III. Através de evidências experimentais usando nanopartículas de CaF_2 tri-dopadas com itérbio, érbio e túlio, demonstramos que os espectros de luminescência adquiridos na JB-III são minimamente distorcidos pela presença de tecido, abrindo caminho para uma termometria de luminescência confiável. Além disso, a análise avançada (Regressão Linear Múltipla) dos espectros de emissão permite obter incertezas térmicas de subgrau. Ciente da forte absorção da água na região espectral entre as JBs II e III (1,4 e 1,5 μm), exploramos NPs de LaF_3 monodopadas com Tm^{3+} como um potencial sensor de umidade por meio do uso das emissões em 1230 (na JB-II) e 1470 nm. Os resultados mostraram uma redução maior que 97% da intensidade de emissão em 1470 nm com a presença de uma película de água de 2 mm, resultando em uma sensibilidade relativa entre 0,083 – 0,125 $\% \mu\text{m}^{-1}$ para as menores películas de água, demonstrando ser um potencial sensor luminescente de umidade. Experimentos estão em andamento para um estudo comparativo com sensores de umidade comerciais e outros.

Palavras-chave: Nanopartículas luminescentes; Engenharia *core-shell*; Janelas biológicas; Imageamento fluorescente; Imageamento térmico; Sensores luminescentes.

ABSTRACT

Research on luminescent nanothermometers (LNTs) is constantly growing due to the need to read and control the temperature of various physiological processes that occur, among others, in biological systems such as tissues, cells and living organisms, enabling the diagnosis and treatment of diseases. In this sense, nanoparticles (NPs) doped with rare earths ions have stood out for presenting several advantages such as having a wide spectral range from ultraviolet to infrared. Thus, they have luminescent properties within the three biological windows (BW)s, which are regions where autofluorescence, dispersion and absorption of light by biological tissues are minimized, allowing less influence of the environment under study. In this thesis, we explore emissions and excitations within the BWs, as both are extremely important. The main focus of our study was the short-wave infrared (SWIR) emissions/excitation, which basically operates from 0.7 to 2.5 μm , mainly within the BW-II (1, 0 - 1.35 μm) and BW-III (1.5 - 1.9 μm). However, in an early part of our work, which focused on the effects of core-shell structure engineering, we explored emissions at BW-I (0.65 – 0.94 μm) under excitation at the minimum of the BW-I. In this part we demonstrate that the core-shell engineering, which allows the spatial separation of the emitting elements and, therefore, a control of the energy transfer processes between ions and ions to defects, has a very important role to maintain the spectral form of the NPs emissions in the presence of biological material. Despite the promising applications of LNTs, concerns have arisen about their reliability due to tissue-induced spectral distortions that are present even in BW-II that have been heavily exploited recently. We present an innovative solution to this problem, demonstrating the effectiveness of shifting the operating range of these LNTs to BW-III. Through experimental evidence using CaF_2 NPs tri-doped with ytterbium, erbium and thulium, we demonstrate that the luminescence spectra acquired in BW-III are minimally distorted by the presence of tissue, paving the way for reliable LNTs. In addition, advanced analysis (Multiple Linear Regression) of the emission spectra allows obtaining subdegree thermal uncertainties. Aware of the strong absorption of water in the spectral region between BWs II and III (1.4 and 1.5 μm), we explored single-doped LaF_3 NPs with Tm^{3+} as a potential humidity sensor through the use of emissions at 1230 (in JB -II) and 1470 nm. The results showed a reduction greater than 97% in the emission intensity at 1470 nm with the presence of a 2 mm water film, resulting in a relative sensitivity between 0.083 – 0.125 % μm^{-1} for the smallest water films, demonstrating to be a potential luminescent humidity sensor. Experiments are underway for a comparative study with commercial and other humidity sensors.

Keywords: Luminescent nanothermometers; Core-shell engineering; Biological windows; Fluorescent imaging; Thermal imaging; Luminescent sensors.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1 - Diagrama esquemático da variedade de efeitos causados pela temperatura	15
Figura 1.2 - Parâmetros luminescentes para baixa e alta temperaturas quando observando: (a) intensidade, (b) posição espectral e (c) tempo de vida	16
Figura 1.3 - Sensibilidades térmica relativa de diferentes nanotermômetros luminescentes e suas respectivas regiões espectrais	18
Figura 1.4 - Espectro de absorção de pele humana mostrando as janelas biológicas, onde NIR-I, NIR-II e NIR-III são as I-JB, II-JB e III-JB, respectivamente	23
Figura 1.5 – Processos de excitação (a) anti-Stokes e (b) Stokes. As setas com indicação para cima indicam as excitações e as setas para baixo indicam as emissões	31
Figura 1.6 – Diagrama simplificado de níveis de energia do íon de Yb^{3+} em um cristal de YAG	33
Figura 1.7 – Esquema simplificado dos níveis de energia dos íons de Er^{3+}	34
Figura 1.8 - Esquema simplificado dos níveis de energia dos íons de Tm^{3+}	35
Figura 1.9 – Modelo esquemático de (a) nanopartículas esféricas de <i>core/shell</i> , e (b) nanopartículas de <i>core/shell/shell</i>	37
Figura 2.1 – Diagrama da rota utilizada pelo método de co-precipitação para síntese das NPs de 1. CaF_2 e de 2. $\text{CaF}_2@/\text{CaF}_2$ dopadas com íons TR^{3+}	42
Figura 2.2 – Diagrama esquemático das NPs (a) $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$, (b) $\text{CaF}_2:\text{Yb}/\text{Er}^{3+}@/\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}$, (c) $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}@/\text{CaF}_2:\text{Er}^{3+}$ e (d) $\text{CaF}_2:\text{Er}^{3+}@/\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}$	43
Figura 2.3 – Ilustração do aparato experimental. No inset arranjo experimental no laboratório do GNFI	44
Figura 2.4 - a) arranjo experimental do acoplamento do LabRam Evolution, detectores, fonte externa (laser Lumics) e objetiva 20X, b) ampliação do suporte de amostra e fonte de excitação, e c) disposição no tecido (músculo de peito de frango) entre NPs, fonte de excitação e objetiva para coleta de dados	45
Figura 2.5 – Ilustração do aparato para obtenção das a) distorções espectrais causadas na presença do tecido de peito de frango e b) imagens fluorescentes pelo mapeamento	46
Figura 3.1 – Difratoograma de DRX das NPs de $\text{CaF}_2:\text{Er}/\text{Yb}$ com seu respectivo padrão de difração catalogada	48
Figura 3.2 - Diagrama de distribuição de tamanhos das NPs de a) $\text{CaF}_2:\text{Yb}/\text{Er}$ e b) $\text{CaF}_2:\text{Yb}@/\text{CaF}_2:\text{Er}$, com suas respectivas imagens de MET	49

Figura 3.3 - Espectros de emissão para as nanopartículas co-dopadas com Yb^{3+} - Er^{3+} para diferentes estruturas core-shell sob excitação em 1064 nm em temperatura ambiente. Na esquerda são mostradas fotos ópticas das amostras quando excitadas em 1064 nm 50

Figura 3.4 - Diagrama simplificado de níveis de energia para os íons Yb^{3+} e Er^{3+} representando as excitações e transições radiativas (setas cheias), possíveis transferências de energia (TE) $\text{Yb}^{3+} \rightarrow \text{Er}$, transferência de energia reversa (TER) e relaxação cruzada (RC) (setas tracejadas), e os decaimentos por multifônons (linhas curvas). Sob excitação anti-Stokes (1064 nm), apresentam a banda de emissão atribuída ao Er^{3+} (660 nm). O *inset* mostra a representação esquemática das NPs de CaF_2 nas quatro diferentes estruturas *single-core* e *core-shell* ($\text{CaF}_2:10\text{Yb}^{3+}/1\text{Er}^{3+}$, $\text{CaF}_2:1\text{Er}^{3+}@10\text{Yb}^{3+}$, $\text{CaF}_2:10\text{Yb}^{3+}@1\text{Er}^{3+}$ e $\text{CaF}_2:10\text{Yb}^{3+}/1\text{Er}^{3+}@10\text{Yb}^{3+}$, respectivamente). 51

Figura 3.5 – Espectros de emissão das NPs de (a) $\text{CaF}_2:10\text{Yb}^{3+}/1\text{Er}^{3+}$, (b) $\text{CaF}_2:10\text{Yb}^{3+}/1\text{Er}^{3+}@10\text{Yb}^{3+}$, (c) $\text{CaF}_2:1\text{Er}^{3+}@10\text{Yb}^{3+}$ e (d) $\text{CaF}_2:10\text{Yb}^{3+}@1\text{Er}^{3+}$ obtidos entre 27 e 57 °C, sob excitação em 1064 nm 53

Figura 3.6 – (a) Curvas de calibração das NPs de $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}@1\text{Er}^{3+}$ (azul), $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$ (preto), $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}@1\text{Yb}^{3+}$ (vermelho) e $\text{CaF}_2:\text{Er}^{3+}@1\text{Yb}^{3+}$ (verde). Os pontos são os valores experimentais das intensidades (parâmetro termométrico, Δ) e as linhas pontilhadas representam o melhor ajuste dos valores experimentais ($R^2 \sim 0,97$). (b) Curvas de sensibilidade térmica relativa das NPs de $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}@1\text{Er}^{3+}$, $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$, $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}@1\text{Yb}^{3+}$ e $\text{CaF}_2:\text{Er}^{3+}@1\text{Yb}^{3+}$ 54

Figura 3.7 - Espectros de luminescência das NPs de a) $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$ e b) de $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}@1\text{CaF}_2:\text{Er}^{3+}$ sem tecido (verde), com tecido de 1 mm de espessura (vermelho) e de 2 mm de espessura (azul). Espectros de intensidades normalizadas para as NPs de c) $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$ e d) de $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}@1\text{CaF}_2:\text{Er}^{3+}$ 56

Figura 4.1 – Espectro de emissão em temperatura ambiente das NPs de $\text{CaF}_2:10\text{Yb}^{3+}/6\text{Er}^{3+}/1\text{Tm}^{3+}$ sob excitação em 940 nm 58

Figura 4.2 – Diagrama simplificado de níveis de energia dos íons Yb^{3+} , Er^{3+} e Tm^{3+} , no qual representamos as excitação e transições radiativas/emissões (linhas preenchidas), decaimento não-radiativos (linhas onduladas) e possíveis transferências de energia (setas tracejadas). Sob excitação em 940 nm, eles apresentam as bandas de emissão atribuídas ao Tm^{3+} (800 e 1800 nm), Yb^{3+} (980 nm) e Er^{3+} (660 e 1532 nm) 59

Figura 4.3 – Espectros de emissão das NPs de $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}/\text{Tm}^{3+}$ sob excitação em 940 nm obtidos nas temperaturas mínima e máxima (30 – 60°C) 60

Figura 4.4 - Dependência dos diferentes parâmetros termométricos com a temperatura: a) $\Delta_1 = A_{660}/A_{1230}$, b) $\Delta_2 = A_{660}/A_{1550}$, c) $\Delta_3 = A_{800}/A_{1230}$, d) $\Delta_4 = A_{1550}/A_{1230}$ e e) $\Delta_5 = A_{1550}/A_{1800}$. As linhas representam os melhores ajustes lineares dos dados para linhas retas ($r^2 > 0,99$) 61

Figura 4.5 – Sensibilidades térmica relativa a) de cada parâmetro termométrico (Δ) individualmente e b) usando a técnica de MLR	62
Figura 4.6 – Espectros de luminescência nas regiões da a) I-JB, c) II-JB e e) III-JB das NPs de $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}/\text{Tm}^{3+}$ na ausência e presença do tecido. E espectros de luminescência normalizados das NPs de $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$ para as b) I-JB, d) II-JB e f) III-JB	64
Figura 4.7 - Diferenças percentuais das formas espectrais nas três JBs para tecido de peito de frango com espessuras de 1 mm (vermelho) e 2 mm (azul)	65
Figura 4.8 – Esquema de propagação da luz em um meio. A luz que se propaga através de um tecido é afetada por processos de absorção e espalhamento que resultam em uma redução efetiva de sua intensidade. Essa redução é melhor descrita pelo que geralmente é chamado de espectro de extinção (ou atenuação), μ_{ext} . Para termometria baseada em razões de intensidade de fluorescência, o desempenho é melhorado quando a razão é calculada entre intensidades encontradas dentro de faixas de comprimento de onda onde o espectro de atenuação é plano, faixa $[\lambda_2, \lambda_3]$ do gráfico	67
Figura 4.9 - (a) Coeficiente de extinção do tecido humano (próstata). A extensão espectral das três janelas biológicas é indicada. Dados obtidos da ref [148]. (b) Derivada do coeficiente de absorção do tecido humano em relação ao comprimento de onda conforme calculado na forma (a)	68
Figura 4.10 - Espectros de emissão das NPs de $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}/\text{Tm}^{3+}$ sob excitação de 940 nm obtidos nas temperaturas mínima e máxima (33 – 57°C) na III-JB	69
Figura 4.11 – Dependência térmica das diferentes intensidades normalizadas (a) I1 (1618 nm), (b) I2 (1675 nm), (c) I3 (1725 nm), (d) I4 (1812 nm) e (e) RSV1 (vetor único), e (f) as incertezas térmicas obtidas com os diferentes parâmetros	71
Figura 4.12 – Imageamento luminescente das NPs de $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}/\text{Tm}^{3+}$ na ausência (coluna da esquerda) e na presença do tecido nas espessuras de 1,0 mm (coluna do meio) e 2,0 mm (coluna da direita), observando diversos comprimentos de onda de emissão operando nas três JBs	73
Figura 5.1 – Espectros de luminescência das NPs de $\text{LaF}_3:\text{xTm}^{3+}$, sendo $x = 1, 3$ e 5 mol%, sob excitação em 690 nm e potência de 100 mW	77
Figura 5.2 – Espectros de emissão normalizados no pico em 1470 nm, das NPs de $\text{LaF}_3:\text{Tm}^{3+}$ sob excitações em (a) 690 nm e (b) 790 nm, com potências de 100 mW	77

Figura 5.3 – Diagrama simplificado de níveis de energia para o íon de Tm^{3+} sob duas excitações, 690 e 790 nm. As setas pretas cheias indicam as emissões; as setas coloridas são as excitações; setas tracejadas indicam a relaxação cruzada e as setas curvas indicam decaimentos por multifônons	78
Figura 5.4 – Espectros de emissão na região de 1100 a 1600 nm, das NPs de $NaNbO_3:xTm^{3+}$ com $x=1, 3$ e 5 mol% sob excitações em (a) 690 nm e (b) 790 nm, para a potência de excitação de 100 mW	79
Figura 5.5 – Espectro de absorção da água na região do infravermelho curto, entre a segunda e a terceira JBs	80
Figura 5.6 – Espectros de luminescência das NPs de $LaF_3:Tm^{3+}$ sob excitação em 690 nm na ausência ($L = 0$ mm) e presença da água ($L = 1$ e 2 mm). Também é mostrado o espectro do coeficiente de absorção da água	81
Figura 5.7 – Espectros de emissão do Tm^{3+} no infravermelho curto (a) normal e (b) normalizado sob excitação em 690 nm para NPs de $LaF_3:1Tm^{3+}$ com várias espessuras de amostras de água na frente do detector	82
Figura 5.8 – Curvas de calibração das NPs de $LaF_3:1Tm^{3+}$ para a) as áreas integradas das emissões em 1230 (vermelho) e 1470 nm (azul), e b) a razão entre essas áreas	82
Figura 5.9 - Δ versus a espessura da camada de água com ajuste (a) exponencial e (b) linear até $L = 1,0$ mm. (c) Sensibilidade relativa versus a película de água usando os dados de (b)	83

SUMÁRIO

Prefácio	12
1. Fundamentos teóricos	14
1.1 Desempenho dos nanotermômetros luminescentes	17
1.1a Sensibilidade térmica relativa	17
1.1b Resolução térmica	19
1.1c Distorções espectrais	20
1.2 Íons Terra-Raras	23
1.2a Processos de transições	26
1.2b Propriedades dos íons Yb^{3+} , Er^{3+} e Tm^{3+}	32
1.2b1 Íon Yb^{3+}	32
1.2b2 Íon Er^{3+}	33
1.2b3 Íon Tm^{3+}	34
1.3. Engenharia core-shell	36
2. Matérias e métodos	38
2.1 CaF_2 dopados com $\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$	40
2.2 CaF_2 dopados com $\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}/\text{Tm}^{3+}$	43
2.3 Aparato experimental	44
2.3a Espectroscopia de luminescência e termometria	44
2.3b Imageamento fluorescente	45
2.3c Experimentos ex vivo	45
3. Engenharia <i>core-shell</i> para nanotermometria luminescente em nanopartículas de CaF_2 co-dopadas com Yb^{3+} e Er^{3+}	47

3.1 Caracterização estrutural das nanopartículas de CaF₂ dopadas com Yb³⁺/Er³⁺	47
3.2 Propriedades ópticas para diferentes estruturas <i>core-shell</i> de nanopartículas de CaF₂ dopadas com Yb³⁺/Er³⁺	49
3.3 Nanotermometria das NPs de CaF₂ co-dopadas com Yb³⁺-Er³⁺	52
3.4 Efeito da engenharia <i>core-shell</i> em experimentos com <i>ex vivo</i>	54
4. Nanotermometria e imageamento luminescente nas JBs	57
4.1 Caracterização espectroscópica das nanopartículas de CaF₂ dopadas com Yb³⁺/Er³⁺/Tm³⁺	57
4.2 Nanotermometria óptica das NPs de CaF₂ dopadas com Yb³⁺/Er³⁺/Tm³⁺	59
4.3 Aplicação dos nanotermômetros luminescentes	63
4.3a Alterações induzidas por tecido em espectros de luminescência	63
4.3b Imagens fluorescentes	72
5. Nanosensor de umidade com NPs de LaF₃ dopadas com Tm³⁺	75
5.1 Sínteses das nanopartículas de LaF₃	75
5.2 Propriedades espectroscópicas das NPs de LaF₃:Tm³⁺	76
5.3 Caracterização das NPs de LaF₃:Tm³⁺ para sensor de umidade	79
6. Conclusões e perspectivas	84
Referências	88

Prefácio

Diante de todos os avanços tecnológicos em várias áreas de concentração, a busca por materiais mais eficientes e de menor tamanho tem tido bastante destaque. Dentre esses materiais, os nanomateriais luminescentes vêm sendo desenvolvidos com êxito na fotônica e na biofotônica, devido às suas propriedades ópticas e estruturais, dentre elas, as intensas bandas de emissão e a baixa degradação química, tais como, nanopartículas (NPs) metálicas e lantanídeas, e os *quantum dots* semicondutores [1-5]. O desenvolvimento desses nanomateriais luminescentes na biomedicina tem tido grande importância, pois estes proporcionam aplicações importantes como em imageamento (através de marcadores biológicos) para diagnóstico e também terapia, de maneira menos invasiva. Muitos deles também operam com sonda térmica de precisão no monitoramento da temperatura local em tecidos biológicos, visto que a temperatura é um dos parâmetros que influenciam na dinâmica de um bio-sistema [6-11], além de oferecer respostas específicas quando expostos à certos estímulos [12].

Dentre à diversidade de materiais utilizados como NPs luminescentes, os dopados com íons terras raras (TRs) têm se destacado devido à potencialidade de trabalharem em regiões subcutâneas, pela sua larga faixa espectral, operando completamente dentro das janelas biológicas e com alta sensibilidade térmica [13]. A definição para as janelas biológicas é dada pela região do espectro eletromagnético onde influências nas leituras ópticas e térmicas causadas pelo tecido biológico são reduzidas [14]. Há três janelas biológicas, correspondendo às seguintes regiões espectrais: 650 – 950 nm para a primeira janela biológica (JB-I), 1000 – 1350 nm para a segunda janela biológica (JB-II), e 1500 – 1850 nm para a terceira janela biológica (JB-III) [15].

Como mencionado inicialmente, propriedades estruturais possuem alta relevância na formação dos nanomateriais, e a escolha da forma estrutural, bem como a matriz hospedeira (a base do nanomaterial), influenciam na eficiência do mesmo de acordo com o objetivo a ser alcançado. Deste modo, veremos qual matriz hospedeira apresenta

vantagens para o trabalho desenvolvido, além de fazermos engenharia núcleo/casca a fim de identificar a melhor estrutura para o propósito, uma vez que diferentes formas estruturais modificam algumas propriedades ópticas das NPs, através da alteração dos íons constituintes e/ou a relação núcleo-casca.

Nesse contexto, esta tese tem como objetivo principal desenvolver nanomateriais que possuam propriedades ópticas e estruturais que os qualifiquem para aplicações na biomedicina por meio do seu uso como nanotermômetros luminescentes (NTLs). Abordaremos também, o uso de tais nanomateriais como sensores luminescentes de umidade. Esse capítulo terá igual importância, pois abordaremos regiões espectrais fora das JBs para explorar exatamente a sensibilidade do sensor de umidade. Portanto, uma abordagem similar a anterior e com propósitos afins, ou seja, com potencial uso também, mas não somente, para sistemas biológicos.

Essa tese está dividida em 6 capítulos, onde o primeiro compõe uma revisão bibliográfica dos fundamentos abordados tais como, nanotermometria luminescente, discutindo quais parâmetros luminescentes são utilizados, bem como os nanotermômetros luminescentes são avaliados. Traremos uma discussão mais detalhada sobre os íons TRs, dando ênfase aos íons que serão utilizados como dopantes nas NPs estudadas. Discutiremos conceitos de transições radiativas e não radiativas, e fontes de excitação quando se usando íons terra-raras. O capítulo 1 é finalizado com o conceito de engenharia núcleo/casca, que será objeto de investigação em um dos nossos estudos.

O segundo capítulo apresenta a descrição experimental, abordando processo de sínteses dos materiais e o aparato experimental usado para as medidas de luminescência e imageamento. Os capítulos 3 e 4 ficaram responsáveis pelas discussões dos resultados desta tese. O terceiro capítulo relata os resultados obtidos com as NPs de CaF_2 co-dopadas com Yb^{3+} e Er^{3+} , analisando a influência da engenharia núcleo/casca no desempenho da nanotermometria luminescente. O quarto capítulo retrata os resultados obtidos para as NPs de CaF_2 tri-dopadas com Yb^{3+} , Er^{3+} e Tm^{3+} com foco na nanotermometria luminescente operando nas janelas biológicas, evidenciando a influência da região espectral em aplicações biológicas através de experimentos em tecidos biológicos (*ex vivo*). No capítulo 5 abordaremos o efeito da absorção na água na região do infravermelho curto com o propósito de desenvolver um sensor de umidade. Por fim, o capítulo 6 traz as conclusões deste trabalho e as perspectivas.

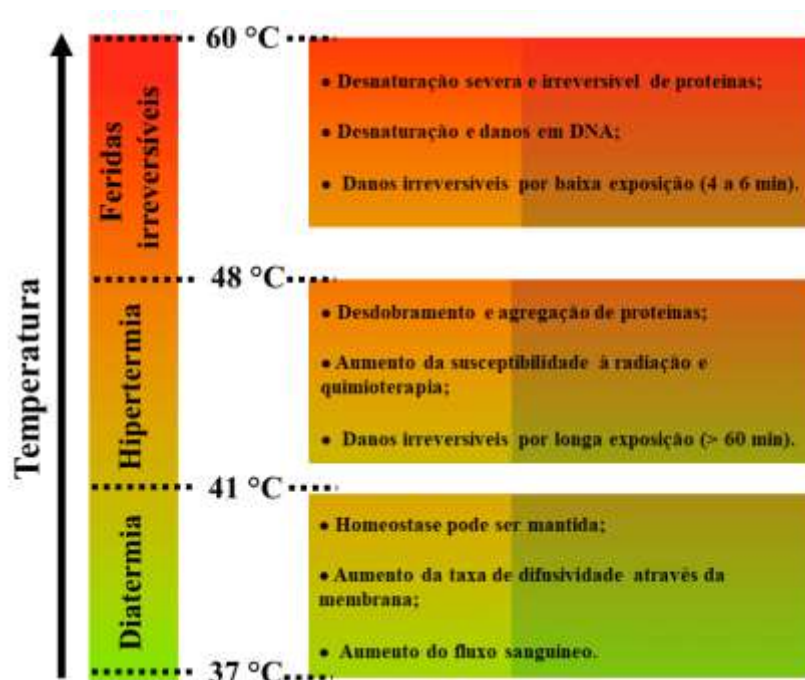
1. Fundamentos teóricos

Diante do avanço tecnológico em diversas áreas do conhecimento como, comunicação, iluminação e medicina, a busca por materiais de escalas micrométrica (mm) e nanométrica (nm) cresceu e vem crescendo nas últimas décadas e com uma vasta diversidade de nanomateriais que são determinados/escolhidos de acordo com a aplicação desejada. Para o caso de aplicações na medicina, os nanomateriais luminescentes possuem maior atenção devido às suas vantagens como, por exemplo, como sondas (imageamento), por ser um dos métodos menos invasivo e que possibilita maior resolução em região subcutânea. Dentre eles, os nanotermômetros luminescentes (NTLs) se destacam pelo fato de investigar o comportamento das propriedades ópticas/luminescentes em função da temperatura, uma vez que a temperatura desempenha um grande papel na fisiologia de biosistemas. A variação na temperatura de tecidos biológicos pode induzir vários efeitos, e em alguns casos esses podem ser irreversíveis. Alguns desses efeitos agem como terapêuticos e outros causam danos rigorosos devido ao aumento da temperatura [16-18], como mostrado na figura 1.1.

Na natureza a importância da temperatura vai além da biomedicina. Por exemplo, ela desempenha papel fundamental nos estudos de variação climática, em processos industriais, etc. Portanto, o desenvolvimento de sensores térmicos com grande capacidade de uso é de extrema necessidade.

Para compreender melhor o que são os NTLs e o motivo de terem alcançado grande destaque e interesse em diversas áreas, vamos introduzir os conceitos de luminescência e nanotermometria.

Figura 1.1 - Diagrama esquemático da variedade de efeitos causados pela temperatura [Adaptado de D. Jacque, et al. 2014 [16]].

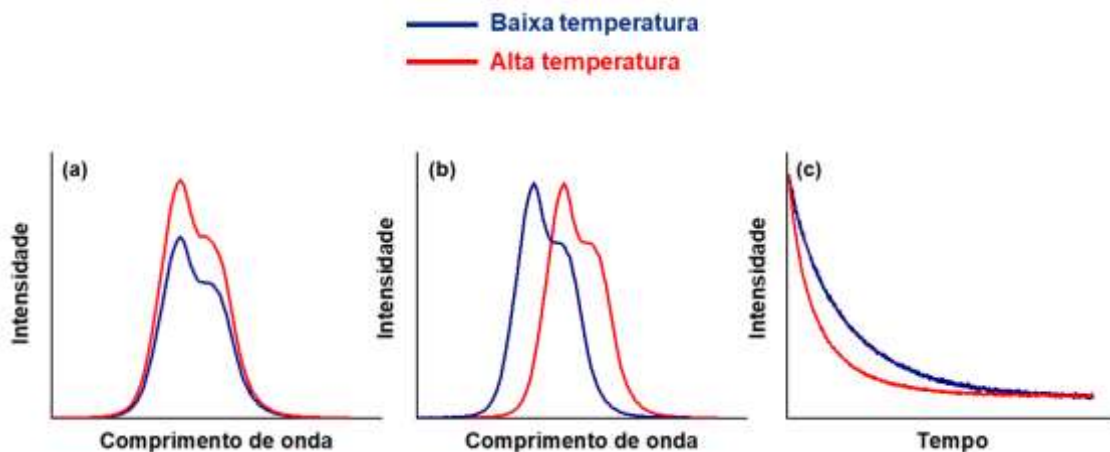


Luminescência é definida como a luz emitida por um material através da excitação por uma fonte externa. No caso, um estado excitado é populado e a partir disso ocorre emissão de fótons, sendo que as características desses fótons emitidos dependem das propriedades dos níveis populados. Esses emissores podem apresentar dependências com a temperatura e, de forma geral, quando há variação da temperatura pode ocorrer uma mudança geral no número de fótons emitidos (isso será melhor explicado na seção 1.2). Além de influenciar a luminescência, a temperatura desempenha uma função importante em sistemas biológicos, uma vez que a mesma determina a dinâmica e algumas propriedades de um biossistema como, por exemplo, determinar a taxa de divisão celular, e conseqüentemente a taxa de crescimento do tecido, como também detectar precocemente e tratar algumas doenças [19,20]. Com isso, a nanotermometria visa extrair informações da temperatura local de um determinado sistema e a partir disso observar variações nas características do sistema biológico [21].

Desse modo, os NTLs exploram a relação entre as propriedades luminescentes e a temperatura. Na literatura os parâmetros luminescentes que são mais estudados pela dependência com a temperatura são: intensidade, tempo de vida, polarização, forma da

banda, largura de banda e posição espectral [21]. Na Figura 1.2 podemos visualizar como ocorre as mudanças em alguns desses parâmetros de acordo com a variação da temperatura. Dentre esses parâmetros o mais utilizado para estudos como NTLs, e o que será abordado nesta tese, é a intensidade da emissão, Figura 1.2a. Nesse estudo, quando ocorre variações na temperatura há uma mudança no número de fótons emitidos por segundo, de maneira que o espectro de emissão se torne mais ou menos intenso. Tais mudanças na intensidade da luminescência devido à temperatura são geralmente causadas por mecanismos de extinção da luminescência ou pelo aumento na probabilidade de ocorrer decaimentos não radiativos que possuem dependência com a temperatura [21], como veremos na seção 1.2.

Figura 1.2 - Parâmetros luminescentes para baixa e alta temperaturas quando observando a: (a) intensidade, (b) posição espectral e (c) tempo de vida [Autora].



Pelo parâmetro da intensidade há dois modos de se realizar a caracterização dos NTLs: a partir de uma única banda de emissão ou pela razão entre duas bandas de emissão. Para esse último, as emissões podem ser de um mesmo íon ou de íons diferentes. Entende-se que a utilização da razão entre duas emissões é mais confiável, pois ao utilizar esse método estaríamos observando apenas o efeito da temperatura, uma vez que divergências experimentais como, posição do nanotermômetros, não afetariam a razão, e sim só nas intensidades das bandas [22].

1.1. Desempenho dos nanotermômetros luminescentes

Nesta seção apresentaremos os parâmetros utilizados para determinar o desempenho de NTLs e, a partir de análises desses desempenhos, comparações entre os diferentes NTLs serão feitas.

1.1a Sensibilidade térmica relativa

A sensibilidade térmica relativa, S_r , descreve a mudança relativa do parâmetro luminescente (Δ) estudado por grau de mudança de temperatura [23]. Em outras palavras, sistemas que mostram mudanças notáveis nas propriedades luminescentes para variações pequenas de temperatura terão maiores S_r . A S_r é então definida pela equação:

$$S_r = \frac{1}{\Delta} \left| \frac{d\Delta}{dT} \right| \quad (1.1)$$

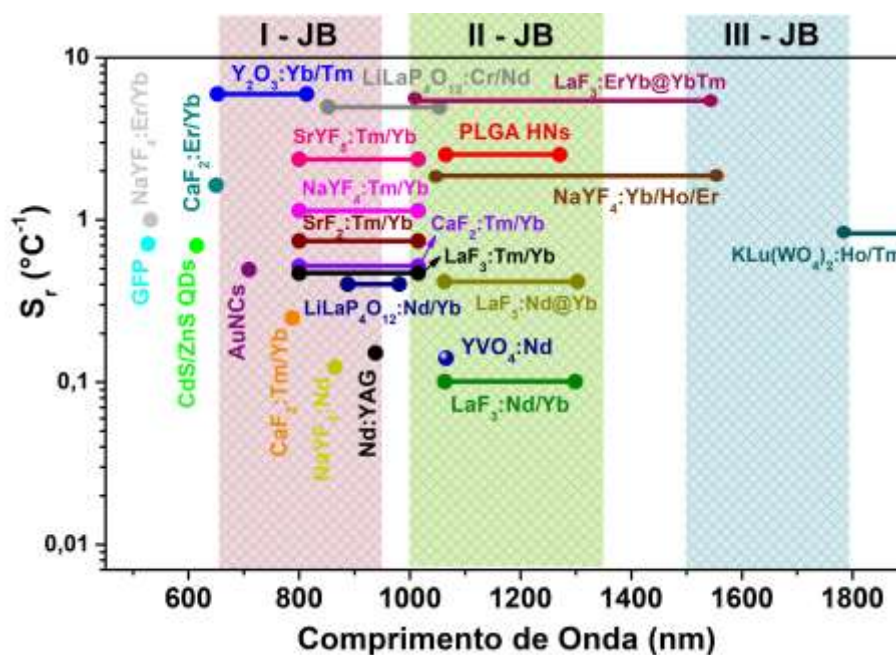
Uma vez que a S_r é definida dessa forma, ou seja, a sensibilidade térmica absoluta ($d\Delta/dT$) dividida pelo parâmetro termométrico (Δ), pode-se comparar S_r de diferentes termômetros.

Essa grandeza S_r é comumente expressa em unidades de % de mudança por °C, isto é, %°C⁻¹. Esse parâmetro é o mais usado em pesquisas sobre nanotermometria luminescente, resultando numa grande busca por NTLs com altas sensibilidades e mais confiáveis. Na figura 1.3 podemos observar a vasta quantidade de trabalhos desenvolvidos com esse objetivo e alguns dos valores de S_r já encontrados. Vale ressaltar que, em alguns estudos, melhorar a sensibilidade térmica possa prejudicar o desempenho do termômetro e, conseqüentemente, sua aplicabilidade. Por exemplo, ao analisarmos apenas a S_r em uma região que apresente alta distorção espectral na presença de um tecido, estaremos tendo uma leitura não muito confiável dessa região, uma vez que a distorção espectral pode alterar o parâmetro termométrico estudado.

Estudos mais recentes demonstram uma nova abordagem para melhoria significativa no desempenho de sensores de temperatura, através do uso de combinação de diferentes parâmetros termométricos (Δ). Ao usar diferentes leituras térmicas tende-se a ter maior confiabilidade das medições de temperatura, amplificando a precisão da medição. A técnica abordada é a de regressão linear múltipla (MLR, sigla em inglês para “*Multiple linear regression*”), que consiste em ponderar várias variáveis independentes em um único resultado experimental, ou seja, um NTL que apresente diferentes Δ

exibindo a mesma tendência linear com a temperatura teria uma única leitura térmica múltipla, que alcançaria uma melhoria em seu resultado final. Essa proposta foi demonstrada com pesquisas realizadas em proteínas fluorescente verde e nanocristais de sulfato de prata (Ag_2S), com o qual obtiveram uma melhoria de dez vezes no desempenho de NTLs multiparamétricos [24]. Essa e outras abordagens de dados requer ferramenta computacional e, portanto, se faz uso da inteligência artificial para se obter resultados com maior agilidade.

Figura 1.3 - Sensibilidades térmica relativa de diferentes nanotermômetros luminescentes e suas respectivas regiões espectrais [Autora].



De maneira simples, se todos os parâmetros termométricos abordados do NTL variam linearmente com a temperatura, ou seja, $\Delta_1, \Delta_2, \dots, \Delta_n$, então a temperatura pode ser expressa como uma função de Δ , ou seja:

$$T = \beta_0 + \beta_1 T_1 + \dots + \beta_n T_n + \varepsilon = \beta_0 + \sum_{i=1}^n \beta_i T_i + \varepsilon \quad (1.2)$$

onde β_0 é interceptação, β_i é a inclinação (*slope*) de cada Δ_i e ε é o residual. Desse modo, S_r pode ser reescrita como:

$$S_r = \sqrt{\sum_{i=1}^n \left(\frac{1}{\Delta_i} \left| \frac{\partial \Delta_i}{\partial T} \right| \right)^2} = \sqrt{\sum_{i=1}^n \left(\Delta_i \left| \frac{\partial T}{\partial \Delta_i} \right| \right)^{-2}} \quad (1.3)$$

Por se tratar de um modelo linear, a S_r depende de cada parâmetro termométrico levado em consideração (Δ_i) e de sua respectiva inclinação (β_i), resultando em:

$$S_r = \sqrt{\sum_{i=1}^n (\Delta_i \beta_i)^{-2}} \quad (1.4)$$

1.1b Resolução térmica

A resolução térmica (δT) representa a menor mudança de temperatura que pode ser detectada em uma medida. Assumindo então que δT resulta de mudanças no parâmetro luminescente Δ , δT é dado pela expansão em série de Taylor da temperatura em função de Δ :

$$\delta T = \frac{\partial T}{\partial \Delta} \delta \Delta + \frac{1}{2!} \frac{\partial^2 T}{\partial \Delta^2} (\delta \Delta)^2 + \dots \quad (1.5)$$

onde $\delta \Delta$ é a incerteza na determinação de Δ , que é determinada por condições experimentais. Consideramos somente o primeiro termo da expansão, teremos δT dado por [25]:

$$\delta T = \frac{\partial T}{\partial \Delta} \delta \Delta \quad (1.6)$$

A equação 1.6 também pode ser expressa a partir da sensibilidade térmica através da equação [26]:

$$\delta T = \frac{1}{S_r} \left| \frac{\delta \Delta}{\Delta} \right| \quad (1.7)$$

Os valores de δT são determinados a partir da distribuição das leituras de temperatura de um termômetro luminescente quando está em uma determinada temperatura de referência. Nesse caso, δT é definida como o desvio padrão do histograma de temperatura de referência, ou seja, quanto menor for o valor de δT (mais sensível)

melhor será o NTL, pois estará sofrendo menos desvios na sua leitura. Atualmente temos que os melhores valores de resolução térmica correspondem à 0,01-0,1 K [27].

De maneira análoga ao caso da S_r , que podemos utilizar a técnica de regressão linear múltipla, também é possível utilizá-la para a resolução térmica. O valor de δT na detecção térmica multiparamétrica foi calculado a partir do MLR, usando o mesmo raciocínio seguido para definir S_r , da seguinte forma por [24]:

$$\delta T = \frac{1}{S_r} \sqrt{\sum_{i=1}^n \left(\frac{\delta \Delta_i}{\Delta_i} \right)^2} \quad (1.8)$$

onde $\delta \Delta_i / \Delta_i$ é a incerteza relativa em cada parâmetro termométrico.

1.1c Distorções espectrais

Um dos objetivos principais do estudo de NTLs é sua aplicação no campo da nanomedicina, para qual realizam experimentos com materiais *in vitro*, *ex vivo* e *in vivo*. Ao trabalhar com tais materiais, verificamos diferenças nos espectros luminescentes ou no imageamento fluorescente causadas pela presença desse material, uma vez que tecidos biológicos possuem autofluorescência, absorção e espalhamento de luz, como discutiremos na próxima seção. Desse modo, uma maneira de quantificar o quanto um espectro de luminescência está sendo afetado pela presença do tecido é através da diferença percentual (σ) na forma espectral em relação ao espectro não afetado, ou seja, com e sem tecido. Esse parâmetro foi definido por Ximedes *et al.* [28], como sendo:

$$\sigma_{tecido} = \int |I_{tecido}^{norm}(\lambda) - I_{sem\ tecido}^{norm}(\lambda)| d\lambda \quad (1.9)$$

onde o sobrescrito *norm* indica que o espectro foi normalizado pela área, ou seja, $I^{norm}(\lambda) = I(\lambda) / \int I(\lambda) d\lambda$, e I_{tecido} e $I_{sem\ tecido}$ representam os espectros obtidos com e sem o tecido, respectivamente. Através desse parâmetro podemos identificar como um NTL se comporta na presença do tecido e, conseqüentemente, definir qual NTL melhor

se enquadra na aplicação desejada, uma vez que o mesmo possui características distintas de acordo com o tecido sob estudo.

Diante da grande possibilidade de aplicação dos NTLs no campo da nanomedicina em uso clínico, para diagnóstico e tratamentos de doenças, estudos em meios biológicos são essenciais para melhor comprovação. Para realização desses estudos há três possíveis meios biológicos: o uso de material *in vivo*, *in vitro* e *ex vivo*.

Experimentos *in vivo* são atribuídos à experimentos/ensaios realizados com animais, em geral em espécies de camundongos, e que em sua maioria estão mais próximos do uso clínico. Trabalhos desenvolvidos com materiais *in vivo* apontam a eficiência de NTLs para a teragnose, técnica que combina os campos de diagnóstico e terapia [29,30]. Carrasco e colaboradores mostraram o uso de NTLs de NPs de fluoreto de lantânio dopado com Neodímio ($\text{LaF}_3:\text{Nd}^{3+}$) para diagnóstico e tratamento por meio da inoculação de células de câncer de mama humano (linha MDAMB-231) em camundongos. Por meio de terapia fototérmica com as NPs de $\text{LaF}_3:\text{Nd}^{3+}$ (Nd:NPs + laser) foi possível observar a destruição completa dos tumores com apenas cinco dias de tratamento, enquanto no controle (PBS+laser, ou seja, sem Nd:NPs) o volume do tumor só aumentou ao passar dos dias.

Ao falarmos de experimentos *in vitro* estamos nos referindo de processos biológicos que têm lugar fora dos sistemas vivos em ambiente controlado e fechado, como as células. De maneira comparativa, esse processo estaria uma etapa antes dos experimentos *in vivo*, sendo realizado com maior facilidade do que os *in vivo*. Estudos desenvolvidos com materiais *in vitro* demonstram a eficácia desse processo, onde é possível detectar as células doentes/cancerosas e observar o efeito da temperatura no processo de morte da célula, através da fluorescência das NPs [31,32].

Por fim, existe a experimentação com *ex vivo* que, por sua vez, é a de mais fácil acesso e sua metodologia é mais simples. Experimentos *ex vivo* são considerados a primeira etapa de aplicações na biomedicina, uma vez que a partir deles é possível realizar a caracterização das NPs em sistemas biológicos [33,34].

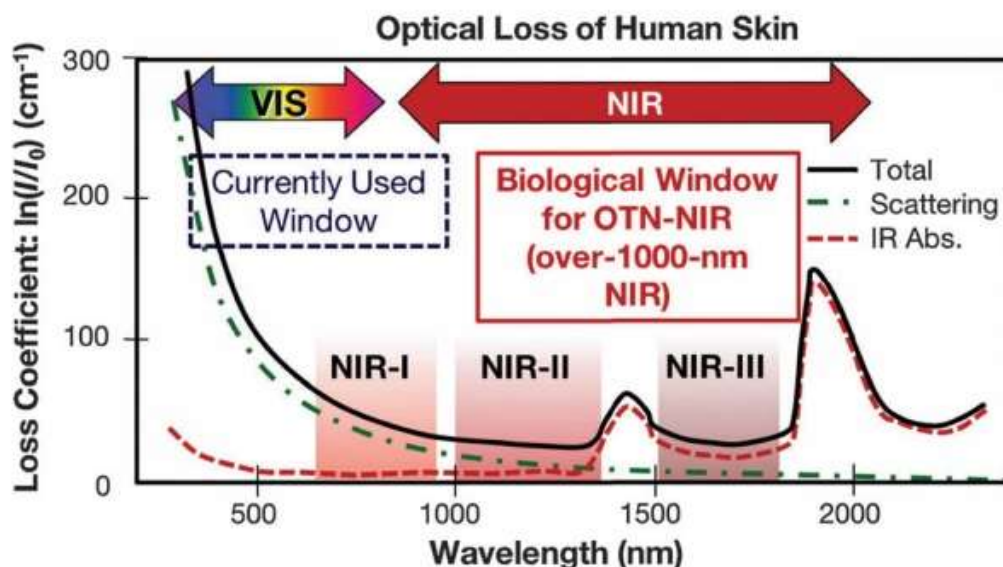
Um método comumente utilizado para visualização não invasiva de processos biológicos em um organismo, *in vivo* ou *ex vivo*, é o imageamento fluorescente [31,35]. Algumas técnicas são utilizadas para produzir essas imagens como, por exemplo,

espectroscopia, microscopia e sondas de imagem. Fluorescência provém (é um subtipo) da luminescência, pois no caso da fluorescência o material emite luz somente com uma fonte externa; ao cessar a fonte externa o mesmo para de emitir. Devido à grande aplicabilidade no campo da biomedicina essa técnica tem sido bastante estudada nas últimas décadas, visando melhoria nas propriedades de dispositivos microscópicos, como fontes de excitação, detectores e fluoróforos (amostras/materiais), que auxiliem nas aplicações clínicas, em diagnósticos e tratamentos [32].

A abordagem de imageamento fluorescente tem suas vantagens, pois possui resolução e sensibilidade das imagens aceitáveis, além de equipamento de baixo custo e simplicidade relativa. Porém há desvantagens bem conhecidas no seu uso, como autofluorescência do tecido e baixa profundidade de penetração devido à absorção e espalhamento da luz pelo tecido [36,37]. Essas desvantagens podem ser reduzidas quando utilizamos dispositivos que operem dentro de faixas espectrais específicas, denominadas de janelas biológicas (JBs). As JBs são regiões onde a absorção, autofluorescência e espalhamento da luz pelo tecido biológico são reduzidas, e são divididas em três, de acordo com a faixa espectral. A primeira janela biológica (I-JB) varia entre 650 até 950 nm, a segunda JB (II-JB) encontra-se entre 1000 e 1350 nm e, por fim, a terceira janela biológica (III-JB) está no intervalo de 1500 a 1850 nm [38,39], como vemos na figura 1.4. É possível observar que dentro dessas regiões a absorção pelo tecido é mínima, fugindo dos picos de absorção.

A I-JB possui notáveis propriedades de penetração no tecido e são comumente exploradas para excitação com laser no infravermelho próximo (NIR). A desvantagem dessa janela biológica é a interferência do sinal por autofluorescência do tecido. Para operações realizadas na II-JB e III-JB, em princípio temos diagnóstico e terapia aprimorados, uma vez que a II-JB é consideravelmente mais adequada para imagens no NIR em maiores profundidades do tecido, e a III-JB fornece contraste de imagem aprimorado devido à imensa redução da dispersão da luz infravermelha (no NIR) [38,40-42].

Figura 1.4 - Espectro de absorção da pele humana mostrando as janelas biológicas, onde NIR-I, NIR-II e NIR-III são as I-JB, II-JB e III-JB, respectivamente. [Hemmer,2016]



Nesse contexto, muitos estudos vêm sendo realizados com o intuito de aperfeiçoar sistemas fluorescentes que operem dentro das janelas biológicas com melhores resoluções, maiores sensibilidades térmica, etc. Há uma gama de materiais utilizados tais como NPs luminescentes, NPs metálicas, NPs poliméricas, pontos quânticos (QDs) e NPs dielétricas dopadas com TRs [43-45]. Apesar da grande variedade, apenas algumas delas apresentam potencial para trabalhar em região subcutânea, pois a maioria delas operam na faixa do espectro visível, onde a penetração óptica nos tecidos é mínima. Nesse caso, os íons TRs têm se destacado devido à sua larga faixa espectral, que se estende do ultravioleta até o infravermelho, além de outras propriedades como veremos na seção seguinte.

1.2. Íons Terra-Raras

Segundo a Comissão de Nomenclatura em Química Inorgânica da IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) os íons TRs são elementos químicos que incluem os lantanídeos (Ln), de número atômico 57 a 71 (do Lantânio (La) até o Lutécio (Lu)), os elementos Ítrio (Y) e Escândio (SC), e os actinídeos [46,47]. Apesar do nome sugerir que esses elementos são limitados, os mesmos possuem abundância na litosfera. O que dá origem ao termo “terra rara (TR)” é o fato de sua separação com os

minerais que os contém ser difícil, tendo uma necessidade de tratamento especializado para decompor quimicamente os minerais para que possam ser viáveis para aplicações.

Os TRs exibem propriedades químicas bastantes similares, que está relacionada diretamente com sua configuração eletrônica. No estado fundamental, os lantanídeos possuem configuração eletrônica da forma: $[\text{Xe}] 4f^n 6s^2 5d^x$, onde $0 \leq n \leq 14$, tendo $x = 1$ para La, Cério (Ce), Gadolínio (Gd) e Lu e $x = 0$ para os demais, enquanto que os elementos Sc e Y possuem configurações diferentes, dadas por $[\text{Ar}] 3d^1 4s^2$ e $[\text{Kr}] 4d^1 5s^2$, respectivamente, onde $[\text{Xe}]$, $[\text{Ar}]$ e $[\text{Kr}]$ descrevem as configurações eletrônicas dos gases nobres Xenônio, Argônio e Criptônio.

Os lantanídeos podem ser encontrados sob a forma de íons nas configurações bivalentes (Ln^{2+}), trivalentes (Ln^{3+}) e tetravalentes (Ln^{4+}), sendo a forma trivalente a mais abundante e estável termodinamicamente. Na forma trivalente, a tripla ionização remove preferencialmente os dois elétrons da camada 6s e mais um elétron da camada 5d ou 4f, assumindo a configuração $[\text{Xe}] 4f^N$, onde $N = n$ para os átomos de La, Ce, Gd e Lu, e $N = n - 1$ para os demais átomos. É nessa configuração que os átomos de TRs são inseridos em dispositivos ópticos [48].

Os íons TRs^{3+} que não apresentam elétron na camada 4f e/ou os que possuem essa camada totalmente preenchida, caso dos íons La^{3+} , Lu^{3+} , Y^{3+} e Sc^{3+} , não experimentam os processos de excitação e emissão de luminescência, pois não dispõem de níveis de energia eletrônicos que possibilitem as transições. No entanto, os íons TRs^{3+} que possuem a camada 4f parcialmente preenchida exibem níveis de energia característicos, possibilitando as transições necessárias para os processos de luminescência, exibindo uma variedade de propriedades luminescentes que se estendem às regiões do ultravioleta (UV), visível (Vis) e infravermelho (IR) [49].

Poderíamos supor que os elétrons mais externos dos Ln se encontram na camada 4f, mas não é o caso. Diante da configuração desses elementos temos que o subnível mais energético não é o mesmo que o subnível mais externo. Isso se deve ao fato de que a probabilidade de encontrarmos um elétron na camada 4f após as camadas 5s e 5p é muito pequena. A distribuição dos elétrons da camada 4f são mais internos do que os elétrons das camadas 5s e 5d. Com isso, os elétrons do orbital 4f, onde se encontram os elétrons opticamente ativos, são protegidos pelos orbitais mais externos, 5s e 5p, de tal forma que as transições 4f-4f são praticamente insensíveis à influência de fatores externos [49,50].

Como consequência, essa blindagem eletrostática proporciona características inerentes aos íons Ln^{3+} . Uma das primeiras características é decorrente de terem as camadas externas totalmente preenchidas, apresentando propriedades químicas semelhantes, diferenciando entre si através das propriedades físicas como, por exemplo, as propriedades ópticas e as propriedades magnéticas provenientes do desemparelhamento de elétrons na camada 4f. Outra característica provém da baixa perturbação nas transições 4f-4f, que proporcionam a produção de espectros de emissão e absorção com larguras de linhas estreitas, em torno de 10 nm [48,51]. Além de possuírem tempos de vida longos, de microssegundos a milissegundos, dando origem a transições eletrônicas entre subníveis com alta capacidade de armazenamento de energia [48].

Ao decorrer do texto falamos dos níveis de energia dos íons TRs, e deles temos transições que possibilitam os processos luminescentes. Para as discussões apresentadas a partir de agora, consultamos principalmente os livros de Stefan Hüfner, 1978 [49], Michel Dignonnet, 1993 [52] e Richard Powell, 1998 [53]. Os níveis de energia para os íons TRs são oriundos das transições eletrônicas da camada 4f, uma vez que as outras camadas são simétricas e estão completamente preenchidas, de maneira que os efeitos sobre os termos da configuração 4f são os mesmos. Como mencionado anteriormente, a camada 4f assume a configuração $4f^n$, logo, para determinar os níveis de energia desses elementos temos de obter os níveis eletrônicos dessa camada para cada configuração, com $n = 1, 2, 3, \dots, 14$. Sendo a camada 4f blindada pelas demais, o Hamiltoniano que descreve os níveis de energia dessa camada é dado por:

$$H = H_o + H_{e-n} + H_{e-e} + H_{s-o} \quad (1.10)$$

onde o primeiro termo (H_o) é a energia cinética dos elétrons e o segundo termo (H_{e-n}) corresponde as interações coulombianas dos elétrons com o núcleo. Esses dois primeiros termos apresentam simetria radial, logo, não há nenhuma remoção de degenerescência dentro da camada 4f, tendo assim que todos os estados da camada 4f assumem mesmos valores de energia.

Os dois últimos termos da equação 1.10 são os responsáveis pela degenerescência da configuração $4f^n$, e conseqüentemente pela origem da estrutura dos níveis de energia, os quais estão associados à interação coulombiana repulsiva entre os elétrons (H_{e-e}) e interação spin-órbita (H_{s-o}), que está relacionada com a interação entre o momento de

dipolo magnético do spin e do campo magnético interno do átomo. Nesse caso, o último termo (H_{s-o}) acopla dois momentos angulares, de forma que pode ser expresso através do momento angular total devido a todos os elétrons da camada 4f como sendo $\vec{J} = \vec{S} + \vec{L}$, onde \vec{S} e \vec{L} são, respectivamente, os momentos angulares total de spin e orbital. Os estados de energias são obtidos ao especificar o momento angular total J , sendo o acoplamento entre L e S .

Dessa forma, usa-se a notação espectroscópica $^{2S+1}L_J$, onde o termo $2S + 1$ representa a multiplicidade de spin, decorrente das possíveis orientações do spin total (S), L é número quântico que assume valores discretos 0, 1, 2, 3, ... nomeados por letras (S, P, D, F, G, H, I, ...) e J sendo o momento angular total, podendo ter valores dados por $|L - S| \leq J \leq L + S$. Os quais são distribuídos de acordo com a regra de Hund, a qual nos fornece, para níveis com mesma multiplicidade de spin e mesmo L , que o nível fundamental do átomo é dado pelo $J = J_{\text{máx}} = S + L$ se a subcamada está cheia em mais da metade de sua capacidade, e caso contrário é dado por $J = J_{\text{mín}} = |S - L|$. Por fim, temos o efeito do campo cristalino que desdobra os níveis de energia em subníveis, tendo valores de subníveis de $J + \frac{1}{2}$ para n ímpar e $2J + 1$ quando n for par.

1.2a Processos de transições

Como mencionado nas primeiras seções desta tese, a temperatura possui relações com as transições ocorridas nos íons TRs, e nesta seção abordaremos essas relações. Primeiramente, temos de diferenciar os dois tipos de transições possíveis nos processos de relaxação de estados excitados dos átomos. A primeira é a transição radiativa (TR), a qual é responsável pela geração de luminescência, e a segunda é a transição não radiativa (TNR), que é referente às interações dos átomos com a matriz hospedeira e/ou com outros átomos e, como resultado para esse tipo de transição, percebe-se que a geração de luminescência não é efetiva.

Como as transições radiativas estão relacionadas com a luminescência gerada a partir da relaxação de um estado excitado para outro com energia menor, o estudo dessas transições pode ser feito através da análise de equações de taxas do nível excitado, nesse caso analisando como ele é populado e/ou depopulado. Considerando que um sistema emissor é excitado através de um pulso de luz muito curto, tendo seu estado excitado uma população inicial N_0 , a população desse nível decai seguindo a regra [54-56]:

$$\frac{dN(t)}{dt} = -W_r N(t) - W_{nr} N(t) = -(W_r + W_{nr})N(t) \quad (1.11)$$

onde $N(t)$ é o número de átomos excitados no tempo t , W_r é a taxa de decaimento radiativa e W_{nr} é a taxa de decaimento não radiativo. Podemos reescrever a equação 1.11 da seguinte maneira:

$$\frac{1}{N(t)} \frac{dN(t)}{dt} = -(W_r + W_{nr}) \quad (1.12)$$

Integrando os dois lados dessa equação em relação ao tempo, temos:

$$\ln \frac{N(t)}{N_0} = -(W_r + W_{nr})t \quad (1.13a)$$

Ou, de forma exponencial:

$$N(t) = N_0 e^{-t/\tau} \quad (1.13b)$$

Com N_0 sendo a população inicial no instante $t = 0$, e τ sendo o tempo de vida desse decaimento ($\tau = (W_r + W_{nr})^{-1}$).

Como uma maneira de observar a luminescência é através da quantidade de intensidade emitida, e sabendo que a intensidade radiativa é proporcional à população do estado excitado $N(t)$. podemos descrevê-la de maneira simplificada como:

$$I(t) = I_0 e^{-t/\tau} \quad (1.14)$$

Onde I_0 é a intensidade inicial no instante $t = 0$.

Podemos observar que pela equação 1.14 não observamos uma relação direta da intensidade com a temperatura, porém ao estudarmos as TNR veremos que as mesmas possuem forte relação com a temperatura e a partir dessas TNR alguns níveis emissores são populados, de onde ocorrem as TR, conseqüentemente, tem-se que a temperatura influencia nas intensidades emitidas.

Como mencionado anteriormente, as TNR são referentes às interações dos átomos com a matriz hospedeira e/ou com outros átomos e, nesse caso, essas transições são as que apresentam dependência com a temperatura. As TNR são representadas através de

transferências de energia (TEs) entre os íons ou íons-impurezas e de decaimentos não radiativos através de modos vibracionais da matriz hospedeira.

A TE consiste no fenômeno que relaciona a interação entre dois íons, onde o íon excitado pode retornar ao estado de menor energia através da TE para o íon vizinho. Nesse caso, teremos o íon doador ou sensibilizador (D), que está em um estado excitado e transfere sua energia para o íon aceitador ou ativador (A), o qual pode estar no estado fundamental e ser promovido para um estado excitado ou já pode se encontrar em um estado excitado e ser promovido para estados mais elevados (com maior valor de energia).

O fenômeno de TE tem dois processos possíveis. O primeiro deles é caracterizado pela luminescência do íon doador e, nesse caso, primeiro ocorre a emissão de radiação (fóton) por parte do D e posteriormente temos a absorção dessa radiação pelo A, como indica a representação:



e



onde o asterisco (*) representa o estado excitado e $h\nu$ a energia liberada pela transição. Esse processo de TE só é possível se A absorver radiação no comprimento de onda no qual D emite, o que pode ocasionar uma distorção no espectro de emissão do íon doador em função da concentração do íon aceitador.

No segundo processo, temos que a TE ocorre de maneira simultânea, ou seja, o decaimento do D e a excitação de A ocorre em uma única etapa sem a presença de emissão de fótons reais [52,57,58], sendo essa transição representada por:



Estudos sobre processos de TE são bastante realizados com objetivo de melhorar a emissão de materiais (NPs, vidros, cerâmicas, etc) para possíveis aplicações [59,60]. Isso porque alguns íons possuem banda de absorção “simples”, acarretando baixas emissões e, desse modo, ao adicionar íons sensibilizadores que disponham de uma banda de absorção larga e intensa, o processo de TE ocorre de maneira eficiente e,

consequentemente, o íon ativador terá uma maior emissão [59-61]. Um exemplo bastante visto na literatura, e que discutiremos mais em seções posteriores, é a utilização do íon de Itérbio (Yb) como sensibilizador, pois possui uma banda de absorção larga e apresenta processos de TE eficientes [62-64].

Relaxação por multifônons é um dos principais decaimentos não radiativos quando estudamos íons TRs e isso se deve ao fato de que quando os íons TRs são incorporados em matrizes hospedeiras eles ficam submetidos a vibrações da rede. Como bem sabemos, o fônon é definido como um *quantum* de energia de vibração de uma quase partícula, na qual sua origem está na vibração dos átomos que compõem uma rede de átomos, a matriz hospedeira, por exemplo, um cristal [65].

O decaimento não radiativo via relaxação por multifônons ocorre quando há TE dos íons excitados como energia de vibração para a rede [66]. Nesse caso, quando temos uma diferença de energia entre dois estados eletrônicos maior que a energia máxima de fônon da matriz hospedeira vários fônons são exigidos para que a conservação da energia seja satisfeita [67].

Buscando quantificar esses decaimentos não radiativos, chegou-se à uma expressão para a taxa de TNR entre dois estados excitados $|i\rangle$ e $|f\rangle$ através da teoria de perturbação dependente do tempo [68,69], dada por:

$$W(T) = W_{mf}^0 [\bar{n}_1 + 1]^{p_i} \quad (1.18)$$

onde W_{mf}^0 é a taxa de transição espontânea, a qual é $W(T) = W_{mf}^0$ em $T = 0K$, que indica que todos os modos de fônons estão no estado fundamental, \bar{n}_i é o número de ocupação de Bose-Einstein, dado por:

$$\bar{n}_i = \frac{1}{\exp(\hbar\omega_i/kT) - 1} \quad (1.19)$$

Sendo $\hbar\omega_i = E_{fônons}$ a energia do i -ésimo fônon; p_i é o número de fônons necessários para a conservação da energia, o qual é determinado pela seguinte condição:

$$p_i \hbar\omega_i = \Delta E \quad (1.20)$$

onde ΔE é a diferença de energia entre os níveis/bandas da relaxação.

Ao colocarmos a expressão do número de ocupação de Bose-Einstein na equação (1.18), temos que a taxa de decaimento por multifônons é dada por:

$$W_{mf}(T) = W_{mf}^0 \left[\frac{\exp(\hbar\omega_i/kT)}{\exp(\hbar\omega_i/kT) - 1} \right]^{p_i} \quad (1.21)$$

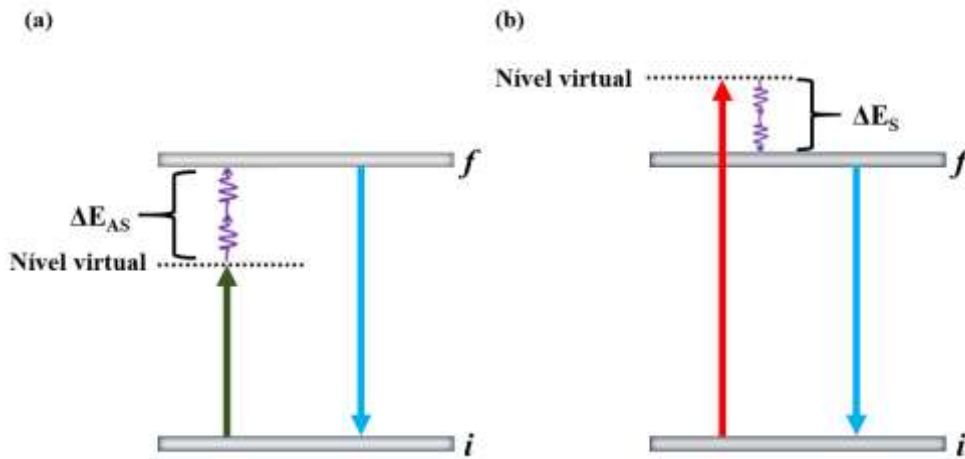
Por essa equação podemos ver que a taxa de decaimento por multifônons é dependente da temperatura e possui uma dependência crescente, no caso, conforme a temperatura da matriz hospedeira aumenta, maior será a probabilidade de ocorrer decaimentos por multifônons.

Diante das transições que os íons TRs apresentam, há a excitação, a qual nos informa como e quais níveis excitados são populados. Existem excitações ressonantes e não ressonantes, ou seja, quando a energia absorvida pelo íon/átomo coincide ou não com a energia necessária para popular o nível em questão. Quando estamos tratando de excitações não ressonantes, quando a excitação difere da energia de transição dos níveis, o processo é assistido por fônons através da interação entre os íons e a matriz hospedeira [6].

Para excitação não ressonante há dois processos com a participação de fônons da rede: processos de excitação Stokes e anti-Stokes. O processo de excitação Stokes consiste na absorção de um fóton com energia maior do que a necessária para a transição entre os níveis fundamental (i) e excitado (f). Nesse processo há a criação de fônons na matriz hospedeira com energia total ΔE_S proporcionando a população do nível excitado (f), como mostra a figura 1.5b.

Quando o fóton absorvido pelo sistema possui energia menor do que a energia da transição entre os níveis fundamental e excitado, temos o processo de excitação anti-Stokes. Nesse caso, temos a aniquilação de fônons da matriz hospedeira para que haja a “compensação” da diferença de energia (ΔE_{AS}) para que o nível excitado f seja populado, vide figura 1.5a.

Figura 1.5 – Processos de excitação (a) anti-Stokes e (b) Stokes. As setas com indicação para cima indicam as excitações e as setas para baixo indicam as emissões [Autora].



A partir dos estudos de Auzel [6] das taxas de relaxação com dependência com a temperatura, vários trabalhos foram realizados com intuito de quantificar as probabilidades de excitação Stokes e anti-Stokes [70,71]. Essas probabilidades estão relacionadas com a dependência exponencial da diferença de energia de excitação e a da transição dos níveis em questão, como acontece para o caso de decaimento por multifônons, e são dadas por:

$$W(T) = W^0(T)e^{-\alpha\Delta E} \quad (1.22)$$

Como mencionado anteriormente, o termo W^0 é a taxa de transição espontânea, quando estão no estado fundamental ($\Delta E = 0$). O parâmetro α foi calculado através das equações obtidas por Auzel como sendo [6]:

$$\alpha_S = (\hbar\omega_m)^{-1}\ln(\bar{n} + 1) \quad (1.23)$$

$$\alpha_{AS} = (K_bT)^{-1} - (\hbar\omega_m)^{-1}\ln(\bar{n} + 1) \quad (1.24)$$

onde os subscritos denotam excitações Stokes (S) e anti-Stokes (AS), e \bar{n}_l sendo o número de ocupação de Bose-Einstein com energia $\hbar\omega_m$.

Ao substituírmos as equações 1.23 e 1.24 na 1.21, em combinação com as 1.19 e 1.20, temos as probabilidades de excitação Stokes (W_S) e anti-Stokes (W_{AS}), e que são expressas por:

$$W_S = W_S^0 \left[\frac{1}{1 - \exp(-\hbar w_i / kT)} \right]^{-p_i} \quad (1.25)$$

$$W_{AS} = W_{AS}^0 \left[\frac{1}{\exp(\hbar w_i / kT) - 1} \right]^{-p_i} \quad (1.26)$$

Podemos observar, pelas equações acima, que a probabilidade de excitação do sistema é dependente da temperatura quando há absorções não ressonantes do estado excitado em um determinado íon.

A partir desses resultados, muitos estudos sobre excitações de íons TRs com diferentes matrizes hospedeiras, fora da ressonância, foram realizados, e o íon Itérbio (Yb^{3+}) como sensibilizador do sistema é amplamente explorado. De maneira geral, tornou-se comum expressar a dependência da excitação não ressonante com a temperatura através da seção de choque de absorção (σ), e para o caso do Yb^{3+} , a dependência com a temperatura tem sido demonstrada ser muito forte. Para excitações Stokes e anti-Stokes, temos as seguintes relações, respectivamente [72]:

$$\sigma_{YbS}(T) = \sigma_{Yb}^0 \left[1 - \exp\left(-\hbar w_f / k_B T\right) \right]^{-p} \quad (1.27a)$$

$$\sigma_{YbAS}(T) = \sigma_{Yb}^0 \left[\exp\left(\hbar w_f / k_B T\right) - 1 \right]^{-p} \quad (1.27b)$$

Onde σ_{Yb}^0 é a seção de choque de absorção do Yb^{3+} na ressonância e independe da temperatura.

1.2b Propriedades dos íons Yb^{3+} , Er^{3+} e Tm^{3+}

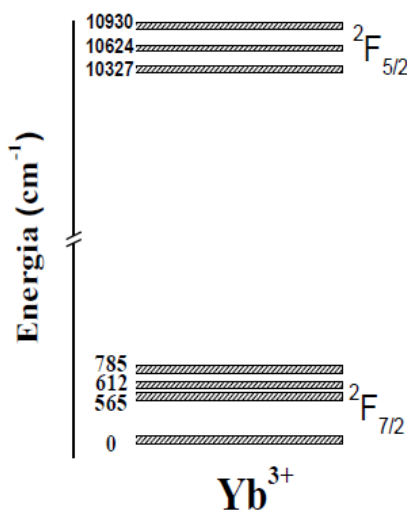
No início dessa seção foi discutido algumas propriedades gerais dos íons TRs. Porém, cada íon tem um diagrama de níveis de energia único e, conseqüentemente, propriedades espectroscópicas únicas.

1.2b1 Íon Yb^{3+}

O Yb^{3+} é o sensibilizador mais estudado nos últimos anos, isto é, ele é o íon mais utilizado como doador de energia para outros íons TRs [73,74]. Isso se deve ao fato do Yb^{3+} apresentar o diagrama de níveis mais simples dentre os íons TRs, com apenas dois

estados eletrônicos e seus desdobramentos (${}^2F_{7/2}$ e ${}^2F_{5/2}$) associados à camada 4f, tendo uma diferença de energia de aproximadamente 10.000 cm^{-1} (980 nm), como ilustrado na figura 1.6.

Figura 1.6 – Diagrama simplificado de níveis de energia do íon Yb^{3+} em um cristal de YAG [34]

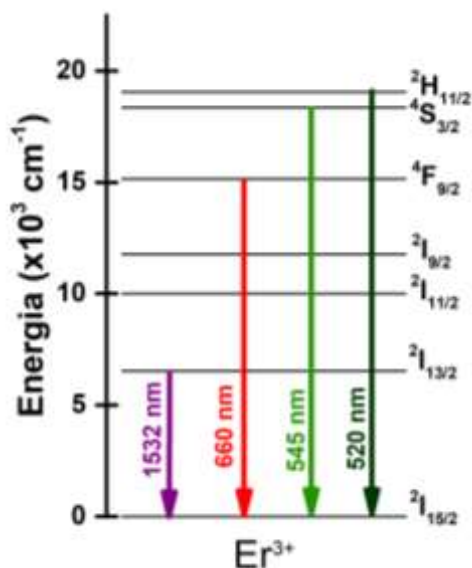


Outra grande vantagem desse íon é sua banda de absorção larga (de 900 a 1100 nm), permitindo uma maior absorção da radiação laser de excitação bem como uma grande variedade de escolha da fonte de bombeio ($\lambda_{\text{exc}} = 920, 940, 980, 1064\text{ nm}$). Ele também possui em geral seção de choque de emissão forte a larga com energias correspondentes às absorções de aceptores como, por exemplo, Er^{3+} e Tm^{3+} . Essas características coloca o Yb^{3+} como um dos mais eficientes sistemas para absorção e transferência de energias.

1.2b2 Íon Er^{3+}

O íon Er^{3+} possui um número alto de possibilidades de transições eletrônicas devido à sua configuração eletrônica no estado trivalente ser $[\text{Xe}]4f^{11}$. Diante disso, apresenta bandas de absorção e emissão em diversas regiões do espectro, do visível ao infravermelho. Dentre as transições eletrônicas desse íon, destacam-se as dos níveis ${}^2H_{11/2}$, ${}^4S_{3/2}$, ${}^4F_{9/2}$, ${}^4I_{13/2}$ para o nível fundamental (${}^4I_{15/2}$) que emitem respectivamente em torno dos comprimentos de onda de 525, 545, 660 e 1532 nm, conforme indicado na figura 1.7.

Figura 1.7 – Esquema simplificado dos níveis de energia do íon Er^{3+} [Autora].



Tais transições possuem uma vasta gama de aplicações, onde na região visível o interesse é no desenvolvimento de dispositivos ópticos e sensores térmicos, e no infravermelho é para telecomunicações e biomedicina. A emissão referente a transição ${}^4I_{13/2} \rightarrow {}^4I_{15/2}$ (centrada em 1532 nm) possui grande interesse em telecomunicações, uma vez que o amplificador óptico tem alta sincronia com esse comprimento de onda que transporta informações pelas redes de fibras ópticas [74]. Na biomedicina, mais especificamente no campo da nanomedicina, os estudos de materiais dopados com Er^{3+} têm tido grande destaque, devido à emissão em 1532 nm estar dentro da III-JB [75].

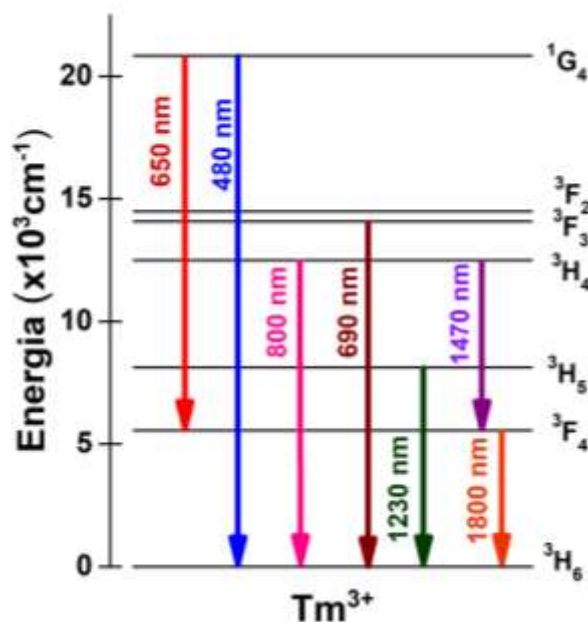
Sistemas co-dopados, como $\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$, são amplamente usados devido à ressonância entre os estados excitados ${}^4I_{11/2}$ (Er^{3+}) e ${}^2F_{5/2}$ (Yb^{3+}), ocasionando um aumento nas emissões do Er^{3+} através de processos de TEs entre os íons [76-78].

1.2b3 Íon Tm^{3+}

Esse elemento também apresenta várias bandas de absorção e emissão, assim como o Er^{3+} , varrendo diferentes regiões do espectro eletromagnético (visível ao infravermelho). O diagrama simplificado dos níveis de energia e as possíveis transições dos níveis emissores para o Tm^{3+} são mostrados na figura 1.8.

Materiais dopados com Tm^{3+} têm sido utilizados como fonte viável de emissão azul bombeada por lasers no infravermelho devido à característica e importante transição $^1\text{G}_4 \rightarrow ^3\text{H}_6$ [61,79,80]. Outra transição de grande interesse para aplicações em biomedicina, amplificadores ópticos, etc é a $^3\text{F}_4 \rightarrow ^3\text{H}_6$ referente a emissão em torno de 1800 nm. Essa transição possui uma banda de emissão larga, possibilitando sintonia entre 1650 e 2000 nm, o que tem gerado interesse no desenvolvimento de nanomateriais operando nessa região [81-83].

Figura 1.8 - Esquema simplificado de níveis de energia do íon Tm^{3+} [Autora].



Investigações de sistemas co-dopados com $\text{Yb}^{3+}/\text{Tm}^{3+}$ também têm sido de grande interesse devido à TE eficiente entre esses íons. Tanto a TE do Yb^{3+} para o Tm^{3+} , ocasionando um aumento considerável na emissão do azul, quando comparado com o sistema dopado apenas com Tm^{3+} [84], quanto a TE do Tm^{3+} para o Yb^{3+} , que por sua vez foi usado como sensibilizador para o íon de Er^{3+} , provendo as emissões em 1000 nm (Yb^{3+}), 1230 nm (Tm^{3+}) e em 1530 nm (Er^{3+}) usadas para desenvolver termometria luminescente e imageamento térmico nas janelas biológicas (II-JB e III-JB) [75].

1.3. Engenharia núcleo-casca

A fim de produzir diferentes formas estruturais para os nanomateriais, a síntese de NPs possui grande importância nos estudos da nanotecnologia, isso porque ela caracteriza o material e, conseqüentemente, as suas propriedades físicas e químicas. Uma das distinções mais vistas é a de usar NPs puras e NPs híbridas, ou revestidas.

Estudos iniciais sobre NPs heterogêneas ou revestidas mostraram que essas estruturas podem ter melhor eficiência do que as NPs puras correspondentes, além de algumas propriedades características serem melhoradas sintetizando-as em multicamadas. A partir dessas descobertas se adotou a nomenclatura “núcleo/casca”, sendo mais utilizada no inglês como “*core/shell*” [85-87].

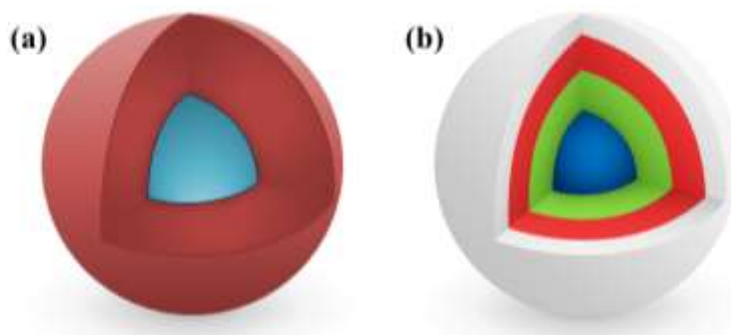
A engenharia *core/shell* tem sido mais estudada e utilizada devido às modificações nas propriedades das NPs, através da alteração dos materiais constituintes ou a razão entre o núcleo (*core*) e a casca (*shell*) [88]. Entre as modificações permitidas com o uso da estrutura *core/shell*, destacam-se: capacidade de aumentar a funcionalidade e estabilidade, liberação controlada do núcleo, modificação da superfície, redução no consumo de materiais caros, controle dos processos de absorção e das interações entre íons luminescentes, etc. [89].

Em razão da atual demanda por materiais cada vez melhores e mais avançados na nanotecnologia e, principalmente por materiais para aplicações específicas ou como se diz, feito para o propósito, tem se estabelecido um padrão para as estruturas *core/shell*, de maneira que, a diferença entre as estruturas é feita através da sua formação: quando as NPs são constituídas de uma única camada elas são as simples, ou *core*, e quando são compostas de dois ou mais camadas elas são as *core/shell*. O modelo *core/shell* pode ser definido como tendo um núcleo (material interno) e um invólucro (material da camada externa). Os dois apresentam interações entre eles e podem consistir em diferentes combinações de materiais, tais como orgânico/orgânico, orgânico/inorgânico, inorgânico/inorgânico, etc. A escolha de tais materiais, principalmente para a casca, depende da aplicação da NP.

A figura 1. representa dois modelos diferentes de estruturas *core/shell*: o primeiro sendo NPs esféricas com uma partícula central esférica simples revestida por uma casca de material diferente (Figura 1.9a). Essa é uma das estruturas mais comuns vista na

literatura; o segundo modelo tem mais de uma camada externa, podendo ser de materiais idênticos ou não, conforme ilustrado na figura 1.9b.

Figura 1.9 – Modelo esquemático de (a) nanopartículas esféricas *core/shell*, e (b) nanopartículas *core/shell/shell*.



Como mencionado anteriormente, em alguns casos as propriedades que surgem dos materiais do núcleo ou da casca podem se manifestar de diferentes maneiras, o que permite modificações das propriedades das NPs alterando os materiais constituintes ou a razão *core/shell*. O interesse no uso da engenharia *core/shell* vem desde modificação da superfície, tornando a NP mais compatível com a aplicação desejada, até o aumento da funcionalidade, a fim de obter, por exemplo, maior brilho, uma vez que a presença da casca minimiza as interações não radiativas entre o núcleo e o ambiente [90-92].

2. Materiais e métodos

A estrutura das NPs tem papel fundamental nas propriedades das mesmas, uma vez que sua geometria e configuração interfere nas propriedades ópticas, elétricas, magnéticas e biológicas. Alguns exemplos dessa dependência são: os *Quantum Dots* (QD), que em geral possuem fotoluminescência no espectro visível com posição espectral que depende do seu tamanho [93]; as NPs dopadas com lantanídeos (NPs-Ln³⁺), onde suas propriedades ópticas são influenciadas pelo seu tamanho, e principalmente sua fase cristalina [94-96]; etc.

Diante desse cenário, o processo de síntese se torna primordial para produção de diferentes NP-Ln³⁺ com morfologias específicas, fases cristalinas de qualidades distintas e funcionalização de superfície adequada às futuras aplicações. Com isso, algumas rotas de sínteses foram estudadas com o propósito de alcançar melhor controle e eficiência nas estruturas das NPs e, conseqüentemente, nas suas propriedades.

Dentre diferentes métodos, a co-precipitação é a mais conveniente em custo-benefício para a síntese de NP-Ln³⁺, pois não requer equipamentos sofisticados e procedimentos complexos, ocasionando curto tempo de preparação. Além do mais, o tratamento térmico para esse método só é necessário para algumas NPs, de acordo com a fase final desejada. Nas últimas décadas, os estudos sobre o método de co-precipitação foram iniciados e ampliados para diferentes matrizes hospedeiras e finalidades, obtendo melhores desempenhos de controle de tamanho tanto das NPs quanto da superfície, ajustando sua solubilidade e funcionalidade [95,97,98].

De acordo com tais estudos, chegamos à um diagrama geral para a rota de síntese por co-precipitação, que apenas possui alteração ao adicionarmos repetição de algumas

etapas, para casos de estruturas *core-shell*, simplificado no diagrama apresentado mais adiante na figura 2.1.

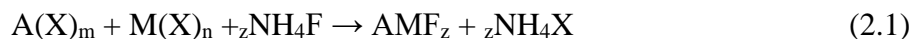
Além da escolha do método de síntese, precisamos determinar a matriz hospedeira, pois a mesma influencia na eficiência luminescente das NPs-Ln³⁺. Essa influência advém das ligações dos íons, estrutura cristalina e das propriedades vibracionais do hospedeiro. Essas últimas estão relacionadas com os decaimentos não radiativos através de processos de relaxação assistidos por multifônons, no qual o íon pode ocupar diferentes estados excitados após sofrer decaimento devido à fônons gerados pela vibração da rede cristalina. De maneira geral, quanto maior o número de fônons necessários para superar a diferença de energia, mais improvável é a ocorrência de decaimentos por multifônons e maior é a eficiência da emissão radiativa [99]. Desse modo, escolher uma matriz hospedeira que possua energia de fônons baixa é fundamental para obter um aumento da luminescência [100]. No entanto, não basta só a energia de fônons ser baixa. Por exemplo, Sales [101] em sua tese demonstrou que diferentes matrizes a base de fluoretos (LaF₃, CaF₂, SrF₂, SrYF₅, NaYF₄, etc, todas com energias de fônons relativamente baixas) apresentam comportamentos distintos para a luminescência.

Uma matriz hospedeira ideal deve possuir também estabilidade química e térmica, alta transparência na região óptica de interesse, e limite de danos ópticos elevados [62]. Matrizes hospedeiras em destaque por possuir essas propriedades são: NaYF₄ [102,103], Y₂O₃ [104,105], LaF₃ [106,107], CaF₂ [108,109] e NaNbO₃ [110,111].

Nesta tese, uma das matrizes hospedeiras escolhidas foi o fluoreto de cálcio (CaF₂) que vem atraindo atenção nos últimos anos devido às suas propriedades tais como, baixa energia de fônons, aproximadamente 280 cm⁻¹, e alta transparência em uma larga faixa espectral, do ultravioleta até o infravermelho, se tornando uma ótima escolha de matriz hospedeira.

Além dessas propriedades, o CaF₂ é atóxico para sistemas biológicos, o que o fez ser bastante explorado em pesquisas no campo da nanomedicina [112-116]. Ao dopar o fluoreto de cálcio com íons TRs trivalentes (TR³⁺) promove-se um desequilíbrio de cargas com a vacância intersticial de íons cátions de F⁻ na tentativa de compensar as cargas excessivas, uma vez que estaria sendo ocupado por um íon trivalente no lugar de um íon divalente. Como consequência disso, a matriz favorece uma distribuição não uniforme e a formação de aglomerados (*clusters*) de íons TRs, alterando algumas propriedades

ópticas, favorecendo ou não, embora não perdendo suas propriedades estruturais [101,117,118]. A expressão geral que expressa a reação de formação de nanocristais de fluoretos sob aquecimento e pressão controlada foi formulada por Gutierrez e colaboradores como sendo [119]:



na qual:

- A é um metal alcalino ou alcalino-terroso (Grupos 1 e 2 da Tabela Periódica, respectivamente), ou uma mistura deles;
- X é um halogênio (óxido, cloreto, etc) ou grupo NO₃;
- M é um metal di-, tri- ou tetra-valente;
- NH₄ é o fluoreto de amônia;
- z é o número inteiro 2, 3, 4 ou 5;
- m é o número inteiro 1 ou 2;
- n é o número inteiro 3.

A partir dessa estequiometria é possível realizar a síntese de NPs-Ln³⁺ com uma matriz cristalina a base de flúor para qualquer rota de síntese escolhida. Nessa tese os reagentes utilizados nas sínteses das NPs foram o Cloreto de Cálcio (CaCl₂), Fluoreto de Amônio (NH₄F), Cloreto de Itérbio (YbCl₃), Cloreto de Érbio (ErCl₃) e Cloreto de Túlio (TmCl₃), e os solventes água Mili-Q (H₂O) e Etileno Glicol (C₂H₆O₂).

2.1 CaF₂ dopados com Yb³⁺/Er³⁺

Para os estudos de engenharia *core-shell* de NPs de CaF₂ dopadas com Yb³⁺ e Er³⁺, a partir da equação 2.1 de estequiometria geral para síntese de fluoretos, e substituindo os átomos de um componente da matriz por íons terra raras de acordo com a concentração desejada para dopagem, chegamos na equação balanceada:



Na qual o sistema é co-dopado com 1 mol% de Er³⁺ e 10 mol% de Yb³⁺.

A preparação das NPs foi realizada pela rota de síntese de co-precipitação reportada por van Veggel [97] e adaptada por Kumar et al [120], discutida na seção anterior, e esquematizada na figura 2.1. Para a estrutura *single core*, onde todos os íons se encontram na mesma configuração espacial (núcleo), seguimos o procedimento mostrado na rota “A” da figura 2.1. Iniciamos adicionando 0,89CaCl₂, 0,01ErCl₃, e 0,10YbCl₃ em um balão redondo de único bico de 250 ml contendo 20 ml de água Milli-Q sob aquecimento de ~ 75 °C. Em seguida, 2 mmol da solução de NH₄F foi injetada na mistura gota a gota e essa foi mantida a ~75 °C por 1 hora sob vigorosa agitação. Após a mistura/solução ter esfriado até a temperatura ambiente, um precipitado de NPs foi formado no fundo do balão. Esse material precipitado foi coletado para centrifugação, com três lavagens com álcool etílico a 8000 rpm por 8 minutos, 9000 rpm por 9 minutos e 10000 rpm por 10 minutos, e uma última lavagem com água Milli-Q a 12000 rpm por 15 minutos. O produto resultante foi seco a 60 °C em atmosfera ambiente por 48 horas e em seguida tratado termicamente a 500 °C por 3 horas, uma vez que NPs que passam por tratamento térmico apresentam melhores emissões e fase cristalina bem definida [101].

Para estudar o efeito da engenharia *core-shell*, utilizamos nessa tese três estruturas para as NPs de CaF₂, e em todas seguimos a rota “B” da figura 2.1. Para a NP CaF₂:10mol% Yb/1mol%Er@CaF₂:1mol% Yb, na qual o núcleo contém os íons de Yb e Er juntos e uma camada externa contendo apenas o íon de Yb, o procedimento de síntese foi realizado adicionando 0,89CaCl₂, 0,01ErCl₃, e 0,10YbCl₃ em um balão redondo de único bico de 250 ml contendo 20 ml de água Milli-Q sob aquecimento de ~ 75 °C. Em seguida, 4 mmol da solução de NH₄F foi injetada na mistura gota a gota e essa foi mantida a ~75 °C por 2 horas sob vigorosa agitação. Posteriormente, adicionamos 0,90CaCl₂ e 0,10YbCl₃ em um béquer sob agitação e injetamos essa solução gota a gota na mistura, sendo mantida a ~ 75 °C por 1 hora. Depois desse período a solução volta a sua temperatura ambiente formando um precipitado de NPs no fundo do balão. Repetimos o processo de lavagem, centrifugação, secagem e tratamento térmico descrito no parágrafo anterior para a *single core* e obtivemos nossa NP de CaF₂:Yb/Er@CaF₂:Yb.

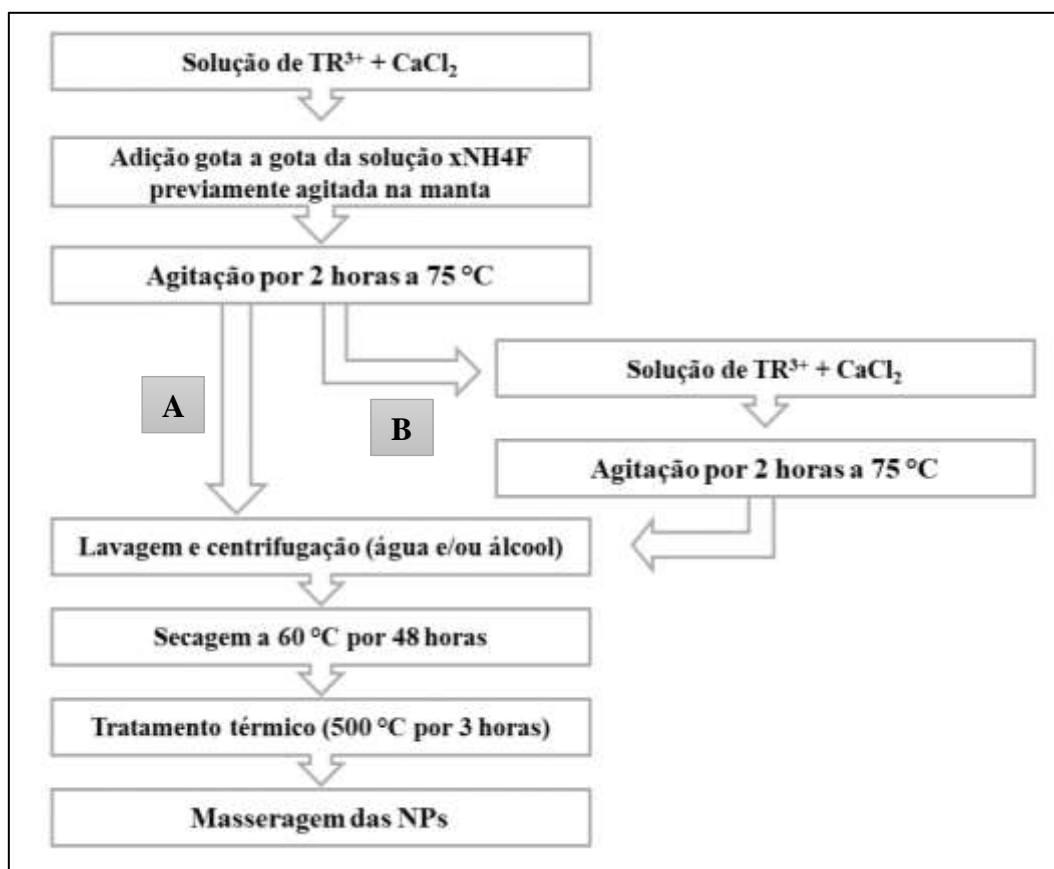
As NPs de CaF₂:1mol%Er³⁺@CaF₂:10mol% Yb³⁺, na qual o núcleo contém íons de Er e a camada externa contém íons de Yb, e CaF₂:10mol% Yb³⁺@CaF₂:1mol%Er³⁺, onde o núcleo compreende íons de Yb e a casca possui íons de Er, foram sintetizadas de maneira semelhante ao processo descrito para a NP de CaF₂:Yb/Er@CaF₂:Yb, alterando

os reagentes em cada camada interna e externa. De maneira simplificada tivemos o seguinte processo:

NP de $\text{CaF}_2:\text{Yb}@\text{CaF}_2:\text{Er}$ – Adição de $0,90\text{CaCl}_2$ e $0,10\text{YbCl}_3$ → injeção gota a gota de 4 mmol da solução de NH_4F → Agitação por 2 horas → adição gota a gota de $0,99\text{CaCl}_2$ e $0,01\text{ErCl}_3$ → Agitação por 1 hora a $\sim 75^\circ\text{C}$ até esfriar para temperatura ambiente → lavagem e centrifugação → secagem a 60°C por 48 horas → tratamento térmico a 500°C por 3 horas.

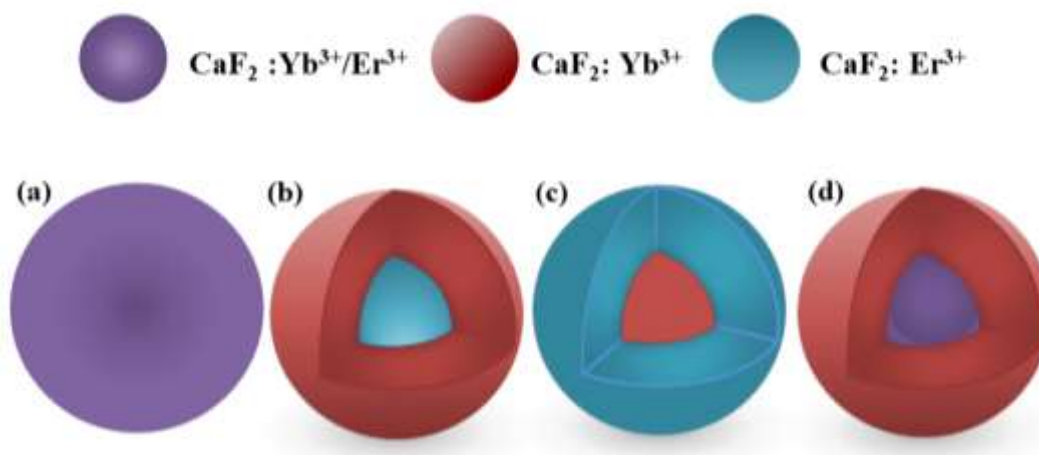
NP de $\text{CaF}_2:\text{Er}@\text{CaF}_2:\text{Yb}$ – Adição de $0,99\text{CaCl}_2$ e $0,01\text{ErCl}_3$ → injeção gota a gota de 4 mmol da solução de NH_4F → Agitação por 2 horas → adição gota a gota de $0,90\text{CaCl}_2$ e $0,10\text{YbCl}_3$ → Agitação por 1 hora a $\sim 75^\circ\text{C}$ até esfriar para temperatura ambiente → lavagem e centrifugação → secagem a 60°C por 48 horas → tratamento térmico a 500°C por 3 horas.

Figura 2.1 – Diagrama da rota utilizada pelo método de co-precipitação para sínteses das NPs de 1. CaF_2 e de 2. $\text{CaF}_2@\text{CaF}_2$ dopadas com íons TR^{3+} . [Autora].



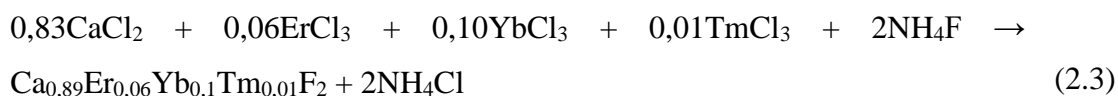
Desse modo, temos um conjunto de quatro NPs de CaF_2 co-dopadas com Yb^{3+} e Er^{3+} com estruturas “core-shell” diferentes representadas esquematicamente na figura 2.2.

Figura 2.2 – Diagrama esquemático das NPs (a) $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$, (b) $\text{CaF}_2:\text{Yb}/\text{Er}^{3+}@\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}$, (c) $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}@\text{CaF}_2:\text{Er}^{3+}$ e (d) $\text{CaF}_2:\text{Er}^{3+}@\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}$ [Autora].



2.2 CaF_2 dopados com $\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}/\text{Tm}^{3+}$

Ao estudarmos o sistema voltado para terceira janela biológica, as NPs de CaF_2 foram tri-dopadas com Yb^{3+} , Er^{3+} e Tm^{3+} . A partir da equação 2.1 de estequiometria geral, chegamos na equação balanceada:



para a qual o sistema foi tri-dopado com 10 mol% de Yb^{3+} , 6 mol% de Er^{3+} e 1 mol% de Tm^{3+} .

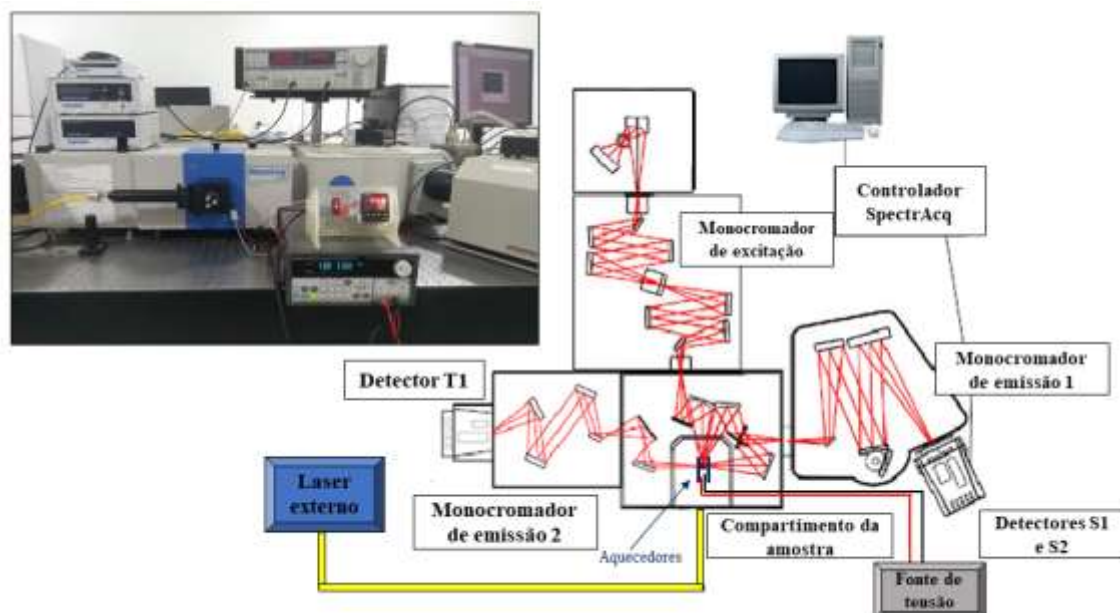
A preparação dessas NPs também foi realizada pela rota de síntese de co-precipitação, esquematizado pela rota “A” da figura 2.1. O procedimento foi feito adicionando $0,83\text{CaCl}_2$, $0,06\text{ErCl}_3$, $0,01\text{TmCl}_3$ e $0,10\text{YbCl}_3$ em um balão redondo de único bico contendo 20 ml de água Milli-Q sob aquecimento de $\sim 75^\circ\text{C}$. Em seguida, 2 mmol da solução de NH_4F foi injetada na mistura gota a gota e essa foi mantida a $\sim 75^\circ\text{C}$ por 1 hora sob vigorosa agitação. Após a mistura ter arrefecido até a temperatura ambiente, um precipitado de NPs foi formado no fundo do balão. Esse material precipitado foi coletado para centrifugação, com três lavagens com álcool etílico a 8000 rpm por 8 minutos, 9000 rpm por 9 minutos e 10000 rpm por 10 minutos, e uma última lavagem com água Milli-Q a 12000 rpm por 15 minutos. Em seguida o produto resultante foi seco a 60°C em atmosfera ambiente por 48 horas e por fim tratado termicamente a 500°C por 3 horas.

2.3. Aparato experimental

2.3a Espectroscopia de luminescência e termometria

Os espectros de luminescência das amostras de CaF_2 foram adquiridos em um Fluorímetro modelo NanoLog da HOBIBA. Nas medidas com as amostras de CaF_2 co-dopadas com Yb^{3+} e Er^{3+} a fonte de excitação utilizada foi um laser da companhia Lumics sintonizado em 1064 nm com potência controlada, e a coleta do sinal óptico foi com uma fotomultiplicadora modelo Hamamatsu R928-P (curva de resposta compreendida entre 185 e 850 nm) acoplado ao monocromador iHR320. Em contrapartida, as amostras de CaF_2 co-dopadas com Yb^{3+} , Er^{3+} e Tm^{3+} foram excitadas com um laser Lumics sintonizado em 940 nm com potência controlada, e os sinais ópticos foram coletados por um detector (Solid state Extended InGaAs detector), cuja curva de resposta está contida entre 1200 e 2550 nm, acoplado ao segundo monocromador do fluorímetro. Para modular o sinal do laser foi utilizado um chopper SR540 (Stanford Research System) com frequência fixada em 270 Hz como referência para um amplificador “Lock-in” (Stanford modelo SR810). A figura 2.3 mostra o aparato experimental.

Figura 2.3 – Ilustração do aparato experimental. No *inset* arranjo experimental no laboratório do GNFI.



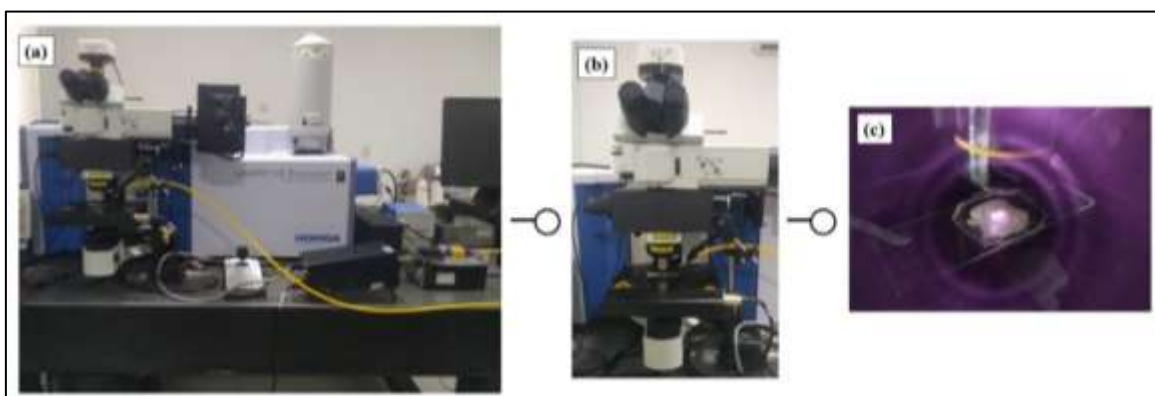
Para os estudos de termometria, o sistema de aquecimento foi composto por placas aquecedoras ligadas à uma fonte de tensão elétrica sintonizável, na qual a tensão elétrica

foi ajustada manualmente na fonte para obter as temperaturas desejáveis, e monitoradas por um termopar, como ilustrado na figura 2.3.

2.3b Imageamento luminescente

A fim de demonstrar o potencial das nossas NPs co-dopadas com Yb^{3+} , Er^{3+} e Tm^{3+} para aplicação na nanobiomedicina, alguns experimentos *ex vivo* foram realizados, dentre eles imageamentos luminescentes, nas regiões espectrais das janelas biológicas (650 – 1850 nm). As imagens via fluorescência foram obtidas excitando o material (*ex vivo*) com um feixe laser operando em 940 nm (Lumics) e foram coletadas usando um microscópio confocal de fluorescência e Raman (LabRam evolution UV-VIS-NIR) com os detectores Synapse InGaAs (300 – 1100 nm) e Symphony II InGaAs (1000 – 2100 nm) acoplados, como mostrado na figura 2.4a e 2.4b.

Figura 2.4 - **a)** arranjo experimental do acoplamento do LabRam Evolution, detectores, fonte externa (laser Lumics) e objetiva 20X, **b)** ampliação do suporte de amostra e fonte de excitação, e **c)** disposição do tecido (músculo de peito de frango) entre NPs, fonte de excitação e objetiva para coleta de dados.



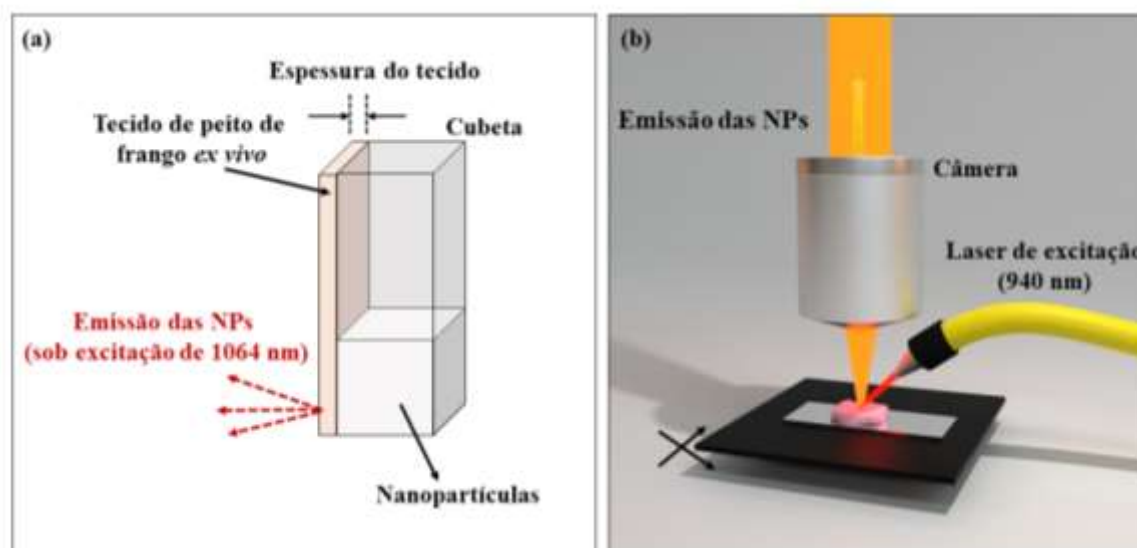
2.3c Experimentos *ex vivo*

Como foi discutido em sessões anteriores, experimentos com sistemas biológicos *ex vivo* são utilizados como etapa preliminar para estudar a potencialidade de NTLs. Estudos com o tecido de peito de frango vêm sendo explorados devido à facilidade semelhança como tecido muscular esquelético humano [33,121,122] e principalmente pela facilidade de obtenção e manuseio. Dessa forma, foram obtidos espectros de luminescência das NPs de $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}/\text{Tm}^{3+}$ operando nas janelas biológicas, e das NPs de $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$ em duas estruturas, single core e core-shell na ausência e presença do *ex vivo* para mostrar as diferenças espectrais. Imageamento luminescente foi realizado

com NPs de $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}/\text{Tm}^{3+}$ para analisar o comportamento da luminescência na presença do tecido biológico nas três JBs.

Para o experimento de luminescência (espectros), que tínhamos por finalidade quantificar a variação da forma espectral das NPs, utilizamos o mesmo esquema descrito na seção 2.3a com o NanoLog. Assim, adicionamos o tecido com duas espessuras diferentes (1 e 2 mm) sobre as NPs e captamos as emissões dessas para todos os casos, com e sem tecido, conforme ilustrado na figura 2.5a.

Figura 2.5 – Ilustração do aparato para obtenção das **a)** distorções espectrais causadas na presença do tecido de peito de frango e **b)** para imageamento luminescente.



Para o mapeamento luminescente, os tecidos foram dispostos por cima das NPs e a emissão da amostra atravessava todas as espessuras do tecido para ser coletada pela objetiva (20X) acoplada no LabRam Evolution UV-VIS-NIR, conforme ilustrado na figura 2.5b e mostrado na figura 2.4c, varrendo uma distribuição com tamanho de 800 por 800 μm . Espessuras do tecido de peito de frango, de 1 e 2 mm, foram usadas para observar a variação da luminescência.

3. Engenharia *core-shell* para nanotermometria luminescente com nanopartículas de CaF₂ co-dopadas com Yb³⁺ e Er³⁺

Neste capítulo abordamos como a engenharia *core-shell* interfere nas propriedades estruturais e ópticas das NPs de CaF₂ co-dopadas com Yb³⁺ e Er³⁺ comparando os resultados obtidos para quatro diferentes estruturas. Observamos as estruturas das NPs através das informações sobre cristalinidade do material, bem como sua morfologia. Analisamos as propriedades ópticas, a partir de espectros de luminescência e dos processos envolvidos, e como as mesmas se relacionam com a temperatura. Por fim, mostramos aplicações dessas amostras dentro da I-JB.

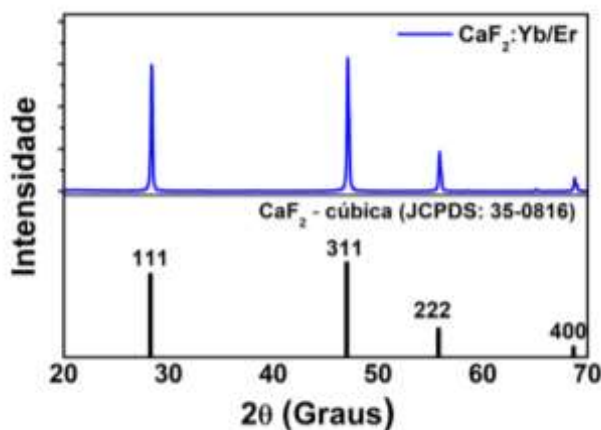
3.1 Caracterização estrutural das nanopartículas de CaF₂ dopadas com Yb³⁺/Er³⁺

Para informações sobre cristalinidade, composição de fases e tipo de cristal formado das NPs de CaF₂, utilizamos a técnica de difração de raios-X (DRX), que consiste em comparar o resultado obtido pela interferência dos raios-X refletidos pelos planos cristalinos das amostras a partir do difratograma, e comparar os picos com valores padrões encontrados na literatura, como os JCPDS (Joint Committee for Powder Diffraction Studies), e então a estrutura cristalina da NP pode ser encontrada. Por outro lado, para informações sobre tamanho e morfologia das amostras usamos a técnica de Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET), que nos fornece imagens com maior

resolução quando comparadas com aquelas obtidas com microscópios óptico devido ao comprimento de onda dos elétrons. Essas imagens são obtidas através do feixe de elétrons que atravessa a amostra e sofre inúmeros tipos de espalhamentos que dependem das características do material.

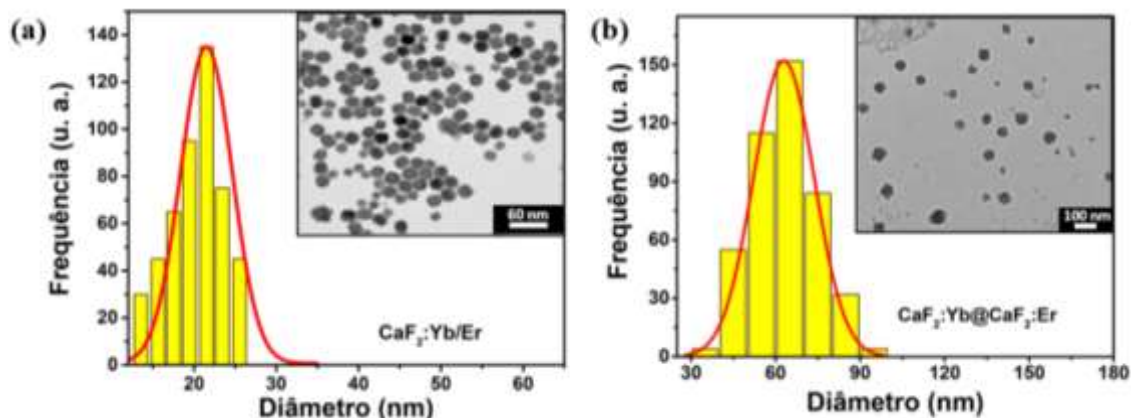
Os resultados mostrados na Figura 3.1 indicam que as NPs de $\text{CaF}_2:\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ apresentam estrutura cristalina bem definida e que os padrões de difração correspondem a uma fase cúbica pura do grupo Fm3m (JCPDS n° 35-0816). Como podemos observar, não foram identificados picos associados a outras fases cristalinas, demonstrando alto grau de pureza das NPs produzidas

Figura 3.1 - Difratoograma de DRX das NPs de $\text{CaF}_2:\text{Er}/\text{Yb}$ com seu respectivo padrão de difração catalogada.



As imagens de MET apresentadas nos *insets* das Figuras 3.2a e 3.2b indicam que as NPs de $\text{CaF}_2:\text{Yb}/\text{Er}$ e $\text{CaF}_2:\text{Yb}@\text{CaF}_2:\text{Er}$, respectivamente, apresentam morfologia hexagonal. O diâmetro médio das NPs de $\text{CaF}_2:\text{Yb}/\text{Er}$ é de aproximadamente 21,5 nm, enquanto que as NPs de $\text{CaF}_2:\text{Yb}@\text{CaF}_2:\text{Er}$ possuem diâmetro médio de 63 nm. Essa variação no tamanho do diâmetro era esperada, uma vez que estamos trabalhando com estruturas de um único núcleo (Fig. 3.2a) e de núcleo-casca (Fig. 3.2b). Ao analisarmos mais criteriosamente a estrutura das NPs de $\text{CaF}_2:\text{Yb}@\text{CaF}_2:\text{Er}$ podemos visualizar a formação do núcleo e da casca.

Figura 3.2 – Diagrama de distribuição de tamanhos das NPs de a) $\text{CaF}_2:\text{Yb}/\text{Er}$ e b) $\text{CaF}_2:\text{Yb}@\text{CaF}_2:\text{Er}$, com suas respectivas imagens de MET.

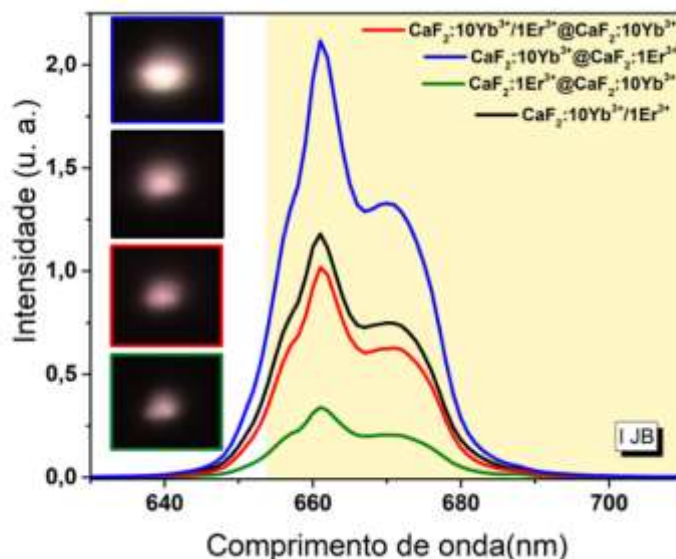


3.2 Propriedades ópticas para diferentes estruturas *core-shell* de nanopartículas de CaF_2 dopadas com $\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$

Diante das descobertas sobre a engenharia *core-shell*, de que diferentes distribuições de íons TR^{3+} podem ajustar as propriedades ópticas de NPs [123-125], propomos uma alternativa de melhorar o NTL de $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$ por meio dessa abordagem. Com base em estudos anteriores [59], a melhor concentração para amostras de CaF_2 co-dopadas com Yb^{3+} e Er^{3+} é contendo 10mol% de Yb^{3+} e 1mol% de Er^{3+} , portanto, sintetizamos quatro diferentes estruturas, como descrito na seção 2.1 dessa tese, e as caracterizamos. É possível observar a partir da figura 3.3 a banda de emissão no vermelho em torno do 660 nm para todas as amostras, *single-core* (apenas núcleo) e *core-shell* (núcleo-casca). Essa emissão se encontra na I-JB (650 – 950 nm) e é possível notar que sua intensidade varia com a estrutura da NP.

Pela figura 3.3 vemos que a NP de $\text{CaF}_2: 10\text{Yb}^{3+}@1\text{Er}^{3+}$ possui comparativamente maior emissão, seguida da *single-core* ($\text{CaF}_2:10\text{Yb}^{3+}/1\text{Er}^{3+}$) e da NP de $\text{CaF}_2:10\text{Yb}^{3+}/1\text{Er}^{3+}@10\text{Yb}^{3+}$, que apresentam emissões bem próximas. A estrutura que possui o Yb^{3+} no *shell* ($\text{CaF}_2:1\text{Er}^{3+}@10\text{Yb}^{3+}$) apresenta emissão mais fraca. Essa diferença nas emissões também é bem perceptível à olho nu, e a partir de fotos ópticas, vide *inset* na Figura 3.3, onde se visualiza a variação da intensidade da emissão vermelha para as diferentes estruturas *core-shell*.

Figura 3.3 – Espectros de emissão para as nanopartículas co-dopadas com Yb^{3+} - Er^{3+} para diferentes estruturas core-shell sob excitação em 1064 nm em temperatura ambiente. Na esquerda são mostradas fotos ópticas das amostras quando excitadas em 1064 nm.

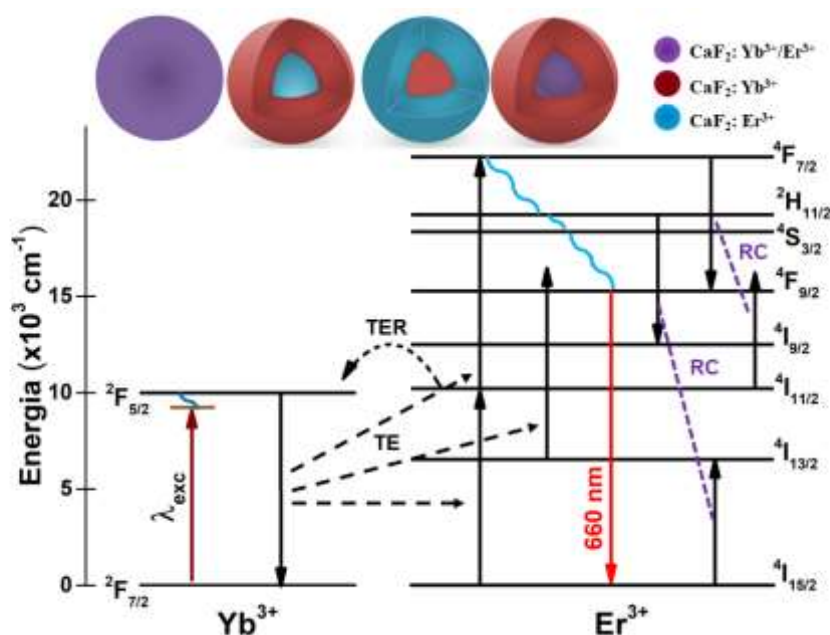


A diferença entre as intensidades de emissão é devido à distribuição espacial dos íons na estrutura *core-shell*, uma vez que alterando a posição dos íons nas NPs, favorece ou não alguns processos de TE e outros. Para a NP de $\text{CaF}_2:10\text{Yb}^{3+}@1\text{Er}^{3+}$, a de maior intensidade de emissão, temos que os íons de Yb^{3+} estão dispostos no núcleo, o que proporciona menores perdas para superfície, favorecendo sua absorção e, conseqüentemente, a TE do Yb^{3+} para o Er^{3+} , beneficiando a emissão no vermelho. Para o caso das NPs *single-core* ($\text{CaF}_2:10\text{Yb}^{3+}/1\text{Er}^{3+}$) e $\text{CaF}_2:10\text{Yb}^{3+}/1\text{Er}^{3+}@10\text{Yb}^{3+}$, temos intensidades de emissão parecidas, com intensidade mediana comparada às demais. Em ambos os casos os íons de Yb^{3+} estão na superfície, o que pode provocar menor TE para o Er^{3+} devido à perdas na superfície. Porém, como os íons de Yb^{3+} e Er^{3+} estão próximos no núcleo há um favorecimento para os processos de TE entre os íons, ocasionando a emissão no vermelho. Nesse caso, há um balanceamento entre as perdas para a superfície e as TEs entre os íons. As NPs $\text{CaF}_2:1\text{Er}^{3+}@10\text{Yb}^{3+}$ apresentam emissão mais fraca comparada às demais, esse fato pode ser ocasionado pelas perdas para superfície, uma vez que o Yb^{3+} está na camada externa, corroborando num processo de TE menos eficiente para os íons de Er^{3+} que estão na camada interna.

Os processos de interações ocorrendo nessas NPs estão representados na Figura 3.4, que ilustra os níveis de energia simplificados para o nosso sistema. Pelo esquema proposto, as NPs sob excitação em 1064 nm têm o auxílio de fônons da matriz hospedeira

para que ocorra a transição ${}^2F_{7/2} \rightarrow {}^2F_{5/2}$, uma vez que a energia absorvida pelo Yb^{3+} é não ressonante com a transição do nível fundamental para o nível excitado ${}^2F_{5/2}$ (excitação anti-Stokes). A partir da transição ${}^2F_{5/2} \rightarrow {}^2F_{7/2}$ nos íons de Yb^{3+} ocorre a primeira TE para os íons de Er^{3+} , populando o nível excitado ${}^4I_{11/2}$ (através da transição ${}^4I_{15/2} \rightarrow {}^4I_{11/2}$). O mesmo ou outro íon de Yb^{3+} absorve um outro fóton da excitação externa e novamente transfere energia para o Er^{3+} , que agora é promovido para o nível ${}^4F_{7/2}$. Desse nível ocorre decaimentos por multifônons para os níveis ${}^2H_{11/2}$, ${}^4S_{3/2}$ e ${}^4F_{9/2}$, esse último responsável pela emissão em torno do 660 nm.

Figura 3.4 – Diagrama simplificado de níveis de energia para os íons Yb^{3+} e Er^{3+} representando as excitações e transições radiativas (setas cheias), possíveis transferências de energia (TE) $\text{Yb}^{3+} \rightarrow \text{Er}$, transferência de energia reversa (TER) e relaxação cruzada (RC) (setas tracejadas), e os decaimentos por multifônons (linhas curvas). Sob excitação anti-Stokes (1064 nm), apresentam a banda de emissão atribuída ao Er^{3+} (660 nm). O *inset* mostra a representação esquemática das NPs de CaF_2 nas quatro diferentes estruturas *single-core* e *core-shell* ($\text{CaF}_2:10\text{Yb}^{3+}/1\text{Er}^{3+}$, $\text{CaF}_2:1\text{Er}^{3+}@10\text{Yb}^{3+}$, $\text{CaF}_2:10\text{Yb}^{3+}@1\text{Er}^{3+}$ e $\text{CaF}_2:10\text{Yb}^{3+}/1\text{Er}^{3+}@10\text{Yb}^{3+}$, respectivamente).



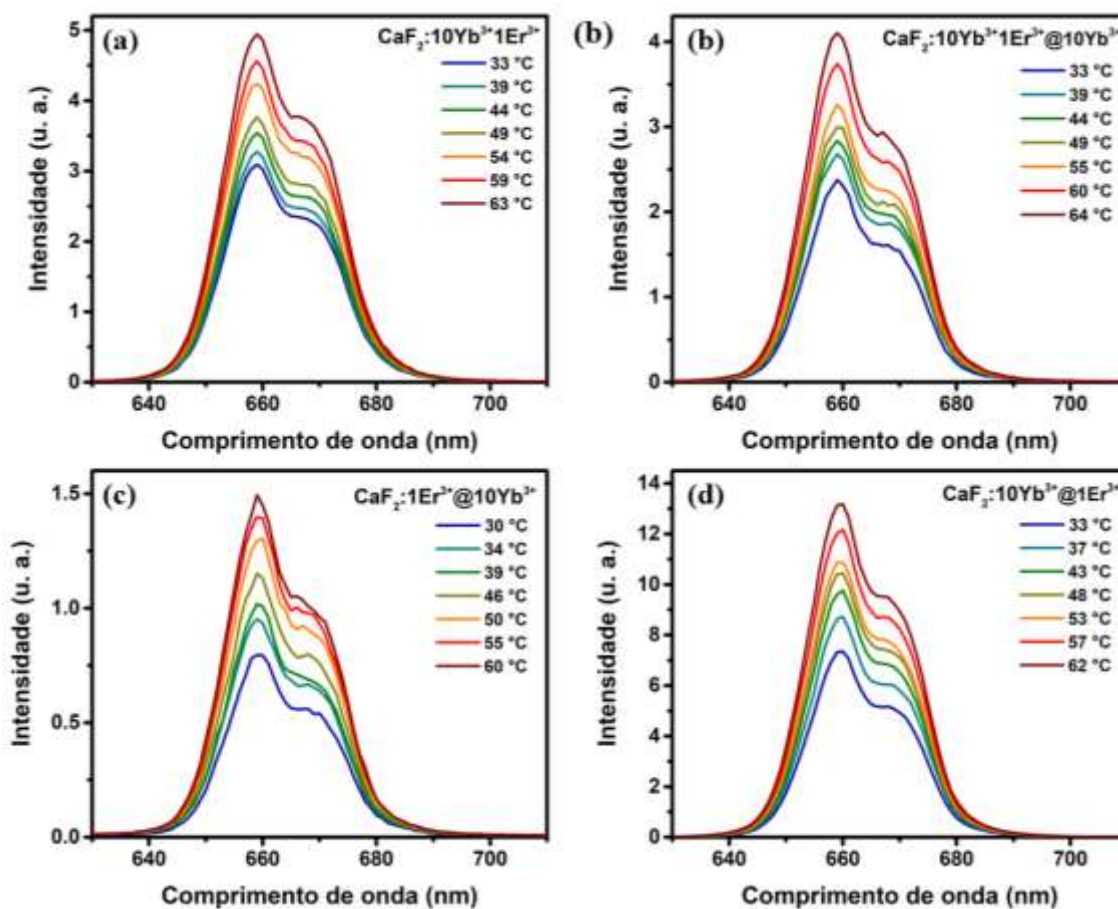
No íon de Er^{3+} também pode ocorrer as emissões em 525 e 545 nm, bem conhecidas na literatura referentes as transições ${}^2H_{11/2} \rightarrow {}^4I_{15/2}$ e ${}^4S_{3/2} \rightarrow {}^4I_{15/2}$, respectivamente. Porém, ao utilizarmos a matriz de CaF_2 essas emissões são muito fracas. Isso ocorre porque há a formação de aglomeração de íons (*clusters*), devido aos cátions divalentes de Ca^{2+} serem substituídos por íons trivalentes de TR^{3+} e a diferença de carga é compensada pela formação de sítios intersticiais de F^- [116, 126-128]. Com isso, os íons

passam a ficar mais próximos, proporcionando maiores probabilidades da ocorrência de relaxações cruzadas (RC) e transferências de energia reversas (TER), favorecendo a emissão no vermelho (660 nm), a qual aumenta com a interação entre os íons de Er^{3+} [129-133].

3.3 Nanotermometria com NPs de CaF_2 co-dopadas com Yb^{3+} - Er^{3+}

Explorando o comportamento das emissões com a temperatura, percebemos um aumento da intensidade do vermelho quando aumentamos a temperatura entre 30 – 64 °C para todas as estruturas, *single-core* ($\text{CaF}_2: 10\text{Yb}^{3+}/1\text{Er}^{3+}$) e as *core-shell* ($\text{CaF}_2:10\text{Yb}^{3+}/1\text{Er}^{3+}@10\text{Yb}^{3+}$, $\text{CaF}_2: 1\text{Er}^{3+}@10\text{Yb}^{3+}$, $\text{CaF}_2: 10\text{Yb}^{3+}@1\text{Er}^{3+}$), vide Figura 3.5. Esse aumento das intensidades de emissão com a temperatura é devido ao processo de absorção do Yb^{3+} que ocorre com o auxílio de fônons da matriz hospedeira (excitação anti-Stokes - 1064 nm). Ou seja, quando aquecemos a matriz, ocorre um aumento no número de fônons gerados por ela que aumenta a seção de choque de absorção do Yb^{3+} e, por consequência, sua TE para o Er^{3+} . De forma resumida, é como se estivéssemos aumentando a potência de excitação do sistema. Dessa maneira, quando aquecemos as NPs observamos um aumento nas emissões para todas as estruturas, *single-core* e *core-shell*.

Figura 3.5 – Espectros de emissão das NPs de (a) $\text{CaF}_2:10\text{Yb}^{3+}/1\text{Er}^{3+}$, (b) $\text{CaF}_2:10\text{Yb}^{3+}/1\text{Er}^{3+}@10\text{Yb}^{3+}$, (c) $\text{CaF}_2:1\text{Er}^{3+}@10\text{Yb}^{3+}$ e (d) $\text{CaF}_2:10\text{Yb}^{3+}@1\text{Er}^{3+}$ obtidos entre 27 e 57 °C, sob excitação em 1064 nm.

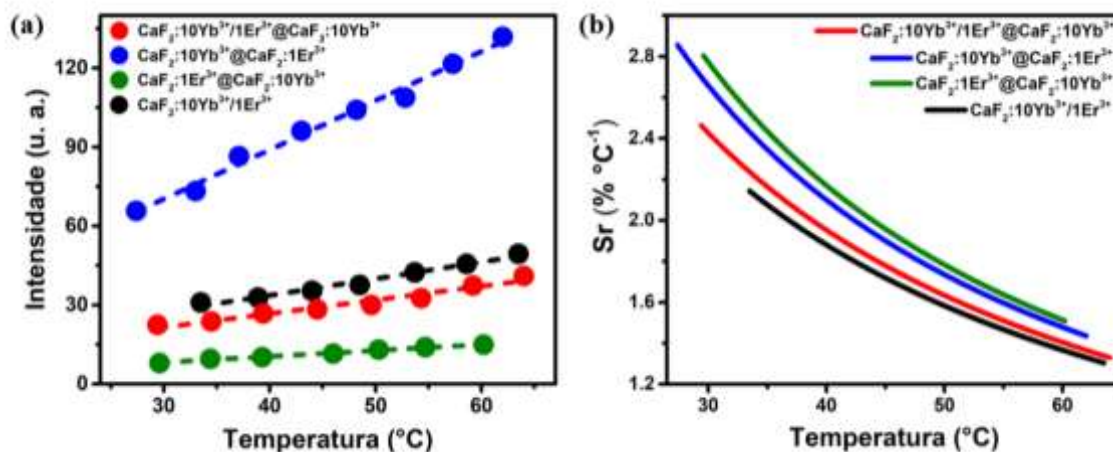


Essa variação de intensidade observada do pico em torno de 660 nm faz com que possamos utilizá-lo como parâmetro termométrico, como mencionado na seção 1.1.1 desta tese. A Figura 3.6a nos mostra a variação da intensidade de acordo com a temperatura para as quatro amostras de CaF_2 . Comportamentos lineares foram obtidos para todos os casos com inclinação (*slope*) positiva para as quatro NPs.

A partir de ajustes lineares aos dados experimentais incluídos na figura 3.6a, estimamos as sensibilidades térmicas relativas (S_r) de acordo com a equação demonstrada e discutida na seção 1.1.1.1a. Para a *single-core* obtemos um valor S_r de 2,15 % °C⁻¹ em 33 °C, enquanto que para as estruturas *core-shell* obtemos valores de 2,80; 2,68; 2,46 % °C⁻¹ para as NPs de $\text{CaF}_2 \text{Er}^{3+}@ \text{Yb}^{3+}$, $\text{Yb}^{3+}@ \text{Er}^{3+}$ e $\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}@ \text{Yb}^{3+}$, respectivamente, em 30 °C, vide Figura 3.6b. Esses valores são praticamente o dobro quando comparados

com outros reportados na literatura para a emissão no verde (520 e 545 nm) do Er^{3+} [134,135]. Não encontramos na literatura Sr usando essa banda de emissão no vermelho.

Figura 3.6 – (a) Curvas de calibração das NPs de $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}@\text{Er}^{3+}$ (azul), $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$ (preto), $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}@\text{Yb}^{3+}$ (vermelho) e $\text{CaF}_2:\text{Er}^{3+}@\text{Yb}^{3+}$ (verde). Os pontos são os valores experimentais das intensidades (parâmetro termométrico, Δ) e as linhas pontilhadas representam o melhor ajuste dos valores experimentais ($R^2 \sim 0,97$). (b) Curvas de sensibilidade térmica relativa das NPs de $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}@\text{Er}^{3+}$, $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$, $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}@\text{Yb}^{3+}$ e $\text{CaF}_2:\text{Er}^{3+}@\text{Yb}^{3+}$.



Alguns estudos já haviam demonstrado que a engenharia *core-shell* pode ser usada para melhorar a luminescência de NPs, através da diferença estrutural que interfere nas interações entre os íons TR^{3+} e, como consequência, aumentar a sensibilidade térmica do NTL [131,132]. Nos nossos trabalhos conseguimos demonstrar a eficiência do uso da engenharia *core-shell*, uma vez que obtivemos resultados para a $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}@\text{CaF}_2:\text{Er}^{3+}$ com o dobro na intensidade da luminescência e com aproximadamente 13,5% de aumento em S_r quando comparados com a amostra $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$.

3.4 Efeito da engenharia *core-shell* em experimentos com *ex vivo*

Afim de analisar o potencial das NPs de $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}-\text{Er}^{3+}$ para aplicações em sistemas biológicos, bem como o desempenho das diferentes estruturas, realizamos medidas com material biológico *ex vivo* (músculo de peito de frango, como mencionado na seção 2.3c) para duas estruturas, a *single-core* e a *core-shell* ($\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}@\text{CaF}_2:\text{Er}^{3+}$), que foram as amostras que haviam apresentado os melhores resultados de luminescência e sensibilidade térmica.

Observamos como os espectros de luminescência para essas duas estruturas se comportam na presença do tecido em duas espessuras, 1 e 2 mm, ao adicionarmos o tecido sobre uma cubeta em que haviam as NPs e incidirmos o laser de excitação em 1064 nm, como descrito na seção 2.3 e ilustrado na figura 2.5a, desse modo há absorção da excitação pelo *ex vivo* bem como uma modificação no espectro das NPs de CaF₂.

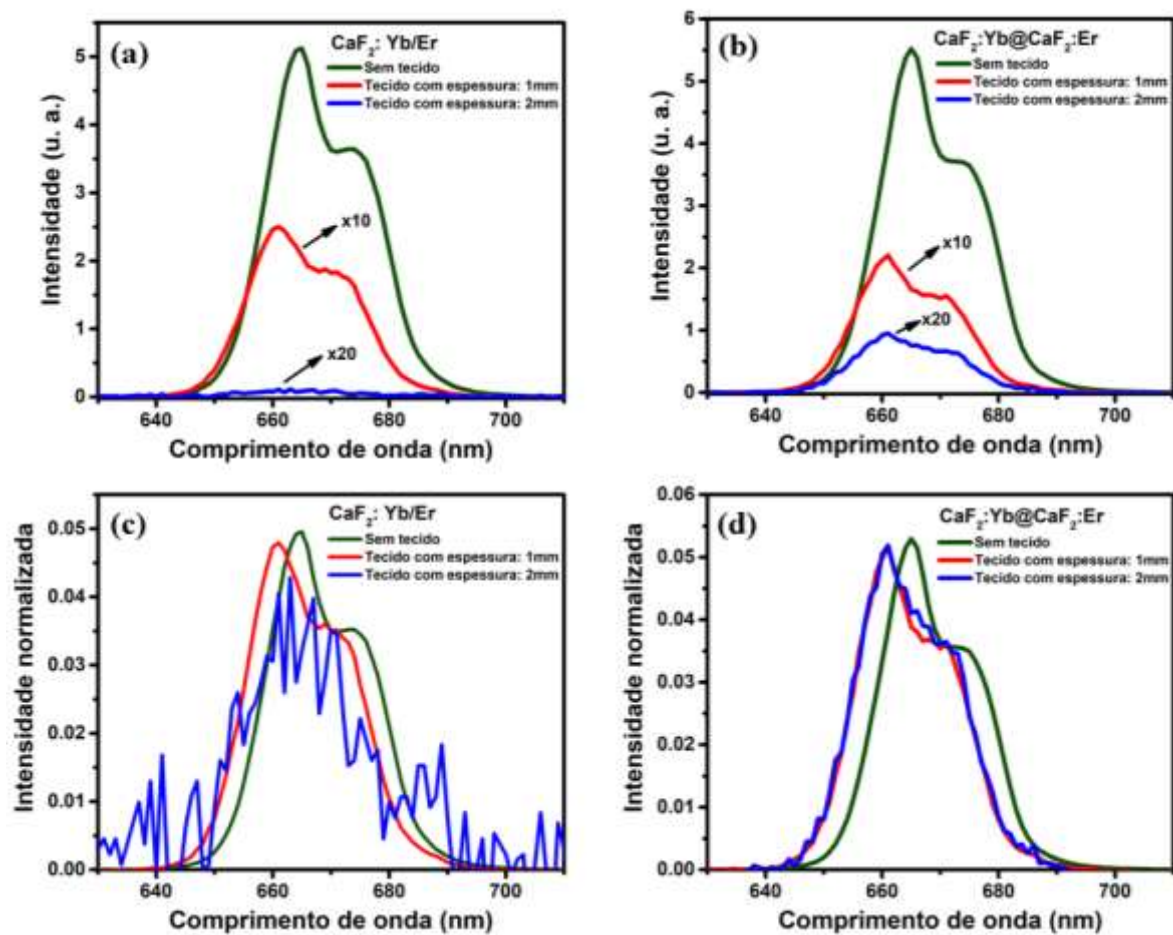
As figuras 3.7a e 3.7b nos mostra o comportamento dos espectros de luminescência das NPs de CaF₂:Yb³⁺/Er³⁺ e CaF₂:Yb³⁺@CaF₂:Er³⁺, na ausência e presença do tecido. Para ambas as estruturas vemos uma nítida diminuição na intensidade de emissão em torno de 660 nm ao adicionarmos o tecido (linhas vermelhas e azuis) devido à absorção do tecido nessa região espectral. Porém, para a espessura de 2 mm vemos que há uma diminuição maior para a estrutura *single-core* quando comparada à *core-shell* (linhas azuis nas figuras 3.7a e 3.7b), e isso ocorre, pois, essa última possui maior intensidade de emissão no vermelho.

A fim de quantificarmos a diferença dessa variação para as duas estruturas, calculamos a diferença percentual (σ) na forma espectral, definida pela equação [28]:

$$\sigma_{tecido} = \int |I_{tecido}^{norm}(\lambda) - I_{sem\ tecido}^{norm}(\lambda)| d\lambda \quad (3.1)$$

Desse modo, normalizamos as intensidades dos espectros luminescentes e conseguimos observar melhor as diferenças espectrais causadas na presença do *ex vivo*, vide figuras 3.7c e 3.7d. Dessa maneira, obtivemos os resultados de 30,6% para a espessura de 1 mm e 64,6% para espessura de 2 mm para a estrutura de *single-core*, enquanto que para a estrutura *core-shell* essa variação é de 40,3% e 41,6%, para as espessuras de 1 e 2 mm, respectivamente. Esses resultados levam a acreditar que a engenharia *core-shell* pode servir também como meio de manter a forma espectral das NPs na presença de material biológico, uma vez que sua diferença percentual permaneceu praticamente constante para as duas espessuras utilizadas do tecido.

Figura 3.7 - Espectros de luminescência das NPs de **a)** $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$ e **b)** $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}@\text{CaF}_2:\text{Er}^{3+}$ sem tecido (verde), com tecido de 1 mm de espessura (vermelho) e de 2 mm de espessura (azul). Espectros de intensidades normalizadas para as NPs de **c)** $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$ e **d)** $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}@\text{CaF}_2:\text{Er}^{3+}$.



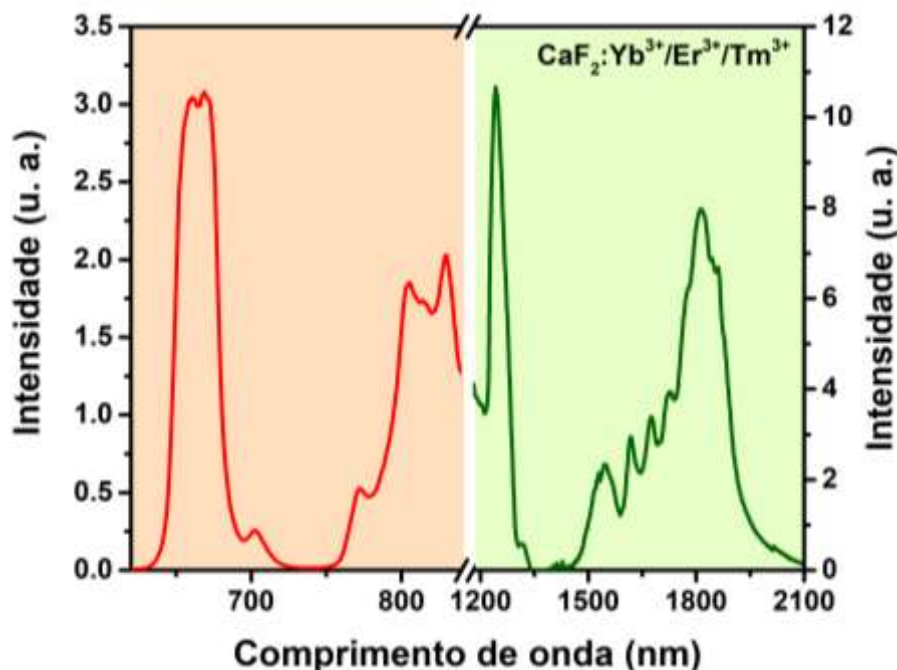
4. Nanotermometria e imageamento luminescente nas janelas biológicas

Neste capítulo, discutimos o desempenho do NTL de CaF_2 tri-dopados com Yb^{3+} , Er^{3+} e Tm^{3+} nas três JBs, evidenciando algumas vantagens no uso das JBs de comprimento de onda mais distantes conhecida como região do infravermelho curto (do inglês Shortwave Infrared-SWIR). Exploramos os resultados obtidos pelos parâmetros termométricos, a partir da dependência das suas propriedades ópticas com a temperatura, bem como a aplicação desse NTL em experimentos *ex vivo*.

4.1 Caracterização espectroscópica das nanopartículas de CaF_2 tri-dopadas com $\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}/\text{Tm}^{3+}$

Com o propósito de desenvolver um NTL que operasse dentro das três JBs, sintetizamos NPs de CaF_2 tri-dopadas com Yb^{3+} , Er^{3+} e Tm^{3+} . As concentrações desses íons foram fixadas em 10, 6 e 1 mol%, respectivamente. A escolha desses íons foi realizada em razão de suas emissões características, para termos uma NP operando em todas as JBs, tendo o Yb^{3+} como sensibilizador. Na figura 4.1 podemos observar que conseguimos esse objetivo, uma vez que nossa NP apresenta emissões dentro das três JBs: 660 (Er^{3+}) e 800 nm (Tm^{3+}) na I-JB, 1230 nm (Tm^{3+}) na II-JB, e 1550 (Er^{3+}) e 1800 nm (Tm^{3+}) na III-JB.

Figura 4.1 – Espectro de emissão em temperatura ambiente das NPs de $\text{CaF}_2:10\text{Yb}^{3+}/6\text{Er}^{3+}/1\text{Tm}^{3+}$ sob excitação em 940 nm.

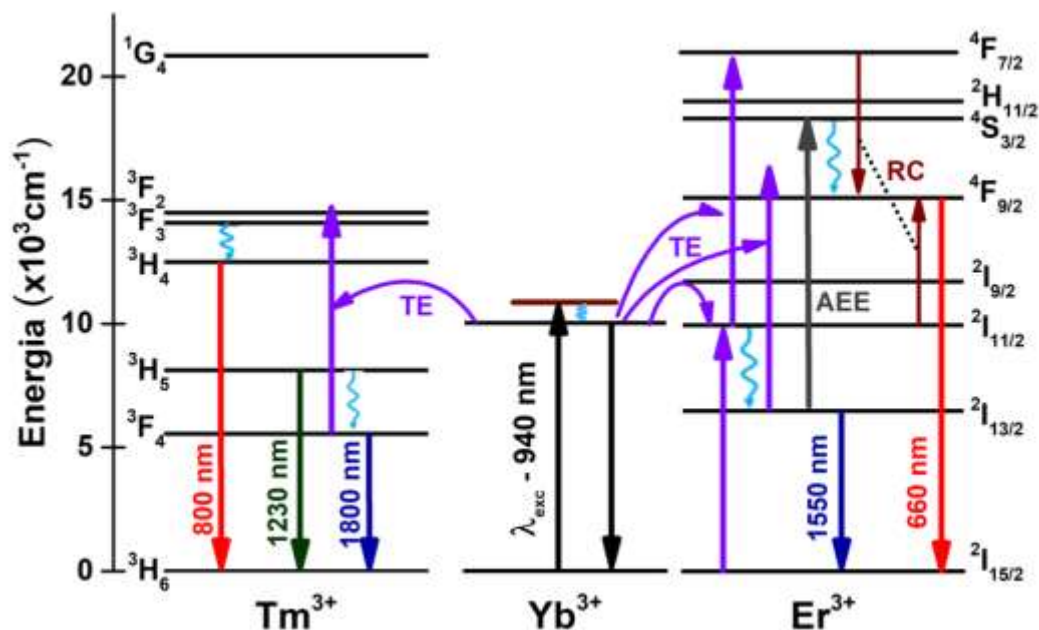


Pela figura 4.2 podemos ver que, sob essa configuração, o Yb^{3+} atua como sensibilizador, absorvendo a radiação de 940 nm através da transição ${}^2\text{F}_{7/2} \rightarrow {}^2\text{F}_{5/2}$ via excitação Stokes, com energia de excitação maior do que a necessária para a transição. Excitados os íons de Yb^{3+} , ocorrem TEs desses para os íons de Er^{3+} e Tm^{3+} , resultando na população dos níveis excitados ${}^4\text{I}_{11/2}$ (Er^{3+}) e ${}^3\text{H}_5$ (Tm^{3+}), respectivamente. Do nível ${}^3\text{H}_5$ do Tm^{3+} há a transição ${}^3\text{H}_5 \rightarrow {}^3\text{H}_6$, responsável pela emissão em 1230 nm. Desse mesmo nível (${}^3\text{H}_5$) também ocorrem decaimentos por multifônons para o nível ${}^3\text{F}_4$, responsável pela emissão em torno de 1800 nm (${}^3\text{F}_4 \rightarrow {}^3\text{H}_6$).

Para os íons de Er^{3+} , decaimentos por multifônons do nível ${}^4\text{I}_{11/2}$ para o nível emissor ${}^4\text{I}_{13/2}$ leva à transição ${}^4\text{I}_{13/2} \rightarrow {}^4\text{I}_{15/2}$, tendo a emissão em torno de 1550 nm. Além dessa transição, a partir do nível ${}^4\text{I}_{13/2}$ pode ocorrer a excitação direta através da fonte de bombeio (940 nm), conhecida como absorção de estado excitado (AEE), populando o nível excitado ${}^4\text{S}_{3/2}$, acarretando decaimentos por multifônons para o nível ${}^4\text{F}_{9/2}$, responsável pela emissão em 660 nm através da transição ${}^4\text{F}_{9/2} \rightarrow {}^4\text{I}_{15/2}$. Também pode ocorrer TE do Yb^{3+} para o Er^{3+} populando o nível ${}^4\text{F}_{7/2}$ (${}^4\text{I}_{11/2} \rightarrow {}^4\text{F}_{7/2}$) ou o nível ${}^4\text{F}_{9/2}$ (${}^4\text{I}_{13/2} \rightarrow {}^4\text{F}_{9/2}$). Entretanto, do nível ${}^4\text{F}_{7/2}$ excitado, podem ocorrer TE via relaxação cruzada (RC) entre os íons de Er^{3+} , favorecendo a população do nível ${}^4\text{F}_{9/2}$, como

mostrado na figura 3.4. Por fim, em 1550 nm, pela transição ${}^4I_{13/2} \rightarrow {}^4I_{15/2}$, temos a possibilidade de que ocorra a absorção (TE) dessa radiação pelos íons de Tm^{3+} , resultando na transição do 3H_6 para o 3F_4 ou do 3H_5 para o 3F_2 . Desse último nível (3F_2) ocorrem decaimentos por multifônon para o nível emissor 3H_4 , de onde há emissão em torno de 800 nm por meio da transição ${}^3H_4 \rightarrow {}^3H_6$.

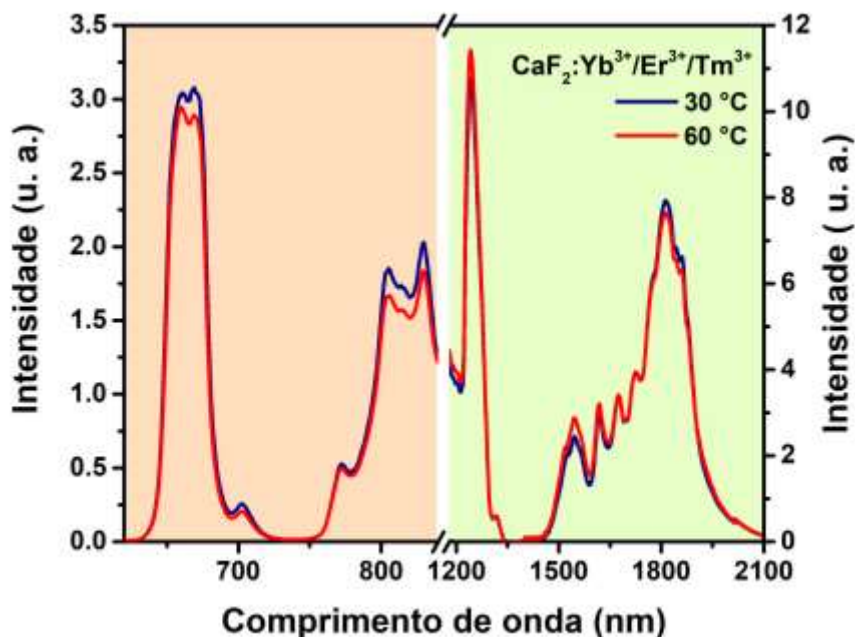
Figura 4.2 – Diagrama simplificado de níveis de energia dos íons Yb^{3+} , Er^{3+} e Tm^{3+} , no qual representamos as excitação e transições radiativas/emissões (linhas preenchidas), decaimento não-radiativos (linhas onduladas) e possíveis transferências de energia (setas tracejadas). Sob excitação em 940 nm, eles apresentam as bandas de emissão atribuídas ao Tm^{3+} (800 e 1800 nm), Yb^{3+} (980 nm) e Er^{3+} (660 e 1532 nm).



4.2 Nanotermometria óptica com NPs de $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}/\text{Tm}^{3+}$

Para verificar a possibilidade do uso das NPs de $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}/\text{Tm}^{3+}$ como NTLs nas três JBs, investigamos os espectros de emissão sob excitação em 940 nm na faixa de temperatura fisiológica (30 – 60 °C). Pelos resultados apresentados na figura 4.3, podemos observar diferentes comportamentos nos espectros para as bandas de emissão.

Figura 4.3 – Espectros de emissão das NPs de $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}/\text{Tm}^{3+}$ sob excitação em 940 nm obtidos nas temperaturas mínima e máxima (30 – 60°C).



Enquanto as emissões em 660 e 800 na I-JB e em 1800 nm na III-JB apresentaram redução na intensidade com o aumento da temperatura, as intensidades de emissões em 1230 nm (II-JB) e em 1550 nm (III-JB) cresceram. As explicações para esses comportamentos não são simples, mas algumas possíveis são:

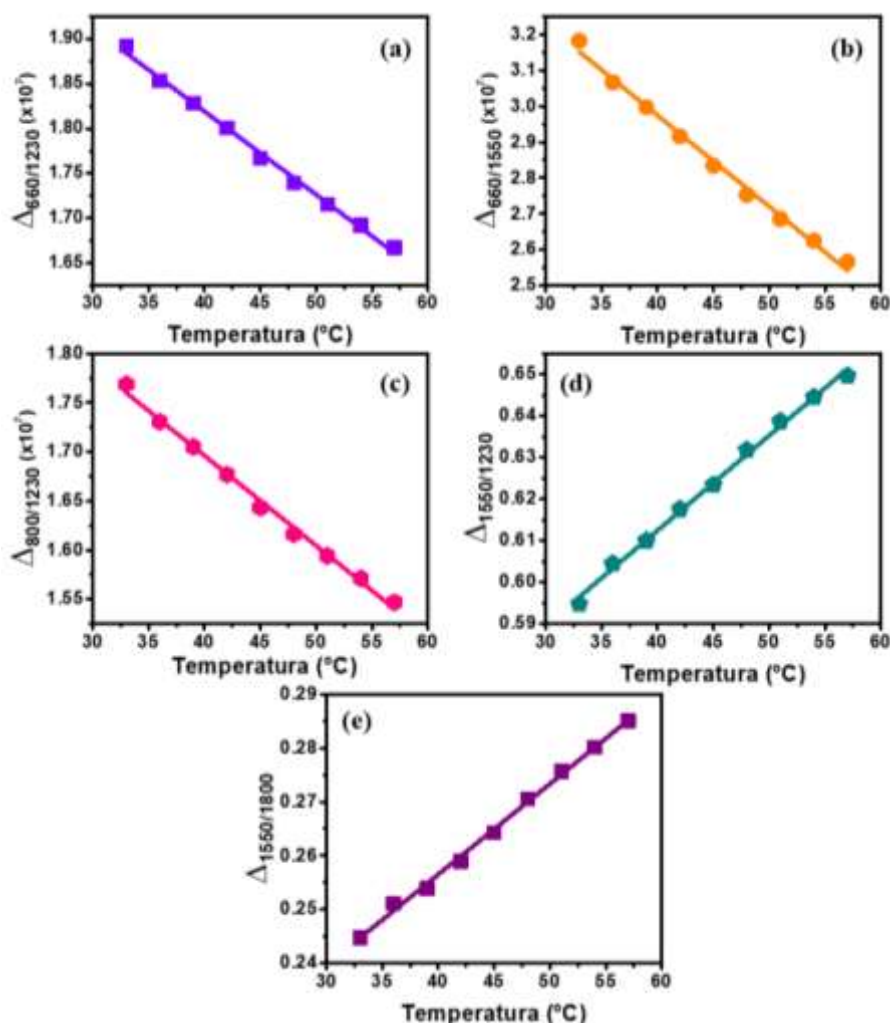
1. aumento das TEs do $\text{Yb}^{3+} \rightarrow \text{Er}^{3+}$ e $\text{Yb}^{3+} \rightarrow \text{Tm}^{3+}$ com a temperatura, favorecendo as populações dos níveis emissores $^4\text{I}_{13/2}$ e $^3\text{H}_5$ do Er^{3+} e do Tm^{3+} , respectivamente;
2. possíveis TEs entre os íons de Tm^{3+} e Er^{3+} que podem aparecer com o aumento da temperatura.

Essas variações de intensidades com a temperatura sugerem o uso da razão ou razões das áreas integradas das bandas de emissão como parâmetros termométricos, sendo elas: $\Delta_1 = A_{660}/A_{1230}$ (entre as áreas de emissão em torno do 660 e 1230 nm), $\Delta_2 = A_{660}/A_{1550}$ (entre as áreas de emissão em torno do 660 e 1550 nm), $\Delta_3 = A_{800}/A_{1230}$ (entre as áreas de emissão em torno do 800 e 1230 nm), $\Delta_4 = A_{1550}/A_{1230}$ (entre as áreas de emissão em torno do 1550 e 1230 nm) e $\Delta_5 = A_{1550}/A_{1800}$ (entre as áreas de emissão em torno do 1550 e 1800 nm).

Analisamos como esses parâmetros termométricos (Δ) se comportam com a temperatura e um comportamento linear para todos os cinco Δ s foi obtido, como podemos

observar na figura 4.4. A partir desses dados, as sensibilidades térmicas relativas (S_r) foram calculadas para cada Δ através de ajuste linear (o cálculo das S_r foi discutido na seção 1.1a), onde obtivemos 0,49, 0,80, 0,52, 0,38 e 0,69 % °C⁻¹ para Δ_1 , Δ_2 , Δ_3 , Δ_4 e Δ_5 , respectivamente, na temperatura de 33 °C. Esses resultados estão dentro da faixa de sensibilidades térmicas relativas de NTLs, nessas regiões espectrais, relatados na literatura [136-138].

Figura 4.4 - Dependência dos diferentes parâmetros termométricos com a temperatura: **a)** $\Delta_1 = A_{660}/A_{1230}$, **b)** $\Delta_2 = A_{660}/A_{1550}$, **c)** $\Delta_3 = A_{800}/A_{1230}$, **d)** $\Delta_4 = A_{1550}/A_{1230}$ e **e)** $\Delta_5 = A_{1550}/A_{1800}$. As linhas representam os melhores ajustes lineares dos dados experimentais ($r^2 > 0,99$).



Outra figura de mérito calculada para nossos resultados foi a resolução térmica, que caracteriza a menor variação de temperatura que pode ser captada em uma medida e, encontramos os valores de 0,015, 0,015, 0,026, 0,037 e 0,013 °C para os parâmetros Δ_1 , Δ_2 , Δ_3 , Δ_4 e Δ_5 , respectivamente, na temperatura de 33 °C. Tais resultados foram obtidos

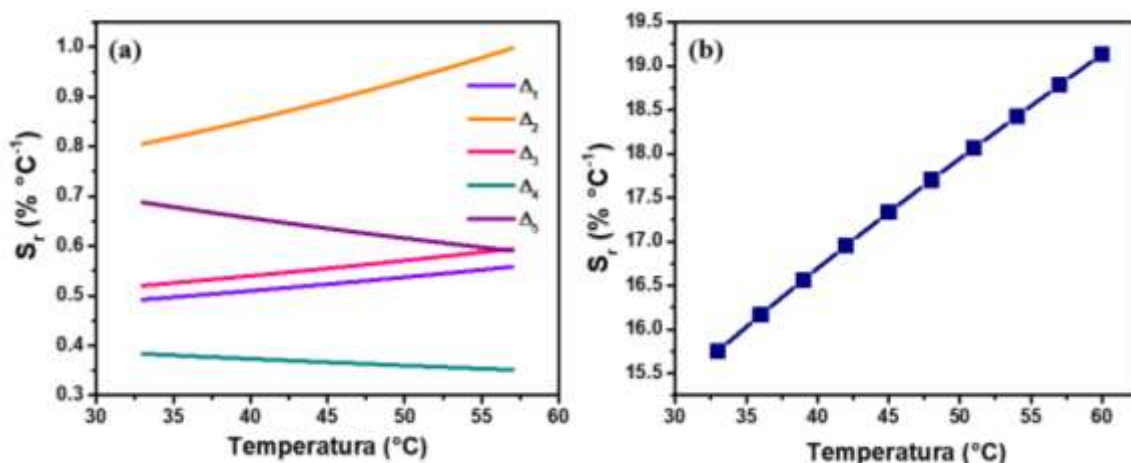
conforme descrito na seção 1.1b e se encontram dentro da faixa dos melhores valores de resolução térmica (0,01 – 0,1 K).

Como todos os cinco parâmetros termométricos (Δ_i) possuem a mesma dependência linear com a temperatura, podemos melhorar os valores da S_r tratando os dados através da abordagem de Regressão Linear Múltipla (MLR), cuja equação é definida como [24]:

$$S_r = \sqrt{\sum_{i=1}^n (\Delta_i \beta_i)^{-2}} \quad (4.1)$$

Onde Δ_i é o parâmetro termométrico levado em consideração e β_i é sua respectiva inclinação (*slope*) com a temperatura. Deste modo, combinando todos os parâmetros, alcançamos uma sensibilidade térmica relativa de 15% °C⁻¹, na temperatura de 33 °C, e crescente, como mostrado na figura 4.5, o que representa um aumento de aproximadamente 18 vezes em comparação com a maior S_r (0,8 % °C⁻¹) obtida para a razão entre as áreas integradas das emissões de 660 e 1550 nm. Tal resultado mostra que a técnica de MLR é eficiente para melhorar o valor da S_r , além de retratar maior confiabilidade nos resultados, uma vez que estamos usando diferentes razões entre as áreas de emissão.

Figura 4.5 – Sensibilidades térmica relativa **a)** de cada parâmetro termométrico (Δ) individualmente e **b)** usando a técnica de MLR.



Considerando esse valor de $15\% \text{ } ^\circ\text{C}^{-1}$ de S_r , usando um sistema de detecção com precisão de variação de intensidade de 0,01 (1%), a precisão na leitura de temperatura será de $\delta T = 0,066 \text{ } ^\circ\text{C}$.

4.3 Aplicação dos NTLs com *ex vivo*

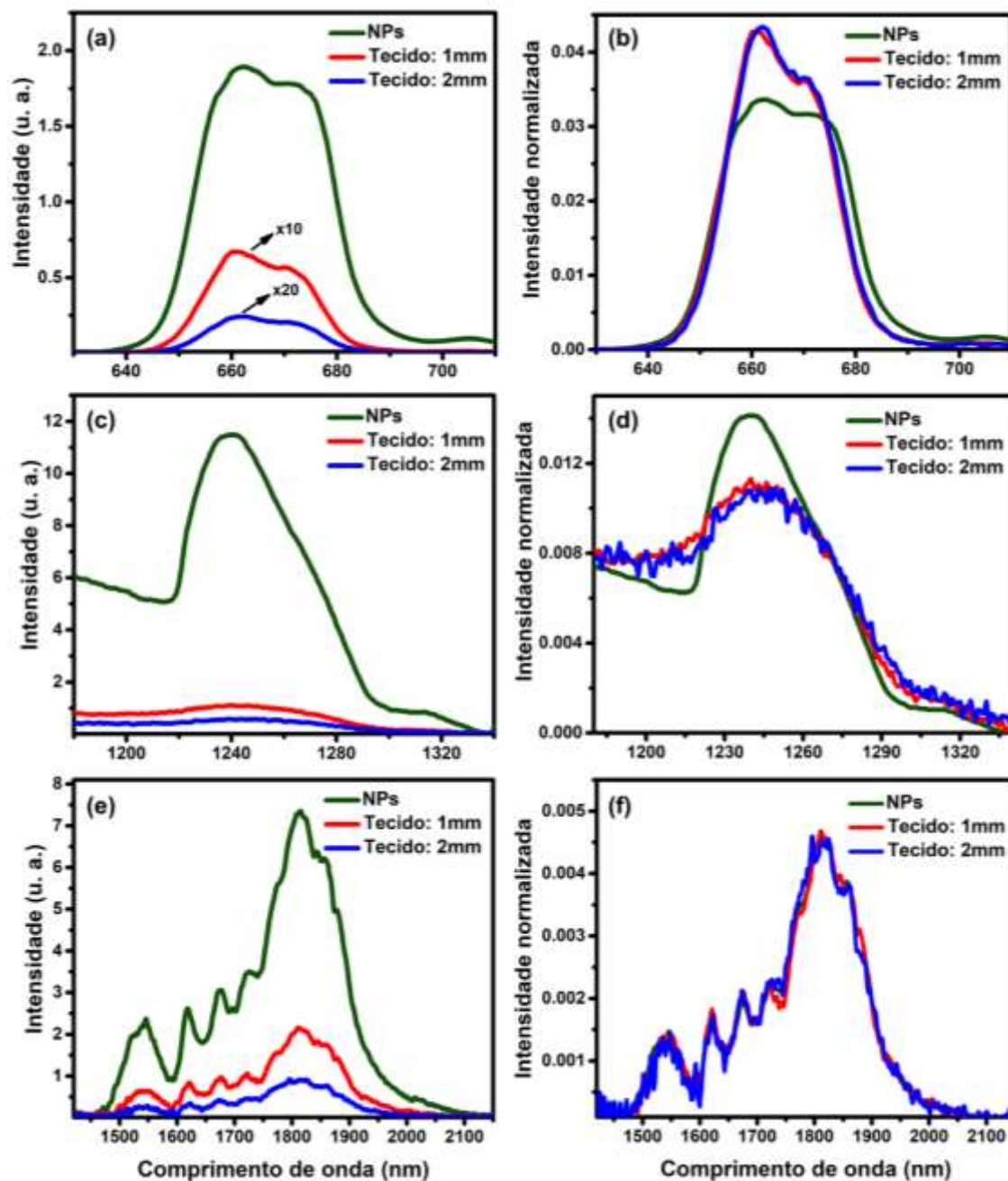
Com o intuito de avaliar o potencial das NPs de $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}/\text{Tm}^{3+}$ para uso na nanomedicina, bem como a eficiência de trabalhar na III-JB, experimentos com material *ex vivo* foram realizados por meio de análises dos espectros de luminescência e de imagens luminescentes.

4.3a Alterações induzidas por tecido em espectros de luminescência

Como já foi discutido anteriormente, a presença de material biológico interfere nas medidas/calibração dos NTLs. A fim de analisar como essas modificações se comportam, analisamos os espectros de luminescência do NTL de CaF_2 dopado com $\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}/\text{Tm}^{3+}$ na presença e na ausência do tecido.

As figuras 4.6a,c,e contêm os espectros de emissão das NPs na ausência e na presença do tecido biológico em duas espessuras, 1 e 2 mm (o material escolhido foi o músculo de peito de frango levando às considerações discutidas na seção 2.2.2.1.). Como podemos observar, em todas as três JBs houveram distorções nos espectros na presença do tecido, o que era esperado devido à absorção do tecido, porém as distorções são diferentes de acordo com a região espectral observada. Por exemplo, as emissões na I-JB e na II-JB sofreram reduções e distorções maiores do que as emissões na III-JB. Com base nos resultados vistos na Figura 4.6, podemos observar que as regiões espectrais onde os NTLs emitem irão fazer com que o espectro sofra diferentes alterações na presença do tecido biológico e, portanto, essas diferenças serão obtidas tanto nas imagens luminescentes quanto na leitura de temperatura. Em outras palavras, as leituras térmicas não serão confiáveis.

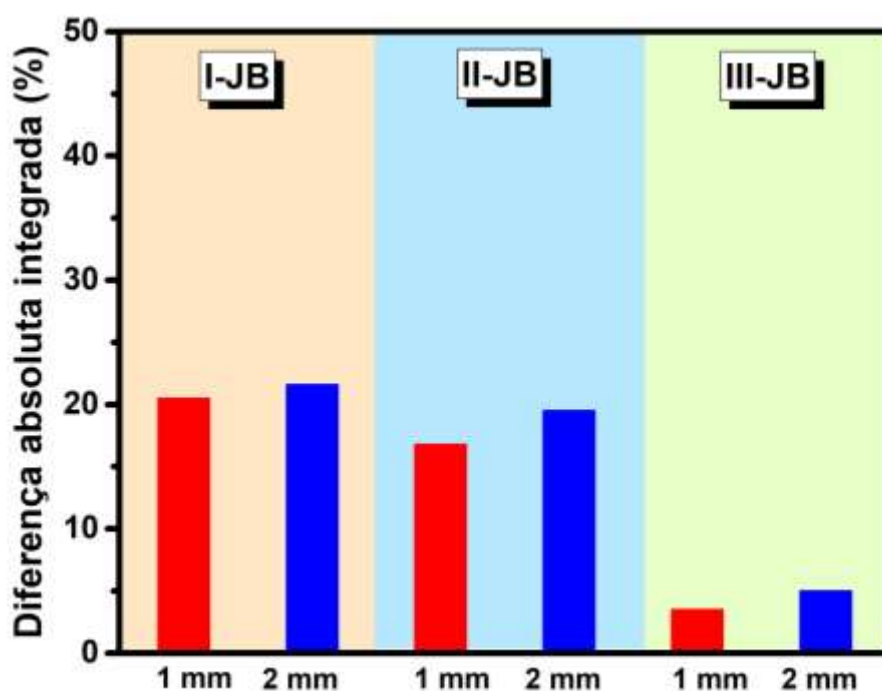
Figura 4.6 – Espectros de luminescência nas regiões da a) I-JB, c) II-JB e e) III-JB das NPs de $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}/\text{Tm}^{3+}$ na ausência e presença do tecido. E espectros de luminescência normalizados das NPs de $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$ para as b) I-JB, d) II-JB e f) III-JB.



Para verificar melhor tais distorções e quantificá-las, calculamos a diferença percentual (σ) na forma espectral em relação ao espectro não afetado com a equação (xx), definida na seção 1.1.1c. De forma comparativa, conforme ilustrado na figura 4.7, na I-JB há uma variação da forma espectral de 20,5% para a espessura de 1 mm e de 21,6% para a espessura de 2 mm. Ao analisarmos o que ocorre na II-JB, notamos uma diferença percentual da forma espectral menor do que o valor encontrado para a I-JB, de 16,8%

para 19,5% para 1 e 2 mm de espessura, respectivamente. Já na III-JB temos uma variação espectral de 3,5% (1 mm) e de 5,0% (2 mm), mostrando que quando operamos nessa região espectral (III-JB) temos detecção em menores distorções espectrais e, portanto, apontando um possível NTL mais confiável. Deste modo, vemos que emissões na I-JB sofrem maiores alterações em seus espectros, pois possuem maior interferência do sinal devido a diversos fatores, principalmente espelhamento Rayleigh. E vemos que a III-JB é a que exibe menor variação na sua forma espectral na presença do tecido biológico, resultado visto pelos espectros das intensidades normalizadas (figura 4.6f) que apresentaram formas espectrais semelhantes e pelos valores das diferenças percentuais das formas espectrais serem menores, mesmo dobrando a espessura do tecido estudado. Quando se trata de detecção subcutânea baseada em luminescência, a redução de σ é de extrema importância, pois indica que a faixa espectral selecionada é mais confiável para um modelo de regressão. Portanto, vemos que trabalhar na III-JB é o mais indicado e com melhor resposta para trabalhos em detecções subcutâneas.

Figura 4.7 - Diferenças percentuais das formas espectrais nas três JBs para tecido de peito de frango com espessuras de 1 mm (vermelho) e 2 mm (azul).



Sabemos que o coeficiente de extinção da luz induzida pelo tecido não afeta apenas a profundidade alcançável pelas emissões das NTLs, mas também afeta sua

confiabilidade [24,26,28,139-144]. Quando um determinado tecido tem um espectro de extinção plano (independente do comprimento de onda), o que significa que não possui picos ou vales significativos dentro de uma determinada faixa de comprimento de onda, como o intervalo $[\lambda_2, \lambda_3]$ mostrado na figura 4.8, a luz que passa por ele manterá sua forma espectral (ela reterá as intensidades relativas entre as linhas de emissão). Portanto, embora haja uma redução geral na intensidade, a forma do espectro permanecerá a mesma. Esta propriedade torna-se particularmente útil na termometria de luminescência ratiométrica.

Para entender este conceito, vamos considerar um cenário onde um NTL está localizado em um meio que possui um coeficiente de extinção com dependências da temperatura e no comprimento de onda descritas por $\mu(\lambda, T)$. De acordo com a Lei de Beer-Lambert, a intensidade de luminescência detectada no comprimento de onda λ após passar pelo meio a uma temperatura T é dada por:

$$I_{det}(\lambda, T) = I_o(\lambda, T)e^{-\mu(\lambda, T)L} \quad (4.3)$$

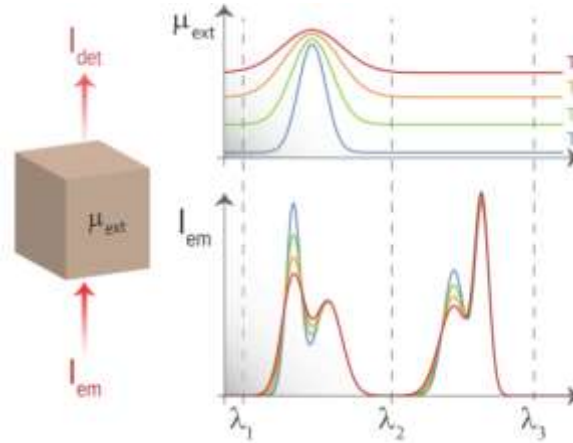
Desse modo, a razão das intensidades detectadas em λ_i e λ_f é dada por:

$$R_{det}(\lambda_i, \lambda_f, T) = \frac{I_o(\lambda_i, T)e^{-\mu(\lambda_i, T)L}}{I_o(\lambda_f, T)e^{-\mu(\lambda_f, T)L}} = R_{emi}(\lambda_i, \lambda_f, T) \frac{e^{-\mu(\lambda_i, T)L}}{e^{-\mu(\lambda_f, T)L}} \quad (4.4)$$

Portanto, pela equação 4.4, se λ_i e λ_f estão dentro de um intervalo no qual o coeficiente de extinção do meio circundante varia com o comprimento de onda (intervalo $[\lambda_1, \lambda_2]$ esquematicamente representado na Figura 4.8), é obrigatório saber o valor de μ em λ_i e λ_f para converter corretamente uma calibração feita apenas com a razão das intensidades emitidas (R_{emi}) em uma que seja válida mesmo na presença do meio de propagação. Isso limita a aplicação potencial da termometria luminescente, pois exige um conhecimento preciso de como o coeficiente de extinção do meio depende do comprimento de onda e da temperatura. No caso dos tecidos, isso está longe de ser simples.

Figura 4.8 – Esquema de propagação da luz em um meio. A luz que se propaga através de um tecido é afetada por processos de absorção e espalhamento que resultam em uma redução efetiva de sua intensidade. Essa redução é melhor descrita pelo que geralmente é chamado de espectro

de extinção (ou atenuação), μ_{ext} . Para termometria baseada em razões de intensidade de fluorescência, o desempenho é melhorado quando a razão é calculada entre intensidades encontradas dentro de faixas de comprimento de onda onde o espectro de atenuação é plano, faixa $[\lambda_2, \lambda_3]$ do gráfico.



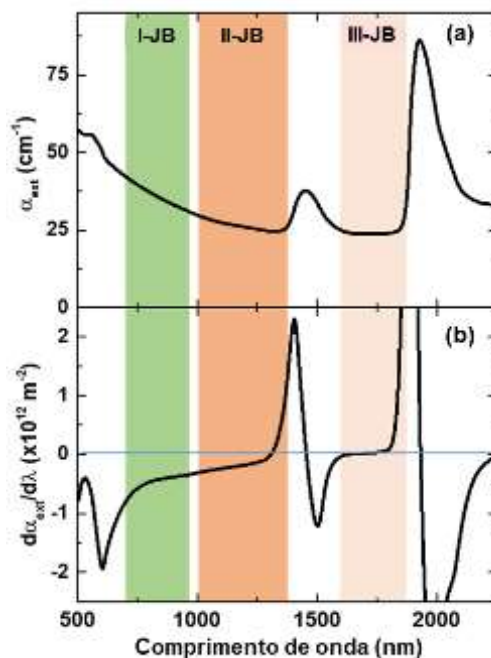
No entanto, se λ_i e λ_f estiverem dentro da faixa espectral na qual o coeficiente de extinção do meio circundante é plano (faixa $[\lambda_2, \lambda_3]$ representada esquematicamente na Figura 4.8), a proporção detectada torna-se:

$$R_{det}(\lambda_i, \lambda_f, T) = \frac{I_o(\lambda_i, T)e^{-\mu(\lambda_i, T)L}}{I_o(\lambda_f, T)e^{-\mu(\lambda_f, T)L}} = R_{emi}(\lambda_i, \lambda_f, T) \quad (4.5)$$

ou seja, a inserção de um termômetro luminescente no meio não depende da calibração do termômetro com base na razão das intensidades emitidas. Assim, se pudéssemos encontrar uma região espectral onde isso fosse geralmente válido para tecidos biológicos, a questão das distorções espectrais induzidas por tecidos [28] seria evitada e a leitura térmica fornecida por nanotermômetros ratiométricos também se tornaria confiável.

Felizmente, ao analisar o coeficiente de extinção, μ_{ext} , de tecidos humanos representativos (Figura 4.9, obtido de [145]) na faixa espectral de 600-2250 nm, observamos que na região de 1590-1860 nm, μ_{ext} é aproximadamente constante. E essa faixa é encontrada dentro do que geralmente é descrito como III-JB. Para demonstrar isso ainda mais, a Figura 4.9b mostra a derivada do coeficiente de extinção calculada a partir da Figura 4.9a, mostrando como isso permanece próximo de zero em grande parte da III-JB.

Figura 4.9 - (a) Coeficiente de extinção do tecido humano (próstata). A extensão espectral das três janelas biológicas é indicada. Dados obtidos da ref [148]. (b) Derivada do coeficiente de absorção do tecido humano em relação ao comprimento de onda conforme calculado na forma (a).

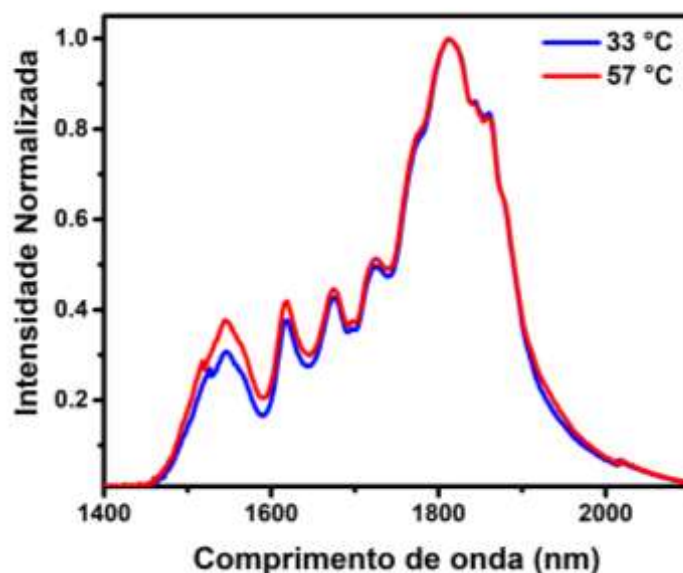


Conforme explicado, isso significa que a termometria baseada na razão de intensidades de luminescência pode ser confiável. E está de acordo com nossos resultados, uma vez que as distorções espectrais causadas na forma espectral na região da III-JB são mínimas, como mostrado na Figura 4.6f, ou seja, apesar da diminuição na intensidade de emissão, sua forma espectral é praticamente inalterada. Apesar de já existirem alguns trabalhos relatando NTLs operando na III-JB [41,136,138,146-148], nenhum deles explorou as possíveis distorções espectrais induzidas por tecidos.

Partindo do pressuposto de que a região da III-JB é a mais confiável por ter o menor valor da diferença percentual (σ) na forma espectral, nos concentramos na emissão das nossas NPs $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}/\text{Tm}^{3+}$ situados dentro da III-JB para detecção térmica ratiométrica. Ao analisar os espectros de emissão normalizados (para a intensidade a 1812 nm) das NPs $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}/\text{Tm}^{3+}$ obtidos a 33 e 57 °C na III-JB, vide figura 4.10, observamos uma redução relativa na emissão de íons Tm^{3+} em torno de 1800 nm e um aumento na emissão de Er^{3+} em torno de 1550 nm. Essa variação nos espectros de emissão com a temperatura abre a possibilidade de usar a banda da III-JB das nossas NPs para detecção térmica. Como foi discutido anteriormente, a detecção térmica ratiométrica

confiável seria possível apenas considerando as linhas de emissão que estão dentro da faixa espectral na qual o coeficiente de extinção é plano. Então, de acordo com os dados incluídos na figura 4.9, a detecção térmica confiável pode ser alcançada usando a dependência da temperatura das intensidades das linhas de emissão situadas na faixa de 1590-1860 nm. Ou seja, para fins de sensoriamento térmico, podemos usar a dependência da temperatura das linhas de emissão em 1618, 1675, 1725 e 1812 nm normalizada para intensidade emitida integrada (I1, I2, I3 e I4, respectivamente), como vemos na figura 4.10.

Figura 4.10 - Espectros de emissão das NPs de $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}/\text{Tm}^{3+}$ sob excitação de 940 nm obtidos nas temperaturas mínima e máxima (33 – 57°C) na III-JB.



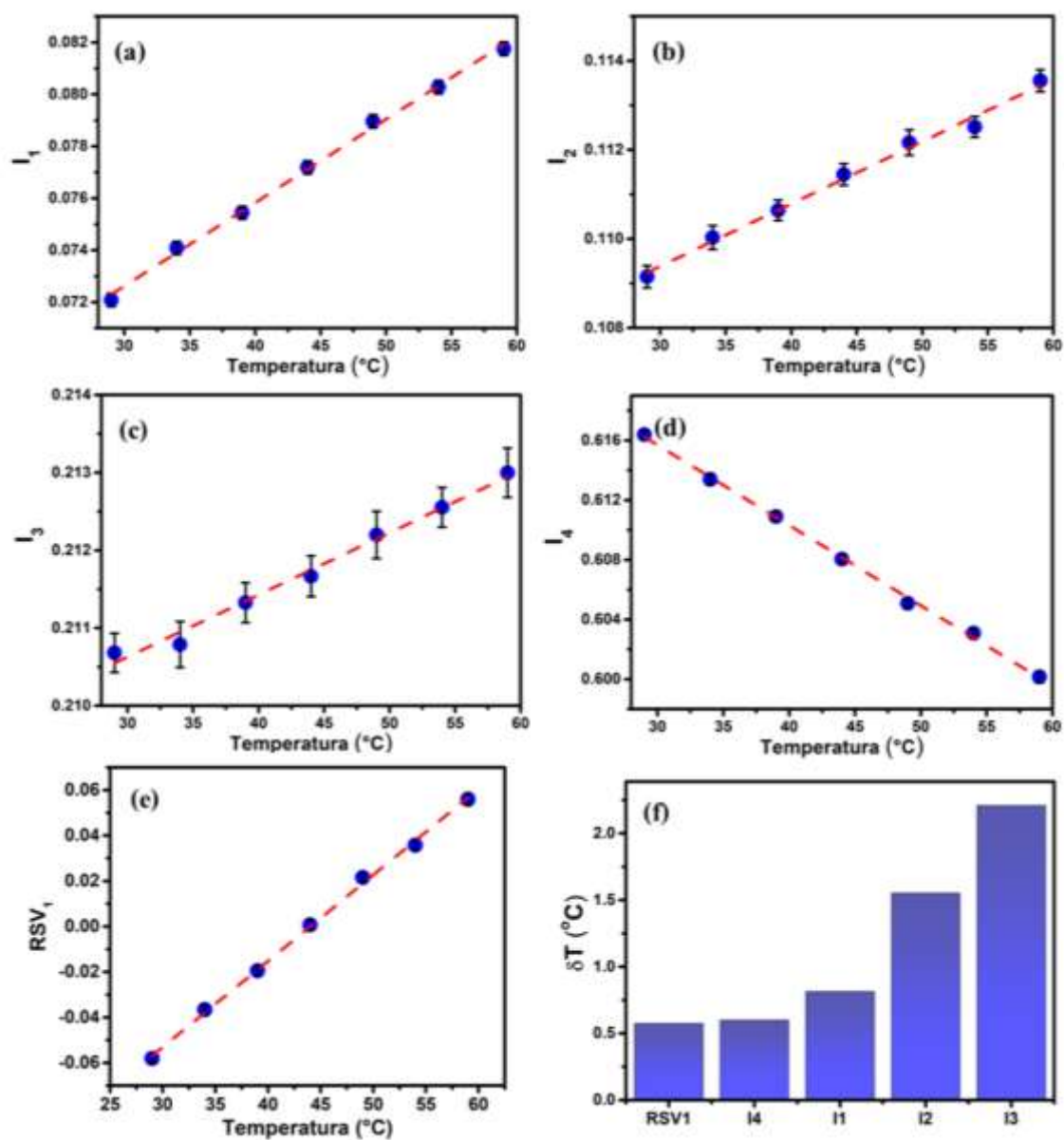
As variações de temperatura dessas intensidades (normalizadas para a emissão integrada em toda a banda) são mostradas na figura 4.11a-d. A abordagem tradicional para sensoriamento térmico ratiométrico consiste em registrar a variação de temperatura dessas intensidades normalizadas para que uma análise adequada da forma de emissão possa fornecer a leitura térmica. Alternativamente, como demonstrado recentemente, a regressão linear múltipla também pode ser aplicada para obter uma maior sensibilidade térmica.

No entanto, calcular a dependência térmica de cada um desses parâmetros e construir um modelo de regressão com base neles pode ser uma tarefa bastante trabalhosa.

Na verdade, pode ser um processo estatisticamente complexo devido à possibilidade de as variáveis dependentes serem colineares. Assim, para evitar esses problemas e tornar a análise mais simples, aplicamos decomposição de valor único (SVD do inglês *Single Value Decomposition*) ao conjunto de dados contendo a dependência da temperatura das intensidades relativas emitidas nesses comprimentos de onda. SVD é um método computacional que se enquadra na categoria conhecida como redução de dimensionalidade, que consiste numa forma de representar um conjunto de dados em um espaço de menor dimensionalidade [149,150]. A principal aplicação desse método na espectroscopia é a redução de ruído, particularmente no processamento e análise de dados espectroscópicos. Os dados espectroscópicos geralmente contêm uma quantidade significativa de ruído, o que pode afetar a precisão e a confiabilidade da análise. O SVD pode ser usado para remover o ruído dos dados, identificando os componentes principais dos dados e eliminando os componentes devidos ao ruído. Isso resulta em um espectro mais limpo e preciso, que pode ser usado para análises posteriores. Para nossos propósitos, o SVD vem como uma técnica bastante simples, já que visualizar a dependência simultânea de quatro parâmetros diferentes (I_1 , I_2 , I_3 e I_4) não é tão simples. Além disso, recentemente, as técnicas de redução de dimensionalidade demonstraram resumir melhor a calibração de um termômetro luminescente e fornecer melhor precisão nas leituras térmicas[151].

Assim sendo, ao aplicarmos o SVD ao conjunto de dados definido por todas as intensidades relativas, mais de 95% da variância (calculada a partir da contribuição relativa dos autovalores das figuras 4.11a-d) pode ser explicada por um único vetor, denominado RSV1. Tanto os valores do nível de variância explicado quanto as coordenadas de RSV1 são encontrados através da fatoração da matriz de dados. A dependência térmica de RSV1 está incluída na figura 4.10e e representa uma tendência bastante linear. Ao estimar a resolução térmica alcançada pelas leituras dadas pelas quatro intensidades relativas e a leitura fornecida pelo RSV1, foi mostrado que a incerteza é minimizada com o último, embora a melhoria de desempenho em relação ao obtido analisando apenas I_4 seja reduzida, vide figura 4.11f).

Figura 4.11 – Dependência térmica das diferentes intensidades normalizadas **(a)** I_1 (1618 nm), **(b)** I_2 (1675 nm), **(c)** I_3 (1725 nm), **(d)** I_4 (1812 nm) e **(e)** RSV_1 (vetor único), e **(f)** as incertezas térmicas obtidas com os diferentes parâmetros.



4.3b Imageamento Luminescente

Com o propósito de utilizar nossas NPs como NTLs para detecção de doenças, realizamos imageamento luminescente através de um mapeamento das mesmas na

ausência e na presença do material biológico, observando como a luminescência se comporta de acordo com a região espectral de operação. Para realizar o mapeamento das NPs utilizamos o processo descrito na seção 2.3c, onde fizemos uma varredura pela plataforma movendo-a nos eixos X e Y. Primeiro realizamos uma varredura só com a amostra e depois adicionamos o tecido biológico sobre a mesma, observando as emissões nas três JBs, em torno de 660 (Er^{3+}), 1230 (Tm^{3+}), 1532 (Er^{3+}) e 1800 (Tm^{3+}) nm.

Os resultados obtidos estão apresentados na Figura 4.12, os quais mostram que as imagens luminescentes se comportam de maneira diferente na presença do tecido, de acordo com a região espectral investigada. Na medida que a região espectral vai do comprimento de onda menor para o maior (da I-JB para III-JB) temos menores perdas na intensidade de emissão com a presença do tecido biológico. Pelas imagens vemos que a emissão na I-JB na presença do tecido diminui ao ponto de não visualizarmos a mesma através do mapeamento. Na região da II-JB temos uma perda da emissão considerável ao colocarmos o tecido mais grosso (2 mm), enquanto que as emissões na III-JB continuam sendo vistas na presença do tecido. Vale ressaltar que a emissão em 1800 nm do Tm^{3+} apresenta a menor perda na intensidade de emissão, inclusive em relação ao pico de 1532 nm do Er^{3+} , mostrando que as emissões dos comprimentos de ondas mais distantes sofrem menores influências na presença do tecido biológico.

A fim de quantificar o valor da diminuição da intensidade de emissão com a espessura do tecido nas três JBs, sob excitação em 940 nm, calculamos a porcentagem perdida para cada emissão nas duas espessuras. Os valores foram calculados através da razão direta entre as intensidades de emissão dos picos com e sem tecido, e estão apresentados na tabela 4.1. Importante observar que a excitação foi realizada passando pelo tecido biológico para chegar até as NPs, ou seja, existe uma perda na excitação das NPs pela absorção da luz de excitação pelo tecido e isso não foi considerado. No entanto, nossas análises servem de forma comparativa, pois essa absorção da excitação independe do comprimento de onda de emissão. Notamos que, a III-JB apresenta menor diminuição da intensidade de emissão na presença do tecido, tendo uma perda de 82,7 e 82,6% para 1 mm do tecido e 92,5 e 85,5% para 2 mm do tecido para as emissões em torno de 1550 e 1800 nm, respectivamente. Esses valores confirmam que realizar mapas de luminescência na III-JB fornecem imagens com melhores contrastes, visto que, como comprovado aqui, há uma menor redução nas emissões no infravermelho quando comparada as emissões nas outras regiões espectrais. Já para as medidas realizadas na

região da I-JB temos a maior redução na intensidade de emissão, perdendo 97,8 e 99,1% na emissão em torno do 660 nm para respectivamente 1 e 2 mm de espessura de tecido, mostrando que essa região é a mais afetada na presença do tecido.

Figura 4.12 – Imageamento luminescente das NPs de $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}/\text{Tm}^{3+}$ na ausência (coluna da esquerda) e na presença do tecido nas espessuras de 1,0 mm (coluna do meio) e 2,0 mm (coluna da direita), observando diversos comprimentos de onda de emissão operando nas três JBs.

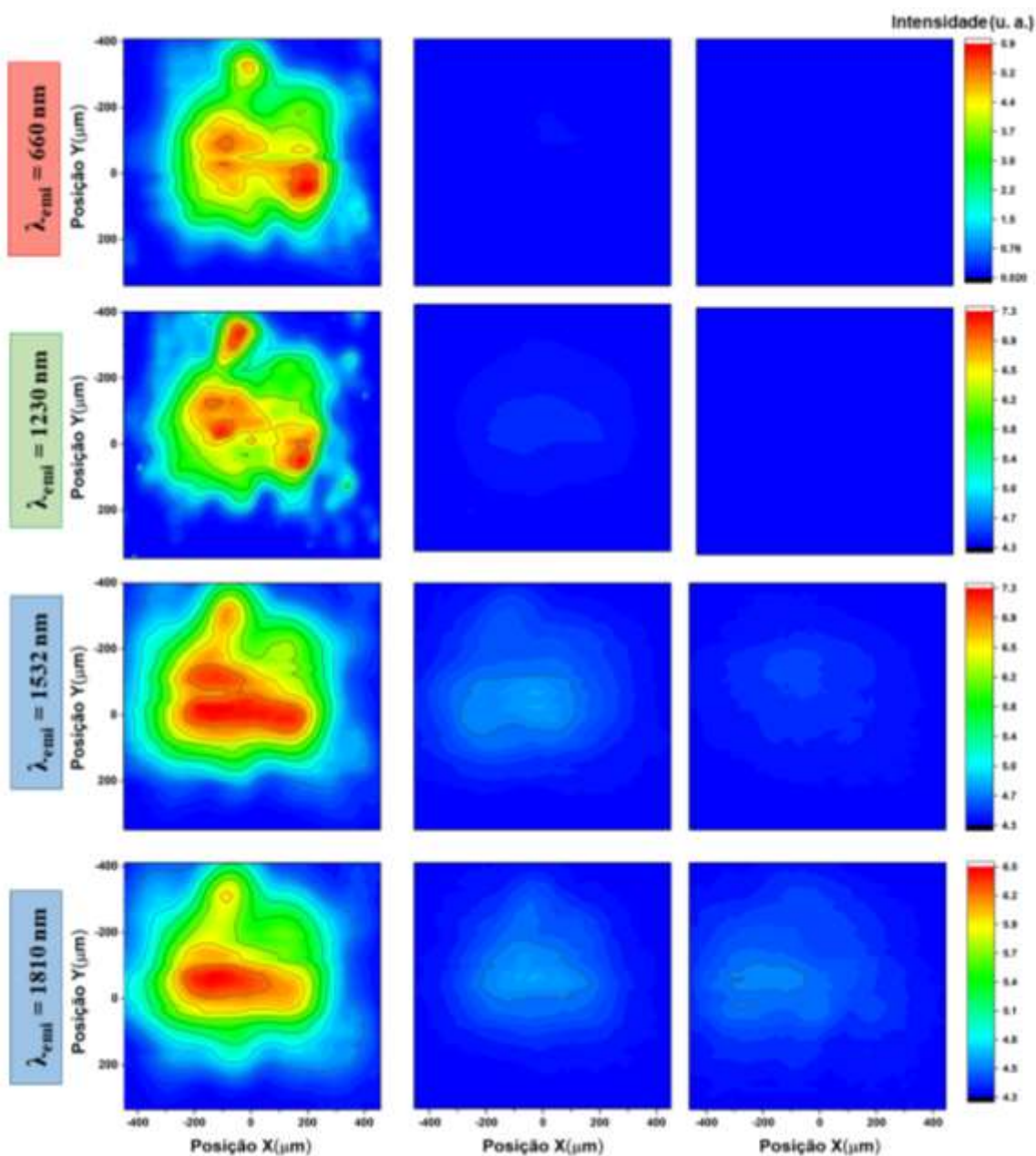


Tabela 4.1 – Valores das perdas percentuais da fluorescência para as quatro emissões estudadas na presença de tecido com espessuras de 1 e 2 mm.

Comprimento de onda (nm)	1 mm	2 mm
660 nm	97,8 %	99,1 %
1230 nm	94,9 %	98,5 %
1550 nm	82,7 %	92,5 %
1800 nm	82,6 %	85,5 %

5. Nanosensor de umidade com NPs de LaF_3 dopadas com Tm^{3+}

O desenvolvimento e, conseqüentemente, o uso de nanosensores são para diversos fins e aplicações. Nos capítulos anteriores focamos na utilização dos nanosensores para a nanomedicina, através dos nanotermômetros luminescentes. Porém, estudos de nanosensores de umidade também têm se destacado nos últimos anos devido à sua aplicação variada, desde instalações ambientais (agrícolas, médicas e industriais), alarmes de umidade até a detecção dos efeitos climáticos e de mudanças climáticas na saúde de plantas, animais e humanos; detecção de gases, etc [152-158].

Os nanosensores de umidade podem ter como base polímeros, lantanídeos, nanofolhas de carbono, etc, e se relacionar com a umidade por vários parâmetros como transferência de vapor, luminescência, resistência e outros [156, 158, 159-163]. O nosso objetivo principal nessa parte é desenvolver um nanossensor de umidade por meio da luminescência das NPs de fluoreto de lantânio (LaF_3) dopadas com Tm^{3+} , analisando os picos de emissão característicos do Tm^{3+} (1230 e 1470 nm) semi-localizados na segunda janela biológica, que se aproximam do pico de absorção da água e poderão apresentar sensibilidade à presença da água [164].

5.1 Sínteses das nanopartículas de LaF_3

De maneira análoga as demais sínteses discutidas na seção 2.1, também utilizamos o método de co-precipitação. Para o qual foi adicionado $(1-X)\text{LaF}_3$ e $X\text{TmCl}_3$, onde $X = 0,01; 0,03$ e $0,05$, em um balão redondo de único bico de 100 ml contendo 20 ml de água

Milli-Q sob aquecimento de ~ 75 °C. Logo depois, injetamos gota a gota na mistura 2 mmol da solução de NH_4F , mantendo a ~ 75 °C por 1 hora sob agitação. Ao alcançar a temperatura ambiente, a mistura formou um precipitado de NPs no fundo do balão. Esse precipitado foi coletado para centrifugação seguindo as etapas apresentadas na subseção anterior. Finalizamos o processo deixando-o numa estufa por 48 horas a 60 °C em atmosfera ambiente e tratando-o termicamente a 500 °C por 3 horas.

Os resultados de espectroscopia obtidos para as NPs de LaF_3 dopadas com Tm^{3+} foram coletados usando um detector InGaAs 1.7 com curva de resposta de 800 a 1800 nm acoplado ao monocromador modelo Triax, Horiba. A fonte de excitação foi o laser Chameleon sintonizado em 690 nm.

5.2 Propriedades espectroscópicas das NPs de $\text{LaF}_3:\text{Tm}^{3+}$

Com o intuito de criar um nanossensor de umidade baseado em NPs de $\text{LaF}_3:\text{Tm}^{3+}$, iniciamos nosso trabalho com a análise de espectros de luminescência para diferentes concentrações do íon dopante (Tm^{3+}), uma vez que a dopagem das NPs interfere na sua luminescência, e conseqüentemente na sua intensidade de emissão. Na figura 6.1 apresentamos espectros de luminescência para as três diferentes concentrações de Tm^{3+} (1, 3 e 5 mol%) sob excitação em 690 nm. Duas bandas de emissão são detectadas na região de 1200 e 1470 nm, como pode ser observado na Figura 5.1 para todas as concentrações de íons de Tm^{3+} usadas. No entanto, existe uma dependência forte com a concentração de Tm^{3+} . A amostra $\text{LaF}_3:1\text{Tm}$ (dopada com 1 mol% de Tm^{3+}) apresentou maior intensidade de emissão para os dois picos, enquanto aumentando a concentração de Tm^{3+} a banda em 1470 nm se torna menos evidente, se igualando em intensidade para a amostra com 5 mol%.

Além da concentração do íon dopante, o comprimento de onda de excitação também interfere nos espectros de luminescência, visto que a mesma pode favorecer ou desfavorecer algumas transições eletrônicas como, relaxação cruzada e transferências de energia. Desse modo, investigamos as excitações em torno de 690 e 790 nm do Tm^{3+} . Para ambas excitações, vemos as duas bandas de emissão características (1230 e 1470 nm), como mostrado na Figura 5.2. Porém, a intensidade de emissão em torno do 1230 nm é desfavorecida com a excitação em 790 nm.

Figura 5.1 – Espectros de luminescência das NPs de $\text{LaF}_3:\text{xTm}^{3+}$, sendo $x = 1, 3$ e 5 mol%, sob excitação em 690 nm e potência de 100 mW.

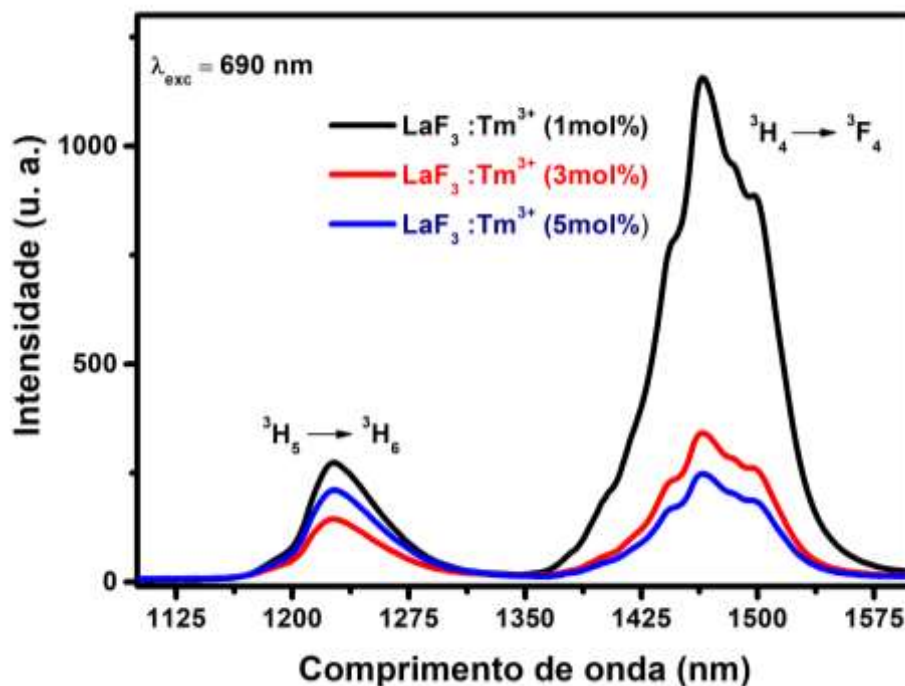
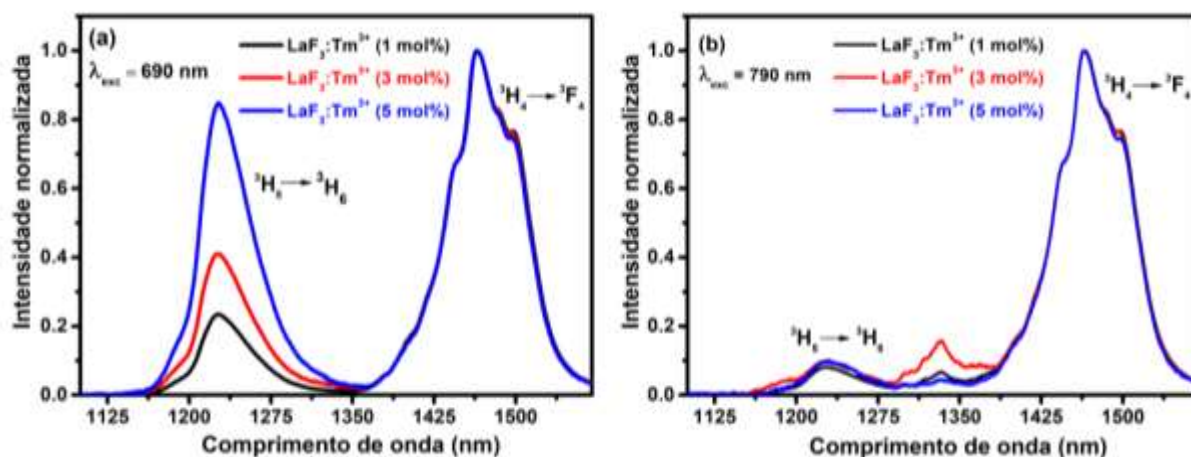


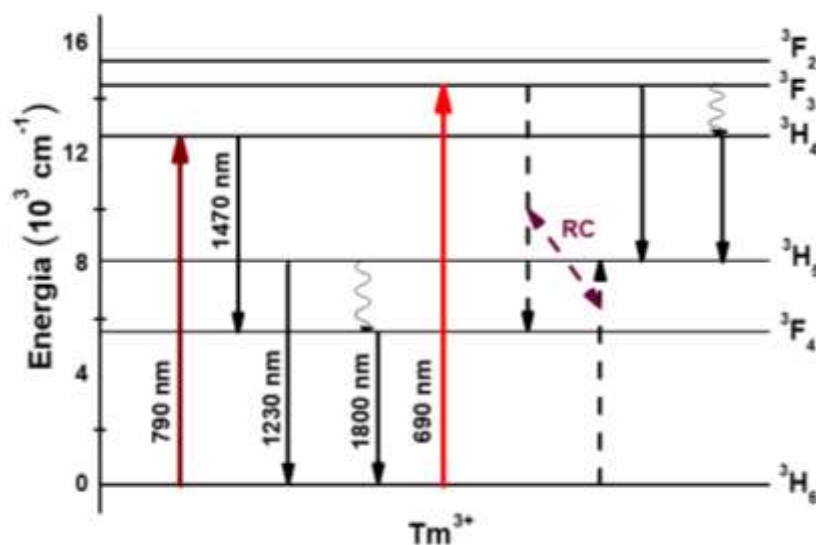
Figura 5.2 – Espectros de emissão normalizados no pico em 1470 nm, das NPs de $\text{LaF}_3:\text{Tm}^{3+}$ sob excitações em (a) 690 nm e (b) 790 nm, com potências de 100 mW.



Essa diferença nos espectros para as duas excitações é explicada através do diagrama simplificado de níveis de energia (Figura 5.3) [164] no qual podemos ver que para ambas as excitações a emissão em torno de 1470 nm ocorre através da transição ${}^3\text{H}_4 \rightarrow {}^3\text{F}_4$. Sob excitação de 790 nm os íons de Tm^{3+} são promovidos do nível fundamental

(${}^3\text{H}_6$) para o nível excitado ${}^3\text{H}_4$; desse nível temos a transição responsável pela emissão em 1470 nm (${}^3\text{H}_4 \rightarrow {}^3\text{F}_4$).

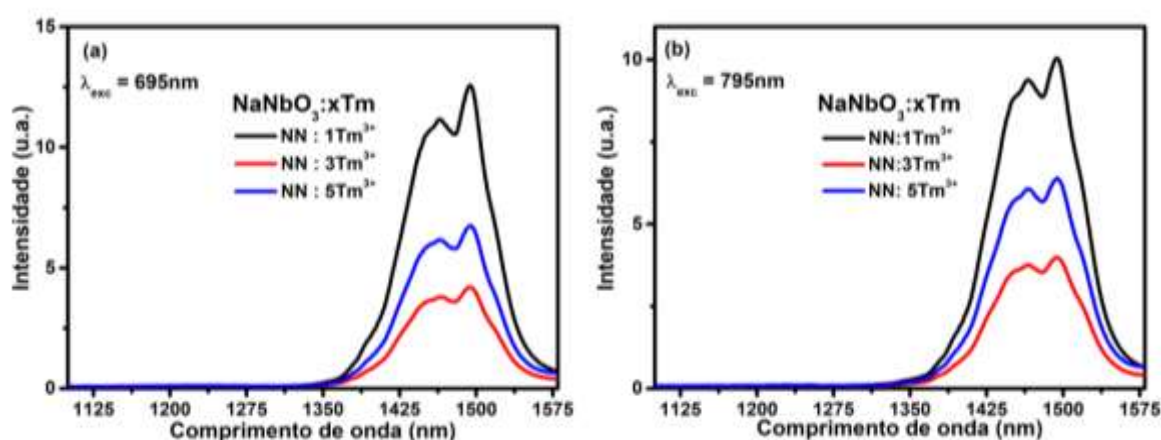
Figura 5.3 – Diagrama simplificado de níveis de energia para o íon de Tm^{3+} sob duas excitações, 690 e 790 nm. As setas pretas cheias indicam as emissões; as setas coloridas são as excitações; setas tracejadas indicam a relaxação cruzada e as setas curvas indicam decaimentos por multifônons.



Ao trocarmos a fonte de excitação, para 690 nm, as transições são diferentes. Inicialmente os íons são promovidos para o nível excitado ${}^3\text{F}_3$, do qual ocorrem decaimentos por multifônons para o nível ${}^3\text{H}_4$, de onde surge a emissão em 1470 nm (${}^3\text{H}_4 \rightarrow {}^3\text{F}_4$). Do nível ${}^3\text{F}_3$ também ocorre a relaxação cruzada entre os íons de Tm^{3+} , populando o nível emissor ${}^3\text{H}_5$, que por meio da transição ${}^3\text{H}_5 \rightarrow {}^3\text{H}_6$ surge a emissão em torno de 1230 nm. Apesar do gap de energia grande entre os níveis ${}^3\text{H}_4$ e ${}^3\text{H}_5$, a emissão em 1230 nm ocorre com excitação em 790 nm, indicando decaimento por multifônons nesse gap de energia, embora fraco. A taxa de decaimento por multifônons nessa transição em temperatura ambiente é $W^{\text{mf}}({}^3\text{H}_4 \rightarrow {}^3\text{H}_5) = 15,48 \times 10^3 \text{ s}^{-1}$, enquanto $W^{\text{mf}}({}^3\text{H}_5 \rightarrow {}^3\text{F}_4) = 90,81 \times 10^3 \text{ s}^{-1}$ e $W^{\text{mf}}({}^3\text{F}_3 \rightarrow {}^3\text{H}_4) = 216,26 \times 10^3 \text{ s}^{-1}$ [165]. Por outro lado, o processo de relaxação cruzada, o qual depende fortemente da concentração de Tm^{3+} , favorece fortemente essa emissão em 1230 nm, ou seja, essas emissões dependem fortemente da matriz hospedeira. Para provar isso, fizemos medidas similares em amostras de niobato de sódio ($\text{NaNbO}_3:\text{xTm}$, $\text{x}=1, 2$ e 3), a qual possui uma energia de fônon relativamente alta ($\sim 800 \text{ cm}^{-1}$) em comparação com matriz LaF_3 ($\sim 280 \text{ cm}^{-1}$) [165]. Na Figura 5.4

apresentamos os resultados para as duas excitações e, como podemos observar, a banda de emissão em torno de 1230 nm não aparece, pois ela surge a partir da RC partindo do nível 3F_3 . Como a energia de fônon é muito alta, decaimentos por multifônons na transição $^3F_3 \rightarrow ^3H_4$ é muito eficiente depopulando, portanto, o nível 3F_3 .

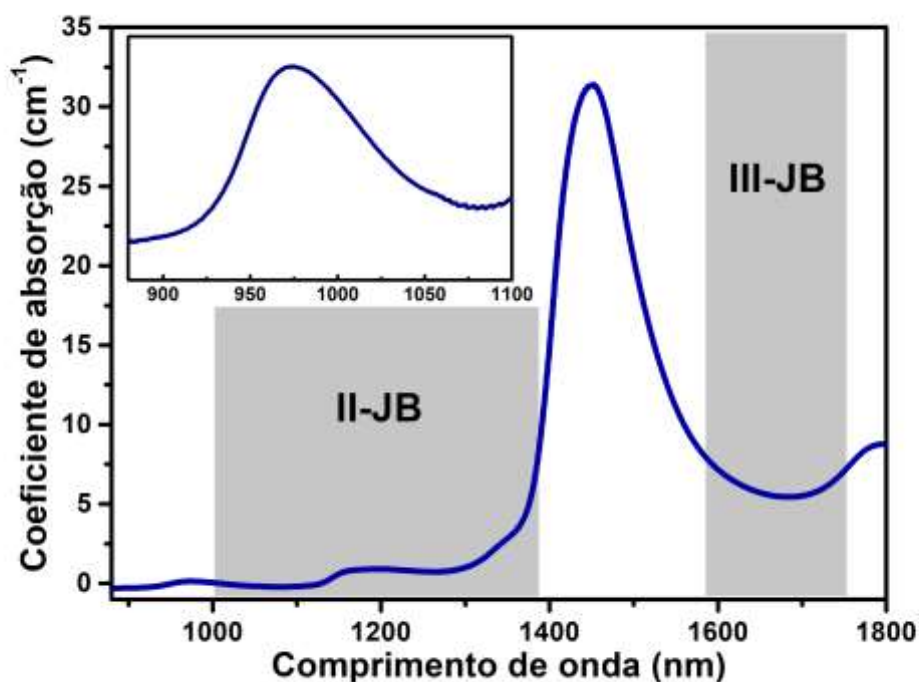
Figura 5.4 – Espectros de emissão na região de 1100 a 1600 nm, das NPs de $\text{NaNbO}_3:\text{xTm}^{3+}$ com $\text{x}=1, 3$ e 5 mol% sob excitações em (a) 690 nm e (b) 790 nm, para a potência de excitação de 100 mW.



5.3 Caracterização das NPs de $\text{LaF}_3:\text{Tm}^{3+}$ para sensor de umidade

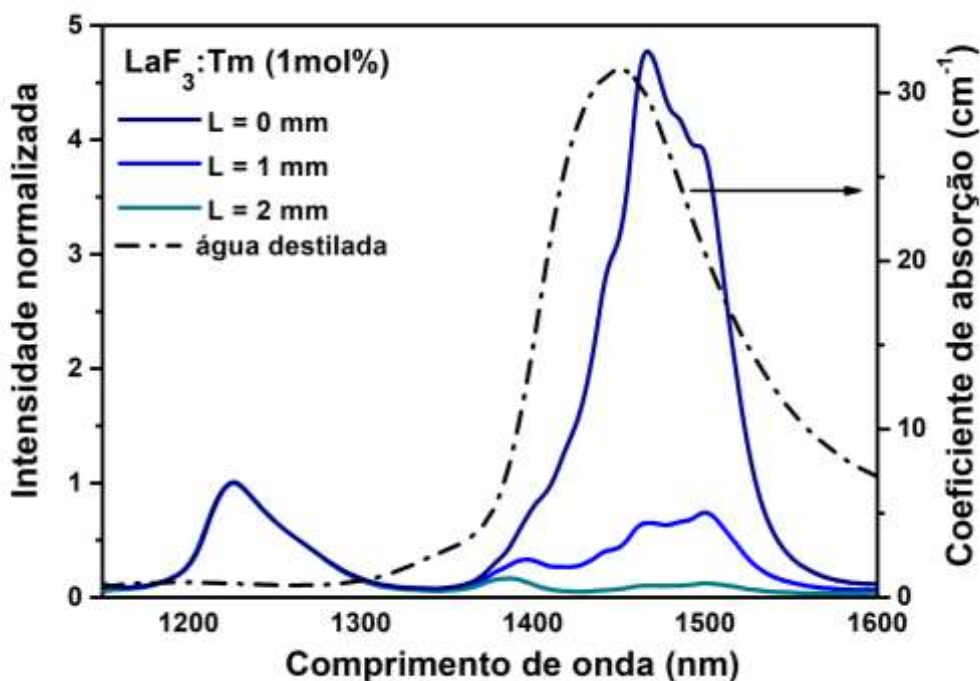
Como sabemos a umidade está diretamente ligada à água, uma vez que ela é a quantidade de vapor de água na atmosfera. Por consequência, ao falarmos de umidade estamos relacionando com o estudo da absorção, o qual é bastante discutido na literatura em relação ao espectro eletromagnético. Pela Figura 5.5 podemos observar que entre a II- e a III-JB há um pico de absorção da água notável em torno do 1450 nm, próximo a emissão em 1470 nm das nossas NPs de $\text{LaF}_3:\text{Tm}^{3+}$, corroborando com a investigação da relação entre essa emissão característica e sua dependência com a umidade do sistema.

Figura 5.5 – Espectro de absorção da água na região do infravermelho curto, entre a segunda e a terceira JBs.



Para analisar o comportamento da emissão em torno de 1470 nm do Tm^{3+} na presença da água, medimos os espectros de luminescência das NPs de $\text{LaF}_3:\text{Tm}^{3+}$ na ausência e na presença da água. Para tal, adicionamos uma cubeta com diferentes espessuras (1 e 2 mm) preenchidas com água para simular a passagem do feixe de excitação na água antes de chegar nas NPs. Também apresentamos as emissões das NPs de $\text{LaF}_3:\text{Tm}^{3+}$ após passar pela água até chegar ao detector. Na Figura 5.6 podemos visualizar o comportamento do espectro normalizado no pico da emissão de 1230 nm para analisarmos apenas o comportamento da banda em 1470 nm. Na ausência da água ($L = 0$ mm) temos o espectro sem interferência da água, apenas das NPs. Ao adicionarmos água em uma cubeta com espessura de 1 mm ($L = 1$ mm), observamos uma redução de aproximadamente 6 vezes na intensidade de emissão em torno do 1470 nm. Ao dobrarmos a quantidade de água ($L = 2$ mm), vemos uma grande perda na luminescência do 1470 nm. Mostrando como esse pico é altamente afetado pela água, uma vez que a mesma possui alta absorção nessa região, e consequentemente validando seu potencial para ser utilizado como sensor de umidade. Além da nítida diminuição na intensidade, é notável a variação na forma do espectro, tendo um leve deslocamento do pico em torno do 1470 nm.

Figura 5.6 – Espectros de luminescência das NPs de $\text{LaF}_3:\text{Tm}^{3+}$ sob excitação em 690 nm na ausência ($L = 0$ mm) e presença da água ($L = 1$ e 2 mm). Também é mostrado o espectro do coeficiente de absorção da água.



A fim de analisar o comportamento das duas emissões características do Tm^{3+} , observamos os espectros de luminescência variando a espessura da passagem da água de 0 até 2 mm com alternância de 0,25 mm. Como esperado, como mostrado na Figura 5.7, o pico de emissão em torno do 1470 nm apresenta mudança na sua forma espectral, além do grande decaimento da sua intensidade de emissão. Porém, o pico de emissão em torno do 1230 nm não apresenta alteração significativa, tanto na sua forma espectral quanto na sua intensidade, permanecendo praticamente constante, ressaltando a correlação entre a emissão em 1470 nm e a absorção da água próxima a este pico.

Com o intuito de observar com mais exatidão essa diferença de comportamento entre as emissões com a presença da água, calculamos a área integrada das duas bandas centradas em 1230 e 1470 nm para as diferentes espessuras de camadas de água. Pela Figura 5.8a podemos notar a diminuição de forma exponencial para a emissão em torno da banda em 1470 nm enquanto que a banda em torno de 1230 nm permanece praticamente constante. Ao analisarmos a razão entre as áreas integradas (Figura 5.8b), percebemos que o comportamento é similar ao da área integrada da emissão em 1470 nm, demonstrando que apenas essa emissão é fortemente dependente da quantidade de água

e, conseqüentemente, possui alta potencialidade para ser utilizada como nanosensor de umidade.

Figura 5.7 – Espectros de emissão do Tm^{3+} no infravermelho curto (a) normal e (b) normalizado sob excitação em 690 nm para NPs de $LaF_3:1Tm^{3+}$ com várias espessuras de amostras de água na frente do detector.

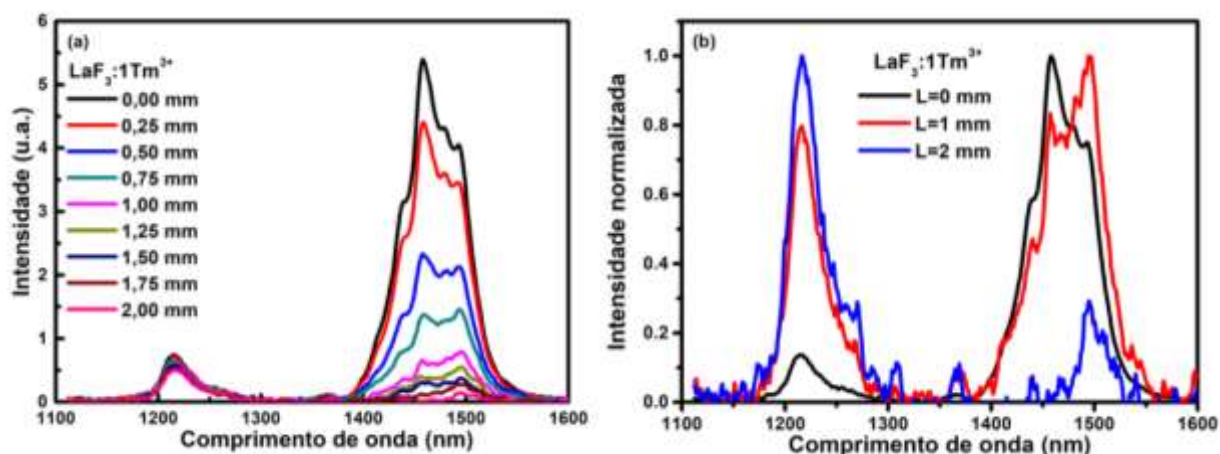
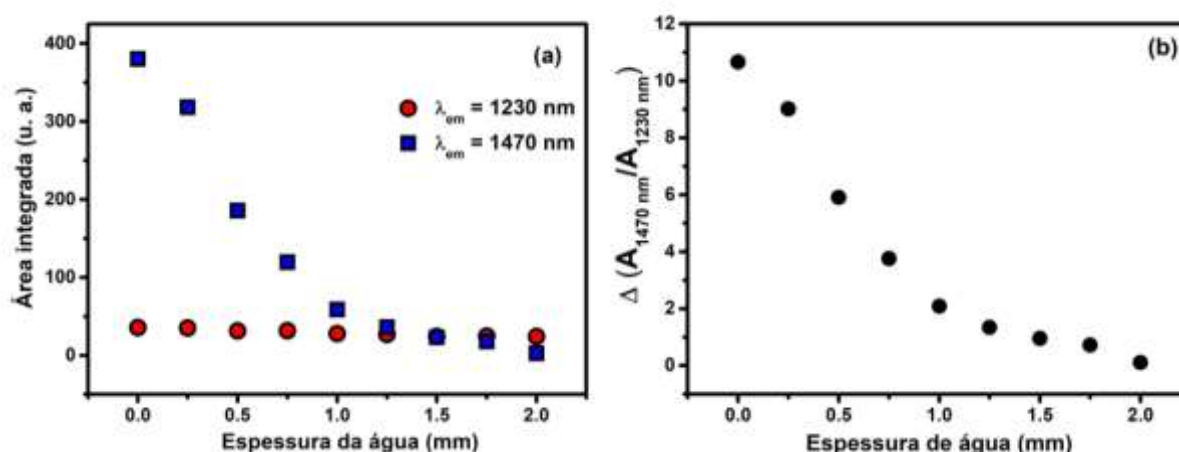


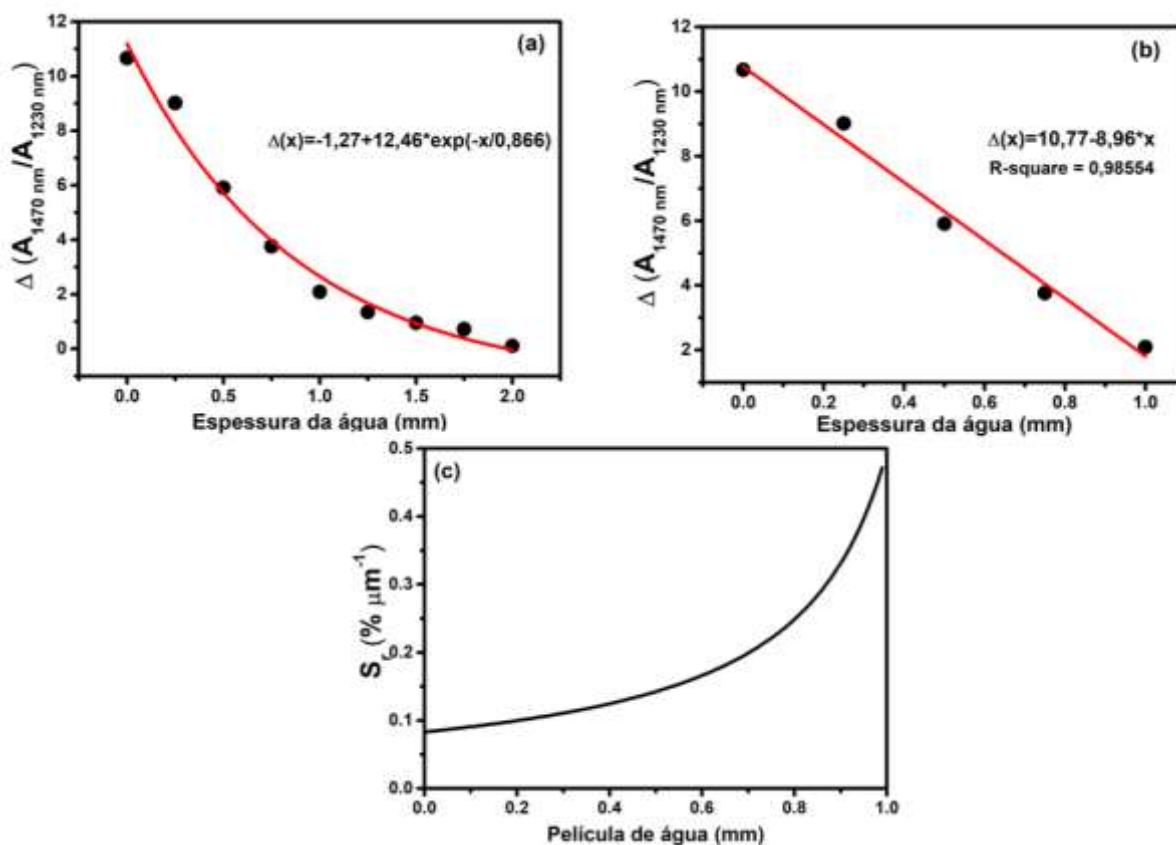
Figura 5.8 – Curvas de calibração das NPs de $LaF_3:1Tm^{3+}$ para **a)** as áreas integradas das emissões em 1230 (vermelho) e 1470 nm (azul), e **b)** a razão entre essas áreas.



Na Figura 5.9a apresentados o resultado da Figura 5.8b com um ajuste exponencial de onde obtivemos a relação $\Delta(x) = 1,27 + 12,46 \cdot \exp(-x/0,866)$, onde x é a camada de água em milímetros. Notamos que até $x = 1,0$ mm de camada de água, Δ apresenta um comportamento

linear. Na Figura 5.9b apresentamos Δ versus a película de água para x até 1,0 mm e um ajuste linear de onde obtivemos a relação $\Delta(x) = 10,77-8,96x$. Nota-se que realmente um bom comportamento linear foi obtido com $R^2 = 0,98554$. Usando esses dados, calculamos a sensibilidade relativa do sensor de umidade e os resultados são apresentados na Figura 5.9c. Infelizmente ainda não podemos fazer comparações com os sensores de umidade comerciais ou da literatura, pois precisamos refazer algumas medidas, por exemplo, numa câmara de vapor de água. Estamos providenciando esse experimento e em breve teremos resultados mais comparáveis. No entanto, nossos resultados mostram ser muito promissores, pois a redução da banda de emissão em 1470 nm é muito forte com a presença de água. Ademais, estamos trabalhando com um nanomaterial o que possibilita uma gama bem maior de aplicações [156].

Figura 5.9 - Δ versus a espessura da camada de água com ajuste (a) exponencial e (b) linear até $L = 1,0$ mm. (c) Sensibilidade relativa versus a película de água usando os dados de (b).



6. Conclusões e perspectivas

A finalidade dessa tese foi desenvolver NPs luminescentes a base de fluoretos (CaF_2 , LaF_3 , etc) para futuras aplicações no campo da biomedicina e outras e investigar de forma comparativa as distorções espectrais causadas por tecidos biológicos através das propriedades estruturais, ópticas e térmicas das mesmas.

No nosso primeiro estudo, investigamos os efeitos da engenharia *core/shell* no desempenho dos nanotermômetros luminescentes a partir da intensidade de emissão em 660 nm para quatro estruturas diferentes de NPs de CaF_2 co-dopadas com 10mol% de Yb^{3+} e 1mol% de Er^{3+} sob excitação anti-Stokes em 1064 nm. Notamos uma dependência muito forte da intensidade de emissão com a temperatura para todas as quatro NPs. A principal razão dessa forte dependência é atribuída ao aumento da seção de choque de absorção do Yb com a temperatura por intermédio da participação de fônons no processo de excitação anti-Stokes. Esse aumento de intensidade de emissão com a temperatura é importante, e geralmente contrário ao comumente observado, pois possibilita obtenção de imageamentos fluorescentes e térmicos com maiores contrastes e sensibilidade.

Também observamos que a NP com o núcleo contendo Yb^{3+} e a casca contendo Er^{3+} ($\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}@\text{CaF}_2:\text{Er}^{3+}$) apresentou maior intensidade de emissão, sendo aproximadamente duas vezes mais intensas do que as NPs contendo os dois íons na mesma região espacial ($\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$) e seis vezes mais intensas em comparação com as NPs com Er^{3+} no núcleo e Yb^{3+} na casca ($\text{CaF}_2:\text{Er}^{3+}@\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}$). Para os efeitos térmicos, analisamos as sensibilidades térmicas relativas das quatro diferentes estruturas,

e constatamos um aumento na sensibilidade térmica relativa (S_r) para as estruturas *core/shell*, exatamente de 13,5% (comparando a $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}@\text{CaF}_2:\text{Er}^{3+}$ e a $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$). Desse modo, a dopagem e/ou ordem seletiva durante a síntese das NPs demonstrou ser uma abordagem promissora para melhoria da luminescência e de S_r de nanomateriais. A razão para o aumento no valor de S_r ainda não é clara, necessitando de mais investigações. A fim de explorar o potencial dessas NPs com estruturas *core-shell* em aplicações biológicas, investigamos as distorções causadas no espectro de luminescência na presença do material biológico (peito de frango). Encontramos que para as NPs com os íons separados, Yb^{3+} no núcleo e Er^{3+} na camada externa, as distorções são menores, permanecendo praticamente as mesmas ao dobrarmos a espessura do tecido, de 40,3 para 41,6 %. Ao contrário das NPs *single-core*, que teve uma variação na sua forma espectral de 30,6 para 64,6 % ao dobrarmos a espessura do tecido, demonstrando mais uma vez a eficiência da engenharia *core-shell* para as NPs de CaF_2 co-dopadas com Yb^{3+} e Er^{3+} , uma vez que apresentou melhor leitura do sinal na presença do tecido estudado.

Para os estudos de nanotermometria operando dentre das janelas biológicas utilizamos as NPs de CaF_2 co-dopadas com 10mol% de Yb^{3+} , 6mol% de Er^{3+} e 1mol% de Tm^{3+} sob excitação Stokes em 940 nm. Nesse cenário, observamos cinco emissões presentes: em 660 e 800 nm na primeira janela biológica; em 1230 nm na segunda janela biológica; e em 1550 e 1800 nm na terceira janela biológica. As emissões em 660 e 1550 nm são referentes aos íons de érbio, enquanto que os íons de túlio são responsáveis pelas emissões em 800, 1230 e 1800 nm. Investigamos o comportamento dessas emissões de acordo com a temperatura, dentro da faixa de temperatura fisiológica. Observamos comportamentos similares entre as emissões com o aumento da temperatura (mesmo comportamento linear). As emissões em 1230 e 1550 nm aumentaram com o aumento da temperatura, enquanto que as bandas em 660, 800 e 1800 nm diminuíram. A partir dessas variações as sensibilidades térmicas relativas para as três janelas biológicas foram encontradas, para cinco parâmetros termométricos/luminescente, utilizando as razões entre as intensidades de emissão, e os valores encontrados estão dentro da faixa de sensibilidades térmicas de NTLs nessas regiões espectrais relatados na literatura. Como as cinco razões apresentam mesmo comportamento linear, utilizamos a técnica de regressão linear múltipla para melhorar o valor de S_r e também aumentar a confiabilidade

da medida, alcançando uma sensibilidade de $15,5\% \text{ } ^\circ\text{C}^{-1}$ para nossa NP em $33 \text{ } ^\circ\text{C}$, sendo o maior resultado encontrado na literatura para trabalhos operando na III-JB.

Seguindo, exploramos o potencial uso na nanomedicina das NPs de CaF_2 co-dopadas com Yb^{3+} , Er^{3+} e Tm^{3+} por meio de experimentos *ex vivo*. Pelos espectros de luminescência observamos as distorções nas cinco bandas de emissões na presença do tecido biológico. Para todas as emissões houve uma diminuição na intensidade de emissão, sendo as emissões na primeira janela mais prejudicadas. Ao quantificarmos essas distorções no espectro causadas pelo tecido, obtivemos uma distorção de 21,6% no espectro de luminescência dentro da primeira janela biológica (emissões em 660 e 800 nm) e uma distorção de ~5% no espectro luminescente presente na terceira janela biológica (emissões em 1550 e 1800 nm), ambas as distorções causadas por um tecido com espessura de 2 mm. Dessa forma, comprovamos que quando operamos na terceira janela biológica temos alterações menores com a profundidade do tecido. A partir de imagens luminescentes das NPs na ausência e na presença do tecido biológico, demonstramos que a medida que avançamos nas janelas biológicas, ou seja, vamos para o infravermelho de ondas curtas (1000 – 2500 nm), temos imagens melhores devido à redução da dispersão da luz infravermelha para maiores profundidades do tecido, visto que o tecido biológico parece induzir menos perdas na fluorescência das NPs. A fluorescência na terceira janela biológica, em 1800 nm, reduz 82,6% e 85,5% para o tecido com espessuras de 1 e 2 mm, respectivamente, enquanto que a fluorescência na primeira janela biológica perde 97,8% e 99,1% para as mesmas espessuras. Mostramos, portanto, que as emissões na terceira janela biológica fornecem um método óptico mais eficiente para aquisição de imagens subcutâneas. Esses resultados foram fundamentados ao verificar o coeficiente de extinção para as três janelas biológicas, evidenciando que na III-JB as distorções espectrais são mínimas, praticamente inalterada, e que a leitura para a perda de luminescência está correta, usando a razão direta das emissões na presença e ausência do material biológico (peito de frango).

Em suma, os experimentos realizados nessa tese demonstraram o grande potencial das NPs de fluoreto de cálcio dopadas com íons terra-raras como nanotermômetros luminescentes operando nas janelas biológicas, mostrando uma maior eficiência para aplicações biológicas na terceira janela biológica, além de evidenciar a potencialidade da engenharia *core/shell* na melhoria da luminescência e sensibilidade térmica de alguns nanotermômetros luminescentes.

Também investigando o potencial uso de NPs de LaF_3 dopadas com Tm^{3+} como nanossensor de umidade, analisando a alta dependência da emissão característica em torno do 1470 nm com a presença da água, chegando a 97,4% de redução da intensidade de emissão com películas de água de 2 mm. Pelos resultados das áreas integradas das duas bandas de emissão, 1230 e 1470 nm, constatamos que as mesmas apresentam comportamentos distintos com a presença da água: enquanto a emissão em torno do 1230 nm permanece praticamente constante, aquela em 1470 nm tem uma diminuição de forma exponencial, evidenciando sua forte dependência com a água e sua potencialidade para ser utilizada como nanossensor de umidade. Para complementar esses resultados, podemos realizar experimento com sensor de umidade como referência para valores de umidade relativa e aplicações das NPs de $\text{LaF}_3:\text{Tm}^{3+}$ em sistemas biológicos, com o propósito de relacionar a espessura do tecido com a umidade e, conseqüentemente, identificar características do sistema biológico utilizado através da umidade. Está em andamento o estudo de uma câmara de vapor de água para realizarmos esses experimentos de forma mais realística e em breve teremos resultados complementares. Importante dizer que estamos trabalhando com NPs e isso amplia e muito as possibilidades de aplicações nos diversos campos da ciência e engenharia.

Referências

- [1] F. Pinaud et al., *Biomaterials*, vol. 27, no. 9. Pp. 1679–1687, 2006.
- [2] P. Zrazhevskiy, L. D. True, and X. Gao, *Nat. Protoc.*, vol. 8, no. 10, pp. 1852–1869, 2013.
- [3] C. Li and J. Lin, *J. Mater. Chem.*, vol. 20, no. 33, pp. 6831–6847, 2010.
- [4] M. Deng, Y. Ma, S. Huang, G. Hu, and L. Wang, *Nano Res.*, vol. 4, no. 7, pp. 685–694, 2011
- [5] S. Setua, D. Menon, A. Asok, S. Nair, and M. Koyakutty, *Biomaterials*, vol. 31, no. 4, pp. 714–729, 2010.
- [6] F. Auzel, *Phys. Rev. B*, vol. 13, no. 7, pp. 2809–2817, 1976.
- [7] H. Liu et al., *Sci. Rep.*, vol. 5, no. October, p. 14879, 2015.
- [8] J. Xia, L. Zhang, M. Qian, Y. Bao, J. Wang, and Y. Li, *J. Colloid Interface Sci.*, vol. 498, pp. 170–181, 2017
- [9] X. Liang, L. Fang, X. Li, X. Zhang, and F. Wang, *Biomaterials*, vol. 132, pp. 72–84, 2017.
- [10] B. del Rosal, E. Ximendes, U. Rocha, and D. Jacque, *Adv. Opt. Mater.*, vol. 5, no. 1, 2017.
- [11] J. Miquel, P. R. Lundgren, K. G. Bensch, and H. Atlan, *Mech. Ageing Dev.*, 1976.
- [12] SAJI, V. S.; CHOE, H. C.; YEUNG, K. W. K., *International Journal of Nano and Biomaterials*, [s. l.], v. 3, n. 2, p. 119–139, 2010
- [13] A. S. Gouveia-Neto, J. F. Silva, M. V.D. Vermelho, A. S. L. Gomes, and C. Jacinto, *Appl. Phys. Lett.*, vol. 109, no. 26, pp. 3–7, 2016.
- [14] Ł. Marciniak, A. Bednarkiewicz, M. Stefanski, R. Tomala, D. Hreniak, and W. Strek, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, vol. 17, no. 37, pp. 24315–24321, 2015.
- [15] G. Hong, A. L. Antaris, and H. Dai, *Nat. Biomed. Eng.*, vol. 1, no. 1, p. 0010, 2017
- [16] D. Jacque et al., *Nanoscale*, 2014.

- [17] H. Minamisawa, M. -L Smith, and B. K. Siesjö, *Ann. Neurol.*, 1990.
- [18] L. C. Kennedy et al, *Small*. 2011.
- [19] A. M. Stark, MD ChB, and S. Way, *Cancer*, 33: 1664-1670, 1974.
- [20] P. R. N. Childs, J. R. Greenwood, and C. A. Long C, *Rev. Sci. Instrum.* 71, 2959 (2000)
- [21] Daniel Jacque and Fiorenzo Vetrone, *Nanoscale*, 2012, 4, 4301
- [22] S. Zhou, et al., *Optics Letters*, 2014, vol. 39, No. 23
- [23] C. D. S. Brites, et al., *Adv. Mater.* 2010, 22, 4499–4504
- [24] F. E. Maturi, et al., *Laser Photonics Rev.*, 2021, 2100301
- [25] J. Rocha, C. D. S. Brites, L. D. Carlos, *Chem. Eur. J.* 2016, 22, 1 – 15
- [26] A. Bednarkiewicz, L. Marciniak, L. D. Carlos, D. Jacque, *Nanoscale*, 2020, 12, 14405
- [27] C. D. S. Brites, et al., *Nanoscale*, 2012, 4, 4799
- [28] Y. Shen, et al., *ACS Nano* 2020
- [29] E. Carrasco, et al., *Adv. Funct. Mater.* 2014,
- [30] H. D. A. Santos, et al., *Adv. Funct. Mater.* 2018, 28, 1803924
- [31] F. Vetrone, et al., *Nanoscale*, 2010, 2, 495–498
- [32] F. Vetrone, et al., *ACS Nano*, 2010, 4, 3254-3258
- [33] Rocha, et al., *ACS Nano.*, 2013
- [34] SILVA, J. F. da. **Fotoluminescência de nanomateriais versus temperatura: sintonização de cor e nanotermometria óptica.** Tese (Doutorado em Física) – Instituto de Física, Universidade Federal de Alagoas. Maceió, p. 116, 2019
- [35] V. Ntziachristos, et al., *Nature Biotechnology*, vol. 23, 3 (2005)
- [36] LEE, D.-E. et al., *Chem. Soc. Rev.*, [s. l.], v. 41, n. 7, p. 2656–2672, 2012.

- [37] WEISSLEDER, R.; PITTET, M. J., *Nature*, [s. l.], v. 452, n. 7187, p. 580–589, 2008.
- [38] A. M. Smith, M. C. Mancini and S. Nie, *Nature Nanotechnology*, vol. 4, (2009)
- [39] E. Hemmer, et al., *Nanoscale Horiz.*, 2016, 1, 168-184
- [40] A.F. Pereira et al., *Sensors and Actuators B* 238 (2017) 525–531
- [41] A. Skripka, A. Benayas, R. Marin, P. Canton, E. Hemmer and F. Vetrone, *Nanoscale*, 2017
- [42] J. Xu, et al, *Inorganic Chemistry*, 2018
- [43] L. C. Kennedy, et al., *Small* 2011, 7, No. 2, 169–183
- [44] J. Xu, et al., *Inorg. Chem.*, 2018
- [45] A. Zhang, et al., *Chemical Engineering Journal* 365 (2019) 400–404
- [46] Commission on Nomenclature of Inorganic Chemistry, *J. Am. Chem. Soc.*, 82 (1960) 5523.
- [47] ABRÃO, A., *Química e Tecnologia das Terras-Raras*, CETEM/CNPq: Rio de Janeiro, Brasil, 1994
- [48] Martins, T. S.; Isolani, P. C. *Química Nova*, v. 28, p. 111-117, 2005. ISSN 0100-4042.
- [49] HÜFNER, S. *Optical Spectra of Transparent Rare Earth Compound*. Academic Press, New York, 1978.
- [50] Rakov, N., Maciel, G. S., *Chemical Physics Letters*, 400 (2004) 553.
- [51] Sousa, F. P. C. D.; Serra, O. A., *Química Nova*, v. 37, p. 753-760, 2014. ISSN 0100-404/2
- [52] DIGONNET, M. J. F. *Rare earth doped fiber lasers and amplifier*, Marcel Dekker, Inc, NY (1993)
- [53] POWELL, R. C. *Physics of solid-state laser materials*. Springer Science & Business Media, 1998.

- [54] J. G. Solé, L. E. Bausá, and D. Jaque, *An Introduction to the Optical Spectroscopy of Inorganic Solids*. 2005.
- [55] J. R. Lakowicz, *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, 3rd ed. 2006
- [56] D. C. Svelto, Orazio and Hanna, *Principles of Lasers*, FIFTH EDIT. 2010.
- [57] Valeur, B. *Molecular Fluorescence: Principles And Applications*, Wiley VCH, USA, 2002.
- [58] Blasse, G.; Grabmaier, B. C. *Luminescent Materials*. Springer, Berlin, Heidelberg, 1994
- [59] A. C. C. Soares, et al., *Chemical Physics Letters* 706 (2018) 367–37.
- [60] J. F. Sousa, et al., *Chemical Physics Letters*, v. 723, p. 28-32, 2019.
- [61] R. T. Alves, et al., *Journal of Luminescence* 196, 146-150
- [62] H. Dong, L.-D. Sun, and C.-H. Yan, *Chem. Soc. Rev.*, vol. 44, no. 6, pp. 1608–1634, 2015.
- [63] X. Cui, Y. Cheng, H. Lin, F. Huang and Y. Wang, *Nanoscale*, 2017
- [64] A. Pandey, V.K. Rai, V. Kumar, V. Kumar, H.C. Swart, *Sensors and Actuators B: Chemical* (2014)
- [65] C. Kittel, *Introduction to Solid State Physics*, 1st ed. 1978.
- [66] K. K. Pukhov and V. P. Sakun, *Phys. Stat. Sol.*, vol. 391, no. 95, pp. 391–402, 1979.
- [67] Silva, W. F. da, **Controle Óptico e Térmico das Propriedades Ópticas e Mecânicas de Materiais Fotônicos**, Tese (Doutorado em Física) – Instituto de Física, Universidade Federal de Alagoas. Maceió, p. 158, 2011
- [68] L. A. Riseberg and H. W. Moos, *Phys. Rev.*, vol. 174, no. 2, pp. 429–438, 1968
- [69] L. A. Riseberg and M. J. Weber, III – *Relaxation Phenomena in Rare-earth Luminescence*, E. Wolf, Progress in Optics XIV, North-Holland, 1976
- [70] M.J. Weber, *Phys. Rev. B* 8, 54 (1973)

- [71] C. J. da Silva, et al., *Appl. Phys. B* 70, 185–188 (2000)
- [72] J. F. Silva, W. F. Silva, C. Jacinto, *Sensors and Actuators A* 296 (2019) 375–382
- [73] H. Gong, et al. *Optical Materials* 32 (2010) 554–559
- [74] Van Deun, R., et al., *Chemical Physics Letters*, 2004, 397 (4-6): p. 447-450.
- [75] E. C. Ximendes, et al., *Adv. Funct. Mater.* 2017, 1702249
- [76] A.K. Soni et al., *Sensors and Actuators B* 216 (2015) 64–71
- [77] D. Xu, C. Liu, J. Yan, S. Yang, and Y. Zhang, *J. Phys. Chem. C*, Just Accepted Manuscript • DOI: 10.1021/acs.jpcc.5b00882 • Publication Date (Web): 03 Mar 2015
Downloaded from <http://pubs.acs.org> on March 12, 2015
- [78] H. Suo, X. Zhao, Z. Zhang, T. Li, E.M. Goldys, C. Guo, *Chemical Engineering Journal* (2016)
- [79] C. M. Trindade et al., *Journal of Solid State Chemistry*, 2018, 260: p. 147-150
- [80] C. M. Trindade et al., 2019
- [81] Chillcce, E. F., et al., *Optical Fiber Technology*, 2006. 12(2): p. 185-195
- [82] Poma, P. Y., et al., *Journal of Luminescence*, 2017. 188: p. 18-23
- [83] Xu, X., et al., *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2015, 7(37): p. 20813-20819.
- [84] W.F. Silva, et al., *The Journal of Chemical Physics* 133, 034507 (2010)
- [85] Hoener, C. F. et al., *The Journal of Physical Chemistry*, [s. l.], v. 96, n. 9, p. 3812–3817, 1992.
- [86] Honma, I.; Sano, T.; Komiyama, H., *The Journal of Physical Chemistry*, [s. l.], v. 97, n. 25, p. 6692–6695, 1993.
- [87] Zhou, H. S. et al., *Chemistry of Materials*, [s. l.], v. 6, n. 9, p. 1534– 1541, 1994.
- [88] D. H. Ortgies, et al., *ACS Nano*, 2018.
- [89] CARUSO, F., *Advanced Materials*, [s. l.], v. 13, n. 1, p. 11–22, 2001.

- [90] Caruso, F. *Advanced Materials*, [s. l.], v. 13, n. 1, p. 11–22, 2001
- [91] S. Hao, L. Yang, H. Qiu, R. Fan, C. Yang and G. Chen, *Nanoscale*, 2015
- [92] Ximendes et al., *Appl. Phys. Lett.* 108, 253103 (2016)
- [93] Zheng, K., et al., *Journal of Applied Physics*, 2013. 114 (18): p. 1287-1289.
- [94] Zhao, J., et al., *Journal of Colloid and Interface Science*, 2014. 436: p. 171-178.
- [95] Zeng, J. H., et al., *Advanced Materials*, 2005. 17 (17): p. 2119-2123
- [96] Chang, H., et al., *Nanomaterials*, 2015. 5(1): p. 1-25.
- [97] Stouwdam, J. W., Van Veggel, F. C. J. M., *Nano Letters*, 2002. 2(7): p. 733-737.
- [98] Yi, G.-S. and G.-M. Chow, *Journal of Materials Chemistry*, 2005. 15(41): p. 4460.
- [99] Chen, G., C. Yang, and P. N. Prasad, *Accounts of Chemical Research*, 2013. 46(7): p.1474-1486.
- [100] Chen, G., et al., *Chem Commun (Camb)*, 2011. 47(39): p. 11083-5
- [101] Sales, T. O. “*Otimização das propriedades estruturais e ópticas de nanofluoretos (CaF₂, SrF₂, LaF₃, NaYF₄ e SrYF₅) e aplicações em nanotermometria óptica*”, Tese (Doutorado em Física) – Instituto de Física, Universidade Federal de Alagoas. Maceió, p. 116, 2019
- [102] M. Deng, Y. Ma, S. Huang, G. Hu, and L. Wang, *Nano Res.*, vol. 4, no. 7, pp. 685–694, 2011
- [103] Mai, et al., *J. Phys. Chem. C*, Vol. 111, No. 37, 2007
- [104] S. Setua, D. Menon, A. Asok, S. Nair, and M. Koyakutty, *Biomaterials*, vol. 31, no. 4, pp. 714–729, 2010.
- [105] L. Li et al., in *Optoelectronic Devices and Integration III*, 2010, vol. 7847.
- [106] H. Shen, F. Wang, X. Fan, and M. Wang, *J. Exp. Nanosci.*, vol. 2, no. 4, pp. 303–311, 2007.
- [107] J. Shao et al., *J. Solid State Chem.*, vol. 249, pp. 199–203, 2017.

- [108] J. Cai et al., *Ceramics International*, 2016
- [109] Z. Li et al., *Theranostics*, vol. 6, no. 13, pp. 2380–2393, 2016.
- [110] K. U. Kumar, W. F. Silva, K. Venkata Krishnaiah, C. K. Jayasankar, and C. Jacinto, *J. Nanophotonics*, vol. 8, no. 1, p. 083093, 2014.
- [111] A. F. Pereira, K. U. Kumar, W. F. Silva, W. Q. Santos, D. Jaque, and C. Jacinto, *Sensors Actuators, B Chem.*, vol. 213, pp. 65–71, 2015
- [112] G. Lakshminarayana, R. Yang, M. Mao, J. Qiu, and I. V Kityk, *J. Non. Cryst. Solids*, vol. 355, no. 52–54, pp. 2668–2673, 2009.
- [113] J. Ding et al., *Int. J. Opt.*, vol. 2018, 2018.
- [114] C. Y. and Shuwei Hao, Liming Yang, Hailong Qiu, Rongwei Fan and G. Chen, *Nanoscale*, vol. 7, pp. 10775–10780, 2015
- [115] Ritter, B., et al., *J. Mater. Chem. C2*, vol. 2, no. 40, pp. 8607–8613, 2014.
- [116] C. Y. and Shuwei Hao, Liming Yang, Hailong Qiu, Rongwei Fan and G. Chen, *Nanoscale*, vol. 7, pp. 10775–10780, 2015.
- [117] G. Dražić, S. Kobe, A. C. Cefalas, E. Sarantopoulou, and Z. Kollia, *Mater. Sci. Eng. B Solid-State Mater. Adv. Technol.*, vol. 152, no. 1–3, pp. 119–124, 200
- [118] and M. R. Kanchana, V., G. Vaitheeswaran, *Phys. B Condens. Matter*, vol. 328, no. 3, pp. 283–290, 2003
- [119] Gutierrez, R. D., B. R. Furman, and C. K. U.h.w.g.c.p.U.S. Baker, Fluoride-based luminescent phosphors. 2015, Google Patents.
- [120] Kumar, K. U., et al., *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 2013. 13(10): p. 6841-6845.
- [121] H. Suo, X. Zhao, Z. Zhang, T. Li, E. M. Goldys, and C. Guo, *Chem. Eng. J.*, 2017.
- [122] E. N. Cerón et al., *Adv. Mater.*, 2015.
- [123] Vetrone, F. et al. *Advanced Functional Materials*, [s. l.], v. 19, n. 18, p. 2924–2929, 2009

- [124] Wang, F.; Liu, X., *Journal of the American Chemical Society*, [s. l.], v. 130, n. 17, p. 5642–5643, 2008
- [125] Wen, H. et al., *Angewandte Chemie International Edition*, [s. l.], v. 52, n. 50, p. 13419–13423, 2013
- [126] J. Ding et al., *Int. J. Opt.*, vol. 2018, 2018. [87]
- [127] L. Zhengyi. Synthesis and characterization of caf₂:yb,er (core) /caf₂ (shell) up-conversion nanoparticles, NATIONAL UNIVERSITY OF SINGAPORE, 2010
- [128] J. Boudeile et al., *Opt. Express*, vol. 16, no. 14, p. 10098, 2008
- [129] D. Xu, C. Liu, J. Yan, S. Yang, and Y. Zhang, *J. Phys. Chem. C*, vol. 119, no. 12, pp. 6852–6860, 2015.
- [130] H. X. Mai, Y. W. Zhang, L. D. Sun, and C. H. Yan, *J. Phys. Chem. C*, vol. 111, no. 37, pp. 13721–13729, 2007.
- [131] S. LI, S. YE, X. CHEN, T. LIU, Z. GUO, and D. WANG, *J. Rare Earths*, vol. 35, no. 8, pp. 753–760, 2017.
- [132] L. Lei, S. Xu, J. Yang, and H. W. H. Lee, *Nano*, vol. 12, no. 07, p. 1750086, 2017
- [133] D. Chen et al., *Mater. Chem. Phys.*, vol. 95, no. 2–3, pp. 264–269, 2006.
- [134] P. Du, L. Luo, X. Huang, J. Su Yu, *Journal of Colloid and Interface Science*, 2017
- [135] M. Lin, et al., *J. Mater. Chem. C*, 2019
- [136] S. Sekiyama, et al., *Scientific Report* (2018) 8:16979
- [137] A. Nexha, et al., *J. Mater. Chem. C*, 2020, 8, 180
- [138] C. Hazra, et al., *Adv. Optical Mater.* 2020, 2001178
- [139] M. Quintanilla, et al., *Chem Soc Rev* 51, 4223–4242 (2022)
- [140] V. B. Koman, et al., *Nat Nanotechnol* 17, 643–652 (2022).
- [141] Ximendes, E., Marin, R., Carlos, L. D. & Jaque, D. *Light Sci Appl* 11, 237 (2022)
- [142] Shen, Y. et al., *Adv Funct Mater* 30, 2002730 (2020)

- [143] Tan, M. et al., *Small* 16, 2004118 (2020)
- [144] Zhou, J., del Rosal, B., Jaque, D., Uchiyama, S. & Jin, D. *Nat Methods* 17, 967–980 (2020).
- [145] Sordillo, L. A., Pu, Y., Pratavieira, S., Budansky, Y. & Alfano, R. R. *J Biomed Opt* 19, 056004 (2014).
- [146] Hu, J. et al., *Adv Funct Mater* 27, 1703276 (2017).
- [147] Runowski, M. et al., *ACS Appl. Nano Mater.* 2020, 3, 7, 6406–6415
- [148] Onal, E. D. & Guven, K. *The Journal of Physical Chemistry C* 121, 684–690 (2017).
- [149] Brunton, S. L. & Kutz, J. N. *Data-Driven Science and Engineering*. (Cambridge University Press, 2019).
- [150] Singular Value Decomposition (SVD). *in Data-Driven Science and Engineering* 3–46 (Cambridge University Press, 2019).
- [151] Ximendes, E., Marin, R., Carlos, L. D. & Jaque, D. *Light Sci Appl* 11, 237 (2022).
- [152] Chiachung Chen, *Biosystems Engineering* (2004) 88 (2), 231–241
- [153] Yang Yu, Jian-Ping Ma and Yu-Bin Dong, *CrystEngComm*, 2012, 14, 7157–7160
- [154] Weiqi Meng, Shangyuan Wu, Xingwei Wang, Dongzhi Zhang, *Sensors & Actuators: B. Chemical* 315 (2020) 128058
- [155] Vidya Anderson, et al, *International Journal of Biometeorology*, 2020.
- [156] Sagarika Mishra, Akhilesh Kumar Singh, *Coordination Chemistry Reviews* 445 (2021) 214063
- [157] Jingjing Yu, et al., *Sensors and Actuators B: Chemical* 345 (2021), 130404
- [158] A. Glushchenko; et al., *Appl. Phys. Lett.* 117, 071902 (2020)
- [159] Haitao Yan, et al., *Journal of Nanophotonics* 11(1) 016008 (2017)
- [160] Chuilin Lai, et al., *RSC Adv.* (2013) 3, 6640-6645
- [161] Yang Yu, et al., *CrystEngComm* (2012) 14, 7157-7160

[162] Zhenyi Zhang, et al., *Nanoscale* (2014) 6, 9250-9256

[163] Haoxuan Li, et al., *Materials Letters* 301 (2021) 130245

[164] Zhiyong Yang; Lan Luo; Wei Chen, *Journal of Applied Physics* 99, 076107 (2006)

[165] Erving C. Ximendes, et al., *Nanoscale* (2019)11, 8864-8869

Relações de trabalhos desenvolvidos diretamente ou em colaborações:

A. C. C. Soares, T. O. Sales, E. C. Ximendes, D. Jaque, and C. Jacinto. *Lanthanide doped nanoparticles for reliable and precise luminescent nanothermometry in the third biological window*. *Nanoscale Advances* (2023).

J. F. Silva, A. C. C. Soares, T. O. Sales, U. Rocha, W. F. Silva, and C. Jacinto. *Optical nanothermometer of $\text{CaF}_2:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$ nanocrystals under excitation at the minimum of the NIR-II Biological Window*. Submetido para publicação.

A. C. C. Soares, T. O. Sales, J. F. Silva, W. F. Silva, U. Rocha, and C. Jacinto. *Core-shell engineering of lanthanide doped CaF_2 nanoparticles for fluorescence and thermal imaging*. Submetido para publicação.

A. C. C. Soares, E. C. Ximendes, A. F. Pereira, T. O. Sales, W. F. Silva, and C. Jacinto. *Luminescent sensor for water and humidity based on $\text{Tm}^{3+}:\text{LaF}_3$ nanoparticles operating in the SWIR*. Em fase de escrita.