

Universidade Federal de Goiás
Instituto de Química.

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Síntese e caracterização de nanopartículas
de maguemita recobertas com sílica
funcionalizada com grupos amina

Michelly Patrícia Santana de Almeida

Dissertação apresentada ao Instituto
de Química da UFG como parte dos
requisitos para obtenção do título de
Mestre em Química.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Patrícia Pommé C. Sartoratto

Goiânia, 2008

AGRADECIMENTOS

À Deus, por me ajudar a cumprir mais uma etapa de minha vida e nunca me abandonar.

À minha mãe, por confiar em mim, pela renúncia, pela educação recebida, pela paciência nos momentos difíceis e por todo amor dedicado.

À meu irmão, pelo apoio, por dividir comigo sua vida, pela infância inesquecível, por ser meu melhor amigo.

À meu pai, por me lembrar sempre que nunca se deve desistir e que devemos buscar a cada dia nosso melhor.

À meu namorado, pelo incentivo, pela torcida, por todo amor e por fazer minha vida mais feliz.

Aos meus familiares, pelo carinho, pela preocupação e pelo apoio em todos os sentidos.

À minha orientadora, pela confiança na realização deste trabalho, pelos ensinamentos, pela paciência e pela direção.

Aos professores Aparecido Ribeiro de Souza, Flávio Colmati Júnior e Maria Aparecida G. Soler Pajanian, pela participação nas bancas e pela valiosa colaboração.

Aos colegas de laboratório, pelas conversas, pelas discussões, pelo aprendizado e claro pelas brincadeiras.

Aos colegas do curso de Química da UFG, pelos anos compartilhados, pelas lembranças e por tornarem o curso mais divertido.

Aos professores do Instituto de Química da UFG, pela formação, pelos valores adquiridos e por serem sempre solícitos.

À professora Sônia N. Bão e à aluna de doutorado Débora de Oliveira Cintra e Silva do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade de Brasília (UnB), pelas análises de microscopia realizadas.

À todas as pessoas que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho.

À CAPES pelo apoio financeiro.

*“Para ser grande, sê inteiro: nada
Teu exagera ou exclui.
Sê todo em cada coisa. Põe quanto és
No mínimo que fazes.
Assim como em cada lago a lua toda
Brilha, porque alta vive.”*

Fernando Pessoa

RESUMO

Nanopartículas magnéticas recobertas com diversos tipos de materiais tem recebido sido o foco de intensa pesquisa devido a suas aplicações potenciais na área biomédica. Este tipo de material contém um núcleo magnético ('core') que é envolvido por uma coroa ('shell') de composição diferente da nanopartícula. O recobrimento de nanopartículas magnéticas com sílica funcionalizada por grupos amino é particularmente importante dada à reatividade deste, possibilitando inclusive o acoplamento de moléculas biológicas, como fragmentos de DNA, anticorpos, peptídeos, dentre outros. Neste trabalho nanopartículas de maguemita foram recobertas com sílica e com sílica funcionalizada com grupos amina, sendo que a incorporação desses materiais ocorreu por meio dos precursores tetraetoxissilano (TEOS) e aminopropiltrimetoxissilano (APTS) utilizando-se de princípios do processo sol-gel. Primeiramente, foram preparados os fluidos magnéticos de maguemita e, em seguida, estes foram utilizados nos procedimentos de recobrimento da maguemita com sílica, os quais se basearam no método de Stöber. Alguns parâmetros experimentais foram variados, como o número de partículas de maguemita, pH do meio reacional, tempo de síntese e quantidade de TEOS, visando modular as características dos sólidos e obter suspensões aquosas estáveis dos materiais preparados. Os produtos obtidos foram analisados pelas seguintes técnicas: difratometria de raios-X, espectroscopia no infravermelho médio por refletância difusa, espalhamento dinâmico de luz, mobilidade eletroforética (potencial zeta) e microscopia eletrônica de transmissão.

Palavras-chave: maguemita, sílica, núcleo-coroa, funcionalização.

ABSTRACT

Magnetic nanoparticles coated with several kinds of materials have been the focus of intense research due to their potential applications in biomedicine. This type of material contains a magnetic core that is involved by a shell of different composition. The coating of magnetic nanoparticles with amino-functionalized silica is particularly important because of its reactivity which allows the coupling with biological molecules such as fragments of DNA, antibodies, proteins, among others. In this work, maghemite nanoparticles were coated with silica and with amino-functionalized silica, the incorporation of them being achieved by using tetraethoxysilane (TEOS) and aminopropyltrimethoxysilane (APTS) as the precursors of the sol-gel system. Firstly, the magnetic fluids of maghemite were prepared and afterwards they were employed in the silica-coating procedures which were based on the Stöber method. Some experimental parameters were varied, such as the number of maghemite nanoparticles, pH of the reaction medium, time of reaction and amount of TEOS, with the aim of modulating the characteristics of the solids and obtaining stable aqueous suspensions of the materials. All products were analyzed by the following techniques: X-ray diffraction, diffuse reflectance infrared spectroscopy, dynamic light scattering, electrophoretic mobility (zeta potential) and transmission electron microscopy.

Key-words: maghemite, silica, core-shell, functionalization.

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| 1. INTRODUÇÃO | 1 |
| 1.1. Considerações gerais sobre a aplicação de materiais magnéticos na área biomédica. | 1 |
| 1.2. Sistemas coloidais de nanopartículas magnéticas..... | 3 |
| 1.3. Sol-gel: Método de Stöber | 10 |
| 1.4. Nanopartículas magnéticas recobertas com sílica e com sílica funcionalizada. | 15 |
| 2. OBJETIVOS..... | 17 |
| 3. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL | 18 |
| 3.1. Reagentes | 18 |
| 3.2. Etapas de preparação do fluido de maguemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$)..... | 18 |
| 3.2.1. Síntese de magnetita (Fe_3O_4) | 19 |
| 3.2.2. Preparação de maguemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) | 19 |
| 3.2.3. Oxidação da magnetita com $\text{HNO}_3/\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ | 20 |
| 3.2.4. Oxidação da magnetita com oxigênio | 20 |
| 3.2.5. Fluidos de maguemita..... | 20 |
| 3.3. Recobrimento de maguemita com sílica: tratamento da maguemita com tetraetoxissilano (TEOS)..... | 21 |
| 3.3.1. Variação do número de partículas..... | 21 |
| 3.3.2. Variação do tempo de síntese..... | 23 |
| 3.4. Recobrimento de maguemita com sílica funcionalizada | 23 |
| 3.4.1. Tratamento das partículas de maguemita com 3-aminopropiltrimetoxissilano (APTS) | 24 |
| 3.4.2. Tratamento das partículas de maguemita/sílica com 3-aminopropiltrimetoxissilano (APTS) | 24 |

| | |
|--|-----------|
| 3.5. Caracterização dos materiais preparados | 27 |
| 3.5.1. Difratomia de raios-X (DRX)..... | 27 |
| 3.5.2. Espectroscopia no infravermelho – DRIFTS | 27 |
| 3.5.3. Medidas de Potencial Zeta (ζ) e Raio Hidrodinâmico (Rh)..... | 28 |
| 3.5.4. Análises do teor de Ferro | 28 |
| 3.5.5. Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET) | 29 |
| 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO | 30 |
| 4.1. Caracterização da maguemita e de suas dispersões coloidais | 30 |
| 4.2. Potencial zeta e raio hidrodinâmicos das amostras de maguemita recobertas com sílica | 35 |
| 4.3. Potencial zeta e raio hidrodinâmico das amostras recobertas com sílica funcionalizada..... | 38 |
| 4.4. Características dos sólidos maguemita/sílica..... | 42 |
| 4.4.1. Efeito da variação do número de partículas sem ajuste do pH do meio reacional..... | 42 |
| 4.4.2. Efeito da variação do número de partículas com ajuste do pH do meio reacional..... | 45 |
| 4.4.3. Efeito da variação do tempo de síntese | 46 |
| 4.4.4. Características dos sólidos maguemita/sílica funcionalizada..... | 49 |
| 4.4.5. Partículas de maguemita/sílica recobertas com 3- aminopropiltrimetoxissilano (APTS) | 52 |
| 5. MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE TRANSMISSÃO | 54 |
| 5.1. Microscopias das amostras M2Si/P9-1, M2Si/P9-2 e M2Si/P9-3 | 54 |
| 5.2. Microscopias das amostras M4Si/TS-1, M4Si/TS-1/SiN e M5SiN/P5 | 56 |
| 6. CONCLUSÃO | 60 |
| 7. PERSPECTIVAS PARA TRABALHOS FUTUROS | 62 |
| 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 63 |

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1. Aplicações biológicas de nanopartículas magnéticas (ARRUEBO et al, 2007)..... | 2 |
| Figura 2. Representação dos tipos de materiais nanoestruturados (LESLIE-ELECKY e RIEKE, 1996). | 4 |
| Figura 3. Mecanismos de estabilização dos fluidos magnéticos. | 5 |
| Figura 4. Representação esquemática da dupla camada elétrica e do potencial zeta na superfície da nanopartícula (GHOSH, 2006)..... | 6 |
| Figura 5. Esquema de representação da formação de cargas na superfície das partículas..... | 8 |
| Figura 6. Energia potencial de interação partícula-partícula em função da distância de separação entre duas partículas coloidais (VARANDA et al., 1999). | 10 |
| Figura 7. Esquema reacional de catálises ácida e básica, do processo sol-gel. | 12 |
| Figura 8. Mecanismo de formação de partículas uniformes em solução: curva I: nucleação simples e crescimento uniforme por difusão; curva II: nucleação, crescimento e agregação de pequenas sub-unidades; curva III: eventos de múltipla nucleação e crescimento (TARTAJ et al., 2003)..... | 15 |
| Figura 9. Esquema de preparação dos fluidos de maguemita. | 19 |
| Figura 10. Esquema reacional usado no recobrimento das nanopartículas de maguemita com sílica..... | 22 |
| Figura 11. Esquema das variações sintéticas realizadas e as respectivas amostras originadas. | 25 |

| | |
|---|----|
| Figura 12. Difratoogramas de raios-X de amostras de maguemita (M2 e M5) obtidas pela oxidação da magnetita com oxigênio (M5) e com solução de $\text{HNO}_3/\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ (M2)..... | 31 |
| Figura 13. Difratoogramas de raios-X de amostras de maguemita recobertas com TEOS (M2Si/P9-3) e com APTS (M5SiN/P5). | 31 |
| Figura 14. Distribuição dos raios hidrodinâmicos obtida para o fluido de maguemita 2 (F2)..... | 33 |
| Figura 15. Curva de titulação da suspensão aquosa de maguemita 5 (F5). | 34 |
| Figura 16. Distribuição dos raios hidrodinâmicos obtida para a suspensão aquosa do sólido M1Si/P3..... | 36 |
| Figura 17. Distribuição dos raios hidrodinâmicos obtida para as suspensões aquosas dos sólidos M2Si/P9-1 (esquerda), M2Si/P9-2 (direita) e M2Si/P9-3 (abaixo). | 37 |
| Figura 18. Suspensões de maguemita recobertas com (a) sílica e com (b) sílica funcionalizada com grupos amina. | 38 |
| Figura 19. Distribuição dos raios hidrodinâmicos obtida para as suspensões aquosas dos sólidos M5SiN/P1 (esquerda) e M5SiN/P5 (direita). | 39 |
| Figura 20. Esquema de reticulação entre partículas vizinhas com cobertura de APTS (PHAM et al., 2007)..... | 40 |
| Figura 21. Curva de titulação da suspensão aquosa da amostra M5SiN/P5.... | 41 |
| Figura 22. Distribuição dos raios hidrodinâmicos obtidas para as suspensões aquosas dos sólidos M4Si/TS-1 (esquerda) e M4Si/TS-1/SiN (direita). | 41 |
| Figura 23. Espectros DRIFTS da amostra de maguemita sem cobertura. | 43 |
| Figura 24. Espectros DRIFTS das amostras de M1Si/P1 a M1Si/P5. | 44 |
| Figura 25. Espectros DRIFTS das amostras M3Si/T1 a M3Si/T3. | 48 |

| | |
|---|----|
| Figura 26. Espectros DRIFTS das amostras M5SiN/P1 a M5SiN/P5..... | 49 |
| Figura 27. Esquema de cobertura de sílica funcionalizada em partícula de maguemita (YAMAURA et al, 2004)..... | 51 |
| Figura 28. Espectro DRIFTS das amostras M4SiN/TS-1 e M4SiN/TS-1/SiN.. | 52 |
| Figura 29. Microscopias das amostras (a) M2Si/P9-1, (b) M2Si/P9-2 e (c) M2Si/P9-3..... | 54 |
| Figura 30. Histogramas dos tamanhos das partículas, obtidos a partir das imagens MET das amostras M2Si/P9- 2 e M2Si/P9-3. | 55 |
| Figura 31. Microscopias das amostras (a) M4Si/TS-1, (b) M4Si/TS-1/SiN e (c) M5SiN/P5. | 56 |
| Figura 32. Histogramas dos tamanhos das partículas, obtidos a partir das imagens MET das amostras M4Si/TS-1, M4Si/TS-1/SiN e M5SiN/P5. | 57 |
| Figura 33. Modelo de cobertura de nanopartículas de maguemita utilizado por PHILIPSE e colaboradores (1994). | 58 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1. Listas dos reagentes utilizados, com procedência e pureza. | 18 |
| Tabela 2. Resumo das condições reacionais empregadas: concentração inicial do fluido, número de partículas, volume de fluido, água, amônia, TEOS, etanol, tempo de síntese e pH inicial da reação..... | 26 |
| Tabela 3 . Diâmetro médio das partículas de maguemita (D_{DRX}), potencial zeta (ζ), raio hidrodinâmico (Rh) e índice de polidispersão (IPD) para os fluidos de maguemita..... | 32 |
| Tabela 4. Potencial zeta (ζ), raio hidrodinâmico (Rh) e índice de polidispersão (IPD) das suspensões aquosas dos sólidos M1Si/P, M1Si/P9 e M1Si/T..... | 35 |
| Tabela 5. Potencial zeta (ζ), raio hidrodinâmico (Rh) e índice de polidispersão (IPD) os fluidos dos sólidos M5SiN/P, M4Si/TS. | 38 |
| Tabela 6. Bandas de absorção dos sólidos MSi/P no infravermelho médio e atribuições (BRUNI et al., 1999)..... | 44 |
| Tabela 7. Teor de sílica experimental, teor de sílica calculado e razão SiO_2/Fe_2O_3 dos sólidos M1Si/P. | 45 |
| Tabela 8. Teor de sílica experimental, teor de sílica calculado e razão SiO_2/Fe_2O_3 dos sólidos M2Si/P9. | 46 |
| Tabela 9. Teores de sílica experimental, teor de sílica calculado e razão SiO_2/Fe_2O_3 dos sólidos M3Si/T..... | 47 |
| Tabela 10. Bandas de absorção dos sólidos M5SiN/P na região do infravermelho médio e atribuições (MA et al, 2003). | 50 |
| Tabela 11. Teor de sílica experimental, teor de sílica calculado e razão SiO_2/Fe_2O_3 dos sólidos MSiN/P. | 51 |
| Tabela 12. Teor de sílica experimental, teor de sílica calculado e razão SiO_2/Fe_2O_3 dos sólidos M4Si/TS-1 e M4Si/TS-1/SiN. | 52 |

SÍMBOLOS

μ_E – mobilidade eletroforética

ε – constante dielétrica

ζ – potencial zeta

$f(\kappa_a)$ – função de Henry

η – viscosidade

F – fluido de maguemita

M – maguemita

V_t – energia total

V_a – força de atração

V_R – força de repulsão

pH – potencial hidrogeniônico

θ_B – ângulo de Bragg

λ – comprimento de onda

t – diâmetro médio do domínio cristalino

B – largura a meia altura

TEOS – tetraetilortosilicato

APTS – 3-aminopropiltrimetoxissilano

DLVO – Derjaguin, Landau, Verwey e Overbeek (Teoria DLVO)

R_h – raio hidrodinâmico

ν – número de onda

RES – Sistema Retículo-Endotelial

DRX – Difração de raios-X

MET – Microscopia Eletrônica de Transmissão

DRIFTS – Espectroscopia no infravermelho por refletância difusa

1. INTRODUÇÃO

1.1. Considerações gerais sobre a aplicação de materiais magnéticos na área biomédica.

Materiais magnéticos nanoestruturados são sistemas formados por grãos da ordem de nanômetros (10^{-9} m) que apresentam propriedades distintas dos materiais em massa (bulk). Esses materiais atualmente apresentam importância tecnológica significativa e usos diversificados que vão, por exemplo, desde lubrificantes para motores (RAJ et al., 1995) até aplicações biomédicas, como agentes de contraste (MARTINA et al., 2005), biosseparação (BRUCE e SEN, 2005), carreadores de drogas (ALEXIOU, 2000, DORMER, 2005), hipertermia (GANGOPADHYAY et al., 2005) e diagnóstico (CHOI e CHEN, 2004).

Os materiais magnéticos podem ser utilizados na forma sólida (agregados de nanopartículas) ou na forma de um fluido constituído de nanopartículas magnéticas dispersas em um líquido (GARCIA-CERDA, 2003; GRAVINA, 2005). Os fluidos magnéticos ou ferrofluidos são dispersões coloidais de nanopartículas magnéticas em um líquido carreador. O comportamento superparamagnético de nanopartículas dispersa em um meio líquido permite, por exemplo, que seu movimento seja modulado e controlado por meio da aplicação de um gradiente de campo magnético (GUPTA e GUPTA, 2005). Isso combinado com a penetrabilidade de campos magnéticos em tecidos humanos abre muitas aplicações envolvendo o transporte de nanopartículas magnéticas, bem como o carregamento de entidades biológicas, tal como uma droga anticancerígena ou um radionucleotídeo (ITO et al, 2005). Outra aplicação de nanopartículas magnéticas na área médica é o tratamento de tumores por magneto-hipertermia (BERRY e CURTIS, 2003). Demais exemplos estão indicados na Figura 1.

As nanopartículas de óxidos de ferro são as mais empregadas em aplicações biológicas por possuírem excelentes propriedades magnéticas e não serem tóxicas. A magnetita e sua forma oxidada, a maguemita, são as fases de óxidos de ferro mais estudadas e aplicadas em biomedicina (WEISSLEDER et al., 1989). O recobrimento dessas nanopartículas com outros materiais é freqüentemente realizado para evitar a interação magnética dipolar entre as partículas, modificar as propriedades da superfície da nanopartícula, possibilitar o acoplamento a outras moléculas e aumentar o tempo de meia-vida no organismo. Em geral, se

utiliza como cobertura materiais biocompatíveis, como polissacarídeos (dextransa), polietilenoglicol, albumina ou materiais inertes como a sílica, que formam partículas compósitas do tipo núcleo-coroa (core-shell). A partir dessas partículas núcleo-coroa é possível ainda realizar bioconjugações com peptídeos, oligonucleotídeos, DNA, anticorpos, hormônios, proteínas, etc.

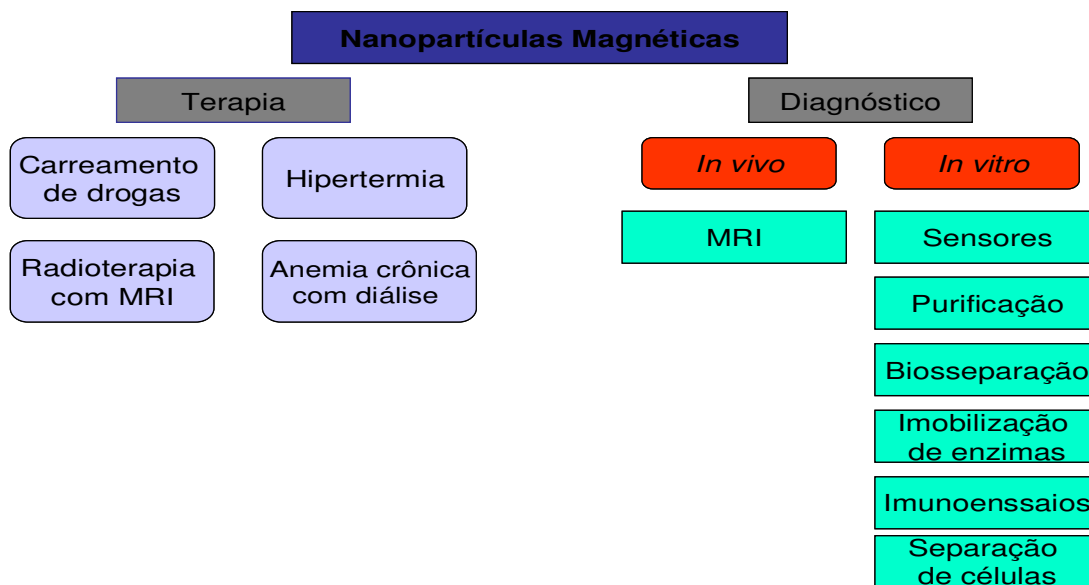


Figura 1. Aplicações biológicas de nanopartículas magnéticas (ARRUEBO et al, 2007).

Os tamanhos dessas nanopartículas, mesmo após a modificação de suas superfícies com outros materiais, são menores ou comparáveis com o tamanho, por exemplo, de uma célula (10-100 μm), um vírus (20-450 nm), uma proteína (5-50 nm) ou um gene (2 nm largura e 10-100 nm de comprimento). Essa relação de tamanhos estimula o interesse por esses materiais na área biológica, uma vez que possuem tamanho inferior ao limite de bloqueio dos capilares sanguíneos, o que acontece no caso de partículas com dimensões da ordem de 5 μm (PANKHURST et al, 2003).

Em algumas aplicações é necessário o controle de tamanho, forma e cristalinidade das nanopartículas e, conseqüentemente, de suas propriedades magnéticas, visando modelar o comportamento desses sistemas complexos. Para isso é importante que as partículas sejam esféricas, monodispersas (com estreita

distribuição de tamanhos, < 5%) e de um tamanho que garanta a formação de monodomínios. Além disso, estruturalmente, é interessante que as nanopartículas sejam cristalinas e, portanto, mais estáveis ao longo do tempo e com valores de magnetização mais elevados. Em relação às propriedades magnéticas, nanopartículas com comportamento superparamagnético à temperatura ambiente apresentam melhores respostas à aplicação de campos magnéticos e, conseqüentemente, podem ser aplicadas em doses menores. Isso se traduz na formação de monodomínios, coercividade e remanência nulas e altos valores de magnetização. A não retenção de magnetização após a retirada do campo magnético aplicado é essencial para evitar a formação de aglomerados dessas nanopartículas e, assim, contribuir para a estabilidade e dispersão das amostras em solução ou no corpo humano (ALVES, 2007).

1.2. Sistemas coloidais de nanopartículas magnéticas

LESLIE-PELECKY e RIEKE (1996) sugeriram uma classificação dos materiais magnéticos nanoestruturados em 4 tipos, estabelecendo relações entre as características morfológicas e as propriedades magnéticas desses materiais. Esta classificação está representada esquematicamente na Figura 2, sendo que serão enfocadas as estruturas dos tipos A, B e C.

Os materiais do Tipo-A constituem o sistema ideal de partículas ultrafinas dispersas em um meio, sendo que as distâncias entre essas partículas são suficientemente grandes para evitar uma aproximação destas, mantendo assim a estabilidade coloidal do sistema. Ferrofluidos no qual partículas magnéticas são rodeadas por um surfactante para evitar interações, é um subgrupo do Tipo-A. Materiais do Tipo-B são formados por partículas magnéticas ultrafinas recobertas por materiais não magnéticos e com morfologia núcleo-coroa, como por exemplo, as partículas de maguemita recobertas com sílica. Nanocompósitos do Tipo-C são compostos de partículas magnéticas pequenas embutidas dentro uma matriz, sendo esta magnética ou não.

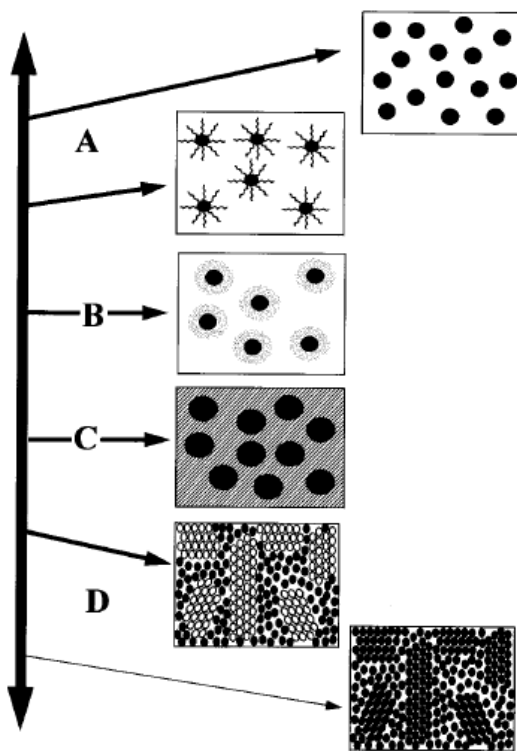


Figura 2. Representação dos tipos de materiais nanoestruturados (LESLIE-ELECKY e RIEKE, 1996).

A estabilidade de sistemas coloidais constituídos de partículas sólidas dispersa em um solvente, incluindo os ferrofluidos (materiais do Tipo-A), sofrem influência de vários parâmetros tais como: dimensão e formato das partículas, propriedades de superfície, interações partícula-solvente, interações partícula-partícula e propriedades ópticas do sistema partícula-solvente (ISRAELECHVILI, 1991). O controle desses parâmetros é essencial para garantir a estabilidade coloidal e evitar processos de sedimentação, floculação ou coagulação das partículas. As dimensões das partículas devem ser controladas visando diminuir a influência da força gravitacional sob o sistema. Além disso, outros dois fatores podem contribuir para a agregação de partículas magnéticas e, conseqüentemente, para a instabilidade de fluidos magnéticos, que são a atração Van der Waals e a atração dipolar magnética. Porém, existem dois mecanismos de estabilização coloidal que podem minimizar essas interações entre as partículas: a estabilização estérica e a estabilização eletrostática, conforme indicado na Figura 3 (GHOSH, 2006).

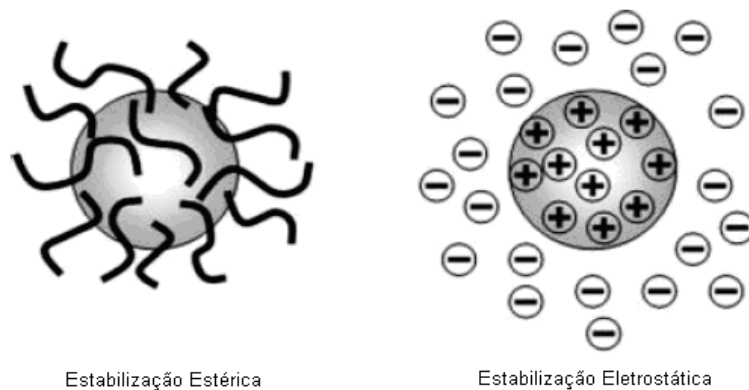


Figura 3. Mecanismos de estabilização dos fluidos magnéticos.

A estabilização estérica envolve a adsorção ou recobrimento da superfície das partículas por moléculas ou polímeros, o que minimiza as interações magnéticas entre as partículas. A força de repulsão que atua entre as camadas poliméricas adsorvidas na superfície das partículas é suficientemente grande para mantê-las estáveis (dispersas). Porém, se essa força de repulsão não for significativamente forte, as forças atrativas de Van der Waals podem prevalecer entre as partículas, a ponto de provocar a instabilidade da suspensão por agregação destas.

No caso de fluidos magnéticos a base de ferritas, particularmente para utilização em aplicações na área biológica, tem-se utilizado os seguintes polímeros, dentre outros, para promover a estabilização estérica: albumina (GANGOADHYAY et al., 2005), dextrana (LACAVA et al., 2004), polimetilmetacrilato (LIU et al., 2005), polivinilálcool, poliácido láctico, poliálcool-D-L-glicólico, polilático-co-glicólico (SOPPIMATH et al., 2001) e polietilenoglicol (ZOU et al., 2008). A cobertura das nanopartículas com polímeros pode ocorrer por uma simples modificação na superfície, denominada de interação física ou por adsorção de monômeros, que podem ou não necessitar de outra molécula como agente iniciador da polimerização (LANDFFESTER e RAMÍREZ, 2003).

Os mecanismos de estabilização apresentam diferentes características, a estabilização estérica é relativamente simples, requerendo apenas a adição de um polímero. Porém, o polímero utilizado pode ter um custo elevado ou ainda, pode ser difícil uma futura floculação do sistema caso seja necessário, o que pode ser considerado como desvantagem. Estabilização eletrostática ou de carga tem os benefícios de estabilizar o sistema alterando a concentração de íons, sendo este um processo reversível e relativamente barato (GOODWIN, 2004).

A estabilização eletrostática é o efeito gerado pela ação da força elétrica repulsiva provocada pela interação das partículas, devido à distribuição de espécies carregadas no sistema. Esse é o mecanismo de estabilização de todos fluidos que foram preparados neste trabalho (fluidos de maguemita e de maguemita recoberta com sílica). Geralmente, as suspensões aquosas de ferritas são estabilizadas pela repulsão de cargas, sendo também chamadas de fluidos iônicos.

A superfície de uma partícula em um líquido pode adquirir cargas através de dois mecanismos: ionização ou dissociação de grupos superficiais (como, por exemplo, grupos amina ou silanóis) ou ainda pela adsorção de íons da solução à superfície não carregada. A adsorção pode ocorrer também em sítios de uma superfície carregada. Contudo, as cargas superficiais sofrem interação com uma região interna de cargas opostas contendo os contra-íons. Esta região também é conhecida como camada de Stern, onde os íons estão fortemente associados. Após esta região, há uma região mais externa, denominada camada difusa onde os íons interagem com menor intensidade. O limite estabelecido pela camada de Stern e a camada difusa formam a dupla camada elétrica, como observado na Figura 4.

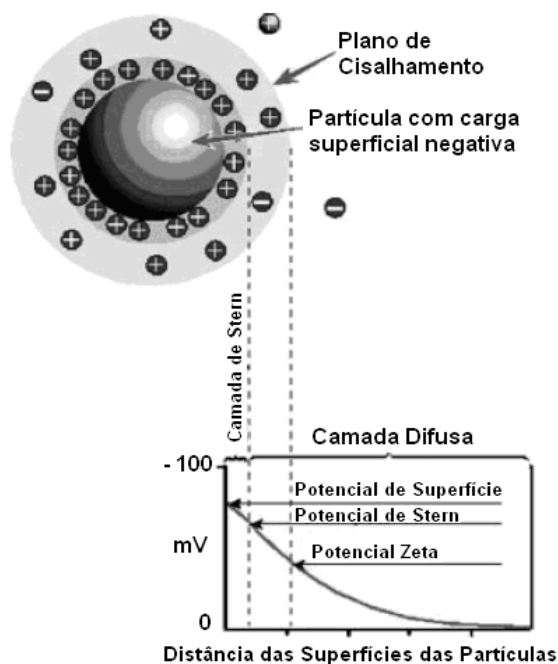


Figura 4. Representação esquemática da dupla camada elétrica e do potencial zeta na superfície da nanopartícula (GHOSH, 2006).

Dentro da camada difusa há um limite onde os íons e a partícula formam uma entidade estável. Quando uma partícula movimenta-se (por exemplo, devido à gravidade), íons dentro do limite também se movem. Os íons além desse limite não se movimentam com a partícula, este limite é conhecido como superfície hidrodinâmica ou plano de cisalhamento, tudo que estiver dentro desse plano de cisalhamento move-se à mesma velocidade da partícula. O potencial existente neste plano de cisalhamento é denominado potencial zeta, o qual é função da carga da superfície da partícula e da natureza do meio circundante em que a partícula está dispersa (MCFADYEN e FAIRHURST, 1993).

Sabe-se que o potencial zeta é um indicativo muito bom da magnitude da interação entre partículas coloidais, mas este não pode ser medido diretamente e por isso usa-se algum tipo de medida indireta para se avaliar a estabilidade de sistemas coloidais. A medida é simples, basta introduzir uma suspensão coloidal diluída em uma cubeta com dois eletrodos e submetê-la à ação de um campo elétrico. Então, tem-se o potencial zeta por determinação da mobilidade eletroforética, que é a velocidade da partícula sob atuação do campo elétrico. A modilidade eletroforética relaciona-se com o potencial zeta pela equação de Henry , representada abaixo (ZETASIZER, 2005):

$$\mu_e = \frac{2\varepsilon\zeta f(\kappa_a)}{3\eta}$$

Sendo que:

μ_e = mobilidade eletroforética;

ε = constante dielétrica;

ζ = potencial zeta;

$f(\kappa_a)$ = função de Henry;

η = viscosidade.

Desta forma, pode-se avaliar o potencial zeta de sólidos dispersos em líquidos ou de líquidos dispersos em líquidos (emulsão). Se as partículas em suspensão apresentarem um alto valor de potencial zeta, positivo ou negativo, indica que há uma tendência destas partículas se repelirem, diminuindo a tendência de

floculação, ou seja, quanto maior o valor do potencial zeta, mais estável deverá ser o sistema coloidal. Considera-se que suspensões de partículas com potenciais maiores que +30 mV ou menores que -30 mV são estáveis (ZETASIZER, 2005).

Pode-se exemplificar a presença de cargas na superfície das partículas de acordo com as reações de equilíbrio mostradas na Figura 5. As equações (1) e (2) representam, respectivamente, a desprotonação e protonação da superfície de partículas de maguemita. A equação (3) exemplifica a desprotonação dos grupos silanóis da superfície de uma partícula de sílica e a equação (4) exemplifica a superfície de uma partícula de sílica modificada com grupos amina, as quais contêm mais de um grupo ionizável. Neste caso as cargas geradas na superfície dessas partículas podem ser positivas ou negativas de acordo com o pH do meio, sendo que o sinal (positivo ou negativo) dos valores do potencial zeta irá resultar do balanço de cargas superficiais.

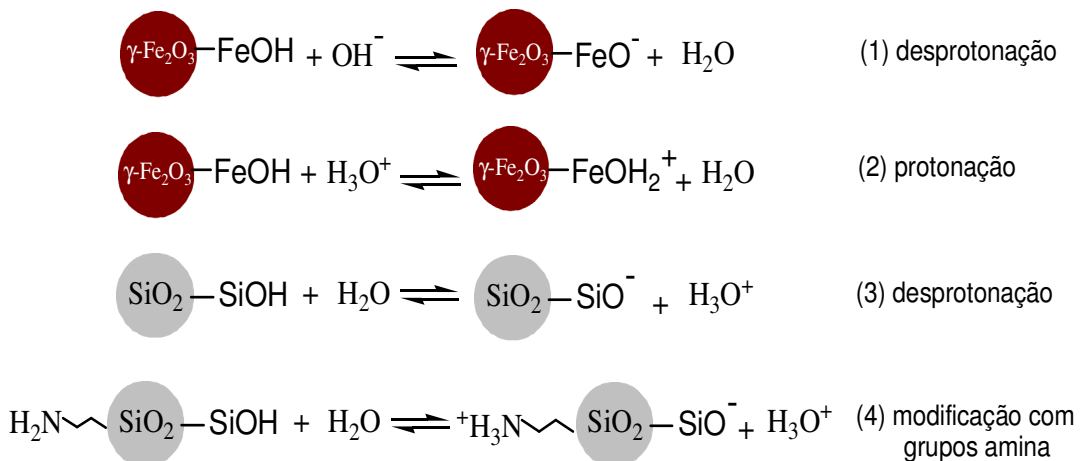


Figura 5. Esquema de representação da formação de cargas na superfície das partículas.

A estabilidade coloidal pode ser vista em termos da variação de energia livre em função da distância de separação das partículas em um sistema. Essa é uma teoria criada por Derjaguin e Landau e Verwey e Overbeek (Teoria DLVO) e sugere que a estabilidade do sistema coloidal é determinada pela soma das forças atrativas de Van der Waals e das forças repulsivas da dupla camada elétrica existentes entre as partículas, que interagem umas com as outras devido à ação do movimento Browniano (causado pelos choques das partículas do fluido,

que provocam o movimento aleatório das partículas). A teoria DLVO pode ser descrita pela seguinte equação:

$$V_T = V_A + V_R$$

onde, V_A é a energia de atração devido às forças de Van der Waals (convencionalmente, a energia de atração adquire sinal negativo), V_R é a energia de repulsão devida às forças elétricas de repulsão (adquire sinal positivo) e V_T é a energia total resultante da interação das energias de atração e repulsão (SHAW, 1975).

As forças de Van der Waals para duas partículas de mesma natureza, em água ou outro solvente, são sempre atrativas. Essa energia de atração depende da natureza da partícula e do solvente e também da distância entre as partículas, mas, independem da carga das partículas, do valor do pH do meio ou da concentração de eletrólitos da solução. Porém, a energia de repulsão resultante da interação entre as duplas camadas elétricas de partículas com cargas superficiais idênticas, é dependente da distância entre as partículas, da magnitude da carga ou potencial de superfície e, em alguns casos, do valor do pH do solvente. As interações elétricas são também sensíveis à natureza e à concentração do eletrólito, mas, a uma dada carga superficial, independem da natureza da partícula (LYKLEMA, 1989).

A teoria DLVO propõe que uma barreira de energia resultante das forças repulsiva e atrativa previne duas partículas de se aderirem, como esquematizados na Figura 6. Porém, se as partículas colidem com energia suficiente para superar essa barreira, a força atrativa as aproximará a ponto de ocorrer uma forte adesão, que pode ser irreversível. Então, se as partículas têm uma repulsão suficientemente alta, a dispersão resistirá à floculação e o sistema coloidal será estável. Caso as superfícies das partículas magnéticas da suspensão coloidal estejam recobertas, a teoria DLVO seguirá o mesmo princípio (SHAW, 1975; QUESADA-PÉREZ et al., 2002).

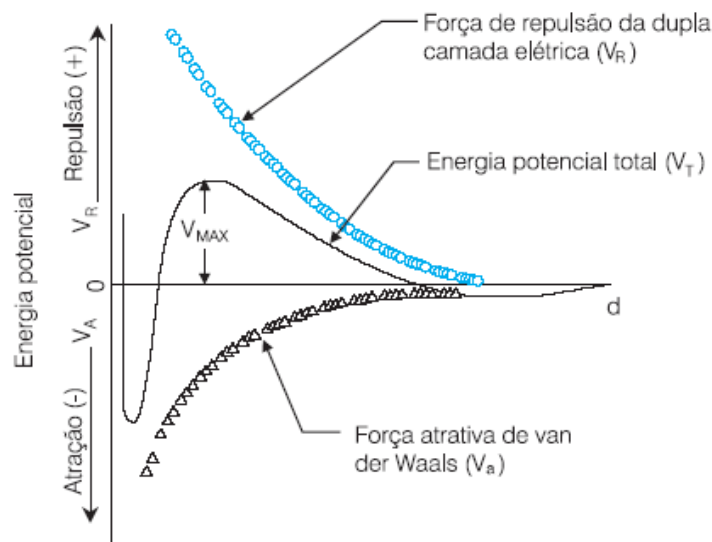


Figura 6. Energia potencial de interação partícula-partícula em função da distância de separação entre duas partículas coloidais (VARANDA et al., 1999).

1.3. Sol-gel: Método de Stöber

O processo sol-gel é um método muito utilizado para síntese de materiais nanoestruturados por permitir uma síntese mais direta desses materiais formando multicomponentes em diferentes configurações (monolitos, camadas, fibras e nanopartículas). Além disso, possibilita a obtenção de materiais com elevada pureza e homogeneidade, grande área superficial, porosidade controlada. A diversidade dos materiais obtidos a partir deste método o tornou interessante para vários domínios de pesquisa, inclusive ótica, eletrônica, semicondutores e principalmente biomateriais.

O termo “sol-gel” é uma abreviação para “solution-gelling” que denota seu princípio: processo no qual um sol sofre uma transição a um gel. Uma solução ou *sol* consiste em uma dispersão de partículas coloidais (dimensões entre 1 e 10^3 nm) inicialmente constituído de precursores dissolvidos em uma fase líquida, o qual se organiza em uma rede polimérica interconectada através de sucessivas associações, formando o *gel*. Essas sucessões de reações químicas, às quais envolvem polimerização à temperatura ambiente, aumentam a viscosidade do produto final.

A síntese de sílica via método sol-gel pode ser dividida em duas classes, dependendo da natureza do precursor inorgânico utilizado: a dos sais de metais alcalinos e a dos organoalcoxissilanos.

Os processos que utilizam sais se baseiam na hidrólise de silicatos de metais alcalinos solúveis, como o silicato de sódio, onde as espécies de silicato em solução são controladas pelo pH do meio e pela concentração de silício. As soluções de silicato de sódio são neutralizadas usando ácido sulfúrico para obter o Si(OH)_4 . Em pH abaixo de 7, Si(OH)_4 monomolecular predomina em solução, já para pH mais elevado, espécies aniônicas e polinucleares são formadas. Neste processo, a condensação ocorre entre moléculas de ácido silícico com eliminação de água.

Os precursores organoalcoxissilanos possuem fórmula geral Si(OR)_4 , onde R é um radical orgânico, sendo na maioria das vezes um grupo metila ou etila. Os principais precursores para síntese de sílica coloidal consistem em um átomo de silício cercado por vários ligantes reativos. Dentre os alcóxidos mais usados estão o tetrametoxissilano (TMOS), tetraetilortossilicato (TEOS) e o 3-aminopropiltrimetoxissilano (APTS). Para as sínteses com organoalcoxissilano como precursores há a necessidade de se usar um agente homogeneizante como o álcool, uma vez que água e organoalcoxissilano são imiscíveis. Um catalisador ácido ou básico deve ser usado para acelerar o processo de hidrólise, como apresentado nos esquemas de catálise ácida e básica da Figura 7, sendo que em ambos os casos a reação acontece com ataque nucleofílico do oxigênio da água ao átomo de silício (FERREIRA, 2004). A condensação (Si-O-Si) neste processo pode ocorrer por reação entre o organoalcoxissilano (-SiOR) e um silanol (-SiOH), com eliminação do álcool correspondente, ou ainda, por reação entre dois grupos silanóis, com eliminação de água.

É interessante ressaltar que no processo sol-gel as reações de hidrólise e condensação ocorrem simultaneamente, sendo que em condições básicas a taxa de condensação é relativamente mais rápida que a taxa de hidrólise. A taxa de condensação aumenta com a formação de ligações Si-O-Si, tendendo assim a formar redes mais ramificadas e estruturadas que reações realizadas sob condições ácidas (YING et al., 1993).

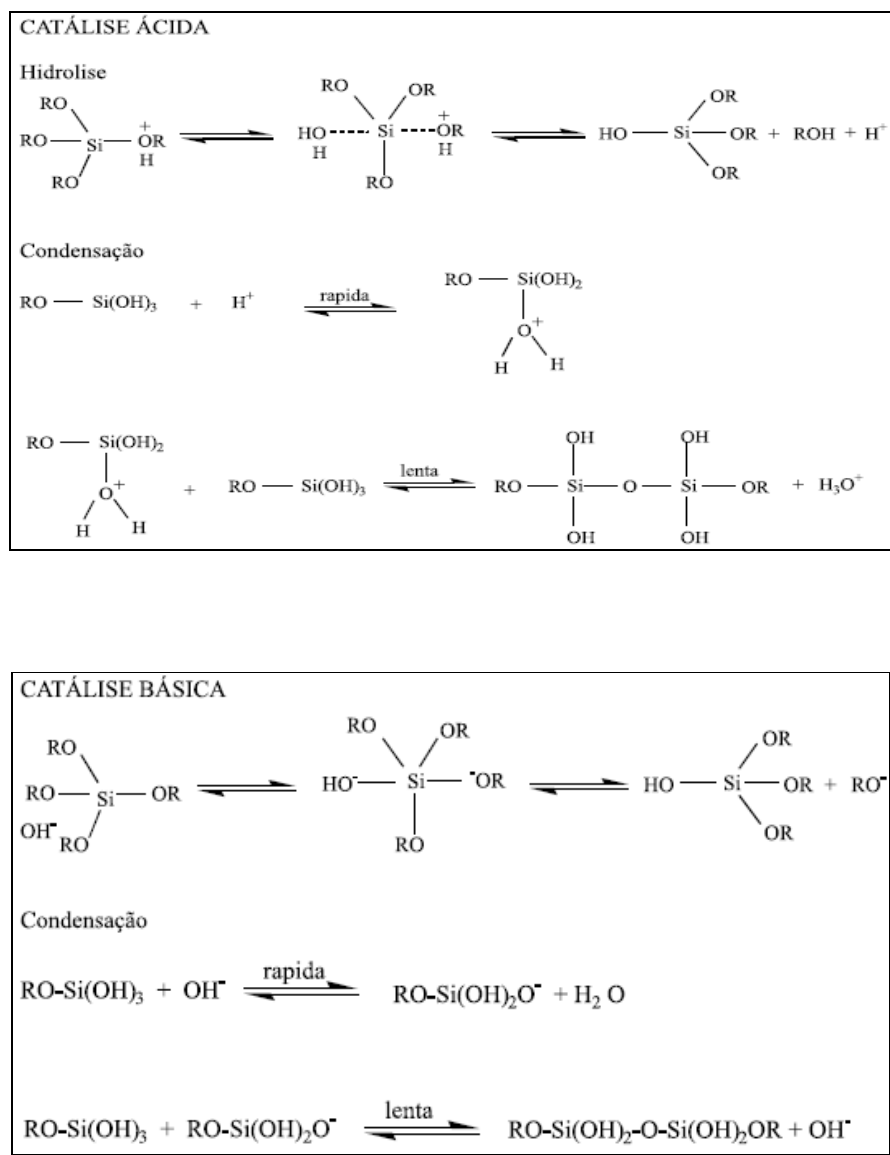


Figura 7. Esquema reacional de catálises ácida e básica, do processo sol-gel.

As taxas de hidrólise e condensação são diretamente dependentes das condições reacionais empregadas, principalmente do pH da solução. A dependência da taxa de condensação com o pH foi investigada por vários pesquisadores, por exemplo, ILER (1979) usando solução aquosa de ácido silícico, observou que em solução ácida a taxa de condensação atinge um máximo entre pH 6,0–7,0, e um mínimo em pH 1,5–2,0. Na região alcalina a taxa de condensação do ácido silícico diminui acentuadamente, sendo que em pH aproximadamente 11,0, praticamente não ocorre mais a condensação. Porém,

outros pesquisadores utilizando TEOS como precursor de sílica encontraram resultados discrepantes de ILER, provavelmente devido ao complexo mecanismo da reação do TEOS com a água, que não inclui somente condensação na presença de grupos silanóis, mais também condensação na presença de Si-OEt e a formação prévia de grupos silanóis por reações de hidrólise (CIHLÁR, 1993).

A variação da força iônica no meio reacional também foi investigada por BOGUSH e ZUKOSKI (1991), onde se observou que o crescimento das partículas de sílica é determinado pelas taxas de hidrólise (reação limitante) e condensação, indicando que este é um fenômeno com reação limitada na superfície da partícula. Assim, a taxa de nucleação (crescimento das partículas) é principalmente dependente das concentrações iniciais de água e amônia, por isso, o pH reacional é uma variável tão importante. A taxa de nucleação é resultante do balanço de massa na superfície da partícula de sílica, limitada pela difusão das espécies reativas (monômeros hidrolisados).

Nanoesferas de sílica foram sintetizadas pela primeira vez por STÖBER (1968), através de reações de hidrólise e condensação de organoalcoxissilanos, em solução alcoólica e na presença de água e solução de amônia, sendo que esta reação resulta em esferas regulares de sílica de ordem micrométrica, com uma distribuição de tamanhos muito estreita. Esta reação é dependente do tempo de síntese e da temperatura, bem como das concentrações de água, amônia e do próprio organoalcoxissilano. Esses fatores determinam o grau de polimerização da rede, interferindo diretamente na organização da estrutura da sílica formada.

Os experimentos realizados por STÖBER e seus colaboradores (1968) consistiram na síntese de esferas de sílica utilizando-se de água, solução de amônia, álcool e tetra-alquil-silicato em razões molares distintas. Como solventes foram usados metanol, etanol, propanol e n-butanol. Esses álcoois ou uma mistura destes foram submetidos à agitação e, em seguida, foi adicionada uma solução de amônia. Posteriormente verteu-se sobre esta mistura o organoalcoxissilano ou tetra-alquil-silicato correspondente (metil, etil, n-propil, n-butil e n-pentil), permanecendo sob agitação por até 24 horas. Essas sucessivas sínteses levaram a algumas observações importante: i) na ausência de amônia forma-se sílica de morfologia irregular, ii) o uso de álcoois de alta massa molecular leva a uma diminuição da velocidade de condensação e aumenta o tamanho médio das partículas; iii) para se evitar dois tamanhos de partículas

deve-se proceder a reação à temperatura ambiente e sob agitação. Estas conclusões, dentre outras, foram bastante relevantes, pois além de terem permitido uma ampla aplicação deste método, permitiu também que este fosse utilizado com certas modificações em síntese de novos compostos.

Este método permite inclusive a deposição de sílica sob metais, óxidos e sob a própria sílica. Pequenas variações na concentração dos reagentes a partir do método de Stöber permitiram MINE e colaboradores (2003) recobrirem nanopartículas de ouro com sílica, obtendo compostos do tipo núcleo-coroa, com variações de tamanho entre 10 e 200 nm de acordo com a ordem de adição de amônia na síntese. Em 2005 este mesmo grupo de pesquisadores liderados por KOBAYASHI, usou prata como núcleo para formação de sílica, em virtude de sua aplicabilidade. PHILIPSE e colaboradores (1994) recobriram nanopartículas magnéticas de óxido de ferro (magnetita). Porém, primeiro formaram uma fina camada de sílica sob a magnetita, a partir do silicato de sódio. Posteriormente, uma segunda cobertura foi incorporada utilizando o método de Stöber e tetraetoxissilano (TEOS) como precursor de sílica.

As primeiras pesquisas realizadas por Stöber foram voltadas principalmente para determinar empiricamente o tamanho final das partículas para uma gama de concentrações iniciais de reagentes (0.1–0.5 M [TEOS]; 0.5–17.0 M [H₂O] e 0.1–3.0 M [NH₃]). Constatou-se que crescimento depende apenas da composição inicial dos reagentes e se baseia em reações de hidrólise e condensação. Porém, mais recentemente, dois modelos foram propostos para tentar elucidar os mecanismos químico e/ou físicos do crescimento de sílica: adição de monômeros (MATSOUKAS et al., 1988) e agregação controlada (BOGUSH et al., 1991). Estes modelos dividem a formação de sílica em dois eventos, a nucleação e o crescimento.

O modelo da adição de monômeros foi suportado no modelo clássico de LAMER (1952), de sínteses de partículas coloidais monodispersas por precipitação homogênea. Este modelo de adição de monômeros, como indicado pela curva I da Figura 8, negligencia a idéia de agregação e assume que a estreita distribuição do tamanho das partículas pode ser alcançada por uma rápida “explosão” inicial de nucleação, seguida por um crescimento por difusão, limitada à adição de monômeros hidrolisados diretamente na superfície da partícula.

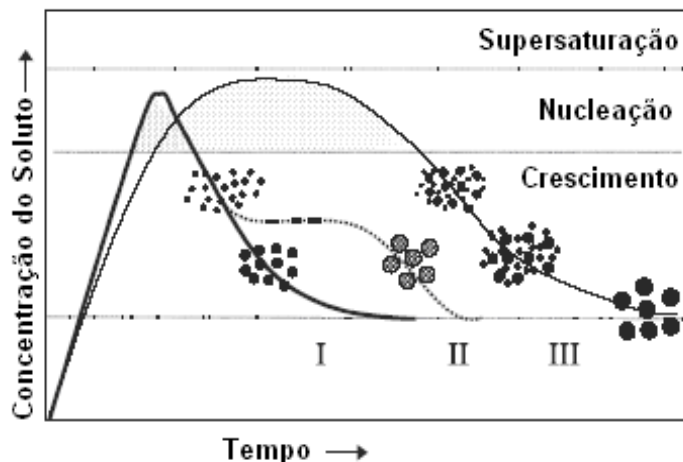


Figura 8. Mecanismo de formação de partículas uniformes em solução: curva I: nucleação simples e crescimento uniforme por difusão; curva II: nucleação, crescimento e agregação de pequenas sub-unidades; curva III: eventos de múltipla nucleação e crescimento (TARTAJ et al., 2003).

O modelo de agregação controlada assume que a nucleação ocorre continuamente durante toda reação, onde partículas primárias ou núcleos agregam-se uns aos outros, ou a agregados maiores, produzindo assim uma eventual distribuição de tamanhos, como pode ser observado na Figura 8. (curva II). Entre os autores, este foi o modelo com maior aceitação, porém, outros autores como HARRIS e colaboradores (1990) e VANBLADEREN e colaboradores (1992) acreditam que ambos os mecanismos ocorram simultaneamente, sugerindo que o mecanismo de agregação controlada ocorra na maioria das reações e que a adição de monômeros hidrolisados leva a uma melhor organização da superfície da partícula, como indicado pela curva III (Figura 8). Harris, sugere ainda que a taxa de nucleação é proporcional a taxa de TEOS consumido.

1.4. Nanopartículas magnéticas recobertas com sílica e com sílica funcionalizada.

As nanopartículas magnéticas recobertas com sílica e com sílica funcionalizada do tipo núcleo-coroa constituem materiais muito importantes para serem utilizados em separação magnética de biomoléculas ou células, purificação de biomoléculas e em diagnóstico (ZHIO-CHAO, 2007; LEVY, 2002; PARK e

CHANG, 2007; CHOI e CHEN, 2003). Já existem inclusive materiais desse tipo denominados “magnetic beads” sendo comercializados por empresas estrangeiras (chemicell, nanoamor, chemindustry).

A sílica de maneira geral apresenta algumas propriedades físicas (resistência ao calor, alta área superficial e boa força mecânica) e principalmente químicas que intensificam seu interesse e suas aplicações. Primeiro, a sílica formada na superfície das nanopartículas pode minimizar a atração magnética dipolar entre as nanopartículas em meio líquido, justamente por não apresentar características magnéticas, isso evita a agregação e sedimentação das nanopartículas, além de protegê-las de lixiviação em ambiente ácido. Devido à existência abundante de grupos silanóis em sua superfície, a sílica pode ser facilmente ativada para promover através de ligações covalentes a funcionalização com vários grupos funcionais. Finalmente e mais importante a camada de sílica promove uma superfície quimicamente inerte para as nanopartículas magnéticas em sistemas biológicos. A sílica é especialmente importante para evitar a ação do sistema de reticuloendothelial (RES) que faz parte do sistema imune, e aumenta a meia-vida das nanopartículas no fluxo da corrente sanguínea de minutos a horas ou dias (DENG et al, 2005).

A funcionalização da superfície de sílica é um assunto já muito estudado e permite a incorporação de uma grande variedade de grupos reativos (EL-NAHHAL et al, 2007). Por exemplo, grupos carboxílicos podem ser ligados covalentemente a grupos amina de biomoléculas, via reação com carbodiimida (GERION et al, 2001). Grupos tiol são importantes para imobilização de oligonucleotídeos (HILLIARD et al, 2002) e grupos amina podem se ligar a uma grande variedade de fármacos e moléculas fluorescentes via reação com derivados isotiocianatos dessas moléculas (WANG et al, 2006). Vale ressaltar que a sílica funcionalizada com grupo amina é um material precursor versátil para obtenção de outras funções orgânicas.

As propriedades magnéticas de nanopartículas como magnetita e maguemita, associadas às potencialidades que surgem em decorrência de seu recobrimento com sílica, tornam esse sistema bastante promissor principalmente no desenvolvimento de materiais multifuncionais. Assim, este trabalho tem como foco avaliar e otimizar uma metodologia para formação deste compósito (maguemita/sílica) visando promover posteriores bioconjugações.

2. OBJETIVOS

i) obter nanopartículas de maguemita recobertas com sílica e com sílica funcionalizada;

ii) avaliar a influência de algumas condições de síntese nas características dos materiais obtidos;

iii) obter suspensões coloidais dos materiais preparados e

iv) introduzir grupos funcionais reativos na superfície das nanopartículas de maguemita-sílica, com potencialidade para bioconjugação.

3. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

3.1. Reagentes

Os reagentes utilizados no desenvolvimento deste trabalho foram de grau analítico (p.a.) e não foram submetidos a tratamento prévio. Na Tabela 1, estão listados os reagentes utilizados, bem como sua procedência.

Tabela 1. Listas dos reagentes utilizados, com procedência e pureza.

| Reagentes | Procedência | Pureza/ Concentração |
|--------------------------------------|-------------|-------------------------|
| Tetraetilortossilicato | Acros | 98,0% |
| 3-aminopropiltrimetoxissilano | Acros | 99,0% |
| Cloreto de ferro (II) tetrahidratado | Merck | 99,0% |
| Cloreto de ferro (III) hexahidratado | Merck | 99,0% |
| Etanol | Synth | 99,5% |
| Hidróxido de amônio | F. Maia | 28,0% |
| Hidróxido de sódio | Synth | 97,0% |
| Acetona | Quimex | 99,5% |
| Ácido nítrico | Vetec | 65,0% |
| Sulfato ferroso amoniacal | Vetec | 99,0% |

3.2. Etapas de preparação do fluido de maguemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$)

Primeiramente foram sintetizadas nanopartículas de magnetita via método de coprecipitação em meio básico. Essas partículas foram separadas da solução por centrifugação, passando em seguida por processos de lavagens (remoção de íons) sucessivas, até sua dispersão em água. As partículas de magnetita dispersas foram então submetidas à oxidação, sendo que a etapa de oxidação ocorreu por duas maneiras distintas: com borbulhamento de oxigênio ou via solução de $\text{HNO}_3/\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$, ambas sob aquecimento. O esquema da Figura 9 ilustra o processo de preparação dos fluidos e os detalhes dos procedimentos estão descritos nos itens subseqüentes.

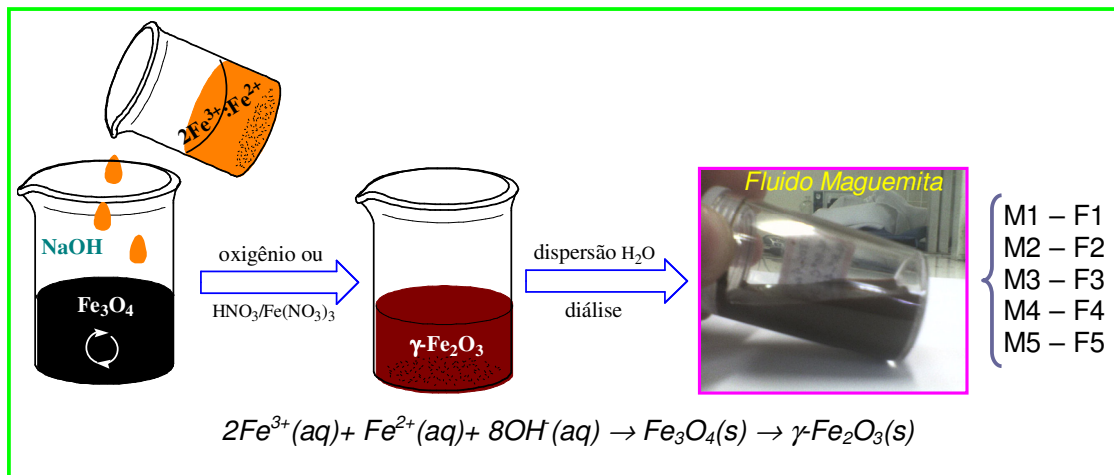


Figura 9. Esquema de preparação dos fluidos de maguemita.

3.2.1. Síntese de magnetita (Fe_3O_4)

A magnetita (Fe_3O_4) foi sintetizada por coprecipitação de íons Fe^{2+} e Fe^{3+} , em proporções estequiométricas e em meio alcalino. Inicialmente foram dissolvidos 20,27 g (0,08 mol) de $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ e 7,45 g (0,04 mol) de $FeCl_2 \cdot 4H_2O$ em 100 mL de água destilada contendo 4,0 mL de HCl concentrado (para evitar hidrólise dos sais). Esta solução foi adicionada gota a gota a 500 mL de uma solução de NaOH ($1,5 \text{ molL}^{-1}$) sob agitação mecânica vigorosa, durante 5 min. A mistura permaneceu sob agitação por mais 15 minutos. Toda a síntese foi conduzida com borbulhamento de gás nitrogênio (KANG et al., 1996). O precipitado de cor preta obtido, característico da magnetita, foi isolado por centrifugação a 3600 rpm e, em seguida, lavado quatro vezes com água destilada. Ao longo do trabalho, foram realizadas cinco sínteses por esta metodologia. Em cada uma das sínteses, separou-se uma pequena porção do sólido obtido, o qual foi seco à temperatura ambiente e armazenado para caracterização por difração de raios-X. O restante do sólido umedecido com água foi utilizado na preparação da maguemita, como descrito no item a seguir.

3.2.2. Preparação de maguemita ($\gamma-Fe_2O_3$)

Para a preparação das amostras de maguemita/sílica que serão descritas posteriormente no trabalho, foi necessária a realização de cinco sínteses de magnetita. Foram realizados dois procedimentos distintos para oxidação da magnetita à maguemita. Cada síntese de magnetita deu origem, via método de

oxidação, a uma amostra de maguemita, que por sua vez foi utilizada para obtenção de suspensões aquosas, denominadas fluidos. Estes fluidos foram numerados de 1 a 5 de acordo com a maguemita que originaram. Na obtenção dos fluidos 1 e 2 foi utilizada maguemita obtida pelo tratamento da magnetita com $\text{HNO}_3/\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ e no caso dos fluidos 3, 4 e 5 empregou-se maguemita obtida pelo tratamento com oxigênio.

3.2.3. Oxidação da magnetita com $\text{HNO}_3/\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$

Um volume de 80 mL de uma solução de HNO_3 4 molL^{-1} foi adicionado sob o sólido umedecido de magnetita, o qual permaneceu 5 minutos em agitação magnética. Em seguida, adicionou-se 120 mL de uma solução de $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ $0,7 \text{ molL}^{-1}$ e o sistema foi mantido sob agitação e aquecimento a 100°C por 2 horas. Ao longo do aquecimento, o sólido adquiriu cor marrom-avermelhada indicando a oxidação da magnetita. Após resfriamento, o material foi centrifugado e lavado 4 vezes com uma mistura 1:1 de água destilada e acetona. O sólido ainda úmido foi parcialmente seco sob fluxo de nitrogênio para remoção do excesso de acetona usado nas lavagens. O sólido umedecido com água foi utilizado na preparação do fluido iônico (dispersão coloidal aquosa) (EWIJK et al, 1999). Por esta metodologia foram obtidos os sólidos de maguemita M1 e M2.

3.2.4. Oxidação da magnetita com oxigênio

O sólido umedecido de magnetita foi disperso em 50 mL de água destilada e o pH desta suspensão foi ajustado para 3,5 com HCl diluído ($1,0 \text{ molL}^{-1}$). Logo depois, a suspensão obtida foi aquecida a 90°C sob agitação magnética e gás oxigênio foi borbulhado na suspensão por 6 horas. O sólido foi isolado e lavado de forma idêntica à descrita no item 3.2.3. Por esta metodologia foram obtidos os sólidos de maguemita M3, M4 e M5.

3.2.5. Fluidos de maguemita

Ao sólido umedecido de maguemita, adicionou-se 70 mL de água deionizada obtendo-se uma suspensão que permaneceu 24 horas sob agitação (tipo tombamento). Visando remover o excesso de íons presentes e evitar a coagulação do fluido na etapa de recobrimento com sílica submeteu-se a

suspensão ao processo de diálise (membrana de diálise: 33 mm x 21 mm e poros de 25 Å) por 5 dias em água deionizada, com trocas diárias desta água. Essa suspensão foi novamente submetida à agitação por 48 horas (para completa dispersão), finalizando a etapa de preparação do fluido magnético iônico de maguemita. Este processo foi igualmente realizado para cada um dos sólidos de maguemita obtidos. Foram obtidos os fluidos F1 a F5. De cada um dos cinco fluidos preparados foi retirada uma alíquota de aproximadamente 5 mL, sendo a água em seguida evaporada à temperatura ambiente. O sólido resultante foi caracterizado por difração de raios-X e espectroscopia no infravermelho.

3.3. Recobrimento de maguemita com sílica: tratamento da maguemita com tetraetoxissilano (TEOS)

No processo de recobrimento da maguemita com sílica utilizando-se tetraetoxissilano como precursor foram estudadas algumas variáveis sintéticas visando avaliar sua influência nas características dos materiais obtidos (teor de sílica incorporado, espessura da camada de cobertura, morfologia, etc). A metodologia empregada para recobrir as nanopartículas de maguemita com sílica baseou-se no método de Stöber, utilizando-se água, solução de amônia, etanol e TEOS na proporção 53,6: 0,086: 40,7: 1,0 (LEE et al., 2005). Os fluidos iônicos foram utilizados como fonte de nanopartículas de maguemita. Foram realizadas várias sínteses variando-se as seguintes condições experimentais: número de partículas de maguemita, pH do meio reacional, tempo de síntese e quantidade de TEOS. As condições experimentais utilizadas em cada uma das sínteses realizadas encontram-se descritas na Tabela 2. Os procedimentos realizados estão descritos em detalhes, a seguir.

3.3.1. Variação do número de partículas

O sistema reacional consistiu de um balão de fundo redondo de duas bocas, acoplado a um funil de adição e a um condensador de bolas, conforme ilustrado pela Figura 10. Inicialmente, foi preparada uma solução contendo 46,0 mL de etanol e 3,80 mL de TEOS, a qual foi gotejada sobre uma mistura constituída por 1,0 mL do fluido de maguemita (F1), 15,0 mL de água destilada e 0,100 mL de solução de amônia (28%). A suspensão resultante permaneceu sob agitação magnética por 24 horas à temperatura ambiente. Por esta metodologia foram

realizadas cinco sínteses, nas quais a quantidade total de água (16,0 mL) foi mantida constante enquanto que a quantidade de fluido de maguemita variou em 1,00, 2,00, 4,00, 8,00 e 16,0 mL, originando os sólidos M1Si/P1, M1Si/P2, M1Si/P3, M1Si/P4 e M1Si/P5. Desta forma, foi possível variar a quantidade de partículas em relação à de TEOS, mantendo-se constante a proporção molar de reagentes. Entretanto, vale notar que por este procedimento o pH do meio reacional não foi mantido constante nas diferentes sínteses visto que o fluido de maguemita adicionado era ácido (pH=4,5). Assim, a adição de volumes diferentes de fluido produziu meios reacionais com valores iniciais de pH ligeiramente diferentes.

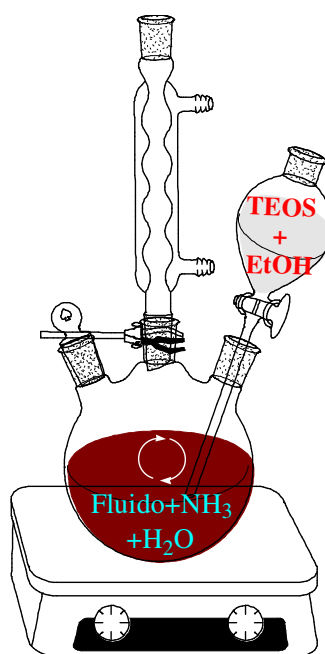


Figura 10. Esquema reacional usado no recobrimento das nanopartículas de maguemita com sílica.

Usando a mesma metodologia descrita acima, foram realizadas outras três sínteses variando-se a quantidade de fluido (F2) adicionado (1,50, 6,00 e 24,0 mL) e mantendo-se o pH do meio reacional constante. Com base na literatura (JITIANU et al., 2006), o pH foi ajustado para 9,0 no início da reação pela adição de solução de amônia na mistura que continha as partículas de maguemita. Os sólidos obtidos foram denominados M2Si/P9-1, M2Si/P9-2 e M2Si/P9-3.

Após as 24 horas de síntese, os sólidos foram centrifugados e lavados uma vez com etanol e duas vezes com água destilada. Uma porção de cada sólido foi reservada para caracterização e o restante foi disperso em cerca de 20 mL de água deionizada.

Foram também realizadas sínteses na ausência de partículas magnéticas, para analisar se as proporções escolhidas realmente formariam sílica em escala nanométrica. Obtiveram-se suspensões de partículas de sílica, que foram caracterizadas por espalhamento dinâmico de luz, sendo que seus valores de raio hidrodinâmico corresponderam com a literatura, variando entre 5 e 10 nm. Com essa metodologia, onde se empregou uma baixa concentração de amônia, esperava-se obter partículas de sílicas esféricas, uniformes e praticamente monodispersas (LEE et al., 2005). Porém, a análise do gráfico de distribuição de tamanhos por intensidade mostrou que as partículas formadas não são completamente monodispersas, visto que apresentam em menor intensidade raios hidrodinâmicos de 35 e 237 nm, possivelmente por agregação dessas partículas de sílica individuais em solução.

3.3.2. Variação do tempo de síntese

Empregando-se a mesma metodologia descrita no item 3.3.1., foram realizadas outras três sínteses utilizando-se 12,0 mL de fluido de maguemita (F3) e tempo de reação de 4, 8 e 12 horas, gerando as amostras M3Si/T-1, M3Si/T-2 e M3Si/T-3. Nesses experimentos não houve ajuste do pH do meio reacional.

3.4. Recobrimento de maguemita com sílica funcionalizada

O recobrimento de partículas de maguemita com sílica funcionalizada foi realizado por duas metodologias distintas, sendo que em ambas foi empregado o organoalcoxissilano 3-aminopropiltrimetoxissilano (APTS) como precursor da sílica funcionalizada. Em uma das metodologias, as partículas de maguemita reagiram diretamente com o organoalcoxissilano e na outra se utilizou partículas de maguemita já recobertas com sílica. A Tabela 2, também contém um resumo das condições reacionais para o tratamento com APTS, sendo que os procedimentos estão descritos a seguir.

3.4.1. Tratamento das partículas de maguemita com 3-aminopropiltrimetoxissilano (APTS)

O sistema reacional consistiu de um balão de fundo redondo de duas bocas, acoplado a um funil de adição e a um condensador de bolas, como já esquematizado na Figura 10. Uma solução contendo 15,0 mL de água e 4,0 mL de APTS foi gotejada em 1,00 mL de fluido de maguemita (F5), permanecendo sob agitação por 24 horas, à temperatura ambiente. Foram realizadas cinco sínteses variando-se a quantidade de maguemita, ou seja, empregando-se diferentes volumes de fluido de maguemita (1,00, 2,00, 4,00, 8,00 e 16,0 mL), gerando as respectivas amostras: M5SiN/P1, M5SiN/P2, M5SiN/P3, M5SiN/P4 e M5SiN/P5. A quantidade total de água foi mantida constante (16,0 mL) de forma que a proporção molar H₂O:APTS fosse de 53,6:1,0.

3.4.2. Tratamento das partículas de maguemita/sílica com 3-aminopropiltrimetoxissilano (APTS)

Para realização deste experimento, primeiramente, foi realizada uma síntese para preparação de partículas de maguemita/sílica utilizando-se as mesmas quantidades de água, etanol e amônia descritas no item 3.3.1, com 13,6 mL de fluido de maguemita (F4) e 400 µL de TEOS. Neste caso o tempo reacional foi de 4 horas e o sólido obtido foi denominado M4Si/TS-1, onde posteriormente foi disperso em 20 mL de água.

Foram utilizados 5,0 mL dessa dispersão coloidal, a qual foi submetida a ultrassom de imersão por 10 minutos antes de ser transferida para um balão de fundo redondo onde foram adicionados 35 µL de APTS. A mistura permaneceu sob agitação à temperatura ambiente por 4 horas. A suspensão resultante (M4Si/TS-1/SiN) foi armazenada para caracterização.

A Figura 11 apresenta um resumido esquema de todas as amostras preparadas, indicando de maneira simplificada qual síntese lhe deu origem, bem como qual fluido de maguemita foi usado em cada uma das sínteses realizadas. Em seguida, encontra-se a Tabela 2, a qual contém as especificações das condições reacionais empregadas nas sínteses.

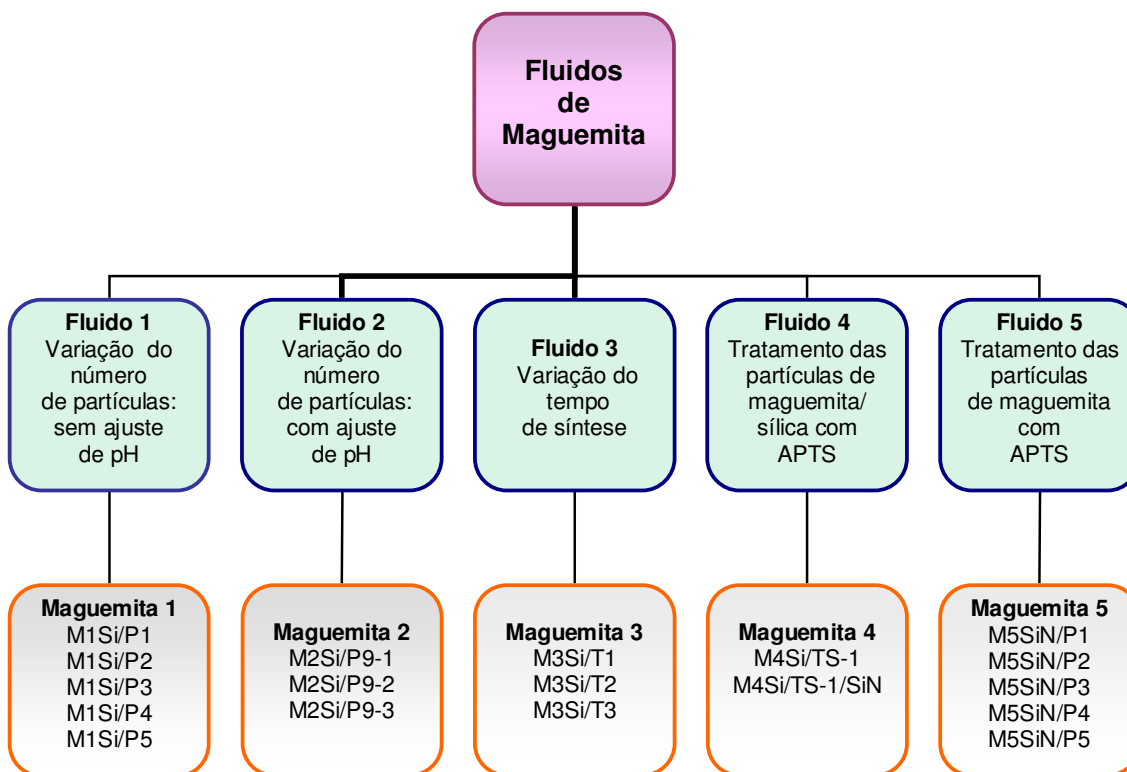


Figura 11. Esquema das variações sintéticas realizadas e as respectivas amostras originadas.

Tabela 2. Resumo das condições reacionais empregadas: concentração inicial do fluido, número de partículas, volume de fluido, água, amônia, TEOS, etanol, tempo de síntese e pH inicial da reação.

| Amostras | Conc.Fluido (x10 ¹⁶ partículas/mL) | Fluido (mL) | Partículas (x10 ¹⁶) | Água (mL) | NH ₄ OH (mL) | TEOS (mL) | Etanol (mL) | Tempo de Síntese (h) | pH |
|--|--|----------------|------------------------------------|--------------|----------------------------|--------------|----------------|-------------------------|-----|
| Variação do número de partículas – Fluido 1 | | | | | | | | | |
| M1Si/P1 | 9,7 | 1,00 | 9,7 | 15,0 | 0,100 | 3,80 | 46,0 | 24 | NC* |
| M1Si/P2 | 9,7 | 2,00 | 19 | 14,0 | 0,100 | 3,80 | 46,0 | 24 | NC* |
| M1Si/P3 | 9,7 | 4,00 | 39 | 12,0 | 0,100 | 3,80 | 46,0 | 24 | NC* |
| M1Si/P4 | 9,7 | 8,00 | 78 | 8,00 | 0,100 | 3,80 | 46,0 | 24 | NC* |
| M1Si/P5 | 9,7 | 16,0 | 156 | - | 0,100 | 3,80 | 46,0 | 24 | NC* |
| Variação do número de partículas com ajuste de pH – Fluido 2 | | | | | | | | | |
| M2Si/P9-1 | 6,5 | 1,50 | 6,5 | 22,5 | >0,100 | 5,70 | 70,0 | 24 | 9,0 |
| M2Si/P9-2 | 6,5 | 6,00 | 26 | 18,0 | >0,100 | 5,70 | 70,0 | 24 | 9,0 |
| M2Si/P9-3 | 6,5 | 24,0 | 124 | - | >0,100 | 5,70 | 70,0 | 24 | 9,0 |
| Variação do tempo de síntese – Fluido 3 | | | | | | | | | |
| M3Si/T1 | 6,0 | 12,0 | 48 | 13,0 | 0,160 | 6,00 | 73,0 | 4 | NC* |
| M3Si/T2 | 6,0 | 12,0 | 48 | 13,0 | 0,160 | 6,00 | 73,0 | 8 | NC* |
| M3Si/T3 | 6,0 | 12,0 | 48 | 13,0 | 0,160 | 6,00 | 73,0 | 12 | NC* |
| Tratamento de maguemita com APTS – Fluido 5 | | | | | | | | | |
| M5SiN/P1 | 11 | 1,0 | 11 | 15,0 | - | 4,00 | - | 24 | NC* |
| M5SiN/P2 | 11 | 2,0 | 22 | 14,0 | - | 4,00 | - | 24 | NC* |
| M5SiN/P3 | 11 | 4,0 | 44 | 12,0 | - | 4,00 | - | 24 | NC* |
| M5SiN/P4 | 11 | 8,0 | 88 | 8,00 | - | 4,00 | - | 24 | NC* |
| M5SiN/P5 | 11 | 16 | 176 | - | - | 4,00 | - | 24 | NC* |
| Tratamento de maguemita/sílica com APTS – Fluido 4 | | | | | | | | | |
| M4Si/TS-1 | 5,6 | 13,6 | 45 | 13,6 | 0,170 | 0,40 | 78,0 | 4 | NC* |
| M4Si/TS-1/SiN | - | - | - | - | - | 0,035 | - | 4 | NC* |

NC* = pH reacional não controlado.

3.5. Caracterização dos materiais preparados

3.5.1. Difratometria de raios-X (DRX)

As amostras de nanopartículas de magnetita e maguemitita na forma de pó foram analisadas por difração de raios-X, em um equipamento Shimadzu, modelo XRD 6000, com radiação Cu-K α ($\lambda = 1,54056 \text{ \AA}$), 40 kV e 30 mA, em suporte de vidro, variando o ângulo entre 10 e 80 graus (2θ), com velocidade de varredura de 2° min^{-1} . A técnica de DRX foi empregada para avaliar a cristalinidade dos sólidos obtidos e estimar o tamanho médio das nanopartículas de magnetita e maguemitita.

3.5.2. Espectroscopia no infravermelho – DRIFTS

As análises por espectroscopia na região do infravermelho foram realizadas com acessório de refletância difusa (DRIFT), em equipamento FTIR Bomem série MB100 na região de 4000 a 400 cm^{-1} , com resolução de 4 cm^{-1} e 128 varreduras, usando microsuporte de 3 mm de diâmetro, sendo as amostras diluídas (5 %) em KBr. As observações acerca das posições e intensidades relativas das bandas associadas aos modos vibracionais da maguemitita, da sílica e da sílica funcionalizada permitiram avaliar as características dos sólidos obtidos em função das diferentes condições sintéticas empregadas. Foram também calculadas as razões entre as áreas integradas das bandas características de sílica (região de integração: 850 cm^{-1} a 1350 cm^{-1}) e as do óxido de ferro (região de integração: 520 cm^{-1} a 770 cm^{-1}) para fins de comparação com os dados obtidos de teor de sílica. As áreas integradas dessas bandas foram calculadas usando o programa Win-Bomem Easy do próprio equipamento de infravermelho. Após a análise por refletância difusa o espectro gerado é tratado com a função “arithmetic”, onde é possível escolher a região espectral a ser integrada, determinando assim sua área. Logo, integrando regiões espectrais referentes às bandas de sílica e óxido de ferro tem-se a área de ambos. A razão entre essas áreas é proporcional à quantidade relativa de sílica e óxido de ferro.

3.5.3. Medidas de Potencial Zeta (ζ) e Raio Hidrodinâmico (Rh)

O raio hidrodinâmico e o potencial zeta das partículas de maguemita e maguemita/sílica foram medidos pela técnica de espalhamento dinâmico de luz (DLS) utilizando-se suspensões aquosas diluídas (aproximadamente 2 gotas da suspensão original diluídas em 1,00 mL de água). O equipamento foi um Zeta Sizer Nano Series ZS90 da marca Malvern Instruments. O raio hidrodinâmico é um dado importante, pois estima o raio da partícula em suspensão, levando em consideração não só o tamanho isolado da mesma como também a região difusa de cargas formada pelos contra-íons e pela camada de hidratação. As medidas de potencial zeta refletem a carga global da superfície das nanopartículas e pode também indicar o grau de estabilidade das suspensões visto que quanto maior for o valor de potencial zeta (maior quantidade de cargas), mais provável que a suspensão seja estável. Ainda, quando há presença de grupos ionizáveis na superfície da partícula, o valor do potencial é fortemente depende do pH da suspensão (WANG et al., 2006).

3.5.4. Análises do teor de Ferro

O teor de ferro nas amostras foi obtido por espectrofotometria na região do visível pelo método colorimétrico da ortofenantrolina (JEFFERY et al., 1992). Este método consiste na preparação de uma solução incolor de ferro a partir do sulfato ferroso de amônio ($\text{Fe}(\text{NH}_4)_2(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$), de concentração conhecida (10 mgL^{-1}), para elaboração de uma curva de calibração. A curva foi construída com cinco pontos, medidos a partir de variações da concentração da solução de ferro conhecida, através de sucessivas diluições. Em cada diluição foram adicionados: cloreto de hidroxilamônio (agente oxidante do ferro), acetato de sódio (para tamponar o meio) e 1,10 - ortofenantrolina (para complexação do ferro em solução). Após a complexação de todo ferro as cinco soluções diluídas adquiriram coloração laranja, com intensidades distintas de cor, correspondentes às suas diluições. Em seguida, uma alíquota de 200 μL do fluido de maguemita foi aberta com ácido clorídrico (concentrado), e preparada conforme as soluções diluídas, adquirindo também uma coloração laranja. Após essas etapas foram aferidas as absorbâncias dos pontos da curva de calibração e da amostra de ferro, em 515 nm, utilizando-se um espectrofotômetro Hitachi modelo U-1100. Os valores de

absorbâncias deram origem a um gráfico de absorbância X concentração de ferro, estimando assim a concentração de ferro das amostras dos fluidos.

A concentração dos fluidos magnéticos (número de partículas por mililitro) foi estimada a partir dos valores do teor de ferro, diâmetro médio das nanopartículas (DRX) e densidade da maguemita ($4,9 \text{ gcm}^{-3}$).

O percentual de sílica (em massa) presente nos sólidos foi também estimado a partir do teor de ferro contido em uma determinada massa de sólido. Uma determinada massa dos sólidos (após a etapa de cobertura) foi seca em estufa a vácuo, por 4 horas à temperatura de 50°C e, em seguida essa massa foi rapidamente pesada para evitar a adsorção de água na amostra. Após a pesagem, cada amostra foi então aberta e repetiu-se o procedimento de determinação de ferro pelo método colorimétrico da ortofenantrolina. Por diferença entre a massa da amostra e a massa de ferro (maguemita), tem-se a massa de sílica formada. Se a massa pesada inicialmente foi a massa total analisada (100%) a massa de sílica formada corresponde a um percentual desse total.

3.5.5. Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET)

As análises de Microscopia Eletrônica de Transmissão foram realizadas em um equipamento JEOL JEM 1011, com fotodigitalização em sistema de aquisição de imagens UltraScan – software Digital Micrograph 3.6.5 (GATAN, EUA). As suspensões aquosas das partículas foram depositadas em telas de cobre de 200 mesh previamente recobertas com polímero Formvar. As análises de TEM foram realizadas após secagem do material à temperatura ambiente. Os histogramas de polidispersão para o cálculo do diâmetro modal foram construídos através da medida dos diâmetros das nanopartículas (500 partículas) a partir das fotografias, utilizando o programa ImagePro Plus 5.1. Esta técnica possibilitou a observação da morfologia e das dimensões das nanopartículas de maguemita recobertas com sílica e com sílica funcionalizada, permitindo inclusive uma estimativa do tamanho médio dessas nanopartículas e de sua cobertura.

As análises de microscopia foram realizadas no Instituto de Ciências Biológicas da Universidade de Brasília (UnB), pela doutoranda Débora de Oliveira Cintra e Silva, sob supervisão da Prof^ª. Dra. Sônia Bão.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Caracterização da maguemita e de suas dispersões coloidais

A concentração de ferro foi estimada para todos fluidos sintetizados e ficaram entre $5,6 \times 10^{16}$ e $11,0 \times 10^{16}$ partículas por mililitro de fluido (Tabela 2). A proporção em mol de íons $\text{Fe}^{3+}:\text{Fe}^{2+}$ nos sólidos obtidos após o procedimento de oxidação da magnetita foi de 21:1, indicando que a magnetita foi oxidada, embora ainda haja uma pequena quantidade de íons Fe^{2+} . Essas amostras de magnetita oxidada serão denominadas maguemita para fins de simplificação do texto.

Os difratogramas de raios-X das amostras de maguemita apresentaram um padrão de reflexões característico de estrutura cúbica do tipo espinélio (Figura 12). Os valores de 2 teta e as intensidades relativas dos picos associados aos planos cristalográficos (111), (220), (311), (400), (422), (511), (440) e (533) são semelhantes aos descritos na carta cristalográfica nº 39-1346 do JCPDS para o sólido maguemita em volume (“bulk”). Os sólidos obtidos nas diferentes sínteses, bem como os das amostras recobertas com sílica e sílica funcionalizada apresentaram difratogramas semelhantes aos mostrados na Figura 12. Foram realizados os difratogramas de raios-X da amostra M2Si/P9-3, que foi recoberta com sílica (TEOS) e da amostra M5SiN/P5, recoberta com sílica funcionalizada (APTS), para mostrar que não houve modificação na estrutura da maguemita após a etapa de cobertura das partículas, conforme indica a Figura 13.

$$t = \frac{0,9 \lambda}{B \cos \theta_B} \quad \text{onde,} \quad B = (B_{\text{amostra}}^2 - B_{\text{padrão}}^2)^{1/2}$$

t = diâmetro médio dos domínios cristalinos;

0,9 = fator de correção que leva em conta a forma das partículas;

$\lambda = 1,540562 \text{ \AA}$;

θ_B = ângulo de Bragg (2 θ);

B = valor da largura à meia altura do pico da amostra

$B_{\text{padrão}}$ = valor da largura à meia altura do pico do padrão de silício (2 θ =28,4327).

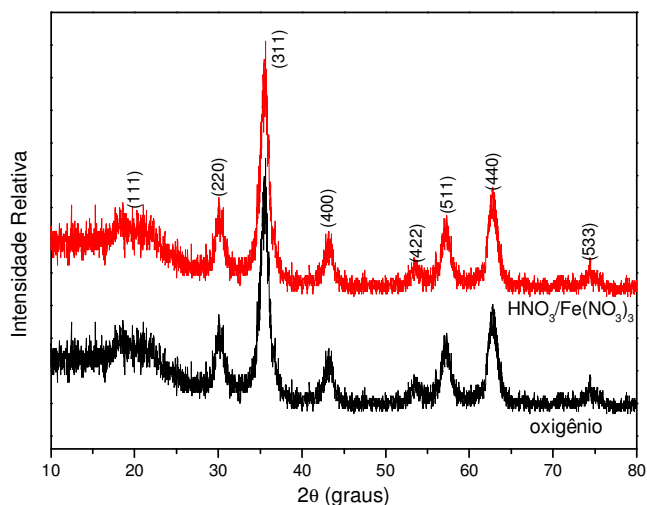


Figura 12. Difratogramas de raios-X de amostras de maguemita (M2 e M5) obtidas pela oxidação da magnetita com oxigênio (M5) e com solução de $\text{HNO}_3/\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ (M2).

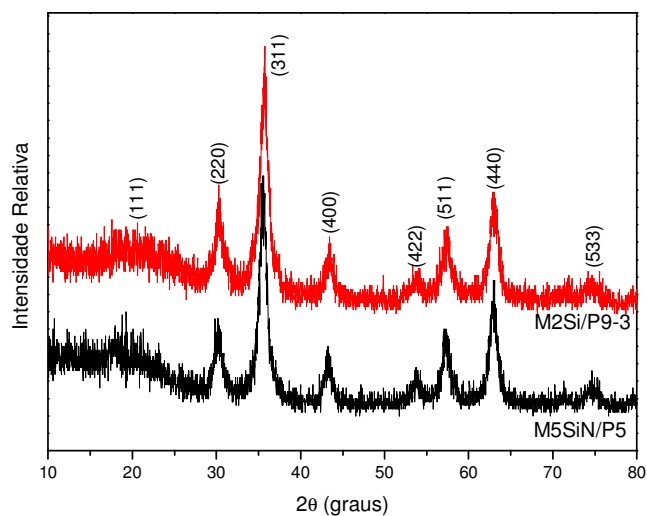


Figura 13. Difratogramas de raios-X de amostras de maguemita recobertas com TEOS (M2Si/P9-3) e com APTS (M5SiN/P5).

O pico mais intenso referente ao plano de difração (311) foi utilizado para calcular o tamanho médio dos domínios cristalinos. A equação de Scherrer, indicada abaixo, relaciona a largura à meia altura do pico de maior intensidade e a largura do feixe difratado com as dimensões dos nanocristais (CULLITY, 1978).

Considerou-se que o diâmetro médio dos domínios cristalinos calculados pela equação de Scherrer é uma estimativa do diâmetro médio das nanopartículas de

maguemita. Esses valores estão listados na Tabela 3, bem como os resultados de potencial zeta, raio hidrodinâmico e índices de polidispersão para as dispersões coloidais de maguemita em solução aquosa.

Tabela 3 . Diâmetro médio das partículas de maguemita (D_{DRX}), potencial zeta (ζ), raio hidrodinâmico (Rh) e índice de polidispersão (IPD) para os fluidos de maguemita.

| Fluidos | Sólidos | D_{DRX} (nm) | ζ^* (mV) | Rh(nm) | IPD |
|---------|---------|----------------|----------------|--------|------|
| F1 | M1 | 6,8 | 39,2 | 37 | 0,32 |
| F2 | M2 | 7,4 | 42,1 | 46 | 0,27 |
| F3 | M3 | 8,3 | 44,3 | 58 | 0,23 |
| F4 | M4 | 10,0 | 44,1 | 50 | 0,25 |
| F5 | M5 | 7,6 | 32,0 | 39 | 0,29 |

*Potencial medido em suspensões aquosas de pH aproximadamente 4,5.

Observa-se que o diâmetro médio (D_{DRX}) dos cristalitos de maguemita obtidas nas diferentes sínteses variou na faixa entre 6,8 e 10 nm. As diferenças observadas nos valores de diâmetros de D_{DRX} possivelmente estão relacionadas com variações nos parâmetros de síntese, tais como a velocidade de gotejamento da solução de íons ferro, velocidade de agitação, envelhecimento do precipitado (maturação de Ostwald ou coalescência), uma vez que estes fatores não foram controlados rigorosamente no decorrer das sínteses (VAYSSIERES, 2005). Os diâmetros médios da maguemita nas amostras M2Si/P9-3 e M5SiN/P5 também foram calculados e foram praticamente iguais aos valores obtidos antes da cobertura, sendo de 7,4 nm e 8,0 nm, respectivamente, ou seja, não mudam após a etapa de cobertura das partículas.

O raio hidrodinâmico médio (Rh) das partículas de maguemita nas dispersões coloidais variou entre 37 e 58 nm sendo, portanto, muito maior do que o raio estimado a partir dos difratogramas de raios X. Isto é esperado visto que a camada de hidratação também é considerada na técnica de espalhamento dinâmico de luz. Nota-se que os valores do índice de polidispersão (IPD) são elevados (superiores a 0,1), o que é um forte indício de que os sólidos de maguemita preparados são constituídos por partículas com alta dispersão de

tamanhos. Isso pode ser observado na Figura 14, que traz a curva de distribuição de tamanhos para o fluido 2, cujo raio hidrodinâmico médio foi de 42 nm. Entretanto, não se pode descartar a existência de agregados de nanopartículas nas dispersões coloidais. Sabe-se que dentre os métodos de preparação de partículas magnéticas (TARTAJ et al., 2003), o método de preparação por coprecipitação produz grãos de magnetita com alta dispersão de tamanhos, sendo muito difícil o controle do tamanho e da distribuição de tamanhos, principalmente para partículas menores que 20 nm. (SUN, 2003; WU, 2008; JEONG, 2005).

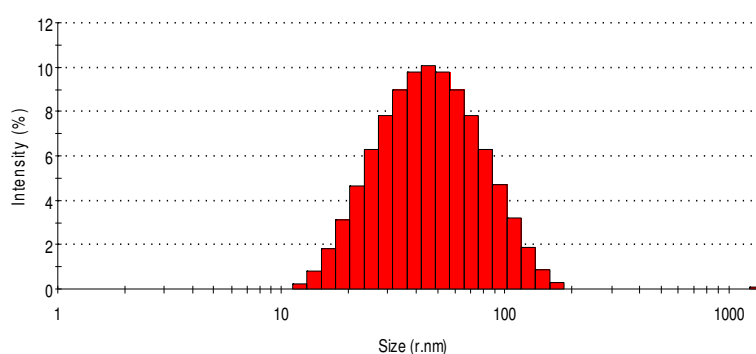


Figura 14. Distribuição dos raios hidrodinâmicos obtida para o fluido de magnetita 2 (F2).

A estabilidade cinética dos fluidos magnéticos, como os de ferritas, depende de um equilíbrio de forças, mais especificamente, das forças dipolares entre as partículas, que podem ser atrativas (London-van der Waals) ou repulsivas (eletrostáticas, sobreposição das duplas camadas elétricas) dependendo da orientação das partículas, como descrito pela teoria DLVO. Se a força de atração for muito forte, a tendência é que estruturas maiores sejam formadas, gerando assim aglomerados. Estes aglomerados podem ser classificados com pequenos (< 10 partículas), intermediários ($10 \leq$ partículas $< 10^{16}$) ou grandes ($> 10^{16}$ partículas). Embora essa divisão seja mais utilizada para cálculos teóricos, o fato é que a formação de aglomerados confere menor estabilidade aos fluidos magnéticos, podendo haver sedimentação dos agregados por ação da força gravitacional (KRUEGER, 1980; SHAW, 1975).

Os valores do potencial zeta (ζ) variaram entre 32,0 e 44,3 mV indicando que os fluidos preparados (pH 4,5) apresentam boa estabilidade. Ainda, os valores

positivos do potencial refletem a carga superficial positiva em sua superfície. A curva de titulação do fluido 5 (Figura 15), mostra o comportamento do potencial zeta em função do pH do fluido, nota-se que em pH ácido os valores de potencial zeta adquirem valores positivos, refletindo a densidade de cargas positiva na superfície das nanopartículas de óxido de ferro, uma vez que os grupos Fe-OH se encontram protonados (Fe-OH_2^+). Em pH neutro (pH 7,22), o potencial zeta é igual à zero, indicando o ponto de carga nula na superfície da partícula, também chamado de ponto isoelétrico. Num meio básico os valores de potencial zeta apresentam sinal negativo, pois agora os grupos Fe-OH presentes em sua superfície, estão desprotonados (Fe-O^-) e a superfície adquire então carga negativa.

Vale citar que um valor de potencial zeta maior do que +30,0 mV indica que as partículas em suspensão possivelmente são estáveis. Geralmente as suspensões são classificadas como instáveis ou estáveis de acordo com o intervalo +30,0 mV e -30,0 mV, sendo que partículas com potencial zeta maiores que +30,0 mV ou menores que -30,0 mV formam suspensões coloidais estáveis (ZETASIZER, 2005). Com essa definição pode-se dizer que entre pH 5,5 e 8,0 os fluidos iônicos não apresentam boa estabilidade. WANG e colaboradores (2006) também ressaltam que uma grande magnitude de potencial zeta (> 30 mV) significa uma maior estabilidade das partículas contra floculação e sedimentação.

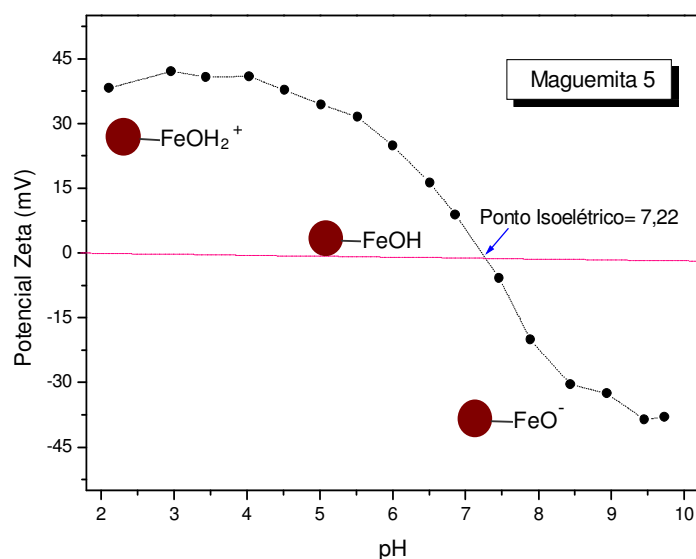


Figura 15. Curva de titulação da suspensão aquosa de maguemita 5 (F5).

4.2. Potencial zeta e raio hidrodinâmicos das amostras de maguemita recobertas com sílica

O potencial zeta e o raio hidrodinâmico médio foram avaliados para todas as suspensões coloidais aquosas das amostras recobertas com sílica e com sílica funcionalizada, bem como para os fluidos que deram origem a essas amostras. Os valores de potencial zeta (ζ), raio hidrodinâmico (Rh) e os índices de polidispersão (IPD) das amostras recobertas com sílica e de seus respectivos fluidos (a título de comparação) estão apresentados na Tabela 4.

Tabela 4. Potencial zeta (ζ), raio hidrodinâmico (Rh) e índice de polidispersão (IPD) das suspensões aquosas dos sólidos M1Si/P, M1Si/P9 e M1Si/T.

| Amostras | ζ (mV)* | Rh (nm) | IPD |
|---|---------------|---------|------|
| Varição do número de partículas sem ajuste de pH | | | |
| F 1 | 39,2 | 37 | 0,32 |
| <i>M1Si/P1</i> | -35,8 | 79 | 0,23 |
| <i>M1Si/P2</i> | -43,1 | 73 | 0,19 |
| <i>M1Si/P3</i> | -43,3 | 74 | 0,19 |
| <i>M1Si/P4</i> | -45,3 | 112 | 0,31 |
| <i>M1Si/P5</i> | -43,1 | 106 | 0,23 |
| * Potencial medido em suspensões aquosas de pH aproximadamente 6,5. | | | |
| Varição do número de partículas com ajuste de pH (9,0) | | | |
| F 2 | 42,1 | 46 | 0,27 |
| <i>M2Si/P9-1</i> | -32,6 | 85 | 0,25 |
| <i>M2Si/P9-2</i> | -37,5 | 100 | 0,21 |
| <i>M2Si/P9-3</i> | -31,6 | 105 | 0,22 |
| * Potencial medido em suspensões aquosas de pH respectivamente, 5,0, 7,0 e 7,2. | | | |
| Varição do tempo de síntese | | | |
| F 3 | 44,3 | 58 | 0,23 |
| <i>M3Si/T1</i> | -40,1 | 98 | 0,19 |
| <i>M3Si/T2</i> | -37,4 | 172 | 0,36 |
| <i>M3Si/T3</i> | -37,1 | 170 | 0,32 |
| * Potencial medido em suspensões aquosas de pH entre 7,5 e 8,8. | | | |

Os raios hidrodinâmicos médios das partículas recobertas com sílica foram maiores do que aqueles observados para as partículas de maguemita não

recobertas, sendo um indicativo de que houve a formação de uma cobertura de sílica nas nanopartículas de maguemita. Os índices de polidispersão foram todos elevados ($>$ que 0,1), mostrando que há uma polidispersão de tamanhos de partículas. Os índices de polidispersão podem ser melhor compreendidos ao se avaliar a distribuição dos raios hidrodinâmicos como, por exemplo, a da amostra M1Si/P3 (Figura 16). O gráfico da distribuição de tamanhos indica que os raios hidrodinâmicos das partículas na amostra M1Si/P3 variaram desde 18,9 nm até 310 nm, ou seja, há uma larga distribuição dos valores desses raios (IPD=0,19), sendo 74 nm o valor do raio hidrodinâmico médio.

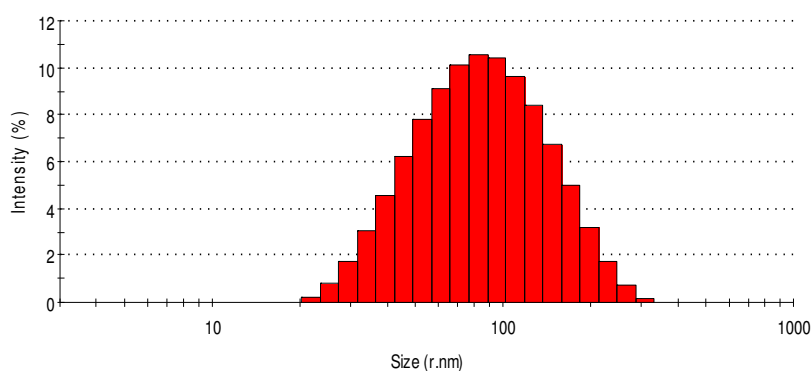


Figura 16. Distribuição dos raios hidrodinâmicos obtida para a suspensão aquosa do sólido M1Si/P3.

Na Figura 17 pode-se observar as distribuições dos raios para as suspensões aquosas dos sólidos da série M2Si/P9. Nota-se que os raios hidrodinâmicos das partículas na amostra M2Si/P9-1 apresentou a menor distribuição, ficando a variação entre 29,4 e 171 nm, e o raio hidrodinâmico médio em 85 nm. As amostras M2Si/P9-2 e M2Si/P9-3 se mostraram similares, sendo que seus valores de raio hidrodinâmico médio ficaram muito próximos, sendo de 100 nm e 105 nm, respectivamente. A faixa de variação dos raios das partículas nessas amostras também foi maior, ficando entre 29,4 e 308 nm para a amostra M2Si/P9-2 e entre 21,9 e 266 nm para a amostra M2Si/P9-3. O valor do raio hidrodinâmico dessas amostras se mostraram maiores que o raio para o fluido de maguemita que foi de 46 nm. Pela análise dos histogramas pode-se justificar o elevado índice de polidispersão para estas amostras, que ficou entre 0,21 e 0,25.

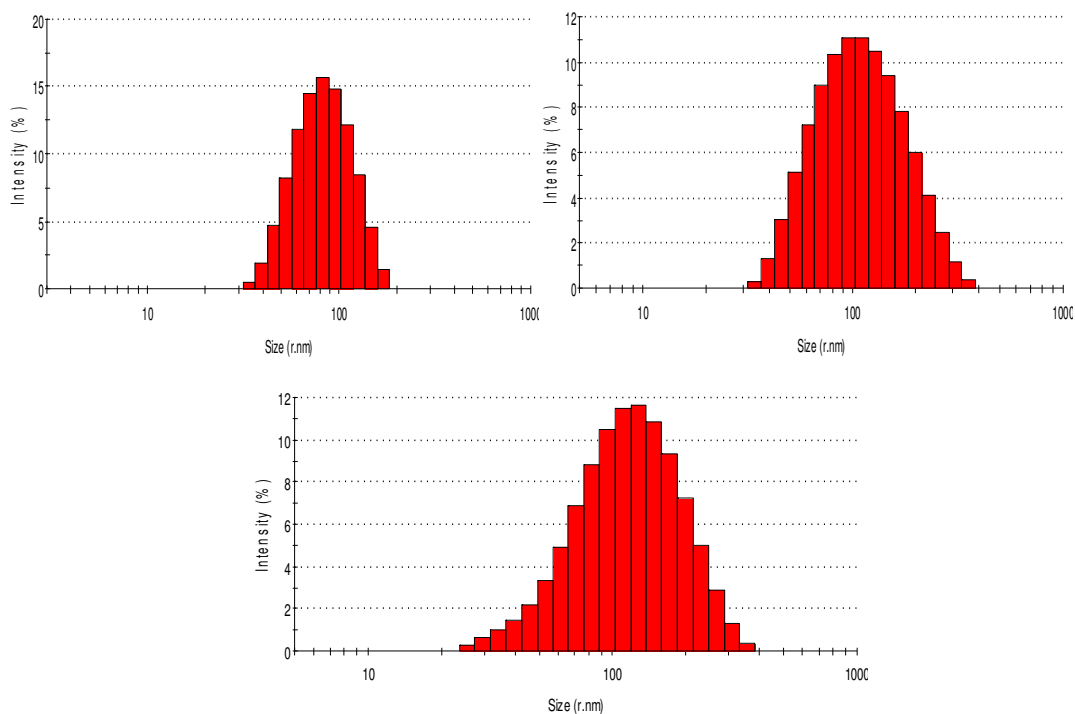


Figura 17. Distribuição dos raios hidrodinâmicos obtida para as suspensões aquosas dos sólidos M2Si/P9-1 (esquerda), M2Si/P9-2 (direita) e M2Si/P9-3 (abaixo).

Todas as suspensões coloidais aquosas obtidas a partir dos sólidos M1Si/P, M2Si/P9 e M3Si/T se mostraram bastante estáveis, conforme apresentado na Figura 18, que exemplifica a estabilidade de uma suspensão de maguemita recoberta com sílica (M2Si/P9-3) e outra com sílica funcionalizada (M5SiN/P3). Os elevados valores de potencial zeta são um indicativo da estabilidade destes fluidos. Diferentemente dos fluidos de maguemita que lhes deram origem, as suspensões coloidais dos sólidos recobertos com sílica apresentaram potencial negativo, sugerindo a presença de grupos silanóis desprotonados (SiO^-) na superfície das partículas e indicando que realmente houve a formação da cobertura de sílica sobre as nanopartículas de maguemita.

Em relação às amostras M3Si/T, nota-se que os valores de raio hidrodinâmico médio e grau de polidispersão foram maiores para as amostras M3Si/T2 e M3Si/T3 em decorrência do maior tempo reacional que pode ter favorecido a agregação/coalescência das partículas de sílica/maguemita.

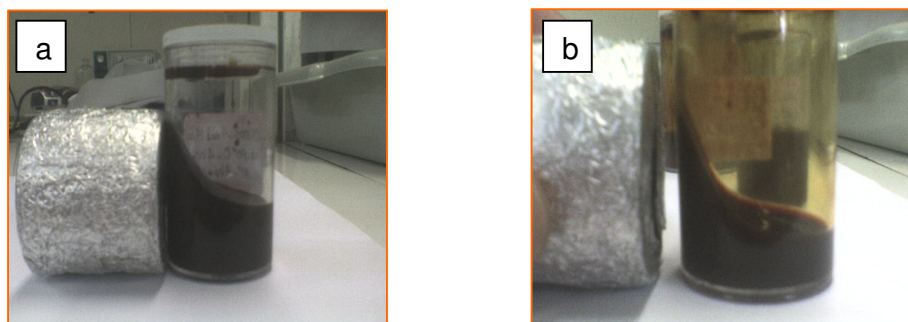


Figura 18. Suspensões de maguemita recobertas com (a) sílica e com (b) sílica funcionalizada com grupos amina.

4.3. Potencial zeta e raio hidrodinâmico das amostras recobertas com sílica funcionalizada.

A Tabela 5 apresenta os valores de potencial zeta (ζ), raio hidrodinâmico (Rh) e os índices de polidispersão (IPD) para as amostras recobertas com sílica funcionalizada e das respectivas suspensões. Pode-se notar nesta tabela, que os valores de raio hidrodinâmico para as amostras M5SiN/P e M4Si/TS, são superiores aos observados para fluidos de maguemita, sendo, portanto um indicativo da cobertura das partículas de maguemita com sílica funcionalizada.

Tabela 5. Potencial zeta (ζ), raio hidrodinâmico (Rh) e índice de polidispersão (IPD) os fluidos dos sólidos M5SiN/P, M4Si/TS.

| Amostras | ζ (mV)* | Rh (nm) | IPD |
|---|---------------|---------|------|
| Partículas de maguemita tratada com APTS | | | |
| F 5 | 32,0 | 39 | 0,29 |
| <i>M5SiN/P1</i> | 43,7 | 84 | 0,19 |
| <i>M5SiN/P2</i> | 44,0 | 150 | 0,42 |
| <i>M5SiN/P3</i> | 41,5 | 170 | 0,25 |
| <i>M5SiN/P4</i> | 42,6 | 182 | 0,40 |
| <i>M5SiN/P5</i> | 40,0 | 200 | 0,46 |
| * Potencial medido em suspensões aquosas de pH 3,0. | | | |
| Partículas de maguemita/sílica tratadas com APTS | | | |
| F 4 | 44,1 | 50,0 | 0,25 |
| <i>M4Si/TS-1*</i> | - 44,1 | 90,0 | 0,17 |
| <i>M4SiN/TS1/SiN*</i> | 37,8 | 76,0 | 0,19 |
| * Potencial medido em suspensões aquosas de pH 7,5 e 5,2. | | | |

Os raios hidrodinâmicos médios das amostras M5SiN/P ficaram na faixa de 150 a 200 nm, à exceção da amostra M5SiN/P1 que apresentou valores menores tanto de raio como de IPD. Nos histogramas de distribuição dos raios hidrodinâmicos (Figura 19) verifica-se que os tamanhos das partículas na amostra M5SiN/P1 variou de 29,4 a 308 nm e da amostra M5SiN/P5 uma variação na faixa de 39,4 a 641 nm, o que justifica o maior índice de polidispersão, observado para a amostra M5SiN/P5. Logo, a amostra na qual foi adicionado um maior número de partículas de maguemita M5SiN/P5, apresentou maior raio hidrodinâmico médio quando comparada com as demais amostras M5SiN/P, em virtude de sua maior polidispersão.

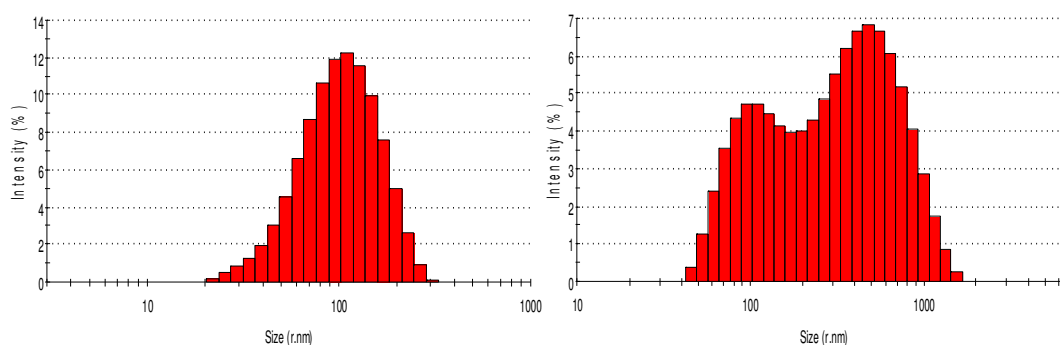


Figura 19. Distribuição dos raios hidrodinâmicos obtida para as suspensões aquosas dos sólidos M5SiN/P1 (esquerda) e M5SiN/P5 (direita).

As suspensões aquosas obtidas a partir dos sólidos M5SiN/P somente se mostraram estáveis quando o pH foi ajustado para 3,0. Neste pH, a extensão da protonação dos grupos amina, para gerar grupos $-\text{NH}_3^+$ na superfície das partículas é suficientemente grande para promover a estabilização eletrostática da suspensão coloidal, como ilustrado pelos valores positivos do potencial zeta (da ordem de + 40 mV). Mesmo em pH igual a 3, o índice de polidispersão é alto o que pode ser justificado pela formação de possíveis agregados envolvendo pontos de reticulação entre partículas vizinhas. Sabe-se que as moléculas de APTS podem formar uma complexa rede estrutural interconectada por meio dessas pontes, como esquematizado na Figura 20 causando uma coagulação, dependendo do pH do meio reacional (PHAM et al., 2007).

Em solução aquosa, as nanopartículas funcionalizadas com aminosilanos podem se agregar principalmente próximo ao ponto isoelétrico ($\text{pH}=8,7$), uma vez que os grupos amino estão sem carga, podendo ocorrer a formação de grandes agregados que sedimentam rapidamente, sendo que este fato também foi observado por AN e colaboradores (2007). Nota-se que em $\text{pH}=8,7$, a partícula encontra-se eletricamente neutra, porém, existe uma densidade de carga negativa (grupos silanóis) e uma densidade de carga positiva (grupos amina) sobre esta, conferindo carga total nula, esta forma é denominada isoelétrica ou zwitteriônica.

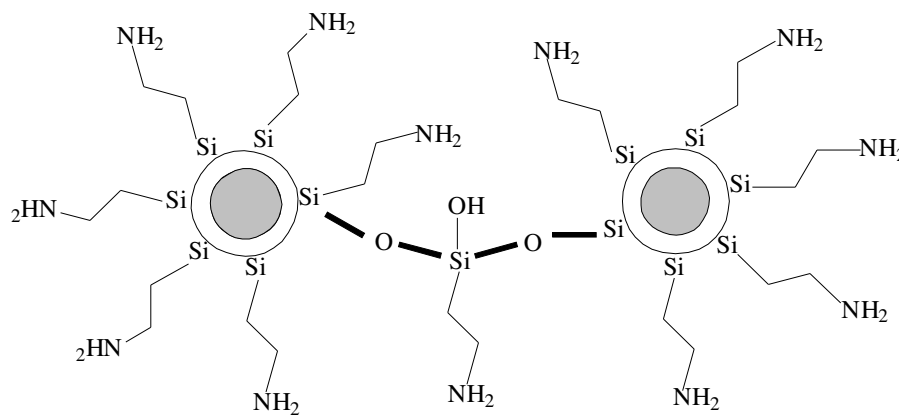


Figura 20. Esquema de reticulação entre partículas vizinhas com cobertura de APTS (PHAM et al., 2007).

A curva de titulação para a amostra M5SiN/P5 (Figura 21), indica que a estabilidade dos fluidos pode diminuir entre pH 5 e 10. Em meio ácido, a amostra apresenta potencial zeta positivo ($> +30\text{mV}$) devido à protonação dos grupos amins na superfície da nanopartícula ($-\text{NH}_3^+$), porém, em meio básico ocorre a inversão do sinal do potencial zeta. Essa inversão de sinal pode ser justificada pela presença de grupos silanóis (SiOH) da sílica desprotonados, uma vez que na superfície das partículas não estão expostos apenas grupos amina. Vale lembrar que a sílica possui ponto isoelétrico próximo de pH 2, logo, acima desse pH os grupos silanóis se encontram desprotonados (SiO^-) contribuindo significativamente no balanço de cargas da superfície, a ponto de haver a inversão do sinal de potencial zeta, em valores elevados de pH .

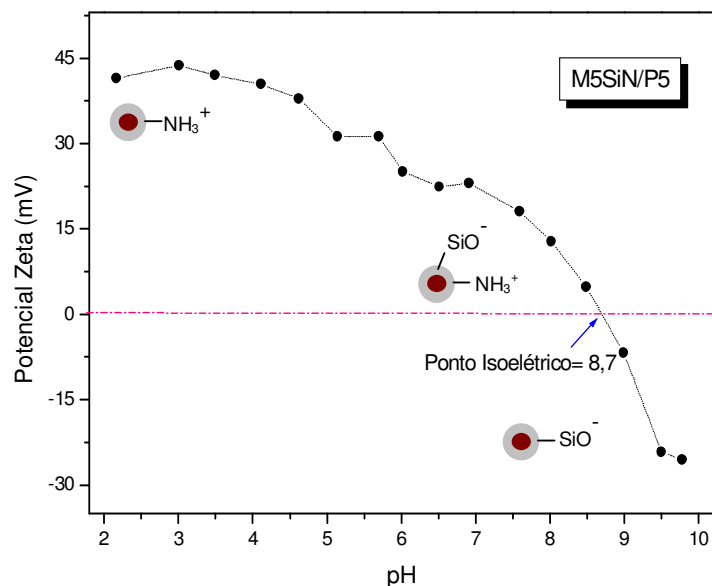


Figura 21. Curva de titulação da suspensão aquosa da amostra M5SiN/P5.

Comparando-se as amostra M4Si/TS-1 e M4Si/TS-1/SiN, nota-se que o índice de polidispersão destas amostras são similares, porém, menores em relação ao fluido de maguemita. Através dos histogramas de distribuição dos raios apresentados na Figura 22, pode-se notar que a maioria das partículas apresenta raio hidrodinâmico entre 60 e 85 nm para a amostra M4Si/TS-1/SiN. Já a amostra M4Si/TS-1 possui uma maior quantidade de partículas na faixa de 80 a 130 nm. O potencial zeta dessas amostras indica que as suspensões dos sólidos são estáveis, sendo que o sinal positivo do potencial para a amostra M4Si/TS-1/SiN é justificado pela presença de grupos aminas protonados na superfície da partícula, introduzidos pela segunda camada de cobertura.

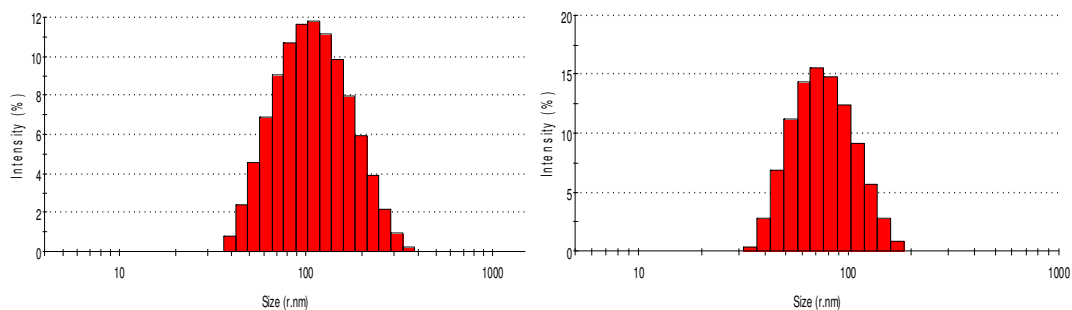


Figura 22. Distribuição dos raios hidrodinâmicos obtidas para as suspensões aquosas dos sólidos M4Si/TS-1 (esquerda) e M4Si/TS-1/SiN (direita).

4.4. Características dos sólidos maguemita/sílica

Neste item serão apresentados e discutidos os resultados obtidos na caracterização das amostras de maguemita recoberta com sílica, provenientes dos vários experimentos realizados. Serão enfocados os seguintes aspectos: efeito da variação do número de partículas magnéticas, influência do pH do meio reacional, estabilidade das suspensões coloidais após a modificação, influência do tempo de síntese, variação da quantidade de TEOS na reação, morfologia e tamanho dos compósitos.

4.4.1. Efeito da variação do número de partículas sem ajuste do pH do meio reacional

Como descrito na parte experimental, foram realizadas cinco sínteses onde se variou a quantidade de partículas de maguemita, mantendo-se constantes os demais parâmetros de síntese, com exceção do pH inicial que variou entre 10 na síntese da amostra M1Si/P1 até 8,5 para a amostra M1Si/P5.

Na Figura 23, observa-se o espectro DRIFTS do sólido de maguemita anteriormente ao recobrimento com sílica, onde se verificam as bandas associadas aos modos vibracionais da estrutura de espinélio inverso da maguemita (γ -Fe₂O₃) nas regiões de 430 cm⁻¹, 570 cm⁻¹ e 636 cm⁻¹ (BRUCE, 2004; TIE, 2007). Os espectros correspondentes aos sólidos maguemita/sílica estão apresentados na Figura 24, onde se verifica o aparecimento de novas absorções na região de 1200-900 cm⁻¹ relacionadas a grupos Si-O-Si e Si-OH, indicando a presença de sílica. Todas as atribuições dos modos vibracionais estão apresentadas na Tabela 6.

Apesar da semelhança entre os espectros, observam-se algumas pequenas diferenças nas intensidades relativas das bandas nas regiões de 1100-1200 cm⁻¹ e de 500-700 cm⁻¹. Pode-se notar que há uma banda intensa na região de 1100 cm⁻¹, atribuída ao modo de estiramento assimétrico Si-O-Si e um ombro numa região de frequência ligeiramente superior de aproximadamente 1200 cm⁻¹, providas de distorções do tetraédro SiO₄ (BALAS et al., 2007). Comparando-se os espectros dos sólidos M1Si/P1, M1Si/P4 e M1Si/P5, nota-se que a razão entre as intensidades das bandas da sílica e do óxido de ferro são aproximadamente iguais, enquanto que esta razão é menor para os sólidos M1Si/P2, M1Si/P3. Este

fato fica evidenciado observando os valores obtidos pela relação entre as áreas das bandas relativas aos modos vibracionais da sílica e do óxido de ferro, cujos valores estão apresentados na Tabela 7. A relação $\text{SiO}_2/\text{Fe}_2\text{O}_3$ é bastante coerente com o teor de sílica nos sólidos, o qual é maior nas amostras M1Si/P1, M1Si/P4 e M1Si/P5.

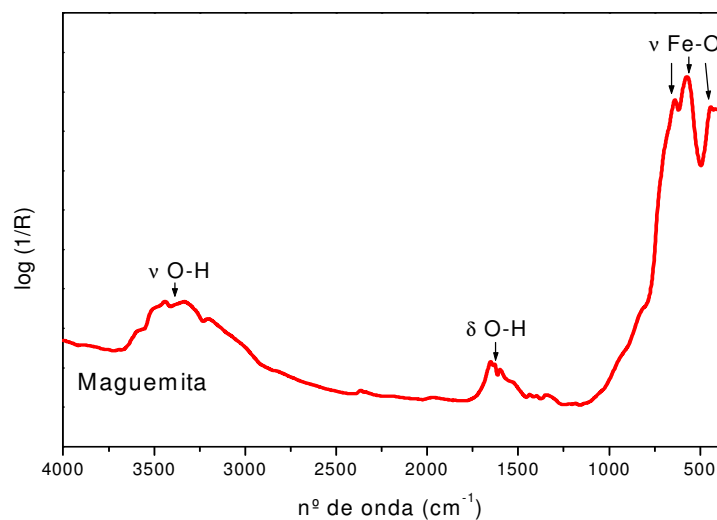


Figura 23. Espectros DRIFTS da amostra de maguemita sem cobertura.

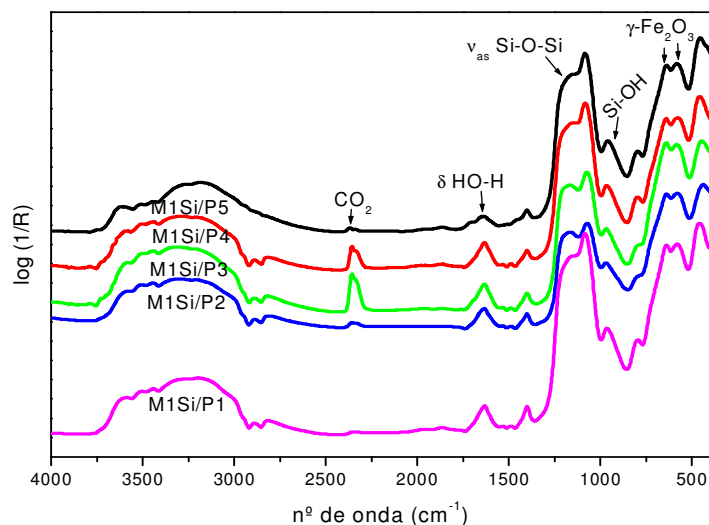


Figura 24. Espectros DRIFTS das amostras de M1Si/P1 a M1Si/P5.

Tabela 6. Bandas de absorção dos sólidos MSi/P no infravermelho médio e atribuições (BRUNI et al., 1999).

| ν (cm ⁻¹) | Atribuições |
|---------------------------|--|
| 450 | δ Si-O-Si ou O-Si-O |
| 570 | γ -Fe ₂ O ₃ |
| 630 | γ -Fe ₂ O ₃ |
| 793 | ν_s Si-O-Si |
| 960 | ν_{as} Si-O(H) |
| 1100-1200 | ν_{as} Si-O-Si |
| 1630 | δ HO-H |
| 2900-3700 | ν OH (Si-OH e H-OH) |

O teor de sílica (SiO₂) calculado é a porcentagem esperada de sílica, caso todo TEOS adicionado na síntese tivesse sido convertido em sílica. O teor de sílica calculado decresce da amostra M1Si/P1 para M1Si/P5, como pode ser observado na Tabela 7, sendo que neste sentido, cresce a quantidade de partículas adicionadas em cada síntese. O comportamento previsto era que a adição de um maior número de partículas implicasse na formação de um sólido com menor teor de sílica e, conseqüentemente, com uma cobertura mais fina de sílica. Porém, comparando-se o teor de sílica determinado experimentalmente com o valor calculado, nota-se que a quantidade de sílica na amostra é sempre menor do que a esperada e que seus valores não seguem uma única tendência, possivelmente porque não houve um controle inicial do pH nestas sínteses. A razão entre o teor calculado e o teor experimental de SiO₂ foi respectivamente de 0.42, 0.34, 0.26, 0.63 e 0.82 para as amostras M1Si/P1, M1Si/P2, M1Si/P3, M1Si/P4 e M1Si/P5. Logo, a amostra que mais se aproximou do valor calculado foi a M1Si/P5, que incorporou 82% do TEOS utilizado. Vale notar que na síntese desta amostra utilizou-se 16 mL do fluido de pH=4,5 e, portanto, o meio reacional encontrava-se menos básico. Este comportamento na incorporação de TEOS em pH menos básico também foi observado por HAN e colaboradores (2000).

Tabela 7. Teor de sílica experimental, teor de sílica calculado e razão $\text{SiO}_2/\text{Fe}_2\text{O}_3$ dos sólidos M1Si/P.

| Amostras | Teor SiO_2 experimental (%) | Teor SiO_2 calculado(%) | $\text{SiO}_2/\text{Fe}_2\text{O}_3$ * |
|----------------|---|-------------------------------------|--|
| <i>M1Si/P1</i> | 39 | 93 | 4,2 |
| <i>M1Si/P2</i> | 29 | 87 | 2,2 |
| <i>M1Si/P3</i> | 20 | 77 | 2,4 |
| <i>M1Si/P4</i> | 39 | 62 | 4,0 |
| <i>M1Si/P5</i> | 37 | 45 | 3,9 |

*razão entre áreas integradas de bandas nos espectros DRIFTS

Nesses experimentos, como já mencionado, não houve ajuste do pH da mistura reacional, o que poderia justificar o fato de não ter sido observada uma única tendência nos teores de sílica em função da quantidade de partículas. O ajuste do pH inicial da mistura reacional seria uma tentativa de controlar a velocidade reacional, sendo que de acordo com alguns autores o ajuste pode ser feito em uma grande faixa de variação, entre 4,0 e 10,0 (BRUCE, 2004; PHILIPSE, 1994; JITIANU, 2006; HE, 2005).

4.4.2. Efeito da variação do número de partículas com ajuste do pH do meio reacional.

Para melhor avaliar a influência da quantidade de partículas no meio reacional sobre o teor de sílica incorporado, três novas sínteses foram realizadas controlando-se o pH inicial em 9,0. As quantidades de partículas empregadas nesses experimentos foram semelhantes às aquelas utilizadas na preparação dos sólidos M1Si/P1, M1Si/P3 e M1Si/P5. Foram obtidos os sólidos M2Si/P9-1 a M2Si/P9-3.

A porcentagem de TEOS incorporado experimentalmente foi de aproximadamente 48% para todas as amostras, independente da quantidade de partículas adicionada. Como esperado, o teor de sílica nos sólidos diminuiu de acordo com o aumento da quantidade de partículas de maguemita utilizada (Tabela 8), sendo que um aumento de dezesseis vezes em partículas resultou em diminuição de 18% no teor de sílica. Logo, as amostras preparadas não diferem muito entre si quanto aos teores de sílica. Conseqüentemente, não se

espera grande diferença na espessura da camada de cobertura de sílica para as diferentes amostras, embora possam ocorrer diferenças de morfologia. Para uma maior variação no teor de sílica seria necessário diminuir significativamente a quantidade de partículas adicionada ou aumentar a quantidade de TEOS na síntese.

Para as amostras M1Si/P1 (Tabela 4) e M2Si/P9-1 (Tabela 5) que foram preparadas utilizando-se condições reacionais semelhantes (quantidade de partículas, volume de fluido e pH), observou-se que os teores de sílica e a quantidade de TEOS incorporado foram também similares, indicando reprodutibilidade do método de síntese.

Tendo em vista os teores de sílica obtidos, espera-se que para uma maior quantidade de partículas empregada na síntese uma cobertura um pouco mais fina de sílica tenha se formado. Essa conclusão, entretanto, só poderá ser feita a partir das imagens de microscopia eletrônica de transmissão que será discutida posteriormente.

Tabela 8. Teor de sílica experimental, teor de sílica calculado e razão $\text{SiO}_2/\text{Fe}_2\text{O}_3$ dos sólidos M2Si/P9.

| Amostras | Teor SiO_2 experimental (%) | Teor SiO_2 calculado (%) | $\text{SiO}_2/\text{Fe}_2\text{O}_3^*$ |
|------------------|--|---|--|
| <i>M2Si/P9-1</i> | 44 | 95 | 4,6 |
| <i>M2Si/P9-2</i> | 40 | 82 | 4,9 |
| <i>M2Si/P9-3</i> | 26 | 54 | 4,3 |

*razão entre áreas integradas de bandas nos espectros DRIFTS

4.4.3. Efeito da variação do tempo de síntese

O tempo reacional também é uma variável sintética importante, que influencia na formação de sílica a partir de precursores alcoxissilanos $\text{Si}(\text{OR})_4$. Porém, esta variável parece ser a menos explorada e geralmente se encontra associada à variação de temperatura. Várias condições reacionais empregando tempos distintos para o método de STÖBER têm sido avaliadas, de forma a obter materiais com características específicas para determinada aplicação, sendo que para tal são usadas variações de tempo que vão de 1 hora de

síntese até 48 horas. (OCANÃ, 2006; MORNET, 2005; XU, 2005). Os experimentos realizados para avaliar o efeito da variação do número de partículas, descritos nos itens 3.4.1 e 3.4.2, foram todos conduzidos utilizando-se um tempo reacional de 24 horas (HAN et al, 2000). O estudo do efeito do tempo de reação sobre as características dos sólidos foi realizado para tempos reacionais de 4, 8 e 12 horas.

O teor de sílica calculado foi o mesmo para todas as amostras, pois a única modificação nas condições experimentais foi o tempo de reação. O que se pode observar na Tabela 9 é que, em geral, há um aumento do teor de sílica experimental nos sólidos à medida que se aumenta o tempo de síntese. O percentual de TEOS incorporado foi respectivamente de 39, 81 e 90% para as amostras M3Si/T1, M3Si/T2 e M3Si/T3, onde não houve diferença significativa nos teores de sílica encontrados para as amostras M3Si/T2 e M3Si/T3. A amostra M3Si/T3 foi a que mais incorporou TEOS (90%), indicando que esta foi obtida em uma condição de síntese ótima para incorporação de TEOS. Vale notar que a amostra M1Si/P5 também incorporou uma alta quantidade de TEOS (82%) para um tempo reacional de 24 horas. Interessante ressaltar que nessas sínteses foram utilizados os maiores volumes de fluido sendo, então, a reação conduzida em condições menos básicas. Os valores encontrados para os teores de sílica são bem coerentes com os espectros DRIFTS apresentados na Figura 25, onde a banda referente ao modo de estiramento Si-O-Si, na região de 1100-1200 cm^{-1} , sofre um aumento em sua intensidade em decorrência do tempo reacional, indicando uma maior incorporação de sílica. As demais atribuições dos espectros já foram discutidas anteriormente no item 4.4.1.

Tabela 9. Teores de sílica experimental, teor de sílica calculado e razão $\text{SiO}_2/\text{Fe}_2\text{O}_3$ dos sólidos M3Si/T.

| Amostras | Teor SiO_2 experimental (%) | Teor SiO_2 calculado (%) | $\text{SiO}_2/\text{Fe}_2\text{O}_3^*$ |
|-----------------|--|---|--|
| <i>M3Si/T1</i> | 22 | 56 | 2,4 |
| <i>M3Si/T2</i> | 46 | 56 | 5,2 |
| <i>M3Si/T3</i> | 51 | 56 | 5,3 |

*razão entre áreas integradas de bandas nos espectros DRIFTS

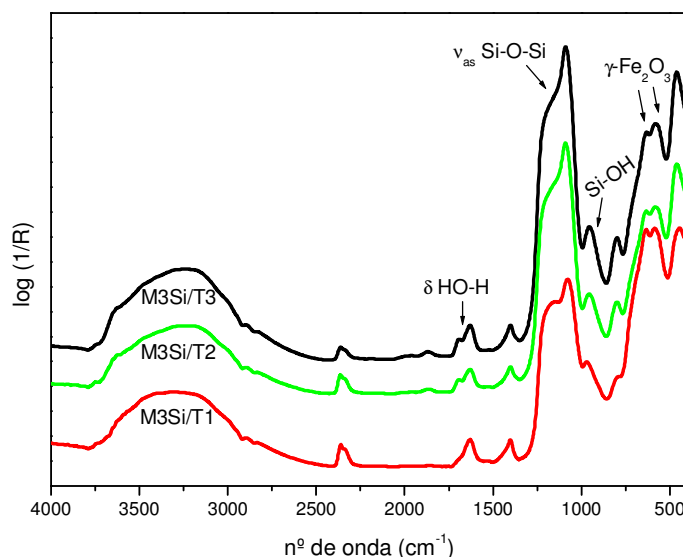


Figura 25. Espectros DRIFTS das amostras M3Si/T1 a M3Si/T3.

Apesar da dependência do tempo reacional com o tamanho das partículas não ser bastante explorada, sabe-se que o tamanho final das partículas são obtidas entre 3 e 10 horas de síntese (BOGUSH et al., 1988), sendo este fato observado nesta síntese, onde com um tempo reacional de 8 horas a incorporação de TEOS foi satisfatória. Usando uma variação do método de Stöber, VACASSY e colaboradores (2000), variaram o tempo reacional entre 4 e 24 horas e notaram que se tem uma maior distribuição de tamanhos para um tempo de 4 horas do que para um tempo de 24 horas de síntese.

Em outro trabalho, LINDBERG e colaboradores (1995) observaram uma relação da monodispersão das partículas de sílica com o tempo. Nos primeiros 10 minutos de síntese nota-se uma leve tendência de agregação das partículas, depois desse período houve um aumento na polidispersão. O tamanho médio das partículas de sílica apresentou um aumento durante as primeiras 4 horas de síntese, em seguida, mostraram uma ligeira diminuição no tamanho e na polidispersão do material. Após um tempo reacional de 8 horas, constatou-se uma diminuição na polidispersão destas partículas, que apresentavam forma esférica. Contudo, depois de 24 horas, não foram observadas mudanças adicionais nas propriedades dessas partículas.

Pode-se notar avaliando as amostras M3Si/T1, M3Si/T2 e M3Si/T3, que o tempo reacional é relevante e deve ser considerado no planejamento da síntese. Um tempo de síntese muito grande (24 h) não é necessário e pode ser

prejudicial, pois a taxa de condensação está muito reduzida, podendo favorecer a formação de agregados pela aproximação de partículas individuais.

4.4.4. Características dos sólidos maguemita/sílica funcionalizada

Para o tratamento das nanopartículas de maguemita com sílica funcionalizada, usando o organoalcoxissilano 3-aminopropiltrimetoxissilano foram realizadas cinco sínteses onde se variou a quantidade de partículas de maguemita conforme descrito na parte experimental, mantendo-se constante os parâmetros H₂O: APTS na razão 53.6: 1.0. Foram obtidos os sólidos de M5SiN/P1 a M5SiN/P5.

Nesses experimentos não houve ajuste inicial do pH, somente mediu-se o pH inicial e final do meio reacional para avaliar se a variação era significativa. Nas sínteses dos sólidos M5SiN/P1 e M5SiN/P5, os valores do pH inicial foram de 11,1 e 11,2, e do pH final de 11,4 e 11,5, respectivamente. Apesar de ter sido utilizada uma quantidade de partículas de maguemita 16 vezes maior na síntese de M5SiN/P5, a variação nos valores de pH inicial e final foi muito pequena devido ao caráter básico do reagente 3-aminopropiltrimetoxissilano.

Na Figura 26 observam-se os espectros DRIFTS das amostras M5SiN/P onde se verificam as bandas associadas aos modos vibracionais da maguemita, além das bandas associadas aos modos vibracionais dos grupos Si-O-Si, Si-OH, CH₂ e NH₂. As atribuições das bandas estão descritas na Tabela 10.

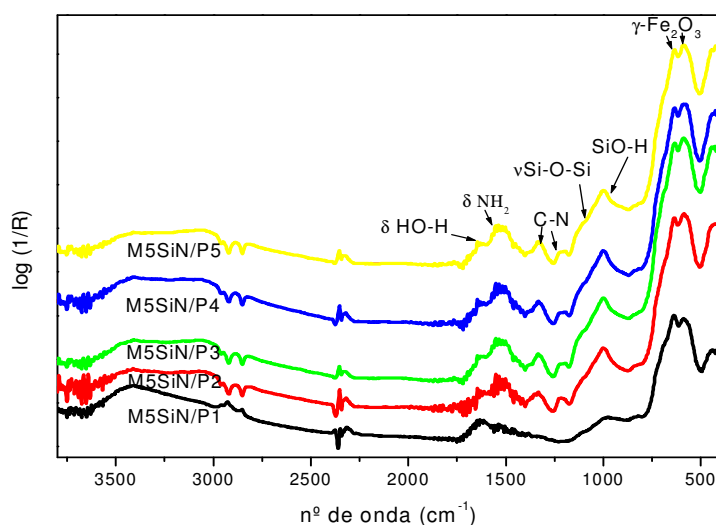


Figura 26. Espectros DRIFTS das amostras M5SiN/P1 a M5SiN/P5.

Para as amostras funcionalizadas com grupos amina, observa-se que a região da sílica (1100-1200 cm^{-1}) sofre um alargamento, principalmente próximo a 1200 cm^{-1} , devido a distorções adicionais provenientes do grupo funcional ($\text{Si}-(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2$) que agora está presente na rede de sílica, alterando a distância entre os grupos Si-O-Si uma vez que impede a formação de tetraedros por se tratar de um organossilano com apenas 3 grupos alcóxido (BALAS et al, 2007).

Segundo ZHANG e colaboradores (2002), as absorções na faixa espectral entre 1300 e 1600 cm^{-1} estão associadas aos grupos aminopropil, sendo que os grupos amina livres geralmente estão sobrepostos pela banda de água, entre 1580-1630 cm^{-1} . A banda em 1530 cm^{-1} também foi atribuída ao modo de deformação simétrica de NH_3^+ no grupo $\text{SiO}^- \dots \text{H} \dots \text{NH}_2^+$.

Na Tabela 11, nota-se que o teor de sílica experimental não variou significativamente com o aumento da quantidade de partículas de maguemita.

Tabela 10. Bandas de absorção dos sólidos M5SiN/P na região do infravermelho médio e atribuições (MA et al, 2003).

| ν (cm^{-1}) | Atribuições |
|----------------------------|---|
| 420 | δ Si-O-Si ou O-Si-O |
| 574 | ν Fe-O (γ - Fe_2O_3) |
| 632 | ν Fe-O (γ - Fe_2O_3) |
| 996 | ν SiO-H |
| 1113 | ν_s Si-O-Si |
| 1216 | δ C-N |
| 1330 | ν C-N |
| 1530 | δ - NH_2 |
| 1630 | δ HO-H |
| 2950-3500 | ν OH (Si-OH e H-OH) |

Tabela 11. Teor de sílica experimental, teor de sílica calculado e razão $\text{SiO}_2/\text{Fe}_2\text{O}_3$ dos sólidos MSiN/P .

| Amostras | Teor SiO_2 experimental (%) | Teor SiO_2 calculado (%) | $\text{SiO}_2/\text{Fe}_2\text{O}_3^*$ |
|-----------------|---|--------------------------------------|--|
| <i>M5SiN/P1</i> | 7,0 | 94 | 0,12 |
| <i>M5SiN/P2</i> | 8,2 | 89 | 0,38 |
| <i>M5SiN/P3</i> | 11 | 81 | 0,42 |
| <i>M5SiN/P4</i> | 11 | 68 | 0,42 |
| <i>M5SiN/P5</i> | 8,1 | 51 | 0,40 |

*razão entre áreas integradas de bandas nos espectros DRIFTS

A relação $\text{SiO}_2/\text{Fe}_2\text{O}_3$ obtida por DRIFTS e o teor de sílica para todas as amostras são relativamente baixos, quando comparados às amostras obtidas com TEOS. O teor de sílica experimental variou entre 7,0% a 11%. Os percentuais de APTS incorporado também foram baixos, variando entre 7,0 e 16%, logo pode-se observar que este percentual é dependente do número de partículas, aumentando com a adição de um maior número de partículas. Vale ressaltar que as condições empregadas para a formação de sílica funcionalizada, são diferentes das condições empregadas para a formação de sílica com TEOS, sendo que essas condições visaram à formação de uma fina camada de cobertura. Pelo esquema apresentado na Figura 27, nota-se que o impedimento estérico gerado pela exposição dos grupos amina também é responsável pela baixa reatividade do APTS, pois dificulta a condensação da sílica em sua superfície.

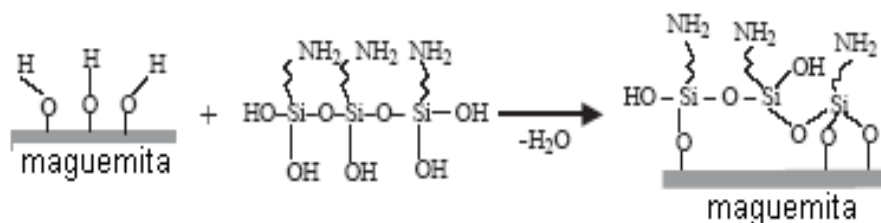


Figura 27. Esquema de cobertura de sílica funcionalizada em partícula de maguemita (YAMAURA et al, 2004).

4.4.5. Partículas de maguemita/sílica recobertas com 3-aminopropiltrimetoxissilano (APTS)

Como já foi descrito anteriormente na parte experimental (item 3.5.2), as partículas de maguemita/sílica utilizadas nesta etapa foram àquelas obtidas na síntese na qual se utilizou 400 μL de TEOS. O espectro das amostras M4SiN/TS-1 e M4SiN/TS-1/SiN (Figura 28) indicam que realmente ocorreu a funcionalização da sílica com APTS pois a amostra M4SiN/TS-1/SiN apresenta em 1525 cm^{-1} , a deformação angular característica do grupo amina ($-\text{NH}_2$).

Comparando-se a amostra M4SiN/TS-1/SiN tratada com APTS, com a amostra de maguemita/sílica (M4SiN/TS-1) que lhe deu origem, verifica-se que houve um aumento de 10% no teor de sílica experimental (Tabela 12), que foi constatado pelo aumento na intensidade relativa das bandas de $\text{SiO}_2/\text{Fe}_2\text{O}_3$, sendo mais um indício da formação de uma segunda cobertura.

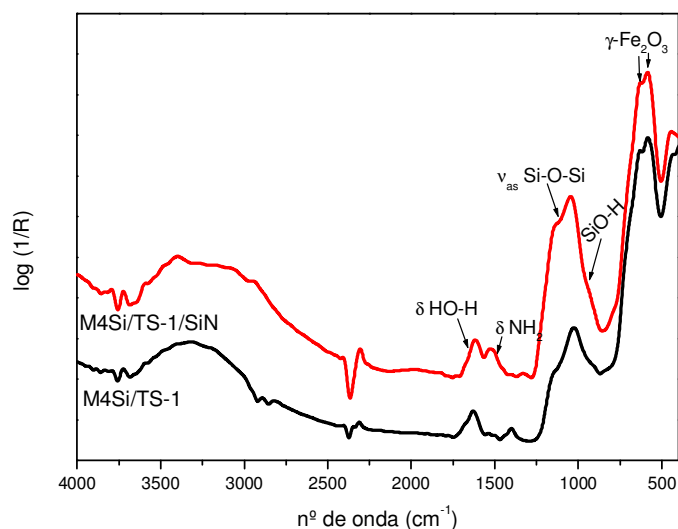


Figura 28. Espectro DRIFTS das amostras M4SiN/TS-1 e M4SiN/TS-1/SiN.

Tabela 12. Teor de sílica experimental, teor de sílica calculado e razão $\text{SiO}_2/\text{Fe}_2\text{O}_3$ dos sólidos M4Si/TS-1 e M4Si/TS-1/SiN.

| Amostras | Teor SiO_2 experimental (%) | Teor SiO_2 calculado (%) | $\text{SiO}_2/\text{Fe}_2\text{O}_3^*$ |
|----------------|---|--------------------------------------|--|
| M4Si/TS-1 | 5,4 | 8,72 | 0,68 |
| M4SiN/TS-1/SiN | 15 | 16,4 | 1,5 |

*razão entre áreas integradas de bandas nos espectros DRIFTS

A iniciativa de se formar sílica a partir de organoalcoxissilanos é comum entre os pesquisadores, principalmente para promover a funcionalização das partículas. BRANDA e colaboradores (2007) utilizaram uma mistura dos precursores TEOS e APTS para observar o efeito dessa mistura na formação de nanopartículas de sílica. Partindo de uma variação do método de Stöber, foram adicionando diferentes proporções de APTS em relação à quantidade de TEOS. Por causa da diferença na velocidade de hidrólise e policondensação dos precursores, foi observada uma variação de tamanho significativa nas partículas formadas, sendo que partículas nanométricas só foram obtidas quando apenas um precursor foi empregado.

A metodologia aplicada para funcionalização da amostra M4SiN/TS-1/SiN, primeiro consistiu na formação de uma fina camada de sílica pela adição de TEOS e posteriormente, em uma segunda síntese promoveu-se a funcionalização destas partículas com APTS, não havendo assim a mistura dos precursores, isso permitiu a formação de sílica funcionalizada em escala nanométrica.

5. MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE TRANSMISSÃO

5.1. Microscopias das amostras M2Si/P9-1, M2Si/P9-2 e M2Si/P9-3

As amostras M2Si/P9-1, M2Si/P9-2 e M2Si/P9-3 foram obtidas variando-se a quantidade de partículas adicionadas na síntese, conforme item 4.2.2. Observa-se na Figura 29, que as amostras apresentam morfologia semelhante, sendo constituídas de partículas individuais de maguemita recobertas por uma fina camada de sílica e outras estruturas maiores e não esféricas, as quais parecem ter sido originadas pela agregação ou coalescência das partículas individuais. Essas partículas individuais possuem tamanhos que variaram aproximadamente entre 2 e 21 nm. Nesse caso, para as amostras contendo de 44 a 26% de sílica foi possível visualizar a camada de cobertura de sílica.

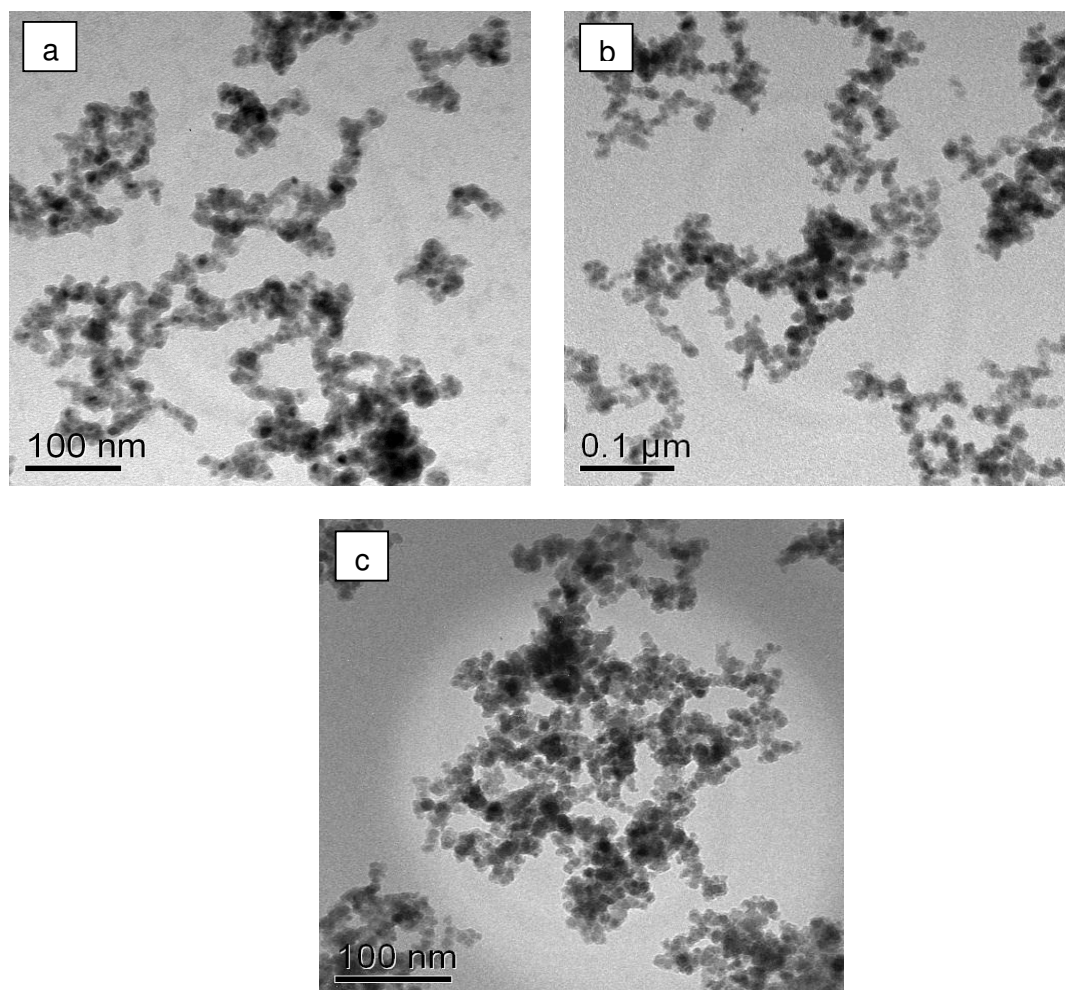


Figura 29. Microscopias das amostras (a) M2Si/P9-1, (b) M2Si/P9-2 e (c) M2Si/P9-3.

Os histogramas obtidos a partir das imagens das microscopias das amostras M2Si/P9-2 e M2Si/P9-3 (Figura 30), indicam a distribuição das partículas para essas amostras. O tamanho das partículas na amostra M2Si/P9-2 variaram de 3 a 21 nm, sendo que 57% dessas partículas apresentam tamanho entre 8 e 13 nm, sendo seu diâmetro médio de 10,5 nm. Já a amostra M2Si/P-3 apresentou tamanhos de partículas que variaram de 2 a 16 nm, onde 65% das amostras estão compreendidas entre 6 e 11 nm, com isso sua curva de distribuição mostra-se mais estreita e seu tamanho médio ficou em 8,6 nm. Os diâmetros médios das partículas foram calculados depois do ajuste dos histogramas para uma distribuição do tipo gaussiana. O histograma da amostra M2Si/P9-1, não foi apresentado, pois os valores dos diâmetros das partículas se mostraram muito semelhantes aos dados da amostra M2Si/P-2.

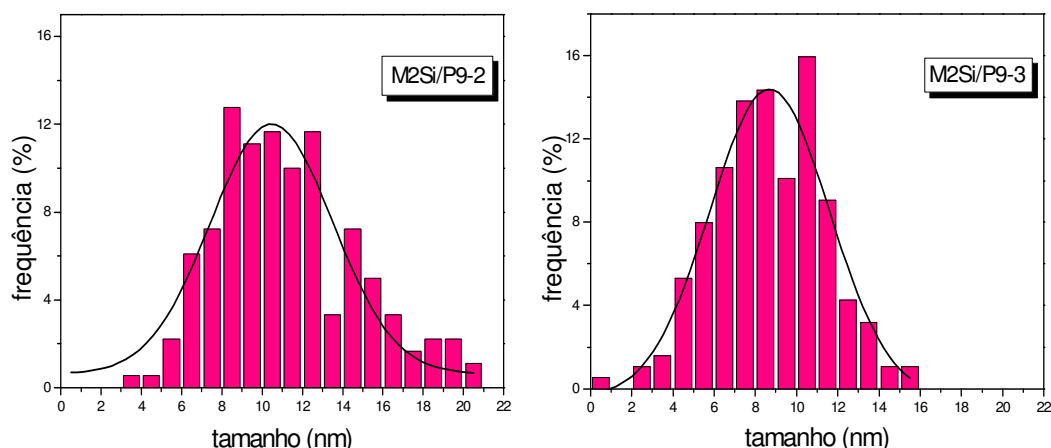


Figura 30. Histogramas dos tamanhos das partículas, obtidos a partir das imagens MET das amostras M2Si/P9- 2 e M2Si/P9-3.

É interessante ressaltar que essas amostras bem como as demais microscopias analisadas não apresentam grandes variações no diâmetro das partículas, onde fica visível que não há partículas muito grandes em contraste com partículas muito pequenas nestas imagens, ou seja, mesmo com a cobertura de sílica o diâmetro final das partículas continua pequeno e em escala nanométrica.

5.2. Microscopias das amostras M4Si/TS-1, M4Si/TS-1/SiN e M5SiN/P5

Pode-se observar na Figura 31, que as amostras M4Si/TS-1 e M4Si/TS-1/SiN também não apresentam grandes contrastes em sua morfologia, sendo estas praticamente esféricas. A faixa de variação dos diâmetros das partículas dessas amostras (Figura 32) ficaram muito próximos, de 1 a 19 nm para a amostra M4Si/TS-1 e de 2 a 21 nm para a amostra M4Si/TS-1/SiN. Logo, os diâmetros médios dessas amostras também apresentaram valores similares de 7,3 nm e 8,4 nm, respectivamente. Esse pequeno aumento pode ser justificado pela adição de APTS a essa amostra. Porém, vale ressaltar que a segunda cobertura utilizando APTS sob as partículas previamente preparadas com TEOS não promove nenhuma agregação adicional ao sistema.

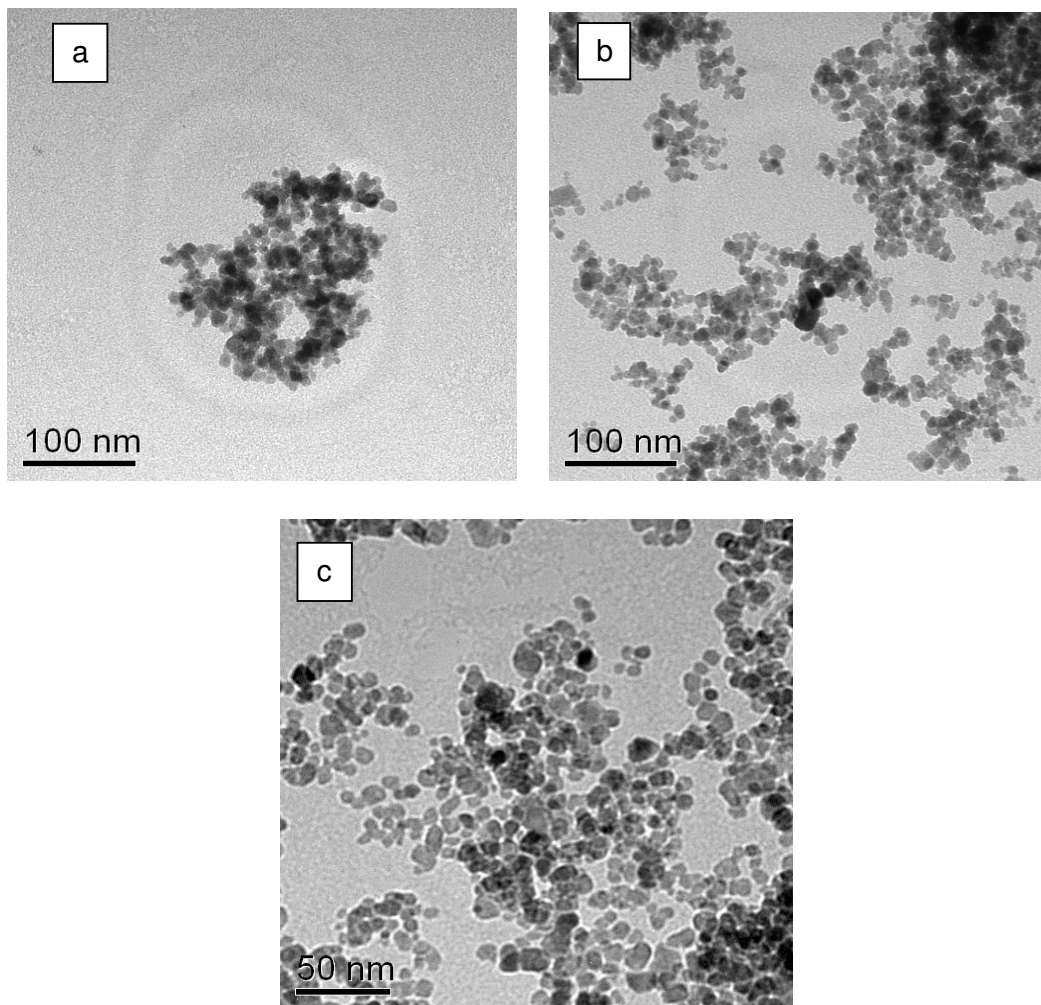


Figura 31. Microscopias das amostras (a) M4Si/TS-1, (b) M4Si/TS-1/SiN e (c) M5SiN/P5.

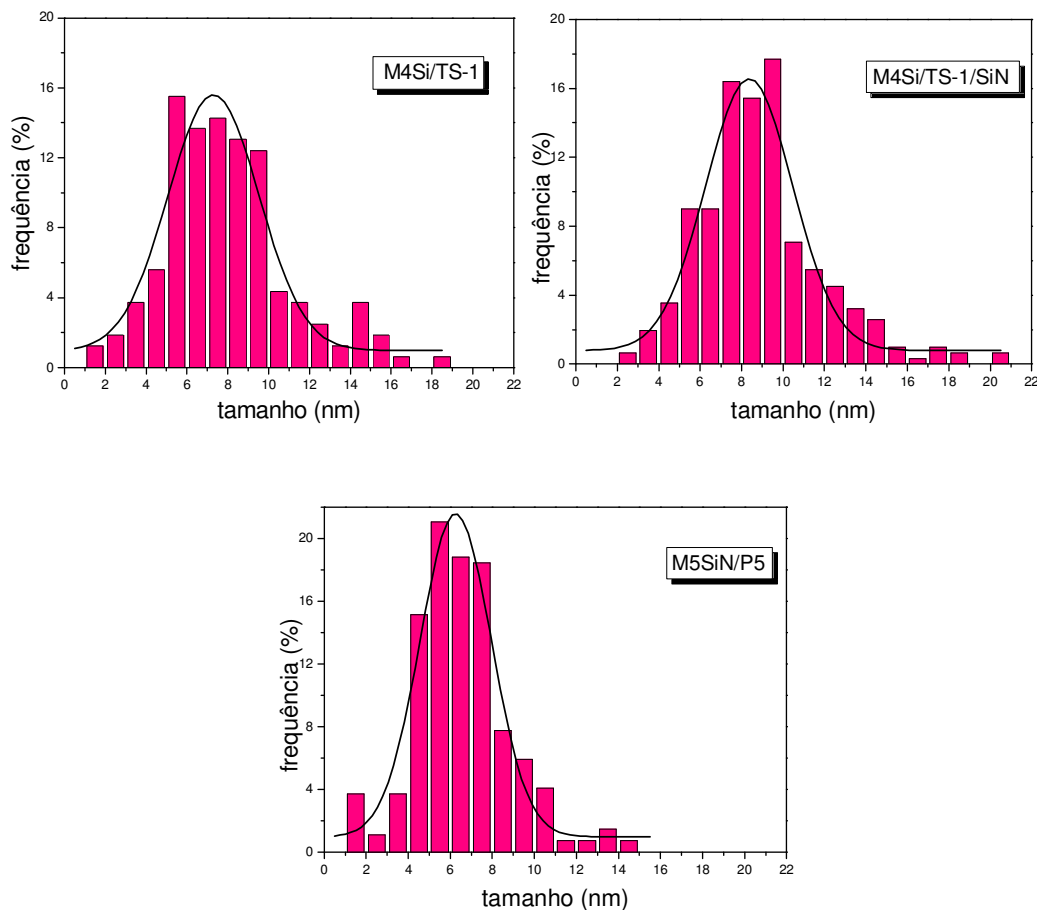


Figura 32. Histogramas dos tamanhos das partículas, obtidos a partir das imagens MET das amostras M4Si/TS-1, M4Si/TS-1/SiN e M5SiN/P5.

Quando se compara as microscopias das amostras recobertas com APTS, M4Si/TS-1/SiN e M5SiN/P5 (Figura 31) percebe-se que a amostra M4Si/TS-1/SiN apresenta uma morfologia praticamente esférica, com formação de pequenos grupos de agregados destas partículas. A amostra M5SiN/P5 se mostra mais irregular em suas formas, porém, nota-se que os limites entre as partículas estão bem definidos, reduzindo e a formação de agregados. Em relação ao diâmetro dessas partículas os histogramas da Figura 32, revelam que a amostra M5SiN/P5 apresenta uma faixa de 1 a 15 nm e diâmetro médio de aproximadamente 6,3 nm e pouco mais de 73% das amostras estão concentradas entre 4 e 8 nm, sendo sua curva de distribuição mais estreita que da amostra M4Si/TS-1/SiN, já analisada.

Este resultado pode ser avaliado segundo o método descrito por PHILIPSE e colaboradores (1994), no qual nanopartículas de maguemita-sílica são

preparadas em escala micrométrica. Este método consiste na cobertura de nanopartículas de maguemita em duas etapas (Figura 33). A primeira é a formação de uma fina camada de sílica utilizando-se solução de silicato de sódio. Essas partículas primárias agregam em solução aquosa contendo etanol e solução de amônia, sendo que em uma segunda etapa TEOS é adicionado no meio reacional resultando na formação de partículas esféricas de sílica numa faixa de tamanho entre 0.5 e 10 μm e contendo em seu interior vários núcleos de maguemita.

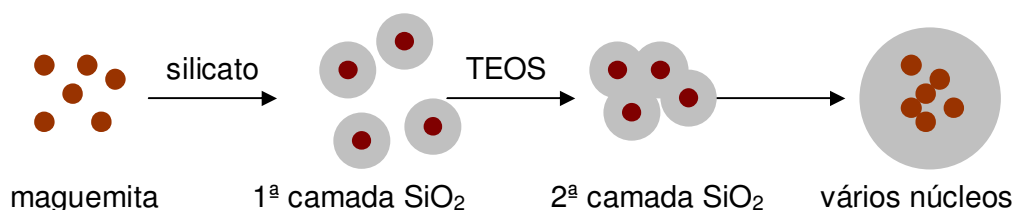


Figura 33. Modelo de cobertura de nanopartículas de maguemita utilizado por PHILIPSE e colaboradores (1994).

No método usado nestas sínteses, TEOS foi diretamente adicionado em uma dispersão aquosa alcalina de partículas de maguemita, sem uma cobertura prévia. É importante enfatizar que as nanopartículas de maguemita permaneceram dispersas durante toda síntese, não sendo observada nenhuma floculação. Este fato é interessante, pois autores como LU e colaboradores (2008) observaram floculação das partículas do sistema após adição de TEOS, em condições similares. Essa diferença observada possivelmente está associada ao fato das amostras de fluido magnético empregadas nas sínteses, terem sido submetidas à diálise por alguns dias para reduzir o excesso de íons e cargas, sendo que o pH foi cuidadosamente ajustado para 9,0 pela adição de hidróxido de amônio antes da adição de TEOS.

Quando se utilizam quantidades de TEOS não muito grandes, o TEOS hidrolisado e parcialmente condensado formado nos estágios iniciais da reação deposita-se nas nanopartículas de maguemita e em pequenos agregados resultando em partículas primárias de maguemita-sílica de pequenos tamanhos. Essas partículas primárias pequenas podem agregar ou coalescer

aleatoriamente em um meio de baixa concentração de TEOS de forma que o crescimento adicional de sílica ao redor dos agregados não é favorecido.

Quando a quantidade de TEOS usada na síntese é muito baixa (MSi/TS-1), a maioria do TEOS parcialmente hidrolisado que está presente nos estágios iniciais da reação é incorporado na superfície das nanopartículas de maguemita, formando uma camada muito fina e uma rede menos interconectada de sílica na superfície das nanopartículas de maguemita.

6. CONCLUSÃO

- Pode-se concluir que ambas as metodologias aplicadas foram satisfatórias para o recobrimento de nanopartículas magnéticas de maguemita com sílica e com sílica funcionalizada.
- Os métodos de caracterização utilizados (MET, DRIFTS, DLS) comprovaram que houve a formação da camada de sílica sob as nanopartículas de maguemita.
- A metodologia aplicada para cobertura de sílica funcionalizada obteve um teor de sílica muito menor (variando de 7,0 a 11,0%) que a metodologia aplicada para cobertura de sílica.
- Foram formadas finas coberturas de sílica (como planejado). Sendo que o teor de sílica nas amostras variou de 5,4 a 51% de acordo com os parâmetros sintéticos, porém ficou evidenciado que o fator que mais influenciou a incorporação de TEOS nas partículas de maguemita foi o pH.
- O ajuste do pH permite um controle na quantidade de TEOS incorporado. O pH do meio e a natureza de grupos químicos à superfície da partícula influenciam inclusive na estabilidade coloidal das dispersões aquosas.
- O tempo reacional também é um fator determinante na incorporação de sílica, porém, depois de um determinado período de síntese (8 horas) praticamente todo TEOS já foi incorporado. Após esse período há o favorecimento de agregados.
- Os histogramas das microscopias apresentaram uma distribuição de tamanhos das partículas nas amostras que variaram de 1,0 a 21,0 nm, mostrando que após a cobertura as partículas continuam nanométricas.

- Essas variações de tamanhos (até 21 nm) obtidos potencializam as aplicações dessas partículas biologicamente, mesmo após realização de bioconjugações.
- A introdução de grupos funcionais na superfície de maguemitita pode ocorrer de maneira direta, em uma única síntese ou através de uma segunda camada de cobertura com sílica funcionalizada.
- A maioria das amostras originou dispersões coloidais aquosas estáveis por grandes períodos de tempo (meses).

7. PERSPECTIVAS PARA TRABALHOS FUTUROS

Como sugestão para trabalhos futuros, tem-se:

- Pode-se tentar obter materiais (maguemita/sílica) monodispersos, variando as proporções de H₂O: NH₃: EtOH: TEOS, uma vez que a proporção utilizada neste trabalho (53,6: 0.086: 40,7: 1.0) visou a obtenção de partículas de maguemita com uma fina cobertura de sílica.
- Seguindo os estudos para a funcionalização da superfície de sílica, podem ser introduzidos novos grupos funcionais como: grupos carboxílico, tiol, epóxido, anidrido, dentre outros.
- Após a funcionalização da superfície da sílica, pode-se promover a bioconjugação desse material com: aminoácidos, proteína, anticorpo, peptídeo, marcadores fluorescentes ou até mesmo fármacos, dependendo do objetivo da aplicação do material.
- Realização de testes para aplicações desses materiais bioconjugados.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALEXIOU, C.; ARNOLD, W.; KLEIN, R. J.; PARAK, F. G.; HULLIN, P.; BERGEMANN, C.; ERHARDT, W.; WAGENPFEIL, S.; LÜBBE, S. Locoregional Cancer Treatment with Magnetic Drug Targeting. **CANCER RESEARCH**. V. 60, nº 1, p. 6641–6648, 2000.

ALVES, T. M. M. T. **Síntese e caracterização de nanopartículas de óxidos de ferro para aplicações biomédicas** (Dissertação de Mestrado), Instituto de Física Gleb Wataghin, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2007, 99 páginas.

AN, Y.; CHEN, M.; XUE, Q.; LIU, W. Preparation and self- assembly of carboxylic acid-functionalized silica. **Journal of Colloid and Interface Science**. V. 311, p. 507-513, 2007.

ARRUEBO, M.; FERNÁNDEZ-PACHECO, R.; IBARRA, M. R.; SANTAMARÍA, J. Magnetic nanoparticles for drug delivery. **Nanotoday**. V. 2, Nº 3, p. 22-32, 2007.

BALAS, F.; RODRÍGUEZ-DELGADO, M.; OTERO-AREAN, C.; CONDE, F.; MATESANZ, E.; ESQUIVIAS, L.; RAMÉRZ-CASTELLANOS, J.; GONZALEZ-CALBET, J.; VALLET-REGÍ, M. Structural characterization of nanosized silica spheres. **Solid State Sciences**. V. 9, p. 351-356, 2007.

BERRY, C. C.; CURTIS, A. S. G. Functionalisation of magneticnanoparticles for applications in biomedicine. **Journal of Physics D: Applied Physics**. V. 36, p. R198-R206, 2003.

BOGUSH, G. H.; TRACY, M. A.; ZUKOSHI, C. F. Preparation of monodisperse silica particles: Control of size and mass fraction. **Journal of Non-Crystalline Solids**. V. 104, p. 95-106, 1988.

BOGUSH, G.H.; ZUKOSKI, C.F. Studies of the kinetics of the precipitation of uniform silica particles through the hydrolysis and condensation of silicon alkoxides. **Journal of Colloid and Interface Science**. V.142, p. 1-18, 1991.

BRANDA, F.; SILVESTRI, B.; LUCIANI, G.; CONSTANTINI, A. The effect of mixing alkoxides on the Stöber particles size. **Colloids and Surface A: Physicochemical Engineering Aspects**. V. 299, p. 252–255, 2007.

BRUCE, I. J.; TAYLOR, J.; TODD, M.; DAVIES, M. J.; BORIONI, E.; SANGREGORIO, C.; SEN, T. Synthesis, characterization and application of silica-magnetite nanocomposites. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**. V. 284, p. 145-160, 2004.

BRUCE, I. J.; SEN, T. Surface Modification of Magnetic Nanoparticles with Alkoxysilanes and Their Application in Magnetic Bioseparations. **Langmuir**. V. 21, p. 7029-7035, 2005.

BRUNI, S.; CARIATI, F.; CASU, M.; LAI, A.; MUSINU, A.; PICCALUGA, G.; SOLINAS, S. IR and NMR study of nanoparticle-support interactions in a Fe₂O₃-SiO₂ nanocomposite prepared by a sol-gel method. **NanoStructured Materials**. Vol. 11, No. 5, p. 573–586, 1999.

Chemicell. Site: www.chemicell.com/produtos, acessado em 21/08/08.

Chemindustry. Site: www.chemindustry.com, acessado em 21/08/08.

CHOI, H.; CHEN, I. W. Surface-modified silica colloid for diagnostic imaging. **Journal of Colloid and Interface Science**. V. 258, p. 435–437, 2003.

CHOI, H.; CHOI, S. R.; ZHOU, R.; KUNG, H. F.; CHEN, I. W. Iron Oxide Nanoparticles as Magnetic Resonance Contrast Agent for Tumor Imaging via Folate Receptor-targeted Delivery. **Academic Radiology**. V. 11, nº 9, p. 996-1004, 2004.

CIHLÁR, J. Hydrolysis and polycondensation of ethyl silicates. 1.Effect of pH and catalyst on the hydrolysis and polycondensation of tetraethoxysilane (TEOS). **Colloids and Surface A: Physicochemical Engineering Aspects**. V. 70, p. 239-251, 1993.

CULLITY, B. D. **Elements of x-ray diffraction**. 2ª edição, Editora Addison-Wesley Pub. Co., Original da Universidade de Michigan, 1978.

DENG, Y. H.; WANG, C. C.; HU, J. H.; YANG, W. L.; FU, S. K. Investigation of formation of silica-coated magnetite nanoparticles via sol-gel approach. **Colloids and Surface A: Physicochemical Engineering Aspects**. V. 262, p. 87-93, 2005.

DORMER, K.; MAMEDOVA, N.; KOPKE, R.; LIU, J.; CHEN, K.; GIBSON, D.; JACKSON, R.; COSTELLO, M.; MONDALEK, R. Feasibility of Superparamagnetic Nanoparticles for Drug Delivery to the Inner Ear. **NSTI Nanotech**. V.1, p. 132-1356, 2005.

EL-NAHHAL, I. M.; EL-SAHGAR, N. M. A review on polysiloxane-immobilized ligand systems: Synthesis, characterization and applications. **Journal of Organometallic Chemistry**. V. 692, p. 2861-2886, 2007.

EWIJK, G. A.; VROEGE, G. J.; PHILIPSE, A. P. Convenient preparation methods for magnetic colloids. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**. V. 201, p. 31-33, 1999.

FERREIRA, Y. K. **Nanoesferas de sílica otimização de síntese e estudo das propriedades** (Dissertação de Mestrado), Centro de Ciências Exatas e de Tecnologia, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, 2004.

GANGOPADHYAY, P.; GALLET, S.; FRANZ, E.; PERSOONS, A.; VERBIEST T. Novel Superparamagnetic Core(Shell) Nanoparticles for Magnetic Targeted Drug Delivery and Hyperthermia Treatment. **IEEE Transactions on Magnetics**. V. 41, nº 10, p. 4194-4196, outubro 2005.

GARCÍA-CERDA, L. A.; RODRÍGUEZ-FERNÁNDEZ O. S.; BETANCOURT-GALINDO, R.; SALDÍVAR-GUERRERO, R. Síntesis y propiedades de ferrofluidos de magnetite. **Superficies y Vacío**. V. 16, p. 28-31, 2003.

GERION, D.; PINAUD, F.; WILLIAMS, S. C.; PARAK, W. J.; ZANCHET, D.; WEISS, S.; ALIVISATOS, A. P. Synthesis and Properties of Biocompatible Water-Soluble Silica-Coated CdSe/ZnS Semiconductor Quantum Dots. **The Journal of Physical Chemistry B**. V.105, nº 37, p. 8861-8871, 2001.

GHOSH, S.K. **Functional Coatings by Polymer Microencapsulation**. Ed. Wiley-VCH, Weinheim, 2006.

GOODWIN, J. W. **Colloids and Interfaces with Surfactants and Polymers-An Introduction**. Ed. John Wiley e Sons, 2004.

GRAVINA. P. P. **Estudos de fluidos magnéticos concentrados por birrefringência magnética estática** (Dissertação de Mestrado). Instituto de Física, Universidade de Brasília, Brasília, 2005.

GUPTA, A.K.; GUPTA, M. Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications. **Biomaterials**. V. 26, p. 3995-4021, 2005.

HAN, Y. S.; YOON, S. M.; KIM, D. K. Synthesis of monodisperse and spherical SiO₂-coated Fe₂O₃ nanoparticles. **Bulletin of the Korean Chemical Society**. V. 21, p. 1193-1198, 2000.

HARRIS, M.T; BRUNSON, R.R.; BYERS, C.H. The base-catalysed-hidrolysis and condensation- reations od dilute and concentrated TEOS solutions. **Journal of Non-Crystalline Solids**. V.121, p. 397-403, 1990.

HE, Y. P.; WANG, S. Q.; LI, C. R.; MIAO, Y. M.; WU, Z. Y.; ZOU, B. S. Synthesis and characterization of functionalized silica-coated Fe₃O₄ superparamagnetic nanocrystals for biological applications. **Journal of Physics D; Applied Physics**. V. 38, p. 1342-350, 2005.

HILLIARD, L. R.; ZHAO, X.; TAN, W. Immobilization of oligonucleotides onto silica nanoparticles for DNA hybridization studies. **Analytica Chimica Acta**. V. 470, p. 51-56, 2002.

ILER, R. K. **The chemistry of silica, solubility, polymerization, colloid and surface properties, and biochemistry**. New York, J. Wiley, 1979.

ISRAELACHVILI, J. **Interfaces and surfaces forces**, 2^a edição, Academic Press, Santa bárbara Califórnia, USA, 1991.

ITO, A.; SHINKAI, M.; HONDA, H.; KOBAYASHI, T. Medical Application of Functionalized Magnetic Nanoparticles. **Journal of Bioscience and Bioengineering**. V.100, nº 1, p. 1-11, 2005.

JCPDS - Joint Committee for Powder Diffraction Standards, File. No. 39-1346.

JEFFERY, G.H.; BASSET, J.; MENDHAM, J.; DENNEY, R.C. **VOGEL Análise Química Quantitativa**, 5ª edição, Rio de Janeiro, JC, 1992.

JEONG, J. R.; SHIN, S. C.; LEE, S. J.; KIM, J. D. Magnetic properties of superparamagnetic γ -Fe₂O₃ nanoparticles prepared by coprecipitation technique. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**. V. 286, p. 5–9, 2005.

JITUANU, A.; RAILEANU, M.; CRISAN, M.; PREDOI, D.; JITUANU, M.; STANCIU, L.; ZAHARESCU, M. Fe₃O₄-SiO₂ nanocomposites obtained via alkoxide and colloidal route. **Journal Sol-Gel Science Technological**. V. 40, p. 317-323, 2006.

KANG, Y. S.; RISBUD, S.; RABOLT, J. F.; STROEVE, P. Synthesis and characterization of nanometer-size Fe₃O₄ and γ -Fe₂O₃ particles. **Chemical Materials**. V. 8, p. 2209-2211, 1996.

KOBAYASHI, Y.; KATAKAMI, H.; MINE, E.; NAGAO, D.; KONNO, M.; LIZ-MARZÁN, L. M. Silica coating of silver nanoparticles using a modified Stöber method. **Journal of Colloid and Interface Science**. V. 283, p. 392–396, 2005.

KRUEGER, D. A. Review of agglomeration in ferrofluids. **IEEE Transactions on Magnetics**. VOL. MAG-16, Nº 2, p. 251-256, 1980.

LACAVA, L.M.; GARCIA, V.A.P.; KÜCKELHAUS, S.; AZEVEDO, R.B.; SADEGHIANI, N.; BUSKE, N.; MORAIS, P. C.; LACAVA, Z. G. M. Long-term retention of dextran-coated magnetite nanoparticles in the liver and spleen. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**. V. 272–276, p. 2434–2435, 2001.

LAMER, V. K. Nucleation in phase transitions. **Industrial and Engineering Chemistry**. V.44, p. 1270-1277, 1952.

LANDFESTER, K.; RAMÍREZ, L. P. Encapsulated magnetite particles for biological application. **Journal of Physics: Condensed Matter**. V. 15, p. S1345-1361, 2003.

LEE, D. E.; IHM, S. K.; LEE, K. H. Mesoporous silica framed by sphere-shaped silica nanoparticles. **Microporous and Mesoporous Materials**. V. 83, p. 262-268, 2005.

LESLIE-PELECKY, D. L.; RIEKE, R. D. Magnetic Properties of Nanostructured Materials. **Chemical Materials**. V. 8, p. 1770-1783, 1996.

LEVY, L.; SAHOO, Y.; KIM, K. -S.; BERGEY, E. J.; PRASAD, P. N. Nanochemistry: Synthesis and Characterization of Multifunctional Nanoclinics for Biological Applications. **Chemical Materials**. V. 14, p. 3715-3721, 2002.

LINDBERG, R.; SJÖBLON, J.; SUNDHOLM, G. Preparation of silica particles utilizing the sol-gel and the emulsion-gel processes. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**. V. 99, p. 79-88, 1995.

LIU, Y. L.; HSU, C. Y.; HSU, K. Y. Poly(methylmethacrylate)-silica nanocomposites films from surface-functionalized silica nanoparticles. **Polymer**. V. 46, p. 1851-1856, 2005.

LU, Z.; DAI, J.; SONG, X.; WANG, G.; YANG, W. Facile Synthesis of $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{SiO}_2$ Composite Nanoparticles from Primary Silica Particles. **Colloids and Surface A: Physicochemical Engineering Aspects**. V. 317, p. 450-456, 2008.

LYKLEMA, J. **The colloidal background of flocculation and dewatering**. In: Flocculation and Dewatering. Engineering Foundation, New York, 1989.

MA, M.; ZHANG, Z.; YU, W.; SHEN, H.-Y.; ZHANG H. -Q.; GU, N. Preparation and characterization of magnetite nanoparticles coated by amino silane. **Colloids and Surface A: Physicochemical Engineering Aspects**. V. 212, p. 219-226, 2003.

MARTINA, M. -S.; FORTIN, J. -P.; MENAGER, C.; CLEMENT, O.; BARRATT, G.; GRABIELLE-MADELMONT, C.; GAZEAU, F.; CABUIL, V.; LESIERUR, S. Generation of Superparamagnetic Liposomes Revealed as Highly Efficient MRI Contrast Agents for in Vivo Imaging. **Journal American Chemistry Society**. V. 127, p. 10676-10685, 2005.

MATSOUKAS, T; GULARI, E. Monomer-addition growth with a slow initiation step - A growth-model for silica particles from alkoxides. **Journal of Colloid and Interface Science**. V. 132, p.13-21, 1988.

MCFADYEN P.; FAIRHURST, D. **Zeta Potentials of Nanoceramic Materials-Measurement and Interpretation**. Brookhaven Instruments Corporation, p.173-186, 1993.

MINE, E.; KONNO, M. Secondary particle generation at low monomer concentrations in seeded growth reaction of tetraethyl orthosilicate. **Journal of Chemical Engineering of Japan**. V. 34, p. 545-548, 2003.

MORNET, S.; PORTIER J.; DUGUET, E. A method for synthesis and functionalization of ultrasmall superparamagnetic covalent carriers based on maghemite and dextran. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**. V. 293, p. 127-123, 2005.

NAGAO, D.; SATOH, T.; KONNO, M. A Generalized Model for Describing Particle Formation in the Synthesis of Monodisperse Oxide Particles Based on the Hydrolysis and Condensation of Tetraethyl Orthosilicate. **Journal of Colloid and Interface Science**. V. 232, p.102-110, 2000.

Nanostructured & Amorphous Materials Inc. Site: www.nanoamor.com/_nanoparticles, acessado em 21/08/08.

OCAÑA, M.; ANDRÉS-VERGÉS, M.; POZAS, R.; SERNA, C. J. Spherical iron/silica nanoparticles from core-shell particles. **Journal of Colloid and Interface Science**. V. 294, p. 355-361, 2006.

PANKHURST, Q. A.; CONNOLLY, J.; JONES, S. K.; DOBSON, J. Applications of magnetic nanoparticles in biomedicine. **Journal of Physics D; Applied Physics**. V. 36, p. 167-181, 2003.

PARK, M. E.; CHANG, J. H. High throughput human DNA purification with aminosilanes tailored silica-coated magnetic nanoparticles. **Materials Science and Engineering C**. V. 27, p. 1232–1235, 2007.

PHAM, K. N.; FULLSTON, D.; CRENTSIL, K. S. Surface modification for stability of nano-sizes silica colloids. **Journal of Colloid and Interface Science**. V. 315, p. 123-127, 2007.

PHILIPSE, A. P.; BRUGGEN, M. P. B.; PATHMAMANO HARAN, C. Magnetic silica dispersions: preparation and stability of surface-modified silica particles with a magnetic core. **Langmuir**. V. 10, p. 92-99, 1994.

QUESADA-PÉREZ, M.; CALLEJAS-FERNÁNDEZ, J.; HIDALGO-ÁLVAREZ, R. Interaction potentials, structural ordering and effective charges in dispersions of charged colloidal particles. **Advances in Colloid and Interface Science**. V. 315, p. 295-315, 2002.

RAJ, K.; MOSKOWITZ, B.; CASCIARI, R. Advances in ferrofluid technology. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**. V. 149, p. 174-180, 1995.

SHAW, D. J. **Introdução à química dos colóides e de superfície**. Ed. Edgard Blucher Ltda, 1975.

SOPPIMATH, K. S.; AMINABHAVI, T. M.; KULKARNI, A. R.; RUDZINSKI, W.E. Biodegradable polymeric nanoparticles as drug delivery devices. **Journal of Controlled Release**. V. 70, p. 1–20, 2001.

STÖBER, W.; FINK, A. Controlled of monodisperse sílica spheres in the micron size range. **Journal of Colloid and Interface Science**. V. 26, p. 62-69, 1968.

SUN, S.; ZENG, H.; ROBINSON, D. B.; RAOUX, S.; RICE, M. P.; WANG, S. X.; LI, G. Monodisperse MFe_2O_4 ($M = Fe, Co, Mn$) Nanoparticles. **Journal American Chemistry Society**. V. 126, nº 1, p. 273-279, 2004.

TARTAJ, P.; MARALES, M. DEL P.; VERDAGUER, S. V.; CARRENÓ, T. G.; SERNA, C.J. The preparation of magnetic nanoparticles for applications in biomedicine. **Journal of Physics D; Applied Physics**. V. 36, p. 182-197, 2003.

TIE, S. L.; LEE, H. C.; BAE, Y. S.; KIM, M. B.; LEE, K.; LEE, C. H. Monodisperse Fe₃O₄/FeSiO₂ core/shell nanoparticles with enhanced magnetic property. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical Engineering Aspects**. V. 293, p. 278-285, 2007.

VACASSY, R.; FLATT, R. J.; HOFMANN, H.; CHOI, K. S.; SINGH, R. K. Synthesis of Microporous Silica Spheres. **Journal of Colloid and Interface Science**. V. 227, p. 302–315, 2000.

VANBLAADEREN, A; VANGEEEST, J; VRIJ, A. Monodisperse colloidal silica spheres from tetraalkoxysilanes – Particle formation and growth- mechanism. **Journal of Colloid and Interface Science**. V. 154, p. 481-501, 1992.

VARANDA, L. C.; JUNIOR, M. J. O mundo dos colóides. **Química Nova na Escola**. Nº 9, p. 10-17, 1999.

VAYSSIERES, L. On the thermodynamic stability of metal oxide nanoparticles in aqueous solutions. **International Journal Nanotechnology**, Vol. 2, nº. 4, p. 411-439, 2005.

WANG, L.; WANG, K.; SANTRA, S.; ZHAO, X.; HILLIARD, L. R.; SMITH, J. E.; WU, Y.; TAN, W. Wathing sílica nanoparticles. **American Chemistry Society. Analytical Chemistry**. p. 646-654, 2006.

WEISSLEDER, R; STARK, DD; ENGELSTAD, BL. Superparamagnetic iron-oxide- Pharmacokinetics and toxicity. **American Journal of Roentgenology**. V.152, p. 167-173, 1989.

WU, J. H.; KO, S. P.; LIU, H. L.; JUNG, M. H.; LEE, J. H.; JU, J. H.; KIM, Y. K. Sub 5 nm Fe₃O₄ nanocrystals via coprecipitation method. **Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects** 313–314, p. 268–272, 2008.

XU, Z. Z.; WANG, C. C.; YANG, W. L.; FU, S. K. Synthesis of superparamagnetic Fe₃O₄/SiO₂ composite particles via sol-gel process based on inverse miniemulsion. **Journal of Materials Science**. V. 40, nº 17, p. 4667-4669, 2005.

YAMAURA, M.; CAMILO, R.L.; SAMPAIO, L.C.; MACEDO, M.A.; NAKAMURA, M.; TOMA, H.E. Preparation and Characterization of (3-aminopropyl) triethoxysilane-coated Magnetite Nanoparticles. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**. V. 279, p. 210–217, 2004.

YING, J. Y.; BENZIGER, J. B.; NAVROTSKY, A. Structural evolution of alkoxide silica gels to glass: Effect of catalyst pH. **Journal of the American Ceramic Society**. V. 76, p. 2571-2582, 1993.

ZETASIZER NANO SERIES. User Manual. Mano 317, Issue 2.2, 2005.

ZHANG, Y.; KOHLER, N.; ZHANG, M. Surface modification of superparamagnetic magnetite nanoparticles and their intracellular uptake. **Biomaterials**. V. 23, p. 1553-1561, 2002.

ZOU, H.; WU, S.; SHEN, J. Polymer/Silica nanocomposites: Preparation, characterization, properties, and applications. **Chemical Reviews**. V. 108, p. 3893-3957, 2008.