

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS

Dr. Adriano Marim de Oliveira
Setembro de 2016



PORQUE NANO?

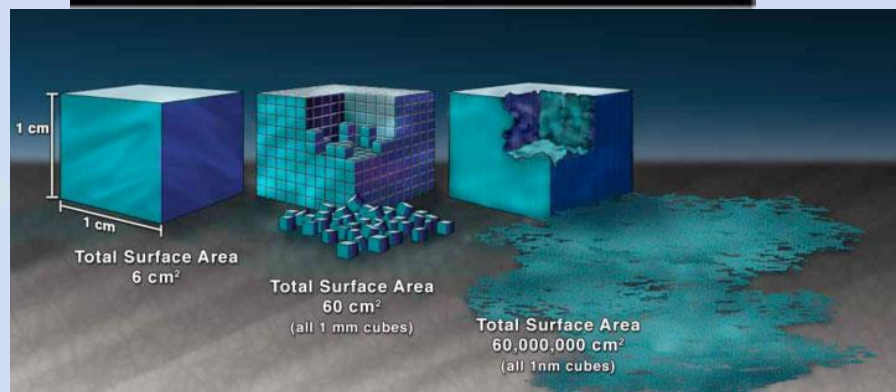
EFEITOS QUÂNTICOS

- NanoOuro: mudança de cor em função do tamanho da partícula



EFEITOS DE “BORDA”

- Nanocatálise: aumento de área de reação
- Sistema de Liberação: maior “penetração”



Adaptado de:
<http://www.nano.gov/nanotech-101/special>

CONCEPÇÃO DE NANOPRODUTO

NANOMATERIAIS

**Estruturas
em nanoescala
não processadas**

Nanopartículas, nanotubos,
pontos quânticos, fulerenos,
dendrímeros, materiais
nanoporosos, etc

NANOINTERMEDIÁRIOS

**Produtos
intermediários
com componentes
em nanoescala**

Revestimentos, tecidos, chips,
de memória, componentes
óticos, materiais
biocombustíveis, fios
supercondutores, etc

NANOPRODUTOS

**Bens de consumo
incorporando
nanotecnologia**

Celular, Automovel, Roupas,
Cosméticos, Remédios, etc

NANOFERRAMENTAS

**Equipamentos e software usados para visualizar,
manipular e modelar matéria em nanoescala**

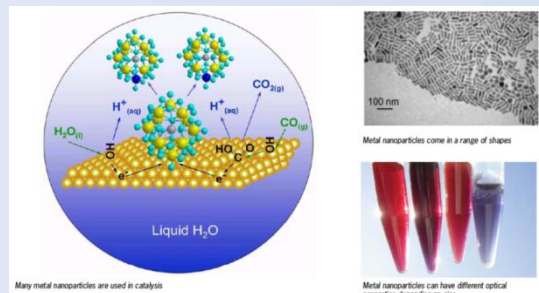
**Fabricação, Monitoramento de Qualidade, Software de
Modelagem**

Adaptado de:
The Nanotech Report, 5th Edition. LuxResearch, 2007.

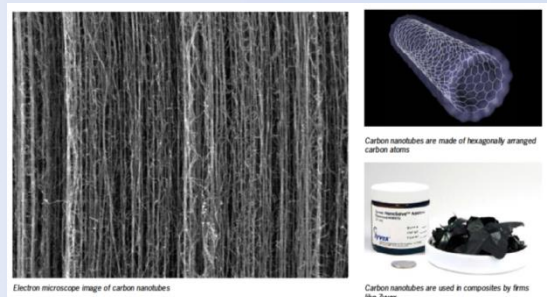
TIPOS DE NANOESTRUTURAS



FULERENO

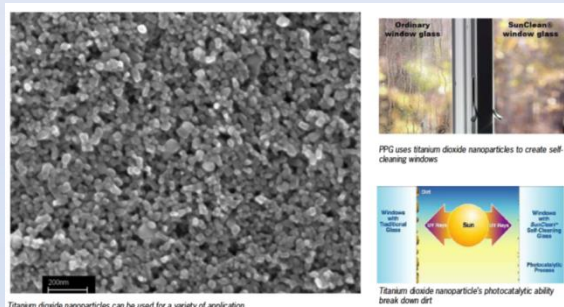


NANOPARTÍCULAS METÁLICAS

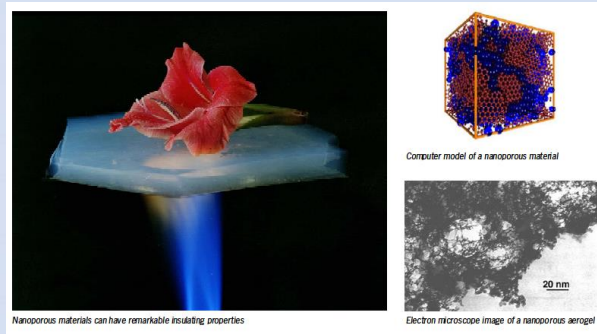


NANOTUBOS DE CARBONO

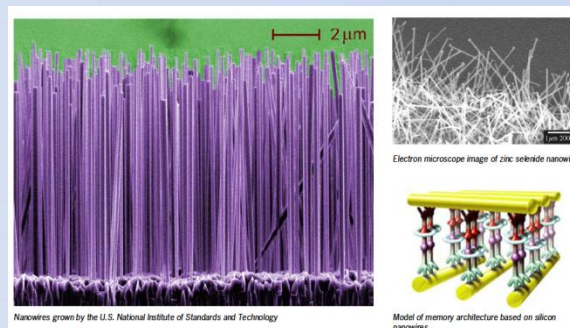
Adaptado de:
The Nanotech Report, 5th Edition. LuxResearch, 2007.



NANOPARTÍCULA CERÂMICA



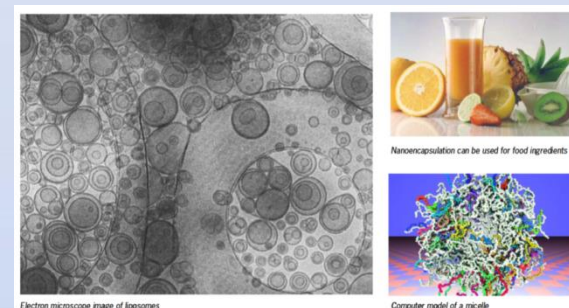
MATERIAIS NANOPOROSOS



NANOFIOS METÁLICOS



METAIS NANOESTRUTURADOS



NANOENCAPSULADOS



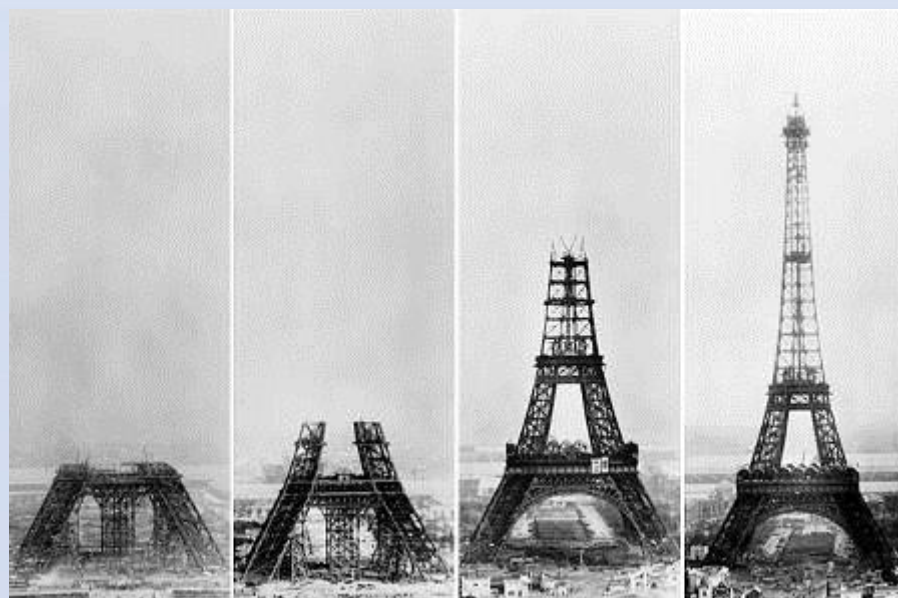
NANOFIBRAS POLIMÉRICAS

ABORDAGENS PARA SÍNTESE

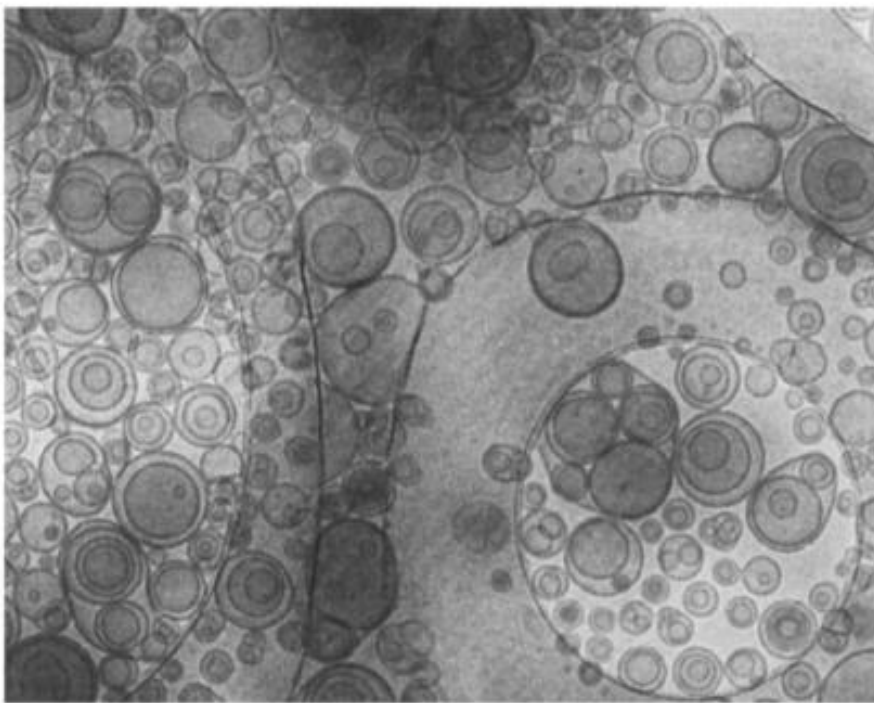
Cima Para Baixo
“Top-down”



Baixo Para Cima
“Botton-up”



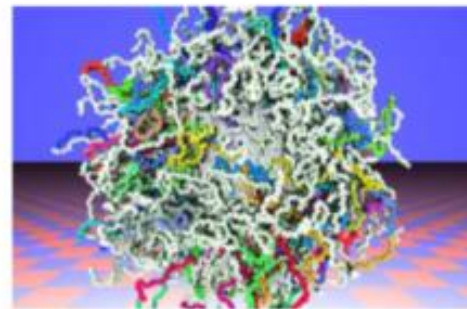
PREPARAÇÃO DE NANOENCAPSULADOS



Electron microscope image of liposomes

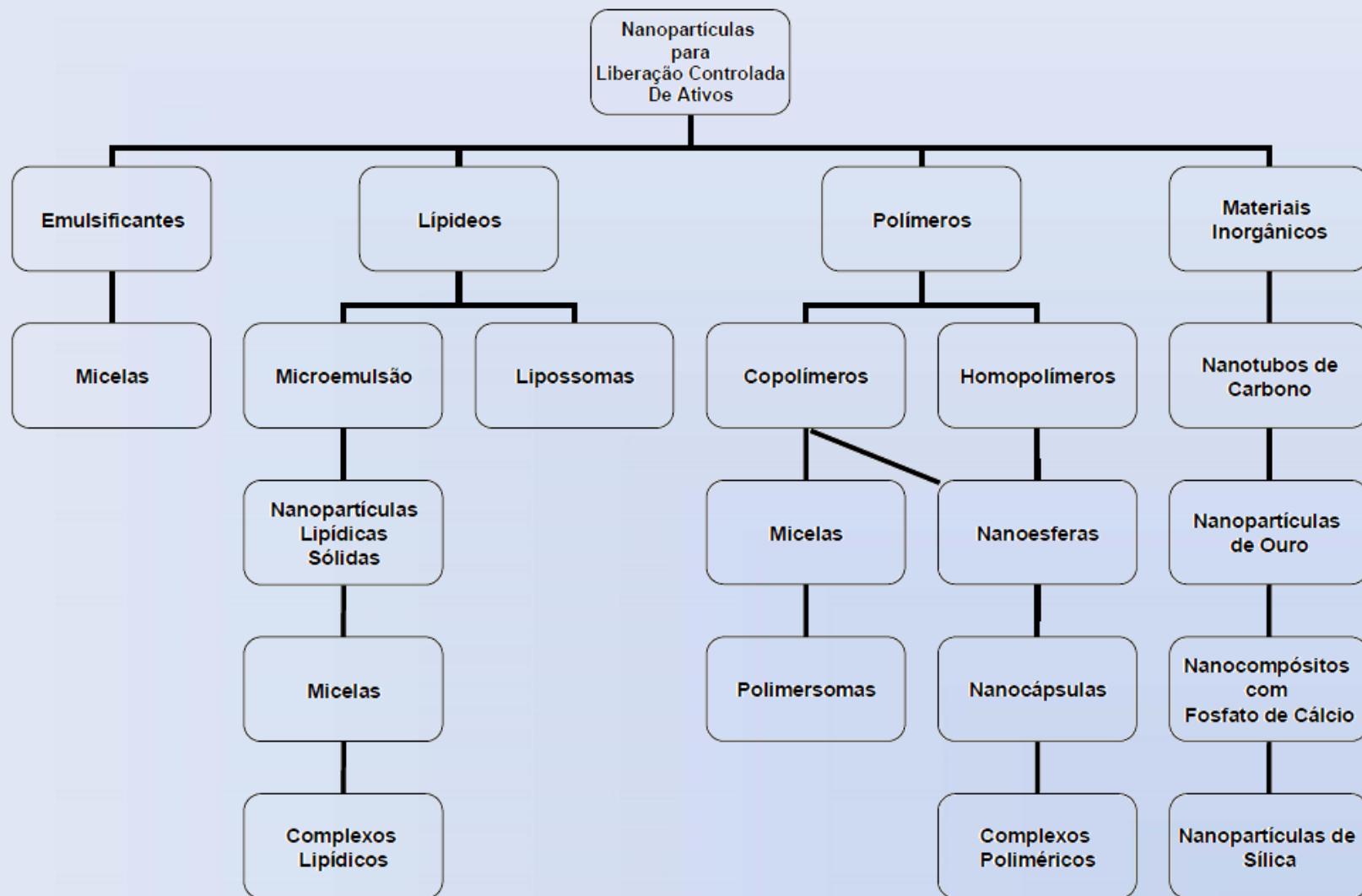


Nanoencapsulation can be used for food ingredients



Computer model of a micelle

PREPARAÇÃO DE NANOENCAPSULADOS



LETFCHORD, K.; BURT, H. A review of the formation and classification of amphiphilic block copolymers nanoparticulate structures: micelles, nanospheres, nanocapsules and polymersomes. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. v. 65, p. 259-269, 2007.

PREPARAÇÃO DE NANOENCAPSULADOS

- POLÍMEROS PRÉ-FORMADOS

- POLÍMEROS FORMADOS DURANTE O PROCESSO DE ENCAPSULAÇÃO



PREPARAÇÃO DE NANOENCAPSULADOS

MATERIAIS ENCAPSULANTES

- Proteínas (gelatina, caseína, albumina, outros)
- Carboidratos (amido, maltodextrina, ciclodextrina);
- Gomas (goma arábica, gomas extraídas de algas, como alginato de sódio, agar, carragena);
- Derivados de celulose (carboximetilcelulose, etilcelulose, outros);
- Lipídios (parafina, gordura vegetal hidrogenada, cera de carnaúba, outros).
- Poliuretanos
- Poliamidas
- Poliesteres(PLA, PLGA, PHAs, etc)
- Poliacrilatos
- Outros



PREPARAÇÃO DE NANOENCAPSULADOS

MÉTODOS CLÁSSICOS DE PREPARAÇÃO DE ENCAPSULADOS

Métodos Físicos (empregando polímero pré- formado)	Métodos Físico-Químicos (empregando polímero pré- formado)	Métodos Químicos
" <i>Spray-drying</i> "	Coacervação Simples	Polimerização interfacial
" <i>Spray-chilling</i> "	Coacervação Complexa	Polimerização " <i>in-situ</i> "
Leito fluidizado	Emulsificação e evaporação de solvente	
Deposição eletrostática	Gelificação iônica/térmica	
Extrusão centrífuga	Incompatibilidade polímero- polímero	
Separação rotacional de suspensões		
Centrifugação multiorifício		
Revestimento em turbinas		
Dessolvatação em meio líquido		

PREPARAÇÃO DE NANOENCAPSULADOS

MÉTODOS PRÁTICOS PARA PREPARAÇÃO DE NANOENCAPSULADOS

- polimerização em emulsão (inversa ou aquosa)
- polimerização radicalar interfacial
- policondensação interfacial
- emulsão/evaporação de solvente
- deslocamento de solvente
- deposição interfacial
- “salting-out”
- emulsão/difusão de solvente
- dessolvatação de macromoléculas



PREPARAÇÃO DE NANOENCAPSULADOS



Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®

Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine 2 (2006) 8–21

Pharmacology

Nanoencapsulation I. Methods for preparation of drug-loaded polymeric nanoparticles

Catarina Pinto Reis, PhD,^a Ronald J. Neufeld, PhD,^{b,*}

António J. Ribeiro, PhD,^c Francisco Veiga, PhD^a

^aLaboratório Tecnologia Farmacêutica, Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

^bChemical Engineering Department, Queen's University, Kingston, Ontario, Canada

^cDepartamento Tecnologia Farmacêutica, I.S.C.S.N., Gandra, Paredes, Portugal

Received 21 August 2005; Accepted 20 December 2005

nanomedicine

www.nanomedjournal.com



PREPARAÇÃO DE NANOENCAPSULADOS

EMULSIFICAÇÃO E EVAPORAÇÃO DE SOLVENTE

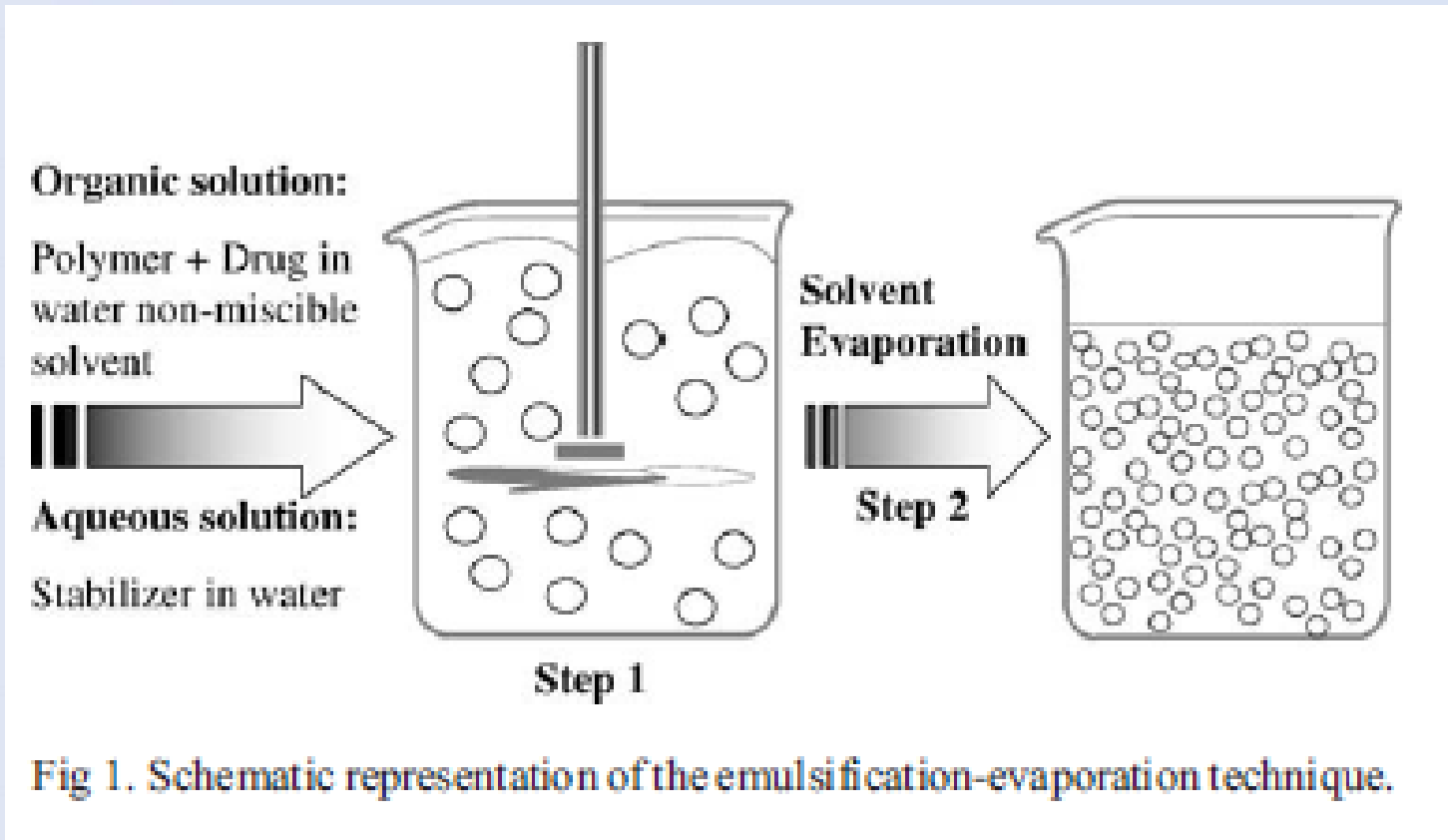


Fig 1. Schematic representation of the emulsification-evaporation technique.

PREPARAÇÃO DE NANOENCAPSULADOS

DESLOCAMENTO DE SOLVENTE

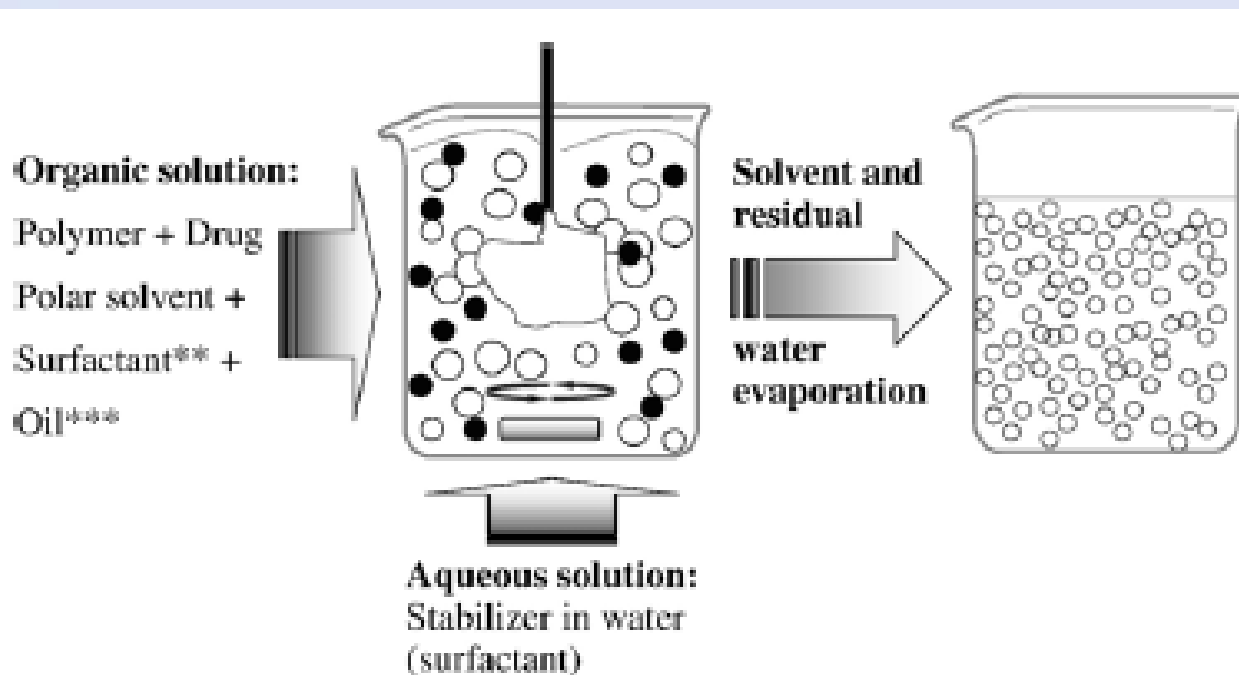


Fig 2. Schematic representation of the solvent displacement technique.

Surfactant is optional. *In interfacial deposition method, a fifth compound was introduced only on preparation of nanocapsules.

PREPARAÇÃO DE NANOENCAPSULADOS

EMULSIFICAÇÃO E DIFUSÃO DE SOLVENTE

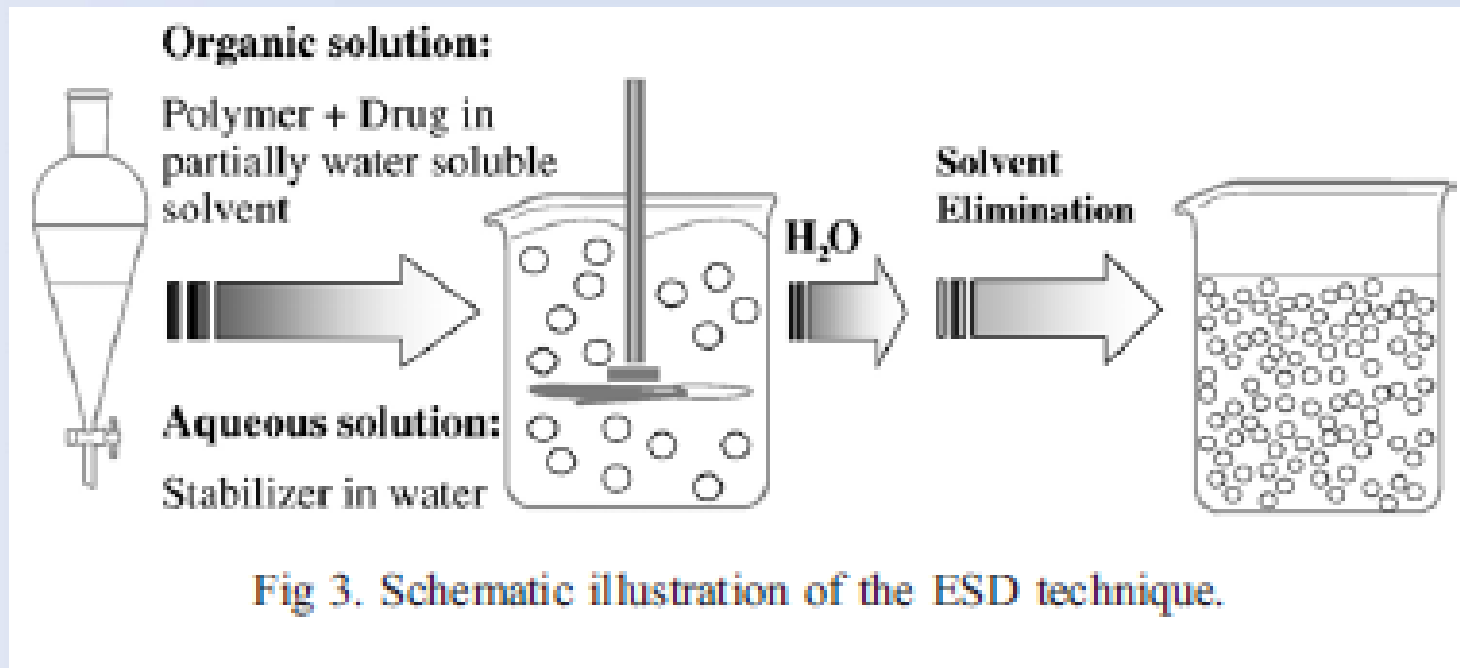
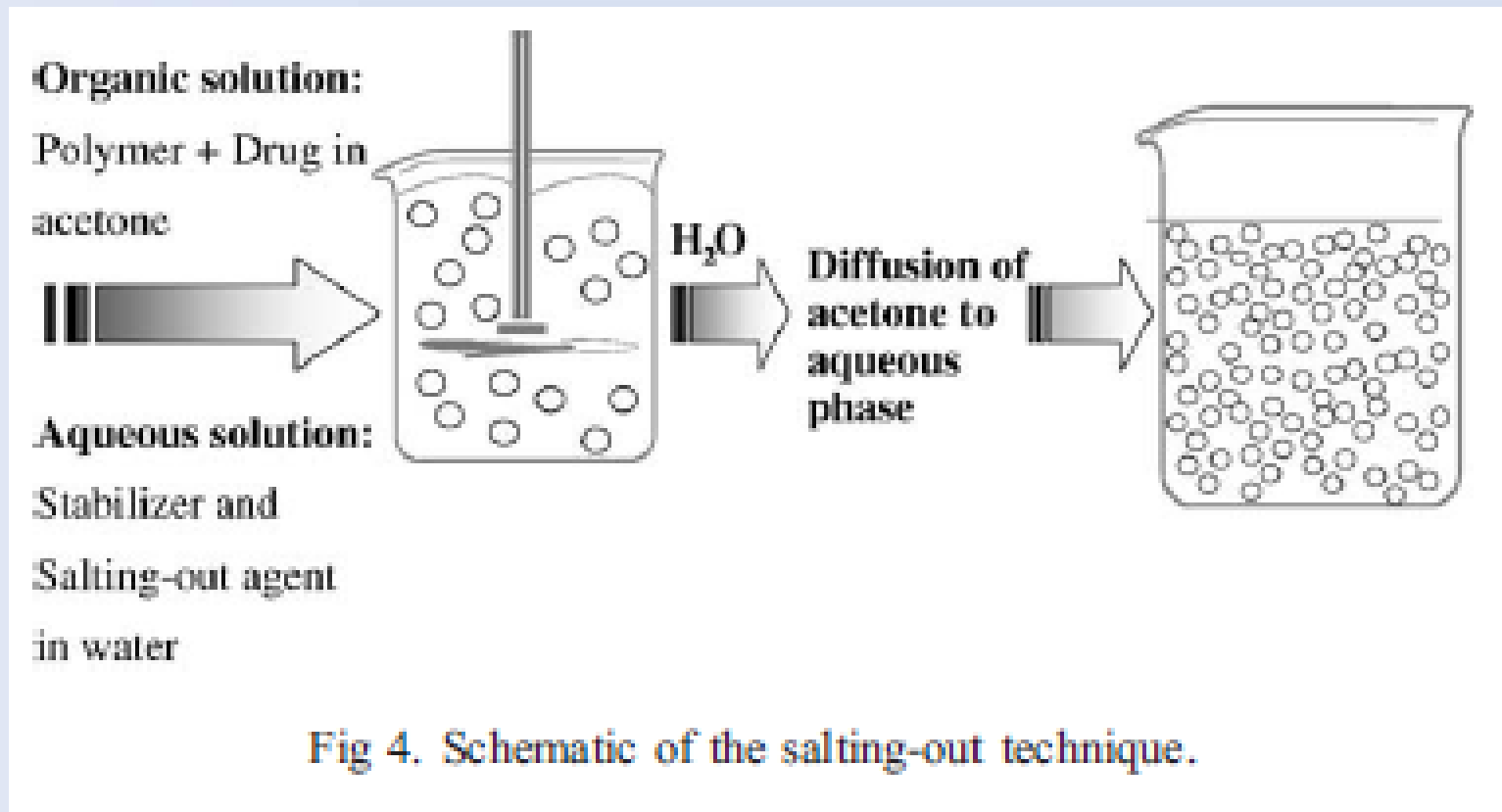


Fig 3. Schematic illustration of the ESD technique.

PREPARAÇÃO DE NANOENCAPSULADOS

“SALTING-OUT”



PREPARAÇÃO DE NANOENCAPSULADOS

GELATINIZAÇÃO

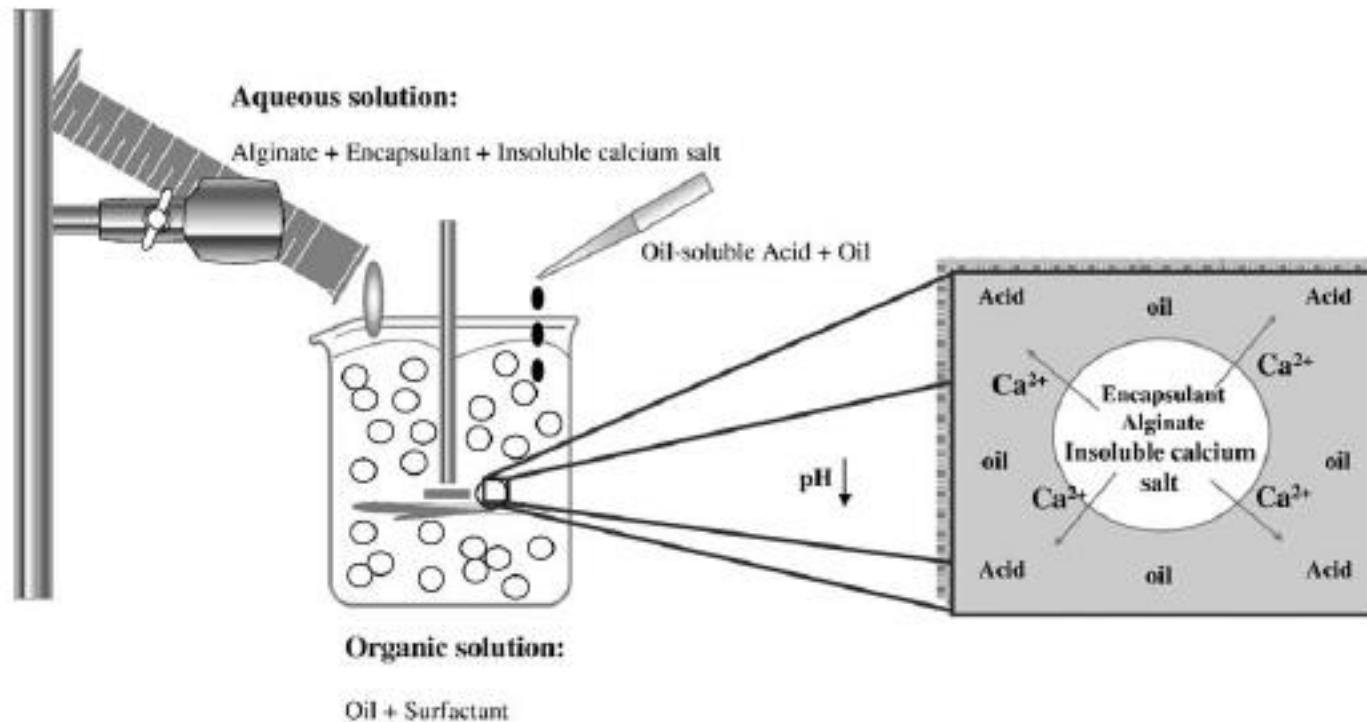
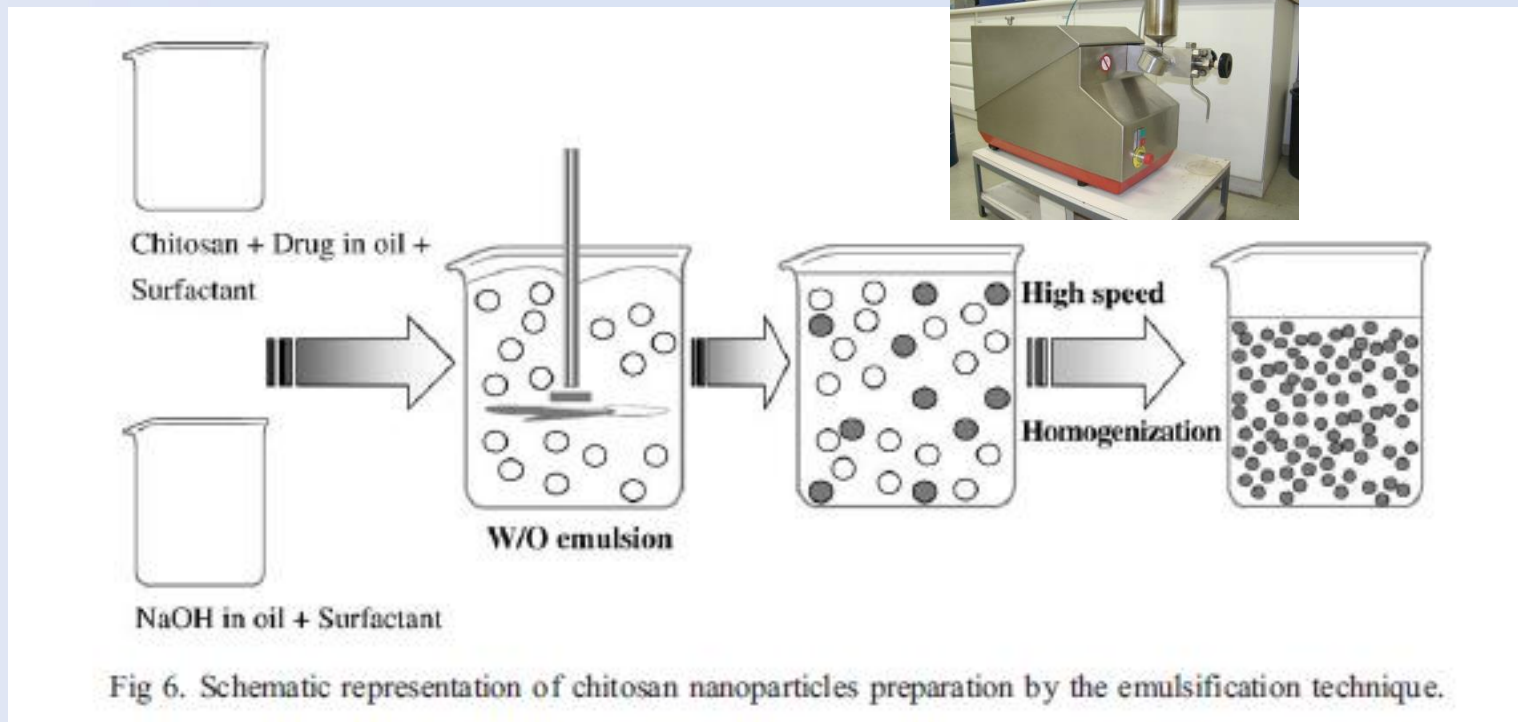


Fig 5. Schematic representation of the emulsification-internal gelation technique using alginate.

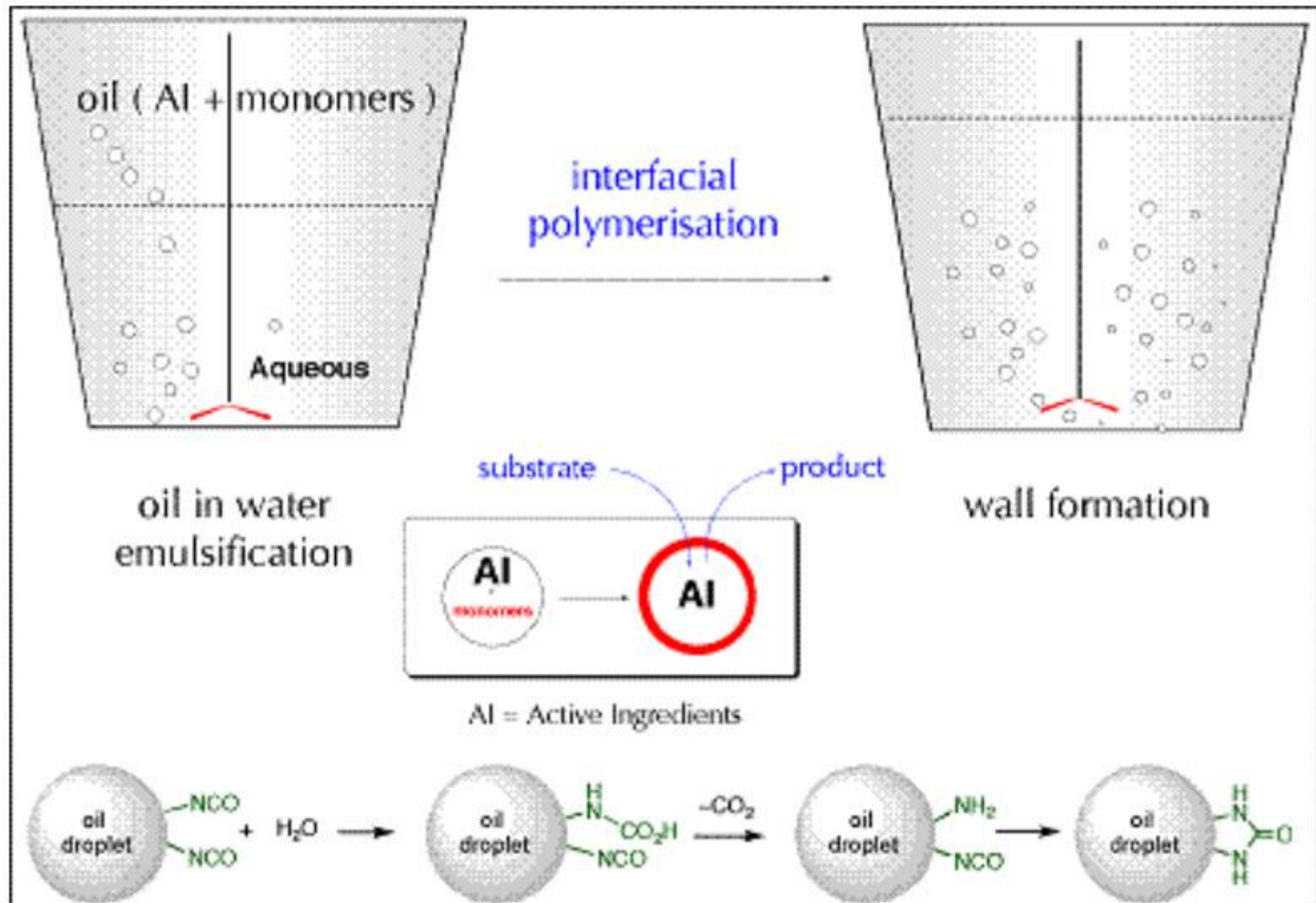
PREPARAÇÃO DE NANOENCAPSULADOS

EMULSIFICAÇÃO DE ALTA ENERGIA



PREPARAÇÃO DE NANOENCAPSULADOS

Mecanismo de Polimerização Interfacial



PREPARAÇÃO DE NANOENCAPSULADOS

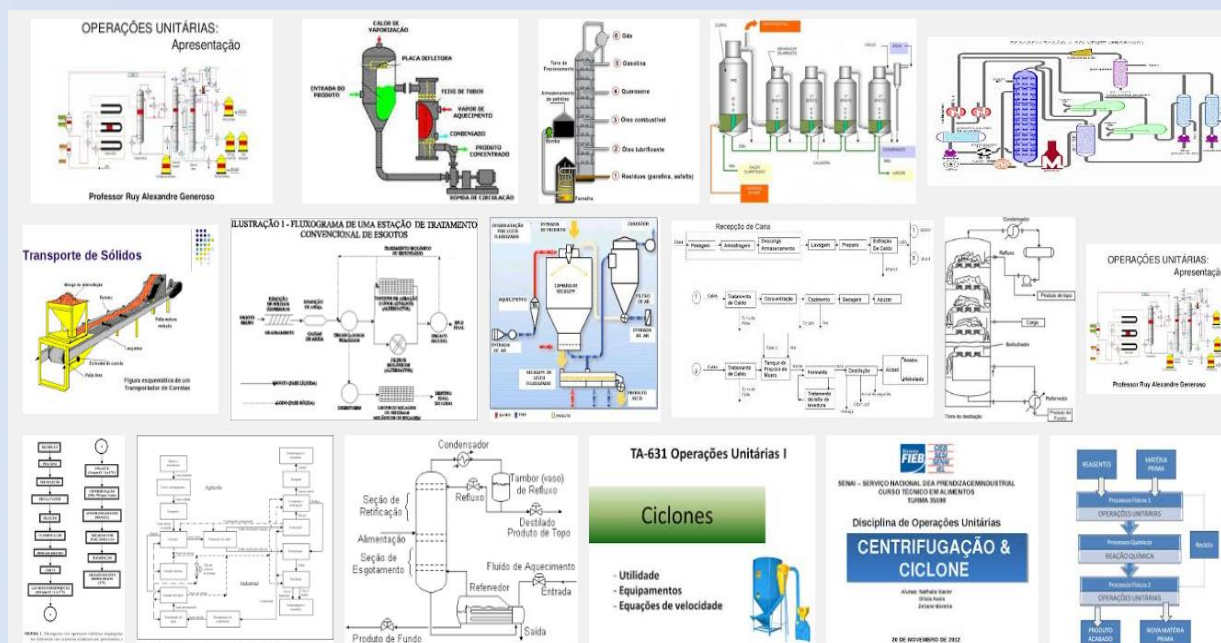
COMPARAÇÃO ENTRE TÉCNICAS

Polymeric nanoparticles: general advantages and drawbacks of the preparation methods

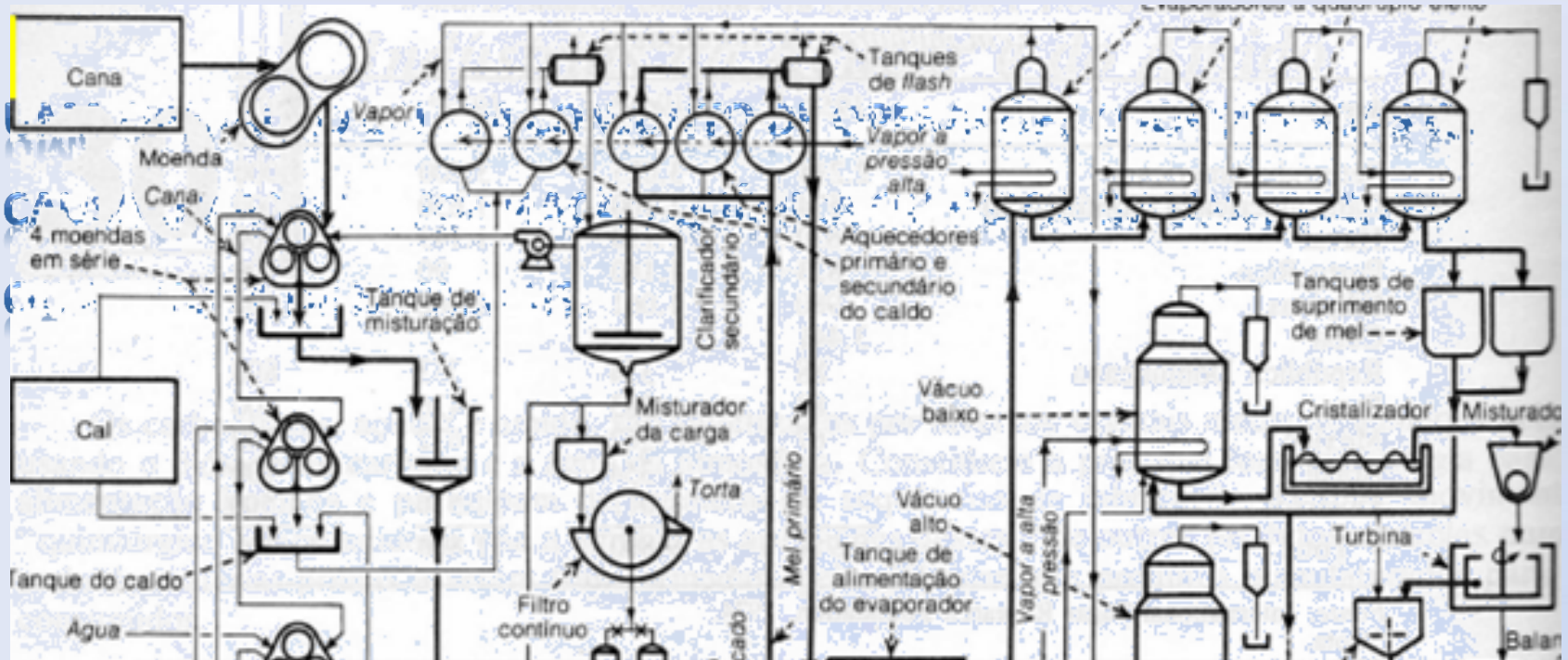
Method	Simplicity of procedure	Need for purification	Facility scaling-up	EE (%)	Safety of compounds
Polymerization of monomers					
Emulsion polymerization					
Organic	Low	High	NR	Low	Low
Aqueous	High	High	High	High	Medium
Interfacial polymerization	Low	High	Medium	High	Low
Preformed polymers					
Synthetic					
Emulsification/solvent evaporation	High	Low	Low	Medium	Medium
Solvent displacement and interfacial deposition	High	NR	NR	High	Medium
Salting out	High	High	High	High	Low
Emulsion/solvent diffusion	Medium	Medium	High	High	Medium
Natural					
Albumin	NR	High	NR	Medium	Low
Gelatin	NR	High	NR	Medium	Low
Polysaccharides					
Alginate	High	Medium	High	High	High
Chitosan	High	Medium	High	High	High
Agarose	Medium	High	NR	NR	High
Desolvation	NR	High	NR	Low	Low

EE, encapsulation efficiency; NR, no reference available.

UMA ABORDAGEM DA ENGENHARIA DE PROCESSO NO ESCALONAMENTO DE EMULSIFICAÇÃO E EXTRAÇÃO DE SOLVENTE



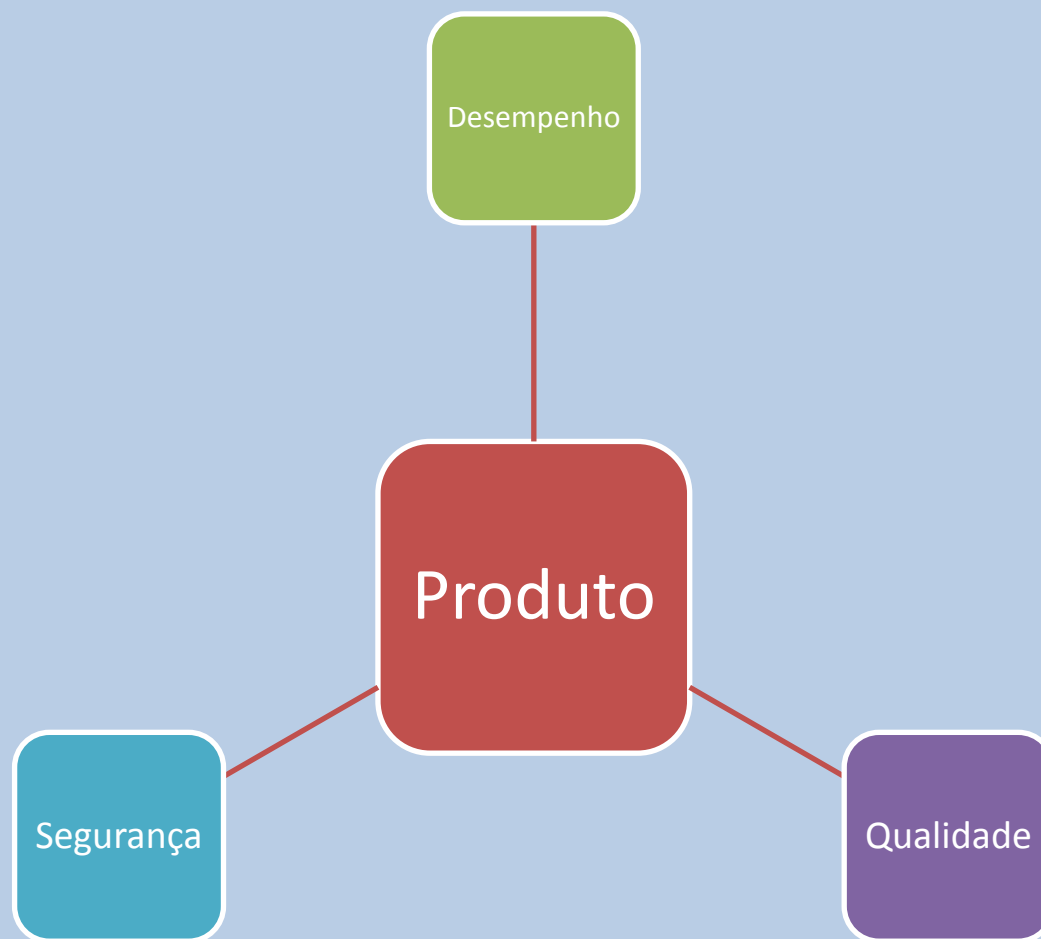
PROCESSOS QUIMICOS



Objetivo Simples:

Obtenção de produtos de interesse a partir de matérias-primas selecionadas ou disponíveis para tal.

ESCALONAMENTO DE PROCESSOS QUIMICOS



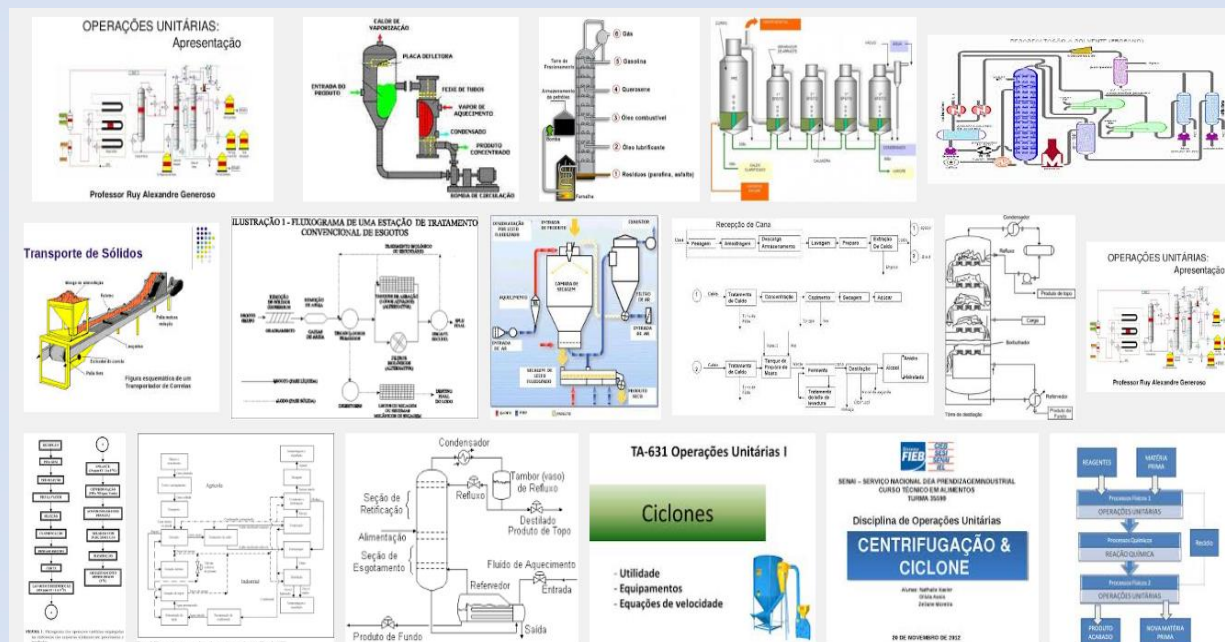
ial

Bar



OPERAÇÕES UNITÁRIAS

- ✓ Bombeamento de Líquidos
- ✓ Troca de Calor
- ✓ Transporte de Sólidos
- ✓ Redução de Tamanho
- ✓ Peneiração
- ✓ Filtração
- ✓ Mistura
- ✓ Destilação
- ✓ Evaporação
- ✓ Absorção de Gás
- ✓ Extração
- ✓ Processos de Separação
- ✓ Secagem

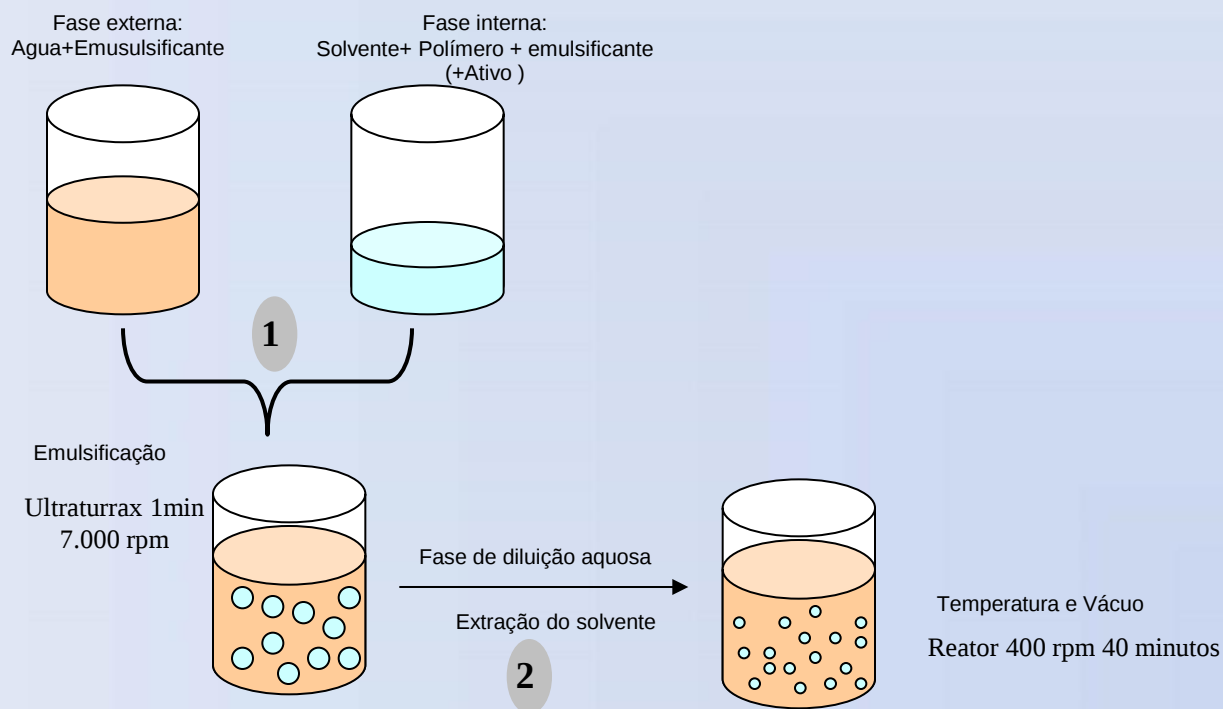


Fonte: internet



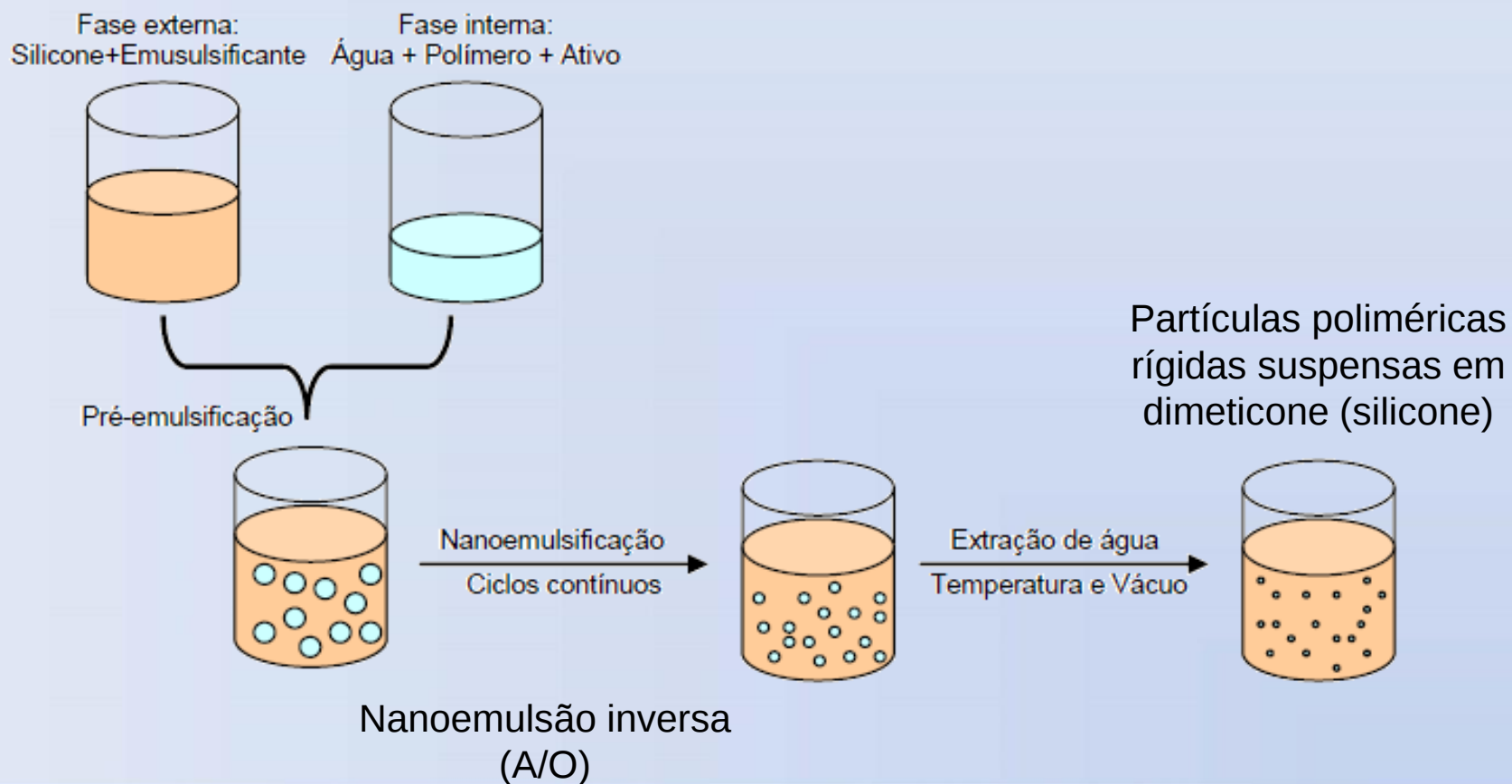
PROCESSOS DE INTERESSE

Emulsificação e Difusão de Solvente



PROCESSOS DE INTERESSE

- Nanocarreadores poliméricos coloidais (NPCs):* plataforma para nanoencapsulação de ativos hidrofílicos.



ESTADO DA ARTE

Published in *Pharmaceutical Research*, Vol. 26, N° 5, 1025-1058

DOI: 10.1007/s11095-008-9800-3

Expert Review

Methods for the Preparation and Manufacture of Polymeric Nanoparticles

Christine Vauthier^{1,2} and Kawthar Bouchemal¹

Received September 17, 2008; accepted December 1, 2008



Abstract. This review summarizes the different methods of preparation including nanospheres and nanocapsules. The first part summarizes the basic nanoparticle preparation. It presents the most recent innovations and progress of the decade and which were not included in previous reviews on the subject. Nanoparticles with controlled *in vivo* fate are described in the second part. The third part summarizes scaling up of nanoparticle production and presenting progress considered in the third part of the review. Treatments of nanoparticles, described in the next part including purification, sterilization, lyophilization and methods to obtain labelled nanoparticles for *in vitro* and *in vivo* investigation are the last part of this review.

Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®

European Journal of Pharmaceutical Sciences 25 (2005) 357–367

EUROPEAN JOURNAL OF
PHARMACEUTICAL
SCIENCES

www.elsevier.com/locate/ejps

Comparative scale-up of three methods for producing ibuprofen-loaded nanoparticles

Sergio A. Galindo-Rodríguez^{a,b,c}, François Puel^c, Stephanie Briançon^c,
Eric Allémann^{b,1}, Eric Doelker^b, Hatem Fessi^{c,*}

^a *Pharmapeptides, Centre Interuniversitaire de recherche et d'enseignement, 74166 Archamps, France*

^b *School of Pharmacy, University of Geneva, 1211 Geneva 4, Switzerland*

^c *Laboratoire d'Automatique et de Génie des Procédés, UMR-CNRS 5007, Université Claude Bernard Lyon I, ESCPE-Lyon Bat. 308G, 43 Bd. du 11 Novembre 1918, 69622 Villeurbanne cedex, France*

Received 11 November 2004; received in revised form 23 March 2005; accepted 23 March 2005

Available online 23 May 2005

Processing and Scale-up of Polymeric Nanoparticles

Christine Vauthier and Kawthar Bouchemal

Abstract This chapter presents methods of nanoparticle processing based on the use of preformed polymers. It will discuss the basic principle of the different methods, the scale up and the methods for preparing the polymer nanoparticles for storage including purification, drying, sterilization and eventually concentration.

Conselho Regional de Química – IV
Comissão de Cosméticos



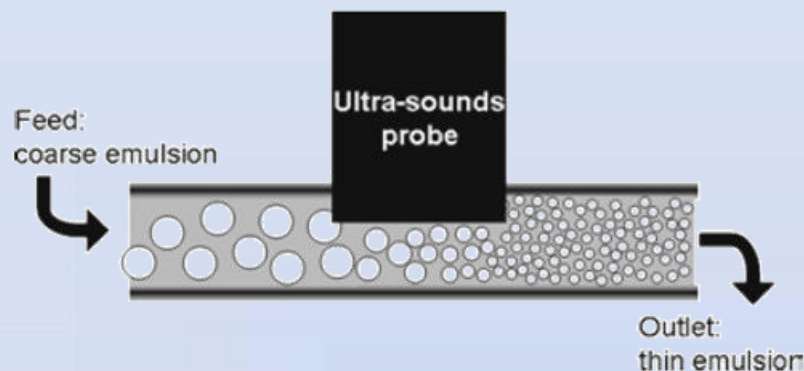
Seminário: A Nanotecnologia Aplicada a Cosmética
26 de setembro de 2016

ESTADO DA ARTE

Métodos de Emulsificação

Ultrasounds (Vila et al. 2002; Perez et al. 2001; Freitas et al. 2005)

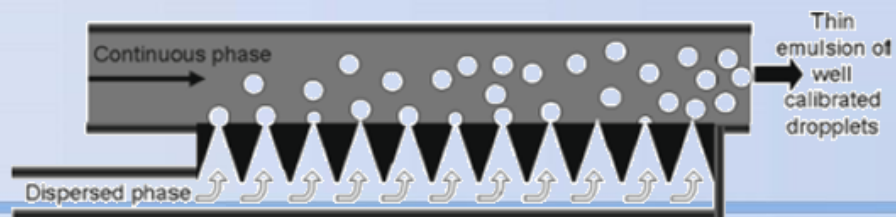
An ultrasound probe is used to mix together the oil and water phases of the emulsion.



Extrusion through porous materials (Charcosset and Fessi 2005)

The polymer and drug containing phase is extruded through a porous membrane into the continuous phase placed on the other side of the membrane.

Although this method is suitable to prepare simple emulsions, double emulsions can also be prepared from simple emulsions extruded into a new continuous phase.

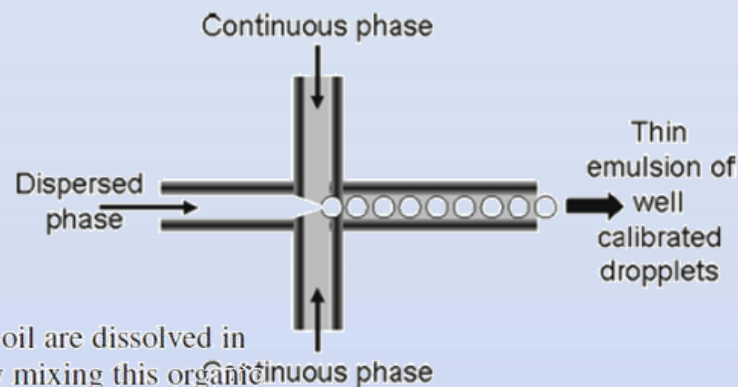


ESTADO DA ARTE

Métodos de Emulsificação

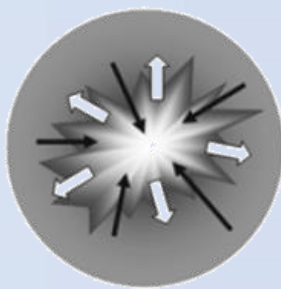
Microfluidic systems
(Abate and Weitz
2009)

The two phases are mixed together through a well organized circulation in a microfluidic device composed of nanochannels. Emulsion droplets of well define diameter are formed. This method is suitable to produce double emulsion by adding more channel in the microfluidic device.

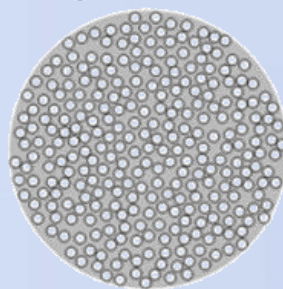


Co-solvent assisted emulsification:
Ouzo effect (Vitale and Katz 2003; Ganachaud and Katz 2005)

The polymer, the drug and a small amount of oil are dissolved in an organic solvent miscible with water. By mixing this organic phase with water under gentle conditions, oil droplets form while the solvent diffuses in the aqueous phase.



Interdiffusion of the water phase and miscible organic solvent of the organic phase



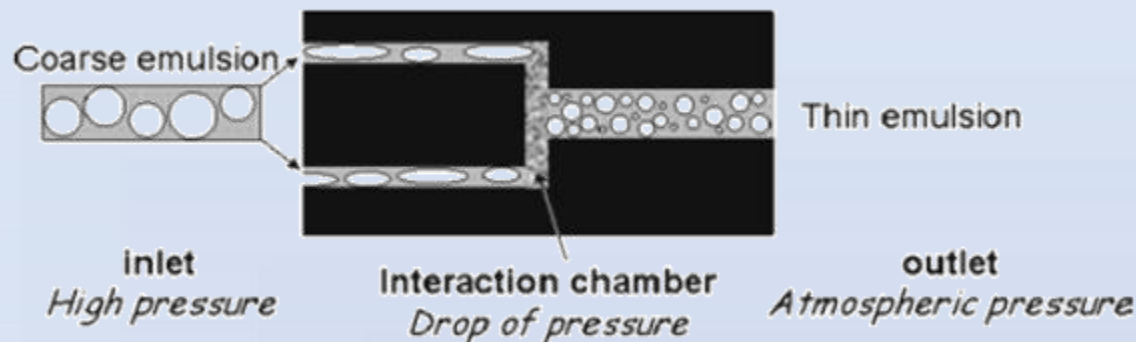
Thin calibrated emulsion

ESTADO DA ARTE

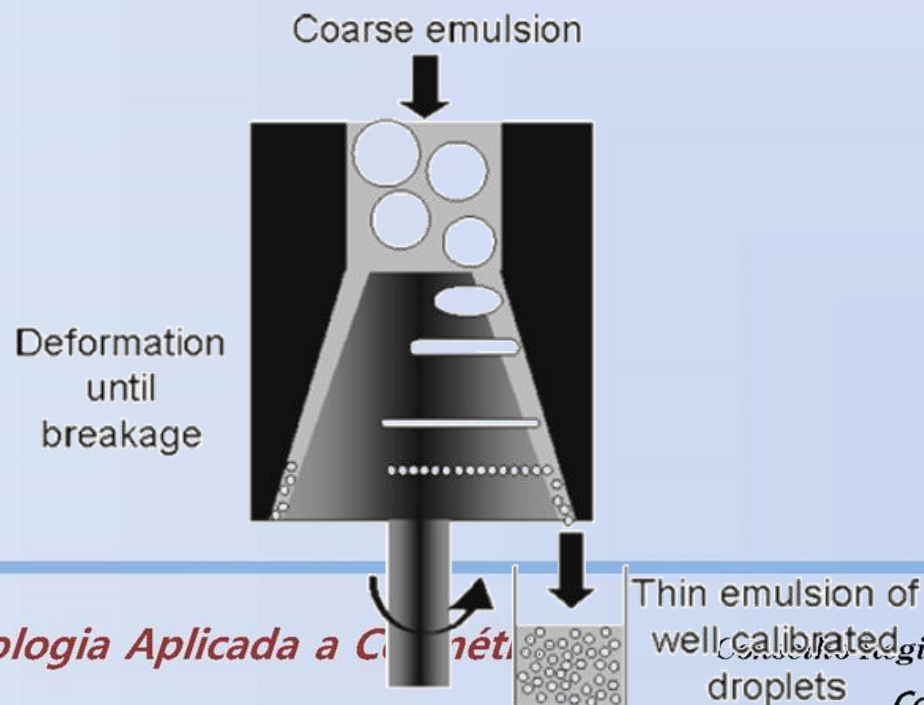
Métodos de Emulsificação

Microfluidizer

(Bodmeier and
Huagang 1990;
Desgouilles et al.
2003)



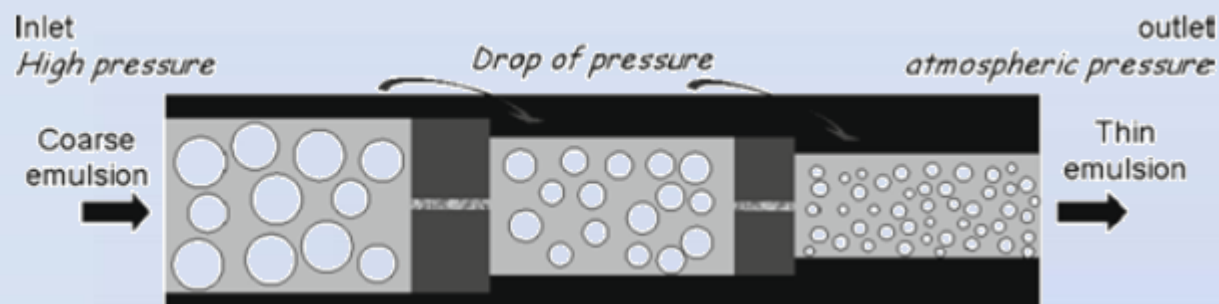
Colloidal mill (Stork
et al. 2003;
Mabile et al.
2003)



ESTADO DA ARTE

Métodos de Emulsificação

High pressure
homogenizer
(Shegokar et al.
2010)



ESTADO DA ARTE

Métodos de Emulsificação

Table 3. Main characteristics and differences between major dispersed systems used to prepare nanoparticles by two steps methods (69,70).

Type	Macroemulsion	Miniemulsion	Microemulsion
Principal characteristics	Non thermodynamically stable system Stability seconds to months	Non thermodynamically stable system Stability hours to months Droplet growth is limited by suppression of Oswald ripening of the droplets Oil/water interfacial tension much above zero	Thermodynamically stable System with an interfacial tension oil/water close to zero Infinite stability upon constant storage conditions
Droplet size range (diameter)	1 – 10 μm Large polydispersity	20 to 200 nm Narrow size distribution	~10 nm Narrow size distribution
Equipment requirements	Simple mechanical stirrer (ultraturrax,) Membrane contactor Optional: High pressure homogenizeur Ultrasounds Colloidal mills	Required High pressure homogenizeur Ultrasounds Colloidal mills Or spontaneous emulsification process	Form spontaneously Simple mechanical stirrer

ESTADO DA ARTE

Piloto de Emulsificação e Evaporação de Solvente

Tamanho de Partícula: 562 a 230 nm
Agitação: 1.000 rpm

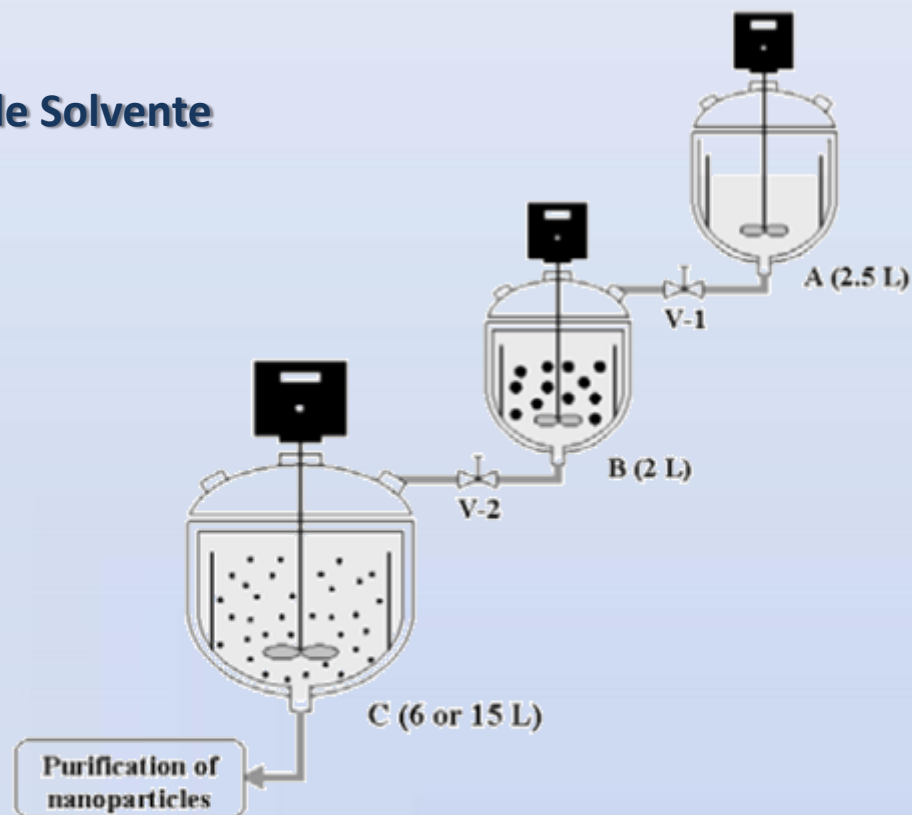
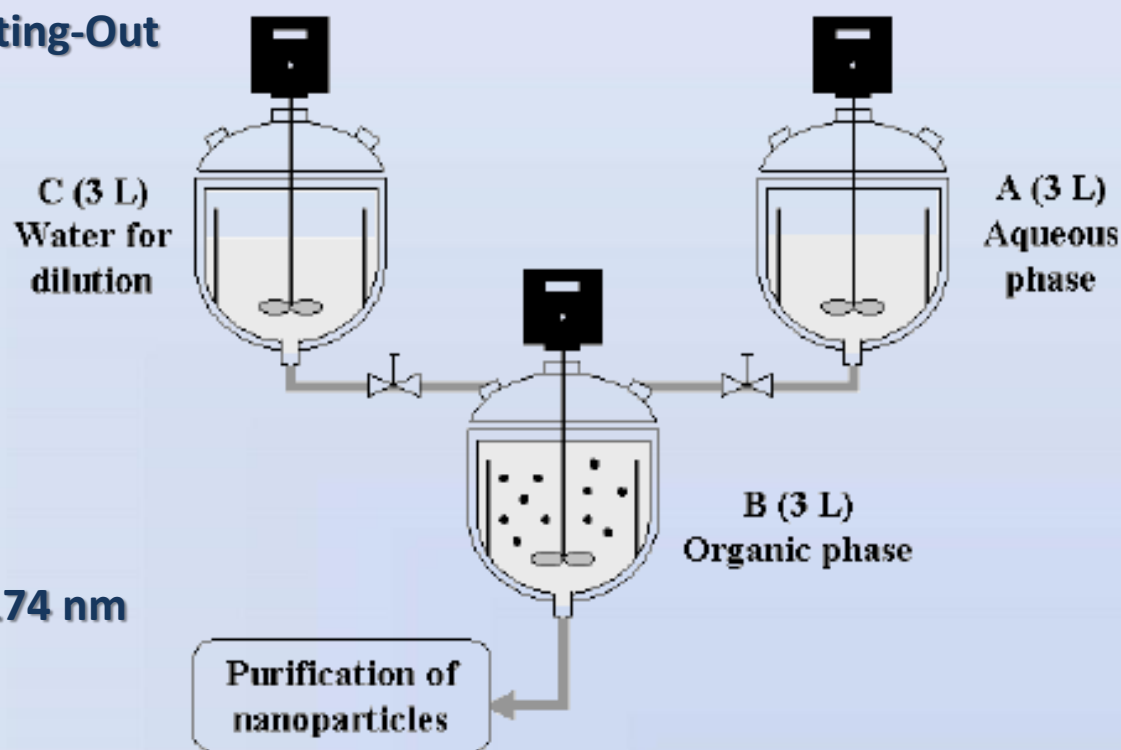


Fig. 12. Pilot set up proposed for the scaling-up of nanoparticle production by the emulsification-solvent diffusion method (Adapted from 202).

ESTADO DA ARTE

Piloto de Emulsificação Sauting-Out



Tamanho de Partícula: 557 a 174 nm
Agitação: 790 a 2.000 rpm

Fig. 13. Configuration of the pilot set up proposed for the scaling-up of nanoparticle production by the reverse salting-out technique (Adapted from 202).

OPERAÇÕES UNITÁRIAS PROCESSOS INTERESSE

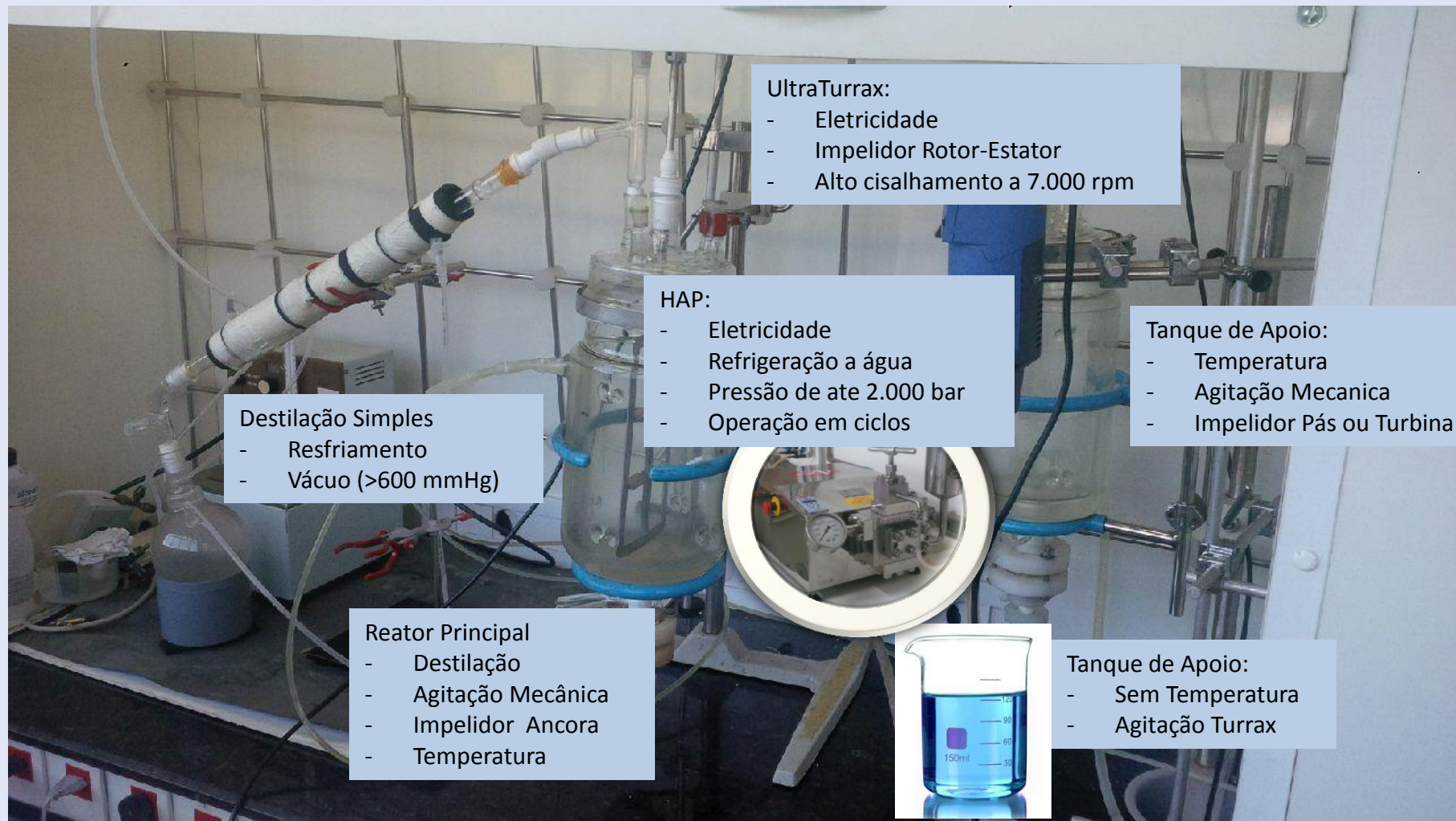
- ✓ Bombeamento de Líquidos
- ✓ Troca de Calor
- ✓ Transporte de Sólidos
- ✓ Redução de Tamanho
- ✓ Peneiração
- ✓ Filtração
- ✓ Misturação
- ✓ Destilação
- ✓ Evaporação
- ✓ Absorção de Gás
- ✓ Extração
- ✓ Processos de Separação
- ✓ Secagem

- ✓ Bombeamento de Líquidos
- ✓ Troca de Calor
- ✓ Transporte de Sólidos
- ✓ Redução de Tamanho
- ✓ Filtração
- ✓ Misturação
- ✓ Destilação



Fonte: internet

OPERAÇÕES UNITÁRIAS PROCESSOS INTERESSE



OPERAÇÕES UNITÁRIAS PROCESSOS INTERESSE

Tanques de Apoio

Função: Preparo de Fase Orgânica ou Fase

Controles:

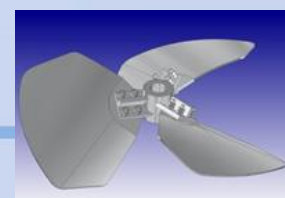
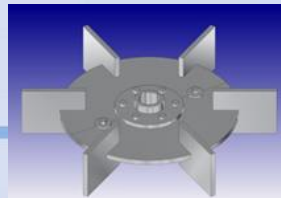
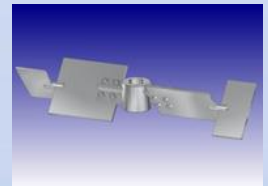
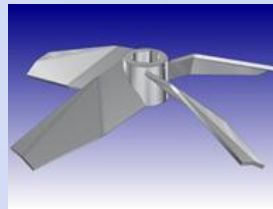
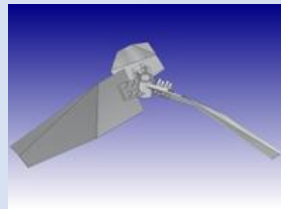
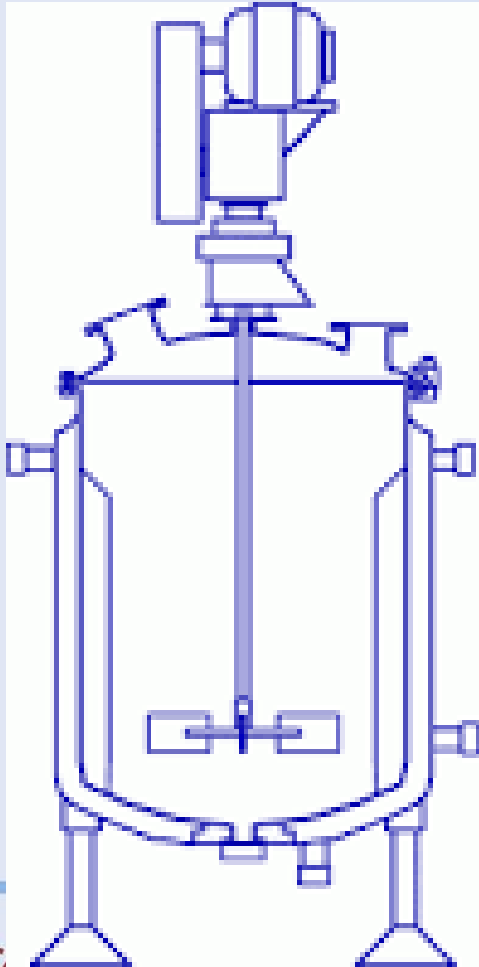
Operação com Solventes Orgânicos

Temperatura: 25 a 70° C

Água/Vapor/Óleo/Elétrico

Agitação Mecânica

Impelidores Metálicos ou Revestidos Polime



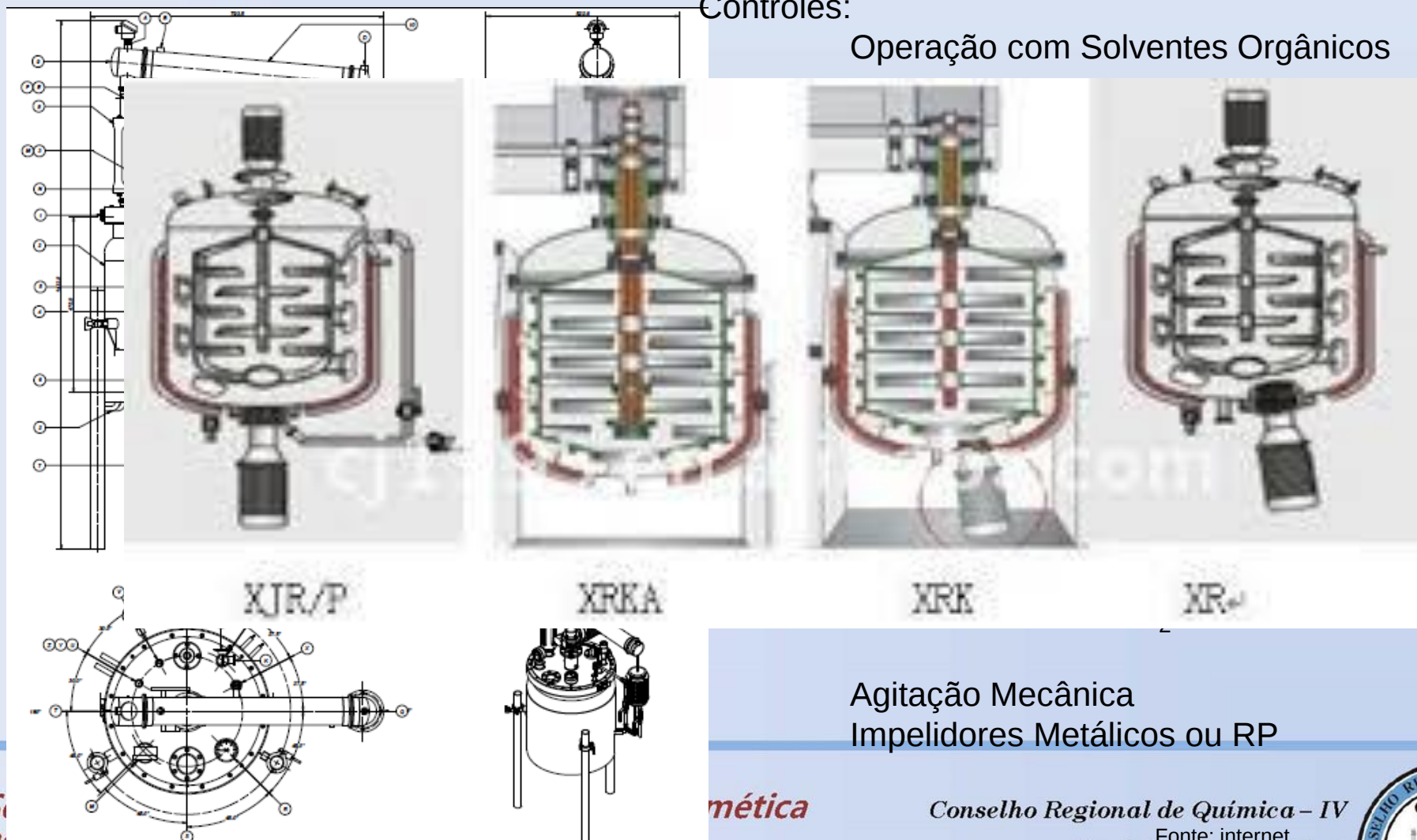
OPERAÇÕES UNITÁRIAS PROCESSOS INTERESSE

Reator Principal

Função: Preparo do Nanoencapsulado

Controles:

Operação com Solventes Orgânicos



Agitação Mecânica
Impelidores Metálicos ou RP

OPERAÇÕES UNITÁRIAS PROCESSOS INTERESSE

Dispersores de Alta Energia

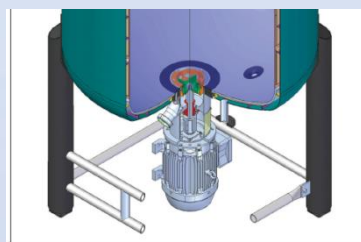


	Batch size max. (H ₂ O) (l)	Rotor rotational speed (rpm)	Motor power, standard (kW)	Tip speed (m/s)
UTC 80/KT	150	3000	1.5	10
UTC 80/KD	150	3000	1.5	10
UTC 115/KT	500	3000	3	15
UTC 115/KD	500	3000	3	15
UTC 150/KT	1700	3000	5.5	21
UTC 150/KD	1700	3000	5.5	21
UTC 220/KT	2500	1500	7.5	15
UTC 220/KD	2500	1500	7.5	15
UTC 280/KT	3500	1500	18.5	20
UTC 280/KD	3500	1500	18.5	20
UTC 300KT	4000	1500	30	21
UTC 300/KD	4000	1500	30	21
UTC 330/KT	5000	1000	22	15
UTC 330/KD	5000	1000	22	15
UTC 350/KT	6000	1000	22	17
UTC 350/KD	6000	1000	32	17

UTC-KT

OPERAÇÕES UNITÁRIAS PROCESSOS INTERESSE

Dispersores de Alta Energia



MISTURADOR EMULSIFICADOR PARA FUNDO DE TANQUE

Rotação (rpm)	-	3600	3600	3600	3600	1800	1200	1200	1200
Comprimento Livre (mm)	-	584	787	1057	1321	1372	1638	1994	2610
Peso Aprox. (kg)	-	74	131	300	539	940	1105	1470	1710

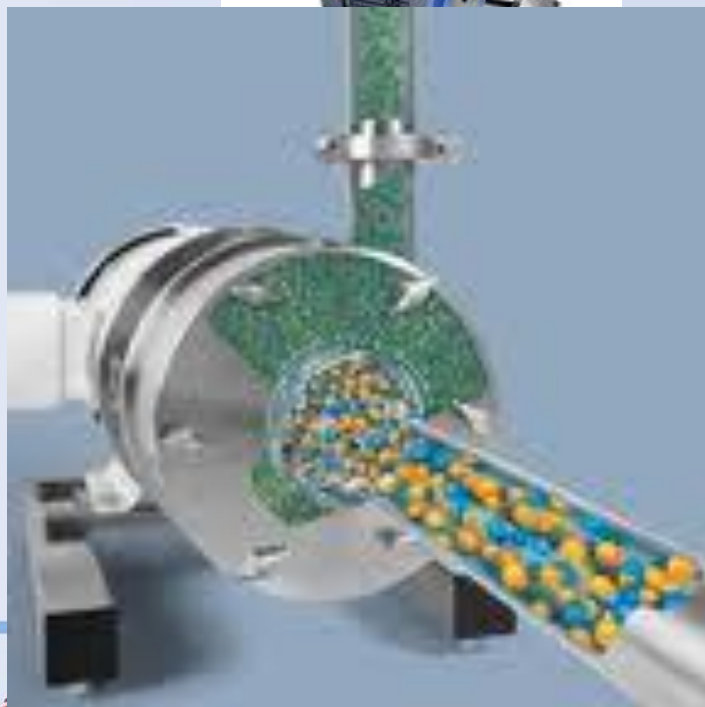
Volume Operacional									
Água (litros)	100	101	105	110	125	130	150	175	1100
De	0.5	15	55	95	150	150	950	1500	1900
Até	10	120	200	1000	2000	3000	6000	8500	22500



	Batch size max. (l)	H ₂ O	Process pressure (max.) (bar)	Motor power, standard (kW)	Tip speed (m/s)
UTE 60	70		10	1.85	23
UTE 115	400		16	2.5	15
UTE 150	750		16	5.5	21
UTE 220	1200		16	11	15
UTE 280	2500		16	22	20
UTE 300	4000			30	21

OPERAÇÕES UNITÁRIAS PROCESSOS INTERESSE

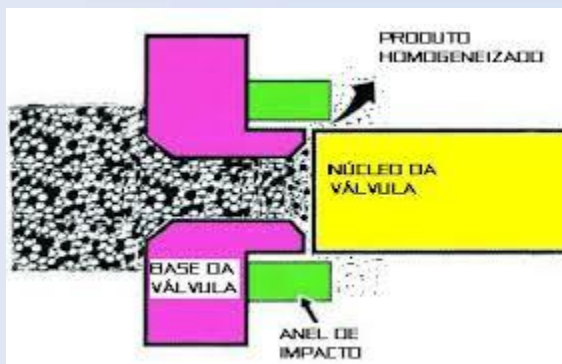
Dispersores de Alta Energia



Capacidades				
Modelos	Motor (CV)	Diâmetro dos bocais		Vazão com água litros/min
		Entrada	Saída	
401	1,5	1 ^{1/2}	1	250
405	5	2	1 ^{1/2}	680
410	10	2 ^{1/2}	2	905
425	25	3	2 ^{1/2}	1325
430	30	4	3	2271
450	50	5	4	3444
475	75	6	5	5640
4100	100	8	6	6756

OPERAÇÕES UNITÁRIAS PROCESSOS INTERESSE

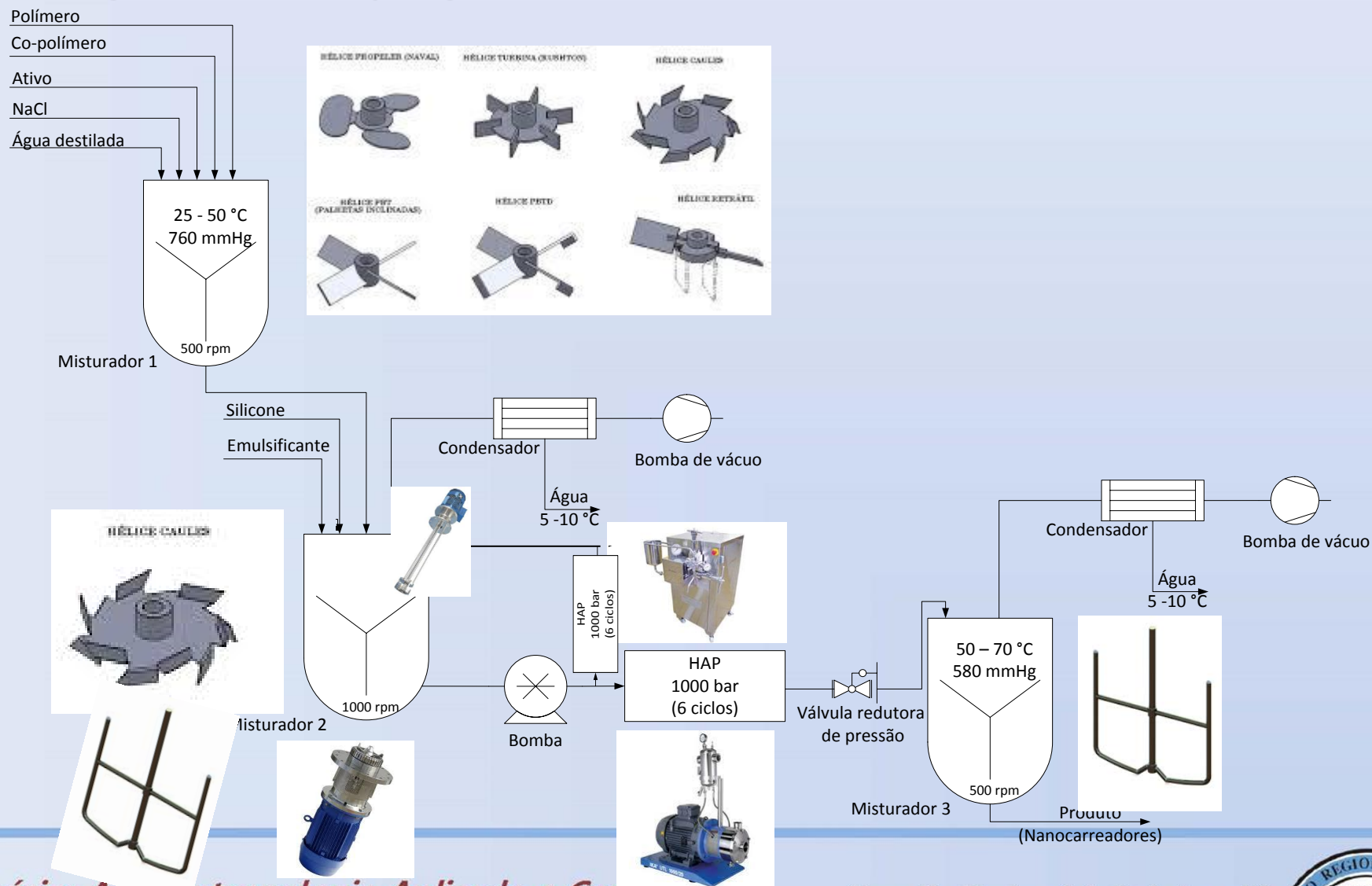
Homogeneizadores de Alta Pressão



Capacidades de até 30.000 L/h

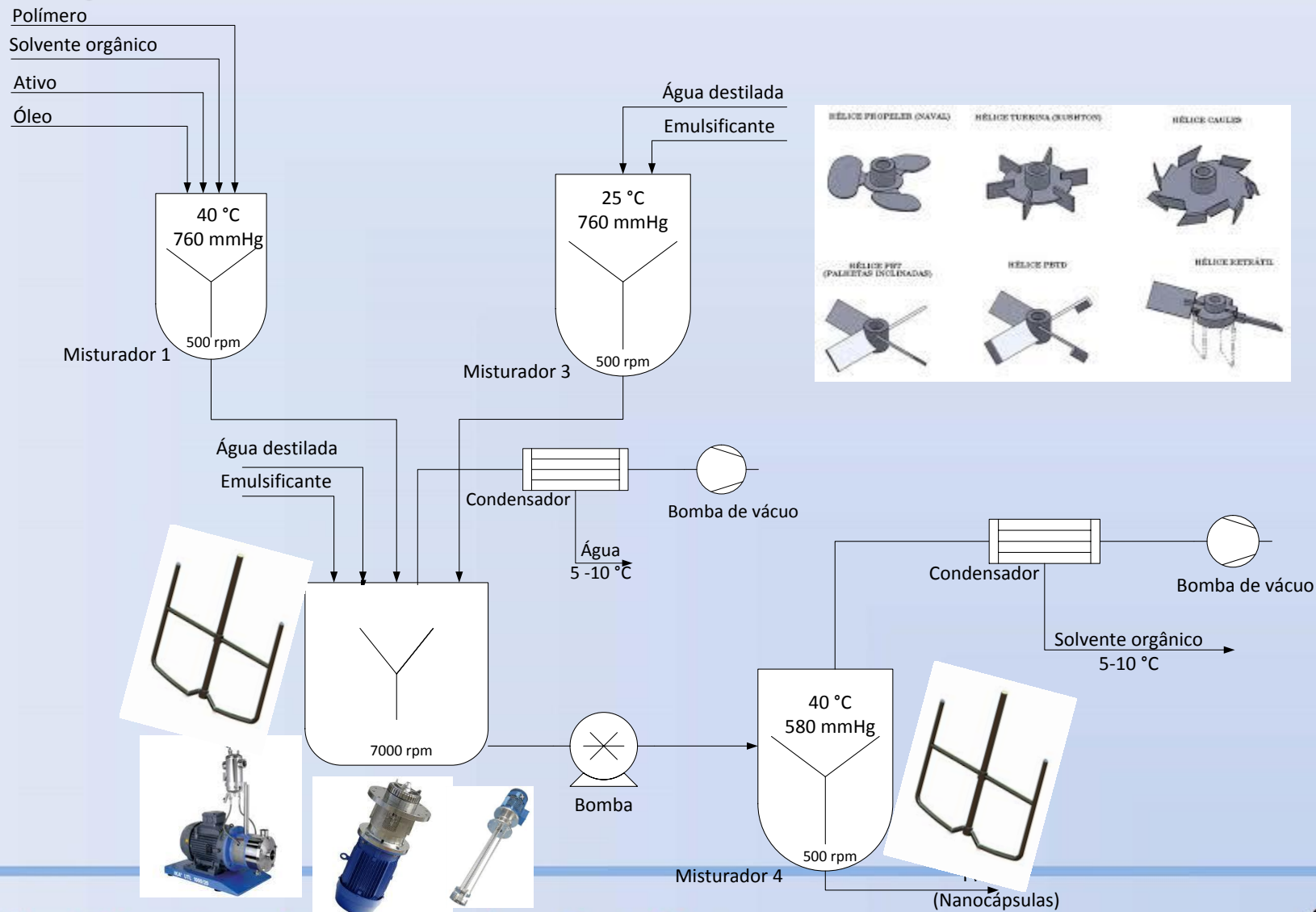
FLUXOGRAMA DE PROCESSO

Emulsificação Inversa e Evaporação de Solvente: Ativos Hidrofílicos



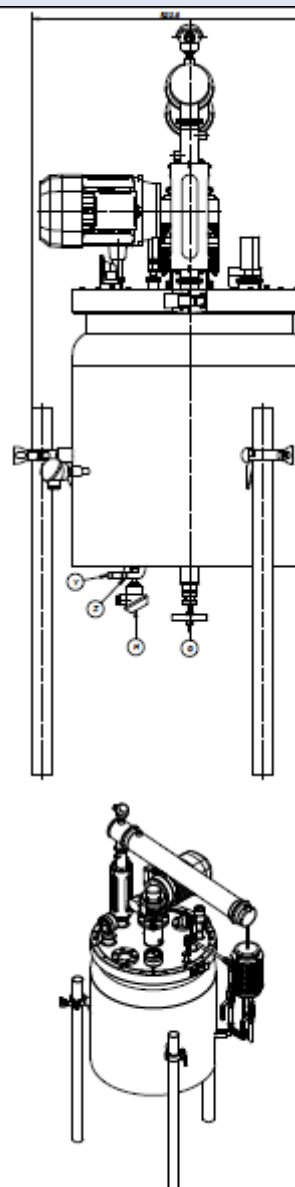
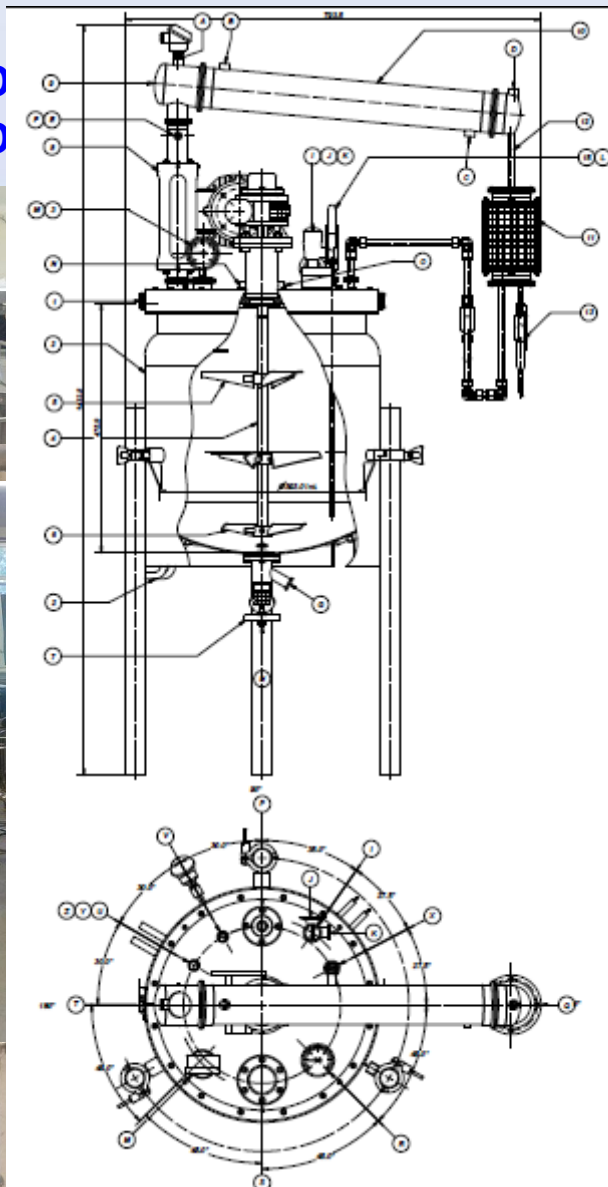
FLUXOGRAMA DE PROCESSO

Emulsificação e Difusão de Solvente: Ativos Hidrofóbicos



ESCALONAMENTO NO IPT

- EMULSIFICAÇÃO
- EMULSIFICAÇÃO



PILOTO

Reator: 50 Kg
Tanques de 20 Kg,
Bombas de Vácuo
Bombas de Alimentação
Controlador de Pressão e Temperatura



ASSOCIANDO PROCESSOS

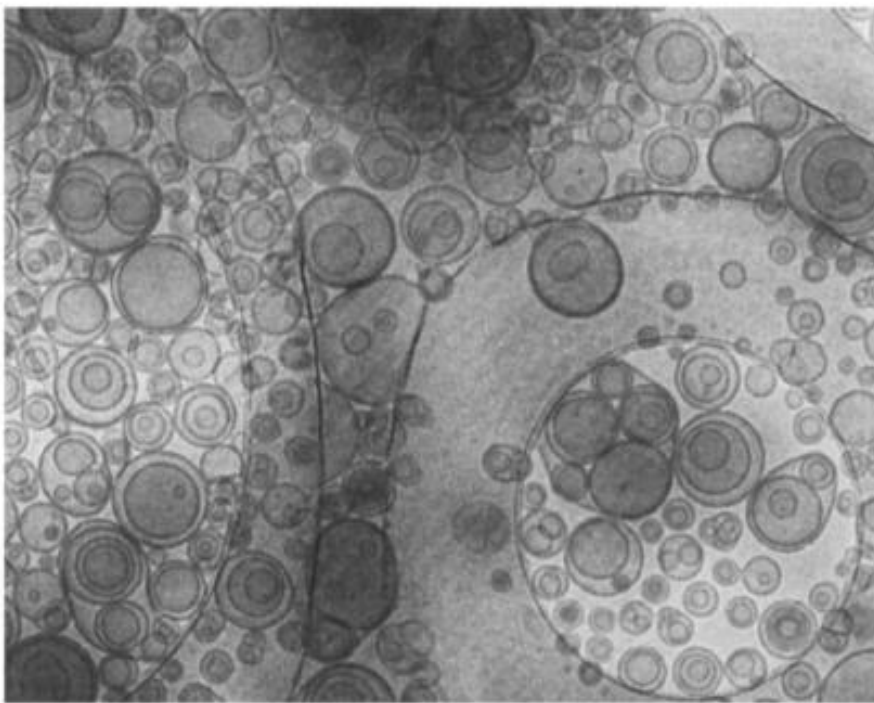


Seminário: A Nanotecnologia Aplicada a Cosmética
26 de setembro de 2016

Conselho Regional de Química – IV
Comissão de Cosméticos



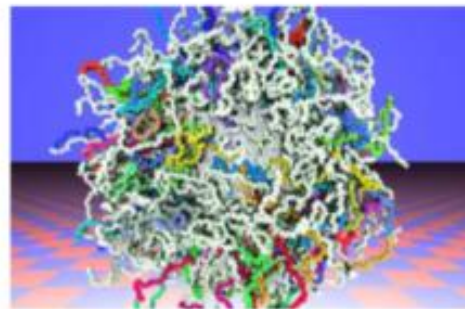
CARACTERIZAÇÃO DE NANOENCAPSULADOS



Electron microscope image of liposomes



Nanoencapsulation can be used for food ingredients

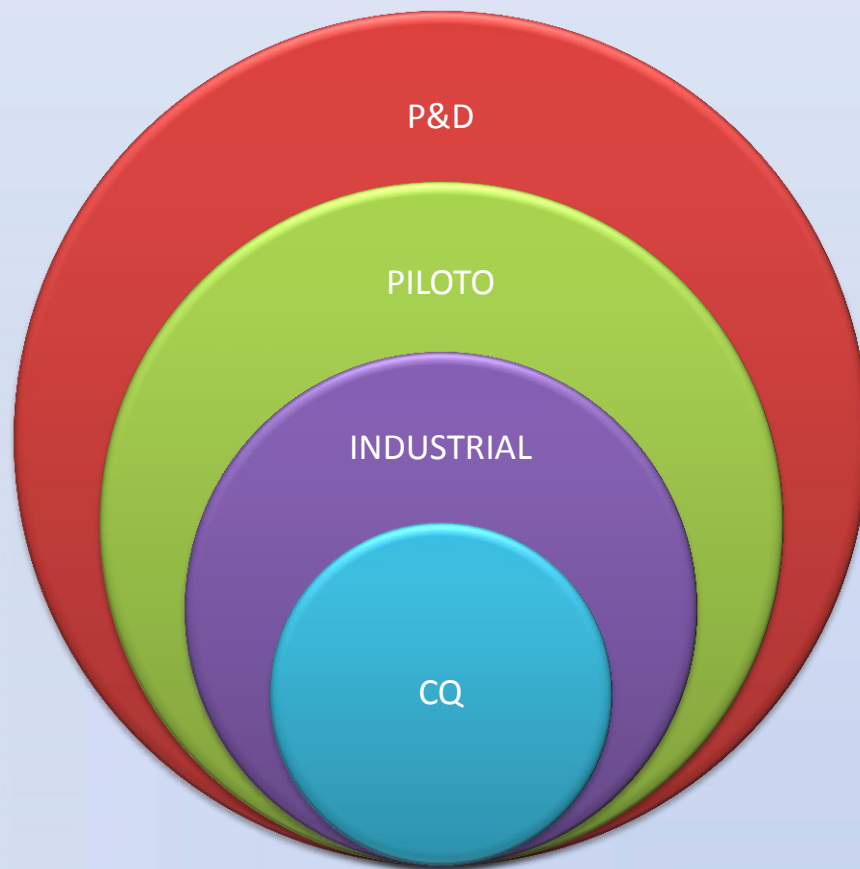


Computer model of a micelle

CARACTERIZAÇÃO DE NANOENCAPSULADOS

QUAIS TÉCNICAS???

Tamanho
Morfologia
Área Superficial
Composição Química
Potencial Zeta
Porosidade
Densidade
Prop. Térmicas
Prop. Óticas
Prop. Elétricas
Prop. Magnéticas
Prop. Mecânicas
Prop. Radiotivas
Prop. Toxicológicas



DISTRIBUIÇÃO DE TAMANHO DE PARTÍCULAS



VARIEDADE DE TÉCNICAS ANALÍTICAS

Particle size range	0.1nm	1nm	10nm	100nm	1µm	10µm	100µm	1mm	10mm
Laser Diffraction									
Dynamic Light Scattering									
Electrophoretic Light Scattering									
Automated Imaging									
Sedimentation									
Electrozone Sensing									
Seiving									
Technique	Size	Shape	Zeta potential	Dynamic range	Rapid	Resolution	Sampling	Wet	Dry
Laser Diffraction	●			●●●●	●●●	●●	●●●	●	●
Dynamic Light Scattering	●			●●●	●●●	●●	●●	●	
Electrophoretic Light Scattering			●	●●●	●●●	●●	●●	●	
Automated Imaging	●	●		●●	●●	●●●	●●	●	●
Sedimentation	●			●●	●	●●	●●	●	
Electrozone Sensing	●			●	●●	●●●	●	●	
Seiving	●			●	●	●	●	●	●

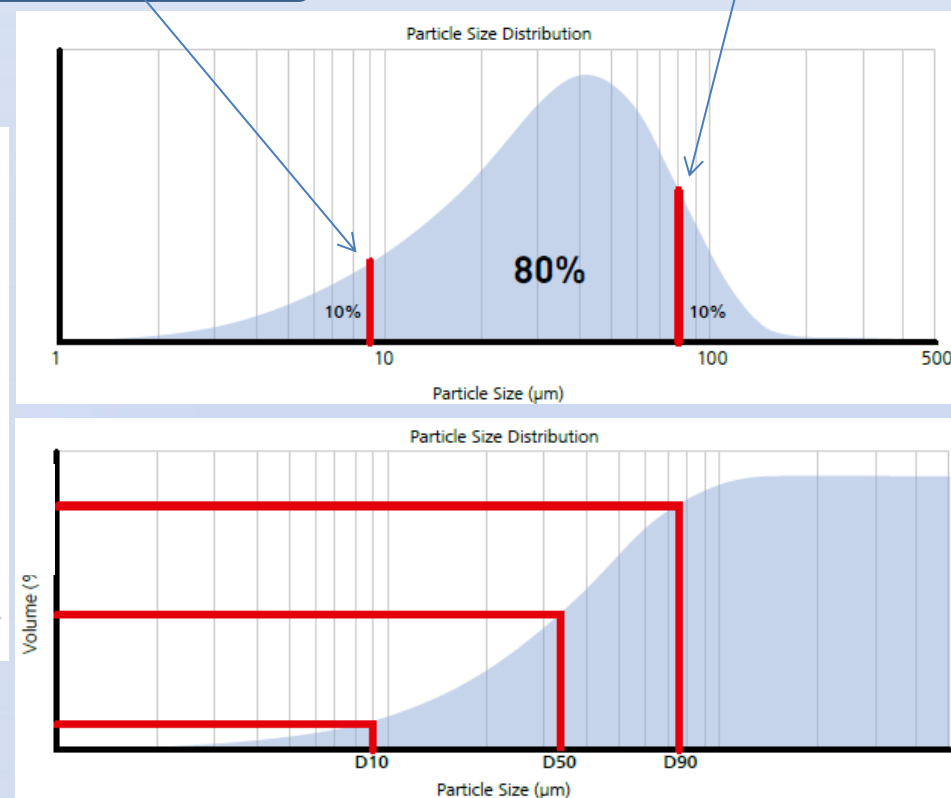
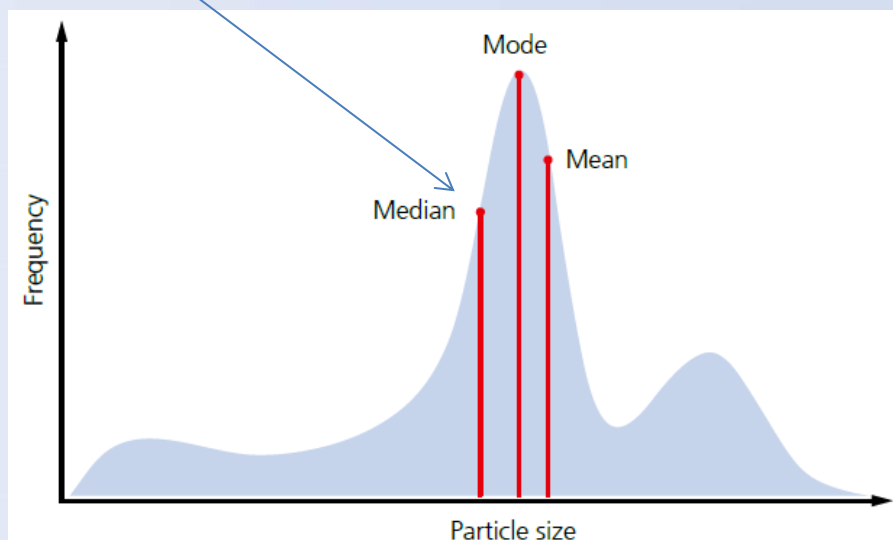
REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DOS RESULTADOS

- Curva de distribuição de frequências

$d_{(0,50)}$ – mediana

$d_{(0,10)}$ – percentil 10%

$d_{(0,90)}$ – percentil 90%

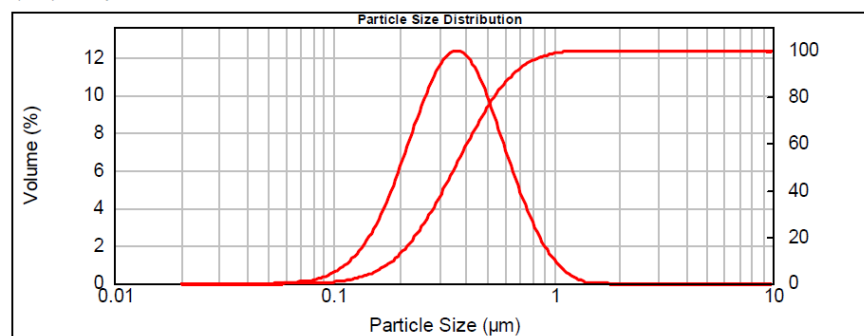


!!! Estatística !!!

REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DOS RESULTADOS

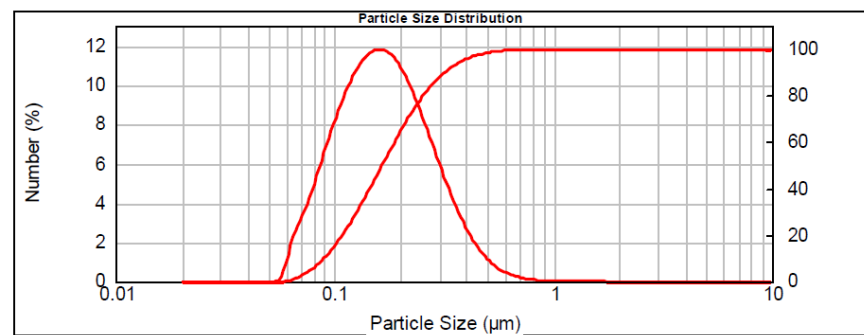
• Volume *versus* Número

Diâm. médio volume D(4,3): 0.396 microns Diâm. médio de Sauter D(3,2): 0.311 microns
Span : 1.329 Uniformidade: 0.417
D(0.10) : 0.19 μm D(0.50) : 0.36 μm D(0.90) : 0.66 μm

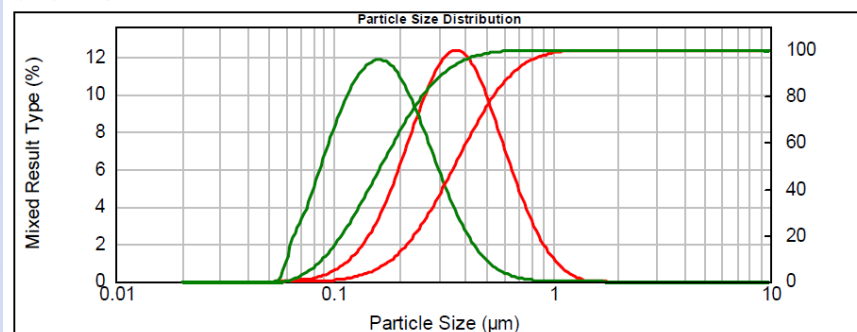


Size (cm)	Number of Objects	% by Number	% by Mass
10-1000	7000	0.2	99.96
1-10	17500	0.5	0.03
0.1-1.0	3500000	99.3	0.01
Total	3524500	100.00	100.00

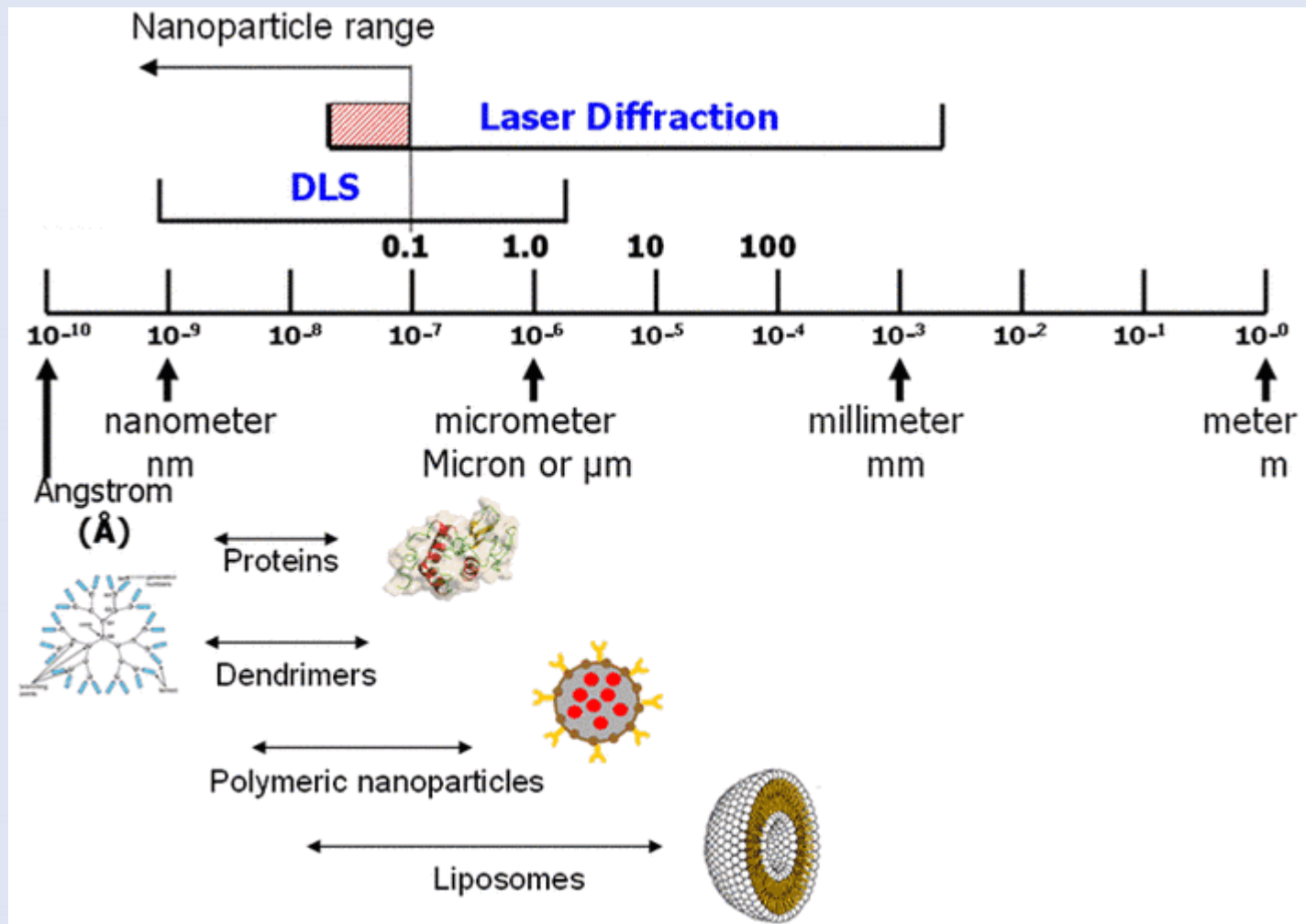
Diâm. médio volume D(4,3): 0.396 microns Diâm. médio de Sauter D(3,2): 0.311 microns
Span : 1.387 Uniformidade: 0.441
D(0.10) : 0.09 μm D(0.50) : 0.16 μm D(0.90) : 0.32 μm



Diâm. médio volume D(4,3): 0.396 microns Diâm. médio de Sauter D(3,2): 0.311 microns
Span : 1.387 Uniformidade: 0.441
D(0.10) : 0.09 μm D(0.50) : 0.16 μm D(0.90) : 0.32 μm



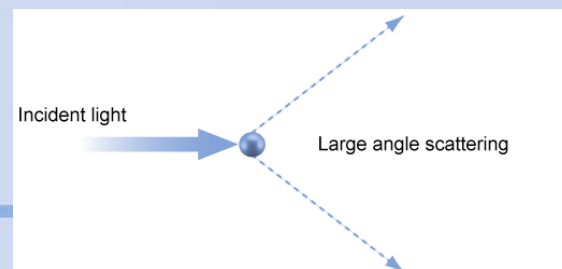
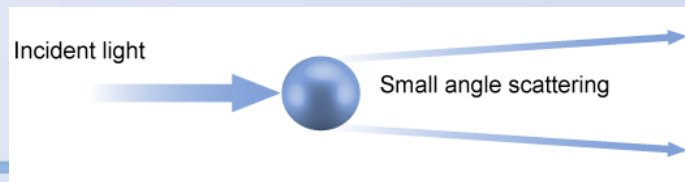
TÉCNICAS DE ESPALHAMENTO DE LUZ



DIFRAÇÃO DE LASER (LALLS)

- Princípio de Operação

- A interação de um **feixe de laser** (fonte de radiação eletromagnética) com as partículas em movimento ocasiona o **espalhamento da luz** segundo múltiplos ângulos.
- Prevalece uma relação que estabelece uma **proporção inversa** entre o tamanho da partícula e o ângulo de espalhamento (ex. quanto **menor** o **tamanho da partícula maior** o **ângulo de espalhamento** e vice-versa).



DIFRAÇÃO DE LASER (LALLS)

- Vantagens

- Medição absoluta que não requer calibração
- Versatilidade (40 nm – 2.000 μm)
- Velocidade de aquisição de dados

- Desvantagens

- Custo
- Necessidade de diferença dos índices de refração entre as fases dispersas e o meio de dispersão
- Parâmetros de Entrada (Índice de Refração)



ESPECTROSCOPIA DE CORRELAÇÃO DE FÓTONS (PCS)

- Princípio de Operação

- A interação de um **feixe de laser** (fonte de radiação eletromagnética) com objetos em **movimento** promove uma **flutuação na intensidade de luz espalhada** cuja **taxa de variação no tempo** é dependente da **dimensão característica** do objeto.
- A análise destas flutuações de intensidade resulta na **mobilidade** dos objetos, expressa através da velocidade inerente ao **movimento Browniano**, que serve de base de cálculo para uma **dimensão característica** (emprego da equação de **Stokes-Einstein**).



A EQUAÇÃO DE STOKES-EINSTEIN

- Fundamentos

$$D = \frac{kT}{6\pi\eta R}$$

D = coeficiente de difusão translacional

k = constante de Boltzmann

T = temperatura

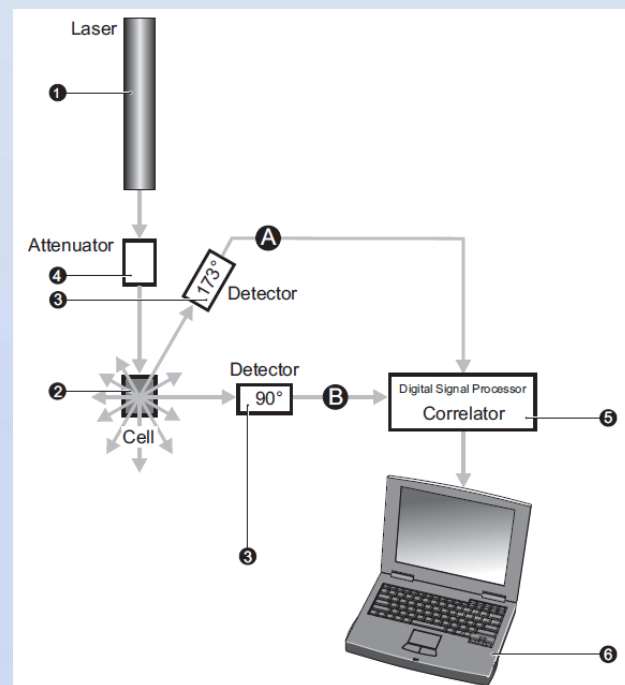
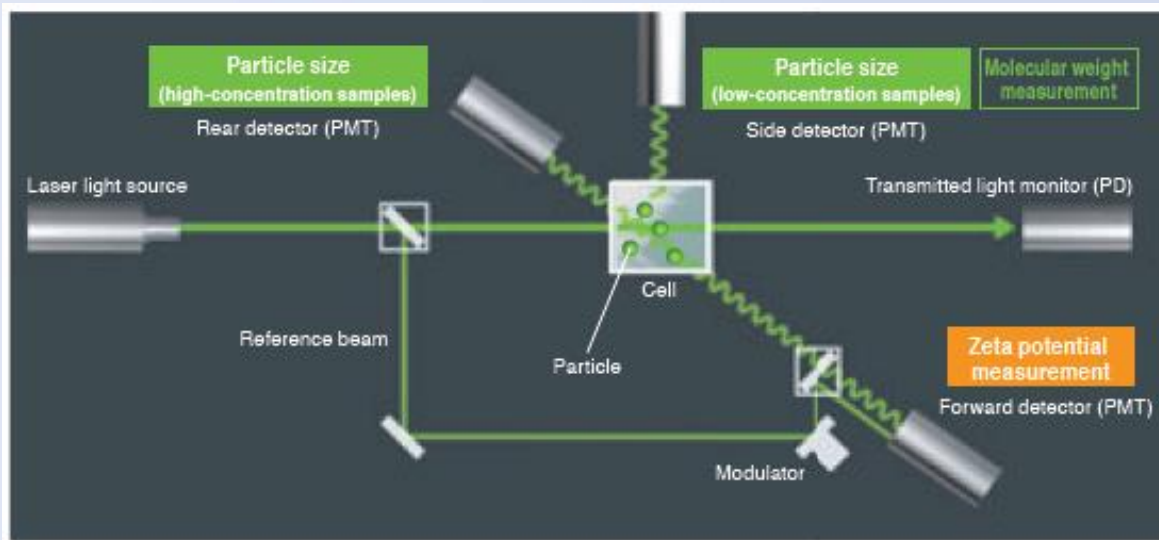
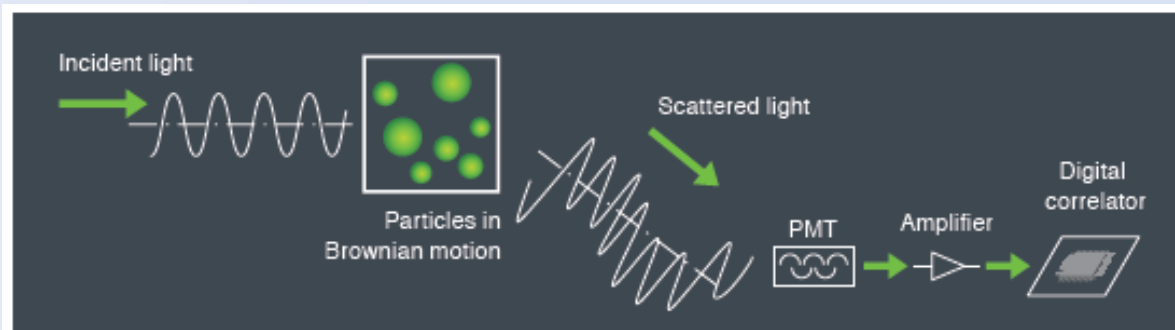
η = viscosidade da solução

R = raio hidrodinâmico das partículas

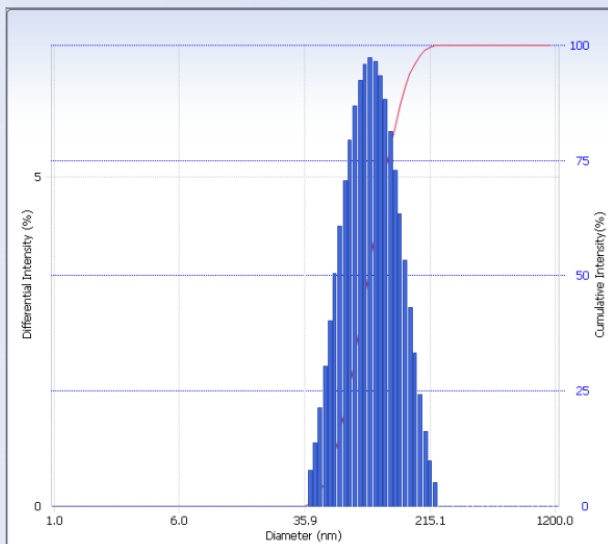
- A velocidade estabelecida com a ação do movimento Browniano é definida por intermédio de uma propriedade conhecida por *coeficiente de difusão translacional* (D).

ESPECTROSCOPIA DE CORRELAÇÃO DE FÓTONS (PCS)

- Montagem Experimental



REPRESENTAÇÃO DE RESULTADOS



Distribution Results

Peak Value (nm)

$1.99.2 \pm 38.3$

Peak Avg. (nm)

99.2 ± 38.3

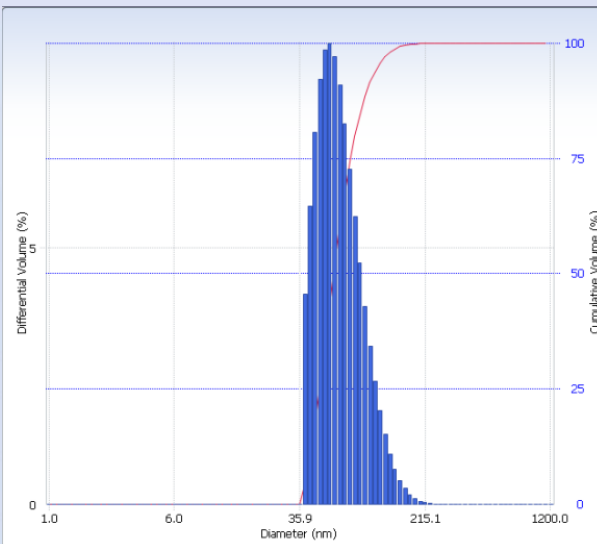
Avg. Residual

$5.119E-003$

Avg. Error (%)

0.3

Intensidade



Distribution Results

Peak Value (nm)

$1.66.4 \pm 23.8$

Peak Avg. (nm)

66.4 ± 23.8

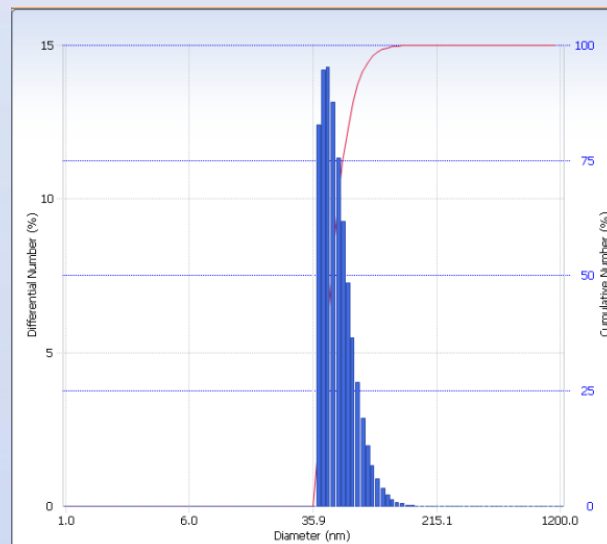
Avg. Residual

$5.119E-003$

Avg. Error (%)

0.3

Volume



Distribution Results

Peak Value (nm)

$1.52.0 \pm 13.3$

Peak Avg. (nm)

52.0 ± 13.3

Avg. Residual

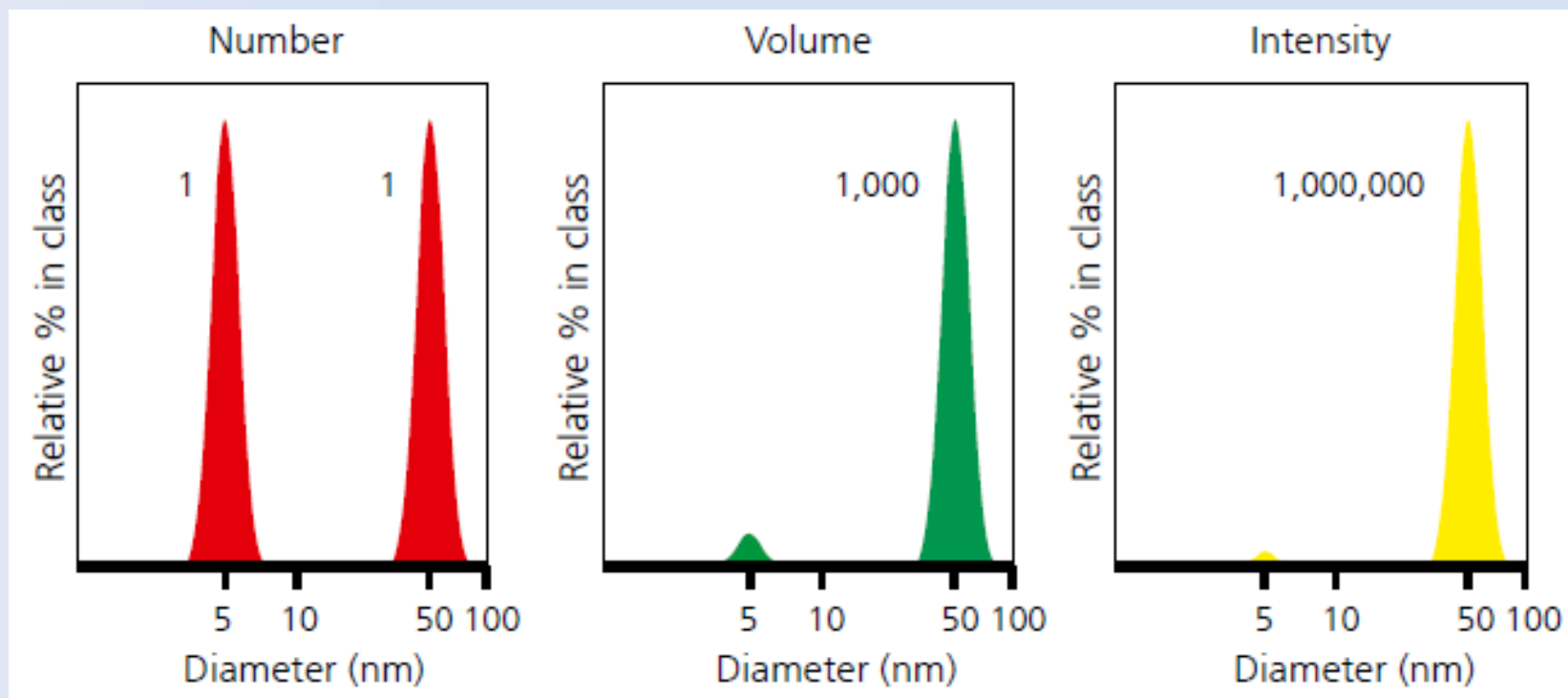
$5.119E-003$

Avg. Error (%)

0.3

Número

REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DE RESULTADOS



REPRESENTAÇÃO DE RESULTADOS

Polydispersity index

- 0 to 0.05 – only normally encountered w/ latex standards or particles made to be monodisperse
- 0.05 to 0.08 – nearly monodisperse sample
- 0.08 to 0.7 – This is a mid-range polydispersity
- >0.7 – Very polydisperse. Care should be taken in interpreting results as the sample may not be suitable for the technique (e.g., a sedimenting high size tail may be present)



ESPECTROSCOPIA DE CORRELAÇÃO DE FÓTONS (PCS)

- Vantagens

- Medição absoluta que não requer calibração
- Específico para aplicação sub-micrométrica
- Velocidade de aquisição de dados

- Desvantagens

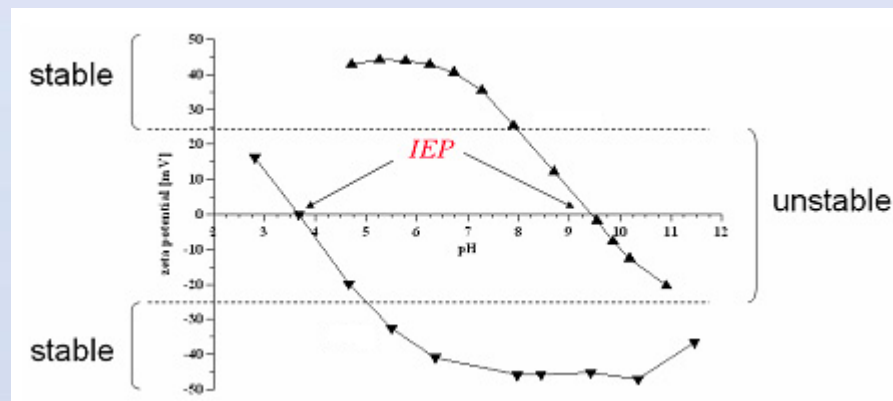
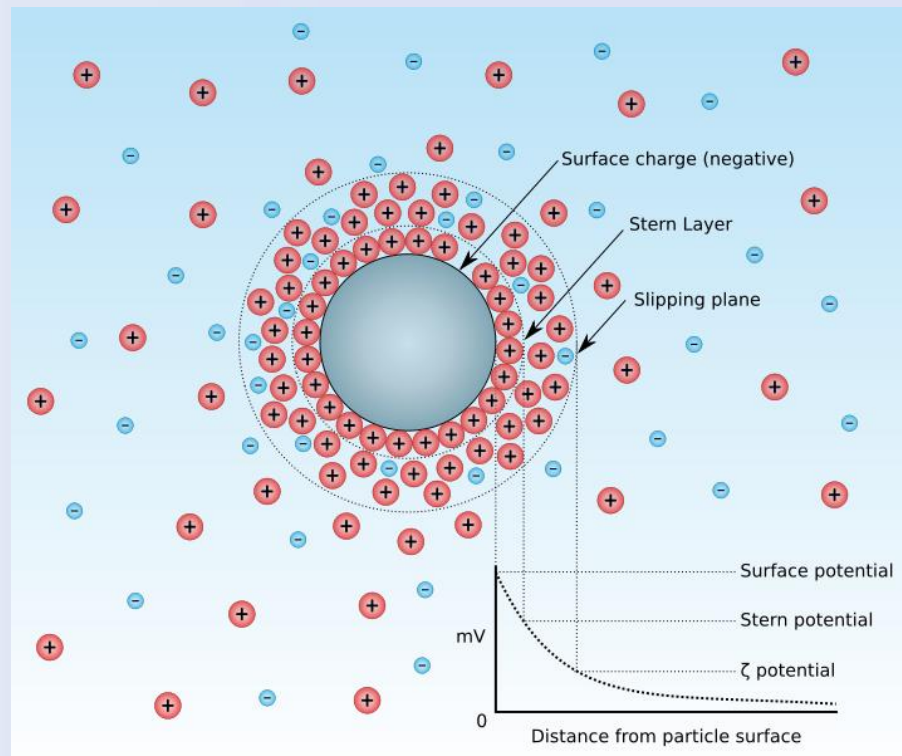
- Custo
- Preparação de amostra crítica
- Restrito para amostras dispersas em meio líquido
- Parâmetros de entrada (Índice de refração, Viscosidade)



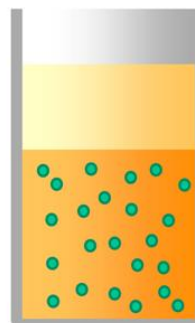
ASPECTOS DE SUPERFÍCIE – POTENCIAL ZETA



ESTABILIDADE FÍSICA DE SISTEMAS DISPERSOS

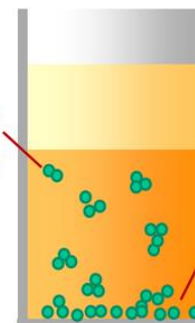


Example of a stable colloid



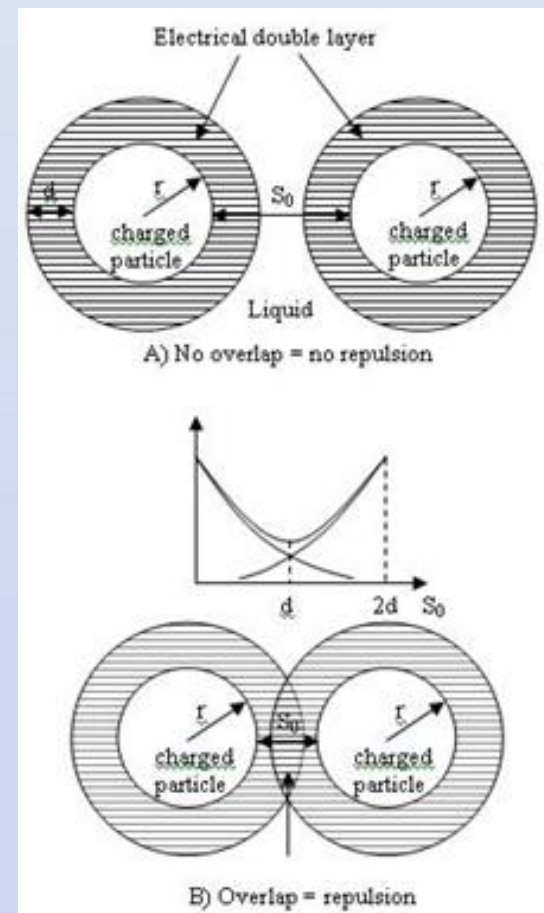
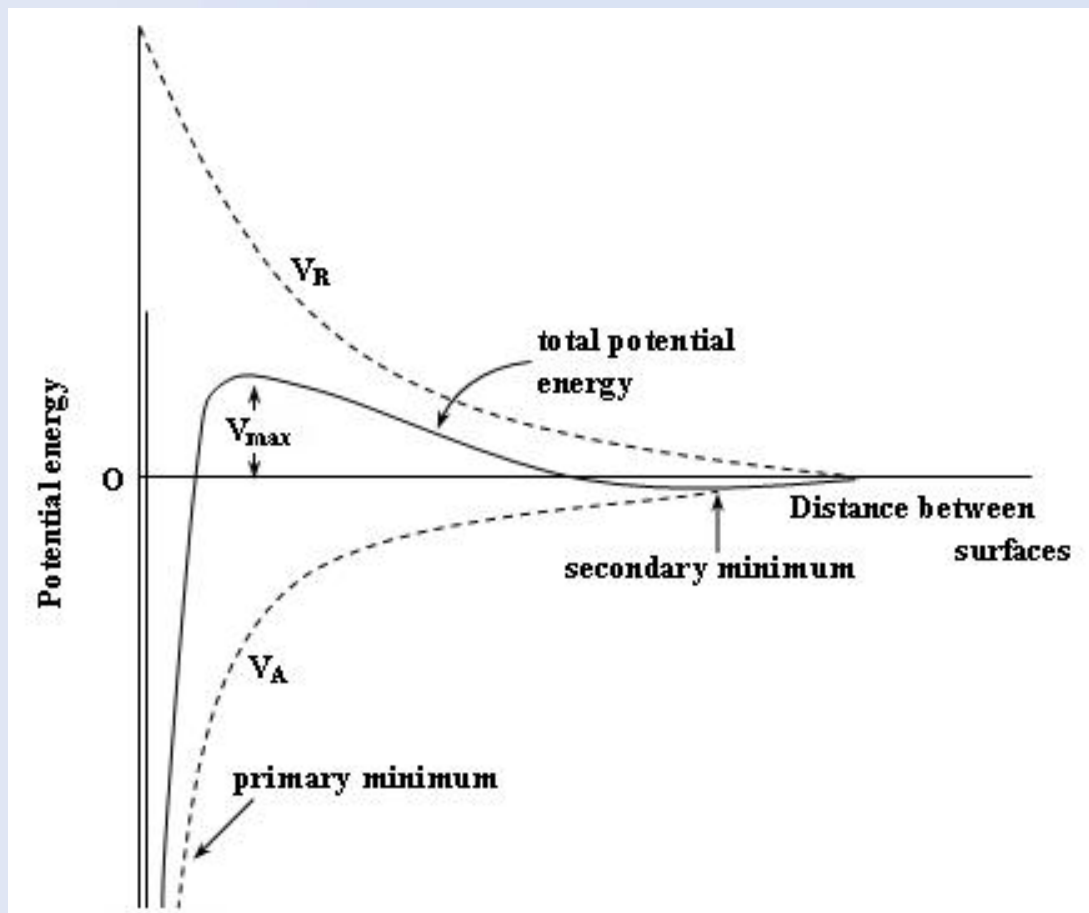
Example of an unstable colloid

Aggregation



Sedimentation

ESTABILIDADE FÍSICA DE SISTEMAS DISPERSOS



ASPECTOS MORFOLÓGICOS



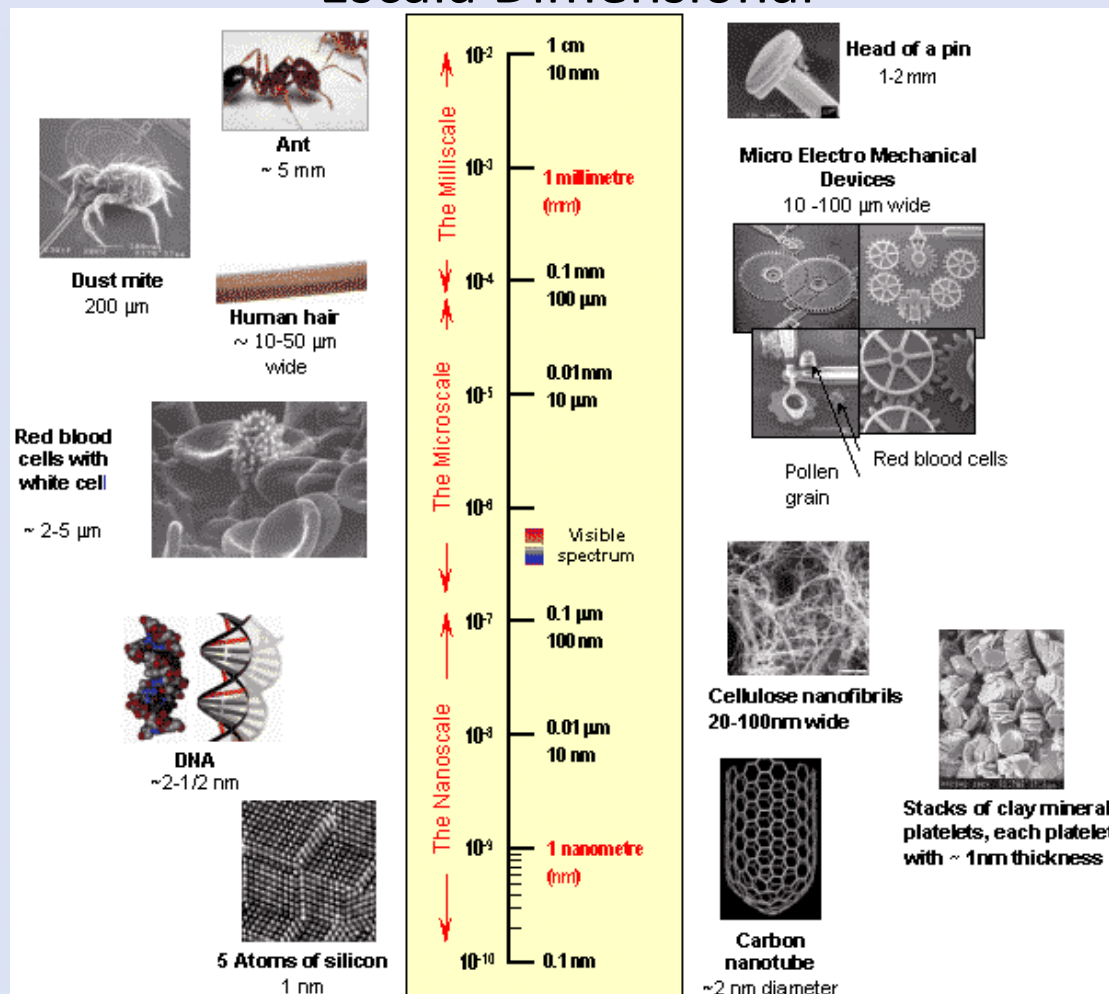
TÉCNICAS DE MICROSCOPIA

- A **capacidade de resolução** de qualquer microscópio é limitada pela **comprimento de onda** da radiação empregada.

Radiação	Comprimento de onda (nm)
Elétrons	0,005
Raios-X	0,01 - 15
Ultravioleta	15 - 400
Luz visível	400 - 700
Infravermelho	700 - 860

TÉCNICAS DE MICROSCOPIA

Escala Dimensional

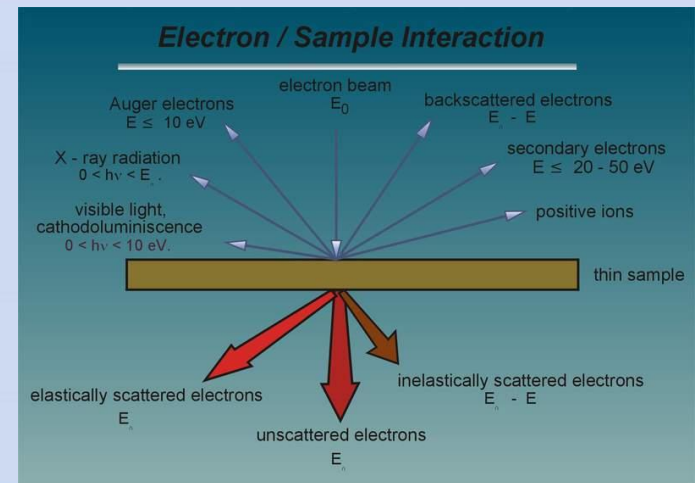


TÉCNICAS DE MICROSCOPIA

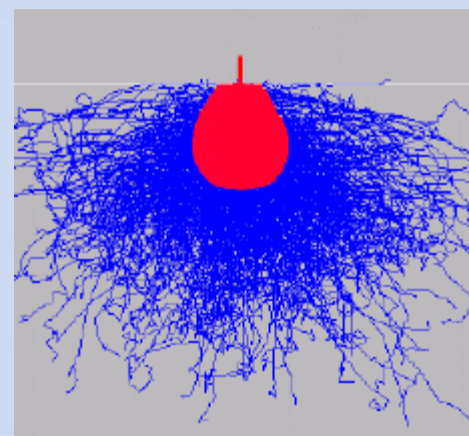
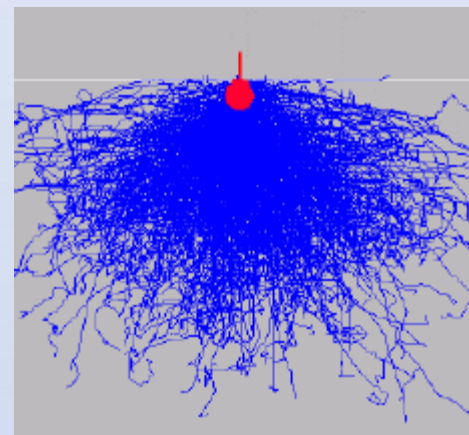
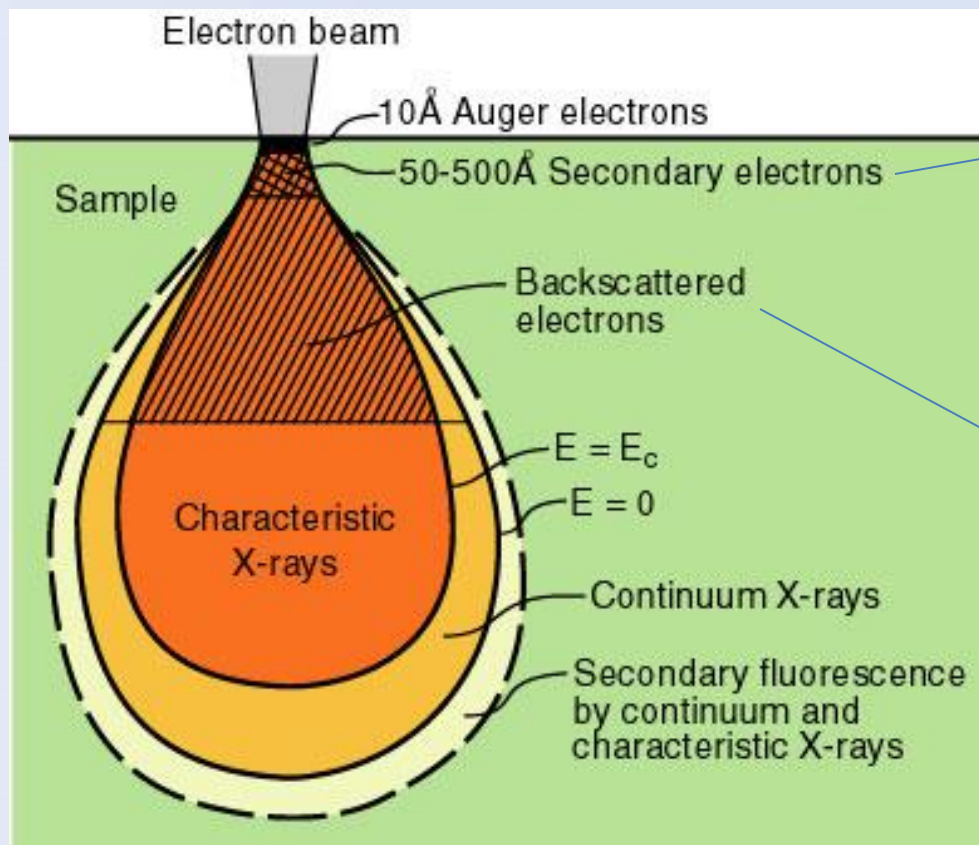
Escala	Macroestrutura	Mesoestrutura	Microestrutura	Nanoestrutura
Ampliação típica	x 1	x 10 ²	x 10 ⁴	x 10 ⁶
Técnicas	Inspeção visual	Microscopia óptica Microscopia eletrônica de varredura	Microscopia eletrônica de varredura Microscopia eletrônica de transmissão Microscopia de força atômica	Microscopia de tunelamento Microscopia eletrônica de transmissão de alta resolução Microscopia eletrônica de varredura de alta resolução Microscopia de força atômica
Aspectos característicos	Defeitos, porosidade, trincas e inclusões	Grão e tamanho de partículas Morfologia das fases e anisotropia	Discordâncias Grãos e contornos de fase Fenômenos de precipitação	Cristal e estrutura das interfaces Defeitos pontuais

MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (SEM)

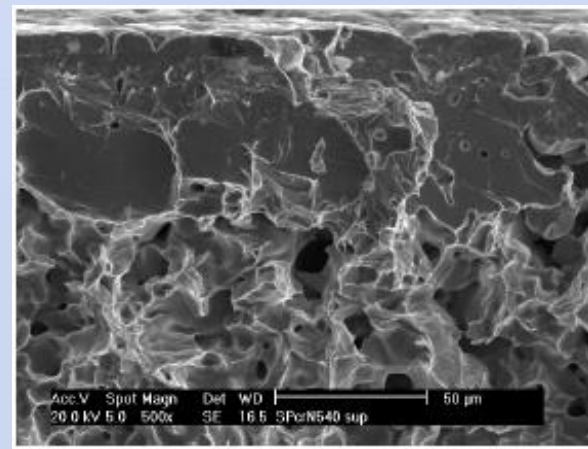
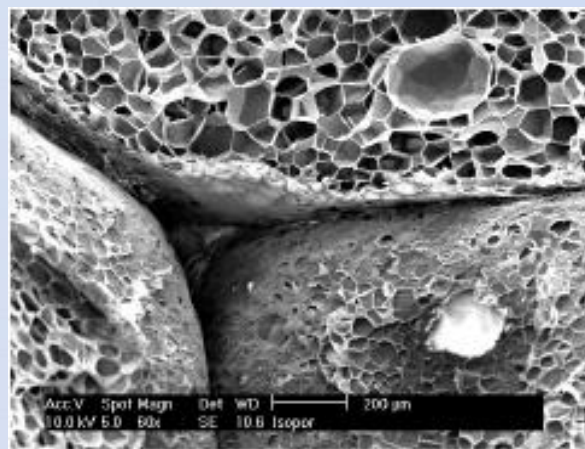
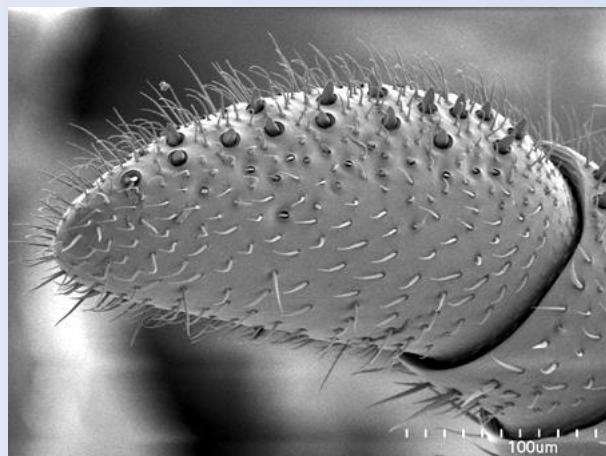
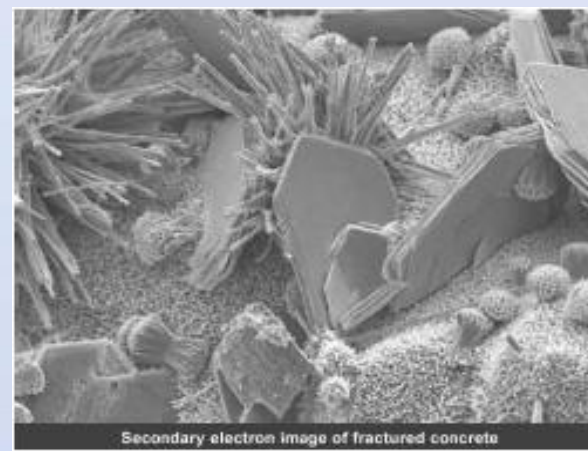
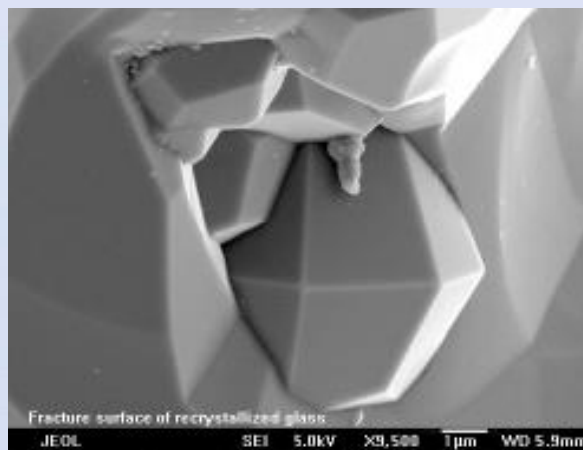
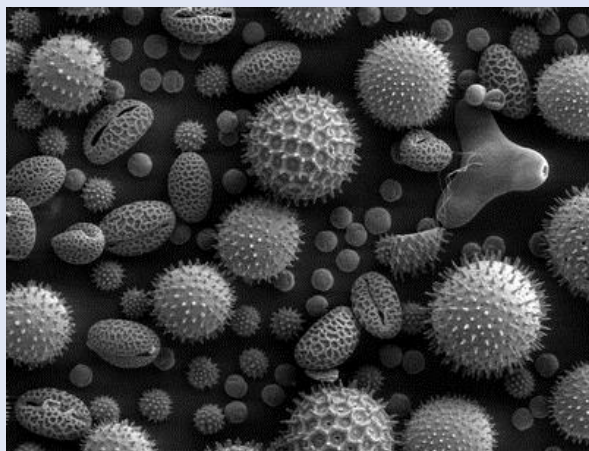
- Principais características
 - Faixa de ampliação útil: de 20 a 400.000x
 - Resolução: $> 1 \text{ nm}$
 - Elevada profundidade de campo (efeito 3D)
 - Análises químicas pontuais (EDS / WDS / EBSD)
 - Tensões de aceleração do feixe de elétrons: 10 a 30 kV
- Interações elétrons-amostra
 - Elétrons secundários
 - Elétrons retroespalhados



PROFUNDIDADE DAS INTERAÇÕES GERADAS

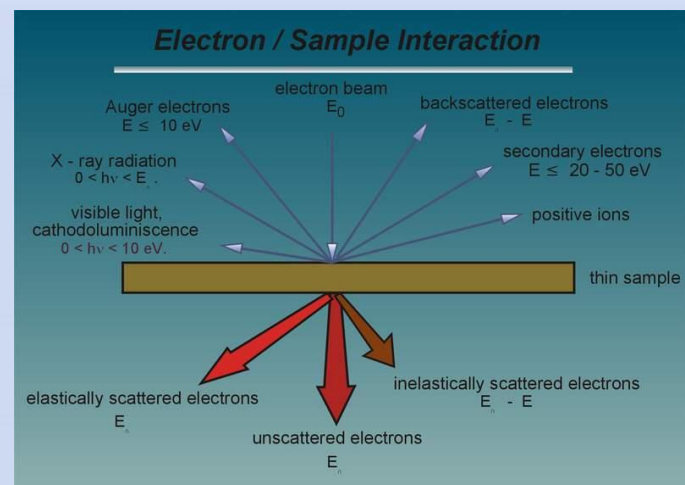


MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (SEM)



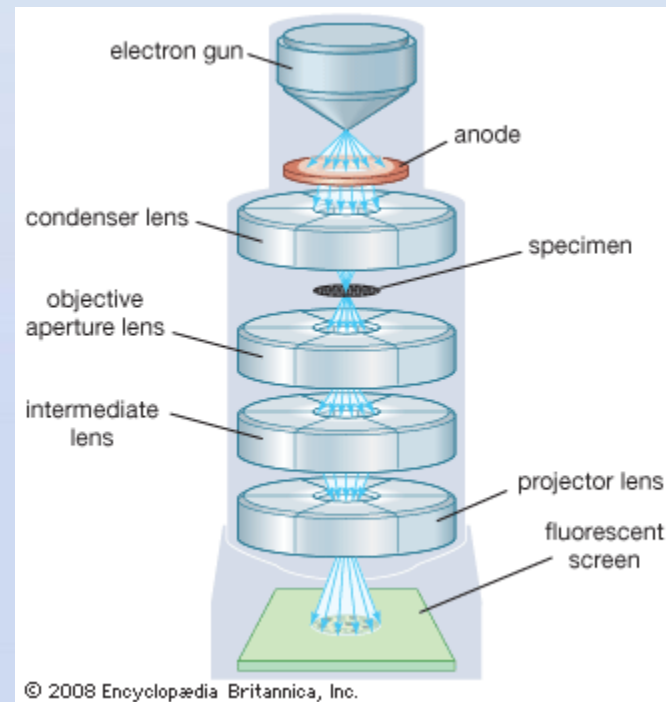
MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE TRANSMISSÃO (TEM)

- Principais características
 - Faixa de ampliação útil: até 1.000.000x
 - Resolução: < 1 nm
 - Tensões de aceleração do feixe de elétrons: 60 a 300 kV
 - Análise cristalográfica (Difração)
- Interações elétrons-amostra
 - Elétrons transmitidos

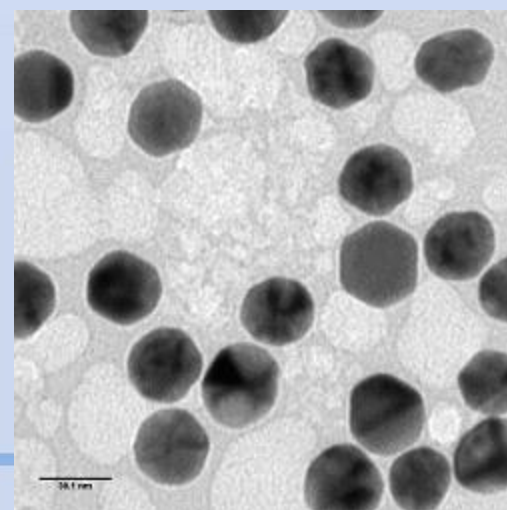
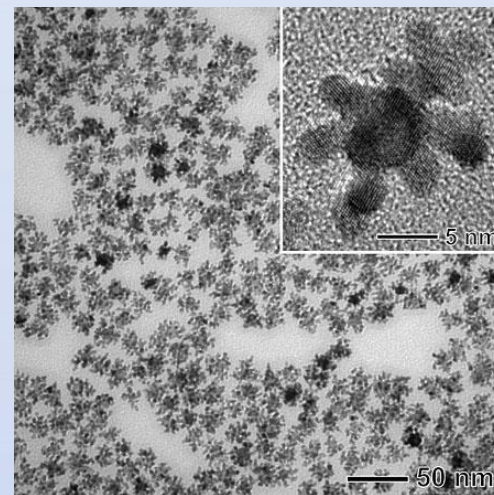
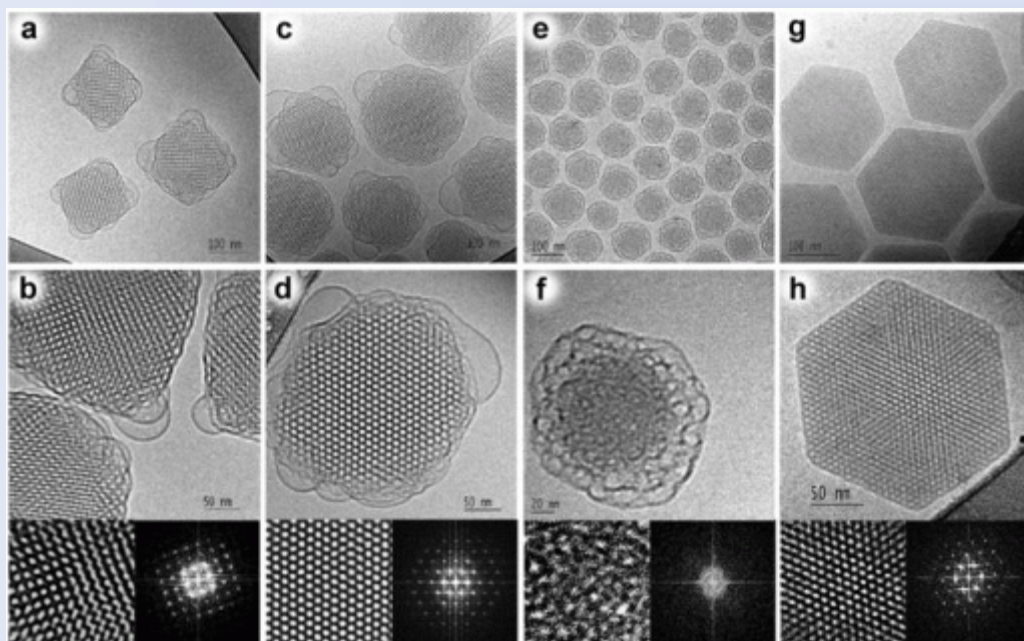


PRINCÍPIO DE FUNCIONAMENTO (TEM)

- Geração do feixe de elétrons
- Aceleração do feixe de elétrons
- Deflexão eletromagnética (lente condensadora) para controle do aumento da imagem
- Projeção dos elétrons sobre uma tela fluorescente e geração de imagem



MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE TRANSMISSÃO (TEM)



MICROSCOPIA ELETRÔNICA

- Vantagens

- Distinção de partículas primárias e aglomerados
- Distribuição de tamanhos (base numérica)
- Fator de forma (morfologia)

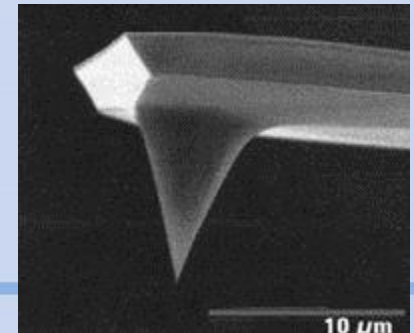
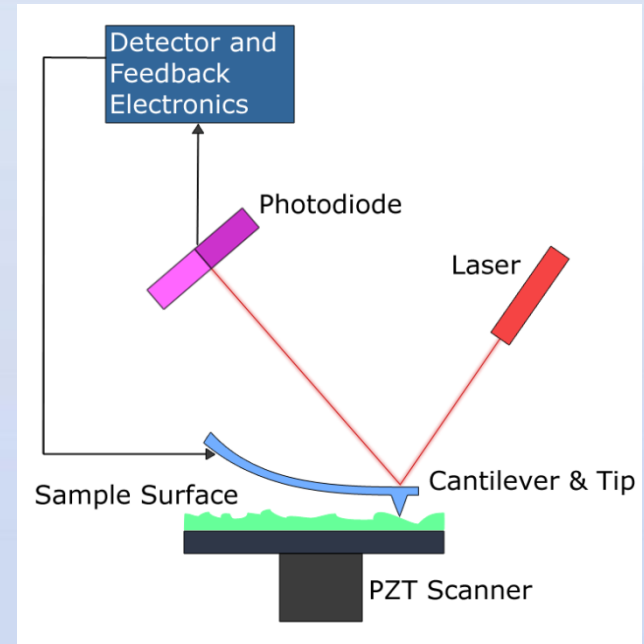
- Desvantagens

- Custo
- Preparação de amostra crítica
- Baixa representatividade
- Efeitos de borda ($d < 3 \mu\text{m}$)

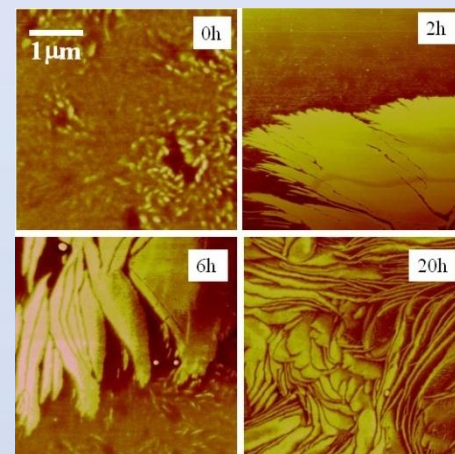
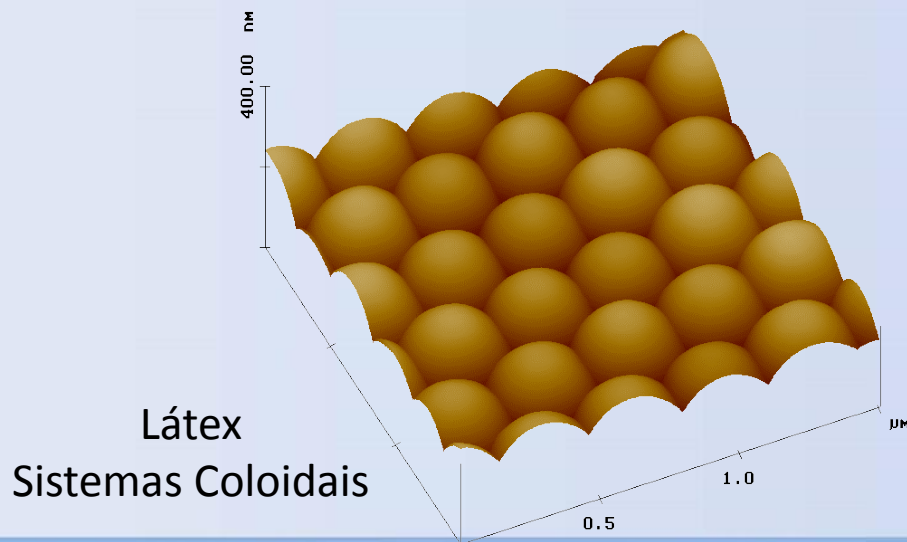
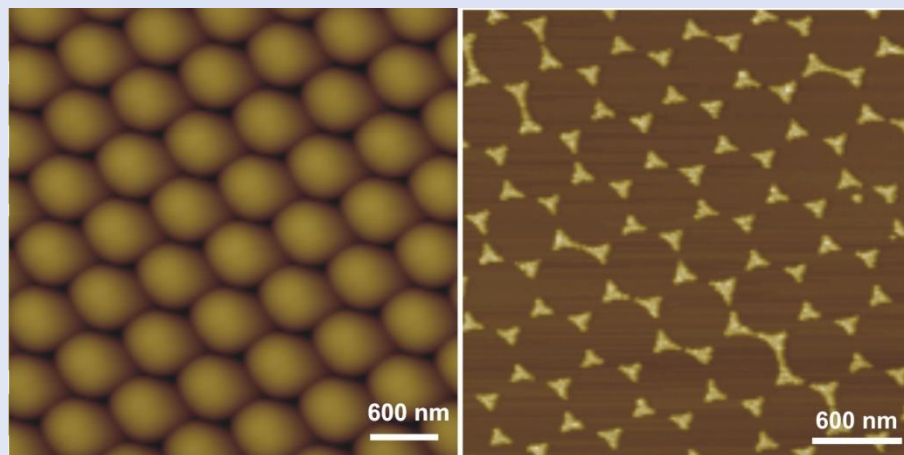


MICROSCOPIA DE FORÇA ATÔMICA (AFM)

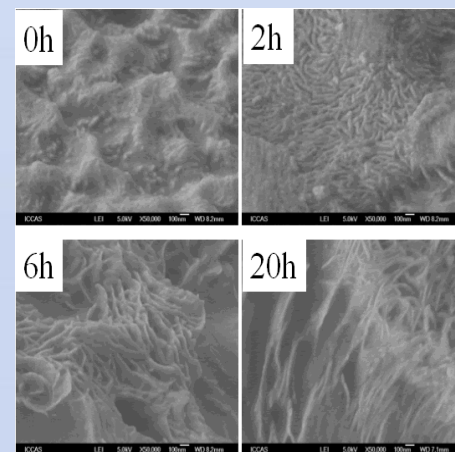
- Medição das deflexões de um suporte (100 a 200mm de comprimento) em cuja extremidade livre está montada a sonda.
- Deflexões causadas pelas interações das Forças de Van der Waals que agem entre a sonda e a amostra.
- Modos de varredura (operação)
 - Modo contato
 - Modo contato intermitente
 - Modo não-contato



MICROSCOPIA DE FORÇA ATÔMICA (AFM)



Blenda PEH/PEB



OBRIGADO!!!

Adriano Marim
E-mail: amarim@ipt.br

