



UNIVERSIDAD DE SONORA

DEPARTAMENTO DE FÍSICA
POSGRADO EN NANOTECNOLOGÍA

“NANOCOMPÓSITOS DE CEMENTITA/ÓXIDO DE HIERRO TIPO NÚCLEO/CORAZA PREPARADOS POR SONOSÍNTESIS CON POTENCIALES APLICACIONES BIOMÉDICAS”

Tesis

Que para obtener el grado de:

Maestría en Nanotecnología

Presenta:

I.B. Nadia Melissa Dieguez Armenta

Dirigida por:

Dr. Paul Zavala Rivera

Universidad de Sonora

Repositorio Institucional UNISON



**"El saber de mis hijos
hará mi grandeza"**



Excepto si se señala otra cosa, la licencia del ítem se describe como openAccess

VOTOS APROBATORIOS

DR. MARIO ENRIQUE ÁLVAREZ RAMOS
Coordinador de Posgrado en Nanotecnología

Por medio de la presente, nos permitimos informarle que los miembros del Jurado designado para revisar la Tesis de Maestría: "**Nanocompósitos de Cementita/Óxido de Hierro Tipo Núcleo/Coraza Preparados por Sonosíntesis con Potenciales Aplicaciones Biomédicas**", presentada por:

NADIA MELISSA DIEGUEZ ARMENTA

La han revisado y cada uno de los integrantes da su **VOTO APROBATORIO** ya que cumple con los requisitos para la obtención del Título de Maestría en Nanotecnología:



DR. PAUL ZAVALA RIVERA



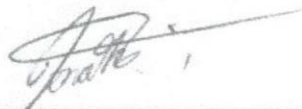
DR. JESUS ARMANDO LUCERO ACUÑA



DR. RAMON INIGUEZ PALOMARES



DR. CESAR RODRIGUEZ BEAS



DR. JONATHAN DE LA VEGA OLIVAS

Agradecimientos

A mis padres, Rubén Dieguez y Maribel Armenta, que en todo momento estuvieron apoyándome durante toda mi vida, tanto emocional como económicamente.

Así mismo, a mis hermanos Diana, Ruben y Daniel que nunca dejaron de animarme a seguir en este proyecto.

A mis asesores, Dr. Paul Zavala y Dr. Armando Lucero, por tener la paciencia de enseñarme y hacerme ver mis errores de los cuales se aprende.

A mis compañeros de posgrado ya que con ellos aprendí, reí y conviví estos dos años. De igual manera a los maestros que impartieron mis clases y compartieron sus conocimientos.

A mi cómplice, amigo y pareja Cesar Loya, quien también estuvo a mi lado este tiempo alentándome a terminar este proyecto.

Y al resto de las personas que ayudaron a culminar este trabajo, por su ayuda muchas gracias.

INDICE

LISTA DE FIGURAS	vi
LISTA DE TABLAS.....	ix
RESUMEN	x
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS	1
1.1 Introducción.....	1
1.2 Objetivo General	3
1.3 Objetivos Específicos	3
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....	4
2.1 Óxidos de hierro.....	4
2.2 Síntesis de nanopartículas de óxido de hierro	7
2.2.1 Síntesis clásica. Coprecipitación.	8
2.2.2 Hidrotermal y reacciones a altas temperaturas.....	8
2.2.3 Sonólisis	9
2.3 Materiales magnéticos	10
2.3.1 Magnetización, permeabilidad y el campo magnético	11
2.3.2 Dominios, ciclo de histéresis y temperatura de Curie	12
2.3.3 Clasificación de los materiales magnéticos	14
2.4 Carburos de hierro	16
2.5 Estabilidad de partículas en un sistema coloidal	17
2.6 Estabilizadores monoméricos	18
2.7 Funcionalización de superficie	18
2.8 Aplicación biomédica.....	19
2.9 Caracterización de nanopartículas.....	21
2.9.1 UV-Vis	21

2.9.2	Dispersión dinámica de luz (DLS).....	23
2.9.3	Electroforesis con láser doppler.....	25
2.9.4	Microscopia electrónica de transmisión (TEM)	27
2.9.5	Espectroscopia de fotoelectrones emitidos por rayos X (XPS).....	28
2.9.6	Espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR)	29
CAPÍTULO III. MATERIALES Y MÉTODOS		32
3.1	Materiales.....	32
3.2	Síntesis de nanopartículas tipo núcleo/coraza	32
3.3	Procedimiento para la purificación o lavado.....	32
3.4	Cambio estructural de hidrofóbico a hidrofílico	33
3.5	Modificación del ácido oleico (OA)	33
3.6	Incorporación de las nanopartículas de óxido de hierro con el OA modificado	34
3.7	Caracterización de Nanopartículas	34
3.7.1	UV-Vis	34
3.7.2	Dispersión dinámica de luz (DLS).....	35
3.7.3	Electroforesis con láser doppler.....	35
3.7.4	Microscopia electrónica de transmisión (TEM)	35
3.7.5	Espectroscopia de fotoelectrones emitidos por rayos X (XPS).....	36
3.7.6	Espectroscopia infrarroja por transformada de fourier (FT-IR)	36
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....		37
4.1	Cálculo de la potencia del baño ultrasónico	37
4.2	UV-Vis.....	39
4.3	DLS y ζ	40
4.4	TEM.....	44

4.4.1 EDS	48
4.4.2 Imágenes de alta resolución de TEM (HRTEM)	52
4.5 XPS	56
4.6 FTIR	60
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	64
5.1 Conclusiones.....	64
5.2 Recomendaciones.....	65
ANEXO.....	66
Anexo A. Conteo de áreas de las nanopartículas.....	66
Anexo B. Análisis de imágenes de HRTEM.....	70
REFERENCIAS.....	77

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Investigación multidisciplinaria de los óxidos de hierro	4
Figura 2. Estructura cristalina de la magnetita.	5
Figura 3. Esquema del proceso de sonicación en el ultrasonido.	10
Figura 4. Explicación de cómo se produce un campo magnético.	11
Figura 5. Ejemplos de ciclos de histéresis de diferentes materiales magnéticos.	13
Figura 6. Estructura cristalina de la cementita	16
Figura 7. Interacción del grupo carboxilo del OA con el átomo de hierro	19
Figura 8. Representación esquemática de la terapia de Hipertermia.	21
Figura 9. Transiciones electrónicas y espectros UV-Vis en moléculas	22
Figura 10. Esquema de un espectrofotómetro convencional.	23
Figura 11. Esquema básico de cómo funciona un dispersor de luz dinámica.	25
Figura 12. Visualización de la doble capa	26
Figura 13. Esquema de un microscopio electrónico de transmisión.	27
Figura 14. Proceso fotoelectrónico: a) fotoelectrón y b) electro auger.	29
Figura 15. Esquema básico de cómo funciona un equipo de XPS.	29
Figura 16. Diagrama simplificado de un espectrómetro por transformada de Fourier	31
Figura 17. Reacción de la síntesis de nanopartículas tipo núcleo/coraza.	32
Figura 18. Representación esquemática de la reacción de la modificación de OA.	34

Figura 19. Registro de temperatura en cinco experimentos.....	37
Figura 20. Espectros de UV-Vis de las nanopartículas tipo núcleo/coraza con diferentes gravedades en el lavado.	40
Figura 21. Tamaños e índices de polidispersidad de las síntesis de óxido de hierro a diferentes gravedades (xg) en el lavado.	41
Figura 22. Tamaños e índices de polidispersidad promedios de nanopartículas de óxido de hierro con surfactante TPP.....	42
Figura 23. ζ promedio de nanopartículas de óxido de hierro con surfactante TPP.	42
Figura 24. Tamaño e índice de polidispersidad de las nanopartículas con OA modificado: el experimento 1, la muestra solamente es rotoevaporada; en cambio el experimento 2, después de ser rotoevaporada, la muestra se pone a secar en una estufa al vacío a 60°C por 24 horas.	43
Figura 25. ζ de las nanopartículas con OA modificado.	44
Figura 26. Nanopartículas tipo núcleo/coraza a diferentes lavados: a) 10000xg, b) 8800xg, c) 7500xg y d) 5200xg.....	45
Figura 27. Nanopartículas con TPP.	46
Figura 28. Gráficas de distribución de tamaño (diámetro \varnothing): a) 10000xg predominando un diámetro de 7.6 a 8.5nm, b) 8800xg con una mayoría de diámetro de 5.0 a 5.5nm, c) 7500xg predominando el diámetro de 5.0 a 5.5nm, y por último, d) 5200xg con un diámetro de 7.1 a 7.5nm.	47
Figura 29. Nanopartículas núcleo/coraza con OA modificada donde la muestra fue rotoevaporada seguido de la sonicación (experimento 1).....	47

Figura 30. Nanopartículas de núcleo/coraza con OA modificado. Muestra que después de ser rotoevaporada se secó en un horno al vacío (experimento 2).	48
Figura 31. Muestra de nanopartículas con un lavado de 7500xg/7800RPM.	49
Figura 32. Muestra de nanopartículas con un lavado de 8800xg.	49
Figura 33. Muestra de nanopartículas tipo núcleo/coraza disueltas en TPP.	50
Figura 34. Muestra de nanopartículas núcleo/coraza con OA modificado del experimento 1.	51
Figura 35. Muestra de nanopartículas núcleo/coraza con OA modificado del experimento 2.	51
Figura 36. Espectro general de la muestra analizada.	56
Figura 37. Deconvolución del espectro de alta resolución de C 1s.	57
Figura 38. Deconvolución del espectro de alta resolución O 1s.	58
Figura 39. Deconvolución del espectro de alta resolución Fe 2p.	59
Figura 40. Comparación de espectros FTIR.	60
Figura 41. Comparación de espectros FTIR del OA con el OA modificado.	61
Figura 42. Espectro de nanopartículas con OA modificado.	63

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Propiedades de los óxidos de hierro	6
Tabla 2. Entalpia de los productos y reactivo.....	38
Tabla 3. Distancias interplanares obtenidas del análisis de las imágenes de HRTEM.....	52
Tabla 4. Elementos identificados en la muestra.....	56
Tabla 5. Valores de ajuste del C 1s.....	57
Tabla 6. Valores de ajuste del O 1s	58
Tabla 7. Valores de ajuste del Fe 2p.....	59

RESUMEN

En este trabajo se desarrolla un protocolo para la síntesis de nanopartículas tipo núcleo/coraza cementita y óxido de hierro a través de sonosíntesis, utilizando como precursor el pentacarbonilo de hierro ($\text{Fe}(\text{CO})_5$) y estabilizado el sistema con ácido oleico (OA). Se variaron las gravedades del centrifugado en el proceso de purificación, dando como resultados óptimos las condiciones a 7500xg, resultando nanopartículas con un radio hidrodinámico de 26.83d.nm y un índice de polidispersidad de 0.275. Usando microscopia electrónica de transmisión (TEM) se encontró una morfología núcleo/coraza con dos fases cristalinas diferentes, una coraza de maghemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) y un núcleo de cementita (Fe_3C). Las imágenes de alta resolución del microscopio electrónico de transmisión (HRTEM) mostraron las distancias interplanares de 1.94Å y 2.63Å acorde con la fase de cementita y 2.95Å de maghemita, distancia que corresponde al plano (220) de esta fase. Los resultados de las técnicas de dispersión de rayos X (EDS) y espectroscopia de fotoelectrones emitidos por rayos X (XPS) mostraron la presencia de los elementos de interés, respaldando la información obtenida de las imágenes de HRTEM. El espectro de ultravioleta-visible (UV-Vis) arrojó que las nanopartículas, a pesar de las condiciones de purificación, absorben en la misma longitud de onda en un intervalo de 285 a 290nm. Asimismo se buscó un cambio de fase de hidrofóbico a hidrofílico para las nanopartículas. Se intentaron dos rutas: una de ellas fue el uso de dos surfactantes, siendo más idóneo el tripolifosfato pentasódico (TPP) ya que las lecturas de dispersión de luz dinámica (DLS) y potencial zeta fueron correctas a una razón de 4.5gSURF/(gNPs·gH₂O); otro medio fue a través de un compuesto sintetizado a partir de la unión de OA con cisteamina lo que permite obtener un grupo tiol en un extremo de la cadena de OA. La técnica de espectroscopia infrarroja (IR) revela picos en 1623 y 1563cm⁻¹, los cuales corresponden a una amida secundaria, confirmando así el acoplamiento del OA con la cisteamina. Ya efectuada la modificación, se procedió a realizar la unión de las nanopartículas con el OA modificado por medio de sonicación. Basándose en las características de las nanopartículas obtenidas, estas resultan

prometedoras para tratamientos y diagnóstico del cáncer; como un agente teragnóstico.

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

1.1 Introducción

La nanotecnología es un área de la ciencia con varios campos interdisciplinarios, como la medicina, electrónica, biomateriales [1], biología, física y química, la cual está dedicada a la manipulación de átomos y moléculas que conducen a la construcción de estructuras a escala nanométrica en un rango de 1 a 100nm. Las propiedades físicas y químicas de los materiales pueden cambiar significativa o radicalmente conforme su tamaño es reducido a pequeños grupos de átomos, esto significa una diferente disposición y espaciamiento de los átomos en la superficie, dominando así la física y química del objeto [2].

Las aplicaciones de nanotecnología para el tratamiento, diagnóstico, monitoreo y control de sistemas biológicos ha sido recientemente referido como nanomedicina [2]. Los problemas actuales con la nanomedicina implican cuestiones relacionadas con toxicidad y el posible impacto ambiental de los materiales a nivel nanométrico [3].

Recientemente, se ha intensificado la búsqueda de aplicaciones biomédicas en las nanopartículas dentro del campo de la terapéutica enfocada al cáncer. Entre sus aplicaciones podemos encontrar el uso de las nanopartículas como agentes de contraste para la detección oportuna de la enfermedad; y/o el uso de las mismas como agente de transporte de moléculas o como agente terapéutico, destacando las nanopartículas de materiales sintetizados a partir del oro, plata, óxido de hierro, óxido de silicio, entre otros[4,5].

Las nanopartículas de óxidos de hierro son ampliamente utilizadas e investigadas, en especial la de maghemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$), ya que muestran propiedades aprovechables, como ópticas, resonantes, eléctricas y magnéticas. Muchos de sus usos potenciales son la separación de minerales, aplicaciones de transferencia de calor, electrofotográfica, hipertermia eficaz para la eliminación del cáncer, el transporte direccional [6] e imágenes de resonancia magnética para el diagnóstico clínico [7].

Las nanopartículas magnéticas pueden presentar un comportamiento superparamagnético, es decir, requieren de un campo magnético grande para lograr su ordenamiento magnético por debajo de la temperatura crítica y este desaparece en ausencia del campo magnético antes mencionado [7].

Las nanopartículas magnéticas con recubrimientos superficiales son cada vez más utilizados clínicamente para diversas aplicaciones biomédicas, tales como, resonancia magnética, termoterapia, administración de fármacos, reparación de tejidos, células, así como tejido diana y transfección genética [3].

Otras nanoestructuras basadas en hierro han despertado mucho interés en la nanotecnología, como los carburos de hierro. Estas nanoestructuras demuestran una buena actividad catalítica y alta magnetización por lo cual tienen grandes aplicaciones como catalizador e hipertermia magnética [8]. En la literatura [8, 9], son muy utilizadas como un prometedor medio de contraste para la resonancia magnética. Otra ventaja sobre este material es que son resistentes a la corrosión y oxidación.

El enfoque de este trabajo está dirigido a la síntesis de nanopartículas magnéticas a base de cementita/maghemita, con posibles aplicaciones dentro del campo de la nanomedicina para el tratamiento del cáncer. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cáncer es un proceso de crecimiento y diseminación incontrolados de células que puede aparecer en cualquier parte del cuerpo. El tumor suele invadir tejido circundante y puede provocar metástasis en puntos distantes del organismo. Así mismo, la OMS ha declarado que el cáncer es una de las primeras causas de muerte a nivel mundial; simplemente en el 2012 se le atribuyeron 8.2 millones de decesos [10].

El trabajo propuesto en esta investigación está enfocado a la preparación de nanocompositos de cementita/óxido de hierro preparados por sonosíntesis. Para tal efecto, primero se prepararan nanopartículas magnéticas utilizando como precursor el pentacarbonilo de hierro con la técnica de sonólisis. Cabe resaltar que esta técnica es de baja potencia. Una vez sintetizadas estas nanopartículas magnéticas se pretende modificar la superficie con un grupo tiol, y hacer posible

en el futuro la funcionalización de las nanopartículas con un recubrimiento de oro y así cambiar las propiedades ópticas de las mismas; para que puedan ser utilizadas en aplicaciones fototérmicas o teragnósticas.

1.2 Objetivo General

El objetivo principal de esta investigación es desarrollar un protocolo general para la preparación de nanopartículas tipo núcleo/coraza de cementita/óxido de hierro, cambiando la fase de hidrofóbico a hidrofílico.

1.3 Objetivos Específicos

- Preparar nanopartículas tipo núcleo/coraza de cementita y óxido de hierro por medio ultrasónico.
- Caracterizar nanopartículas por UV-Vis, DLS, TEM, XPS y FTIR.
- Modificar químicamente compuesto de ácido oleico con cisteamina y su caracterización por FTIR.
- Funcionalizar las nanopartículas con el compuesto de ácido oleico y cisteamina, y promover el cambio de fase.
- Caracterizar los nanopartículas modificadas usando técnicas como DLS, electroforesis con láser doppler, TEM y FTIR.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1 Óxidos de hierro

Los óxidos de hierro son compuestos de hierro y oxígeno que se encuentran dispersos en la naturaleza y fácilmente sintetizados en el laboratorio. Por ejemplo, el hierro comúnmente es almacenado en la proteína ferritina ($[\text{FeOOH}]_n$ que contiene nanopartículas magnéticas), la cual está presente en las células de plantas y animales, incluyendo a seres humanos. Cabe destacar que el cerebro humano contiene más de 10^8 nanopartículas magnéticas de magnetita-maghemita por gramo de tejido [11].

Existen siete tipos de óxidos[12]:

- Óxido de hierro II, wüstita (FeO)
- Óxido de hierro II, III, magnetita (Fe_3O_4)
- Óxido de hierro III (Fe_2O_3)
 - Hematita, fase alfa ($\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$)
 - Fase beta ($\beta\text{-Fe}_2\text{O}_3$)
 - Maghemita, fase gamma ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$)
 - Fase épsilon ($\epsilon\text{-Fe}_2\text{O}_3$)

Por la variedad de óxidos de hierro es que se tiene un gran interés en diferentes disciplinas, como se muestra en la Figura 1.



Figura 1. Investigación multidisciplinaria de los óxidos de hierro [13].

La hematita (α - Fe_2O_3) es el mineral con mayor tiempo de conocerse y se encuentra disperso en rocas y suelos de un color rojo-sangre. La fase cristalina de la hematita es termodinámicamente estable y el último miembro de las transformaciones de óxido de hierro [12].

La magnetita (Fe_3O_4) es un material ferrimagnético de color negro que contiene Fe^{+3} y Fe^{+2} . Posee una estructura cúbica de espinela inversa, es decir, los átomos de oxígeno (esferas verdes) forman parte de una celdilla unidad cúbica centrada en las caras (fcc) y los cationes de Fe ocupan los huecos intersticiales. Los huecos tetraédricos (esferas rojas) están ocupados por los iones de Fe^{3+} , mientras que los octaédricos (esferas amarillas) están ocupados por los iones de Fe^{2+} y Fe^{3+} por igual [14], como se muestra en la Figura 2. En cuanto a los puntos de fusión y ebullición se observan a temperaturas de 1590°C y 2623°C , respectivamente [15].

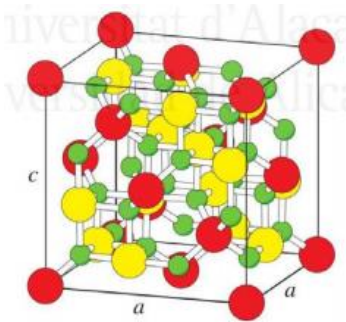


Figura 2. Estructura cristalina de la magnetita [14].

Las nanopartículas de magnetita presentan superparamagnetismo ya que debido a su tamaño no presentan un momento magnético permanente, evitando así que se formen agregados. El superparamagnetismo se produce cuando la energía térmica puede superar las fuerzas de unión magnéticas, provocando que los momentos magnéticos atómicos fluctúen al azar. Cuando se aplica un campo magnético externo, las partículas superparamagnéticas adquieren cierta magnetización, pero debido a la elevada energía térmica de éstas, la magnetización se pierde cuando el campo magnético es retirado. Es por ello que la magnetita puede ser fácilmente separada del resto de los componentes de una

reacción, o bien confinarse mediante la aplicación de un campo magnético externo [14].

La oxidación de la magnetita ocurre por debajo de 50°C, resultando la maghemita (γ -Fe₂O₃). Ambos materiales son muy similares en su estructura cristalina (cúbica) y propiedades magnéticas, lo cual hace difícil identificarlos, aunque difieren mucho en sus propiedades ópticas y eléctricas. Una ventaja de la maghemita sobre la magnetita es la estabilidad química [16]. La maghemita es de color rojo-café y un mineral ferrimagnético y superparamagnético cuando la partícula está por debajo de los 10nm, al igual que la magnetita pero con vacancias catiónicas[17].

La wüstita (FeO), es otro tipo de óxido de hierro que contiene un solo Fe divalente de estructura no-estequiometrica (deficiencia de O) [13].

En cuanto a las fases beta y épsilon (β -Fe₂O₃, ϵ -Fe₂O₃) son componentes raros que solamente son sintetizados en el laboratorio [13].

En la Tabla 1 se muestra un resumen de las propiedades más relevantes de los óxidos de hierro.

Tabla 1. Propiedades de los óxidos de hierro [13].

Nombre	Hematita	Magnetita	Maghemita	Wüstita
Tipo de Celda	Hexagonal (romboédrica)	Cúbica	Cúbica o tetragonal	Cúbica
Dimensiones de celda (nm)	a= 0.50356 c= 1.37489	a= 0.8396	a= 0.83474	a=0.4302 ó 0.4275
Núm. de átomos por celda (Z)	6	8	8 / 24	4
Densidad (g/cm ³)	5.26	5.18	4.87	5.9 ó 5.99

Color	Rojo	Negro	Rojo-café	negro
Tipo de magnetismo	Débilmente ferromagnético o antiferromagnético	ferrimagnético	Ferrimagnético	Antiferromagnético

Al trabajar con óxido de hierro es muy importante controlar un tamaño monodisperso, ya que las propiedades de un nanocrystal dependen fuertemente de las dimensiones de la nanopartícula, en particular las propiedades fotónicas, bioquímicas, eléctricas y magnéticas [18].

Las nanopartículas de óxido de hierro superparamagnéticas con una apropiada superficie química pueden ser utilizadas en diferentes aplicaciones *in vivo*, tales como medio de contraste en resonancia magnética, reparación de tejido, inmunoensayo, desintoxicación de fluidos biológicos, hipertermia, administración de fármacos y separación celular [19]. Dichas aplicaciones biomédicas requieren de nanopartículas con altos valores de magnetización, un tamaño menor a 100nm y una distribución de tamaño de partícula estrecha. Estas aplicaciones necesitan una partícula magnética con un revestimiento superficial peculiar, debido a que deben ser no tóxicas, biocompatibles y que también les permita ser dirigidas a un área específica [17].

La funcionalización de la superficie de las nanopartículas es un desafío, así como la síntesis de nanopartículas capaces de circular durante un tiempo por el torrente sanguíneo y tener ligandos aptos para facilitar su internalización específica en células tumorales [20].

2.2 Síntesis de nanopartículas de óxido de hierro

Existen numerosos métodos químicos para la síntesis de nanopartículas metálicas: microemulsiones, síntesis sol-gel, reacciones hidrotermas, precursores de hidrólisis y termólisis, síntesis de flujo de inyección, síntesis de electroasporador y reacciones sonoquímicas [17, 19]. A continuación, se describen los principales métodos de síntesis y el método a utilizar en este trabajo.

2.2.1 Síntesis clásica. Coprecipitación.

La técnica de coprecipitación es probablemente la más simple y efectiva para obtener partículas magnéticas. Los óxidos de hierro (Fe_3O_4 o $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) son usualmente preparados por una mezcla estequiométrica de envejecimiento de sales ferrosas y férricas en medio acuoso [17].

La magnetita (Fe_3O_4) no es muy estable y es muy proclive a oxidarse se transforma en maghemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) en la presencia de oxígeno [17].

La principal ventaja de este método es que se puede sintetizar una gran cantidad de nanopartículas. Sin embargo, el control de la distribución de tamaño es limitado, porque solo los factores cinéticos están controlando el crecimiento del cristal [18].

2.2.2 Hidrotermal y reacciones a altas temperaturas

La síntesis hidrotermal de las nanopartículas de Fe_3O_4 se lleva a cabo en medio acuoso en reactores o autoclaves donde la presión puede alcanzar más de los 2000psi y una temperatura arriba de los 200°C [17].

Existen dos rutas para la formación de ferritas mediante este método: hidrólisis y oxidación, o bien, neutralización de hidróxidos metálicos mixtos. Estas dos reacciones son similares a excepción de que se utilizan sales ferrosas en el primer método [17].

Cabe mencionar que en este método se observa que el tamaño de partícula Fe_3O_4 incrementa conforme se incrementa el tiempo de reacción y que un mayor contenido de agua da como resultado la precipitación de partículas más grandes de Fe_3O_4 [22].

En el proceso hidrotermal, el tamaño de partícula es controlado por los procesos de nucleación y crecimiento de grano. La nucleación puede ser más rápida que el crecimiento de grano a temperaturas muy altas y resulta en una disminución en el tamaño de partícula. Por otra parte, el tiempo de reacción prolongado favorecería el crecimiento de grano [22].

Las nanopartículas con un alto nivel de monodispersidad y control de tamaño pueden ser obtenidas por descomposición a altas temperaturas de precursores orgánicos de hierro, tales como pentacarbonilo de hierro ($\text{Fe}(\text{CO})_5$) o acetilacetato de hierro ($\text{Fe}(\text{acac})_3$), usando solventes orgánicos y surfactantes. Por ejemplo, el oleato de hierro puede formarse a partir de la descomposición de carbonilo de hierro en presencia de octil éter y ácido oleico a 100°C [23].

En el trabajo realizado por Hyeon *et al.* [23], se obtuvo material altamente cristalino y cristales monodispersos de maghemita obtenidos a 100°C por descomposición termal de pentacarbonilo de hierro en presencia de ácido oleico, para luego envejecer a 300°C el complejo de hierro oleico. Obteniendo así un tamaño de partícula entre 4 a 16nm.

El tamaño y morfología de las nanopartículas puede ser controlado por los tiempos y temperaturas de reacción, pero también por los rangos y concentraciones de los reactantes, naturaleza del solvente, precursores, fuerza complejante y la adición de semillas. Así mismo, partículas de magnetita hidrofóbica con un tamaño monodisperso han sido preparadas por descomposición termal de $\text{Fe}(\text{CO})_5$ en octil éter con una solución de ácido oleico, consecutivo a una aireación [24].

La descomposición termal de hierro pentacarbonilo y oleato de hierro a diferentes temperaturas ofrecen nanopartículas monodispersas en un rango de 4 a 11nm, dispersables en solventes orgánicos. Las nanopartículas obtenidas son dispersables en diferentes solventes orgánicos (hexano y tolueno) pero no en agua, ya que se requeriría de métodos pos-preparativos para hacer estos nanocristales solubles en agua [25].

2.2.3 Sonólisis

Un punto caliente de muy alta temperatura generada por el rápido colapso de cavidades, formadas sónicamente, permite la conversión de sales ferrosas en nanopartículas magnéticas. La sonólisis de una solución de $\text{Fe}(\text{CO})_5$ en presencia de dodecil sulfato conduce a la formación de un hidrosol estable de nanopartículas amorfas de Fe_3O_4 . En la Figura 3 se presenta el esquema del proceso de sonicación, y equipo a utilizar en este trabajo.



Figura 3. Esquema del proceso de sonicación en el ultrasonido[26].

Nanopartículas de óxido de hierro superparamagnéticas con una alta magnetización y cristalinidad han sido sintetizadas utilizando el método sonoquímico. Fluidos ferrosos de estas nanopartículas cubiertas con ácido oleico como surfactante han sido preparadas por este método [17].

El método descrito anteriormente, está propuesto como la técnica de síntesis planificada para la elaboración de las nanopartículas de magnetita recubiertas de ácido oleico como estabilizante para ser usado continuamente a lo largo de esta investigación.

La ventaja de utilizar este método es el hecho de que se utiliza un equipo de baja potencia y que se encuentra en cualquier laboratorio como baño ultrasónico, ya que en la literatura solamente es utilizado un equipo de alta potencia [26–28].

2.3 Materiales magnéticos

En los materiales magnéticos se observa que sus átomos o iones se comportan como si fuesen pequeños imanes que interactúan entre sí. En estos casos se dice que los átomos tienen un momento magnético diferente de cero, el cual se caracteriza por su magnitud y la dirección en la que está orientado. Por lo cual el comportamiento magnético queda determinado por la estructura electrónica de un material, que crea dipolos magnéticos, los cuales establecen el tipo de comportamiento magnético. El comportamiento magnético puede ser controlado en función a la composición, microestructura y por el procesamiento de los materiales básicos [30].

2.3.1 Magnetización, permeabilidad y el campo magnético

Los electrones en los átomos tienen un movimiento planetario. El movimiento orbital del electrón alrededor del núcleo, así como el del giro del electrón alrededor de su propio eje causan momentos magnéticos diferentes.

El momento magnético de un electrón debido a su giro se conoce como Magnetón de Bohr, y está dado por:

$$M_B = \frac{qh}{4\pi m_e} = 9.274 \times 10^{-24} A \cdot m^2 \quad (1)$$

Donde M_B es el magnetón de Bohr, q es la carga del electrón, h la constante de Planck y m_e la masa del electrón [30].

Cuando se hace pasar una corriente eléctrica a través de una bobina, se produce un *campo magnético*, H y la intensidad del campo está dada por:

$$H = \frac{nI}{l} = [A/m] \quad (2)$$

Donde n es el número de vueltas de la bobina, l la longitud de la bobina (m) e I es la corriente(A) [30], como se muestra en la Figura 4.

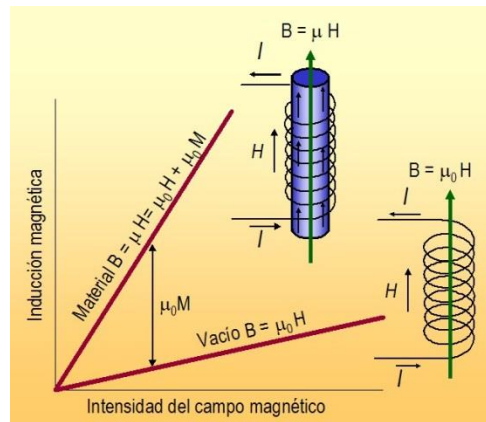


Figura 4. Explicación de cómo se produce un campo magnético[30].

Cuando un campo magnético se aplica en un vacío, se inducen líneas de flujo magnético, conocidas como densidad de flujo o inductancia, B .

$$B = \mu_0 H = [Gauss] = [Tesla] \quad (3)$$

Donde, μ_0 es la permeabilidad magnética del vacío. Cuando se coloca un material dentro del campo magnético, entonces:

$$B = \mu H \quad (4)$$

Donde ahora μ es la permeabilidad magnética del material.

Podemos describir la influencia del material magnético mediante la permeabilidad relativa, μ_r , donde:

$$\mu_r = \frac{\mu}{\mu_0} \quad (5)$$

Una permeabilidad relativa grande significa que el material amplifica el efecto del campo magnético, es decir, acepta el flujo magnético más fácilmente [30].

La magnetización, M , representa el incremento en la inductancia debido al material del núcleo, entonces:

$$B = \mu_0 H + \mu_0 M \quad (6)$$

La susceptibilidad magnética, X_m , es la relación entre la magnetización y el campo aplicado, proporciona la amplificación producida por el material:

$$X_m = \frac{M}{H} \quad (7)$$

Tanto la μ_r como X_m se refiere al grado en el cual el material aumenta el campo magnético, por lo tanto están relacionado por:

$$\mu_r = 1 + X_m \quad (8)$$

2.3.2 Dominios, ciclo de histéresis y temperatura de Curie

Dentro de una estructura cristalina de un material ferromagnético o ferrimagnético, se produce una subestructura compuesta de dominios magnéticos, incluso en ausencia de un campo magnético externo. Los *dominios* son regiones dentro del material en las cuales todos los dipolos están alineados en cierta dirección [31].

Las fronteras, conocidas como *paredes de Bloch*, son las que separan los dominios magnéticos; zonas angostas en las cuales la dirección del momento magnético cambia gradual y continuamente, desde un dominio a otro [30].

Se dice que cuando todos los dominios están orientados en dirección al campo magnético, la magnetización más elevada que puede lograrse en el material, se denomina *magnetización de saturación* [30, 31].

Cuando es eliminado el campo magnético, la resistencia que ofrecen las paredes de los dominios impide que los dominios vuelvan a crecer con orientaciones aleatorias, por lo que, gran parte de los dominios quedan orientados en la dirección del campo original; a esta magnetización residual se le conoce como *remanencia* (M_r) [30, 31].

El campo magnético que se necesita para llevar la magnetización inducida a un valor cero se conoce como la *coercitividad* (H_c) del material [30, 31].

Ahora, si aplicamos un campo en la dirección inversa, los dominios crecen con una alineación en la dirección opuesta. Se requiere de un campo coercitivo H_c para obligar a los dominios a una orientación aleatoria y que se cancelen entre sí. Con incrementos adicionales en la intensidad del campo, los dominios finalmente se alinearán hasta la saturación en la dirección opuesta. Como el campo continuamente cambia de sentido, la relación entre magnetización y campo, se traza un *ciclo de histéresis* [31].

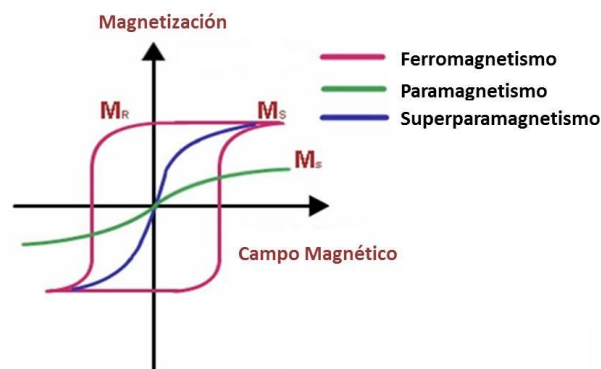


Figura 5. Ejemplos de ciclos de histéresis de diferentes materiales magnéticos.

La temperatura afecta las características magnéticas de los materiales, por ejemplo, cuando se incrementa la temperatura de un material ferrimagnético o ferromagnético, la energía térmica adicional incrementa la movilidad de los dominios, facilitando así su alineación o bien impidiendo que se conserven alineados cuando se elimina el campo. En consecuencia, tanto la magnetización de saturación como la remanencia y el campo coercitivo disminuyen todos a temperaturas elevadas. Si la temperatura excede la *temperatura de Curie* (T_c), ya no se presenta comportamiento ferrimagnético o ferromagnético. En cambio, el material se comporta como paramagnético. Dicha temperatura es donde el material pierde su magnetismo, por lo cual depende del tipo de material [31].

2.3.3 Clasificación de los materiales magnéticos

Todos los materiales están formados por átomos; los átomos contienen electrones que giran alrededor del núcleo igual que un ciclo portador de corriente que genera un campo magnético, es decir, todo material responde a un campo magnético. Un material muy magnético o poco magnético lo determina la escala con la cual se presenta la respuesta de electrones y átomos [30].

En general hay dos tipos principales: materiales magnéticos blandos y magnéticos duros. Los blandos se utilizan en aplicaciones en las cuales el material debe imanarse y desimanarse fácilmente. Por otra parte, los materiales magnéticos duros se utilizan para aplicaciones que requieran imanes que no se desimanen fácilmente [30].

A su vez, también se clasifican dichos materiales en seis tipos: ferromagnéticos, ferrimagnéticos, diamagnéticos, paramagnéticos, antiferromagnéticos y superparamagnéticos [30]. A continuación se describirá brevemente cada tipo de material magnético.

Comportamiento diamagnético. Materiales en los que sus átomos no tienen momento magnético resultante, debido a esto no pueden interactuar magnéticamente con otros materiales. Sus dipolos se oponen al campo magnético, haciendo que la magnetización sea menor que cero. La dirección de la M es opuesta a la dirección del campo aplicado, H [30, 31].

Paramagnetismo. Materiales en los cuales los átomos si tienen momento magnético. Sin embargo, en ausencia de un campo magnético externo los espines individuales apuntan en direcciones diversas, de manera que sus contribuciones individuales se anulan, y como consecuencia, no se observa un campo magnético resultante. Se requiere de campos magnéticos extremadamente grandes para alinear todos los dipolos [30, 31].

Ferromagnetismo. Presenta el fenómeno físico en el que se produce un ordenamiento magnético de todos los momentos magnéticos de una muestra, en la misma dirección y sentido. La causa de dicho comportamiento son los niveles de energía no totalmente ocupados en el nivel 3d del Fe, Ni, Co y en algunos casos el Gd [30, 31].

Antiferromagnetismo. En este tipo de materiales, los momentos magnéticos producidos en dipolos vecinos se alinean oponiéndose unos a los otros, aun cuando la intensidad de cada dipolo sea muy elevada, por lo cual tienen una magnetización igual a cero [30, 31].

Ferrimagnetismo. Los materiales ferrimagnéticos son similares a los antiferromagnéticos, salvo que las especies de átomos alternados son diferentes (por ejemplo, por la existencia de dos subredes cristalinas entrelazadas) y tienen momentos magnéticos diferentes. Existe entonces una magnetización neta, que puede ser en casos muy intensa [30, 31].

Superparamagnetismo. Cuando el tamaño del grano de los ferromagnéticos y de los ferrimagnéticos disminuye por debajo de un cierto tamaño, estos materiales se comportan como si fueran paramagnéticos. La energía del dipolo magnético de cada partícula se vuelve comparable a la energía térmica, este pequeño momento magnético cambia su dirección de manera aleatoria (como resultado de la energía térmica). Es por eso que el material se comporta como si no tuviera un momento magnético neto [30].

Los efectos de tamaño cuántico y la gran superficie de área de las nanopartículas magnéticas de óxido de hierro, cambian completamente sus propiedades

magnéticas, exhibiendo así este tipo de magnetismo. Esto es porque cada partícula es considerada un solo dominio [19].

2.4 Carburos de hierro

Los carburos de hierro (Fe_5C_2 , Fe_3C , FeC) son sistemas muy utilizados para aleaciones metálicas o recubrimientos. Sin embargo, han demostrado propiedades magnéticas con muy buena estabilidad química por lo que son prometedores para aplicaciones biomédicas, como imagen de resonancia magnética, acarreador de fármaco o hipertermia magnética [32].

Para la síntesis de estos sistemas, existen métodos físicos como la pirolisis, sonólisis o ablación láser, pero dichos métodos dejan aglomerados, un índice de polidispersidad alto y una baja magnetización. Sin embargo, se ha optado por métodos químicos, es decir, la formación de un gel que luego se convierte en un carburo de hierro por medio de un tratamiento térmico [33].

En este trabajo nos enfocaremos en la cementita (Fe_3C) cuya estructura cristalográfica es ortorrómbica de dimensiones $a=5.08442$, $b=6.7376$ y $c=4.51384$, como se muestra en la Figura 6, con un número de átomos por celda (Z) de 4 [34].

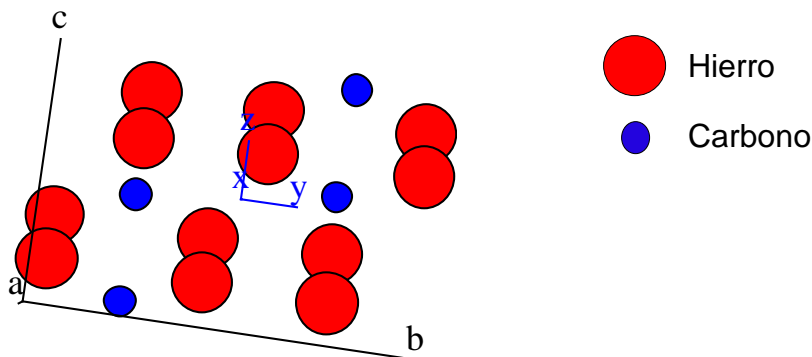


Figura 6. Estructura cristalina de la cementita [35].

Como ya se ha dicho antes, el hierro es un elemento que fácilmente se oxida en presencia de aire o agua, motivo por el cual su propiedad magnética se va deteriorando, pero con un recubrimiento apropiado como carbono, óxido de hierro, oro o sílice mejora su resistencia a la oxidación, aunque presentan una magnetización menor comparada con el hierro solo.

De acuerdo con S. Yu *et al.* [36], han logrado sintetizar por el método de pirolisis nanocompositos de Fe/carburo de hierro, recubierto con un óxido de hierro. Primeramente el carbono se introduce en los sitios intersticiales del hierro creando el sistema Fe/carburo de hierro mejorando la resistencia a la oxidación y manteniendo la magnetización. Una vez formado este nanocomposito son expuestos al aire y a un tratamiento térmico, donde es formado un recubrimiento de óxido de hierro. Tal nanocomposito después del tratamiento térmico incrementó su magnetización, su resistencia a la oxidación, y se comprobó su baja toxicidad, por lo que se sugieren para aplicaciones biomédicas.

Otro tipo de carburos de hierro como Fe_5C_2 , han sido ligados a un tumor objetivo, demostrando ser mejor medio de contraste ya que su señal en la resonancia magnética es muy prometedora en comparación con la magnetita [9].

2.5 Estabilidad de partículas en un sistema coloidal

La estabilidad de una suspensión coloidal magnética resulta del equilibrio entre las fuerzas de atracción y repulsión. Teóricamente existen cuatro tipos de fuerzas en un sistema coloidal: fuerzas de Van Der Waals, fuerzas repulsivas electrostáticas, las cuales se describen con la teoría de Derjaguin-Landau-Verwey-Overbeek (DLVO), fuerzas de dipolo magnético y finalmente fuerzas de repulsión estérica [37].

La estabilización de las partículas magnéticas se puede lograr mediante el manejo de una o dos fuerzas de repulsión: electrostática y estérica. El control de estas dos fuerzas es la llave para elaborar partículas con muy buena estabilidad [17].

La fuerza estérica se produce en el caso de coloides recubiertos de alguna especie química estabilizadora, primordialmente polimérica, lo cual la hace difícil de predecir y cuantificar. Es descrita teóricamente por la química y física de polímeros, es decir, depende del peso molecular, propiedades químicas y densidad del recubrimiento estabilizante [38].

La fuerza electrostática de repulsión puede ser seguida a través del potencial de difusión, el cual está relacionado con el potencial Zeta y la longitud de Debye-Hückel que depende principalmente de la fuerza iónica y el pH de la solución [39].

2.6 Estabilizadores monoméricos

En el presente trabajo se busca la aplicación de grupos funcionales, incluyendo grupo carboxilo, aminas, fosfatos y sulfatos, que son conocidos por unirse a la superficie de la magnetita [21].

La superficie de las nanopartículas de magnetita puede ser estabilizada en una dispersión acuosa por la adsorción de ácido cítrico. Este ácido probablemente se adsorba en la superficie de la nanopartícula de magnetita coordinando vía uno o dos grupos carboxilos dependiendo de la necesidad estérica y la curvatura de la superficie, dejando al menos un grupo carboxilo expuesto al disolvente, lo cual lo hace responsable de la superficie de carga negativa e hidrofílica. Los grupos carboxilos tienen importantes efectos en el crecimiento de las nanopartículas de óxido de hierro y sus propiedades magnéticas [40].

2.7 Funcionalización de superficie

Las nanopartículas magnéticas de óxido de hierro tienen una superficie de área grande por lo que poseen una alta energía de superficie; debido a esto la nanopartícula tiende a agregarse para disminuir dicha energía, aumentando así su tamaño, además que son muy fáciles de oxidar expuestas al aire (especialmente la magnetita) [41], es por ello que se tiene que proveer de un buen recubrimiento para mantener la estabilidad de dichas nanopartículas.

Estos recubrimientos pueden ser orgánicos como pequeñas moléculas orgánicas [41] o surfactantes, polímeros y biomoléculas o bien, materiales inorgánicos [17] como la sílice, oro, o gadolinio (III). Estos recubrimientos no solo promueven estabilidad a las nanopartículas en solución, sino que también les ayuda a unir varios ligandos biológicos a la superficie de la nanopartícula [17, 41].

Los recubrimientos orgánicos no solo preservan las características magnéticas, sino que además muestran una buena biocompatibilidad y biodegradabilidad. Otra de sus características es que proporcionan grupos funcionales reactivos, por ejemplo, grupos hidroxilo, carboxilo, amino, etc [41].

Para la estabilización de nuestras nanopartículas de óxido de hierro es utilizado el ácido oleico (OA), el cual contiene una cadena de 18 carbonos, un grupo carboxilo

en un extremo y una doble ligadura cis en el medio, formando un pliegue. Dicho pliegue es necesario para la estabilización, ya que sin él no estabilizaría la nanopartícula [41]. Con dicho recubrimiento es incrementado el tamaño de partícula de 0 a 5nm. La interacción del OA con la superficie de la nanopartícula metálica es descrita en la Figura 7.

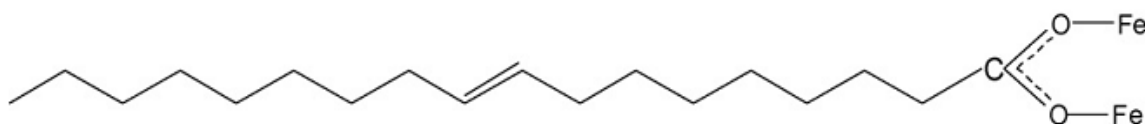


Figura 7. Interacción del grupo carboxilo del OA con el átomo de hierro[42]

2.8 Aplicación biomédica

El cáncer puede presentarse en cualquier parte del cuerpo, y este comienza con un crecimiento incontrolado de células, desplazando a las células normales [43]. Normalmente, las células humanas crecen y se dividen para formar nuevas células a medida que el cuerpo las necesita. Cuando las células normales envejecen o se dañan, mueren, y células nuevas las reemplazan. Sin embargo, debido al cáncer, este proceso ordenado se descontrola. A medida que las células se hacen más y más anormales, las células viejas o dañadas sobreviven cuando deberían morir, y células nuevas se forman cuando no son necesarias. Estas células adicionales pueden dividirse sin interrupción y pueden formar masas que se llaman tumores, pero no siempre es el caso, por ejemplo, los cánceres en sangre no forman tumores sólidos [44].

Estos tumores son malignos, ya que pueden extenderse o invadir a los tejidos cercanos. Además, al crecer estos tumores, algunas células cancerosas pueden desprenderse y moverse a lugares distantes del cuerpo por medio del sistema circulatorio o linfático y así, formar nuevos tumores lejos del tumor original, a esto se le denomina metástasis [10].

Hoy en día existen muchos tipos de tratamiento para el cáncer, el cual dependerá del tipo de cáncer y de lo avanzado que esté. De los principales se encuentra el tratamiento quirúrgico, en el cual un médico cirujano oncólogo, extirpa el cáncer del cuerpo; la radioterapia, tratamiento que utiliza dosis altas de radiación para

destruir las células cancerosas y reducir el tumor; la quimioterapia, es el uso de fármacos para destruir a la célula cancerosa; inmunoterapia, el cual fortalece el sistema inmunitario para combatir el cáncer; terapia dirigida, tratamiento que actúa sobre los cambios que promueven el crecimiento, la división y diseminación de las células cancerosas; terapia hormonal, tratamiento que hace más lento o detiene el crecimiento del cáncer que usa hormonas; y por último, el trasplante de células madre, procedimiento que restaura las células madre formadoras de sangre que se destruyen por las dosis elevadas utilizadas en otros tratamiento, como quimioterapia o radioterapia [45].

La manera ideal para combatir esta enfermedad consistiría en atacar las células cancerosas y salvar el tejido sano de los tratamientos tan agresivos que existen, por ejemplo, el riesgo de una cirugía sería dañar órganos aledaños al tumor. Los tratamientos de radioterapia o quimioterapia, no distinguen entre células malignas y células sanas, por lo que los efectos secundarios son poco agradables para el paciente [46].

Como se ha dicho anteriormente las nanopartículas de óxido de hierro tienen diversas aplicaciones biomédicas, incluyendo la liberación controlada de fármacos, la bioseparación magnética o detección de entidades biológicas (células, proteínas, ácidos nucleicos, enzimas, bacterias, virus, etc.), entre otras. La de nuestro interés es la de diagnóstico clínico con terapia o hipertermia con ferrofluidos magnéticos. La combinación de un diagnóstico y una terapia específica, basada en los resultados de esta prueba, se ha denominado como teragnóstico [47]. Las nanopartículas sintetizadas en este trabajo proveen una potencial plataforma para su aplicación como agente teragnóstico, las cuales han despertado un interés en la investigación del diagnóstico y tratamiento contra el cáncer.

La hipertermia magnética es una terapia prometedora contra el cáncer, la cual utiliza un campo eléctrico de radiofrecuencia (RF) para el calentamiento del fluido magnético. Sin embargo, es difícil ya que influyen varios factores como el tamaño del tumor, respuesta del sistema inmune, toxicidad, entre otros [11]. Tal

tratamiento promueve la necrosis de las células cancerosas con las nanopartículas magnéticas [48]. Las nanopartículas magnéticas también pueden ser inyectadas al paciente y ser dirigidas a un sitio en específico aplicando un campo magnético, claro está que dicha nanopartícula deberá contar con una superficie apropiada para que sea reconocida por la célula de interés [49].

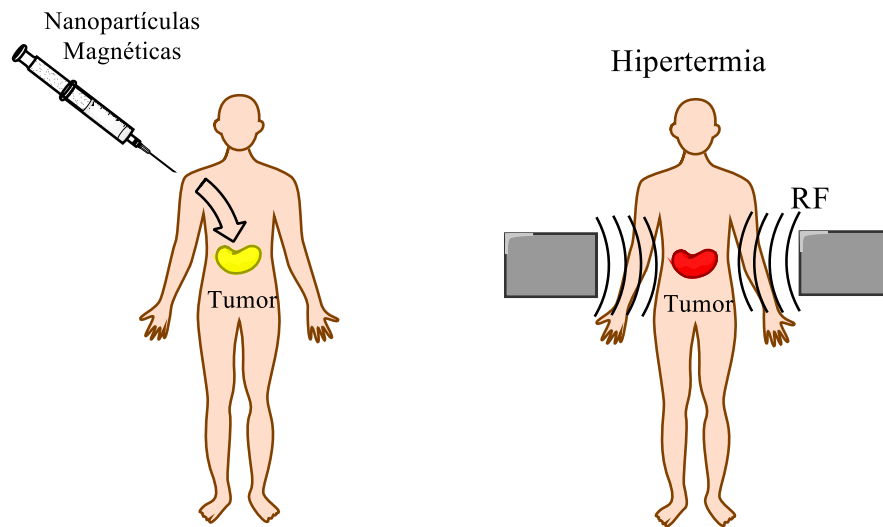


Figura 8. Representación esquemática de la terapia de Hipertermia.

2.9 Caracterización de nanopartículas

2.9.1 UV-Vis

Esta técnica se basa en la interacción de la radiación electromagnética con la materia, donde las moléculas pueden pasar de un estado energético a otro estado energético distinto (Figura 9), absorbiendo una cantidad de energía radiante igual a la diferencia energética existente entre los dos niveles de energía. Dichas transiciones son las que dan origen a los espectros que son el registro de las distintas longitudes de onda para estos tránsitos energéticos [50].

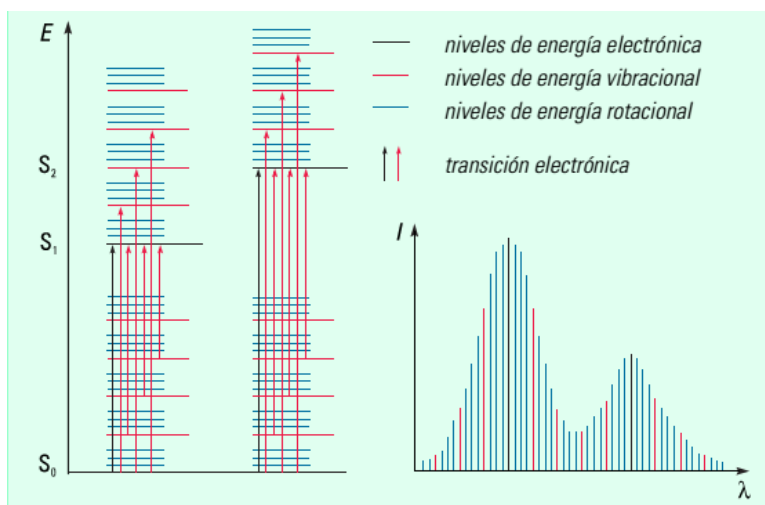


Figura 9. Transiciones electrónicas y espectros UV-Vis en moléculas [51].

La región ultravioleta-visible (UV-Vis) del espectro electromagnético se extiende de los 200 a unos 800nm, la cual es muy utilizada en el análisis químico. Existen dos clases generales de compuestos químicos que absorben en la región UV-Vis y que se pueden determinar cuantitativamente midiendo su absorción. Se trata de los compuestos orgánicos que poseen dobles enlaces conjugados o anillos aromáticos, y los iones de los metales de transición, especialmente los iones formados con reactivos orgánicos [52].

La espectroscopia UV-Vis se utiliza con mayor frecuencia en forma cuantitativa para determinar las concentraciones de especies absorbentes en solución, usando la Ley de Beer-Lambert:

$$A = \epsilon l c \quad (9)$$

Dónde A, es la absorbancia, ϵ coeficiente de extinción molar ($M^{-1}cm^{-1}$), l longitud de la celda (cm) y c concentración molar de la muestra [50].

La Figura 10 muestra un espectrofotómetro convencional de haz simple. La luz policromática de la fuente se enfoca sobre la rendija de entrada de un monocromador, que transmite selectivamente una estrecha banda de luz. Esta luz, entonces, atraviesa el área de muestra hasta el detector. La absorbancia de la muestra se determina midiendo la intensidad de luz que alcanza el detector cuando no hay muestra (el blanco) y comparándola con la intensidad de la luz que

alcanza el detector después de atravesar la muestra. La mayoría de los espectrofotómetros contienen dos lámparas, de deuterio y de wolframio y utilizan tubos fotomultiplicadores o, más recientemente, fotodiodos, como detectores. Este diseño es el adecuado para medir la absorbancia en un solo punto del espectro [51].

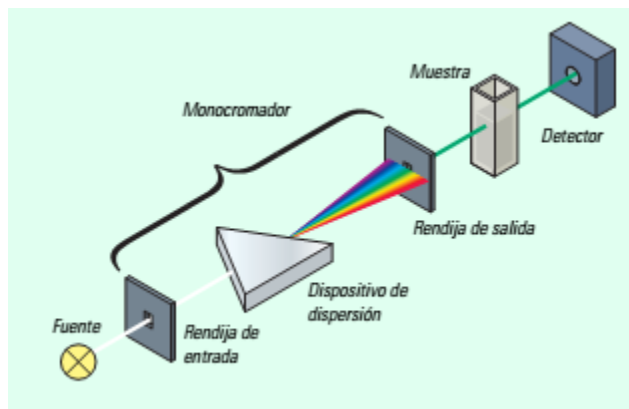


Figura 10. Esquema de un espectrofotómetro convencional [51].

2.9.2 Dispersión dinámica de luz (DLS)

Con las técnicas accesibles hoy en día es posible medir la intensidad de luz dispersada en tiempos muy breves, en el margen del microsegundo, de tal forma que puede detectarse el movimiento caótico (browniano) de las partículas emisoras, como consecuencia de su energía térmica. Esta información, que por efecto doppler se manifiesta en un ensanchamiento de la banda de frecuencia de la luz dispersada, puede ser utilizada para la determinación del coeficiente de difusión de las partículas y de su radio hidrodinámico [53].

Se mide la luz dispersada en intervalos de tiempo, τ , pudiéndose observar que la intensidad fluctúa alrededor de un valor medio, como consecuencia del movimiento aleatorio de las partículas [54].

El dispersor de luz dinámica (DLS por sus siglas en inglés “Dynamic Light Scattering”) mide el tiempo dependiente de la dispersión de luz a un ángulo particular de dispersión, analizando y calculando la función de autocorrelación de la luz dispersada. La función de autocorrelación normalizada en el tiempo que depende de la intensidad de la luz dispersada, $g^{(2)}(\tau)$, por un tiempo, (τ) , dado es:

$$g^{(2)}(\tau) = \frac{\langle I(t)I(t + \tau) \rangle}{\langle I(t) \rangle^2} \quad (10)$$

Esto es la función que mide el DLS, la correlación en el tiempo de la intensidad de la luz dispersada. También puede ser expresada:

$$g^{(2)}(\tau) = 1 + \beta[g^{(1)}(\tau)]^2 \quad (11)$$

donde:

$$g^{(1)}(\tau) = \frac{\langle E(t)E^*(t + \tau) \rangle}{\langle E(t)E^*(t) \rangle} \quad (12)$$

Función de autocorrelación en función al campo eléctrico aplicado de la luz dispersada, conocido también como función de dispersión intermedia [54].

β es un factor que depende de la geometría experimental. Si fibras ópticas son utilizadas en el detector, $\beta=1$, porque solo una luz es colectada [54].

La función de correlación de campo para un sistema en particular puede ser fácilmente calculada teóricamente. Para partículas monodispersas en solución, la función de correlación es caracterizada por un decaimiento exponencial:

$$g^{(1)}(\tau) = e^{-\Gamma\tau} \quad (13)$$

donde la velocidad de desintegración es:

$$\Gamma = Dq^2 \quad (14)$$

donde D es el coeficiente de difusión y q, la magnitud del vector de la onda de dispersión [54].

La velocidad de movimiento depende directamente del tamaño de las partículas. La fórmula de Stokes-Einstein describe esta correlación, el coeficiente de difusión con el radio hidrodinámico R_h de las partículas:

$$D = \frac{k_B T}{6\pi\eta R_h} \quad (15)$$

donde k_B es la constante de Boltzmann, T la temperatura absoluta en $^{\circ}\text{K}$ y η la viscosidad del medio [54].

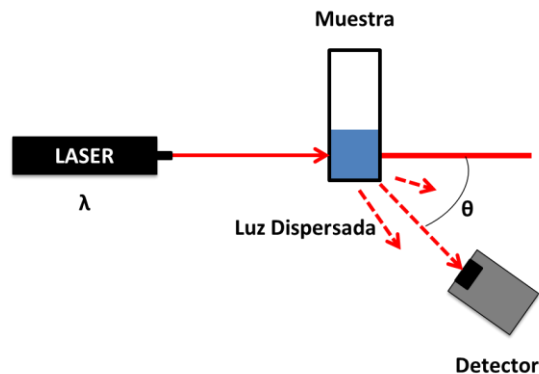


Figura 11. Esquema básico de cómo funciona un dispersor de luz dinámica.

2.9.3 Electroforesis con láser doppler

El problema con las nanosuspensiones es su estabilidad, la cual se puede clasificar en físicas y químicas. La sedimentación es un problema de estabilidad física que se rige por la ley de Stokes que a su vez nos indica la importancia del tamaño de la partícula, viscosidad del medio y la diferencia de densidad entre el medio y la fase dispersada [37].

Como ya se ha mencionado antes, un área de superficie grande crea una alta energía de superficie, la cual no es termodinámicamente favorable. Por lo tanto las partículas tienden a aglomerarse para reducir al mínimo la energía de superficie, es por ello que se introduce un estabilizador; existen dos mecanismos para estabilizar: la repulsión electrostática, que se describe por la teoría Derjaguin–Landau–Verwey–Overbeek (DLVO); y la estabilización estérica, que se rige por la ley de Gibbs. La teoría de DLVO asume que las fuerzas que actúan sobre las partículas coloidales en un medio incluyen fuerzas electrostáticas repulsivas y fuerzas de atracción VDW (Van der Waals) [37].

En el caso de las fuerzas de repulsión se origina a partir de la superposición de una doble capa eléctrica (EDL) que rodea la partícula en el medio y evitando así la aglomeración coloidal. Se usa el modelo de la doble capa (stern y difusa) para

visualizar la atmósfera iónica en la proximidad del coloide cargado y para explicar cómo actúan las fuerzas eléctricas de repulsión [37].

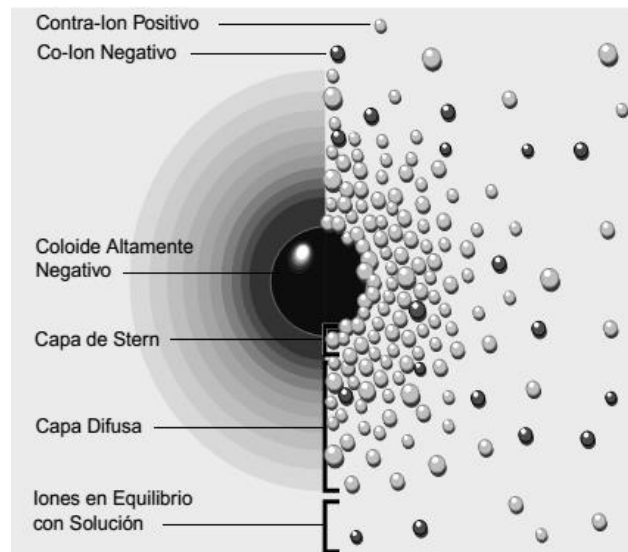


Figura 12. Visualización de la doble capa [55].

El potencial Zeta (ζ) es un potencial eléctrico en el plano de corte que es límite de la capa líquida circundante unido a las partículas que se mueven en el medio [37], otra manera de decirlo, el potencial donde se unen la capa difusa y la capa de Stern.

El ζ es importante porque puede ser medido de una manera muy simple, mientras que la carga de la superficie y su potencial no pueden medirse. El ζ puede ser una manera efectiva de controlar el comportamiento del coloide puesto que indica cambios en el potencial de la superficie y en las fuerzas de repulsión entre los coloides. El ζ es ampliamente utilizado para predecir qué tan estable es una suspensión. Entre más grande es el ζ , se dice que es más estable la suspensión [55].

La electroforesis con láser doppler es una técnica utilizada para medir el movimiento de partículas cargadas en un campo eléctrico que utiliza el efecto doppler. La luz dispersada de una partícula en movimiento experimenta un cambio de frecuencia, dado que esta frecuencia de la luz es muy alta, el cambio de frecuencia solo puede medirse por un arreglo óptico o técnica interferométrica [56].

2.9.4 Microscopia electrónica de transmisión (TEM)

El microscopio electrónico de transmisión (TEM, por sus siglas en inglés “Transmission Electron Microscopy”) utiliza un haz de electrones de alta energía que atraviesa la muestra y mediante lentes magnéticas genera una imagen que se puede observar en una pantalla; obteniendo datos como la morfología y estructura cristalina.

Los componentes que esquematizan principalmente a un microscopio electrónico de transmisión son tres lentes: objetivo, intermedia y de proyección. Existen otras lentes denominadas condensadores, las cuales ajustan el haz de electrones generada por un cañón electrónico (filamento de tungsteno, por lo general). La lente objetivo es la más importante ya que de esta depende la distancia focal de 1 a 5mm. Cuanto menor sea esta distancia, mayor es la resolución y calidad de la imagen producida. La lente intermedia puede aumentar o disminuir la imagen con solo variar la potencia de esta lente. Por lo que respecta a la lente de proyección, esta nos proyecta la imagen real sobre la pantalla fluorescente [57]. En la Figura 13 se observa un diagrama con las partes descritas anteriormente.

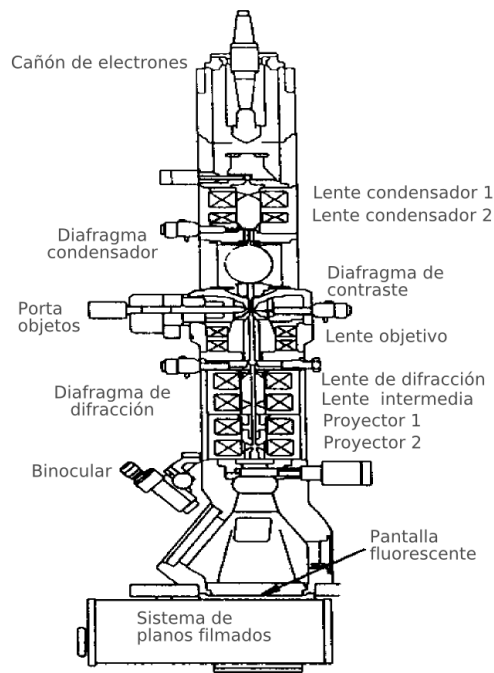


Figura 13. Esquema de un microscopio electrónico de transmisión.

Este sistema nos permite obtener una imagen de alta resolución o seleccionar un área de difracción [58].

Los electrones procedentes del cañón electrónico interactúan con la muestra generando una variedad de señales en la superficie. Dichas señales son detectadas con módulos incorporados al equipo. Estas señales incluyen electrones secundarios (que producen imágenes de SEM), electrones retrodispersados (BSE), electrones difractados (EBSD que se utilizan para determinar las estructuras cristalinas y orientaciones de minerales), fotones (rayos X característicos que se utilizan para el análisis elemental y continuo de los rayos X), luz visible (catodoluminiscencia), y calor [59]. En nuestro caso, hacemos uso de un detector de rayos X (EDS por sus siglas en inglés “Energy Dispersive Spectroscopy”), herramienta que nos proporciona los elementos presentes en la muestra de manera cualitativa y semi-cuantitativa.

2.9.5 Espectroscopia de fotoelectrones emitidos por rayos X (XPS)

La espectroscopia de fotoelectrones emitidos por rayos X (XPS por sus siglas en inglés “X-ray Photoelectron Spectroscopy”) es también conocida como espectroscopia electrónica para análisis químico (ESCA).

La incidencia de un fotón de energía $h\nu$ sobre los átomos situados más superficialmente en la muestra provoca, por efecto fotoeléctrico, la emisión de fotoelectrones con una energía de enlace:

$$E_B = h\nu - E_K - \Phi \quad (16)$$

donde $h\nu$ es la energía de los fotones, E_K es la energía cinética del fotoelectrón producido, Φ la función de trabajo del espectrómetro y E_B es la energía de enlace (parámetro que identifica al electrón de forma específica, en términos del elemento y nivel atómico) [60].

Una vez que se ha emitido el fotoelectrón (a), el átomo se relaja, emitiendo un fotón o un electrón Auger (b) [61]. En la Figura 14 se observan estos dos fenómenos.

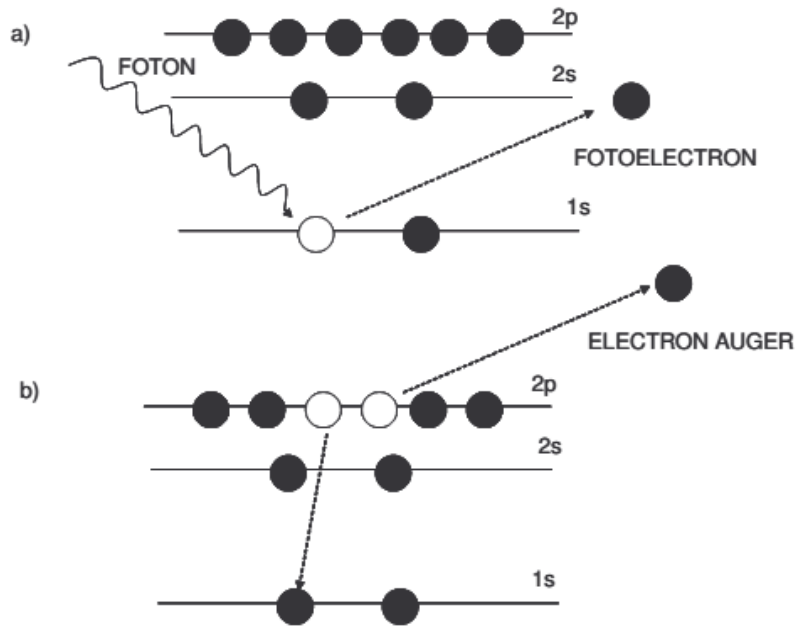


Figura 14. Proceso fotoelectrónico: a) fotoelectrón y b) electro auger [61].

La técnica XPS permite el análisis cuantitativo y cualitativo de todos los elementos, excepto el hidrógeno [62].

A partir de la intensidad de cada pico se puede conocer el porcentaje atómico de los elementos contenidos en la superficie del material [62].

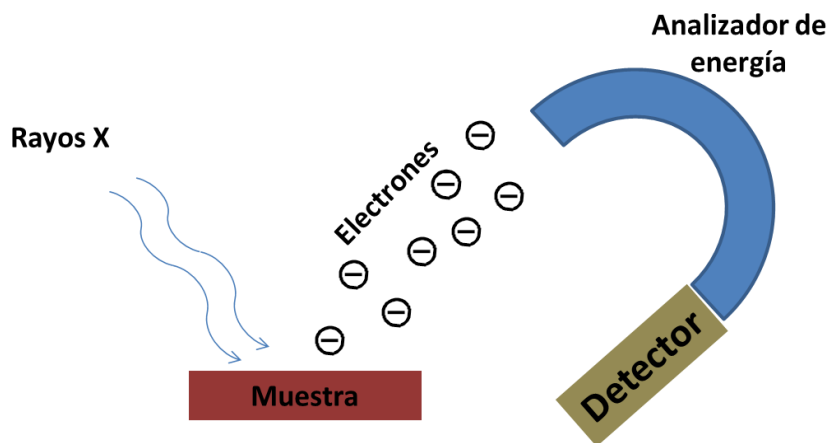


Figura 15. Esquema básico de cómo funciona un equipo de XPS.

2.9.6 Espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR)

Los espectrómetros infrarrojos por transformada de Fourier (FTIR, por sus siglas en inglés “Fourier Transform Infrared Spectroscopy”) son una de las herramientas

más importantes para observar espectros vibracionales en diversos materiales. Si dos moléculas están constituidas por átomos distintos, o tienen distinta distribución isotópica, o configuración, o se encuentran en ambientes distintos, los espectros infrarrojos serán distintos. Una sustancia definida puede identificarse por su espectro infrarrojo siendo este como la huella digital de dicha sustancia; los espectros también muestran bandas que son típicas de grupos funcionales particulares y que tienen localizaciones e intensidades específicas dentro de los espectros infrarrojos; a partir de los espectros se pueden inferir las estructuras moleculares [63].

Los átomos que constituyen a una molécula están unidos entre sí por fuerzas de origen electrostático, que semejan uniones elásticas y, en consecuencia, sus movimientos son periódicos o cuasiperiódicos. Dichos movimientos relativos de los átomos en una molécula son llamados modos normales de vibración los cuales definen el espectro vibracional de cada molécula. Estos movimientos pueden ser traslacional, rotacional o vibracional [64]. En la Figura 16 se observa un esquema simplificado de un FTIR.

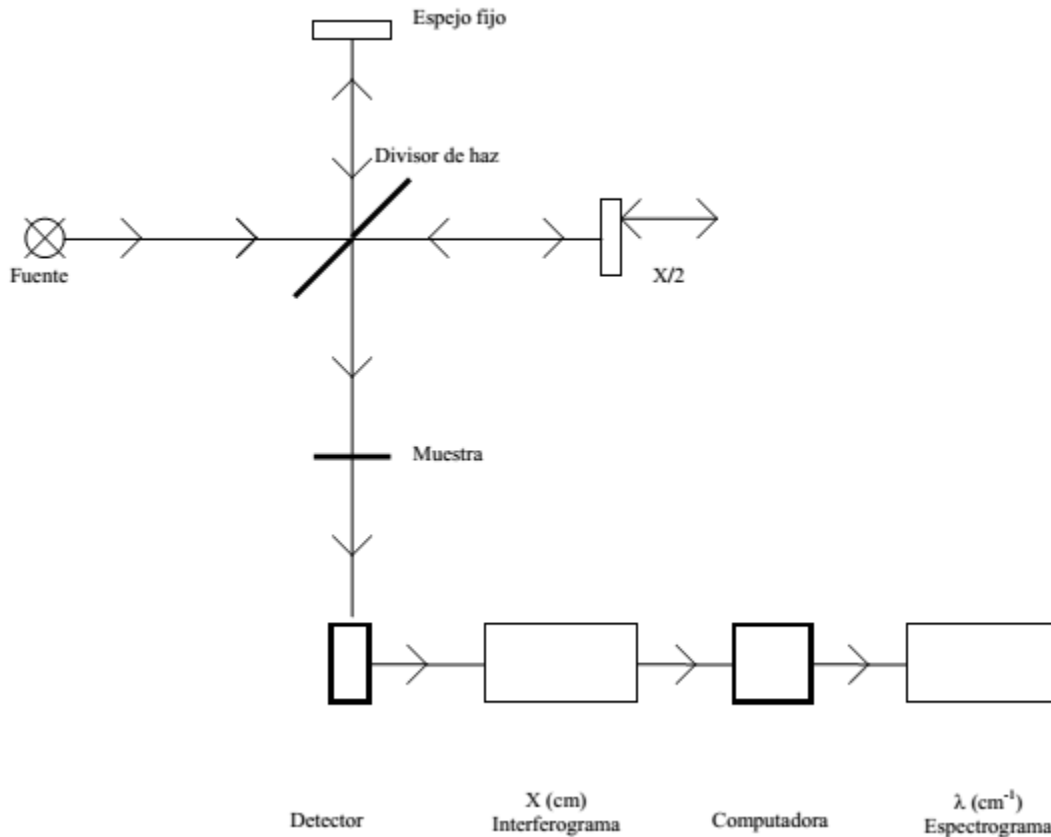


Figura 16. Diagrama simplificado de un espectrómetro por transformada de Fourier [64].

Su funcionamiento comienza con un haz colimado, proveniente de una fuente que emite en toda la región infrarroja, un láser de He-Ne, incidiendo sobre un divisor de haz, el cual consiste en una película muy delgada de germanio. El haz incidente se divide en dos haces perpendiculares de igual energía, uno de los cuales incide sobre el espejo móvil y el otro sobre el espejo fijo. Los haces son reflejados por ambos espejos y se recombinan al llegar al divisor de haz. Esto da lugar a una interferencia, la cual puede ser constructiva o destructiva dependiendo de la posición relativa del espejo móvil con respecto del espejo fijo. El haz resultante pasa a través de la muestra, en donde sucede una absorción selectiva de longitudes de onda llegando al detector. Finalmente la señal resultante es procesada por la técnica de transformada de Fourier dando como resultado un espectro, el cual se interpreta [64].

CAPÍTULO III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Materiales

En el desarrollo de este proyecto se utilizaron los reactivos: pentacarbonilo de hierro ($\text{Fe}(\text{CO})_5$), ácido oleico purificado, octil éter, alcohol absoluto, tolueno, cisteamina, dodecilsulfato sódico (SDS, por sus siglas en inglés), tripolifosfato pentasodico (TPP, por sus siglas en inglés), N,N'-Diciclohexilcarbodiimida, metanol y agua milli-Q (con una conductividad de $18.2\mu\Omega^{-1}$).

3.2 Síntesis de nanopartículas tipo núcleo/coraza

Para la síntesis de las nanopartículas se prepara una solución con una relación de 0.001mol $\text{Fe}(\text{CO})_5$ y 0.003mol de ácido oleico con 5mL de octil éter, donde el $\text{Fe}(\text{CO})_5$ ocuparía el papel de fuente metálica, el ácido oleico de surfactante y el octil éter como solvente. La solución final se coloca en un tubo falcón de 15mL. Se manejan volúmenes pequeños para evitar la descomposición de la solución, debido a la sensibilidad del $\text{Fe}(\text{CO})_5$. El baño ultrasónico se prepara con tiempo, con agua deionizada a temperatura ambiente. La solución se coloca en el baño ultrasónico durante 30 minutos. El equipo utilizado es un baño ultrasónico Branson modelo 3510 capaz de alcanzar una frecuencia de 40KHz. Durante la sonicación se debe apreciar el cambio de color de la solución, de un amarillo claro a un tono negro, aumentando el tinte durante el tiempo. En la Figura 17 se explica la reacción de la síntesis de estas nanopartículas.

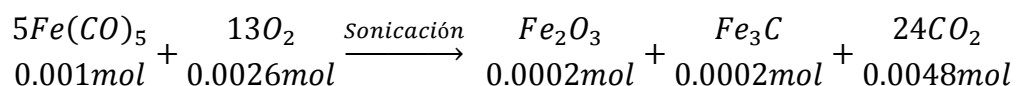


Figura 17. Reacción de la síntesis de nanopartículas tipo núcleo/coraza.

3.3 Procedimiento para la purificación o lavado

Para la purificación las muestras se lavan. Primeramente, se agregan 3mL de alcohol etílico absoluto, el cual actuará como agente precipitante. Después de homogenizar la muestra se centrifuga a 7500xg por 15 minutos con el objetivo de descartar el sobrenadante consistente en un exceso de aceite y octil éter. El sedimento de nanopartículas se suspende de nuevo con 0.171mL de ácido oleico

y 1.353mL de tolueno, para después ser centrifugado nuevamente a 7500xg por 10 minutos. El sobrenadante obtenido se transfiere a otro tubo con el objetivo de aislar las partículas más pequeñas que la centrifugación no sedimentó. A este nuevo sobrenadante se le agregan 3mL de alcohol absoluto, se agita en vórtex durante un minuto y se repite el lavado con el objetivo de eliminar el exceso de aceite. Se descarta con cuidado el sobrenadante y al fino sedimento obtenido se le agrega 2mL de tolueno y se homogeniza para obtener la suspensión coloidal. Las nanopartículas se almacenan bajo refrigeración para su posterior caracterización y funcionalización para cubrir con oro.

3.4 Cambio estructural de hidrofóbico a hidrofílico

Se busca hacer la nanopartícula soluble en agua para su funcionalización con la L-cisteína, para ello se recubre con dos diferentes surfactantes: TPP y SDS. Una vez sintetizadas y lavadas las nanopartículas, se dejan secar en un desecador hasta que no haya rastro de tolueno (esto ocurre alrededor de 24 a 48 horas). Ya secas, se pesan los tubos falcón, previamente pesados sin contenido alguno, y se calcula el valor estimado de nanopartículas obtenidas, ya que a partir de la masa de nanopartículas es calculada la cantidad de surfactante a agregar en diferentes concentraciones. Con la cantidad de surfactante a utilizar, se agrega 2mL de agua milli-Q y el surfactante. Por último, los tubos se sellan y se dejan bajo agitación mecánica de 24 a 72 horas.

3.5 Modificación del ácido oleico (OA)

Otra alternativa para realizar el cambio de fase de las nanopartículas de óxido de hierro a un medio acuoso es la modificación del OA con una terminación tiol (-SH), esto con la ayuda de un acoplante llamado N,N'-diciclohexilcarbodiimida (DCC). La relación molar de la solución de reacción será de 1:1:1 para OA:cisteamina:DCC, primeramente se disuelve 1g de OA y 0.7304g de DCC en 20mL de metanol agitando en vórtex durante 5 minutos, pasado el tiempo se agrega la masa de cisteamina (0.2731g) y se agita gentilmente por 2 horas. La reacción da como resultado el OA modificado y deciclohexilurea, este último es eliminado por un lavado de 20 minutos a 5000RPM. En cuanto al OA modificado

es almacenado a temperatura ambiente. En la Figura 18 se muestra un esquema de la reacción.

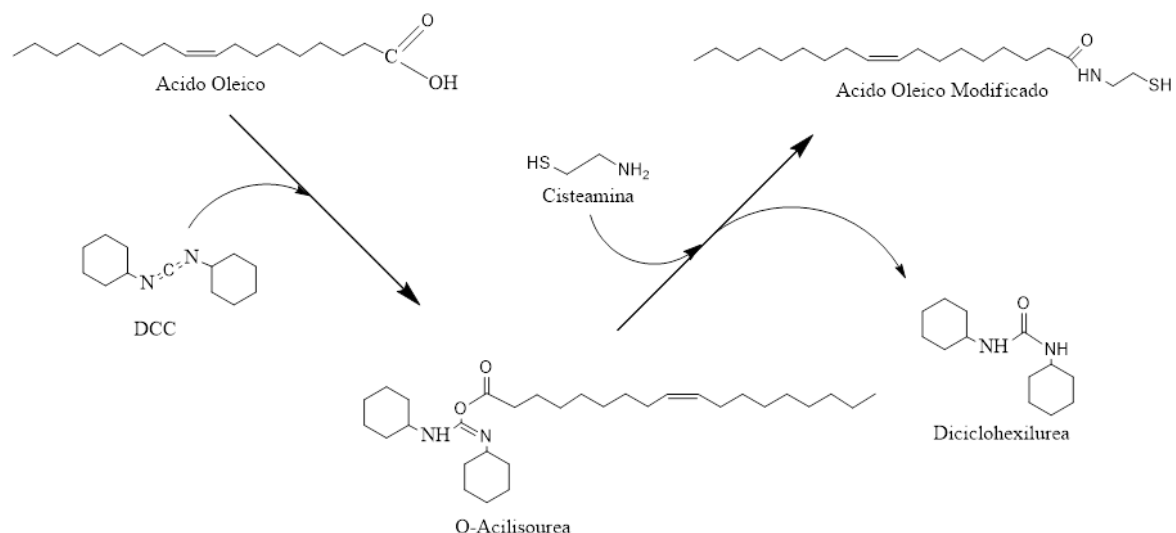


Figura 18. Representación esquemática de la reacción de la modificación de OA.

3.6 Incorporación de las nanopartículas de óxido de hierro con el OA modificado

Una vez sintetizadas las nanopartículas de óxido de hierro resuspendidas en 2mL de tolueno, se realiza una solución 50%/50% con el OA modificado, es decir, se agregan otros 2mL de OA modificado. Ya realizada la mezcla se procede a rotaevaporar (Tubo1 y 2) para eliminar los solventes (tolueno y metanol), y en uno de los casos después de rotaevaporar se pone en una estufa al vacío a 60°C durante 24 horas (Tubo 3); dando como resultado una película delgada pegada al matraz de rotaevaporación. Se agrega 15mL de agua milli-Q al matraz y se sónica aproximadamente de 1 a 2 horas. A la solución final se mide su tamaño con DLS y su carga superficial con el ζ .

3.7 Caracterización de Nanopartículas

3.7.1 UV-Vis

Esta técnica se utiliza para observar en que longitud de onda absorben las nanopartículas, es por ello que se evalúa en diferentes puntos del proceso de síntesis; para ello se utilizó el equipo Spectrophotometer Multiskan GO de Thermo Fisher Scientific. Se utilizan celdas de cuarzo en donde primeramente se lleva a

cabo una lectura con un blanco que será la línea basal o el cero, ya sea el caso de agua milli-Q o tolueno. Enseguida se vierte aproximadamente 1mL de la solución a una celda previamente limpia, la cual se colocara en el equipo; habrá que asegurarse de que la celda este lo más limpia posible por donde pasa el haz de luz; se le especifica al equipo el barrido a realizar, el cual será de 200 a 1000nm con intervalos de lectura de 5nm. Por último, se exportan los datos obtenidos en una memoria USB para su posterior edición.

3.7.2 Dispersión dinámica de luz (DLS)

Para medir el radio hidrodinámico de las nanopartículas se utiliza el equipo Zen5600 nanoseries, de Malvern Instrument con una fuente de luz He-Ne a 633nm. El dispersante a utilizar es agua milli-Q o en su caso tolueno. En cuanto al índice de refracción a utilizar dependerá del material a medir; para nuestras nanopartículas se utiliza el índice de refracción del óxido de hierro. Se vierte 1mL de la solución a medir en una celda de vidrio o plástico, según sea el caso del dispersante, y se coloca dentro del equipo; enseguida se establecen los parámetros para la medición, la cual se lleva a cabo por triplicado.

3.7.3 Electroforesis con láser doppler

Se determina la carga de la partícula con el equipo utilizado para medir DLS. Como primer paso se selecciona la opción de ζ seguido de la configuración de los parámetros para la medición, incluyendo el tipo de celda a utilizar; la medición se realiza por triplicado. Para preparar la celda, se toma con una jeringa la muestra a medir, enseguida se acopla la jeringa a la celda y se inyecta la muestra con el cuidado de no formar ninguna burbuja dentro de la celda ya que esto podría afectar la lectura. Por último, se coloca la celda dentro del equipo y se realiza la medición.

3.7.4 Microscopia electrónica de transmisión (TEM)

Las características morfológicas de las nanopartículas preparadas se analizan con un microscopio electrónico de transmisión (JEOL Jem2010F Field Emission) con una fuente de haz de electrones a 200 kV disponible en el Departamento de Física

de la Universidad de Sonora. Las muestras serán preparadas para su inmovilización sobre rejillas de cobre de 400 mallas recubiertas de carbono (Ted Pella Inc.).

3.7.5 Espectroscopia de fotoelectrones emitidos por rayos X (XPS)

La muestra a analizar se montó en vidrio de 1x1cm aproximadamente con nanopartículas de óxido de hierro. La caracterización XPS se realizó en un equipo Perkin Elmer PH1 5100 con ánodo dual de Al/Mg, utilizando radiación no monocromada de Mg 1253.6eV. Se realizaron análisis de amplio espectro de 1100 a 0eV de energía de enlace para identificar los elementos presentes en la muestra. Los espectros de alta resolución se realizaron en los rangos correspondientes a los picos principales de cada elemento, donde se varió la cantidad de barridos según en porcentaje en mol de la muestra. El pedazo de vidrio se colocó sobre el portamuestras para su análisis. Todos los espectros de alta resolución se ajustaron al pico de C 1s a 285eV por la cantidad de ácido oleico en la muestra. Los espectros cercanos se ajustaron con una función Gauss-Lorentz (70% Gauss) y el ruido de fondo se sustrajo mediante el método de Shirley en el caso del carbono y el método Tougaard para O1s y Fe2p_{3/2}.

3.7.6 Espectroscopia infrarroja por transformada de fourier (FT-IR)

La técnica de FTIR ayuda a caracterizar la superficie de la magnetita por medio de los espectros de IR, utilizando el espectrofotómetro Thermo Scientific Nicolet iS50 y su estación de muestreo ATR de diamante. Primeramente se realiza un blanco al equipo para que no afecte algunos parámetros que se encuentran en el ambiente. Posterior a esto se coloca la muestra en la ventana de diamante, para una muestra en líquido solo se coloca un poco de muestra en la ventana, en cambio para una muestra sólida hacemos uso del brazo de presión ajustando la muestra a la ventana. Por último se procede a realizar la lectura a 36 barridos y una resolución de 4cm⁻¹ para muestras sólidas, para muestras líquidas se utiliza una resolución de 1cm⁻¹.

CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Cálculo de la potencia del baño ultrasónico

La potencia real del equipo fue calculada por el método de calorimetría [65], ya que la irradiación ultrasónica produce calor. Se registró la temperatura en función del tiempo y se utilizó la siguiente Ecuación:

$$P = m \cdot C_p \cdot \left(\frac{dT}{dt}\right) \quad (17)$$

donde P es la potencia real (W), m es la masa del líquido sonificado (g), C_p el calor específico del medio (J/gK) y dT/dt la temperatura en función del tiempo.

La temperatura fue monitoreada dentro de la solución durante la sonicación. La sonicación es durante 30min por lo que se monitorizó cada 2min.

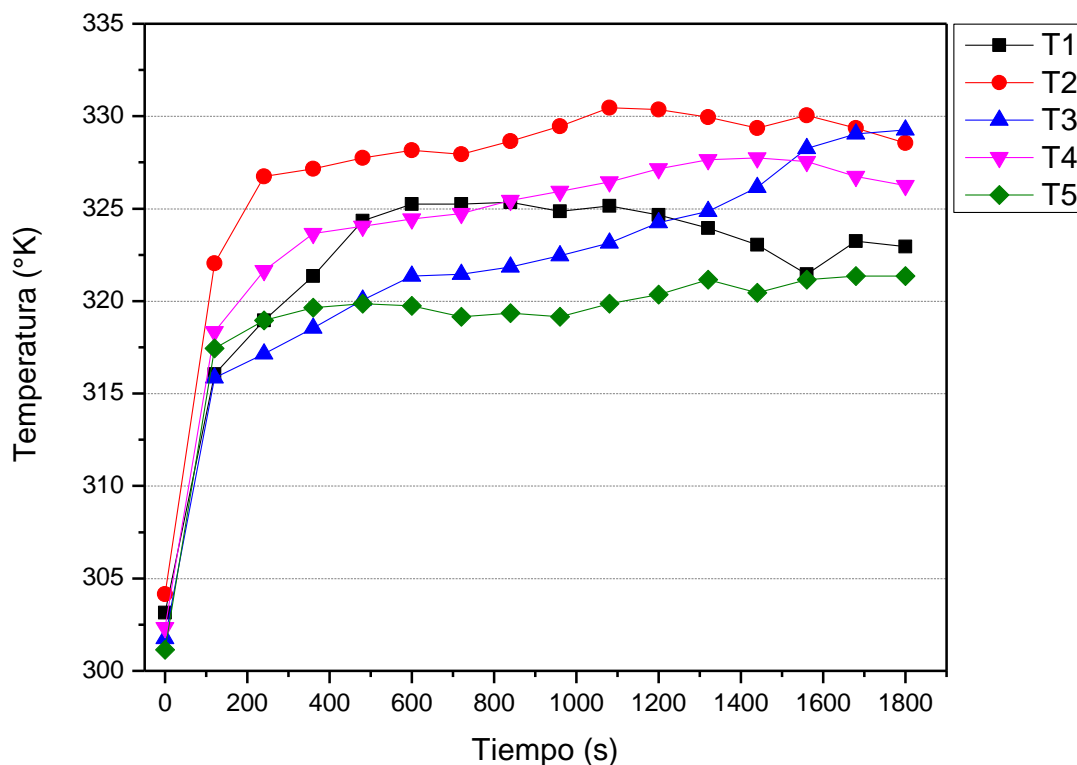


Figura 19. Registro de temperatura en cinco experimentos.

Como se puede apreciar en la Figura 19, la temperatura de la solución en los dos primeros minutos es disparada repentinamente, debido al proceso de sonólisis. Una vez obtenidas las temperaturas se derivaron en función del tiempo con un

ajuste exponencial. El calor específico a usar fue el del éter (2.21kJ/kgK) y la masa total de la sonicación fue de 5.067g. Por último, se calculó cada una de las potencias, dando como promedio 0.1795W±0.016.

La potencia generada es importante al prever la energía necesaria para llevar a cabo la reacción. La energía necesaria para llevar a cabo una reacción química en condiciones estándar se llama entalpía estándar de formación, ΔH , esta se calcula con la Ecuación 18. Esto nos ayuda a calcular si el proceso de sonosíntesis genera la energía necesaria para generar la reacción buscada,

$$\Delta H = H_{Productos} - H_{Reactivos} = H_{(Fe_3C+\gamma Fe_2O_3+CO_2)} - H_{(Fe(CO)_5+O_2)} \quad (18)$$

En la Tabla 2 se muestra las entalpías de formación de los productos como de los reactivos a temperatura ambiente.

Tabla 2. Entalpía de los productos y reactivo.

Compuesto	H de Formación (kJ/mol)	Referencia
Fe ₃ C	18.8	Hallstedt B. et al. [66]
γ-Fe ₂ O ₃	-805.8	Diakonov I. [67]
Fe(CO) ₅	-764.1	NIST [68]
CO ₂	-393.5	D. Lide [69]

La entalpía de formación de las sustancias puras, en nuestro caso O₂, siempre será cero por definición.

Sustituyendo los valores en la Ecuación 18 y multiplicando por los moles utilizados de cada uno de los reactivos y productos, da como resultado una entalpía de formación de -1.2821kJ/mol.

$$\begin{aligned}
H_{\text{Productos}} &= \left(18.8 \frac{\text{kJ}}{\text{mol}} \cdot 0.0002 \text{mol}\right) + \left(-805.8 \frac{\text{kJ}}{\text{mol}} \cdot 0.0002 \text{mol}\right) \\
&+ \left(-393.5 \frac{\text{kJ}}{\text{mol}} \cdot 0.0048 \text{mol}\right) = -2.0462 \text{kJ}
\end{aligned}
\tag{19}$$

$$\begin{aligned}
H_{\text{Reactivos}} &= \left(-764.1 \frac{\text{kJ}}{\text{mol}} \cdot 0.001 \text{mol}\right) + \left(0 \frac{\text{kJ}}{\text{mol}} \cdot 0.0026 \text{mol}\right) \\
&= -0.7641 \text{kJ}
\end{aligned}
\tag{20}$$

$$\therefore \Delta fH = (-2.0462 \text{kJ}) - (-0.7641 \text{kJ}) = -1.2821 \text{kJ}
\tag{21}$$

De acuerdo con la potencia calculada de alrededor de 0.18W, el tiempo de reacción de 30min y suponiendo que el total de los 0.001moles utilizados del precursor reaccionaron, se calculó una entalpia necesaria de 1.28kJ, mientras el equipo proporciona una energía de 324J; la cual desde un punto de vista teórico es mucho mayor a la necesaria.

4.2 UV-Vis

En la Figura 20. Espectros de UV-Vis de las nanopartículas tipo núcleo/coraza con diferentes gravedades en el lavado. se observa a que longitud de onda absorben las nanopartículas de óxido de hierro con un valor que oscila de 285 a 290nm. Es importante resaltar que a pesar de las gravedades utilizadas en el lavado o purificación, el valor de la longitud de onda no varió mucho.

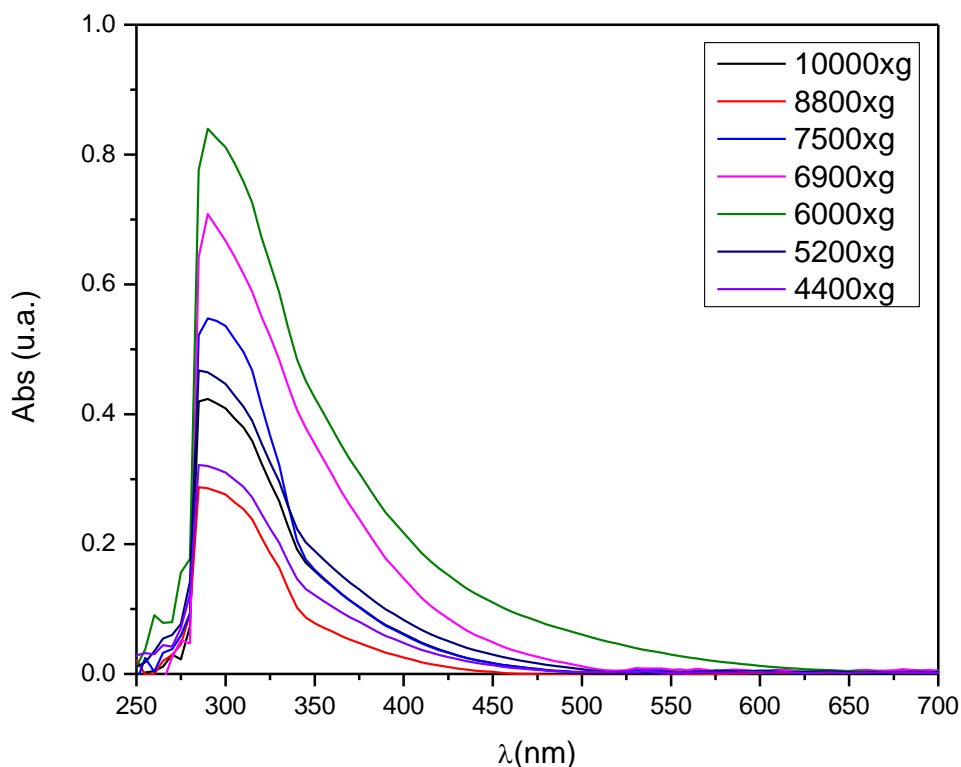


Figura 20. Espectros de UV-Vis de las nanopartículas tipo núcleo/coraza con diferentes gravedades en el lavado.

4.3 DLS y ζ

La repetición de la síntesis de nanopartículas con lavados de diferentes gravedades arroja resultados diferentes al caracterizar por DLS y muy constante para TEM; cabe resaltar que durante la síntesis no se controla la temperatura por lo cual el índice de polidispersidad (Pdl) es muy grande.

La síntesis óptima para este trabajo, como se puede apreciar en la Figura 21, fue aquella que nos produce un tamaño de 26.83nm y una polidispersidad de 0.275; la cual se logró con un tiempo de reacción de 30min y una purificación en la centrifugadora de alrededor de 7500xg. En el caso de las nanopartículas de óxido de hierro no fue posible medir su ζ debido a que no se contó con una celda apropiada para el solvente (tolueno) en el que se encontraban las nanopartículas.

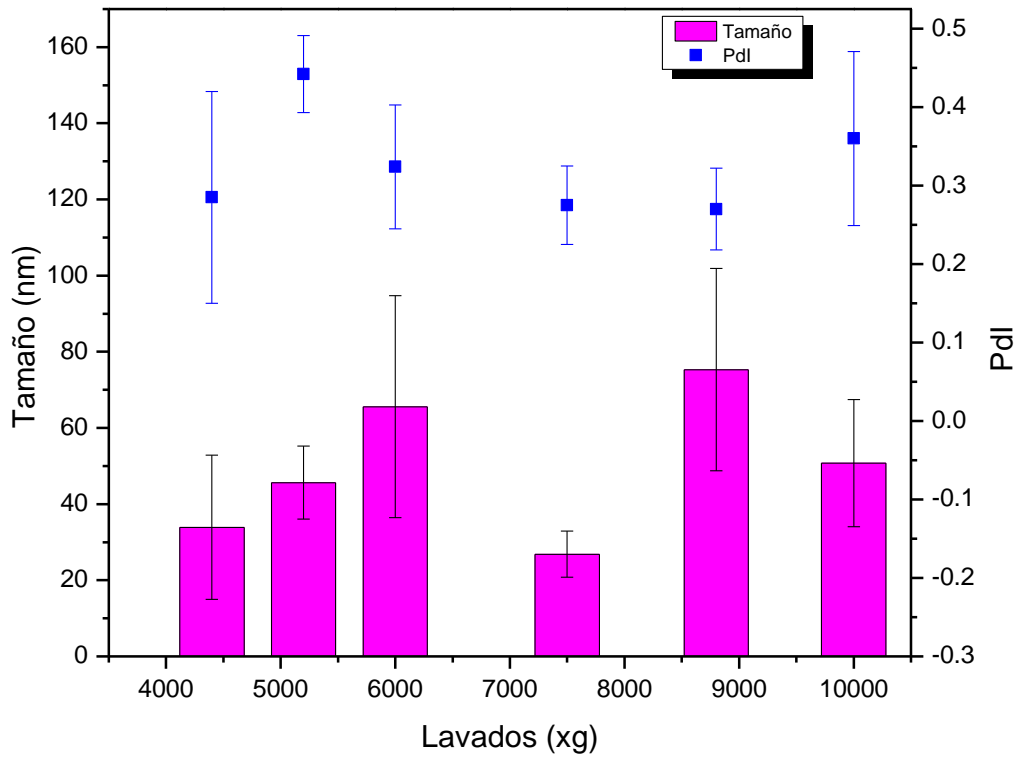


Figura 21. Tamaños e índices de polidispersidad de las síntesis de óxido de hierro a diferentes gravedades (xg) en el lavado.

La modificación de hidrofóbico a hidrofílico, el mejor resultado se dio usando TPP como surfactante, ya que el SDS no puede ser caracterizado correctamente por DLS. Con respecto a la concentración óptima se estimó de 4.5gSURF/(gNPs·gH₂O).

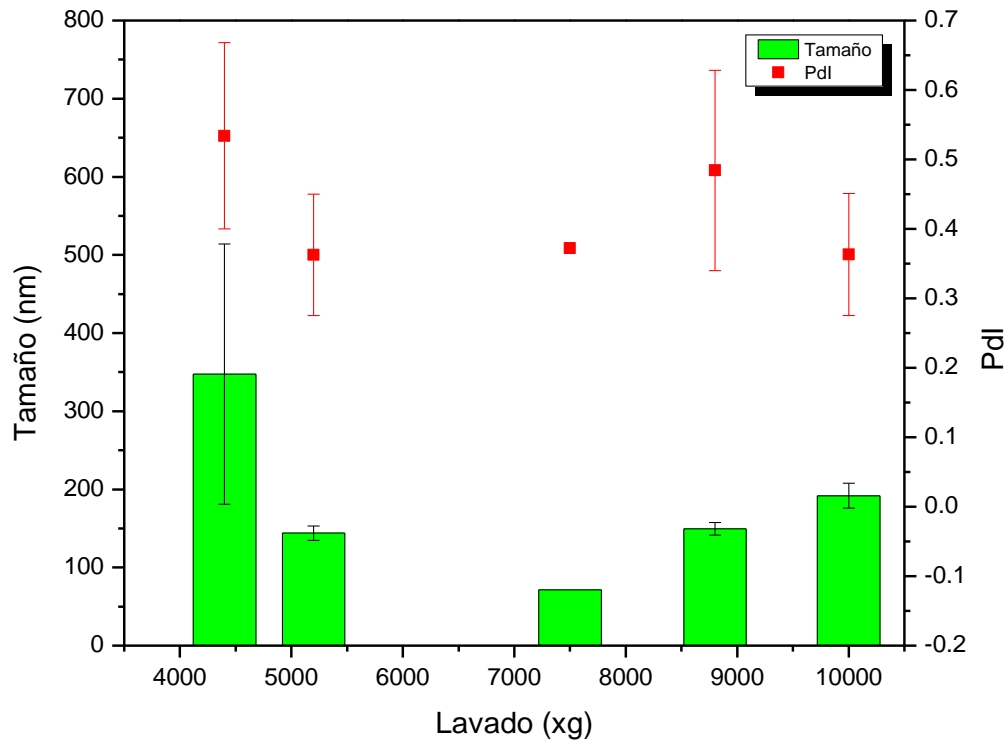


Figura 22. Tamaños e índices de polidispersidad promedios de nanopartículas de óxido de hierro con surfactante TPP.

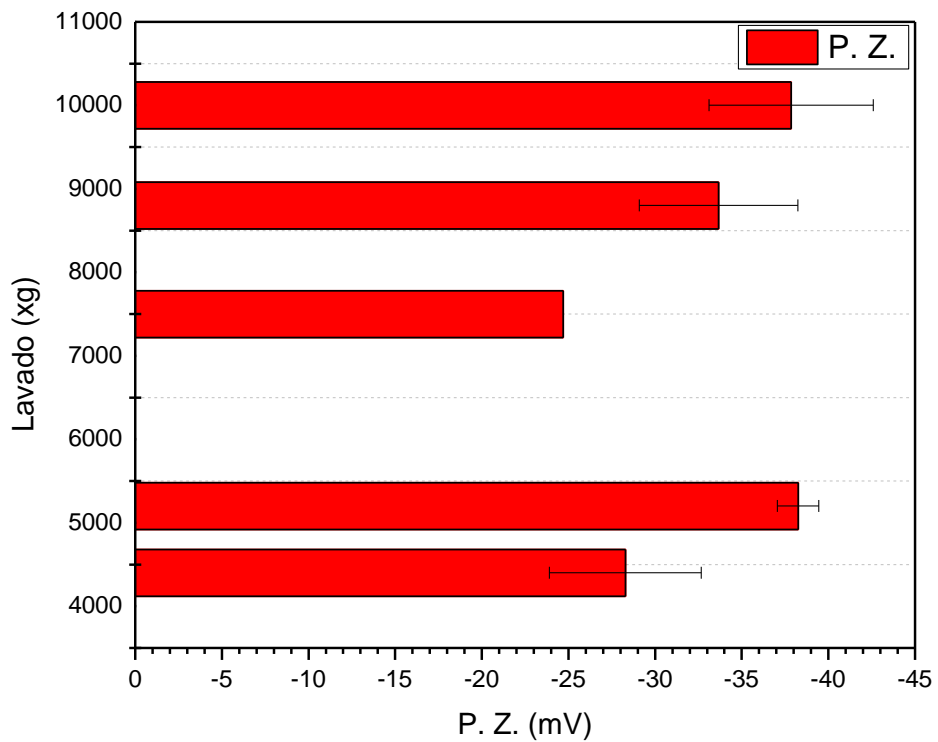


Figura 23. ζ promedio de nanopartículas de óxido de hierro con surfactante TPP.

En el cambio de fase con el OA modificado se es medido también el diámetro hidrodinámico de la partícula, así como el ζ . El experimento 1 se lleva a cabo por duplicado, donde la muestra solamente es rotaevaporada seguido de la sonicación. En cuanto al experimento 2, después de ser rotaevaporada, la muestra se pone a secar en una estufa al vacío a 60°C por 24 horas, seguido de la sonicación.

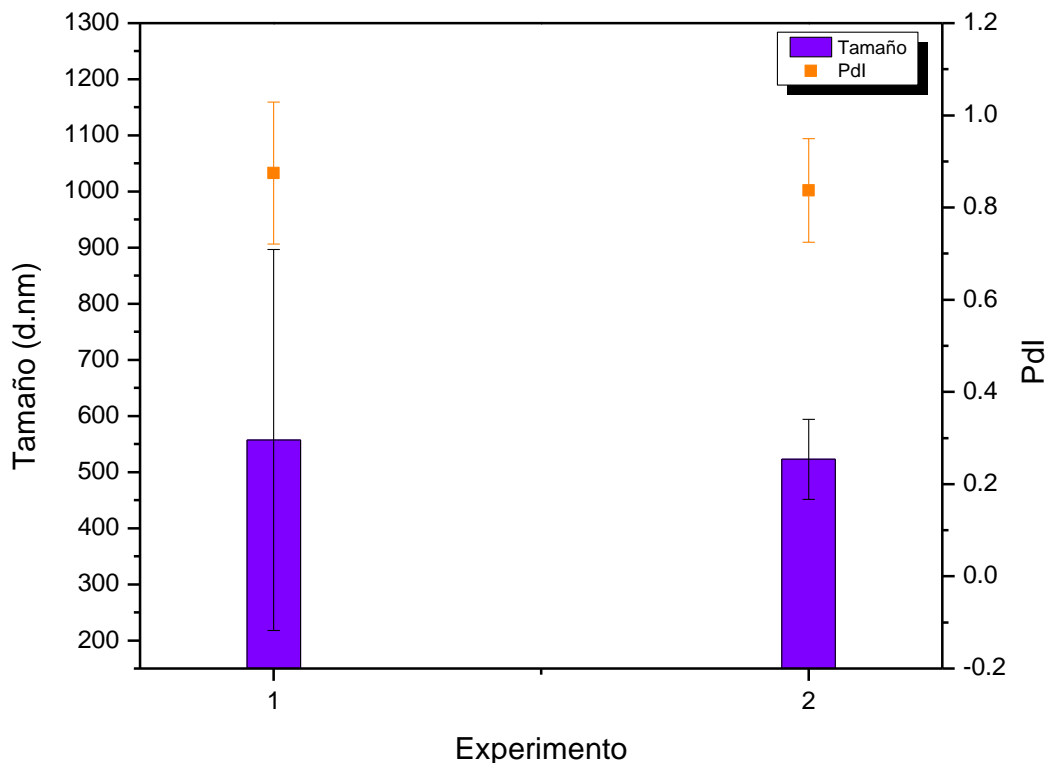


Figura 24. Tamaño e índice de polidispersidad de las nanopartículas con OA modificado: el experimento 1, la muestra solamente es rotaevaporada; en cambio el experimento 2, después de ser rotaevaporada, la muestra se pone a secar en una estufa al vacío a 60°C por 24 horas.

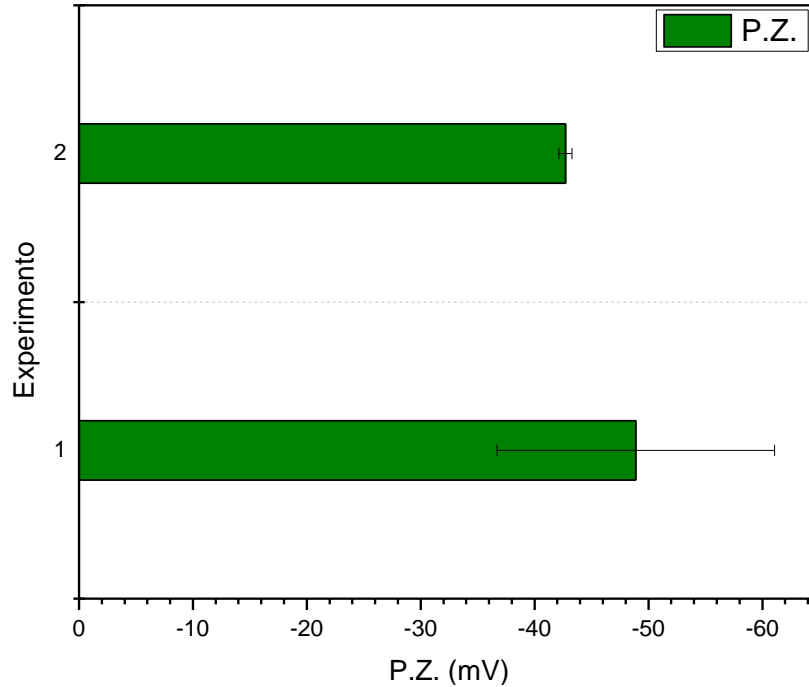


Figura 25. ζ de las nanopartículas con OA modificado.

4.4 TEM

Las imágenes de TEM nos muestran una morfología núcleo/coraza (Figura 26), la cual probablemente sea resultado de la oxidación de la superficie de las nanopartículas expuestas a oxígeno durante el proceso de lavado [70]. Otra explicación a esta morfología pueda que se deba al gradiente de temperatura durante la reacción.

Como se puede apreciar en esta morfología, la coraza mantiene una distancia constante, lo que no ocurre con el núcleo. Es por ello que con la ayuda del software de ImageJ se calcula una distancia promedio de 2.56nm con una desviación estándar de ± 0.4 nm. Debido al grosor de esta coraza, las nanopartículas más pequeñas se observan completamente oxidadas [70].

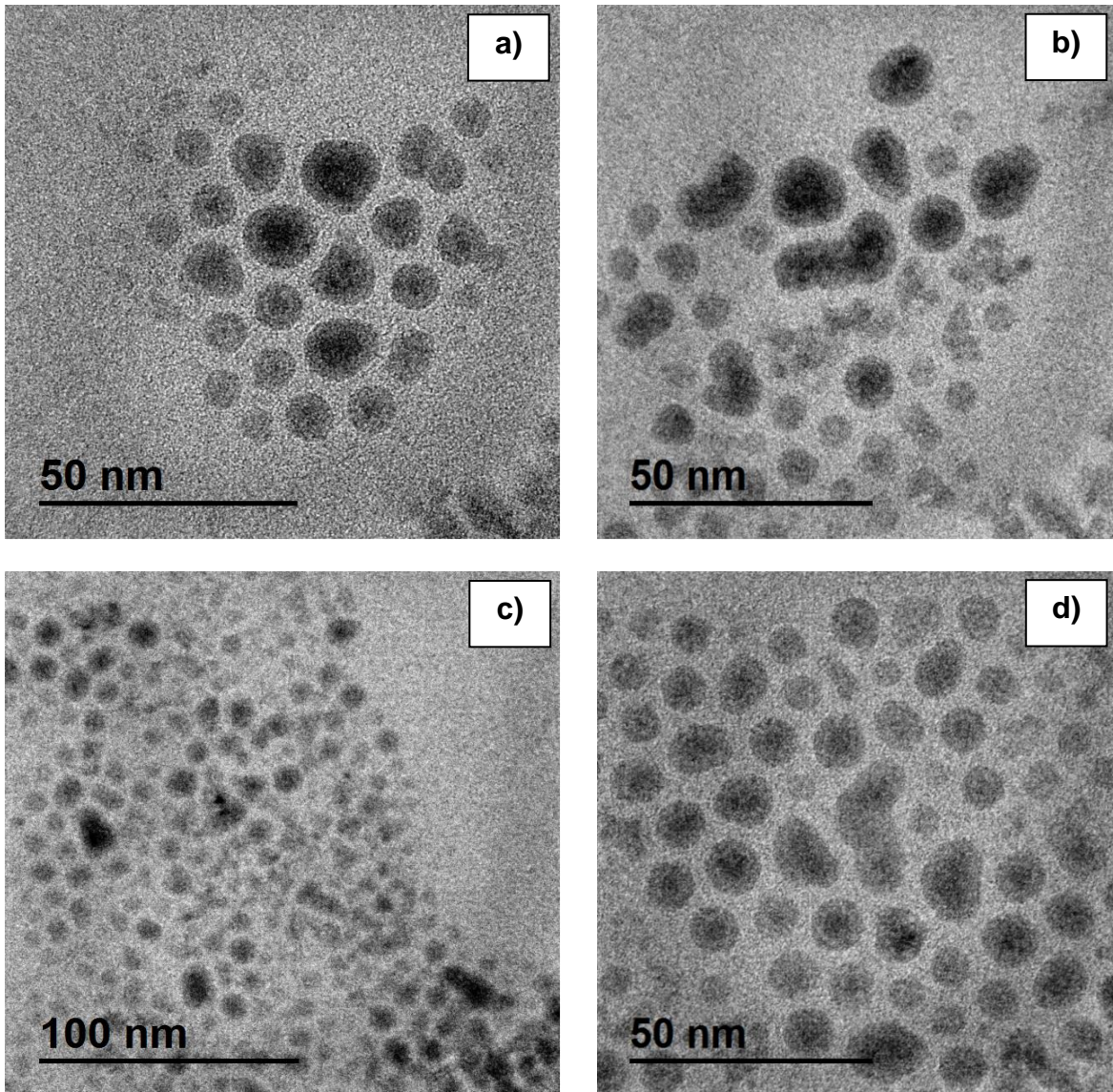


Figura 26. Nanopartículas tipo núcleo/coraza a diferentes lavados: a) 10000xg, b) 8800xg, c) 7500xg y d) 5200xg.

En la Figura 27 se observan las nanopartículas con el surfactante de TPP, ya que con SDS no se pudo observar, esto debido a que el haz de electrones quemaba la muestra.

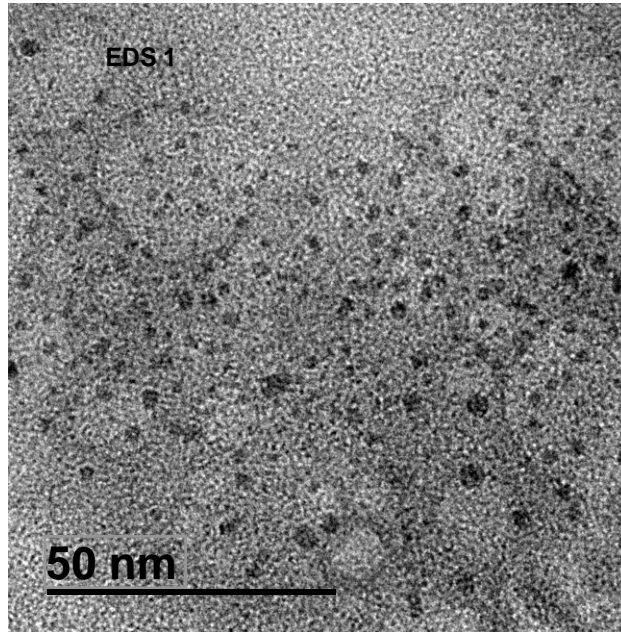
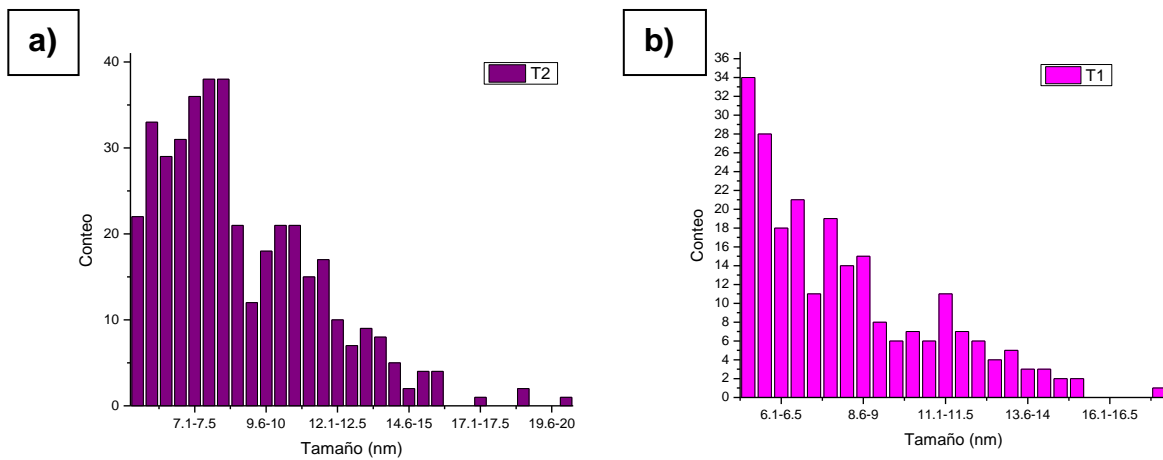


Figura 27. Nanopartículas con TPP.

Con las imágenes obtenidas de las diferentes muestras con lavados a diferentes gravedades de centrifugación se tomaron lecturas de 513 nanopartículas para la muestra a 5200xg, 115 para 7500xg, 405 para 10000xg y 231 para 8800xg, obteniendo así el área con la ayuda del software ImageJ. Ya con el área se determinó el diámetro de las nanopartículas consiguiendo la distribución de tamaños como se observa en la Figura 28.



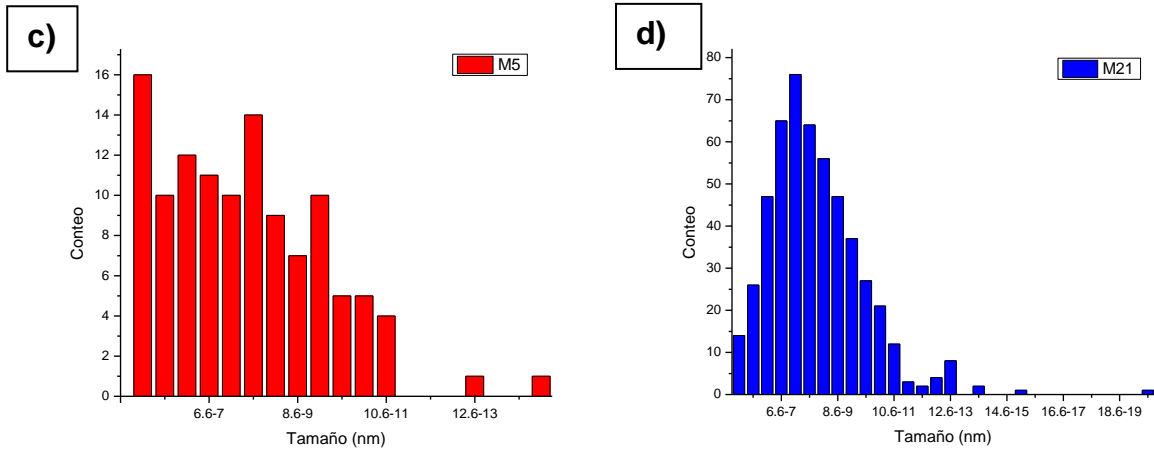


Figura 28. Gráficas de distribución de tamaño (diámetro \varnothing): a) 10000xg predominando un diámetro de 7.6 a 8.5nm, b) 8800xg con una mayoría de diámetro de 5.0 a 5.5nm, c) 7500xg predominando el diámetro de 5.0 a 5.5nm, y por último, d) 5200xg con un diámetro de 7.1 a 7.5nm.

De igual manera se obtuvieron imágenes de TEM de las nanopartículas núcleo/coraza con OA modificado. En la Figura 29 y Figura 30 se observan las nanopartículas núcleo/coraza con OA modificado de acuerdo al experimento por el cual fueron sintetizadas.

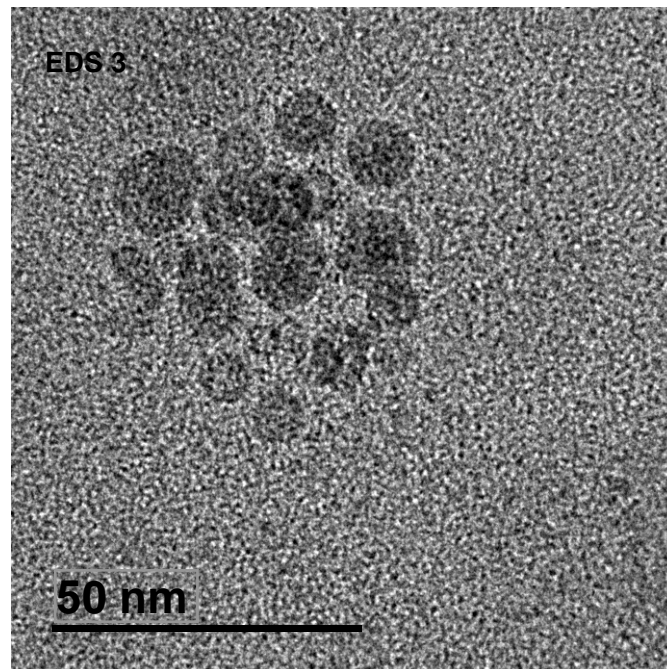


Figura 29. Nanopartículas núcleo/coraza con OA modificada donde la muestra fue rotoevaporada seguido de la sonicación (experimento 1).

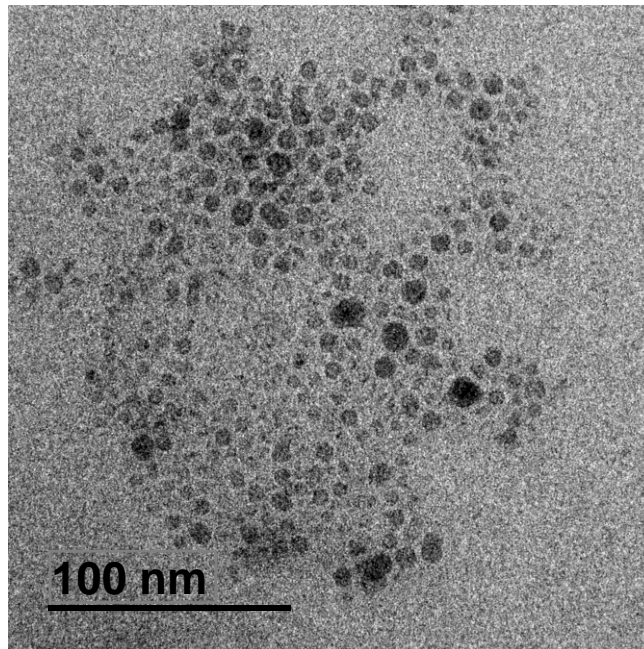


Figura 30. Nanopartículas de núcleo/coraza con OA modificado. Muestra que después de ser rotoevaporada se secó en un horno al vacío (experimento 2).

4.4.1 EDS

El análisis de dispersión de energía del TEM demostró la composición química para cada muestra. Conteniendo oxígeno y hierro, pertenecientes al óxido de hierro y al carbono, correspondiente a la cadena de oleato unida a la superficie de la partícula y al ambiente. El cobre, pertenece a la celda utilizada en el microscopio en cuanto al silicio, posiblemente perteneciente a contaminación transferida por manipulación o generado por el detector del equipo, Figura 31 y Figura 32.

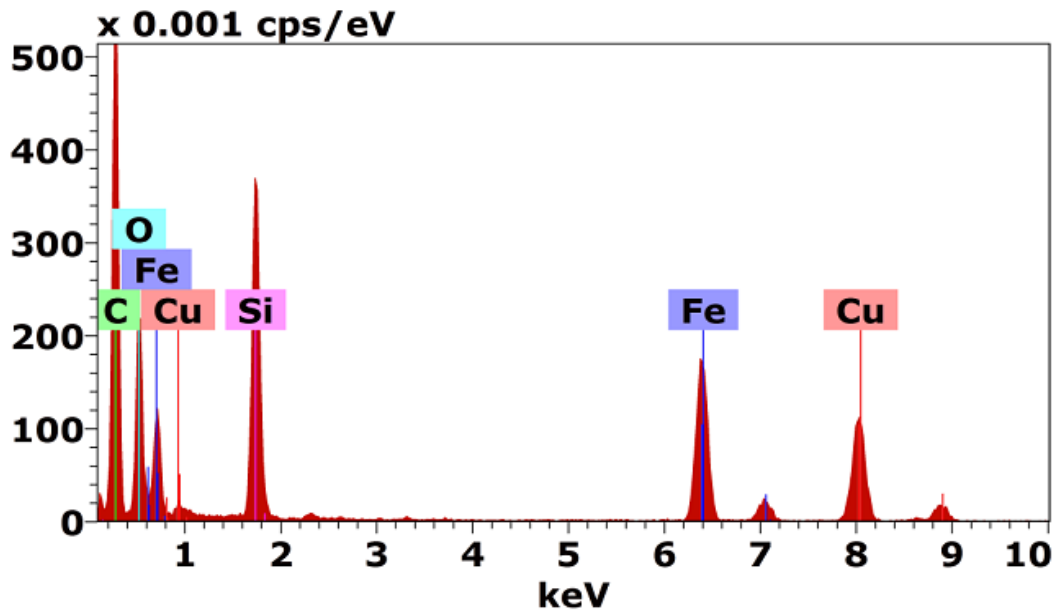


Figura 31. Muestra de nanopartículas con un lavado de 7500xg/7800RPM.

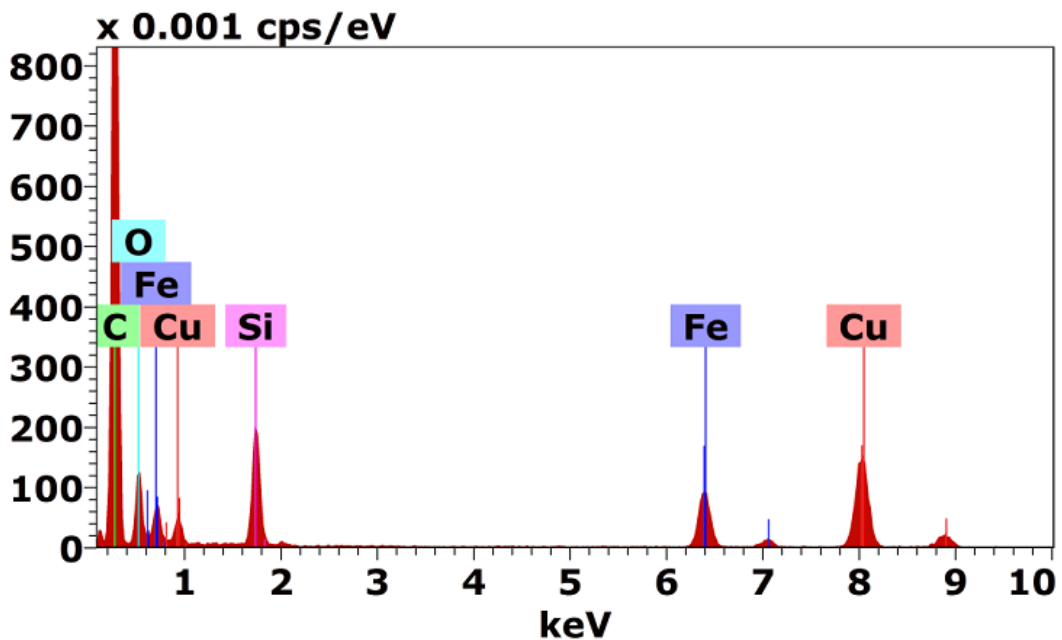


Figura 32. Muestra de nanopartículas con un lavado de 8800xg.

También se realizó un análisis de dispersión de energía del TEM a la muestra de nanopartículas con el surfactante TPP, mostrando los elementos de interés pertenecientes al surfactante, sodio y fósforo (Figura 33).

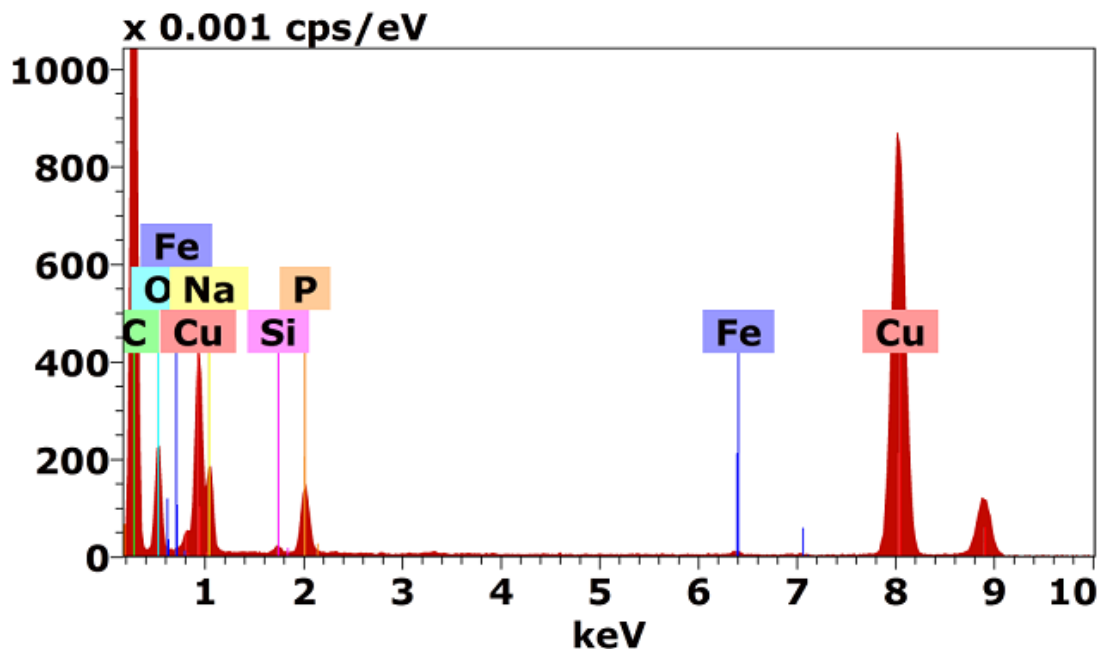


Figura 33. Muestra de nanopartículas tipo núcleo/coraza disueltas en TPP.

Así mismo se obtuvieron los EDS de la Figura 29 y Figura 30 (Figura 34 y Figura 35, respectivamente), donde podemos observar en ambos espectros la presencia de Fe, C, y O asociado a nuestra nanopartícula núcleo/coraza, así como azufre, perteneciente al grupo tiol incorporado al OA. Una vez más se aprecia la presencia de Si y Cu, los cuales fueron explicados anteriormente.

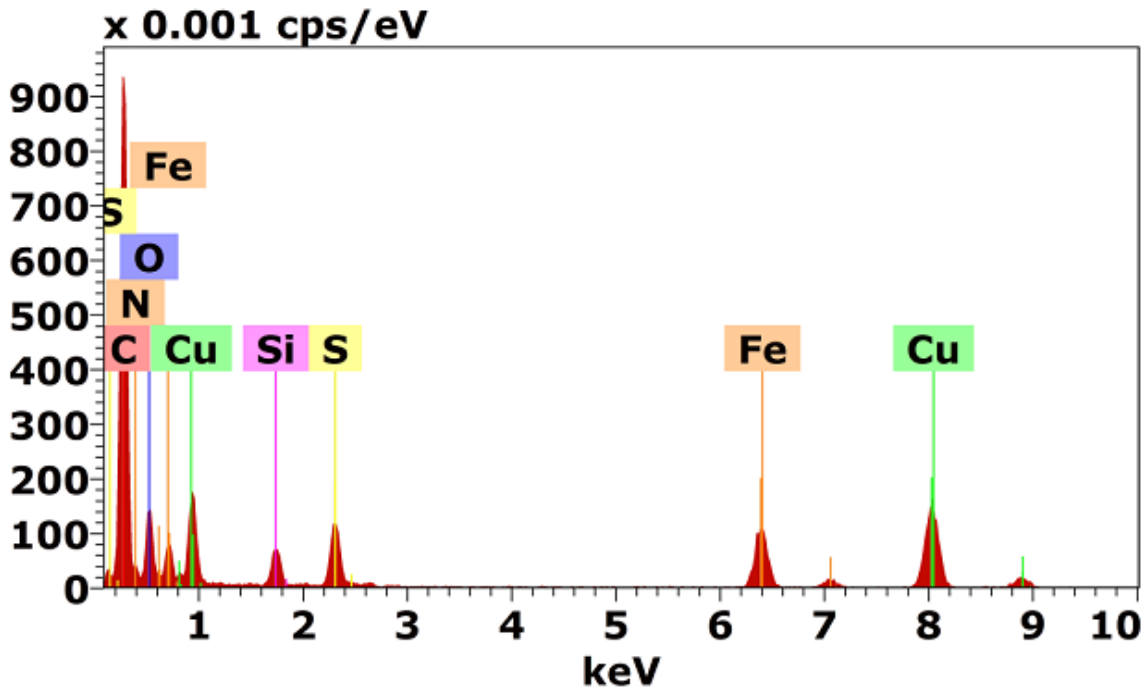


Figura 34. Muestra de nanopartículas núcleo/coraza con OA modificado del experimento 1.

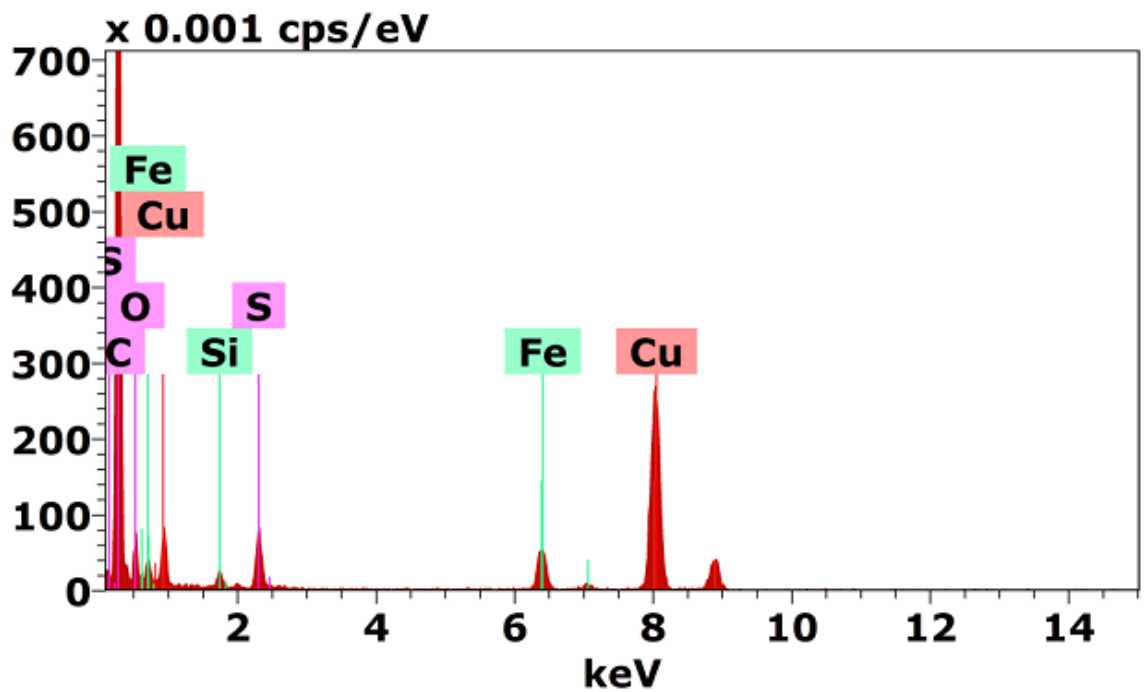


Figura 35. Muestra de nanopartículas núcleo/coraza con OA modificado del experimento 2.

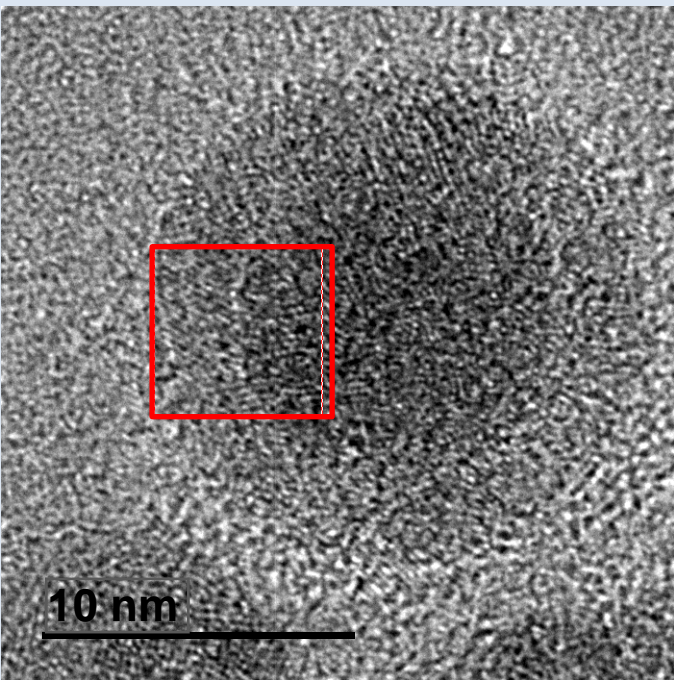
4.4.2 Imágenes de alta resolución de TEM (HRTEM)

En el análisis de las imágenes HRTEM se obtuvieron las distancias interplanares, mostrando la posible presencia de un núcleo de carburo de hierro, enlace que se corrobora en los espectros de XPS del C 1s; rodeado de una coraza de maghemita.

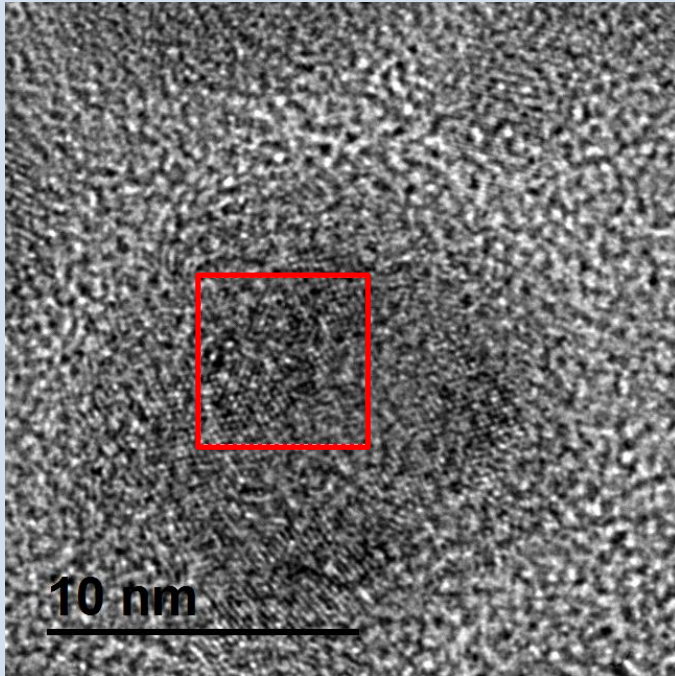
Para la obtención de las distancias interplanares se utilizó el software DigitalMicrograph™ 3.7.0, procedimiento que se explica en el Anexo B.

La Tabla 3 muestra las diversas distancias interplanares de las imágenes HRTEM de las muestras.

Tabla 3. Distancias interplanares obtenidas del análisis de las imágenes de HRTEM.

Muestra y área seleccionada	Distancia Interplanar (Å)
Muestra con un lavado a 10000xg 	2.11

Muestra con un lavado a 8800xg



Es esta área seleccionada se observaron 4 puntos diferentes que tienen las siguientes distancias interplanares:

2.11, 2.11, 2.11 y 2.95

Muestra con un lavado a 7500 xg
Imagen 1

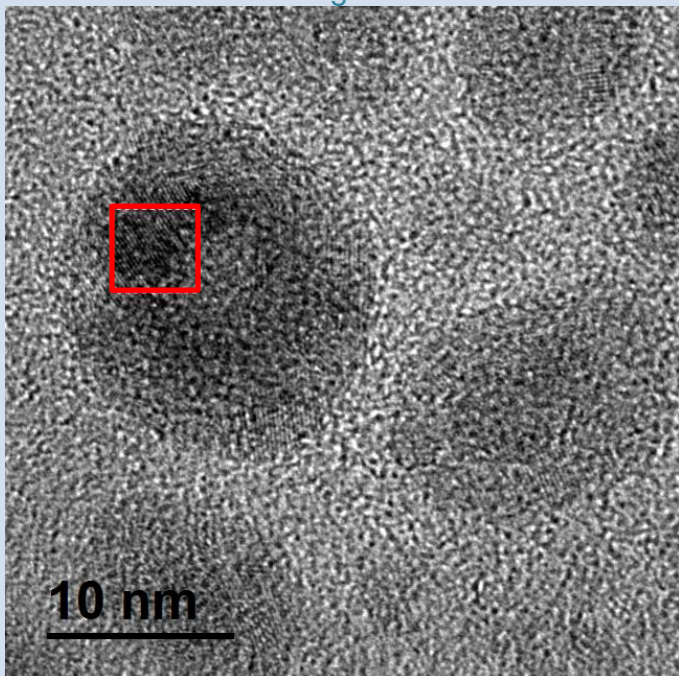


Imagen 1, 1.94

Imagen 2

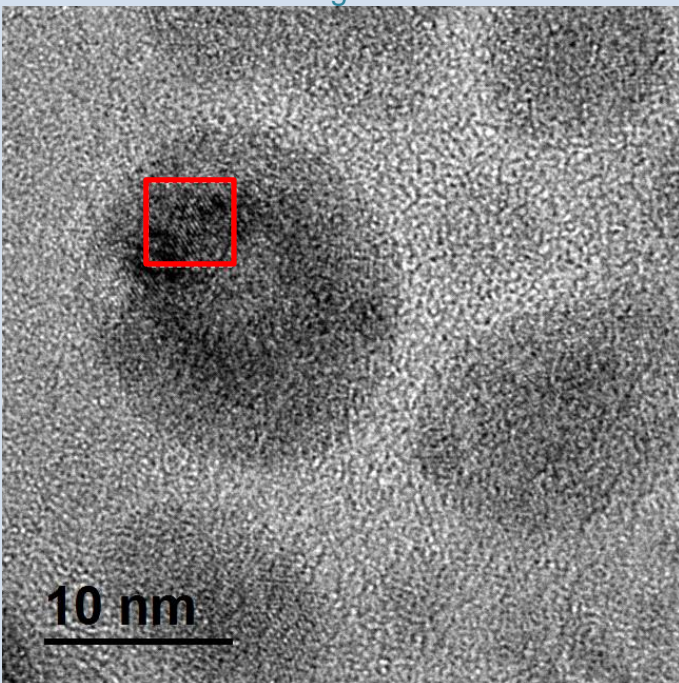
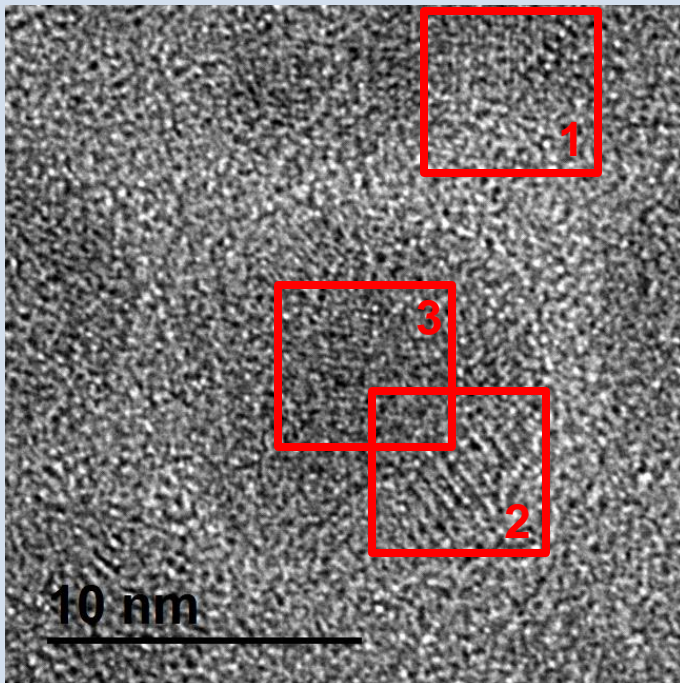


Imagen 2, 2.11

Muestra con un lavado a 5200xg



Área 1, 2.1

Área 2, 2.11

Área 3, 2.63

En la muestra con un lavado a 8800xg se observaron cuatro diferentes puntos, los cuales tres de ellos coincidían con la misma distancia interplanar de 2.11Å. Sin embargo, la distancia de 2.95Å corresponde al plano (220) de la estructura cúbica de la maghemita [62, 63]. Con lo que respecta a otras muestras con lavados a 7500 y 5200xg (Imagen 1), muestran distancias interplanares de 1.94 y 2.63Å las cuales son similares a la cementita (1.97 perteneciente al plano (112), y 2.631Å) [32, 64] y a su vez se corrobora en el espectro de alta resolución de C 1s donde se observa la presencia de un pico, poco intenso, en 283.7eV propio de la cementita.

4.5 XPS

Espectro general

El espectro general de la muestra se presenta en la Figura 36, donde se observa la presencia de los elementos principales (Tabla 4), mismos que se identificaron de acuerdo a la literatura [60].

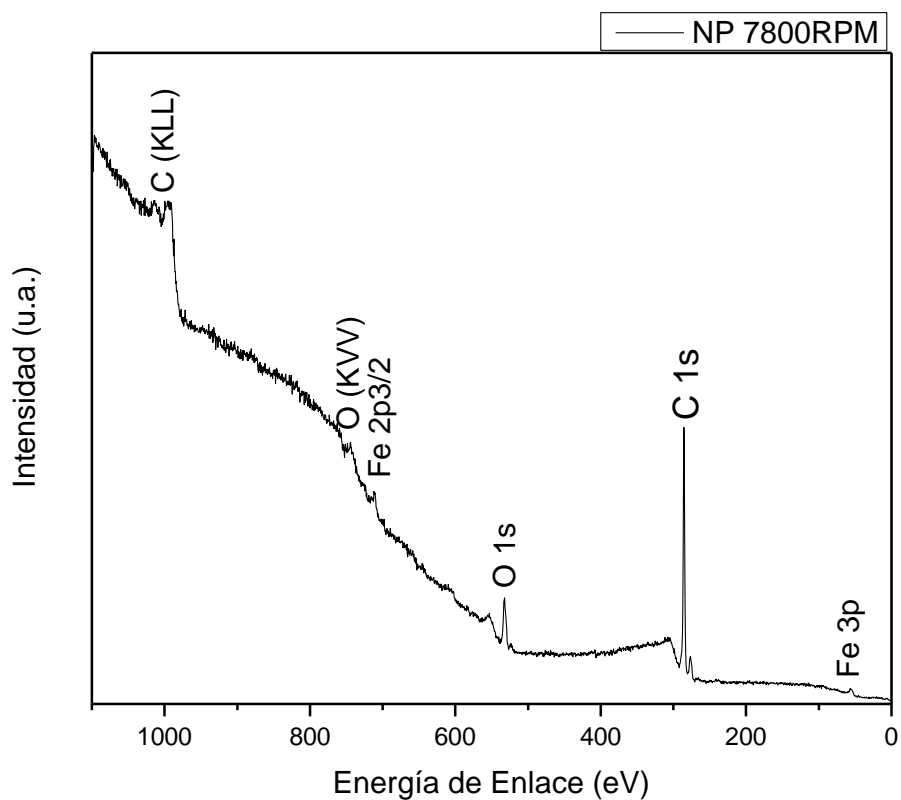


Figura 36. Espectro general de la muestra analizada.

Tabla 4. Elementos identificados en la muestra.

Elemento	Posición (eV)
C 1s	285
O 1s	533.2
Fe 2p _{3/2}	711.7
Fe 3p	56.79

Carbono

En la Figura 37 se presenta el ajuste de la línea fotoelectrónica del C 1s de espectro de alta resolución. El ajuste se realizó utilizando una función Gauss-Lorents (70% Gauss), donde la deconvolución mostró tres bandas correspondientes al C-C, C-O o bien C=O y tercera, y muy interesante, Fe₃C [74], señal que no es muy intensa pero sin embargo presente coincidiendo con los resultados obtenidos por HRTEM. Cabe aclarar que los valores de dichos picos se recorren 2eV por el ajuste de 287eV a 285eV.

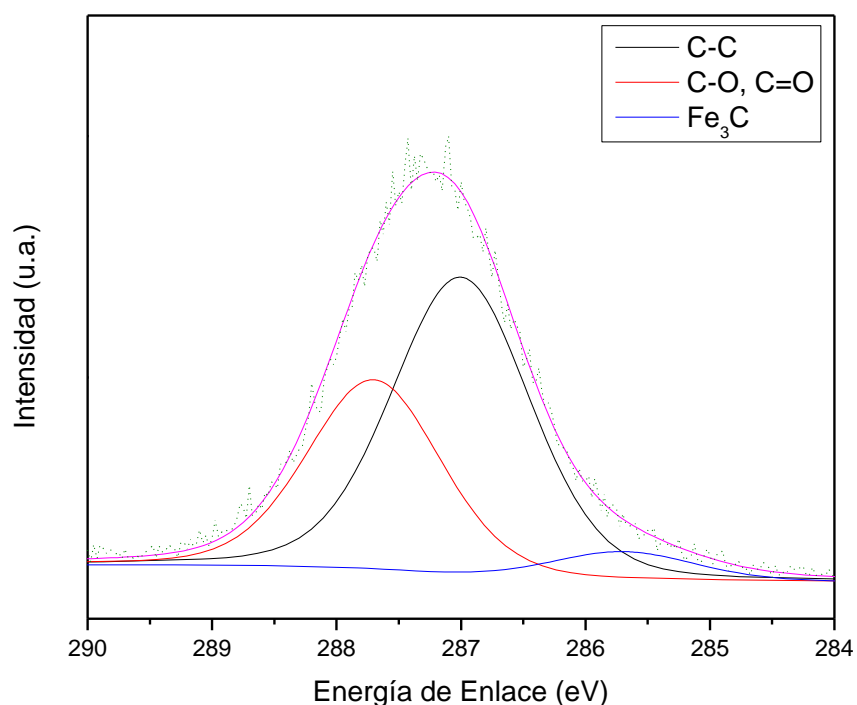


Figura 37. Deconvolución del espectro de alta resolución de C 1s.

Tabla 5. Valores de ajuste del C 1s

C 1s			
Posición (eV)	Enlace asociado	FWHM	Porcentaje de Área Ajustada
287	C-C	1.30	58.16
287.7	C-O, C=O	1.26	35.73
285.7	Fe ₃ C	1.38	6.09

Oxígeno

El ajuste del espectro cercano de alta resolución para el oxígeno (O 1s) se muestra en la Figura 38. El ajuste se hizo por el método de Tougaard, ya que era el más indicado debido a que no se pudieron ajustar las bandas con el método matemático de Shirley. En cuanto a las bandas presentes, O-Fe, se ajusta más a 530.3eV de maghemita de acuerdo a la base de datos NIST [74].

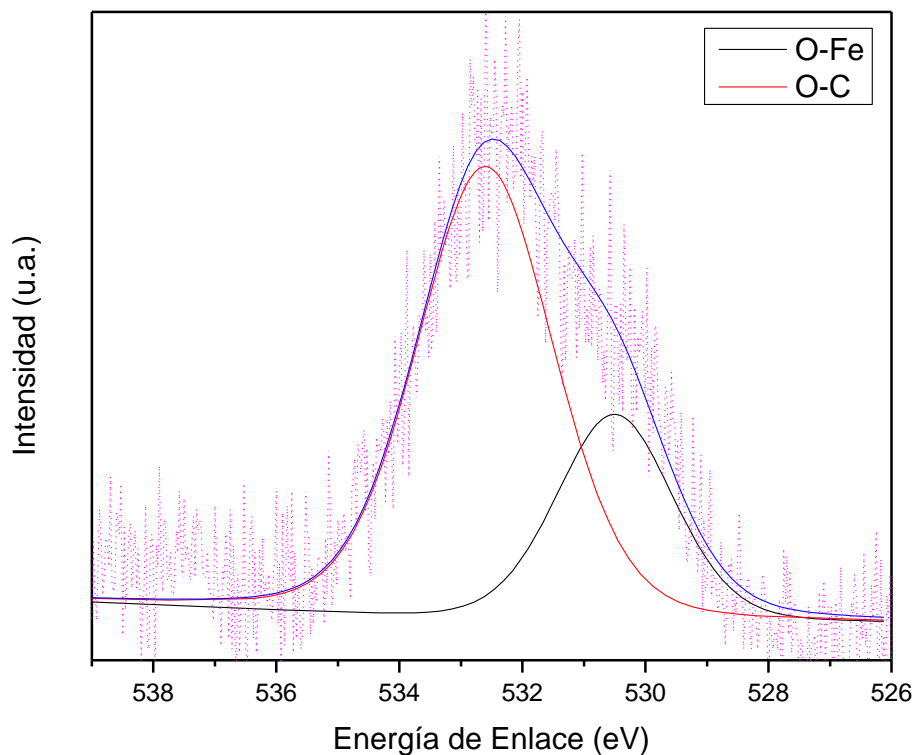


Figura 38. Deconvolución del espectro de alta resolución O 1s.

Tabla 6. Valores de ajuste del O 1s

O 1s			
Posición (eV)	Enlace asociado	FWHM	Porcentaje de Área Ajustada
530.5	O-Fe	2.25	28.34
532.6	O-C	2.63	71.65

Hierro

Por la calidad de la señal no fue posible obtener los estados de oxidación del hierro, es por ello que también se realizó el ajuste con el método Tougaard y no el método de Shirley. Sin embargo, se puede apreciar el satélite del $2p_{3/2}$ en 717.15eV. La banda asociada a Fe $2p_{1/2}$ se encuentra en una posición de 724.1eV, la cual es muy parecida a la reportada para la maghemita [74]. En lo que respecta al desdoblamiento de la banda se observa a 13eV (Fe $2p_{1/2}$).

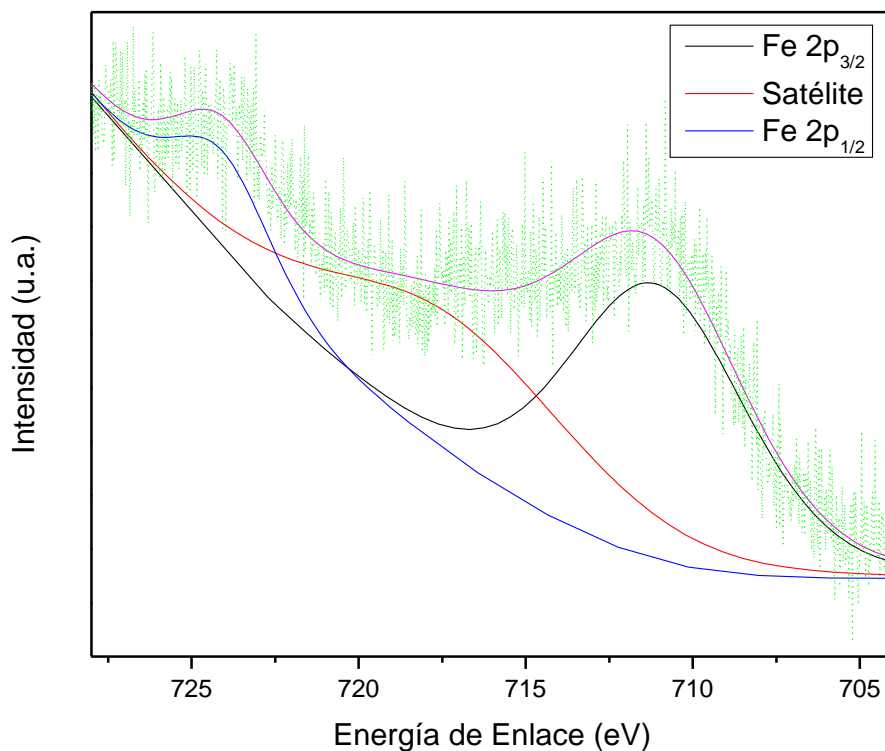


Figura 39. Deconvolución del espectro de alta resolución Fe 2p.

Tabla 7. Valores de ajuste del Fe 2p.

Fe 2p			
Posición (eV)	Enlace asociado	FWHM	Porcentaje de Área Ajustada
711.1	Fe $2p_{3/2}$	6.28	51.53
717.15	Satélite	9.17	37.7
724.1	Fe $2p_{1/2}$	3.45	10.76

4.6 FTIR

Los espectros de FTIR (Figura 40) arrojan la funcionalización del ácido oleico con el óxido de hierro, donde se pudo distinguir la interacción entre la cabeza del carboxilo y el átomo del metal de la nanopartícula.

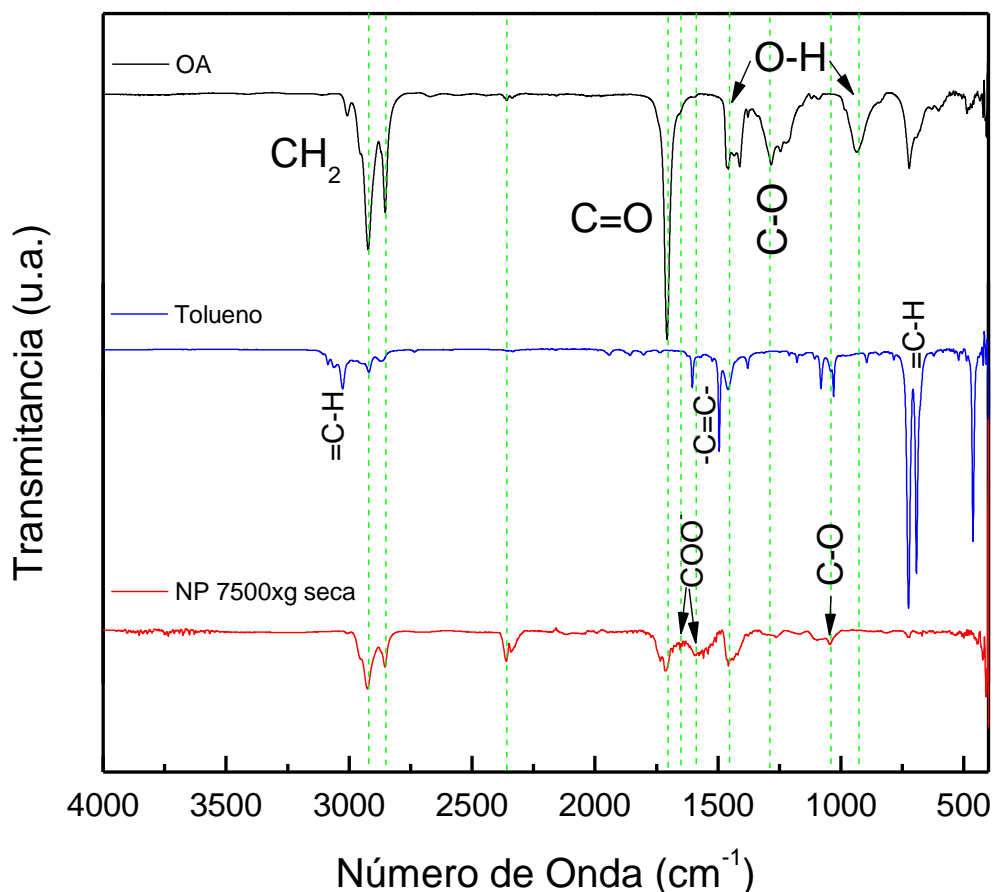


Figura 40. Comparación de espectros FTIR.

Las bandas nítidas de 2920 y 2852cm^{-1} se atribuyen al estiramiento asimétrico y simétrico de los grupos CH_2 pertenecientes a la cadena alifática del ácido oleico, los cuales en la muestra se encuentran un poco desplazados (2925 y 2854cm^{-1}) y menos intensos [42].

El pico intenso en 1702cm^{-1} se deriva del enlace $\text{C}=\text{O}$, el cual es menos intenso en la muestra y apareciendo el patrón de enlace del grupo carboxilo en 1652 y 1598cm^{-1} . También se aprecia el pico 1040cm^{-1} del enlace $\text{C}-\text{O}$ [42], revelando que el ácido oleico fue absorbido en la nanopartícula como un carboxilato.

Es importante resaltar que no se pudo observar bandas de IR del enlace Fe-O debido al uso del módulo ATR. En cuanto al enlace Fe-O es reportado [63, 66] en diferentes números de onda, esto es dependiendo del tipo de óxido. Esferas de hematita presentan bandas de IR en 575, 485, 385 y 360 cm^{-1} , la maghemita ($\text{Fe}_{2.91}\text{O}_3$) presenta bandas a 586 y 404 cm^{-1} , grano fino de maghemita sintética también es reportado a 700, 640-660, 620, 580, 560, 460, 430, 390 y 305 cm^{-1} . La magnetita (Fe_3O_4) presenta bandas IR a 580, 565, 400 y 360 cm^{-1} de los modos de vibración $\nu_1(\text{F}_{1u})$ y $\nu_2(\text{F}_{1u})$. La posición de estas bandas depende de la estequiometría de la magnetita.

También se realizó un análisis de FTIR a la modificación del OA (Figura 41), para observar el acople entre el OA y la cisteamina.

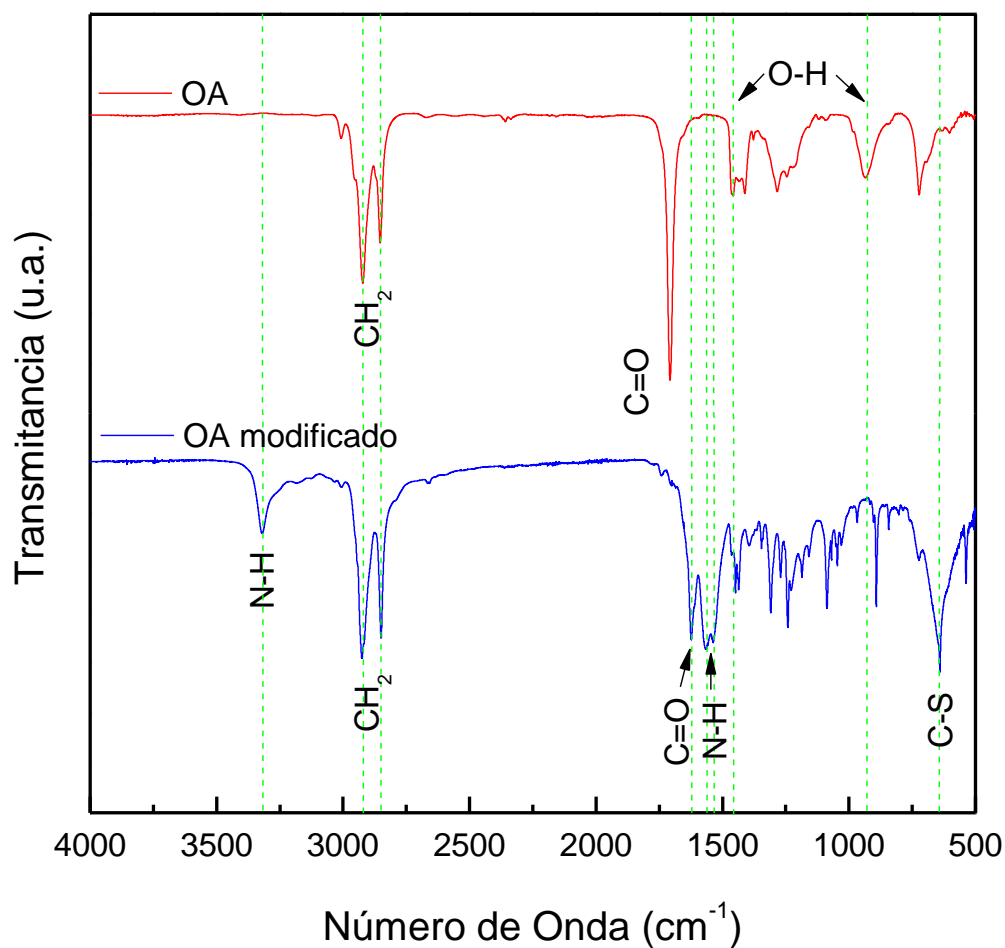


Figura 41. Comparación de espectros FTIR del OA con el OA modificado.

En el espectro del OA se observa como el pico en 1702cm^{-1} asociado al enlace C=O, se recorre por completo en el espectro del OA modificado, donde se aprecia una amida secundaria, debido a la unión del OA con la cisteamina. El grupo funcional amida muestra dos picos fuertes: el estiramiento C=O a $1680\text{-}1660\text{cm}^{-1}$ (I banda amida) y el enlace NH_2 a $1650\text{-}1620\text{cm}^{-1}$ (II banda amida). En el caso de las amidas secundarias la I banda amida es localizada a $1680\text{-}1640\text{cm}^{-1}$ y la II banda amida debido al acoplamiento de la flexión N-H y el estiramiento C-H aparece en $1560\text{-}1530\text{cm}^{-1}$, los cuales concuerdan con la literatura [76]. En el espectro realizado la I banda amida (C=O) es localizada en 1623cm^{-1} y la II banda amida (N-H) en 1563cm^{-1} . Dichos números de onda corresponden a una amida secundaria, además en el espectro se aprecia un estiramiento de la vibración N-H en 3318cm^{-1} , propios de una amida secundaria. Infortunadamente no se pudo apreciar el enlace S-H (2500cm^{-1}) en la modificación del OA, ya que dicho estiramiento es muy débil. Sin embargo, se aprecia otro pico en 643cm^{-1} perteneciente al estiramiento C-S.

El cambio de fase de las nanopartículas (NPs) de hierro con el OA modificado fueron liofilizadas para obtener su espectro IR. Dichos experimentos fueron comparados con el espectro obtenido de las nanopartículas con un lavado de $7500\times g$, como se muestra en la Figura 42.

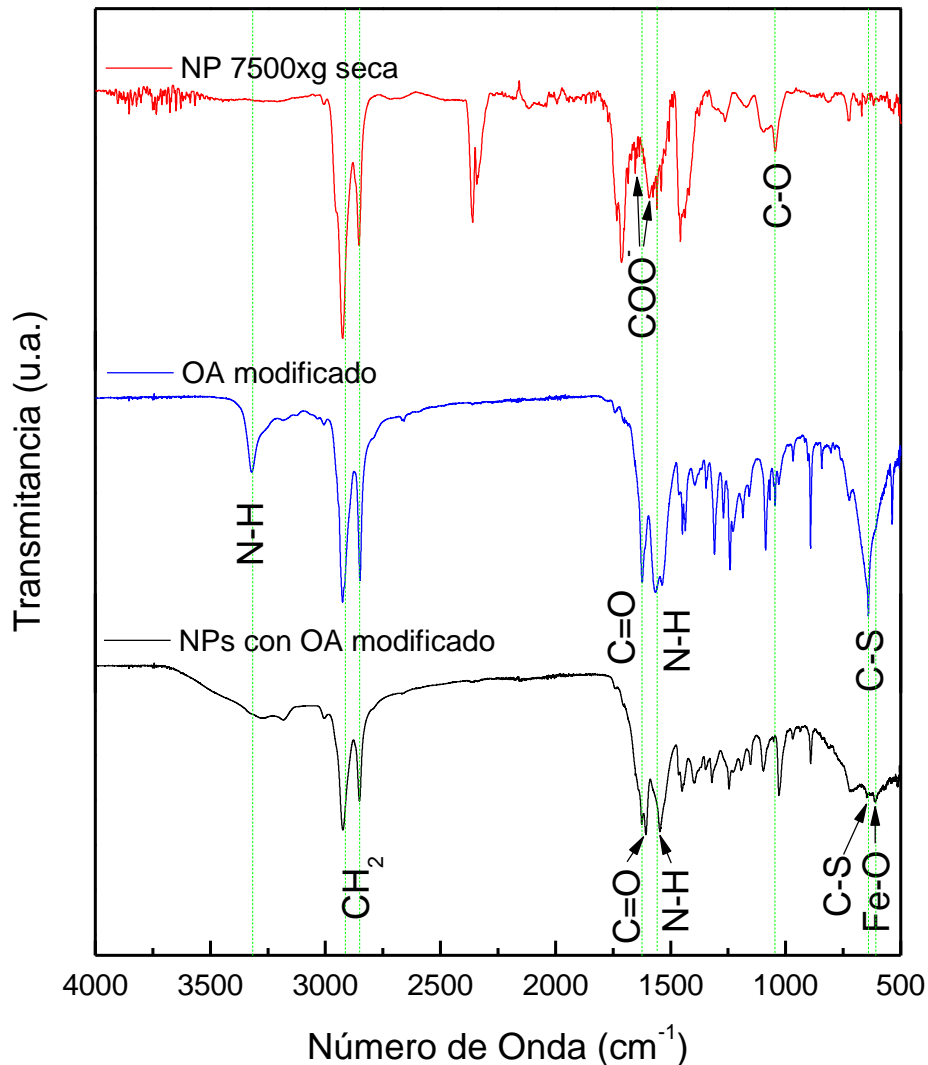


Figura 42. Espectro de nanopartículas con OA modificado.

De primera instancia se observó un pequeño desplazamiento de 1cm^{-1} de los picos atribuidos a la línea de CH_2 perteneciente al OA modificado. Las nanopartículas con OA modificado tienen ubicadas las bandas en $2924\text{-}2853\text{cm}^{-1}$, en cambio las nanopartículas solo con el OA, las presentan en $2925\text{-}2854\text{cm}^{-1}$.

También se visualizó en las muestras liofilizadas la presencia de la amida secundaria y atribuimos la banda 609cm^{-1} al enlace Fe-O, pico que no fue visible en las nanopartículas con el OA y que de acuerdo con la literatura, por su proximidad, concuerda con la maghemita [72].

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

- Se prepararon nanopartículas usando el método de sonosíntesis en la elaboración de sistemas tipo núcleo/coraza.
- Durante el proceso de purificación las gravedades de centrifugación no afectan el comportamiento en el UV-Vis ni el tamaño de las partículas; aunque si su diámetro hidrodinámico posiblemente por la cantidad de adhesión de surfactante.
- Se encontró que las mejores condiciones fueron a 7500xg, con un diámetro hidrodinámico de 26.83nm y un bajo índice de polidispersidad de 0.275.
- En cuanto al cambio de fase de las nanopartículas de hidrofóbico a hidrofílico con los surfactantes, el mejor comportamiento es con TPP, ya que el SDS arroja tamaños muy grandes y con mucho error; con respecto a la concentración idónea para disolver las nanopartículas es de 4.5gSURF/(gNPs·gH₂O).
- Los diámetros de las nanopartículas por TEM fueron de 7nm ±2, sin importar las gravedades usadas durante la purificación.
- De acuerdo con los resultados obtenidos por las técnicas de caracterización, el óxido de hierro sintetizado es **maghemita** (γ -Fe₂O₃). Esto se observa en el espectro de FTIR con un pico a 609 cm⁻¹ [72] y la posición de la banda de Fe 2p_{3/2}.
- Las imágenes de HRTEM mostraron las distancias interplanares asociadas a maghemita. También se encontró otra fase en el núcleo de las nanopartículas relacionada a la **cementita** (Fe₃C), corroborada con el espectro de alta resolución de C1s.
- Las imágenes de TEM mostraron una morfología núcleo/coraza, la cual surge del resultado de la oxidación de la superficie de las nanopartículas expuestas al aire o durante el proceso de lavado [70].
- Se incorporó el OA modificado con las nanopartículas, esto se comprobó debido a su solubilidad en agua, y los resultados por FTIR y potencial Zeta.

- Los resultados de EDS como XPS nos confirman la presencia de los elementos de interés. Con relación a las deconvoluciones realizadas, las bandas obtenidas se atribuyen a ciertos enlaces de acuerdo a los elementos presentes revalidando la composición química de nuestras nanopartículas así como las fases cristalinas encontradas.

5.2 Recomendaciones

- Realizar estudio de difracción de rayos X para determinar exactamente que fases cristalinas hay en la morfología núcleo/coraza de la nanopartícula.
- Medir la propiedad magnética de las nanopartículas con el magnetómetro SQUID (Superconducting Quantum Interference Devices) y obtener así el ciclo de histéresis del material.
- Hacer estudios en equipo de RMN (Resonancia Magnética Nuclear) para corroborar su potencial como medio de contraste y agente hipertérmico.
- Realizar estudios de toxicidad en las nanopartículas tipo núcleo/coraza.
- Encontrar la correcta funcionalización de las nanopartículas de óxido de hierro con el oro y realizar las diferentes técnicas de caracterización.

ANEXO

Anexo A. Conteo de áreas de las nanopartículas

A continuación se presenta el procedimiento utilizado en el programa ImageJ, el cual es un software de dominio público para el procesamiento de imágenes digitales descargable a través del siguiente enlace: <http://imagej.nih.gov/ij/>

Para obtener el aproximado de área de partícula a partir de las imágenes obtenidas en TEM, primeramente debe cambiarse la imagen seleccionada de formato .dm3 a formato .jpg y abrir el archivo en el programa. Enseguida deberás establecer la escala marcada con la herramienta de “Straight” sobre la escala incluida en la imagen, Ilustración 1 e Ilustración 2

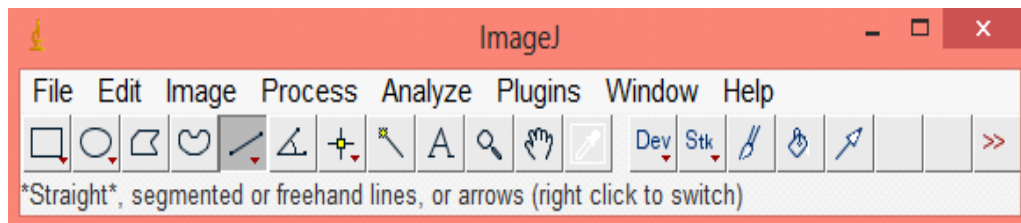


Ilustración 1. Programa Imagen J y su herramienta “Straight”

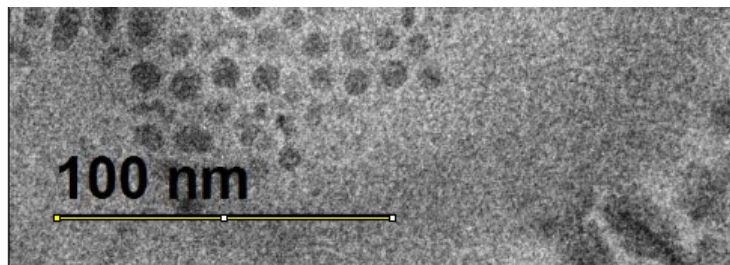


Ilustración 2. Selección de la escala

Posteriormente das click en la pestaña “Analyze” y se selecciona la opción “Set Scale”, donde aparece una ventana emergente para establecer el equivalente en nm a la distancia en pixeles seleccionados (Ilustración 3).

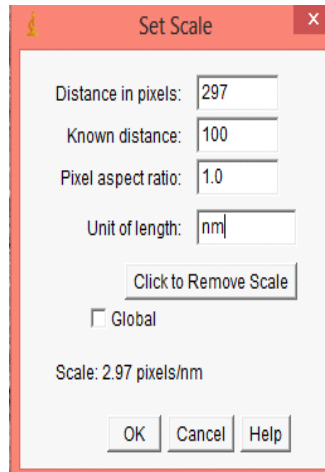


Ilustración 3. Ventana de ajuste de escala

Una vez establecida la escala se ajustan las propiedades de brillo y umbral que se encuentran en la pestaña “Image > Adjust” bajo el nombre de “Brightness/Contrast” y “Threshold” (Ilustración 4), al ajustar el umbral se busca seleccionar en rojo la mayor cantidad de partículas de una forma definida (Ilustración 5).

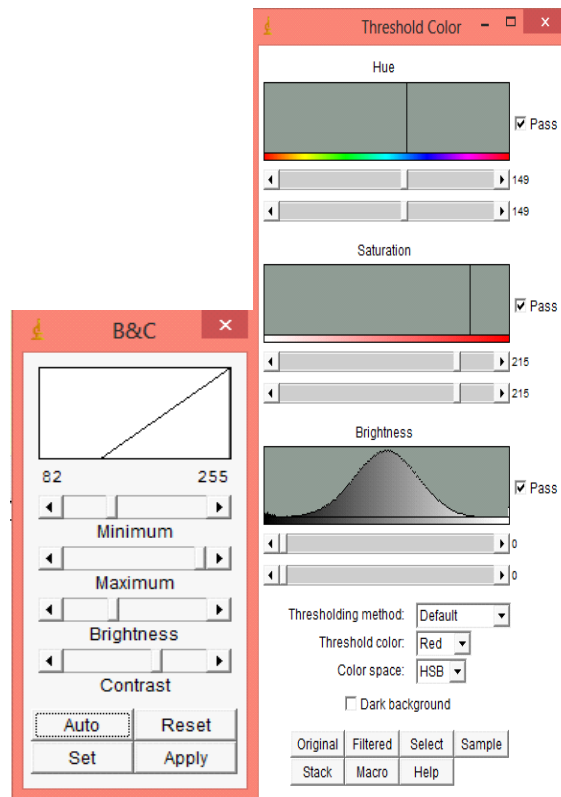


Ilustración 4. Herramientas “Brightness/Contrast” y “Threshold”

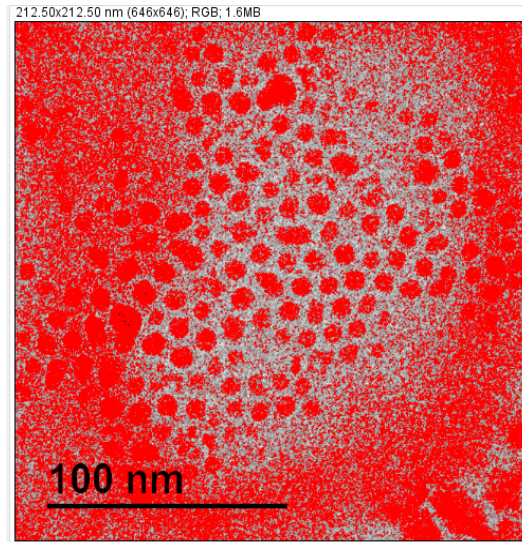


Ilustración 5. Imagen con el ajuste

A continuación en la pestaña “Analyze” se selecciona la opción “Analyze Particles” donde se ajustan los parámetros de tamaño (límites de medida) y circularidad como se muestra en la Ilustración 6. Finalmente al presionar OK, el programa genera un conteo de áreas de partículas de la imagen. A partir de las áreas obtenidas se calcula el diámetro individual de cada una de las áreas y se realiza un conteo de diámetros para obtener una distribución de tamaños (Ilustración 7).

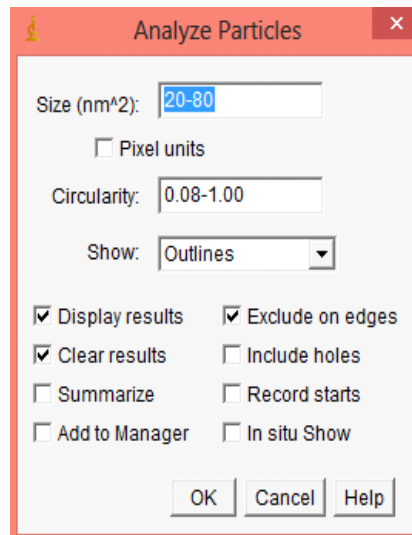


Ilustración 6. Ventana de análisis de partículas

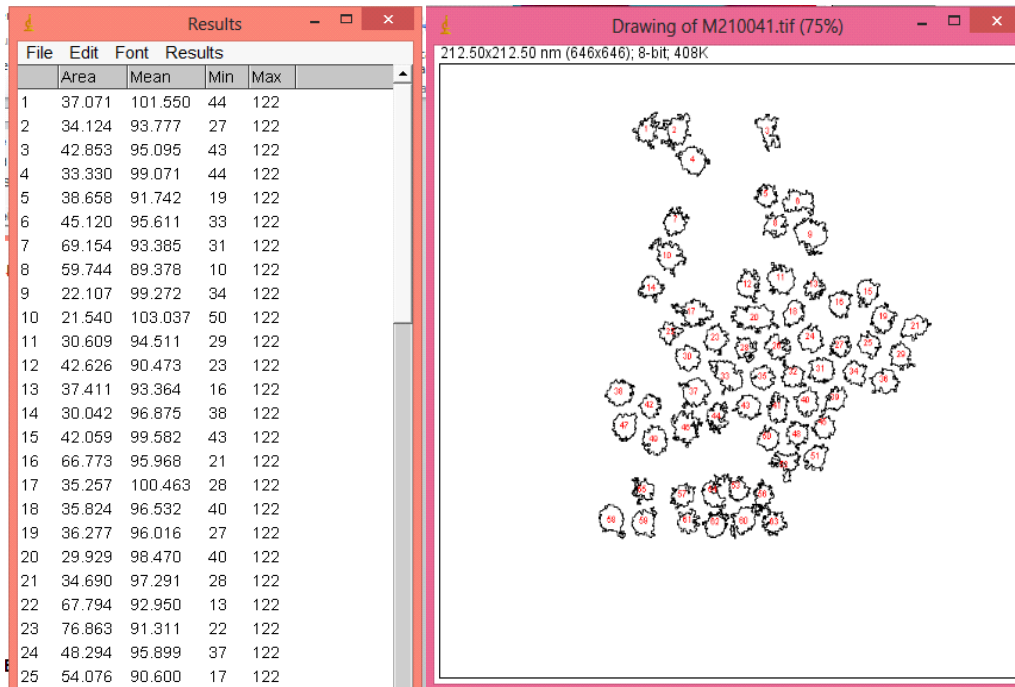


Ilustración 7. Ventana de resultados e imagen de las áreas calculadas

Anexo B. Análisis de imágenes de HRTEM

Se realiza un análisis en las imágenes de HRTEM (Microscopia Electrónica de Transmisión de Alta Resolución). La imagen a analizar pertenece a la muestra M21, la cual su lavado o purificación se realizó a 5200xg.

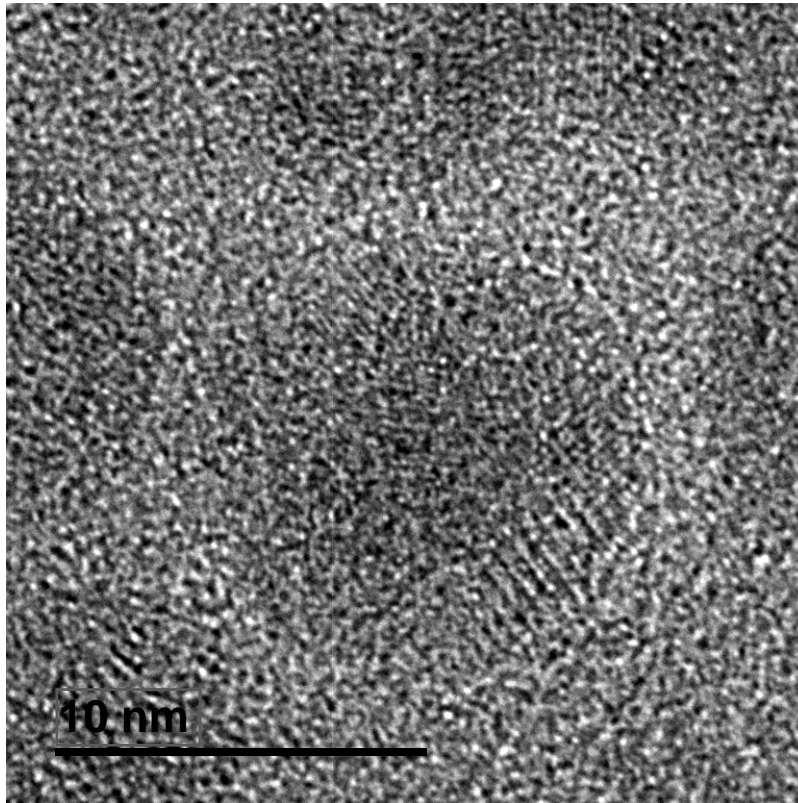



Ilustración 8. Imagen HRTEM de la muestra M21

En seguida, se seleccionan las áreas donde se observan líneas con la siguiente herramienta . De esta imagen se eligen diferentes áreas. Una vez determinadas las áreas de interés se obtiene la transformada de Fourier, como se observa en la siguiente ilustración.

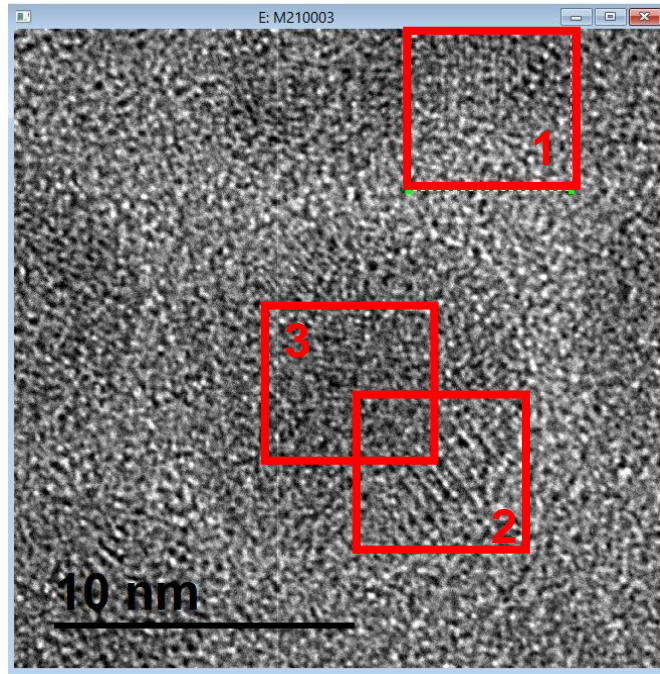
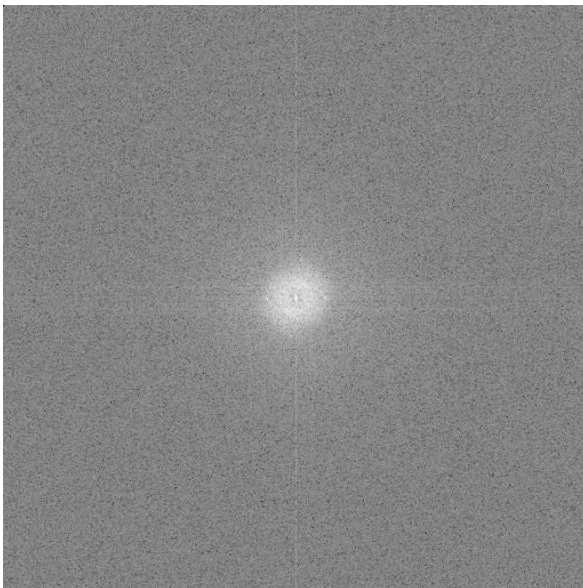
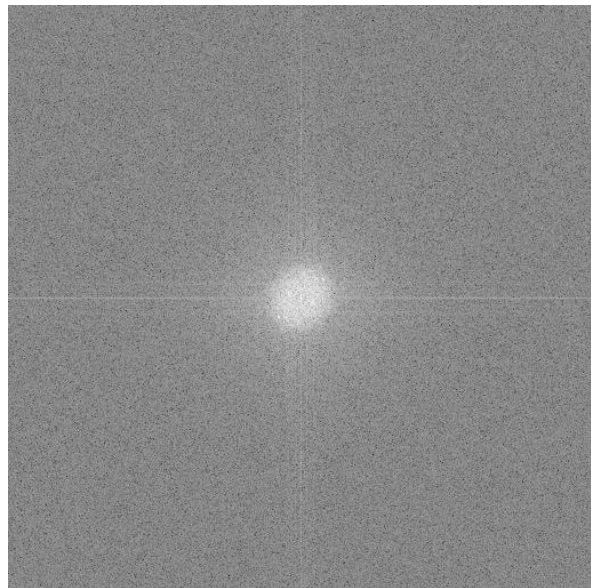


Ilustración 9. Áreas seleccionadas

Área 1



Área 2



Área 3

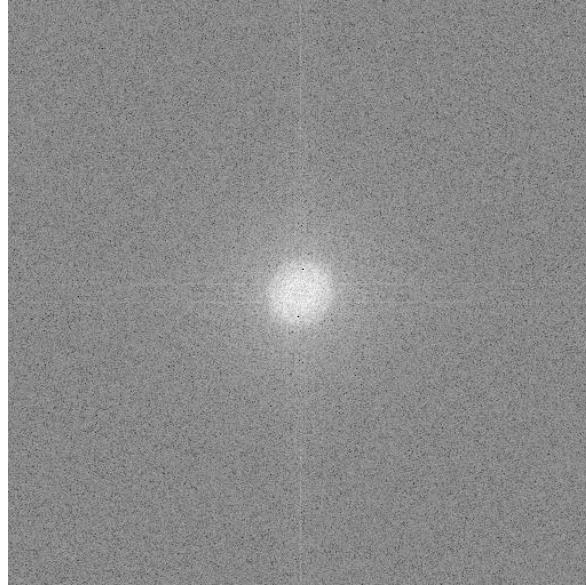



Ilustración 10. Transformada de Fourier de las áreas seleccionadas

En las áreas 1 y 2 se aprecia un poco más unos puntos blancos. Con la ayuda de la herramienta , perteneciente a Masking Tools se seleccionan dichos puntos. A continuación das click en la pestaña “Process” y seleccionan la opción “Apply Mask” donde te aparece un recuadro, al cual le das OK.

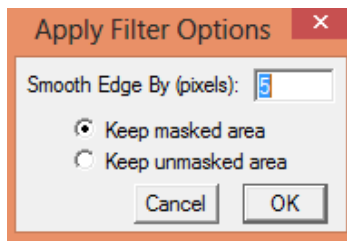
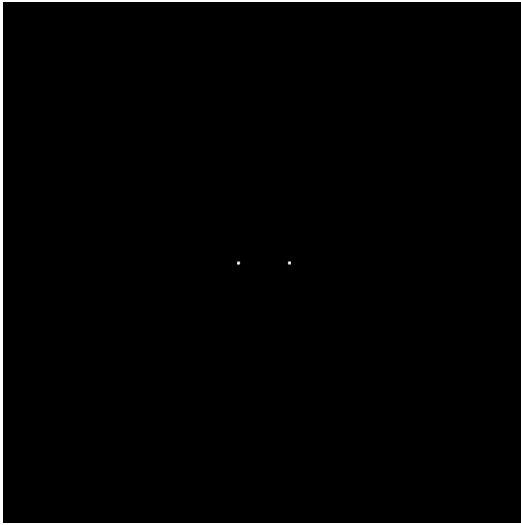
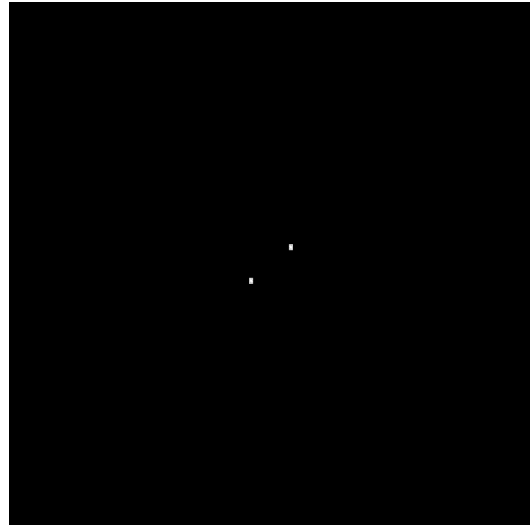


Ilustración 11. Ventana emergente

Área 1



Área 2



Área 3

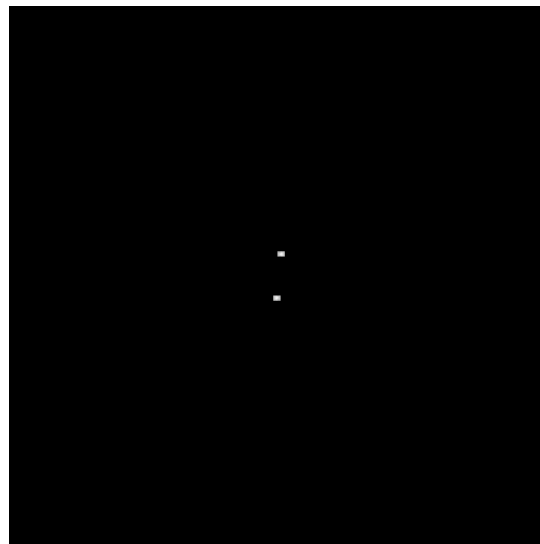
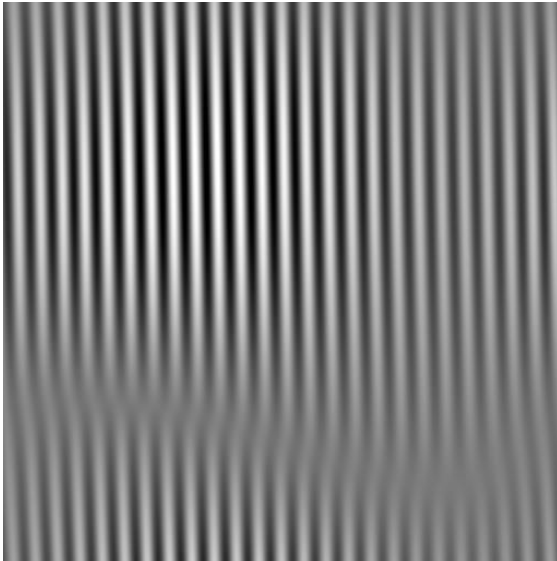


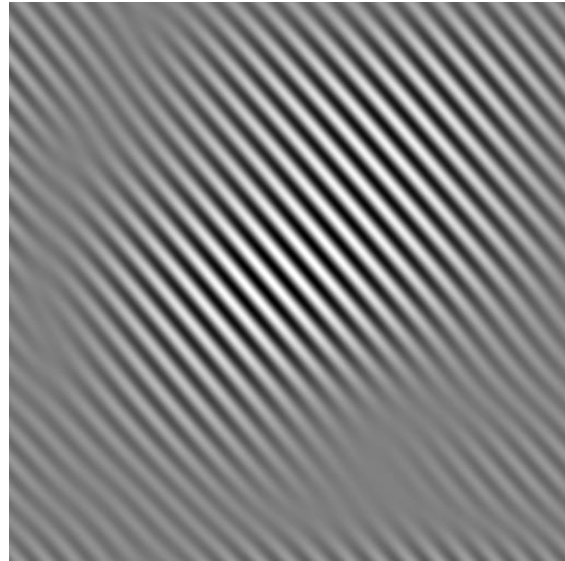
Ilustración 12. Aplicación de mascara de los puntos seleccionados

A dichas mascararas les aplica la transformada inversa de Fourier; seleccionas la pestaña “Process” y das click en la opción de “Inverse FFT” la cual te arroja los siguientes patrones.

Área 1



Área 2



Área 3

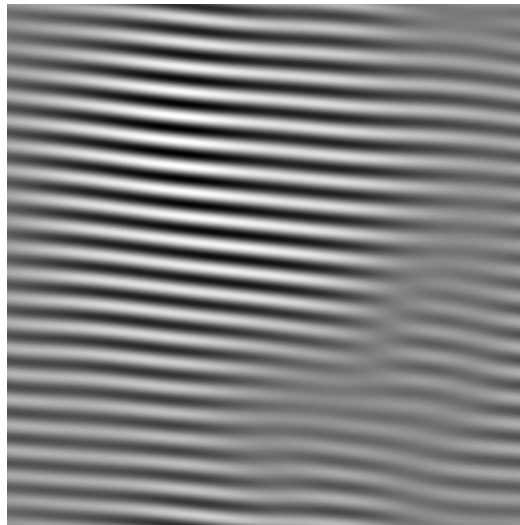

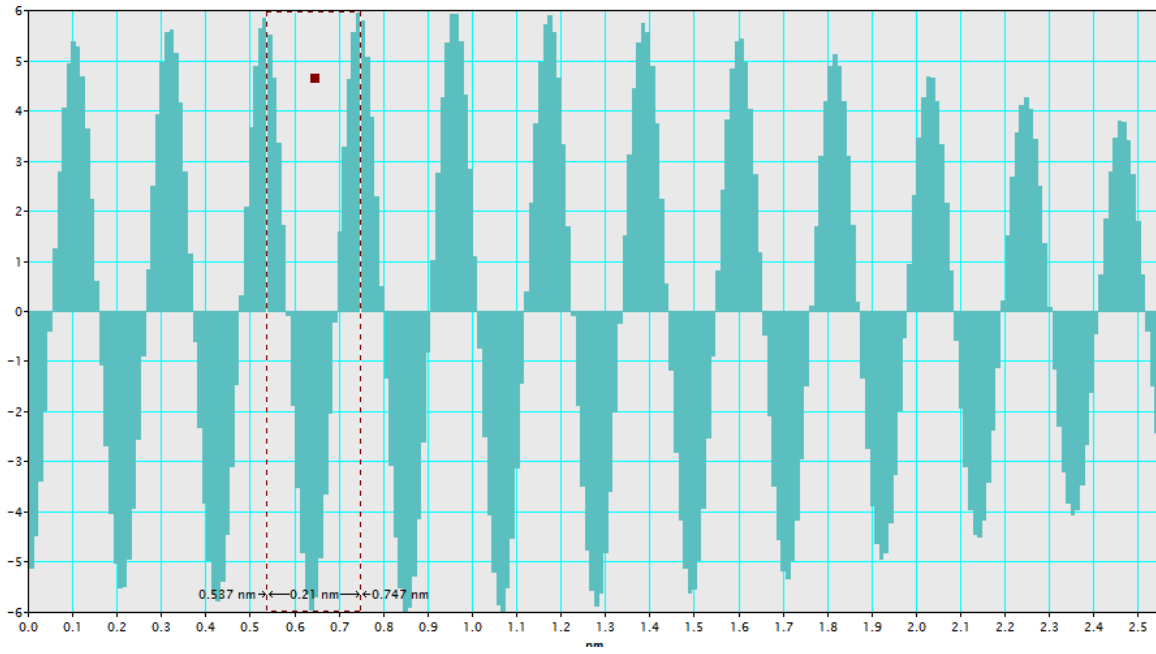


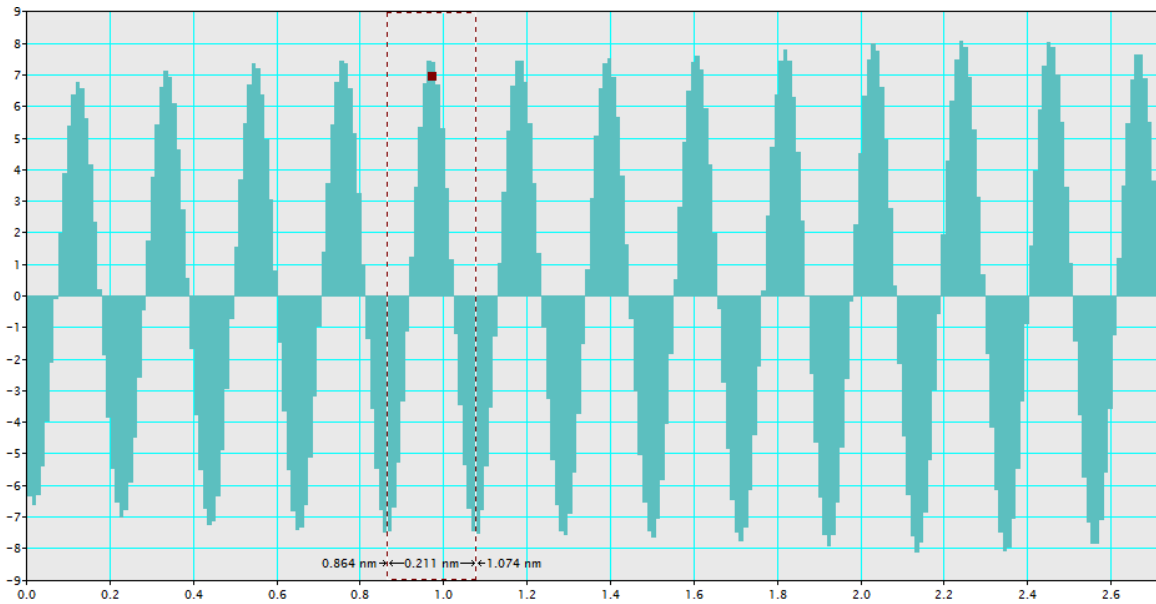
Ilustración 13. Transformada inversa de Fourier

Una vez obtenidos estos patrones con la herramienta  de "Standard Tools" trazas una línea perpendicular a las líneas para obtener un histograma en el cual se obtiene la distancia interplanar.

Área 1



Área 2



Área 3

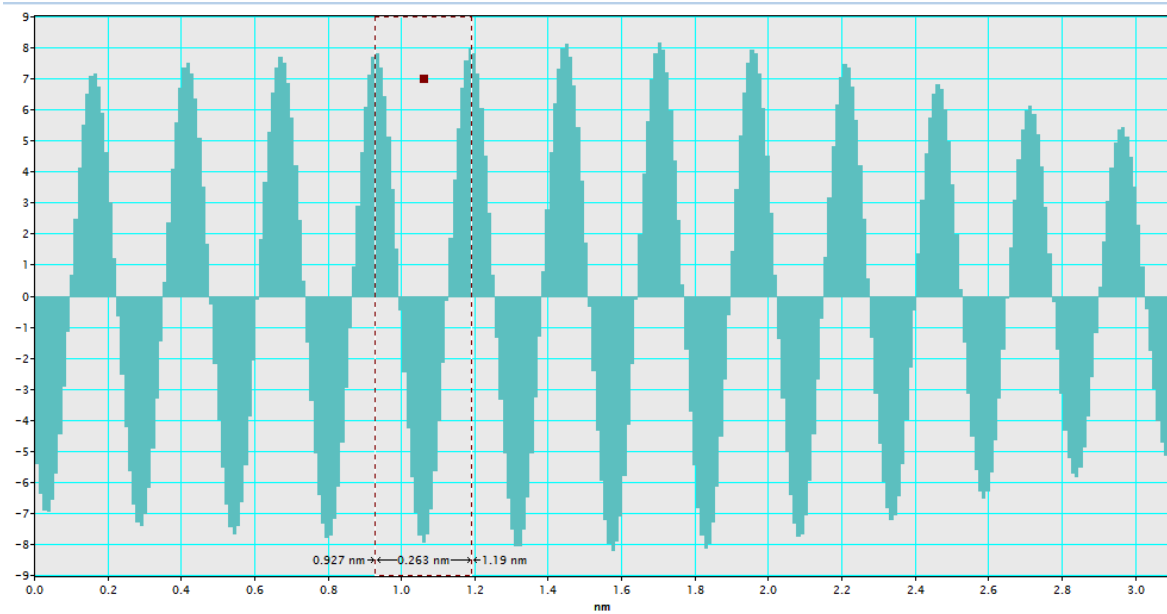


Ilustración 14. Histogramas de las transformadas inversas de Fourier

La distancia interplanar se toma a partir de dos máximos o dos mínimos. Las distancias interplanares de las áreas 1, 2 y 3 son de 2.1Å, 2.11Å y 2.63Å, respectivamente.

REFERENCIAS

- [1] S. Bhattacharyya, R. Kudgus, R. Bhattacharya, and P. Mukherjee, "Inorganic nanoparticles in cancer therapy.," *Pharm. Res.*, vol. 28, no. 2, pp. 237–59, Feb. 2011.
- [2] S. M. Moghimi, a C. Hunter, and J. C. Murray, "Nanomedicine: current status and future prospects.," *FASEB J.*, vol. 19, no. 3, pp. 311–330, 2005.
- [3] H. N. Banerjee and M. Verma, "Application of Nanotechnology in Cancer," *Technol. Cancer Res. Treat.*, vol. 7, no. 2, pp. 149–154, Apr. 2008.
- [4] M. Liong, J. Lu, M. Kovichich, T. Xia, S. G. Ruehm, A. E. Nel, F. Tamanoi, and J. I. Zink, "Multifunctional inorganic nanoparticles for imaging, targeting, and drug delivery," *ACS Nano*, vol. 2, no. 5, pp. 889–896, 2008.
- [5] X. Ji, R. Shao, A. M. Elliott, R. Jason Stafford, E. Esparza-Coss, J. A. Bankson, G. Liang, Z. P. Luo, K. Park, J. T. Markert, and C. Li, "Bifunctional Gold Nanoshells with a Superparamagnetic Iron Oxide-Silica Core Suitable for Both MR Imaging and Photothermal Therapy," *J. Phys. Chem. C*, vol. 111, no. 17, pp. 6245–6251, 2007.
- [6] R. Y. Hong, S. Z. Zhang, G. Q. Di, H. Z. Li, Y. Zheng, J. Ding, and D. G. Wei, "Preparation, characterization and application of Fe₃O₄/ZnO core/shell magnetic nanoparticles," *Mater. Res. Bull.*, vol. 43, no. 8–9, pp. 2457–2468, Aug. 2008.
- [7] J. Sun, S. Zhou, P. Hou, Y. Yang, J. Weng, X. Li, and M. Li, "Synthesis and characterization of biocompatible Fe₃O₄ nanoparticles," pp. 2–10, 2006.
- [8] G. Huang, J. Hu, H. Zhang, Z. Zhou, X. Chi, and J. Gao, "Highly magnetic iron carbide nanoparticles as effective T2 contrast agents.," *Nanoscale*, vol. 6, no. 36, pp. 726–30, 2013.
- [9] W. Tang, Z. Zhen, C. Yang, L. Wang, T. Cowger, H. Chen, T. Todd, K. Hekmatyar, Q. Zhao, Y. Hou, and J. Xie, "Fe₅C₂ nanoparticles with high mri contrast enhancement for tumor imaging," *Small*, vol. 10, no. 7, pp. 1245–1249, 2014.
- [10] Organización Mundial de la Salud, "Cancer," 2015. [Online]. Available: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>.
- [11] S. P. Gubin, *Magnetic Nanoparticles*. WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2009.
- [12] M. M. Rahman, S. B. Khan, A. Jamal, M. Faisal, and A. M. Aisiri, "Iron Oxide Nanoparticles," *Nanomaterials*, vol. 3, no. December, pp. 43–67, 2011.
- [13] R. M. Cornell and U. Schwertmann, "Introduction to the Iron Oxides," *Iron Oxides*, pp. 1–7, 2004.
- [14] R. C. Monserrat, "Óxidos De Metales Dúctiles Impregnados Sobre Magnetita: Nuevos Catalizadores En Síntesis Orgánica," 2013.
- [15] L. Blaney and L. Blaney, "Magnetite (Fe₃O₄): Properties , Synthesis , and Applications," vol. 15, 2007.
- [16] C. J. Serna and M. P. Morales, *Maghemite (γ-Fe₂O₃): a versatile magnetic colloidal material*, no. July. 2011.
- [17] S. Laurent, D. Forge, M. Port, A. Roch, C. Robic, L. Vander Elst, and R. N. Muller,

- "Magnetic iron oxide nanoparticles: Synthesis, stabilization, vectorization, physicochemical characterizations and biological applications," *Chem. Rev.*, vol. 108, no. 6, pp. 2064–2110, 2008.
- [18] S. F. Hasany, I. Ahmed, R. J. and A. Rehman, "Systematic Review of the Preparation Techniques of Iron Oxide Magnetic Nanoparticles," *Nanosci. Nanotechnol.*, vol. 2, no. 6, pp. 148–158, 2012.
- [19] A. K. Gupta and M. Gupta, "Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications.," *Biomaterials*, vol. 26, no. 18, pp. 3995–4021, Jun. 2005.
- [20] R. a Petros and J. M. DeSimone, "Strategies in the design of nanoparticles for therapeutic applications," *Nat. Rev. Drug Discov.*, vol. 9, no. 8, pp. 615–627, 2010.
- [21] A. Durdureanu-angheluta, "Tailored and Functionalized Magnetite Particles for Biomedical and Industrial Applications," no. figure 1, pp. 149–179, 2010.
- [22] D. Chen and R. Xu, "Hydrothermal synthesis and characterization of nanocrystalline Fe₃O₄ powders," *Mater. Res. Bull.*, vol. 33, pp. 1015–1021, 1998.
- [23] Y. C. and H. B. N. taeghwan Hyeon, Su Seong Lee, Jongnam Park, "Synthesis of Highly Crystalline and Monodisperse Maghemite Nanocrystallites without a Size-Selection Process," *J. American Chem. Soc.*, vol. 123, no. 8, pp. 12789–12801, 2001.
- [24] K. Woo, J. Hong, and J. P. Ahn, "Synthesis and surface modification of hydrophobic magnetite to processible magnetite@silica-propylamine," *J. Magn. Mater.*, vol. 293, no. 1, pp. 177–181, 2005.
- [25] J. Park, E. Lee, N.-M. Hwang, M. Kang, S. C. Kim, Y. Hwang, J.-G. Park, H.-J. Noh, J.-Y. Kim, J.-H. Park, and T. Hyeon, "One-nanometer-scale size-controlled synthesis of monodisperse magnetic iron oxide nanoparticles," *Angew. Chemie*, vol. 44, no. 19, pp. 2873–2877, 2005.
- [26] Bayer Corporation, "Operator ' s Manual," *Vacuum*, pp. 1–18, 2000.
- [27] N. W. Bolden, V. K. Rangari, S. Jeelani, S. Boyoglu, and S. R. Singh, "Synthesis and Evaluation of Magnetic Nanoparticles for Biomedical Applications," *J. Nanoparticles*, vol. 2013, pp. 1–9, 2013.
- [28] J. Pinkas, V. Reichlova, R. Zboril, Z. Moravec, P. Bezdicka, and J. Matejkova, "Sonochemical synthesis of amorphous nanoscopic iron(III) oxide from Fe(acac)₃," *Ultrasonics Sonochemistry*, vol. 15, no. 3. pp. 257–264, 2008.
- [29] R. Vijayakumar, Y. Koltypin, I. Felner, and A. Gedanken, "Sonochemical synthesis and characterization of pure nanometer-sized Fe₃O₄ particles." p. 5, 2000.
- [30] D. R. Askeland and P. P. Phulé, *Ciencia e Ingeniería de los Materiales*, 4a ed. 2004.
- [31] D. William and J. Callister, "Introducción a la Ciencia e Ingeniería de los Materiales," 1995, pp. 687–717.
- [32] V. Amendola, P. Riello, and M. Meneghetti, "Magnetic nanoparticles of iron carbide, iron oxide, iron@iron oxide, and metal iron synthesized by laser ablation in organic solvents," *J. Phys. Chem. C*, vol. 115, no. 12, pp. 5140–5146, 2011.

- [33] A. Meffre, B. Mehdaoui, V. Kelsen, P. F. Fazzini, J. Carrey, S. Lachaize, M. Respaud, and B. Chaudret, "A simple chemical route toward monodisperse iron carbide nanoparticles displaying tunable magnetic and unprecedented hyperthermia properties," *Nano Lett.*, vol. 12, no. 9, pp. 4722–4728, 2012.
- [34] E. J. Fasiska and G. A. Jeffrey, "On the cementite structure," *Acta Crystallogr.*, vol. 19, no. 3, pp. 463–471, 1965.
- [35] I. G. Wood, L. Vočadlo, K. S. Knight, D. P. Dobson, W. G. Marshall, G. D. Price, and J. Brodholt, "Thermal expansion and crystal structure of cementite, Fe₃C, between 4 and 600 K determined by time-of-flight neutron powder diffraction," *J. Appl. Crystallogr.*, vol. 37, no. 1, pp. 82–90, 2004.
- [36] S. Yu and G. M. Chow, "Synthesis, structural, magnetic, and cytotoxic properties of iron oxide coated iron/iron-carbide nanocomposite particles," *J. Appl. Phys.*, vol. 98, no. 11, 2005.
- [37] L. Wu, J. Zhang, and W. Watanabe, "Physical and chemical stability of drug nanoparticles," *Adv. Drug Deliv. Rev.*, vol. 63, no. 6, pp. 456–469, 2011.
- [38] D. H. Napper, "Steric stabilization," *J. Colloid Interface Sci.*, vol. 58, no. 2, pp. 390–407, 1977.
- [39] E. M. Hotze, T. Phenrat, and G. V Lowry, "Nanoparticle aggregation: challenges to understanding transport and reactivity in the environment.," *J. Environ. Qual.*, vol. 39, pp. 1909–1924, 2010.
- [40] Y. Sahoo, A. Goodarzi, M. T. Swihart, T. Y. Ohulchanskyy, N. Kaur, E. P. Furlani, and P. N. Prasad, "Aqueous ferrofluid of magnetite nanoparticles: Fluorescence labeling and magnetophoretic control," *J. Phys. Chem. B*, vol. 109, no. 9, pp. 3879–3885, 2005.
- [41] W. Wu, Q. He, and C. Jiang, "Magnetic iron oxide nanoparticles: Synthesis and surface functionalization strategies," *Nanoscale Res. Lett.*, vol. 3, no. 11, pp. 397–415, 2008.
- [42] L. Zhang, R. He, and H. C. Gu, "Oleic acid coating on the monodisperse magnetite nanoparticles," *Appl. Surf. Sci.*, vol. 253, no. 5, pp. 2611–2617, 2006.
- [43] National Cancer Institute-NIH, "What Is Cancer?" p. <http://www.cancer.gov/cancertopics/cancerlibrary/w>, 2015.
- [44] Instituto Nacional de Cancer, "¿Qué es el cáncer?," *¿Qué es el cáncer?* 2015.
- [45] National Cancer Institute-NIH, "Tipos de tratamiento." 2015.
- [46] A. Jordan, R. Scholz, K. Maier-Hauff, M. Johannsen, P. Wust, J. Nadobny, H. Schirra, H. Schmidt, S. Deger, S. Loening, W. Lanksch, and R. Felix, "Presentation of a new magnetic field therapy system for the treatment of human solid tumors with magnetic fluid hyperthermia," *J. Magn. Magn. Mater.*, vol. 225, no. 1–2, pp. 118–126, 2001.
- [47] H. Ke, J. Wang, Z. Dai, Y. Jin, E. Qu, Z. Xing, C. Guo, X. Yue, and J. Liu, "Gold-nanoshelled microcapsules: a theranostic agent for ultrasound contrast imaging and photothermal therapy.," *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, vol. 50, no. 13, pp. 3017–21, Mar. 2011.
- [48] V. N. Nikiforov, "Magnetic induction hyperthermia," *Russ. Phys. J.*, vol. 50, no. 9, pp.

913–924, 2007.

- [49] University of the Basque Country, “Magnetic hyperthermia , an auxiliary tool in cancer treatments,” *Phys. org*, 2015. [Online]. Available: <http://phys.org/news/2015-07-magnetic-hyperthermia-auxiliary-tool-cancer.html>.
- [50] J. Elmer, B. Botero, and L. M. Carrascal, “Estandarización de la técnica espectrofotométrica (UV-Vis) para la cuantificación de antraquinonas presentes en productos a base de aloe vera,” 2010.
- [51] T. Owen, *Fundamentos de la espectroscopía UV-visible moderna: Conceptos básicos*. 2000.
- [52] V. Sanchez Aristizábal and J. F. Santa Castaño, “Estudio de Antraquinonas presentes en extractos de mucílago y hijas de aloe vera de plantas cultivadas en la región cafetera,” pp. 1–60, 2009.
- [53] D. C. López and C. A. Rodríguez, *Química coloidal. Principios y aplicaciones*, 1a ed. Bogotá, Colombia: Universidad de ciencias aplicadas y ambientales. Facultad de química., 2014.
- [54] B. Frisken, “Dynamic light scattering-Theory and Practice,” vol. 8, p. 24, 2001.
- [55] L. I. D. L. Coloides, “Potencial Zeta : Un Curso Completo en 5 Minutos,” pp. 1–11.
- [56] I. Malvern, “iesmat Malvern Laser Doppler Velocimetry.”
- [57] a Naik, “Fundamentos del microscopio electrónico y su aplicación en la investigación textil VTGLT-,” vol. 12, pp. 39–50, 1926.
- [58] A. S., van D. D., van L. J., and van T. G., *Electron Microscopy Principles and Fundamentals*, vol. 53, no. 9. 1997.
- [59] S. Swapp, “Scanning Electron Microscopy (SEM),” vol. 2013, no. 17/07. 2013.
- [60] C. D. Wagner, W. M. Riggs, L. E. Davs, J. F. Moulder, and G. E. Muilenberg, “Handbook of X-ray photoelectron spectroscopy.” 1979.
- [61] S. Feliu, “Caracterización química de nanosuperficies. Introduccion a la espectroscopia fotoelectronica de rayos X (XPS),” *Rev. Metal. Madrid*, vol. 29, pp. 307–319, 1993.
- [62] Y. Leng, *Materials characterization. Introduction to Microscopic and Spectroscopic Methods.*, 2a ed. 2013.
- [63] B. Schrader, *Infrared and Raman Spectroscopy Methods and Applications*. 1994.
- [64] R. Gómez and R. Murillo, “Espectroscopía Infrarroja,” pp. 1–14, 2000.
- [65] T. Rohani Bastami and M. H. Entezari, “A novel approach for the synthesis of superparamagnetic Mn 3O 4 nanocrystals by ultrasonic bath,” *Ultrason. Sonochem.*, vol. 19, no. 3, pp. 560–569, 2012.
- [66] B. Hallstedt, D. Djurovic, J. von Appen, R. Dronskowski, A. Dick, F. K??rmann, T. Hickel, and J. Neugebauer, “Thermodynamic properties of cementite (Fe₃ C),” *Calphad Comput. Coupling Phase Diagrams Thermochem.*, vol. 34, no. 1, pp. 129–133, 2010.
- [67] I. Diakonov, “Thermodynamic properties of iron oxides and hydroxides. II Estimation

of the surface and bulk thermodynamic properties of ordered and disordered maghemite ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$),” *Eur. J. Miner.*, vol. 10 , pp. 17–29, 1998.

- [68] U.S. Secretary of Commerce, “Iron pentacarbonyl,” *Natl. Inst. Stand. Technol.*, pp. 1–2, 2016.
- [69] D. R. Lide, *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 84th ed., vol. 53. .
- [70] H. Khurshid, C. G. Hadjipanayis, H. Chen, W. Li, H. Mao, R. Machaidze, V. Tzitzios, and G. C. Hadjipanayis, “Core/shell structured iron/iron-oxide nanoparticles as excellent MRI contrast enhancement agents,” *J. Magn. Magn. Mater.*, vol. 331, pp. 17–20, 2013.
- [71] W. Wu, X. H. Xiao, S. F. Zhang, T. C. Peng, J. Zhou, F. Ren, and C. Z. Jiang, “Synthesis and Magnetic Properties of Maghemite ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) Short-Nanotubes,” *Nanoscale Res. Lett.*, vol. 5, no. 9, pp. 1474–1479, 2010.
- [72] U. Schwertmann, *Characterization*. 2003.
- [73] L. Franzel, M. F. Bertino, Z. J. Huba, and E. E. Carpenter, “Synthesis of magnetic nanoparticles by pulsed laser ablation,” *Appl. Surf. Sci.*, vol. 261, pp. 332–336, 2012.
- [74] A. V. Naumkin, A. Kraut-Vass, S. W. Gaarenstroom, and C. J. Powell, “NIST X-ray Photoelectron Spectroscopy (XPS) Database, Version 3.” 2012.
- [75] M. Gotic and S. Music, “Mossbauer, FT-IR and FE SEM investigation of iron oxides precipitated from FeSO_4 solutions,” *J. Mol. Struct.*, vol. 834–836, no. SPEC. ISS., pp. 445–453, 2007.
- [76] B. Stuart, *Infrared Spectroscopy: fundamentals and applications*, vol. 1. John Wiley & Sons, 2004.