

INFLUÊNCIA DO POLIETILENO GLICOL COMO REVESTIMENTO NA OBTENÇÃO DE NANOPARTÍCULAS DE MAGNETITA

P. C. Panta ⁽¹⁾, R. Y. S. Zampiva ⁽¹⁾, M. Lubini ⁽¹⁾, S. K. Forte ⁽²⁾, C. P. Bergmann ⁽³⁾

⁽¹⁾ Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais (PPGE3M)

⁽²⁾ Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Graduação em Engenharia de Materiais

⁽³⁾ Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Escola de Engenharia
Av. Osvaldo Aranha, 99 sala 705C – Porto Alegre/RS CEP 90035-190

E-mail para contato: pr.priscila@gmail.com

RESUMO

Atualmente são estudadas diversas rotas para síntese de nanopartículas (NPs) magnéticas de óxido de ferro, onde se destacam a magnetita devido as possíveis aplicações biomédicas. Neste trabalho, foi utilizado o método da coprecipitação devido a simplicidade e produção em larga escala. O objetivo foi controlar características como a estabilidade das nanopartículas de magnetita a partir da inserção do revestimento polietileno glicol (PEG). Faz-se uma reação em meio aquoso de sais de ferro, e a seguir as NPs são revestidas com PEG para controlar seu grau de aglomeração. Foram realizadas medidas de difração de raios-X para caracterização estrutural, espectroscopia Raman para confirmação da presença do PEG, microscopia eletrônica por varredura para caracterização morfológica e magnetometria de força por gradiente de alternado de campo para caracterização magnética. Resultados mostram variações nas características morfológicas e magnéticas das NPs com a utilização de PEG e variação da temperatura de inserção.

Palavras-chave: magnetita, polietileno glicol, coprecipitação, óxido de ferro.

INTRODUÇÃO

Atualmente as partículas de tamanho nanométrico estão em evidência devido as suas propriedades intrínsecas, que podem ser úteis em diversas aplicações. Recentemente, as nanopartículas (NPs) de óxido de ferro, especialmente a magnetita têm atraído grande atenção devido as suas propriedades magnéticas. O interesse atual tem sido em obter nanopartículas de magnetita para utilização em aplicações biomédicas principalmente como imagem de ressonância magnética (IRM), carregadores para entrega de drogas, quando expostas a campos magnéticos externos e em hipertermia, utilizado para queimar longas cadeias de células cancerosas^(1,2).

Óxidos de ferro existem em muitas formas na natureza como magnetita (Fe_3O_4), maghemita ($\gamma - Fe_2O_3$), e hematita ($\alpha - Fe_2O_3$). No entanto, para as aplicações mencionadas, são utilizadas principalmente a magnetita (Fe_3O_4) devido as suas propriedades, e com características como tamanho reduzido, forma uniforme, superfície quimicamente apropriada, além de propriedades magnéticas, como o superparamagnetismo, para que possam contribuir de maneira precisa nas aplicações já mencionadas. Assim, as condições para a síntese de nanopartículas magnéticas de Fe_3O_4 devem ser otimizadas ⁽²⁾.

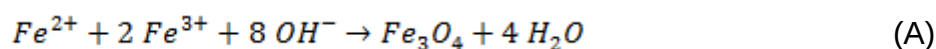
Há diversos métodos de obtenção de nanopartículas de magnetita, no entanto, a preparação adequada para novas aplicações ainda é um desafio. Métodos tais como a coprecipitação, sol-gel, síntese hidrotérmica, microemulsão, síntese de micela reversa, etc. Entre estes diferentes métodos, a coprecipitação é o mais promissor devido a sua homogeneidade, simplicidade e produtividade das NPs de magnetita. Outro fator importante é o polietileno glicol, que é o revestimento utilizado sobre as NPs, e tem características apropriadas como a biocompatibilidade ^(1,2).

Neste trabalho, foram apresentados alguns resultados sobre a morfologia e as propriedades magnéticas das nanopartículas de óxido de ferro (magnetita) obtidas por coprecipitação e revestidas com polietileno glicol (PEG). Com objetivo de controlar características, como tamanho, forma e a estabilidade das NPs, estas foram revestidas com PEG, para dispersar as partículas e melhorar a biocompatibilidade. Fatores como tempo, temperatura, pH, também influenciaram nas características morfológicas e magnéticas.

MATERIAIS E MÉTODOS

SÍNTESE DAS NPs DE MAGNETITA E REVESTIMENTO DE PEG

Nanopartículas de óxido de ferro altamente monodispersas foram sintetizadas por coprecipitação a partir de sais de ferro (Fe^{3+} e Fe^{2+}), em uma determinada proporção molar (2:1) em meio básico utilizando uma atmosfera inerte ⁽³⁾. O princípio da reação é dado pela equação (A):



que de acordo com os resultados da modelagem termodinâmica deste sistema, terá uma esperada precipitação completa da magnetita (Fe_3O_4). Após, as nanopartículas foram revestidas com polietileno glicol e a seguir, foram caracterizadas devido as várias propriedades físico-químicas obtidas ⁽³⁾. A seguir, serão descritos na Tabela 1 os materiais utilizados no procedimento experimental.

Tabela 1 Material utilizado no procedimento experimental, sua pureza e fornecedor.

MATERIAL	PUREZA	FABRICANTE	FUNÇÃO
CLORETO DE FERRO TETRAHIDRATADO	$\geq 99\%$	SIGMA-ALDRICH	PRECURSOR
CLORETO DE FERRO HEXAHIDRATADO	$\geq 99\%$	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

Assim, os sais cloreto férrico hexahidratado ($FeCl_3 \cdot 6 H_2O$, > 99%) e o cloreto ferroso tetra hidratado ($FeCl_2 \cdot 4 H_2O$, > 99%) ambos obtidos na Sigma-Aldrich® foram dissolvidos em água deionizada (40 ml) previamente desaerada. Durante a reação devem ser controlados o pH que irão variar entre 8 e 12. Além disso, a temperatura

de síntese pode variar (60, 75 e 90 °C) e a velocidade do agitador magnético (marca *IKA C-MAG HS 7*) deve estar em torno de 120 rpm ^(4,5).

Com isso, é realizada a passagem de gás inerte (argônio, 99,99%, obtido pela Linde AG) numa vazão em torno de 1 litro/min no sistema, sob agitação e aquecimento. Após 5 min, inicia-se gotejamento de 100 ml de hidróxido de amônio (NH_4OH , 27%, obtido pela Vetec), e a agitação permanece durante 60 min, quando então se observa que a solução se tornou escura devido à formação das partículas de Fe_3O_4 . A seguir, a solução será decantada com a ajuda de um magneto (*FeNdB*) de 2000 Oe por 2 min, já demonstrando características magnéticas que serão analisadas posteriormente. Finalmente, as nanopartículas magnéticas Fe_3O_4 são lavadas algumas vezes com álcool isopropílico (99,5%, obtido pela *Alpha Química*).

Após a obtenção de NPs de magnetita, estas são revestidas com polietileno glicol (PEG). Neste momento foram gotejados 50 ml de NH_4OH , durante 10 min e a seguir, foram gotejados 13 ml de PEG ($C_{2N}H_{4N+2}O_{N+1}$, obtido pela *Synth*), com agitação de 120 rpm e temperatura de 100 ou 120 °C durante 60 min ⁽⁶⁾. A mistura foi lavada cuidadosamente com álcool isopropílico e colocada no ultrassom (da marca *Ultrasonic Processor, Cole-Parmer*) durante 10 min. A solução foi separada com ajuda de um magneto, o sobrenadante foi então removido e a seguir as NPs foram secas na estufa (da marca *De Leo*) a 100 °C. Quando secas, as amostras são raspadas e peneiradas (mesh 635, obtidas pela *Bertel*) ⁽⁷⁾. Na tabela 2, são descritos os parâmetros utilizados neste trabalho.

Tabela 2 Parâmetros para Síntese e Recobrimento das Nanopartículas de Magnetita.

PARÂMETROS DE SÍNTESE E RECOBRIMENTO	
TEMPERATURA DE SÍNTESE	(75 ± 15) °C
VOLUME DE HIDRÓXIDO DE AMÔNIO	50 ml
VOLUME DE ÁGUA DESTILADA E DESAERADA	40 ml
CONCENTRAÇÃO DE $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ NA SOLUÇÃO	6 g
CONCENTRAÇÃO DE $FeCl_2 \cdot 4H_2O$ NA SOLUÇÃO	3,68 g
TEMPO DE SÍNTESE	30 min
LAVAGEM DA SOLUÇÃO	ÁGUA DEIONIZADA E/OU ÁLCOOL ISOPROPÍLICO
VOLUME DE POLIETILENO GLICOL	13 ml
TEMPO DE RECOBRIMENTO	60 min

TEMPERATURA DE RECOBRIMENTO	100 e 120 °C
-----------------------------	--------------

CARACTERIZAÇÃO DAS NPs DE MAGNETITA E REVESTIMENTO DE PEG

A caracterização estrutural do material foi obtida por Difração de Raios-X e Espectroscopia Raman. Para a técnica de Difração de Raios-X foi utilizado um equipamento Philips X`Pert MPD, 40 kV e 40 mA, com intervalo angular entre 5 a 80° e com passo de 0,05° e tempo de contagem 3 segundos para cada passo. Os espectros de Raman foram registrados à temperatura ambiente por um espectrômetro Raman (marca *Renishaw - InVia Raman*), com uma excitação linear do laser de 632,8 nm (*He – Ne*). Cada amostra foi exposta 10 s, onde foram medidos três pontos distintos, e o deslocamento ocorreu entre 100 e 1200 cm⁻¹.

Para a caracterização morfológica foram realizadas análises de microscopia eletrônica de varredura (MEV) num microscópio da 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 (ver na barra de escala).

A caracterização magnética foi realizada usando-se um magnetômetro de força por gradiente de alternado de campo (AGFM), equipamento não comercial, produzido pelo Laboratório de Magnetismo (LAM) do Instituto de Física (UFRGS). Esse equipamento é um dispositivo capaz de medir variações no momento magnético com alta sensibilidade ($\approx 10^{-9}$ A.m²), via técnica que envolve rotações irreversíveis de momentos magnéticos dos sistemas. Um esquema da síntese e revestimento é descrito a partir do fluxograma mostrado pela Figura 1.

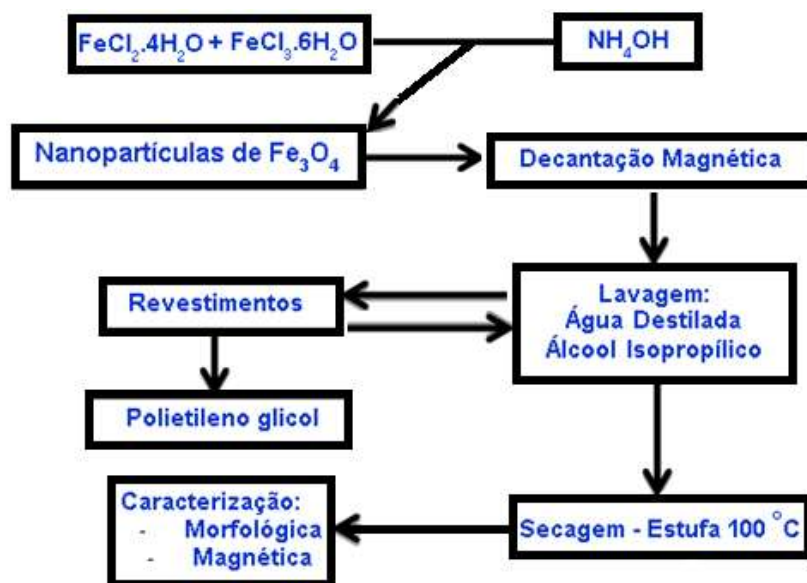


Figura 1 Fluxograma do Procedimento Experimental adotado nesta Síntese e Revestimento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

DIFRAÇÃO DE RAIOS-X (DRX)

Os picos de DRX (Figura 2 e 3) indicam a formação de uma estrutura cristalina do tipo espinélio inverso, característica da magnetita. Também foi calculado com a equação de Scherrer um tamanho de cristalito em torno de 8,4 nm.

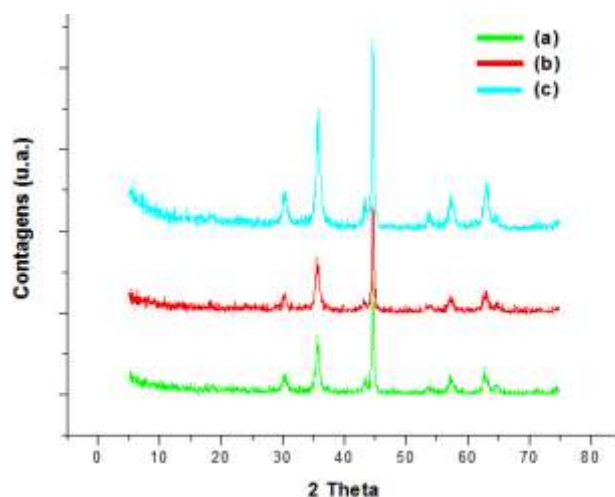


Figura 2 Padrões de difração de Raios X das amostras Fe_3O_4 sintetizadas por coprecipitação a (a) 60 °C, (b) 75 °C e (c) 90 °C, revestidas com polietileno glicol (PEG) a 100 °C.

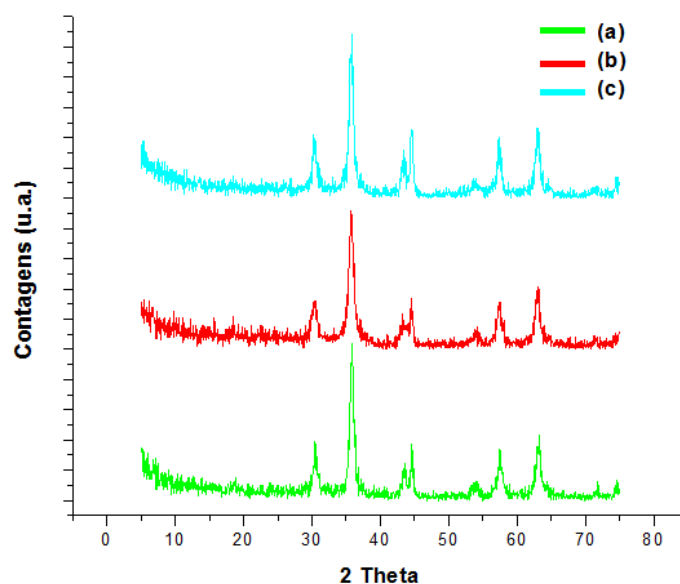


Figura 3 Padrões de difração de Raios X das amostras Fe_3O_4 sintetizadas por coprecipitação a 75 °C, (a) sem revestimento, (b) revestidas com polietileno glicol (PEG) a 100 °C e (c) revestidas com polietileno glicol (PEG) a 120 °C.

Os difratogramas das amostras de magnetita (Fe_3O_4) apresentaram os picos característicos da magnetita, conforme apresentado na Figura 2 e 3. Apresentando a formação do produto desejado tanto na variação da temperatura (60, 75 e 90 °C) de síntese das NPs com PEG (Figura 2) como no processo de comparação de NPs sem revestimento e com revestimento (PEG), mas com diferentes temperaturas de revestimento (100 e 120 °C). Observando-se que ocorre uma maior cristalinidade, maior pureza do produto, nas amostras produzidas nas maiores temperaturas (90 °C), conforme Figura 2.

ESPECTROSCOPIA RAMAN

Os espectros de nanopartículas revestidas de PEG mostram uma pequena mudança nas posições dos picos principais (Figura 4 a e 4 b) em comparação com partículas não revestidas (Figura 4 c). O revestimento de polietileno glicol não teve efeito marcante quando comparadas as temperaturas de revestimento (100 e 120 °C). Os espectros obtidos da magnetita revestida são praticamente idênticos, no entanto, o espectro da magnetita não revestida tem um pico mais evidente em 1280 cm^{-1} , que é um pico característico da magnetita. Com a falta das posições dos picos característicos de PEG, os espectros de Raman das amostras em pó, outra espectroscopia vibracional deve ser utilizada para confirmar o revestimento.

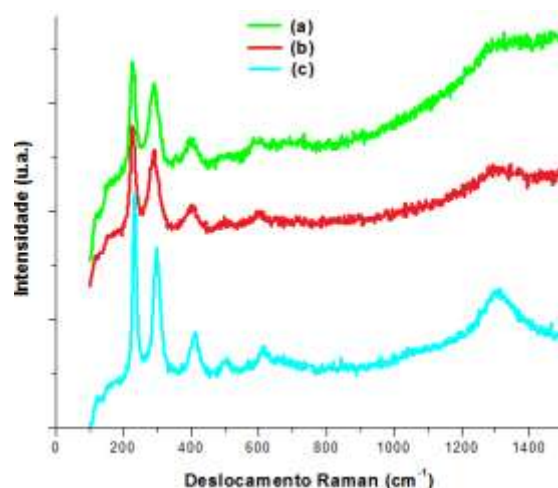


Figura 4 Os espectros de Raman de nanopartículas (NP) de magnetita obtidas por coprecipitação a 75 °C, (a) revestidas com polietileno glicol (PEG) a 120 °C e (b) revestidas com polietileno glicol (PEG) a 100 °C e (c) magnetita sem revestimento.

MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV)

A Figura 5 exibe a morfologia dos pós sintetizados sem revestimento (Figura 5 a) e com revestimento de PEG (Figura 5 b e 5 c) obtida por microscopia eletrônica de varredura (MEV).

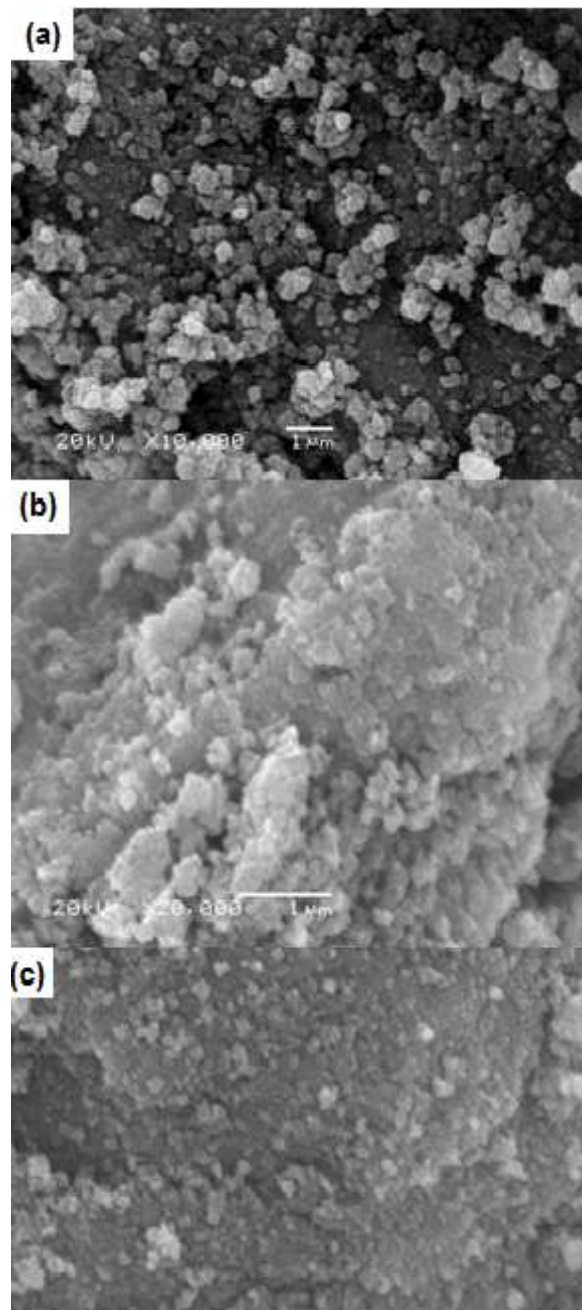


Figura 5 Micrografias obtidas por MEV mostrando a morfologia dos pós de Fe_3O_4 sintetizadas por coprecipitação a 75 °C, (a) sem revestimento, (b) revestidas com polietileno glicol (PEG) a 100 °C e (c) revestidas com polietileno glicol (PEG) a 120 °C.

As micrografias das amostras obtidas por coprecipitação apresentaram uma morfologia semelhantes e no tamanho das partículas, conforme ilustram as Figuras 5 a, b e c. Observando-se a Figura 5 a há uma evidente dispersão das partículas. Por outro lado há uma inicial aglomeração observada nas amostras das Figuras 5 b e 5 c. Verifica-se que as partículas para todas as composições avaliadas são muito pequenas, o que acarretou na formação de grandes aglomerados de partículas nanométricas.

O fenômeno de agregação entre as nanopartículas observado nas micrografias obtidas por MEV 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.

MAGNETOMETRIA DE FORÇA POR GRADIENTE DE ALTERNADO DE CAMPO (AGFM)

A Figura 6 apresenta curvas de magnetização, onde se percebe que para uma mesma variação de campo magnético (B) tem-se uma maior magnetização (saturação magnética – M) da magnetita (Fe_3O_4) com temperatura de revestimento do PEG de 120 °C do que a 100 °C.

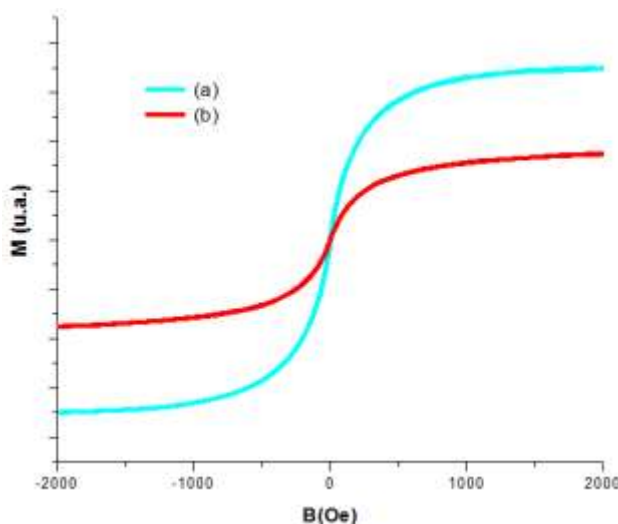


Figura 6 Curvas de histerese da magnetita sintetizada a 75 °C e revestidas com PEG, a) revestida a 120 °C e (b) 100 °C, e medidas a temperatura ambiente. A figura mostra os valores do campo coercivo das amostras (M, magnetização de saturação; Oe, Oersted).

Estes resultados são consistentes com os estudos anteriores ⁽⁷⁾, que conforme a temperatura de revestimento há perda das propriedades magnéticas. Outra característica apresentada é o caráter superparamagnético devido a ausência de histerese. O superparamagnetismo ocorre em partículas da ordem de alguns nanômetros. Isso significa que estas possuem 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, levando a uma magnetização global nula ⁽³⁾.

CONCLUSÕES

As nanopartículas magnéticas de magnetita foram sintetizadas a 75 °C e revestidas com PEG nas temperaturas de 100 e 120 °C . A seguir, foram caracterizadas por DRX, Raman, MEV e AGFM. O MEV nos mostra a forma esférica e a tendência de formar aglomerados de Fe_3O_4 . A partir do DRX, foi calculado o tamanho de cristalito inferior a 8,4 nm. Já a presença do revestimento (PEG) na mistura de nanopartículas foi, em parte, confirmada pela espectroscopia de Raman. E pelo AGFM, verifica-se que ocorre uma maior magnetização para as nanopartículas de magnetita com temperatura de revestimento de 120 °C quando comparada as revestidas a 100 °C.

AGRADECIMENTOS

Ao CNPq pelo apoio financeiro.

REFERÊNCIAS

[1] LAURENT, S.; FORGE D.; PORT M.; ROCH A.; ROBIC C.; ELST L.V.; MULLER R.N. Chemical Review: Magnetic Iron Oxide Nanoparticles: Synthesis, Stabilization, Vectorization. Physicochemical Characterizations and Biological Applications, v.108, n.06, p.2064-2110, 2008, doi: [10.1021/cr068445e](https://doi.org/10.1021/cr068445e)

- [2] TEJA, A.S.; KOH, P.Y. Synthesis, properties, and applications of magnetic iron oxide nanoparticles. *Progress in Crystal Growth and Characterization of Materials*, v.55, n.13, p.5554-5570, 2009, doi: [10.1016/j.pcrysgrow.2008.08.003](https://doi.org/10.1016/j.pcrysgrow.2008.08.003)
- [3] KIM D.K.; MIKHAYLOVA M.; ZHANG Y.; MUHAMMED M. Protective coating of superparamagnetic iron oxide nanoparticles. *Chemistry of Materials*, v.15, n.8, p.1617–1627, 2003, doi: [10.1021/cm021349j](https://doi.org/10.1021/cm021349j)
- [4] GNANAPRAKASH, G.; MAHADEVAN, S.; JAYAKUMAR, T.; KALYANASUNDARAM, P.; PHILIP, JOHN; BALDEV RAJ. Effect of initial pH and temperature of iron salt solutions on formation of magnetite nanoparticles, *Materials Chemistry and Physics*, v.103, n.1, p.168-175, 2006, doi: [10.1016/j.matchemphys.2007.02.011](https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2007.02.011)
- [5] PAUL K.G.; FRIGO T.B.; GROMAN J.Y.; GROMAN E.V. Synthesis of Ultrasmall Superparamagnetic Iron Oxides Using Reduced Polysaccharides, *Bioconjugate Chemistry*, v.5, n.2, p.394–401, 2004, doi:[10.1021/bc034194u](https://doi.org/10.1021/bc034194u)
- [6] LEE H.; YU M.K.; PARK S.; MOON S.; MIN J.J.; JEONG Y.Y.; KANG H.W.; JON S. 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*, v.129, n.42, p.12739-12745, 2007, doi: [10.1021/ja072210i](https://doi.org/10.1021/ja072210i)
- [7] YU M.; HUANG S.; YU K.J.; CLYNE A.M. 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*, v.13, n.5 p.5554-5570, 2012, doi:[10.3390/ijms13055554](https://doi.org/10.3390/ijms13055554)

INFLUENCE OF POLYETHYLENE GLYCOL AS A COATING ON OBTAINING MAGNETITE NANOPARTICLES

ABSTRACT

Currently are studied different routes for the synthesis of nanoparticles (NPs) magnetic iron oxide, which highlights magnetite due to possible biomedical applications. In this work, we used the method of coprecipitation due to simplicity and large-scale production. The aim was to control features like the stability of magnetite nanoparticles from the insertion of polyethylene glycol coating (PEG). It is a reaction in aqueous iron salts, and then NPs are coated with PEG to control the degree of agglomeration. Diffraction X-ray measurements were made to structural characterization, Raman spectroscopy to confirm the presence of PEG, scanning electron microscopy for morphological and magnetometry strength by alternating gradient field for magnetic characterization. Results show changes in the morphology and magnetic NPs using PEG and temperature variation of insertion.

Keywords: magnetite, polyethylene glycol, coprecipitation, iron oxide.