

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DE TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E
ENGENHARIA DE MATERIAIS**

SÍNTESE DE NANOPARTÍCULAS POR MÉTODOS MICROFLUÍDICOS

Nícolas Moreira de Carvalho Gomes

São Carlos-SP
2024

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DE TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E
ENGENHARIA DE MATERIAIS

SÍNTESE DE NANOPARTÍCULAS POR MÉTODOS MICROFLUÍDICOS

Nícolas Moreira de Carvalho Gomes

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Ciência e
Engenharia de Materiais como requisito
parcial à obtenção do título de MESTRE EM
CIÊNCIA E ENGENHARIA DE MATERIAIS

Orientador: Prof. Dr. Marco Aurelio Liuthevicene Cordeiro

Agência Financiadora: CAPES - Processo: 88887.671597/2022-00

São Carlos-SP

2024

DEDICATÓRIA

À minha família, aos meus amigos e ao meu amor.

VITAE

Bacharel em Engenharia de Materiais pela Universidade Federal Do Cariri
(2022).



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

Centro de Ciências Exatas e de Tecnologia
Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais

Folha de Aprovação

Defesa de Dissertação de Mestrado do candidato Nícolas Moreira de Carvalho Gomes, realizada em 11/03/2024.

Comissão Julgadora:

Prof. Dr. Marco Aurelio Liuthevicene Cordeiro (UFSCar)

Prof. Dr. Mario Godinho Junior (UFSCar)

Profa. Dra. Tatiane Moraes Arantes (UFJ)

O Relatório de Defesa assinado pelos membros da Comissão Julgadora encontra-se arquivado junto ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais.

AGRADECIMENTOS

À minha família, e em especial à minha namorada Fátima, por todo apoio durante essa aventura. Agradeço aos meus pais, pela confiança e todo sacrifício feito para que eu tivesse essa oportunidade de só me preocupar em estudar. Foi pela confiança inabalável de vocês que encontrei a motivação perfeita para seguir em frente, apesar de todas as dificuldades.

Aos meus amigos Larissa, Bacurau e o Xina (Anderson). Agradeço por me proporcionarem as melhores piadas diariamente, desde comprar “pões” de manhã cedo aos debates filosóficos tarde da noite, no inesquecível apartamento 302 do bloco 06. Com toda certeza foi o momento mais inesperadamente divertido da minha vida, até agora.

Aos meus amigos do grupo de pesquisa, com nome ainda não oficializado “L2nano”, por me auxiliarem nos debates sobre todos os assuntos possíveis que apareceram durante a hora do cafezinho, desde política aos possíveis erros de projeto.

Ao prof. Marco Aurelio, meu orientador, agradeço imensamente por todo apoio, confiança e pelos seus ensinamentos. O senhor não mediu esforços para me ajudar quando tudo parecia que iria dar errado, e jamais esquecerei. Foi com o senhor que eu aprendi que “resultado é resultado”. Gostei muito das conversas sobre assuntos diversos, mesmo tendo opiniões divergentes as vezes.

À galera do mezanino da metais, pelas piadas e momentos de descontração nas noites em São Carlos.

A todos os professores e técnicos do PPGCEM/UFSCar, pelos ensinamentos sobre ciência dos materiais e todo conhecimento técnico que adquiri durante a minha formação.

Ao Ademir do LIEC, pelo vaso de vidro para o tratamento por plasma.

Ao pessoal do LCE, pelo treinamento nos microscópios e o auxílio para análises.

À CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior pelo apoio financeiro para realização desse trabalho com bolsa de estudos, processo nº 88887.671597/2022-00.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

RESUMO

A obtenção de micro e nanopartículas com alto controle estrutural e químico possuem grande demanda em face às contínuas necessidade de aumento da performance de uma série de processos e dispositivos. Os processos mais comuns de síntese de nanoestruturas consistem em processos *bottom-up*, em especial para a síntese de dióxido de silício (SiO_2) que estão entre os óxidos metálicos aplicados nas áreas biomedicina. Tais métodos, possibilitam a obtenção de partículas com monodispersidade e partículas com dimensões nanométricas. Para isso, a síntese de nanopartículas deve ser bem controlada com parâmetros bem definidos para que as propriedades do material final não sejam afetadas. Uma abordagem para aumentar a eficiência na obtenção de partículas é a síntese por fluxo contínuo, e uma ferramenta para isso é o uso de microfluídica que, no entanto, pesquisas relacionadas ainda não são devidamente apreciadas pela comunidade de desenvolvimento de materiais, representando uma área que ainda deve ser devidamente explorada, para que protocolos de síntese sejam bem estabelecidos. Este trabalho visa investigar a produção de partículas nanoestruturadas de óxidos metálicos, em especial de SiO_2 a partir de um dispositivo de microfluídica, correlacionados os parâmetros experimentais e características do dispositivo. Inicialmente foi obtido o microrreator, pela abordagem *do-it-yourself* (DIY) usando materiais mais acessíveis que a metodologia tradicional, com a arquitetura projetada em CAD. Posteriormente foi investigado a influência da concentração dos precursores, a partir das mesmas soluções de estoque, e o aumento no fluxo de reagentes inseridos no sistema de microfluídica. Por fim foi possível observar partículas com tamanho médio entre 78 e 118 nm e com uma baixa dispersão, muito menores que quando obtidas pelo método em batelada tradicional.

Palavras-chave: Microfluídica; síntese; nanomateriais; SiO_2 .

ABSTRACT

SYNTHESIS OF NANOPARTICLES BY MICROFLUID METHODS

Obtaining micro and nanoparticles with high structural and chemical control is in great demand given the continuous need to increase the performance of a series of processes and devices. The most common processes for synthesizing nanostructures consist of bottom-up processes, especially for the synthesis of silicon dioxide (SiO_2), which are among the metal oxides applied in biomedical areas. Such methods make it possible to obtain particles with monodispersed and particles with nanometric dimensions. To achieve this, the synthesis of nanoparticles must be well controlled with well-defined parameters so that the properties of the final material are not affected. One approach to increasing efficiency in obtaining particles is continuous flow synthesis, and a tool for this is the use of microfluidics, however, related research is still not properly appreciated by the materials development community, representing an area that must still be properly explored, so that synthesis protocols are well established. This work aims to investigate the production of nanostructured particles of metal oxides, especially SiO_2 , from a microfluidics device, correlating the experimental parameters and characteristics of the device. Initially, the microreactor was obtained using a do-it-yourself (DIY) approach using more accessible materials than the traditional methodology, with the architecture designed in CAD. Subsequently, the influence of the concentration of precursors, from the same stock solutions, and the increase in the flow of reagents inserted into the microfluidics system was investigated. Finally, it was possible to observe particles with an average size between 78 and 118 nm and with low dispersion, much smaller than when obtained by the traditional batch method.

Keywords: Microfluidics; synthesis; nanomaterials; SiO_2 .

PUBLICAÇÕES

GOMES, N.M.C.; CORDEIRO, M.A.L. Simple fabrication of microfluidics system by do-it-yourself approach for metal oxide synthesis. In: XXI The Brazilian Materials Research Society (B-MRS) Meeting, in Maceió-AL. Outubro, 2023

ÍNDICE DE ASSUNTOS

FOLHA DE APROVAÇÃO.....	i
AGRADECIMENTOS	iii
RESUMO.....	v
ABSTRACT	vii
PUBLICAÇÕES.....	ix
SUMÁRIO.....	xi
ÍNDICE DE TABELAS	xiii
ÍNDICE DE FIGURAS	xv
SÍMBOLOS E ABREVIATURAS.....	xix
1 INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Objetivo Geral.....	3
1.2 Objetivo Específico	3
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	5
2.1 Síntese de Nanopartículas e Partículas Nanoestruturadas	5
2.2 Sínteses do tipo “ <i>bottom-up</i> ”.....	7
2.2.1 Síntese de SiO ₂	11
2.2.2 Dispositivos de Microfluídica, Parâmetros Experimentais e Uso na Síntese de Nanoestruturas.....	12
2.3 Abordagem “ <i>DIY</i> ” para Obtenção de Microrreatores	19
3 MATERIAIS E MÉTODOS	25
3.1 Impressão 3D do molde negativo e componentes adicionais	25
3.2 Montagem do sistema de Microfluídica.....	26
3.3 Síntese de SiO ₂	27
3.4 Microscopia Eletrônica de Varredura	28
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	29
4.1 Desenvolvimento Instrumental.....	29
4.1.1 Obtenção do Molde.....	29
4.1.2 Caracterização Microestrutural dos Canais do Microrreator	33
4.1.3 Tratamento Superficial por Plasma e Fixação em Substrato de Vidro..	39
4.1.4 Comportamento dos Fluidos no Microrreator.....	46
4.2 Síntese de SiO ₂	49

4.2.1	Análise da Variação da Concentração de Precursores.....	50
4.2.2	Análise da Variação do Fluxo no Microrreator	59
5	CONCLUSÕES.....	65
6	SUGESTÕES PARA FUTUROS TRABALHOS	67
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	69
	APÊNDICE A – Desenho CAD do Molde e Suporte.....	75

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 3.1 – Parâmetros de impressão para diferentes resinas fotopolimerizáveis. Para os componentes do sistema de microfluídica, foram utilizadas as resinas Cristal, Standart Cinza e Alta Temperatura. Para os demais suportes de outros instrumentos foram usadas as resinas Standart Cinza e Dental..... 26

Tabela 4.1 – Valores da Concentração (C) dos precursores usados na síntese de partículas de SiO₂ pelo método de Stöber (BS) e por Microfluídica em regime laminar (ML) e segmentado (MS), com os fluxos (*f*) de reagentes, quando aplicável. 51

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 2.1 - Representação esquemática dos métodos “ <i>top-down</i> ” e “ <i>botton-up</i> ”. Fonte: Adaptado[23].	6
Figura 2.2 - Mecanismo de formação de partículas uniformes em solução: curva I: nucleação única e crescimento uniforme por difusão (clássico modelo de LaMer e Dinegar); curva II: nucleação, crescimento e agregação de subunidades menores; curva III: múltiplas nucleações e crescimento por <i>Ostwald ripening</i> . Fonte: Adaptado [27].	9
Figura 2.3 - Esquema de síntese por método Sol-Gel, ilustrando a hidrólise com conversão da solução de precursores e a formação do gel.	10
Figura 2.4 - Parâmetros principais que entram em foco ao passar do fluxo de fluido em escala macroscópica (esquerda), para o fluxo de fluido dentro de uma célula de fluxo microfluídica.	13
Figura 2.5 - Exemplos de dispositivos de microfluídica. (a-b) Dispositivo construído por placas de vidro; (c) dispositivo constituído por material polimérico; (d) dispositivo baseado em papel Fonte: Adaptado [35, 36].	14
Figura 2.6 - Regime de fluxo laminar para um baixo Re e um regime turbulento para um elevado Re. Fonte: Própria do autor (2023).	15
Figura 2.7 - Exemplos de dispositivos microfluídicos com geometria adaptada à geração de gotículas em fases aquosas contínuas: (a) Simulação de fluxo de dois dispositivos com uma constricção conectada a uma subsequente (b) Diagrama do regime de fluxo de uma fase viscosa descontínua (óleo mineral) emulsionada em um dispositivo com constricção e bocal estendido. O regime de gotículas (2) foi garantido em uma ampla faixa de pressões de fase. Fonte: Adaptado [42].	16
Figura 2.8 - Formação de gotículas em diferentes regimes no interior de microcanais com (a) simulação do movimento do fluido com o tempo, (b) formação da gotícula para um baixo Ca, (c) para um Ca intermediário, (d) para um elevado Ca. Fonte: Adaptado [43].	18
Figura 2.9 - Ilustração de exemplo de arquiteturas com a passagem de diferentes reagentes (azul e laranja): (a) conexão em Y com a formação de uma interface (verde) com fluxo contínuo, (b) conexão em T com a formação de gotículas, (c) canal em cruz e (d) canal em fluxo coaxial de sistemas de microfluídica.	20
Figura 2.10: Processo de fotolitografia para a obtenção de canais de microfluídica em PDMS, a partir de um molde obtido por impressão 3D.	21
Figura 2.11 - Ilustração da interface PDMS e substrato (lâmina de vidro)	22

Figura 2.12 - Abordagens de ligação reversível de microfluídica. (a) Colagem por prensagem externa; (b) ligação de base magnética; (c) ligação por estruturas tipo *gecko*; (d) ligação com uma camada adesiva intermediária; (e) ligação com a propriedade autoadesiva dos materiais; (f) ligação com tratamento com plasma. Fonte: Adaptado [54]..... 23

Figura 4.1 - (a) Esquema ilustrando o processo de fotopolimerização da impressão 3D, camada por camada. (b) e (c) caminho desejado para a formação dos microcanais; (c) e (d) caminho seguido pelo processo..... 30

Figura 4.2– Imagens do sistema de microfluidica (a) com baixa transparencia obtido diretamente por impressão 3D e as falhas a partir da (b) montagem com duas partes, (c) falha na colagem com espaços vazios, (d) bloqueio interno dos canais..... 31

Figura 4.3 – Modelos de moldes impressos; (a) e (c) imagens do projeto CAD do (b) molde simples em uma parte com os canais em diferentes tamanhos e arquitetura genérica, (d) molde em duas partes sendo um suporte e uma placa com o desenho dos canais, envolvidos com papel filme e folha de alumínio, respectivamente. 32

Figura 4.4– Imagens de MEV do molde com canais de secção transversal de 500 μm x 500 μm impresso 3D com conexões em angulação de (a -b) 45° e (c-d) 90° em diferentes magnificações..... 34

Figura 4.5– Imagens de MEV do molde com canais de secção transversal de 200 μm x 200 μm impresso 3D com conexões em angulação de (a -b) 45° e (c-d) 90° em diferentes magnificações..... 34

Figura 4.6 – Imagens de MEV do molde com canais de secção transversal de 500 μm x 500 μm impresso 3D, após ataque superficial de vapor de acetona por 3h, com conexões em angulação de (a -b) 45° e (c-d) 90° em diferentes magnificações. 36

Figura 4.7 – Imagens de MEV do molde com canais de secção transversal de 200 μm x 200 μm impresso 3D, após ataque superficial de vapor de acetona por 3h, com conexões em angulação de (a -b) 45° e (c-d) 90° em diferentes magnificações. 36

Figura 4.8– Imagens de MEV do PDMS com canais de secção transversal de 500 μm x 500 μm , com conexões em angulação de (a -b) 45° e (c-d) 90° em diferentes magnificações..... 38

Figura 4.9– Imagens de MEV do PDMS com canais de secção transversal de 200 μm x 200 μm , com conexões em angulação de (a -b) 45° e (c-d) 90° em diferentes magnificações..... 38

Figura 4.10– Imagens de MEV do PDMS com canais de secção transversal (a - b) de 500 μm x 500 μm e (c - d) 200 μm x 200 μm , com sentido em que foi

removido do molde (a e c) paralelo e (b e d) perpendicular em relação a direção do canal.....	39
Figura 4.11– Lista de materiais para tratamento superficial de plasma por microondas convencional.....	41
Figura 4.12– Variação do ângulo de molhabilidade do (a-c) vidro e (d-f) PDMS (a, d) antes do tratamento superficial, (b, e) quando o tratamento de plasma é bem sucedido e (c, f) quando falha.	42
Figura 4.13– Imagens dos danos no (a) substrato de vidro e (b) PDMS, ocasionados durante o tratamento de plasma.....	43
Figura 4.14 - Estrutura química do monômero de PDMS com grupos terminais de vinil e b) agentes de reticulação mais comuns, com grupos reativos de com metoxi e hidrosilano.	43
Figura 4.15– Imagens do sistema de microfluidica de (a) PDMS, (b) sob um substrato vítreo de lamina para microscopio e (c) com elevada transparencia.	45
Figura 4.16– Imagem das falhas mais comuns durante a montagem do sistema de microfluídica de PDMS sendo (a) aprisionamento de ar durante a cura, (b) pressão excessiva durante a fixação em substrato vítreo e/ou cura insuficiente do PDMS e (c) bloqueio do canal pelo PDMS não curado usado na vedação.	45
Figura 4.17– Imagem com indicações das zonas do chip de microfluídica com duas entradas para os reagentes precursores em um regime laminar, seguido por uma zona de “agitação” e “envelhecimento” e, por fim, a saída da solução final.....	46
Figura 4.18– Imagem do sistema de microfluídica (a) completamente preenchido com corante e sem vazamentos, (b) simulação de regime laminar entre os fluidos no interior do canal (c) sistema em operação na síntese de partículas.	47
Figura 4.19– Imagem do sistema de microfluídica (a) durante a operação e das principais falhas (b) com a aglomeração nas paredes do canal e (c) o bloqueio total do sistema.	48
Figura 4.20 – Imagem de MEV do (s) substrato vítreo e do (b) PDMS indicando a vedação do sistema e com o interior do canal com bloqueio total devido a precipitação de material.	49
Figura 4.21 – Imagens de MEV (a-c) com o aspecto geral das partículas da amostra ML_01 em várias magnificações e a (d) a distribuição e o tamanho médio das partículas.	52
Figura 4.22– Imagens de MEV (a-c) com o aspecto geral das partículas da amostra BS_01 em várias magnificações e a (d) a distribuição e o tamanho médio das partículas.	53

Figura 4.23– Imagens de MEV (a-c) com o aspecto geral das partículas da amostra ML_02 em várias magnificações e a (d) a distribuição e o tamanho médio das partículas.	54
Figura 4.24 – Imagens de MEV (a-c) com o aspecto geral das partículas da amostra BS_02 em várias magnificações e a (d) a distribuição e o tamanho médio das partículas.	55
Figura 4.25 – Imagens de MEV (a-c) com o aspecto geral das partículas da amostra ML_03 em várias magnificações e a (d) a distribuição e o tamanho médio das partículas.	56
Figura 4.26– Imagens de MEV (a-c) com o aspecto geral das partículas da amostra BS_02 em várias magnificações e a (d) a distribuição e o tamanho médio das partículas.	57
Figura 4.27- Ilustração da difusão das partículas nos processos estudados. (a) Movimentação das partículas em um sistema reacional em batelada- as partículas possuem aleatoriedade de movimentação; (b) movimentação prioritária das partículas em reações em sistema reacional por microfluídica, proporcionando uma menor chance de choque.	59
Figura 4.28 – Imagens de MEV (a-b) com o aspecto geral das partículas da amostra em diferentes magnificações obtidas a partir de um fluxo de 2,5 µL/min para cada solução de precursores.	60
Figura 4.29 – Imagens de MEV (a-c) com o aspecto geral das partículas da amostra ML_01.1 em várias magnificações e a (d) a distribuição e o tamanho médio das partículas.	61
Figura 4.30 – Imagens de MEV (a-c) com o aspecto geral das partículas da amostra ML_01.2 em várias magnificações e a (d) a distribuição e o tamanho médio das partículas.	62

SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

L	Comprimento do canal
CAD	<i>Computer-Aided Design</i>
SiO ₂	Dióxido de Silício; Sílica
DIY	<i>do-it-yourself</i>
h	horas
min	minutos
NPs	Nanopartículas
nm	Nanômetro
μL	Microlitro
μm	Micrometro
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura
Ca	Número Capilar.
Re	Número de Reynolds.
PNs	Partículas Nanoestruturadas
PDMS	Polidimetilsiloxano.
s	Segundo
TEOS	Tetraetoxissilano; <i>Tetraethy Orthosilicate</i>
ρ	Densidade
σ	Tensão superficial.
<i>u</i>	Velocidade característica do fluxo.
η	Viscosidade dinâmica

1 INTRODUÇÃO

Apesar dos avanços das últimas décadas, a obtenção de micro e nanopartículas com alto controle estrutural e químico possuem grande demanda, em face às contínuas necessidade de aumento da performance de uma série de processos e dispositivos. De modo geral, a síntese desses materiais pode ocorrer por duas vias: processos em bateladas ou processos de fluxo contínuo.

Processos em batelada geralmente podem ser facilmente modificados para a adequação de diferentes tipos de sínteses, podendo apresentar relativo baixo custo de instalação/aquisição e facilidade de operação. Estruturalmente, podem ainda ser em menores escalas (ideais para escala laboratorial) ou mesmo em grandes escalas, embora haja a necessidade de inúmeros cuidados adicionais do processo de síntese. Porém, este tipo de processo necessita de um certo tempo para completar cada ciclo de operação e comumente apresenta uso ineficiente de recursos tanto energéticos quanto de precursores reacionais. Além disso, podem não ser adequados em processos em que menores gradientes de temperatura e concentração sejam críticos, o que resulta em uma maior dificuldade de controle da distribuição de tamanho das partículas produzidas. Além da variação na concentração de precursores, do uso de aditivos para a estabilização da massa, o meio reacional também tem grande influência no tamanho das partículas, podendo limitar o seu crescimento independentemente do tempo de reação [1–3].

Por outro lado, rotas de síntese por fluxo contínuo tem a vantagem do uso mais eficiente dos recursos, podendo operar por longos períodos de tempo, e possuem alto controle dos parâmetros do processo (*i.e.*, gradientes de temperatura, pressão e concentração dos reagentes). Conseqüentemente, partículas produzidas por este processo comumente possuem melhor controle estrutural (*e.g.*, baixa distribuição de tamanhos e formas) e químico (*e.g.*, controle de fase e composição) [4].

Dentre processos por fluxo contínuo, a síntese de materiais por microfluídica possui recente destaque, notoriamente na produção de moléculas orgânicas e/ou partículas inorgânicas na área biomédica, notoriamente visando o transporte controlado de medicamentos (“*drug delivery*”) [5–8]. Entretanto,

pesquisas relacionadas a síntese de materiais nanoestruturados por microfluídica, desde o desenvolvimento instrumental do dispositivo até a investigação dos parâmetros de síntese, ainda estão em estágios iniciais, provendo oportunidades únicas para novos protocolos de síntese.

Com a miniaturização dos diversos dispositivos (*e.g.*, sistemas eletromecânicos, sensores, biomedicina) [9–11], estudos e pesquisas no desenvolvimento de seus constituintes também acompanharam esse crescente interesse, chegando aos avanços na produção de nanomateriais e materiais nanoestruturados e, conseqüentemente, notórias aplicações em áreas como eletrônica, biologia e medicina [12]. Por conseguinte, o desenvolvimento dos diversos protocolos sintéticos desses materiais ocupam parte fundamental dos esforços científicos, visando alto controle sintético (*e.g.*, controle de composição química, forma, tamanho, dispersão de tamanhos, reprodutibilidade) e de produção (*e.g.*, reprodutibilidade, escala, relação custo/benefício) [6, 13]. Na busca de novos protocolos de síntese, técnica de síntese por rotas microfluídica apresenta promissoras oportunidades.

As sínteses por rotas microfluídicas ocorrem em dispositivos específicos que lidam com o controle de um fluxo contínuo de reagentes (líquidos e/ou gasosos, e suas soluções) em canais, tipicamente na escala micrométrica. Em tais microrreatores é possível ter grande controle de parâmetros como temperatura e gradiente de concentração, além de permitir alto controle da mistura de diferentes fluidos nos microcanais [14]. Para isso, as propriedades físico-químicas do material constituinte do dispositivo (*e.g.*, reatividade/compatibilidade química com os fluidos, molhabilidade, comportamento térmico, *etc.*) e do design dos canais são de grande importância.

O uso de técnicas de microfluídica para a síntese de materiais nanoestruturados apresenta diversas vantagens, embora também traga alguns desafios que precisam ser levados em consideração. A principal vantagem está na reprodutibilidade da síntese das partículas devido ao maior controle de parâmetros como concentração de reagentes, tempo de síntese e transferência de calor. Dentre as principais desvantagens, é necessário apontar que o método apresenta uma menor produtividade e dificuldade no uso de reagentes

insolúveis, que podem precipitar e ocasionalmente obstruir os canais do microrreator. Algumas estratégias podem ser usadas para mitigar tais desvantagens, como no uso de vários microrreatores em paralelo, para o aumento na produtividade, além de modificações da superfície dos canais, de modo a diminuir a aderência de particulados que possam obstruir os canais [15].

Em face as possibilidades das técnicas microfluídicas (ainda pouco exploradas) e da versatilidade dos processos *bottom-up* de síntese, este trabalho visou investigar tanto o desenvolvimento instrumental para a obtenção do microrreator, usando materiais alternativos àquelas comumente encontrados na literatura, quanto a produção de partículas nanoestruturadas. Especificamente, este trabalho se focou na síntese de SiO_2 , que se destaca entre os óxidos metálicos muito estudados quanto as suas propriedades e aplicações nas áreas de eletrônica, biologia e medicina [16, 17]. A escolha deste óxido ainda se faz interessante pela gama de protocolos sintéticos em batelada já consolidados (e.g., Sol-Gel, Precipitação, etc.), sendo uma importante fonte de comparação entre os processos de sínteses. [16, 18].

1.1 Objetivo Geral

O objetivo deste estudo foi o de desenvolver um dispositivo de microfluídica otimizado para a síntese controlada de partículas nanoestruturadas de dióxido de silício (SiO_2), de forma a superar certas limitações dos métodos convencionais de síntese em batelada, oferecendo um controle mais preciso sobre as condições de reação e a morfologia das partículas produzidas.

1.2 Objetivo Específico

Os objetivos específicos deste projeto são delineados em três etapas distintas.

- I. Primeiramente, pretendeu-se desenvolver um dispositivo de microfluídica eficiente e funcional para a síntese controlada de partículas nanoestruturadas de SiO_2 . Este objetivo envolve o projeto, fabricação e caracterização do dispositivo, garantindo

sua capacidade de fornecer condições ideais para a produção das nanoestruturas desejadas.

- II. Em segundo lugar, investigou-se os efeitos dos parâmetros de síntese, como taxa de fluxo e concentração de reagentes na morfologia, tamanho e propriedades das partículas de SiO₂ produzidas. Esta investigação sistemática fundamenta a compreensão aprofundada dos mecanismos envolvidos na formação das estruturas, além de prover informações cruciais para otimizar o processo de síntese.
- III. Por fim, a caracterização detalhada das partículas nanoestruturadas obtidas, incluindo análises de tamanho, forma, estrutura cristalina e propriedades superficiais. Essa caracterização abrangente permitirá uma avaliação completa das partículas e sua adequação para diversas aplicações, como catalisadores, materiais compósitos e dispositivos optoeletrônicos.

Em conjunto, esses objetivos específicos visam contribuir significativamente para o avanço da microfluídica aplicada à síntese de nanomateriais e promover o desenvolvimento de novos materiais nanoestruturados com propriedades sob medida para aplicações tecnológicas diversas.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Síntese de Nanopartículas e Partículas Nanoestruturadas

Dentre os pilares da nanociência estão os estudos de nanopartículas (NPs) e partículas nanoestruturadas (PNs) inorgânicas, compreendendo suas sínteses e caracterizações. NPs são estruturas que apresentam pelo menos uma de suas dimensões entre 1 e 100 nm (*e.g.*, nanofibras, nanopartículas, nanoplacas), enquanto que partículas PNs são estruturas que, embora possam apresentar suas dimensões maiores que 100 nm, possuem um arranjo estrutural específico em nanoescala (*e.g.* mesoporos, aglomerados, agregados)[19]. O grande interesse no estudo desses materiais se deve primordialmente às suas propriedades físicas e químicas aprimoradas, que diferem das estruturas microcristalinas pela grande área superficial relativa ao pequeno volume, e pela característica de confinamento quântico, permitindo a obtenção de variadas propriedades óticas, elétricas, magnéticas e catalíticas, de acordo com o tamanho e composição das partículas[20, 21].

Em geral, os diversos protocolos de síntese dessas estruturas podem ser alocados em dois grupos: sínteses *top-down* ou *bottom-up* (Figura 2.1) As sínteses de NPs do tipo *top-down* consistem na cominuição de materiais precursores em micro/macroescala, a partir de forças mecânicas ou reações químicas, até atingir grandezas nanométricas. Geralmente tem a vantagem de produzir nanomateriais que podem ser prontamente adaptados para produção em larga escala, mas apresentam alta concentração de defeitos de superfície, grande dispersão de tamanhos e formas, e baixo controle em parâmetros de reação podendo levar a baixas purezas devido a reações indesejadas[22].

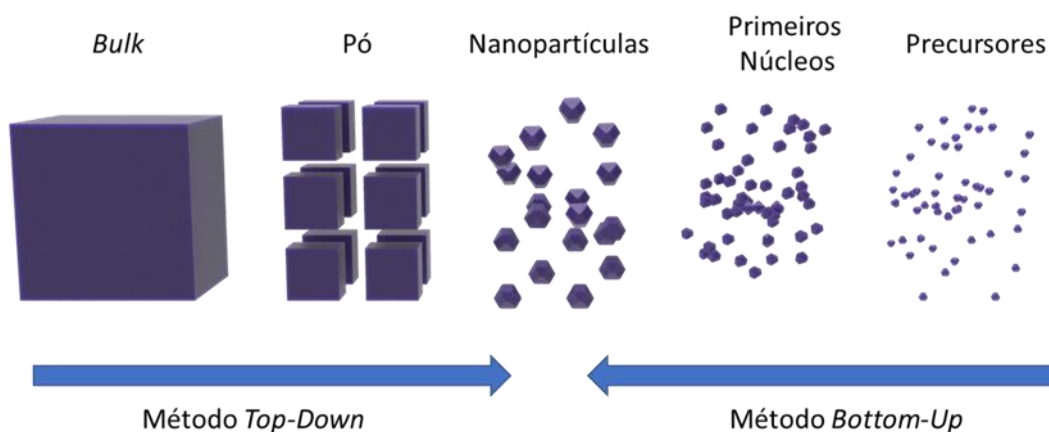


Figura 2.1 - Representação esquemática dos métodos “*top-down*” e “*bottom-up*”. Fonte: Adaptado[23].

Por sua vez, as sínteses do tipo *bottom-up* tem como fundamento a nucleação e crescimento de partículas a partir de precursores moleculares/iônicos, produzindo NPs com forma, tamanho e micro/nanoestrutura mais controláveis em face às sínteses *top-down*. O método oferece uma maneira simples e econômica de produzir nanomateriais a partir de precursores iônicos em solução aquosa. Os primeiros núcleos no sistema reacional são formados após um estado de supersaturação dos precursores, seguido pelo crescimento das NPs através da difusão dos íons em solução. Para garantir a obtenção de partículas com tamanhos uniformes e formas controladas, é necessário controlar o crescimento através da temperatura, concentração dos reagentes ou adição de surfactantes. Assim, os estudos que avaliam as sínteses *bottom-up* analisam de forma a estabelecer parâmetros que permitam o controle na formação tanto de NPs quanto de PNs[16]. Nesta categoria, os processos mais conhecidos e empregados são os de síntese por coprecipitação, sol-gel, hidrotermal, solvotermal, pirólise, *etc.* A síntese por coprecipitação e sol-gel são processos relativamente mais simples pois envolvem temperaturas mais baixas e agitação da solução para a síntese [22].

Devido as características do processo, é possível enquadrar a síntese por microfluídica como uma técnica *bottom-up*, apresentando um potencial na formação de nanoestruturas, uma vez em que a operação pode ocorrer em baixas temperaturas e com melhor controle em um processo contínuo. A partir

de análises na literatura é notável que o processo segue os mesmos princípios de outras sínteses *bottom-up*, o que evidencia a simplicidade na síntese por não empregar elevadas temperaturas ou pressões, mas sim o controle na concentração de reagentes e o volume de reação no interior de microcanais [24].

Dentre os processos de síntese mais comum para a obtenção de NPs e PNs de SiO₂ estão os processos sol-gel, cujas metodologias podem ser adaptadas no processo de microfluídica. Em face à potencialidade desta plataforma, o presente trabalho se propõe a investigar a síntese de partículas nanoestruturadas de SiO₂ por microfluídica, correlacionando os parâmetros estruturais da plataforma de síntese e dos parâmetros cinéticos (e.g., fluxo e concentração dos reagentes, taxas reacionais *in situ*). Adicionalmente, em decorrência dos resultados, espera-se que este estudo possa fornecer não apenas novos meios para a síntese desse material, mas também sugerir novos protocolos sintéticos para outros materiais.

2.2 Sínteses do tipo “*bottom-up*”

Processos para obtenção de NPs do tipo *bottom-up* tem como cerne o controle de parâmetros que influenciam na formação das partículas considerando os fundamentos de nucleação e crescimento de partículas a partir de precursores moleculares/iônicos. Dentre os processos, pode-se considerar as rotas sintéticas por precipitação e o sol-gel como sendo exemplificações gerais. Outros processos, como o hidrotermal e solvotermal, são realizados com emprego de elevadas temperatura e pressão, partindo dos mesmos princípios. A precipitação é o mais simples processo para a obtenção de nanomateriais, sendo que consiste basicamente no aumento na concentração de um soluto precursor em um solvente, ocasionando a sua nucleação, crescimento e precipitação na solução homogênea que é então removido e tratado. A dificuldade no processo está no controle do tamanho das partículas e na homogeneidade química para controle na morfologia, além do controle de parâmetros como concentração de precursores, pH e temperatura.

A variação da concentração de soluto na solução em função do tempo, enquanto ocorre a nucleação e crescimento das partículas, é ilustrado pelo

diagrama da LaMer e Dinegar (Figura 2.2 (a)). Na ocorrência de uma precipitação homogênea, uma explosão singular e breve de formação de núcleos se desencadeia quando a concentração das espécies constituintes atinge a supersaturação crítica. A supersaturação da solução pode ser atingida com a variação da temperatura, do pH e da concentração dos reagentes. Com a supersaturação, o limite de solubilidade é ultrapassado gerando os precipitados na solução. Com os núcleos estáveis, as partículas passam então a crescer e, no decorrer do tempo, a concentração tende a diminuir devido a difusão de átomos do soluto em solução, até atingir uma concentração igual ao limite de solubilidade [25]. Simplificadamente, a síntese de partículas por rotas químicas por precipitação é feita com a produção de uma solução supersaturada dos precursores. Assim, a monodispersidade de tamanhos de partículas pode ser alcançada pela separação das fases de nucleação e crescimento. Esse modelo foi inicialmente proposto por LaMer e Dinegar [26] para elucidar o mecanismo de formação de coloides de enxofre (curva I da Figura 2.2). Adicionalmente, outros caminhos para a obtenção de partículas monodispersas podem ser obtidos, como na situação de múltiplos eventos de nucleação. Nesse contexto, a uniformidade do produto final pode ser alcançada por meio de um processo conhecido *Ostwald ripening* (na curva III da Figura 2.2). Neste processo, alguns cristais se dissolvem e subsequentemente se redepositam em cristais maiores. Além disso, partículas uniformes podem surgir como resultado da agregação de subunidades consideravelmente menores, em vez de um crescimento contínuo por difusão (conforme representado na curva II da Figura 2.2) [25, 27].

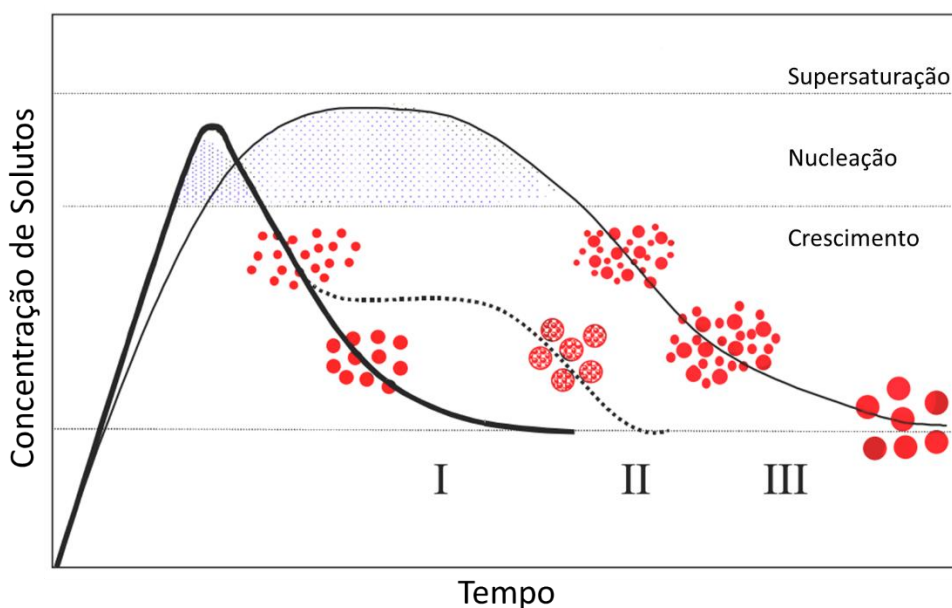


Figura 2.2 - Mecanismo de formação de partículas uniformes em solução: curva I: nucleação única e crescimento uniforme por difusão (clássico modelo de LaMer e Dinegar); curva II: nucleação, crescimento e agregação de subunidades menores; curva III: múltiplas nucleações e crescimento por *Ostwald ripening*. Fonte: Adaptado [27].

Outro processo *bottom-up* para síntese de óxidos metálicos, um pouco mais complexo, é o processo sol-gel. Nesta rota sintética, um precursor molecular (geralmente um alcóxido metálico) é inicialmente dissolvido em um solvente (geralmente com compatibilidade com o grupo orgânico ligado ao metal), formando uma mistura homogênea (sol). Sob ação de aquecimento e agitação, este sistema é convertido em uma rede molecular densa e viscosa (gel) por reações irreversíveis de hidrólise/alcoólise, como ilustrado na Figura 2.3 [28].

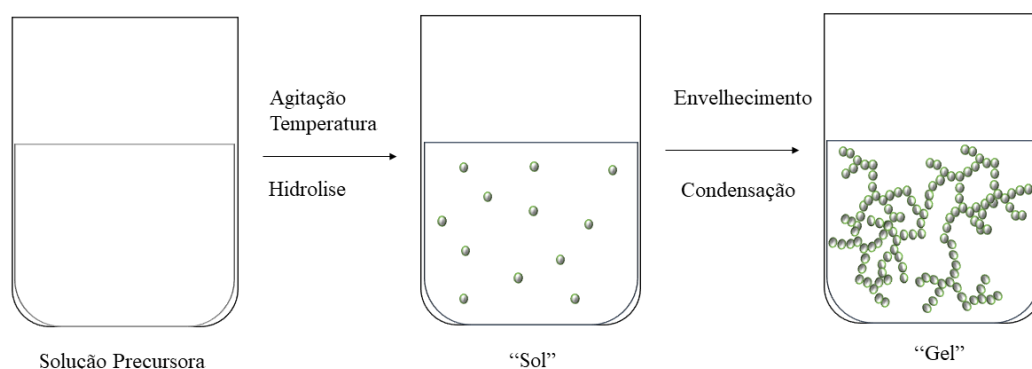
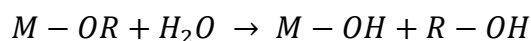


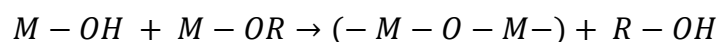
Figura 2.3 - Esquema de síntese por método Sol-Gel, ilustrando a hidrólise com conversão da solução de precursores e a formação do gel.

O processo, descrito nas reações químicas abaixo, se inicia normalmente a partir de uma solução de alcóxido metálico, de fórmula geral de $M(OR)_x$, onde M é um metal e R é um grupo alquil, que pode gerar a formação de um álcool (ROH) e/ou a formação de um hidróxido metálico ($M(OH)_x$) a partir de reações de hidrólise. O alcóxido metálico comumente é dissolvido em um álcool semelhante ao seu grupo alquil, e posteriormente é adicionada água na solução. Em seguida, sob constante agitação e com os parâmetros adequados de pH, temperatura e concentração, ocorre a formação de uma molécula complexa por reações de condensação.

Reação de hidrólise:



Reação de condensação:



A formação da cadeia complexa eleva a viscosidade da solução à medida em que a rede polimérica vai se consolidando. Com o material completamente gelificado, é necessário que ocorra uma secagem para que o líquido seja removido deixando apenas o material sólido. A depender da secagem da massa, é possível a formação de diferentes microestruturas podendo haver a presença de até mesmo poros nanométricos [28, 29].

2.2.1 Síntese de SiO₂

O dióxido de silício (SiO₂), também conhecido como sílica, é um dos materiais mais abundantes na crosta terrestre. Devido as suas propriedades de biocompatibilidade, semicondutividade, não toxicidade ao meio ambiente, dentre outras, é utilizado no desenvolvimento de dispositivos eletrônicos, e em sistemas de liberação de drogas na biomedicina. Pela razão entre os raios iônicos que ocorre entre o átomo de Si e o de O, considerando o número de coordenação do Si, a estrutura do material pode ser representada com o Si no centro de um tetraedro, sendo 4 átomos de O nos vértices, também conhecido como o tetraedro de SiO₂ [30]. No entanto, para satisfazer a coordenação do átomo de O é necessário a aproximação de 2 átomos de Si, o que impede que a estrutura cristalina com elevado empacotamento se forme. Com esse baixo empacotamento atômico, a estrutura de SiO₂ apresenta diversos polimorfos a partir do ordenamento entre as conexões dos vértices do tetraedro. Além de diversas estruturas cristalinas, pode não haver ordenamento regular entre os tetraedros de SiO₂ ocasionando a formação de uma estrutura amorfa como encontrada nos vidros [30].

Para um óxido metálico como o SiO₂, a hidrólise origina um radical Si-OH, também chamada de silanol, e conforme a condensação ocorre, esses grupos se concentram na superfície na superfície da partícula em crescimento e são sensíveis ao pH da solução, podendo limitar o crescimento. No caso da SiO₂, por conta da característica da ligação covalente, é possível uma ampla variedade de estruturas a serem formadas, que dependem não apenas de parâmetros de síntese como do processo em si, o que conseqüentemente também afeta as propriedades do material. É possível, considerando diferentes processos de síntese de NPs de SiO₂, que a formação da estrutura apresente uma alta concentração de grupos silanol, o que afeta por exemplo, a toxicidade do material [31].

De forma geral, é possível implicar melhorias em certas características que são exploradas em outros materiais para possibilitar certas aplicações. Para SiO₂ a diminuição do tamanho da partícula aumenta a concentração relativa de

grupos silanol na superfície, que tornam o material mais suscetível a reações químicas, facilitando processos de catálise, e modificações superficial para utilização também como reforço em compósitos com materiais poliméricos [32]. Outras características relacionadas às NPs, estão relacionadas às mudanças nas propriedades óticas e elétricas do material, de acordo com a formação de defeitos pontuais como a formação de vacâncias e excitação de portadores de carga [32].

O caso da obtenção de NPs e PNs de SiO_2 é um exemplo de que a manipulação de reagentes e otimização nos parâmetros de síntese afetam a morfologia do material final. Desde que foi realizado a formação de NPs monodispersa, com a variação do tamanho de partícula controlada pela concentração de água e amônia na solução, conhecido como método de Stober, vários trabalhos seguiram avaliando as modificações na morfologia do material [33]. O uso de aditivos também se tornou importante, uma vez que foi verificado a sua influência na confecção de PNs, possibilitando a construção de estruturas ocas como gaiolas inorgânicas, que aumentam atividades catalíticas e possibilitam aplicações na área de biomedicina [34].

2.2.2 Dispositivos de Microfluídica, Parâmetros Experimentais e Uso na Síntese de Nanoestruturas

Microfluídica é a disciplina que lida com o controle e manipulação precisos de volumes reduzidos de líquidos em redes de microcanais. Tipicamente, o termo "micro" refere-se a características como volumes diminutos (em μL , nL, pL, fL) e dimensões reduzidas que resultam em menor consumo de energia e efeitos específicos em micro domínios. O comportamento desses fluidos em escala micro pode divergir radicalmente comparativamente à escala macro, sendo que quando são usados para síntese e processamento de materiais, vários fatores devem ser levados em consideração. A Figura 2.4 mostra alguns destes fatores quando tais fluidos estão em escala micro, comparativamente a escala macro.

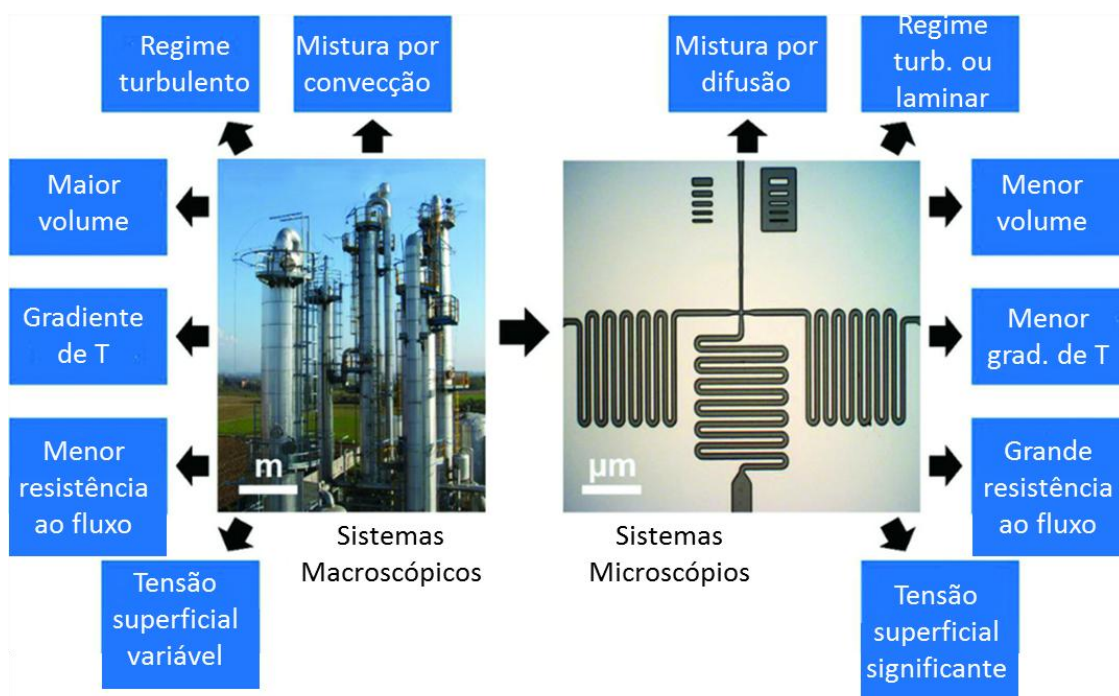


Figura 2.4 - Parâmetros principais que entram em foco ao passar do fluxo de fluido em escala macroscópica (esquerda), para o fluxo de fluido dentro de uma célula de fluxo microfluídica.

Fluidos em microescala são manipulados em dispositivos ou chips microfluídicos, cuja plataforma é composta por uma rede de microcanais, conectados à parte externa do dispositivo por meio de entradas e saídas externas (Figura 2.5). Essas conexões funcionam como uma interface entre o mundo macro e micro, permitindo a injeção e remoção de líquidos ou gases do chip microfluídico.

Por conta do tamanho reduzido, é possível um melhor controle nos parâmetros como volume, concentração e tempo de reação e transferência de calor, que exercem grande influência nas características dos materiais sintetizados. Para isso, a plataforma de microfluídica auxilia na manipulação entre regimes laminar e turbulento de fenômenos de transporte entre reagentes líquidos, que delimitam os mecanismos de nucleação e crescimento, e com isso o controle da síntese e formação das estruturas pode se dar por subdivisões da mistura ou pela geração de turbulência no fluxo do canal [15]. A técnica pode ser classificada de acordo com manipulação do fluido no interior do canal, a

depender da arquitetura do microrreator, podendo ser caracterizado por um reator de fluxo contínuo ou de fluxo de gotículas.

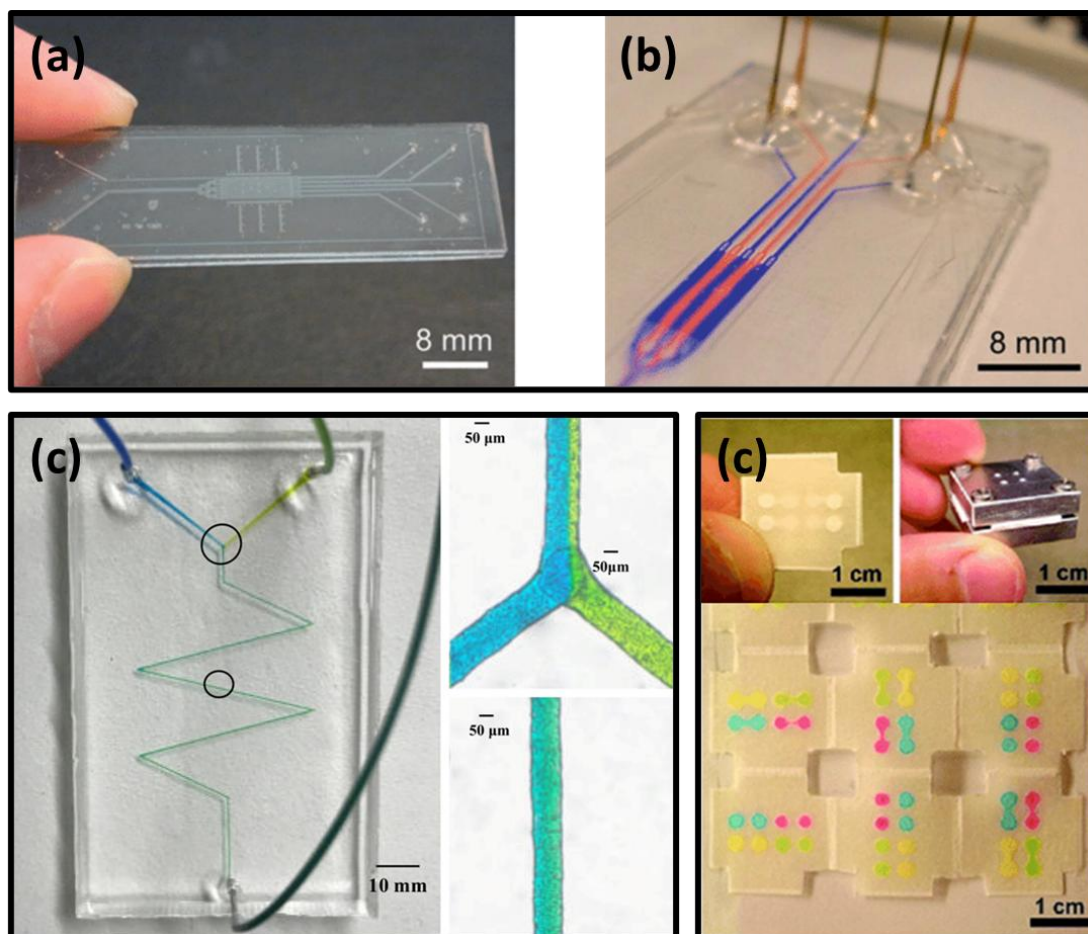


Figura 2.5 - Exemplos de dispositivos de microfluídica. (a-b) Dispositivo construído por placas de vidro; (c) dispositivo constituído por material polimérico; (d) dispositivo baseado em papel Fonte: Adaptado [35].

A manipulação desses fluidos é controlada por forças inerciais, viscosas e interfaciais. Para regimes turbulentos, as forças inerciais dominam o comportamento do fluido e a transferência de massa ocorre por forças convectivas, sendo comumente encontrado em métodos de síntese tradicionais que usam a agitação para realizar a mistura de reagentes. Em regimes laminares o comportamento do fluido é influenciado majoritariamente por forças viscosas ao invés de forças inerciais, e devido a isso ocasiona a formação de uma interface entre os fluidos criando uma diferença de potencial químico com a

variação na concentração de soluto localmente, e dessa forma, a transferência de massa para a nucleação e crescimento de partículas depende apenas da difusão dos átomos para a interface [36–38].

Os regimes laminares ou turbulentos podem ser definidos a partir do número de Reynolds (Re), que expressa a razão entre forças inerciais e forças viscosas agindo em um fluxo particular, sendo expresso como a Equação 01 da forma:

$$Re = \frac{\text{Força Inercial}}{\text{Força Viscosa}} = \frac{\rho u L}{\eta} \quad (\text{Eq. 01})$$

onde ρ é a densidade, u é a velocidade característica do fluxo, L é o comprimento e η é a viscosidade dinâmica [38]. A variação no Re , implica em diferentes regimes de fluxo de fluidos e tais regimes influenciam na síntese de materiais, sendo ilustrado na Figura 2.6. Em um reator de fluxo contínuo, as partículas se formam na interface entre as soluções precursoras, devido a uma diferença de potencial químico entre estas, com conseqüente nucleação e crescimento dependendo da difusão dos átomos para a interface. Para que esse fenômeno ocorra é necessário que o fluxo de reagentes apresentem um baixo Re , caracterizando um fluxo laminar, para que exista a interface [39, 40].

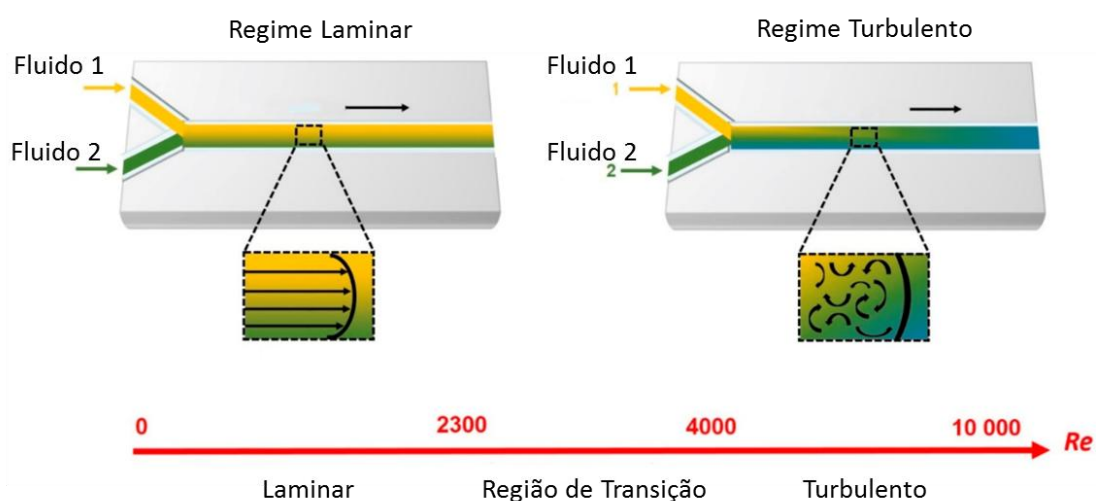


Figura 2.6 - Regime de fluxo laminar para um baixo Re e um regime turbulento para um elevado Re . Fonte: Própria do autor (2023).

Embora muito comum em processos envolvendo reações na macroescala, o regime turbulento também pode ocorrer no interior dos microcanais. No entanto, poucos trabalhos na literatura reportam a influência do regime na síntese de partículas. Por outro lado, estudos sob regime laminar recebem mais atenção, embora ainda com poucos trabalhos reportados em relação a síntese de óxidos metálicos.

Durante o percurso do canal, o fluxo de reagentes precursores pode ser segmentado em pequenos volumes sequenciais, tendo a característica de formação de gotículas que confinam a reação. Essa configuração ocorre para um reator de fluxo de gotículas, onde o fluxo de precursores é segmentado por fluxo auxiliar de um fluido de arraste, podendo este ser imiscível com a solução. Tais formações de gotículas dependem tanto da geometria dos canais quanto do fluxo dos líquidos envolvidos (Figura 2.7)

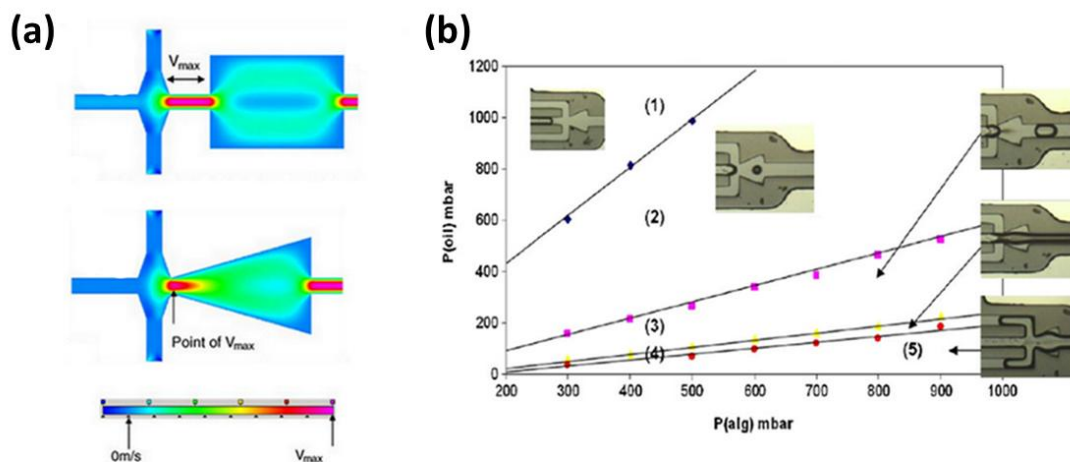


Figura 2.7 - Exemplos de dispositivos microfluídicos com geometria adaptada à geração de gotículas em fases aquosas contínuas: (a) Simulação de fluxo de dois dispositivos com uma constrição conectada a uma subsequente (b) Diagrama do regime de fluxo de uma fase viscosa descontínua (óleo mineral) emulsionada em um dispositivo com constrição e bocal estendido. O regime de gotículas (2) foi garantido em uma ampla faixa de pressões de fase. Fonte: Adaptado [41].

Com essa abordagem, é necessário levar em consideração que na microescala, além de forças viscosas agindo na movimentação do fluxo, as forças interfaciais exercem influência na formação de gotículas. O controle do fluxo de gotículas é dado pelo número capilar (Ca), que é a razão entre as forças viscosas e interfaciais (σ), como descrito pela equação:

$$Ca = \frac{\text{Força Viscosa}}{\text{Força Interfacial}} = \frac{\eta u}{\sigma} \quad (\text{eq. 2})$$

A influência do Ca na formação de gotículas, em líquidos imiscíveis em uma conexão em “T”, pode ser ilustrada na Figura 2.8. Chakraborty *et al.*, (2019) analisou a formação de gotículas com a variação de Ca e verificou formação de três regimes: aperto, rasgo e jateamento. O primeiro regime ocorre em valores relativamente baixos de Ca , em que a gotícula emergente obstrui o fluxo do líquido de arraste, que exerce uma pressão no sentido do canal empurrando a gotícula, resultando na formação de um “pescoço” que se alonga até a separação (Figura 2.8 (a)-(b)). No regime de aperto, o tamanho da gotícula é independente de Ca , sendo controlado pela geometria do canal e a taxa de fluxo. Para valores intermediários de Ca , o regime de rasgo passa a ocorrer uma vez que a gotícula emergente não obstrui o canal, sendo arrastada pelo fluxo (Figura 2.8(c)). Nesse segundo regime, o tamanho da gotícula é determinado pela competição entre forças viscosas e tensão superficial. O regime de jateamento ocorre para valores de Ca acima de um valor crítico, onde as forças viscosas tem dominância, ocasionando um prolongamento no pescoço e a formação de uma interface entre os fluidos com a possibilidade da gotícula ser formada bem longe da conexão em “T” [42].

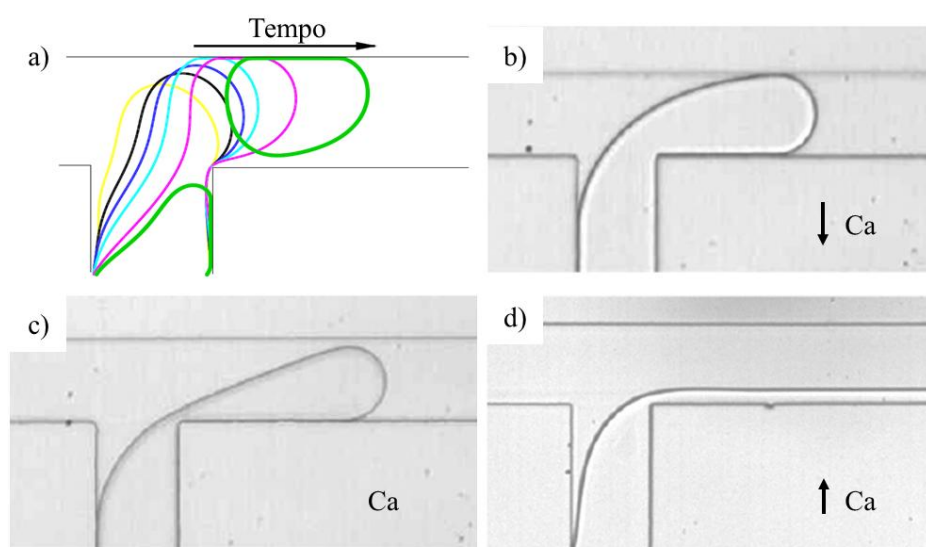


Figura 2.8 - Formação de gotículas em diferentes regimes no interior de microcanais com (a) simulação do movimento do fluido com o tempo, (b) formação da gotícula para um baixo Ca , (c) para um Ca intermediário, (d) para um elevado Ca . Fonte: Adaptado [42].

Dessa forma, os parâmetros do fluxo como geometria do canal, densidade, viscosidade e velocidade do fluido devem ser devidamente investigados e controlados a fim de se obter o entendimento dos protocolos de síntese. O uso de um reator de fluxo contínuo permite a produção de partículas em maiores quantidades e, por outro lado, diminui a homogeneidade das partículas obtidas uma vez que o controle de reação é menor, enquanto o reator de fluxo de gotículas apresenta uma menor produtividade relativa mas um melhor controle da reação[39]. A mistura melhorada na microfluídica leva a uma geração de partículas mais homogêneas e com tamanho controlado [12]. Comparativamente aos métodos tradicionais, uma vantagem do uso de sistemas de microfluídica é o melhor controle da concentração de precursores e tempo de reação, conseguindo assim um maior controle no tamanho e na distribuição de tamanhos das partículas.

Com uma investigação apropriada de parâmetros e arquitetura do microrreator de microfluídica, é possível superar dificuldades encontradas em processos já conhecidos, sendo que o sistema pode servir como um otimizador do processo. Um trabalho feito por Wang *et al.* (2017) investigou o uso de um

reator de microfluídica para controlar o processo de gelificação da solução de precursores de ZrO_2 , com o intuito de superar a dificuldade de processamento na obtenção de micro partículas, que requer baixas temperaturas devido à instabilidade da solução no processo sol-gel, para uso na área de combustíveis nucleares. Foi investigado uma arquitetura que permite a gelificação da solução apenas quando a gotícula é formada, sendo a melhor mistura investigada pela variação do fluxo de reagentes, obtendo assim micropartículas de ZrO_2 , com boa esfericidade e distribuição estreita de tamanho, em temperatura ambiente.

Sistemas de manipulação de reagentes na escala micro são tidos como sistemas de microfluídicas, “*chips*” de microfluídica ou microrreatores, que operam a partir da inserção contínua de reagentes pelas entradas, os microcanais, e a remoção do produto final na saída do sistema. Estes sistemas podem apresentar várias arquiteturas de canais com diferentes propósitos, que influenciam nas características das partículas [15]. A maior preocupação com o uso das técnicas de microfluídica é a formação de agregados no interior do canal e a obstrução na passagem do fluxo, uma vez que a formação de precipitado sólido pode ocorrer antes do esperado, mas isso pode ser superado com a arquitetura ideal para a síntese de determinado material.

2.3 Abordagem “*DIY*” para Obtenção de Microrreatores

A abordagem *do-it-yourself* (DIY) é uma abordagem muito comum para obtenção de instrumentos laboratoriais, que atendem a necessidades específicas. A abordagem apresenta duas grandes vantagens, sendo a primeira a automação de processos laboratoriais, ajustando à necessidade do operador, e a segunda é o baixo custo empenhado na obtenção dos equipamentos [44]. Como a técnica de microfluídica para a síntese de nanopartículas ainda está em estágios iniciais de desenvolvimento, é comum encontrar trabalhos que tratam apenas do desenvolvimento instrumental para a criação do microrreator [45–48].

O sistema de microfluídica pode ser fabricado por diferentes técnicas como: *soft lithography*, corte a laser, impressão 3D, dentre outros; e ainda, pode ser confeccionado com o uso de diferentes materiais como tubos metálicos, vítreos ou poliméricos[39]. Durante a confecção do sistema é necessário levar em

consideração aspectos que não afetem a síntese das partículas ou interfiram de forma significativa com a solução. Como as reações ocorrem no interior de canais, o processo para a fabricação deve apresentar uma resolução adequada para a reprodutibilidade do molde em dimensões micrométricas, para que não ocorra obstruções no interior dos canais e suavidade pra não ocasionar a formação de acumulo de aglomerados [46].

Outro detalhe para se levar em conta é a rugosidade na superfície dos canais, uma vez que esta facilita a captura de precipitado sólido durante uma síntese, que por sua vez pode levar a contaminação de processos posteriores. Além disso, a reatividade no interior do sistema também deve ser considerada, tanto para possíveis influências na reação quanto para a limpeza [39]. Algumas arquiteturas podem ser exemplificadas pelas ilustrações na Figura 2.9, sendo as mais comuns em “Y” e em “T”, e mais complexas com os canais em “cruz” e em fluxo coaxial.

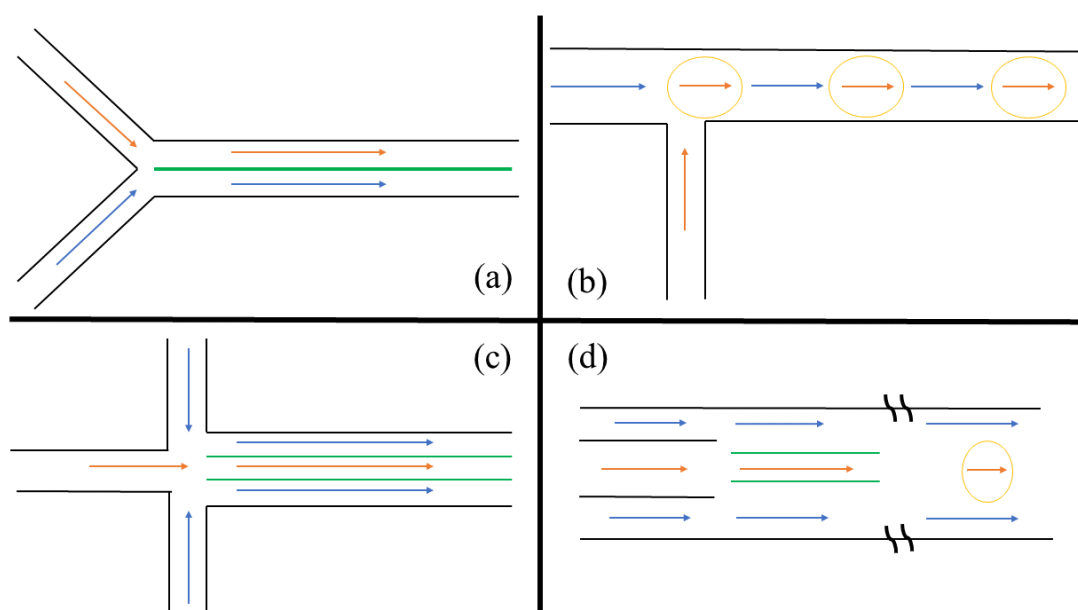


Figura 2.9 - Ilustração de exemplo de arquiteturas com a passagem de diferentes reagentes (azul e laranja): (a) conexão em Y com a formação de uma interface (verde) com fluxo contínuo, (b) conexão em T com a formação de gotículas, (c) canal em cruz e (d) canal em fluxo coaxial de sistemas de microfluídica.

A arquitetura dos canais afeta o comportamento do fluxo que, somado com sistemas de controle externo, pode induzir a formação de interfaces, gotículas e regimes de turbulência no interior de gotículas. Com a preocupação de obter um melhor controle da reação, uma boa mistura de reagentes e evitar que precipitados sólidos agreguem nas paredes do canal, é necessário confecção de arquiteturas estratégicas para o sistema.

Dentre os inúmeros processos para a confecção de microcanais, uma estratégia simples e eficiente é o uso da técnica de *soft lithography*. Para um sistema obtido por *soft lithography* é necessário a confecção de um molde negativo que pode ser obtido por impressão 3D, utilizando-se de uma resina fotocurável. O processo é ilustrado na Figura 2.10. O molde deve apresentar uma boa resolução de forma a representar as arquiteturas do sistema de microfluídica. Para a confecção do molde positivo é comumente utilizado um polímero para se obter a imagem inversa do molde negativo, e o polímero comumente utilizado é o Poli-dimetil-siloxano (PDMS) [49]. Sistemas confeccionados com o uso de polímeros apresentam um custo baixo, facilidade obtenção e resistência química relativa. Por outro lado, apesar da maior dificuldade em se produzir, o sistema também pode ser obtido em placas de vidro ou em tubos metálicos [39]. O uso do PDMS já é estabelecido para algumas aplicações em microfluídica devido a elasticidade do material, além da boa adesão quando colocado sob substratos vítreos.

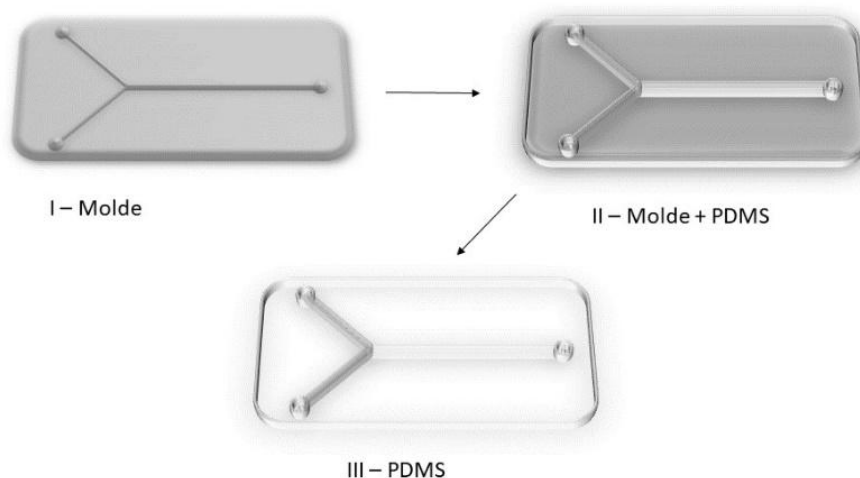


Figura 2.10: Processo de fotolitografia para a obtenção de canais de microfluídica em PDMS, a partir de um molde obtido por impressão 3D.

Após a retirada do molde no processo de *soft lithography*, o molde positivo precisa ser fixado em um substrato (geralmente vidro) (Figura 2.11). Em face da importância desta fixação, que pode modificar a dinâmica do fluxo dos fluidos envolvidos no processo, ou mesmo promover a falha por vazamento, inúmeras estratégias para a fixação do molde positivo sobre o substrato (Figura 2.12) foram desenvolvidas. Entretanto, o tratamento superficial de plasma para gerar cargas na superfície que proporcionem ligações irreversíveis com o substrato ainda é a estratégia mais usada [50].

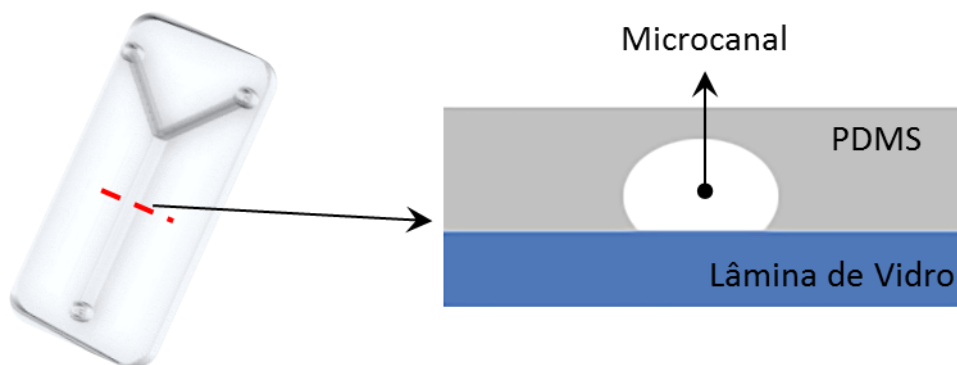


Figura 2.11 - Ilustração da interface PDMS e substrato (lâmina de vidro)

Independentemente da maneira de como a arquitetura dos canais é obtida, um importante aspecto que deve ser levado em consideração é o da rugosidade no interior dos canais, uma vez que pode afetar no fluxo de reagentes [51]. Além disso, a rugosidade da superfície afeta a união entre as diferentes partes que podem compor os canais na confecção do sistema. Modificações na superfície, desde o tratamento em plasma até a modificação da rugosidade, podem ser caracterizados pela mudança no ângulo de molhamento e por análises de técnicas de micrografias, como em um trabalho feito por Zhang *et al.*, (2020), que avaliaram o uso de PDMS como uma resina para suavizar a superfície de microcanais obtidos por impressão 3D.

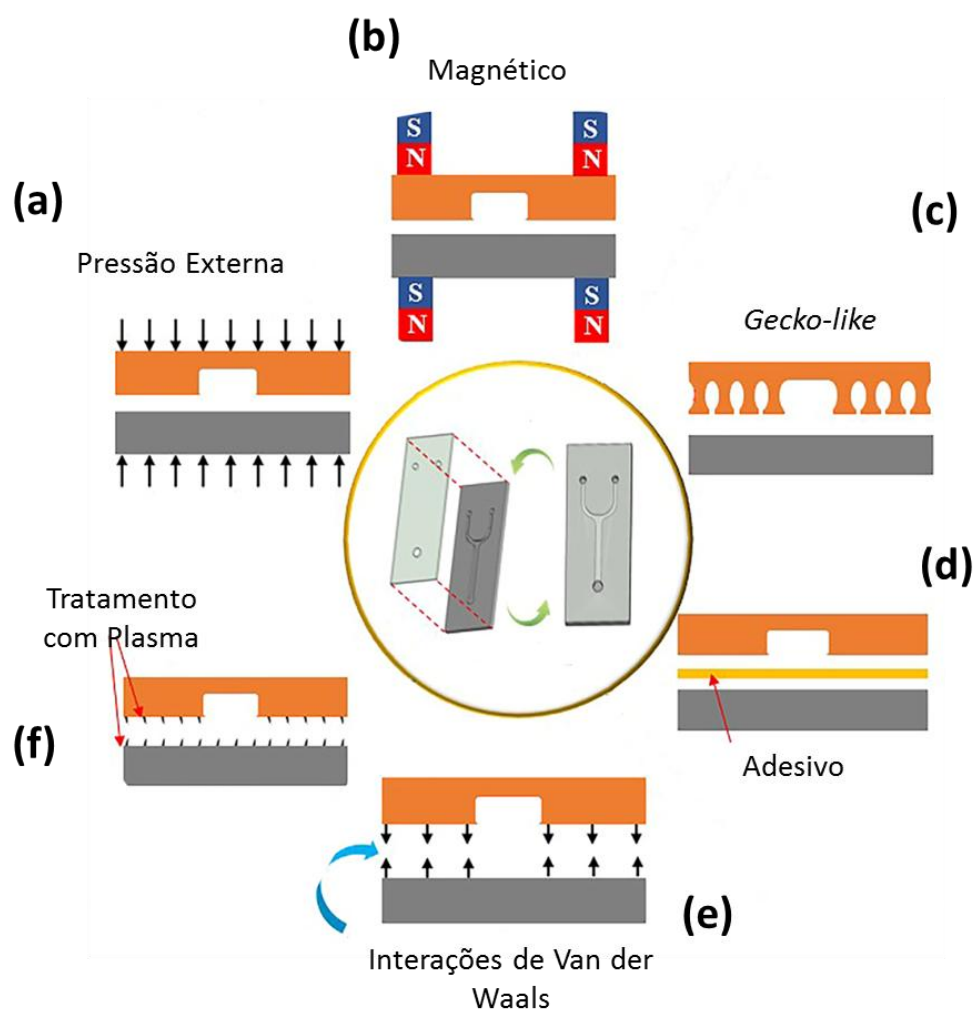


Figura 2.12 - Abordagens de ligação reversível de microfluídica. (a) Colagem por prensagem externa; (b) ligação de base magnética; (c) ligação por estruturas tipo *gecko*; (d) ligação com uma camada adesiva intermediária; (e) ligação com a propriedade autoadesiva dos materiais; (f) ligação com tratamento com plasma. Fonte: Adaptado [53]

Devido as características do processo, com a confecção do dispositivo de microfluídica, é possível a integração de outros aparatos para a obtenção de um sistema que realize a síntese de forma automatizada. Dentre os equipamentos que podem ser incorporados, como bombas peristálticas e sensores de fluxo, muitos são feitos pelos próprios pesquisadores e disponibilizados pela comunidade como uma abordagem DIY para diminuir os custos e tornar técnica mais acessível [54, 55].

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Para realização da síntese e avaliação da formação de nanoestruturas de óxidos metálicos (SiO_2) foi utilizado a abordagem da técnica de microfluídica. Em um primeiro momento, os reatores de microfluídica foram desenvolvidos por uma abordagem DIY, de forma a investigar materiais e metodologias que a tornem tanto mais acessível para pesquisas posteriores. Posteriormente, com o microrreator montado, o comportamento do fluido foi testado para entender o comportamento no interior dos canais e correlacionar com as partículas obtidas. Por fim, a síntese de nanopartículas de SiO_2 se deu com o uso de reatores de microfluídica desenvolvidos.

3.1 Impressão 3D do molde negativo e componentes adicionais

Para a produção do sistema de microfluídica, foi utilizado a técnica de *soft lithography*, com a produção de um molde negativo por impressão 3D. Primeiramente, projetou-se em CAD (FreeCAD; versão 0.20), ilustrado no Apêndice A, o sistema de canais de forma que a partir do encontro das duas soluções precursoras, forme-se uma região de interface devido ao regime laminar, posteriormente passando por regiões que promovem uma “agitação” por cerca de 5 min, para acelerar a precipitação, seguindo então para região de “envelhecimento” por cerca de 20 min, e pôr fim a saída da solução final.

O projeto foi então levado a um *software* “fatiador” (Chitubox; versão 1.9.3) para ser enviado à impressora com os parâmetros definidos pelo operador. Para a impressão, utilizou-se uma impressora 3D (Creality LD-002H, UV 405 nm), com tela de LCD de 2K (1620 x 2560 pixels) e parâmetros de impressão de acordo com a tabela 3.1. Também foram testadas algumas resinas fotopolimerizáveis comerciais da fornecedora da impressora 3D (tabela 3.1). Todos os componentes impressos foram removidos da mesa de impressão e passaram por uma lavagem em álcool isopropílico (99,5%; Quemis) por 15 - 30 min em agitação ultrassônica, e posteriormente secado. Por fim, os impressos passaram por uma pós cura (Cura UV UW-01; com plataforma giratória, Creality) por 25 min, de modo a garantir uma melhor estabilidade superficial e resolução da impressão. Adicionalmente, como foi observada uma rugosidade na superfície

no material impresso, foi investigado a possibilidade de mudança/suavização dessas estruturas de superfície por um ataque com vapor de acetona (P.A.; Synth) por 3 h.

Juntamente ao microrreator, foram incorporados sistemas de alimentação de solução por injeção (*i.e.*, uso de seringas), cujo controlador de injeção foi construído baseando-se em um projeto eletrônico controlado por Arduino (versão 2.0.3.0)[55]. Exceto o sistema eletrônico, motores, roldanas e hastes metálicas, todo o resto foi projetado e construído por impressão 3D.

Tabela 3.1 – Parâmetros de impressão para diferentes resinas fotopolimerizáveis. Para os componentes do sistema de microfluídica, foram utilizadas as resinas Cristal, Standart Cinza e Alta Temperatura. Para os demais suportes de outros instrumentos foram usadas as resinas Standart Cinza e Dental.

Resinas (3DLAB)	Camadas de Base	Tempo de exposição da base (s)	Tempo de exposição demais camadas (s)
3D Cristal	8	10	4
3D Standart Cinza	8	8	2
3D Dental	8	15	1,275
3D Alta Temperatura	7	7	1,9

3.2 Montagem do sistema de Microfluídica

Preliminarmente, a montagem do sistema de microfluídica se deu a partir da obtenção direta por impressão 3D, mas posteriormente foi utilizada a técnica de *soft lithography* para a obtenção do reator feito com PDMS. Com o molde obtido, como descrito anteriormente, foi utilizada a mistura da resina de PDMS (Sylgard 184 Elastomer Kit) com o agente de cura na proporção 10:1, respectivamente. Após agitação manual por 5 min, foi vertido esta mistura no molde e deixado em dessecador sob vácuo por 15 min, a fim de remover todas as bolhas de ar aprisionadas na mistura.

Segundo a ficha técnica do PDMS, é possível curar completamente a resina a temperatura ambiente por 48 h. No entanto, devido a algumas variações na

temperatura ambiente e problemas de incompatibilidade com o molde em temperaturas um pouco mais elevadas, investigou-se o tempo de cura de modo a se ter mais celeridade na obtenção dos sistemas. Com isso, a cura do PDMS se deu a 45° - 50° C em estufa, por 14– 16h.

Com isso, o PDMS curado, com as entradas e saídas perfuradas, foi anexado a um substrato de vidro (lâmina) para vedar os canais do sistema. Para a fixação do PDMS no vidro, houve a tentativa de realizar o tratamento superficial com plasma em um forno micro-ondas, o que poderia garantir uma unificação a nível molecular. No entanto, a técnica empregada não era eficiente. Alternativamente, a fixação do PDMS feita seguindo o seguinte protocolo: assim que o substrato é retirado do molde, inseriu-se uma pequena quantidade de mistura de PDMS não curada, na região de sobre entre o PDMS e o substrato, e posteriormente deixado na estufa a 100°C por pelo menos 30 min.

Por fim, no microrreator, devidamente fixado no substrato e livre de possíveis vazamentos, são inseridos os canais de alimentação que consistem em tubos de silicone com ponteiras descartáveis nas pontas para cada seringa de alimentação nas entradas e uma ponteira descartável para a coleta da solução final na saída. Para cada amostra coletada, ou quando o comportamento do sistema não segue o esperado, o sistema utilizado é completamente descartado e um novo foi montado no lugar.

Para estudar o comportamento dos fluidos no interior dos canais do microrreator, alimentou-se uma das entradas uma solução de Laranja de Metila (85%; Sigma-Aldrich) em Etanol (P.A.; Êxodo Científica), e outra apenas com Etanol.

3.3 Síntese de SiO₂

Com o reator produzido, foi então feita a síntese das partículas de SiO₂. Para essa operação, foram feitas duas soluções de estoque para os reagentes precursores, sendo uma solução de Tetraetoxissilano (TEOS, 98%; Aldrich) com concentração de 2 mol/L, e outra de 26 mol/L de água destilada e 2 mol/L de NH₃ (Hidróxido de Amônio, 30% de NH₃; Synth), ambas em Álcool Etilico (P.A.; Êxodo Científica).

Na síntese de SiO₂ por microfluídica, foram usadas 1 ml de cada solução de estoque em seringas com fluxo controlado, e anexadas ao reator. Pelas configurações do sistema é possível controlar, por *software* em Arduino, tanto o fluxo de entrada dos reagentes quanto do volume a ser inserido no interior do reator. Com isso, para a síntese das partículas por microfluídica, o volume inserido era equivalente ao fluxo de reagentes, de forma que, para fluxos diferentes foi inserido um volume diretamente proporcional. Foi realizada também a síntese de partículas de SiO₂ em batelada, com as mesmas concentrações utilizadas nos microrreatores, de forma para que fosse possível uma comparação direta entre os processos.

3.4 Microscopia Eletrônica de Varredura

A caracterização microestruturas dos materiais produzidos, desde o molde até o microrreator após o uso e posteriormente as partículas sintetizadas, foram realizadas pela técnica de Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV). Para análise das amostras da síntese de partículas de SiO₂, tanto para o processo de microfluídicas quanto para o processo em batelada, foram coletados 25 µL da saída do canal após a etapa de “envelhecimento”, e logo depositado em um *stub* contendo uma fita de carbono e deixado secar a temperatura ambiente dentro de um dessecador. Todas as amostras precisaram passar por um revestimento superficial de ouro (*sputting*), por 60 – 90 s para que fosse possível a captura das imagens. Para estas caracterizações, foi utilizado o equipamento Microscópio Magellan 400L (FEI; WD = 4 mm; 5kV). Para uma avaliar a qualidade da resolução da impressão do molde, da qualidade da cópia pelo PDMS curado e o aspecto dos canais bloqueados, foi utilizado o Microscópio XL30 FEG (Philips; WD = 12 mm; 5kV). Toda a infraestrutura utilizada para esta etapa de caracterização é localizada no Laboratório de Caracterização Estrutural (LCE/UFSCar).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Desenvolvimento Instrumental

4.1.1 Obtenção do Molde

Antes da síntese das partículas foi necessária uma investigação inicial sobre a obtenção do sistema para o controle da reação, visando métodos alternativos e mais acessíveis a partir da abordagem DIY. Então o projeto iniciou com várias tentativas de obtenção do sistema diretamente impresso em 3D, utilizando as resinas que apresentavam as características óticas de elevada transparência (Cristal e Alta Temperatura, 3DLAB), como uma alternativa ao PDMS, material muito utilizado na confecção de sistemas de microfluídica [49]. As tentativas iniciais de obtenção do sistema não foram bem-sucedidas ou não eram tão eficientes quanto métodos já estabelecidos, sendo os principais defeitos ilustrados na Figura 4.1.

A principal causa inicial da dificuldade em produzir o sistema de microfluídica diretamente por impressão 3D decorre do próprio mecanismo de fotopolimerização camada por camada (Figura 4.1): a luz UV, que atravessa uma janela na parte inferior da impressora, promove a fotopolimerização da resina que está logo em contato com uma plataforma. Para uma segunda camada de deposição, há a movimentação da plataforma vertical, de modo que uma nova resina não curada se aloque na parte inferior, e possa ser curada novamente. Para cada nova camada este processo se repete. Entretanto, a formação de concavidades (especialmente na escala micrométrica) nos impressos possuem uma séria dificuldade de formação, pois a luz UV possui suficiente penetração na resina, curando (mesmo que parcialmente) as áreas não desejadas como ilustrado na Figura 4.1.a. Uma possível solução para este problema seria o uso de partículas absorventes de luz UV na resina, resultando em uma profundidade de interação menor entre a radiação eletromagnética e a resina. Porém, devido ao tempo necessário para tal estudo ao próprio foco do trabalho, preferiu-se buscar outra estratégia.

Uma alternativa para contornar essa situação consistiu em usar um sistema com duas partes: uma parte com os canais inscritos na arquitetura

desejada (como na Figura 4.1 (b)) e a outra parte apenas para a vedação dos canais. Embora estas partes puderam ser impressas, foi necessário o uso de uma certa quantidade de resina não curada para a unificar as partes do sistema durante os pós cura, propiciando adicionais problemas na montagem (Figura 4.1 (b)-(d)). Para a união das placas foi necessário o uso de uma certa quantidade de resina não curada, promovendo a formação de espaços com ar no interior do sistema, impedindo a vedação, ou mesmo até o bloqueio dos canais.

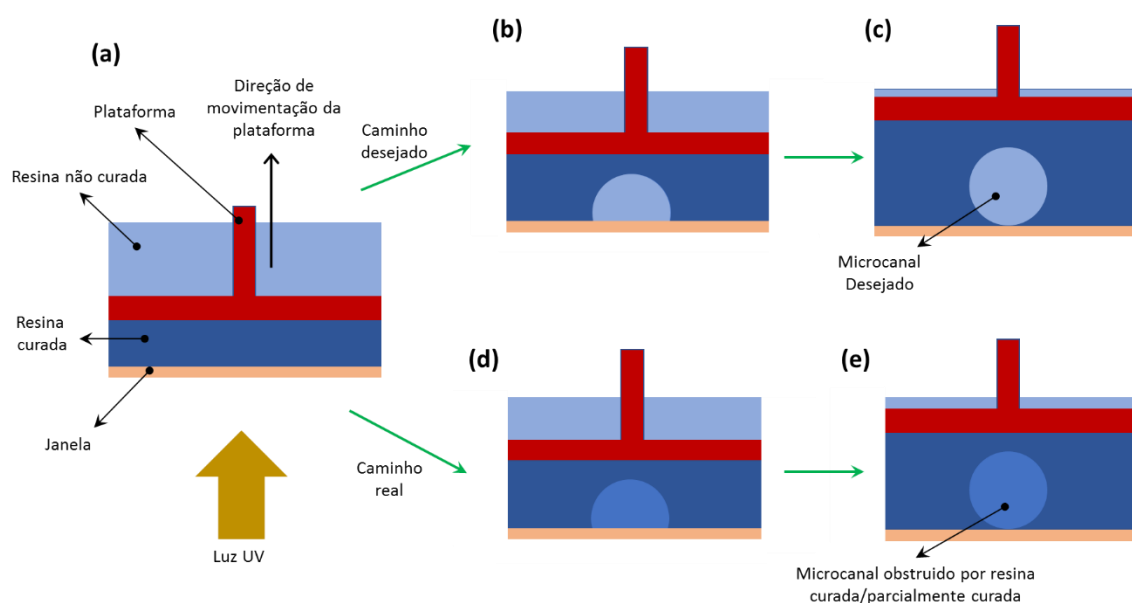


Figura 4.1 - (a) Esquema ilustrando o processo de fotopolimerização da impressão 3D, camada por camada. (b) e (c) caminho desejado para a formação dos microcanais; (c) e (d) caminho seguido pelo processo.

Devido as dificuldades anteriores e a baixa eficiência na obtenção do sistema diretamente por impressão 3D, a abordagem foi modificada para se assemelhar aos métodos mais tradicionais, sendo empregada então a técnica de *soft lithography* para a obtenção do reator feito com PDMS. Para isso, foi inicialmente desenvolvido um molde unificado, com os canais de arquitetura genérica desenhados na parte mais interna, de forma que o PDMS depositado na superfície pudesse copiar a imagem dos canais após a sua cura. A Figura 4.2a mostra uma imagem com alguns desses moldes produzidos por impressão 3D.

Posteriormente, com o intuito de diminuir o consumo de resina, foi criado um novo modelo do molde composto de duas partes, uma vez que o molde é descartado após o uso. O novo molde consistiu em um suporte com as dimensões adequadas e uma placa com os canais desenhados em sua superfície. Para evitar vazamentos da resina de PDMS, a placa com os canais foi envolvida em papel alumínio e filme de PVC, como ilustrado na Figura 4.2.b. O novo modelo de molde permitiu que o suporte fosse usado várias vezes, sendo a placa com os canais o material descartável, o que diminuiu o consumo de resina e o tempo para impressão.

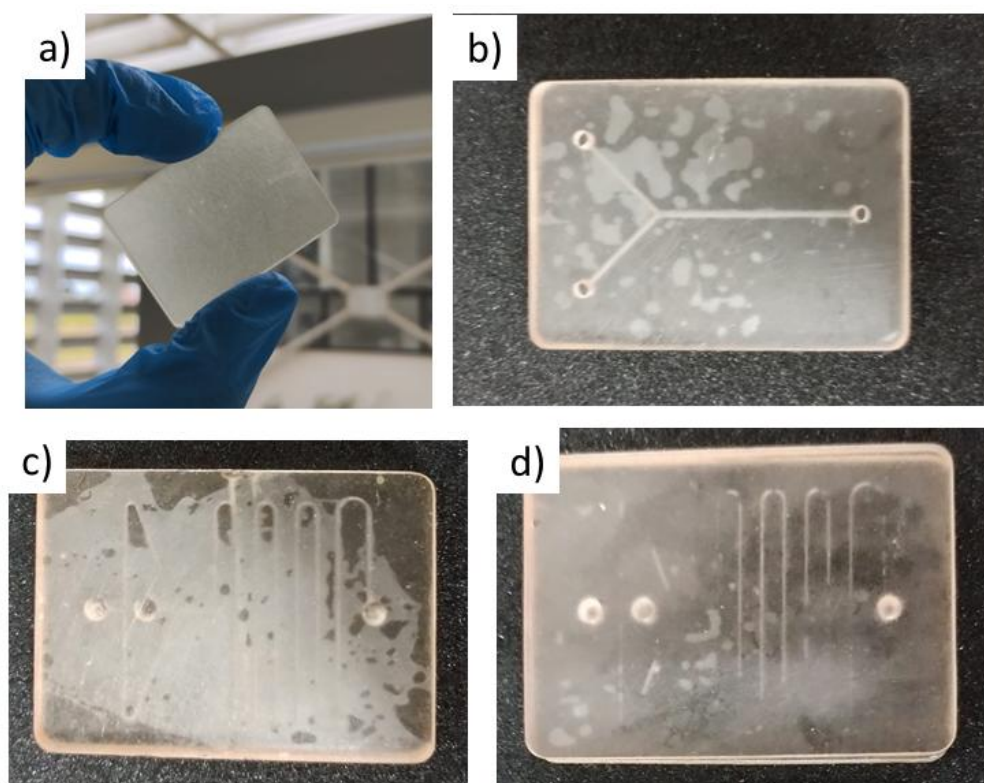


Figura 4.2– Imagens do sistema de microfluidica (a) com baixa transparencia obtido diretamente por impressão 3D e as falhas a partir da (b) montagem com duas partes, (c) falha na colagem com espaços vazios, (d) bloqueio interno dos canais.

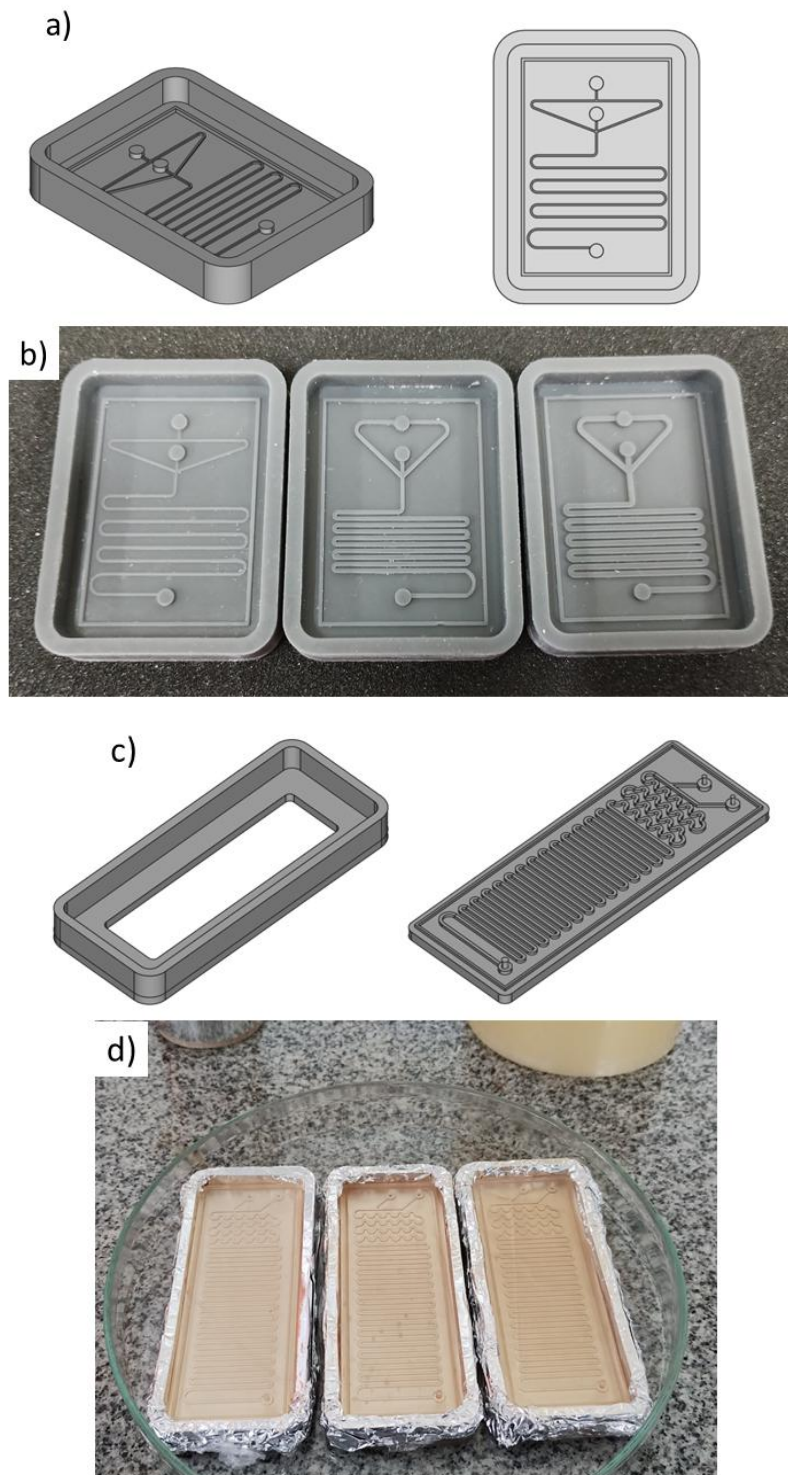


Figura 4.3 – Modelos de moldes impressos; (a) e (c) imagens do projeto CAD do (b) molde simples em uma parte com os canais em diferentes tamanhos e arquitetura genérica, (d) molde em duas partes sendo um suporte e uma placa com o desenho dos canais, envolvidos com papel filme e folha de alumínio, respectivamente.

4.1.2 Caracterização Microestrutural dos Canais do Microrreator

Após a otimização dos parâmetros de impressão, as características microestruturais dos moldes negativos foram estudadas por MEV, cujos atributos de suas superfícies podem ser evidenciados, como ilustra a Figura 4.4 e a Figura 4.5. A Figura 4.4 mostra uma micrografia de um modelo com canais conectados em angulação de 45° e 90°, em relação ao canal na horizontal, e com secção transversal de 500 µm x 500 µm. Da mesma forma, a Figura 4.5 exhibe a topografia de canais com secção transversal de 200 µm x 200 µm.

A partir das imagens de MEV supracitadas, é possível observar que a superfície do molde apresenta rugosidades periódicas ao longo da superfície, (Figuras 4.4. e 4.5). Tais estruturas de superfície são resultados do próprio processo de impressão, em função da fotopolimerização realizada camada a camada e do tamanho dos pixels da janela LCD da impressora 3D. Em maiores magnificações (Figuras 4.4.b e d e 4.5b e d) pode-se perceber regiões quadrangulares, com lados de aproximadamente 50 µm com um círculo no interior, o que está de acordo com o valor descrito como sendo a resolução limite da impressora. Esse “pixelamento” da impressão segue apenas em linhas horizontais ou verticais, durante a formação das camadas para gerar o objeto tridimensional.

De forma semelhante ao que é ilustrado no esquema da Figura 4.1, considerando inicialmente a formação de uma base plana que constitui o molde, durante a formação de camadas mais elevadas, que posteriormente serão os canais a serem copiados, a espessura de cada camada continua sendo de 50 µm, de acordo com o pixel de resolução da impressora. A interface entre as regiões “pixeladas” forma uma elevação que é mais proeminente quanto maior é a altura do canal, sendo ao mesmo tempo também mais suave em maiores inclinações na conexão dos canais, comparando às Figura 4.4.b e d e Figura 4.5. b e d. Para a formação dos canais no molde impresso, foi possível obter canais com dimensões de 200 µm. Abaixo desse valor o desenho do projeto apresentou erros de continuidade, impossibilitando a formação completa dos canais.

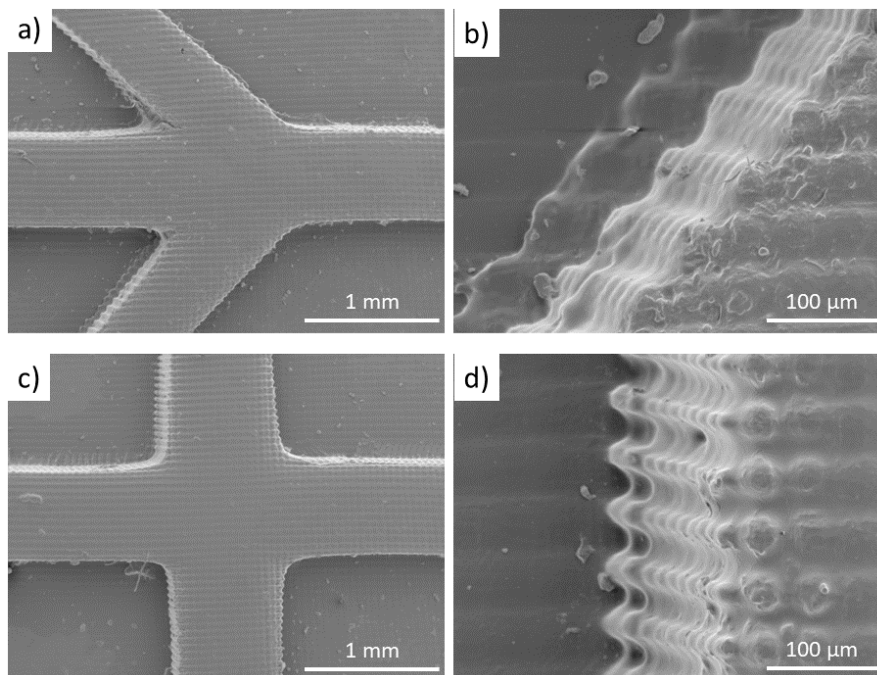


Figura 4.4– Imagens de MEV do molde com canais de secção transversal de 500 μm x 500 μm impresso 3D com conexões em angulação de (a -b) 45° e (c-d) 90° em diferentes magnificações.

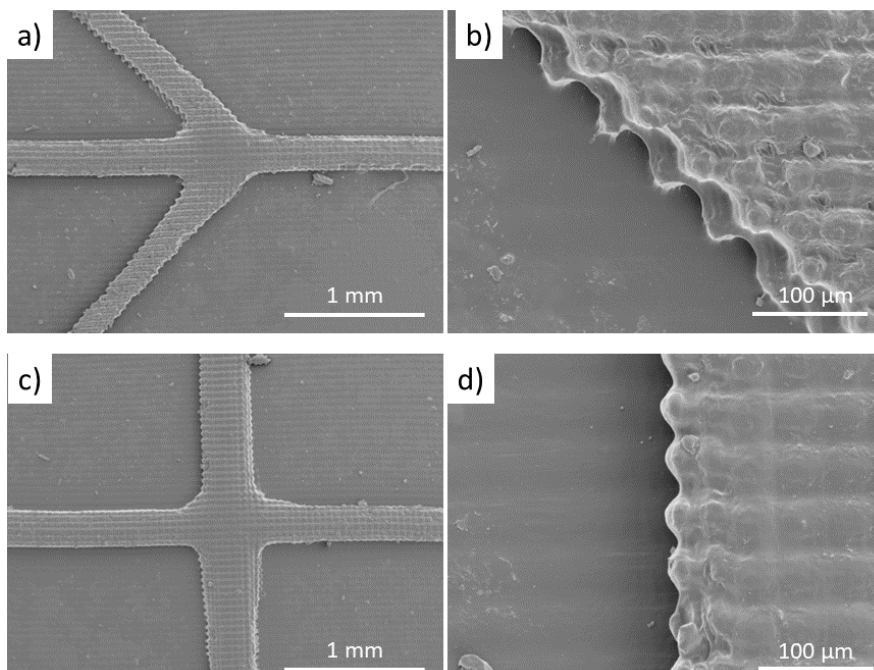


Figura 4.5– Imagens de MEV do molde com canais de secção transversal de 200 μm x 200 μm impresso 3D com conexões em angulação de (a -b) 45° e (c-d) 90° em diferentes magnificações.

O entendimento dos aspectos da superfície dos moldes é fundamental, pois tais características do relevo dos microcanais podem afetar a dinâmica dos fluidos em fluxo, além de modificar a velocidade de arraste de possíveis materiais produzidos nestes canais. Por exemplo, Yoon et al. (2021) descreveram o comportamento do fluido no interior de canais com certo grau de rugosidade por meio de simulações computacionais, e averiguaram que dependendo do número de Reynolds (Re) que descreve o regime dos fluidos, pode haver processos locais de recirculação do fluido [51]. Acosta-Cuevas et al. também estudaram a influência da rugosidade em vários sistemas de microfluídica por meio de simulações de fluidos e sugeriram que perturbações e resistências induzidas pela rugosidade podem ocorrer ao longo dos canais, gerando fluxos espirais em regiões côncavas, potencialmente alterando a dinâmica de geração de micropartículas. De todo modo, a literatura ainda carece de estudos correlacionando a rugosidade das paredes dos microcanais com a formação de partículas [56].

Para reduzir a formação de protuberâncias nas laterais do canal do molde, foi realizado um tratamento superficial com vapor de acetona (*i.e.*, ar saturado com vapor de acetona) por 3 horas. Os resultados desse tratamento são exibidos pelas imagens de MEV das Figuras 4.6 e 4.7. Apesar do tratamento, a topografia dos canais no molde não foi alterada de forma significativa. Além disso o molde apresentou uma deformação (empenamento), pela retração diferencial em decorrência do tratamento com acetona. O ataque foi mais eficiente em maiores elevações, como ilustrado na comparação entre a Figura 4.4d e a Figura 4.5d com a Figura 4.6c e a Figura 4.7c

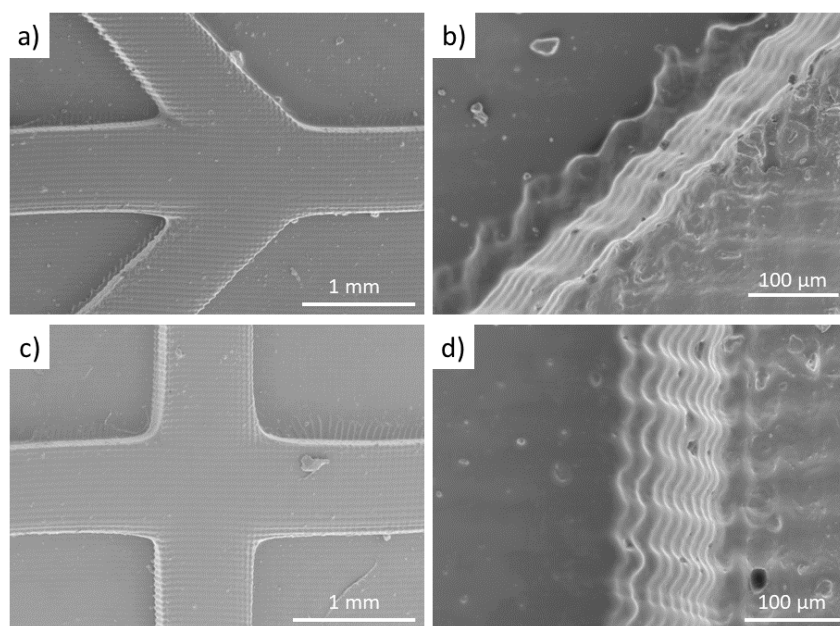


Figura 4.6 – Imagens de MEV do molde com canais de secção transversal de 500 μm x 500 μm impresso 3D, após ataque superficial de vapor de acetona por 3h, com conexões em angulação de (a -b) 45° e (c-d) 90° em diferentes magnificações.

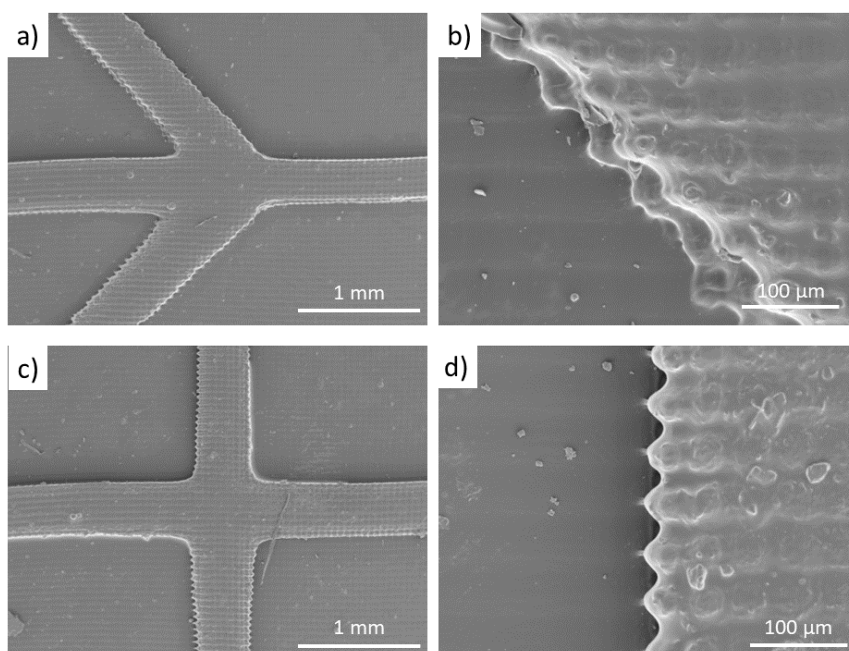


Figura 4.7 – Imagens de MEV do molde com canais de secção transversal de 200 μm x 200 μm impresso 3D, após ataque superficial de vapor de acetona por 3h, com conexões em angulação de (a -b) 45° e (c-d) 90° em diferentes magnificações.

Como o tratamento da superfície dos canais no molde teve pouca influência na modificação da rugosidade, além de alterar a geometria e possivelmente as propriedades mecânicas da peça, optou-se por continuar usando o molde da mesma forma que foi produzida do processo de impressão e cura posterior.

Seguindo o procedimento, foram utilizados os moldes preparados para a produção do microrreator de PDMS. Após verter a mistura precursora (mistura de PDMS e agente de cura) nos moldes e curar em estufa, a peça resultante foi retirada do molde e levada para caracterização microestrutural por MEV. A qualidade da cópia da imagem dos canais no PDMS curado é evidenciada nas imagens de MEV das Figuras 4.8 e Figura 4.9, para canais com secção transversal de $500\ \mu\text{m} \times 500\ \mu\text{m}$ e $200\ \mu\text{m} \times 200\ \mu\text{m}$, respectivamente. É possível observar a reprodução quase exata da topografia invertida do molde pelo PDMS curado, incluindo a rugosidade presente nas laterais dos canais.

Uma característica importante da produção do microrreator de PDMS é seu destacamento do molde: a depender da direção de destacamento, as ondulações/rugosidades da parede do PDMS podem ser agravadas ou suavizadas. A Figura 4.10 mostra a influência das direções de remoção do molde na formação das ondulações no interior dos canais. Quando a direção segue no sentido paralelo em relação a direção dos canais, como na Figura 4.10a e c, as ondulações são mais suaves do que aquelas quando a direção de remoção segue no sentido perpendicular em relação aos canais, na Figura 4.10b e d. Isso ocorre devido ao PDMS curado que fica preso entre as ondulações (ilustradas nas Figuras 4.4 e 4.5). Quando o PDMS é removido no sentido paralelo aos canais, mas perpendicular às ondulações, o material é rasgado conforme é removido, deixando a superfície com menores protuberâncias. O oposto ocorre quando é removido no sentido paralelo as ondulações, deixando as protuberâncias formadas durante a impressão do molde intactas.

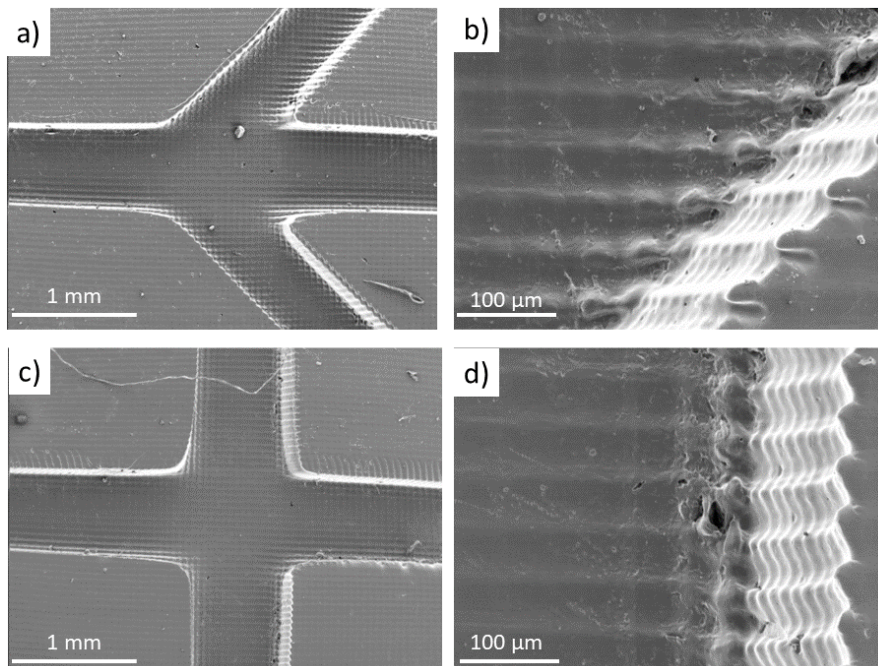


Figura 4.8– Imagens de MEV do PDMS com canais de secção transversal de $500\ \mu\text{m} \times 500\ \mu\text{m}$, com conexões em angulação de (a -b) 45° e (c-d) 90° em diferentes magnificações.

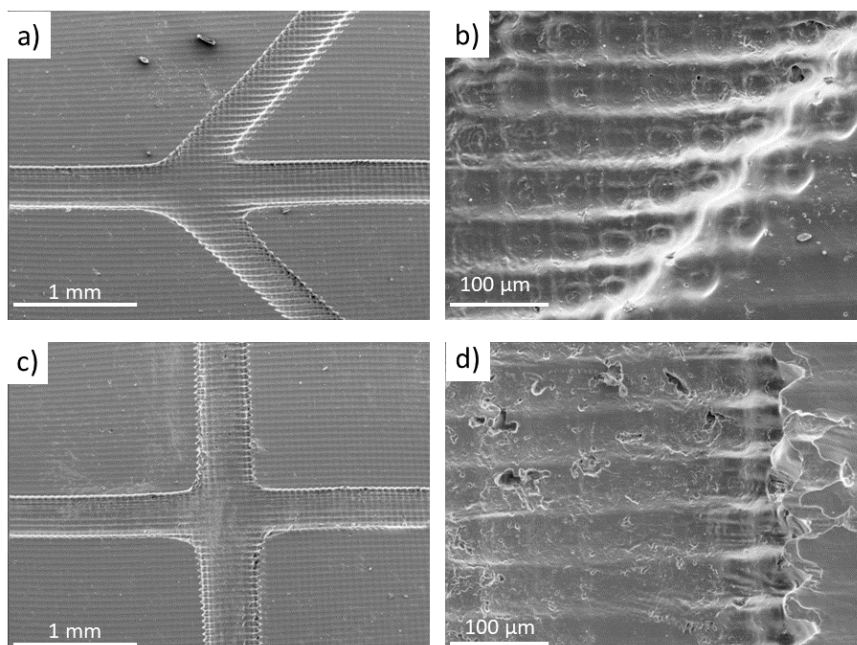


Figura 4.9– Imagens de MEV do PDMS com canais de secção transversal de $200\ \mu\text{m} \times 200\ \mu\text{m}$, com conexões em angulação de (a -b) 45° e (c-d) 90° em diferentes magnificações.

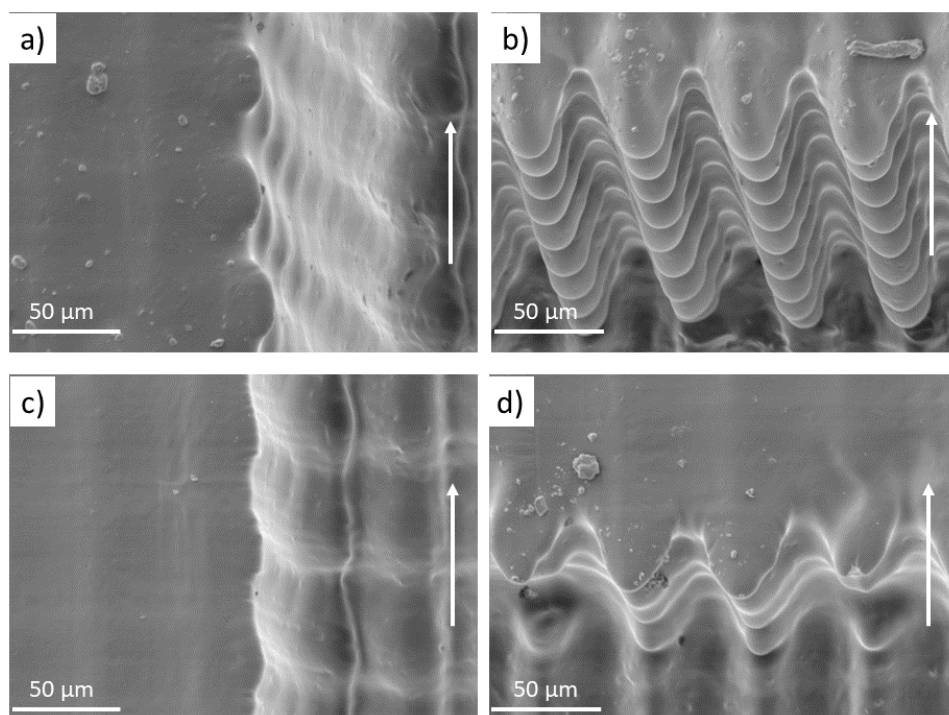


Figura 4.10– Imagens de MEV do PDMS com canais de secção transversal (a - b) de 500 μm x 500 μm e (c - d) 200 μm x 200 μm , com sentido em que foi removido do molde (a e c) paralelo e (b e d) perpendicular em relação a direção do canal.

4.1.3 Tratamento Superficial por Plasma e Fixação em Substrato de Vidro

Com o entendimento da produção das peças de PDMS, atentou-se agora ao estudo de suas disposições sobre um substrato, de modo a selar os canais do sistema. Um sistema microfluídico devidamente preparado não deve ter vazamentos de seus líquidos compartimentados sob a faixa de pressão/fluxo desejada, além da demanda de não haver resíduos entre o substrato e os canais (*e.g.*, resina não curada, adesivos, solventes) e deformação mínima dos canais. Além disso, parâmetros como tempo de vida, transparência óptica e o nivelamento do substrato também devem ser levados em consideração no processo de adesão.

O substrato utilizado neste trabalho foi a lâmina de vidro, por ser suficientemente plana, possui baixa rugosidade e menor reatividade química. A fixação do PDMS em lâmina de vidro têm sido empregada em vários trabalhos [57, 58], sendo a maior preocupação a sua fixação/aderência as partes

produzidas. Para garantir a aderência, uma técnica comum na montagem do sistema é o tratamento superficial com plasma. Mc Donald et al., (2000) descreve que o tratamento superficial, por plasma de oxigênio ou UV/Ozônio, pode induzir o acumulo grupos funcionais silanois (Si-OH), aumentando as cargas superficiais [59]. Imediatamente após o tratamento, o PDMS e o substrato quando colocados em contato, ficam unificados a um nível molecular devido a união destas moléculas presentes na superfície [60]. A presença de cargas superficiais devido aos grupos funcionais gerados, ocasiona uma mudança nas propriedades de molhabilidade, o que pode ser registrado pela mudança no ângulo de molhabilidade de uma gota de água na superfície do material[61].

Com o objetivo de investigar a adesão do PDMS em substratos de vidro, foi realizado um tratamento superficial por plasma utilizando um sistema de aquecimento micro-ondas e um vaso em regime de vácuo quando em operação. A Figura 4.11 mostra os detalhes da montagem do sistema utilizado para o tratamento de plasma. Em um experimento típico, um pedaço pequeno de folha de alumínio é colocado no fundo do vaso de vidro (utilizado como iniciador de plasma, fornecendo elétrons ao fenômeno) com alocação seguinte da lâmina de vidro e do PDMS. Com os materiais no interior, o vaso é então fechado com o anel de vedação entre as partes do vaso e vedado com fita veda rosca (*teflon*). O sistema fechado é conectado a uma bomba de vácuo por volta de 10 min. O sistema sob vácuo é então fechado e colocado no interior de um forno micro-ondas, juntamente com um Becker contendo uma certa quantidade de água, que absorve parcialmente a energia fornecida pelo microondas, para aumentar a vida útil do equipamento. O equipamento foi então ligado por cerca de 1 min, sendo possível observar que já após 5s os primeiros sinais de plasma foram gerados no interior do vaso de vidro.

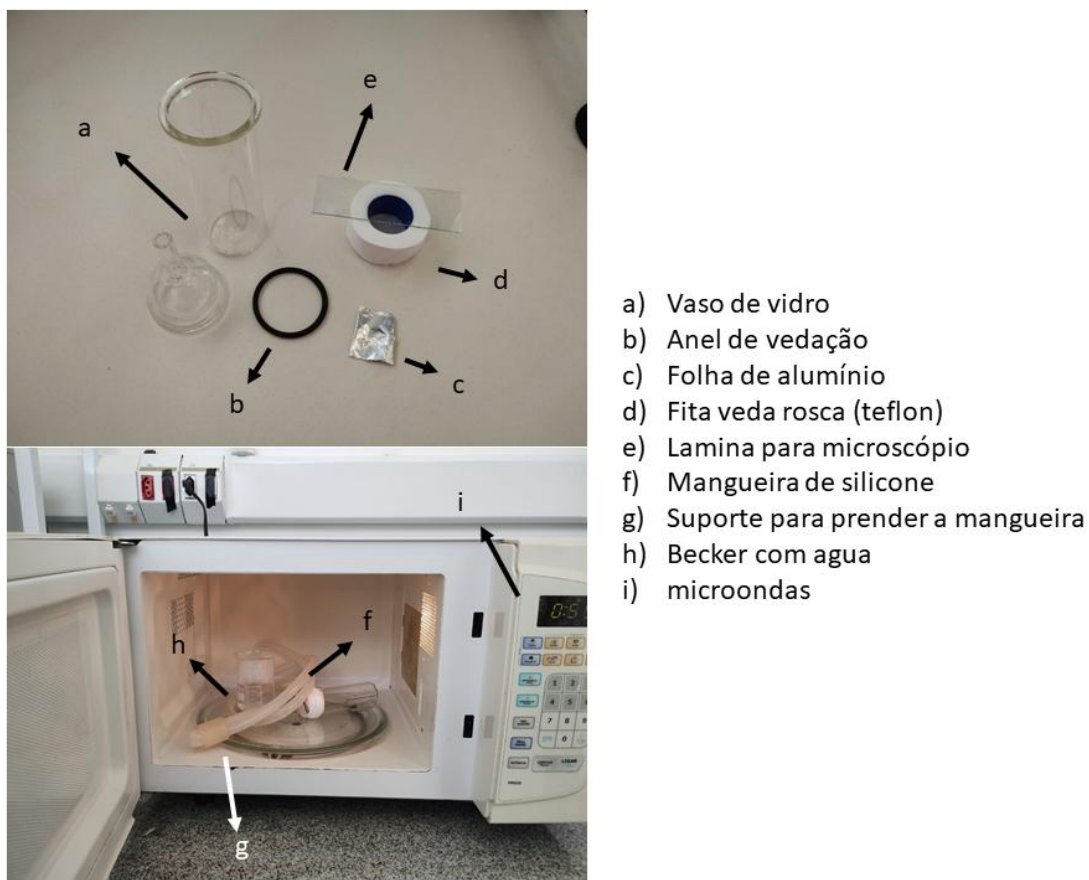


Figura 4.11– Lista de materiais para tratamento superficial de plasma por microondas convencional.

Como o tratamento por plasma modifica quimicamente a superfície dos materiais, a funcionalização resultante do PDMS e do substrato puderam ser acompanhada pela modificação do ângulo de molhabilidade [59, 61]. A Figura 4.12 mostra os ensaios de molhabilidade dos corpos de PDMS e lâmina de vidro antes e após tratamento por plasma. Como é observável, a lâmina de vidro já apresentava uma característica mais hidrofílica (Figura 4.12a), com ângulo de molhamento de 60° , aumentando sua hidroflicidade com o tratamento de plasma, apresentando um ângulo de molhabilidade de 27° (Figura 4.12b). Por sua vez, o PDMS que apresentava uma característica mais hidrofóbica (Figura 4.12d), com ângulo de molhamento de 84° , se torna mais hidrofílico após o tratamento com plasma (ângulo de molhamento de 50°) (Figura 4.12e).

A princípio, alguns estudos apontam que a melhor eficácia do tratamento com plasma das superfícies do PDMS e lâmina de vidro deveriam ocorrer de 30

s a 60 s, de modo que houvesse suficiente funcionalização das superfícies [62]. No entanto, em 15 s de operação, foi muito comum observar uma variação do brilho interno no vaso e um leve estalo, possivelmente indicando um contato entre a lâmina de vidro e a folha de alumínio, ocasionando defeitos tanto no PDMS (pirólise local) quanto na lâmina de vidro (rachaduras) (Figura 4.13). Esse fenômeno ocasiona a modificação inversa da esperada na superfície dos materiais. De fato, após tais eventos, o PDMS e o substrato passam a apresentar superfícies mais hidrofóbicas, com ângulos de molhabilidade de 102° e 115° respectivamente (Figura 4.12c e f). Possivelmente estudos adicionais da geometria do vaso, da potência do forno micro-ondas e tempo de experimento possam fornecer *insights* quanto à ocorrência e controle destes problemas. Assim, embora o tratamento com plasma tenha efetivamente funcionalizado as superfícies, a menor reprodutibilidade desse processo levou a procura de outra estratégia para a vedação do sistema.

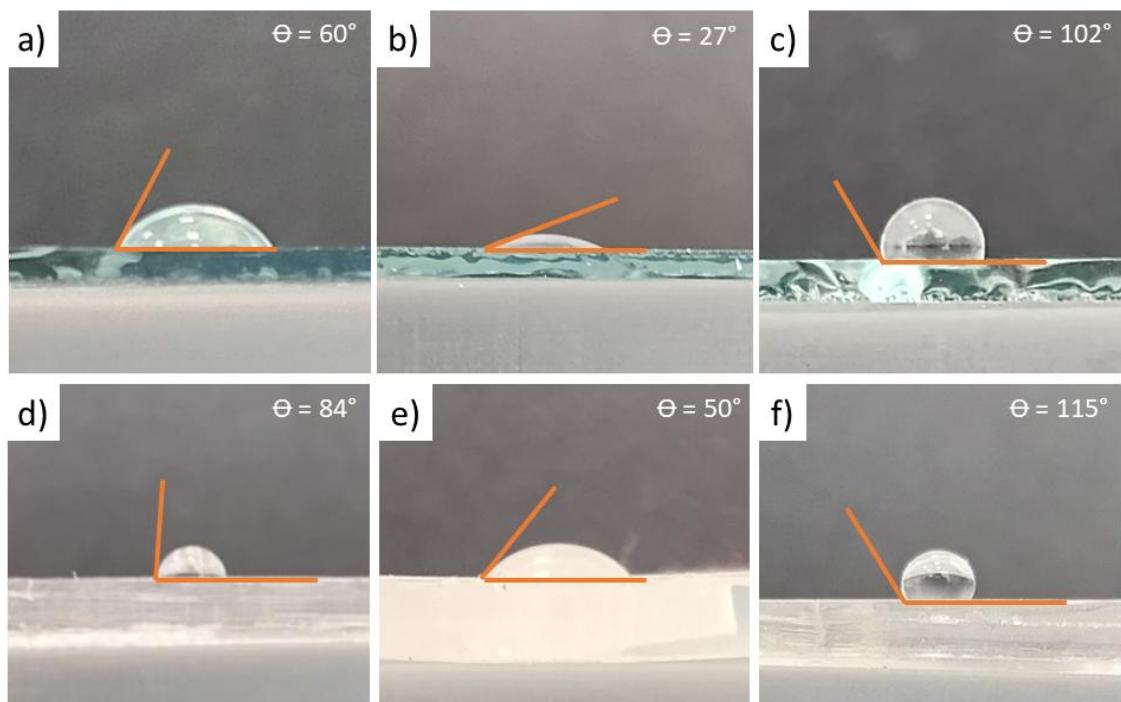


Figura 4.12– Variação do ângulo de molhabilidade do (a-c) vidro e (d-f) PDMS (a, d) antes do tratamento superficial, (b, e) quando o tratamento de plasma é bem sucedido e (c, f) quando falha.

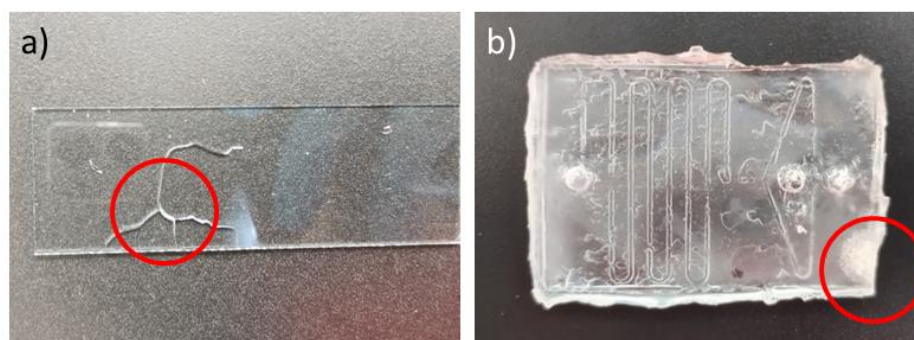


Figura 4.13– Imagens dos danos no (a) substrato de vidro e (b) PDMS, ocasionados durante o tratamento de plasma.

Uma alternativa ao tratamento por plasma foi encontrada fixando o PDMS diretamente no substrato, assim que era removido do molde. Este simples processo foi idealizado tomando como premissa a variação das características da superfície do PDMS durante a sua fase de cura. O processo de cura se dá pela formação de ligações entre os monômeros (polidimetilsiloxano), promovidos pelos agentes (3 mercaptopropil trimetoxisilano e metilhidrossiloxano) de cura e catalisador (Figura 14)

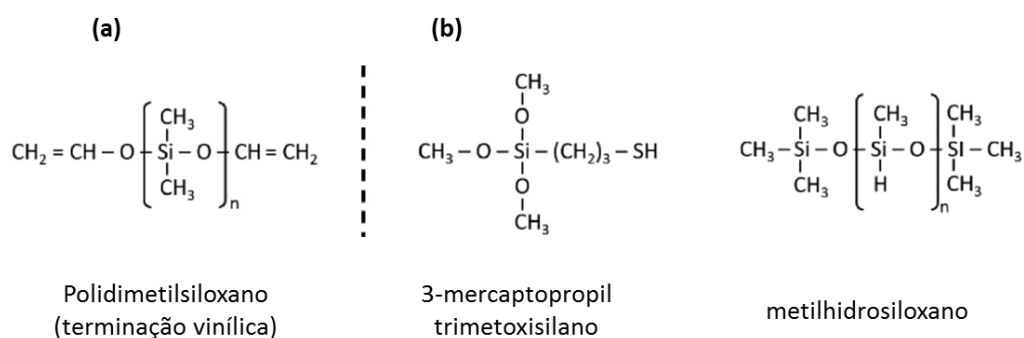


Figura 4.14 - Estrutura química do monômero de PDMS com grupos terminais de vinil e b) agentes de reticulação mais comuns, com grupos reativos de com metoxi e hidrossilano.

Quimicamente, a cura ocorre a partir da coordenação do metilhidrossiloxano com catalisadores (e.g., Pt) e com os grupos vinil em uma reação de hidrossililação. Por consequente, os grupos metoxi e tiol são ativados por hidrólise, em adição a com grupos vinil do PDMS. Enquanto esta reação não

se completa totalmente, radicais e outras estruturas mais com características mais polares poderiam estar presente na superfície do PDMS. Assim, quando o PDMS é retirado do molde, uma fina camada que estava em contato com as paredes molde pode possuir um arranjo estrutural distinto do bulk (*i.e.*, ainda em formação), na medida em que a região de interface molde-PDMS possui menor difusão dos reagentes. Assim, aproveitando-se desse processo, retirou-se o PDMS do molde em fase de quase total cura e colocou-se diretamente sob a lâmina de vidro. Após algum tempo para a completa estabilização do sistema (*i.e.*, completa cura do PDMS e relaxamento mecânico), este simples processo promoveu a adesão do PDMS na lâmina de vidro. Para garantir melhor estabilização do sistema, um pouco de PDMS não curado foi utilizado para fixar as regiões sem canais do PDMS. A Figura 15 mostra algumas imagens destes dispositivos preparados (PDMS + lâmina de vidro).

Embora esta última estratégia possua melhor reprodutibilidade comparativamente ao tratamento com plasma, falhas ainda podem ocorrer (Figura 4.16). Por exemplo, quando o PDMS é agitado antes de ser vertido no molde, para que o agente de cura fique bem disperso na resina, bolhas de ar podem ficar presas na resina não curada. Quando as bolhas não são removidas apropriadamente, o ar preso na resina deforma a cópia dos canais como ilustrado na Figura 4.16a. Para controlar este defeito em específico, é necessário que, logo após o PDMS ser vertido nos moldes, o sistema seja submetido à vácuo por pelo menos 15 min.

Outro defeito recorrente, caso não haja cuidado na preparação, ocorre quando o PDMS está sendo fixado no substrato ou quando não é curado, deformando os canais com a aplicação de uma pressão excessiva durante o manuseio, como ilustrado na Figura 4.16b. Adicionalmente, já na etapa final da obtenção do microrreator, o PDMS usado com agente de adesão, pode fluir por capilaridade e preenche os espaços vazios e os canais do sistema (Figura 4.16c).

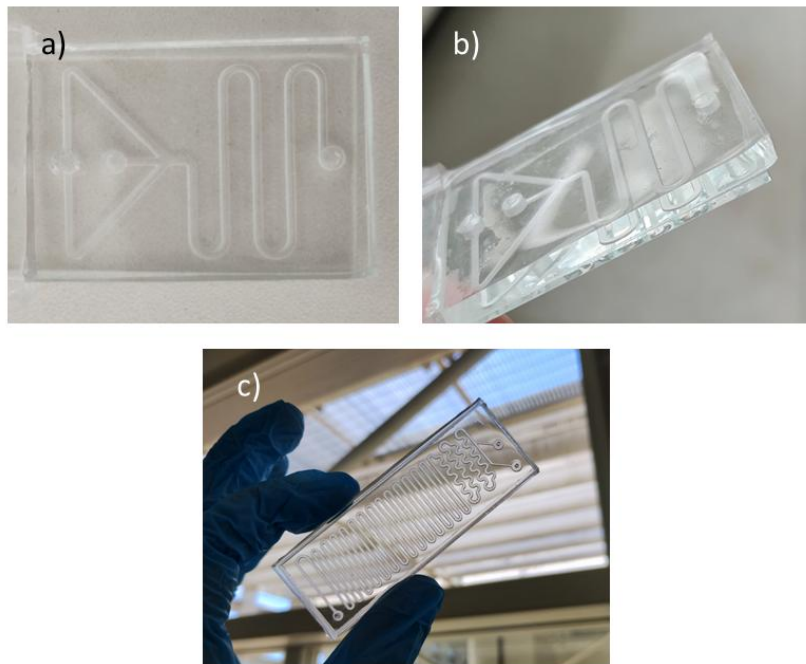


Figura 4.15– Imagens do sistema de microfluidica de (a) PDMS, (b) sob um substrato vitreo de lamina para microscopio e (c) com elevada transparencia.

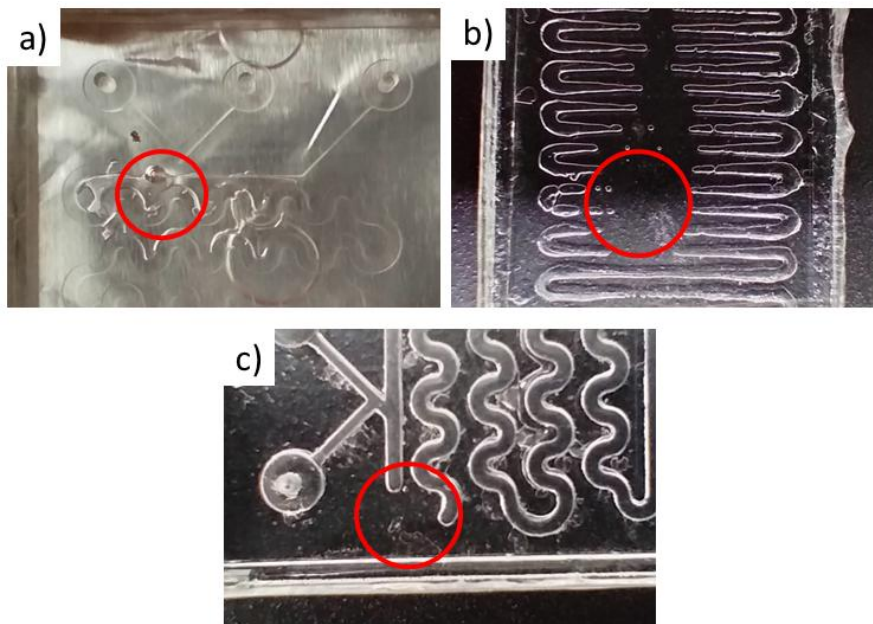


Figura 4.16– Imagem das falhas mais comuns durante a montagem do sistema de microfluídica de PDMS sendo (a) aprisionamento de ar durante a cura, (b) pressão excessiva durante a fixação em substrato vítreo e/ou cura insuficiente do PDMS e (c) bloqueio do canal pelo PDMS não curado usado na vedação.

4.1.4 Comportamento dos Fluidos no Microrreator

Com a metodologia de obtenção do microrreator bem definida, como descrito anteriormente, o dispositivo passou a ser devidamente projetado para a síntese de partículas, visando um melhor controle no tempo de reação e da concentração dos reagentes, possibilitados pela técnica de microfluídica. O dispositivo foi desenhado e devidamente montado, como ilustrado na Figura 4.17, apresentando duas entradas para as soluções precursoras, seguido por regiões que promovem uma “agitação” e “envelhecimento” da solução e, por fim, a saída da solução final.

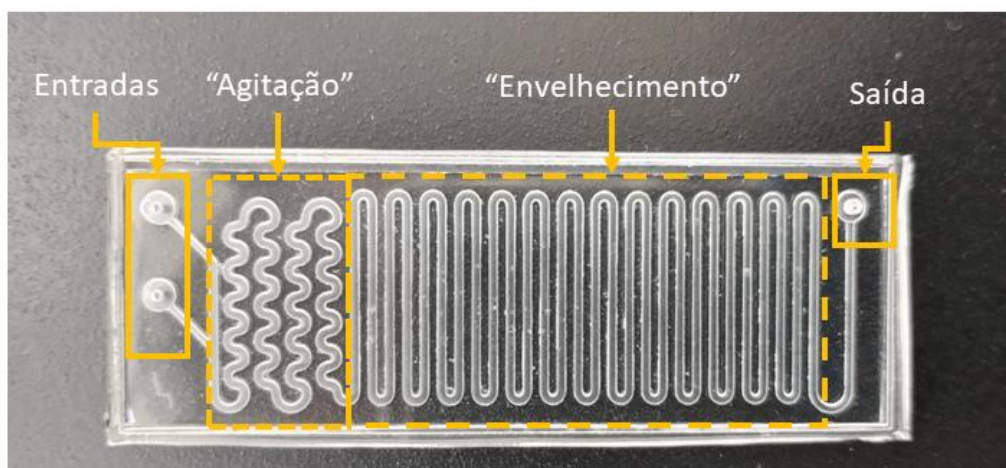


Figura 4.17– Imagem com indicações das zonas do chip de microfluídica com duas entradas para os reagentes precursores em um regime laminar, seguido por uma zona de “agitação” e “envelhecimento” e, por fim, a saída da solução final.

Então o dispositivo foi projetado em CAD (Apêndice A) para que os canais apresentassem uma seção transversal quadrada de $700\ \mu\text{m} \times 700\ \mu\text{m}$, com um comprimento total de 66,7 cm. Considerando o fluxo de reagentes como sendo igual a $5\ \mu\text{L}/\text{min}$, o tempo de agitação esperado seria de 5 min e o de envelhecimento seria de 20 min. No entanto, um experimento usando uma solução com corante (laranja de metila) em etanol, inserida por uma entrada, e etanol pela outra, revelou que o tempo de agitação e envelhecimento neste projeto é de aproximadamente 4 min e 16 min, respectivamente (Figura 4.18.a).

Possivelmente, durante a fixação do PDMS no substrato, a pressão aplicada entre os materiais comprime um pouco os canais, reduzindo seu tamanho efetivo em pelo menos em uma das dimensões. Consequente, há um aumento do fluxo e uma diminuição do tempo em que o reagente passa pelo interior dos canais. Este teste também confirmou o comportamento laminar, exibido na Figura 4.18.b.

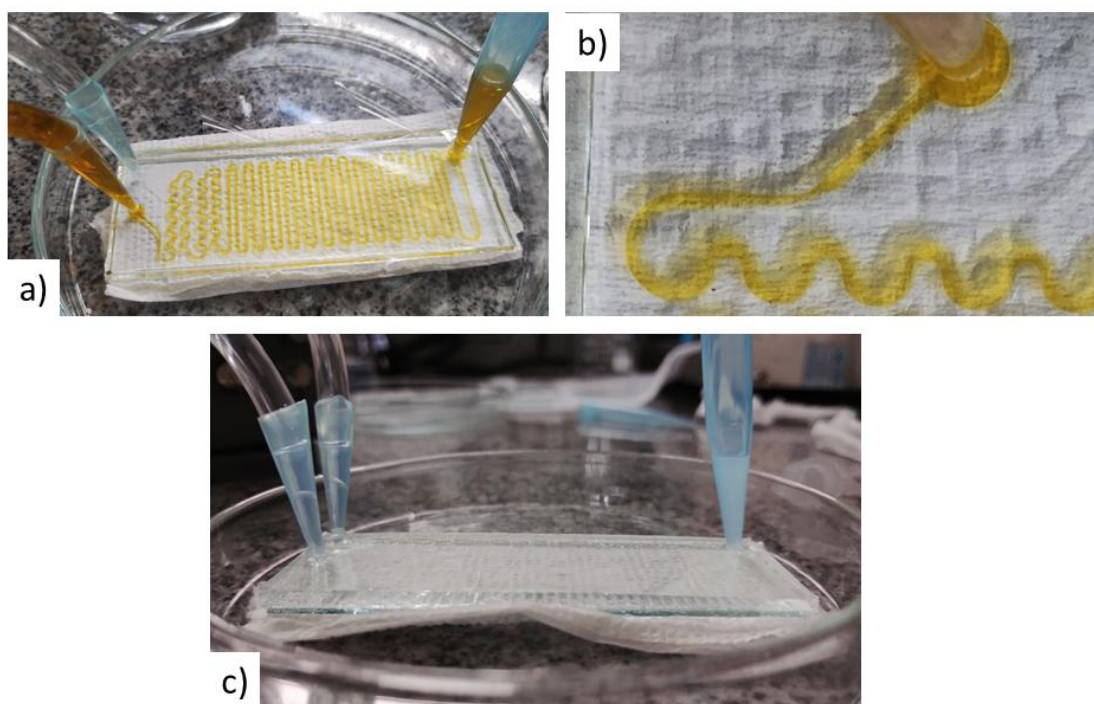


Figura 4.18– Imagem do sistema de microfluídica (a) completamente preenchido com corante e sem vazamentos, (b) simulação de regime laminar entre os fluidos no interior do canal (c) sistema em operação na síntese de partículas.

Outro aspecto também observado no comportamento entre os fluidos nos testes iniciais foi a competição entre forças interfaciais e viscosas. No ponto de contato entre as soluções, ocorre a formação de pulsos possivelmente devido a competição de forças de interface por conta dos fluxos lentos, como se tendessem à formação de gotículas como discutida anteriormente (seção 2.2.2) [42]. Devido a miscibilidade entre as soluções, na primeira curva do dispositivo, as soluções se misturam e a solução ganha um aspecto monofásico, perdendo a interface que separava as soluções. Tal comportamento poderia ser

confirmado em simulações computacionais futuras. Para as soluções precursoras das partículas, muito provavelmente ocorreu o mesmo comportamento, mas não pôde ser observado devido à transparência de ambas.

O sistema pode apresentar ainda certas limitações devido ao bloqueio interno dos canais, como apresentado na Figura 4.19. Foi possível observar que a nucleação das partículas, evidenciada pela mudança de coloração na região de agitação na Figura 4.19.a, ocorre na região esperada, e o crescimento ocorre normalmente pela região de envelhecimento. No entanto, para soluções com elevada concentração de precursores, ocorre a nucleação e a precipitação das partículas nas paredes do canal (Figura 4.19.b), o que é facilitado devido a rugosidade apresentada anteriormente. Um bloqueio total do canal pode acontecer para fluxos relativamente mais, também devido a precipitação nas paredes (Figura 4.19.c). A Figura 4.20 exemplifica o bloqueio total do canal, evidenciando também a boa aderência entre o PDMS e o substrato limitando a reação no interior dos canais.

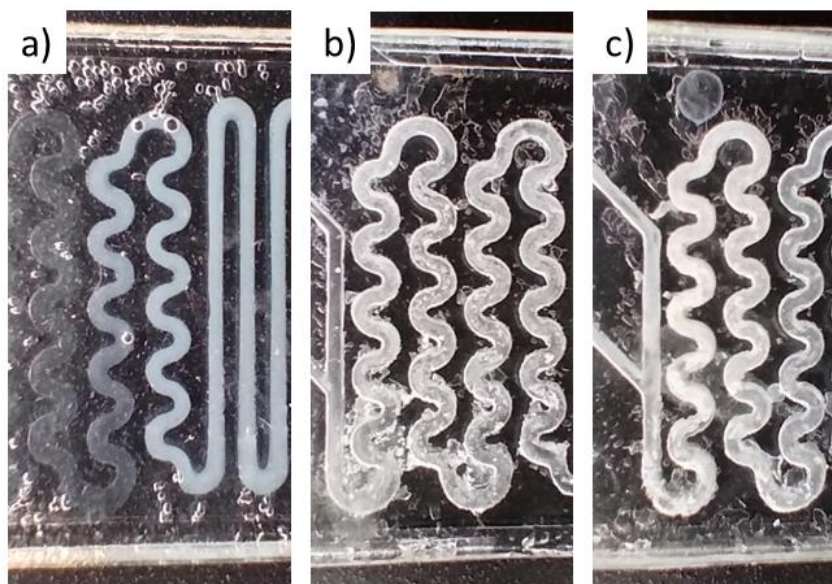


Figura 4.19– Imagem do sistema de microfluídica (a) durante a operação e das principais falhas (b) com a aglomeração nas paredes do canal e (c) o bloqueio total do sistema.

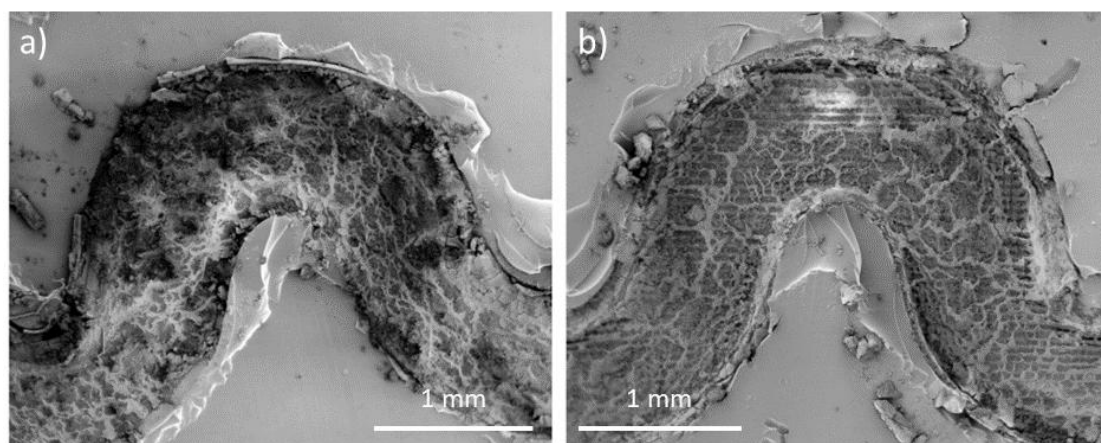


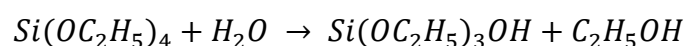
Figura 4.20 – Imagem de MEV do (a) substrato vítreo e do (b) PDMS indicando a vedação do sistema e com o interior do canal com bloqueio total devido a precipitação de material.

O problema de obstrução dos canais pode ser contornado variando a concentração e o fluxo dos reagentes inseridos no sistema. Seria possível a síntese com elevadas concentrações com um fluxo maior, o que não daria tempo para a deposição do material nas paredes. Outra solução seria o uso de soluções menos concentradas para fluxos mais lentos, da forma que a partícula continuasse suspensa até a saída.

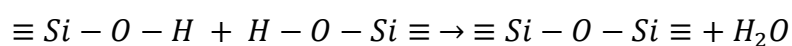
4.2 Síntese de SiO₂

O processo de síntese do SiO₂, como ilustrado na seção 2.2, pode ser expresso pelas equações de reações de hidrólise e condensação, com a inserção de reagentes, um inorgânico e um agente hidrolisante, onde a nucleação e crescimento ocorre ao longo do percurso do canal.

Hidrólise do TEOS:



Condensação do TEOS:



O controle desses reagentes, como concentração, tempo de reação e temperatura, influenciam na formação das partículas. No presente trabalho, não foi investigado a influência da temperatura, pois para o caso da SiO_2 , a nucleação e o crescimento da partícula ocorreram na temperatura ambiente. Além disso, com temperatura acima da temperatura ambiente poderia acelerar o processo de gelificação, o que não seria interessante devido ao risco de obstrução dos canais. Mas a possibilidade não foi descartada, e será devidamente avaliada em trabalhos futuros. A síntese por microfluídica possibilitou o controle da concentração, usando as mesmas soluções precursoras, e também do tempo de reação de forma automática com o auxílio das bombas de seringa [55].

Khan et al., (2004) realizou a primeira síntese de SiO_2 por microfluídica, a partir da metodologia tradicional para obtenção do microrreator. Foi possível a obtenção de partículas em tamanhos de aproximadamente 460 nm, ajustando o fluxo de reagentes. O autor também observou um aumento no tamanho das partículas com fluxos mais lento, e uma maior dispersão de tamanhos em fluxos mais rápidos, sendo possível contornar esse último com a segmentação da solução com a formação de gotículas.

4.2.1 Análise da Variação da Concentração de Precursores

Com o dispositivo projetado, a pesquisa seguiu com o estudo da síntese de partículas de SiO_2 . Como uma forma de comparar a formação das partículas, foi realizada também a síntese do SiO_2 por batelada pelo método de Stöber, com as mesmas soluções usadas nos dispositivos de microfluídica [33, 64]. A descrição das amostras e as concentrações utilizadas são exibidas na Tabela 4.1. Para a síntese por microfluídica, a variação da concentração se deu pela diferença relativa da quantidade de precursores inseridos no sistema.

Na síntese da amostra ML_01 foi inserido 0,5 mL, com o fluxo igual a 5 $\mu\text{L}/\text{min}$ para cada solução precursora de estoque. Por sua vez, na amostra ML_02, foi inserido 0,4 ml com um fluxo de 10 $\mu\text{L}/\text{min}$ para o precursor de NH_4OH e Água, e 0,2 mL com um fluxo de 5 $\mu\text{L}/\text{min}$ da solução precursora de TEOS. Da mesma forma, para a amostra ML_03, foi inserido 0,4 ml com um fluxo de 10

$\mu\text{L}/\text{min}$ para o precursor de TEOS, e 0,2 mL com um fluxo de 5 $\mu\text{L}/\text{min}$ da solução precursora de NH_4OH e Água. Assim, para o estudo da influência do fluxo na síntese das partículas, apenas modificou-se o fluxo, mas mantendo a proporcionalidade relativa entre as soluções de precursores.

De acordo com os experimentos com corante (seção 4.1.4), o tempo de agitação e envelhecimento são de 4 e 16 min, respectivamente, para o sistema de microfluídica. Assim, para efeitos de comparação, as sínteses em batelada seguiram o mesmo tempo de agitação e envelhecimento, sendo a solução final feita em um Becker e a variação da concentração dada pela adição de diferentes proporções das soluções precursoras.

Tabela 4.1 – Valores da Concentração (C) dos precursores usados na síntese de partículas de SiO_2 pelo método de Stöber (BS) e por Microfluídica em regime laminar (ML), com os fluxos (f) de reagentes, quando aplicável.

Amostra	C_{TEOS} (mol/L)	$C_{\text{NH}_4\text{OH}}$ (mol/L)	$C_{\text{H}_2\text{O}}$ (mol/L)	f_{TEOS} ($\mu\text{L}/\text{min}$)	$f_{\text{NH}_4\text{OH}+\text{H}_2\text{O}}$ ($\mu\text{L}/\text{min}$)	f_{ar} ($\mu\text{L}/\text{min}$)
BS_01	1	1	13	-	-	-
BS_02	0,66	1,32	17,2	-	-	-
BS_03	1,32	0,66	8,6	-	-	-
ML_01	1	1	13	5	5	-
ML_02	0,66	1,32	17,2	5	10	-
ML_03	1,32	0,66	8,6	10	5	-
ML_01.1	1	1	13	10	10	-
ML_01.2	1	1	13	20	20	-

As primeiras amostras foram sintetizadas variando a influência da concentração dos precursores no processo sintético, notoriamente tamanho, dispersão de tamanhos e formas. Na síntese por rota microfluídica, as soluções precursoras, com aspecto transparente, foram inseridas no sistema em um fluxo constante de 5 $\mu\text{L}/\text{min}$ em cada entrada (*i.e.*, 1 TEOS: 1 NH_4OH) (ML_01). Na saída do dispositivo foram coletados 25 μL para caracterização microestrutura por MEV. Esta solução coletada apresentou uma coloração mais translúcida, indicando a ocorrência da nucleação e do crescimento das partículas. Para o preparo das amostras para caracterização microestrutura, gotejou-se algumas

gotas da solução de saída em um *stub* com fita de carbono, deixando-se secar a temperatura ambiente. Após um fino recobrimento de ouro, as amostras foram analisadas por MEV (Figura 4.21).

De forma similar, foi feita a síntese pelo método Stöber em batelada, adicionando a mesma proporção dos precursores, sendo 5 mL de cada das soluções de estoque, garantindo a mesma concentração para a solução final daquela obtida por microfluídica, para a amostra BS_01. A solução foi então agitada por uma barra magnética por 4 min e envelhecida a temperatura ambiente por 16 min. Após esse tempo, foram coletados 25 μL para análise em microestrutural, seguindo os mesmos protocolos de preparação de amostras anteriormente descrito, resultando nas imagens de MEV da Figura 4.22.

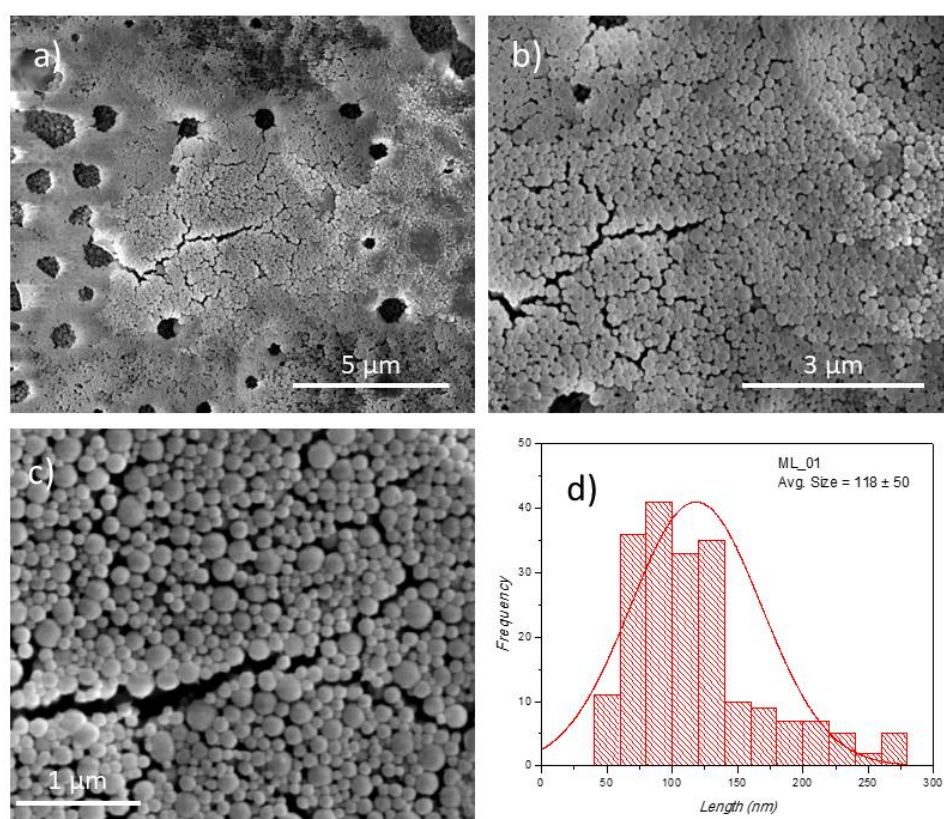


Figura 4.21 – Imagens de MEV (a-c) com o aspecto geral das partículas da amostra ML_01 em várias magnificações e a (d) a distribuição e o tamanho médio das partículas.

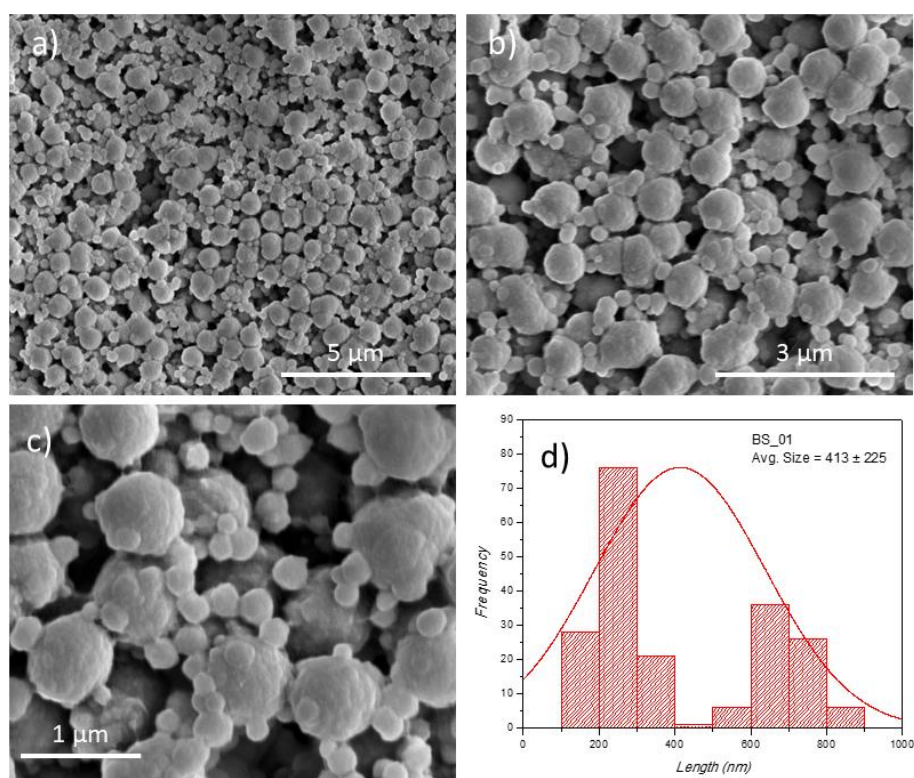


Figura 4.22– Imagens de MEV (a-c) com o aspecto geral das partículas da amostra BS_01 em várias magnificações e a (d) a distribuição e o tamanho médio das partículas.

Nesta primeira série de sínteses, é possível observar que em ambas as sínteses (ML_01 e BS_01) foram produzidas partículas esféricas (Figura 4.21 e 4.22), como é reportado frequentemente na literatura em outras sínteses. [63, 64]. Porém, os tamanhos das partículas e suas dispersões se apresentaram com características bem distintas. Enquanto a síntese por rota microfluídica (ML_01) se obteve partículas com tamanho médio de 118 nm e baixa dispersão de tamanhos (Figura 4.21 d)), a síntese por batelada (BS_01) resultou em partículas maiores, com tamanho médio de 413 nm, e maior dispersão de tamanhos (Figura 4.22 d)). Adicionalmente, estas amostras se apresentaram em uma clara distribuição bimodal, com tamanhos concentrados em duas regiões: entre 200 nm e 300 nm, e entre 600 nm e 700 nm (Figura 4.22 c)). Ainda, de acordo com as imagens, é possível observar um certo grau de anexação entre partículas, especialmente entre partículas menores e maiores.

De forma geral, a cinética de nucleação e crescimento das partículas sofrem influência da concentração dos precursores presentes. De modo a entender como estas concentrações modificam o comportamento das rotas sintéticas estudadas, prosseguiu com outras duas séries de sínteses (*i.e.*, por rota microfluídica e por batelada), porém modificando a concentração dos precursores. A primeira modificação foi feita aumentando a concentração relativa de NH_4OH em relação ao TEOS (1:0,5, respectivamente). Para a síntese em rota microfluídica, aumentou-se o fluxo de NH_4OH e H_2O para $10 \mu\text{L}/\text{min}$, e manteve-se o fluxo de $5 \mu\text{L}/\text{min}$ para a solução de TEOS, obtendo a amostra ML_02. De forma similar, foi misturada 4 mL da solução contendo NH_4OH e H_2O , com 2 mL da solução de TEOS, garantindo a mesma concentração do processo em microfluídica para a amostra BS_02. As Figuras 4.23 e 4.24 mostram imagens de MEV das partículas obtidas das sínteses ML_02 e BS_02, respectivamente.

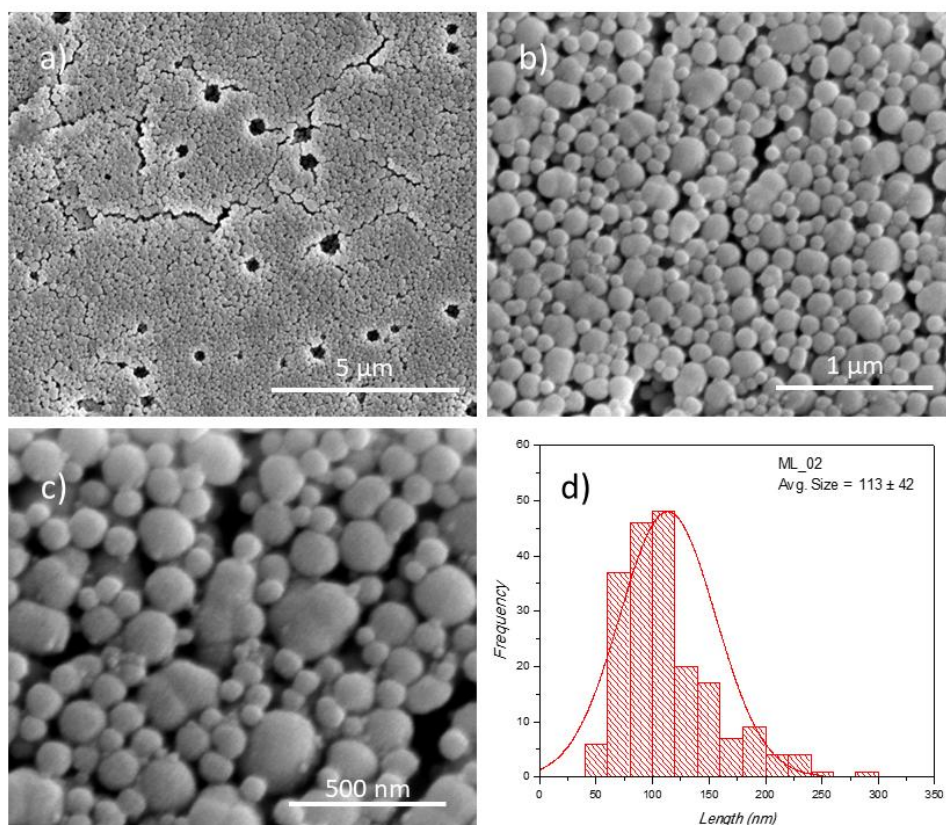


Figura 4.23– Imagens de MEV (a-c) com o aspecto geral das partículas da amostra ML_02 em várias magnificações e a (d) a distribuição e o tamanho médio das partículas.

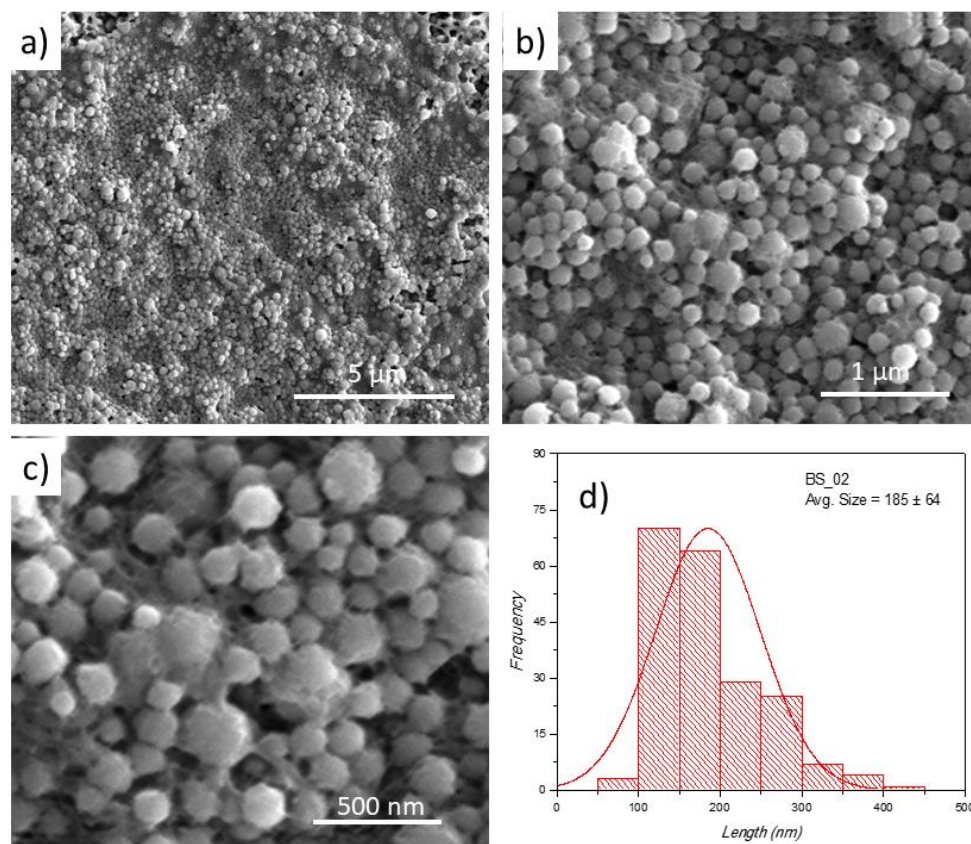


Figura 4.24 – Imagens de MEV (a-c) com o aspecto geral das partículas da amostra BS_02 em várias magnificações e a (d) a distribuição e o tamanho médio das partículas.

Da mesma forma que a série anterior, as imagens de MEV das sínteses ML_02 e BS_02 mostraram partículas em formato esférico. Entretanto, embora a amostra das sínteses ML_02 resultaram em um perfil de tamanho e dispersão de tamanhos semelhantes à amostra ML_01, com tamanho médio de partícula de 113 nm, as amostras BS_02 se mostraram com características distintas em relação à BS_01. De acordo com a imagem de MEV das amostras desta síntese (Figura 4.22), houve comparativamente às amostras BS_01, uma diminuição do tamanho médio das partículas para 185 nm e um claro estreitamento da dispersão destes tamanhos. Adicionalmente, esta amostra apresentou uma estrutura secundária, em forma de “teia”, no entremeio das partículas de SiO₂.

Na terceira série de experimentos, foram realizadas sínteses com menor concentração relativa de NH_4OH em relação ao TEOS (0,5:1, respectivamente). Para a síntese por rota microfluídica, diminui-se o fluxo de NH_4OH e H_2O para $5 \mu\text{L}/\text{min}$, e fluxo de $10 \mu\text{L}/\text{min}$ para a solução de TEOS, obtendo a amostra ML_03. De mesmo modo, foi misturada 4 mL da solução contendo NH_4OH e H_2O , com 2 mL da solução de TEOS, garantindo a mesma concentração do processo em microfluídica para a amostra BS_03. As Figuras 4.24 e 4.25 mostram as imagens de MEV das partículas obtidas das sínteses ML_03 e BS_03, respectivamente.

De acordo com as imagens de MEV da Figura 4.23, a síntese pela rota microfluídica resultou em partículas esféricas, com tamanho médio de 109 nm, e dispersão de tamanhos parecidos com as sínteses anteriores de ML_03 e ML_02. Por outro lado, as imagens da de MEV da Figura 4.24 mostram partículas de SiO_2 com menor uniformidade de forma e tamanhos médio de estruturas de 471 nm.

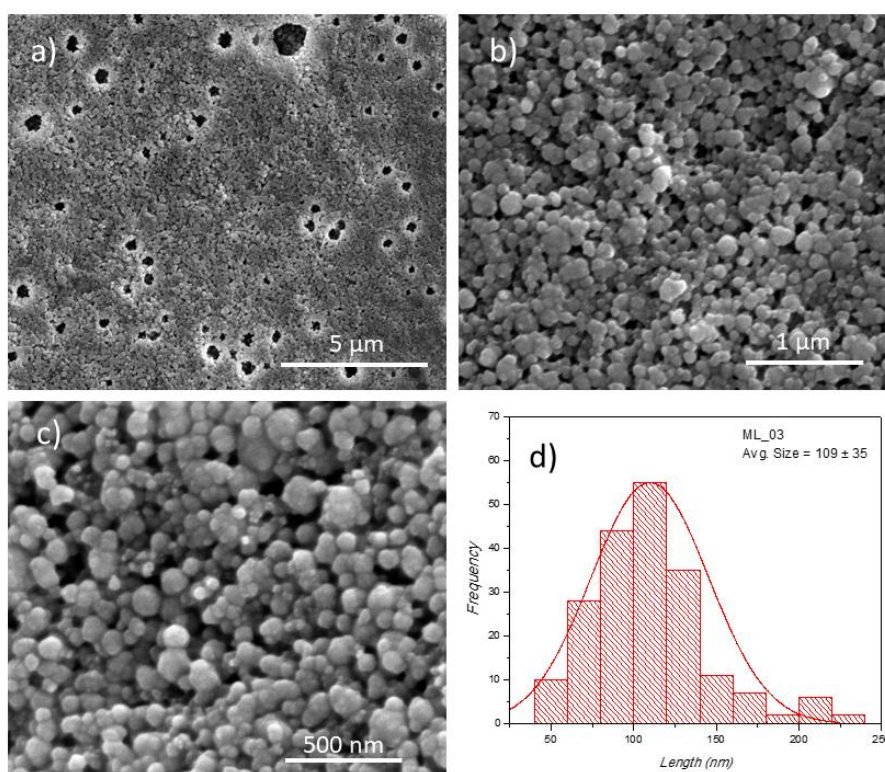


Figura 4.25 – Imagens de MEV (a-c) com o aspecto geral das partículas da amostra ML_03 em várias magnificações e a (d) a distribuição e o tamanho médio das partículas.

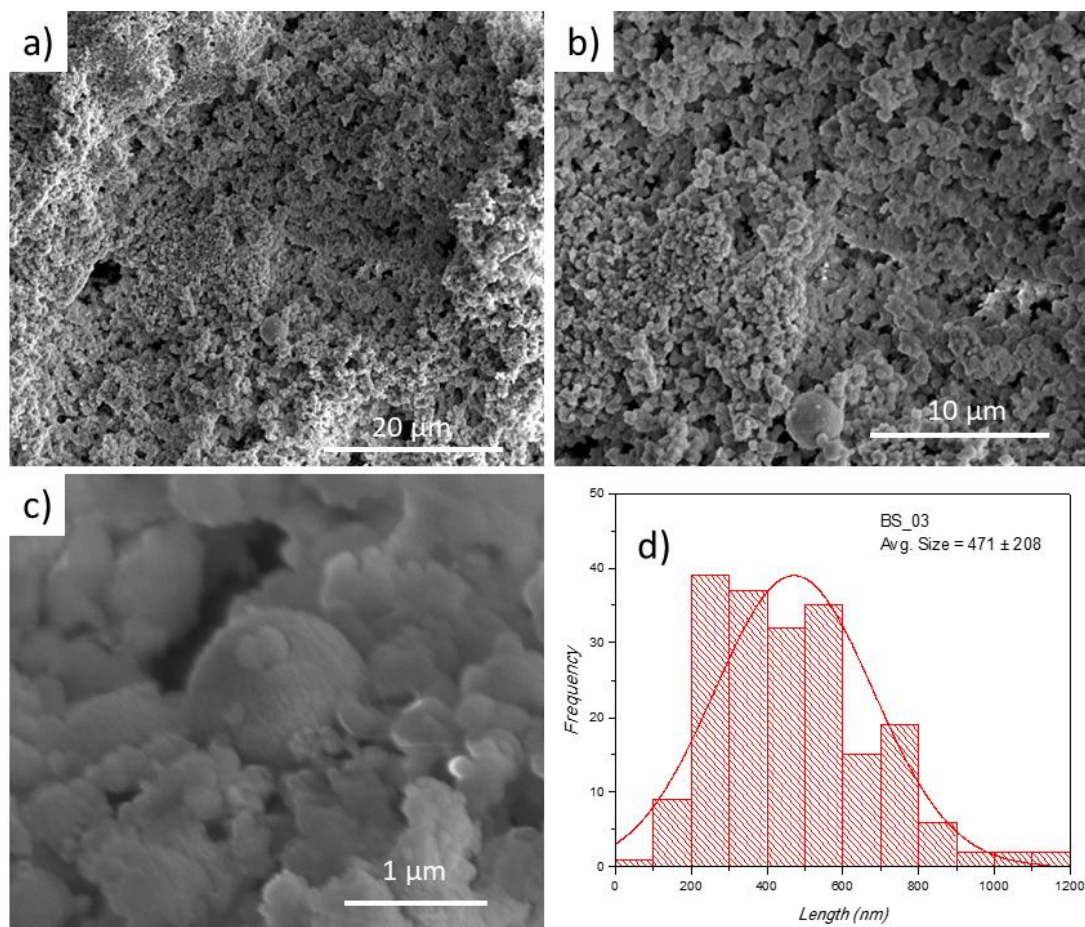


Figura 4.26– Imagens de MEV (a-c) com o aspecto geral das partículas da amostra BS_02 em várias magnificações e a (d) a distribuição e o tamanho médio das partículas.

Com as três séries de sínteses realizadas, pode-se inferir os mecanismos reacionais das rotas estudadas. Primeiramente, houve uma clara tendência de diminuição do tamanho médio das partículas de SiO_2 nas sínteses por batelada, em vista da diminuição da concentração relativa de TEOS (Figuras 4.21 d) e 4.23 d)). Quando há tal diminuição de concentração, o processo de crescimento das partículas é limitado pela menor quantidade de precursores em meio reacional. Assim, o processo de nucleação é mais relevante, proporcionando partículas esféricas com menor dispersão de tamanhos (Figura 4.23). Por outro lado, quando há maior concentração de TEOS, o processo de crescimento se torna

mais importante, na medida em que há mais precursores em meio reacional para serem usados para o processo de crescimento.

Outro importante comportamento é a dispersão de tamanhos com característica bimodal (Figura 4.20). Este fenômeno pode ser atribuído a uma etapa de coalescência entre as partículas, junto ao processo de crescimento. Esta inferência pode ser feita a partir da observação de que as distribuições de tamanhos para a amostra com alta concentração de TEOS (BS_01) se encontram em duas regiões de tamanhos (1ª região- entre 200 nm e 300 nm; 2ª região- entre 600 nm e 700 nm) (Figura 4.20 d)), cuja segunda região tem aproximadamente o dobro de tamanho em relação primeira, *i.e.*, a segunda região originou-se da coalescência das partículas da primeira região.

Como este processo de coalescência ocorre concomitantemente ao processo de crescimento, as partículas da segunda região são levemente maiores que o dobro das partículas da primeira região. Este fenômeno ainda é reforçado pela presença de partículas em anexas umas às outras (Figura 20 c)), com preponderância de partículas menores (que possuem maior energia de superfície) anexas às superfícies das partículas maiores (que possuem menor energia de superfície). Por outro lado, com um maior aumento da concentração relativa de TEOS (Figura 4.26), os núcleos são formados quase que imediatamente e, em decorrência da grande quantidade de precursores na solução, começam a se coalescer de modo randômico, sendo inferido a causa da baixa esfericidade das partículas e alta dispersão de tamanho.

Já as séries reacionais realizadas pela rota microfluídica se comportaram de modo mais regular (Figuras 4.21, 4.23 e 4.25). Nestas reações, uma regular esfericidade foi observada, independentemente da variação das concentrações dos reagentes, havendo uma tendência de diminuição do tamanho das partículas com a diminuição de qualquer um dos reagentes. Mesmo em altas concentrações de TEOS (ML_03), que ocasionou um processo desordenado de coalescência de partículas nas amostras por batelada, a rota sintética por microfluídica promoveu a nucleação e o crescimento regulas das partículas (Figura 4.23 c)).

Adicionalmente, nestas sínteses não foram observados processos de coalescência relevantes (em oposição às amostras por batelada), sugerindo que a região de mistura reacional do microrreator (Figura 4.15) foi suficiente para a promoção da nucleação homogênea e posterior crescimento na região de “envelhecimento” (Figura 4.15), e que os microcanais (mediado pelo fluxo dos reagentes) eram suficientemente estreitos para impedir migração difusa das partículas pelo sistema. Esta (moderada) restrição de difusão das partículas reduziu as possibilidades de choque entre as partículas, reduzindo também os fenômenos de coalescência, sobretudo de partículas maiores (Figura 27).

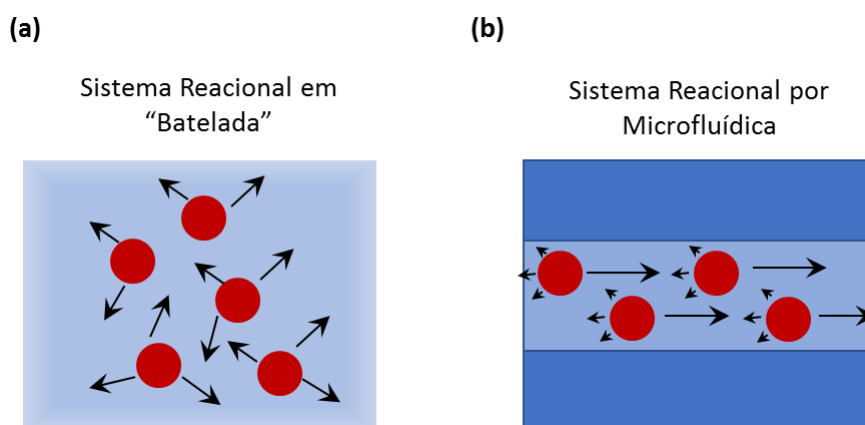


Figura 4.27- Ilustração da difusão das partículas nos processos estudados. (a) Movimentação das partículas em um sistema reacional em batelada- as partículas possuem aleatoriedade de movimentação; (b) movimentação prioritária das partículas em reações em sistema reacional por microfluídica, proporcionando uma menor chance de choque.

4.2.2 Análise da Variação do Fluxo no Microrreator

Após a análise da variação da concentração dos precursores nas rotas sintéticas estudadas, outro parâmetro de síntese tem importância, o fluxo dos precursores no microrreator. Embora um fator fundamental nas diversas aplicações de microfluídica, o entendimento da taxa de fluxo de líquidos em escalas micrométricas não é trivial, notoriamente no estudo da síntese de nanoestruturas de óxidos metálicos. Por outro lado, é possível prover alguns

insights sobre a influência da taxa de fluxo e a formação das partículas deste estudo.

Para uma primeira tentativa, o objetivo foi estudar a influência de baixas taxas de fluxo, utilizando especificamente um fluxo de $2,5 \mu\text{L}/\text{min}$ tanto para os precursores de TEOS quanto para NH_4OH e H_2O . No entanto, essa síntese não teve sucesso devido ao bloqueio interno do canal.

Apesar disso, ainda foi possível a retirada de uma amostra para análise por MEV, conforme ilustrado na Figura 4.28. A quantidade de partículas capturadas foi baixa pois, possivelmente, grande parte das partículas ainda estava no microrreator. As partículas observadas apresentaram um tamanho consideravelmente maior do que as obtidas em sínteses anteriores, chegando a tamanhos próximos de $2 \mu\text{m}$.

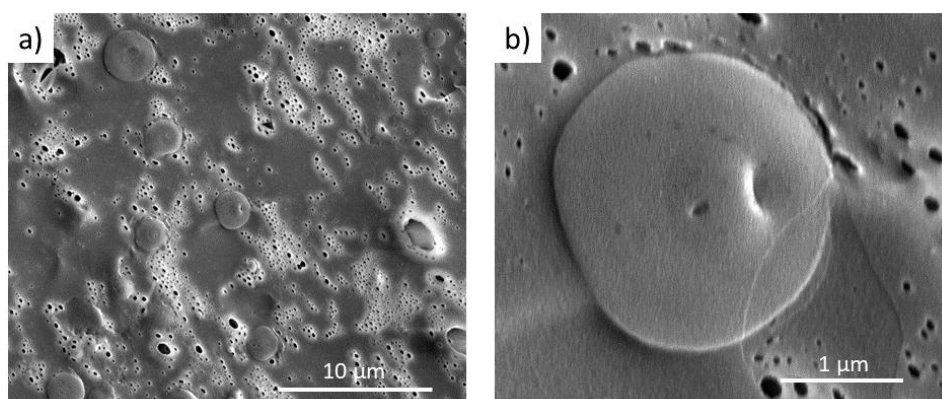


Figura 4.28 – Imagens de MEV (a-b) com o aspecto geral das partículas da amostra em diferentes magnificações obtidas a partir de um fluxo de $2,5 \mu\text{L}/\text{min}$ para cada solução de precursores.

Como partículas resultantes de fluxos mais lentos não puderam ser devidamente obtidos, foi então investigado o efeito de fluxos mais rápidos, ainda com as mesmas concentrações relativas de precursores da amostra ML_01. Neste experimento, utilizou-se um fluxo de $10 \mu\text{L}/\text{min}$ e as partículas resultantes nomeadas de ML_01.1. A Figura 4.29, mostra algumas imagens de MEV desta amostra, juntamente com o gráfico de distribuição de tamanhos. Para efeito de comparação adicional, foi feito ainda um experimento adicional com um fluxo ainda maior, de $20 \mu\text{L}/\text{min}$, e as partículas resultantes desta síntese nomeadas

como ML_01.2. As partículas resultantes deste experimento são mostradas pelas imagens de MEV da Figura 4.30, juntamente com o gráfico de distribuição de tamanhos.

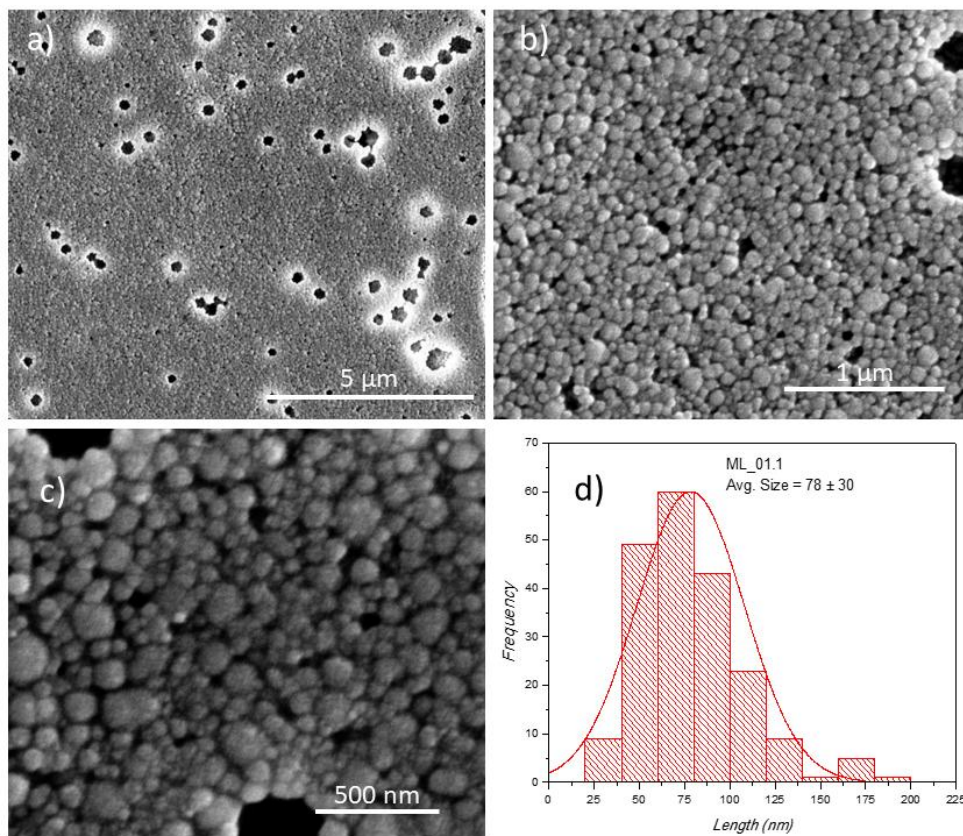


Figura 4.29 – Imagens de MEV (a-c) com o aspecto geral das partículas da amostra ML_01.1 em várias magnificações e a (d) a distribuição e o tamanho médio das partículas.

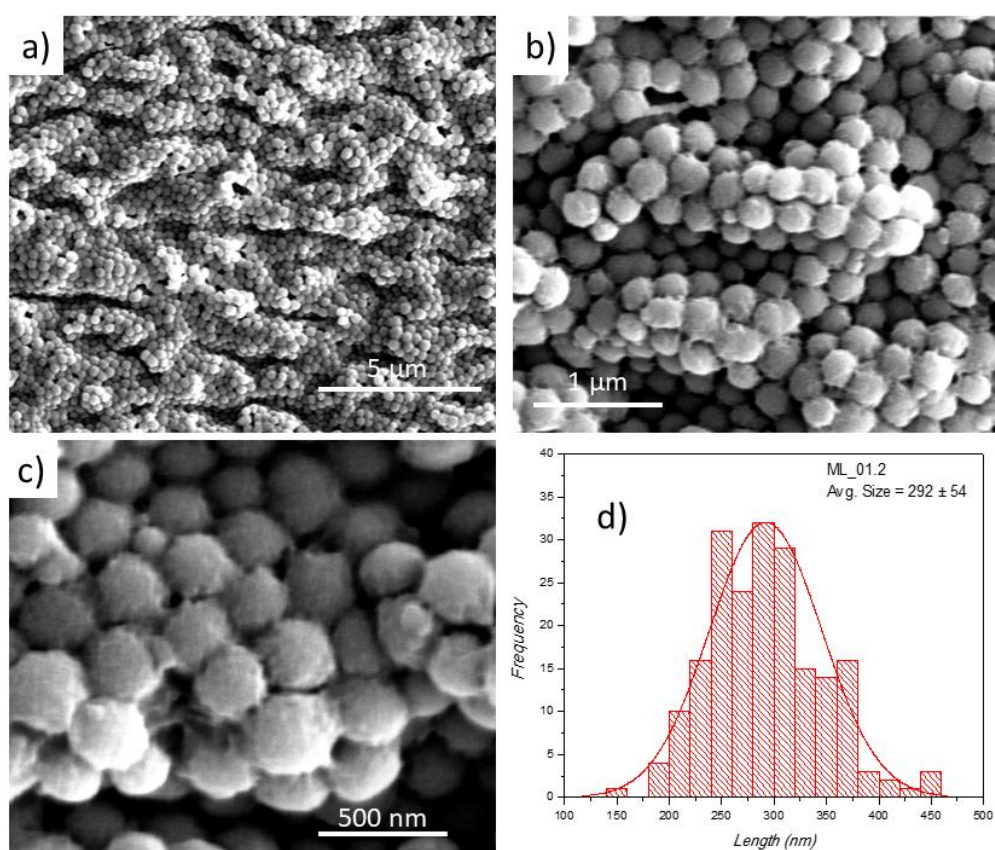


Figura 4.30 – Imagens de MEV (a-c) com o aspecto geral das partículas da amostra ML_01.2 em várias magnificações e a (d) a distribuição e o tamanho médio das partículas.

Primeiramente, foi observado que o tamanho médio das partículas da amostra ML_01.1 diminuiu consideravelmente de tamanho (tamanho médio de 78 nm) em relação à amostra ML_01 (de fluxo menor), passando para a escala nanométrica propriamente, mas mantendo uma dispersão de tamanhos equivalente. Já as partículas da amostra ML_01.2, curiosamente, tiveram um grande aumento do tamanho médio de 292 nm

Uma hipótese possível para a ocorrência deste fenômeno é a existência de um certo limite máximo de fluxo para que haja realmente uma efetiva mistura nos canais do sistema (Figura 4.15). Até este valor máximo de fluxo, a mistura dos reagentes é progressivamente melhorada, de tal forma que a nucleação se faz mais predominante, consumindo grande parte dos precursores reacionais antes do crescimento (ou “envelhecimento”). Assim, quanto maior fluxo, menor

será o tamanho médio das partículas. Porém, ao atingir um certo patamar máximo de fluxo, o regime que favorecia a mistura, passa a ser mais laminar. Neste regime, os fluidos viajam paralelos (sem ou pouca mistura inicial) formando uma interface entre estes líquidos. Como taxa a nucleação é menor neste regime (reservada apenas a região de interface entre as soluções), o processo de crescimento é favorecido. Assim, em contrapartida a baixa taxa de nucleação, os precursores ainda presentes na solução podem ser usados para o crescimento dos poucos núcleos formados.

Os principais benefícios da técnica são a possibilidade de produção em larga escala, manejo seguro de reagentes tóxicos, monitoramento e o custo relativamente baixo do material a depender do projeto. A síntese em larga escala pode ocorrer por um processo com duração de horas ou com o uso de sistemas em paralelo. Segundo o que é reportado na literatura, a síntese por microfluídica pode ser caracterizado como sendo em regime contínuo ou com a formação de gotículas, como já discutido anteriormente. Em regime contínuo a formação da interface, devido ao regime laminar entre os fluxos, favorecendo o mecanismo de nucleação, e o crescimento da partícula se dá ao longo do canal. Quando há a formação de gotículas, com o devido controle de fluxo a interação de forças interfaciais, o volume de reação é reduzido e limitado. O processo em regime contínuo aparentemente apresenta uma maior produtividade, enquanto que com a formação de gotículas o melhor controle da síntese garante a formação de partículas mais homogêneas [15, 39].

5 CONCLUSÕES

Com base nos resultados obtidos, podemos concluir que a abordagem microfluídica demonstrou ser altamente eficaz na síntese de nanopartículas de SiO₂, oferecendo vantagens significativas sobre os métodos tradicionais de síntese em bateladas. A utilização de microrreatores de PDMS fabricados por manufatura aditiva proporcionou não apenas uma boa resolução espacial e propriedades mecânicas adequadas, mas também permitiu a formação de microcanais essenciais para o controle preciso do processo de síntese. Além disso, a produção do aparato de controle de fluxo sem a necessidade de equipamentos específicos adicionais torna essa abordagem ainda mais acessível e prática.

A comparação entre as sínteses realizadas por rota microfluídica e por bateladas revelou que a primeira apresentou um controle superior sobre o tamanho e a dispersividade das nanopartículas, mesmo quando utilizando soluções com alta concentração de precursores. Enquanto as reações em batelada foram suscetíveis a processos adicionais de coalescência e aglomeração descontrolada, as reações em microfluídica conseguiram evitar esses problemas ao longo do sistema, resultando em nanopartículas mais homogêneas e com características desejadas.

Por final, verificou-se que o uso do controle de fluxo de reagentes no dispositivo de microfluídica, podendo alcançar diversos tamanhos, embora novos estudos ainda precisem ser realizados para entender como a dinâmica de líquidos confinados em microrregiões atuam na síntese de (nano)particulados. Esses resultados destacam não apenas o potencial da microfluídica na síntese de materiais nanoestruturados, mas também sua viabilidade para aplicações industriais e escalonamento de produção. A capacidade de controlar com precisão o processo de síntese, aliada à simplicidade e acessibilidade dos dispositivos microfluídicos desenvolvidos, abre novas perspectivas para a fabricação de nanopartículas com propriedades sob medida para uma variedade de aplicações, incluindo catalisadores, dispositivos biomédicos e materiais funcionais

6 SUGESTÕES PARA FUTUROS TRABALHOS

- Simulação computacional do comportamento entre fluidos miscíveis e imiscíveis, e o estudo em diferentes regimes entre eles (e.g. laminar, gotículas e turbulento), para o planejamento de microrreatores mais complexos
- Síntese por microfluídica de diferentes óxidos metálicos como ZrO_2 e TiO_2 , de forma isolada e em conjunto, para obtenção de compósitos e/ou estruturas complexas.
- Variação das concentrações dos reagentes precursores e o uso de aditivos como surfactantes e defloculantes, visando a obtenção de nanoestruturas complexas e diferenciadas, pelo sistema de microfluídica
- Investigação dos parâmetros de síntese controlados pelo sistema de microfluídica (e.g. dimensão do canal, fluxo, segmentação da solução, etc.) para a obtenção de nanopartículas.
- Investigar o efeito da rugosidade no comportamento do fluxo de fluidos interno, e a sua possível influência na síntese de partículas.
- Aplicação das partículas sintetizadas na área da biomedicina.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] DOS SANTOS, V.; DA SILVEIRA, N.P.; BERGMANN, C.P. In-situ evaluation of particle size distribution of ZrO₂ -nanoparticles obtained by sol-gel. **Powder Technology**, 267, 392–397, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.powtec.2014.07.031>>.
- [2] ORDÓÑEZ, F. et al. Synthesis of ZrO₂ nanoparticles and effect of surfactant on dispersion and stability. **Ceramics International**, 46, 8, 11970–11977, 2020. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ceramint.2020.01.236>>.
- [3] MASHKOVTSSEV, M. et al. Rationale for development of high surface zirconium hydroxide: Synthesis route and mechanism discussion. **Powder Technology**, 419, October 2022, 118299, 2023. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.powtec.2023.118299>>.
- [4] LIU, Y. et al. Microfluidic Nanoparticles for Drug Delivery. **Small**, 18, 36, 1–33, 2022. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1002/smll.202106580>>.
- [5] LIU, Y. et al. Microfluidic Nanoparticles for Drug Delivery. **Small**, 18, 36, 1–33, 2022. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1002/smll.202106580>>.
- [6] NGUYEN, N.-T.; WERELEY, S. **Fundamentals and Applications of Microfluidics**. Second Ed^a ed. Artech, 2006.
- [7] MARRE, S.; JENSEN, K.F. Synthesis of micro and nanostructures in microfluidic systems. **Chemical Society Reviews**, 39, 3, 1183, 2010. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1039/b821324k>>.
- [8] AHN, J. et al. Microfluidics in nanoparticle drug delivery; From synthesis to pre-clinical screening. **Advanced Drug Delivery Reviews**, 128, 29–53, 2018. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.addr.2018.04.001>>.
- [9] HUANG, Z.; SHAO, G.; LI, L. Micro/nano functional devices fabricated by additive manufacturing. **Progress in Materials Science**, 131, September 2022, 101020, 2023. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.pmatsci.2022.101020>>.
- [10] NAZEMI, H. et al. Advanced Micro- and Nano-Gas Sensor Technology: A Review. **Sensors**, 19, 6, 1285, 2019. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3390/s19061285>>.
- [11] ALTUG, H. et al. Advances and applications of nanophotonic biosensors. **Nature Nanotechnology**, 17, 1, 5–16, 2022. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1038/s41565-021-01045-5>>.
- [12] ZHANG, L. et al. Microfluidic Methods for Fabrication and Engineering of Nanoparticle Drug Delivery Systems. **ACS Applied Bio Materials**, 3, 1,

- 107–120, 2020. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1021/acsabm.9b00853>>.
- [13] KHIZAR, S. et al. Microfluidic-based nanoparticle synthesis and their potential applications. **Electrophoresis**, 43, 7–8, 819–838, 2022. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1002/elps.202100242>>.
- [14] CHEN, L. et al. Millifluidics, microfluidics, and nanofluidics: manipulating fluids at varying length scales. **Materials Today Nano**, 16, 100136, 2021. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.mtnano.2021.100136>>.
- [15] ZARDI, P.; CAROFIGLIO, T.; MAGGINI, M. Mild Microfluidic Approaches to Oxide Nanoparticles Synthesis. **Chemistry – A European Journal**, 28, 9, 2022. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1002/chem.202103132>>.
- [16] LIU, L. et al. Solvothermal synthesis of zirconia nanomaterials: Latest developments and future. **Ceramics International**, 48, 22, 32649–32676, 2022. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ceramint.2022.07.290>>.
- [17] KOSARI, M.; BORGNA, A.; ZENG, H.C. Transformation of Stöber Silica Spheres to Hollow Nanocatalysts. **ChemNanoMat**, 6, 6, 889–906, 2020. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1002/cnma.202000147>>.
- [18] KUMARI, N. et al. Zirconia-based nanomaterials: recent developments in synthesis and applications. **Nanoscale Advances**, 4, 20, 4210–4236, 2022. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1039/D2NA00367H>>.
- [19]
- [20] PACCHIONI, G. Role of Nanostructuring on the Properties of Oxide Materials: The Case of Zirconia Nanoparticles. **European Journal of Inorganic Chemistry**, 2019, 6, 751–761, 2019. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1002/ejic.201801314>>.
- [21] MUHAMMUD, A.M.; GUPTA, N.K. Nanostructured SiO₂ material: synthesis advances and applications in rubber reinforcement. **RSC Advances**, 12, 29, 18524–18546, 2022. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1039/D2RA02747J>>.
- [22] ABID, N. et al. Synthesis of nanomaterials using various top-down and bottom-up approaches, influencing factors, advantages, and disadvantages: A review. **Advances in Colloid and Interface Science**, 300, December 2021, 102597, 2022. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.cis.2021.102597>>.
- [23] FERNANDA THAMILES DE JESUS SERRÃO. **ESTUDO DA SÍNTESE IN SITU DE NANOPARTÍCULAS E FILMES FINOS DE ÓXIDO DE ZINCO DOPADO COM ALUMÍNIO POR ROTA HIDROTERMAL CONVENCIONAL E ASSISTIDA POR MICRO-ONDAS**. . Universidade Federal de São Carlos, 2023.

- [24] NICULESCU, A.G.; MIHAIESCU, D.E.; GRUMEZESCU, A.M. A Review of Microfluidic Experimental Designs for Nanoparticle Synthesis. **International Journal of Molecular Sciences**, 23, 15, 2022. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3390/ijms23158293>>.
- [25] CARTER, C.B.; NORTON, M.G. **Ceramic Materials Science and Engineering**. New York, NY: Springer New York, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4614-3523-5>>.
- [26] LAMER, V.K.; DINEGAR, R.H. Theory, Production and Mechanism of Formation of Monodispersed Hydrosols. **Journal of the American Chemical Society**, 72, 11, 4847–4854, 1950. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1021/ja01167a001>>.
- [27] LEITE, E.R.; RIBEIRO, C. **Crystallization and Growth of Colloidal Nanocrystals**. New York, NY: Springer New York, 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4614-1308-0>>.
- [28] BOKOV, D. et al. Nanomaterial by Sol-Gel Method: Synthesis and Application. **Advances in Materials Science and Engineering**, 2021, 2021. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1155/2021/5102014>>.
- [29] RAHAMAN, M.N. **Ceramic Processing**. Rolla: CRC Press, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1201/9781315276045>>.
- [30] KINGERY, W.D.; BOWEN, H.K.; UHLMANN, D.R. **Introduction to Ceramics**. Second^a ed. John Wiley & Sons, 1975.
- [31] CROISSANT, J.G. et al. Synthetic amorphous silica nanoparticles: toxicity, biomedical and environmental implications. **Nature Reviews Materials**, 5, 12, 886–909, 2020. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1038/s41578-020-0230-0>>.
- [32] RAHMAN, I.A.; PADAVETTAN, V. Synthesis of Silica Nanoparticles by Sol-Gel: Size-Dependent Properties, Surface Modification, and Applications in Silica-Polymer Nanocomposites—A Review. **Journal of Nanomaterials**, 2012, 1–15, 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1155/2012/132424>>.
- [33] STÖBER, W.; FINK, A.; BOHN, E. Controlled growth of monodisperse silica spheres in the micron size range. **Journal of Colloid and Interface Science**, 26, 1, 62–69, 1968. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/0021-9797\(68\)90272-5](http://dx.doi.org/10.1016/0021-9797(68)90272-5)>.
- [34] MA, K. et al. Self-assembly of highly symmetrical, ultrasmall inorganic cages directed by surfactant micelles. **Nature**, 558, 7711, 577–580, 2018. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1038/s41586-018-0221-0>>.
- [35] LEPOWSKY, E. et al. Paper-based assays for urine analysis. **Biomicrofluidics**, 11, 5, 2017. Disponível em:

<<http://dx.doi.org/10.1063/1.4996768>>.

- [36] LU, M. et al. Microfluidic hydrodynamic focusing for synthesis of nanomaterials. **Nano Today**, 11, 6, 778–792, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.nantod.2016.10.006>>.
- [37] AMIRIFAR, L. et al. Droplet-based microfluidics in biomedical applications. **Biofabrication**, 14, 2, 022001, 2022. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1088/1758-5090/ac39a9>>.
- [38] SATTARI, A.; HANAFIZADEH, P.; HOORFAR, M. Multiphase flow in microfluidics: From droplets and bubbles to the encapsulated structures. **Advances in Colloid and Interface Science**, 282, 102208, 2020. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.cis.2020.102208>>.
- [39] JAMES, M. et al. Microfluidic synthesis of iron oxide nanoparticles. **Nanomaterials**, 10, 11, 1–19, 2020. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3390/nano10112113>>.
- [40] HAO, N. et al. Microfluidics-enabled rational design of ZnO micro-/nanoparticles with enhanced photocatalysis, cytotoxicity, and piezoelectric properties. **Chemical Engineering Journal**, 378, July, 122222, 2019. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.cej.2019.122222>>.
- [41] DOUFÈNE, K. et al. Microfluidic Systems for Droplet Generation in Aqueous Continuous Phases: A Focus Review. **Langmuir**, 35, 39, 12597–12612, 2019. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1021/acs.langmuir.9b02179>>.
- [42] CHAKRABORTY, I. et al. Droplet generation at Hele-Shaw microfluidic T-junction. **Physics of Fluids**, 31, 2, 022010, 2019. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1063/1.5086808>>.
- [43] WANG, P. et al. Droplet Micro-Reactor for Internal Gelation to Fabricate ZrO₂ Ceramic Microspheres. **Journal of the American Ceramic Society**, 100, 1, 41–48, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1111/jace.14584>>.
- [44] MAY, M. A DIY approach to automating your lab. **Nature**, 569, 7757, 587–588, 2019. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1038/d41586-019-01590-z>>.
- [45] YAZDI, A.A. et al. 3D printing: an emerging tool for novel microfluidics and lab-on-a-chip applications. **Microfluidics and Nanofluidics**, 20, 3, 50, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/s10404-016-1715-4>>.
- [46] SOCHOL, R.D. et al. 3D printed microfluidics and microelectronics. **Microelectronic Engineering**, 189, 52–68, 2018. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.mee.2017.12.010>>.

- [47] LOPEZ ALCALA, J.M. et al. HyperRail: Modular, 3D printed, 1–100 m, programmable, and low-cost linear motion control system for imaging and sensor suites. **HardwareX**, 6, 2019. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ohx.2019.e00081>>.
- [48] SHALLAN, A.I. et al. Cost-effective three-dimensional printing of visibly transparent microchips within minutes. **Analytical Chemistry**, 86, 6, 3124–3130, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1021/ac4041857>>.
- [49] GONZALEZ, G. et al. Fabrication and Functionalization of 3D Printed Polydimethylsiloxane-Based Microfluidic Devices Obtained through Digital Light Processing. **Advanced Materials Technologies**, 5, 9, 2000374, 2020. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1002/admt.202000374>>.
- [50] ZHOU, J.; ELLIS, A.V.; VOELCKER, N.H. Recent developments in PDMS surface modification for microfluidic devices. **ELECTROPHORESIS**, 31, 1, 2–16, 2010. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1002/elps.200900475>>.
- [51] YOON, S.; KANG, P.K. Roughness, inertia, and diffusion effects on anomalous transport in rough channel flows. **Physical Review Fluids**, 6, 1, 14502, 2021. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1103/PhysRevFluids.6.014502>>.
- [52] ZHANG, K. et al. Surface roughness improvement of 3D printed microchannel. **Journal of Micromechanics and Microengineering**, 30, 6, 2020. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1088/1361-6439/ab82f2>>.
- [53] ZHANG, Y. et al. Reversible bonding of microfluidics: Review and applications. **Review of Scientific Instruments**, 94, 6, 2023. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1063/5.0142551>>.
- [54] CHING, T. et al. Highly-customizable 3D-printed peristaltic pump kit. **HardwareX**, 10, e00202, 2021. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ohx.2021.e00202>>.
- [55] SAMOKHIN, A.S. Syringe Pump Created using 3D Printing Technology and Arduino Platform. **Journal of Analytical Chemistry**, 75, 3, 416–421, 2020. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1134/S1061934820030156>>.
- [56] ACOSTA-CUEVAS, J.M. et al. Surface Roughness Analysis of Microchannels Featuring Microfluidic Devices Fabricated by Three Different Materials and Methods. **Coatings**, 13, 10, 1676, 2023. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3390/coatings13101676>>.
- [57] NICULESCU, A.G. et al. Fabrication and applications of microfluidic devices: A review. **International Journal of Molecular Sciences**, 22, 4, 1–26, 2021. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3390/ijms22042011>>.
- [58] PATTANAYAK, P. et al. Microfluidic chips: recent advances, critical strategies in design, applications and future perspectives. **Microfluidics**

- and Nanofluidics**, 25, 12, 99, 2021. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/s10404-021-02502-2>>.
- [59] MCDONALD, J.C. et al. Fabrication of microfluidic systems in poly(dimethylsiloxane). **Electrophoresis**, 21, 1, 27–40, 2000. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1522-2683\(20000101\)21:1<27::AID-ELPS27>3.0.CO;2-C](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1522-2683(20000101)21:1<27::AID-ELPS27>3.0.CO;2-C)>.
- [60] WONG, I.; HO, C.-M. Surface molecular property modifications for poly(dimethylsiloxane) (PDMS) based microfluidic devices. **Microfluidics and Nanofluidics**, 7, 3, 291, 2009. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/s10404-009-0443-4>>.
- [61] DA SILVA, V. et al. CONSTRUÇÃO DE UM SUPORTE AJUSTÁVEL LAB-MADE IMPRESSO EM 3D PARA MEDIÇÃO DE ÂNGULO DE CONTATO. **Química Nova**, 43, 9, 1312–1319, 2020. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.21577/0100-4042.20170624>>.
- [62] RAJ M, K.; CHAKRABORTY, S. PDMS microfluidics: A mini review. **Journal of Applied Polymer Science**, 137, 27, 1–14, 2020. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1002/app.48958>>.
- [63] KHAN, S.A. et al. Microfluidic Synthesis of Colloidal Silica. **Langmuir**, 20, 20, 8604–8611, 2004. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1021/la0499012>>.
- [64] QI, D. et al. Size regulation and prediction of the SiO₂ nanoparticles prepared via Stöber process. **Journal of Dispersion Science and Technology**, 38, 1, 70–74, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1080/01932691.2016.1143373>>.

APÊNDICE A – DESENHO CAD DO MOLDE E SUPORTE

