

**CENTRO DE INVESTIGACIONES
EN OPTICA, A.C.**

Síntesis y Caracterización de Nanopartículas Magnéticas

Tesis que para obtener el grado de

Maestro en Ciencias (Óptica)

Presenta:

Ing. Karely Chamé Fernández.

Asesor: Dr. Elder de la Rosa Cruz (CIO)

Co-asesor: Dr. Pedro Salas Castillo (CFATA-UNAM)

León, Gto.

Enero 2013

Dedicatoria.

A mis padres Esther Fernández Maza y José Luis Chamé Vázquez, a quienes amo con todo mi corazón y que a pesar de la distancia y el poco tiempo que pasamos juntos siempre están conmigo. Agradezco las palabras de aliento, el apoyo incondicional y la motivación de seguir siempre adelante.

A mi abuelita Ma. Luisa Vázquez López, quien siempre ha estado al pendiente de todo lo que me pasa, por sus consejos y buenos deseos.

A mis hermanos Brenda y Alexander de quienes me siento tan orgullosa. Brenda gracias por enseñarme a no rendirme jamás en la vida y siempre dar lo mejor de uno hasta alcanzar la meta. Alexander por tus palabras de aliento, tus consejos y apoyo incondicional, los amo.

A Octavio Olvera Rábago, el amor de mi vida, por su apoyo incondicional, su confianza y soporte en todo momento. Por alentarme a seguir adelante y luchar por mis ideales.

Agradecimientos.

A Dios.

Al Centro de Investigaciones en Óptica por permitirme ser parte de la comunidad en este tiempo.

A mi asesor el Dr. Elder de la Rosa Cruz y co-asesor Dr. Pedro Salas Castillo por su orientación y apoyo en la realización de esta tesis.

Un agradecimiento especial a los doctores, Oliverio Rodríguez (CIQA) y Alejandro Torres (UANL) por el apoyo brindado para la realización de difracción de rayos X, caracterización magnética y microscopía de transmisión electrónica. A la Dra. Lorena Benjume, el Dr. Haggeo Desirena y el M.O. Leonardo Pérez por la invaluable ayuda en el desarrollo experimental y la revisión de este trabajo, por sus consejos y amistad incondicional.

A la Dra. Verónica Vázquez por el tiempo dedicado y su valiosa ayuda en la corrección de este trabajo. Al Dr. Sergio Calixto por todo su apoyo y mano amiga. Al Lic. Mario Ruiz Berganza por su paciencia, confianza y apoyo incondicional.

Al químico Martín Olmos por su apoyo y paciencia en las múltiples molestias en el laboratorio.

Al Dr. Mario Rodríguez por su apoyo y tiempo dedicado a la aclaración de múltiples dudas.

A Susana Vargas, compañera y amiga, por todo su apoyo y sus consejos, por hacer de los ratos de trabajo menos tediosos.

A mis amigas Karla Salas y Laura Ixta por estar siempre conmigo, su apoyo incondicional y amistad sincera, por esas palabras de aliento que siempre reparaban las grietas de mi corazón.

A Lucy Vera gracias por escucharme siempre que lo necesitaba y alegrar mi corazón con tus sabias palabras.

A Octavio Meza, Adonáí González, Yadira Márquez, Víctor Flores, Víctor Villanueva, Luis Adán, Erick Camacho, a mi amibis Alejandra Matuz, Isaac Zarazúa, Francisco Chávez por todo el apoyo brindado, sus consejos y los ratos agradables que pasamos juntos.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por el apoyo económico brindado en la realización de esta maestría.

ÍNDICE.

Resumen.....	i
Abstract.....	ii
Prefacio.....	iii
CAPITULO 1. PROPIEDADES MAGNETICAS.....	1
1.1 Introducción.....	1
1.2. Magnetismo.....	1
1.2.1. Momento Magnético.....	2
1.2.2. Permeabilidad Magnética (μ).....	3
1.2.3. Magnetización (M).....	3
1.2.4. Susceptibilidad Magnética (χ_m).....	4
1.3. Temperatura de Curie (T_c).....	4
1.4. Tipos de magnetismo.....	5
1.4.1. Diamagnetismo.....	5
1.4.2. Paramagnetismo.....	7
1.4.3. Ferromagnetismo.....	8
1.4.4. Antiferromagnetismo.....	10
1.4.5. Ferrimagnetismo.....	11
1.5. Ciclo de Histéresis.....	11
1.6. Conclusión.....	15
1.7. Referencias.....	16
CAPITULO 2. NANOMATERIALES MAGNETICOS.....	19
2.1. Introducción.....	19
2.2. Propiedades de los nanomateriales.....	19
2.3. Efecto del tamaño.....	19
2.4. Superparamagnetismo.....	22
2.5. Materiales Magnéticos.....	23
2.6. Aplicaciones biomédicas de nanopartículas magnéticas.....	26
2.6.1. Aplicaciones biomédicas “in vitro”.....	27
2.6.1.1 Separación y selección de células.....	27
2.6.2. Aplicaciones Biomédicas “in vivo”.....	29
2.6.2.1. Administración de Fármacos.....	29
2.6.2.2. Tratamiento de hipertermia.....	31
2.6.2.3. Imágenes de resonancia magnética (MRI).....	32
2.7. Conclusión.....	35
2.8. Referencias.....	36

CAPITULO 3. MÉTODOS DE PREPARACIÓN DE NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS	40
3.1 Introducción.....	40
3.2 Métodos físicos para la preparación de nanopartículas magnéticas.....	40
3.2.1. Molienda mecánica.....	41
3.2.2. Condensación de gas inerte.....	42
3.3. Métodos químicos para la preparación de nanopartículas magnéticas.....	42
3.3.1. Sol-Gel.....	43
3.3.2. Oxidación-Reducción.....	45
3.3.3. Proceso hidrotermal.....	46
3.3.4. Proceso de co-precipitación.....	48
3.3.5. Técnica del poliol.....	48
3.4. Caracterización de nanopartículas magnéticas.....	50
3.4.1. Microscopio electrónico de transmisión (TEM).....	51
3.4.2. Difracción de rayos X (DRX).....	52
3.4.3. Microscopio de escaneo SQUID (SSM).....	53
3.5. Conclusión.....	54
3.6. Referencias.....	55
CAPITULO 4. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS	61
4.1. Introducción.....	61
4.2. Síntesis de nanopartículas de hierro metálico.....	61
4.2.1. Proceso de lavado y secado de las nanopartículas.....	64
4.3. Obtención de nanopartículas de óxido de hierro.....	65
4.4. Estructura cristalina de las nanopartículas magnéticas bajo estudio.....	66
4.5. Morfología de las nanopartículas magnéticas bajo estudio.....	68
4.6. Curvas de histéresis de las nanopartículas magnéticas bajo estudio.....	72
4.7. Conclusión.....	77
4.8. Referencias.....	78
CAPITULO 5. PREPARACIÓN DE NANOPARTICULAS COMPLEJAS CON NUCLEO DE HIERRO METÁLICO RECUBIERTO DE ÓXIDO DE ZINC	79
5.1. Introducción.....	79
5.2. Preparación de óxido de zinc.....	79
5.3. Síntesis de nanopartículas de hierro forradas con óxido de zinc.....	80
5.4. Luminiscencia de nanopartículas magnéticas forradas con óxido de zinc.....	83
5.5. Conclusión.....	85
5.6. Referencias.....	85

CAPITULO 6. CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS.	86
6.1. Conclusiones.....	86
6.2. Perspectivas.....	87

RESUMEN.

En este trabajo se presentan varios métodos de síntesis y la posterior caracterización de nanopartículas magnéticas de hierro metálico y óxido de hierro. Las nanopartículas se caracterizaron estructuralmente mediante difracción de rayos X (DRX) y microscopía electrónica de transmisión (TEM). Las propiedades magnéticas fueron caracterizadas por medio del dispositivo superconductor de interferencia cuántica (SQUID).

Las nanopartículas de hierro metálico fueron sintetizadas por un nuevo método a base de oxidación-reducción mientras que las nanopartículas de óxido de hierro fueron sintetizadas por el método de co-precipitación. Los resultados muestran nanopartículas de pocos nanómetros, con una magnetización intensa en el ciclo de histéresis. Estas características son útiles para aplicaciones tecnológicas y biomédicas.

Así mismo se realizó la síntesis y caracterización de nanopartículas con núcleo magnético de hierro metálico y óxido de hierro, empleando óxido de zinc como recubrimiento. Estas nanopartículas fueron caracterizadas con un fluorómetro, obteniendo emisión entre 430-440 nm, correspondiente a la emisión del óxido de zinc.

ABSTRACT.

In this work, we present several methods of synthesis and subsequent characterization for magnetic nanoparticles of metallic iron and iron oxide. The crystalline structure of nanoparticles was characterized by X-Ray Diffraction (XRD) and the morphology was analyzed by Transmission Electron Microscopy (TEM). The magnetic properties were characterized by means of Superconducting Quantum Interference Device (SQUID).

Metallic iron nanoparticles were synthesized by a new method based on oxidation-reduction while the iron oxide nanoparticles were synthesized by the co-precipitation method. The results show nanoparticles of few nanometers, with an intense magnetization hysteresis loop. These features are useful for technological applications, especially for biomedical application. Core-shell type nanoparticles with magnetic core and fluorescent shell were synthesized and characterized. These nanoparticles were characterized with a fluorimeter, obtaining emission between 430-440 nm, corresponding to the emission of zinc oxide.

PREFACIO.

Debido al papel tan importante que actualmente juegan las nanopartículas para diversas aplicaciones, el objetivo de este trabajo es obtener nanopartículas de hierro que respondan adecuadamente a un campo magnético. Así mismo se busca llevar a cabo una síntesis controlada en la obtención de las mismas y lograr la combinación de un núcleo magnético con un recubrimiento luminiscente con la finalidad de usarse en aplicaciones biomédicas.

En este trabajo de tesis se llevó a cabo la síntesis de nanopartículas de óxido de hierro y hierro metálico. Para las síntesis de óxido de hierro se usó el método de co-precipitación, mientras que para la obtención de nanopartículas de hierro metálico se utilizó un nuevo método a base de óxido-reducción que permite su obtención en un tiempo corto.

Las nanopartículas obtenidas se combinaron con óxido de zinc en una configuración núcleo/recubrimiento, posterior a ello se midió la luminiscencia en el espectro visible.

Las nanopartículas magnéticas juegan un papel importante en la biomedicina, ya que debido al magnetismo que presentan son útiles en la adquisición de imágenes, en la entrega de fármacos y en la terapia contra el cáncer. Al combinar las nanopartículas magnéticas con el óxido de zinc se obtiene una nanopartícula multifuncional capaz de dirigirse a un área específica y emitir en el espectro visible haciéndola útil en aplicaciones biomédicas como marcadores de células.

En el primer capítulo de este trabajo se describen los parámetros importantes para el entendimiento del magnetismo. Se presenta el ciclo de histéresis que describe el comportamiento de un material magnetizado.

En el segundo capítulo se describen las propiedades características de los materiales magnéticos y algunas aplicaciones biomédicas donde las nanopartículas magnéticas juegan un papel importante. Así mismo, se describen las técnicas de caracterización de las nanopartículas magnéticas.

En el tercer capítulo se discuten algunos métodos de síntesis para las nanopartículas de óxido de hierro y hierro metálico. En base a las características de cada uno de estos métodos se selecciona uno de ellos para la síntesis de dichas nanopartículas.

En el cuarto capítulo se describe el método de síntesis utilizado para la obtención de las nanopartículas magnéticas, así como también se presentan los cambios realizados en los parámetros para la obtención de las mismas.

En el quinto capítulo se lleva a cabo la preparación de nanopartículas complejas con núcleo de hierro metálico y recubrimiento de óxido de zinc, así como la obtención de luminiscencia de dichas nanopartículas.

Por último en el sexto capítulo se presentan las conclusiones y las posibles rutas de continuidad de este trabajo.

CAPÍTULO 1. PROPIEDADES MAGNÉTICAS.

1.1 Introducción.

Desde tiempos remotos el hombre se dio cuenta de que el mineral magnetita (o imán) tenía la peculiar propiedad de atraer el hierro, sin embargo los principios y mecanismos que explican el fenómeno magnético son complejos y su entendimiento fue eludido hasta tiempos relativamente recientes. Muchos de nuestros dispositivos modernos cuentan con materiales magnéticos, estos incluyen generadores eléctricos y transformadores, motores eléctricos, radio, TV, teléfonos, computadoras y componentes de sistemas de reproducción de sonido y video.

El hierro, algunos aceros y la magnetita son ejemplos bien conocidos de materiales que exhiben propiedades magnéticas. Las propiedades magnéticas no son exclusivas de una parte de la materia, sino que están presentes en todos los materiales o sustancias, aunque en algunos en mayor grado que en otros.

En este capítulo se describen las definiciones básicas para el entendimiento de las propiedades magnéticas. Estas propiedades permiten describir el comportamiento de las nanopartículas (NPs) magnéticas bajo la acción de un campo magnético.

1.2. Magnetismo.

El magnetismo es un fenómeno que se manifiesta en los materiales como una fuerza atractiva o repulsiva. Las propiedades magnéticas de un material son el resultado de la interacción de su estructura atómica con el campo magnético. En la actualidad las aplicaciones del magnetismo se encuentran en plena expansión y permiten que sea uno de los pilares más importantes de la ciencia y la tecnología modernas [1].

Los dipolos magnéticos atómicos presentes en una sustancia inducen los fenómenos magnéticos en ésta. Estos dipolos son el resultado del movimiento de los electrones alrededor de su núcleo atómico, y debido a los momentos magnéticos de los núcleos atómicos [2]. El campo exterior alinea los dipolos magnéticos según su dirección, como se muestra en la figura 1.1. Es posible caracterizar el grado de alineación de los dipolos por el

momento magnético total por unidad de volumen del material, siendo este momento magnético total la suma vectorial de los momentos individuales. Esta magnitud es denominada magnetización M del material (la cual se aborda en la sección 1.2.3).

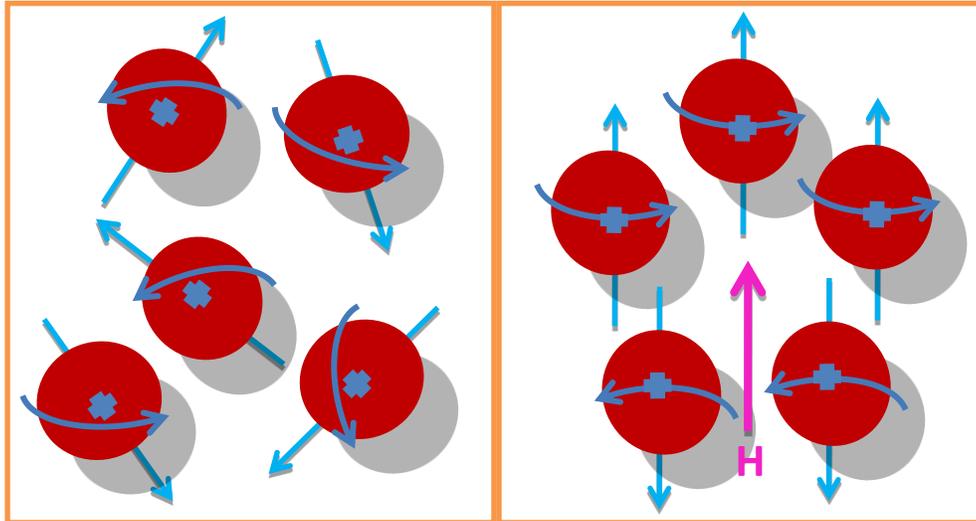


Figura 1.1 Dipolos magnéticos dentro de un material. En el lado derecho de la figura se muestran dipolos magnéticos alineados por la presencia de un campo externo H , mientras que en el lado izquierdo están desordenados en ausencia de campo.

1.2.1. Momento magnético.

En un átomo cada electrón tiene dos momentos magnéticos. El momento magnético es la efectividad del campo magnético asociado a un electrón. Este momento, llamado magnetón de Bohr es:

$$\mu_B = \frac{qh}{4\pi m_e} \quad (1.1)$$

Donde q es la carga del electrón, h la constante de Planck y m_e la masa del electrón. Los momentos magnéticos se deben al movimiento del electrón alrededor del núcleo y al giro del propio electrón sobre sí mismo también llamado espín [3].

1.2.2. Permeabilidad magnética (μ).

La permeabilidad magnética expresa la capacidad de un material o medio para atraer o hacer pasar a través de él las líneas de fuerza de un campo magnético. Esto provoca que cuando un material permeable se coloca en un campo magnético, concentre un mayor número de líneas de flujo por unidad de área y aumente el valor de la densidad del flujo magnético [4]. De esta forma, cuando se coloca un material en un campo magnético, la inducción magnética o densidad de flujo magnético está expresada por la ecuación,

$$B = \mu H, \quad (1.2)$$

donde B representa la inducción magnética [Gauss], μ representa la permeabilidad magnética absoluta del material situado en el campo [Gauss/oersteds] y H representa la intensidad del campo magnético [Oersteds]. La permeabilidad magnética define la capacidad de un material a ser magnetizado como respuesta al campo magnético aplicado. Es decir, una permeabilidad magnética alta significa que el material puede ser mayormente magnetizado. Con el propósito de comparar entre sí diferentes materiales, se define la permeabilidad magnética absoluta $\mu = \mu_r \mu_0$, en términos de la permeabilidad del vacío (μ_0) y la permeabilidad relativa, correspondiente a un material específico (μ_r).

1.2.3. Magnetización (M).

La magnetización, también conocida como imantación o imanación, corresponde a la densidad de momentos dipolares magnéticos y ocurre cuando los dipolos magnéticos inducidos o permanentes de un material o sustancia se encuentran orientados por su interacción con el campo magnético. La magnetización incrementa la influencia del campo magnético, permitiendo una mayor capacidad para almacenar energía. Esta energía puede ser almacenada permanente o temporalmente y utilizarse para realizar trabajo [3]. La magnetización se relaciona con la intensidad del campo magnético H a través de la susceptibilidad magnética χ_m .

1.2.4. Susceptibilidad magnética (χ_m).

La susceptibilidad magnética es el grado de magnetización presente en un material en respuesta a un campo magnético. Dado que la imantación de un material magnético es proporcional al campo aplicado, el factor de proporcionalidad llamado susceptibilidad magnética χ_m se define como:

$$\chi_m = \frac{M}{H}, \quad (1.3)$$

donde M representa la magnetización del material y H representa la intensidad del campo magnético externo aplicado. La susceptibilidad magnética depende generalmente de la temperatura.

1.3. Temperatura de Curie (T_c).

Se denomina temperatura de Curie o punto de Curie a la temperatura por encima de la cual la magnetización de los materiales ferromagnéticos (sección 1.4.3) se hace cero, es decir, pierden sus propiedades magnéticas comportándose como materiales paramagnéticos (sección 1.4.2). La temperatura de Curie depende del tipo de material magnético y puede modificarse mediante los elementos de aleación como se muestra en la figura 1.2.

La energía añadida en los materiales ferromagnéticos reduce la permeabilidad magnética o magnetización y permite que los dominios se orienten aleatoriamente. En consecuencia la magnetización, la remanencia y el campo coercitivo se reducen bajo la acción de altas temperaturas como se observa en la ecuación 3 [3].

$$M = C \frac{B}{T} \quad (1.4)$$

En la ecuación anterior M representa la magnetización resultante, B la inducción magnética (Teslas), T la temperatura absoluta y C la constante específica del material.

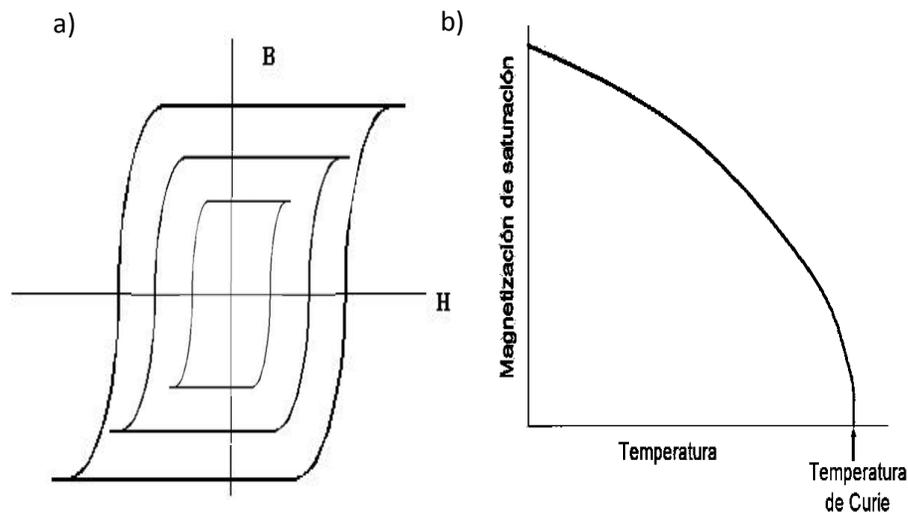


Figura 1.2 Efecto de la temperatura sobre (a) el ciclo de histéresis y (b) la remanencia de saturación. El comportamiento ferromagnético desaparece por encima de la temperatura de Curie [3].

1.4. Tipos de magnetismo.

Los materiales magnéticos han sido divididos de acuerdo a sus propiedades magnéticas y a los momentos dipolares magnéticos de los átomos e interacciones entre átomos de la siguiente manera: diamagnéticos, paramagnéticos, ferromagnéticos, antiferromagnéticos y ferrimagnéticos. A continuación se describe cada uno de ellos.

1.4.1. Diamagnéticos.

Las sustancias diamagnéticas son aquellas que al ser colocadas en un campo magnético sus dipolos se orienten en sentido contrario al del campo aplicado, es decir, se oponen obteniendo un campo final de menor valor que el inicial. Estos materiales resultan de los momentos magnéticos negativos inducidos en todas las sustancias por la aplicación de un campo magnético externo. Se caracteriza por presentar susceptibilidad magnética negativa del orden de 10^{-5} y es independiente de la temperatura [2,3,5,6,7]. En este caso el campo magnético se debilita en presencia del material.

El campo magnético en el interior de un material diamagnético será menor que el campo aplicado. El sentido opuesto de la magnetización al campo aplicado hace que los materiales diamagnéticos sean repelidos por los imanes, siendo ésta la característica principal que los

identifica. Si suponemos una partícula diamagnética situada encima del polo norte de un imán, el campo H aplicado va hacia arriba, por lo que el momento m de la partícula va hacia abajo. Al acercarse el polo norte del imán con el correspondiente polo norte de la partícula, la partícula es repelida, el mismo efecto se presenta en el polo sur, como se muestra en la figura 1.3.

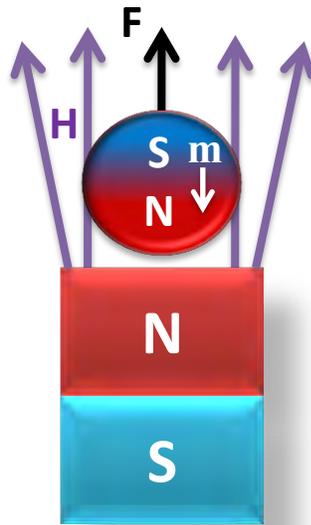


Figura1.3 Material diamagnético que es repelido al contacto con un imán.

En los materiales diamagnéticos los electrones de los átomos están apareados, lo que produce un momento magnético neto igual a cero. Sin embargo, existen átomos (moléculas, defectos de la red cristalina) con un número impar de electrones. Así, el espín total no puede ser cero, lo cual provoca un momento magnético permanente neto. El diamagnetismo implica momentos magnéticos inducidos que son independientes de la orientación de los átomos. Para los materiales diamagnéticos la susceptibilidad magnética permanece constante al variar la temperatura, por lo que se deduce que todos los materiales se hacen diamagnéticos por encima de una temperatura límite, conocida como temperatura de Curie [2].

Algunos metales son diamagnéticos pero también hay paramagnéticos. La susceptibilidad neta en los metales está formada por las contribuciones de los electrones de conducción y de los iones metálicos de la red. De la misma manera que hay un término diamagnético debido a los electrones de conducción, también hay una contribución paramagnética de los espines electrónicos que compensan al término diamagnético. Dada la variedad de términos

que intervienen en la susceptibilidad de un metal, resulta difícil predecir si un metal presentará un comportamiento magnético o diamagnético [2].

1.4.2. Paramagnéticos.

Los materiales paramagnéticos presentan una susceptibilidad magnética positiva y $\chi_m \ll 1$, la cual proviene de los dipolos magnéticos permanentes que son capaces de ordenarse bajo la influencia de un campo externo. Sin embargo, debido a que los dipolos no interactúan o están débilmente acoplados, se requieren campos magnéticos extremadamente grandes para llevar a cabo dicha alineación. Algunos dipolos se alinean en posiciones paralelas y otros en posiciones anti-paralelas con respecto al campo, como se ilustra en la figura 1.4. Entre más grande sea el campo magnético aplicado los dipolos tienden a alinearse con mayor precisión, provocando un mayor momento magnético neto por unidad de volumen, que es precisamente la magnetización. Sin embargo, en ausencia de campo externo los dipolos se orientan al azar. Es decir, los materiales paramagnéticos son materiales atraídos por imanes, pero no se convierten en materiales permanentemente magnetizados [2,5-7].

Así, la magnetización para una temperatura y un campo magnético dados depende del exceso en el número de dipolos magnéticos alineados paralelamente al campo respecto al número de los que están alineados anti-paralelamente. Este exceso de dipolos alineados paralelamente viene dado por una fracción del total:

$$f = \frac{p_m B}{3kT} \quad (1.5)$$

Donde B representa la inducción magnética, p_m el momento magnético dipolar, k la constante de Boltzmann y T la temperatura absoluta.

En la ecuación 1.5 el numerador está relacionado con la energía de orientación de los dipolos en el campo externo, y el denominador refiere a la energía térmica de la sustancia. Así, cuanto mayor sea la temperatura, las vibraciones térmicas dificultan en mayor grado la orientación y más pequeña es la fracción en exceso de dipolos orientados paralelamente.

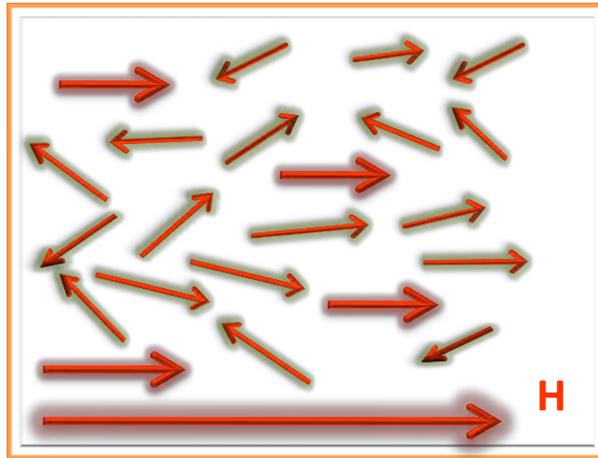


Figura 1.4 Alineación de los dipolos dentro de un material al aplicarles un campo externo H .

1.4.3. Ferromagnetismo.

Este efecto magnético data de los orígenes históricos del estudio del magnetismo debido a que es fácilmente observable. De hecho el nombre, ferromagnetismo, proviene de haber sido observado en hierro metálico y algunos compuestos de hierro [2]. El ferromagnetismo está presente en aquellos materiales que se imantan fuertemente al ser colocados en un campo magnético, se caracterizan por retener su magnetización aun en ausencia de un campo externo, la cual es la base de los imanes permanentes. Sin embargo aun cuando el material puede presentar una magnetización permanente grande, puede presentar también un estado en el que posee poca o ninguna magnetización permanente.

El origen de los momentos magnéticos en las sustancias ferromagnéticas resulta ser (como era en las sustancias paramagnéticas) los momentos magnéticos asociados al espín de los electrones. Sin embargo, la diferencia importante es que en las sustancias ferromagnéticas existen fuertes interacciones entre los espines que hace alinearse unos a otros paralelamente. Ver figura 1.5.

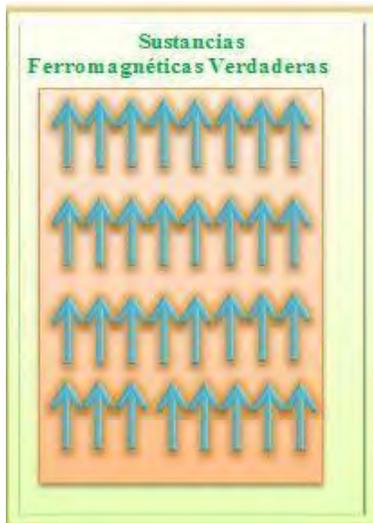


Figura 1.5 Alineación de los momentos dipolares magnéticos en materiales ferromagnéticos.

A temperaturas ordinarias los pares orientadores son tan grandes que las vibraciones térmicas no pueden destruir esta alineación. Por lo que la magnetización en los materiales ferromagnéticos es máxima, la cual se presentaría en los materiales paramagnéticos si todos los dipolos estuvieran perfectamente orientados en una dirección dada [2,5,6]. Ver figura 1.6.

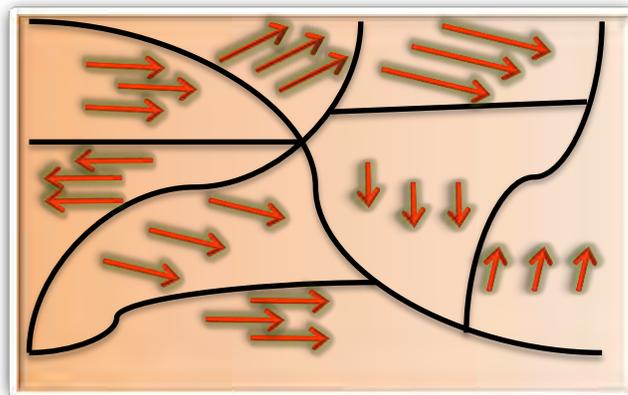


Figura 1.6 Alineación de los momentos dipolares magnéticos en presencia de un campo externo. Esta alineación persiste aún en ausencia de dicho campo.

Los dipolos están forzados a mantener una orientación paralela. Sin embargo, cuando se calienta la sustancia ferromagnética a una temperatura muy elevada los movimientos

térmicos son capaces de destruir la alineación haciendo que el material cambie su comportamiento al de una sustancia paramagnética [2].

Además del efecto de la temperatura, los materiales ferromagnéticos pueden presentarse en un estado no-magnetizado, debido a que la sustancia presenta una gran tendencia a desdoblarse en dominios (regiones en que todos los dipolos están alineados), cada uno con una dirección de magnetización distinta, lo cual resulta en una magnetización neta igual a cero.

1.4.4. Antiferromagnetismo.

En los materiales antiferromagnéticos los momentos magnéticos producidos en los dipolos circundantes se alinean oponiéndose unos a otros en el campo magnético, teniendo una magnetización nula. La diferencia entre el antiferromagnetismo y el ferromagnetismo es la interacción entre los dipolos circundantes, ya sea que se refuercen o se opongan entre sí, ver figura 1.7 [3].

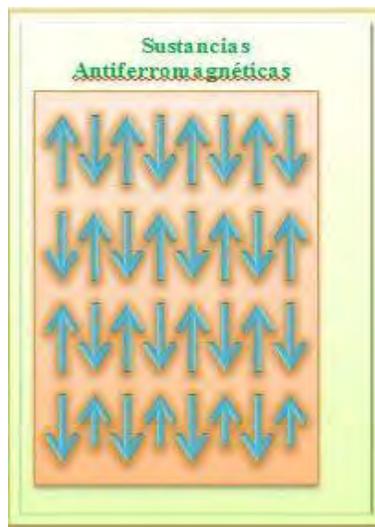


Figura 1.7 Alineación de los momentos dipolares magnéticos en materiales antiferromagnéticos.

En las sustancias antiferromagnéticas los momentos magnéticos pueden dividirse en dos subredes, que se interpenetran mutuamente, en la que todos los dipolos asociados a una de las subredes son paralelos entre sí mientras que son antiparalelos con respecto a los dipolos

de otra subred. Como los efectos de las dos subredes se compensan, no dan lugar a campos magnéticos exteriores y el campo magnético es cero [3]. La susceptibilidad magnética es pequeña (casi cero) y positiva. Algunos ejemplos de antiferromagnéticos son compuestos como la hematita (Fe_2O_3), el fluoruro de níquel (NiF_2) o el óxido de hierro (FeO) [7].

1.4.5. Ferrimagnetismo.

En un campo magnético los dipolos de un ión A pueden alinearse con el campo mientras que los dipolos de un ión B se oponen al campo. Debido a que la resistencia de los dipolos no es igual resulta una magnetización neta. Los materiales ferrimagnéticos pueden proporcionar una buena intensificación del campo aplicado. Los momentos magnéticos están en posiciones anti-paralelas y tienen distintas magnitudes, ver figura 1.8 [3].

La susceptibilidad magnética en estos materiales es grande y positiva, son de valor comercial considerable debido a su gran resistencia eléctrica y pueden emplearse para altas frecuencias sin pérdidas provocadas por las llamadas corrientes parásitas [7].

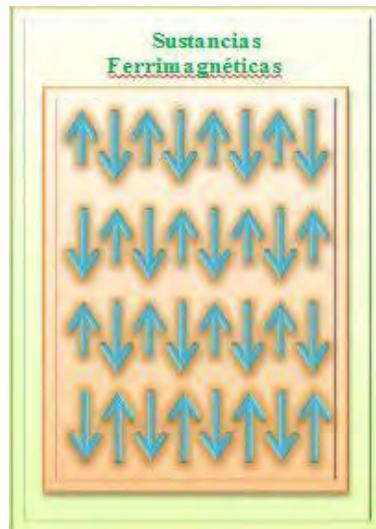


Figura 1.8 Alineación de los momentos dipolares magnéticos en materiales ferrimagnéticos.

1.5. Ciclo de histéresis.

Los dominios son regiones en el material donde todos los dipolos se encuentran alineados, si un material no ha sido expuesto a un campo magnético los dominios se encuentran alineados en forma aleatoria. Estos dominios individuales son separados por las llamadas

paredes de Bloch, que son zonas estrechas donde la dirección del momento magnético cambia continuamente de un dominio al siguiente. Cuando se aplica un campo magnético al material, los dominios que están alineados con el campo crecen a expensa de los dominios no alineados. Para que los dominios crezcan, deben desplazarse las paredes de Bloch. El campo magnético aplicado proporciona la fuerza requerida para que las paredes logren desplazarse. Mientras mayor sea el campo, los dominios crecen y aumenta la magnetización neta. La mayor cantidad de magnetización que puede tener un material se produce cuando los dominios están orientados apropiadamente, a esta magnetización se le conoce como magnetización de saturación. Cuando el campo es suprimido, la resistencia de las paredes de los dominios impide el nuevo crecimiento de los dominios en orientaciones aleatorias. Como resultado de esto, muchos de los dominios permanecen orientados en la dirección del campo original y se presenta en el material una magnetización residual conocida como *remanencia* que actúa como un imán permanente. Si aplicamos un campo magnético en la dirección opuesta, los dominios crecen ahora con una alineación en dicha dirección. Por lo tanto, para forzar a los dominios a orientarse aleatoriamente y cancelar los efectos entre sí es necesario aplicar un campo opuesto llamado *campo coercitivo* (H_c). Finalmente, un mayor incremento en la intensidad de este campo alinea los dominios hacia la saturación en dirección opuesta como se muestra en la figura 1.9 que muestra además diferentes etapas en el ciclo de histéresis [3].

Si el campo aplicado se alterna continuamente, la relación de magnetización con el campo nos permite trazar una curva de histéresis. La histéresis sucede cuando un material o sustancia adquiere una propiedad por estímulos externos y, al retirarle dicho estímulo, continúa manteniendo cierta magnitud o cantidad de esa propiedad generada. La causa de este ciclo es la dificultad que presenta el desplazar las paredes entre dominios. Las imperfecciones del cristal tienden a anclar las paredes, que como consecuencia no se mueven suavemente con el campo aplicado. Esta histéresis, cuando es muy grande, permite la existencia de imanes permanentes [2].

Dentro del ciclo de histéresis magnético podemos distinguir los siguientes puntos básicos, esquematizados en la figura 1.9 [10].

H_c : Conocido como campo coercitivo, es definido como el campo necesario para anular la inducción magnética o magnetización remanente del material (punto 5).

B_r : Inducción magnética remanente, es el valor de B para $H=0$. En este punto toda la inducción magnética presente es debido a la imanación remanente en el material. (punto 4)

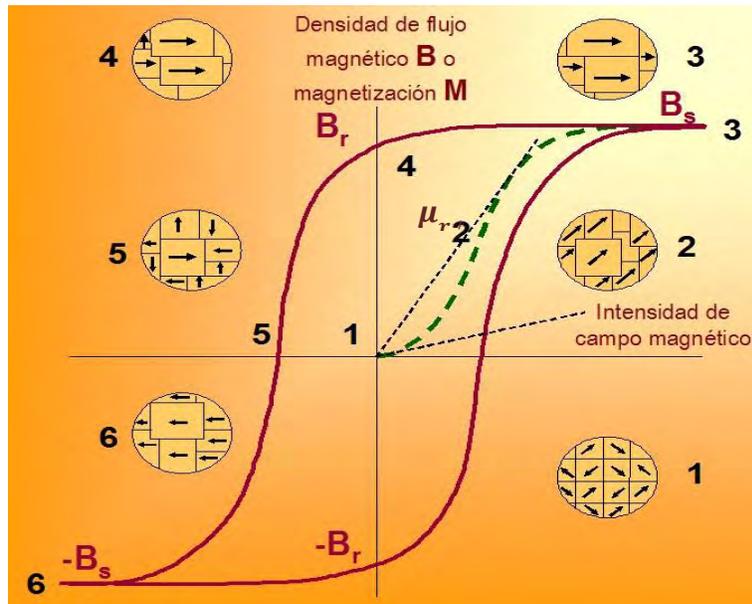


Figura 1.9 Ciclo de histéresis ferromagnético que muestra el efecto del campo magnético sobre la inducción magnética o la magnetización. El alineamiento dipolar lleva a la saturación de la magnetización (punto 3), a una remanencia (punto 4) y a un punto coercitivo (punto 5), finalmente el incremento de la intensidad alinea los dominios hacia la saturación en dirección opuesta (punto 6) [3].

B_s : Inducción magnética de saturación, es el valor límite de $B - \mu_0 H$ para valores grandes de campo magnético; este valor es la suma de la imanación de saturación en el material más el campo aplicado.(punto 3)

M_s : Imanación de saturación. Está dada por $\frac{B_s}{\mu_0}$. En este punto tenemos en el material un dominio único con su imanación apuntando en la dirección del campo aplicado (Punto 3).

μ_r : Permeabilidad relativa, definida como la pendiente de la recta asociada al movimiento irreversible de paredes de dominios en el primer ciclo de aplicación del campo (figura 1.9).

El ciclo de histéresis es una representación gráfica de los estados por los que pasa un material a lo largo del ciclo de trabajo. De acuerdo al ciclo de histéresis que presentan los materiales éstos pueden utilizarse en aplicaciones específicas. Un ciclo de histéresis que presenta una curva ancha resulta adecuado para equipos de memoria magnética e imanes permanentes. Un ciclo de histéresis con una curva en el rango medio (se magnetiza y desmagnetiza con mayor facilidad) se puede utilizar en memorias de computadora. Finalmente, un ciclo de histéresis estrecho (implica una pequeña cantidad de energía disipada, invirtiendo repetidamente la magnetización) es útil en transformadores y otros dispositivos de corriente alterna, donde una histéresis nula sería óptima.

1.6. Conclusión.

El magnetismo es un fenómeno presente en todos los materiales, en unos con mayor grado que otros. Este fenómeno se encuentra en plena expansión, siendo uno de los pilares más importantes de la ciencia y la tecnología moderna debido a sus peculiares propiedades.

Las propiedades magnéticas en los materiales están representadas por la interacción de la estructura atómica con el campo magnético, dando lugar a la presencia de diversos tipos de magnetismo.

El ciclo de histéresis nos muestra la historia de magnetización de los materiales. Una vez que el material es llevado a la zona de saturación, el campo de magnetización puede ser llevado a cero y el material retiene la mayor parte de su magnetización aprovechándola para diversas aplicaciones.

1.7. Referencias.

[1] **Robert C. O'Handley**, "*Modern Magnetic Materials Principles and Applications*", Ed. John Wiley & Sons Inc, 1999.

[2] **Arthur F. Kip**, "*Fundamentos de Electricidad y Magnetismo*", Ed. McGraw-Hill, año 1982, Pp. 231, 248, 241.

[3] **Donald R. Askeland**, “*La Ciencia e Ingeniería de los Materiales*”, Ed. Iberoamericana, año1985, Pp.437-439.

[4] “Campo magnético e intensidad de campo”.

<http://www.itescam.edu.mx/principal/sylabus/fpdb/recursos/r13349.PPT>. (Febrero 2011).

[5] “Susceptibilidad magnética”.

http://es.wikipedia.org/wiki/Susceptibilidad_magn%C3%A9tica, (Febrero 2011).

[6] “Nanoparticulas Magneticas”. <http://www.unalmed.edu.co/~cpgarcia/magneticas.pdf>,

(Febrero 2011).

[7] **Brostow Witold**, “*Introducción a la ciencia de los materiales*”, Ed. Limusa, año1981,

Pp 425.

[8] “What is the meaning of superparamagnetism?”

<http://askville.amazon.com/meaningsuperparamagnetism/AnswerViewer.do?requestId=2899101>. (Julio/2011).

[9] “Superparamagnetism Limits and Applications”.

http://lmis1.epfl.ch/webdav/site/lmis1/shared/Files/Lectures/Nanotechnology%20for%20engineers/Archives/2004_05/Superparamagnetism.pdf (Julio/2011).

[10] “Materiales magnéticos” www.tecnun.es/asignaturas/PFM_Mat/Prog/Matmagv2.pdf

(Mayo/ 2010)

[11] **Leandro Carballo y Ramón Gómez**; “*Medición del ciclo de histéresis de un material ferromagnético*”; Laboratorio de física II, curso 2007, Facultad de Ingeniería y Ciencias Exactas y Naturales Universidad Favaloro, Av. Belgrano 1723, Buenos Aires, Argentina; <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbase/solids/hyst.html#c4>, (2011).

[12] **Angeles Villanueva, Magdalena Cañete, Alejandro G. Roca, Macarena Calero, Sabino Veintemillas-Verdaguer, Carlos J Serna, Maria del Puerto Morales and Rodolfo Miranda**; “*The influence of surface functionalizations on the enhanced*

internalization of magnetic nanoparticles in cancer cells"; Nanotechnology **20** 115103 (9pp), (2009).

[13] **David P. Cormode, Peter A. Jarzyna, Willem J. M. Mulder, Zahi A. Fayad**, "*Modified natural nanoparticles as contrast agents for medical imaging*"; D.P. cormode et al./ Advanced Drug Delivery Reviews **62**, 329-338, (2010)

[14] **Jacqueline Corredor Acuña, Félix Echeverría Echeverría**; "*Nanoparticled iron oxides synthesis*"; *Scientia et Technica* Año XIII, no. 36, universidad tecnológica de Pereira, (2007).

[15] **Zhitao Chen, Lian Gao**; "*Síntesis and magnetic properties of CoFe₂O₄ nanoparticles by using PEG as surfactant additive*"; Sci. Eng. B (2007), doi:10.1016/j.mseb.2007.06.003,(2007)

[16] **Rui Hao, Ruijun Xing, Zhichuan Xu, Yanglong Hou, Song Gao and Shouheng Sun**; "*Synthesis, Functionalization and Biomedical Applications of Multifunctional Magnetic Nanoparticle*". Advanced Material 2010, XX, 1-14, (2010).

[17] **I. carabias, J. de la Venta, A. Quesada, M. A. García, L. Kolodziejczyk, J. M. de la Fuente, S. Penades, A. Fernández, P. crespó and A. Hernando**; "*AFM Characterization of small metallic nanoparticles*" ; E nano newsletter; pps 11-14, (2006).

[18] **Antonio Hernando Grande**, "*Nanotecnología y nanopartículas magnéticas: La física actual en lucha contra la enfermedad*"; Rev. R. Acad. Ciencias Exact. Fís. Nat. (Esp); vol. 101 N° 2, VIII Programa de Promoción de la Cultura Científica y Tecnológica. pp. 321-327, (2007).

[19] **V. Ferro Llanos, J. J. Serrano Olmedo, C. Maestu Unturbe, C. Sánchez López de Pablo, M.C. Macías Ramos, C. Aroca Hernández-Ros, M. M. Sanz Lluch, F. del Pozo Guerrero**. "*El magnetómetro por gradiente alternante de campo: una nueva herramienta para la caracterización de nanopartículas magnéticas en biofluidos y tejidos biológicos*".

- [20] **Catherine C. Berry and Adam S. G. Curtis:** “*Functionalisation of magnetic nanoparticles for applications in biomedicine*” J. Phys. D: Appl. Phys. **36** R 198-R206, (2003).
- [21] **José Gabriel Valdivia Uria, et al.** “*Estudio experimental sobre quimioterapia focalizada en riñón mediante arpón magnético y administración intravenosa de nanopartículas ferrocarrónicas.*” Arch. Esp. Urol., 60, 1 (5-14), (2007).
- [22] **P. E. Lloret, C. A. Moina, G. O. Ybarra:** “*Síntesis, funcionalización y caracterización de nanopartículas magnéticas con estructura núcleo-cáscara*”; congreso SAM/ CONAMET, (2007).
- [23] **Yurgenis Henriquez, Lourdes Rivas, Olgioy Domínguez-Quintero, Susana MARTINEZ, Lindora D’Ornelas, Heinz Krentzien, Fernando Gonzales-Jimenez, Lissetta D’Onofrio, Caribay Urbina, Marie-Jo Casanove;** “*Síntesis y caracterización de óxidos de hierro nanoparticulados soportados en PVP y sílice*”; Revista de la facultad de ingeniería U.C.V. vol. 23, No. 4, pp.29-35, (2008).
- [24] **L. Basit, S. A. Nepijko, I. Shukoor, V. Ksenofontov, M. Klimenkov, G. H. Fecher, G. Schonhense, W. Tremel, C. Felsler.** “*Structure and magnetic properties of iron-platinum particles with γ -ferric-oxide shell*”, Appl Phys A (2009) 94: 619-625, (2009).
- [25] **A. Hernando, P. Crespo, and M.A. García;** “*Metallic Magnetic Nanoparticles*” Review Article The Scientific World JOURNAL (2005) 5, 972–1001;ISSN 1537-744X; DOI 10.1100/tsw.2005.121,(2005).
- [26] **Guo Zhong Cao.;** “*Nanostructure & nanomaterials synthesis, properties & applications*”.
- [27] “High-resolution transmission electron microscopy”. http://en.wikipedia.org/wiki/High-resolution_transmission_electron_microscopy (Junio/2011).
- [28] “Scanning SQUID microscope”. http://en.wikipedia.org/wiki/Scanning_SQUID_microscope. Junio/2011.

[29] **John R. Kirtley, John P. Wikswo, Jr.**, “*Scanning SQUID Microscopy*”; *Annu. Rev. Mater. Sci.* 1999. 29:117–48, (1999).

CAPÍTULO 2. NANOMATERIALES MAGNÉTICOS.

2.1. Introducción.

El estudio de las propiedades de la materia a escala nanométrica ha permitido encontrar nuevos fenómenos inexistentes a escalas mayores que ha generado muchas expectativas en cuanto al impacto de sus aplicaciones, especialmente en el área biomédica. En este capítulo se analizarán las propiedades magnéticas de los nanomateriales, las composiciones más estudiadas y su aplicación en el área biomédica.

2.2. Propiedades de los nanomateriales.

La búsqueda constante por contar con materiales que exhiban propiedades adecuadas para ciertas aplicaciones y el desarrollo de nuevas herramientas tecnológicas han dado paso a la nanotecnología. Dentro de la nanotecnología la fabricación de nanomateriales o NPs ha ido en aumento, así como la búsqueda de nuevas propiedades y la aplicación de las mismas en diversas áreas: industriales, biomédicas, ópticas y electrónicas. Los nanomateriales poseen al menos una de sus dimensiones en el rango de 1-100 nm, tienen propiedades únicas como resultado de su tamaño pequeño y poseen características estructurales y morfológicas que los hacen ideales para cierto tipo de aplicaciones. Las NPs son un puente entre los materiales en bulto y la estructura atómica o molecular. Un material en bulto tiene propiedades físicas constantes que no dependen del tamaño, sin embargo las propiedades de las NPs dependen de su tamaño. En términos generales su preparación se realiza a partir de dos esquemas, el llamado método de arriba hacia abajo que cuyo caso se parte de un material de escala mayor reduciéndolo a escala nanométrica, y del método de abajo hacia arriba en cuyo caso se parte de átomos que son ensamblados hasta obtener partículas en la escala de nanómetros con una estructura cristalina o amorfa [1-4].

2.3. Efecto del tamaño.

A finales de 1959, en la reunión anual de la American Physical Society, Richard Feynman pronunció un famoso discurso en el Instituto Tecnológico de California, titulado “There is plenty of room at the bottom” (Abajo hay espacio de sobra), en el cual invitaba a entrar en

un nuevo campo de la física: el estudio de los materiales de unos pocos nanómetros de tamaño. Esta conferencia se considera el nacimiento de la nanociencia y la nanotecnología [5-7]. El interés por estudiar materiales a escala nanométrica reside en que es posible encontrar nuevas propiedades físicas asociadas al tamaño [8], y en consecuencia pueden encontrar múltiples aplicaciones presentes y futuras, las más interesantes quizás en el campo de la biomedicina [9].

El origen de las propiedades que presentan las NPs se debe a los cambios en los niveles electrónicos y al incremento de los átomos de superficie respecto a los de volumen. La energía superficial se vuelve el factor dominante, define la interacción con otros medios, lo que permite varias aplicaciones, pero también promueve la aglomeración de NPs que modifica sus propiedades y reduce las potenciales aplicaciones [7,10]. A diferencia del material masivo o en bulto, que se emplea para el mismo tipo de aplicaciones, las NPs poseen una gran variedad de aplicaciones dependiendo de su diámetro (efecto de tamaño). Los cambios en los niveles electrónicos de las NPs modifican las propiedades ópticas, luminiscentes y de transporte de carga. Quizás el ejemplo más atractivo es la capacidad de sintonización del color de la señal emitida por NPs semiconductoras como función del tamaño. La emisión se corre más hacia el azul a menor diámetro de la NP [11,12]. Además es posible introducir defectos en la estructura cristalina de las NPs, lo que significa introducir estados intermedios localizados dentro de la banda prohibida y que da lugar a nuevas señales luminiscentes independientes del tamaño de la partícula, pero dependientes del proceso de fabricación [11,12]. También se han reportado propiedades ópticas y luminiscentes de NPs de oro empleadas en biomedicina en detección, imagen y terapia fototérmica [13].

Durante las dos últimas décadas se han estudiado las propiedades magnéticas presentes en un tipo de partículas denotadas como "nanoiron". Este término tiene un significado integral e involucra todas las NPs a base de hierro, tales como las NPs de hierro metálico o valencia cero (Fe^0 , ZVI), y las NPs superparamagnéticas de óxido de hierro (SPIONs) [14].

El efecto de tamaño en las NPs magnéticas de hierro determina sus posibles aplicaciones. Las NPs ZVI son sintetizadas mediante diversas técnicas logrando un tamaño <100 nm.

Estas NPs exhiben típicamente una morfología núcleo-recubrimiento, donde el núcleo está compuesto de hierro metálico, y el recubrimiento se conforma de óxido de hierro.

Actualmente se están utilizando como tratamiento para combatir la contaminación del suelo y subsuelos. Estas NPs causan degradación de varios contaminantes como los solventes orgánicos, pesticidas y tintes. Pueden removerse rápidamente y reducir los iones inorgánicos como Cd, Ni, y Pb. También es conocido que las NPs exhiben propiedades antimicrobianas contra el Gram-Positivo (bacilos y estafilococos) y Gram-Negativo (E. Coli y pseudomonas) [15].

Típicamente las SPIONs contienen dos componentes: un núcleo de óxido de hierro de uno o más cristales incrustados y el recubrimiento. El núcleo de las SPIONs puede estar compuesto por magnetita (Fe_3O_4) o maghemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$). La maghemita es la forma cúbica ferrimagnética del óxido de hierro III, y difiere de la estructura de espín inversa de la magnetita a través de vacancias en el sublátice del catión.

Las NPs superparamagnéticas se caracterizan por tener mayor susceptibilidad (comparada con los materiales paramagnéticos) cuando se alinean completamente con el campo aplicado debido a que poseen un dominio único.

El tamaño de las SPIONs determina la función que pueden tener en el organismo. Debido a esta importante contribución las SPIONs pueden clasificarse como se muestra en la tabla 2.1 [14], basado en su diámetro total (incluyendo el núcleo y el recubrimiento).

Las NPs de óxido de hierro son ampliamente exploradas en un gran número de aplicaciones biomédicas, debido a su estabilidad química y baja toxicidad. SPIONs con la química de superficie adecuada se pueden utilizar para numerosas aplicaciones in vivo, tales como la mejora de contraste de MRI, la hipertermia, la administración de fármacos, la reparación de tejidos, inmunoensayo, la desintoxicación de fluidos biológicos, y la separación de células. Además los SPIONs se utilizan para el tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro (IDA) [16].

Tabla 2.1 Clasificación de las NPs basadas en su diámetro total.

Nombre	Tamaño
SPIONs micrométricas	Entre 300 ηm y 3.5 μm
SPIONs pequeña o estándar (SSPIONs)	Aproximadamente 60 y 150 ηm
Ultra pequeñas SPIONs (USPIONs)	Entre 10-50 ηm
NPs de óxido de hierro nanocrystalinas (MION subconjunto de USPIONs)	Aproximadamente 10-30 ηm

2.4. Superparamagnetismo.

Un fenómeno físico de interés para este trabajo es el superparamagnetismo. Debido a que las NPs superparamagnéticas presentan un alto grado de magnetismo poseen una amplia variedad de aplicaciones. Las propiedades magnéticas únicas de los SPIONs provienen de una combinación de su composición atómica, la estructura cristalina y el efecto del tamaño.

El superparamagnetismo exhibe un comportamiento similar al paramagnetismo, donde el material se magnetiza en presencia de un campo magnético y se desmagnetiza en su ausencia, pero su intensidad es mucho mayor.

Las partículas superparamagnéticas se definen como aquellas partículas magnéticas que poseen un dominio único. Este dominio único se presenta por debajo de un cierto diámetro crítico. Las partículas que poseen un diámetro superior al diámetro crítico se consideran como multidominios. El diámetro crítico, definido como el tamaño al cual las fronteras de dominio dejan de ser energéticamente favorables, es altamente dependiente de la anisotropía de las partículas, y varía para diferentes materiales. En la figura 2.1 las NPs con diámetro entre 2-10 nm presentan superparamagnetismo debido al dominio único presente para ese tamaño, lo cual provoca una curva de histéresis cerrada [16].

En general el superparamagnetismo se presenta para nanocrisales de 1-20 nm, los cuales se caracterizan por tener alta saturación de magnetización y una remanencia igual a cero. Figura 2.1.

Otro factor importante en el superparamagnetismo es la temperatura. Por encima de la temperatura de Curie la energía térmica es suficiente para superar las fuerzas de acoplamiento, provocando que los momentos magnéticos se alineen al azar.

La energía necesaria para cambiar la dirección de la magnetización de los cristales se denota energía de anisotropía cristalina y depende de las propiedades del material y del tamaño de los cristales. A medida que el tamaño de los cristales disminuye, también lo hace la energía de anisotropía cristalina, lo que provoca una disminución de la temperatura a la cual el material se convierte en superparamagnético [17,18].

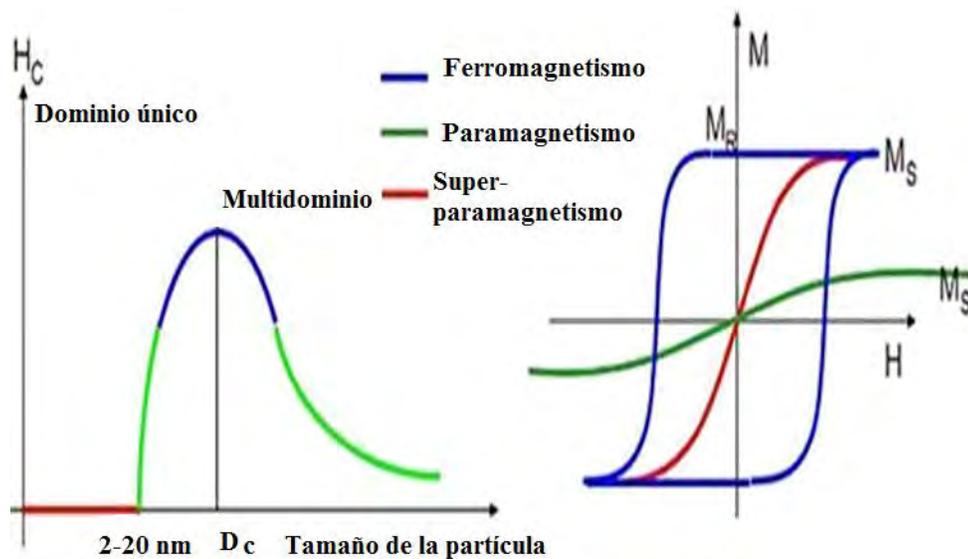


Figura 2.1 Efecto del tamaño en las propiedades magnéticas de materiales nanoestructurados [18].

2.5. Materiales Magnéticos.

La creación de nuevos materiales se ha desarrollado en forma más práctica que teórica. En la actualidad la situación se ha invertido debido al resurgimiento de un área del conocimiento que trata de las características, propiedades y aplicaciones de la materia. Esta

tiene como objetivo correlacionar la estructura de la materia con sus propiedades macroscópicas y microscópicas de acuerdo con los principios de la física y la química [19,20].

Hoy en día comienzan a utilizarse de modo habitual técnicas experimentales que permiten fabricar, caracterizar y manipular partículas magnéticas que pueden encontrar potenciales aplicaciones en diferentes áreas que incluye el almacenamiento de información, remediación ambiental y aplicaciones biomédicas [14,15,16]. En este último, la utilización de NPs magnéticas tiene una incidencia trascendental en fenómenos como la hipertermia, el transporte selectivo de fármacos y otras aplicaciones más que se discutirán con más detalle en la siguiente sección [20].

Existen en la actualidad diversos tipos de NPs magnéticas entre las que podemos mencionar se encuentran el hierro, platino, cobalto, oro y paladio. Todas estas NPs tienen diversas aplicaciones siendo las más prometedoras las NPs de óxido de hierro y ZVI, ver tabla 2.2.

El oro es un metal noble que apenas reacciona con el medio que lo rodea aunque se vuelve más activo mientras más pequeña sea la NP, presenta una gran capacidad de funcionalización con agentes químicos o biológicos a través de los fuertes enlaces que forman con el grupo tiol.

Tradicionalmente, para las aplicaciones biomédicas se han utilizado NPs formadas por un núcleo de óxido de hierro (magnetita Fe_3O_4 o maghemita $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) con un recubrimiento biocompatible, con esta premisa la combinación del AuFe podría ser una alternativa a las tradicionales NPs de óxido de hierro, ya que el oro presenta la propiedad de ser detectable ópticamente. El hecho de combinar la detección óptica con el magnetismo conduciría a obtener un material multifuncional aunque esto aún se encuentra en fase de investigación. Pese a estas cualidades que presenta el AuFe encontramos que la manipulación de las NPs es complicada y en muchas ocasiones hay que diluirlas nuevamente en disolventes orgánicos. Las pequeñas modificaciones en el entorno alteran significativamente las propiedades magnéticas, por lo cual se requiere de un método de síntesis con un control exacto de las características de las NPs, así como de la interacción con el medio adyacente [6].

Las NPs de FePt poseen buena estabilidad química, se utilizan para aplicaciones biomédicas y como sensores. La síntesis de NPs preparadas mediante solución de fase ofrece un amplio rango de propiedades magnéticas y estabilidad química. El hecho de que el platino es un elemento poco abundante en la naturaleza así como la alta temperatura requerida para su síntesis hace que el precio sea elevado [13, 21-24].

La aleación de FeCo presenta buena coercitividad, estabilidad térmica y buena magnetización de saturación. Se han sintetizado NPs para aplicaciones biotecnológicas y varios campos de la industria. Sin embargo, el cobalto carece de una distribución homogénea (estrecha distribución de tamaño), su método de síntesis es tardado y requiere de alta temperatura, actualmente la principal aplicación del FeCo es el almacenamiento de datos [24-26].

El FePd disminuye la saturación de magnetización, además de que el paladio es caro y tóxico para la salud. Posee estabilidad química y alta anisotropía magnética. Su principal aplicación está orientada a imanes permanentes de alto desempeño y almacenamiento de datos de alta densidad [27,28].

Las NPs de óxido de hierro (magnetita y maghemita) se caracterizan por su paramagnetismo y gran susceptibilidad magnética, con magnetización que carece de histéresis, lo que las hace ideales para aplicaciones biomédicas. Este tipo de NPs encuentran aplicaciones interesantes en distintas áreas ya que muestran propiedades interesantes asociadas al tamaño. Como ejemplo podemos mencionar que una partícula de 16 nm a 27°C permite que los espines se acoplen y logren un momento total mayor, logrando así que la partícula se mueva libremente. Las NPs con un tamaño mayor a 50 nm son útiles para la detección mediante imágenes de tumores de hígado y metástasis [13,29].

En los últimos años se ha prestado atención a las NPs ZVI debido a sus propiedades magnéticas y gran potencial en múltiples aplicaciones, incluyendo ferrofluidos, agentes de contraste en imágenes de resonancia magnética, medios de grabación magnética, catalizadores heterogéneos y remediación ambiental [30]. Un problema crucial en la obtención de hierro metálico ZVI es su alta energía superficial y reactividad, lo que provoca fácilmente su oxidación, haciéndolo un inconveniente para las aplicaciones

prácticas [30]. Sin embargo, las ZVI se están convirtiendo en una opción cada vez más popular para el tratamiento de los desechos peligrosos y tóxicos (contaminación del suelo y el agua), así como para la remediación de sitios contaminados. Estas NPs también presentan propiedades antimicrobianas [14,31,32]. La mejor comprensión de las NPs magnéticas permite la adaptación como agentes de contraste, tal es el caso de las NPs de óxido de hierro que pueden mejorar la funcionalidad en el contraste de imágenes [33].

Tabla 2.2 Propiedades magnéticas de algunas NPs.

Composición de NPs	Propiedades Magnéticas	Biocompatibilidad
Fe_3O_4	Superparamagnetismo y gran susceptibilidad magnética, con magnetización que carece de histéresis.	Sí
FeAu	Mantienen un comportamiento ferromagnético a temperatura ambiente.	Sí
FePt	Cuentan con un amplio rango de propiedades magnéticas.	Sí
FePd	Disminuyen la saturación de magnetización.	No
Fe°	Superparamagnetismo, magnetización con histéresis pequeña.	Sí
FeCo	Alta anisotropía, alta coercitividad, magnetización de saturación moderada.	No

2.6. Aplicaciones biomédicas de nanopartículas magnéticas.

Las NPs magnéticas tienen diversas aplicaciones: tintas, altavoces, códigos de barras, almacenamiento de datos, biosensores y aplicaciones biomédicas, entre otras, siendo estas últimas las más importantes [21,34].

A partir de los conceptos básicos, y basándonos en ejemplos de la biología y la biomedicina, revisamos la física relevante de los materiales magnéticos y su respuesta a la

aplicación de los campos magnéticos. La forma en que estas propiedades son controladas y utilizadas se ilustra de la siguiente manera [35]:

- (i) La separación magnética de células marcadas y otras entidades biológicas.
- (ii) Transporte de medicamentos terapéuticos o de radioisótopos.
- (iii) Destrucción de tumores a través de hipertermia.
- (iv) Agentes de contraste en aplicaciones de resonancia magnética.

Las NPs magnéticas de óxido de hierro y hierro metálico actualmente están atrayendo la atención debido a su enorme utilidad en medicina. Estas NPs pueden utilizarse tanto para aplicaciones in vitro como en aplicaciones in vivo, ver figura 2.2.

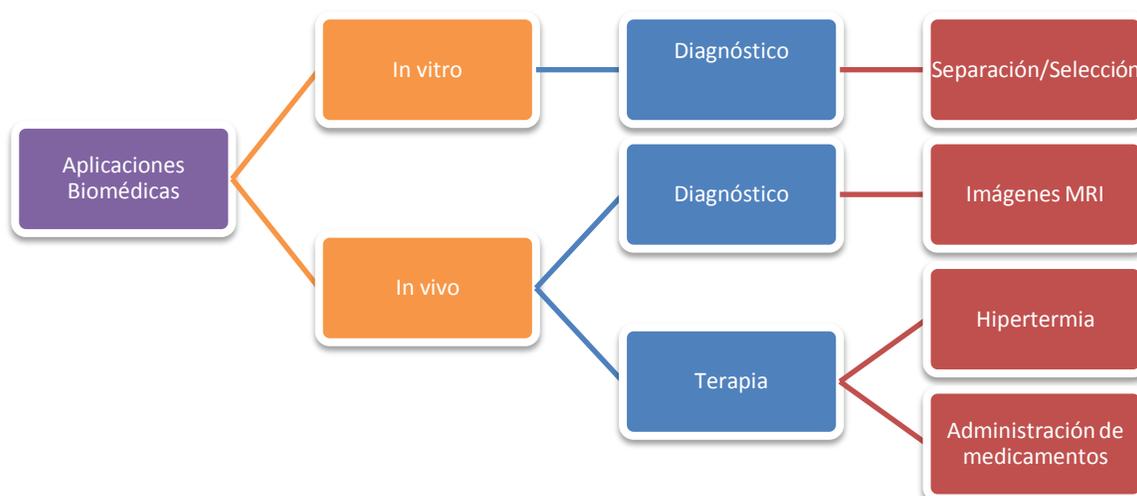


Figura 2.2 Clasificación de las aplicaciones biomédicas [34].

2.6.1. Aplicaciones biomédicas “in vitro”.

La principal aplicación es el diagnóstico, que a su vez se divide en la separación y selección de células, virus y NPs unidas al virus. Las NPs de óxido de hierro se consideran inertes, una de las características que hace que sean útiles para la separación y formación de MRI de sistemas biológicos [36].

2.6.1.1. Separación y selección de células.

En biomedicina es a menudo ventajoso separar determinadas entidades biológicas de su entorno con el fin de concentrar las muestras para su posterior análisis. La separación

magnética puede lograrse por medio de NPs funcionalizadas, conjugadas y bio-compatibles que se adhieran en forma selectiva. Este proceso consiste en dos pasos: a) El marcar a la identidad biológica en forma selectiva, y b) La separación de una de estas entidades etiquetadas a través de la aplicación de un campo magnético. El proceso de marcaje selectivo de una entidad biológica es posible mediante la modificación química de la superficie de la nanopartícula magnética generalmente mediante el recubrimiento con alguna molécula diseñada para adherirse a otra molécula expresada por la entidad biológica que se desea marcar.

El material marcado magnéticamente se separa de la solución en la que se encuentra suspendida pasando las mezclas de fluidos a través de una región en la que hay un gradiente de campo magnético que puede inmovilizar el material marcado a través de una fuerza magnética. Esta fuerza tiene que superar la fuerza de arrastre hidrodinámico que actúa sobre la partícula magnética en la solución del flujo:

$$F_d = 6\pi\eta R_m \Delta_v \quad (2.1)$$

Donde η representa la viscosidad del medio que rodea a la célula, R_m el radio de la nanopartícula magnética y $\Delta_v = v_m - v_w$ indica la diferencia entre las velocidades de la entidad biológica y la solución.

El diseño de un separador magnético puede ser tan simple como la aplicación de un imán permanente en la pared de un tubo de ensayo, seguido de la eliminación del material flotante. Sin embargo, este método puede ser limitado debido a su lenta acumulación de NPs, ver figura 2.3. Con la finalidad de aumentar la eficiencia de separación de las NPs magnéticas donde el caudal es su medio de transporte, se coloca un cable y posteriormente se aplica un campo magnético en éste para atrapar las NPs. La separación magnética se ha aplicado con éxito en aspectos de la investigación biomédica y biológica. Ha mostrado ser una técnica altamente sensible para la selección de las células tumorales de la sangre y adecuada para la separación de células objetivo [9].

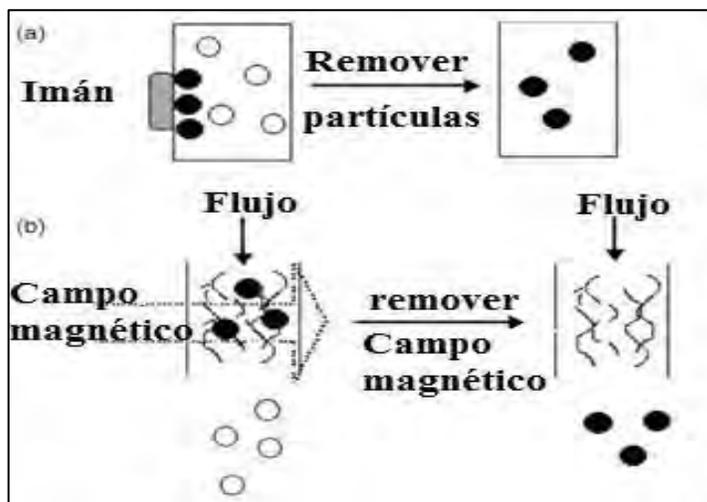


Figura 2.3 Método estándar de separación magnética: a) Un imán unido a la pared del recipiente de la solución de los biomateriales marcados magnéticamente (●), b) biomateriales etiquetados que fluyen en un caudal, donde al aplicar un campo y posteriormente retirarlo se logra la separación de las NPs [9].

2.6.2. Aplicaciones biomédicas “in vivo”.

Si bien es cierto que hay muchos tipos de NPs con aplicaciones potenciales en biomedicina, resulta evidente la gran ventaja que presentan las NPs magnéticas. Estas funcionan para implementar pruebas de no contacto y se les puede aplicar un campo magnético para manipular partículas introducidas dentro de un organismo vivo. Dentro de las aplicaciones in vivo destacan las aplicaciones de terapia (administración de fármacos e hipertermia intracelular) y de diagnóstico (Imágenes MRI), las cuales se describirán a continuación [7].

2.6.2.1. Administración de fármacos.

Hoy día, la mayor desventaja de los tratamientos que implican transporte de medicamentos o radioisótopos es la inadecuada distribución de los medicamentos dentro del organismo. Los medicamentos son administrados en forma intravenosa distribuyéndose por el torrente sanguíneo, con el consecuente efecto no deseado de atacar a todo tipo de célula. Por ejemplo los efectos secundarios causados por la administración de anti-inflamatorios en pacientes con artritis crónica conllevan a suspender su uso. Sin embargo, si se tuviera el control de la aplicación en el área afectada se contaría con un fármaco efectivo y potente de manera continua [9,20].

A finales de los años 70s, algunos investigadores propusieron el uso de portadores magnéticos para llevar medicamentos a sitios específicos en el cuerpo como por ejemplo tumores cancerosos. Los principales objetivos planteados fueron, por un lado reducir la distribución del fármaco citotóxico a regiones no deseadas con el fin de eliminar los efectos secundarios y además reducir la dosis requerida al aplicarla directamente en la zona afectada. En una terapia dirigida magnéticamente, el fármaco se enlaza a una nanopartícula magnética previamente funcionalizada y conjugada que funciona como portador. Esta unión fármaco-portador se administra al paciente por medio de una inyección al sistema sanguíneo. Una vez que las partículas han entrado al torrente sanguíneo se aplica un campo magnético externo para concentrar el ferrofluido en un sitio específico del cuerpo. Cuando el sitio ha sido localizado, el fármaco puede liberarse mediante alguna actividad enzimática, cambios en las condiciones fisiológicas o por variación de temperatura, pudiendo ser absorbido por el órgano dañado [9,20,21].

Para mejorar las cualidades de entrega de fármacos, las NPs pueden estar ligadas a moléculas que son capaces de un reconocimiento específico a una molécula destino. El reconocimiento de estos destinos puede ocurrir en diferentes niveles: a nivel de todo el órgano o a nivel de cierto tipo de células específicas [15]. La efectividad de la terapia dependerá de varios parámetros físicos incluyendo la fuerza del campo, propiedades volumétricas, gradiente y propiedades magnéticas de las partículas. Debido a que los portadores se administran por vía intravenosa o intra-arterial, los parámetros hidrodinámicos como el caudal de sangre, circulación, tiempo de recorrido y concentración de las NPs también jugaran un papel muy importante. Los parámetros fisiológicos como la profundidad del tejido al sitio de destino, la fuerza de la unión del fármaco y el volumen del tumor son parámetros que deben considerarse para la entrega dirigida de medicamentos [9].

En la figura 2.4 se describe un sistema de transportadores magnéticos in vivo con los que se pueden dirigir los fármacos hacia lugares específicos dentro del organismo. a) Si se introducen NPs con ciertos medicamentos adheridos dentro del cuerpo b) se pueden utilizar fuerzas magnéticas (imanes) para dirigir las partículas a ciertas zonas del cuerpo y c) hacer que los medicamentos se liberen y actúen mayoritariamente en la zona afectada, aumentando la eficacia del tratamiento [7,21].

Es importante remarcar que el uso in vivo de las NPs también puede ejercer algunos efectos tóxicos en el organismo humano, lo cual es un tema de vital importancia [35].

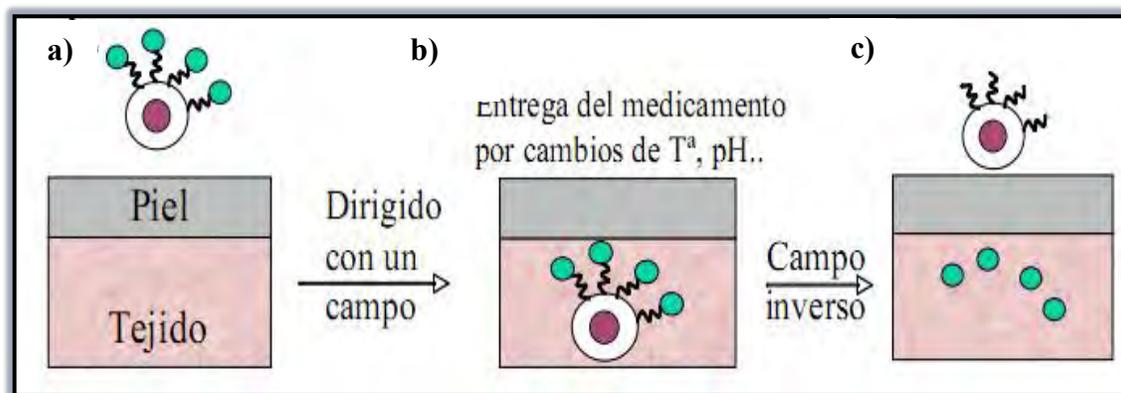


Figura 2.4 Entrega de fármacos hacia el interior del organismo aplicando un campo magnético para dirigir las NPs magnéticas [34].

2.6.2.2. Tratamiento de hipertermia.

Otra aplicación terapéutica es el método de hipertermia intracelular. Esta aplicación resulta particularmente interesante para el tratamiento localizado del cáncer (eliminación específica de las células tumorales). Este método consiste en reconocer las células cancerosas acumuladas en el interior de la zona afectada y calentar localmente hasta disipar las células cancerígenas. Este calentamiento se logra aplicando un campo magnético variable externo de baja intensidad, hasta que se alcance una temperatura suficiente (42-45 °C) para destruir las células cancerosas [7,21,29,33,35]. La explicación a este fenómeno es que un campo magnético variable permite que los dominios dentro del núcleo de las NPs se alternen, generando una reacción exotérmica.

Eliminar las células cancerosas sin dañar las células normales es una de las principales metas en la terapia contra el cáncer desde hace ya muchos años. El potencial de la hipertermia como un tratamiento contra el cáncer fue logrado siguiendo observaciones de varios tipos de células cancerígenas, las cuales eran más sensibles a temperaturas superiores a 41°C que el resto de las células [9,15].

Recientemente las investigaciones se han centrado en la inyección de fluidos magnéticos dirigidos hacia el tumor o alguna arteria que llegue directamente a éste. Este método se

basa en la teoría de que cualquier objeto metálico en presencia de un campo magnético alterno producirá corrientes inducidas. La corriente necesaria es proporcional a la intensidad del campo magnético y al tamaño del objeto. A medida que la corriente fluye en el metal, éste se opone a su flujo y se calienta por un proceso llamado calentamiento por inducción. Si el metal es magnético, como el hierro, la magnitud del fenómeno es mucho mayor. Así cuando un fluido magnético está expuesto a un campo magnético alterno las partículas se vuelven poderosas fuentes de calor, lo que permitiría destruir las células tumorales [15].

La cantidad de material magnético necesario para producir las altas temperaturas depende en gran medida de la forma de administración. Por ejemplo, la inyección directa presenta la ventaja de que permite una cantidad sustancialmente mayor de material detectable en un tumor, a diferencia de los métodos como la administración intravascular o los anticuerpos dirigidos, aunque estos dos últimos presentan otras ventajas. Un consumo de entre 5-10 mg de material magnético concentrado en cada cm^3 de tejido tumoral es apropiado para el tratamiento de hipertermia en pacientes [9].

Las partículas magnéticas de óxido de hierro (Fe_3O_4) y magnetita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) son las más estudiadas hasta la fecha debido a sus apropiadas propiedades magnéticas y compatibilidad biológica. Partículas menores a 10 μm han sido consideradas lo suficientemente pequeñas para la entrega efectiva al sitio de cáncer, aunque presentan la desventaja de requerir encapsulados o suspensiones en fluidos portadores, mientras que las NPs pueden actuar sin estos recubrimientos [9].

2.6.2.3. Imágenes de resonancia magnética (MRI).

Otra de las aplicaciones *in vivo* es el diagnóstico basado en la imaginología médica. Esta técnica ha sufrido grandes mejoras en los últimos 35 años con la introducción de técnicas como la resonancia magnética (MRI por sus siglas en inglés), la tomografía computarizada y otros desarrollos que permiten el diagnóstico no invasivo y preciso. La imaginología médica proporciona información anatómica, además permite analizar una amplia variedad de procesos que se pueden derivar de las imágenes médicas, tales como la difusión, la inflamación y la angiogénesis. Los agentes de contraste son un requisito en algunas técnicas

de imagen, ya que ayudan a facilitar la adquisición de nuevos datos y agentes con contraste mejorado. Los materiales magnéticos o paramagnéticos tienen buen contraste en las imágenes de resonancia magnética [33]. En este trabajo se tiene interés en MRI debido al empleo de NPs para su mejor funcionamiento y las ventajas que presenta, destacando el que opera en tiempo real.

Las MRI son una herramienta de gran utilidad para el diagnóstico médico [28]. La resonancia magnética puede ser medible en presencia de campos magnéticos intensos, y su detección depende de la relación entre el pequeño momento magnético del protón y del altísimo número de protones presentes en los tejidos biológicos [9].

Las MRI pueden clasificarse de acuerdo con sus vías de relajación, siendo T1 el tiempo de relajación longitudinal y T2 el tiempo de relajación transversal. T1 y T2 están relacionados con el efecto de contraste en la imagen, y tienen como objetivo ayudar a aclarar las imágenes para permitir una mejor interpretación [28].

Las imágenes de tipo T1 permiten detectar imágenes claras de la estructura del tejido bajo estudio, mientras que las imágenes de tipo T2 permiten divisar anomalías en el tejido, las cuales aparecen resaltadas en tono brillante respecto al tejido sano de fondo [16]. En las imágenes tipo T1 se suele utilizar un compuesto a base de gadolinio (Gd), para las imágenes tipo T2 se emplean NPs magnéticas como el óxido de hierro (Fe_3O_4) [28]. Debido a que este trabajo está enfocado a la detección de irregularidades (protuberancias, células cancerígenas, tejido dañado, etc.) dentro del organismo se hará énfasis en el estudio de las NPs magnéticas, las cuales fueron sintetizadas en el laboratorio. La descripción completa se abordará en el capítulo 4.

Las SPIONs son las más usadas como agentes de contraste [9] y fueron las primeras en ser utilizadas para tal fin en el hígado. La inclusión de las partículas magnéticas en los tejidos permite detectar una señal muy intensa mediante un escáner de resonancia magnética [15].

El agente de contraste más utilizado para las MRI es un complejo que contiene Gd, pero tiene la desventaja de acumularse en el hígado, por lo que permite obtener imágenes sólo por un corto período de tiempo, por tanto es necesario aplicar varias dosis de Gd para

habilitar un efecto duradero. Otras desventajas de los gelatos de Gd son los tiempos cortos de circulación sanguínea, la pobre sensibilidad de detección y problemas de toxicidad por lo que el desarrollo de SPIONs pretende ser una mejora para las imágenes de T2 [16].

2.7. Conclusión.

El tamaño de las NPs juega un papel importante en el desempeño de éstas para cualquier aplicación. Debido a esto las NPs magnéticas se han dividido en grupos para identificarlas y para aplicaciones específicas como ZVI y SPIONs.

El superparamagnetismo es un fenómeno presente en las NPs con diámetros menores a 20 nm. Éste combina las propiedades del material en bulto con la naturaleza paramagnética de los iones de hierro. Esta combinación propicia que las partículas superparamagnéticas posean un momento magnético mucho mayor que ambas.

El estudio de las aplicaciones de las NPs magnéticas es el futuro de la biomedicina. Las aplicaciones biomédicas se dividen en dos grupos: in vitro e in vivo.

Dentro del primer grupo se encuentra la separación y selección de células, que permite marcar una célula o virus. En el segundo grupo se hallan la administración de fármacos, la cual permite la entrega de medicamentos en una área afectada sin dañar a los órganos sanos; el método de hipertermia, que ayuda como tratamiento contra el cáncer, reconociendo las células dañadas y calentando localmente hasta disiparlas; finalmente las MRI, donde el Gd y el óxido de hierro juegan un papel importante para la adquisición de imágenes. Sin embargo en algunos órganos como el cerebro el Gd necesita de técnicas invasivas para su funcionamiento, mientras que las SPIONs permiten realizarlo mediante métodos no invasivos.

En general las aplicaciones que se pueden obtener debido al control de las NPs son muchas y en diversos campos de estudio, todo depende del enfoque que se les quiera dar.

2.8. Referencias.

- [1] “*Nanomateriales en nuestro medio ambiente*”.
<http://www.nanotecnologica.com/category/nanomateriales/> (Febrero 2011).
- [2] **Carmen Mijangos y José Serafín**, “*Nuevos materiales en la sociedad del siglo XXI*”, Editorial Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) Madrid, Pp. 56, (2007).
- [3] “*The Medicals New, What are Nanoparticles?*”;<http://www.news-medical.net/health/Nanoparticles-What-are-Nanoparticles.aspx>. (2011).
- [4] **M. A. García-Lobato, Arturo I. Martínez, R. G. Ruiz-Moreno**, “*Desarrollo De Los Óxidos De Hierro En La Nanotecnología*”, Revista Razón y Palabra, (2008).
- [5] **R. P. Feynman**, “*There's Plenty of Room at the Bottom. An invitation to open up a new field of physics*”. Engineering and Science 23:5, 22 (1960).
- [6] **José de la Venta Granada**; *Propiedades Magnéticas de Nanopartículas de Oro*, Madrid, (2009).
- [7] **M.A. García; P. Marín; J.M. González; P. Crespo; A. Hernando**; “*Nanomagnetismo*”; nanociencia y nanotecnología, No. 34,(2006).
- [8] **W. P. Halperin**. “*Quantum size effects in metal particles*”. Rev. Mod. Phys. 58, 533 (1986).
- [9]. **Q. A. Pankhurst, J. Connolly, S. K. Jones y J. Dobson**. “*Applications of magnetic nanoparticles in biomedicine*”. J. Phys. D: Appl. Phys. 36, R167-R181.
- [10] **I. carabias, J. de la Venta, A. Quesada, M. A. García, L. Kolodziejczyk, J. M. de la Fuente, S. Penades, A. Fernández, P. crespo and A. Hernando**; “*AFM Characterization of small metallic nanoparticles*”; E nano newsletter; pps 11-14(2006)
- [11] **Li-Hua Zhao and Shu-Qing Sun**; “*Synthesis of water-soluble ZnO nanocrystals with strong blue emission via a polyol hydrolysis route*”; The Royal Society of Chemistry, DOI: **10.1039/c0ce00548g** , (2011).

[12] **Haibo Zeng, Guotao Duan, Yue Li, Shikuan Yang, Xiaoxia Xu, and Weiping Cai;** “*Blue Luminescence of ZnO Nanoparticles Based on Non-equilibrium Processes: Defect and Emission Controls*”, *Advanced Functional Materials*, DOI:10.1002/adfm.200901884, (2010).

[13] **P.E. Lloret, C.A. Moina, G.O. Ybarra,** “*Síntesis, Funcionalización Y Caracterización De Nanopartículas Magnéticas Con Estructura Núcleo-Cáscara*”.

[14] **Nadia Gorchakova, Tetiana Nebesna, Tamara Gruzina, Andriy Priskoka, Andriy Doroshenko, Pavlo Simonov, Ivan Chekman;** “*Metallic Nanoparticles and Nanomaterials for Medical Applications*”; Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv 03680, Ukraine.

[15] **Catherine C. Berry and Adam S. G. Curtis:** “*Functionalisation of magnetic nanoparticles for applications in biomedicine*” *J. Phys. D: Appl. Phys.* **36** R 198-R206, (2003).

[16] **Zachary R. Stephen, Forrest M. Kievit, and Miqin Zhang;** “*Magnetite nanoparticles for medical MR imaging*”, Department of Materials Science and Engineering, University of Washington, Seattle, WA 98195, USA; ISSN:1369 7021.

[17] “What is meaning of superparamagnetism?”.

<http://askville.amazon.com/meaningsuperparamagnetism/AnswerViewer.do?requestId=2899101> (Julio/2011.).

[18] “Superparamagnetism Limits and Applications”.

http://lmis1.epfl.ch/webdav/site/lmis1/shared/Files/Lectures/Nanotechnology%20for%20engineers/Archives/2004_05/Superparamagnetism.pdf (Julio/2011).

[19] **Carlos E. Rangel Nafaile,** “*Los materiales de la civilización*”, fondo de cultura económica 1987, Pp. 83.

- [20] **Antonio Hernando Grande**, “*Nanotecnología y nanopartículas magnéticas: La física actual en lucha contra la enfermedad*”; Rev. R. Acad. Ciencias Exact. Fís. Nat. (Esp); vol. 101 N° 2, pp. 321-327,(2007)
- [21] **UNAM**, “Célula-nanopartícula magnética: una relación con mucho futuro”, http://www.elportaldelasalud.com/index.php?option=com_content&task=view&id=802&Itemid=160; 21/07/09
- [22] **Jaemin Kim**, “*The Magnetic and Electrocatalytic Studies of FePt Nanoparticles*” ; Providence, Rhode Island, (2009).
- [23] **ZUO Weiqun, LAN Aiqun, CHENG Gang, GU Zhengfei, WANG Zhongmin**; “*Effect of Dy on Structure and Magnetic Properties of DyxFe_{1-x}Pt Alloys*”, Journal of Wuhan University of Technology-Mater. Sci. Ed., DOI 10.1007/s11595-010-1135-3,(2010).
- [24] **Uk Rae CHO, Young Min LEE, Shalendra KUMAR, Chan Gyu LEE & Bon Heun KOO**; “*Effect of Cu seed on the synthesis and characterization of FeCo alloy nanoparticles by using polyol method*” ; Sci China Ser E-Tech Sci, vol. 52 , no. 1 19-22 (2009).
- [25] **Ldo. Raúl Pozas Bravo**, “*Nanopartículas aciculares de Fe-Co protegidas mediante recubrimientos inorgánicos*”; Sevilla, (2005).
- [26] **Daniela Carta, María F. Casula, Salvatore Bullita, Andrea Falqui, Anna Corrias**; “*Iron-cobalt nanocrystalline alloy supported on a cubic mesostructured silica matrix: FeCo/SBA-16 porous nanocomposites*”; J Nanoparticles DOI 10.1007/s11051-011-0270-x, (2011).
- [27] **Yanglong Hou, Hiroshi Kondoh, Toshihiro Kogure and Toshiaki Ohta**; “*Preparation and Characterization of Monodisperse FePd Nanoparticles*”, Chem. Mater. 2004, 16, 5149 5152, (2004).

- [28] **Rui Hao, Ruijun Xing, Zhichuan Xu, Yanglong Hou, Song Gao and Shouheng Sun**; “*Synthesis, Functionalization and Biomedical Applications of Multifunctional Magnetic Nanoparticle*”. *Advanced Material* 2010, XX, 1-14,(2010).
- [29] **Arias JL, López-Viota M, Ruiz MA**; “*Ultrasmall superparamagnetic iron oxide particles for biomedical applications*”; *Ars Pharm*; **49(2)**:101-11,(2008)
- [30] **FAN MingDe, YUAN Peng, CHEN Tianhu, He HongPing, YUAN Aihua, CHEN KangMin, ZHU JianXi, LIU Dong**; “*Synthesis, characterization and size control of zerovalent iron nanoparticles anchored on montmorillonite*”; *Chinese Science Bulletin*, Vol.55 No.11: 1092-1099; doi: 10.1007/s11434-010-0062-1,(2010).
- [31] **James T. Nurmi, et al**; *Characterization and Properties of Metallic Iron Nanoparticles: Spectroscopy, Electrochemistry, and Kinetics*; *Environ. Sci. Technol*, 39, 1221-1230, (2005).
- [32] **Xiao-qin Li, Daniel W. Elliott, and Wei-xian Zhang**; “*Zero-Valent Iron Nanoparticles for Abatement of Environmental Pollutants: Materials and Engineering Aspects*”. *Critical Reviews in Solid State and Materials Sciences*, 31:111–122. DOI: 10.1080/10408430601057611, (2006).
- [33] **David P. Cormode, Peter A. Jarzyna, Willem J. M. Mulder, Zahi A. Fayad**, “*Modified natural nanoparticles as contrast agents for medical imaging*”; D.P. cormode et al./ *Advanced Drug Delivery Reviews* **62**, Pp 329-338, (2010)
- [34] **Instituto de Ciencias de Materiales de Madrid**; “*Nanopartículas magnéticas para aplicaciones biomédicas*”.
- [35] **Ángeles Villanueva, et al**; “*The influence of surface functionalizations on the enhanced internalization of magnetic nanoparticles in cancer cells*”; *Nanotechnology* **20** 115103 (9pp), (2009).
- [31] **Jacqueline Corredor Acuña, Félix Echeverría Echeverría**; “*Nanoparticled iron oxides synthesis*”; *Scientia et Technica* Año XIII, no. 36, (2007).

[36] **Cathy Garber**; “*The unexpected benefits of using magnetic nanoparticles in immunoassays*”, Nanowerk LLC, revista Nature Nanotechnology, (2007).

CAPÍTULO 3. MÉTODOS DE PREPARACIÓN DE LAS NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS.

3.1 Introducción.

En este capítulo se revisan los principales métodos de síntesis utilizados para la elaboración de NPs de óxido de hierro y hierro metálico. Se presenta una comparación entre los diversos métodos, exhibiendo las ventajas y desventajas de cada uno de ellos [1-3]. Después de la elaboración de las NPs es importante su caracterización, es por ello que en esta sección discutiremos los principales métodos de caracterización para las NPs magnéticas.

La síntesis de NPs magnéticas se ha convertido en un área particularmente importante de la investigación, debido a sus aplicaciones potenciales como las biomédicas, medios de comunicación, biosensores, entre otros [1]. La preparación de las NPs puede ser clasificada en dos categorías: métodos físicos que consisten en la subdivisión de los materiales en volumen, a lo que también se conoce en inglés como top down, y los métodos químicos que consisten en el crecimiento de NPs a partir de precursores moleculares, que también se conocen en inglés como bottom up.

Las propiedades magnéticas son fuertemente dependientes del tamaño en la escala nanométrica por lo que la aglomeración se vuelve poco deseable. Sin embargo, el comportamiento magnético de las NPs no sólo depende de la composición química y el tamaño, sino además de su estructura cristalina y la presencia de defectos estructurales [4]. Es por esto que el método de preparación de las NPs juega un papel muy importante, razón por la cual es necesaria una revisión cuidadosa de ellos.

3.2 Métodos físicos para la preparación de nanopartículas magnéticas.

Los métodos físicos tales como la molienda mecánica y condensación de gas inerte se basan en la subdivisión de los metales en bulto. Aunque estos métodos son utilizados para preparar diversos tipos de NPs, tienen la desventaja de ser poco efectivos para el control de tamaño, forma estructural y composición.

3.2.1 Molienda mecánica.

En los últimos años la molienda y la aleación mecánicas han surgido como técnicas de síntesis alternativas. Éstas pueden ser consideradas como técnicas pulvimetalúrgicas.

El método mediante el cual se elaboran las NPs consiste en mezclar los polvos, aprovechando la energía mecánica del molino para efectuar ya sea una aleación, una reacción química en estado sólido o bien únicamente la reducción del tamaño de la partícula.

El proceso se lleva a cabo colocando una mezcla de polvos elementales (o pre-aleados) junto con una o varias bolas (el material puede ser acero de alta dureza, acero inoxidable o cerámica) en un recipiente (fabricado con ágata para prevenir la contaminación proveniente de la molienda). El recipiente es sometido a agitación, consiguiendo que el polvo de las partículas quede atrapado entre las bolas que chocan entre sí, logrando la trituration de estos materiales.

La energía del proceso para triturar el material depende de varios factores tales como la amplitud de la vibración, la velocidad de rotación y la relación bola-polvo, entre otros. En todos los casos el principal evento que se produce es el choque bola-polvo-bola. La naturaleza de estos procesos depende del comportamiento mecánico de los componentes en polvo, de sus fases de equilibrio y de las tensiones inducidas por la molienda.

El proceso de molienda puede realizarse en seco o en húmedo, dependiendo de lo que se pretende obtener. La molienda en seco permite alear mecánicamente, así como el refinamiento de la partícula. La molienda en húmedo permite solo refinar el tamaño de la partícula [5].

A pesar de que el método de molienda mecánica por bolas tiene algunas limitaciones relativas a la fabricación de nanoestructuras con tamaños de partículas inferiores a 10 nm y un largo periodo de fabricación, la molienda tiene una enorme ventaja cuando se considera la posibilidad de la obtención de nuevos sistemas magnéticos nanocristalinos, en particular

soluciones sólidas de elementos inmiscibles. La principal ventaja de la molienda mecánica es el bajo costo de producción de nanoestructuras [6,7].

3.2.2 Condensación de gas inerte.

La técnica de condensación de gas inerte permite preparar NPs magnéticas de Fe, cobalto (Co) y níquel (Ni). En esta técnica el metal es evaporado a temperaturas muy altas (~ 1500 °C) hacia un gas no reaccionante de alta pureza (por ejemplo helio). Al colisionar con el gas inerte los átomos metálicos pierden su energía cinética y se condensan sobre una punta fría en forma de un polvo ultrafino. La condensación y evaporación del material respectivo se llevan a cabo en una cámara al vacío llenada con helio a baja presión [5].

Generalmente las NPs sintetizadas de esta forma son amorfas y presentan cierta cantidad de óxido en su superficie. La ventaja de este método es la posibilidad de controlar el tamaño final de los agregados modificando los parámetros del proceso como la temperatura, el tipo de gas y la velocidad de evaporación, lo cual permite la obtención de NPs con bajo contenido de impurezas [4,8].

3.3 Métodos químicos para la preparación de nanopartículas magnéticas.

Los métodos químicos son posiblemente los más usados para el desarrollo de NPs. En general estos métodos se basan en la precipitación de un núcleo constituido por unos pocos átomos metálicos y su posterior crecimiento. Si el proceso de crecimiento logra controlarse de manera adecuada, es posible obtener una distribución monodispersa del tamaño de las NPs.

El procedimiento general se realiza mediante la solución de sales que contienen el metal específico. En presencia de un líquido con un pH adecuado las sales se descomponen liberando los iones metálicos. Estos iones tienden a unirse formando partículas, y si el crecimiento de dichas partículas se bloquea cuando son pequeñas (en el rango de los nanómetros) se obtienen las NPs [6].

Con el fin de bloquear el crecimiento de la partícula estos métodos pueden incluir agentes de recubrimiento (surfactantes) que se adhieren a los átomos metálicos o a la superficie del núcleo, evitando que se unan más átomos, controlando así el crecimiento de la NP.

En otros casos estos agentes interactúan fuertemente con los átomos de la superficie de las NPs, modificando la estructura electrónica y por tanto sus propiedades.

El producto final suele ser del orden de miligramos, sin embargo hay algunos métodos que permiten preparar grandes cantidades de NPs [6].

3.3.1 Sol-Gel.

Es una técnica química utilizada para el procesamiento de materiales amorfos y cristalinos a bajas temperaturas, así como para el control de las superficies y las interfases de materiales durante las primeras etapas de producción.

En la etapa sol se tienen dispersiones de partículas coloidales en un líquido. Los coloides son partículas sólidas con un diámetro de 10-100 nm. En esta etapa los iones metálicos se unen a la red por medio de enlaces de oxígeno.

En la etapa gel las nanoestructuras crecen para formar una red rígida con poros de dimensiones submicrométricas y cadenas poliméricas cuya longitud media es mayor que un micrómetro. A medida que el sistema pierde el contenido de agua la viscosidad aumenta y el sistema pasa a estado sólido. Durante un tiempo la policondensación continúa y la porosidad del material se reduce. El término “gel” comprende una gran variedad de combinaciones de sustancias que pueden clasificarse en cuatro categorías:

1. Estructuras laminares.
2. Redes covalentes poliméricos desordenados.
3. Redes de polímeros formados a través de agregación, predominantemente desordenados.
4. Estructuras particulares desordenadas.

El gel obtenido se seca a temperatura ambiente (o ligeramente por encima) para reducir el contenido de agua. Por último, se calienta el material para eliminar el agua y el resto de materia orgánica atrapada en los poros, ver figura 3.1.

El tratamiento térmico de un gel es un paso opcional que determina la densidad del material y la consistencia mecánica. Además reduce sustancialmente el número de poros y su conectividad, este proceso se denomina densificación. La nucleación y crecimiento pueden ser inducidos por el recocido, favoreciendo la difusión de los átomos metálicos a lo largo de la matriz para unirse a otros átomos y crear NPs.

Para la preparación de materiales se le puede dar tres enfoques:

- Gelificación de una solución de polvos coloidales.
- Hidrólisis y policondensación de precursores de óxido o nitrato, seguidas por el secado de los geles.
- Hidrólisis y policondensación de precursores alcóxido, seguidas por el envejecimiento y el secado a temperatura ambiente.

El método de síntesis sol-gel permite la producción de estructuras únicas homogéneas o la producción de partículas extremadamente finas (10-100 nm) con bastante precisión, así como la creación de superficies controladas y propiedades físicas únicas logradas mediante la combinación de materiales orgánicos e inorgánicos [2,6,9].

3.3.2 Óxido-reducción.

En este método de síntesis se pueden obtener NPs mediante la pérdida de los electrones de un átomo y su ganancia por otro átomo. La ganancia de electrones recibe el nombre de reducción y la pérdida de electrones es conocida como oxidación, el proceso global es conocido como reacción de óxido reducción (redox).

La especie que suministra los electrones es el agente reductor y la que elimina electrones es el agente oxidante. Esto muestra que las reacciones redox son semejantes a la transferencia de protones, pero en vez de transferirse un protón ahora se transfieren uno o más electrones desde el agente reductor al agente oxidante, formando las NPs.

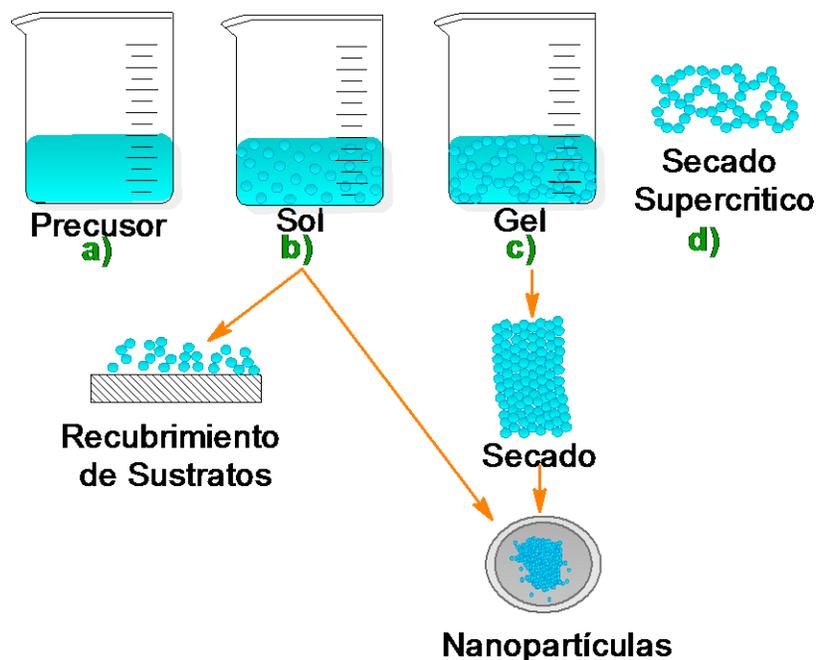


Figura 3.1 Método sol-gel a) solución del precursor, b) condensación, c) gelación, d) secado de las NPs sin necesidad de aplicar temperatura.

Cuando se considera la estabilidad de una especie en disolución hay que tener en cuenta todos los reactantes disponibles: disolventes, el soluto mismo, otros solutos y el oxígeno disuelto.

En estos métodos de síntesis se puede tener el agua como disolvente, la cual puede actuar como agente oxidante reduciendo el H_2 y como agente reductor oxidando a O_2 [10].

Así este proceso consiste en colocar los reactivos en solución para dar paso a los procesos de oxidación o reducción, finalmente obteniendo la formación de NPs, tal es el caso de la obtención del hierro metálico que se obtuvo para este trabajo, mediante la reducción de un precipitado con borohidruro de sodio ($NaBH_4$) [3,11]. La descripción detallada de la formación de NPs mediante este método de síntesis se presenta en el capítulo 4.

Este tipo de método en general no requiere de mucho tiempo, depende de la cantidad y el tipo de reactivo que se estén utilizando y el disolvente, provocando así la oxidación o reducción de los reactivos de manera casi instantánea ver Figura 3.2 [11-13].

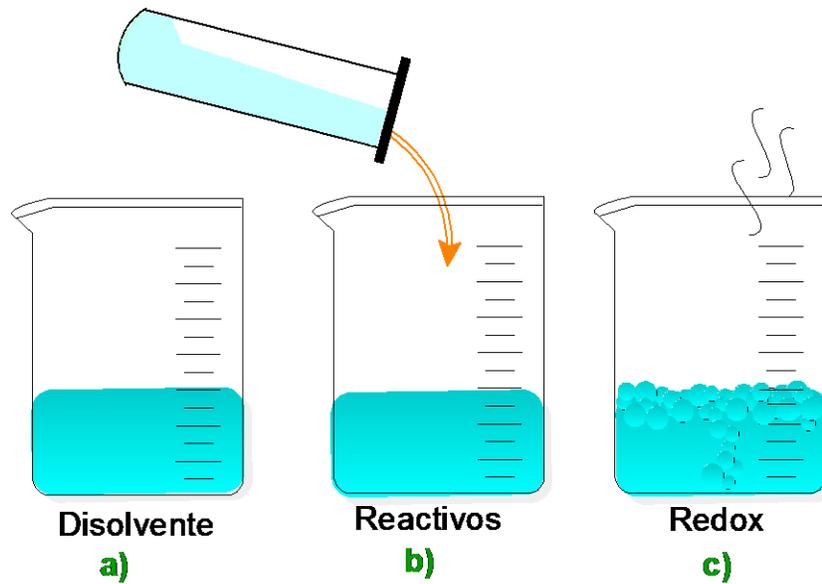


Figura 3.2 Método de óxido-reducción a) Solución del disolvente. b) Adición de los reactivos. c) Proceso Redox.

3.3.3 Proceso hidrotermal.

El proceso de síntesis hidrotermal se refiere a las reacciones heterogéneas en un medio acuoso por encima de 100 °C y 1 bar de presión. Esta última puede variar dependiendo del solvente que se utilice. Este método consiste en colocar un líquido (generalmente agua) en un recipiente cerrado (autoclave) calentado por encima de su punto de ebullición, lo cual genera una presión superior a la atmosférica. De esta manera se logra disolver o hacer reaccionar especies muy poco solubles en condiciones habituales. En la autoclave el extremo más caliente disuelve los nutrientes y el extremo más frío sirve para formar los cristales, ver figura 3.3.

Una característica distintiva de la síntesis hidrotermal es que los reactivos que difícilmente se disuelven en agua pasan a la disolución por acción del propio disolvente o de mineralizadores [14,15].

La síntesis hidrotermal se ha centrado en el crecimiento cristalino. Los “métodos isoterms” son aquellos en que no existe un gradiente de temperatura. Habitualmente son empleados para propósitos preparativos que no requieren gran eficiencia de transporte.

- El “método de gradiente de temperatura” es habitualmente el más empleado para el crecimiento cristalino. En este método los productos de reacción son transportados desde una región de mayor a otra de menor solubilidad; usualmente desde la región caliente a la fría. En el caso de la solubilidad retrógrada la dirección de transporte es la inversa, como ocurre, por ejemplo, para los elementos químicos.
- El “método de decrecimiento de temperatura” es una variación del método de gradiente de temperatura. En este método la fase deseada, que está saturada a elevada temperatura, es precipitada de la disolución por enfriamiento.

Una de las ventajas del método hidrotermal es la capacidad de crear fases cristalinas que no son estables en el punto de fusión, además las materias que tienen una alta presión de vapor cerca de su punto de fusión también se puede cultivar por este método. El método es particularmente adecuado para el crecimiento de grandes cristales de buena calidad, manteniendo un adecuado control sobre su composición.

Las desventajas del método son la necesidad de autoclaves que son costosas y la imposibilidad de observar el cristal a medida que crece [13,16-17].

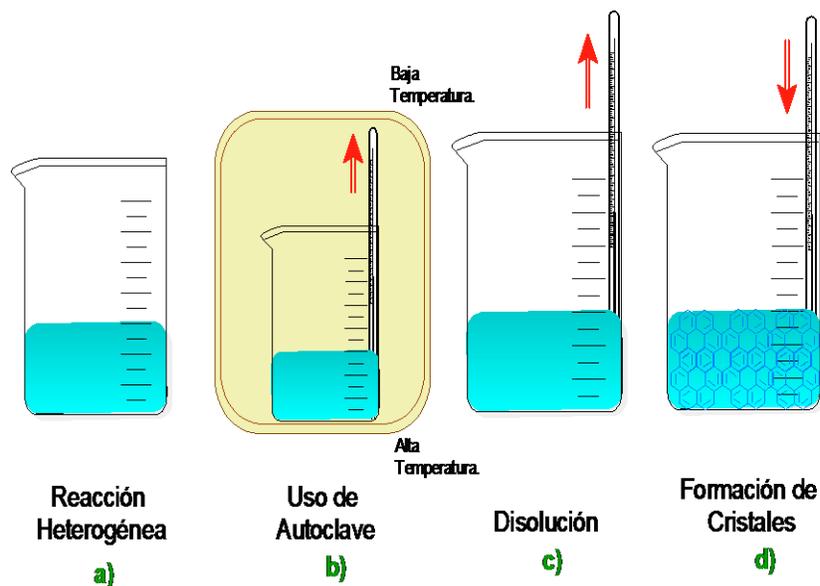


Figura 3.3 Proceso Hidrotermal. a) Reacción heterogénea generalmente en agua, b) introducción de la reacción en una autoclave a 1 bar y temperatura arriba del punto de ebullición, c) disolución: El extremo más caliente disuelve los nutrientes, d) el extremo más frío sirve para formar los cristales.

3.3.4 Proceso de co-precipitación.

La co-precipitación es un proceso en el cual los compuestos que normalmente son solubles son arrastrados y separados de la disolución por un precipitado [18-19]

Existen cuatro tipos de co-precipitación: adsorción en la superficie, formación de cristales o inclusión, oclusión y atrapamiento mecánico. La adsorción superficial y la inclusión son procesos en equilibrio, mientras que la oclusión y el atrapamiento mecánico están controlados por la cinética de crecimiento del cristal [19].

Adsorción Superficial: Es un fenómeno en el cual los iones (impurezas, disolvente, etc) quedan atrapados en los poros superficiales del material.

Inclusión: Proceso en el cual se generan vacancias dentro de la red cristalina del material base al usar un precipitado, las cuales posteriormente son ocupadas por impurezas.

Oclusión: Es la incorporación de impurezas que quedan atrapadas en el centro de la red cristalina a medida que el cristal es formado.

Atrapamiento Mecánico: Es un proceso similar a la oclusión, la diferencia entre estos procesos se debe a que en la oclusión ocurre en la etapa de crecimiento cristalino mientras que el atrapamiento mecánico ocurre en la etapa de nucleación.

Por ejemplo para la obtención de partículas esféricas de magnetita existen dos formas principales de acuerdo al método de co-precipitación: la primera consiste en oxidar parcialmente una suspensión de hidróxido ferroso con diferentes agentes oxidantes; la segunda forma consiste en el envejecimiento de mezclas estequiométricas de hidróxido férrico y ferroso en un medio acuoso [2,20-27].

3.3.5 Técnica Poliol.

Es una técnica prometedora para la preparación de NPs uniformes que podrían ser utilizadas para aplicaciones biomédicas como la obtención de imágenes en resonancia magnética.

Con este método se obtienen finas partículas metálicas debido a la reducción de sales metálicas disueltas y la precipitación directa del metal proveniente de la solución que contiene al poliol.

Este proceso fue usado inicialmente para la preparación de metales nobles como Ru, Pd, Pt, Au y otros como Co, Ni o Cu. También ha sido usado para la síntesis de otros materiales tales como aleaciones basadas en hierro.

En la técnica de poliol, el líquido poliol actúa como el disolvente del precursor metálico, el agente reductor y en algunos casos como un agente complejante para los cationes metálicos. La solución es agitada y calentada a una temperatura cercana al punto de ebullición del metal menos reducible, ver figura 3.4 [22].

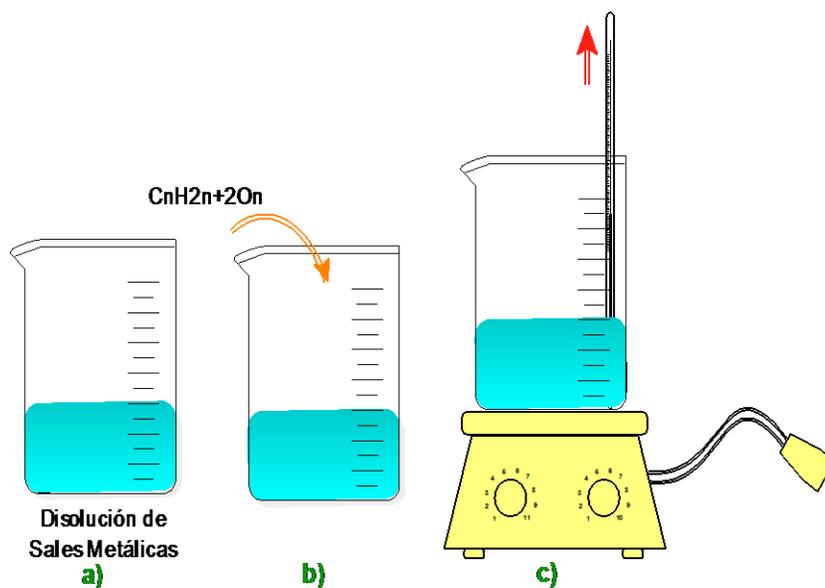


Figura 3.4 Método Poliol. a) Disolución de las sales metálicas, b) adición de poliol, c) en agitación calentar a una temperatura próxima al punto de ebullición del metal menos reducible.

A continuación se presenta la tabla 3.1 donde se exhiben las ventajas y desventajas de los métodos mencionados anteriormente.

Tabla 3.1 Ventajas y desventajas de los principales métodos de síntesis para la obtención de óxido de hierro y hierro metálico.

Método de Síntesis	Ventaja	Desventaja
Molienda Mecánica	Refinamiento de la microestructura de los materiales de partida hasta el régimen de nanoescala. Obtener gran variedad de equilibrio y fases de desequilibrio, fases metaestables cristalinas y cuasicristalinas, aleaciones amorfas, soluciones sólidas y nanoestructuras.	Problemas para la obtención de nanopartículas < 10 nm, contaminación del equipo y NPs, contar con el equipo.
Condensación de Gas Inerte	Bajo Contenido de impurezas	Contar con una cámara de guantes y la utilización de un gas inerte.
Sol-Gel	Controlar el tamaño de partículas, permite el crecimiento del núcleo-recubrimiento de las nanopartículas y sus aleaciones.	Tiempo de fabricación, uso de temperatura.
Redox	Método de síntesis rápido.	Parte del material se desperdicia cuando se hacen más de dos reacciones.
Proceso Hidrotermal	Crea fases cristalinas que no son estables en el punto de fusión. Es adecuado para el crecimiento de grandes cristales de buena calidad, manteniendo un buen control sobre su composición.	Requiere de autoclaves que generalmente son caras y no se puede observar el crecimiento del cristal mediante el proceso.
Co-precipitación	Cuenta con métodos que le ayudan a tener mayor control.	Se puede contaminar el material fácilmente.
Poliol	Obtención de partículas finas.	Conocimiento del punto de ebullición de los materiales usados, el uso de temperaturas altas.

3.4 Caracterización de nanopartículas magnéticas.

Una vez que las NPs son sintetizadas, el siguiente paso es la caracterización, esto se puede llevar a cabo mediante diversas técnicas, dentro de las cuales destacan: TEM (Microscopio Electrónico de Transmisión), HRTEM (Microscopio Electrónico de Alta Resolución), XRD (Difracción de Rayos X), AFM (Microscopía de Fuerza Atómica), SEM (Microscopio Electrónico de Barrido). Estas técnicas nos permiten conocer el tamaño de las NPs, la dispersión o estructura de los átomos que se aglomeran formando dichas NPs [28-39].

Independientemente de la complejidad estructural que las NPs magnéticas puedan tener en función de su aplicación, son sus propiedades magnéticas el hecho distintivo que permite actuar sobre ellas desde el exterior. Por lo tanto, resulta imprescindible la caracterización de sus propiedades magnéticas a lo largo de su proceso de producción, y en diversos momentos durante la experimentación para el desarrollo de las diversas aplicaciones. En el caso de las NPs magnéticas utilizadas en aplicaciones biomédicas es necesario realizar la caracterización de estas propiedades o su respuesta a los campos magnéticos. La magnetometría SQUID (Superconducting Quantum Interference Device), Dispositivo Superconductor de Interferencia Cuántica, se emplea habitualmente para la obtención de curvas de imanación y para el estudio de la dependencia térmica de la temperatura [34-35,40].

3.4.1 Microscopio electrónico de transmisión (TEM).

La microscopía electrónica de transmisión es considerada actualmente como una de las herramientas más poderosas para la obtención de imágenes de NPs.

Esta técnica consiste en acelerar los electrones a un rango entre 100 KeV y 1 MeV. Los electrones pasan a través de una muestra delgada por medio de una lente condensadora. Al cruzar la muestra los electrones pueden ser o no desviados por las vacancias en la red cristalina, de esta manera es posible obtener el patrón de difracción de la muestra, incluso para una sola NP. Así se tiene la posibilidad de estudiar los cambios en la cristalografía de partículas con un tamaño diferente [41].

La mayor ventaja del TEM es su alta magnificación, que va de 50 a 10^6 , así como su habilidad para proporcionar tanto la imagen como la información de difracción de una sola NP, simplemente cambiando la potencia de la lente condensadora. Otra ventaja es que el TEM permite trabajar con muestras gruesas debido a la alta capacidad de penetración de sus electrones.

La dispersión de los electrones durante su paso por la muestra determina el tipo de información obtenida. En la dispersión elástica no hay pérdida de energía y da lugar a los patrones de difracción, mientras que la interacción inelástica, entre los electrones primarios

y los electrones de la muestra, en heterogeneidades (como límite de grano, dislocaciones, defectos, variaciones de densidad) causan una total absorción y efectos de dispersión, llevando a una variación espacial en la intensidad de los electrones transmitidos.

En el TEM se puede alternar entre observar la imagen de la muestra y ver su patrón de difracción cambiando la potencia de la lente empleada. La alta resolución del TEM es el resultado de las pequeñas longitudes de onda a las que opera. Entre más grande sea el voltaje de operación del TEM, más grande será su resolución espacial lateral. Una de las desventajas que presenta el TEM es su limitada resolución vertical, así como la compleja preparación de la muestra [42].

Existe otra técnica que provee datos precisos acerca del tamaño, la forma y la cristalografía de las NPs que no se pueden lograr mediante ninguna otra: la Microscopía Electrónica de Transmisión de Alta Resolución (HRTEM). Esta técnica tiene una resolución atómica que permite determinar la estructura cristalográfica y el parámetro de red de NPs muy pequeñas, así como la presencia de defectos [41].

Una de las dificultades que presenta el HRTEM es que se basa en la formación de imágenes de contraste de fase. El contraste no puede ser interpretado debido a que la imagen se ve influida por fuertes aberraciones de las lentes de proyección de imagen en el microscopio [43].

3.4.2 Difracción de rayos X (DRX).

La DRX es una técnica experimental muy importante que permite conocer la estructura cristalina de sólidos, identificar materiales desconocidos, así como determinar la orientación de monocristales, defectos, etc. En difracción de rayos X un haz colimado de rayos X con una longitud de onda entre 0.7 y 2 Å incide en la muestra y es difractado por la estructura cristalina de acuerdo a la ley de Bragg. La DRX es no destructiva y no requiere preparación de la muestra elaborada, razón por la cual es ampliamente usada en la caracterización de materiales. Una de las desventajas que presenta este método es la baja intensidad de la difracción de los rayos X. Debido a esto la DRX generalmente requiere

muestras grandes, y la información adquirida es un promedio sobre el total del material de muestra [42].

3.4.3 Microscopio de escaneo SQUID (SSM).

El SQUID (Dispositivo Superconductor de Interferencia Cuántica) es el dispositivo más sensible conocido hoy en día para medir campos magnéticos. Básicamente es un transductor de flujo magnético a voltaje y está fabricado con un material superconductor [44].

El SQUID tiene las ventajas de una alta sensibilidad y amplio ancho de banda, pero cuenta con las desventajas de una resolución espacial relativamente modesta y la exigencia de un sensor SQUID enfriado [45].

Este microscopio cuenta con diversos arreglos para el análisis de la muestra. Estos arreglos pueden ser conceptualmente divididos en dos clases:

En el primer arreglo tanto la muestra como el SQUID se llevan a bajas temperaturas en un vacío común o en la presencia de un líquido criogénico, lo cual permite una separación mínima entre el SQUID y la muestra con la finalidad de obtener una mejor resolución espacial. Si el SQUID y la muestra se encuentran en el mismo vacío es posible que estos operen a diferentes temperaturas, es decir la muestra puede estar a una temperatura de 100 K mientras que el SQUID puede estar a 4.2 K.

Para la segunda configuración el SQUID (frío) y la muestra (tibia) están separados mediante un aislante térmico. Una ventaja característica es que no es necesario un sistema de enfriamiento para la muestra, sin embargo se pierde resolución espacial.

Hace 10 años la separación mínima entre la muestra y el SQUID era de 1.5 mm, actualmente esta separación puede ser hasta de $15\mu\text{m}$ [31,45].

3.5 Conclusión.

A lo largo de los años se han desarrollado y perfeccionado diversos métodos de síntesis que permiten obtener NPs de tamaño y forma controlada. Existe una gran variedad de técnicas que permiten obtener estas NPs ya sea en un corto tiempo, mediante métodos de síntesis de pocos pasos o por métodos de síntesis económicos. Dependiendo de las necesidades que se pretendan satisfacer es posible elegir el método más adecuado para dar alguna solución. El método Redox permite la obtención de NPs en un corto período de tiempo, a diferencia de otros métodos. Así mismo la reacción es llevada a cabo en pocos pasos y se usan pocos reactivos, lo cual permite abaratar costos en la realización de la síntesis. El método de co-precipitación permite la obtención de NPs mediante una preparación simple, aunque el tiempo requerido no es tan corto como el redox, sin embargo las NPs obtenidas mediante este método responden mejor a la presencia de un campo magnético. Debido a que los métodos de Redox y Co-precipitación fueron los empleados en este trabajo para la síntesis de NPs de hierro metálico y óxido de hierro, respectivamente, se presenta una descripción de ambos en el capítulo 4.

Las propiedades características de cada material se pueden estudiar a través de diversas técnicas de caracterización para determinar parámetros de interés, tales como el tamaño (TEM, HRTEM), la estructura (DRX) o el comportamiento magnético de los materiales (SQUID).

3.6. Referencias.

- [1] **Zhitao Chen, Lian Gao**; “*Síntesis and magnetic properties of CoFe_2O_4 nanoparticles by using PEG as surfactant additive*”; Sci. Eng. B, doi:10.1016/j.mseb.2007.06.003,(2007)
- [2] **Rui Hao, Ruijun Xing, Zhichuan Xu, Yanglong Hou, Song Gao and Shouheng Sun**; “*Synthesis, Functionalization and Biomedical Applications of Multifunctional Magnetic Nanoparticle*”. Advanced Material, XX, 1-14,(2010).

- [3] **I. carabias, J. de la Venta, A. Quesada, M. A. García, L. Kolodziejczyk, J. M. de la Fuente, S. Penades, A. Fernández, P. crespo and A. Hernando;** “*AFM Characterization of small metallic nanoparticles*”; newsletter; pps 11-14, (2006).
- [4] **Ing. Sarahí Buendía Aceves;** “*Síntesis De Nanopartículas De Hierro Con Propiedades Magnéticas Obtenidas Vía Precursores Organometálicos*”; Instituto Politécnico Nacional, Escuela superior de ingeniería química e industrias extractivas, México D.F. (2009).
- [5] **P.D.I.I Fredy Eli Tapia Pineda;** Tesis “*Obtención de nanopartículas de Mo a partir de la molienda y la reducción térmica de MoO₃*”Pachuca, Hidalgo, (2005).
- [6] **A. Hernando, P. Crespo, and M.A. García;** “*Metallic Magnetic Nanoparticles*” Review Article The Scientific World JOURNAL; DOI 10.1100/tsw.2005.121, (2005).
- [7] **Catalina Sanchez García.** Tesis “*Caracterización de nanopartículas de AlFe producidas por molienda mecánica*”. Morelia Michoacán, (2011).
- [8] **H. Palza, M. Pilleux, J. Pennaroli;** “*Producción de nanopartículas de Cobre*”; IDIEM, Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas, Universidad de Chile.
- [9] **Jacqueline Corredor Acuña, Félix Echeverría Echeverría;** “*Nanoparticled iron oxides synthesis; Scientia et Technica*”, (2007).
- [10] **D.F. Shriver, P.W. ATKINS, C.H.LANGFORD;** *Química Inorgánica Vol. 1;* Editorial REVERTÉ, S.A. Año 1997, Pp. 4.
- [11] **James T. Nurmi, Paul G. Tratnyek, Vaishnavi Sarathy, Donald R. Baer, James E. Amonette, Klaus Pecher, Chongmin Wang, John C. Linehan, Dean W. Matson, R. Lee Penn, And Michelled D. Driessen;** “*Characterization and Properties of Metallic Iron Nanoparticles: Spectroscopy, Electrochemistry, and Kinetics*”; Environ. Sci. Technol 39, 1221-1230, (2005).
- [12] **FAN MingDe, YUAN Peng, CHEN Tianhu, He HongPing, YUAN Aihua, CHEN KangMin, ZHU JianXi, LIU Dong;** “*Synthesis, characterization and size control of*

zerovalent iron nanoparticles anchored on montmorillonite”; DOI: 10.1007/s11434-010-0062-1, (2010).

[13] **Marc R. Knecht and Richard M. Crooks**; “*Magnetic properties of dendrimer-encapsulated iron nanoparticles containing an average of 55 and 147 atoms*”; New J. Chem. ,2007, 31,1349–1353;DOI:10.1039/b616471b,(2007)

[14] “Hydrothermal Synthesis” http://en.wikipedia.org/wiki/Hydrothermal_synthesis (Mayo 2011)

[15] **José Luis Mesa Rueda**; “*Síntesis y procesados de materiales híbridos/ Síntesis hidrotermal a presión autógena y presión controlada*”; joseluismesarueda.com/documentos/tema_3pdf, (2011).

[16] **Sang-Jae Park, Seungsoo Kim, Suyoun Lee, Zheong G. Khim, Kookrin Char and Taeghwan Hyeon**; “*Synthesis and Magnetic Studies of Uniform Iron Nanorods and Nanospheres*”; J. Am. Chem. Soc. 2000, 122, 8581 8582.

[17] **Leandro Carballo y Ramón Gómez**; “*Medición del ciclo de histéresis de un material ferromagnético*”; <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbase/solids/hyst.html#c4>.

[18]”*Precipitación: Pureza de los precipitados*”, www.itescam.edu.mx/principal/sylabus/fpdb/r12354.DOC. (Mayo 2011)

[19] **Ing. Agr. Nilda B. Reinaudi, Lic. Gloria Cardozo**; “*Gravimetría*”, *Cátedra de Química III*, (2004).

[20] **instituto de ciencias de materiales de Madrid**; “*Nanopartículas magnéticas para aplicaciones biomédicas*”.

[21] **P.E. Lloret, C.A. Moina, G.O. Ybarra**, “*Síntesis, Funcionalización Y Caracterización De Nanopartículas Magnéticas Con Estructura Núcleo-Cáscara*”.

[22] **Pedro Tartaj, María del Puerto Morales, Sabino Veintemillas-Verdaguer, Teresita González-Carreño and Carlos J. Serna**; “*The preparation of magnetic*

nanoparticles for applications in biomedicine"; J.Phys. D: Appl. Phys. 36 R182–R197,(2003)

[23] **Iván Aldama, Pablo Arévalo, Ágata Cubero, Marta Pérez, Marta Castelaín, José Antonio Molina, Josefa Isasi**; “*Preparación y estudio de materiales nanoparticulados de óxido de hierro*”; Reduca (Recursos Educativos), Serie Química de Materiales. 1 (4): 15-25, 2009, ISSN: 1989-5003,(2009).

[24] **Jason S. Weinstein, Csanad G. Varallyay, Edit Dosa, Seymour Gahramanov, Bronwyn Hamilton, William D. Rooney , Leslie L. Muldoon and Edward A. Neuwelt**; “*Superparamagnetic iron oxide nanoparticles: diagnostic magnetic resonance imaging and potential therapeutic applications in neurooncology and central nervous system inflammatory pathologies, are view*”; Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism 30, 15–35; DOI :10.1038/jcbfm.2009.192,(2010).

[25] **Javier A. López, Ferney González, Flavio A. Bonilla, Gustavo Zambrano, María E. Gómez**; “*Synthesis and Characterization of Fe₃O₄ Magnetic Nanofluid*”; Revista Latinoamericana de Metalurgia y Materiales; 30 (1): 60-66, (2010).

[26] **Ajay Kumar Gupta, Mona Gupta**; “*Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications*”; Biomaterials (3995–4021), DOI:10.1016/j.biomaterials.2004.10.012, (2005).

[27] **S. Mohapatra, S.K. Mallick, T. K. Maiti, S. K. Ghosh and P. Pramanik**; “*Synthesis of highly stable folic acid conjugated magnetite nanoparticles for targeting cancer cells*”; Nanotechnology 18 (9pp) DOI:10.1088/0957-4484/18/38/385102, (2007).

[28] **Angeles Villanueva, Magdalena Cañete, Alejandro G. Roca, Macarena Calero, Sabino Veintemillas-Verdaguer, Carlos J Serna, Maria del Puerto Morales and Rodolfo Miranda**; “*The influence of surface functionalizations on the enhanced internalization of magnetic nanoparticles in cancer cells*”; Nanotechnology 20 115103 (9pp), (2009).

- [29] **David P. Cormode, Peter A. Jarzyna, Willem J. M. Mulder, Zahi A. Fayad**, “*Modified natural nanoparticles as contrast agents for medical imaging*”; D.P. cormode et al./ *Advanced Drug Delivery Reviews* **62**, 329-338,(2010).
- [30] **Jacqueline Corredor Acuña, Félix Echeverría Echeverría**; “*Nanoparticled iron oxides synthesis*”; *Scientia et Technica* Año XIII, no. 36, (2007).
- [31] **Zhitao Chen, Lian Gao**; “*Síntesis and magnetic properties of $CoFe_2O_4$ nanoparticles by using PEG as surfactant additive*”; *Sci. Eng. B*, DOI:10.1016/j.mseb.2007.06.003,(2007).
- [32] **Rui Hao, Ruijun Xing, Zhichuan Xu, Yanglong Hou, Song Gao and Shouheng Sun**; “*Synthesis, Functionalization and Biomedical Applications of Multifunctional Magnetic Nanoparticle*”. *Advanced Material*, XX, 1-14,(2010).
- [33] **I. carabias, J. de la Venta, A. Quesada, M. A. García, L. Kolodziejczyk, J. M. de la Fuente, S. Penades, A. Fernández, P. crespó and A. Hernando**; “*AFM Characterization of small metallic nanoparticles*”; *E nano newsletter*; pps 11-14, (2006)
- [34] **Antonio Hernando Grande**, “*Nanotecnología y nanopartículas magnéticas: La física actual en lucha contra la enfermedad*”; *Rev. R. Acad. Ciencias Exact. Fís. Nat. (Esp)*; vol. 101 N° 2, pp. 321-327,(2007).
- [35] **V. Ferro Llanos, J. J. Serrano Olmedo, C. Maestu Unturbe, C. Sánchez López de Pablo, M.C. Macias Ramos, C. Aroca Hernández-Ros, M. M. Sanz Lluch, F. del Pozo Guerrero**. “*El magnetómetro por gradiente alternante de campo: una nueva herramienta para la caracterización de nanopartículas magnéticas en biofluidos y tejidos biológicos*”.
- [36] **Catherine C. Berry and Adam S. G. Curtis**: “*Functionalisation of magnetic nanoparticles for applications in biomedicine*” *J. Phys. D: Appl. Phys.* **36** R 198-R206, (2003).
- [37] **José Gabriel Valdivia Uria, Manuel Ricardo Ibarra García, Rodrigo Fernández Pacheco, Américo Vitoria, Teresa Higuera, Alicia Laborda, Ángel García, José**

Antonio García de Jalón, Martín Gutiérrez, María Soledad Romero, Rosa Cornudella, Manuel Arruebo, Clara Marquina, Jordi Arbiol y Jesús Santamaría.

”Estudio experimental sobre quimioterapia focalizada en riñón mediante arpón magnético y administración intravenosa de nanopartículas ferrocarbonosas.” Arch. Esp. Urol., 60, 1 (5-14), 2007.

[38] **P. E. Lloret, C. A. Moina, G. O. Ybarra:** *“Síntesis, funcionalización y caracterización de nanopartículas magnéticas con estructura núcleo-cáscara”*; congreso SAM/ CONAMET,(2007).

[39] **Yurgenis Henriquez, Lourdes Rivas, Olgioy Domínguez-Quintero, Susana Martínez, Lindora D’Ornelas, Heinz Krentzien, Fernando Gonzales-Jimenez, Lissetta D’Onofrio, Caribay Urbina, Marie-Jo Casanove;** *”Síntesis y caracterización de óxidos de hierro nanoparticulados soportados en PVP y sílice”*; Revista de la facultad de ingeniería U.C.V. vol. 23, No. 4, pp.29-35, (2008).

[40] **L. Basit, S. A. Nepijko, I. Shukoor, V. Ksenofontov, M. Klimenkov, G. H. Fecher, G. Schonhense, W. Tremel, C. Felser.** *“Structure and magnetic properties of iron-platinum particles with γ -ferric-oxide shell”*, Appl Phys A 94: 619-625, (2009).

[41] **A. Hernando, P. Crespo, and M.A. García;** *“Metallic Magnetic Nanoparticles”* Review Article The Scientific World JOURNAL 5, 972–1001;ISSN 1537-744X; DOI 10.1100/tsw.2005.121, (2005).

[42]**Guo Zhong Cao;** *“Nanostructure & nanomaterials synthesis, properties & applications”*. Imperial College Press. (2004).

[43] *“High-resolution transmission electron microscopy”*.

http://en.wikipedia.org/wiki/High-resolution_transmission_electron_microscopy

(Junio/2011).

[44] **Gabriela Pasquini,** *“SQUID y materiales superconductores”*.

[45] **John R. Kirtley, John P. Wikswo, Jr.**; “*Scanning SQUID Microscopy*”; *Annu. Rev. Mater. Sci.* 1999. 29:117–48; (1999)

CAPÍTULO 4. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS.

4.1. Introducción.

En este capítulo se presentan los resultados obtenidos para la síntesis y caracterización de NPs de Fe⁰ y óxido de hierro en su fase magnetita (Fe₃O₄). El Fe⁰ fue elaborado con una variante novedosa del método redox, la cual a diferencia del método original requiere de pocas componentes, de un tiempo de reacción breve y es fácilmente escalable. La Fe₃O₄ se obtuvo por el método de co-precipitación en un solo paso, a diferencia de otros reportes donde la síntesis se realiza por etapas. Además presenta las ventajas de ser rápido, barato y escalable. Posteriormente se muestran los resultados obtenidos de la caracterización estructural y morfológica, el tamaño de las NPs obtenidas del análisis de imágenes mediante el TEM, las curvas del ciclo de histéresis adquiridas mediante el SQUID y la estructura cristalina derivada de DRX. Así mismo se estudian las propiedades luminiscentes (fluorescencia) de NPs magnéticas cuando se combinan con NPs de ZnO.

4.2. Síntesis de nanopartículas de hierro metálico.

Como se ha mencionado, existen en la literatura diversos métodos de síntesis para la obtención de NPs de Fe⁰. En este trabajo se obtuvieron dichas NPs mediante el proceso de reducción que se describe a continuación.

Los compuestos usados para la obtención de las NPs de Fe⁰ son los siguientes:

- | | |
|--|----------------|
| 1- Cloruro férrico FeCl ₃ (0.02M). | Sigma Aldrich. |
| 2- Boro hidruro de sodio NaBH ₄ (0.40 M). | Sigma Aldrich. |
| 3- Polyvinylpyrrolidone PVP (2%). | Sigma Aldrich. |
| 4- Agua desionizada. | |

Todo el proceso se realiza a temperatura ambiente y se presenta en forma esquemática en la figura 4.1. El proceso comienza preparando una solución de FeCl₃ al combinar 173 ml de agua desionizada con 50 ml de FeCl₃. En un vaso de precipitado se vierten 8 ml de agua desionizada y 0.16 g de PVP que se ponen en agitación suave utilizando una platina de

agitación con control de temperatura a 12 rpm. La mezcla se mantiene en agitación constante alrededor de 15 minutos para que el PVP se disuelva hasta obtener una mezcla homogénea. Posteriormente se agregan 4 ml de FeCl_3 usando una micropipeta graduada de 1000 μl . Por último se agregan 0.059 g de NaBH_4 . Al incorporar el NaBH_4 se lleva a cabo una reacción exotérmica que se deja reaccionar hasta lograr una coloración gris uniforme. En un tiempo menor a 5 minutos termina la reacción y se obtienen las NPs de Fe^0 . Las NPs obtenidas se lavan tres veces con agua y etanol y se redispersan nuevamente en agua desionizada con la finalidad de eliminar los residuos del PVP.

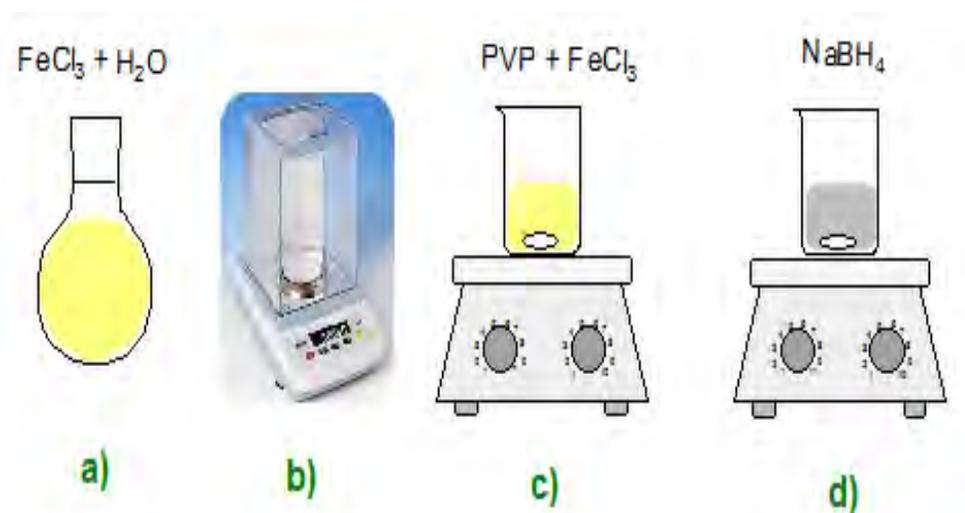


Figura 4.1 Método de síntesis redox a) Preparación del FeCl_3 b) Pesado de sustancias. c) Mezcla de PVP y FeCl_3 d) Agitación y reacción de la mezcla.

El NaBH_4 utilizado como agente reductor en esta síntesis es altamente higroscópico y altamente reactivo por lo que puede influir fuertemente en la formación de las NPs. Con la finalidad de entender mejor el efecto del NaBH_4 en el tamaño, la forma y la respuesta magnética de las NPs de Fe^0 , se realizaron algunos cambios en el proceso de síntesis. En una primera variante se redujo la temperatura de reacción a 10°C utilizando un baño enfriado con hielo, además la platina de agitación se ajustó a 7 rpm. El proceso de síntesis es similar al descrito a temperatura ambiente, y se trabajó con tres distintas concentraciones de NaBH_4 , como se muestra en la tabla 4.1. Para la segunda variante se emplearon las mismas concentraciones de NaBH_4 y se mantuvo la temperatura de reacción a 10°C , pero se

modificó el orden de agregación de los compuestos, agregando primero el NaBH_4 y posteriormente el FeCl_3 . Un diagrama esquemático se presenta en la figura 4.2.

Tabla 4.1 Concentración de NaBH_4 y temperatura registrada para las variantes usadas en la obtención de Fe^0 .

No. De Muestra	Concentración NaBH_4 (g)	Temperatura Registrada ($^{\circ}\text{C}$)
FeNp II (Primera y segunda variante)	0.002981	10
FeNp III (Primera y segunda variante)	0.005962	10
FeNp IV (Primera y segunda variante)	0.011924	10

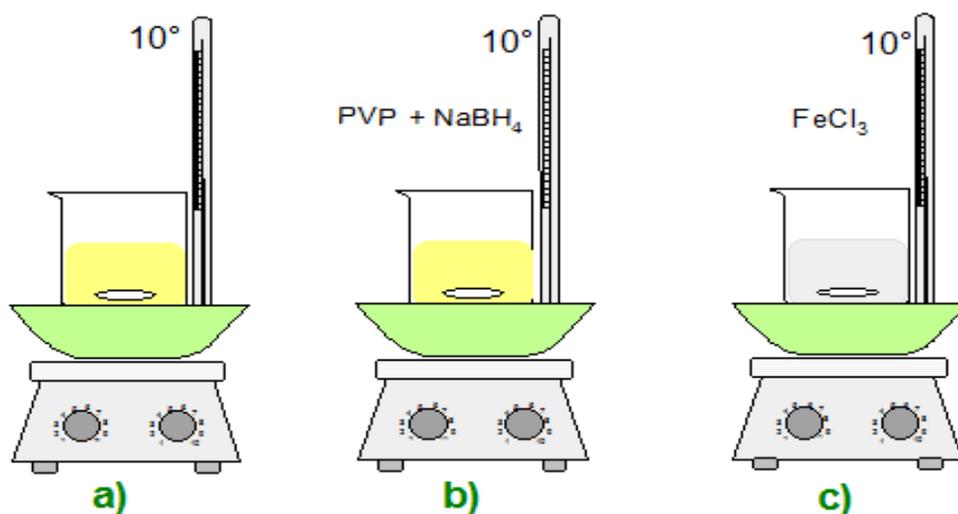


Figura 4.2 Síntesis redox a) Baño enfriado con hielo a 10°C b) mezcla de PVP y NaBH_4 al agua desionizada c) Adición del FeCl_3 .

Se realizó otro experimento siguiendo el método de reducción. En este experimento se utilizó etilenglicol y se elevó la temperatura a 160°C . Un diagrama esquemático se muestra en la figura 4.3. La platina de agitación se ajustó a 12 rpm, colocando sobre ésta un frasco con agitador dentro de un recipiente con arena. El uso de la arena sirve como aislante térmico. Posteriormente se agregaron 7 ml de etilenglicol al frasco y 0.16 g de PVP. Una vez incorporada la mezcla se añadieron 100 ml de FeCl_3 . Finalmente se agregaron 0.054 g de NaBH_4 , formándose así las NPs de Fe^0 . Una variante al experimento anterior se condujo ajustando la temperatura a 140°C .

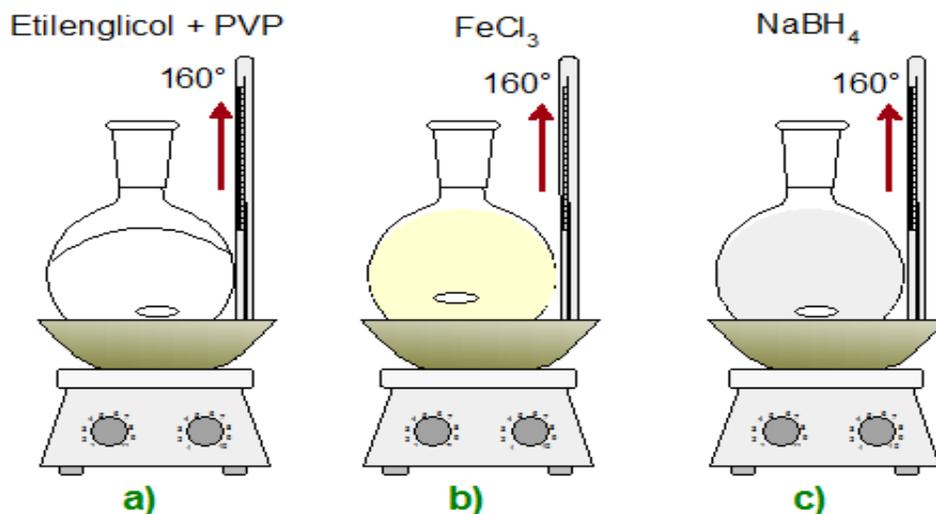


Figura 4.3 a) Mezcla de etilenglicol y PVP a 160°C b) Agregado de FeCl₃ c) Adición de NaBH₄ dando paso a la formación de NPs.

4.2.1. Proceso de lavado y secado de las nanopartículas.

Proceso de lavado. Una vez formadas las NPs de Fe⁰ se utiliza un imán para atraerlas hacia el fondo del vaso de precipitado. Cuando se han precipitado la mayoría de las NPs se decanta la solución líquida en la cual fue preparada. A continuación se agrega agua desionizada, dejando que las NPs vuelvan a dispersarse en el agua con la finalidad de retirar el PVP restante. Nuevamente se atraen las NPs al fondo del vaso de precipitados con el imán y se vuelve a decantar la solución líquida. Este proceso se repite tres veces.

Proceso de secado. Se coloca el vaso de precipitado que contiene las NPs en una platina de agitación previamente calentada a 60°C hasta secarse completamente. Posteriormente se agrega 1 ml de alcohol absoluto, se agitan las NPs hasta dispersarlas totalmente y se atraen nuevamente al fondo del vaso de precipitado separándolas del alcohol. Una vez hecho esto se deja el vaso de precipitado a la misma temperatura por aproximadamente 30 minutos dejando que los restos del alcohol se evaporen y que las NPs sequen en su totalidad para ser almacenadas.

En la tabla 4.2 se presentan las muestras analizadas y las variantes empleadas para cada una.

Tabla 4.2 Relación de muestras analizadas.

Muestra	No. Registro	Descripción.
NpFe XXXIX	KFe#106	Redox a temperatura ambiente.
NpFe XL	KFe#108	Redox a 60°C.
NpFe XLI	KFe#110	Redox a 100°C con reflujo.
NpFe XLV	KFe#115	Redox a temperatura ambiente variando la concentración de PVP 1:11.
NpFe XLVIII	KFe#118	Redox a temperatura ambiente. El total de los reactivos se dividió de manera que una parte del material se agregara siguiendo el método Redox y el resto se agregara cada 5 minutos goteando el FeCl ₃ y el NaBH ₄ . Se varió la concentración original de PVP 1:15.
NpFe LV	KFe#121	Redox a 60°C y una concentración de PVP 1:11.
NpFe ₃ O ₄ LI	KFe#119	Co-precipitación [1]
NpFeLVI	KFe#122	Co-precipitación [1]

4.3. Obtención de nanopartículas de óxido de hierro.

Para la obtención de las NPs de Fe₃O₄ se utilizó el método de co-precipitación, el cual permite obtener NPs a bajo costo y fácilmente escalables [1]. Para ello se utilizaron los siguientes reactivos:

- 1- Cloruro férrico FeCl₃ (2 M). Karal.
- 2- Cloruro ferroso FeCl₂ (1 M). Sigma Aldrich.
- 3- Hidróxido de sodio NaOH (6 molar). Sigma Aldrich.
- 4- Citrato de sodio C₆H₅Na₃O₇ (0.3 molar). Sigma Aldrich.
- 5- Acetona. Karal.
- 6- Agua desionizada (0.01ppm).

Todo el proceso de síntesis se lleva a cabo en una cámara de vacío con atmósfera controlada de nitrógeno. Se mezclan 0.15 g de FeCl₂ y 0.40 g de FeCl₃ en una proporción molar de 1:2 en agua desionizada. En otro recipiente se mezcla una solución concentrada de NaOH (6 molar) con agua desionizada, la cual posteriormente se agrega a la primera

mezcla. Esta nueva mezcla se mantiene a 20°C por 1 hora y posteriormente se incrementa la temperatura a 90°C por 1 hora. Transcurrido este tiempo se añaden 0.77 g (0.3 molar) de $C_6H_5Na_3O_7$ y se mantiene a 90°C por 30 minutos. Finalmente se precipitan los óxidos con acetona y se lavan repetidamente con agua desionizada, obteniendo así las NPs de Fe_3O_4 . El diagrama esquemático para este proceso se presenta en la figura 4.4.

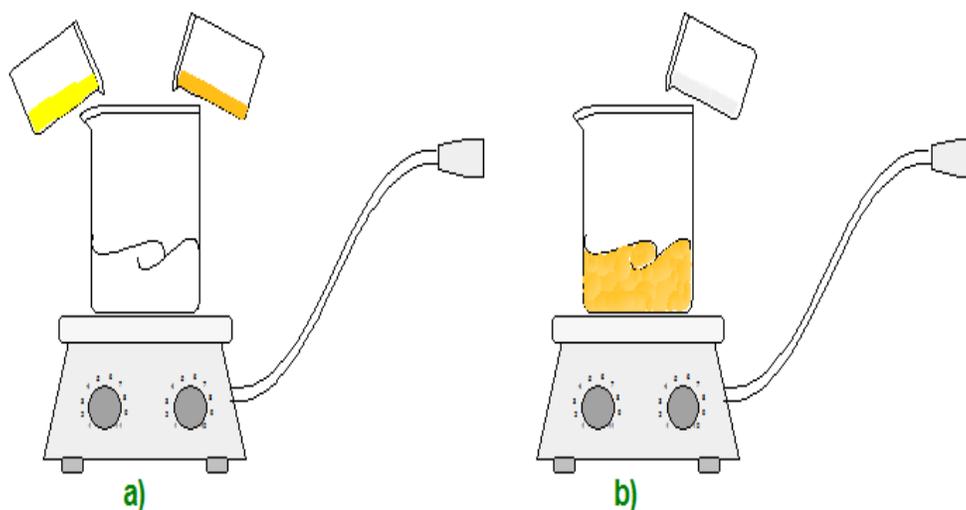


Figura 4.4 Proceso de síntesis por co-precipitación en cámara de vacío a) Adición de $FeCl_3$ y $FeCl_2$ al agua desionizada a 20°C b) Adición de $C_6H_5Na_3O_7$.

4.4. Estructura cristalina de las nanopartículas magnéticas bajo estudio.

La DRX es una técnica que proporciona información acerca del tamaño, la estructura cristalina y la distribución electrónica de las NPs.

En la figura 4.5 se muestra la DRX para las NPs correspondiente a la muestra NpFe XXXIX. Esta muestra presenta un pico de alta intensidad para $2\theta = 45^\circ$, y otro pico de menor intensidad en $2\theta = 65^\circ$, los cuales pueden ser identificados como los picos característicos del Fe^0 [2]. Estas NPs fueron sintetizadas por el método redox a temperatura ambiente de acuerdo a los parámetros mencionados en la tabla 4.2.

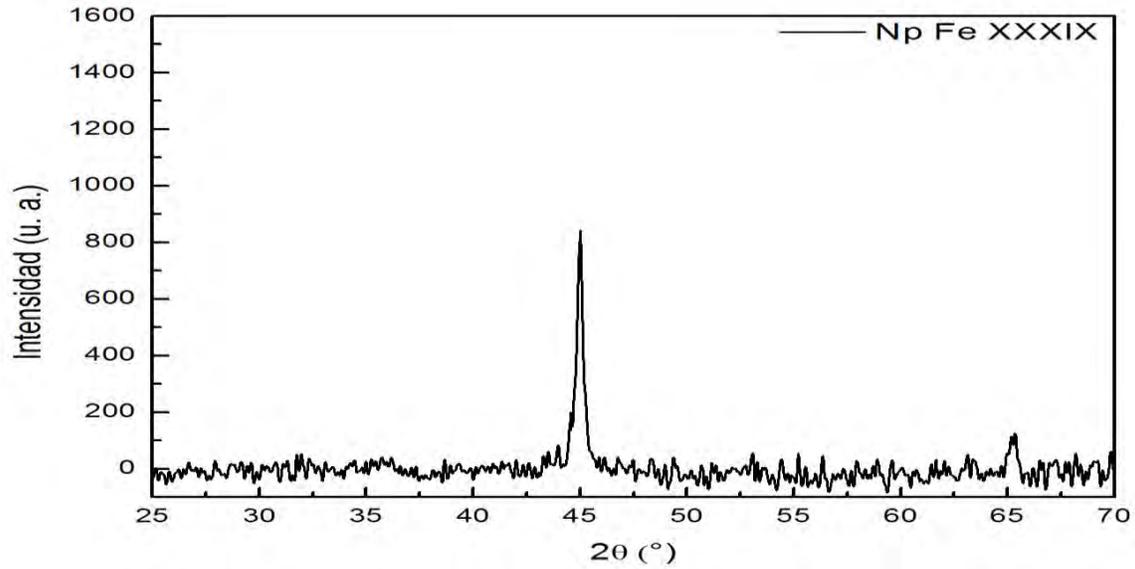


Figura 4.5 DRX para NPs de Fe⁰.

En la Figura 4.6 se muestra la DRX para las NPs de Fe₃O₄ obtenidas por el método de co-precipitación obteniéndose la magnetita como fase única. En esta figura se observan picos de intensidad alrededor de los puntos $2\theta = 30^\circ, 35^\circ, 43^\circ, 57^\circ, 63^\circ$ los cuales concuerdan con el espectro de intensidad correspondiente a la magnetita [3].

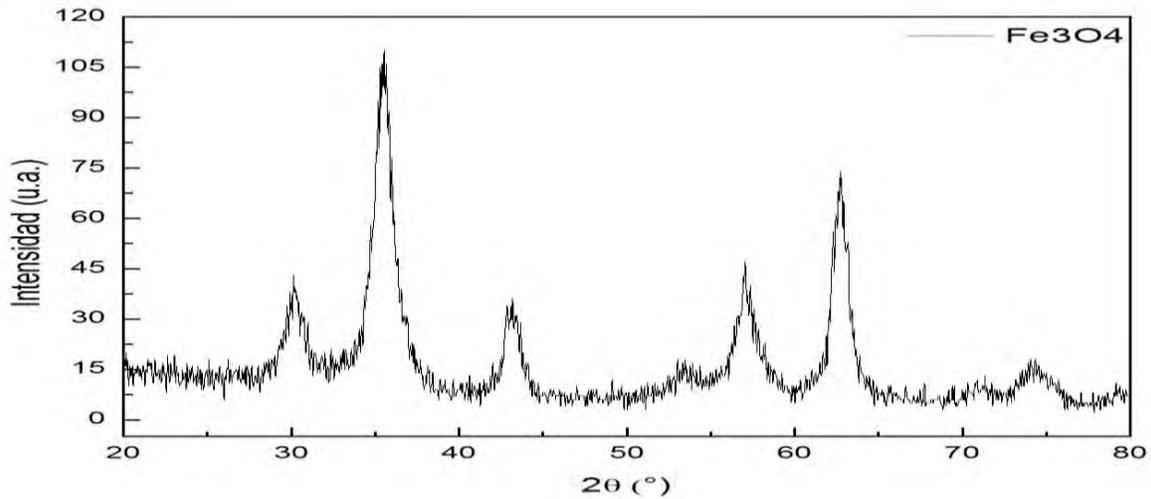


Figura 4.6 DRX de NPs de Fe₃O₄ obtenidas por el método de co-precipitación.

4.5. Morfología de las nanopartículas magnéticas bajo estudio.

La caracterización de las muestras obtenidas también se realizó mediante TEM. El caracterizar las muestras por medio de esta técnica es de suma importancia ya que es posible conocer la distribución de tamaños de las NPs y su morfología. Dicha caracterización se hizo con un microscopio marca FEI, Modelo Titan 80-300 KeV. Este equipo se opera a 300 keV, la energía a la cual las NPs se dañan menos.

En la figura 4.7 la muestra NpFe XXXIX presenta una morfología poco regular y alta aglomeración debido al magnetismo presente en las NPs. Además posee una media en tamaño de alrededor de 8 nm.

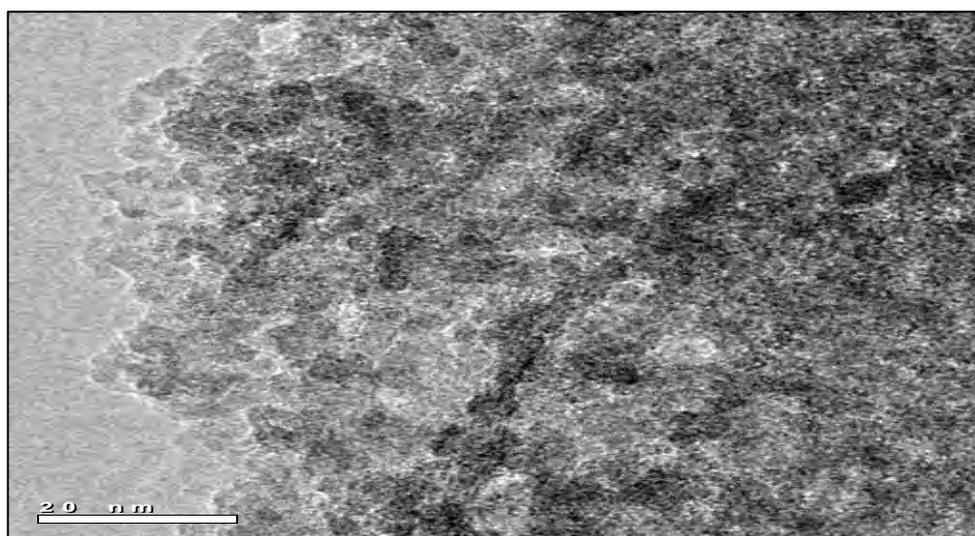


Figura 4.7 Imagen TEM de la muestra NpFe XXXIX.

El tamaño de las NPs fue obtenido a partir de su distribución. Dicha distribución se realiza contando el número de NPs correspondiente a un diámetro determinado. Esta distribución se presenta en la figura 4.8.

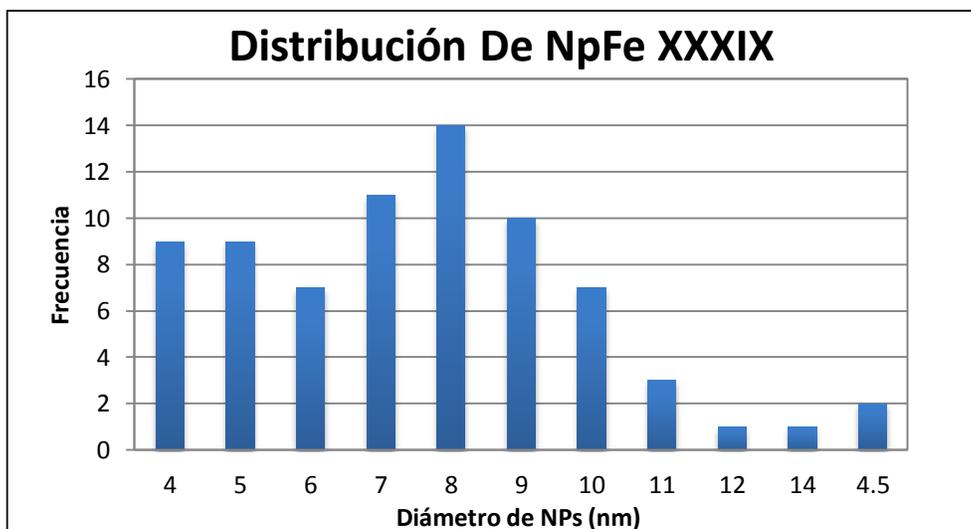


Figura 4.8 Gráfica de la distribución de NPs para Np XXXIX.

En la figura 4.9 se observa que las NPs de la muestra **NpFe XL** poseen una morfología irregular similar a las NPs de la muestra **NpFe XXXIX**. Sin embargo presentan una extremada aglomeración impidiendo la distinción de cada elemento individual. En base a la distribución por frecuencias mostrada en la figura 4.10 se obtuvo una media en tamaño de alrededor de 3 nm.

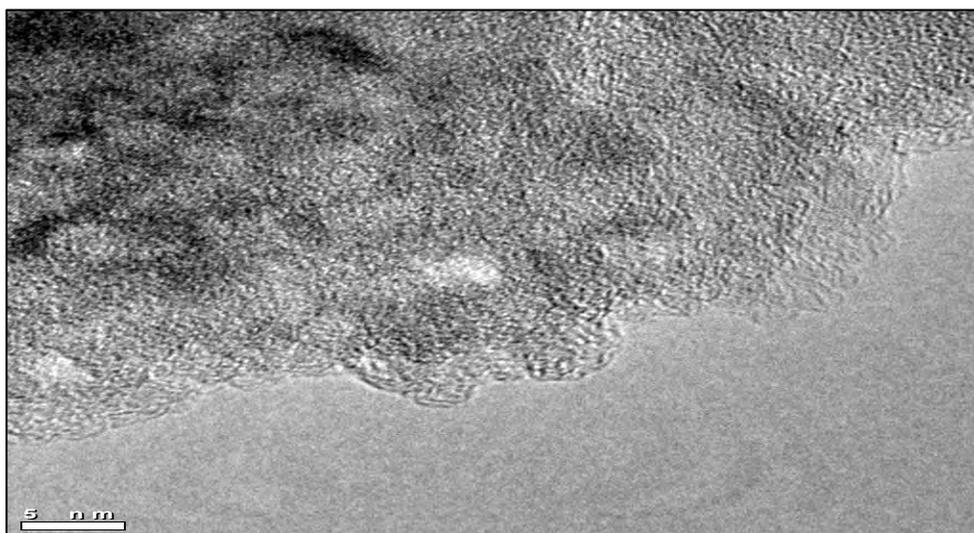


Figura 4.9 Imagen TEM para la muestra NpFe XL a 60°C.

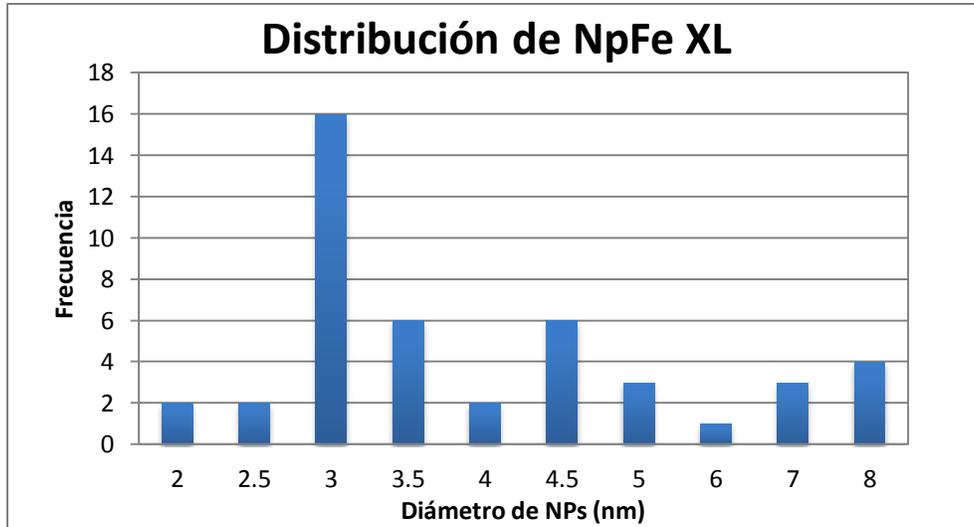


Figura 4.10 Gráfica de la distribución de NPs para la muestra NpFe XL.

La muestra **NpFe XLI** presenta una morfología irregular como se observa en la figura 4.11. Además la distribución por frecuencias de la muestra tiene una media en tamaño de entre 5-6 nm como se muestra en la figura 4.12.

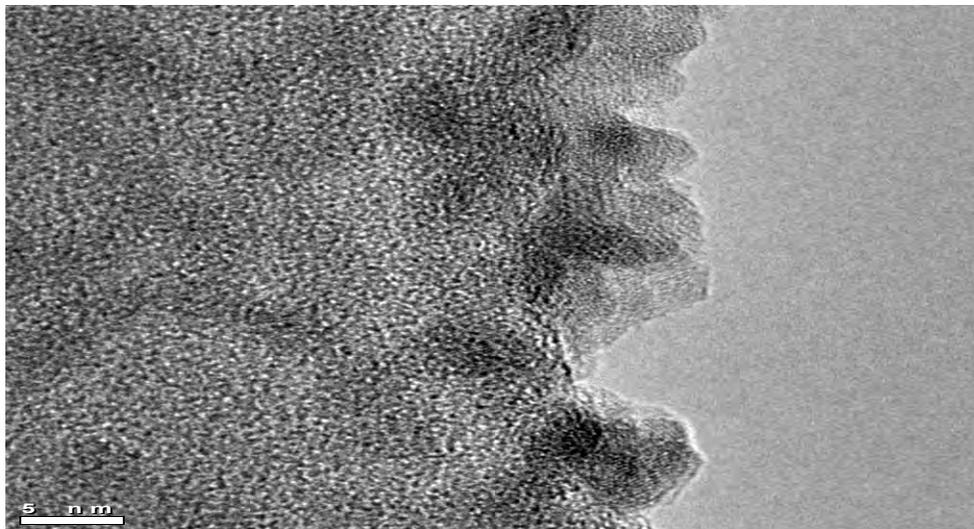


Figura 4.11 Imagen TEM para la muestra NpFe XLI a 100°C.

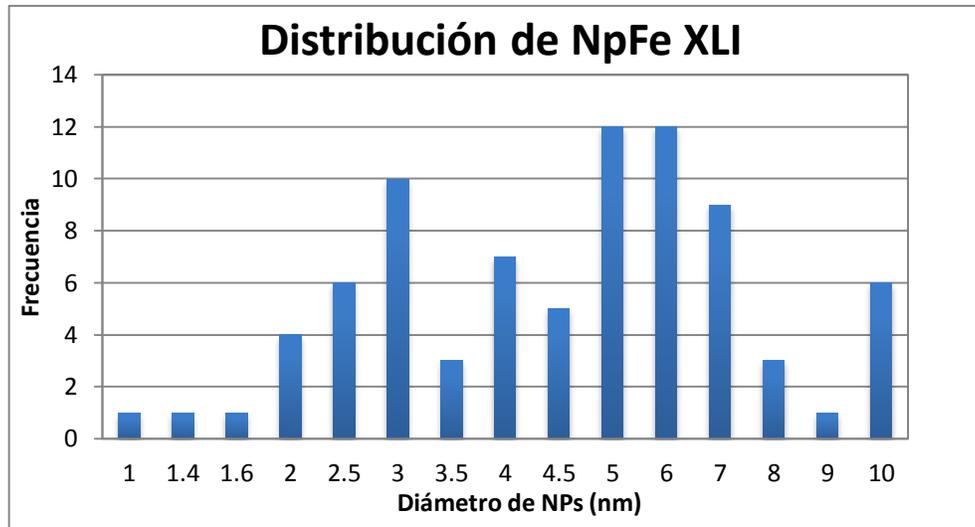


Figura 4.12 Gráfica de la distribución de NPs NpFeXLI.

Para el caso de las NPs de Fe_3O_4 la Figura 4.13 presenta la micrografía TEM de la fase magnetita. Se observa una morfología poco esférica e irregular, similar a una papa. Las NPs presentan un alto grado de aglomeración debido a su naturaleza magnética.

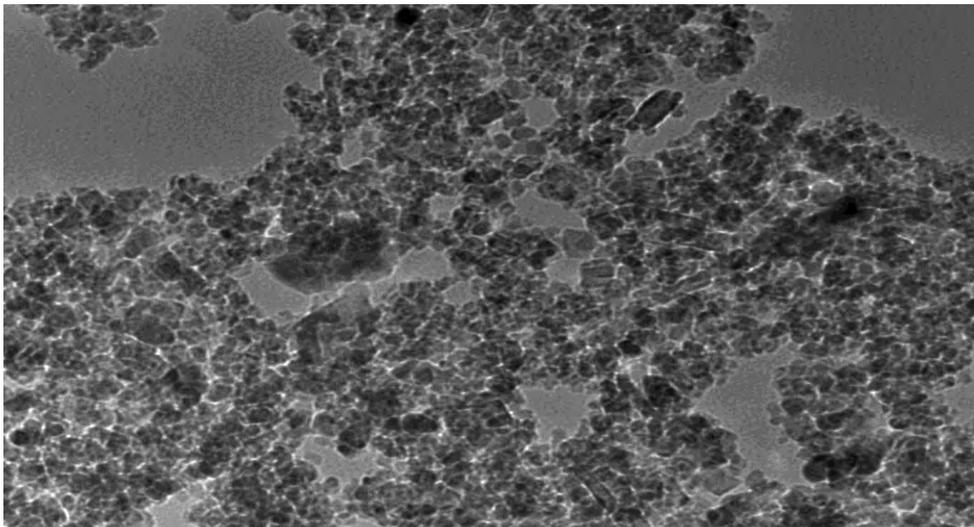


Figura 4.13 Imagen TEM para aglomerado de NPs de Fe_3O_4 .

En la Figura 4.14 se obtuvo una media en el tamaño del cristal de 8.3 nm, lo cual concuerda con un estudio reportado en la literatura [1].

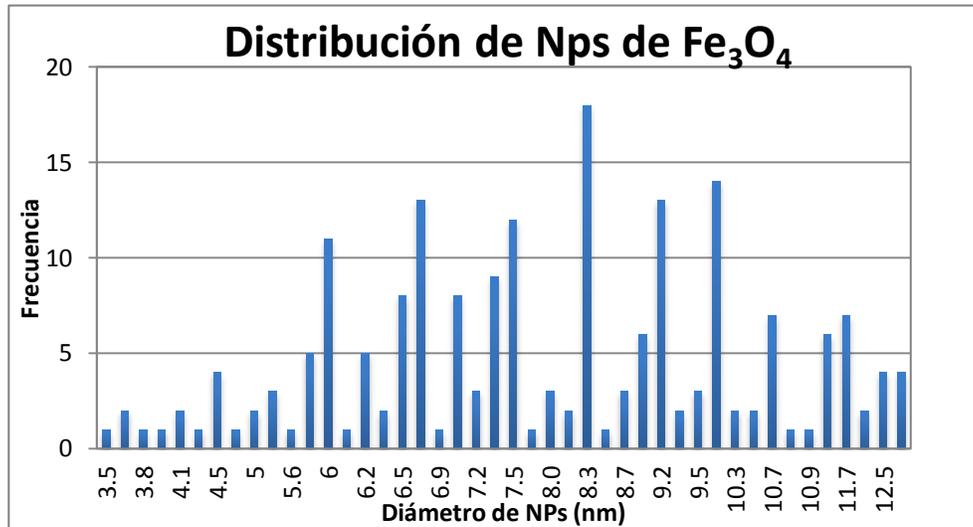


Figura 4.14 Gráfica de distribución de NPs de Fe₃O₄.

4.6. Curvas de histéresis de las nanopartículas magnéticas bajo estudio.

Las curvas de histéresis obtenidas por el método SQUID proporcionan información acerca de la respuesta magnética del material al estar en contacto con un campo magnético. Las NPs magnéticas utilizadas en aplicaciones biomédicas requieren ser caracterizadas en base a la respuesta magnética que presentan ante los campos magnéticos. El SQUID es el método más empleado para la obtención de dichas curvas de magnetización.

Cuando aplicamos un campo magnético en una dirección, la magnetización en el material se orienta paralela a dicho campo, las paredes de dominio (que cuentan con pocos nanómetros de espesor) son las zonas donde va cambiando esta magnetización. Las paredes de dominio al desplazarse requieren menos energía para invertir el sentido de la magnetización, lo cual hace crecer los dominios. Sin embargo en algunas NPs no existen las paredes de dominio, lo cual permite mantener la magnetización de saturación por más tiempo. Además al retirar el campo externo el tiempo de decaimiento hacia la inducción magnética remanente es mucho mayor, por lo cual se dice que el estado de magnetización es más estable. Esta variedad de NPs puede ser aplicada para el almacenamiento de datos.

Las muestras NpFe XL, NpFe XLV y NpFe XLVIII presentan los valores más altos para la remanencia, lo cual las hace adecuadas como imanes permanentes y para el almacenamiento de datos, ver tabla 4.3.

Las muestras NpFe XXXIX, NpFe XLI y NpFe LV presentan una remanencia baja, por lo cual las NPs pueden ser útiles para memorias de computadora debido a que pueden magnetizarse y desmagnetizarse con facilidad, sin embargo no se emplean para aplicaciones biomédicas debido a que se requieren valores altos para alcanzar la saturación máxima, ver tabla 4.3.

Las NPs que cuentan con paredes de dominio logran una magnetización alta pero no es tan estable. Esta variedad se puede emplear para el tratamiento de hipertermia, ya que se requiere anular el campo magnético de una forma rápida. A partir de la tabla 4.3 se puede observar que las NPs de Fe₃O₄ cuentan con las características mencionadas anteriormente.

Tabla 4.3 Valores obtenidos por el SQUID en las diferentes muestras.

Muestra	Saturación Máxima(emu/g)	Campo para alcanzar la anulación magnética (Oe)	Remanencia (emu/g)	Campo Aplicado para alcanzar la saturación (Oe)
NpFe XXXIX	29.20	-303.98	6.31	30000
NpFe XL	45.45	-336.76	10.15	30000
NpFe XLI	17.44	-89.34	2.51	30000
NpFe XLV	103.10	-406.64	27.75	25000
NpFe XLVIII	79.46	-280.64	17.84	25000
NpFe LV	3.95	-326.46	0.95	25000
NpFe ₃ O ₄ LI	123.98	-90.66	0.085	25000

El ciclo de histéresis correspondiente a las muestras NpFe XL, NpFe XLV y NpFe XLVIII presenta una separación grande entre las líneas que lo forman como se aprecia en la figura 4.15, lo cual indica que se requiere mayor energía para anular el campo magnético.

Las muestras NpFe XXXIX, NpFe XLI y NpFe LV mostradas en la figura 4.15 presentan una separación moderada en su ciclo de histéresis, lo cual indica que la energía necesaria para anular el campo magnético no es tan alta como en el caso anterior.

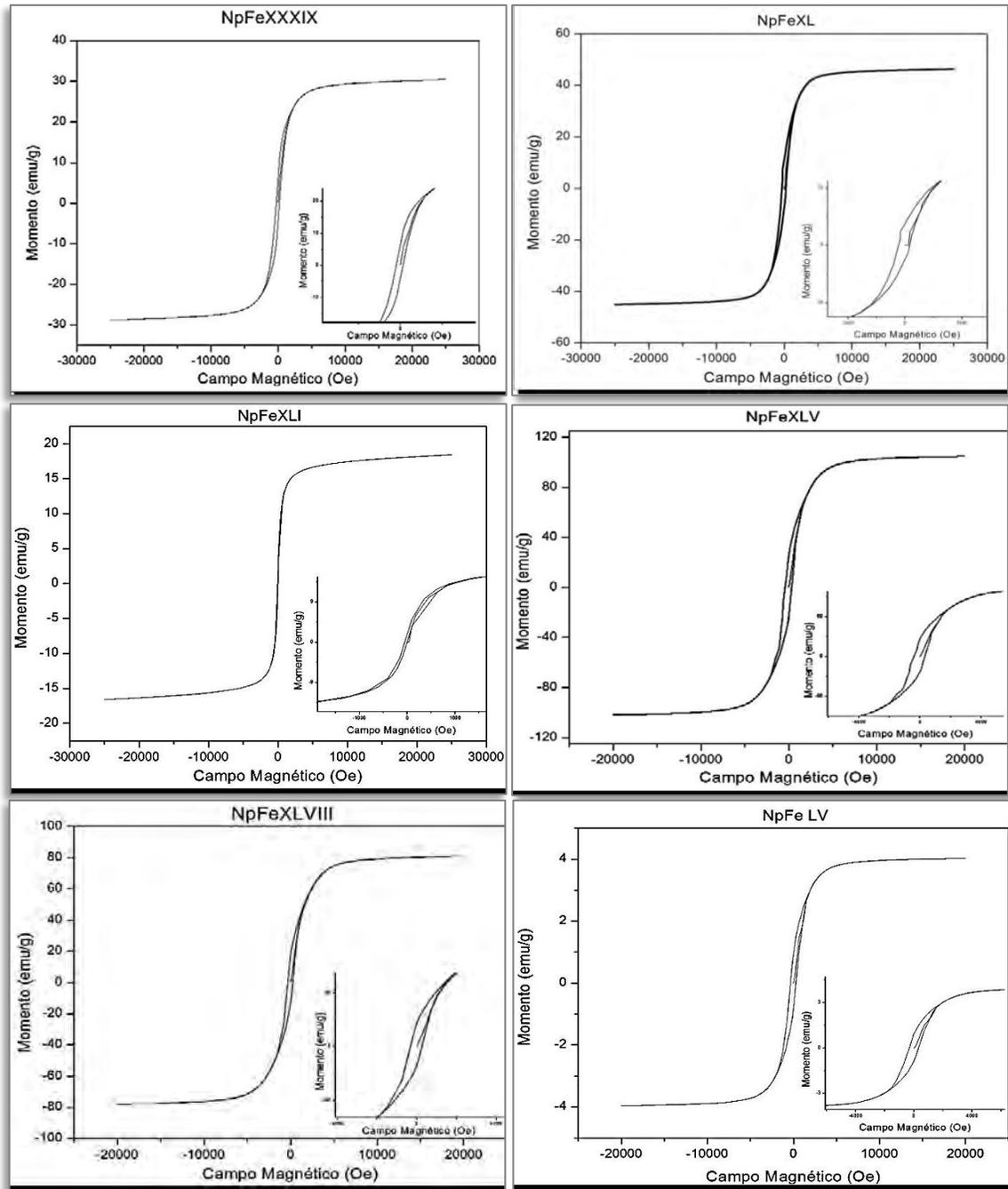


Figura 4.15 Ciclo de histéresis para diversas muestras de hierro metálico.

El ciclo de histéresis para la muestra NpFe_3O_4 LI presenta una separación estrecha entre líneas, como se observa en la figura 4.16, lo cual indica que se requiere poca energía para anular la magnetización. Debido a la poca separación en el ciclo de histéresis las NPs se magnetizan y desmagnetizan con mayor facilidad, disipando calor. Esta propiedad las hace

adecuadas para el tratamiento de hipertermia así como para la entrega de fármacos. La saturación medida en esta muestra es de 123.98 emu/g, un valor mayor al reportado en la literatura [4,5].

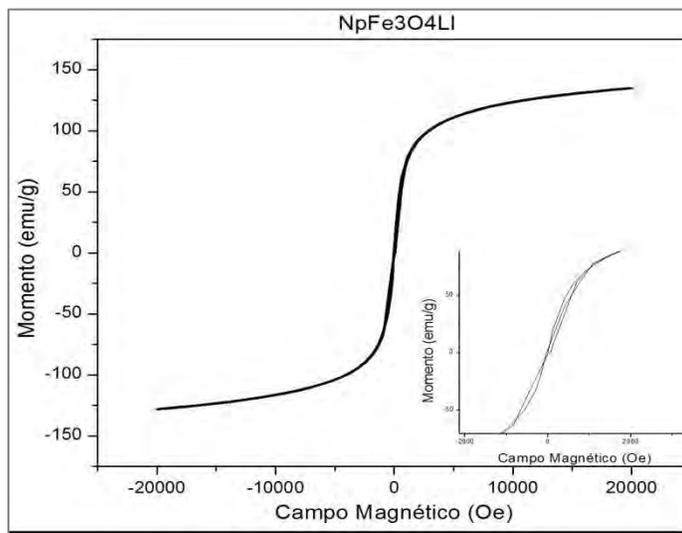


Figura 4.16 Ciclo de histéresis de NPs de Fe_3O_4 .

En la tabla 4.4 se muestran los parámetros de saturación máxima con respecto a la temperatura y la tabla 4.5 presenta el campo obtenido para alcanzar la anulación magnética con respecto a las cantidades de PVP utilizadas.

Tabla 4.4 Relación saturación máxima y temperatura.

Muestra	Temperatura (°C)	Saturación máxima(emu)
NpFe XXXIX	25	29.20
NpFe XLVIII	25	79.46
NpFe XLV	25	103.10
NpFe XL	60	45.45
NpFeLV	60	3.95
NpFe XLI	100	17.44
NpFe ₃ O ₄	20 y 90	123.98

Tabla 4.5 Relación de la cantidad de PVP con el campo aplicado para la anulaci3n magn3tica.

Muestra	Cantidad de PVP (g)	Campo para alcanzar la anulaci3n magn3tica (Oe)
NpFe XXXIX	0.05962	-303.98
NpFe XL	0.05962	-336.76
NpFe XLI	0.05962	-89.34
NpFe XLV	0.1956	-406.64
NpFe XLVIII	0.2667	-280.64
NpFeLV	0.7824	-326.46

4.7. Conclusi3n.

En este trabajo se utilizaron los m3todos redox y co-precipitaci3n para la s3ntesis de NPs. Las NPs obtenidas fueron caracterizadas mediante DRX, TEM y SQUID. Mediante la DRX se determin3 que se obtuvieron NPs de Fe⁰ a partir del m3todo redox, mientras que el m3todo de co-precipitaci3n dio lugar a NPs de Fe₃O₄. Con la ayuda del TEM se obtuvo la media en el tama1o del cristal para dichas NPs. Por 3ltimo, el SQUID proporcion3 las curvas de hist3resis generadas por la respuesta a un campo magn3tico.

La muestra NpFe XXXIX fue identificada como Fe⁰, una morfolog3a poco regular y un tama1o de 8nm, con un ciclo de hist3resis de separaci3n moderada y una saturaci3n m3xima de 29.2 emu/g.

Las muestras que cuentan con mayor saturaci3n son NpFe XLV y NpFe₃O₄LI con 103.10emu/g y 123.98 emu/g respectivamente, ambas con un campo aplicado de 25 000 Oe. Las muestras que necesitan menor campo para alcanzar la anulaci3n magn3tica son NpFe XLI con -89.34 Oe y NpFe₃O₄ LI con -90.66.

4.8. Referencias.

- [1] **Jacqueline Corredor Acuña, Félix Echeverría Echeverría;** “*Nanoparticled iron oxides synthesis*”; *Scientia et Technica* Año XIII, no. 36, (2007).
- [2] **Rabanal Jiménez, María Eugenia, Torralba Castelló, José Manuel, López Gómez, Félix Antonio y Martín Hernández, María Isabel;** “*Procedimiento de obtención de esponjas metálicas*”; Universidad Carlos III de Madrid; No. De publicación 2 342 815.
- [3] **American Mineralogist Crystal Structure Database Record.**
- [4] **Iván Aldama, Pablo Arévalo, Ágata Cubero, Marta Pérez, Marta Castelaín, José Antonio Molina, Josefa Isasi;** “*Preparación y estudio de materiales nanopartículas de óxido de hierro*”; Reduca (Recursos Educativos), Serie Química de Materiales. 1 (4): 15-25, ISSN: 1989-5003, (2009).
- [5] **Young Chul Han, Hyun Gil Cha, Chang Woo Kim, Young Hwan Kim, and Young Soo Kang;** “*Synthesis of Highly Magnetized Iron Nanoparticles by a Solventless Thermal Decomposition Method*”; *J. Phys. Chem. C*, 111, 6275 6280, (2007).

CAPITULO 5. PREPARACIÓN DE NANOPARTICULAS COMPLEJAS CON NUCLEO DE HIERRO METÁLICO RECUBIERTO DE ÓXIDO DE ZINC.

5.1 Introducción.

En este capítulo se presentan los resultados obtenidos para la preparación y caracterización de la luminiscencia de NPs de hierro con un recubrimiento de óxido de zinc.

5.2 Preparación de óxido de zinc.

El ZnO se ha venido estudiando en las últimas dos décadas debido a las propiedades luminiscentes en el UV y región visible que se obtienen a causa de los defectos tales como las vacancias del oxígeno. Tiene además la ventaja de ser biocompatible [1].

La lista de los precursores usados para la obtención de nanocristales de ZnO está conformada por las siguientes sustancias:

- | | |
|------------------------------|--------------------------|
| 1- Metanol. | Jalmek |
| 2- Acetato de Zinc (ZnAc) | Baker Analyzed Reactivo. |
| 3- Triethanolamina (TEA). | Sigma Aldrich. |
| 4- Agua destilada. (0.01ppm) | |

El procedimiento para la síntesis de nanocristales de ZnO se lleva a cabo de la siguiente manera: En una platina de agitación con control de temperatura se coloca un vaso de precipitados donde se agregan 10 ml de metanol en 30 ml de agua destilada. A continuación se incrementa gradualmente la temperatura hasta alcanzar 70°C. Se agregan 0.6 g de acetato de zinc y se mantiene la mezcla en agitación lenta alrededor de 15 minutos. Posteriormente se incrementa la temperatura a 80°C y se agregan 0.5 ml de TEA, manteniendo en agitación fuerte por 20 minutos. Transcurridos los 20 minutos se centrifuga la solución y se lava dos veces con agua destilada. Por último se seca la sustancia a 100° C durante aproximadamente tres horas.

5.3 Síntesis de nanopartículas de hierro forradas con óxido de zinc.

La obtención de NPs de Fe⁰ forradas con zinc se realiza en dos etapas: la primera consiste en la obtención de las NPs de Fe⁰ y la segunda en recubrirlas con ZnO. Las NPs de Fe⁰ se sintetizan con el procedimiento señalado en la sección 4.2 y se obtiene el ZnO de acuerdo a la sección 5.2.

La segunda etapa consiste en agregar el recubrimiento de ZnO a las NPs de Fe⁰.

Los reactivos utilizados son los siguientes:

- | | |
|--|----------------|
| 1- Hidróxido de Sodio (NaOH). | Sigma Aldrich. |
| 2- Citrato de sodio C ₆ H ₅ Na ₃ O ₇ (0.1 Molar) | Sigma Aldrich |
| 3- Tetraethyl Orthosilicate (TEOS). | Aldrich |
| 4- Aminopropyl Triethoxysilane (APTES). | Aldrich |
| 5- Óxido de Zinc. | |
| 6- Agua desionizada (0.01 ppm). | |

El procedimiento seguido para la primera etapa es el siguiente:

A las NPs de Fe⁰ previamente sintetizadas se agregan 2 ml de C₆H₅Na₃O₇, el cual es un oxidante que ayuda a activar los átomos de la superficie de las NPs de Fe⁰ para facilitar la fijación de los cristales de ZnO. Posteriormente se agrega 1 ml de ZnO y se somete la mezcla a agitación suave. A continuación se agregan 700 μl de TEOS y se agita nuevamente. Este surfactante ayuda a mantener la separación de las NPs para evitar aglomeración, es decir disminuir la tensión superficial. Posteriormente se agrega 1 ml de ZnO y se sigue agitando la solución mientras se agregan 300 μl de APTES, lo cual permite crear una capa alrededor de la NP de Fe⁰ recubierta con ZnO para hacerla compatible en el organismo. Por último se agregan 150 μl de NaOH, se agita lentamente y se deja reposar por una hora. Una vez llevada a cabo la reacción las NPs de Fe⁰ con recubrimiento se lavan con agua desionizada para eliminar los residuos.

Con la finalidad de separar las NPs magnéticas forradas del resto de la mezcla, se coloca un imán cerca del frasco para atraerlas y posteriormente almacenarlas. A la sustancia que

permanece en el frasco se le agrega agua desionizada. Este procedimiento se repite tres veces.

Entre las propiedades de interés de las NPs de Fe^0 cubiertas con ZnO está la respuesta al campo magnético, lo cual les permite ser empleadas en aplicaciones electrónicas y biomédicas, así como la luminiscencia emitida por el ZnO que se encuentra adherido a las NPs, la cual les permite ser usadas como marcadores de células. En la siguiente sección se trata el fenómeno de luminiscencia.

La figura 5.1 muestra las NPs de Fe^0 cubiertas con ZnO. a) Inicialmente las NPs se encuentran dispersas en la solución, esto le da un color negro uniforme. En b) se observa la respuesta de las NPs debido al campo magnético generado por el imán. Toma aproximadamente 2 minutos para que las NPs se adhieran al extremo del recipiente más cercano al imán.

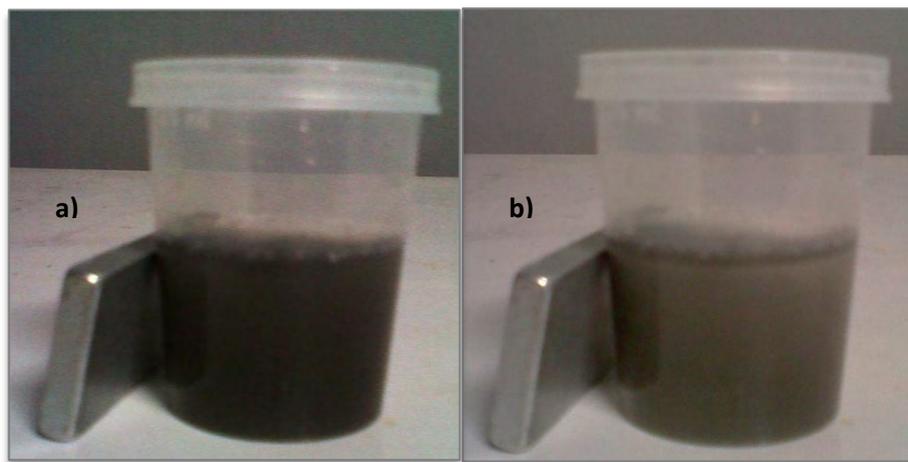


Figura 5.1 Respuesta de las NPs al campo magnético producido por un imán.

La preparación de las NPs de Fe_3O_4 forradas con ZnO se divide en dos etapas: la primera consiste en sintetizar las NPs de Fe_3O_4 y la segunda en forrar a dichas NPs con ZnO. Las NPs de Fe_3O_4 se sintetizan con el procedimiento señalado en la sección 4.3.

El forrado de las NPs se hace de la siguiente manera: se prepara una solución de 9 ml de etanol y se agregan 0.0884 g de NPs de Fe_3O_4 previamente obtenidas. A la mezcla anterior se le agregan 50 μl de TEOS y se agita manualmente. Posteriormente se agrega 1 ml de

ZnO y se vuelve a agitar la mezcla. Una vez que la mezcla se homogeniza se agregan 2 ml de HCl al 1% y se agita nuevamente. Por último se agregan 1 ml de ZnO y 50 μ l de TEOS, se agita y se deja reposar 10 minutos.

La caracterización de las NPs de Fe₃O₄ forradas con ZnO se hizo mediante TEM. La morfología poco regular y la aglomeración presente debido al magnetismo de la muestra representativa se presentan en la figura 5.2. Además se determinó que la muestra posee una media en tamaño de alrededor de 6.1nm.

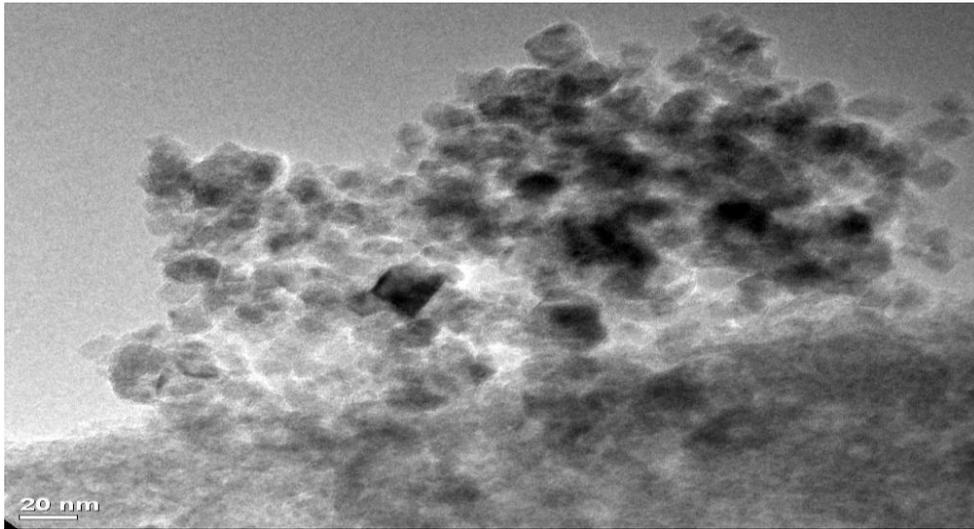


Figura 5.2 Imagen TEM de NPs de Fe₃O₄ forradas con ZnO.

El tamaño de las NPs fue obtenido a partir de su distribución. Esta distribución se presenta en la figura 5.3.

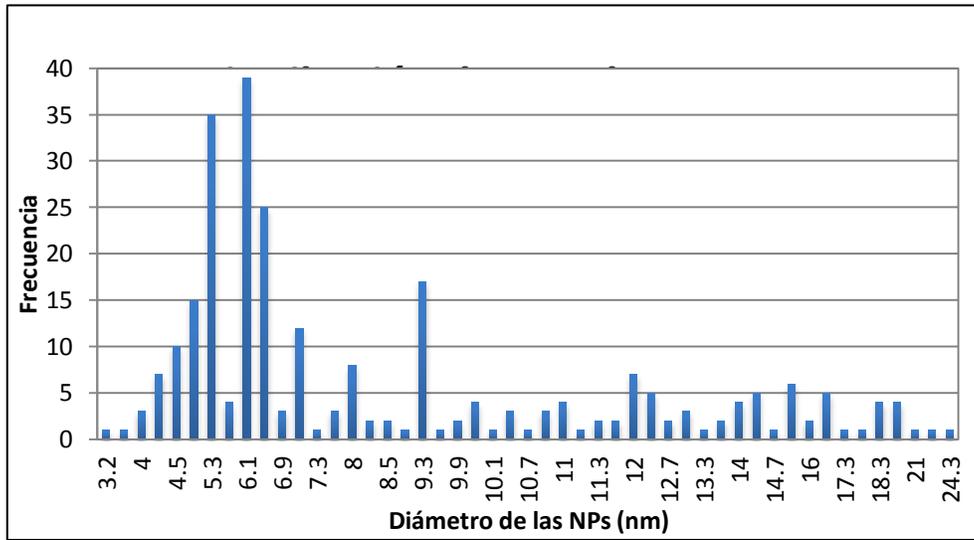


Figura 5.3 Gráfica de la distribución de NPs.

5.4 Luminiscencia de nanopartículas magnéticas forradas con óxido de zinc.

La luminiscencia emitida por las NPs magnéticas permite que sean utilizadas como marcadores en aplicaciones biomédicas, ambientales y alimenticias. Se analiza la luminiscencias de tres de las muestras sintetizadas mediante el espectrofluorómetro Acton Research modular 2300 con longitud de bombeo a 970 nm.

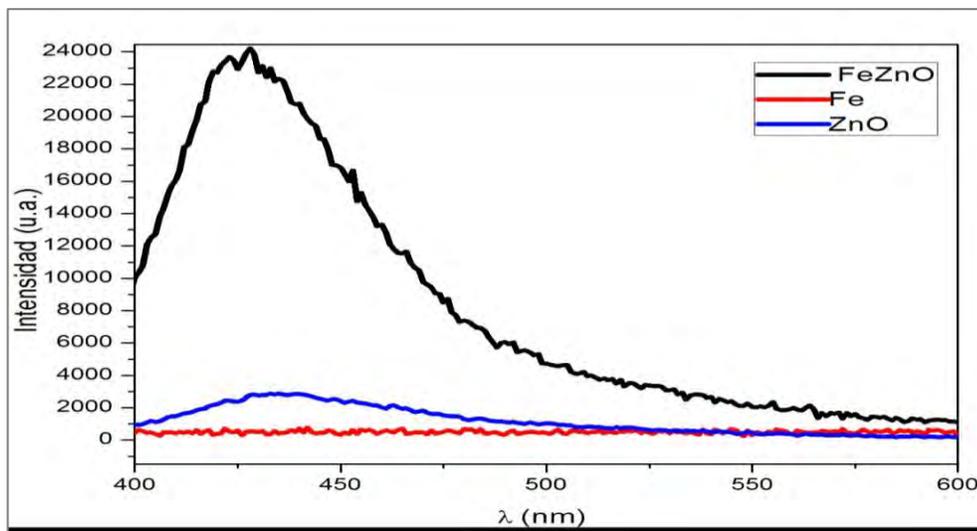


Figura 5.4 Espectro de emisión para muestras de Fe.

Al comparar las gráficas de emisión de las NPs de ZnO, del Fe⁰ y del hierro cubierto con óxido de zinc (FeZnO), se distingue que el Fe⁰ no tiene ninguna emisión, sin embargo la luminiscencia tomada a las NPs FeZnO muestra una emisión alrededor de 430-440 nm que cae en la región azul del espectro visible, esto se observa en la figura 5.4. Esta emisión es correspondiente al ZnO.

Así mismo al comparar las gráficas de emisión del ZnO, Fe₃O₄ y óxido de hierro cubierto con óxido de zinc (Fe₃O₄ZnO), se observa que el Fe₃O₄ no tiene ninguna emisión, sin embargo, como en el caso anterior, la luminiscencia tomada a las NPs de Fe₃O₄ZnO muestra una emisión alrededor de 430-440 nm, cayendo nuevamente en la región azul del espectro visible, lo cual se presenta en la figura 5.5.

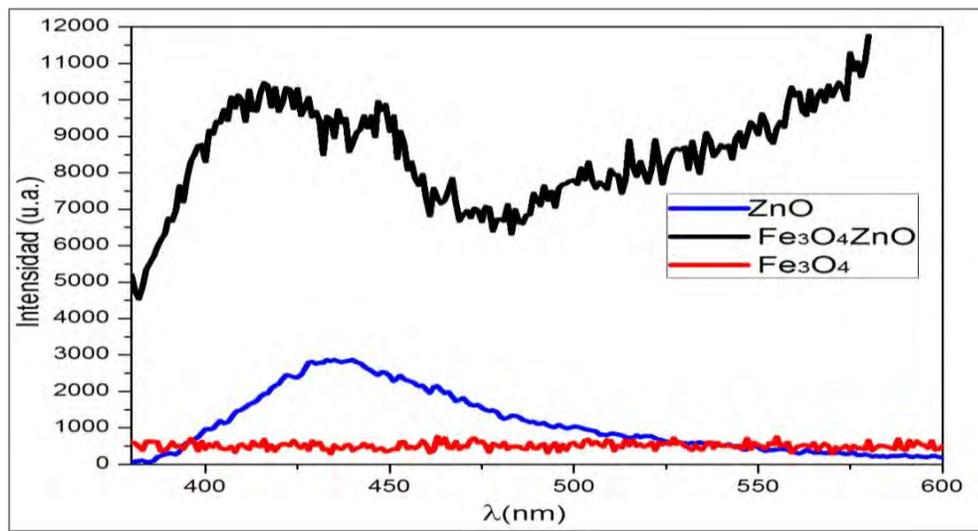


Figura 5.5 Espectro de emisión para muestras a base de Fe₃O₄.

5.5 Conclusión.

En este trabajo se encontró que la luminiscencia presente en las NPs forradas se debe a la presencia del óxido de zinc, emitiendo en una longitud de onda entre 430-440 nm, correspondiente a una emisión azul.

5.6 Referencias.

[1] **J. Nayak** , **S. Kimura**, **S. Nozaki**; “*Enhancement of the visible luminescence from the ZnO nanocrystals by Li and Al co-doping*”; Journal of Luminescence, DOI:10.1016/j.jlumin.2008.07.005,(2009).

CAPITULO 6. CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS.

6.1. Conclusiones.

Dependiendo de las necesidades que se pretendan satisfacer es posible elegir el método de síntesis más adecuado para dar alguna solución. En este trabajo se utilizaron los métodos redox y co-precipitación para la síntesis de nanopartículas. El método redox permite la obtención de nanopartículas en un corto período de tiempo, la reacción se lleva a cabo en pocos pasos y se usan pocos reactivos, lo cual permite abaratar costos en la realización de la síntesis. El método de co-precipitación permite la obtención de nanopartículas mediante una preparación simple, y aunque el tiempo requerido no es tan corto como en el método redox, las nanopartículas obtenidas responden mejor a la presencia de un campo magnético.

Las propiedades características de cada material se pueden estudiar a través de diversas técnicas de caracterización para determinar parámetros de interés, tales como el tamaño (TEM), la estructura (DRX), el comportamiento magnético (SQUID) y el espectro de emisión.

Las NPs obtenidas en este estudio fueron caracterizadas mediante las técnicas ya antes mencionadas. Mediante la DRX se determinó que se obtuvieron nanopartículas de Fe^0 a partir del método redox, y nanopartículas de Fe_3O_4 a partir del método de co-precipitación. Con la ayuda del TEM se obtuvo la media en el tamaño del cristal para dichas nanopartículas. El SQUID proporcionó las curvas de histéresis generadas por la respuesta a un campo magnético. Un ciclo de histéresis que presenta una curva ancha resulta adecuado para equipos de memoria magnética e imanes permanentes. Un ciclo de histéresis con una curva en el rango medio se puede utilizar en memorias de computadora. Finalmente, un ciclo de histéresis estrecho es útil en transformadores y otros dispositivos de corriente alterna, así como en aplicaciones biomédicas, donde una histéresis nula sería óptima. Finalmente la luminiscencia permitió la identificación del recubrimiento empleado en las nanopartículas, el ZnO, el cual tuvo emisión entre 430-440 nm, la cual corresponde a una emisión azul. Debido a que la emisión cae en el rango visible del espectro, las nanopartículas magnéticas con recubrimiento de óxido de zinc pueden ser empleadas como marcadores de células.

Las muestras sintetizadas en este trabajo presentan la siguiente información. La muestra NpFe XXXIX, identificada como Fe^0 , presenta una morfología poco regular y una media en tamaño de 8nm, con un ciclo de histéresis de separación moderada y una saturación máxima de 29.2 emu/g. De acuerdo a estos parámetros puede ser utilizada como memoria de computadora.

La muestra $\text{NpFe}_3\text{O}_4\text{LI}$ presenta una morfología irregular, con un ciclo de histéresis casi nulo y una saturación máxima mayor a la reportada en la literatura, con un valor de 123.98 emu/g. Estos parámetros la hacen adecuada para aplicaciones biomédicas o en dispositivos de corriente alterna.

Es importante resaltar que fue posible sintetizar nanopartículas magnética funcionales con núcleo de hierro y recubrimiento de ZnO que tiene respuesta al campo magnético y presenta luminiscencia.

6.2. Perspectivas.

El estudio de las diversas aplicaciones de las nanopartículas magnéticas en la biomedicina es de gran importancia e interés en la actualidad. Las NPs de Fe^0 y las de Fe_3O_4 ofrecen un gran rango de aplicaciones potenciales que abarcan áreas como la electrónica, la óptica y la biología. Aunado a esto, el poder recubrir a las nanopartículas magnéticas con una capa que las haga luminiscentes y a su vez que sea posible introducirlas al organismo es un camino que aún queda por estudiar.