

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
Escola de Engenharia
Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Minas
Metalúrgica e de Materiais – PPGE3M

**OBTENÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDO DE FERRO POR
COPRECIPITAÇÃO, SUA ESTABILIZAÇÃO COM SURFACTANTES E
CARACTERIZAÇÃO QUANTO À MORFOLOGIA, CRISTALINIDADE E
COMPORTAMENTO MAGNÉTICO**

Priscila Chaves Panta

Tese para obtenção do título de Doutor em Engenharia

Porto Alegre
Agosto 2013

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
Escola de Engenharia
Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Minas
Metalúrgica e de Materiais – PPGE3M

**OBTENÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDO DE FERRO POR
COPRECIPITAÇÃO, SUA ESTABILIZAÇÃO COM SURFACTANTES E
CARACTERIZAÇÃO QUANTO À MORFOLOGIA, CRISTALINIDADE E
COMPORTAMENTO MAGNÉTICO**

Priscila Chaves Panta

Mestre em Engenharia

Trabalho desenvolvido no Laboratório de Materiais Cerâmicos da Escola de Engenharia da UFRGS, dentro do Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais – PPGE3M, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Doutor em Engenharia.

Área de Concentração: Ciência e Tecnologia de Materiais.

Esta tese foi julgada adequada para a obtenção do título de doutor em engenharia, área de concentração ciência e tecnologia de materiais e aprovada em sua forma final, pelos orientadores e pela banca examinadora.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Pérez Bergmann

Banca Examinadora:

Prof^a. Dr^a. Annelise Kopp Alves

Prof. Dr. Roberto Hübler

Prof^a. Dr^a. Tania Maria Hubert Ribeiro

Prof. Dr. Telmo Roberto Strohaecker

Coordenador do PPGE3M

Porto Alegre

2013

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Carlos Pérez Bergmann pelos ensinamentos, pela oportunidade e orientação.

Ao Laboratório de Materiais Cerâmicos (LACER) e a todos os seus integrantes que me proporcionaram ao longo destes quatro anos de convivência crescimento pessoal e profissional.

Aos bolsistas de iniciação científica pela assistência durante a realização deste trabalho: Sabrina Karnopp Forte, Daniel Gerchman, Heloisa Campos e Vitor Urmersbach pela dedicação e colaboração.

À colega e amiga Aline Taís pela colaboração e dedicação nas análises de Micrografia Eletrônica de Transmissão (MET).

Ao Laboratório de magnetismo (LAM).

Ao Laboratório de Espectroscopia Mossbauer e ao Prof. Dr. João Batista M. da Cunha pelos ensinamentos transmitidos sobre a técnica.

Ao CME pelas análises de Micrografia Eletrônica de Varredura e Micrografia Eletrônica de Transmissão.

Ao CNPq pelo apoio financeiro, fundamental para realização deste trabalho.

À minha família pelo apoio durante todos esses anos para que eu conquistasse as minhas metas. Agradeço primeiramente aos meus avós, Hygino Trevisan (*in memoriam*) e América Achutti Trevisan (*in memoriam*), e principalmente à minha mãe (Eluza Helena Chaves) e ao meu marido, Ricardo Panta, pela paciência, amizade e cumplicidade.

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| SUMÁRIO | 5 |
| ÍNDICE DE FIGURAS | 7 |
| ÍNDICE DE TABELAS | 11 |
| RESUMO..... | 12 |
| ABSTRACT..... | 13 |
| LISTA DE ABREVIATURAS..... | 14 |
| LISTA DE SÍMBOLOS..... | 15 |
| 1. INTRODUÇÃO | 17 |
| 2. OBJETIVO | 20 |
| 2.1 OBJETIVO GERAL..... | 20 |
| 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 20 |
| 3. LIMITAÇÕES DO TRABALHO DE PESQUISA..... | 21 |
| 4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA..... | 22 |
| 4.1 NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS | 22 |
| 4.2 PROPRIEDADES MAGNÉTICAS DAS NP | 23 |
| 4.2.1 Comportamento Magnético | 23 |
| 4.2.2 Superparamagnetismo | 26 |
| 4.3 OBTENÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDO DE FERRO | 33 |
| 4.3.1 Principais Métodos de Obtenção das NP de Óxido de Ferro | 33 |
| 4.3.2 Método da Coprecipitação | 38 |
| 4.3.3 Formação das NP: Nucleação e Crescimento | 41 |
| 4.3.4 Estabilidade Coloidal das NP | 44 |
| 4.4 PRINCIPAIS REVESTIMENTOS DE NP DE ÓXIDO DE FERRO | 47 |
| 4.4.1 Polietileno glicol (PEG)..... | 48 |
| 4.4.2 Ácido Oleico (AO)..... | 49 |
| 4.5 APLICAÇÕES BIOMÉDICAS | 50 |
| 4.5.1 Hipertermia | 52 |
| 4.5.2 Carregadores de Drogas | 53 |
| 4.5.3 Imagens por Ressonância Magnética (IRM) | 54 |
| 4.5.4 Biosseparação | 55 |
| 5. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL..... | 57 |
| 5.1 MATERIAIS | 58 |
| 5.2 MÉTODOS | 58 |

| | | |
|-----------|--|------------|
| 5.2.1 | SÍNTESE DAS NP DE ÓXIDO DE FERRO..... | 58 |
| 5.2.2 | REVESTIMENTO DAS NP DE ÓXIDO DE FERRO | 60 |
| 5.2.2.1 | Revestimento com Polietileno Glicol (PEG) | 61 |
| 5.2.2.2 | Revestimento com Ácido Oleico (AO)..... | 61 |
| 5.2.3 | CARACTERIZAÇÃO DAS NP DE ÓXIDO DE FERRO | 61 |
| 5.2.3.1 | Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) | 62 |
| 5.2.3.2 | Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET) | 62 |
| 5.2.3.3 | Difração de Raios X (DRX) | 62 |
| 5.2.3.4 | Espectroscopia de Infravermelho (FTIR) | 63 |
| 5.2.3.5 | Espectroscopia Raman | 64 |
| 5.2.3.6 | Magnetometria de Gradiente de Força Alternada (AGFM) | 64 |
| 5.2.3.7 | Espectroscopia Mössbauer (EM) | 64 |
| 6. | RESULTADOS E DISCUSSÃO..... | 67 |
| 6.1 | FASES E CRISTALINIDADE DAS NP DE ÓXIDO DE FERRO..... | 67 |
| 6.2 | TAMANHO DE CRISTALITO DAS NP DE ÓXIDO DE FERRO | 69 |
| 6.3 | PRESENÇA DE GRUPOS FUNCIONAIS DAS NP DE ÓXIDO DE FERRO | 72 |
| 6.4 | GRAU DE GRAFITIZAÇÃO DAS NP DE ÓXIDO DE FERRO..... | 75 |
| 6.5 | MORFOLOGIA DAS NP DE ÓXIDO DE FERRO | 77 |
| 6.6 | COMPORTAMENTO MAGNÉTICO DAS NP DE ÓXIDO DE FERRO..... | 87 |
| 6.7 | ESPECTRO MÖSSBAUER DAS NP DE ÓXIDO DE FERRO | 91 |
| 7. | CONCLUSÕES | 105 |
| | REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 106 |

ÍNDICE DE FIGURAS

- FIGURA 1.1** QUANTIFICAÇÃO DO INTERESSE EM SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E REVESTIMENTO/FUNCIONALIZAÇÃO DAS NP DE ÓXIDO DE FERRO: NÚMERO ANUAL APROXIMADO DE PUBLICAÇÕES RELACIONADAS ÀS NP DE ÓXIDO DE FERRO REVESTIDAS E OBTIDAS POR COPRECIPITAÇÃO. FONTE: ELSEVIER ACESSADO EM 24/01/2013, COM *ARTIGOS ATÉ 1993 E **ARTIGOS PUBLICADOS 08/2013..... 18
- FIGURA 4.1** ESQUEMA DE ALINHAMENTOS DO MOMENTO DE DIPOLO MAGNÉTICO EM CAMPO APLICADO NULO À TEMPERATURA AMBIENTE PARA: (A) MATERIAL PARAMAGNÉTICO OU SUPERPARAMAGNÉTICO, (B) MATERIAL FERROMAGNÉTICO, (C) MATERIAL ANTIFERROMAGNÉTICO E (D) MATERIAL FERRIMAGNÉTICO (ADAPTADO DE ZALICH M.A. 2005).....25
- FIGURA 4.2** CICLO DE HISTERESE DE MATERIAIS MAGNÉTICOS, EM QUE M É A MAGNETIZAÇÃO, H É O CAMPO MAGNÉTICO APLICADO, M_s É A MAGNETIZAÇÃO DE SATURAÇÃO, H_c É A FORÇA COERCIVA. NO SUPERPARAMAGNETISMO A MAGNETIZAÇÃO DE SATURAÇÃO (M_s) É MUITO ELEVADA, E NÃO HÁ REMANÊNCIA ($M_r = 0$) ADAPTADO DE CHENG J.Z. 2012). 26
- FIGURA 4.3** ESQUEMA MOSTRA A DEPENDÊNCIA DA COERCIVIDADE (H_c) EM RELAÇÃO AO DIÂMETRO (D) DA PARTÍCULA (ADAPTADO DE FARAJI M. ET AL. 2010). 27
- FIGURA 4.4** ESQUEMA MOSTRA: A) O ACOPLAMENTO FERROMAGNÉTICO DE SPINS COM PEQUENOS MOMENTOS MAGNÉTICOS NO INTERIOR DE UMA NP E B) O MONODOMÍNIO DE UM SPIN COM GRANDE MOMENTO MAGNÉTICO (ADAPTADO ALVES T.M.M.T., 2007)..... 28
- FIGURA 4.5** EM (A) É MOSTRADA UMA NP COM MOMENTO MAGNÉTICO (M) E O ÂNGULO (θ) EM RELAÇÃO AO EIXO DE FÁCIL MAGNETIZAÇÃO NA AUSÊNCIA DE CAMPO MAGNÉTICO APLICADO (H). E EM (B), É MOSTRADA A BARREIRA DE ENERGIA LIVRE (ΔE) A SER SUPERADA PELO MOMENTO MAGNÉTICO DA NP QUE POSSUI ANISOTROPIA UNIAXIAL (K) (ADAPTADO DE KNOBEL M. 2008).. 29
- FIGURA 4.6** EM (A), AS TEMPERATURAS ESTÃO BEM ABAIXO DA MEDIÇÃO DA TÉCNICA DEPENDENTE DA TEMPERATURA DE BLOQUEIO T_B DAS PARTÍCULAS, OU POR VEZES RELAXAMENTO τ (O TEMPO ENTRE AS REVERSÕES DO MOMENTO), MUITO MAIS DO QUE O TEMPO T_M DE MEDIÇÃO CARACTERÍSTICA, OS MOMENTOS LÍQUIDOS SÃO QUASE-ESTÁTICA. NO CASO (B), UMA TEMPERATURA BEM ACIMA T_B , OU PARA T MUITO MENOR DO QUE T_B , AS REVERSÕES DO MOMENTO SÃO TÃO RÁPIDAS QUE NO DOMÍNIO EXTERNO O MOMENTO LÍQUIDO COM O TEMPO MÉDIO DAS PARTÍCULAS É IGUAL A ZERO (PANKHURST Q.A. ET AL. 2003)..... 32
- FIGURA 4.7** (A) ABAIXO DA TEMPERATURA DE BLOQUEIO (T_B) AS PARTÍCULAS TÊM COERCIVIDADE REMANENTE E MAGNETIZAÇÃO DE SATURAÇÃO, SEMELHANTE À DOS FERROMAGNETOS. NO ENTANTO, EM (B) ACIMA DA TEMPERATURA DE BLOQUEIO (T_B) AS PARTÍCULAS EXIBEM AUSÊNCIA DE HISTERESE COM A CURVA PASSANDO PELA ORIGEM E SEM COERCIVIDADE ($H_c = 0$ E $M_r = 0$) (PANKHURST Q.A. ET AL. 2003). 32
- FIGURA 4.8** PRINCIPAIS METODOLOGIAS PARA OBTENÇÃO DE NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS ILUSTRAM A PROPORÇÃO ENTRE OS MÉTODOS BIOLÓGICOS, FÍSICOS E QUÍMICOS, COM DESTAQUE PARA OS MÉTODOS QUÍMICOS (ADAPTADO DE MAHMOUDI M. ET AL. 2011). 34
- FIGURA 4.9** QUANTIFICAÇÃO DO INTERESSE DOS TIPOS DE MÉTODOS QUÍMICOS ESTUDADOS PARA OBTENÇÃO DAS NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDO DE FERRO: NÚMERO ANUAL APROXIMADO DE PUBLICAÇÕES RELACIONADAS AOS MÉTODOS DE OBTENÇÃO: COPRECIPITAÇÃO, DECOMPOSIÇÃO TÉRMICA, SÍNTESE HIDROTÉRMICA, MICROEMULSÃO E SONOQUÍMICA. FONTE: ELSEVIER ACESSADO EM 07/03/2013, COM *TODOS OS ARTIGOS PUBLICADOS ATÉ O ANO DE 1993 E **ARTIGOS PUBLICADOS ATÉ AGOSTO DE 2013. 35
- FIGURA 4.10** MODO DE FORMAÇÃO DE NP EM SOLUÇÃO, ONDE EM (A) OCORRE NUCLEAÇÃO ÚNICA E UM CRESCIMENTO UNIFORME POR DIFUSÃO SEGUNDO O MODELO CLÁSSICO DE LAMER V.K. ET AL. 1950, EM (B) OCORRE A NUCLEAÇÃO, CRESCIMENTO E AGREGAÇÃO DE PEQUENAS UNIDADES,

| | |
|--|----|
| E EM (C) OCORRE UMA NUCLEAÇÃO MÚLTIPLA E O CRESCIMENTO DE OSTWALD (ADAPTADO DE TARTAJ P. ET AL. 2003). | 43 |
| FIGURA 4.11 ESQUEMA DEMONSTRANDO OS AGLOMERADOS, AGREGADOS E PARTÍCULA COM CRISTALITO DE UM MATERIAL (ADAPTADO DE ISO/TS 27687:2008). | 45 |
| FIGURA 4.12 DIAGRAMA ESQUEMÁTICO DAS REGIÕES DE ESTABILIDADE E INSTABILIDADE DE UM SISTEMA COLOIDAL A PARTIR DOS EFEITOS CAUSADOS PELO MOVIMENTO BROWNIANO E DA GRAVIDADE EM FUNÇÃO DA AGLOMERAÇÃO DAS PARTÍCULAS (ADAPTADO DE KUCHIBHATLA S.V.N.T. ET AL. 2005). | 46 |
| FIGURA 4.13 ESQUEMA MOSTRANDO OS MECANISMOS DE ESTABILIZAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS EM SOLUÇÕES COLOIDAIS: ESTABILIZAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS (A) POR EFEITO ELETROSTÁTICO E (B) POR EFEITO ESTÉRICO. | 46 |
| FIGURA 4.14 REPRESENTAÇÃO DA ESTRUTURA DO POLIETILENO GLICOL. | 48 |
| FIGURA 4.15 REPRESENTAÇÃO DA ESTRUTURA DO ÁCIDO OLEICO. | 49 |
| FIGURA 4.16 ESQUEMA MOSTRANDO A IMPORTÂNCIA DA SUPERFÍCIE ESTÁVEL (APROPRIADA OU NÃO QUIMICAMENTE) NA ENTREGA DE DROGA OU APLICAÇÕES ESPECÍFICAS (ADAPTADO DE LAURENT S. ET AL. 2011). | 51 |
| FIGURA 4.17 ESQUEMA MOSTRA ESTRATÉGIAS DE DUAS APLICAÇÕES TERAPÊUTICAS DOS NANOIMÃS (ADAPTADO DE KNOBEL M. ET AL. 2004). | 51 |
| FIGURA 4.18 ESBOÇO MOSTRANDO O PROCEDIMENTO GERAL PARA A INJEÇÃO ENDOVENOSA DE NMPs SUSPENSÃO PARA DENTRO DO CORPO HUMANO: (A) AS PARTÍCULAS SÃO INICIALMENTE INJETADOS NUM TUMOR E, EM SEGUIDA, (B) UM CAMPO MAGNÉTICO ALTERNADO É APLICADO EXTERNAMENTE INDUZINDO A HIPERTERMIA (ADAPTADO DE PRIJIC S. ET AL. 2011). | 52 |
| FIGURA 4.19 ESQUEMA DE OBTENÇÃO DAS PARTÍCULAS MAGNÉTICAS UTILIZADAS NA TÉCNICA DE CARREGADORES DE DROGA (FÁRMACO). | 53 |
| FIGURA 4.20 BIOSSEPARAÇÃO MAGNÉTICA DE ANTÍGENOS COM ANTICORPOS POR NPM FUNCIONALIZADAS. | 56 |
| FIGURA 5.1 FLUXOGRAMA DA METODOLOGIA APLICADA NO PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL. | 57 |
| FIGURA 5.2 EQUIPAMENTO EXPERIMENTAL UTILIZADO PARA AS SÍNTESES DE NP: (1) BALÃO DE FUNDO CHATO PARA A REAÇÃO, (2) AGITADOR MAGNÉTICO, (3) TERMOPAR CONECTADO AO CONTROLADOR DE TEMPERATURA, (4) SERINGA PARA ADIÇÃO DOS REAGENTES, (5) LINHA DE VÁCUO/ARGÔNIO, (6) ROLHAS PARA VEDAÇÃO (ADAPTADO ALVES T.M.M.T., 2007). | 60 |
| FIGURA 5.3 SEPARAÇÃO DAS PARTÍCULAS DE ÓXIDO DE FERRO OBTIDAS E DISPERSAS EM SOLUÇÃO, SEM (A) E (B/C) COM UMA ATRAÇÃO POR UM PEQUENO MAGNETO. | 61 |
| FIGURA 5.4 OS NÍVEIS NUCLEARES DESDOBRADOS DEVIDO AO DESLOCAMENTO ISOMÉRICO (IS), DESDOBRAMENTO QUADROPOLAR (QS) E A INTERAÇÃO HIPERFINA MAGNÉTICA NO ⁵⁷ Fe E O ESPECTRO MÖSSBAUER RESULTANTE (HTTP://CNX.ORG/CONTENT/M22328/LATEST/). | 65 |
| FIGURA 6.1 PADRÕES DE DIFRAÇÃO DE RAIOS X DAS AMOSTRAS Fe ₃ O ₄ SINTETIZADAS COM NH ₄ OH POR COPRECIPITAÇÃO EM 30 MIN A 60, 70, 80 E 90 °C E REVESTIDAS COM PEG A 100 °C. | 67 |
| FIGURA 6.2 PADRÕES DE DIFRAÇÃO DE RAIOS X DAS AMOSTRAS OBTIDAS COM NH ₄ OH POR COPRECIPITAÇÃO A 80 °C EM 30, 60, 90 E 120 MIN E REVESTIDAS COM PEG A 100 °C. | 68 |
| FIGURA 6.3 VARIAÇÃO DO TAMANHO DE CRISTALITO EM FUNÇÃO DO TEMPERATURA PARA AS NP SINTETIZADAS DURANTE 30 MIN À 80 °C, EM DIFERENTES SOLUÇÕES ALCALINAS (NH ₄ OH E NaOH) E REVESTIDAS COM DIFERENTES SURFACTANTES (PEG E AO). | 70 |

| | |
|---|----|
| FIGURA 6.4 VARIAÇÃO DO TAMANHO DE CRISTALITO EM FUNÇÃO DO TEMPO PARA AS NP SINTETIZADAS DURANTE 30 MIN À 80 °C, EM DIFERENTES SOLUÇÕES ALCALINAS (NH ₄ OH E NaOH) E REVESTIDAS COM DIFERENTES SURFACTANTES (PEG E AO). | 71 |
| FIGURA 6.5 FORMAÇÃO DAS NP, NUCLEAÇÃO E CRESCIMENTO E COALESCIMENTO QUANDO EXPOSTAS A TRATAMENTO TÉRMICO. | 72 |
| FIGURA 6.6 ESPECTROS DE INFRAVERMELHO INDICAM NANOPARTÍCULAS (NP) DE ÓXIDO DE FERRO COMERCIAIS E AS OBTIDAS DURANTE 30 MIN À 80 °C EM DIFERENTES SOLUÇÕES BÁSICAS (NaOH E NH ₄ OH), SEM REVESTIMENTO E REVESTIDAS COM ÁCIDO OLEICO (AO). | 73 |
| FIGURA 6.7 ESPECTROS DE INFRAVERMELHO INDICAM NANOPARTÍCULAS (NP) DE ÓXIDO DE FERRO COMERCIAIS E AS OBTIDAS DURANTE 30 MIN À 80 °C EM DIFERENTES SOLUÇÕES BÁSICAS (NaOH E NH ₄ OH), SEM REVESTIMENTO E REVESTIDAS COM POLIETILENO GLICOL (PEG). | 74 |
| FIGURA 6.8 ESPECTROS RAMAN DAS NP ÓXIDO DE FERRO OBTIDA UTILIZANDO A SOLUÇÃO ALCALINA HIDRÓXIDO DE AMÔNIO (NH ₄ OH) E REVESTIDAS COM POLIETILENO GLICOL (PEG) EM DIFERENTES LASERS: 514 NM E 785 NM. | 76 |
| FIGURA 6.9 ESPECTROS RAMAN INDICAM NPs ÓXIDO DE FERRO COMERCIAIS E AS OBTIDAS EM DIFERENTES SOLUÇÕES BÁSICAS (NaOH E NH ₄ OH), SEM REVESTIMENTO, E REVESTIDAS COM PEG E AO. | 77 |
| FIGURA 6.10 IMAGENS POR MEV DOS PÓS OBTIDOS POR COPRECIPITAÇÃO A PARTIR DE NH ₄ OH DURANTE 30 MIN À 60, 70, 80 E 90 °C E REVESTIDOS COM POLIETILENO GLICOL (A, B, C, D) E ÁCIDO OLEICO (E, F, G,H)..... | 79 |
| FIGURA 6.11 IMAGENS POR MEV DOS PÓS OBTIDOS POR COPRECIPITAÇÃO A PARTIR DE NaOH DURANTE 30 MIN À 60, 70, 80 E 90 °C E REVESTIDOS COM POLIETILENO GLICOL (A, B, C, D) E ÁCIDO OLEICO (E, F, G,H)..... | 80 |
| FIGURA 6.12 IMAGENS POR MET DA AMOSTRA NP NaOH SINTETIZADAS DURANTE 30 MIN E A 80 °C CONJUNTAMENTE COM O HISTOGRAMA DA DISTRIBUIÇÃO DE TAMANHO DE PARTÍCULAS. | 81 |
| FIGURA 6.13 IMAGENS POR MET DA AMOSTRA NP NH ₄ OH SINTETIZADAS DURANTE 30 MIN E A 80 °C CONJUNTAMENTE COM O HISTOGRAMA DA DISTRIBUIÇÃO DE TAMANHO DE PARTÍCULAS. | 82 |
| FIGURA 6.14 IMAGENS POR MET DA AMOSTRA NP NH ₄ OH PEG SINTETIZADAS DURANTE 30 MIN E A 80 °C CONJUNTAMENTE COM O HISTOGRAMA DA DISTRIBUIÇÃO DE TAMANHO DE PARTÍCULAS. . | 83 |
| FIGURA 6.15 IMAGENS POR MET DA AMOSTRA NP NH ₄ OH AO SINTETIZADAS DURANTE 30 MIN E A 80 °C CONJUNTAMENTE COM O HISTOGRAMA DA DISTRIBUIÇÃO DE TAMANHO DE PARTÍCULAS..... | 84 |
| FIGURA 6.16 IMAGENS POR MET DA AMOSTRA NP NaOH PEG SINTETIZADAS DURANTE 30 MIN E A 80 °C CONJUNTAMENTE COM O HISTOGRAMA DA DISTRIBUIÇÃO DE TAMANHO DE PARTÍCULAS. . | 85 |
| FIGURA 6.17 IMAGENS POR MET DA AMOSTRA NP NaOH AO SINTETIZADAS DURANTE 30 MIN E A 80 °C CONJUNTAMENTE COM O HISTOGRAMA DA DISTRIBUIÇÃO DE TAMANHO DE PARTÍCULAS..... | 86 |
| FIGURA 6.18 IMAGEM DAS NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDO DE FERRO REVESTIDAS COM ÁCIDO OLEICO: (A) SEM O CAMPO MAGNÉTICO EXTERNO E (B) COM O CAMPO MAGNÉTICO EXTERNO. | 88 |
| FIGURA 6.19 CURVAS NORMALIZADAS DE HISTERESE DAS NP DE ÓXIDO DE FERRO OBTIDAS A 80 °C DURANTE 30 MIN EM SOLUÇÃO ALCALINA NH ₄ OH, SEM REVESTIMENTO E REVESTIDAS COM POLIETILENO GLICOL (PEG) ÁCIDO OLEICO (AO). AUMENTO DA FAIXA DE CAMPO MAGNÉTICO ENTRE -250 E 250 Oe..... | 89 |
| FIGURA 6.20 CURVAS NORMALIZADAS DE HISTERESE DAS NP DE ÓXIDO DE FERRO SINTETIZADAS NAS SOLUÇÕES ALCALINAS, HIDRÓXIDO DE AMÔNIO (NH ₄ OH) OU HIDRÓXIDO DE SÓDIO (NaOH), E REVESTIDAS COM POLIETILENO GLICOL (PEG) OU ÁCIDO OLEICO (AO), SINTETIZADAS A 80 °C DURANTE 30 MIN. AUMENTO DA FAIXA DE CAMPO MAGNÉTICO ENTRE -250 E 250 Oe. | 90 |

| | |
|--|-----|
| FIGURA 6.21 ESPECTROS MÖSSBAUER OBTIDOS À TEMPERATURA AMBIENTE (298 K) DE Fe_3O_4 SINTETIZADAS EM SOLUÇÃO ALCALINA NH_4OH DURANTE 30 MIN A 80 °C, E SUAS RESPECTIVAS DISTRIBUIÇÕES DE CAMPOS MAGNÉTICOS HIPERFINOS. | 92 |
| FIGURA 6.22 ESPECTROS MÖSSBAUER OBTIDOS À TEMPERATURA AMBIENTE (298 K) DE Fe_3O_4 SINTETIZADAS EM SOLUÇÃO ALCALINA $NaOH$ DURANTE 30 MIN A 80 °C, E SUAS RESPECTIVAS DISTRIBUIÇÕES DE CAMPOS MAGNÉTICOS HIPERFINOS. | 93 |
| FIGURA 6.23 ESPECTROS MÖSSBAUER OBTIDOS À TEMPERATURA AMBIENTE (298 K) DE Fe_3O_4 SINTETIZADAS EM SOLUÇÃO ALCALINA NH_4OH DURANTE 30 MIN A 70, 80 E 90 °C, E SUAS RESPECTIVAS DISTRIBUIÇÕES DE CAMPOS MAGNÉTICOS HIPERFINOS. | 95 |
| FIGURA 6.24 ESPECTROS MÖSSBAUER OBTIDOS A BAIXAS TEMPERATURA DA Fe_3O_4 SINTETIZADAS EM SOLUÇÃO ALCALINA NH_4OH DURANTE 30 MIN A 80 °C E SEM REVESTIMENTO..... | 98 |
| FIGURA 6.25 ESPECTROS MÖSSBAUER OBTIDOS A BAIXAS TEMPERATURAS DA Fe_3O_4 SINTETIZADAS EM SOLUÇÃO ALCALINA (NH_4OH) DURANTE 30 MIN A 80 °C E REVESTIDA COM POLIETILENO GLICOL. | 99 |
| FIGURA 6.26 DISTRIBUIÇÕES DE CAMPOS MAGNÉTICOS HIPERFINOS REFERENTE AOS ESPECTROS A BAIXA TEMPERATURA DA AMOSTRA NP NH_4OH | 100 |
| FIGURA 6.27 DISTRIBUIÇÕES DE CAMPOS MAGNÉTICOS HIPERFINOS REFERENTE AOS ESPECTROS A BAIXA TEMPERATURA DA AMOSTRA NP NH_4OH PEG. | 101 |

ÍNDICE DE TABELAS

| | |
|--|-----|
| TABELA 4.1 DESCRIÇÃO DE CLASSES DE MATERIAIS MAGNÉTICOS (ZALICH M.A. 2005). | 24 |
| TABELA 4.2 RESUMO COMPARATIVO DOS 5 PRINCIPAIS MÉTODOS DE SÍNTESE DE NP (ADAPTADO DE LU A.H. ET AL. 2007). | 36 |
| TABELA 4.3 MÉTODOS DE SÍNTESE DE NP (DIANDRA L. ET AL. 1996; WILLARD M.A. ET AL. 2004; SIEGEL R. ET AL. 1993; ANDRES R.P. ET AL. 1989; HYEON T. ET AL. 2003; LAURENT S. ET AL. 2008). | 38 |
| TABELA 4.4 MATERIAIS (PEG E AO) UTILIZADOS PARA REVESTIR AS NP DE ÓXIDO DE FERRO UTILIZADOS PARA APLICAÇÕES BIOMÉDICAS (CHAUGHULE R.S. ET AL. 2008; MAHMOUDI M. ET AL. 2011; WU W. ET AL. 2011)..... | 50 |
| TABELA 5.1 REAGENTES E INSUMOS UTILIZADOS NO PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL. | 58 |
| TABELA 5.2 COMPOSIÇÕES DAS SOLUÇÕES REACIONAIS INVESTIGADAS..... | 59 |
| TABELA 6.1 DESCRIÇÕES DAS BANDAS DE ABSORÇÃO DAS NP DE MAGNETITA NÃO REVESTIDA E REVESTIDA COM POLIETILENO GLICOL (PEG) E ÁCIDO OLEICO (AO)..... | 72 |
| TABELA 6.2 PARÂMETROS HIPERFINOS UTILIZADOS PARA O AJUSTE (<i>FITTING</i>), DOS ESPECTROS MÖSSBAUER OBTIDOS EXPERIMENTALMENTE A TEMPERATURA AMBIENTE (298 K): DESLOCAMENTO ISOMÉRICO (Δ), CAMPO MAGNÉTICO HIPERFINO (B_{HF}) E DESDOBRAMENTO QUADRUPOLEAR (ΔE_Q) DAS AMOSTRAS SINTETIZADAS A 80 °C..... | 93 |
| TABELA 6.3 PARÂMETROS HIPERFINOS UTILIZADOS PARA O AJUSTE (<i>FITTING</i>), DOS ESPECTROS MÖSSBAUER OBTIDOS EXPERIMENTALMENTE A TEMPERATURA AMBIENTE (298 K): DESLOCAMENTO ISOMÉRICO (Δ), CAMPO MAGNÉTICO HIPERFINO (B_{HF}) E DESDOBRAMENTO QUADRUPOLEAR (ΔE_Q) DAS NP NH ₄ OH PEG PRODUZIDAS A 70, 80 E 90 °C EM 30 MIN. | 95 |
| TABELA 6.4 PARÂMETROS HIPERFINOS UTILIZADOS PARA O AJUSTE (<i>FITTING</i>), DOS ESPECTROS MÖSSBAUER OBTIDOS EXPERIMENTALMENTE A BAIXAS TEMPERATURAS DA AMOSTRA NP NH ₄ OH (SEM REVESTIMENTO): DESLOCAMENTO ISOMÉRICO (Δ), CAMPO MAGNÉTICO HIPERFINO (B_{HF}) E DESDOBRAMENTO QUADRUPOLEAR (ΔE_Q) DAS AMOSTRAS SINTETIZADAS A 80 °C EM 30 MIN..... | 99 |
| TABELA 6.5 PARÂMETROS HIPERFINOS UTILIZADOS PARA O AJUSTE (<i>FITTING</i>), DOS ESPECTROS MÖSSBAUER OBTIDOS EXPERIMENTALMENTE A BAIXAS TEMPERATURAS DA AMOSTRA NP NH ₄ OH PEG: DESLOCAMENTO ISOMÉRICO (Δ), CAMPO MAGNÉTICO HIPERFINO (B_{HF}) E DESDOBRAMENTO QUADRUPOLEAR (ΔE_Q) DAS AMOSTRAS SINTETIZADAS A 80 °C EM 30 MIN..... | 100 |
| TABELA 6.6 VOLUME (V) E DIÂMETRO MÉDIO (D) DOS CRISTALITOS DE MAGNETITA DAS AMOSTRAS NP NH ₄ OH À E NP NH ₄ OH PEG À ESTIMADOS PELOS VALORES DE CAMPO HIPERFINO MAGNÉTICO, OBTIDOS PELA ESPECTROSCOPIA MÖSSBAUER..... | 102 |
| TABELA 6.7 COMPARAÇÃO DOS DADOS DE DIFERENTES ANÁLISES, TAMANHO DE CRISTALITO (DRX) E TAMANHO DE PARTÍCULA (MET E MÖSSBAUER) PARA AS PARTÍCULAS SINTETIZADAS DURANTE 30 MIN À 80 °C. | 103 |

RESUMO

Este trabalho investiga a obtenção de nanopartículas (NP) de óxido de ferro por coprecipitação, sua estabilização com surfactantes e caracterização quanto à morfologia e comportamento magnético. Atualmente, as NP estão sendo amplamente utilizadas para aplicações biomédicas, tais como contraste em imagens médicas e sistema de distribuição de drogas. Na síntese das NP foram investigados, parâmetros como a temperatura da reação, o pH da solução e a velocidade de agitação. O estudo da estabilidade comparou dois diferentes surfactantes: o ácido oleico (AO) e o polietileno glicol (PEG). As NP obtidas foram caracterizadas por difração de raios X (DRX), e quanto à sua morfologia por microscopia eletrônica por varredura (MEV) e microscopia eletrônica de transmissão (MET), a qual também proporcionou uma distribuição de tamanho de partículas, com variação entre 5 nm e 10,23 nm. A interação entre o óxido de ferro e seus revestimentos foi caracterizada por espectroscopia no infravermelho (FTIR) e espectroscopia Raman. O comportamento magnético das NP foi caracterizado por magnetometria de gradiente de força alternada (AGFM) e espectroscopia Mössbauer. Os resultados revelaram que as NP de óxido de ferro são tipicamente constituídas por magnetita (Fe_3O_4) revestida com AO e PEG e com um tamanho médio de cristalito entre 4,6 e 19,2 nm, calculado através da equação de Scherrer. O AGFM mostrou que as propriedades magnéticas das partículas foram mais eficientes para as NP com revestimento, do que com as NP sem revestimento, e o valor de magnetização de saturação (M) para a Fe_3O_4 revestida com PEG foi maior quando comparado com a Fe_3O_4 revestida com AO. A espectroscopia Mössbauer foi utilizada para confirmação do óxido de ferro como Fe_3O_4 , para estimar tamanho de partícula quando os espectros são medidos a baixa temperatura e para análise do comportamento superparamagnético das partículas.

Palavras-Chave: *nanopartículas; coprecipitação; polietileno glicol; ácido oleico; surfactante; morfologia; superparamagnetismo.*

ABSTRACT

This work investigates the obtained nanoparticles (NP) iron oxide by coprecipitation stabilization with surfactants and characterize the morphology and magnetic behavior. Currently, the NP are being widely used for biomedical applications such as contrast in medical imaging and drug delivery system. In the synthesis of NP were investigated parameters such as the reaction temperature, the pH and stirring speed. The stability study compared two different surfactants: oleic acid (OA) and polyethylene glycol (PEG). The NP were characterized by X-ray diffraction (XRD), and morphologically by scanning electron microscopy (SEM) and transmission electron microscopy (TEM), which also provided a distribution of particle size, ranging from 5 nm and 10.23 nm. The interaction between the iron oxide and their coatings was characterized by infrared spectroscopy (FTIR) and Raman spectroscopy. The magnetic behavior of NP was characterized by magnetometry alternating gradient force (AGFM) and Mössbauer spectroscopy. The results show that the NP iron oxide are typically comprised of magnetite (Fe_3O_4) coated with PEG and AO and a crystallite size between 4.6 and 19.2 nm calculated by the Scherrer equation. The AGFM showed that the magnetic properties of the particles were more efficient for the NP uncoated than to NP coated, and the value of saturation magnetization (M) to Fe_3O_4 coated with PEG was higher when compared to Fe_3O_4 coated AO. Mössbauer spectroscopy was used to confirm the iron oxide as Fe_3O_4 , to estimate the size of particle where the spectra are measured at low temperature and to analyze the behavior of superparamagnetic particles.

Keywords: nanoparticles; coprecipitation; polyethylene glycol; oleic acid; surfactant; morphology; superparamagnetism.

LISTA DE ABREVIATURAS

AGFM (do inglês, *Alternating Gradient Force Magnetometry*) – Magnetometria de Gradiente de Força Alternada

AO – Ácido Oleico

DM – Materiais Diamagnéticos

DNA (do inglês, *Deoxyribonucleic Acid*) – Ácido Desoxirribonucleico

DRX – Difração de Raios X

FM – Materiais Ferromagnéticos

FTIR (do inglês, *Fourier Transformer Infrared Spectroscopy*) – Espectroscopia de Infravermelho por Transformada de Fourier

FWHM (do inglês, *Full Width at Half Maximum*) - Largura a meia altura

IRM – Imagem por Ressonância Magnética

JCPDS - *Joint Committee on Powder Diffraction Standards*

MEV – Microscopia Eletrônica de Varredura

MET – Microscopia Eletrônica por Transmissão

NP – Nanopartículas

NPM – Nanopartículas Magnéticas

PEG – Polietileno glicol

pH – Potencial hidrogeniônico

PM – Materiais Paramagnéticos

RMN – Ressonância Magnética Nuclear

SPION (*do inglês, Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticle*) – nanopartícula superparamagnética de óxido de ferro

SPM – Materiais Superparamagnéticos

LISTA DE SÍMBOLOS

Fe_3O_4 – Magnetita

$\gamma - Fe_2O_3$ – Maghemita

μ_0 – Permeabilidade do Espaço Livre

χ – Susceptibilidade Magnética

b – Largura do padrão de silício

β – Largura a meia altura do pico

B – Densidade de fluxo magnético

B – Largura a meia altura do pico de difração experimental

d – Distância entre planos cristalinos

D – Diâmetro

D_c – Diâmetro Crítico

$D_{MÁX}$ – Diâmetro Máximo

ΔE – Barreira de Energia Livre

E – Energia Total da partícula

H – Campo Magnético Aplicado

H_c – Força Coerciva ou Coercividade

K – Constante de Anisotropia Magnética

k_B - Constante de Boltzmann

m – Momento Magnético

M – Magnetização

M_s – Magnetização de Saturação

M_R – Magnetização Remanente ou Remanência

n – Números Inteiros

IN – Números Naturais

nm – Nanômetro

T – Temperatura

T_B – Temperatura de Bloqueio

T_C – Temperatura de Curie

T_N – Temperatura de Néel

V – Volume

V_C – Volume Crítico

θ – Ângulo

τ_M – Tempo de Medição

τ – Tempo de relaxamento térmico

λ – Comprimento de Onda

δ – Deslocamento Isomérico

ΔE_Q – Desdobramento Quadrupolar

B_{HF} – Interação Hiperfina Magnética

1. INTRODUÇÃO

Nos últimos 20 anos, um dos principais focos de pesquisa na área da nanotecnologia, unindo a física, a química e a ciência dos materiais, tem sido a síntese de nanomateriais devido as diferentes propriedades físico-químicas que as estruturas apresentam quando em escala nanométrica (BHUSHAN B. 2004).

Os materiais nanoestruturados, também chamados de nanomateriais, têm sido amplamente pesquisados, destacando-se temas tais como a síntese, a caracterização e as propriedades dos materiais produzidos. Devido ao seu singular tamanho, distintas propriedades eletrônicas, fotoquímicas, magnéticas, catalíticas e eletroquímicas são esperadas nestes materiais. Estes possuem propriedades físicas e químicas que se destacam, pois diferem daquelas de mesmo material (convencional sólido, *bulk*), viabilizando possíveis aplicações em várias áreas da tecnologia, incluindo o tratamento de resíduos, energia e medicina (HORN *et al.* 2001).

Entre os nanomateriais, as nanopartículas de óxido de ferro têm atraído grande atenção principalmente devido as suas propriedades magnéticas: superparamagnetismo, alta coercividade, baixa temperatura de Curie, alta susceptibilidade magnética, entre outras (WU W. *et al.* 2008), além da biocompatibilidade (SUN J. *et al.* 2007; CHEN Z.P. *et al.* 2008) e o baixo custo de produção (LAURENT S. *et al.* 2008). A fim de utilizar os materiais magnéticos, algumas características como distribuição de tamanho de partícula, biocompatibilidade, toxicidade, propriedades químicas da superfície e vários outros parâmetros devem ser considerados com antecedência. Desta forma, a modificação da superfície com grupos funcionais pode ser uma das estratégias para a solução destes problemas.

As nanopartículas (NP) de magnetita (Fe_3O_4) são promissores sistemas para aplicação na indústria, ciência e medicina (NOGINOV M.M. *et al.* 2008), desta forma a nanotecnologia vem se desenvolvendo em áreas como distribuição de drogas (CHAUGHULE R.S. *et al.* 2012; JAIN T.K. *et al.* 2005), agentes de contraste para imagens de ressonância magnética (IRM) (WU W. *et al.* 2008), na imagiologia de

diagnóstico clínico, e como material de gravação, hipertermia (FARAJI M. *et al.* 2010), catalisadores, entre outros (DALT S.D. *et al.* 2011).

Estas partículas têm a capacidade de interagir de maneiras diferentes com várias moléculas biológicas (LAURENT S. *et al.* 2008), devido às suas propriedades superparamagnéticas, elevada área específica e a grande variedade de possibilidades de funcionalização da superfície (WU W. *et al.* 2008). Sua superfície pode ser facilmente modificada através da adição de camadas orgânicas, com polímeros ou inorgânicas com metais ou óxidos (LAURENT S. *et al.* 2008). Uma grande variedade de radicais como hidroxila, carboxilato, estireno, carboxila ou grupos de álcool vinílico têm sido utilizados como revestimentos (SUN J. *et al.* 2007) na produção de NP magnéticas (JIANG W. *et al.* 2004).

A pesquisa na área de nanomateriais envolvendo NP de óxido de ferro têm crescido a uma taxa praticamente exponencial com progressivo interesse em aplicações tecnológicas. Na Figura 1.1, é mostrado n° de publicações e o crescente interesse na síntese, caracterização e revestimento/funcionalização das nanopartículas de óxido de ferro. No mesmo gráfico, integra-se também o material NP de óxido de ferro com algum tipo de revestimento.

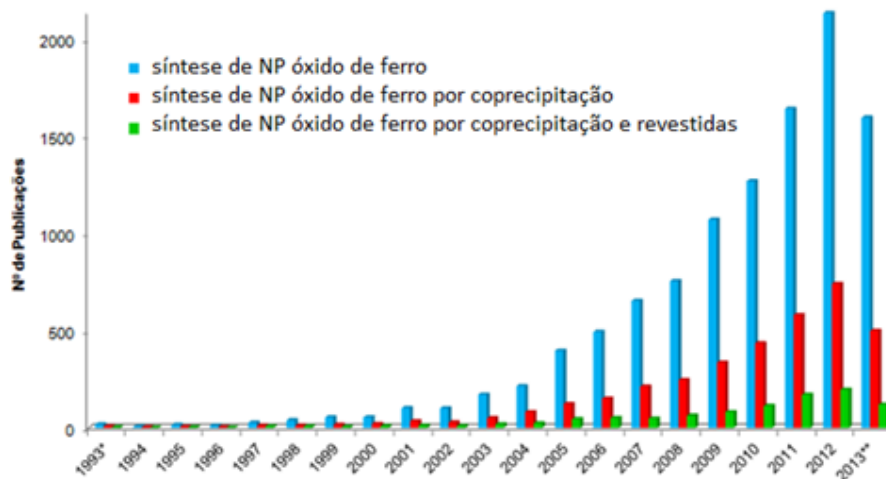


Figura 1.1 Quantificação do interesse em síntese, caracterização e revestimento/funcionalização das NP de óxido de ferro: número anual aproximado de publicações relacionadas às NP de óxido de ferro revestidas e obtidas por coprecipitação. Fonte: Elsevier acessado em 24/01/2013, com * artigos até 1993 e **artigos publicados 08/2013.

O desempenho dos nanomateriais está totalmente vinculado aos seus revestimentos, suas propriedades físicas e químicas, que por sua vez são extremamente dependentes do método de obtenção escolhido para a sua preparação. Algumas características como controle e distribuição de tamanho, forma, cristalinidade e, por consequência as propriedades magnéticas são desejáveis para a uniformidade dos parâmetros físicos obtidos e, a partir de um desenvolvimento simplificado pode-se prever e modelar o comportamento de sistemas complexos.

No desenvolvimento das propriedades das NP de óxido de ferro, principalmente para aplicações relacionadas à biomedicina é de fundamental importância obter informações consistentes da relação entre o processo de obtenção, a nanoestrutura e a caracterização magnética resultante em cada processo, onde as NP são revestidas com diferentes tipos de surfactantes.

Atualmente, existem muitos avanços na área da nanotecnologia, mas que muitas vezes não progridem da área experimental para a indústria devido ao nível de complexidade e custo para a síntese do material. É nesse contexto que se insere este trabalho investigativo, onde foram obtidas NP de óxido de ferro revestidas a partir de um processo mais simplificado que os encontrados na bibliografia existente até o momento.

2. OBJETIVO

2.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo geral deste trabalho foi investigar a obtenção de nanopartículas de óxido de ferro por coprecipitação, sua estabilização com surfactantes e caracterização quanto à morfologia e ao comportamento magnético.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Para o alcance do objetivo geral proposto, é necessário atingir os seguintes objetivos específicos:

- Obter as nanopartículas magnéticas (NP) de óxido de ferro, mais especificamente a magnetita (Fe_3O_4) a partir da coprecipitação;
- Variar as condições de obtenção das nanopartículas em função do tempo, solução alcalina, temperatura de síntese e de revestimento;
- Revestir as nanopartículas (NP) de óxido de ferro obtidas com ácido oleico (AO) e polietileno glicol (PEG);
- Caracterização estrutural das nanopartículas obtidas por diferentes técnicas: difração de raios X (DRX), microscopia eletrônica de varredura (MEV), microscopia eletrônica por transmissão (MET), espectroscopia Raman, espectroscopia por infravermelho (FTIR);
- Avaliar as características magnéticas das nanopartículas com diferentes tipos de surfactantes por magnetometria de gradiente de força alternada (AGFM) e espectroscopia Mössbauer (EM).

3. LIMITAÇÕES DO TRABALHO DE PESQUISA

A fim de se obter uma avaliação precisa das aquisições dos resultados obtidos neste trabalho de pesquisa, é necessário considerar as seguintes limitações no trabalho experimental efetuado:

I) Na síntese das nanopartículas de óxido de ferro por coprecipitação não foram consideradas variações no tempo de secagem;

II) Durante o processo de obtenção e caracterização das amostras, podem haver alterações em consequência de fatores externos como temperatura, pressão e umidade atmosférica;

III) Os parâmetros do processo de síntese de coprecipitação para a obtenção do óxido de ferro com diferentes revestimentos são particulares ao equipamento utilizado neste trabalho. Algumas variações relacionadas às características do controle da atmosfera, fluxo de gases e reagentes podem acarretar resultados diferentes dos obtidos.

IV) As temperaturas utilizadas nos tratamentos térmicos foram as registradas por controladores situados em agitador magnético e forno elétrico, além de um termopar. Assim, a utilização de sistemas e tipos de equipamentos diferentes pode ocasionar alterações devido a sistemas de aquecimento e gradientes térmicos diferentes dos utilizados neste trabalho.

V) A determinação do tamanho de cristalito, assim como a microdeformação de rede são decorrentes da análise de alargamento dos picos obtidos pela técnica de difração de raios X. A metodologia utilizada é simples e indireta para a precisão desta grandeza física. A medida estimada pela técnica não pode ser considerada como valor absoluto em razão das simplificações relativas à metodologia aplicada.

4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

4.1 NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS

Nanopartículas magnéticas são sistemas com dimensões na ordem de 10^{-9} m, e por se encontrarem entre o estado molecular e o massivo possuem propriedades físicas e químicas diferentes devido ao aumento substancial da área superficial e aos efeitos quânticos. A razão entre a área superficial e o volume é grande, e por essa característica vantajosa podemos torná-las funcionais. Suas propriedades podem ser ajustáveis conforme os monodomínios magnéticos e possibilidade de revesti-las torna as nanopartículas um foco de interesse na pesquisa atual (Knobel M. 2000).

Materiais massivos (*bulk*) se dividem em múltiplos domínios magnéticos e com isso diminuem sua energia magnetoestática. Já as nanopartículas com um dado tamanho crítico são constituídas de um monodomínio magnético. Assim, com a diminuição do tamanho da partícula ocorre também a diminuição dos domínios, o que modifica a estrutura e também a largura das paredes que os delimitam. No entanto, abaixo de determinado limite, ocorre uma diminuição na energia do sistema devido à formação de múltiplos domínios. Assim, abaixo desse diâmetro crítico, os monodomínios possuem uma configuração mais favorável às nanopartículas (KLAUBUNDE K.J., 2001). Conforme Gupta A.K. *et al.* (2005), as partículas de óxido de ferro como a magnetita (Fe_3O_4) e maghemita ($\gamma - Fe_2O_3$), são monodomínios formados com diâmetros entre 5 e 20 nm.

Com a diminuição do tamanho das partículas, uma porção maior dos átomos que as compõem passa a se localizar em suas superfícies. Com isso, estes átomos passam a ter uma vizinhança diferente em relação a uma posição no interior da partícula, o que pode afetar suas propriedades físicas e magnéticas. No entanto, o desempenho dessas partículas está também vinculado aos revestimentos, que por sua vez são dependentes dos métodos de síntese escolhidos para sua obtenção. Outros fatores como tamanho, forma, distribuição, cristalinidade e por consequência suas propriedades magnéticas são desejáveis para uniformizar os parâmetros

físicos envolvidos e o comportamento desse sistema para as aplicações pretendidas.

A partir da percepção dessas características observa-se que as nanopartículas possuem propriedades únicas principalmente em relação às propriedades magnéticas por isso, essas têm diversas aplicações tecnológicas, além das aplicações biomédicas. No entanto, para que a aplicação em meio biológico seja possível, é importante que o material seja compatível para que se torne parte integrante do sistema, evitando reações de defesa do sistema imunológico. Além disso, esse biomaterial com propriedades magnéticas passa a ser de grande importância no monitoramento interno de órgãos e tecidos, melhora a qualidade do contraste em imagens de ressonância magnética (IRM), além de transportar e liberar fármacos em local específico (Knobel M. 2000). Essas aplicações serão detalhadas na seção 4.5.

4.2 PROPRIEDADES MAGNÉTICAS DAS NP

4.2.1 Comportamento Magnético

Os materiais são classificados de acordo com sua resposta quando expostos a um campo magnético aplicado externamente. As descrições das orientações dos momentos magnéticos de um material ajudam a identificar as diferentes formas de magnetismo observado na natureza. Assim, se um material magnético é colocado em um campo magnético H , os momentos atômicos individuais no material contribuem para a sua resposta geral, a indução magnética (PANKHURST Q.A. *et al.* 2003), descrita pela Equação (4.1)

$$B = \mu_0(H + M), \quad (4.1)$$

onde μ_0 é a permeabilidade do espaço livre, M é a magnetização ($M = m/V$, momento magnético m por unidade de volume V do material). Todos os materiais magnéticos são, em certa medida, resposta em função da sua estrutura atômica e

temperatura (PANKHURST Q.A. *et al.* 2003). Podendo ser convenientemente classificados em termos de sua susceptibilidade magnética, χ , onde

$$M = \chi \cdot H, \quad (4.2)$$

que descreve a magnetização induzida num material por H . Em unidades SI, χ é adimensional, M e H são expressos em $A \cdot m^{-1}$ (Oe). A maioria dos materiais exibe baixo magnetismo, e, mesmo assim, apenas na presença de um campo aplicado (PANKHURST Q.A. *et al.* 2003). Seis tipos básicos de magnetismo podem ser descritos: paramagnetismo, diamagnetismo, antiferromagnetismo, ferromagnetismo, ferrimagnetismo e superparamagnetismo (FARAJI M. *et al.* 2010). Na Tabela 4.1, são descritas as principais diferenças entre as classes de materiais magnéticos.

Tabela 4.1 Descrição de classes de materiais magnéticos (ZALICH M.A. 2005).

| Classe | Temperatura Crítica | Magnitude da Susceptibilidade Magnética (χ) | Estrutura Atômica |
|--------------------------|--------------------------------|--|--|
| Diamagnética (DM) | - | $\approx -10^{-6} a - 10^{-5}$ | Átomo não tem momento de dipolo permanente |
| Paramagnética (PM) | - | $\approx 10^{-5} a 10^{-3}$ | Átomos têm momentos de dipolo permanentes, mas momentos adjacentes não interagem |
| Ferromagnética (FM) | Temperatura de Curie (T_C) | $\approx 10^{-3}$ | Átomos têm momentos de dipolo permanentes e interagem causando alinhamento (paralelo) |
| Antiferromagnética (AFM) | Temperatura de Néel (T_N) | $\approx 10^{-5} a 10^{-3}$ | Átomos têm momentos de dipolo permanentes e interagem causando alinhamento (antiparalelo) |
| Ferrimagnética (FIM) | Temperatura de Curie (T_C) | $\approx 10^{-3}$ | Átomos têm momentos de dipolo permanentes e interagem causando alinhamento antiparalelo desigual |
| Superparamagnética (SPM) | Temperatura de Curie (T_C) | $\approx 10^{-3}$ | Átomos têm momentos de dipolo permanentes e interagem causando alinhamento |

A Figura 4.1 apresenta um esquema representativo do alinhamento de momentos magnéticos à temperatura ambiente para as diferentes classes de materiais magnéticos.

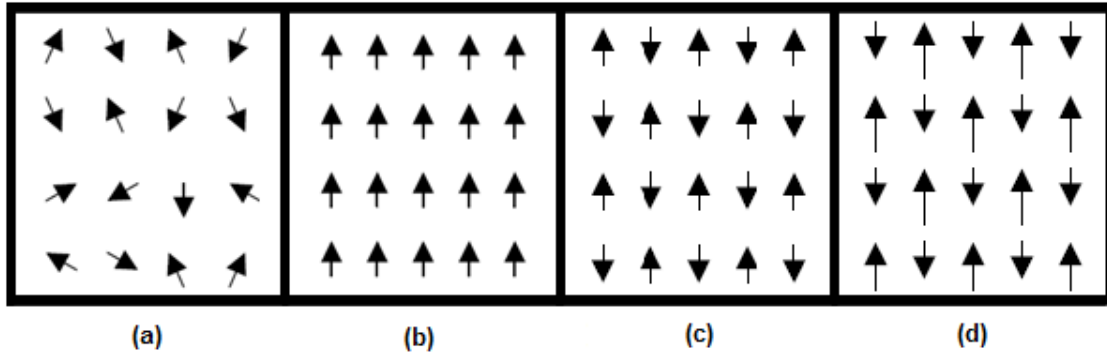


Figura 4.1 Esquema de alinhamentos do momento de dipolo magnético em campo aplicado nulo à temperatura ambiente para: (a) material paramagnético ou superparamagnético, (b) material ferromagnético, (c) material antiferromagnético e (d) material ferrimagnético (adaptado de ZALICH M.A. 2005).

A susceptibilidade dos materiais não depende apenas da temperatura, mas também de H , o que dá origem à forma sigmoideal característica da curva de $M - H$, com M se aproximando de um valor de saturação em grandes valores de H (Figura 4.2). Além disso, nos materiais ferromagnéticos e ferrimagnéticos frequentemente se observa a histerese, que é uma irreversibilidade no processo de magnetização que está relacionada com a fixação das paredes de domínio magnético com impurezas ou fronteiras de grão dentro do material, bem como com os efeitos intrínsecos, tais como a anisotropia magnética da rede cristalina. Isto dá origem ao alargamento das curvas $M - H$, chamada de curvas de histerese (PANKHURST Q.A. *et al.* 2003).

Um ciclo de histerese é, aparentemente, uma das melhores maneiras de dispor as propriedades magnéticas de ferromagnetos (Figura 4.2). Como mostrado na Figura 4.2, quando a intensidade de campo H se aproxima de um certo ponto, e a magnetização de saturação, M_S , é atingida, a magnetização não aumentará mais não importa quão forte seja H . Quando H for reduzido a zero, a magnetização do material é mantida a M_S , em primeiro lugar e, em seguida, diminui lentamente para a

magnetização remanescente isotérmica, a M_R . A força coerciva, ou coercividade, é a intensidade do campo magnético aplicado, necessário para reduzir a magnetização do material para zero após a magnetização da amostra ter sido conduzido até à saturação (CHENG J.Z. 2012).

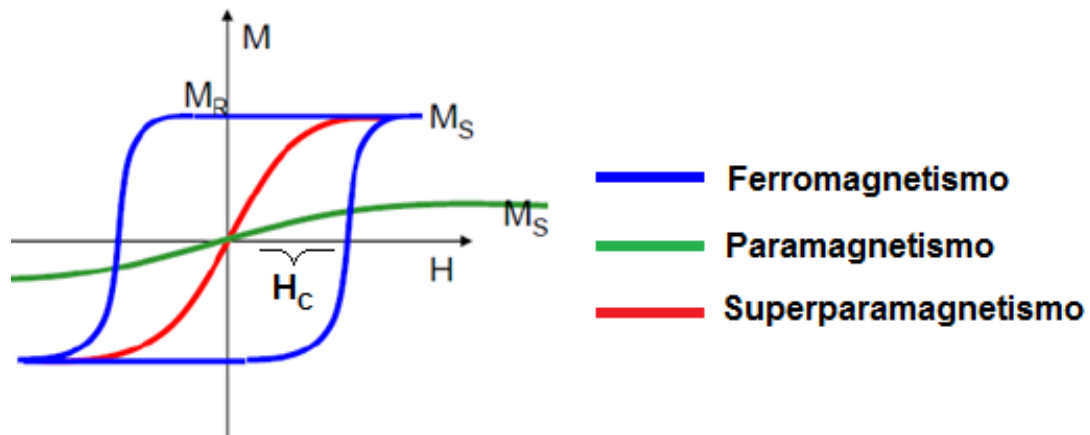


Figura 4.2 Ciclo de histerese de materiais magnéticos, em que M é a magnetização, H é o campo magnético aplicado, M_S é a magnetização de saturação, H_C é a força coerciva. No superparamagnetismo a magnetização de saturação (M_S) é muito elevada, e não há remanência ($M_R = 0$) adaptado de CHENG J.Z. 2012).

A magnetização remanente e a força coerciva (coercividade) também são diretamente dependentes do tamanho de grão e do multidomínio das partículas, e tendem a ser suaves curvas com coercividades baixas e remanência. Isso porque campos baixos são necessários para representar as paredes de domínio. Contudo, em ímãs duros que tendem a ser partículas de domínio único, pode-se reverter a magnetização dando origem a elevadas coercividades e remanência, e assim uma maior curva de histerese. O superparamagnetismo normalmente ocorre abaixo da temperatura de Curie do material.

4.2.2 Superparamagnetismo

O superparamagnetismo ocorre em NP ferromagnéticas ou ferrimagnéticas que possuem domínio único. Em átomos magnéticos suficientemente pequenos (até

20 nm), a energia necessária para entrar no domínio magnético é maior do que a energia necessária para manter o seu domínio único (CHENG J.Z. 2012).

Domínios são grupos de spins que giram apontando na mesma direção e agindo cooperativamente, são também separados por paredes de domínio, que possuem uma largura característica e energia associada com a sua formação e existência. O movimento de paredes de domínio é o principal meio de reverter a magnetização.

Na investigação experimental da dependência da coercividade em relação ao tamanho (diâmetro) de partículas (Figura 4.3), há um diâmetro máximo ($D_{MÁX}$) que é o ponto de transição entre o monodomínio e o multidomínio magnético das partículas. E ainda, há outro ponto, abaixo do diâmetro crítico (D_C) em que as NPM apresentam o comportamento superparamagnético (FARAJI M. *et al.* 2010).

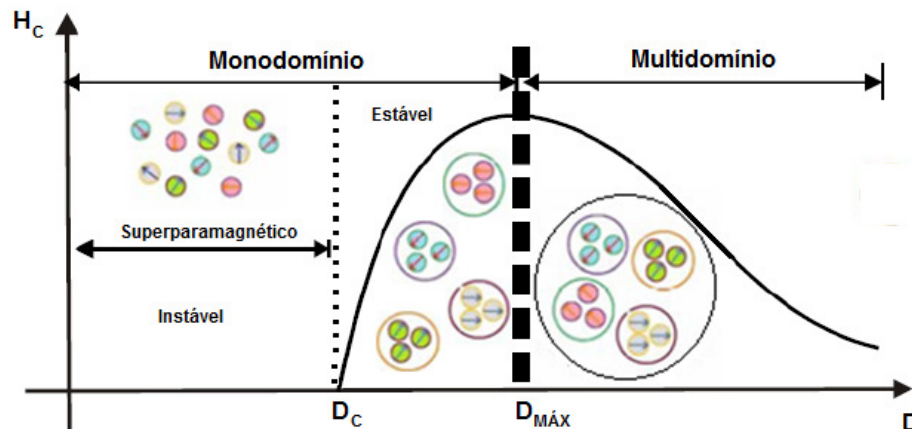


Figura 4.3 Esquema mostra a dependência da coercividade (H_C) em relação ao diâmetro (D) da partícula (adaptado de FARAJI M. *et al.* 2010).

A redução do tamanho de materiais magnéticos com multidomínios, resulta na formação de partículas com monodomínios que originam o fenômeno do superparamagnetismo. Este ocorre quando as flutuações térmicas ou de um campo aplicado podem facilmente direcionar os momentos magnéticos da NP para longe dos eixos cristalográficos preferenciais. A Figura 4.4 descreve uma analogia, onde cada partícula se comporta como um átomo paramagnético com pequeno momento

magnético e um momento magnético gigante surge do acoplamento ferromagnético de diversos spins atômicos no monodomínio.

Materiais superparamagnéticos são intrinsecamente não magnéticos, mas podem ser facilmente magnetizados na presença de um campo magnético externo. O diâmetro crítico (D_c) das diferentes partículas se difere de acordo com a forma, a temperatura e anisotropia magnetocristalina (FARAJI M. *et al.* 2010).

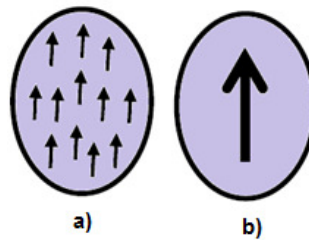


Figura 4.4 Esquema mostra: a) o acoplamento ferromagnético de spins com pequenos momentos magnéticos no interior de uma NP e b) o monodomínio de um spin com grande momento magnético (adaptado Alves T.M.M.T., 2007).

Outra característica importante é a energia de anisotropia magnética, que é a energia que determina a direção preferencial de magnetização das NP e que é proporcional ao seu volume V . No entanto, há uma barreira de energia, que está associada à anisotropia uniaxial de módulo igual a KV , com K sendo a constante de anisotropia magnética. Assim, para uma NP com monodomínio e anisotropia uniaxial, tem uma energia livre magnetocristalina dada pela Equação 4.3,

$$E = KV \sin^2\theta, \tag{4.3}$$

onde θ é o ângulo entre o momento magnético e o eixo de fácil magnetização da partícula. Considerando o mesmo sistema, mas com a aplicação de um campo magnético (H) ao longo do eixo de fácil magnetização, a energia total da partícula passa a ser de

$$E = KV \sin^2\theta - KV \cos \theta. \tag{4.4}$$

Na ausência de campo magnético aplicado, o potencial é simétrico e os momentos magnéticos possuem uma configuração paralela e antiparalela (Figura 4.5). No entanto, quando o volume e por consequência a energia de anisotropia forem muito pequenos, a NP abaixo do diâmetro crítico (D_C) terá uma energia de anisotropia (KV) da mesma ordem (ou menor) que a energia térmica ($k_B T$). Para isso, a direção do momento magnético está entre os mínimos de energia ($\theta = n.\pi$, com $n \in \mathbb{IN}$), para que $k_B T$ supere KV , e permita uma reversão espontânea da magnetização (PANKHURST Q.A. *et al.* 2003).

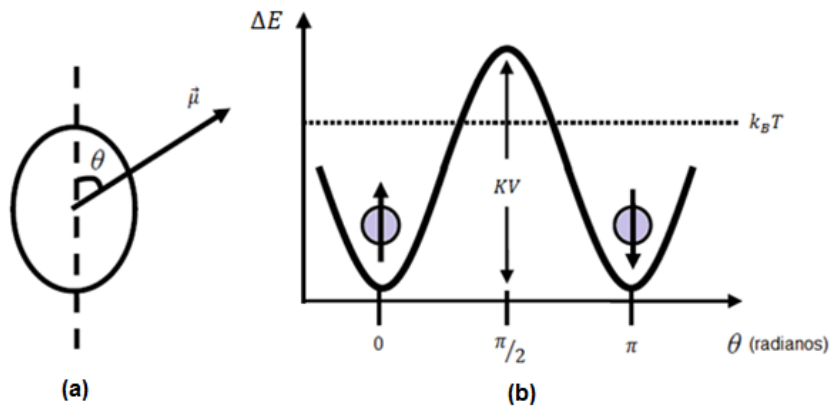


Figura 4.5 Em (a) é mostrada uma NP com momento magnético (μ) e o ângulo (θ) em relação ao eixo de fácil magnetização na ausência de campo magnético aplicado (H). E em (b), é mostrada a barreira de energia livre (ΔE) a ser superada pelo momento magnético da NP que possui anisotropia uniaxial (k) (adaptado de KNOBEL M. 2008)

A relação entre a temperatura (T) e o volume (V) das partículas superparamagnéticas são diretamente proporcionais, ou seja, para ser superparamagnético, uma temperatura elevada tem de ser atingida para um maior tamanho de partícula. Com isso, o relaxamento térmico de NP magnéticas está descrito pela fórmula de Arrhenius-Néel (KNOBEL M. 2008):

$$\tau = \tau_0 \cdot \exp\left(\frac{KV}{k_B T}\right) \quad (4.5)$$

onde KV é a barreira de energia para a reversão do momento, $k_B T$ é a energia térmica, sendo $k_B = 1,3806503 \cdot 10^{-23} J \cdot K^{-1}$ a constante de Boltzmann e T a temperatura do sistema. Para partículas não interagentes, τ_0 o fator pré-exponencial da ordem 10^{-10} a 10^{-12} s é apenas fracamente dependente da temperatura. A energia de barreira tem várias origens, tais como a forma e anisotropia magnetocristalina, mas no mais simples dos casos, tem uma forma uniaxial e é dada por KV (PANKHURST Q.A. *et al.* 2003).

Para superar a anisotropia é necessário que haja alguma energia térmica na chamada temperatura de bloqueio (T_B). Com a diminuição do tamanho das partículas, a barreira de energia para dissociação do momento total da partícula diminui até um ponto em que a energia térmica $k_B T$ pode superá-lo. Quando isso ocorre, acima da temperatura de bloqueio T_B , o momento é livre para responder a um campo aplicado (CHAUGHULE R.S. *et al.*, 2012).

O campo aplicado tenta alinhar este momento gigante, mas a energia térmica tenta se opor a ele, assim como em um paramagneto. Este fenômeno é chamado superparamagnetismo (SPM). O momento total pode apontar em qualquer direção, se a anisotropia for zero ou fraca. Acima da temperatura de bloqueio T_B , o momento total do sistema na ausência de um campo externo é zero, pois o momento de cada partícula pode ser orientado com igual probabilidade em duas direções opostas ao longo dos eixos. No entanto, embora as NP superparamagnéticas possam se magnetizar fortemente sob um campo aplicado, elas não retem o magnetismo quando o campo aplicado é removido. Essa característica é importante, pois as NP apresentam uma curva de magnetização (histerese), que pode, por exemplo, ser utilizada para aumentar o sinal de imagens de ressonância magnética (IRM) (CHAUGHULE R.S. *et al.*, 2012).

As características do superparamagnetismo são implicitamente dependentes não só da temperatura, mas também do tempo de medição τ_M da técnica experimental a ser utilizada (Figura 4.6). Se $\tau \ll \tau_M$, a inversão é rápida em relação ao tempo experimental e as partículas podem ser paramagnéticas (PM). No entanto, se $\tau \gg \tau_M$ as propriedades lentas e quase estáticas são observadas no estado “bloqueado” do sistema. A temperatura bloqueio (T_B) é definida como o ponto médio entre estes dois estados, onde $\tau = \tau_M$, assim a Equação 4.6 resulta

$$T_B \cong \frac{KV}{25k_B} \quad (4.6)$$

ou, o volume crítico (V_C) abaixo do qual as nanopartículas apresentam características superparamagnéticas:

$$V_C \cong \frac{25k_B T}{K}. \quad (4.7)$$

Quando $\tau_M \gg \tau$, as partículas tem comportamento SPM, e seguindo a função de Langevin $L(\mu H/k_B T)$ dependente do campo magnético e da temperatura (KNOBEL M. 2000),

$$\frac{M}{M_o} = \coth\left(\frac{\mu H}{k_B T}\right) - \frac{k_B T}{\mu H} = L\left(\frac{\mu H}{k_B T}\right). \quad (4.8)$$

Em experimentos típicos τ_M pode variar por meio rápido (10^{-7} a 10^{-9} s) para o Fe^{57} , no ensaio de espectroscopia Mössbauer. Na Figura 4.6, é exemplificado o superparamagnetismo, onde os círculos representam NP magnéticas, e as setas representam suas direções de magnetização (PANKHURST Q.A. *et al.* 2003).

A histerese dá origem ao alargamento das curvas M-H. Neste caso, a energia necessária para ultrapassar a barreira no movimento da parede de domínio imposta pela anisotropia é intrínseco às impurezas das microestruturas e limites de grãos do material. A energia fornecida pelo campo aplicado, pode ser caracterizado pela área delimitada pelo ciclo de histerese. Este conceito se aplica a um tempo variando o campo magnético de um material ferromagnético ou ferrimagnético, podendo estabelecer uma situação em que existe um fluxo constante de energia, no qual irá forçosamente ser transmitido em energia térmica. Assim, um argumento semelhante em relação à transferência de energia pode ser feita para materiais SPM, onde é necessária energia para alinhar de forma coerente os momentos de partículas até

atingir o estado saturado (PANKHURST Q.A. *et al.* 2003), conforme ilustra a Figura 4.7.

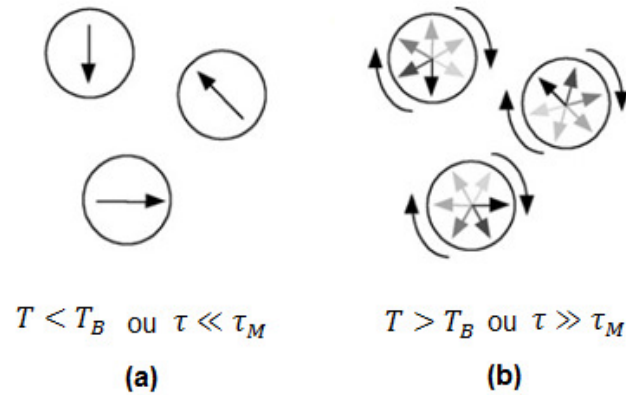


Figura 4.6 Em (a), as temperaturas estão bem abaixo da medição da técnica dependente da temperatura de bloqueio T_B das partículas, ou por vezes relaxamento τ (o tempo entre as reversões do momento), muito mais do que o tempo τ_M de medição característica, os momentos líquidos são quase-estática. No caso (b), uma temperatura bem acima T_B , ou para τ muito menor do que τ_M , as reversões do momento são tão rápidas que no domínio externo o momento líquido com o tempo médio das partículas é igual a zero (PANKHURST Q.A. *et al.* 2003).

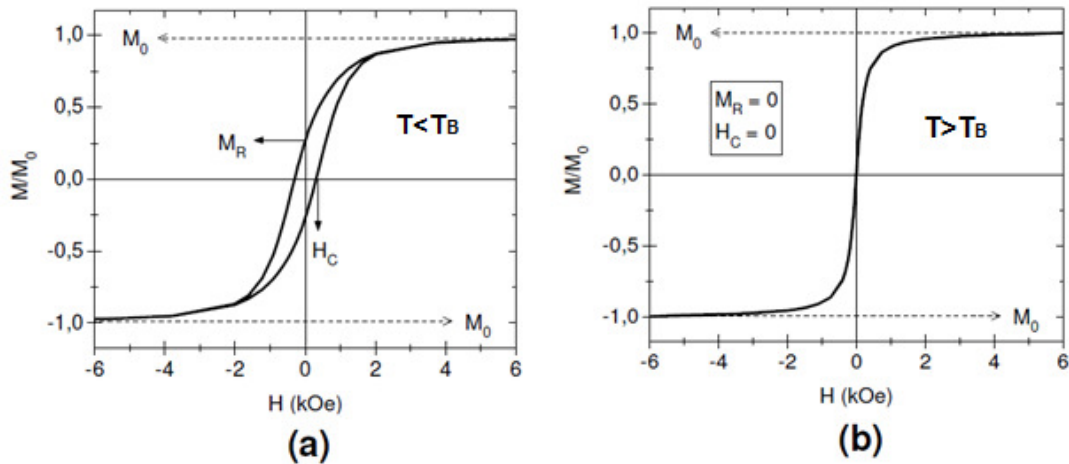


Figura 4.7 (a) Abaixo da temperatura de bloqueio (T_B) as partículas têm coercividade remanente e magnetização de saturação, semelhante à dos ferromagnetos. No entanto, em (b) acima da temperatura de bloqueio (T_B) as partículas exibem ausência de histerese com a curva passando pela origem e sem coercividade ($H_C = 0$ e $M_R = 0$) (PANKHURST Q.A. *et al.* 2003).

As aplicações gerais de materiais superparamagnéticos são: ferrofluidos, agrupamento superparamagnético, IRM, separação magnética (células, DNA) e tratamentos médicos (visando à liberação de drogas) (CHENG J.Z. 2012).

4.3 OBTENÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDO DE FERRO

Nanopartículas superparamagnéticas (SPION) revestidas por surfactantes hidrofílicos biocompatíveis têm sido o foco de diversos estudos (LAURENT S. *et al.* 2008). Dentre estes, vários utilizando diferentes métodos já apresentaram bons resultados. As técnicas de coprecipitação aquosa (WILLARD M.A. *et al.* 2004), decomposição térmica (TEJA A.S. *et al.* 2009), microemulsões (SIEGEL R. *et al.* 1993; ANDRES R.P. *et al.* 1989) e método sonoquímico (SUSLICK K.S. *et al.* 1995; SHAFI K.V.P.M. *et al.* 1997; RAMESH S. *et al.* 1998; KOLTYPIN Y. *et al.* 1996) são alguns métodos para a preparação de NP que têm sido desenvolvidos e otimizados nas últimas décadas.

Atualmente, muitos dos estudos são focados na modificação da superfície (LAURENT S. *et al.* 2008), e preparação de partículas pela técnica da coprecipitação, que é o método mais comumente utilizado para a síntese de NP magnéticas (GUPTA A.K. *et al.* 2005). As obtenções das partículas utilizando outros métodos, tais como de rotas não aquosas (LAURENT S. *et al.* 2008), são limitados por superfícies pouco modificadas, mesmo com excelente distribuição de tamanho, forma, estado de dispersão de partículas e simples procedimentos de síntese (SHI Y. 2006). Obter todos os requisitos para determinadas aplicações é um desafio na síntese de nanopartículas magnéticas.

4.3.1 Principais Métodos de Obtenção das NP de Óxido de Ferro

Devido ao potencial de aplicações das nanopartículas, diversas metodologias de obtenção foram e continuam sendo desenvolvidas para que se adquiram as características desejadas para uma certa aplicação. Dentre estes, destacam-se: métodos físicos, métodos químicos e métodos biológicos, conforme mostrados na Figura 4.8.

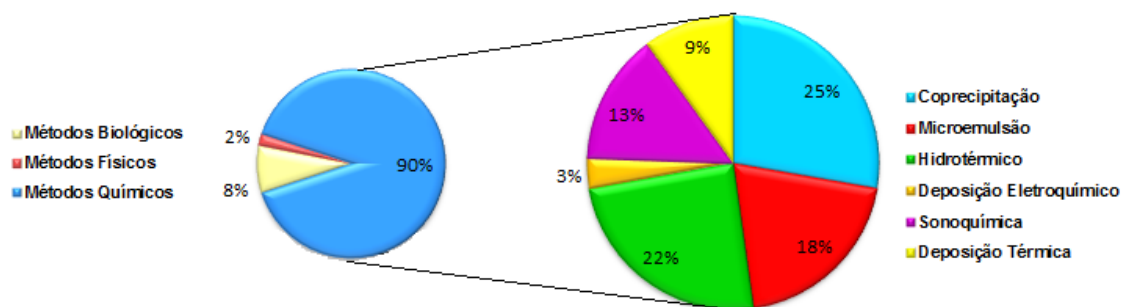


Figura 4.8 Principais metodologias para obtenção de nanopartículas magnéticas ilustram a proporção entre os métodos biológicos, físicos e químicos, com destaque para os métodos químicos (adaptado de MAHMOUDI M. *et al.* 2011).

Comparativamente, métodos químicos, especialmente os métodos químicos úmidos, são muito mais simples e mais eficientes. A vantagem mais notável é que os métodos químicos úmidos tem controle apreciável da composição, forma e tamanho da partícula. Vários processos de síntese foram desenvolvidos por muitos pesquisadores, e alguns desses procedimentos estão fornecendo uma qualidade bastante elevada de SPION (SHI Y. 2006). Em geral, os métodos biológicos não produzem partículas homogêneas, já os principais métodos físicos são incapazes de controlar o tamanho das partículas (GUPTA A.K. *et al.* 2005).

Segundo Mahmoudi M. *et al.* (2011), em torno de 90% das NP são sintetizadas através de métodos químicos. Características citadas anteriormente são atingidas por vários métodos de obtenção de NP de óxido de ferro, como coprecipitação, microemulsão, síntese hidrotérmica, deposição eletroquímica, sonoquímica e deposição térmica. A Figura 4.9 mostra um grande progresso nas pesquisas direcionadas à síntese de nanopartículas de óxido de ferro para as diferentes metodologias de síntese, com grande ênfase no número de publicações do método de coprecipitação, que ocorre devido à elevada qualidade das partículas assim produzidas.

A obtenção de nanopartículas magnéticas tem como objetivo o domínio da morfologia, do tamanho e da distribuição do tamanho das partículas, tais características têm forte correlação com suas propriedades físicas, químicas e magnéticas (LESLIE-PELECKY D.L. *et al.* 1996; WILLARD M.A. *et al.* 2004).

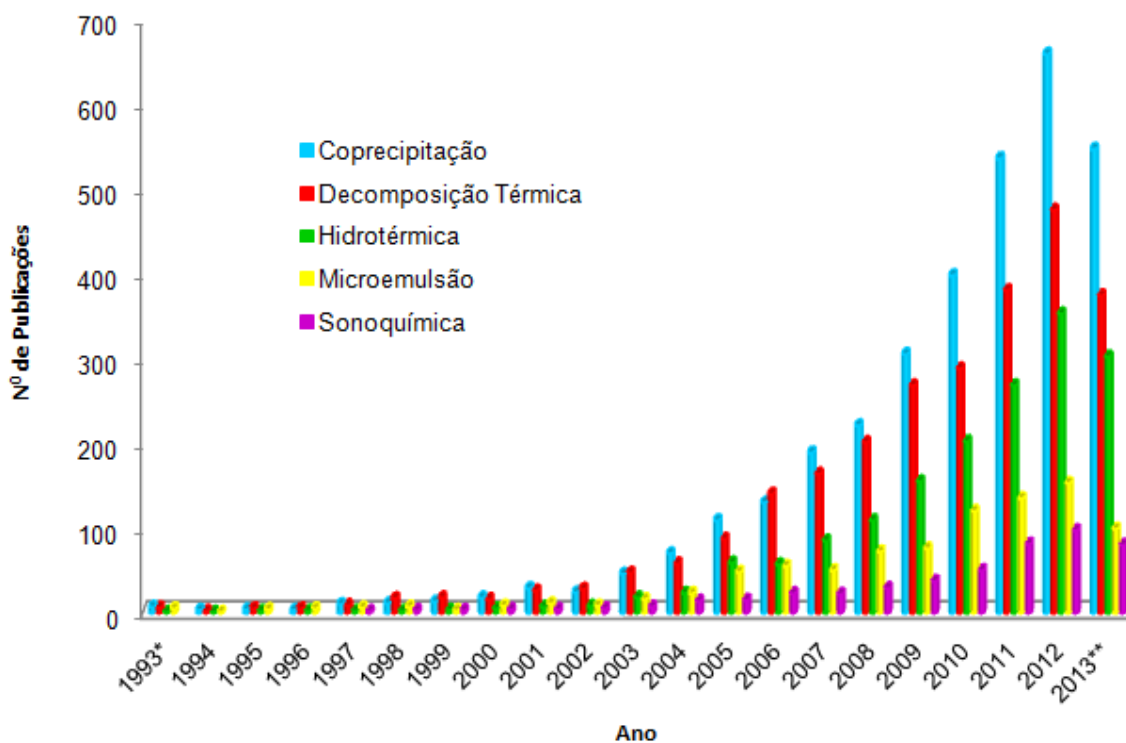


Figura 4.9 Quantificação do interesse dos tipos de métodos químicos estudados para obtenção das nanopartículas de óxido de ferro: número anual aproximado de publicações relacionadas aos métodos de obtenção: Coprecipitação, Decomposição Térmica, Síntese Hidrotérmica, Microemulsão e Sonoquímica. Fonte: Elsevier acessado em 07/03/2013, com *todos os artigos publicados até o ano de 1993 e **artigos publicados até agosto de 2013.

A seguir serão discutidos de forma simples e concisa os métodos químicos citados na Figura 4.9, os quais estão resumidos na Tabela 4.2. Uma discussão mais profunda pode ser encontrada em outros trabalhos (LESLIE-PELECKY D.L. *et al.* 1996; WILLARD M.A. *et al.* 2004; SIEGEL R. *et al.* 1993; ANDRES R.P. *et al.* 1989; HYEON, T. *et al.* 2003).

No método sonoquímico, tem-se uma sonda de ultrassom que operando em alta frequência é utilizada para precursores organometálicos ou em solução (SCHETTINO JR. M.A. 2009; BUNKER C.E. *et al.* 2007). As reações químicas ocorrem durante a irradiação devido às cavitações acústicas, que produzidas levam à formação, crescimento e implosão de bolhas em pontos localizados, transmitindo elevada energia de excitação que alcançam temperaturas em torno 5000 K e pressões de cerca de 2000 atm. Com a implosão da bolha ocorre um resfriamento

permitindo a formação do material (pós amorfos, aglomerados e material poroso) (SUSLICK K.S. *et al.* 1995; SHAFI K.V.P.M. *et al.* 1997; RAMESH S. *et al.* 1998; KOLTYPIN Y. *et al.* 1996). As características físicas dos materiais dispersos na solução sonicada, são resultantes do choque entre as partículas, promovendo a diminuição dessas NP (GEDANKEN A. 2004).

Tabela 4.2 Resumo comparativo dos 5 principais métodos de síntese de NP (adaptado de LU A.H. *et al.* 2007).

| Método | Síntese | Temperatura de Reação (°C) | Tempo de Reação | Solvente | Agentes de Superfície | Distribuição de Tamanho | Controle de Forma |
|-----------------------------|-----------------------------------|----------------------------|-----------------|---------------------|------------------------|-------------------------|-------------------|
| Coprecipitação | Muito simples, condições ambiente | 20-90 | Minutos | Água | Durante ou após reação | Relativamente estreita | Razoável |
| Decomposição Térmica | Complicado, atmosfera inerte | 100-320 | Horas/Dias | Orgânico | Durante a reação | Muito estreita | Muito bom |
| Microemulsão | Complicado, condições ambiente | 20-50 | Horas | Orgânico/Água | Durante a reação | Relativamente estreita | Bom |
| Hidrotérmica | Simples, altas pressões | 220 | Horas/Dias | Água/Etanol | Durante a reação | Muito estreita | Muito Bom |
| Sonoquímica | Complicado, altas pressões | 5000 | Horas/Dias | Álcool Isopropílico | Durante ou após reação | Muito estreita | Muito Bom |

Já os métodos eletroquímicos e de eletrodeposição são utilizados tanto na obtenção de nanocristais cobertos por óxidos como de fios de materiais magnéticos (SUN L. *et al.* 2000; SCHETTINO JR. M.A. 2009). Nestes processos, a nucleação é favorecida devido aos elevados potenciais e às baixas taxas de difusão, já o crescimento do grão é favorecido com baixos potenciais e elevadas taxas de difusão. Conforme resultados, os materiais nanoestruturados são formados quando

o processo de nucleação é vantajoso e por consequência ocorre uma redução no crescimento do grão, isso devido a alguns fatores de deposição, como: composição, densidade de corrente, pH, potências, temperatura, entre outros (WILLARD M.A. *et al.* 2004; SCHETTINO JR. M.A. 2009).

O método hidrotérmico é uma reação em meio aquoso conduzida por autoclaves/reactores que ocorre sob pressão e em temperatura acima de seu ponto de ebulição, no entanto, essa metodologia tem uma cinética lenta em decorrência da rápida taxa de aquecimento aplicada. Com o aumento da temperatura, a solubilidade das espécies iônicas aumenta e, devido à baixa viscosidade da água, estas exibem maior mobilidade, e assim, maior rapidez e uniformidade dos precipitados. Desta forma, o controle do tamanho e da morfologia das partículas pode ser alcançado controlando o tempo e a temperatura. Contudo, as condições do precursor e o pH têm um impacto quanto a pureza da fase das NP (DYAKONOV A.J. *et al.* 1997; SCHETTINO JR. M.A. 2009).

Outro método importante é a decomposição térmica, que é definida como uma reação química onde uma substância se decompõe em duas ou mais substâncias químicas quando esta for aquecida. Nesse processo de decomposição, o aquecimento provoca o rompimento das ligações químicas da substância (TEJA A.S. *et al.* 2009).

O método mais antigo e popular é o método da coprecipitação, que consiste na reação de precipitação de um ou mais precursores (sais dos metais) em meio aquoso, que são misturados e precipitados na forma de hidróxidos ou carbonatos. A maior vantagem desse método é a grande quantidade de material que pode ser sintetizado (WILLARD M.A. *et al.* 2004; SCHETTINO JR. M.A. 2009). Este é o método escolhido para a obtenção das NP devido à facilidade e simplicidade entre outras características descritas mais detalhadas no item 4.3.2.

A Tabela 4.3 apresenta as principais vantagens e desvantagens de cada método químico de síntese de materiais nanoestruturados.

Tabela 4.3 Métodos de síntese de NP (DIANDRA L. *et al.* 1996; WILLARD M.A. *et al.* 2004; SIEGEL R. *et al.* 1993; ANDRES R.P. *et al.* 1989; HYEON T. *et al.* 2003; LAURENT S. *et al.* 2008).

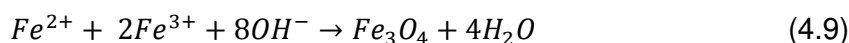
| Métodos de Sínteses | Vantagens | Desvantagens |
|-----------------------------|---|---|
| Coprecipitação | <ul style="list-style-type: none"> - Simplicidade - Produção em larga escala - Grande eficiência - Altamente monodispersas - Superfície quimicamente adequada | <ul style="list-style-type: none"> - Certa distribuição de tamanhos de partículas e morfologia irregular - Oxidação e agregação |
| Decomposição térmica | <ul style="list-style-type: none"> - Controle do tamanho - Produção em larga escala - Alta cristalinidade - Altamente monodispersas | <ul style="list-style-type: none"> - Necessidade de obtenção de temperaturas muito elevadas (alto custo) |
| Hidrotérmica | <ul style="list-style-type: none"> - Controle de tamanho e forma - Composição química e estequiometria - Excelente cristalinidade - Elevado rendimento de produtos - Boa relação custo-benefício | <ul style="list-style-type: none"> - Necessidade do uso do autoclave (alto custo) - Impossibilidade de observar o crescimento dos cristais - Longo tempo de reação |
| Microemulsão | <ul style="list-style-type: none"> - Controle de tamanho e forma - Monodispersas e uniformes | <ul style="list-style-type: none"> - Toxicidade dos solventes orgânicos - Difícil remoção dos surfactantes - Baixa cristalinidade - Pouco rendimento |
| Sonoquímica | <ul style="list-style-type: none"> - Síntese com grande versatilidade - Altamente monodispersas - Alta área superficial | <ul style="list-style-type: none"> - Baixo controle da forma - Grande distribuição de tamanhos - Agregação de partículas |

4.3.2 Método da Coprecipitação

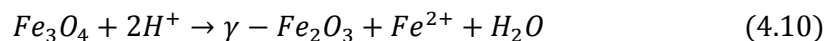
Um dos processos mais conhecidos de síntese de NP de óxido de ferro é a técnica de coprecipitação que tem sido amplamente utilizada. Gupta A.K. *et al.* (2005) descreveram um procedimento de síntese de nanopartículas de óxido de ferro superparamagnético (SPION), onde esta rota gera dispersão de NP hidrofílicas de óxido de ferro, com estreita distribuição de tamanho no intervalo entre 10 nm e 30 nm, essas partículas são monodispersas em suspensão. Com uma superfície

quimicamente adequada, as NP poderiam utilizar um revestimento para impedir a oxidação. Além disso, a passagem de gás (atmosfera inerte) através da solução durante o processo ajuda a controlar a cinética da reação, a fim de reduzir o tamanho das partículas (SHI Y. 2006).

O método mais convencional para a obtenção de Fe_3O_4 ou $\gamma - Fe_2O_3$ é a coprecipitação, que consiste na mistura de íons férricos e ferrosos, em uma proporção molar de 1:2 em soluções altamente básicas, à temperatura ambiente ou a elevada temperatura. O tamanho e a forma das NP de óxido de ferro depende do tipo de sal utilizado (por exemplo, cloretos, sulfatos, nitratos, percloratos, etc.), a proporção dos íons férricos e ferrosos, temperatura da reação, do pH e os parâmetros de reação como velocidade de agitação (por exemplo, velocidade do gotejamento da solução básica) (LAURENT S. *et al.* 2008). A reação química de formação de Fe_3O_4 pode ser escrita como Equação 4.9.

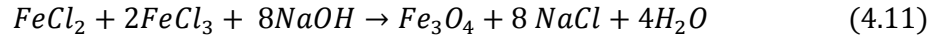


De acordo com a termodinâmica desta reação, a completa precipitação de Fe_3O_4 devem ser esperada num pH entre 8 e 14, com uma relação estequiométrica de 2:1 (Fe^{3+}/Fe^{2+}) em uma atmosfera não-oxidante. No entanto, a magnetita (Fe_3O_4) não é muito estável e é sensível à oxidação. Magnetita é transformada em maghemita ($\gamma - Fe_2O_3$) na presença de oxigênio, conforme a equação 4.10.

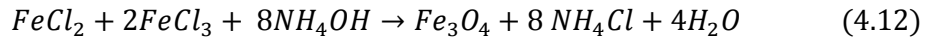


A oxidação pela exposição à atmosfera não é a única maneira de transformar a magnetita (Fe_3O_4) em maghemita ($\gamma - Fe_2O_3$). Várias transferências de elétrons ou íons, dependendo do pH da suspensão também estão envolvidos neste processo. Para o preparo de pós nanométricos de Fe_3O_4 em meio básico, pode-se utilizar tanto o hidróxido de sódio ($NaOH$) como o hidróxido de amônio (NH_4OH) pelo

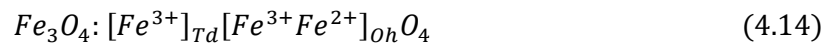
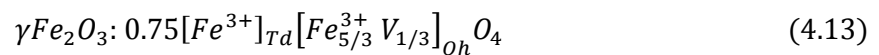
método da coprecipitação (LAURENT S. *et al.* 2008). Utilizando o $NaOH$, pode-se utilizar a reação



No entanto, o excesso de $FeCl_2$ e $NaCl$ em pó devem ser adicionados para assegurar a formação de uma única fase de Fe_3O_4 e evitar a agregação das partículas de Fe_3O_4 , respectivamente (LAURENT S. *et al.* 2008). E quando se utiliza o hidróxido de amônio (NH_4OH), a reação é



A oxidação de íons ferrosos é sempre relacionado com a migração de cátions através da rede e, a criação de vacâncias catiônicas mantém o equilíbrio de cargas, descrevendo a estrutura da maghemita. Na estrutura da maghemita (Equação 4.13), os íons de ferro são distribuídos em sítios octaédrico (Oh) e tetraédrico (Td) da estrutura do espinélio, e a maghemita (Equação 4.13) difere-se da magnetita (Equação 4.14) pela presença de vacâncias catiônicas dentro do sítio octaédrico (LAURENT S. *et al.* 2008).



Um das principais vantagens do processo de coprecipitação é a produção em larga escala. O controle da distribuição do tamanho de partícula é limitado, pois somente fatores cinéticos controlam o crescimento do cristal (LAURENT S. *et al.* 2008). A distribuição de tamanho de partícula pode resultar em uma variação da

temperatura de bloqueio (T_B), pois esta depende do tamanho da partícula e, portanto, as partículas poderão apresentar um comportamento magnético não-ideal para muitas aplicações (GUPTA A.K. *et al.* 2005).

Uma vantagem importante do método de coprecipitação é a opção de modificar a superfície das NP de óxido de ferro com um revestimento durante ou após a síntese. Isto não só confere vantagem de uma superfície modificada por revestimento, mas também permite algum controle sobre o tamanho e distribuição de tamanho de partícula (CHAUGHULE R.S. *et al.* 2012).

4.3.3 Formação das NP: Nucleação e Crescimento

As propriedades das NP são dependentes de seu tamanho, assim como suas aplicações como materiais avançados requerem na sua obtenção um controle preciso de forma, tamanho, composição e estrutura. Isto pode ser conseguido a partir de rotas de obtenção, onde etapas de nucleação e crescimento devem ser controladas para que se obtenham as características desejadas (VIAU G. *et al.* 2001).

No processo de coprecipitação, duas etapas estão envolvidas: nucleação e crescimento. Resumidamente, na precipitação homogênea, durante a nucleação ocorre uma rápida criação de núcleos quando a concentração de espécies constituintes atinge a supersaturação crítica, que é o mínimo de energia livre no sistema, e em seguida, estes núcleos crescem lenta e uniformemente por uma combinação de difusão de átomos para o núcleo com a agregação irreversível dos núcleos (CHAUGHULE R.S. *et al.* 2012; FARAJI M. *et al.* 2010; LAURENT S. *et al.* 2008). Assim, o controle do tamanho de partículas monodispersas deve, normalmente, ser realizado durante o curto período de nucleação, pois o número de partículas é determinado pelo fim da nucleação, o qual não é alterado durante o crescimento das partículas (LAURENT S. *et al.* 2008).

Uma grande variedade de fatores podem ser ajustados na síntese de NP de óxido de ferro para controlar o tamanho, características magnéticas ou propriedades de superfície. Uma série de estudos têm lidado com a influência destes diferentes fatores (LAURENT S. *et al.* 2008). O tamanho e a forma das NP podem ser

adaptados com relativo sucesso pelo ajuste do pH, força iônica, temperatura, natureza dos sais (cloretos, percloratos, sulfatos e nitratos) ou concentração do Fe^{3+}/Fe^{2+} . Controlando estes fatores LAURENT S. *et al.* (2008) obtiveram partículas com tamanho variando de 2 a 17 nm. A influência de diferentes parâmetros (composição, relação Fe^{3+}/Fe^{2+} , fluxos de injeção, temperatura e oxigênio) em propriedades magnéticas e tamanho foram estudados no processo básico de coprecipitação por LAURENT S. *et al.* (2008).

A adição de ânions orgânicos quelantes, tais como ácido glucônico ou oleico, ou agentes complexantes de polímero de superfície (dextran, carboxidextran ou álcool polivinílico), durante a formação de magnetita podem ajudar a controlar o tamanho das NP. De acordo com a razão molar entre os íons orgânicos e os sais de ferro, a quelação desses íons orgânicos sobre a superfície da magnetita pode evitar a nucleação e, em seguida, conduzir a partículas maiores ou inibir o crescimento dos núcleos de cristais, resultando em pequenas NP (LAURENT S. *et al.* 2008).

Para obter partículas monodispersas, a nucleação e os estágios de crescimento devem ser separados e a nova nucleação deve ser evitada durante o período de crescimento (LAMER V.K. *et al.* 1950). É desejável que a taxa de crescimento seja baixa em comparação com a taxa de nucleação durante o processo de nucleação (DEN OUDEN C.J.J. *et al.* 1991; CHAUGHULE R.S. *et al.* 2012). O processo de nucleação ocorre em um período curto, pois esta etapa ocorre numa velocidade razoavelmente alta. A seguir, ocorre o processo de crescimento das partículas devido aos núcleos formados. Podem ocorrer dois tipos de nucleação nas reações, a homogênea e a heterogênea. A nucleação heterogênea pode ocorrer pela formação *in situ* de sementes, ou seja, agentes nucleantes, que poderão ser núcleos para o crescimento das partículas. Na homogênea, a nucleação da partícula ocorre em qualquer ponto do sistema, devido à inexistência de sítios preferenciais para nucleação (VIAU G. *et al.* 1996).

A Figura 4.10 mostra vários modos de crescimento das NP uniformes em solução. A agregação de subunidades muito menores levando a NP razoavelmente uniformes também pode ser alcançada. Partículas uniformes podem também ser obtidas por vários eventos de nucleação, com a uniformidade do produto final,

determinada pelo crescimento de *Ostwald* (CHAUGHULE R.S. *et al.* 2012; FARAJI M. *et al.* 2010).

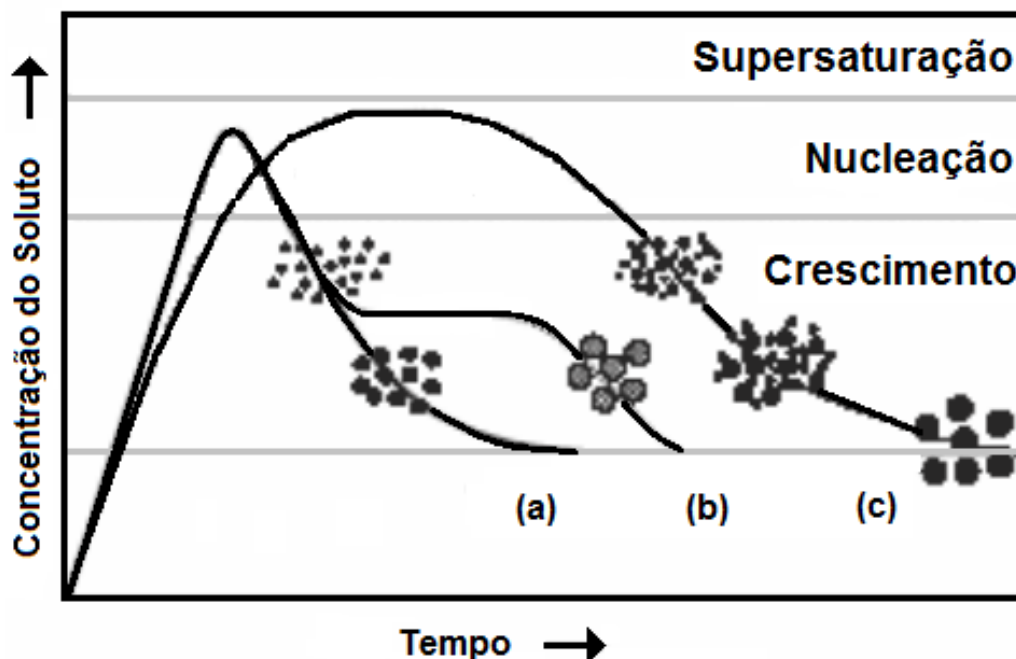


Figura 4.10 Modo de formação de NP em solução, onde em (a) ocorre nucleação única e um crescimento uniforme por difusão segundo o modelo clássico de LaMer V.K. *et al.* 1950, em (b) ocorre a nucleação, crescimento e agregação de pequenas unidades, e em (c) ocorre uma nucleação múltipla e o crescimento de *Ostwald* (adaptado de TARTAJ P. *et al.* 2003).

Com o equilíbrio termodinâmico do meio reacional alcançado através da coalescência, se originam núcleos, nos quais nestes são aderidas moléculas ou íons do soluto para iniciar a etapa de crescimento. A precipitação descreve duas etapas que possuem as seguintes características (FARAJI M. *et al.* 2010):

(I) A taxa de nucleação deve ser suficientemente elevada de modo que a concentração não continue a aumentar. Em vez disso, uma rápida formação de núcleos são criados em um curto período de tempo.

(II) A taxa de crescimento destes núcleos deve ser suficientemente rápida para reduzir a concentração abaixo do ponto da concentração de nucleação. Desta forma, apenas um número limitado de partículas serão criadas.

(III) A taxa de crescimento deve ser lenta o suficiente, no entanto, o período de crescimento é longo quando comparado com o período de nucleação. Isso geralmente diminui o tamanho da distribuição que resultam um período de nucleação limitado. Assim, através do controle, partículas monodispersas e com tamanhos diferentes podem ser sintetizadas.

(IV) Os processos secundários, como o crescimento de *Ostwald*, com a modificação de uma estrutura não homogênea ao longo do tempo, e suas agregações podem afetar a morfologia, o tamanho e as propriedades dos produtos (TARTAJ P. *et al.* 2003; FARAJI M. *et al.* 2010).

4.3.4 Estabilidade Coloidal das NP

Um das principais características das NP já mencionadas anteriormente é a elevada razão área de superfície/volume, fazendo com que haja uma elevada energia livre existente neste sistema, decorrente da energia de Gibbs de superfície. Assim, para diminuir essa energia, as partículas tendem a se agregar e/ou aglomerar ou ainda tendem a um crescimento maior durante a síntese, para que ocorra a diminuição da área de superfície.

As NP tem fronteiras físicas definidas, e em quantidade, estas podem estar agregadas, ou seja, uma partícula composta por partículas fortemente ligadas (ligação covalentes ou metálicas) ou aglomeradas. Estes agregados são compostos por partículas primárias que podem variar em diâmetro, dependendo do material e dos parâmetros do processo (sais precursores, por exemplo). Já os aglomerados, são um conjunto de partículas levemente agregadas ou de agregados, unidos por ligações fracas (forças de Van de Waals ou forças eletrostáticas) onde a área superficial é similar à soma de cada componente individual. A Figura 4.11 exemplifica o que são os aglomerados, agregados e partícula (ISO/TS 27687:2008).

As NP magnéticas ainda tem uma contribuição extra para a aglomeração devido à atração magnética entre as partículas. Estes fenômenos influenciam não só o tamanho e a forma das partículas, mas atuam também na estabilidade quando estas forem dispersas em meios fluidos (KUCHIBHATLA S.V.N.T. *et al.* 2005). As partículas, quando dispersas, estão em um movimento contínuo e aleatório conhecido como movimento Browniano, colidindo umas com as outras, o que pode

levar à formação de um agregado. Com as colisões, o agregado pode tornar-se maior com adesão de mais partículas e com o tempo este se torna uma massa considerável, contribuindo para a instabilidade do sistema ou causando a precipitação. A fim de evitar a instabilidade, diferentes métodos foram propostos em vários sistemas (KUCHIBHATLA S.V.N.T. *et al.* 2005).

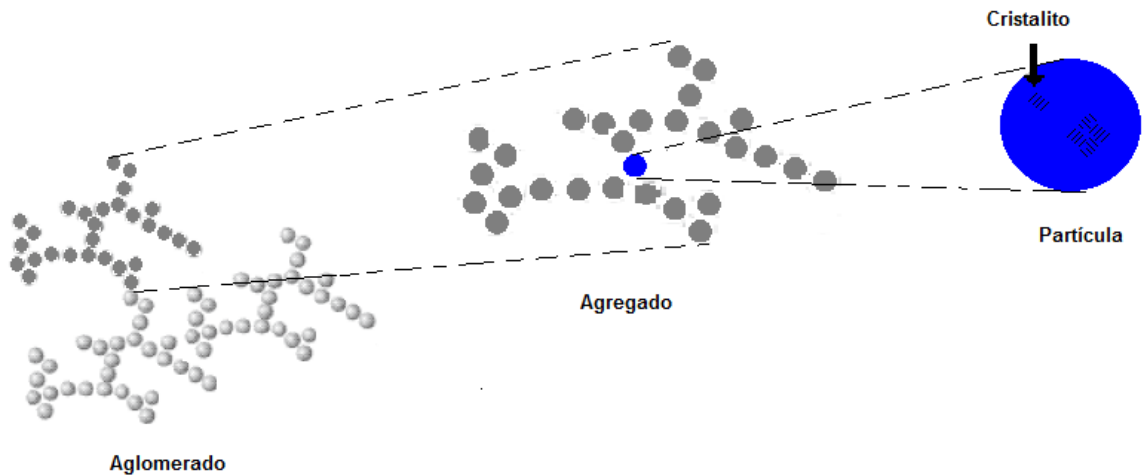


Figura 4.11 Esquema demonstrando os aglomerados, agregados e partícula com cristalito de um material (adaptado de ISO/TS 27687:2008).

A Figura 4.12 representa conceitualmente duas forças opostas relativas ao movimento Browniano e ao gravitacional sobre as partículas coloidais. À medida que as partículas começam a aglomerar-se para reduzir a energia de superfície, o efeito da gravidade inicia. A partir de um determinado tamanho crítico do aglomerado, o efeito da gravidade é dominante, resultante da precipitação. Este tamanho crítico do aglomerado depende de um sistema particular e da natureza do agente dispersante (KUCHIBHATLA S.V.N.T. *et al.* 2005).

Outra dificuldade encontrada para a estabilidade das NP magnéticas (principalmente metálicas) é a alta reatividade da sua superfície, sendo assim, estas não devem ser exposta a atmosfera oxidante, devido a significativa perda do magnetismo e da dispersibilidade (SCHMIDT A.M. 2007). Uma característica importante para aplicações das NP magnéticas é a estabilidade coloidal, onde para que não haja perda desta propriedade, são necessárias estratégias de proteção e

estabilização química da superfície. Várias técnicas de estabilização têm sido utilizadas, e podem ser classificadas em: estérica e a eletrostática (Figura 4.13).

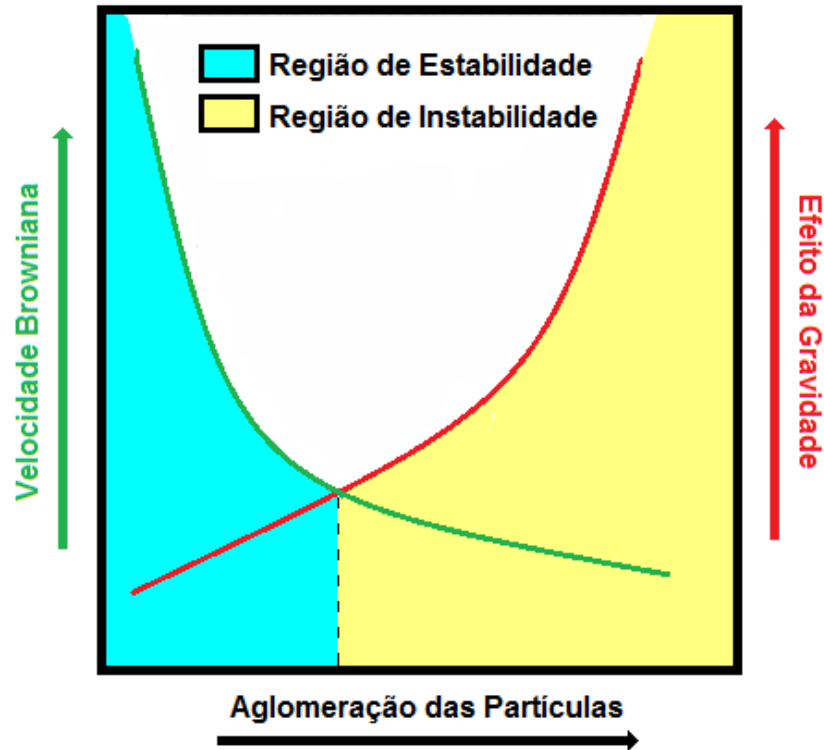


Figura 4.12 Diagrama esquemático das regiões de estabilidade e instabilidade de um sistema coloidal a partir dos efeitos causados pelo movimento Browniano e da Gravidade em função da aglomeração das partículas (adaptado de KUCHIBHATLA S.V.N.T. *et al.* 2005).

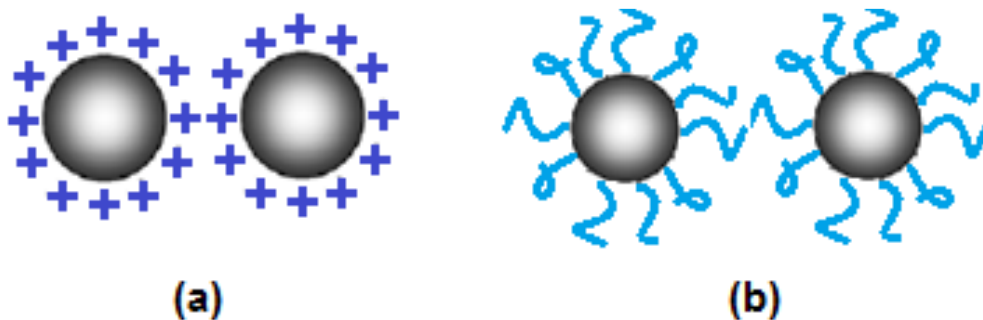


Figura 4.13 Esquema mostrando os mecanismos de estabilização de nanopartículas em soluções coloidais: estabilização de nanopartículas (a) por efeito eletrostático e (b) por efeito estérico.

Na estabilização eletrostática é utilizada a variação de carga de superfície para obter a estabilidade, ou seja, ocorre uma repulsão entre as superfícies das partículas eletricamente carregadas, a qual é controlada com a utilização de vários solventes ou dispersantes com variadas polaridades. Já na estabilização estérica, onde o contato entre as duas partículas coloidais é fisicamente evitada, devido a um material espaçador que pode ser adsorvido ou ligado covalentemente à superfície (SCHMIDT A.M. 2007; KUCHIBHATLA S.V.N.T. *et al.* 2005).

O grupo espaçador mencionado tem importantes funções, pois quando em contato direto nas NP se destaca devido a solubilidade, tamanho e estrutura. No entanto, quando atua como revestimento influencia na distribuição espacial, ou seja, pode alterar a sua formação após a secagem do solvente/dispersante. Com isso, diversas substâncias podem ser utilizadas como agente espaçador, onde as mais importantes são os chamados surfactantes, constituídos por moléculas orgânicas com grupos polares e/ou polímeros (ZANCHET D. *et al.* 1999; ZANCHET D. *et al.* 2000).

4.4 PRINCIPAIS REVESTIMENTOS DE NP DE ÓXIDO DE FERRO

As NP magnéticas são materiais com núcleo a base de *Fe*, caso essas partículas sem revestimento forem usadas diretamente, sua superfície quando exposta a um meio biológico pode, por exemplo, oxidar durante uma aplicação biomédica qualquer. Isso poderia danificar a estrutura das partículas e destruir sua propriedade magnética. Por outro lado, as NP em fase sólida não podem ser injetadas em corpos humanos, pois estas devem estar dispersas em solvente hidrofílico através de interação específica entre a superfície das NP e surfactantes biocompatíveis (SHI Y. 2006).

Os materiais utilizados para revestir a superfície das NP de óxido de ferro têm como principais funcionalidades evitar a agregação/aglomeração das partículas, melhorar a proteção contra toxicidade, além de proporcionar estabilidade química, superfície quimicamente apropriada e propriedades superficiais para determinadas aplicações. Estes revestimentos incluem estabilizadores monoméricos e poliméricos, além de alguns materiais inorgânicos. Os revestimentos mais utilizados são os

monoméricos que compreendem moléculas que apresentam grupos funcionais como carboxilatos, fosfatos e sulfatos. Já os revestimentos poliméricos mais utilizados citados na literatura são o dextran, polietileno glicol (PEG), álcool polivinílico (PVA), entre outros (LAURENT S. *et al.* 2008).

Várias abordagens foram desenvolvidas para revestimentos de NP de óxido de ferro, incluindo em revestimentos *in situ* e revestimentos pós-síntese. Na primeira abordagem, as nanopartículas são revestidas durante a síntese. Por exemplo, Palmacci S. *et al.* 1996 desenvolveu um processo de coprecipitação na presença de dextran. No pós-síntese, o método de revestimento consiste na inserção do polímero sobre as partículas magnéticas uma vez sintetizadas (LAURENT S. *et al.* 2008).

4.4.1 Polietileno glicol (PEG)

O polietileno glicol é um polímero solúvel em água e biocompatível. Este poliéter (Figura 4.14) é amplamente empregado na indústria, e atualmente vem sendo utilizado como biomaterial devido as suas propriedades físico-químicas. Recentemente, foram preparadas nanopartículas de óxido de ferro superparamagnéticas revestidas com polietileno glicol (KANG H.W. *et al.* 2002).

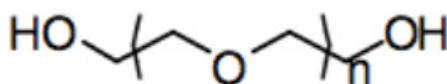


Figura 4.14 Representação da estrutura do polietileno glicol.

Vários estudos têm relatado o uso de PEG para aumentar a biocompatibilidade das dispersões de óxido de ferro e o tempo de circulação sanguínea. Pesquisadores como Laurent S. *et al.* (2008), observaram que as nanopartículas dificilmente são reconhecidas pelo sistema imunológico e, por isso, possuem um longo tempo de vida na circulação sanguínea.

4.4.2 Ácido Oleico (AO)

As moléculas ideais utilizadas para estabilização de SPIONs deve ser biocompatíveis e biodegradáveis. No entanto, o mais comum é utilizar agentes tensoativos, tais como o ácido oleico, para diminuir a taxa de crescimento e controlar o tamanho das partículas (MAHMOUDI M. *et al.* 2011).

O ácido oleico é um ácido graxo que ocorre naturalmente em diversas gorduras animais e vegetais e também em óleos, sendo este inodoro e incolor, em amostras comerciais pode apresentar coloração amarelada. É o agente tensoativo mais utilizado em síntese de nanopartículas, com uma cadeia longa de 18 átomos de carbono (C_{18}) e uma ligação dupla, conforme Figura 4.15.

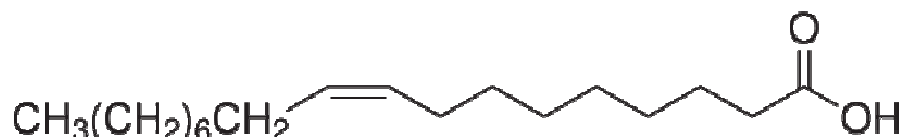


Figura 4.15 Representação da estrutura do ácido oleico.

O ácido oleico é um dos revestimentos mais utilizado, pois ajuda a prevenir a aglomeração das NP e dessa forma mantém o formato esférico original das NP (QU J. *et al.* 2010; YANG K. *et al.* 2010; VÉKÁS L. *et al.* 2006). É constantemente utilizado para modificar a superfície das NP devido a sua maior afinidade com a superfície da magnetita quando comparado com outros tipos de revestimentos (YANG K. *et al.* 2010).

Com isso, é percebida a importância do estudo dos revestimentos para as NP, e as alterações das propriedades magnéticas que virão a ocorrer por consequência deste. A modificação da superfície de SPIONs pode ser efetuada durante a síntese ou por um processo de pós-síntese. A Tabela 4.4 apresenta os revestimentos utilizados como agentes estabilizadores durante o síntese de SPIONs.

Tabela 4.4 Materiais (PEG e AO) utilizados para revestir as NP de óxido de ferro utilizados para aplicações biomédicas (CHAUGHULE R.S. *et al.* 2008; MAHMOUDI M. *et al.* 2011; WU W. *et al.* 2011).

| Revestimentos | Vantagens |
|--|---|
| <p>Poliétileno glicol (PEG)</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Imobilização não covalente na superfície melhora a biocompatibilidade; • Tempo de circulação sanguínea e eficiência de internalização das NP; • Fácil funcionalização; • Aumenta a solubilidade e hidrofiliçidade; |
| <p>Ácido Oleico (AO)</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Utilizado para estabilização estérica para soluções apolares; • Evita a aglomeração, dando origem a partículas monodispersas; • Estreita distribuição de tamanho durante a síntese; |

4.5 APLICAÇÕES BIOMÉDICAS

Recentemente, a utilização de nanomateriais concentrou-se em aplicações biomédicas que necessitam de NP magnéticas biocompatíveis, quimicamente estáveis (Figura 4.16) e não tóxicas (CHAUGHULE R.S. *et al.* 2012), para aplicações que envolvem sua administração dentro do organismo (*in vivo*) e as externas ao organismo (*in vitro*). As aplicações *in vivo* são classificadas em terapêuticas, como hipertermia e liberação de drogas, além das diagnósticas como imagens de ressonância magnética nuclear, enquanto as aplicações *in vitro* compreendem essencialmente as diagnósticas, como a biosseparação (separação/seleção celular) (FARAJI M. *et al.* 2010).

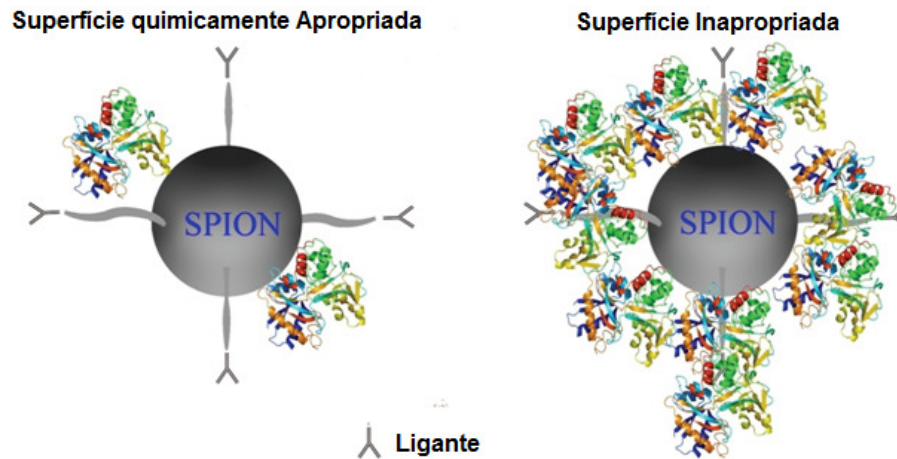


Figura 4.16 Esquema mostrando a importância da superfície estável (apropriada ou não quimicamente) na entrega de droga ou aplicações específicas (adaptado de LAURENT S. *et al.* 2011).

Na Figura 4.17 são mostradas duas aplicações terapêuticas possíveis dos nanoimãs (NP magnéticas). Quando submetidas a um campo magnético, as NP são carregadas até a região tumoral, com a alternância sucessiva do campo, este processo gera calor e destrói as células doentes (no alto, à esquerda).

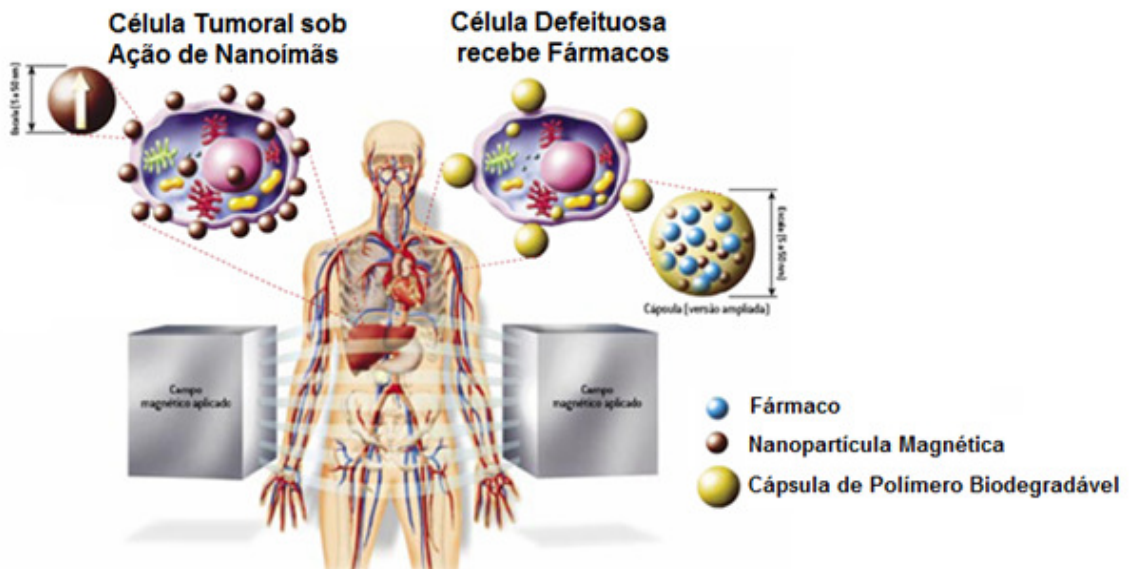


Figura 4.17 Esquema mostra estratégias de duas aplicações terapêuticas dos nanoimãs (adaptado de KNOBEL M. *et al.* 2004).

Em outro cenário, as NP poderiam ser agregadas a um pacote que contenha um fármaco e uma capa de polímero biodegradável. O campo magnético as leva até as células doentes, às quais entregariam a droga com menor possibilidade de erro (KNOBEL M. *et al.* 2004).

4.5.1 Hipertermia

As NP magnéticas de óxido de ferro colocadas em um campo magnético giram aleatoriamente na direção de magnetização entre orientações paralelas e antiparalelas. Tal comportamento permite a transferência de energia magnética para as partículas na forma de calor, uma propriedade que pode ser usada *in vivo* para aumentar a temperatura do tumor nos tecidos destruindo as células patológicas por hipertermia. As células tumorais são mais sensíveis a um aumento de temperatura (42 - 46 °C) do que as sadias (FARAJI M. *et al.* 2010). A hipertermia mediante magnetismo diz respeito ao uso de um campo magnético para localizar as nanopartículas ferromagnéticas $\gamma - Fe_2O_3$ dentro da região alvo, mantendo o campo por uma duração específica (Figura 4.18).

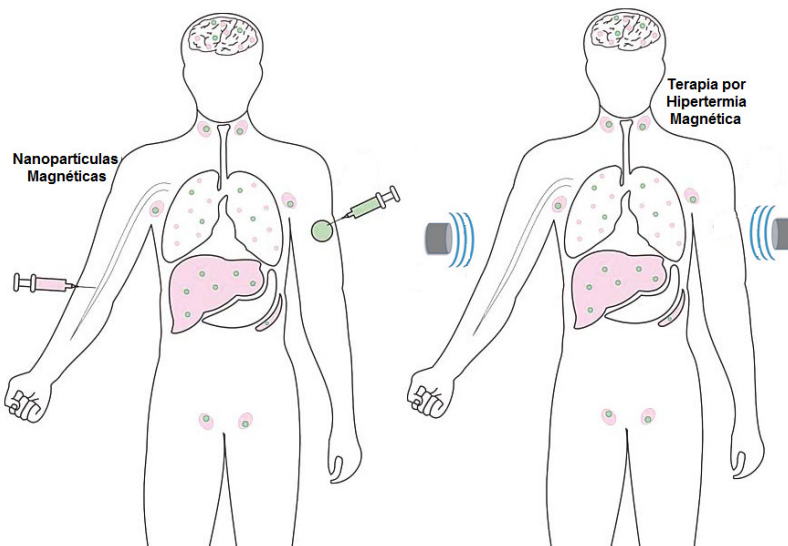


Figura 4.18 Esboço mostrando o procedimento geral para a injeção endovenosa de NMPs suspensão para dentro do corpo humano: (a) as partículas são inicialmente injetados num tumor e, em seguida, (b) um campo magnético alternado é aplicado externamente induzindo a hipertermia (adaptado de PRIJIC S. *et al.* 2011).

Atualmente, a maioria das NP usadas em hipertermia são as superparamagnéticas uma vez que podem gerar mais calor em campos magnéticos menores do que NP ferromagnéticas (DA DALT S. *et al.* 2011). Em estudos anteriores, as nanopartículas de magnetita revestidas com dextran se mostraram eficazes para aumentar a temperatura das células tumorais para o tratamento por hipertermia durante a irradiação celular (FARAJI M. *et al.* 2010).

4.5.2 Carregadores de Drogas

A segmentação de droga emergiu como uma das mais modernas tecnologias de entrega da droga. As possibilidades para o aplicação de NP magnéticas de óxido de ferro como droga vem aumentando drasticamente nos últimos anos (FARAJI M. *et al.* 2010), conforme Figura 4.19.

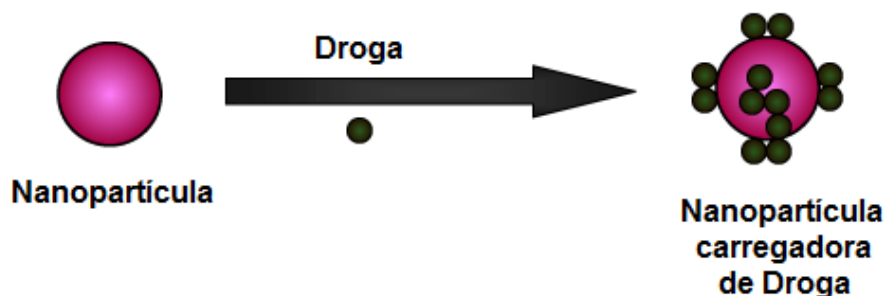


Figura 4.19 Esquema de obtenção das partículas magnéticas utilizadas na técnica de carregadores de droga (fármaco).

As NP magnéticas combinadas com um campo magnético externo e/ou implantes magnetizáveis permitem a entrega das partículas na área alvo desejada, enquanto a medicação é liberada de forma fracionada (segmentação magnética da droga). O transporte de drogas num sítio específico pode eliminar os efeitos colaterais e ainda reduzir a dosagem necessária. As superfícies destas partículas são geralmente modificadas com polímeros orgânicos e metais inorgânicos ou óxidos para torná-las biocompatíveis e adequadas para posterior funcionalização pela execução de várias moléculas bioativas (FARAJI M. *et al.* 2010, CHAUGHULE R.S. *et al.* 2012).

4.5.3 Imagens por Ressonância Magnética (IRM)

Na fronteira entre os nanomateriais e diagnóstico médico, as NP superparamagnéticas de óxido de ferro estão provando ser uma classe de novas sondas úteis para procedimentos *in vitro* e *in vivo* na imagiologia celular e molecular. A estrutura cúbica de face centrada da maghemita/magnetita, $Fe_3O_4/\gamma - Fe_2O_3$, permite que os elétrons saltem entre íons de ferro que ocupam os sítios intersticiais tetraédricos e octaédricos, dando assim as moléculas semi-metálicas propriedades que são adequadas para imagem de ressonância magnética (CHAUGHULE R.S. *et al.* 2012).

Os agentes de contraste superparamagnéticos tem vantagem por produzirem um relaxamento de prótons reforçado em RM quando comparados com as NP paramagnéticas. Conseqüentemente, menores quantidades de um agente de SPION são necessárias para dose do corpo humano do que um paramagnético. Para aplicar os fluidos magnéticos como agente de contraste em IRM, as SPION devem ser dispersas num transportador biocompatível e biodegradável (CHAUGHULE R.S. *et al.* 2012).

Aperfeiçoamento dos contrastes utilizados em imagens de ressonância magnética (IRM) tornou-se uma técnica essencial para a imagem dos tecidos do corpo humano. O tecido biológico contém um alta concentração de prótons na forma de água e de gordura. A tecnologia IRM é baseada nos princípios da ressonância magnética nuclear (RMN) (CHAUGHULE R.S. *et al.* 2012).

Kim E.H. *et al.* (2005) sintetizaram ferrofluidos para serem utilizados como contraste em IRM, quando revestidos com o ácido oleico como um agente tensoativo e depois dispersados na quitosana, o que passa a ser um veículo adequado para bioaplicações. Comparados com as IRM de ferrofluidos com as imagens de Resovist[®] (agente de contraste comercialmente disponível para IRM), o estudo mostrou que os ferrofluidos exibiram uma valorização do contraste de IRM comparável ao Resovist[®] *in vitro*. No entanto, ressonâncias magnéticas não são convenientes para a monitorização *in situ*, assim, uma técnica sensível e simples para a monitorização *in situ* das NP nas células vivas é desejável (FARAJI M. *et al.* 2010).

A classe de agentes de contraste pertencente à família dos materiais superparamagnéticos tem demonstrado estabilidade para uso em IRM. Desde que as espécies superparamagnéticas não tenham histerese acima da temperatura de bloqueio, elas podem ser usadas como agentes de aumento para ressonância magnética que não mantém magnetização remanescente quando o campo magnético é retirado. De fato, atualmente o agente de contraste mais usado é composto de nanopartículas superparamagnéticas de óxido de ferro. Por exemplo, Feridex I.V, introduzido no mercado por *Advanced Magnetics Inc.* é usado para mapear fígado ou distúrbio vesicular (DA DALT S. *et al.* [2011](#)).

4.5.4 Biosseparação

Na pesquisa biomédica, a separação biológica específica das entidades (por exemplo, DNA, proteínas e células) a partir de seu ambiente nativo é muitas vezes necessário para a análise. Colóides superparamagnéticos são ideais para esta aplicação devido à sua natureza da magnetização com e sem um campo magnético externo, permitindo o transporte de biomateriais com um campo magnético. Num procedimento típico para a separação, as entidades biológicas são rotuladas por colóides superparamagnéticos e então submetidas à separação por um campo magnético externo (FARAJI M. *et al.* [2010](#)).

Partículas magnéticas com tamanho de alguns nanômetros, como partículas de óxido de ferro superparamagnético, têm sido extensivamente usadas para a separação e purificação de células e biomoléculas em bioprocessos (Figura 4.20). Devido ao seu pequeno tamanho e uma área de superfície elevada, NPM têm muitas características superiores para estas aplicações na biosseparação em comparação aos métodos convencionais de tamanho micrométrico, tais como resinas ou grânulos, que possuem uma boa capacidade de dispersão, ligação rápida e eficaz de biomoléculas e floculação reversível e controlável (FARAJI M. *et al.* [2010](#)).

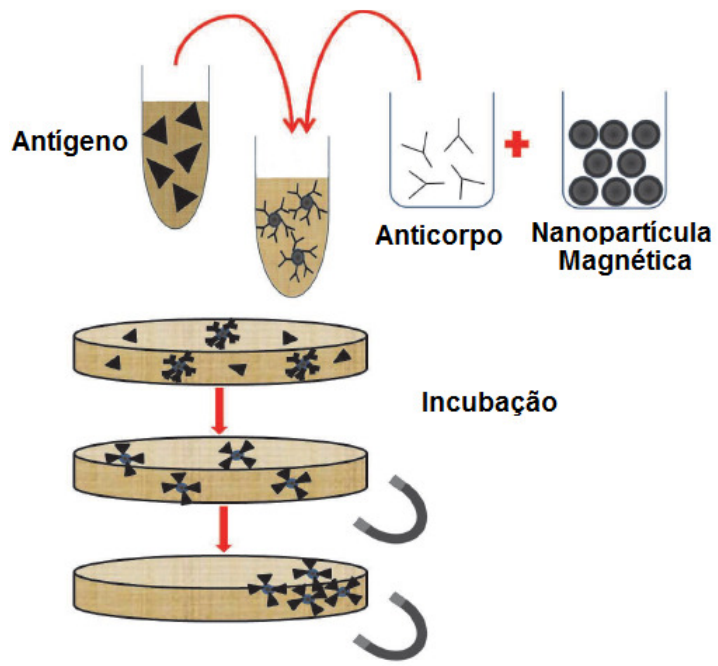


Figura 4.20 Biosseparação magnética de antígenos com anticorpos por NPM funcionalizadas.

5. PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

O fluxograma mostrado na Figura 5.1 descreve o procedimento experimental empregado para obtenção das nanopartículas magnéticas (NPM) de óxido de ferro, revestimentos das NP e sua caracterização física, morfológica e magnética.

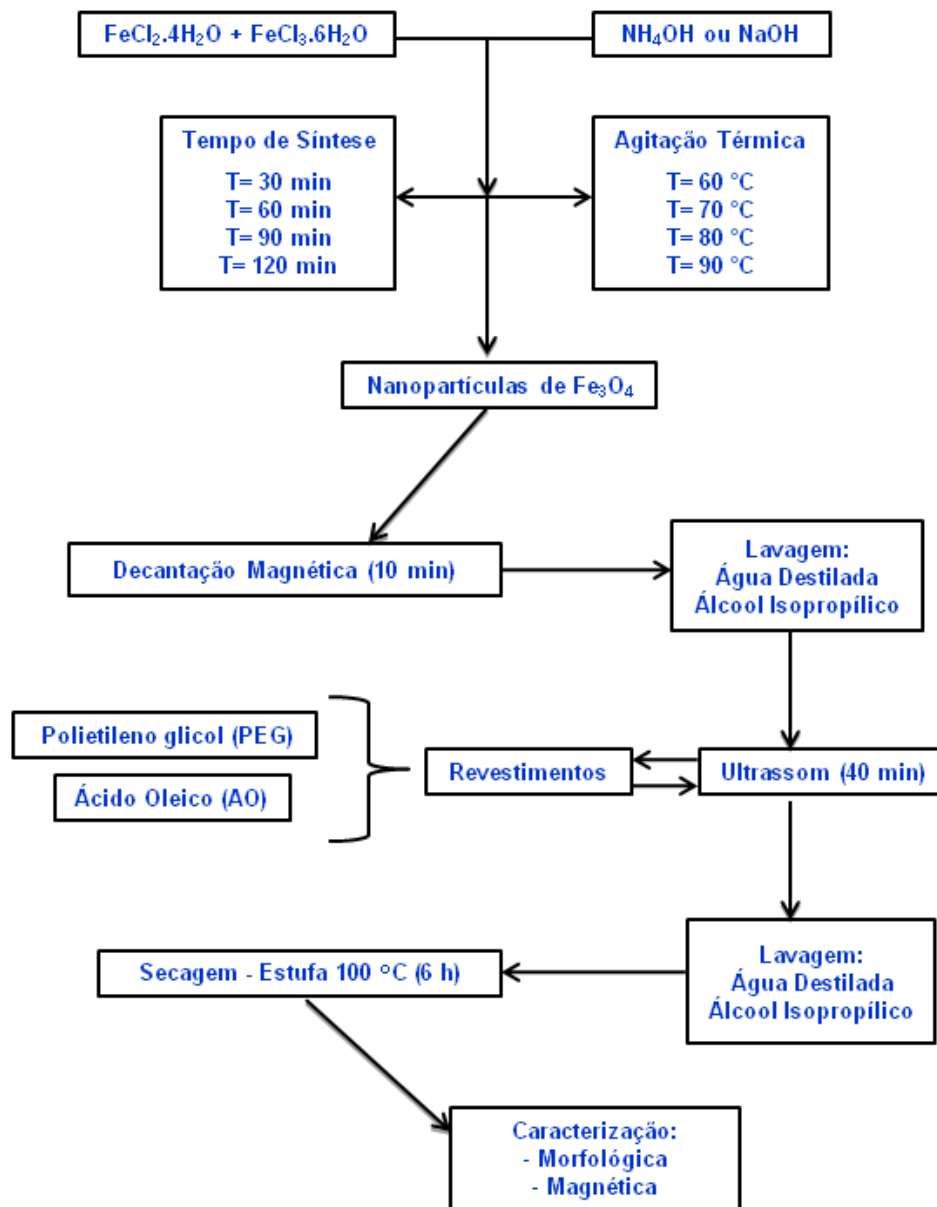


Figura 5.1 Fluxograma da Metodologia aplicada no Procedimento Experimental.

5.1 MATERIAIS

A Tabela 5.1 apresenta os materiais empregados para o desenvolvimento deste trabalho.

Tabela 5.1 Reagentes e insumos utilizados no procedimento experimental.

| MATERIAL | PUREZA | FABRICANTE | FUNÇÃO |
|-------------------------------------|--------|---------------|------------------|
| CLORETO DE FERRO TETRAHIDRATADO | ≥ 99% | SIGMA-ALDRICH | PRECURSOR |
| CLORETO DE FERRO HEXAHIDRATADO | ≥ 99% | SIGMA-ALDRICH | PRECURSOR |
| HIDRÓXIDO DE AMÔNIO P.A. | 27% | VETEC | AJUSTAR PH |
| HIDRÓXIDO DE SÓDIO | 98% | SYNTH | AJUSTAR PH |
| ÁGUA DEIONIZADA | - | LACER | DILUENTE |
| ÁLCOOL ISOPROPÍLICO | 99,5% | ALPHA QUÍMICA | DILUENTE |
| POLIETILENO GLYCOL (PEG) | - | SYNTH | RECOBRIR |
| ÁCIDO OLEICO (AO) | - | SIGMA-ALDRICH | RECOBRIR |
| <i>IRON (III) OXIDE NANOPOWDER®</i> | ≥ 98% | SIGMA-ALDRICH | |
| GÁS ARGÔNIO | 99,99% | LINDE AG | ATMOSFERA INERTE |

5.2 MÉTODOS

5.2.1 SÍNTESE DAS NP DE ÓXIDO DE FERRO

As nanopartículas foram preparadas com base no método de coprecipitação (KIM D.K. *et al.* 2003; SUN Y.K. *et al.* 2004). A partir da estequiometria segundo a Equação 4.9, obtida pela modelagem termodinâmica deste sistema, a precipitação completa de Fe_3O_4 é alcançada na razão molar de 1:2 em um ambiente redutor para que a magnetita não se converta em maghemita por oxidação direta (KIM D.K. *et al.* 2003; ZHOU C. *et al.* 2008).

Foram utilizados como precursor cloreto férrico hexahidratado, cloreto ferroso tetra hidratado e uma solução básica (NH_4OH ou $NaOH$). Foram preparadas soluções com cloretos e uma solução básica. A Tabela 5.2 apresenta as composições das soluções reacionais investigadas. A Figura 5.2 apresenta um esquema do equipamento experimental empregado na síntese das NP de óxido de ferro.

O preparo da síntese inicia em um balão volumétrico, onde é adicionado 40 ml de água deionizada, previamente desaezada, 0,125 mol.L⁻¹ de cloreto férrico hexahidratado ($FeCl_3 \cdot 6 H_2O$) e 0,25 mol.L⁻¹ de cloreto ferroso tetra hidratado ($FeCl_2 \cdot 4 H_2O$). Durante a reação, foram controlados o pH inicial e final da reação conforme Marangoni V.S. *et al.* (2012), assim como a temperatura e a velocidade de agitação, da mesma forma que Jain T.K. *et al.* (2005); Sun Y.K. *et al.* (2004).

Tabela 5.2 Composições das soluções reacionais investigadas.

| Meio Aquoso | Temperatura de Síntese (°C) | Tempo de Síntese (min) | Revestimento |
|-------------|-----------------------------|------------------------|------------------|
| NH_4OH | 80 | 30 | Sem revestimento |
| $NaOH$ | 80 | 30 | Sem revestimento |
| $NaOH$ | 60 | 30 | PEG |
| $NaOH$ | 70 | 30 | PEG |
| $NaOH$ | 80 | 30 | PEG |
| $NaOH$ | 90 | 30 | PEG |
| $NaOH$ | 60 | 30 | AO |
| $NaOH$ | 70 | 30 | AO |
| $NaOH$ | 80 | 30 | AO |
| NH_4OH | 90 | 30 | AO |
| NH_4OH | 60 | 30 | PEG |
| NH_4OH | 70 | 30 | PEG |
| NH_4OH | 80 | 30 | PEG |
| NH_4OH | 90 | 30 | PEG |
| NH_4OH | 60 | 30 | AO |
| NH_4OH | 70 | 30 | AO |
| NH_4OH | 80 | 30 | AO |
| NH_4OH | 90 | 30 | AO |
| NH_4OH | 80 | 30 | PEG |
| NH_4OH | 80 | 60 | PEG |
| NH_4OH | 80 | 90 | PEG |
| NH_4OH | 80 | 120 | PEG |
| NH_4OH | 80 | 30 | AO |
| NH_4OH | 80 | 60 | AO |
| NH_4OH | 80 | 90 | AO |
| NH_4OH | 80 | 120 | AO |
| $NaOH$ | 80 | 30 | PEG |
| $NaOH$ | 80 | 60 | PEG |
| $NaOH$ | 80 | 90 | PEG |
| $NaOH$ | 80 | 120 | PEG |
| $NaOH$ | 80 | 30 | AO |
| $NaOH$ | 80 | 60 | AO |
| $NaOH$ | 80 | 90 | AO |
| $NaOH$ | 80 | 120 | AO |

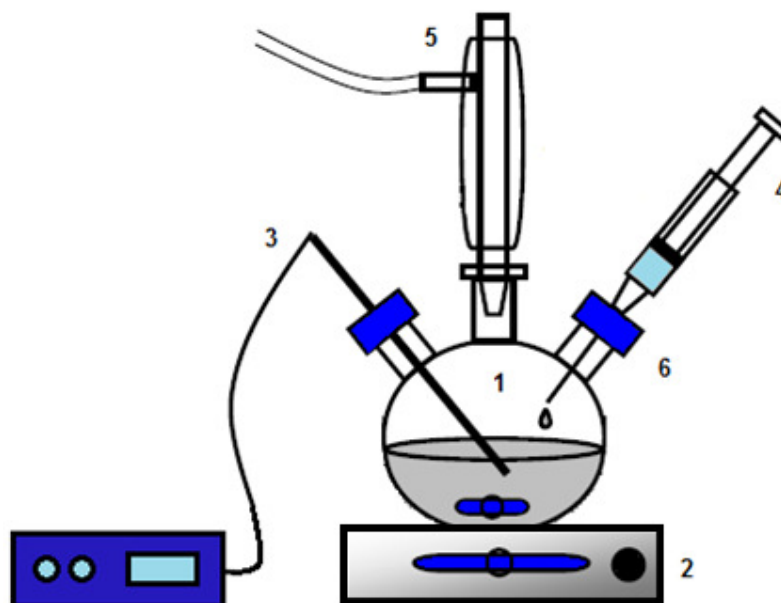


Figura 5.2 Equipamento experimental utilizado para as sínteses de NP: (1) balão de fundo chato para a reação, (2) agitador magnético, (3) termopar conectado ao controlador de temperatura, (4) seringa para adição dos reagentes, (5) linha de vácuo/argônio, (6) rolhas para vedação (adaptado Alves T.M.M.T., 2007).

Durante a síntese, é realizada a passagem de argônio com vazão de 1 litro/min no sistema, sob agitação vigorosa (agitador magnético, marca IKA C-MAG HS 7), com velocidade de rotação em torno de 120 rpm. Inicia-se gotejamento de 100 ml de solução basificante (25% NH_4OH ou 2M $NaOH$), até atingir um pH = 11, conforme trabalho de Marangoni V.S. *et al.* (2012). Após a mistura das soluções, a cor da solução mudou de castanho para o preto, indicando a formação de Fe_3O_4 . A temperatura de síntese foi variada entre 60, 70, 80 e 90 °C, com tempo de síntese variado entre 30, 60, 90 ou 120 min, sempre sob agitação intensa (SUN J. *et al.* 2007).

5.2.2 REVESTIMENTO DAS NP DE ÓXIDO DE FERRO

Após sua síntese, as nanopartículas de Fe_3O_4 foram revestidas com surfactante, sendo investigados os surfactantes polietileno glicol (PEG) e ácido oleico (AO).

5.2.2.1 Revestimento com Polietileno Glicol (PEG)

Na suspensão como acima preparada gotejou-se com 15 ml de PEG, sob agitação, a uma temperatura de 110 °C, durante 1 h. As NP de óxido de ferro foram separadas com ajuda de um magneto de *FeNdB* de 2000 Oe, conforme ilustrado pela Figura 5.3. As NP de óxido de ferro obtidas foram lavadas com água destilada e após álcool isopropílico. A seguir foram dispersas em água, formando uma suspensão de aproximadamente 2% em peso e levadas ao ultrassom (da marca *Ultrasonic Processor*, Cole-Parmer) por 15 min. Após, separou novamente e as NP foram secas na estufa (da marca DeLeo) a 100 °C.

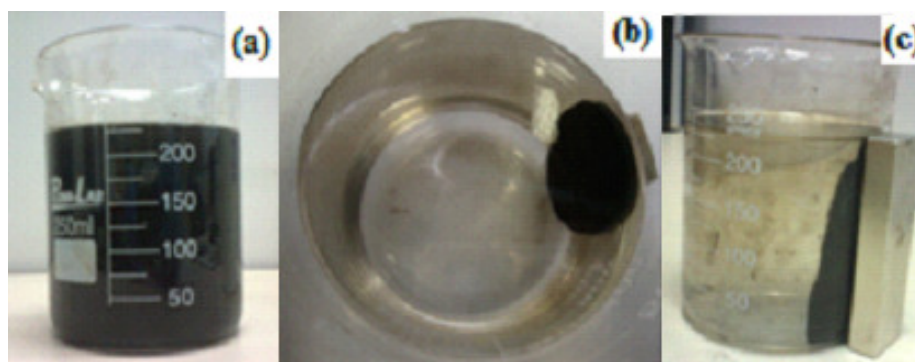


Figura 5.3 Separação das partículas de óxido de ferro obtidas e dispersas em solução, sem (a) e (b/c) com uma atração por um pequeno magneto.

5.2.2.2 Revestimento com Ácido Oleico (AO)

Para a obtenção do revestimento com ácido oleico, a suspensão com 2% em peso de óxido de ferro foi gotejada com 20 ml de ácido oleico a uma temperatura de 100 °C por 20 min. Após, repete-se o procedimento de separação com magneto, lavagem, ultrassom e secagem na estufa a 100 °C, a exemplo do procedimento com PEG.

5.2.3 CARACTERIZAÇÃO DAS NP DE ÓXIDO DE FERRO

As NP de óxido de ferro foram caracterizadas por diferentes técnicas a seguir descritas.

5.2.3.1 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

As análises de microscopia eletrônica de varredura (MEV) foram realizadas num microscópio JEOL, modelo JSM 6060 com tensão máxima de operação de 30 kV e resolução nominal de 3,5 nm. A tensão utilizada foi de 20 kV. A preparação da amostra consistiu em depositá-la em um porta-amostra de alumínio, a seguir foi realizada a metalização com carbono e ouro.

5.2.3.2 Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET)

As análises de microscopia eletrônica de transmissão (MET) foram realizadas num microscópio JEOL JEM-2010. Para realização das micrografias as amostras estas foram preparadas da seguinte forma: uma pequena quantidade de amostra foi suspensa em acetona e dispersada em banho de ultrassom. Dessa suspensão foi retirada uma gota que foi colocada sobre a parte inferior do filme de carbono de uma grade de cobre. A seguir, foram secas em um forno a 50 °C durante 30 min para eliminar qualquer resquício de umidade e do solvente. O passo seguinte foi a exposição da grade a um magneto para verificar se alguma partícula ainda não estava fixada. A última etapa foi a evaporação de um filme de carbono sobre a grade, para cobrir as partículas, que ficaram pressas entre as duas camadas de carbono. Após o preparo as amostras foram observadas no MEV para verificação da dispersão das partículas no *grid*.

5.2.3.3 Difração de Raios X (DRX)

A cristalinidade das NP obtidas foi avaliada pela técnica de difração de Raios X (DRX) utilizando padrões de difração (*vs* 2θ) registrados por um equipamento *Philips X'Pert MPD*, equipado com um monocromador de grafite e um ânodo rotativo de cobre, operando a 40 kV e 40 mA. O intervalo angular utilizado foi de 5 a 75° e com passo de 0,05° e tempo de contagem 3 segundos para cada passo, o qual utiliza um comprimento de onda da radiação ($\lambda = 0,154056$ nm) de *Cu – K α* .

Os tamanhos de cristalito foram calculados a partir da curva de DRX tendo como base a largura à meia altura (FWHM) do pico de difração de maior intensidade do plano (311) em aproximadamente 35° (Wu W. *et al.* 2008). A equação utiliza a

largura do pico de referência a um ângulo de difração θ , onde λ é o comprimento de onda de raios X (1,5418 Å), b é a largura do pico a meia altura de um plano de reflexão selecionado de DRX e K é um fator devido a forma no material, de cerca de 0,94 para a magnetita e maghemita (WU W. *et al.* 2008), a partir destes foi estimada a média do tamanho de cristalito para as amostras. Assim, o tamanho médio dos cristalitos D foi obtido a partir da Equação 5.1 (Equação de Scherrer):

$$D = \frac{K \cdot \lambda}{\beta \cdot \cos \theta} \quad (5.1)$$

No entanto, pode haver uma superposição de gaussianas no difratograma, então a largura a meia altura do pico de difração experimental B , neste caso, o alargamento instrumental b deve ser desconvoluído de β para evitar o erro instrumental. Para determinar o alargamento instrumental b , utiliza-se uma amostra padrão de silício, com orientação (100), segundo a Equação 5.2.

$$\beta^2 = B^2 - b^2 \quad (5.2)$$

Conforme descrito acima, foram estimados os tamanhos médios das partículas considerando apenas o pico de maior intensidade e mais bem definido obtido pelos difratogramas, que neste caso é o pico de reflexão correspondente à família de planos (311).

5.2.3.4 Espectroscopia de Infravermelho (FTIR)

A técnica de caracterização da espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) foi utilizada para analisar as mudanças nas ligações química superficiais na região de frequência de 4000 a 500 cm^{-1} . Este estudo foi realizado por um espectrômetro marca *Shimadzu IRAFFINITY 1* com resolução de 4 cm^{-1} realizando 16 varreduras, por amostra. As amostras de AO e PEG foram analisadas na forma original do produto, as demais amostras foram diluídas em KBr.

5.2.3.5 Espectroscopia Raman

Os espectros de Raman foram registrados à temperatura ambiente por um espectrômetro Raman da marca *Renishaw - InVia Raman*, com uma excitação linear do laser de 514 nm e 785 nm (*He – Ne*). Para cada amostra, exposta 10 s, foram medidos três pontos distintos, e o deslocamento ocorreu entre 100 e 1400 cm^{-1} .

5.2.3.6 Magnetometria de Gradiente de Força Alternada (AGFM)

A caracterização magnética foi realizada no Laboratório de Magnetismo (LAM) do Instituto de Física da UFRGS, empregando um magnetômetro de gradiente de força alternada (AGFM), desenvolvido pelo próprio laboratório. Esse equipamento é um dispositivo capaz de medir variações no momento magnético com alta sensibilidade ($\approx 10^{-9} \text{ A.m}^2$), via técnica que envolve rotações irreversíveis de momentos magnéticos dos sistemas. Devido a esta alta sensibilidade, este instrumento é um dos mais adequados para o estudo da caracterização magnética do óxido de ferro nanoparticulado.

5.2.3.7 Espectroscopia Mössbauer (EM)

A espectroscopia Mössbauer está baseada na emissão e absorção ressonante dos raios gama pelos núcleos sem perda de energia pelo retrocesso dos núcleos, fenômeno conhecido como efeito Mössbauer. Esse efeito nuclear consiste na emissão dos raios gama por um núcleo excitado e na absorção dessas por outro núcleo idêntico.

As análises dos espectros obtidos são caracterizadas por comparação, assim como em todas as espectroscopias, o estudo é feito pela verificação com espectros de materiais já conhecidos. Dentre os vários parâmetros que podem ser obtidos, o campo hiperfino é o de maior interesse, pois se relaciona com o momento magnético do átomo. A estrutura hiperfina fornece informações sobre a valência eletrônica dos átomos de ferro em diferentes sítios cristalográficos, na simetria cristalina destes sítios e no campo magnético existente, todos estes dados são importantes na identificação e caracterização das amostras que contém ferro.

O espectrômetro constituído de uma fonte radioativa de ^{57}Co que emite radiação gama com energia de 14,4 keV, este é colocado em um transdutor (fonte móvel) que por efeito Doppler modula energia emitida através de um absorvedor fixo (amostra) e um detector de radiação até um sistema para tomada de dados..

As interações hiperfinas nucleares ocorrem em níveis nucleares devido a perturbações dos elétrons ou do próprio átomo ou ainda de elétrons da vizinhança, os quais produzem campos elétricos e magnéticos. A absorção ressonante nuclear é extremamente sensível para qualquer energia dos níveis nucleares, desta forma, sendo detectada pela espectroscopia Mössbauer, a qual permite a análise da vizinhança eletrônica do núcleo em estudo, a partir das principais interações hiperfinas, que são dadas por: deslocamento isomérico (δ), desdobramento quadrupolar (ΔE_Q) e interação hiperfina magnética (B_{HF}).

Na Figura 5.4 é representado um diagrama de níveis de energia e seus respectivos espectros Mössbauer para um núcleo de ^{57}Fe que, na presença de campo magnético, tem no nível excitado o estado fundamental desdobrados em outros subníveis de energia, representado o deslocamento isomérico, desdobramento quadrupolar e a interação hiperfina magnética.

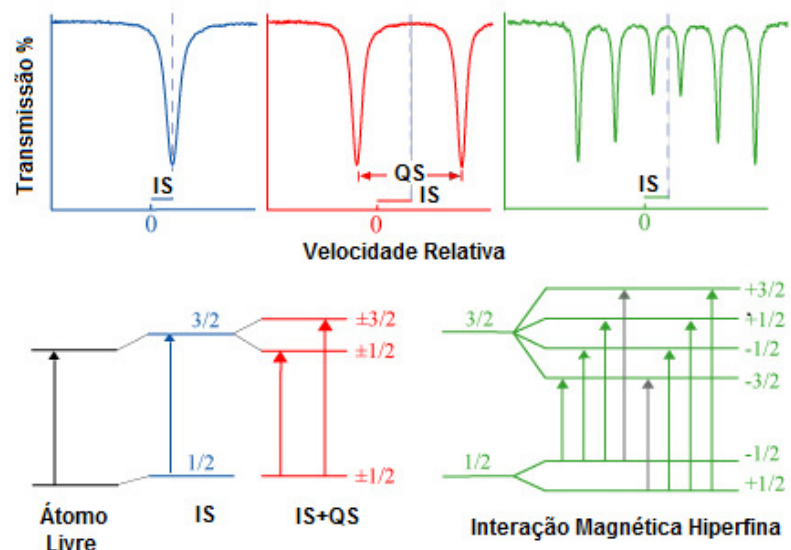


Figura 5.4 Os níveis nucleares desdobrados devido ao deslocamento isomérico (IS), desdobramento quadrupolar (QS) e a interação hiperfina magnética no ^{57}Fe e o espectro Mössbauer resultante (<http://cnx.org/content/m22328/latest/>).

Os espectros de Mössbauer são obtidos através de espectrômetro de aceleração constante, que utiliza uma fonte radioativa ^{57}Co em matriz Rh e atividade inicial em torno de 50 mCi na geometria de transmissão. A velocidade é calibrada com uma lâmina de ferro metálico e a interação magnética é medida em relação ao ferro metálico. Os espectros são ajustados pelo método dos mínimos quadrados, supondo linhas Lorentzianas, as medidas foram realizadas à temperatura ambiente (298 K).

A espectroscopia Mössbauer foi realizada no Instituto de Física (UFRGS) para identificação dos compostos de ferro presentes, avaliação do comportamento magnético e para o cálculo de tamanho de partícula.

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A primeira parte deste trabalho teve como objetivo a obtenção das nanopartículas de óxido de ferro e a seguir o revestimento com ácido oleico e polietileno glicol, que evitam a agregação das partículas, bem como concede a elas propriedades superficiais para aplicações específicas. A seguir, serão descritas as caracterizações realizadas do material obtido.

6.1 FASES E CRISTALINIDADE DAS NP DE ÓXIDO DE FERRO

As Figura 6.1 e 6.2 apresentam padrões de difração de raios X que indicam a presença de fase de Fe_3O_4 . As reflexões foram atribuídas a (220), (311), (400), (422), (511) e (440) conforme os planos cristalográficos, que são as reflexões características da magnetita, segundo JCPDS-ICCD 19-629.

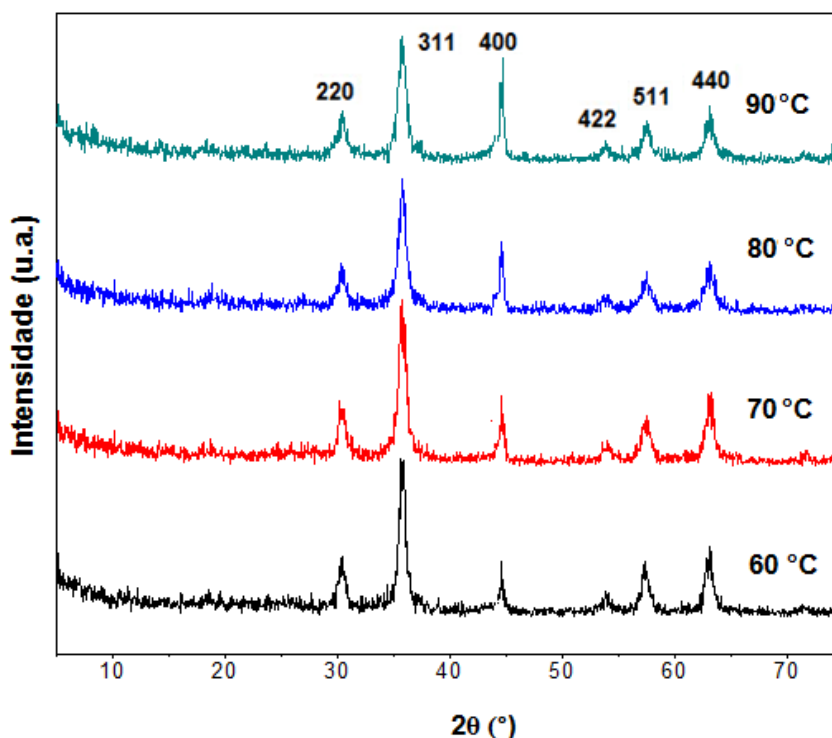


Figura 6.1 Padrões de difração de Raios X das amostras Fe_3O_4 sintetizadas com NH_4OH por coprecipitação em 30 min a 60, 70, 80 e 90 °C e revestidas com PEG a 100 °C.

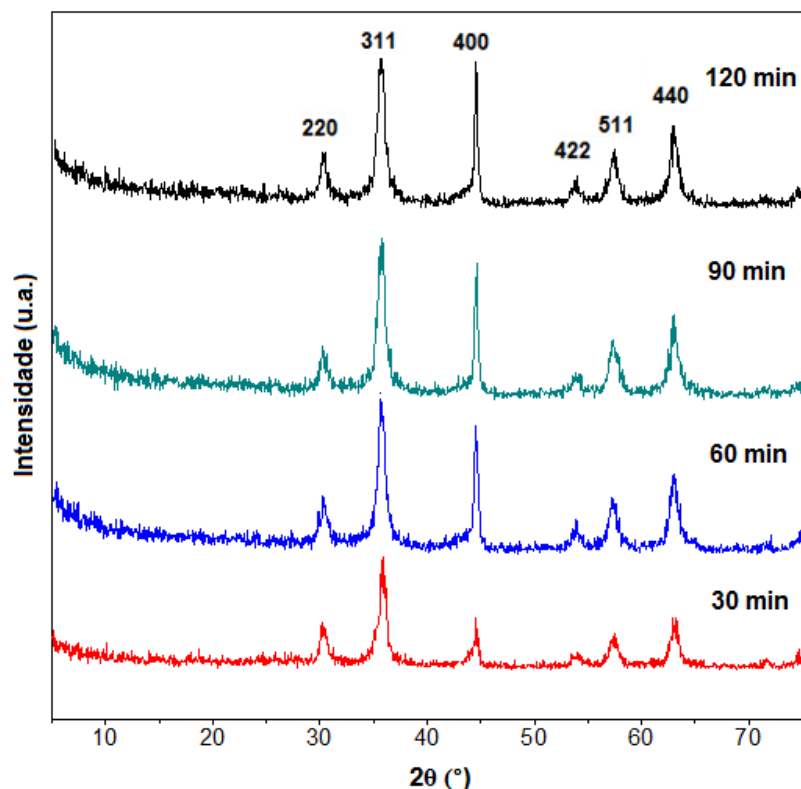


Figura 6. 2 Padrões de difração de Raios X das amostras obtidas com NH_4OH por coprecipitação a 80 °C em 30, 60, 90 e 120 min e revestidas com PEG a 100 °C.

A partir das Figura 6.1 e 6.2 foram calculados os tamanhos de cristalito, em função da temperatura e do tempo de obtenção, respectivamente. De acordo com a Figura 6.1, com aumento da temperatura de síntese ocorre um aumento da cristalinidade. Pela análise da Figura 6.2 conclui-se que com o aumento do tempo de síntese aumenta a cristalinidade dos materiais obtidos.

Os picos de difração mostram uma provável obtenção da magnetita de estrutura cristalina, cúbica de face centrada (CFC) do tipo espinélio inverso. Os íons trivalentes (Fe^{3+}) ocupam metade dos sítios octaédricos e os íons divalentes (Fe^{2+}) ocupam um oitavo dos sítios tetraédricos (BEN FREDJ *et al.* 2008; MARANGONI V.S. *et al.* 2012).

Os picos definidos e alargados observados são característicos de cristais com dimensões nanométricas, causado pela redução no número de planos cristalinos. No entanto, nesta faixa de tamanho, é difícil a diferenciação entre Fe_3O_4 (magnetita) e

as fases α e γ de Fe_2O_3 (hematita e maghemita). Assim, a confirmação da fase presente deverá se valer da espectroscopia Mössbauer (MØRUP S. 1976), adiante apresentada. É possível que a diminuição na intensidade dos picos seja causada pela presença de revestimentos, pois estes absorvem parte da radiação, fato que contribui para a atenuação da intensidade dos picos.

6.2 TAMANHO DE CRISTALITO DAS NP DE ÓXIDO DE FERRO

As Figuras 6.3 e 6.4 apresentam a variação do tamanho médio de cristalito das NP de óxido de ferro (Fe_3O_4) respectivamente em função da temperatura de síntese e do tempo de síntese na temperatura de 80 °C, em diferentes soluções alcalinas (NH_4OH e $NaOH$) e revestidas com diferentes surfactantes (PEG e AO). Conforme esperado, com o aumento da temperatura de tratamento térmico ocorre o aumento do tamanho de cristalito por coalescência e simultaneamente aumento da cristalinidade, segundo modelo sugerido pela Figura 6.5.

A Figura 6.3 apresenta a variação do tamanho de cristalito em função da temperatura de síntese. O tamanho de cristalito aumentou para NP sintetizadas entre 60 e 90 °C para todas as amostras, permanecendo todos os dados na mesma ordem de grandeza. Nas sínteses de NP utilizando hidróxido de amônio (NH_4OH), a partir da temperatura de 60 °C, inicialmente verifica-se um tamanho de cristalito menor que as obtidas com hidróxido de sódio ($NaOH$). E em 90 °C, as NP possuem praticamente o mesmo valor de tamanho de cristalito, com exceção da amostra (NP NH_4OH AO), com tamanho um pouco menor que as demais. Com a duração do tempo de síntese das partículas em 30 min variou-se a temperatura entre 60 e 90 °C, e a média de tamanho de cristalito foi de 13,1 nm.

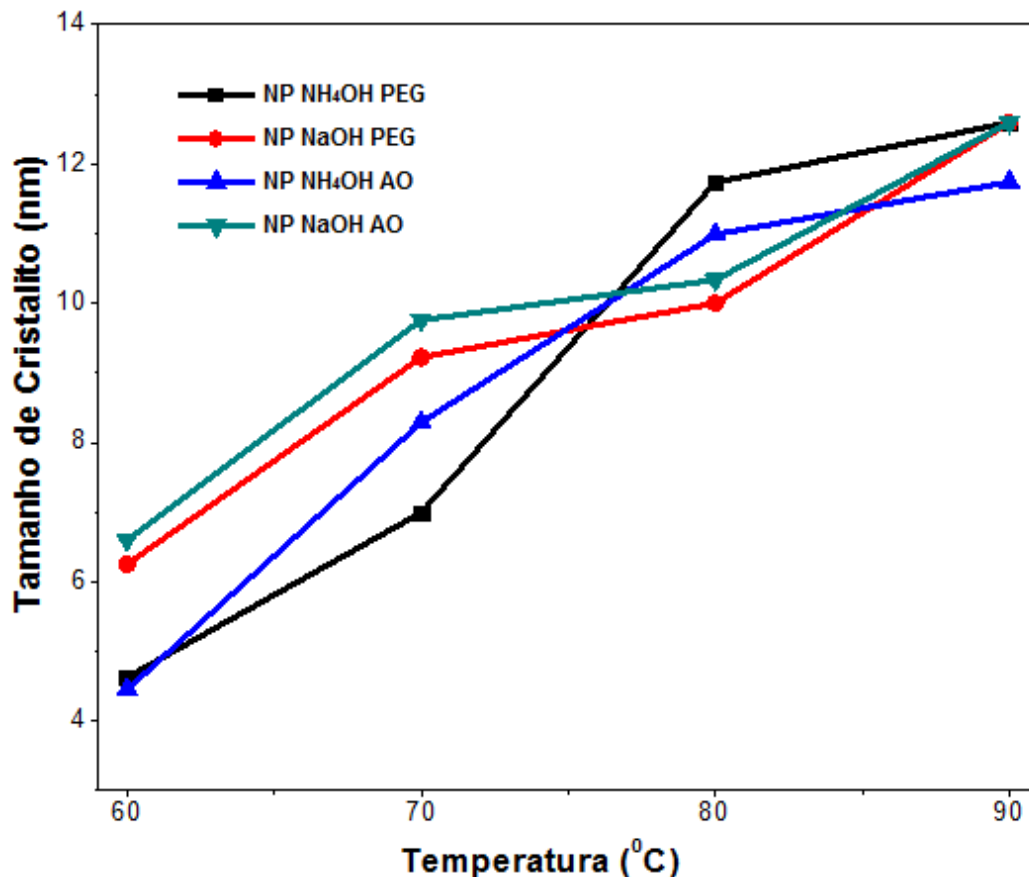


Figura 6.3 Variação do tamanho de cristalito em função do temperatura para as NP sintetizadas durante 30 min à 80 °C, em diferentes soluções alcalinas (NH₄OH e NaOH) e revestidas com diferentes surfactantes (PEG e AO).

Conforme a Figura 6.4, para os primeiros minutos do processo de coprecipitação, entre 30 e 60 min, nota-se um pequeno aumento do tamanho de cristalito, enquanto no intervalo entre 90 e 120 min, ocorre um acentuado aumento do tamanho destes. Este aumento está associado inicialmente à fase de crescimento que ocorre após a fase de nucleação e o aumento expressivo está associado a um estado inicial de agregação de subunidades muito menores que levam ao crescimento da partícula.

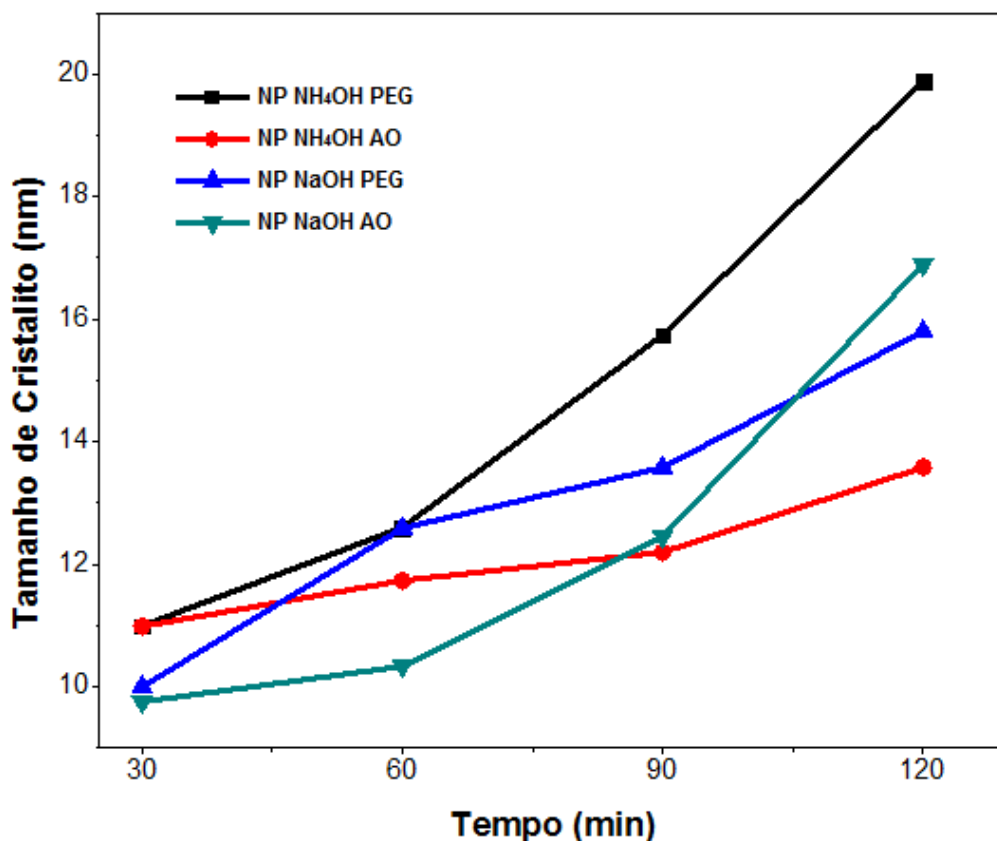


Figura 6.4 Variação do tamanho de cristalito em função do tempo para as NP sintetizadas durante 30 min à 80 °C, em diferentes soluções alcalinas (NH₄OH e NaOH) e revestidas com diferentes surfactantes (PEG e AO).

Ainda pelo gráfico do tamanho de cristalito em função do tempo de síntese, o tamanho de cristalito aumenta significativamente quando as NP são sintetizadas em um tempo superior a 90 min. Para as NP revestidas com AO, independente do meio aquoso (NH₄OH e NaOH) de obtenção, o valor do tamanho de cristalito aumenta proporcionalmente ao tempo. No entanto, para as NP revestidas com PEG, o aumento do tamanho de cristalito é significativamente maior quando se utiliza o hidróxio de amônio (NH₄OH) no meio aquoso. Quando as partículas foram sintetizadas à 80 °C e variou-se o tempo de síntese entre 30 e 120 min, a média de tamanho de cristalito foi de 9,3 nm.

Utilizando os valores de *B* para Fe₃O₄ (311), obteve-se os tamanhos médios de cristalito entre 4,6 nm e 19,2 nm para Fe₃O₄ independente do revestimento utilizado, para as nanopartículas sintetizadas a 80 °C durante 30 min.

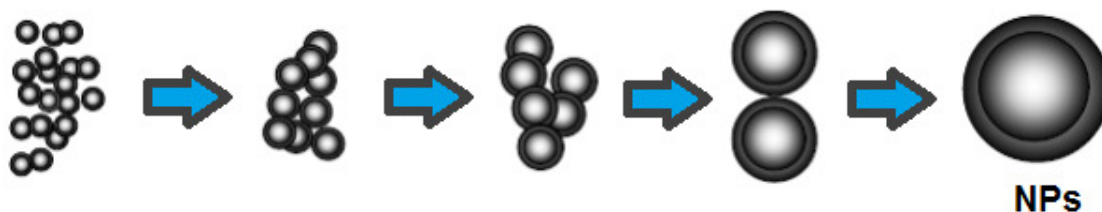


Figura 6.5 Formação das NP, nucleação e crescimento e coalescimento quando expostas a tratamento térmico.

6.3 PRESENÇA DE GRUPOS FUNCIONAIS DAS NP DE ÓXIDO DE FERRO

A espectroscopia de infravermelho foi utilizada para caracterizar as NP de óxido de ferro obtidas na presença de hidróxido de amônio ou hidróxido de sódio, com diferentes revestimentos PEG e AO, e as NP não revestidas incluindo uma amostra de NP comerciais. As modificações da superfície das nanopartículas foram confirmadas por medições de espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR). A Tabela 6.1 apresenta uma visão geral das vibrações medidas das nanopartículas (magnetita) sem revestimento e revestidas com ácido oleico e polietileno glicol.

Tabela 6.1 Descrições das bandas de absorção das NP de magnetita não revestida e revestida com polietileno glicol (PEG) e ácido oleico (AO).

| MAGNETITA (Fe_3O_4) | NÚMEROS DE ONDA (cm^{-1}) | GRUPOS FUNCIONAIS |
|-----------------------------|---|--|
| MAGNETITA NÃO REVESTIDA | 585 | $Fe-O$ |
| MAGNETITA REVESTIDA COM AO | 2920, 2850, 1435 1700 1600 1460 585 | $-CH_2$ $C=O$ $-COO^-$ OH^- $Fe-O$ |
| MAGNETITA REVESTIDA COM PEG | 3400 2860, 1435 1600 1195 1060 585 | OH^- $-CH_2$ $-COO^-$ $O-CH_3$ CH_2-O-CH_2 $Fe-O$ |

Os espectros obtidos são altamente consistentes com os espectros de magnetita (Fe_3O_4), conforme Yue-Jian C. *et al.* (2010) e quando comparados as NP comerciais. De fato, é observado o pico característico da magnetita em aproximadamente 585 cm^{-1} , que é a banda corresponde à vibração da ligação $Fe-O$, confirmando a presença de um óxido de ferro, que pode ser tanto da magnetita, maghemita ou de outras espécies de óxido de ferro. Devido ao método de coprecipitação ser realizado em ambiente aquoso, as suas superfícies são revestidas pelo grupo hidroxila. Então, bandas características dos grupos hidroxila $-OH$, ocorrem aproximadamente em 1460 cm^{-1} e 3400 cm^{-1} . O espectro FTIR da nanopartículas revestidas com AO é apresentado na Figura 6.6.

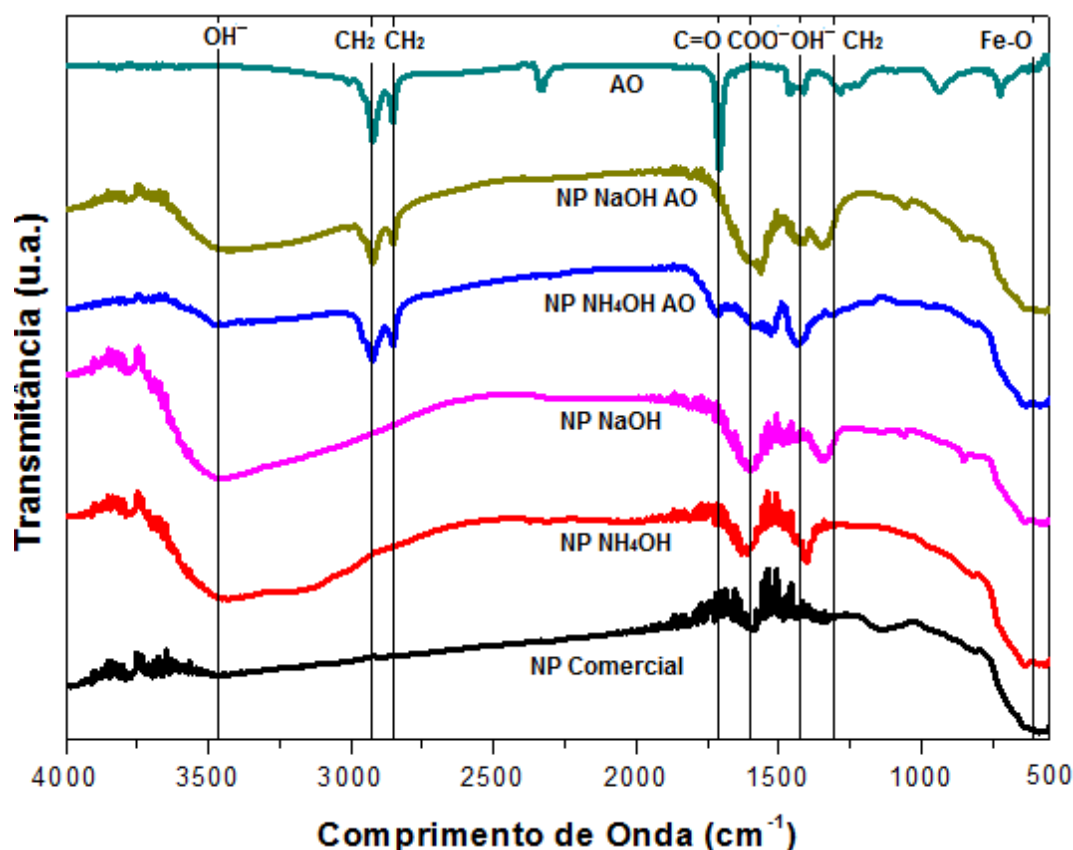


Figura 6.6 Espectros de infravermelho indicam nanopartículas (NP) de óxido de ferro comerciais e as obtidas durante 30 min à $80\text{ }^\circ\text{C}$ em diferentes soluções básicas (NaOH e NH_4OH), sem revestimento e revestidas com ácido oleico (AO).

Na Figura 6.6 verifica-se que as NP de óxido de ferro revestidas com ácido oleico (AO) apresentam bandas de vibração em 2850 cm^{-1} e 2920 cm^{-1} reforçadas, sendo essas características do ácido oleico. Conforme Bloemen M. *et al.* (2012), as bandas de adsorção do ácido oleico correspondem aos picos 2920 cm^{-1} , 2850 cm^{-1} e 1435 cm^{-1} que corresponde a vibração CH_2 , o pico 1700 cm^{-1} referente a vibração $\text{C}=\text{O}$ e o pico 1600 cm^{-1} referente a vibração $-\text{COO}^-$ que também foi oxidado. Além destes, os picos do grupo hidroxila $-\text{OH}$ em 1460 cm^{-1} e a vibração da ligação $\text{Fe}-\text{O}$ em 585 cm^{-1} . Estes resultados indicam que possivelmente o ácido oleico foi quimicamente adsorvido pelas nanopartículas de Fe_3O_4 (ZHANG L. *et al.* 2006). O espectro FTIR da nanopartículas revestidas com PEG é apresentado na Figura 6.7.

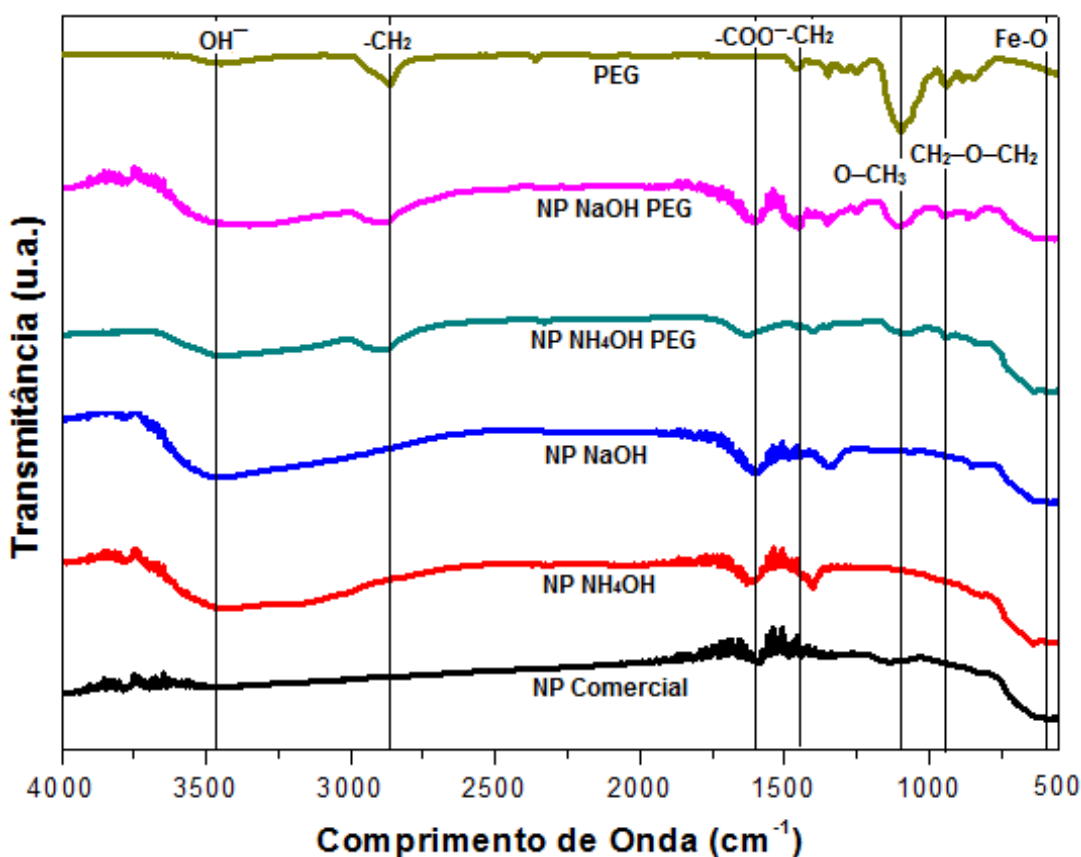


Figura 6.7 Espectros de infravermelho indicam nanopartículas (NP) de óxido de ferro comerciais e as obtidas durante 30 min à $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ em diferentes soluções básicas (NaOH e NH_4OH), sem revestimento e revestidas com polietileno glicol (PEG).

Na figura 6.7 verifica-se que as NP de óxido de ferro revestidas com polietileno glicol (PEG) apresentam bandas de vibração em 2860 cm^{-1} , 1435 cm^{-1} , 1195 cm^{-1} e 1060 cm^{-1} reforçadas, sendo essas características do polietileno glicol. As bandas de absorção do polietileno glicol correspondem aos picos 2860 cm^{-1} e 1435 cm^{-1} que corresponde ao CH_2 , o pico 1195 cm^{-1} que corresponde ao $\text{O}-\text{CH}_3$, o pico 1060 cm^{-1} que corresponde ao pico $-\text{H}_2\text{C}-\text{O}-\text{CH}_2$, e o pico 1600 cm^{-1} referente a vibração $-\text{COO}^-$ que também foi oxidado. Além destes, os picos do grupo hidroxila $-\text{OH}$ em 1460 cm^{-1} e a vibração da ligação $\text{Fe}-\text{O}$ em 585 cm^{-1} .

6.4 GRAU DE GRAFITIZAÇÃO DAS NP DE ÓXIDO DE FERRO

A espectroscopia Raman foi empregada para determinar a natureza dos núcleos de óxido de ferro (magnetita), onde o efeito Raman é ocasionado pelos efeitos moleculares produzidos a partir de certa energia irradiada sobre a amostra. No entanto, é conhecido que a magnetita possui um fraco espalhamento Raman, principalmente para baixas potências de laser, que são baixas para que não hajam transformações de fases induzida pelo laser. Segundo Li Y.S, *et al.* (2012), foram investigados os picos de espectro Raman da magnetita, onde a partir de certos modos vibracionais, o pico 670 cm^{-1} foi identificado como uma banda característica.

Shebanova, O.N. *et al.* (2003) realizaram alguns experimentos utilizando várias potências de laser no espectro Raman para a magnetita. E, concluíram que acima de algum valor crítico de potência do laser, os espectros Raman passaram a indicar as bandas características da maghemita devido aos efeitos da oxidação do material. Com isso, neste trabalho foram utilizados dois tipos diferentes de lasers 514 nm (potência utilizada $0,75\text{ mW}$) e o 785 nm (potência utilizada $1,2\text{ mW}$) com diferentes potências, os quais produziram diferentes espectros Raman a partir da mesma amostra (NP NH_4OH PEG). Conforme a Figura 6.8, se observa no espectro produzido pelo laser 514 nm , o pico característico da magnetita em 670 cm^{-1} , e para o laser 785 nm tem-se um pico em 654 cm^{-1} deslocado em relação ao pico 670 cm^{-1} . Além deste, também são encontrados picos característicos da maghemita que ocorrem devido a grande potência do laser que provavelmente oxidou parte da amostra.

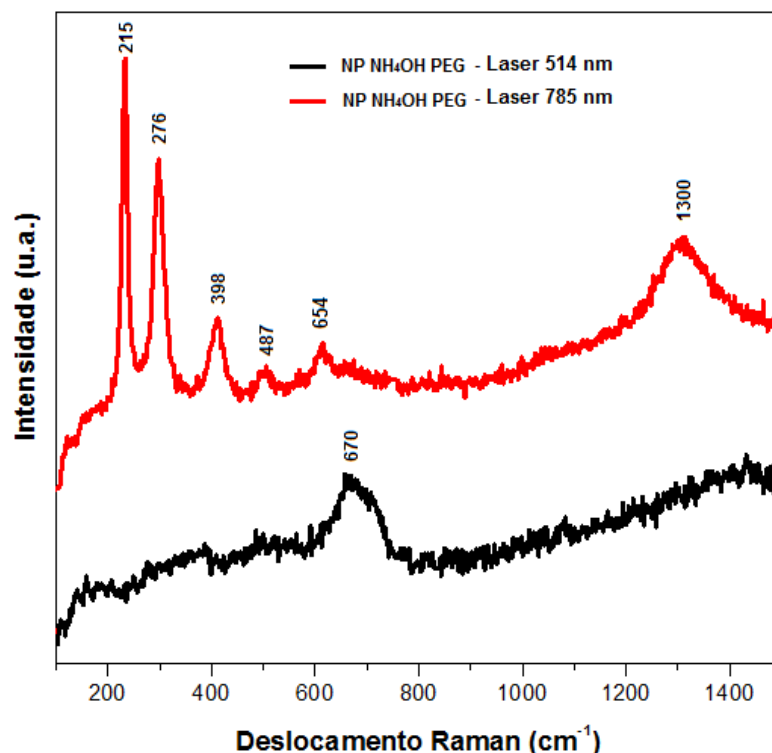


Figura 6.8 Espectros Raman das NP óxido de ferro obtida utilizando a solução alcalina hidróxido de amônio (NH_4OH) e revestidas com polietileno glicol (PEG) em diferentes lasers: 514 nm e 785 nm.

A Figura 6.9 apresenta os espectros Raman de nanopartículas de óxido de ferro, obtidas em diferentes soluções alcalinas (hidróxido de amônio e de hidróxido de sódio), sendo as NP sem revestimento e revestidas com PEG e AO. Para a aquisição destes espectros foi utilizado o laser 785 nm com potência de 1,2 mW, o qual produziu espectros muito parecidos para todas as amostras medidas. Os resultados confirmam a formação de Fe_3O_4 já que espectro Raman obtido tem características idênticas ao citado nos trabalhos de por Si H. *et al.* (2008) e Slavov L. *et al.* (2010). Os espectros mostram picos de magnetita e maghemita devido à uma parcial oxidação pela incidência de forte potência do laser. Todas as amostras também foram medidas utilizando o laser 514 nm (potência 0,75 mW), mas devido a baixa potência não foram obtidos resultados expressivos devido ao fraco espalhamento da magnetita.

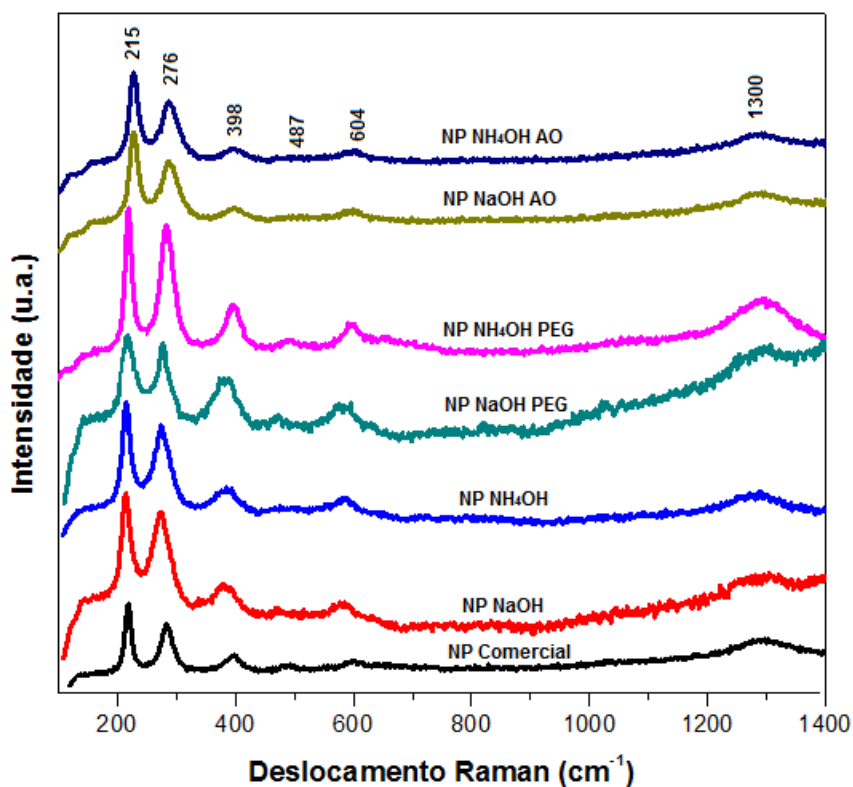


Figura 6.9 Espectros Raman indicam NPs óxido de ferro comerciais e as obtidas em diferentes soluções básicas (NaOH e NH_4OH), sem revestimento, e revestidas com PEG e AO.

6.5 MORFOLOGIA DAS NP DE ÓXIDO DE FERRO

A Figura 6.10 e Figura 6.11 apresentam imagens por MEV das NP de Fe_3O_4 obtidas na presença respectivamente de hidróxido de amônio (NH_4OH) e na presença de hidróxido de sódio (NaOH), revestidas com PEG e AO, variando-se a temperatura de síntese (60, 70, 80 e 90 °C). As imagens mostram a morfologia superficial, onde se percebe aglomerados de partículas, lembrando a forma esférica, similares para praticamente todas as NP obtidas. Os aglomerados formam-se durante o processo de secagem à temperatura média de 100 °C. O fenômeno de agregação entre as nanopartículas pode ser atribuído ao crescimento por coalescimento dos núcleos, resultando em partículas que tendem a se agregar, na direção de um estado de menor energia livre, pela redução de interfaces com o meio.

As Figuras 6.12, 6.13, 6.14, 6.15, 6.16 e 6.17 apresentam imagens por MET das NP de Fe_3O_4 obtidas na presença de hidróxido de amônio (NH_4OH) ou de

hidróxido de sódio ($NaOH$), revestidas com PEG ou AO sintetizadas durante 30 min a 80 °C. A partir dessas micrografias, fez-se uma estimativa do tamanho de partículas, os quais são apresentados na forma de histogramas. Os valores obtidos foram comparados com os dados calculados pela técnica de difração de raios X.

Apesar do método de coprecipitação produzir partículas com larga distribuição de tamanhos, neste trabalho foi possível se obter certo controle no tamanho das partículas independente da solução alcalina ou do revestimento utilizado, conforme pode-se observar nas micrografias de transmissão e nos histogramas das Figura 6.12 a 6.17. Na maioria das amostras, as partículas se dispõem aglomeradas. Em todas as imagens por MET, são observadas a presença de planos cristalinos nas partículas além de alguns contorno facetados, além de contorno esféricos definidos.

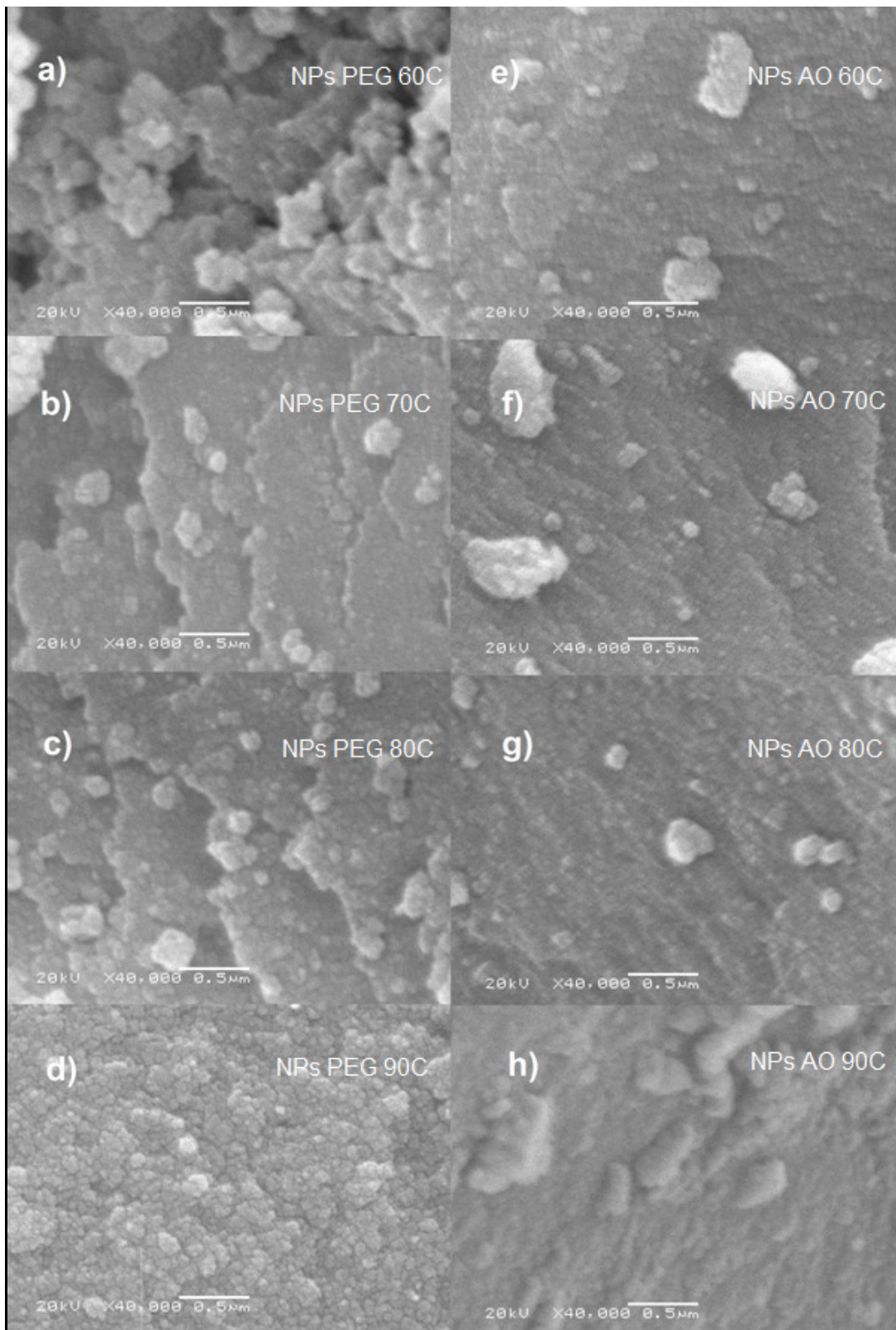


Figura 6.10 Imagens por MEV dos pós obtidos por coprecipitação a partir de NH_4OH durante 30 min à 60, 70, 80 e 90 °C e revestidos com polietileno glicol (a, b, c, d) e ácido oleico (e, f, g, h).

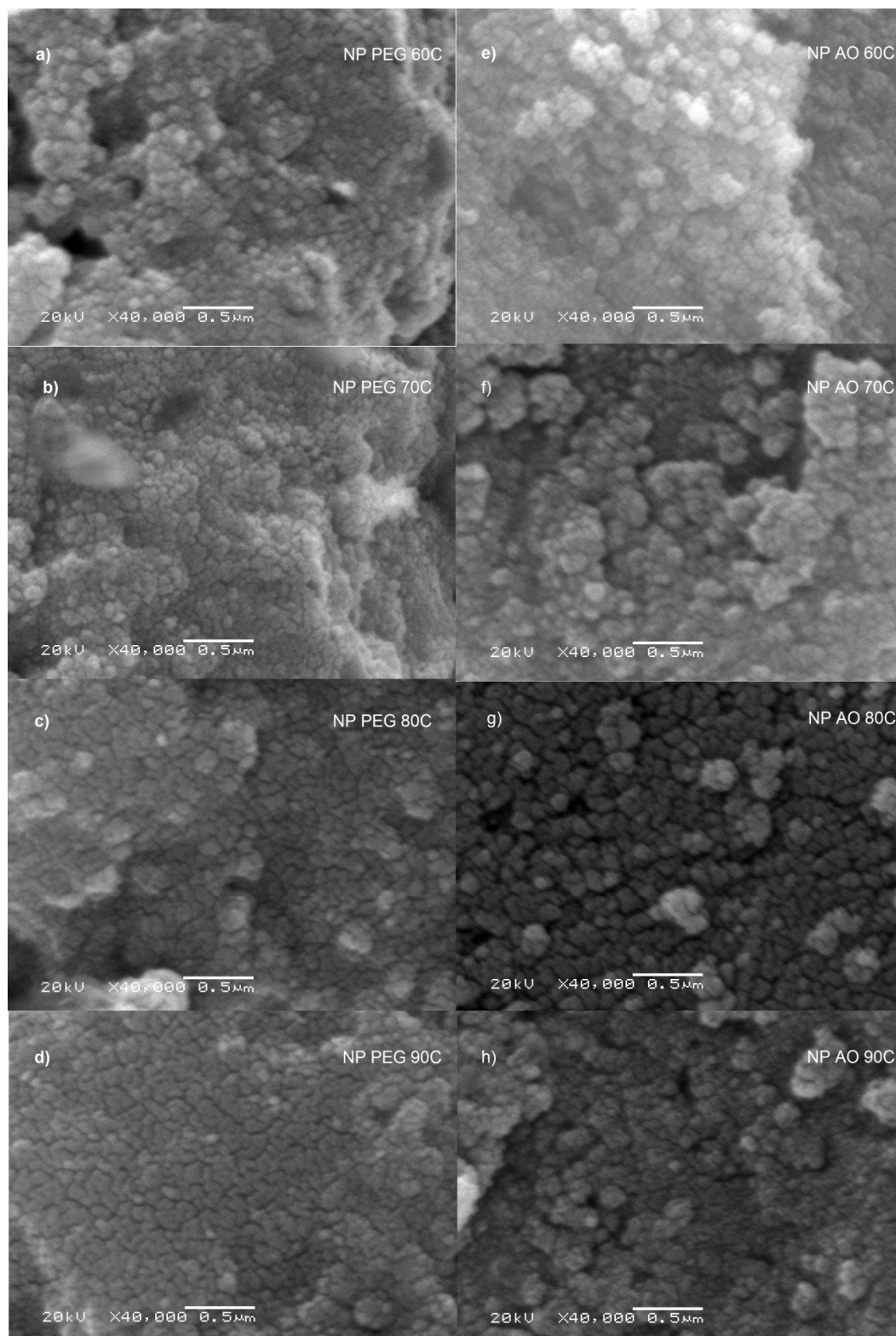


Figura 6.11 Imagens por MEV dos pós obtidos por coprecipitação a partir de NaOH durante 30 min à 60, 70, 80 e 90 °C e revestidos com polietileno glicol (a, b, c, d) e ácido oleico (e, f, g, h).

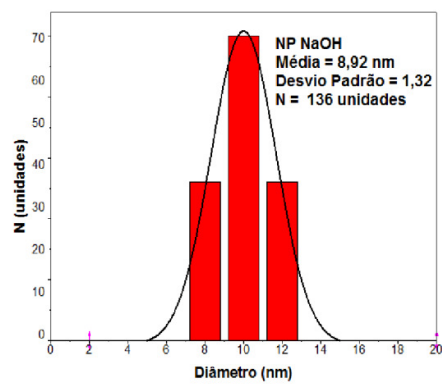
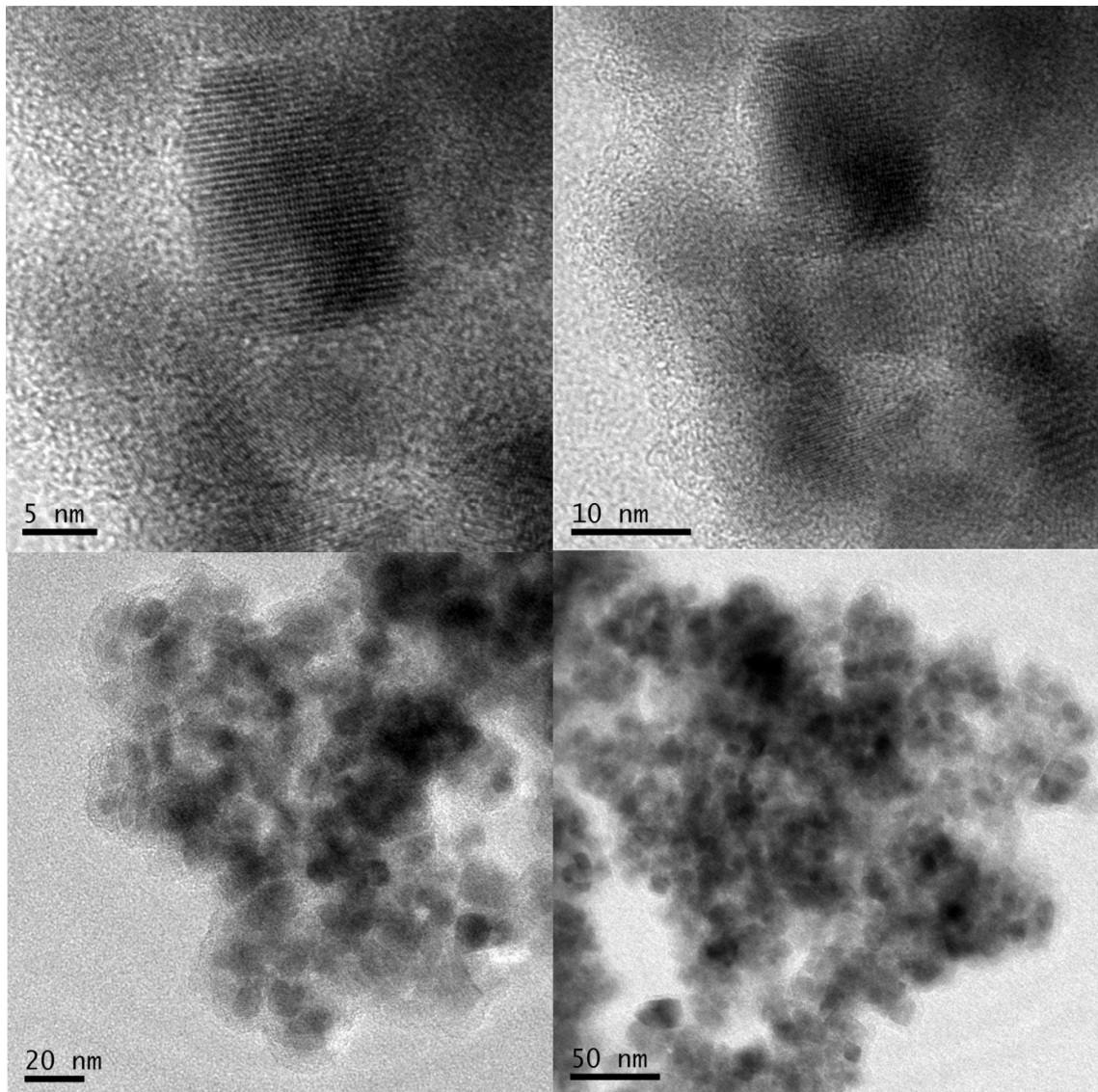


Figura 6.12 Imagens por MET da amostra NP NaOH sintetizadas durante 30 min e a 80 °C conjuntamente com o histograma da distribuição de tamanho de partículas.

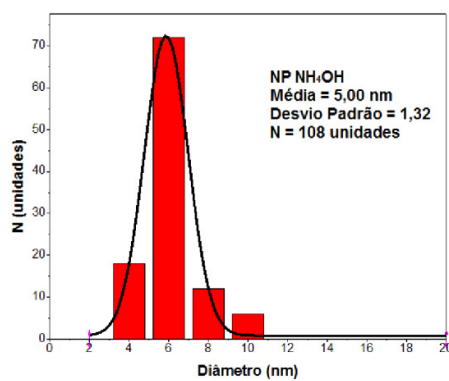
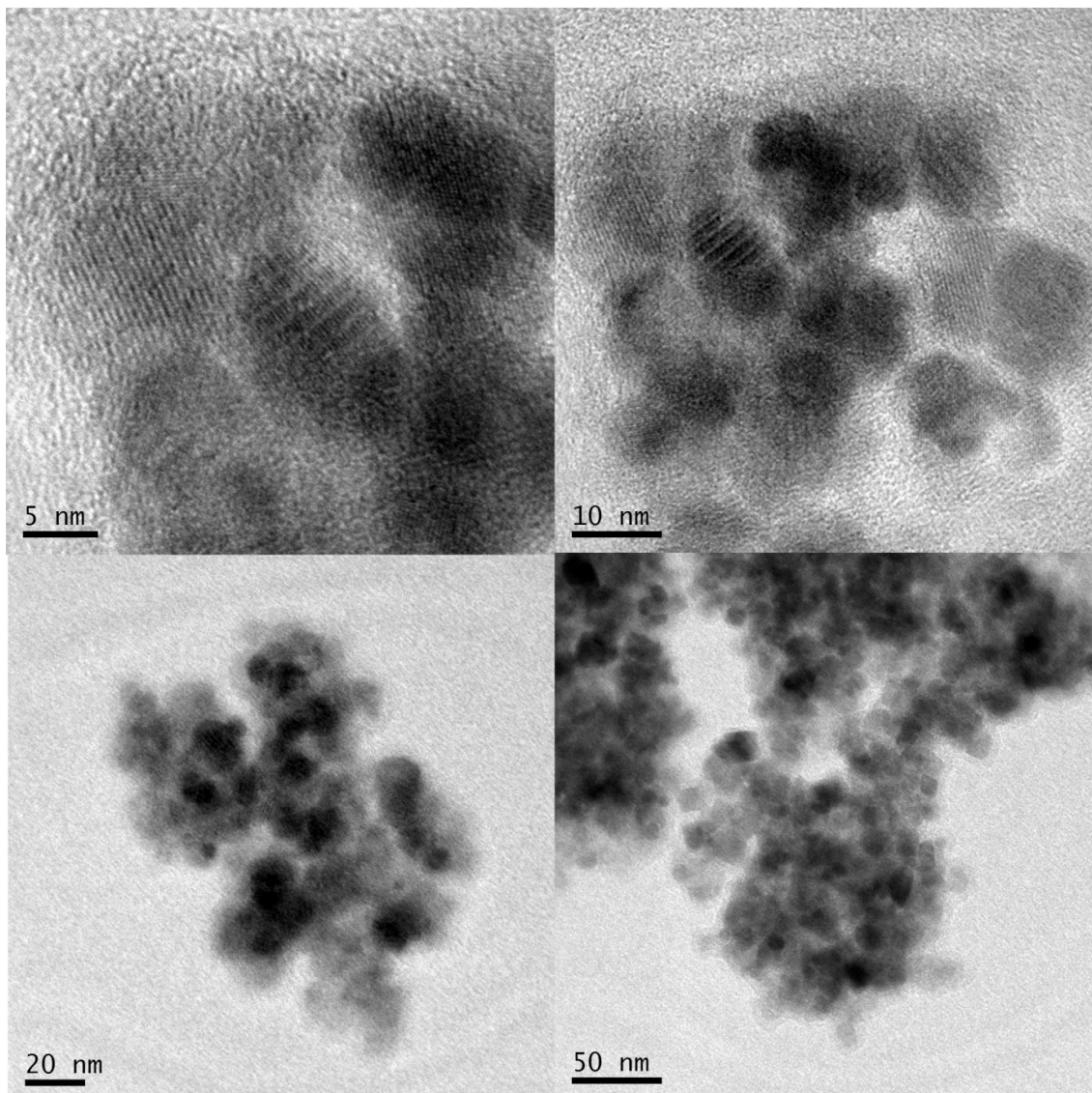


Figura 6.13 Imagens por MET da amostra NP NH₄OH sintetizadas durante 30 min e a 80 °C conjuntamente com o histograma da distribuição de tamanho de partículas.

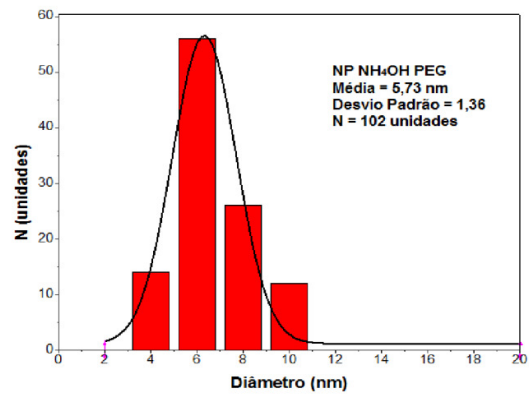
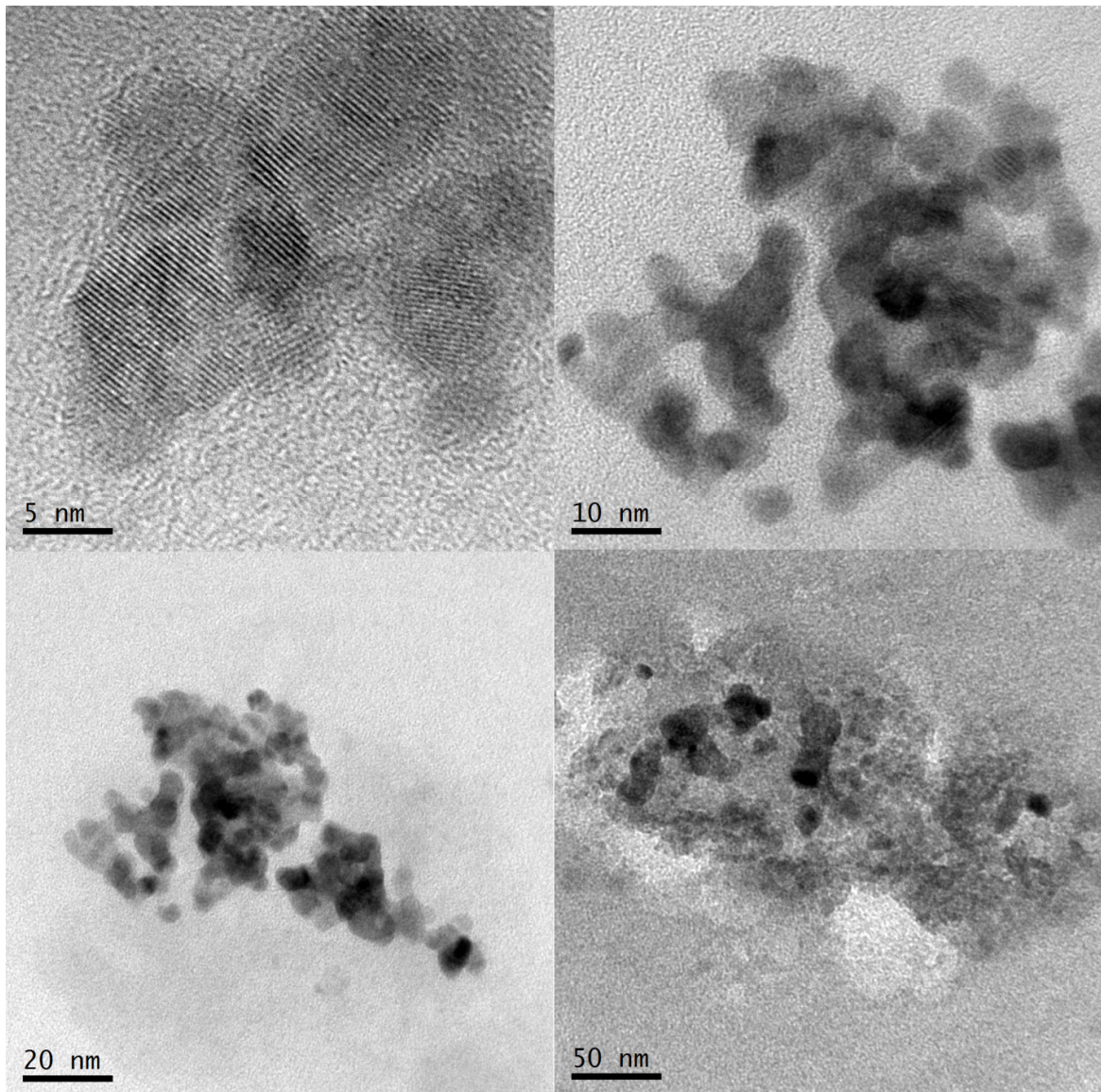


Figura 6.14 Imagens por MET da amostra NP NH₄OH PEG sintetizadas durante 30 min e a 80 °C conjuntamente com o histograma da distribuição de tamanho de partículas.

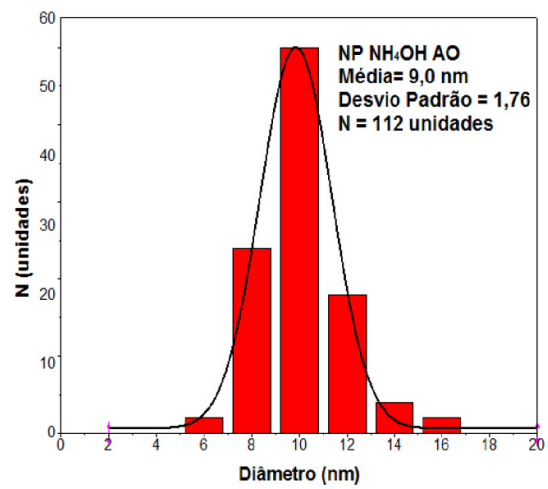
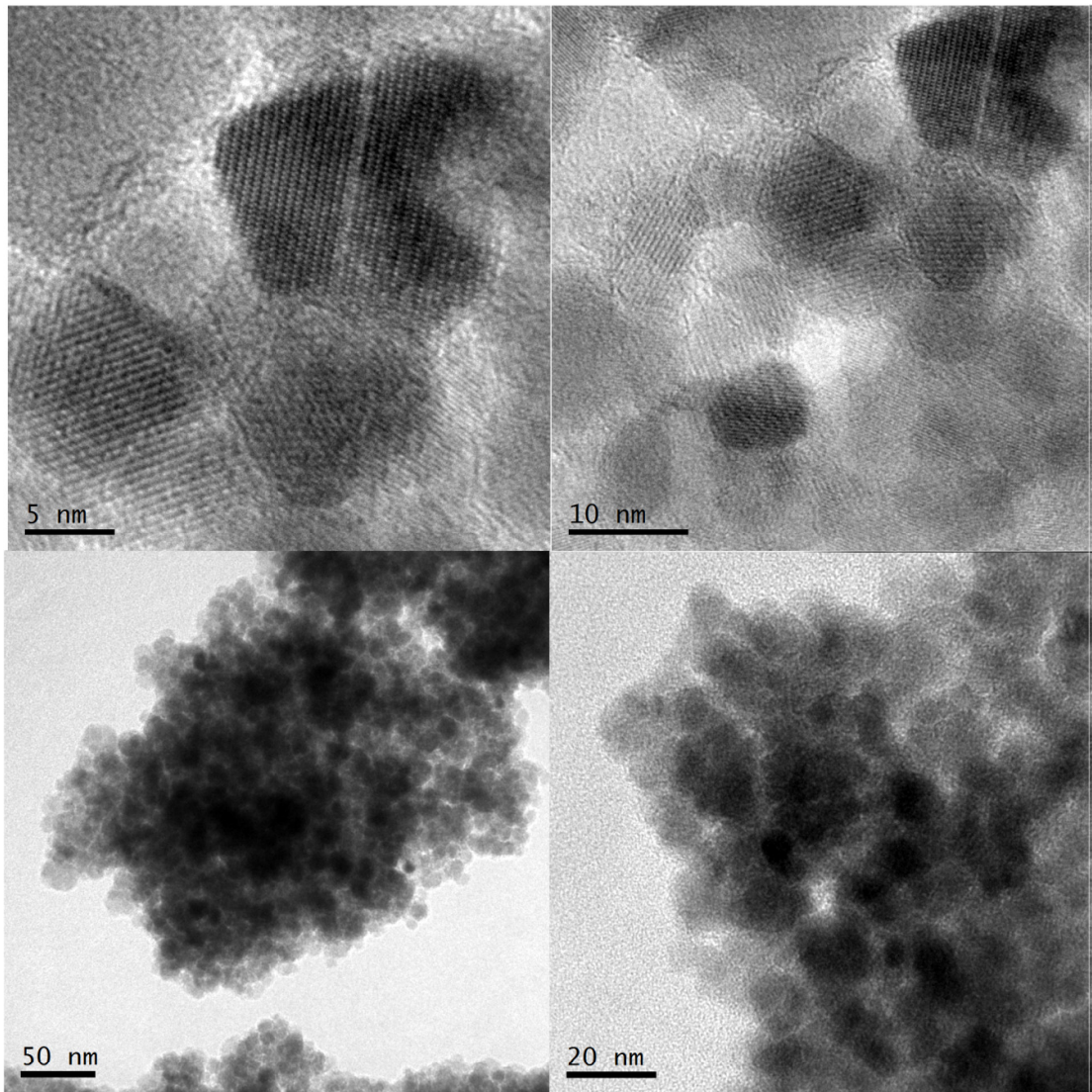


Figura 6.15 Imagens por MET da amostra NP NH₄OH AO sintetizadas durante 30 min e a 80 °C conjuntamente com o histograma da distribuição de tamanho de partículas.

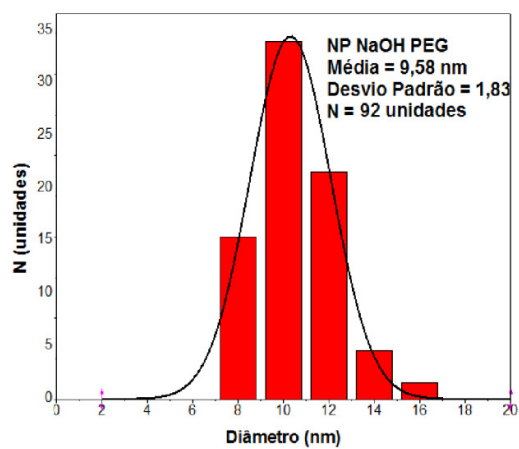
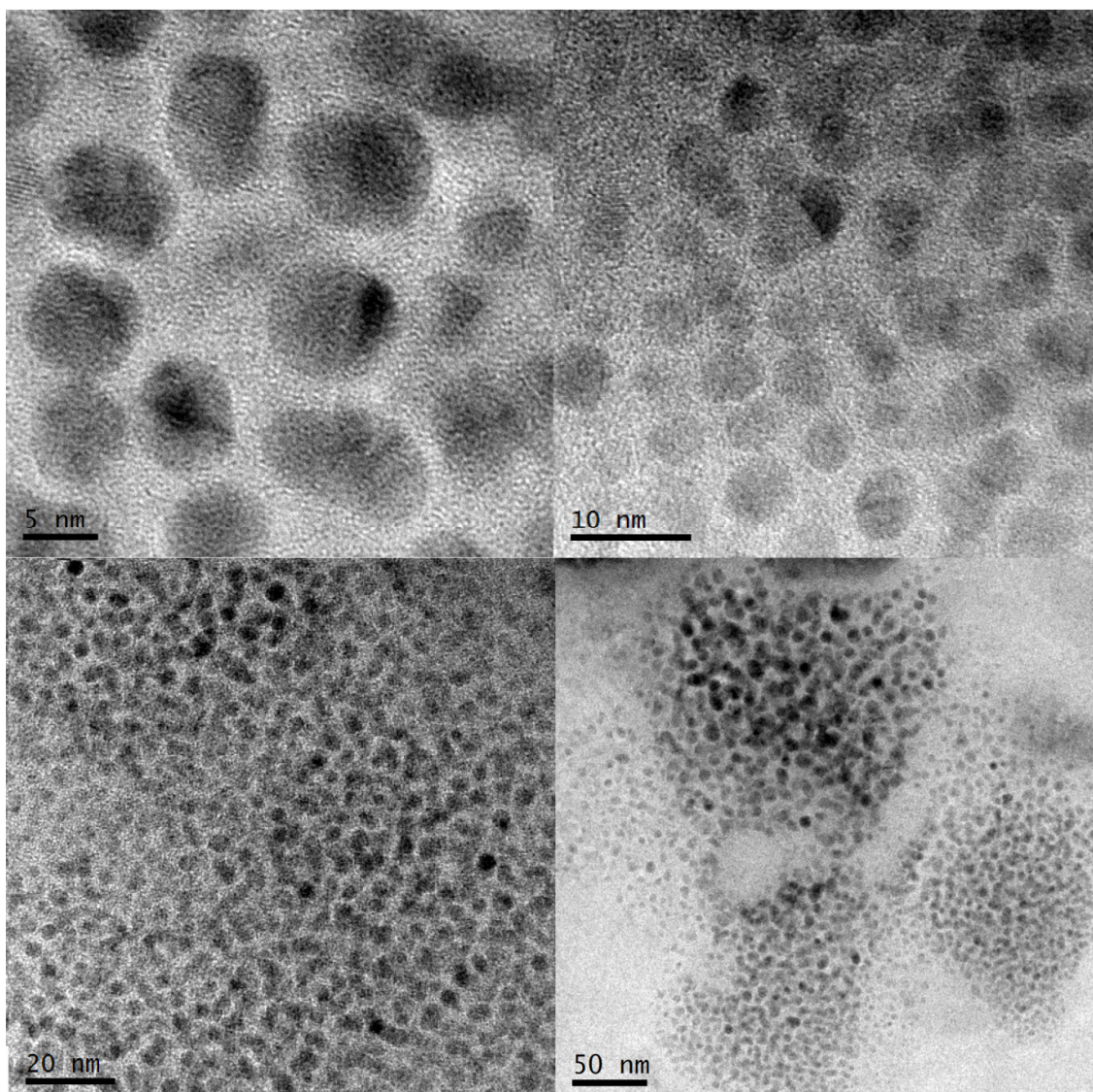


Figura 6.16 Imagens por MET da amostra NP NaOH PEG sintetizadas durante 30 min e a 80 °C conjuntamente com o histograma da distribuição de tamanho de partículas.

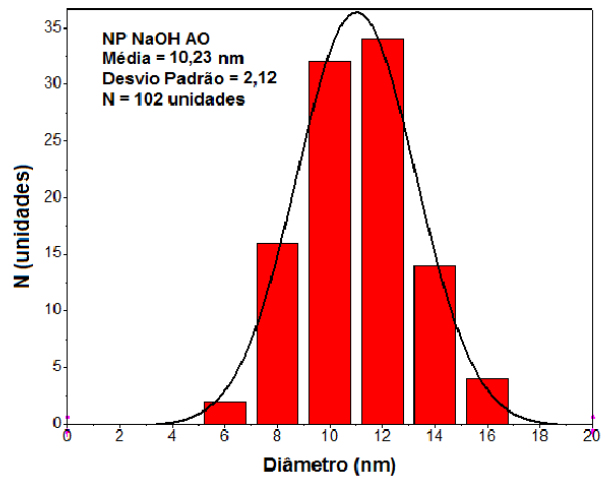
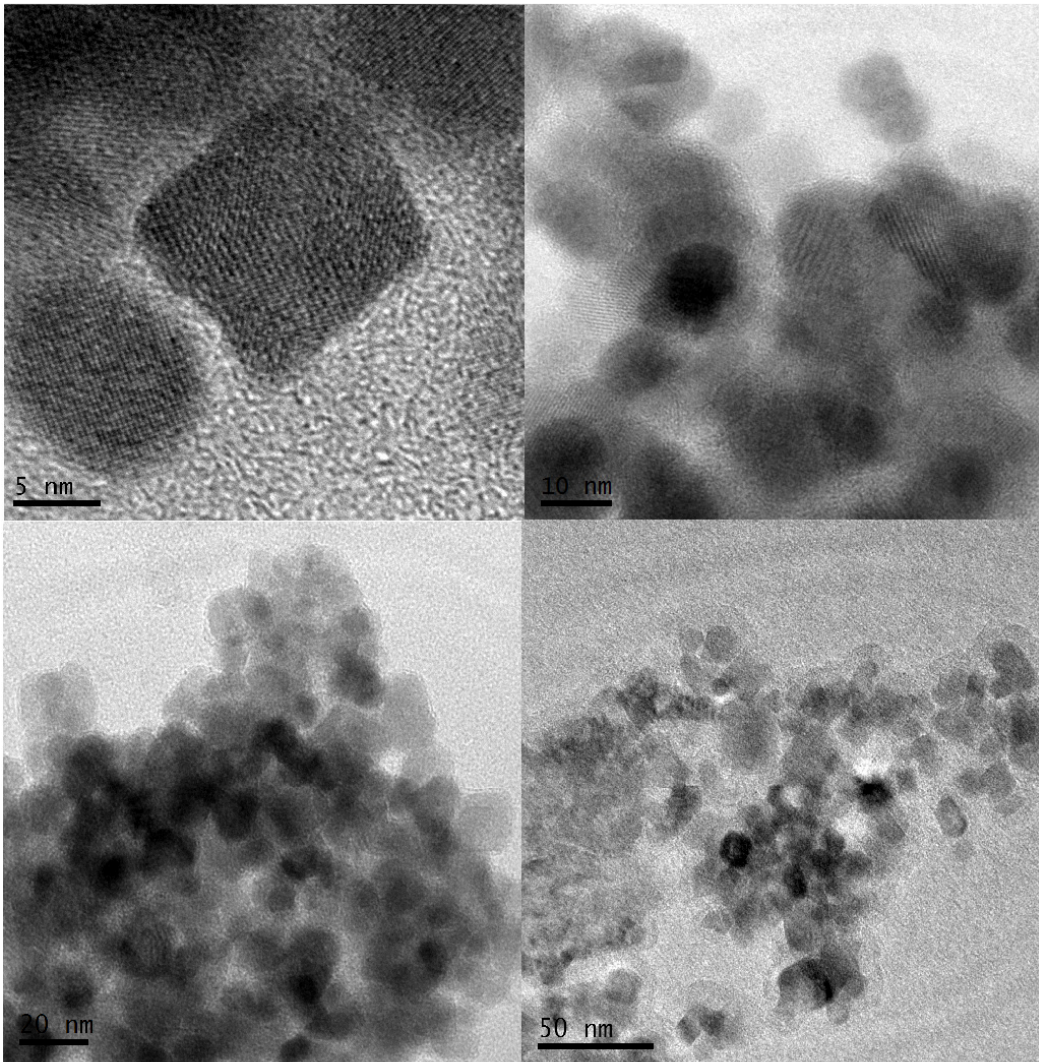


Figura 6.17 Imagens por MET da amostra NP NaOH AO sintetizadas durante 30 min e a 80 °C conjuntamente com o histograma da distribuição de tamanho de partículas.

Os valores de tamanho de partícula, bem como a distribuição de tamanho, são comparados com os dados anteriormente obtidos por difração de raios X na Tabela 6.2.

Tabela 6.2 Comparação do tamanho de cristalito obtido por DRX e tamanho de partícula obtido MET para as partículas sintetizadas durante 30 min a 80 °C.

| AMOSTRAS | DRX (TAMANHO DE CRISTALITO) (nm) | TEM (DIÂMETRO MÉDIO DAS PARTÍCULAS) (nm) | DESVIO PADRÃO (TEM) (nm) |
|-----------------|----------------------------------|--|--------------------------|
| NP NH_4OH | 8,2 | 5,00 | 1,32 |
| NP NH_4OH AO | 11,7 | 8,99 | 1,76 |
| NP NH_4OH PEG | 10,1 | 5,73 | 1,36 |
| NP $NaOH$ | 6,6 | 8,92 | 1,32 |
| NP $NaOH$ AO | 10,3 | 10,23 | 2,12 |
| NP $NaOH$ PEG | 10,1 | 9,58 | 1,83 |

Os valores obtidos pela difração de raios X mostraram-se em boa concordância com os valores medidos pelo tratamento das imagens (*Image J*). Nas análises das imagens que resultaram nos histogramas das Figuras 6.12 a 6.17, foram usadas em média 100 partículas para cada distribuição.

6.6 COMPORTAMENTO MAGNÉTICO DAS NP DE ÓXIDO DE FERRO

As NP de óxido de ferro apresentam comportamento magnético, como pode ser visualizado pela Figura 6.18. O tamanho de cristalito é da ordem de nanômetros, como constatado até aqui.

Desta forma, deve-se considerar a contribuição de partículas com diferentes tamanhos e formas, na caracterização realizada via magnetômetro de gradiente de força alternada (AGFM). As amostras foram caracterizadas magneticamente para

verificar a contribuição de cada revestimento (PEG ou AO) quando inseridos sobre as NP de óxido de ferro obtidas utilizando o hidróxido de amônio (NH_4OH) ou hidróxido de sódio ($NaOH$) no meio aquoso a 80 °C e sintetizadas durante 30 min. As curvas de histerese foram normalizadas e medidas a temperatura ambiente, $T = 300$ K.

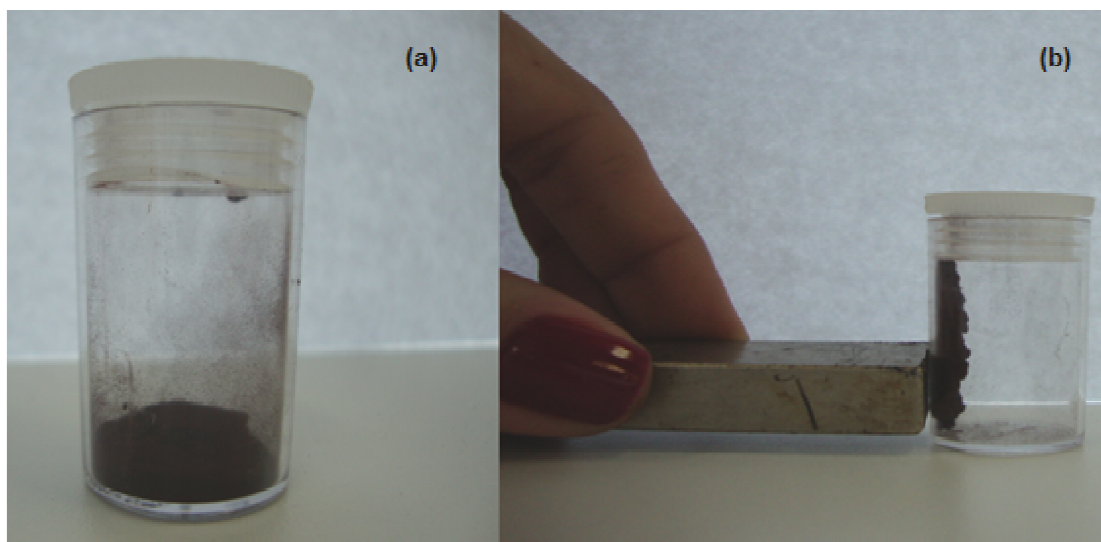


Figura 6.18 Imagem das nanopartículas de óxido de ferro revestidas com ácido oleico: (a) sem o campo magnético externo e (b) com o campo magnético externo.

A Figura 6.19 apresenta as medidas de magnetização realizadas em função do campo magnético à temperatura ambiente, e os ciclos de histerese para amostras de NP não revestidas e NP revestidas (AO e PEG). De acordo com os resultados apresentados nota-se que as curvas de magnetização das partículas estão bem próximas para as três amostras ensaiadas, indicando que a presença dos revestimentos não foi suficiente para causar alteração significativa na magnetização de saturação.

Para uma mesma variação de campo magnético constata-se que as partículas sem revestimento apresentam menor magnetização quando comparadas com as revestidas. Moléculas dos revestimentos nem sempre limitam a superfície da magnetita (Fe_3O_4) ou reduzem as propriedades magnéticas. No entanto, para as partículas revestidas com AO, não ocorre saturação na magnetização. Com isso,

percebe-se que conforme o revestimento utilizado, podem haver perdas das propriedades magnéticas.

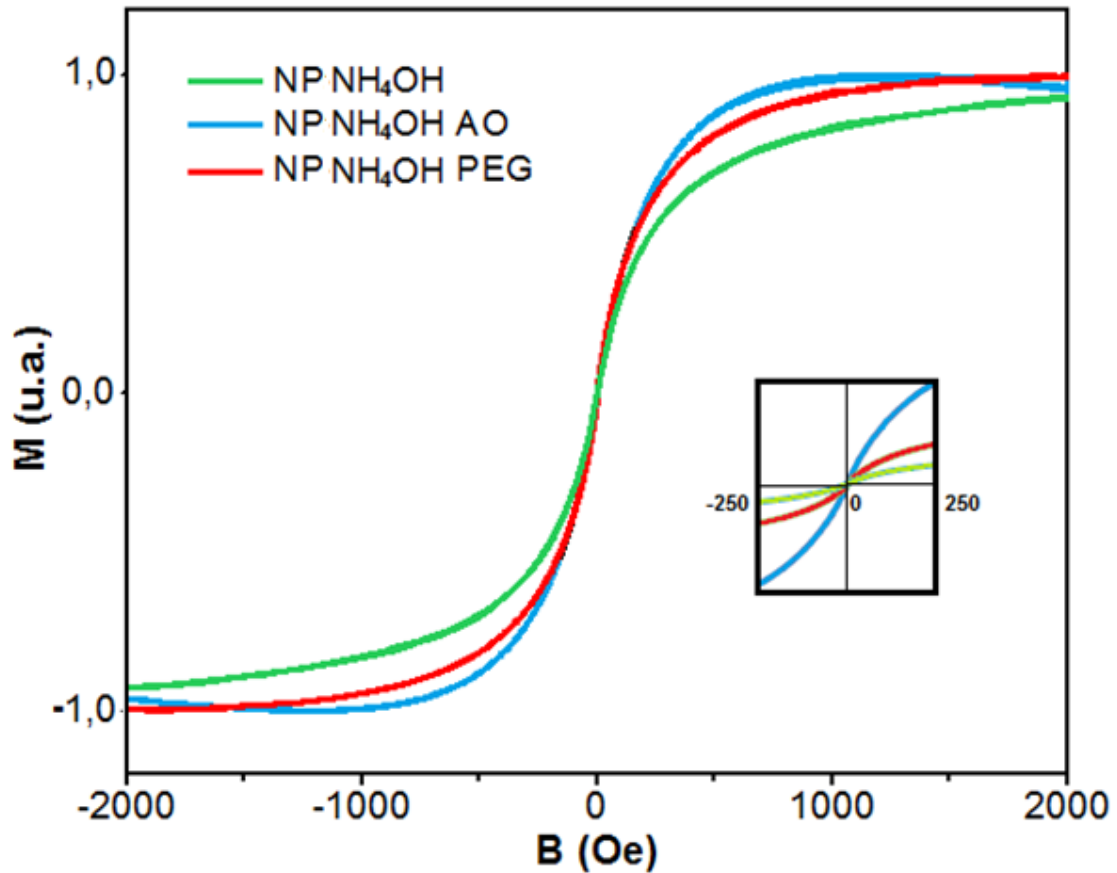


Figura 6.19 Curvas normalizadas de histerese das NP de óxido de ferro obtidas a 80 °C durante 30 min em solução alcalina NH_4OH , sem revestimento e revestidas com polietileno glicol (PEG) ácido oleico (AO). Aumento da faixa de campo magnético entre -250 e 250 Oe.

Para efeito de comparação, a Figura 6.20 apresenta as curvas típicas das NP de óxido de ferro sintetizadas em diferentes soluções alcalinas com presença de hidróxido de amônio e na presença de hidróxido de sódio, e revestidas com polietileno glicol (PEG) ou ácido oleico (AO). Nota-se que somente para a amostra (NP NaOH PEG), as nanopartículas apresentaram um mínimo de histerese, que pode ser caracterizado pelo atraso entre o campo magnético aplicado e a magnetização do nanomaterial (densidade de fluxo) (ZHOU C. *et al.* 2008). É possível que essa retenção de magnetização seja provavelmente devido à aglomeração dos grãos, formando camadas de superfícies irregulares, alterando a

sua dimensão, mudando drasticamente a direção do campo magnético (anisotropia magnética). Isso afetaria o fenômeno de monodomínio (MAHMOUDI M. *et al.* 2009), que é uma característica do superparamagnetismo.

Conforme as características conhecidas, as nanopartículas também apresentam um caráter superparamagnético devido à ausência de histerese e ao tamanho de cristalito. O superparamagnetismo ocorre em partículas com diâmetros da ordem de alguns dezenas de nanômetros. Isso significa que elas têm uma alta susceptibilidade magnética positiva, mas na ausência de um campo magnético não exibem remanência magnética (não apresentam magnetização espontânea). Isto porque, nestas condições, as flutuações Brownianas são suficientemente intensas para orientar aleatoriamente os momentos magnéticos individuais de cada partícula no estado sólido, levando a uma magnetização global nula (JIANG W. *et al.* 2004; KIM D.K. *et al.* 2003).

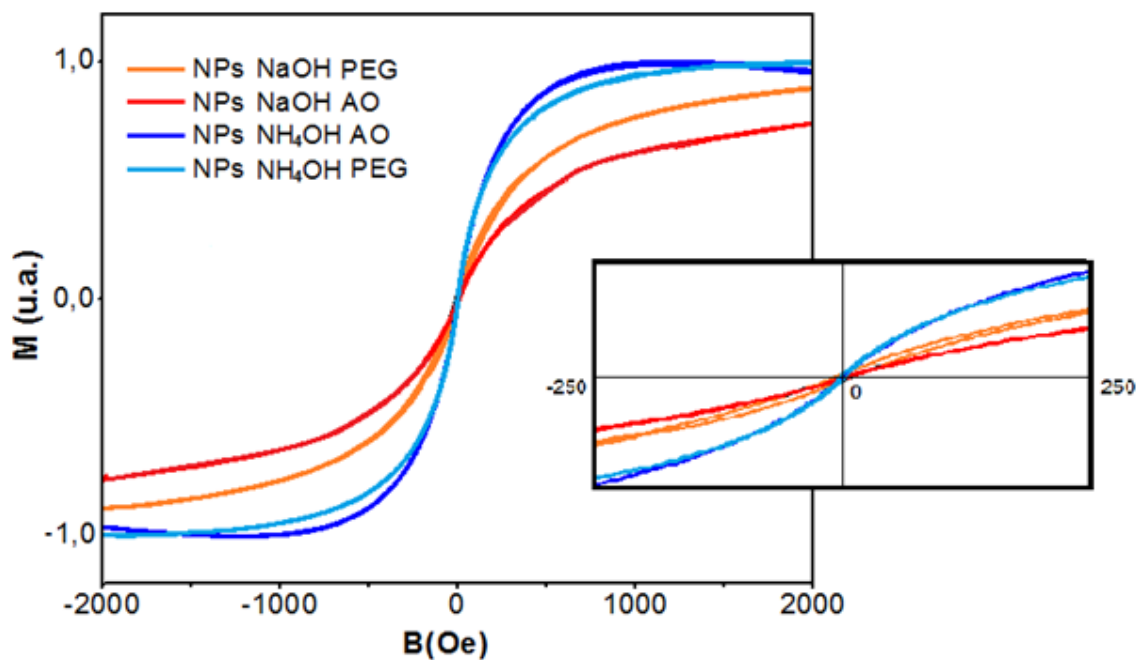


Figura 6.20 Curvas normalizadas de histerese das NP de óxido de ferro sintetizadas nas soluções alcalinas, hidróxido de amônio (NH_4OH) ou hidróxido de sódio (NaOH), e revestidas com polietileno glicol (PEG) ou ácido oleico (AO), sintetizadas a 80°C durante 30 min. Aumento da faixa de campo magnético entre -250 e 250 Oe.

6.7 ESPECTRO MÖSSBAUER DAS NP DE ÓXIDO DE FERRO

A espectroscopia Mössbauer é uma técnica muito eficaz para obter diversas informações de material nanocristalino, como sua identificação, neste caso a magnetita (Fe_3O_4), para confirmação do comportamento superparamagnético e também para estimar o tamanho das partículas. A magnetita é um óxido de ferro, em que a estrutura cristalina é formada por duas simetrias de coordenação $Fe - O$, uma tetraédrica (sítio A) e outra octaédrica (sítio B). O espectro Mössbauer da magnetita mostra tipicamente dois sextetos correspondentes à contribuição da interação hiperfina magnética de Fe^{3+} (sítio A) e do acoplamento [$Fe^{3+} \rightarrow Fe^{2+}$] (sítio B), da estrutura espinélio inverso (AB_2O_4) ($[Fe^{3+}]_A[Fe^{2+} Fe^{3+}]_B$).

Os espectros experimentais foram ajustados numericamente por mínimos quadrados, com uma distribuição de campos hiperfinos (Wivel C. *et al.* 1980). No entanto, não foi observada a separação dos padrões para Fe^{2+} e Fe^{3+} no sítio B devido a uma rápida troca de elétrons entre esses cátions (Da Costa G.M. *et al.*, 1995). As amostras são obtidas pelo mesmo método de síntese (Coprecipitação), o que significa a mesma origem com somente um sítio populado, onde segundo os parâmetros hiperfinos conclui-se ser o sítio Fe^{3+} . Com isso o ajuste foi realizado para apenas uma distribuição.

Os espectros Mössbauer das nanopartículas sem revestimento e revestidas com polietileno glicol e ácido oleico em diferentes soluções alcalinas ($NaOH$ e NH_4OH) estão dispostos nos gráficos das Figuras 6.21 e 6.22 com as respectivas distribuições de campo magnéticos hiperfinos (B_{HF}). Os espectros foram obtidos à temperatura ambiente (298 K).

Conforme pode ser observado nas Figuras 6.21a, 6.21b, 6.21c, 6.22a e 6.22b, os espectros mostram um crescimento dos picos em sua parte central e na Figura 6.22c, isto é menos acentuado. Neste contexto, pode-se dizer que a ocorrência desta forma de espectros está associada a algum tipo de relaxação e pode ser uma indicação de comportamento superparamagnético devido ao tamanho de cristalito ser da ordem de 10 nm.

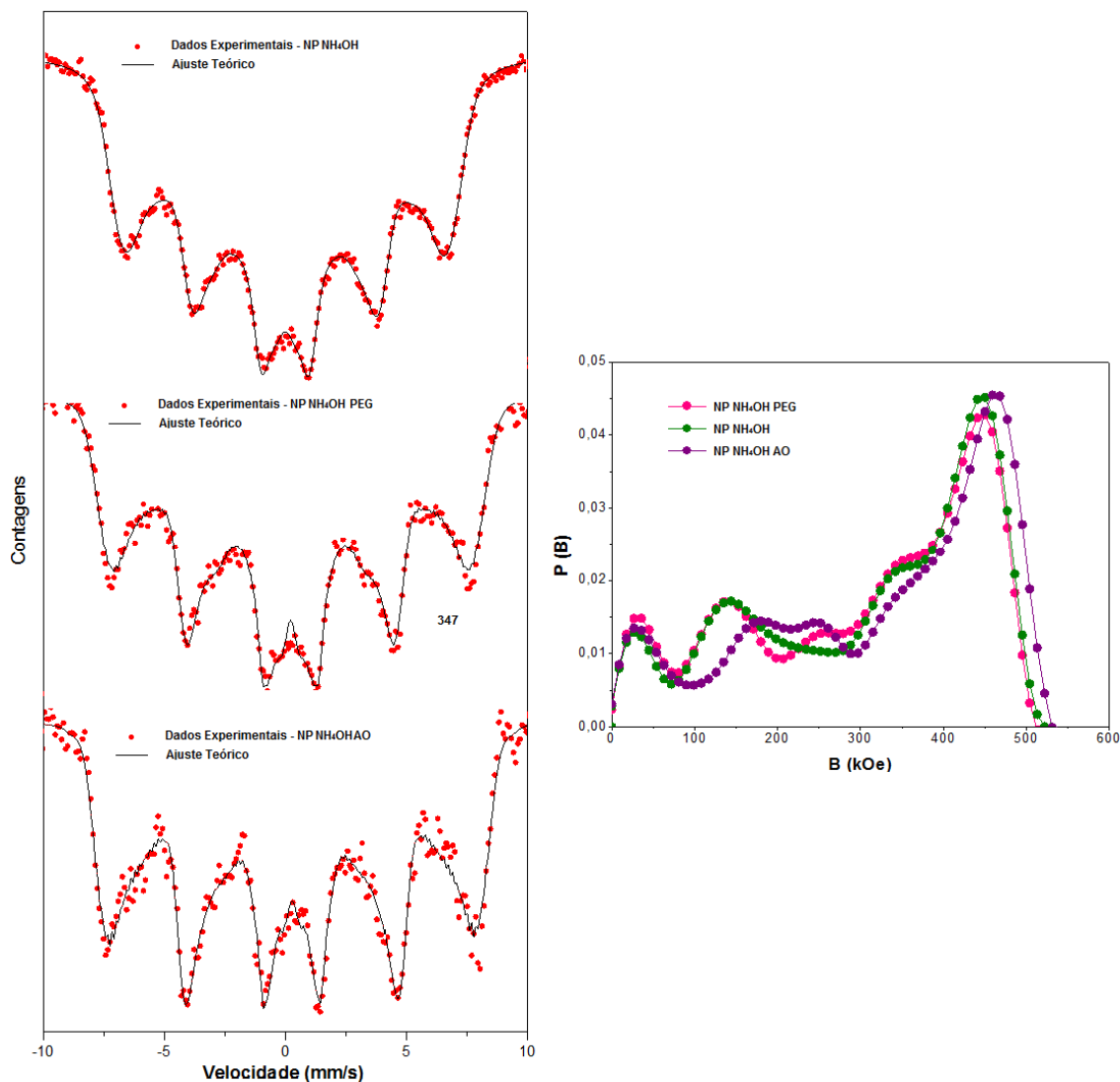


Figura 6.21 Espectros Mössbauer obtidos à temperatura ambiente (298 K) de Fe_3O_4 sintetizadas em solução alcalina NH_4OH durante 30 min a 80 °C, e suas respectivas distribuições de campos magnéticos hiperfinos.

Na Figura 6.22c são observados sextetos magnéticos com linhas alargadas que ocorrem devido ao caráter nanométrico da amostra. Geralmente, uma amostra de material superparamagnético inclui uma distribuição de tamanhos de partículas que, conseqüentemente, geram distintos espectros sobrepostos. Assim, o espectro Mössbauer da amostra vai consistir de uma superposição de sextetos magnéticos devido à grande diversidade de grãos e a região central devido a contribuições de

baixo campo hiperfino, já que a energia da agitação térmica é maior que a interação magnética do momento dos cristallitos menores.

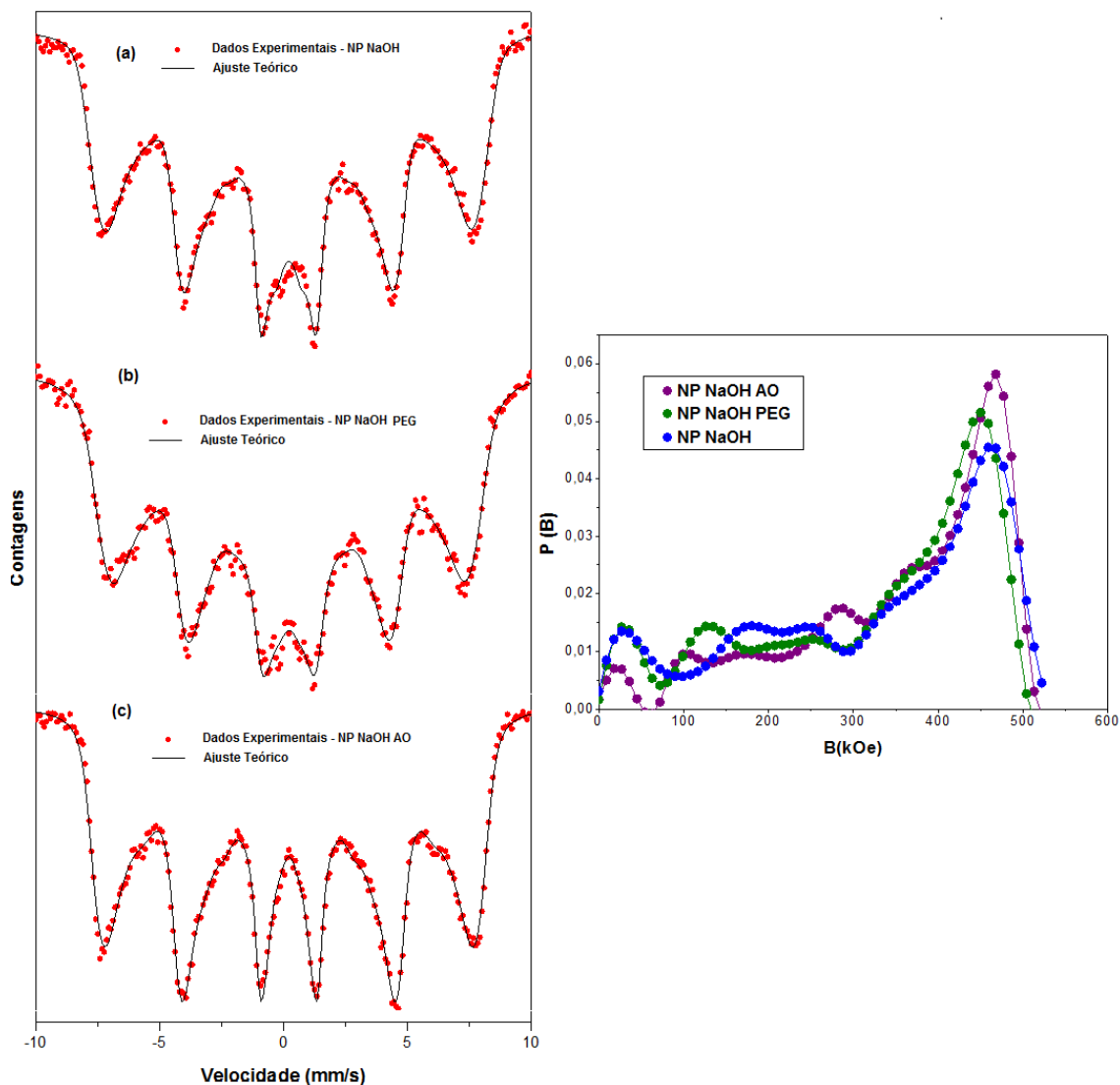


Figura 6.22 Espectros Mössbauer obtidos à temperatura ambiente (298 K) de Fe_3O_4 sintetizadas em solução alcalina NaOH durante 30 min a 80 °C, e suas respectivas distribuições de campos magnéticos hiperfinos.

As contribuições magnéticas hiperfinas (B_{HF}) correspondentes ao pico mais intenso que estão destacados nos gráficos de $P(B_{HF})$ são em torno de 460 kOe, ou seja, corresponde a uma fase magnética definida. De acordo com Da Costa G.M. *et al.* (1995), os valores típicos dos parâmetros hiperfinos da magnetita *bulk* à

temperatura ambiente são: $B_{HF} = 491$ kOe para o sítio A (tetraédrico) e $B_{HF} = 460$ kOe para sítio B (octaédrico), assim, conforme mostra a Tabela 6.3, os campos hiperfinos obtidos estão muito próximos dos valores da magnetita *bulk*. A Tabela 6.3 também apresenta os parâmetros utilizados para o ajuste, a partir dos dados experimentais, dos espectros obtidos das amostras de magnetita.

Tabela 6.3 Parâmetros Hiperfinos utilizados para o ajuste (*fitting*), dos espectros Mössbauer obtidos experimentalmente a temperatura ambiente (298 K): deslocamento isomérico (δ), campo magnético hiperfino (B_{HF}) e desdobramento quadrupolar (ΔE_Q) das amostras sintetizadas a 80 °C em 30 min.

| Amostras | δ (mm/s) | B_{HF} (kOe) | ΔE_Q (mm/s) | \bar{B} (kOe) |
|-----------------|-----------------|----------------|---------------------|-----------------|
| NP NH_4OH | 0,39 | 450 | 0,02 | 20 |
| NP NH_4OH PEG | 0,39 | 450 | 0,01 | 20 |
| NP NH_4OH AO | 0,35 | 459 | 0,00 | 21 |
| NP $NaOH$ | 0,33 | 459 | 0,00 | 21 |
| NP $NaOH$ PEG | 0,32 | 450 | 0,00 | 23 |
| NP $NaOH$ AO | 0,32 | 468 | 0,00 | 27 |

Na Figura 6.23, são apresentados os espectros Mössbauer das nanopartículas obtidas utilizando a solução alcalina NH_4OH e revestidas com polietileno glicol (PEG), durante 30 min e com temperaturas de síntese entre 70, 80 e 90 °C, e suas respectivas distribuições de campos magnéticos hiperfinos (B_{HF}). Os espectros Mössbauer foram obtidos à temperatura ambiente (298 K).

Conforme os espectros apresentados na Figura 6.23, observa-se um sexteto para as nanopartículas produzidas em 90 °C, o que caracteriza partículas um pouco maiores. No entanto, pelos espectros Mössbauer obtidos a partir das partículas produzidas em 70 e 80 °C são observados picos centrais mais intensos correspondentes a campos hiperfinos menores, o que caracteriza menores tamanhos de grãos e possibilidade destas partículas apresentarem um

comportamento superparamagnético. No gráfico da distribuição de campos magnéticos hiperfinos as partículas produzidas em 80 °C apresentam maior contribuição magnética hiperfina (B_{HF}) com pico mais intenso de $P(B_{HF})$ do que as demais. Na Tabela 6.4 são apresentados os parâmetros utilizados para o ajuste, a partir dos dados experimentais, dos espectros obtidos das amostras NP NH_4OH PEG produzidas a 70, 80 e 90 °C.

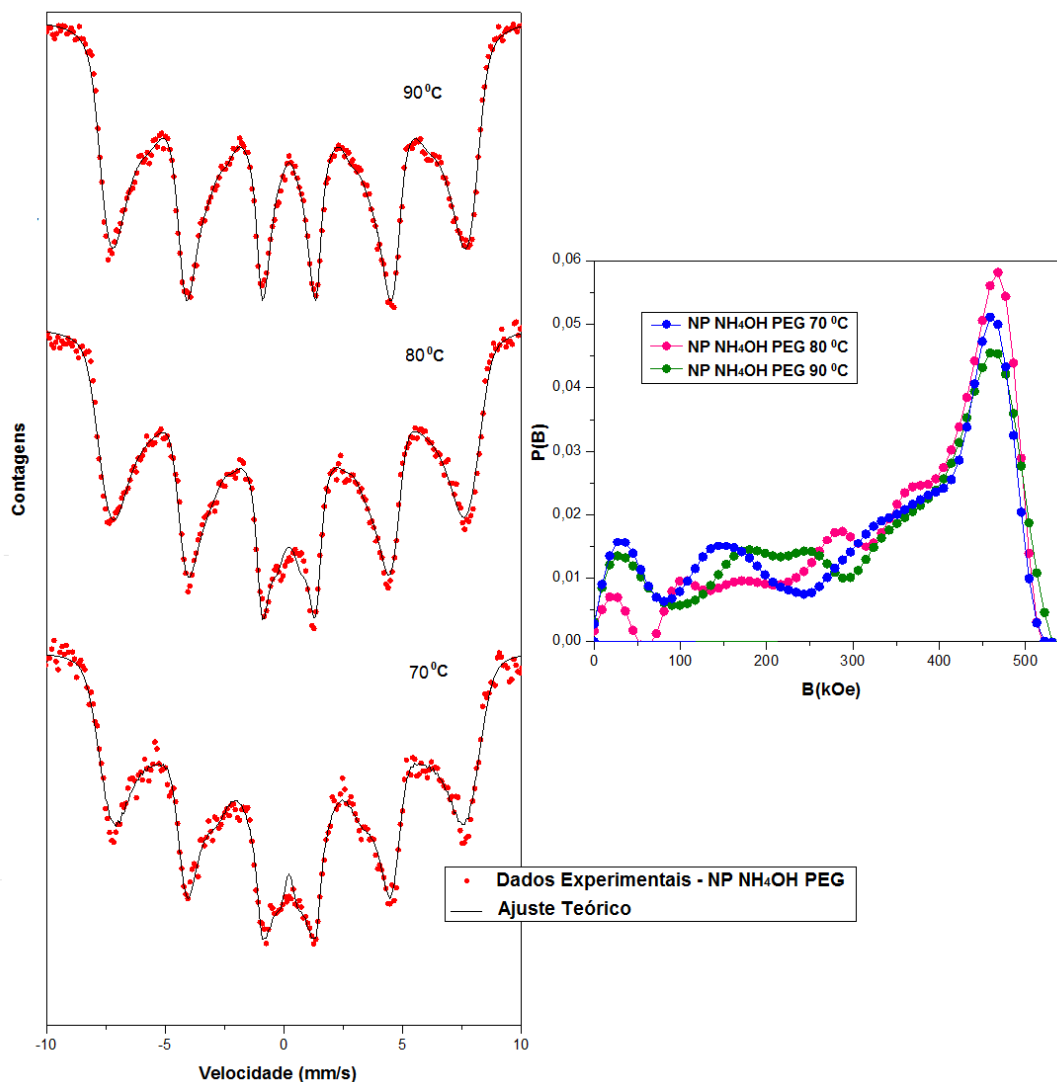


Figura 6.23 Espectros Mössbauer obtidos à temperatura ambiente (298 K) de Fe_3O_4 sintetizadas em solução alcalina NH_4OH durante 30 min a 70, 80 e 90 °C, e suas respectivas distribuições de campos magnéticos hiperfinos.

Com o aumento da temperatura de reação, é observada uma diminuição gradual do dubleto inicialmente existente para as partículas sintetizadas em 70 °C passando para um sexteto para as sintetizadas em 90 °C. Este resultado pode ser explicado como um aumento gradual no tamanho das partículas, a partir do aumento da temperatura de reação. Pode-se aferir que a parte central do espectro é caracterizada pelas partículas que estão próximas à transição entre os estados superparamagnético e ferrimagnético.

Tabela 6.4 Parâmetros Hiperfinos utilizados para o ajuste (*fitting*), dos espectros Mössbauer obtidos experimentalmente a temperatura ambiente (298 K): deslocamento isomérico (δ), campo magnético hiperfino (B_{HF}) e desdobramento Quadrupolar (ΔE_Q) das NP NH_4OH PEG produzidas a 70, 80 e 90 °C em 30 min.

| Amostras | δ (mm/s) | B_{HF} (kOe) | ΔE_Q (mm/s) | \bar{B} (kOe) |
|-----------------------|-----------------|----------------|---------------------|-----------------|
| NP NH_4OH PEG 70 °C | 0,32 | 459 | 0,00 | 23 |
| NP NH_4OH PEG 80 °C | 0,32 | 468 | 0,00 | 27 |
| NP NH_4OH PEG 90 °C | 0,32 | 459 | 0,00 | 21 |

A espectroscopia Mössbauer pode comprovar a presença da magnetita, no entanto, para a identificação são necessários parâmetros bem definidos, assim como um tamanho de grão apropriado para que se tenha uma estrutura de domínio caracterizando uma amostra *bulk*. As amostras obtidas são formadas por partículas muito pequenas, com isso, as estruturas de domínio não são bem definidas devido às dimensões de cada partícula e se comportam como se fossem monodomínios. Assim, é como se cada partícula tivesse um supermomento, que é uma característica do superparamagnetismo.

Para que seja possível analisar o comportamento dessas partículas são necessários vários espectros a baixas temperaturas, pois devido à distribuição de tamanhos das partículas, também há uma distribuição de temperaturas de bloqueio. À medida que a temperatura for diminuindo, as partículas irão sendo bloqueadas. A partir disso, também foram realizadas medidas de espectroscopia Mössbauer a

baixas temperaturas, para que se consiga obter a contribuição da distribuição de partículas.

O ordenamento magnético obtido a partir da espectroscopia Mössbauer a baixa temperatura fornece informações detalhadas sobre o comportamento superparamagnético pela diminuição das intensidades dos picos centrais e simultaneamente com o aumento das áreas dos picos externos. Esse comportamento pode indicar a coexistência de fases de óxidos de ferro com tamanhos de partículas extremamente pequenos, esse fato pode ser observado nas Figuras 6.24 e 6.25, onde fez-se medidas a baixas temperaturas.

Na Figura 6.24 são mostrados espectros Mössbauer da amostra NP NH_4OH sem revestimento e na Figura 6.25 são mostrados espectros Mössbauer da amostra NP NH_4OH PEG, onde nas duas figuras é mostrada a evolução dos espectros quando as amostras foram expostas a temperaturas cada vez menores. Com isso, à temperatura ambiente, ambos as figuras apresentam espectros com um dubleto na parte central devido ao comportamento superparamagnético, e conforme ocorre à diminuição da temperatura, o dubleto passa a ser um o sexteto que é uma característica da magnetita.

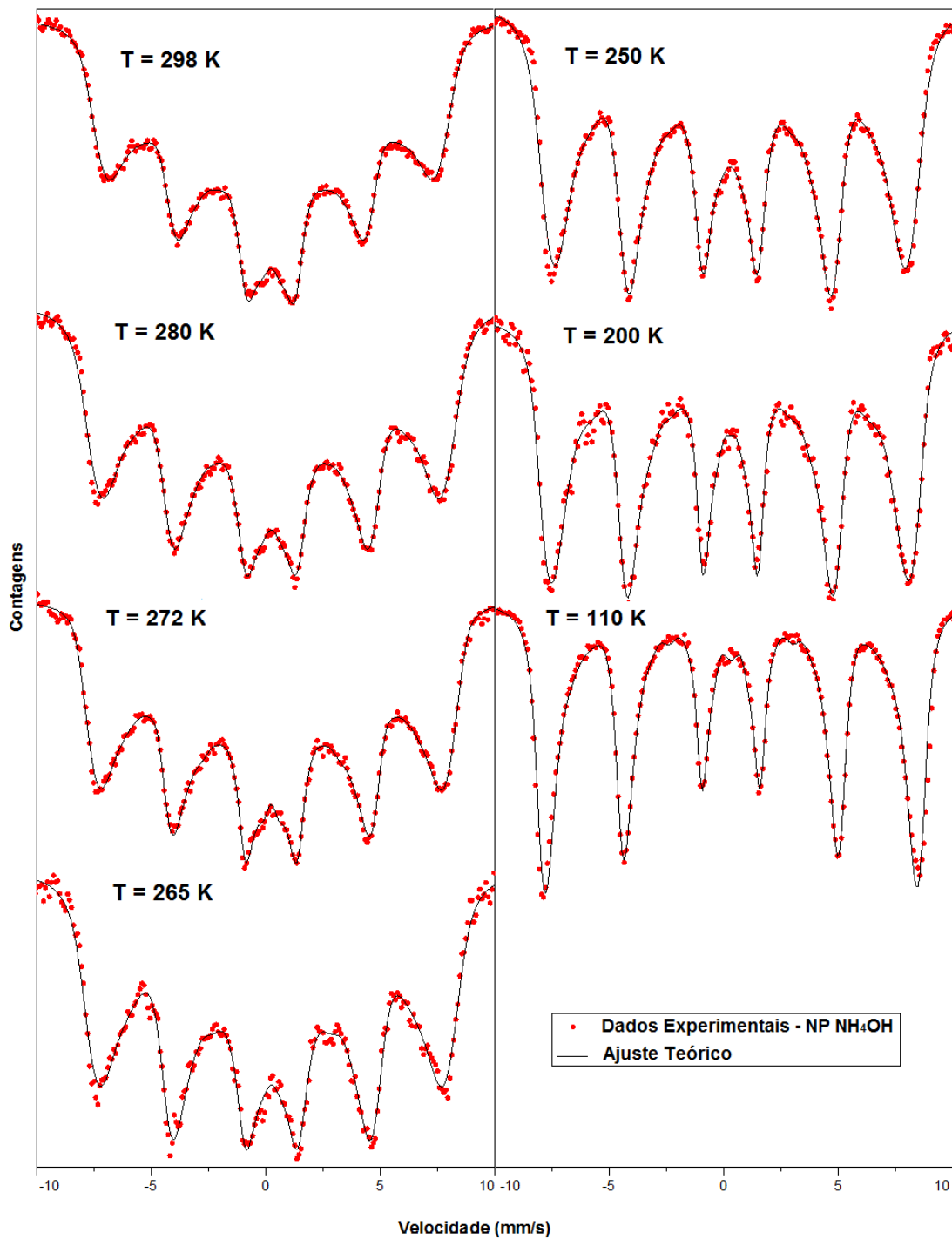


Figura 6.24 Espectros Mössbauer obtidos a baixas temperatura da Fe₃O₄ sintetizadas em solução alcalina NH₄OH durante 30 min a 80 °C e sem revestimento.

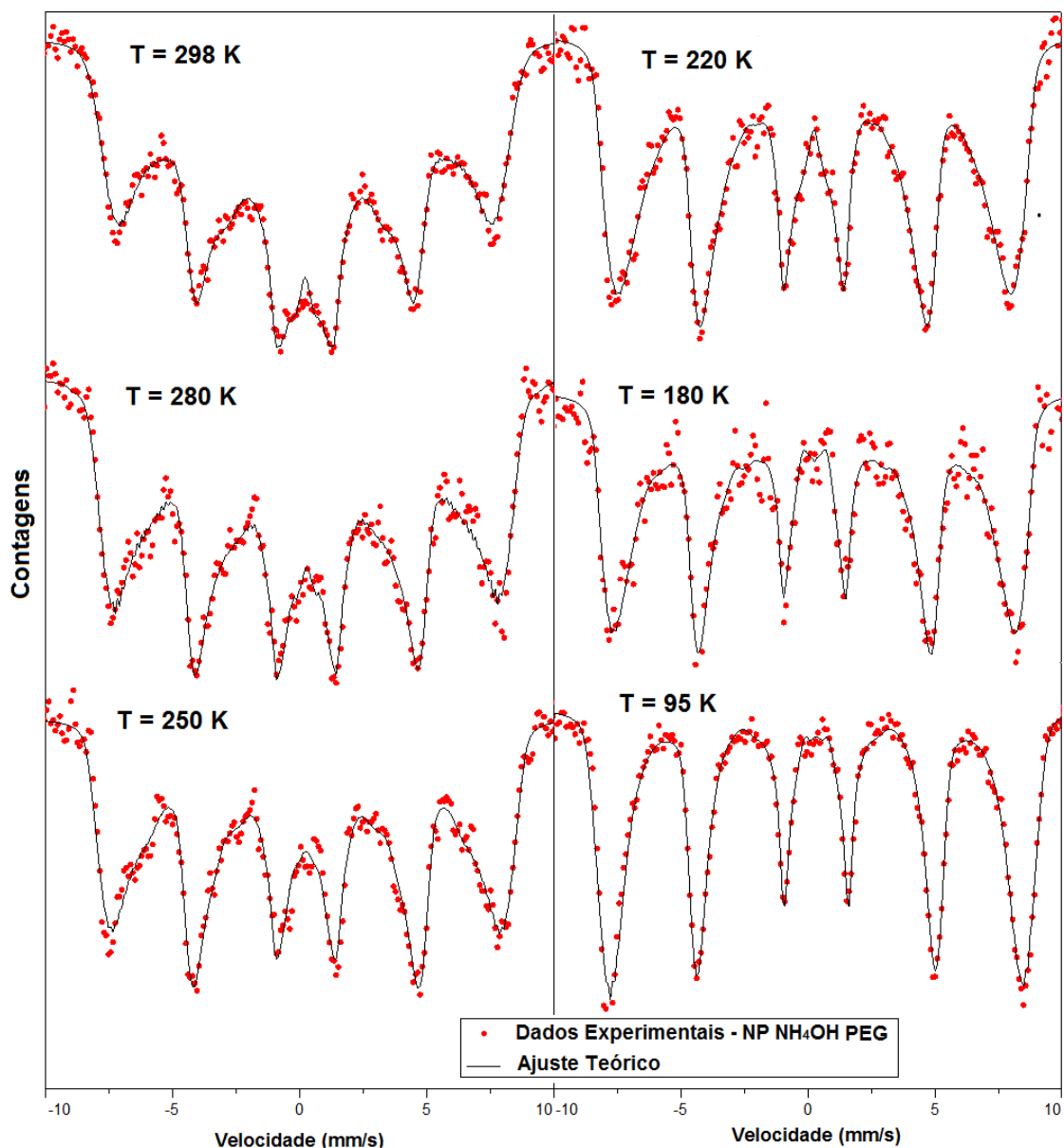


Figura 6.25 Espectros Mössbauer obtidos a baixas temperaturas da Fe₃O₄ sintetizadas em solução alcalina (NH₄OH) durante 30 min a 80 °C e revestida com polietileno glicol.

Nas Figuras 6.26 e 6.27 são apresentadas as distribuições de campos magnéticos hiperfinos (B_{HF}) referentes aos espectros das Figuras 6.24 e 6.25, respectivamente. Em seguida, também são apresentadas as Tabelas 6.5 e 6.6 com os parâmetros utilizados para o ajuste, a partir dos dados experimentais, dos espectros obtidos das amostras referentes aos espectros das Figuras 6.24 e 6.25, respectivamente.

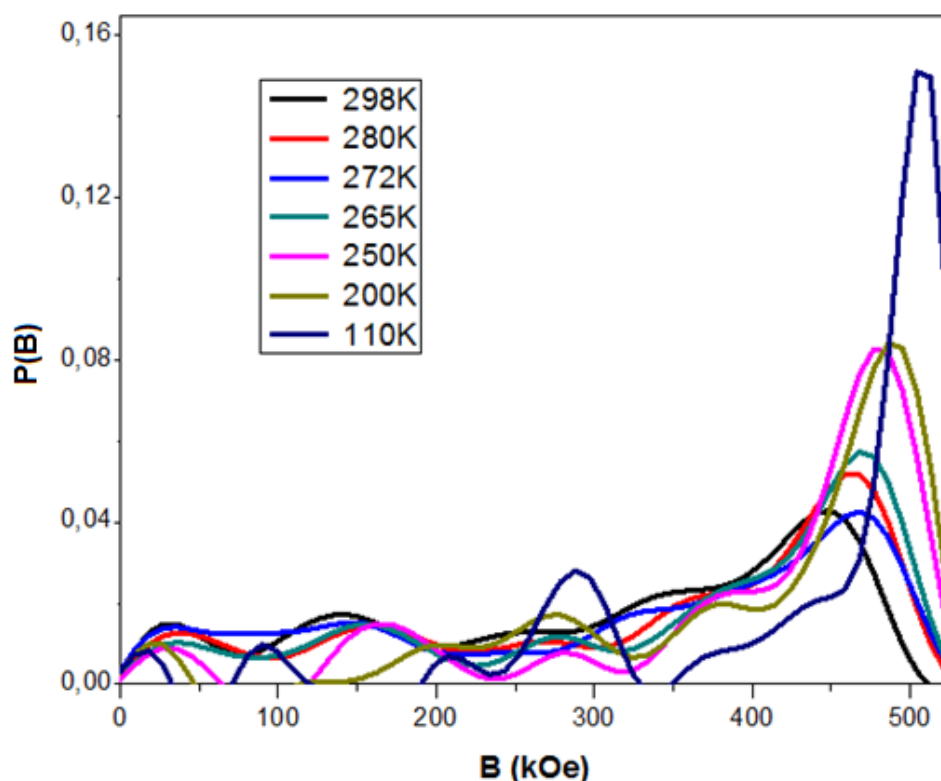


Figura 6.26 Distribuições de campos magnéticos hiperfinos referente aos espectros a baixa temperatura da amostra NP NH₄OH.

Tabela 6.5 Parâmetros Hiperfinos utilizados para o ajuste (*fitting*), dos espectros Mössbauer obtidos experimentalmente a baixas temperaturas da amostra NP NH₄OH (sem revestimento): deslocamento isomérico (δ), campo magnético hiperfino (B_{HF}) e desdobramento quadrupolar (ΔE_Q) das amostras sintetizadas a 80 °C em 30 min.

| NP NH ₄ OH PEG | δ (mm/s) | B_{HF} (kOe) | ΔE_Q (mm/s) | \bar{B} (kOe) |
|---------------------------|-----------------|----------------|---------------------|-----------------|
| T = 298 K | 0,36 | 450 | 0,01 | 19 |
| T = 280 K | 0,35 | 459 | -0,01 | 24 |
| T = 272 K | 0,35 | 468 | 0,00 | 20 |
| T = 265 K | 0,36 | 468 | -0,02 | 27 |
| T = 250 K | 0,39 | 477 | 0,00 | 39 |
| T = 200 K | 0,39 | 486 | -0,01 | 41 |
| T = 110 K | 0,43 | 504 | 0,01 | 76 |

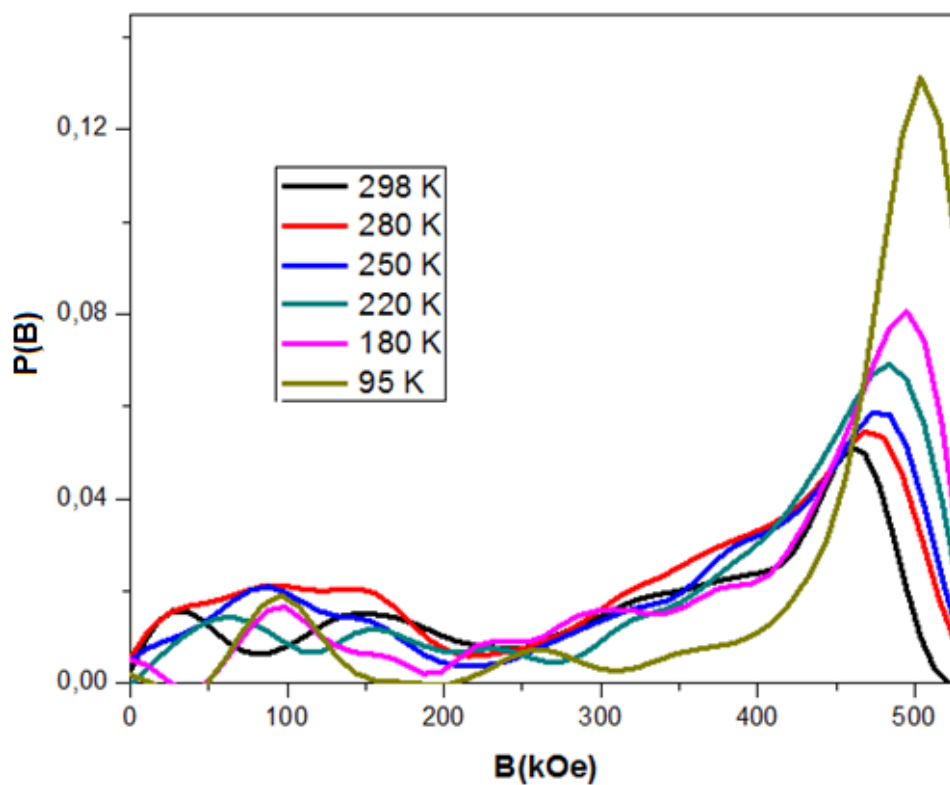


Figura 6.27 Distribuições de campos magnéticos hiperfinos referente aos espectros a baixa temperatura da amostra NP NH₄OH PEG.

Tabela 6.6 Parâmetros Hiperfinos utilizados para o ajuste (*fitting*), dos espectros Mössbauer obtidos experimentalmente a baixas temperaturas da amostra NP NH₄OH PEG: deslocamento isomérico (δ), campo magnético hiperfino (B_{HF}) e desdobramento Quadrupolar (ΔE_Q) das amostras sintetizadas a 80 °C em 30 min.

| NP NH ₄ OH PEG | δ (mm/s) | B_{HF} (kOe) | ΔE_Q (mm/s) | \bar{B} (kOe) |
|---------------------------|-----------------|----------------|---------------------|-----------------|
| T = 298 K | 0,32 | 459 | 0,00 | 23 |
| T = 280 K | 0,37 | 468 | -0,01 | 25 |
| T = 250 K | 0,36 | 473 | 0,00 | 28 |
| T = 220 K | 0,38 | 484 | 0,03 | 33 |
| T = 180K | 0,40 | 495 | 0,00 | 40 |
| T = 95 K | 0,43 | 504 | 0,00 | 66 |

Tanto na Figura 6.26 como na Figura 6.27, são mostradas as contribuições do campo hiperfino, onde observa-se que com o aumento da temperatura, aumentam as contribuições de baixos campos devido a relaxação dos momentos magnéticos das partículas. As quais têm diferentes tamanhos de grãos, e com isso uma distribuição de temperaturas de bloqueio. Os momentos das partículas começam a relaxar com o aumento da temperatura, com isso a espectroscopia Mössbauer consegue “captar” campos menores devido à oscilação. Para temperaturas muito baixas, os momentos das partículas estão bloqueados, a distribuição de campos $P(B_{HF})$ não apresenta contribuições significativas para campos pequenos e o espectro é praticamente um sexteto alargado com valor de campo próximo ao da magnetita.

A influência da relaxação superparamagnética pode ser atenuada pela diminuição da temperatura da amostra, onde as partículas passam a se ordenar magneticamente abaixo da temperatura de bloqueio (T_B), no qual o tempo de relaxação superparamagnética (τ) é igual ao tempo de precessão nuclear de Larmor (τ_L), que é da ordem de 10^{-7} s, para os óxidos de ferro (Silva, F. D. da *et. al.* 2005). Além disso, com a diminuição da temperatura de bloqueio, o desdobramento hiperfino magnético é menor do que o de amostras de cristais grandes. Segundo Mørup & Topsøe (1976), as excitações magnéticas coletivas originam flutuações da magnetização em torno de um mínimo de energia, que possivelmente abaixo da temperatura de bloqueio reduzem os campos hiperfinos das partículas.

Nessas condições, quando a temperatura está abaixo da temperatura de bloqueio não ocorrem excitações magnéticas, e pode-se dizer que a razão entre o campo hiperfino medido (B_{HF}) e o campo hiperfino de grandes partículas é diretamente proporcional ao produto da temperatura (T) pelo inverso do volume ($1/V$) da partícula (Mørup, 1983; Mørup *et al.*, 1976).

$$\frac{B_{HF}(V,T)}{B_{HF}(V=\infty,T)} = 1 - \frac{kT}{2|K_e|V} \quad (6.1)$$

em que K_e é a constante de anisotropia, k é a constante de Boltzmann ($1,381 \times 10^{-23}$ JK⁻¹), $B_{HF}(V, T)$ é o campo hiperfino, neste caso, medido a 298 K. O valor do campo

hiperfino varia em função do tamanho da partícula (V) e da temperatura (T) de obtenção do espectro Mössbauer. A partir da equação 6.1, o volume da partícula pode ser estimado por:

$$V = \frac{kTB_{HF}(V,T)}{2|K_e|[B_{HF}(V=\infty,T)-B_{HF}(V,T)]} \quad (6.2)$$

A estimativa do volume (V) pode ser obtida quando os valores de K_e e $B_{HF}(V = \infty, T)$ são conhecidos. O valor de K_e pode ser $K_e > 0$ se a anisotropia for uniaxial ou $K_e < 0$, se a anisotropia for cúbica (Silva, F. D. da *et al.* 2005). O valor de $B_{HF}(V = \infty, T)$ deve ser experimentalmente obtido (Tabela 6.3), para cada material. As partículas são consideradas esféricas, assim foi utilizada a relação, $V = \pi d^3 / 6$ para calcular o tamanho (diâmetro) das partículas.

Para o cálculo do tamanho das partículas fez-se o cálculo do volume para cada temperatura e a seguir fez-se uma média, pois como há uma distribuição de campos devido a vários tamanhos de grão, o cálculo de volume usando o campo médio vai dar um tamanho de grão médio. Na Tabela 6.7 estão descritos os valores dos volumes e diâmetros calculados das partículas.

Tabela 6.7 Volume (V) e diâmetro médio (d) dos cristalitos de magnetita das amostras NP NH₄OH e NP NH₄OH PEG estimados pelos valores de campo hiperfino magnético, obtidos pela espectroscopia Mössbauer.

| AMOSTRAS | B_{HF} | VOLUME (V, nm ³) | DIÂMETRO (d, nm) |
|---------------------------|----------|------------------------------|------------------|
| NP NH ₄ OH | 504 | 994 | 12,3 |
| NP NH ₄ OH PEG | 504 | 848,6 | 11,7 |

A Tabela 6.8 faz um comparativo do tamanho de cristalito calculado pela equação de Scherrer, a partir dos dados obtidos por DRX; do tamanho de partícula medido com o *software Image J* a partir das imagens de MET; e da estimativa do

tamanho de partícula, calculado com a equação proposta por Mørup (1976), utilizando os dados obtidos com a espectroscopia Mossbauer à baixa temperatura. Os dados indicam uma boa concordância nos valores, mesmo considerando que tamanho de cristalito e de partícula correspondam a características diferentes entre si.

Tabela 6.8 Comparação dos dados de diferentes análises, tamanho de cristalito (DRX) e tamanho de partícula (MET e Mössbauer) para as partículas sintetizadas durante 30 min à 80 °C.

| AMOSTRAS | DRX (TAMANHO DE CRISTALITO) (NM) | MET (TAMANHO DE PARTÍCULA) (NM) | MÖSSBAUER (TAMANHO DE PARTÍCULA) (NM) |
|-----------------------------------|---|--|--|
| NP NH_4OH | 8,2 | 5,03 | 11,7 |
| NP NH_4OH PEG | 10,1 | 5,73 | 12,3 |

7. CONCLUSÕES

Os resultados obtidos neste trabalho permitem inferir as seguintes conclusões:

- Foi possível obter nanopartículas magnéticas de óxido de ferro e revesti-las com o polietileno glicol e ácido oleico, a partir da precipitação simultânea dos íons de Fe^{+2} e Fe^{+3} em solução alcalina (NH_4OH ou $NaOH$);

- As amostras de nanopartículas obtidas revelaram propriedades magnéticas, tanto em suspensão (água e etanol) quando secas, quando um campo magnético externo foi aplicado;

- As partículas obtidas apresentaram em geral forma esférica (em análise por MEV e MET), tendência a formar aglomerados e pequena distribuição de tamanho (MET);

- As NP de magnetita foram identificadas por DRX, Espectroscopia Raman e Espectroscopia Mössbauer;

- Por DRX, foi utilizada a equação de Scherrer para obter tamanho de cristalito (inferior a 19,2 nm); por MET, obteve-se tamanho de partícula inferior a 10,23 nm e por Espectroscopia Mössbauer a baixa temperatura, o maior valor de tamanho de partícula foi de 12,3 nm;

- Foi constatada a presença dos revestimentos de ácido oleico e polietileno glicol por FTIR;

- Por AGFM, foi possível caracterizar o comportamento magnético. Verificou-se uma maior magnetização nas nanopartículas revestidas com ácido oleico do que com polietileno glicol, além de um comportamento superparamagnético à temperatura ambiente;

- Por espectroscopia Mössbauer a baixa temperatura, constatou-se o comportamento superparamagnético para as NP obtidas a partir de NH_4OH e revestidas com polietileno glicol.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Albornoz C., Jacobo S.E. (2006) Preparation of a biocompatible magnetic film from an aqueous ferrofluid, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 305:12-15, doi: [10.1016/j.jmmm.2005.11.021](https://doi.org/10.1016/j.jmmm.2005.11.021).

Alves T.M.M.T. (2007) Síntese e Caracterização de nanopartículas de óxidos de ferro para aplicações biomédicas, Universidade Estadual de Campinas.

Andres R.P., Averback R.S., Brown W.L., Brus L.E., Goddard III W.A., Kaldor A., Louie S.G., Moskovits M., Paercy P.S., Riley S.J., Siegel R.W., Spaepen F., Wang Y. (1989) Mechanical properties and deformation behavior of materials having ultra-fine microstructures. *Journal Materials Research (JMR)*, 4:704, doi [10.1557/JMR.1989.0704](https://doi.org/10.1557/JMR.1989.0704).

Bautista M.C., Bomati-Miguel O., Morales M.P., Serna C.J., Veintemillas-Verdaguer S. (2005) Surface characterisation of dextran-coated iron oxide nanoparticles prepared by laser pyrolysis and coprecipitation, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 293:20-27, doi:[10.1016/j.jmmm.2005.01.038](https://doi.org/10.1016/j.jmmm.2005.01.038).

Ben Fredj H., Helali S., Esseghaier C., Vonna L., Vidal L., Abdelghani A. (2008) Labeled magnetic nanoparticles assembly on polypyrrole film for biosensor applications. *Talanta* 75(3):740–747, doi:[10.1016/j.talanta.2007.12.034](https://doi.org/10.1016/j.talanta.2007.12.034).

Berry C.C., Curtis A.S.G. (2003) Functionalisation of magnetic nanoparticles for applications in biomedicine, *Journal of Physics D: Applied Physics*, 36(13):R198-R206, doi: [10.1088/0022-3727/36/13/203](https://doi.org/10.1088/0022-3727/36/13/203).

Berry C.C., Wells S., Charles S., Curtis A.S.G. (2003) Dextran and albumin derivatised iron oxide nanoparticles: influence on fibroblasts in vitro. *Biomaterials*, 24 (25):4551-4557, doi:[10.1016/S0142-9612\(03\)00237-0](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(03)00237-0).

Bloemen M., Brulot W., Luong T.T., Geukens N., Gils A., Verbiest T. (2012) Improved functionalization of oleic acid-coated iron oxide nanoparticles for biomedical application. *Journal Nanopart Res*, 14:1100, doi:[10.1007/s11051-012-1100-5](https://doi.org/10.1007/s11051-012-1100-5).

Bunker C.E., Novak K.C., Gulians E.A., Harruff B.A., Meziani M.J., Lin Y., Sun Ya-Ping (2007) Formation of protein-metal oxide nanostructures by the sonochemical method: observation of nanofibers and nanoneedles. *Langmuir*, 23(20):10342-10347, doi: [10.1021/la7013682](https://doi.org/10.1021/la7013682).

Bushan B. (2004) *Springer Handbook of Nanotechnology*. Ohio: USA: Springer-Verlag, 1222p, ISBN: [3-540-01218-4](https://doi.org/10.1007/978-1-4020-2118-4).

Chaughule R.S., Purushotham S., Ramanujan R. V. (2012) Magnetic Nanoparticles as Contrast Agents for Magnetic Resonance Imaging, *Proceedings of the National Academy of Sciences, India. Section A. Physical Sciences*, 82(3):257–268, doi: [10.1007/s40010-012-0038-4](https://doi.org/10.1007/s40010-012-0038-4).

Chastellain M., Petri A., Hofmann H.J. (2004) Particle size investigations of a multistep synthesis of PVA coated superparamagnetic nanoparticles. *Journal of Colloid and Interface Science*, 278(2):353-360, doi:[10.1016/j.jcis.2004.06.025](https://doi.org/10.1016/j.jcis.2004.06.025).

Chastellain M., Petri A., Hofmann H.J. (2004) Superparamagnetic iron oxide nanoparticles for biomedical applications: a focus on PVA as a coating, *Quantum Dots, Nanoparticles and Nanowires*, 789:269–272, doi: [10.1557/proc-789-n11.21](https://doi.org/10.1557/proc-789-n11.21)

Cheng J.Z.C. (2012) Superparamagnetic Iron (III) Oxide Nanoparticle Polymer (SPIONP): Fabrication and Properties, *University of York*.

Chen Z.P., Zhang Y., Zhang S., Xia J.G., Liu J.W., Xu K., Gu N. (2008) Preparation and characterization of water-soluble monodisperse magnetic iron oxide nanoparticles via surface double-exchange with DMSA. *Colloids and Surfaces A* 316:210-216, doi: [10.1016/j.colsurfa.2007.09.017](https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2007.09.017)

Da Costa G.M., De Grave E., De Bakker P.M.A., Vandenbergue (1995) Influence of Nonstoichiometry and the presence of maghemite on the mossbauer spectrum of magnetite, *Clays and Clay Minerals*, Vol. 43, No. 6, 656-668, doi: [10.1346/CCMN.1995.0430602](https://doi.org/10.1346/CCMN.1995.0430602)

Dalt S.D., Panta P.C., Toniolo J.C. (2011) Nanomagnetic Materials. In: Bergmann CP, Andrade (Org.). *Nanostructured Materials for Engineering Applications*. 1^a ed. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, (1) 23-39, ISBN-10: [3-642-19130-4](https://doi.org/10.1007/978-3-642-19130-4).

den Ouden C.J.J., Thompson R.W. (1991) Analysis of the formation of monodisperse populations by homogeneous nucleation, *Journal of Colloid and Interface Science*, 143(1):77–84, doi: [10.1016/0021-9797\(91\)90438-E](https://doi.org/10.1016/0021-9797(91)90438-E).

Dyakonov A.J., McCormick B.J., Kahol P.K., Hamdeh H.H. (1997) Magnetic materials based on iron dispersed in graphitic matrices II. High temperatures and mesophase pitch. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 177(1):115-122, doi: [10.1016/S0304-8853\(96\)00613-0](https://doi.org/10.1016/S0304-8853(96)00613-0).

D'Souza A.J.M., Schowen R.L., Topp E.M. (2004) Polyvinylpyrrolidone-drug conjugate: synthesis and release mechanism, *Journal of Controlled Release*, 94(1):91-100, doi:[10.1016/j.jconrel.2003.09.014](https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2003.09.014).

Faraji M., Yamini Y., Rezaee M. (2010) Magnetic Nanoparticles: Synthesis, Stabilization, Functionalization, Characterization and Applications, *Journal of the Iranian Chemical Society*, 7(1):1-37, doi: [10.1007/BF03245856](https://doi.org/10.1007/BF03245856).

Ferreira L., Gil M.H., Cabrita A.M.S., Dordick J.S. (2005) Biocatalytic Synthesis of Highly Ordered Biocompatible and Degradable Dextran-Based Hydrogels, *Biomaterials* 26 (23): 4707-4716, doi: [10.1016/j.polymer.2004.11.051](https://doi.org/10.1016/j.polymer.2004.11.051).

Gedanken A. (2004) Using sonochemistry for the fabrication of nanomaterials, *Ultrasonics Sonochemistry*, 11:47-55, doi: [10.1016/j.ultsonch.2004.01.037](https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2004.01.037)

Gupta A.K., Gupta M. (2005) Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications. *Biomaterials* 26(18):3995-4021, doi: [10.1016/j.biomaterials.2004.10.012](https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2004.10.012).

Hyeon T. (2003) Chemical synthesis of magnetic nanoparticles. *Chemical Communications*, 8:927-934, doi: [10.1039/b207789b](https://doi.org/10.1039/b207789b).

[ISO/TS 27687:2008](https://doi.org/10.1002/iso) – Nanotechnologies – Terminology and definition for nano-objects – Nanoparticle, nanofibre and nanoplate.

Jain T.K., Morales M.A., Sahoo S.K., Leslie-Pelecky D.L., Labhasetwar V. (2005) Iron oxide nanoparticles for sustained delivery of anticancer agents. *Molecular Pharmaceutics* 2(3):194–205, doi: [10.1021/mp0500014](https://doi.org/10.1021/mp0500014).

Jarrett B.R., Frendo M., Vogan J., Louie A.Y. (2007) Size-controlled synthesis of dextran sulfate coated iron oxide nanoparticles for magnetic resonance imaging, *Nanotechnology*, 18(3):35603, doi: [10.1088/0957-4484/18/3/035603](https://doi.org/10.1088/0957-4484/18/3/035603).

Jiang W., Yang H.C., Yang S.Y., Horng H.E., Hung J.C., Chen Y.C., Chin-Yih H. (2004) Preparation and properties of superparamagnetic nanoparticles with narrow size distribution and biocompatible. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* 283:210–214, doi: [10.1016/j.jmmm.2004.05.022](https://doi.org/10.1016/j.jmmm.2004.05.022).

Josephson L., Groman E.V., Menz E., Lewis J.M., Bengel H. (1990) A functionalized superparamagnetic iron oxide colloid as a receptor directed MR contrast agent. *Magnetic Resonance Imaging* 8:637-646, doi: [10.1016/0730-725X\(90\)90143-P](https://doi.org/10.1016/0730-725X(90)90143-P).

Kang H.W., Josephson L., Petrovsky A., Weissleder R., Bogdanov A.J. (2002) Magnetic Resonance Imaging of Inducible E-Selectin Expression in Human Endothelial Cell Culture. *Bioconjugate Chemistry*, 13:122-127, doi: [10.1021/bc0155521](https://doi.org/10.1021/bc0155521).

Kim D.K., Mikhaylova M., Zhang Y., Muhammed M. (2003) Protective coating of superparamagnetic iron oxide nanoparticles. *Chemistry of Materials* 15:1617–27, doi: [10.1021/cm021349j](https://doi.org/10.1021/cm021349j).

Kim E.H., Lee H.S., Kwak B.K., Kim B.K. (2005) Synthesis of ferrofluid with magnetic nanoparticles by sonochemical method for MRI contrast agent, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* 289:328-330, doi: [10.1016/j.jmmm.2004.11.093](https://doi.org/10.1016/j.jmmm.2004.11.093).

Klabunde K.J. (2001) Introduction to nanotechnology, in *Nanoscale Materials in Chemistry* (ed. K.J. Klabunde), *John Wiley & Sons, Inc.*, 2^a ed. Hoboken, USA, doi: [10.1002/0471220620](https://doi.org/10.1002/0471220620).

Klug H.P., Alexander L.E. (1974) In *X-Ray Diffraction Procedures for Polycrystalline and Amorphous Materials*, John Wiley & Sons, New York, London, ISBN-10: [0471493694](https://doi.org/10.1002/0471493694).

Knobel M. (2000) Partículas Finas: Superparamagnetismo e Magnetoresistência Gigante. *Revista Brasileira de Ensino de Física*, v.22, n. 3, p. 387-395.

Knobel M.; Goya, G.F. (2004) Ferramentas Magnéticas na Escala do Átomo. *Scientific American Brasil*, pp. 58-66.

Knobel M., Nunes W.C., Socolovsky L.M. De Biasi E., Vargas J.M., Denardin J.C. (2008) Superparamagnetism and Other Magnetic Features in Granular Materials: A Review on Ideal and Real Systems. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, v.8, n.6, p. 2836-2857, doi [10.1166/jnn.2008.017](https://doi.org/10.1166/jnn.2008.017).

Koltypin Y., Katabi G., Cao X., Prozorov R., Gedanken A. (1996) Sonochemical preparation of amorphous nickel, *Journal of Non-Crystalline Solids* 201:159-162, doi: [10.1016/0022-3093\(96\)00184-6](https://doi.org/10.1016/0022-3093(96)00184-6).

Lacava L.M, Lacava Z.G.M., Silva M.F. Da, Silva O., Chaves S.B., Azevedo R.B., Pelegrini F., Gansau C., Buske N., Sabolovic D., Morais P.C. (2001) Magnetic resonance of a dextran-coated magnetic fluid intravenously administered in mice, *Biophysical Journal* 80(5):2483–2486, doi: [10.1016/S0006-3495\(01\)76217-0](https://doi.org/10.1016/S0006-3495(01)76217-0).

LaMer V.K., Dinegar R.H. (1950) Theory, production and mechanism of formation of monodispersed hydrosols, *Journal of the American Chemical Society* 72(11):4847-4854, doi: [10.1021/ja01167a001](https://doi.org/10.1021/ja01167a001).

Laurent S., Forge D., Port M., Roch A., Robic C., Elst L.V., Muller R.N. (2008) Magnetic Iron Oxide Nanoparticles: Synthesis, Stabilization, Vectorization, Physicochemical Characterizations, and Biological Applications. *Chemical Reviews* (108):2064–2110, doi: [10.1021/cr068445e](https://doi.org/10.1021/cr068445e).

Laurent S., Mahmoudi M. (2011) Superparamagnetic iron oxide nanoparticles: promises for diagnosis and treatment of cancer, *International Journal of Molecular Epidemiology Genetics*, 2(4):367-390.

Lee H., Yu M.K., Park S., Moon S., Min J.J., Jeong Y.Y., Kang H.W., Jon S. (2007) Thermally cross-linked superparamagnetic iron oxide nanoparticles: synthesis and application as a dual imaging probe for cancer *in vivo*, *Journal of the American Chemical Society*, 129(42):12739-12745, doi: [10.1021/ja072210i](https://doi.org/10.1021/ja072210i).

Lee J., Isobe T., Senna M. (1996) Preparation of Ultrafine Fe_3O_4 Particles by Precipitation in the Presence of PVA at High pH, *Journal of Colloid and Interface Science*, 177:490-494, doi: [10.1006/jcis.1996.0062](https://doi.org/10.1006/jcis.1996.0062).

Leslie-Pelecky D.L., Rieke R.D. (1996) Magnetic properties of nanostructured materials. *Chemical Materials*, 8:1770-1783, doi: [10.1021/cm960077f](https://doi.org/10.1021/cm960077f).

Li Y.-S., Church J.S., Woodhead A. L. (2012) Infrared and Raman spectroscopic studies on iron oxide magnetic nanoparticles and their surface modifications. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* 324:1543–1550, doi: [10.1016/j.jmmm.2011.11.065](https://doi.org/10.1016/j.jmmm.2011.11.065).

Lu A.H., Salabas E.L., Schüth F. (2007) Magnetic nanoparticles: synthesis, protection, functionalization and application, *Angewandte Chemie-International Edition*, 46(8):1222-1244, doi: [10.1002/anie.200602866](https://doi.org/10.1002/anie.200602866).

Mahmoudi M., Simchi A., Imani M., Milani A.S., Stroeve P. (2008) Optimal design and characterization of superparamagnetic iron oxide nanoparticles coated with polyvinyl alcohol for targeted delivery and imaging. *The Journal of Physical Chemistry B*, 112 (46):14470–14481, doi: [10.1021/jp803016n](https://doi.org/10.1021/jp803016n).

Maia J., Ferreira L., Carvalho R., Ramos M.A., Gil M.H. (2005) Synthesis and characterization of new injectable and degradable dextran-based hydrogels, *Polymer*, 46:9604-9614, doi: [10.1016/j.polymer.2005.07.089](https://doi.org/10.1016/j.polymer.2005.07.089).

Marangoni V.S., Martins M.V.A., Souza J.A., Oliveira Jr O.N., Zucolotto V., Crespilho F.N. (2012) The processing of polyelectrolyte-covered magnetite nanoparticles in the form of nanostructured thin films. *Journal Nanoparticle Research* 14:769, doi: [10.1007/s11051-012-0769-9](https://doi.org/10.1007/s11051-012-0769-9).

Mikhaylova M., Kim D.K., Bobrysheva N., Osmolowsky M., Semenov V., Tsakalakos T., Muhammed M. (2004) Superparamagnetism of Magnetite Nanoparticles: Dependence on Surface Modification, *Langmuir*, 20(6):2472–2477, doi: [10.1021/la035648e](https://doi.org/10.1021/la035648e)

Moghimi S.M., Hunter A.C., Murray J.C., (2001) Long-circulating and target-specific nanoparticles: theory to practice, *Pharmacological Reviews*, 53(2):283-318.

Mondini S., Cenedese S., Marinoni G., Molteni G., Santo N., Bianchi C.L., Ponti A. (2008) One-step synthesis and functionalization of hydroxyl-decorated magnetite nanoparticles, *Journal of Colloid and Interface Science*, 322(1):173-179, doi: [10.1016/j.jcis.2008.03.008](https://doi.org/10.1016/j.jcis.2008.03.008).

Morup, S. (1983) Mössbauer spectroscopy studies of suspensions of Fe_3O_4 microcrystals. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, (39):45-47, doi: [10.1016/0304-8853\(83\)90394-3](https://doi.org/10.1016/0304-8853(83)90394-3).

Mørup S. & Topsøe, H. (1976) Mössbauer studies of thermal excitations in magnetically ordered. *Applied physics*, 11(1):63-66, doi: [10.1007/BF00895017](https://doi.org/10.1007/BF00895017)

Mørup S. & Topsøe. & Lipka, J. (1976) Modified theory for Mössbauer spectra of superparamagnetic particles: application to Fe_3O_4 . *Journal Phys.Colloques*, C6:287-290, doi: [10.1051/jphyscol:1976658](https://doi.org/10.1051/jphyscol:1976658)

Noginov M.M., Noginova N., Amponsah O., Bah R., Rakhimov R., Atsarkin V.A. (2007) Magnetic resonance in iron oxide nanoparticles: quantum features and effect of size. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* 320(18):2228-2232, doi: [10.1016/j.jmmm.2008.04.154](https://doi.org/10.1016/j.jmmm.2008.04.154).

Palmacci S., Josephson L., Groman E.V. (1996) Palmacci S, Josephson L, Groman E V. Synthesis of polymer-covered superparamagnetic oxide colloids for MR contrast agents or other applications[P]. WO: 9505669, U.S. Patent 5,262,176. *Chemical Abstract*. 122, 309897.

Pankhurst Q.A., Connolly J., Jones S.K., Dobson J (2003) Applications of magnetic nanoparticles in biomedicine, *Journal of Physics D: Applied Physics*, 36 R167, doi:[10.1088/0022-3727/36/13/201](https://doi.org/10.1088/0022-3727/36/13/201).

Pardoe H., Chua-anusorn W., St. Pierre T.G.; Dobson J. (2001) Structural and magnetic properties of nanoscale iron oxide particles synthesized in the presence of dextran or polyvinyl alcohol, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 225:41-46, doi: [10.1016/S0304-8853\(00\)01226-9](https://doi.org/10.1016/S0304-8853(00)01226-9).

Paul K.G., Frigo T.B., Groman J.Y., Groman E.V. (2004) Synthesis of Ultrasmall Superparamagnetic Iron Oxides Using Reduced Polysaccharides, *Bioconjugate Chemistry*, 15(2):394–401, doi:[10.1021/bc034194u](https://doi.org/10.1021/bc034194u).

Prijic S. Sersa G. (2011) Magnetic nanoparticles as targeted delivery systems in oncology, *Radiology and Oncology*, 45(1): 1-16, doi: [10.2478/v10019-011-0001-z](https://doi.org/10.2478/v10019-011-0001-z).

Qu J., Liu G., Wang Y., Hong, R. (2010) Preparation of Fe_3O_4 -chitosan nanoparticles used for hyperthermia. *Advanced Powder Technology*, 21:461-467, doi: [10.1016/j.apt.2010.01.008](https://doi.org/10.1016/j.apt.2010.01.008).

Ramesh S., Cohen Y., Aurbach D., Gedanken A. (1998) Atomic force microscopy investigation of the surface topography and adhesion of nickel nanoparticles to submicrospherical silica, *Chemical Physics Letters*, 287:461-467, doi: [10.1016/S0009-2614\(97\)01446-2](https://doi.org/10.1016/S0009-2614(97)01446-2).

Satyanarayana V.N.T. Kuchibhatla, Karakoti A.S., Seal S. (2005) Colloidal Stability by Surface Modification, *JOM*, 57(12):52-56, doi: [10.1007/s11837-005-0183-1](https://doi.org/10.1007/s11837-005-0183-1).

Shafi K.V.P.M., Gedanken A.R.B., Goldfarb R.B., Felner I. (1997) Sonochemical preparation of nanosized amorphous Fe-Ni alloys, *Journal Applied Physics*, 81:6901-6905, doi: [10.1063/1.365250](https://doi.org/10.1063/1.365250).

Shebanova O.N., Lazor P. (2003) Raman study of magnetite (Fe_3O_4): laser-induced thermal effects and oxidation. *Journal of Raman Spectroscopy* 34:845–85, doi: [10.1002/jrs.1056](https://doi.org/10.1002/jrs.1056).

Schellenberger E.A., Bogdanov A.J., Hogemann D., Tait J., Weissleder R., Josephson L. (2002) Annexin V-CLIO: A Nanoparticle for Detecting Apoptosis by MRI, *Molecular Imaging*, 1:102-107, doi: [10.1016/S1076-6332\(03\)80212-X](https://doi.org/10.1016/S1076-6332(03)80212-X).

Schettino Jr. M.A. (2009) Obtenção e Caracterização de nanopartículas magnéticas inseridas em materiais carbonosos porosos a partir da decomposição do pentacarbonil ferro, Universidade Federal do Espírito Santo.

Schmidt A.M. (2007) Thermoresponsive magnetic colloids, *Colloid and Polymer Science*, 285(9):953-966, doi: [10.1007/s00396-007-1667-z](https://doi.org/10.1007/s00396-007-1667-z).

Shi Y. (2006) Superparamagnetic Nanoparticles for Magnetic Resonance Imaging (MRI) Diagnosis, University of South Australia.

Siegel, R. W. In: Nastasi M., Parkin H., Gleiter (editors). Mechanical properties and deformation behavior of materials having ultra-fine microstructures. Netherlands: Kluwer Academic Publishers. V.233,1993.

Si H., Zhou C., Wang H., Lou S., Li S., Du Z., Li L.S. (2008) Controlled synthesis of different types iron oxides nanocrystals in paraffin oil. *Journal of Colloid and Interface Science* 327:466–471, doi: [10.1016/j.jcis.2008.08.057](https://doi.org/10.1016/j.jcis.2008.08.057).

Silva, F. D. da, Couceiro, P.R.C. Fabris, J.D., Goulart, A.T., Ker, J.C. (2005) Magnesioferrita e caminho pedogenético de transformação de óxido de ferro

magnético em dois perfis de solo derivados de tufito da região do alta Paranaíba (MG) Revista Brasileira de Ciência do Solo, vol. 29, núm. 5, septiembre-octubre, pp. 763-775, Sociedade Brasileira de Ciência do Solo.

Site <http://cnx.org/content/m22328/latest/>. Acessado em 2 de fevereiro de 2013.

Slavov L., Abrashev M.V., Merodiiska T., Gelev C., Vandenberghe R.E., Markova-Deneva I., Nedkov I. (2010) Raman spectroscopy investigation of magnetite nanoparticles in ferro fluids. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, doi:10.1016/j.jmmm.2010.01.005.

Sun C., Veiseh O., Gunn J., Fang C., Hansen S., Lee D., Sze R., Ellenbogen R.G., Olson J., Zhang M. (2008) *In vivo* MRI detection of gliomas by chlorotoxin-conjugated superparamagnetic nanopropes, *Small*, 4(3):372–379, doi: 10.1002/smll.200700784.

Sun J., Zhou S., Hou P., Yang Y., Weng J., Li X., Li M. (2007) Synthesis and characterization of biocompatible Fe_3O_4 nanoparticles. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 80A(2):333-341, doi: 10.1002/jbm.a.30909.

Sun L., Searson P.C., Chien C.L. (2000) Finite Size Effects in Nickel Nanowire Arrays *Physical Review B: Condensed Matter and Materials Physics*, 61:6463-6466, doi: 10.1103/PhysRevB.61.R6463.

Sun Y.K., Ma M., Zhan Y., Gu N. (2004) Synthesis of nanometer-size maghemite particles from magnetite. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* 245:15–19, doi: 10.1016/j.colsurfa.2004.05.009.

Suslick K.S.M., Fang M., Hyeon T. (1995) Applications of ultrasound to materials chemistry, *Materials Research Society Bulletin*, 4:29-34.

Suzuki M., Shimizu W., Kosugi Y., Honda H., Kobayashi T. (1996) Magnetic characterization of magnetite particles for MR contrast agents, *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, 69(4):1143-1148.

Tartaj P., Morales M.P., Verdaguer S.V., Carreño T.G., Serna C.J. (2003) The preparation of magnetic nanoparticles for applications in biomedicine, *Journal of Physics D: Applied Physics*, 36:182-197, PII: S0022-3727(03)37541-2.

Teja A.S, Koh, P.Y. (2009) Synthesis, properties, and applications of magnetic iron oxide nanoparticles, *Progress in Crystal Growth and Characterization of Materials*, 55: 22-45, doi: 10.1016/j.pcrysgrow.2008.08.003.

Vékás L., Bica D., Marinica O. (2006) Magnetic nanofluids stabilized with various chain length surfactants, *Romanian Reports in Physics*, 58(3)257–268, ISSN: [1221-1451 43822](https://doi.org/10.1451/43822).

Viau G., Fievet-Vicent F., Fievét F. (1996) Nucleation and growth of bimetallic CoNi and FeNi monodisperse particles in polyols, *Solid State Chemistry*, 84:259-270, doi: [10.1016/0167-2738\(96\)00005-7](https://doi.org/10.1016/0167-2738(96)00005-7).

Viau G., Toneguzzo P., Pierrard A., Archer O., Fievet-Vicent F., Fievet F. (2001) Heterogeneous nucleation and growth of metal nanoparticles in polyols, *Scripta Materialia*, 44:2263-2267, PII: [S1359-6462\(01\)00752-7](https://doi.org/S1359-6462(01)00752-7).

Yang K., Peng H., Wen Y., Li N. (2010) Re-examination of characteristic FTIR spectrum of secondary layer in bilayer oleic acid-coated Fe_3O_4 nanoparticles. *Applied Surface Science*, 256:3093-3097, doi: [10.1016/j.apsusc.2009.11.079](https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2009.11.079).

Yue-Jian C., Juan T., Fei X., Jia-Bi Z., Ning G., Yi-Hua Z., Ye D., Liang G. (2010) These results revealed that oleic acid were chemisorbed onto the Fe_3O_4 nanoparticles as a carboxylate. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 36 (10): 1235-1244, doi: [10.3109/03639041003710151](https://doi.org/10.3109/03639041003710151).

Yu M., Huang S., Yu K.J, Clyne A.M. (2012) Dextran and Polymer Polyethylene Glycol (PEG) Coating Reduce Both 5 and 30 nm Iron Oxide Nanoparticle Cytotoxicity in 2D and 3D Cell Culture, *International Journal of Molecular Sciences*, 13, 5554-5570, doi:[10.3390/ijms13055554](https://doi.org/10.3390/ijms13055554).

Willard M.A., Kurihara L.K., Carpenter E.E, Calvin S., Harris V.G. (2004) Chemically prepared magnetic nanoparticles. *International Materials Reviews*, 49:125-170, doi: [10.1179/095066004225021882](https://doi.org/10.1179/095066004225021882).

Wivel C., Morup, S. (1980) Improved computational procedure for evaluation of overlapping hyperfine field distributions in Mossbauer spectra. *Journal of Physics E*, 14, 605-610, doi: [10.1088/0022-3735/14/5/018](https://doi.org/10.1088/0022-3735/14/5/018)

Wu W., He Q., Jiang C. (2008) Magnetic Iron Oxide Nanoparticles: Synthesis and Surface Functionalization Strategies. *Nanoscale Research Letters* 3:397-415, doi: [10.1007/s11671-008-9174-9](https://doi.org/10.1007/s11671-008-9174-9).

Zalich M.A. (2005) Physical Properties of Magnetic Macromolecule-Metal and Macromolecule- Metal Oxide Nanoparticle Complexes, *Virginia Polytechnic Institute and State University*.

Zanchet D., Moreno M.S., Ugarte D. (1999) Anomalous packing in thin nanoparticle supercrystals, *Physical Review Letters*, 82(26):5277-5280, doi: [10.1103/PhysRevLett.82.5277](https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.82.5277).

Zanchet D., Tolentino H., Alves M.C.M., Alves O.L., Ugarte D. (2000) Inter-atomic distance contraction in thiol-passivated gold nanoparticles, *Chemical Physics Letters*, 323(1-2):167-172, doi: [10.1016/S0009-2614\(00\)00424-3](https://doi.org/10.1016/S0009-2614(00)00424-3).

Zhang L., He R., Gu H.C. (2006) Oleic acid coating on the monodisperse magnetite nanoparticles. *Applied Surface Science* 253:2611–261, doi: [10.1016/j.apsusc.2006.05.023](https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2006.05.023).

Zhou C., Wang H., Lou S., Li S., Du Z., Li L.S. (2008) Controlled synthesis of different types iron oxides nanocrystals in paraffin oil. *Journal of Colloid and Interface Science* 327:466–471, doi:[10.1016/j.jcis.2008.08.057](https://doi.org/10.1016/j.jcis.2008.08.057).

Zhuang Q., Sun X., Zhou S., Guan W., Ye Z. (2007) Application of dextran coated magnetic iron oxide nanoparticles in delivering target gene into cells in vitro, *Wuhan Daxue Xuebao (Yixue Ban)* 28 (3) 270–273 286.