



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
POSGRADO EN CIENCIA E INGENIERÍA DE MATERIALES
INSTITUTO DE CIENCIAS NUCLEARES

**“SINTESIS DE NANOPARTÍCULAS PARA LA DETECCIÓN DE CAMPOS
MAGNÉTICOS BAJOS”**

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRA EN CIENCIA E INGENIERIA DE MATERIALES

PRESENTA:

FÍS. ELOISA JUDITH RÍOS MARTÍNEZ

TUTOR PRINCIPAL:

DRA. MARÍA DEL PILAR CARREÓN CASTRO
INSTITUTO DE CIENCIAS NUCLEARES

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR:

DRA. LIUDMILA FOMINA
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN MATERIALES

DR. MATHIEU HAUTEFEUILLE
FACULTAD DE CIENCIAS

CIUDAD UNIVERSITARIA, ENERO 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradecimientos

A la Dra. María del Pilar Carreón Castro por brindarme su amistad, tiempo y apoyo para la realización de este proyecto de tesis. Agradezco a los miembros del comité tutor la Dra. Lioudmila Fomina y al Dr. Mathieu Hautefeuille por sus consejos y su amistada brindada.

Al Instituto de Ciencias Nucleares (ICN), UNAM, por haberme permitido el uso de sus recursos e instalaciones.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por la beca otorgada para mis estudios de maestría y por financiar con beca mixta la estancia de investigación.

Al Programa de Apoyo a Estudiantes de Posgrado (PAEP) por el apoyo económico para el congreso.

A la DGAPA-UNAM a través del proyecto PAPIIT IN116716 por el soporte financiero asignado para esta investigación.

A la Coordinación de Estudios de Posgrado (CEP) y al Instituto de Ciencias Nucleares por cubrir parte del financiamiento relacionado al transporte de la estancia de investigación.

Al técnico Martín Cruz Villafañe, de la unidad de Cómputo y Seguridad Informática, por todo el apoyo y soporte técnico recibido en el área de cómputo.

A la coordinadora de la Unidad de Información y Biblioteca del Instituto de Ciencias Nucleares, la Mtra. María Magdalena Sierra y a la jefa de servicios de información, la Mtra. María de la Luz Escamilla, por el apoyo en la búsqueda bibliográfica para realizar este trabajo de investigación.

Al técnico académico del Instituto de Ciencias Nucleares, UNAM José Rangel Gutiérrez, por el apoyo recibido en la elaboración de material especializado de laboratorio.

Al Fís. Raúl Caudillo Viurquez de la Facultad de Ciencias, UNAM, por el apoyo técnico recibido.

A la Université de Montpellier II y al Institut Charle Gerhardt por las facilidades de las caracterización de las muestras en el SQUID y PHE. A la Dra. Férial Terki, por su asesoría durante la estancia de investigación. A Souleymane Kamara, Tran Quang Hung y Gautier Félix por sus consejos, su apoyo y por brindarme su grandiosa amistad. Al Dr. Yannick Guari y al Dr. Jérôme Long por compartir sus conocimientos durante la estancia. A María y Sarah por su ayuda en el laboratorio y por compartir hermosos momentos.

Resumen

El objetivo de este trabajo fue emplear el sensor de efecto “Hall” planar (PHE, por sus siglas en inglés) para la detección de nanopartículas magnéticas (NPs-M) de magnetita. Se reporta la síntesis de las NPs-M de magnetita (Fe_3O_4) del tipo esféricas entre 4 a 20 nm, por el método de descomposición térmica. Estos tamaños de NPs-M son compatible con entidades biológicas que van desde las proteínas hasta células (nm) (1).

Las NPs-M se caracterizaron por Microscopia Electrónica de Transmisión (TEM, por sus siglas en inglés). Se estudiaron las propiedades magnéticas de las NPs-M con un dispositivo superconductor de interferencia cuántica (SQUID, por sus siglas en inglés) y un sensor de efecto “Hall” planar que por su composición es sensible a campos magnéticos generados por una corriente eléctrica y las NPs-M.

Las imágenes obtenidas por “TEM”, confirman que son del tipo esféricas y revelan el tamaño de las nanopartículas (NPs).

Las curvas “Zero Field Cooled- Field Cooled (ZFC-FC)” obtenidas utilizando SQUID demuestran que la temperatura de bloqueo, T_B , es función del tamaño de la partícula. Por debajo de la T_B , las nanopartículas magnéticas se encuentran en un estado ferrimagnético y por encima de la temperatura de bloqueo presenta superparamagnetismo (2).

En la caracterización con el sensor de efecto “Hall” planar, se obtuvo información sobre el voltaje generado al inducir una corriente eléctrica y al colocar NPs-M de cada muestra sobre el sensor. En ambos equipos (SQUID y el sensor PHE) se comparó la susceptibilidad y la temperatura de bloqueo.

La combinación de nanopartículas magnéticas (Fe_3O_4) y el sensor altamente sensible, puede tener diferentes aplicaciones, tales como: biosensores magnéticos, nanodiagnóstico, etc.

Abstract

The objective of this work was to use the planar Hall effect (PHE) sensor, to detect magnetic nanoparticles (MNPs) magnetite. The synthesis of MNPs magnetite (Fe_3O_4) of the spherical type from 4 to 20 nm, by the thermal decomposition method is reported. These sizes MNPs are compatible with biological entities ranging from proteins to cells (nm) (1).

MNPs are characterized by Microscopy Electron Transmission (TEM). The magnetic properties of the MNPs were studied with Superconducting Quantum Interference Device (SQUID) and the Planar Hall Effect (PHE) sensor which has a sensitive composition to magnetic fields generated by an electric current and MNPs.

The images obtained by TEM confirm that they have spherical shape and reveal the NPs' size.

The Zero Field Cooled-Field Cooled (ZFC-FC) curves obtained using SQUID show that the blocking temperature, T_B , is a function of the particles' size. Under T_B the Fe_3O_4 is found in a ferrimagnetic state and above the blocking temperature in superparamagnetism state (2).

The characterization with the planar Hall effect sensor, gave information on the voltage generated by inducing an electric current and placing MNPs of each sample on the sensor. In both devices (SQUID and the PHE sensor) the susceptibility and blocking temperature were compared.

The combination of magnetic nanoparticles (Fe_3O_4) and the highly sensitive sensor can have different applications, such as magnetic biosensors, nanodiagnostics, etc.

Abreviaturas

α_i	Ángulo de magnetización entre la magnetización y el eje fácil
a	Parámetro de red
E_a	Energía de barrera
E_K	energía de anisotropía magnetocristalina
FC	Field Cooled
FCC	Cubica centra en las caras
Fe_3O_4	Magnetita
$Fe(acac)_3$	Acetilacetato de hierro (III)
$FeO(OH)$	Oxidohidróxido férrico
H	Campo magnético
H_{app}	Campo magnético aplicado
H_{sf}	Campo magnético self field
K_B	Constante de Boltzmann
K_i	Constante de anisotropía magneticristalina
M	Magnetización
μ	Momento magnético
μ_{at}	Momento magnético atómico
N	Número de nanopartículas
NPs	Nanopartículas
NPs-M	Nanopartículas Magnéticas
NP-18 nm	Nanopartículas de 18 nm
PHE	Efecto Hall planar
S	Sensibilidad del sensor PHE
SQUID	Dispositivo de interferencia cuántica
τ	Tiempo de relajación
T	temperatura

τ_0	Tiempo característico del material
T_B	Temperatura de bloqueo
χ	Susceptibilidad magnética
V	Volumen de la partícula
V_{sensor}	Voltaje del sensor
V_{stray}	Voltaje de las NPs
ΔE	Energía de barrera
ZFC	Zero Field Cooled

Índice general

Resumen	I
Abstract	II
Abreviaturas	III
1. Introducción	1
1.1 Motivación	4
2. Antecedentes	5
2.1 Magnetismo en nano-objetos	5
2.2 Materiales magnéticos	8
2.3 Dominios magnéticos	10
2.4 Superparamagnetismo	11
2.4.1 Temperatura de bloqueo y energía de barrera	14
2.5 Estructura de la magnetita (Fe_3O_4)	15
2.6 Aplicaciones de las nanopartículas en biotecnología y biomedicina	17
2.7 Síntesis de nanopartículas de hierro	18
2.7.1 Método de descomposición térmica	19
2.7.2 Precipitación de sales en un medio acuoso	20
2.7.3 Microemulsión	20
2.7.4 Método sol gel	21
2.7.5 Síntesis Hidrotermal	21
2.8 Fundamentos de las técnicas de caracterización	21
2.8.1 Microscopia electrónica de transmisión (TEM)	21
2.8.2 Dispositivo superconductor de interferencia cuántica (SQUID)	24
2.8.3 Sensor del efecto “Hall” planar (PHE)	25
3. Hipótesis y objetivos	29
3.1 Hipótesis	29
3.2 Objetivos	29
3.2.1 Objetivos específicos	30

4. Desarrollo experimental	31
4.1 Materiales	31
4.2 Síntesis de Fe ₃ O ₄ NP- grande	32
4.3 Síntesis de Fe ₃ O ₄ NP- mediana	34
4.4 Síntesis de Fe ₃ O ₄ NP- chica	37
4.5 Caracterización	38
4.5.1 Microscopía electrónica de transmisión (TEM)	38
4.5.2 Dispositivo superconductor de interferencia cuántica (SQUID)	39
4.5.3 Medición del voltaje empleando el sensor PHE	39
4.5.4 Medición de T _B empleando PHE	41
5. Resultados y discusión	42
5.1 Microscopía de transmisión electrónica (TEM)	42
5.2 Propiedades Magnéticas	45
5.2.1 Medición por SQUID	45
5.2.2 Mediciones por el sensor PHE	48
5.2.3 Efectos de concentración de NPs a temperatura ambiente	49
5.2.4 Efectos de tamaño	52
5.2.5 Efectos de corriente	53
5.2.6 Susceptibilidad: comparación entre SQUID y el sensor PHE	56
5.2.7 Temperatura de bloqueo de NPs-18 nm	59
6. Conclusiones	61
Referencias	63
Apéndice	67
Cálculo del número de Fe en una nanopartícula	67
Cálculo del número de NPs en 3.4 µg/µL (valor teórico)	68
Cálculo del número de NPs: valor experimental	69
Porcentaje de NPs detectadas	70

Capítulo 1

Introducción

La nanotecnología es la creación y uso de materiales, dispositivos y sistemas a través del control de la materia en la escala de nanómetros, es decir, a nivel de átomos, moléculas, estructuras supramoleculares y cúmulos de masas que contienen miles de millones de átomos (2). En la actualidad se desarrollan sistemas de tamaño nanométricos que son de suma importancia debido a sus diversas aplicaciones interdisciplinarias, por mencionar algunas se encuentra la física, química, biología y medicina.

Richard Feynman fue el pionero en la propuesta del estudio de los materiales nanométricos, quién en 1959, en el encuentro anual de la American Physical Society, habló en la conferencia “There is plenty of room at the bottom” (“Hay mucho espacio al fondo”), de cómo fabricar, manipular y controlar objetos en pequeñas dimensiones (3). Hoy en día, se da un paso al concepto a lo que ahora conocemos como nanotecnología.

Actualmente hay una amplia rama de nano-objetos, por mencionar algunos se encuentran los liposomas, dendrímeros (4; 5; 6) y nanotubos de carbono (7). Entre las nanopartículas, están las nanopartículas de óxido de silicio (8), nanopartículas metálicas (Au, Ag, Fe, Co...) (4; 9), óxidos de metal (TiO_2 , Fe_3O_4 , Co_3O_4) (4) y puntos cuánticos, se denominan así por su tamaño nanométrico que provoca un confinamiento cuántico en su estructura (4; 10; 11) entre otros.

Nuestro interés está enfocado en nanopartículas magnéticas (NPs-M). Esta clase de materiales, al ser reducidos a una escala nanométrica exhiben un comportamiento superparamagnético que fue descrito por primera vez por Néel en 1949 (12; 13). Al reducir el tamaño de la partícula, la energía térmica, $K_B T$ es mayor a la energía de barrera $K_i T$ (donde K_B es la constante de Boltzmann, K_i la constante de anisotropía magnetocristalina y T la temperatura), provocando que

la magnetización cambie de dirección fácilmente, haciendo al material superparamagnético, dicho estado se detalla en el capítulo 2.

Las nanopartículas superparamagnéticas de óxido de hierro han sido ampliamente utilizadas en numerosas aplicaciones en vivo, por ejemplo: en imágenes de resonancia magnética (2), agentes de contraste (14), reparación de tejidos, inmunoensayo, la desintoxicación de fluidos biológicos, hipertermia (2), la administración y liberación de fármacos (15; 16), separación de células (2), termoterapia en cáncer (17) y terapia fotodinámica (18).

Las aplicaciones de las NPs-M de óxido de hierro como la magnetita o maghemita han tenido gran auge en la biomedicina. De manera que el hierro es un elemento esencial en la vida, debido que participa prácticamente en todos los procesos de oxidación y reducción. Lo podemos hallar por ejemplo formando parte de las enzimas del ciclo de Krebs y en la respiración celular (19).

El hierro es fácilmente metabolizado en nuestro cuerpo, dando lugar al tamaño de las partículas comparables a las células, proteínas, virus y ADN (Fig.1.1).

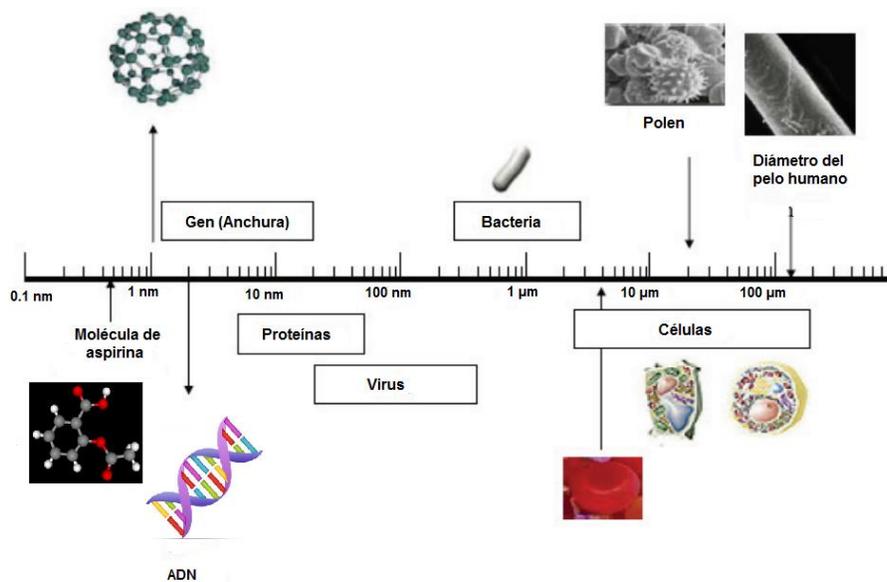


Fig. 1.1 Las Nanopartículas son compatibles con entidades biológicas, moléculas entre otras entidades (20).

El objetivo de estudio es emplear el sensor de efecto “Hall” planar para la detección de nanopartículas magnéticas en un intervalos de 4 a 20 nm. Se exploró sus propiedades magnéticas, esto es posible empleando el sensor PHE. Dicho sensor podría emplearse con un biosensor.

Se logró sintetizar nanopartículas magnéticas por el método de descomposición térmica. Se obtuvieron las curvas Zero Field Cooled/Field Cooled (ZFC/ FC). Dichas curvas proporcionan el valor de la temperatura de bloqueo, lo que indica un cambio de fase de ferrimagnético a supermagnético.

Se obtuvo el límite de detección de las NPs-M sobre el sensor y se logró medir la temperatura de bloqueo mediante el sensor PHE. Estos estudios dan un nuevo panorama de un nuevo biosensor.

1.1 Motivación

Los estudios de las propiedades magnéticas de las NPs-M que se llevan acabó hoy en día son mediante el uso del SQUID y no se han reportado la innovación de un nuevo biosensor.

Se requieren nuevos estudios empleando otros sensores por ejemplo el sensor de efecto “Hall” planar. No existe mucha información acerca de este sensor para aplicaciones biológicas y médicas.

Por esta razón la potencialidad en el empleo del sensor PHE para la detección de nanopartículas y el estudio de las propiedades magnéticas de las NPs. En el presente trabajo de investigación, se realizarán algunos estudios de detección de las NPs-M empleando el sensor PHE. Buscamos encontrar nuevas aplicaciones del sensor PHE en el área de medicina y en el estudio de propiedades magnéticas.

Capítulo 2

Antecedentes

2.1 Magnetismo en nano-objetos

El campo magnético es el resultado del movimiento de las cargas eléctricas, de manera que, los electrones gobiernan las propiedades de la materia de dos maneras: a) el movimiento orbital del electrón alrededor del núcleo y b) el electrón actuando como esfera cargada, es decir, posee un momento angular intrínseco, que se asocia al espín (12). Cuando un material se somete a un campo intenso los momentos magnéticos inducidos o permanentes dentro del material tienden a alinearse en la dirección del campo magnético aplicado, H_{app} , dando lugar a la magnetización del material. Por ejemplo, el magnetismo puede ser ejercido mediante un campo magnético externo o aplicando una corriente eléctrica (21).

Las nanopartículas pueden contener desordenes estructural que pueden modificar significativamente las propiedades del material. De manera que, las propiedades magnéticas de las nanopartículas son anisotrópicas (2). Por ejemplo, la figura 2.1 muestra algunas direcciones de ejes fáciles y difíciles. La curva de magnetización del níquel, Ni, tiene un eje fácil en $\langle 111 \rangle$ a campos magnéticos menores a 50 Oe. El cobalto, Co, presenta un eje difícil en campos magnéticos mayores a 5000 Oe. Este fenómeno se conoce como energía de anisotropía, es decir, induce direcciones preferenciales (ejes) en la orientación de la magnetización (22).

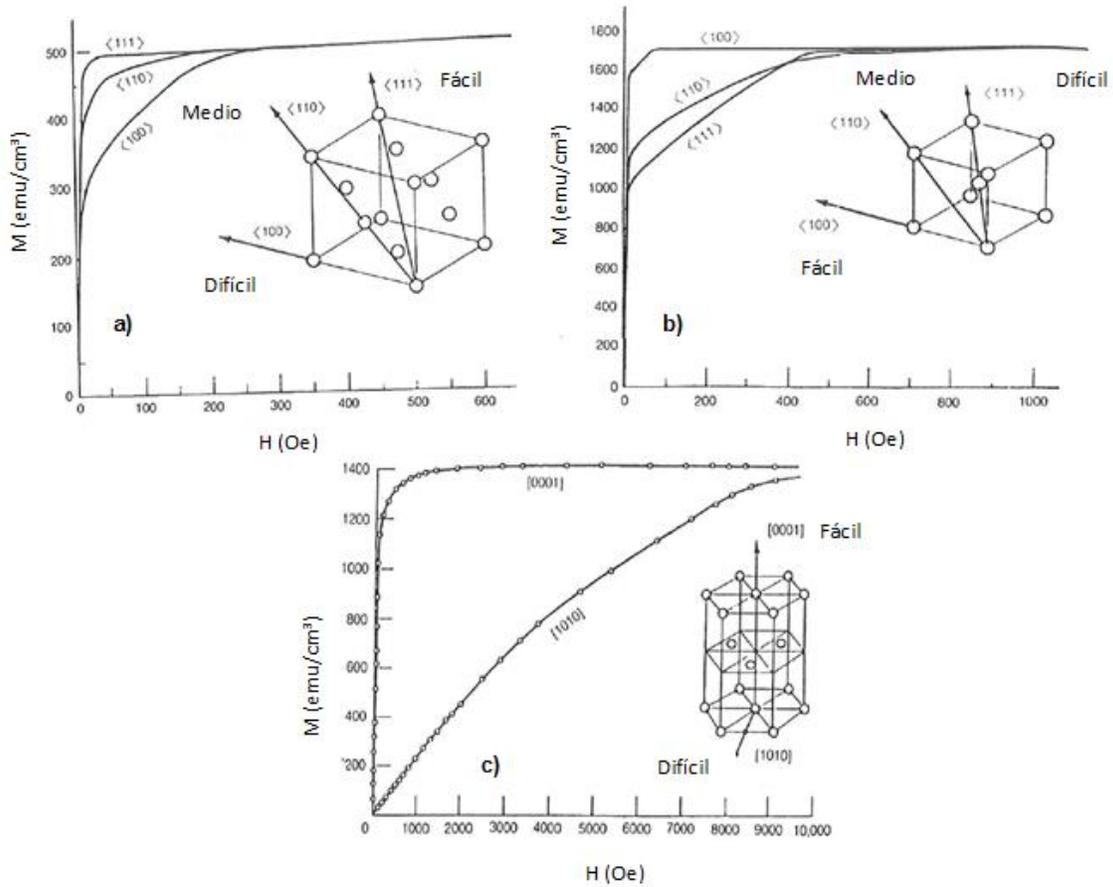


Fig. 2.1 Curvas de magnetización: a) Níquel, b) Hierro y c) Cobalto (22). Donde $H(\text{Oe})$ es el campo magnético y $M(\text{emu}/\text{cm}^3)$ la magnetización.

La energía de anisotropía magnetocristalina, es una propiedad intrínseca del material, es decir, en un cristal el eje fácil coincide con las direcciones cristalográficas, por ejemplo en cristales cúbicos como el hierro y níquel son $\langle 100 \rangle$ y $\langle 111 \rangle$ y para arreglos hexagonales (cobalto) $\langle 0001 \rangle$. La energía de anisotropía magnetocristalina controla los procesos de magnetización. La energía para desviar la magnetización de un eje fácil (aplicando un campo magnético), se puede representar en una expansión de cosenos, donde el ángulo de magnetización es entre la magnetización y el eje fácil (α_i) y K_i son constantes de anisotropía magnetocristalina (21). La energía necesaria para desviar a la magnetización de un eje fácil, se puede representar de la siguiente manera:

$$E_k = K_1 \cdot (\alpha_1^2 \cdot \alpha_2^2 + \alpha_1^2 \cdot \alpha_3^2 + \alpha_2^2 \alpha_3^2) + K_2 \cdot (\alpha_1^2 \cdot \alpha_2^2 \cdot \alpha_3^2) + \dots$$

Los orbitales electrónicos están acoplados a la estructura cristalográfica y por medio de las interacciones con los espines se produce una preferencia de alinear los spines a lo largo de ciertos ejes cristalográficos, facilitando la magnetización de un cristal (21).

Al reducir las dimensiones de una partícula a escalas nanométricas, los átomos superficiales experimentan una menor simetría con respecto a los átomos en el interior de la partícula. Dando lugar a la disminución en el número de coordinación y el rompimiento de enlaces produciendo una alteración en los orbitales electrónicos y originando cambios en sus propiedades magnéticas en la superficie de la partícula (12).

Cuando un material está magnetizado se le conoce como anisotropía magnetostática o de forma. Es decir, en presencia de un dipolo magnético libre con diferente orientación en la superficie de un cuerpo magnetizado, se crea el campo desmagnetizante, que es responsable de la energía magnetostática. Cuando los momentos magnéticos de las partículas rotan, los dos dipolos se mueven sobre la superficie. El campo desmagnetizante depende de la forma de la partícula y de la dirección de la magnetización con respecto a los ejes de simetría de la partícula (12; 21).

2.2 Materiales magnéticos

Es importante reflexionar sobre la importancia de materiales a nanoescala. Para partículas menores a 100 nm sus propiedades fundamentales dependen del tamaño de la partícula (23).

Típicamente las nanopartículas magnéticas (Fe_3O_4) están comprendidas por un núcleo magnético, por lo general magnetita o maghemita. También se emplean otros metales tales como cobalto y níquel; sin embargo, éstos tienden a ser tóxicos y susceptibles a la oxidación (4).

Estos materiales magnéticos pueden ser divididos en cinco grupos de acuerdo a sus propiedades magnéticas (24):

- a) Diamagnéticos
- b) Paramagnéticos
- c) Ferromagnéticos
- d) Ferrimagnéticos
- e) Antiferromagnéticos

Estas propiedades magnéticas dependen de la configuración electrónica de los átomos y/o moléculas y de sus su estructura cristalinas.

El momento magnético de los materiales diamagnéticos es cero. La razón es que la capa atómica está completamente ocupada por los electrones, por ejemplo: gases inertes (He, Ne, Ar) y gases poliatómicos (H_2 , N_2). En presencia de un campo magnético, los momentos magnéticos tienden a alinearse de manera opuesta, debido a la corriente atómica creada por el movimiento orbital de los electrones que se oponen al campo magnético aplicado (H_{app}), ver la Fig. 2.2 a (21).

La mayoría de los elementos tienen capas electrónicas incompletas, y por lo tanto, contienen electrones no apareados. Donde los momentos de orbitales y los espines de los electrones se suman a un momento magnético resultante. En

general, los momentos magnéticos están distribuidos al azar y, como consecuencia, el campo magnético de los momentos se anulan entre sí y no hay un campo magnético permanente en materiales paramagnéticos, es decir, tienen un comportamiento magnético muy débil en ausencia de un H_{app} ; estos momentos magnéticos son muy débiles para interactuar con otros átomos o moléculas. Si se aplica un campo magnético externo, los momentos magnéticos de un material paramagnético, experimentan una torca y comienzan a alinearse en sentido del campo aplicado, como se muestra en la Fig. 2.2 b (21).

En algunos metales, por ejemplo: hierro, cobalto y níquel, se observa una magnetización a temperatura ambiente. Esto indica, que los momentos magnéticos de al menos algunos átomos están alineados paralelamente entre sí. Estos materiales se conocen como ferromagnéticos (Fig 2.2 c) (21).

Los materiales ferrimagnéticos (Fig. 2.2 d) consisten en dos sub-redes interpenetrables de diferentes átomos o iones. En cada sub-red los momentos magnéticos están alineados paralelamente entre sí, pero los momentos magnéticos vecinos entre la sub-red interpenetrada están alineados entre sí en dirección opuesta (21).

En algunos metales, los momentos magnéticos vecinos están alineados antiparalelamente entre sí. Si la magnitud de los momentos magnéticos vecinos es igual, entonces, se tienen una magnetización cero, y se le denomina antiferromagnetismo (Fig. 2.2 e) (21).

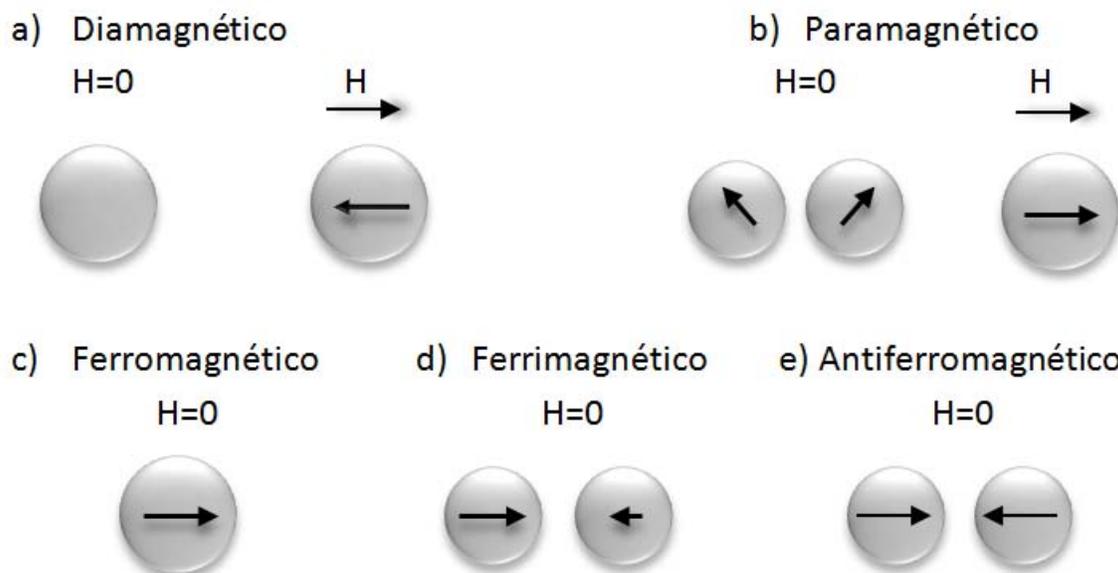


Fig. 2.2 Diferentes tipos de alineamientos magnéticos.

Teniendo en cuenta lo anterior, se presenta un fenómeno interesante; al reducir el tamaño de la partícula a escalas nanométricas. Las nanopartículas presentan un estado superparamagnético, en el capítulo 2.4 se detalla dicho estado.

2.3 Dominios magnéticos

Los materiales a escalas macroscópicas presentan una estructura de multidominios, es decir, se encuentra dividido en regiones llamados dominios, dentro del cual la magnetización se orienta a lo largo de una u otra de las direcciones de magnetización fácil (eje fácil) (12; 21; 22).

En NPs-M de diámetro mayor del orden de μm , se tiene una estructura de multidominios, separados por paredes de dominios. La formación de estas paredes contribuye a la energía magnetostática que es proporcional al volumen de la partícula y la energía de las paredes se incrementa con el área de estos dominios. Al reducir el tamaño de NPs-M, existe un volumen crítico, donde la

energía necesaria para crear una pared de dominio es mayor que la energía necesaria para formar un único dominio o monodominio (25).

Los dominios magnéticos se llaman dominios de Weiss y son separados por la pared de Bloch. Estas paredes son fronteras que separan a un dominio de otro y poseen un valor de magnetización espontánea, pero cada dominio está orientado a lo largo del eje fácil (dirección fácil) (12; 21).

La formación de los dominios magnéticos se produce al disminuir la energía magnetostática, alcanzando un tamaño crítico, a partir del cual la energía requerida por el sistema es mayor. Alcanzando este tamaño crítico, la NP-M se ordena formando un único dominio y será el estado de menor energía (25).

2.4 Superparamagnetismo

El término superparamagnetismo fue introducido por Bean y Livingston que por la analogía con el paramagnetismo. El superparamagnetismo considera que los momentos magnéticos atómicos se mueven coherentemente, es decir, el momento magnético puede representarse como (25):

$$\mu = \mu_{at}N \quad (1)$$

Dónde: μ_{at} es el momento atómico magnético de la partícula y N es el número de átomos magnéticos que conforman a la partícula. En un caso simple, el momento magnético es determinado por la anisotropía magnetocristalina y al aplicar un campo magnético, los momentos tienden a alinearse en dirección del campo (12; 25).

La reducción del tamaño de la partícula a escala nanométrica, causa la competencia entre la energía térmica y la energía de anisotropía magnetocristalina, que causa un cambio del estado ferrimagnético a superparamagnético, es decir, el vector de magnetización fluctúa en ausencia de un campo magnético externo. Esta transición da lugar a la temperatura de bloqueo (T_B), que es proporcional al volumen de partícula y la anisotropía magnética (26).

El tamaño crítico de la partícula se convierte en una estructura de dominio único (monodominio) (27). Estas nanopartículas de un sólo dominio tienen una energía llamada energía de anisotropía, (hay direcciones preferentes de magnetización debido al eje fácil en la estructura cristalina) (28). La energía de anisotropía (o barrera de energía) depende fuertemente de la dirección del vector de magnetización (21).

Las NPs con anisotropía uniaxial fluctúan aleatoriamente en dirección de su magnetización. Este efecto es inducido por la energía térmica. El promedio del tiempo para llevar a cabo ese cambio del espín (flip) viene dado por el tiempo de relajación (28):

$$\tau = \tau_0 \exp\left(\frac{\Delta E}{k_B T}\right) \quad (2)$$

Donde τ_0 es el tiempo característico del material, ΔE la barrera de energía que separa a los estados de equilibrio. La energía térmica tiene que superar a la energía de barrera para que se presente el fenómeno del superparamagnetismo (Fig. 2.3), k_B la constante de Boltzmann y T la temperatura.

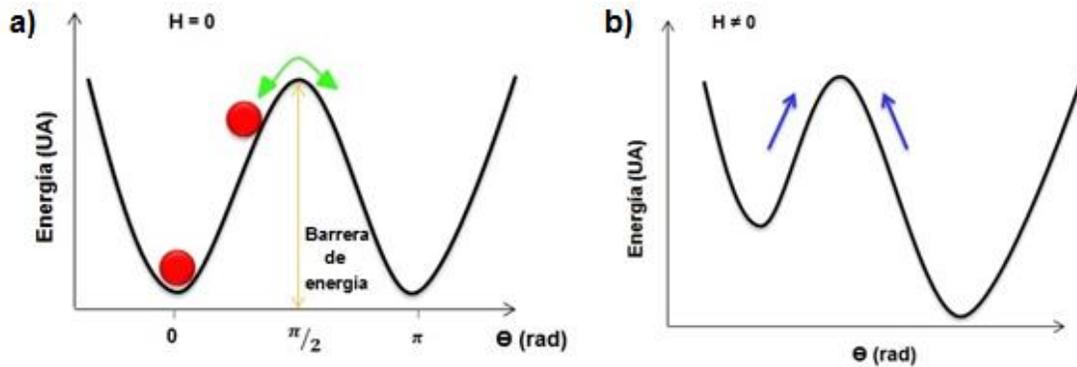


Fig. 2.3 a) Mismo estado de energía, $H=0$. El perfil de energía está en función del ángulo Θ que forma la magnetización con el eje fácil de la NP y b) al aplicar un campo magnético se forma un ángulo Θ con respecto al eje fácil. Ambos casos corresponden a un sistema uniaxial.

La observación de las nanopartículas en un estado superparamagnético no solo dependen la temperatura (T) y la barrera de energía (ΔE). Si no también del tiempo de medición (τ_m). Dependiendo del tiempo de medición, existen dos casos (25; 28):

- $\tau_m \ll \tau$: En este caso, la partícula se encuentra en un estado bien definido, es decir los espines no se encuentran fluctuando. Normalmente se conoce como el estado bloqueado del sistema fig.2.4 a) (25; 28).
-
- $\tau_m \gg \tau$: El promedio de relajación entre las fluctuaciones (flip) cambia en periodos de tiempos muy cortos en comparación con el tiempo de medición. Esta situación se denomina estado superparamagnético de un sistema fig.2.4 b) (25; 28).

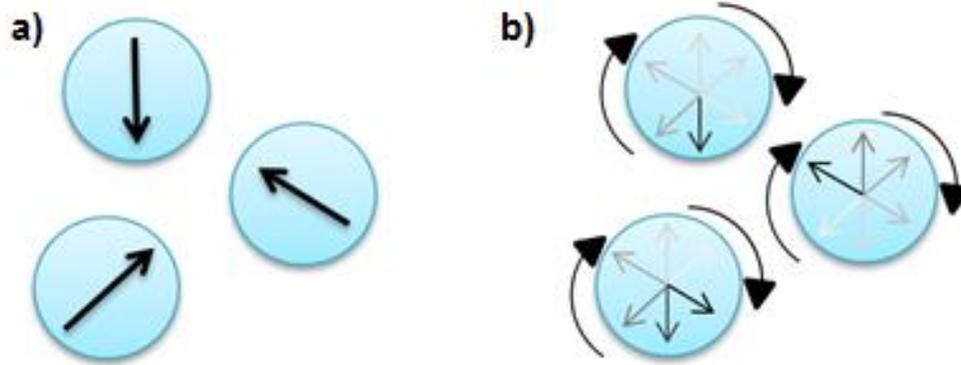


Fig. 2.4 a) Tiempo de medición $\tau_m \gg \tau$ ($T < T_B$) está bien definido como estado de bloqueo y **b)** $\tau_m \ll \tau$ ($T > T_B$). Hay fluctuaciones en el estado de magnetización, un momento neto promediado en el tiempo cero se observará, es decir se presenta el estado superparamagnético. Ambos casos $H=0$.

2.4.1 Temperatura de bloqueo y energía de barrera

La anisotropía uniaxial de una partícula, se representa en su forma más simple como (25):

$$E_a = KV \sin^2 \theta \quad (3)$$

Donde V es el volumen de la partícula y θ es el ángulo de la dirección de magnetización y el eje fácil. La barrera de energía $E_a = KV$ se define como la energía necesaria para pasar de un estado estable a otro. De esta ecuación se obtiene que hay dos mínimos de energía correspondiente a $\theta = 0$ y $\theta = \pi$ (28). A una temperatura T , el estado magnético de la partícula será determinado por la competencia entre la barrera de energía E_a y la energía térmica $K_B T$ (12). Al aumentar la temperatura de los valores permitidos de θ , tendrán una distribución más amplia alrededor de los dos mínimos, y la magnetización puede comenzar a fluctuar alrededor de las direcciones fáciles. La amplitud de la vibración aumentará

hasta una temperatura a la cual la energía térmica es igual a la barrera de energía. Esta temperatura se denomina *temperatura de bloqueo* (T_B). Por encima de las excitaciones térmicas, los momentos magnéticos de los átomos y/o moléculas giran libremente y, por tanto, la magnetización neta es cero en ausencia de un campo externo (12).

La temperatura de bloqueo de los nano-materiales depende de la barrera de energía, la constante de anisotropía y de la dimensión de las partículas (12).

2.5 Estructura de la magnetita (Fe_3O_4)

La magnetita es un mineral magnético que se encuentra en rocas naturales (29). La estructura cristalina de la magnetita sigue una estructura cúbica espinela inversa, donde los oxígenos se encuentran en el centro de una estructura centrada en la cara (FCC, por sus siglas en inglés) es decir, una sub-red, con Fe^{2+} y Fe^{3+} como cationes en sitios intersticiales (30). En esta estructura, la mitad de los iones Fe^{3+} ocupan el sitio tetraédrico, coordinado con 4 iones O^{2-} vecinos colocados en los vértices de un tetraedro, mientras que la otra mitad de los iones Fe^{3+} y todos los iones Fe^{2+} están coordinados octaédricamente con 6 iones O^{2-} (Fig. 2.5) (12). La estructura de magnetita pertenece al grupo espacial F-d3m con parámetro de red cristalina $a=8.396 \text{ \AA}$, y una coordinación $Z = 8$, es decir, la presencia de ocho unidades de fórmula dentro de cada celda unidad de magnetita (31).

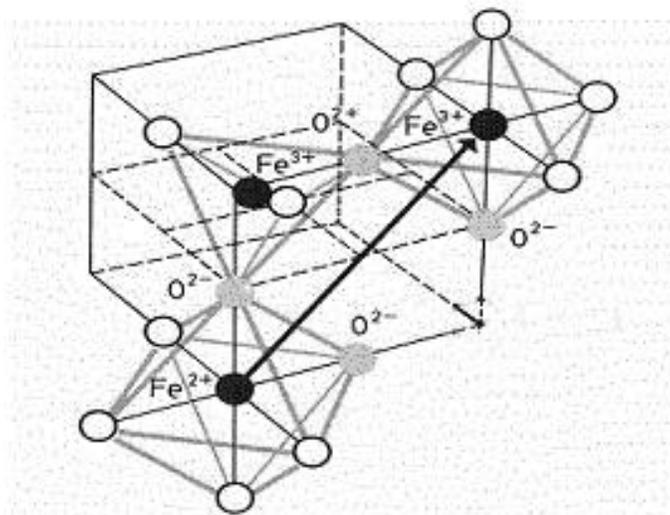


Fig. 2.5 Estructura de la Magnetita (Fe_3O_4).

En la magnetita todos los momentos magnéticos de los iones de hierro tetraédricos (Fe^{3+}) están alineados en una dirección específica, mientras que, todos los momentos magnéticos de hierro octaédricos (Fe^{2+}) están alineados paralelos entre sí a lo largo y opuestos de los iones de hierro (Fe^{3+}) (32). Puesto que hay el mismo número de iones octaédricos (Fe^{2+}) e iones Fe^{3+} tetraédricos, se compensan uno para el otro, y el momento resultante de un cristal de magnetita surge sólo de la estructura octaédrica no compensada de iones Fe^{2+} (12).

Los óxidos de hierro y ferritas de metales de transición con estructura cúbica, son el centro de una amplia investigación básica y aplicada, debido a sus propiedades útiles ferrimagnéticas. Estas propiedades surgen de una desproporción en el número de iones metálicos ferrimagnéticamente acoplados en dos sub-redes cuyos momentos netos están orientados de forma opuesta. Una sub-red está formada por iones metálicos localizados en huecos octaédricos del marco de oxígeno FCC, cuenta con el doble de iones metálicos como otra sub-red, que está formada por iones localizados en huecos tetraédricos del mismo marco. Una de las formas de sintonizar las propiedades magnéticas de este y otros materiales de estructura espinelada es cambiando el conteo de electrones desapareados en cada

sub-red. (12; 21). Los iones en posiciones octaédricas interactúan a través de los átomos de oxígenos con los iones en posición tetraédrica, alineando sus momentos magnéticos anti paralelamente a éstos, generando un comportamiento ferrimagnético por una cancelación incompleta de los momentos magnéticos (33).

2.6 Aplicaciones de las nanopartículas en biotecnología y biomedicina

Las aplicaciones de las nanopartículas magnéticas han tenido un desarrollo recientemente en biomedicina y biotecnología. El tamaño de la partícula puede variar desde unos pocos nanómetros hasta varios micrómetros y, por lo tanto, es compatible con entidades biológicas que van desde las proteínas (nm) hasta células y bacterias (varios μm) (1).

La combinación de biología y magnetismo es muy útil, debido a que la bioquímica permite una unión selectiva de las partículas, mientras que el magnetismo permite una fácil detección y manipulación de las nanopartículas magnéticas. Aplicando un campo magnético en las partículas magnéticas éstas estarán sometidas a fuerzas significativas incluso cuando se incrustan en un ambiente biológico (1). Esto ha sido aplicado a varios problemas, tales como la separación de glóbulos rojos de la sangre, en el tratamiento de las células cancerígenas para la médula ósea, la administración de fármacos entre otros (1; 4).

Usualmente en biología y medicina se requieren partículas estables en disoluciones acuosas. Por esta razón, se utiliza la magnetita, Fe_3O_4 y la maghemita, $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$, como biofuncionalizadores (1).

Actualmente se han desarrollado sensores biológicos tales como: chips de ADN (es una superficie donde se colecciona fragmentos de ADN), como marcadores fluorescentes para la detección de moléculas biológicas específicas,

tales como biosensores (se incorpora un elemento de detección biológica e inmediatamente se obtiene una señal que puede ser procesada) (1; 4).

El uso de nanopartículas magnéticas junto con un sensor magnetoeléctrico permite una lectura electrónica que tiene aplicaciones en biomedicina (1).

2.7 Síntesis de nanopartículas de hierro

Las NPs-M juegan un papel importante no sólo en el tratamiento y en el diagnóstico de cáncer, en innovaciones tecnológicas, sino también en la visualización en tiempo real de algunos eventos biológicos, tales como, el transporte celular, la metástasis de cáncer, entre otras (4).

En la formación de las NPs-M Implican dos factores importantes, a) el mecanismo de formación y b) el crecimiento de las NPs; las cuales podrían ser diferentes dependiendo del método de síntesis (4).

Cuando se trabaja con NPs Es importante que su distribución sean monodispersa, este término se refiere a su composición, tamaño y geometría. Estrictamente hablando, un sistema puede ser considerado monodisperso cuando la desviación estándar de la distribución del tamaño (σ) es menor a 20% de manera general (4).

Algunos de los métodos de síntesis reportadas para nanopartículas de magnéticas son: el método de descomposición térmica; precipitación de sales en un medio acuoso; síntesis hidrotermal; etc (12).

2.7.1 Método de descomposición térmica

Mediante el método de descomposición térmica se puede obtener nanopartículas magnéticas altamente monodispersas y con una buena cristalinidad. A partir de compuestos metálicos disueltos en un disolvente orgánico con punto de ebullición alto se lleva a cabo la descomposición térmica de un precursor metálico y se obtienen nanopartículas con una distribución de tamaño estrecha y alta cristalinidad. El tamaño de la partícula y morfología pueden ser controlados mediante la agitación de la mezcla, la rampa de temperatura, el punto de ebullición, la naturaleza del disolvente, la concentración de la dispersión y la naturaleza de los reactivos (4).

En general, este método involucra un precursor (metal) y uno o más estabilizadores por ejemplo: ácido carboxílico de cadena larga o carboxilatos, aminas, fosfinas u óxidos de fosfina y, si es necesario, un reductor o agente oxidante. La descomposición de los precursores necesita elevadas temperaturas, por lo que la reacción se lleva a cabo en disolventes con alto punto de ebullición por ejemplo el fenil éter (154 °C) (4).

Para la síntesis de Fe_3O_4 y nanopartículas metálicas, es necesario llevar a cabo la reacción bajo una atmósfera inerte tal como nitrógeno o argón para evitar la oxidación del producto (4).

El uso de $\text{X}(\text{acac})_2$ (con $\text{X} = \text{Co}, \text{Mn}, \text{Fe} \dots$), además de acetilacetonato (acac) de hierro(III) ($\text{Fe}(\text{acac})_3$) permite obtener nanopartículas de ferrita (34; 35). Se ha reportado la influencia de la temperatura en el tamaño y distribución de las partículas (36; 37; 38; 39; 40; 41; 42).

Por ejemplo, en presencia de 1,2 hexadecanediol, oleilamina en disolución de éter, se obtiene nanopartículas Fe_3O_4 de 4 nm a 20 nm (12; 43; 44). La síntesis de nanopartículas de diferentes tamaños y formas se podría obtener cambiando la relación de reactivos, ajustando el ácido oléico/oleilamina y el tiempo de reacción para producir magnetita (45).

2.7.2 Precipitación de sales en un medio acuoso

Este es el método más ampliamente utilizado para obtener nanopartículas magnéticas en un medio acuoso, y lo utilizan rutinariamente para producir nanopartículas de óxido de hierro para aplicaciones biomédicas. Hay dos estrategias principales, la primera es una suspensión de hidróxido ferroso que se oxida por un agente oxidante; como lo son: H_2O_2 o KNO_3 . El segundo enfoque se basa en la coprecipitación de una mezcla estequiométrica de sales ferrosas y férricas en un medio básico. A través de la precipitación de sales en un medio acuoso, es posible sintetizar grandes cantidades de nanopartículas magnéticas de una manera simple y económica.

2.7.3 Microemulsión

Una microemulsión es una dispersión isotrópica estable de dos líquidos inmiscibles, donde los microdominios de cada componente son estabilizados por una capa de tenso-activos. En una microemulsión de aceite en agua, se forman micelas inversas y se utilizan nanoreactores para la síntesis de nanopartículas. La principal desventaja de este método es el bajo rendimiento de las nanopartículas, comparada con la cantidad de disolvente requerido. No es fácil de extraer las partículas desde la microemulsión. Se obtienen nanopartículas con buena cristalinidad, pero la versatilidad en términos de tamaño y forma son relativamente limitados (4; 12).

2.7.4 Método sol gel

El método sol-gel se basa en la hidrólisis y la condensación de precursores de metal en un disolvente acuoso, en alcohol o en un medio orgánico. Uno de los problemas de este método es la dificultad de controlar la distribución de tamaño (12).

2.7.5 Síntesis Hidrotermal

En el proceso de síntesis hidrotermal se utiliza agua como disolvente y se emplea a la presión y la temperatura para aumentar la solubilidad de los precursores y la velocidad en el tiempo de reacción. Al final de la reacción, la clave es enfriar a temperatura ambiente y remover el agua. El producto final es secado en aire o bajo un flujo de gas inerte. Este método de síntesis es capaz de producir nanopartículas monodispersas con buena cristalinidad (4; 12).

2.8 Fundamentos de las técnicas de caracterización

2.4.1 Microscopia Electrónica de Transmisión (TEM)

En los últimos años la microscopía electrónica de transmisión se ha convertido en la principal herramienta para la caracterización estructural de materiales (46). La información que ofrece la MET permite determinar con un alto grado de precisión, la estructura policristalina o monocristalina del cristal, es decir, conocer los elementos de simetría, direcciones de crecimiento, constantes geométricas, tales como parámetro de red, hasta la posibilidad de conocer planos de deslizamiento, fronteras de grano y defectos estructurales (47).

Un microscopio consta de una fuente de electrones (o cañón) y dos lentes condensadoras, esta fuente suministra electrones que “iluminarán” a la muestra, el portamuestra, la lente objetivo magnético y finalmente la imagen final se observa sobre una pantalla fluorescente o película fotográfica (47; 48) (Fig.2.6).

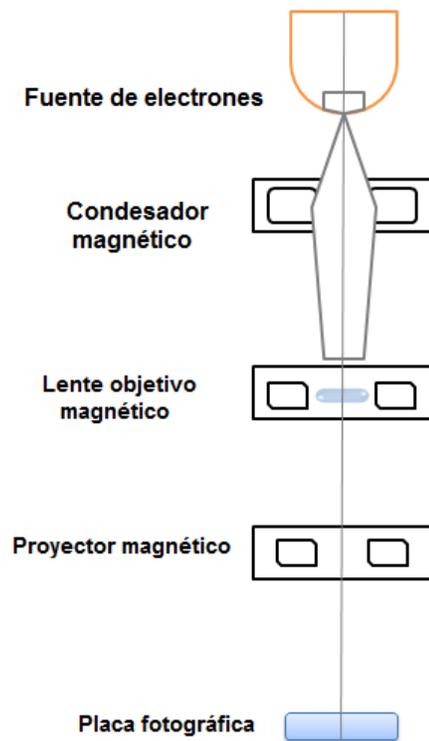


Fig. 2.6 Configuración de la MET.

La fuente o cañón de electrones puede ser termoiónico, es decir, un filamento de tungsteno (W) o de hexaboruro de lantano (LaB_6). El efecto termoiónico se lleva a cabo al aplicar un potencial eléctrico para calentar el filamento (cátodo) hasta producir una corriente eléctrica, entonces los electrones son acelerados hacia el ánodo (47; 48). Las lentes electromagnéticas desvían a los electrones en movimiento por campos magnéticos. La fuerza ejercida por campo magnético B , sobre una partícula cargada, por ejemplo un electrón, es proporcional a su carga q y a su velocidad de movimiento v . La fuerza se expresa como $F = q(v \times B)$, debido a que F es ortogonal a la velocidad, por lo tanto no varía la energía cinética de los electrones. El movimiento de un electrón que se encuentra en una región donde hay un campo eléctrico E , la fuerza total es la suma de la fuerza eléctrica y magnética: $F = q(E + v \times B)$. Esta expresión se le conoce como fuerza de Lorentz, que describe cómo actúa la fuerza magnética y

eléctrica sobre una partícula cargada. La MET emplea las dos fuerzas, es decir, los electrones son acelerados por un campo eléctrico entre el cátodo y el ánodo, de esta manera, los electrones ganan una energía cinética que depende del voltaje de aceleración. En el campo magnético de las bobinas de una lente, los electrones se desvían (es decir, enfocan) sin cambios en la energía cinética (47).

El portamuestra debe tener un espesor máximo que depende del tipo de interacción electrón-muestra. Frecuentemente la muestra se coloca sobre una rejilla metálica o anillo circular de 3 mm de diámetro ortogonal al eje óptico del microscopio y cerca del foco de la lente objetivo (48).

La formación de la imagen en MET es un fenómeno de interferencia. Una haz incidente y coherente es difractado por un cristal delgado colocado en el plano del objeto de la lente objetiva. La lente forma en su plano una imagen magnificada e invertida de la función de onda en la cara de salida del cristal. El plano posterior al foco, los haces electrónicos convergen y forman un patrón de difracción de Fraunhofer, representando una transformada de Fourier. La trayectoria del plano focal al plano de imagen puede ser descrita como el inverso de la transformada de Fourier (48).

2.8.2 Dispositivo superconductor de interferencia cuántica (SQUID)

Existen varias maneras de medir el campo magnético y propiedades de los materiales. El método se ha basado en el uso de bobinas de inducción, magnetómetros de interrupción de flujo, magnetoresistivos, y magnetómetros de efecto hall; con sensibilidad que van desde microteslas hasta picoteslas (49). En este trabajo se empleó SQUID. Este equipo se basa en dos principios fundamentales de la superconductividad. Uno es la cuantificación del flujo magnético en un anillo y el segundo es la unión Josephson (12). . Es decir, el SQUID usa el fenómeno de efecto Josephson para medir variaciones pequeñas en flujos magnéticos. Típicamente, un SQUID, es un anillo superconductor interrumpido por uno o más uniones Josephson (49).

La obtención de la “curva Zero Field Cooled”, ZFC, consiste en el enfriamiento de las muestras a temperatura ambiente, donde todas las partículas están en un estado superparamagnético; a temperaturas bajas, los campos magnéticos son casi cero. Por lo tanto, se aplica un campo magnético constante y la magnetización es medida durante el calentamiento. La curva resultante se llama ZFC, porque la muestra ha sido enfriado previamente en ausencia de un campo magnético.

Cuando se enfrían las nanopartículas por debajo de la temperatura de bloqueo, $T < T_B$, y en ausencia de un campo magnético, todos los momentos magnéticos netos en cada partícula con un único dominio están alineados a lo largo del eje fácil, ver fig. 2.7 a).

El Field Cooled, FC, consiste en el enfriamiento de la muestra en presencia de un campo DC (corriente directa). Se realiza la medición de la magnetización durante el calentamiento a un campo aplicado constante. Al aplicar un campo magnético durante el proceso de enfriamiento (FC), todos los momentos magnéticos netos de las nanopartículas están alineados a lo largo de la dirección

del campo, es decir, independientemente de las direcciones de los ejes fáciles de cada NP, como se muestra en la Fig. 2.7 b).

Al enfriar las NPs-M, la magnetización de la partícula se congela en la dirección del campo aplicado.

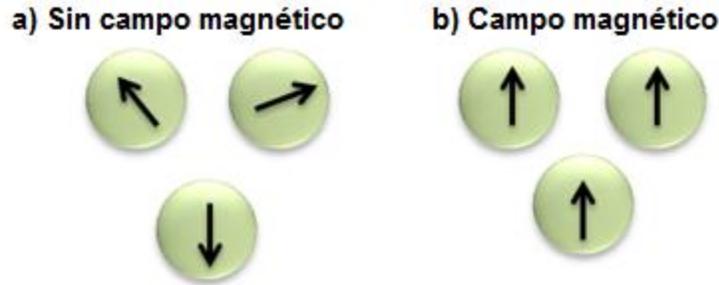


Fig. 2.7 a) Momentos magnéticos alineados en dirección del eje fácil y **b)** momentos magnéticos alineados en dirección del campo aplicado (H_{app}).

2.8.3 Sensor del efecto “Hall” planar (PHE)

El sensor PHE tiene una amplia gama de aplicaciones en la detección de partículas magnéticas cuando éstas adheridas a sustancias biológicas, por ejemplo: virus, ADN entre otras (50). Este sensor ha mostrado sensibilidad a campos magnéticos del orden de nano-teslas y recientemente se ha empleado en la bio-detección magnética (51), memoria de acceso aleatorio magnética y chip de bio-detección (52).

El PHE se basa en la magneto-resistencia anisotrópica (AMR) observada en materiales ferromagnéticos (FM). La geometría del sensor y el sistema de coordenadas y las variables del sensor se definen en la Fig. 2.8. El sensor PHE consiste en una película delgada ferromagnética (NiFe) de anchura ω y espesor t que transporta una corriente uniformemente distribuida en la dirección I_x quien genera el voltaje de Hall, es decir, el voltaje del sensor V_y depende de la corriente I_x a lo largo del eje x y el ángulo θ entre la magnetización M y la dirección x (I_x) (53; 54).

$$V_y = \frac{I_x}{t} (\rho_{||} - \rho_{\perp}) \sin \theta \cos \theta \quad (4)$$

Donde $\rho_{||}$ y ρ_{\perp} son las resistividades cuando la magnetización es paralela y perpendicular a la corriente respectivamente (55).

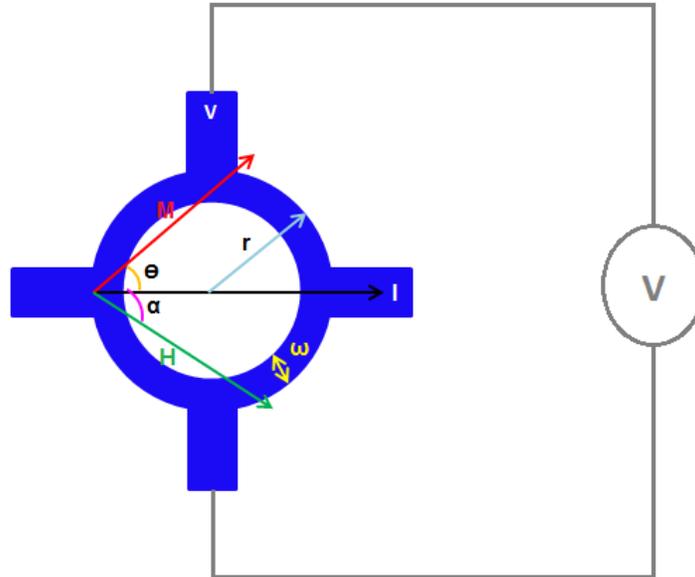


Fig. 2.8 Ilustración del sensor plano de efecto Hall: \vec{M} es el vector de magnetización y \vec{H} el campo magnético, θ el ángulo entre la corriente I y el vector de magnetización, α el ángulo entre I y \vec{M} , r el radio de anillo (sensor) y anchura ω .

De otra manera, la detección del voltaje del sensor es (53):

$$V_0 = I \cdot S_0 \cdot \langle H_{app} \rangle \quad (5)$$

La detección de las NPs más el sensor es de la siguiente manera:

$$V_1 = I \cdot S_0 \langle H_{app} + H_{stray} \rangle \quad (6)$$

Aquí I es la corriente, S_0 la sensibilidad del sensor, H_{app} el campo magnético aplicado y H_{stray} el campo magnético de las NPs.

Si se resta la ecuación (5) y (6) se obtiene el voltaje de las nanopartículas (V_{stray}).

$$\begin{aligned} \Delta V &= V_1 - V_0 \\ \Delta V = V_{stray} &= I \cdot S_0 \langle H_{stray} \rangle \end{aligned} \quad (7)$$

Acuerdo a este razonamiento, el cálculo para las nanopartículas detectadas en la presente describe a continuación.

El campo magnético producido por N nanopartículas está magnetizado por $\langle H_{stray} \rangle = N\gamma_1\chi I$, donde N es el número de nanopartículas, γ es la constante dependiendo de la geometría y distribución del sensor y χ es la susceptibilidad de las partículas magnéticas. Por lo tanto, el voltaje de las partículas puede escribirse como:

$$\Delta V = V_{stray} = IS_0 \langle H_{stray} \rangle = NI^2 S_0 \gamma \chi \quad (8)$$

El parámetro γ es estimado a partir de las partículas-sensor de la teoría de un campo dipolar. En una primera aproximación, el voltaje de las partículas generado por un campo magnético externo (56) está dado por:

$$V_{stray} = \langle H_{stray} \rangle S = - \frac{SR^3 \chi H_{app} N}{3Z_0^3 \left(1 + \frac{r^2}{Z_0^2}\right)^{3/2}} \quad (9)$$

Donde R es el radio de la nanopartícula, H_{app} es el campo aplicado, S (V/T) sensibilidad del sensor, χ es la susceptibilidad de la muestra, Z_0 es la distancia de la nanopartícula a la capa de detección. Asimismo, r^2 es el radio del sensor. El signo negativo significa que el campo de dispersión reduce el voltaje del sensor. De la ecuación (8) y (9) se obtiene γ :

$$\gamma = - \frac{R^3 H_{sf}}{3Z_0^3 \left(1 + \frac{r^2}{Z_0^2}\right)^{3/2}} \quad (10)$$

Donde H_{sf} es el auto-campo ("self-field"), creado por la corriente que circula en el sensor y puede ser un campo aplicado para las NPs (Fig. 2.9).

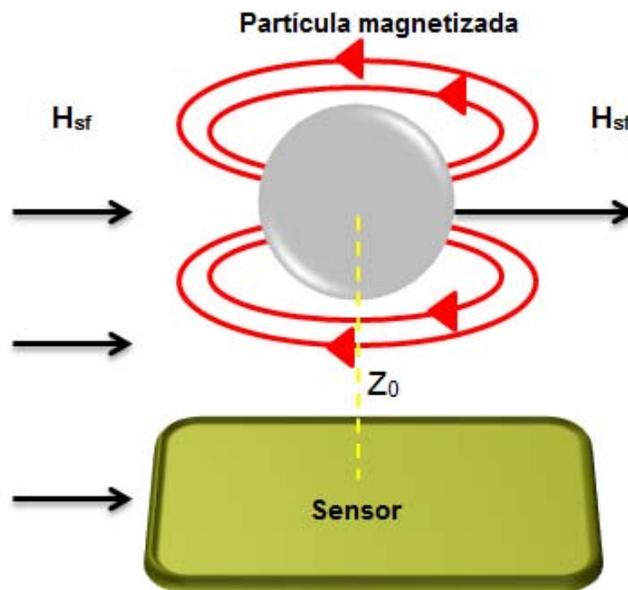


Fig. 2.9 Partícula magnética magnetizada. H_{sf} es el auto-campo generado por una corriente que circula en el sensor y Z_0 el radio de la NP a la capa de detección del sensor.

Capítulo 3

Hipótesis y objetivos

3.1 Hipótesis

Se han reportados estudios previos acerca de las nanopartículas magnéticas. Dichos estudios indican que las propiedades magnéticas dependen del tamaño de la nanopartícula.

El sensor de efecto “Hall” planar (PHE), podrá detectar los voltajes generados Por las NPs-M de Fe_3O_4 . Es decir, se aplicará una corriente eléctrica y esta generará un auto- campo magnético (H_{sf} , por sus siglas en inglés). De manera que las NPs-M se magnetizarán y el sensor registrará un voltaje generando por dichas NPs-M.

3.2 Objetivos

3.2.1 Objetivo general

Sintetizar NPs-M de magnetita, (Fe_3O_4) por el método de descomposición térmica.

Determinar si el sensor de efecto “Hall” planar puede detectar las NPs-M a diferentes concentraciones y determinar su límite de detección.

3.2.1 Objetivos específicos

- Sintetizar nanopartículas magnéticas de diferentes tamaños, por el método de descomposición térmica. Estos tamaños son compatibles con entidades biológicas.
- Medir las propiedades físicas tales como el tamaño y geometría de las NPs-M obtenidas, dichas propiedades se obtendrán por el “TEM”.
- Medir las propiedades magnéticas de las nanopartículas magnéticas, Fe_3O_4 obtenidas, empleando SQUID y el sensor PHE.
- Medir los efectos de tamaño y concentración de las NPs-M mediante el sensor de efecto “Hall” planar.

Capítulo 4

Desarrollo Experimental

4.1 Materiales

En la presente tesis se reporta la síntesis de nanopartículas magnéticas de Fe_3O_4 de acuerdo al método de descomposición térmica.

Todas las nanopartículas (Fe_3O_4) se sintetizaron con ácido oléico y/o oleilamina como surfactantes, y Acetilacetonato de hierro(III), ($\text{Fe}(\text{acac})_3$) u oxihidróxido férrico, ($\text{FeO}(\text{OH})$) como precursores. Como se explicó en el capítulo 2.7.1, el surfactante influye en la geometría y tamaño de las NPs.

Una NPs-M está conformada por un núcleo magnético y que está rodeado por una capa conocida como surfactante. Si una nanopartícula consistiera solo un el núcleo magnético, éste se oxidaría al interactuar con un medio acuoso, lo cual lo haría inutilizable para aplicaciones biológicas (Fig. 4.1).

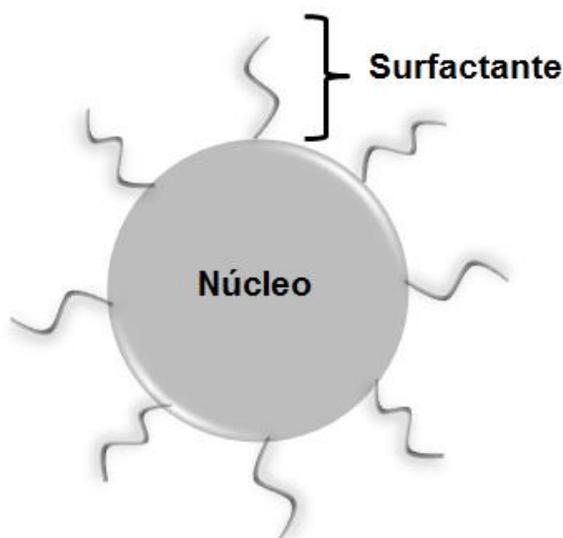


Fig. 4.1 Esquema de una NP-M. Se representa la capa del surfactante y el núcleo magnético.

4.2 Síntesis de Fe₃O₄ NP- grande

Las nanopartículas magnéticas (NPs-M) fueron obtenidas por el método de descomposición térmica usando 0.180 g de FeO(OH) finamente molidas en polvo como precursor, 3.145 g de ácido oleico y 5 g de docosano (Fig. 4.2).

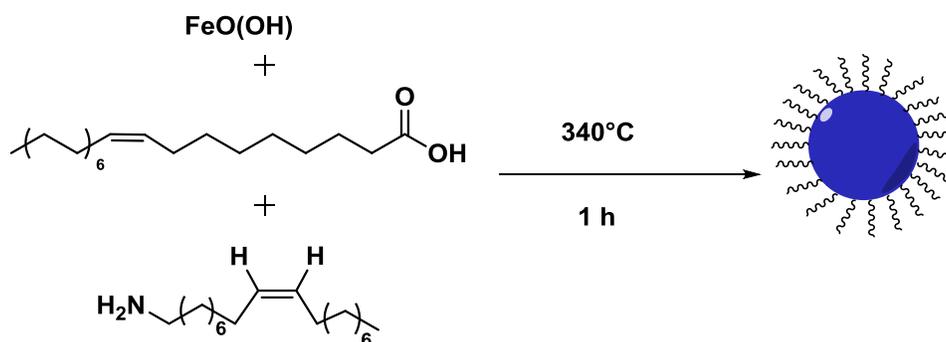


Fig. 4.2 Reacción química que comprende el método de descomposición térmica.

Los reactivos fueron mezclados en un matraz de dos bocas donde la mezcla fue agitada magnéticamente. Se montó un termopar para monitorear la temperatura del sistema. Se dejó 30 min la mezcla a vacío para eliminar algunas impurezas. Se continuó con la agitación magnética de la mezcla bajo un flujo de argón (evita reacciones secundarias) y calentando la mezcla a 340 °C por 1 h (Fig. 4.3).

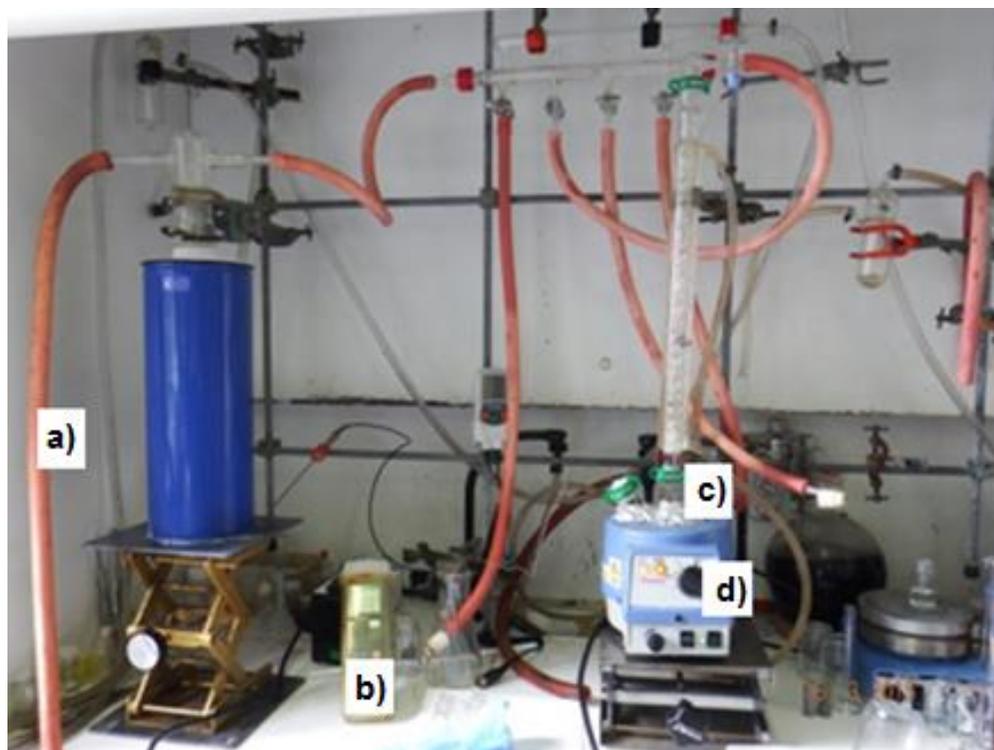


Fig. 4.3 Arreglo experimental de la síntesis de NP-18 nm: **a)** fuente de vacío, **b)** termopar (monitoreo de la temperatura), **c)** matraz de dos bocas con la mezcla) y **d)** fuente de calentamiento.

El color de la mezcla cambió de negro a café claro por la formación de nanopartículas de óxido de hierro. Quitando la fuente de calentamiento, se dejó enfriar la mezcla a temperatura ambiente. Después se precipitó la mezcla en pentano. Se agregó a la mezcla, etanol (20 mL)/ dietil éter (40 mL) para precipitar las NPs-M. El producto fue precipitado y separado vía centrifugación, el material negro son las nanopartículas magnéticas y el blanco es el docosano. Las condiciones iniciales de centrifugación fueron 20000 rpm/ 10 min. El producto final fue precipitado y centrifugado con etanol (20 mL)/dietil éter (20 mL); se removió el disolvente y el producto negro (NPs-M) se secó por 15 min con vacío (Fig. 4.4). Se obtuvo 123.7 mg de producto final y se dispersó en 10 mL de cloroformo.

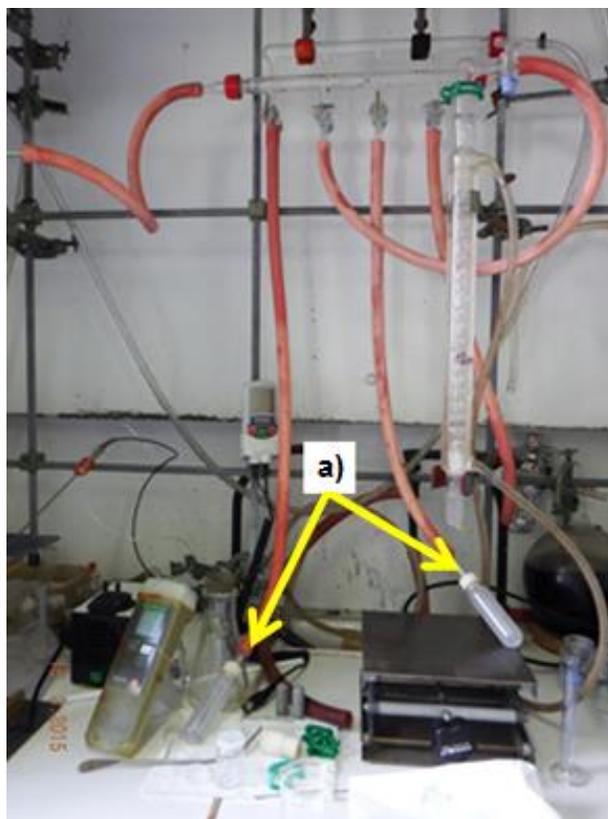


Fig. 4.4 a) Secado de NPs por 15 min en vacío.

4.3 Síntesis de Fe_3O_4 NP- mediana

Nanopartículas esféricas de 7 nm fueron obtenidas mediante la mezcla de 1.4 g de acetilacetonato de hierro(III) ($\text{Fe}(\text{acac})_3$), 7.096 g de ácido oleico y 9.756 g de oleilamina (Fig. 4.5). La mezcla se dejó 30 min en vacío con agitación magnética, y después se continuó con un calentamiento preliminar de la mezcla por 2 horas 100°C . Parcialmente se aplicó vacío.

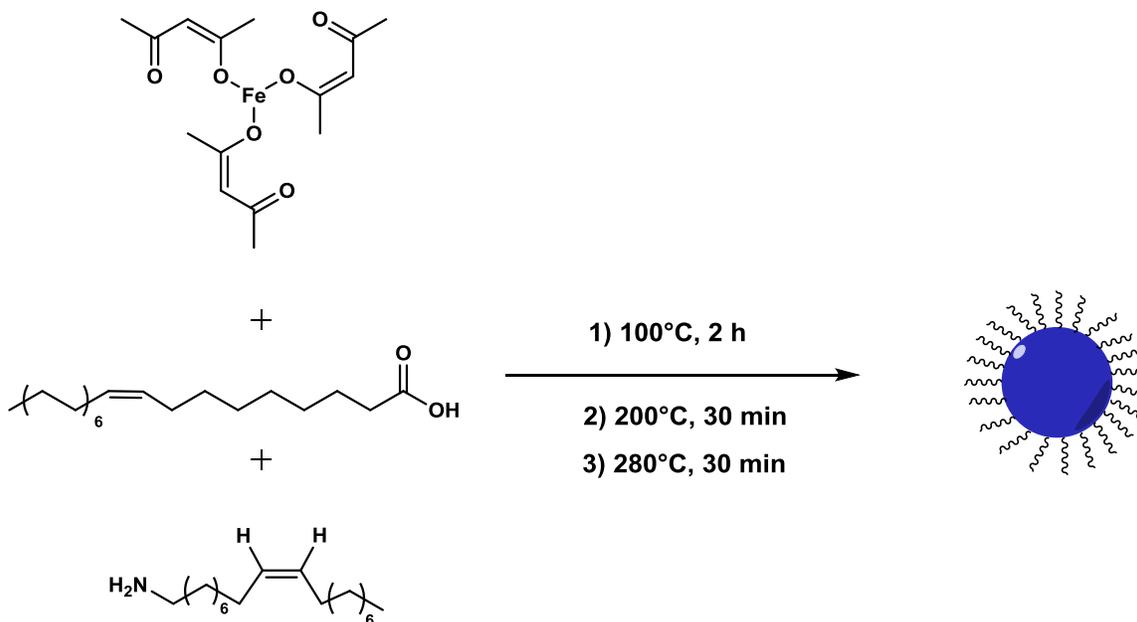


Fig. 4.5 Reacción química que comprende la síntesis de NPs de 7 nm.

La formación de nucleación y el crecimiento de las NPs-M fueron obtenidos al incrementar la temperatura a 200 °C por 30 min y 280 °C por otros 30 min. La disolución se tornó negro turbio a café claro. Se removió la fuente de calentamiento y se dejó enfriar la mezcla en condiciones de temperatura ambiente (Fig. 4.6). Se agregó a la mezcla 40 mL de etanol y el material negro fue precipitado y separado vía centrifugación (6000 rpm/10min), este procedimiento se realizó dos veces.

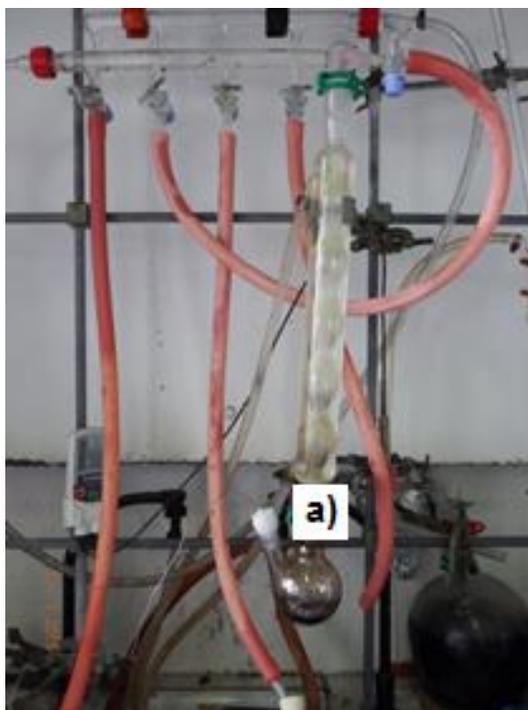


Fig. 4.6 a) Solución negro-café enfriado bajo condiciones ambiente.

El material negro (NPs-M) se secó por 15 min en vacío. El producto final (108 mg) se dispersó en 10 mL de CHCl_3 .

4.4 Síntesis de Fe₃O₄ NP- chica

Las nanopartículas de 4 nm se obtuvieron mediante la reacción de 0.7143 g de Fe(acac)₃, 2.584 g de 1,2-hexadecanediol, 1.694 g de ácido oleico, 1.604 g de oleilamina y 21.46 g de fenil éter . Los materiales fueron mezclados y agitados magnéticamente. La mezcla se dejó 30 min a vacío para eliminar impurezas. Bajo un flujo de argón se calentó la mezcla a 200 °C por 30 min y finalmente otros 30 min en reflujo a 265°C (Fig. 4.7).

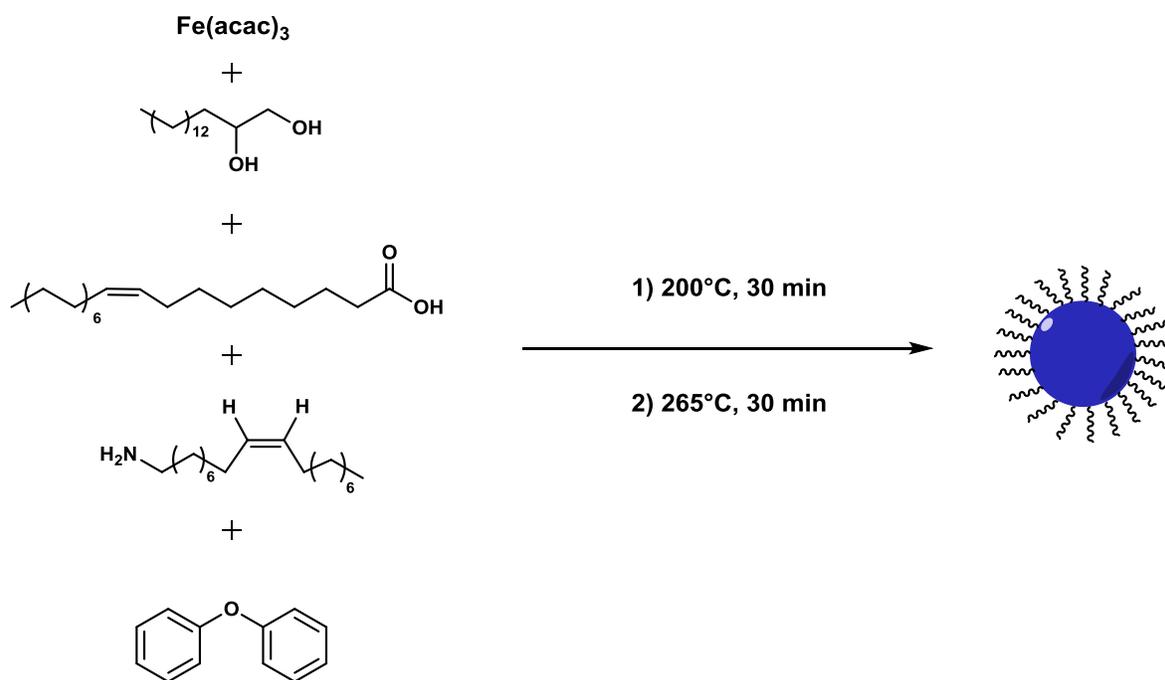


Fig. 4.7 Reacción química que comprende el método de descomposición térmica.

La mezcla de color negro-café fue enfriada a temperatura ambiente. El procedimiento de lavado y de centrifugación de las NPs-M es el mismo que se describe para las NP-7 nm (Fig. 4.8). Se obtuvo 155.2 mg de producto final.

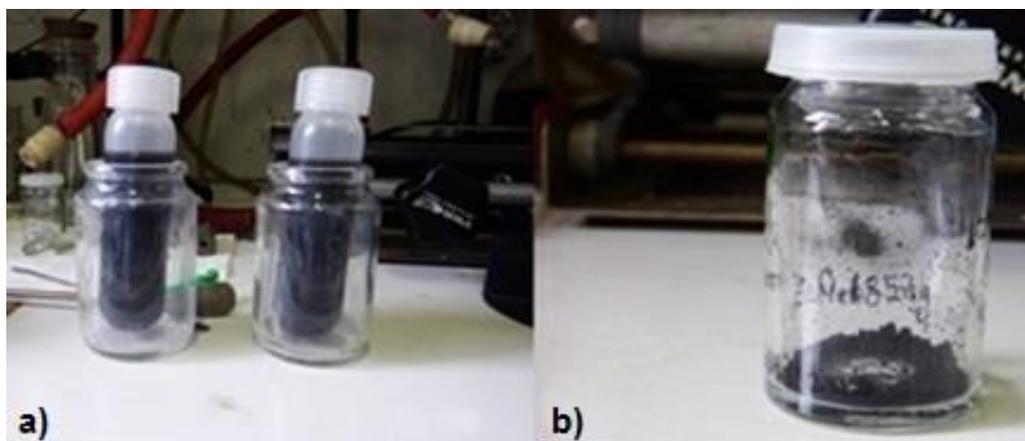


Fig. 4.8 Mezcla con etanol anhidrido y b) NP- 4 nm en polvo.

4.5 Caracterización

4.5.1 Microscopía electrónica de transmisión (TEM)

El TEM proporciona información morfológica de las muestras, por ejemplo: tamaño de grano y geometría. Las mediciones fueron adquiridas con un microscopio modelo JEOL 1200 EXII operado a 100 kV. Las muestras de NPs-M para TEM fueron preparadas mezclando unas gotas de cloroformo (CHCl_3) sobre las muestras de Fe_3O_4 (previamente disueltas en CHCl_3), se tomaron 3 alícuotas de las muestras sintetizadas y se colocaron sobre una rejilla de cobre y se dejó secar alrededor de 4 hrs. La distribución de tamaño fue obtenida a partir del histograma de las nanopartículas (NPs), se eligió un área de la imagen y 100 partículas fueron medidas, asumiendo que tienen geometría.

4.5.2 Dispositivo superconductor de interferencia cuántica (SQUID)

La magnetita (Fe_3O_4) al ser reducida a nanoescala presenta un comportamiento superparamagnético. Los cambios de un estado ferimagnético a superparamagnético se deben a los efectos de energía térmica. Estos estados pueden ser observados midiendo el “Zero Field Cooled (ZFC)/Field Cooled (FC)” y se puede obtener la temperatura de bloqueo de las NPs-M cuando presentan cambios de estado.

Preliminarmente las mediciones magnéticas se realizaron sobre la magnetita (Fe_3O_4) empleando un magnetómetro SQUID modelo Quantum Design MPMS-XL. Y se midió la dependencia de la temperatura en la magnetización fue medida. El comportamiento magnético de las NPs fue investigado por las curvas ZFC y FC aplicando un campo magnético de 100 Oe desde 4 hasta 300 K con un incremento de 2.5 K/ min.

4.5.3 Medición del voltaje empleando el sensor PHE

La detección del voltaje generado por las NPs-M, fue medido con un sensor sensible, PHE. Se utilizó un anillo (sensor) en la detección de las nanopartículas (Fe_3O_4). La estructura de PHE está compuesto por tres capas de: NiFe (10)/Cu (0.1)/IrMn (10) (nm) (Fig. 4.9). El sensor PHE ha demostrado tener una alta sensibilidad (S) al campo magnético, definida como $\frac{dV_{PHE}}{dH}$ (52). El protector de la superficie del sensor está compuesto por 200 nm de dióxido de silicio (SiO_2).

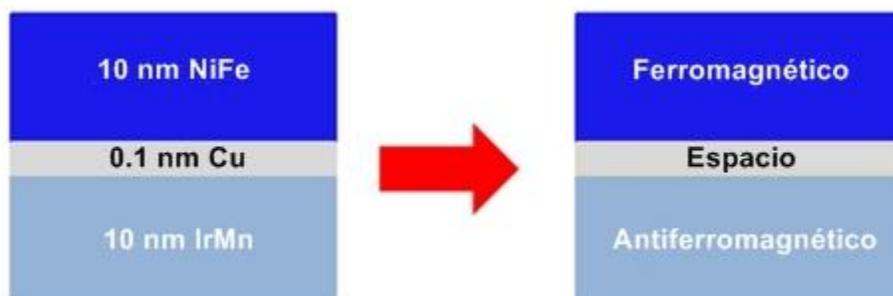


Fig. 4.9 Película magnética delgada de alta sensibilidad del sensor PHE.

El sensor tiene un radio de 200 μm . Una corriente alterna (AC) de 1 mA fue aplicado para generar un campo local llamado self-field (H_{sf}), a una frecuencia de 1 kHz. La señal del sensor fue medida por un amplificador digital RS830 de alta sensibilidad.

La sensibilidad de detectar campos magnéticos reportado para el sensor PHe se encuentra entre 2.5 hasta 3 $\mu\text{V}/\text{Oe}^{-1}$ (52).

Los cambios de voltaje en el PHE generado por las NPs-M fueron registrados por 3 veces con diferentes concentraciones y tamaño de las NPs-M. Una alícuota de 0.5 μL de cada concentración de NPs fue depositada sobre la superficie del sensor; se satura la señal del voltaje con las NPs y después se limpia la superficie del sensor con cloroformo.

4.5.4 Medición de T_B empleando PHE

Se obtuvieron las curvas de ZFC y FC de la magnetización de las NPs-grandes en función de la temperatura $M(T)$. Usando PHR de 5 anillos con un diámetro de 400 μm como se muestra en la Fig.4.10 a). El ciclo de temperatura fue de 150 K a 310 K a una razón de 2 K/min usando el sensor LINKAM, ver Fig. 4.10 b). Se aplicó un voltaje de 10 V_{pp} y una frecuencia de 1 KHz.

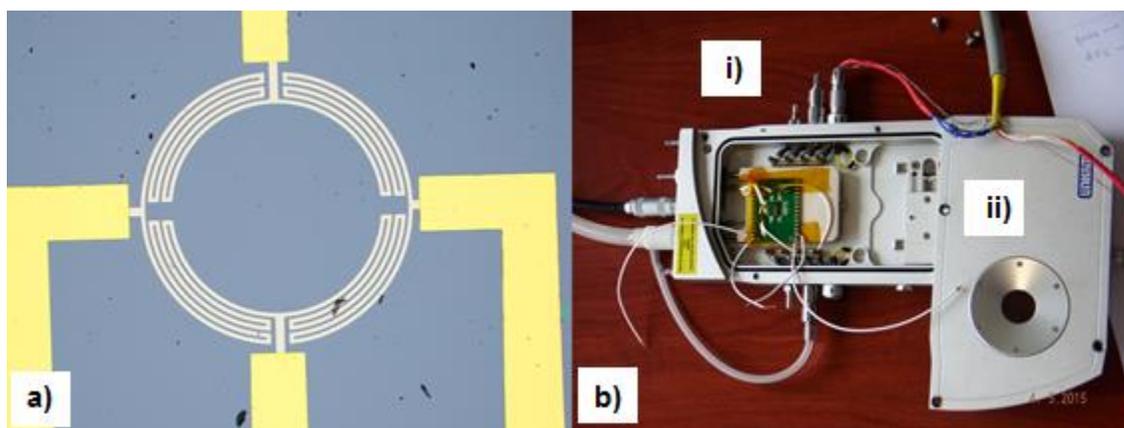


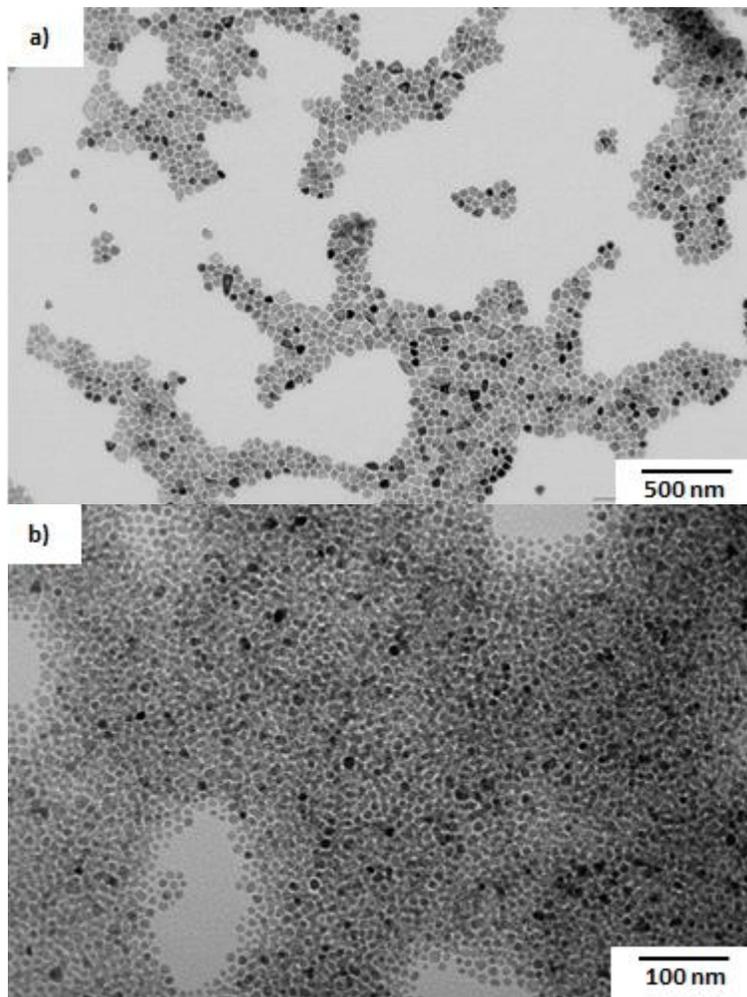
Fig. 4.10 a) Sensor de 5 anillos (PHR) y **b)** Equipo de medición de T_B : **i)** sensor LINKAM y **ii)** sensor PHR.

Capítulo 5

Resultados y discusión

5.1 Microscopía de transmisión electrónica (TEM)

La Fig.5.1 a) muestra nanopartículas de diferentes formas y tamaños, se debe a la cantidad del ácido oléico (OA) y/o Oleilamina y a la rampa de calentamiento. En la Fig. 5.1 b y c) se observan zonas oscuras (zonas agregadas), lo que indicaría, que las muestras no se disolvieron homogéneamente en CHCl_3 , dando lugar a zonas oscuras.



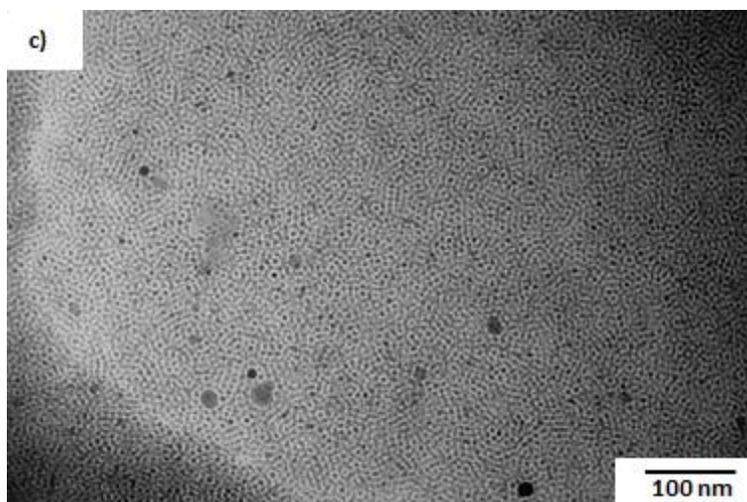


Fig. 5.1 Primeras síntesis de Fe_3O_4 .

La Fig. 5.2 muestra las distribuciones de las NPs sintetizadas y confirma que las NPs son geoméricamente esférica. La Fig. 5.2 a) muestra un tamaño de partícula de 18 ± 1.5 nm, se observa una zona con densidad de partículas (zonas oscuras), lo que indicaría que al preparar la muestra no se dispersaron las NPs-M por completo presentando esa zona oscuras. En la Fig. 5.2 b) se observa una distribución de las NPs-M con un tamaño de 6 ± 1 nm, debido a que el ácido oléico permite que las NPs-M tengan una separación entre ellas como se puede observar claramente en la imagen y finalmente la Fig. 5.2 c) presenta un tamaño de partícula de 4.4 ± 0.5 nm, se observan algunas zonas oscuras y pliegues, lo que indicaría que la rejilla de cobre pudo estar sucia y/o que el recubrimiento se haya quebrado.

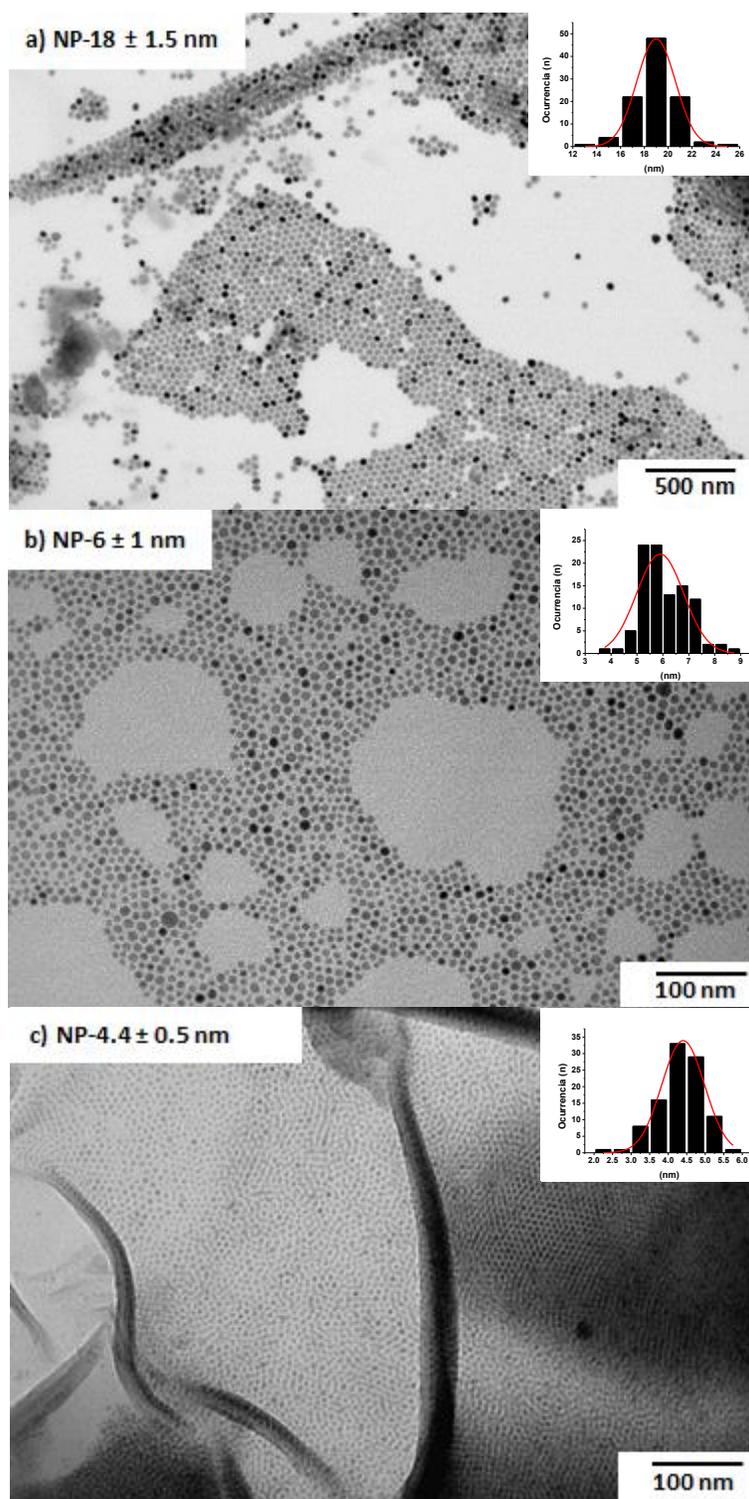


Fig. 5.2 Micrografías tomadas por TEM de NPs-M. La incertidumbre se obtuvo con el programa Origin.

5.2 Propiedades Magnéticas

5.2.1 Medición por SQUID

La reducción de dimensión de Fe_3O_4 a escala nanométrica causa que haya una competencia entre la energía térmica y la energía de anisotropía magnetocristalina. Esta competencia causa una transición de un estado ferrimagnético a superparamagnético. Este cambio da lugar a la temperatura de bloqueo (T_B).

La masa utilizada fue de: 7.2 mg (18 nm), 10.9 mg (7 nm) y 9.9 mg (4 nm) respectivamente. La fig. 5.3 muestran la temperatura (K) en función de la magnetización, $M(\text{emuOeg}^{-1})$. Las curvas negras ZFC (Zero Field Cooled), muestran que al descender la temperatura de la magnetita (Fe_3O_4) hasta 4 K, los momentos magnéticos se congelan aleatoriamente en dirección del eje fácil, dando pequeñas contribuciones de magnetización y, como se puede ver, en la Fig 5.3. a-c. Al aplicar un campo magnético de 100 Oe y elevar la temperatura, los momentos magnéticos de las NPs-M se descongelan y se irán alineando en dirección del campo aplicado, dando lugar a una mayor susceptibilidad (M/H), debida que la energía anisotrópica es mayor que la térmica como se puede apreciar en la figura 5.3 a y b. Al enfriar drásticamente las muestras de NPs-M hasta 4 K en presencia del campo magnético, se observa una susceptibilidad mayor, debida que los momentos magnéticos se congelan en dirección del campo magnético, mantenido su estado ferrimagnético. En las tres curvas (Fig. 5.3) se observa que las temperaturas de bloqueo son: $T_B = 220 \pm 1.5$ K (NP-18nm), $T_B = 71.5 \pm 3.5$ K (NP-6 nm) y 25 ± 2.5 K (NP-4.4 nm). En estos puntos la magnetización disminuye, debido que la energía térmica es mayor a la energía anisotrópica, cambiando su estado ferrimagnético de la magnetita.

La curva FC, (Field Cooled) (Fig. 5.3 a) a temperaturas menores a 230 K comienza a descender debido a que las nanopartículas no son completamente de Fe_3O_4 . En la literatura se ha reportado que las NPs-M están constituidas por un núcleo (óxido de hierro, FeO) y están rodeadas por una capa de Fe_3O_4 . Si mis nanopartículas magnéticas siguen esta estructura, el óxido de hierro, FeO , se oxida a Fe_3O_4 al entrar en contacto con el aire, lo que explicaría el descenso de la curva FC a temperaturas bajas.

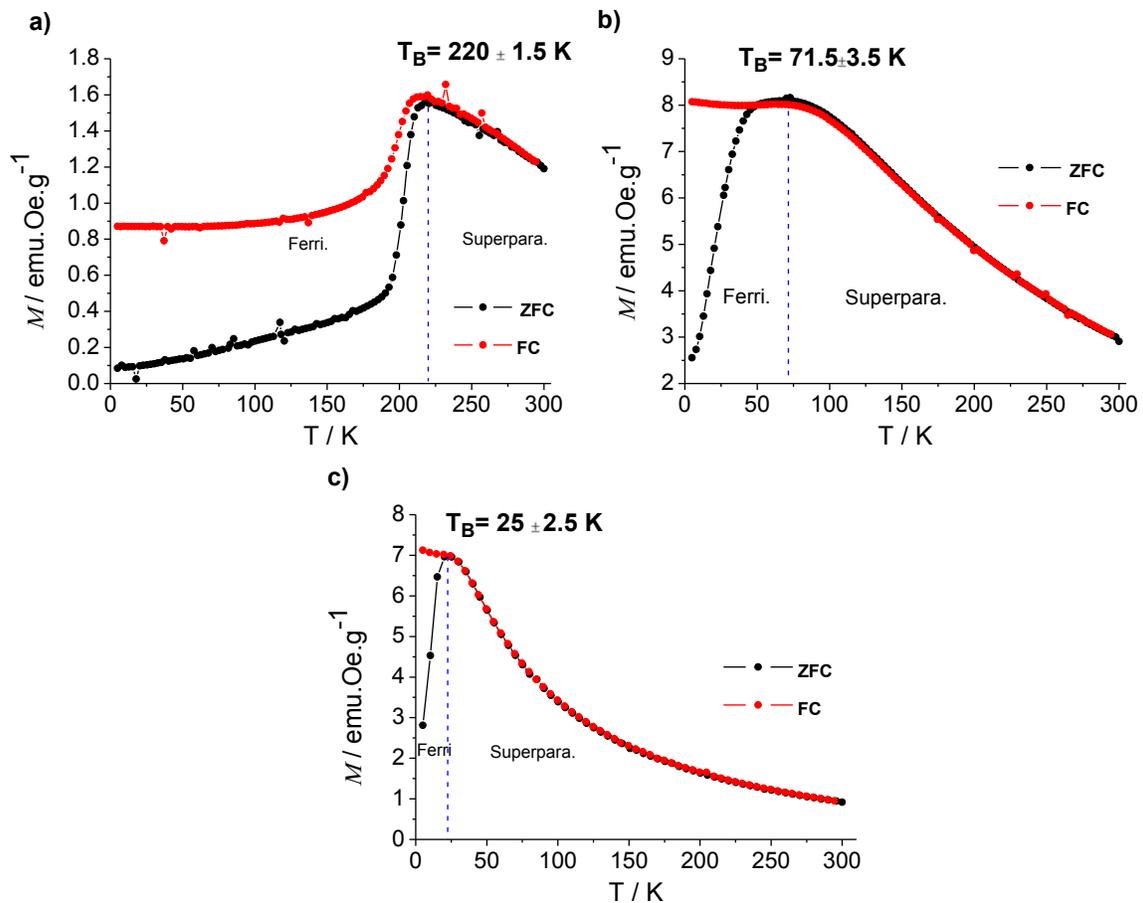


Fig. 5.3 Medición *FC-ZFC aplicando un campo de 100 Oe. *Field cooled (FC) y Zero Field Cooled (ZFC).

Empleando la siguiente fórmula, se obtuvo la susceptibilidad a 300 K.

$$\chi = \frac{M}{H} \quad (11)$$

Donde M es la magnetización a una temperatura de 300 K y H es el campo magnético aplicado. La tabla 5.1 muestra la susceptibilidad de las NPs-M.

Tabla 5.1 Susceptibilidades de Fe₃O₄.

Tamaño de NP (nm)	Susceptibilidad (emu/g)
18	0.012
6	0.029
4.4	0.0093

Los valores de χ , son: 0.029 (6 nm)>0.012 (18 nm)>0.0093 (nm) emu/g, de acuerdo con la literatura, la susceptibilidad es el grado de magnetización de un material. Observando la distribución de la fig. 5.2 b) se tienen diferentes tamaños, lo cual causaría un aumento en la susceptibilidad. La susceptibilidad de las NPs-M depende de su tamaño, lo cual se observa que no se tiene un tamaño homogéneo en la imagen del TEM.

5.2.2 Mediciones por el sensor PHE

El PHE puede detectar campos magnéticos inducidos por las MNPs dando lugar a sus diversas aplicaciones en el campo de la biología, química y física.

El perfil de PHE se midió a una corriente fija de 1 mA y frecuencia de 1 kHz. Para encontrar el mejor desempeño del sensor, la sensibilidad del campo (S) del sensor (anillo) se calculó con la siguiente definición $S_{PHE} = \frac{\partial V_{PHE}}{\partial H}$, donde la sensibilidad es la derivada del voltaje del sensor PHE respecto al campo magnético aplicado. La sensibilidad en el punto máximo de la curva obtenida fue $9 \times 10^{-5} \frac{V}{Oe}$, ver fig. 5.4 a-c.

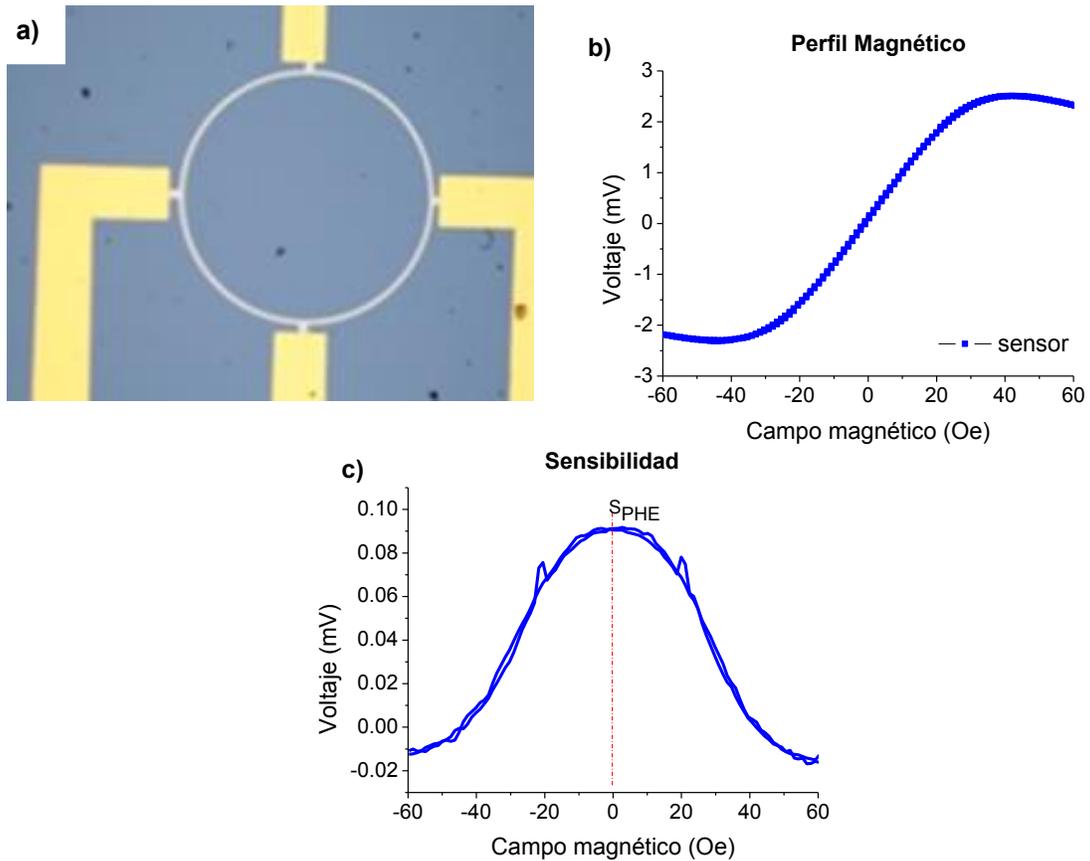


Fig. 5.4 a) Sensor PHE de un anillo con un diámetro de 400 μm, b) perfil magnético del sensor y c) la sensibilidad en el punto máximo, es decir, en la región de ± 20 Oe.

De acuerdo con la ecuación (5), la parte lineal (fig. 5.4 b) indica que $V=b \cdot H$, donde b es una constante y H el campo magnético aplicado, es decir $b = IS_0$, (I es la corriente eléctrica y S_0 la susceptibilidad del sensor). Lo que indicaría que es fácil de calcular el voltaje que es proporcional al campo aplicado.

5.2.3 Efectos de concentración de NPs a temperatura ambiente

El objetivo es el estudio del magnetismo en NPs de Fe_3O_4 a 300 K. donde las muestras se encuentran en un estado superparamagnético. Previamente las NPs de magnetita se dispersaron en $CHCl_3$.

Se añadió una alícuota de 0.5 μL de NPs/ $CHCl_3$ dispersadas sobre la superficie del sensor. La concentración inicial fue de 10 $\mu g/\mu L$. El voltaje se registró antes y después de colocar las NPs magnéticas. Se dejaron secar sobre la superficie del sensor con el fin de medir el voltaje. La señal del voltaje presenta cambios bruscos, indicando la presencia de NPs-M de Fe_3O_4 cerca y sobre la capa activa del sensor. Después que se estabiliza el voltaje, se limpia el sensor con un cotonete humedecido con cloroformo ($CHCl_3$). Se presenta una disminución en el voltaje del sensor, volviendo a su valor inicial como se puede ver en la fig. 5.5, debido que es sensible al cambio de temperaturas. El procedimiento se repitió 3 veces para minimizar los errores en la distribución de NPs-M sobre el sensor.

La fig. 5.5 a y b) muestra la variación del voltaje generado por el sensor y por la concentración de NPs-M de tamaño de 4.4 y 6 nm. Se asumió que el campo "self-field" (H_{sf}) es creado por la circulación de corriente en el sensor y puede ser considerado como el campo aplicado externo para las nanopartículas. En la fig. 5.5 a y b) se observa incrementos en la detección del voltaje producción por NPs-M a bajas concentraciones. Lo que indicaría, que el número de NPs-M en 0.5 μL no es uniforme y/o la cantidad de NPs-M en la superficie del sensor, es decir, que las NPs-M cercanas a la superficie del sensor puede registrar voltajes generados

por las NPs-M , sin embargo NPs-M fuera/lejos del sensor podrían ser detectadas si se incrementa la corriente.

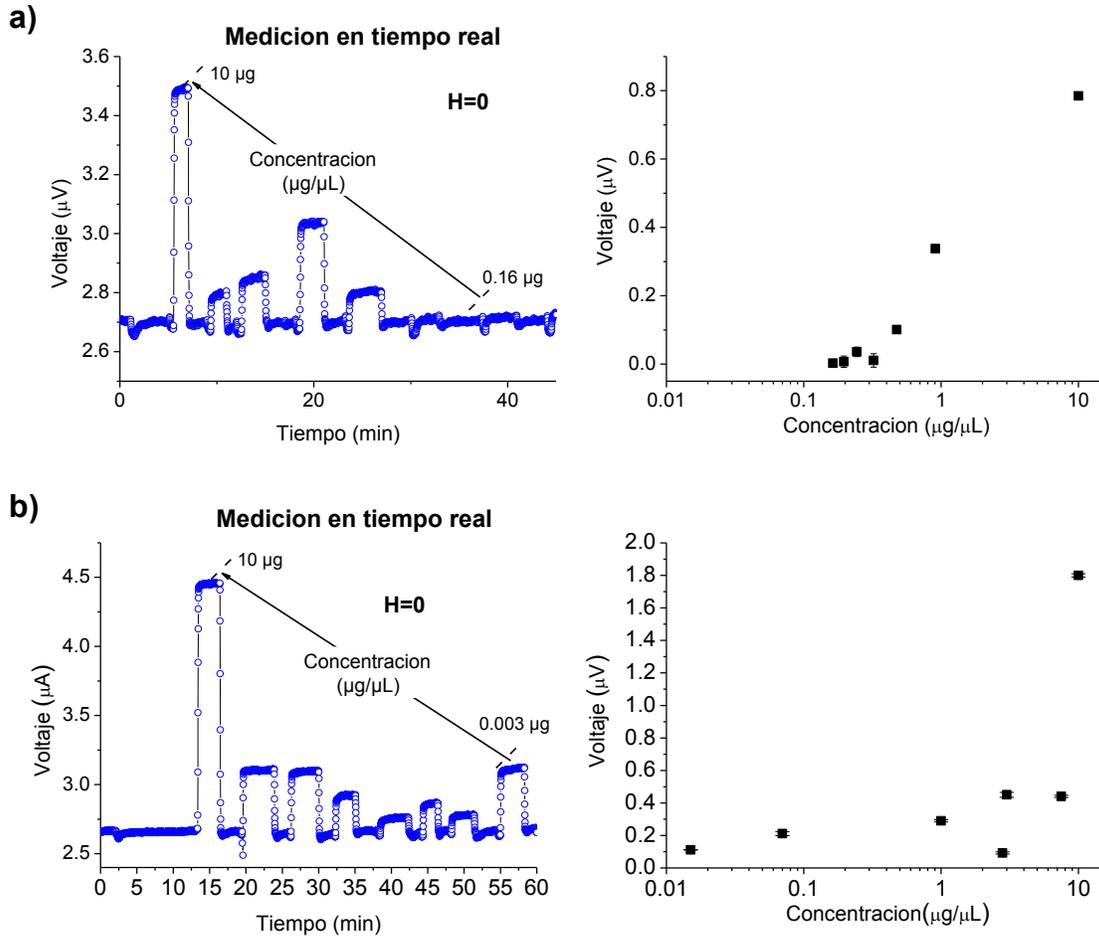


Fig. 5.5 Efectos de concentración a) NP – 4.4 nm y b) NP – 6 nm.

La fig.5.6 muestra la variación del voltaje generado por el sensor y por la concentración de las NPs-M de 18 nm. Aquí, se asumió que el campo “self-field” (H_{sf}) es creado por la circulación de corriente en el sensor.

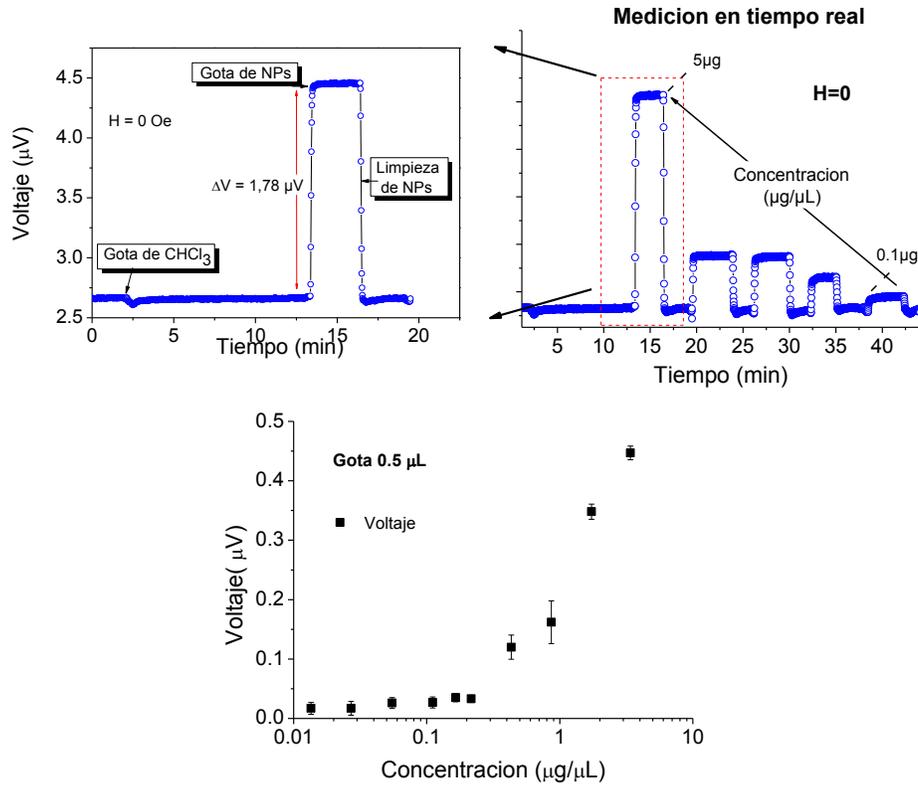


Fig. 5.6 Efectos de concentración de NP-18 nm.

El cambio en el voltaje es proporcional a la cantidad, tamaño y la susceptibilidad de las NPs-M. Este estudio está basado en las diferentes concentraciones y tamaños de NPs-M. La variación del voltaje por las NPs-M y el sensor depende de la concentración.

Estos resultados nos permiten determinar el límite de detección del dispositivo experimental, es decir del sensor (PHE).

5.2.4 Efectos de tamaño

La concentración inicial de las NPs de 4.4, 6 y 18 nm fue de $10 \mu\text{g} / \mu\text{L}$. Una gota de $0.5 \mu\text{L}$ de NPs dispersadas en CHCl_3 se añadió en la superficie del sensor. La señal (voltaje) obtenida fue consecuencia de las diferentes concentraciones.

La fig. 5.7 muestra que las NP- 6 nm generan un alto voltaje a diferencia de las otras dos muestras (NP- 4.4 y NP-18 nm); este caso se debe a que las NP-6 nm tienen un arreglo estructural y/o interacción con partículas muy cercanas entre sí, y el tamaño de las NP-7nm no es homogéneo. Se realizaron 3 mediciones de cada muestra sintetizada. Se observa que NPs-M de 6 nm aumentan el voltaje, este fenómeno se debe a que el número de nanopartículas no es homogénea en una alícuota ($0.5 \mu\text{L}$) en cada medición.

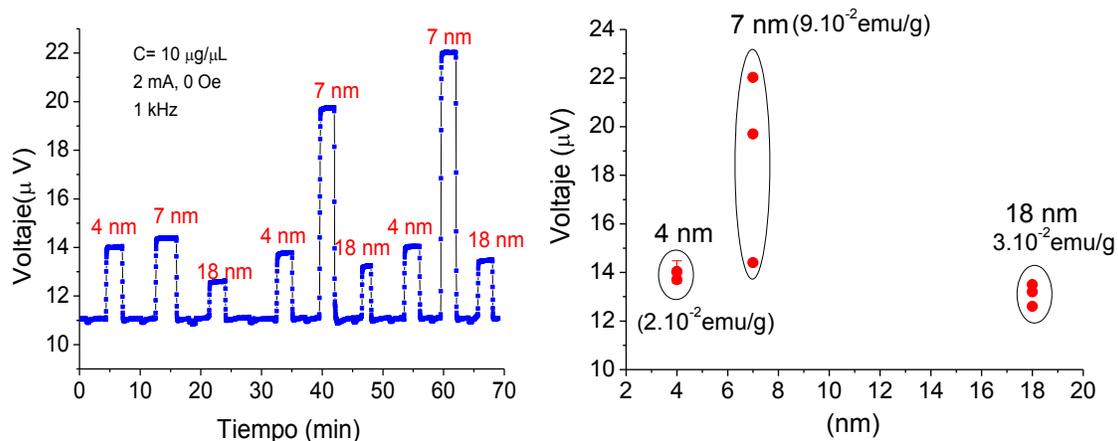


Fig. 5.7 Efectos de tamaños de las NPs-M (Fe_3O_4) durante el proceso de agregar una gota de $0.5 \mu\text{L}$ de NPs-M dispersadas en CHCl_3 (concentración inicial $10 \mu\text{g}/\text{mL}$) sobre el sensor.

El cambio en la concentración de las NP-6 nm, confirma el valor de la susceptibilidad medida por SQUID,

Las NPs-M de 4.4 y 18 nm generan el mismo valor, pero la variación de la susceptibilidad en el voltaje es ligeramente mayor para 4.4 nm. Esto puede

explicarse por la combinación de los diferentes tamaños de NPs obtenidas para la muestra que se midió y a la sensibilidad del sensor.

5.2.5 Efectos de corriente

Se obtuvo el efecto de corriente del sensor midiendo el voltaje del mismo (V_{sensor}) y consecutivamente se llevó a cabo la medición de las nanopartículas magnéticas. Se aumentó la corriente eléctrica cada 15 y 30 s sucesivamente. Una alícuota de 0.5 μL de NPs-M dispersadas en (CHCl_3) de cada muestra (18, 6 y 4.4 nm) se depositaron sobre la superficie de sensor. Se obtuvo la medición del voltaje de las NPs-M más el sensor ($V_{\text{stray}} + V_{\text{sensor}}$). Se calculó el voltaje inducido solo por las NPs-M de la siguiente manera:

$$\Delta V_{\text{stray}} = (V_{\text{stray}} + V_{\text{sensor}}) - V_{\text{sensor}} \quad (12)$$

La Fig. 5.8 a) muestra los efectos de corriente a una concentración de 10 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ de las NPs- 4nm. Empleando la ecu. (12), se calculó el voltaje generado por dicha muestra (Fig. 4.8 b). Realizando un ajuste de $V=al^2$, donde “I” es la corriente eléctrica y “a” una constante. Se calculó el valor de la susceptibilidad. En la siguiente sección se muestra los valores calculados de χ .

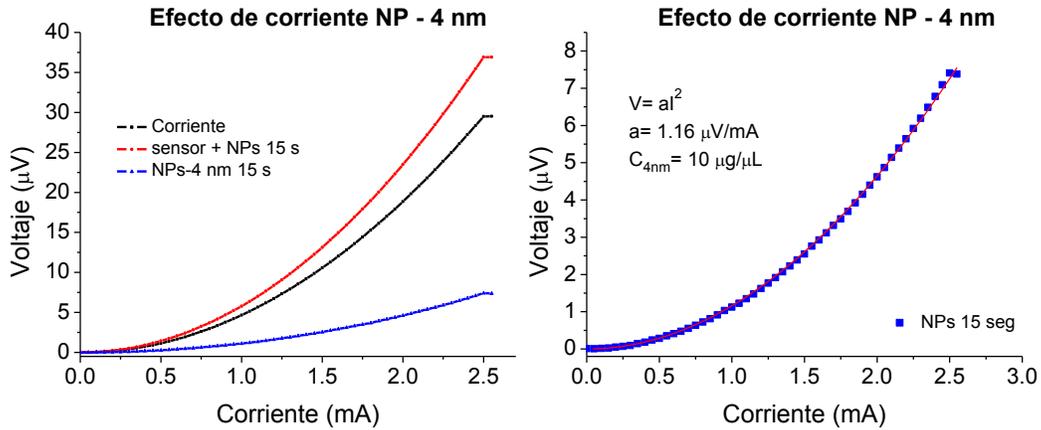


Fig. 5.8 Efectos de corriente en una gota de $0.5 \mu\text{L}$ de NP – 4.4 nm.

La Fig. 5.8-5.9 y 5.10 muestran que el voltaje es independiente del tiempo de aplicación de la corriente. Se observó que los valores del voltaje de las NPs-M de 4.4 y 18 nm son menores a $10 \mu\text{V}$, por lo que se comparamos las nanopartículas 4.4 y 6 nm.

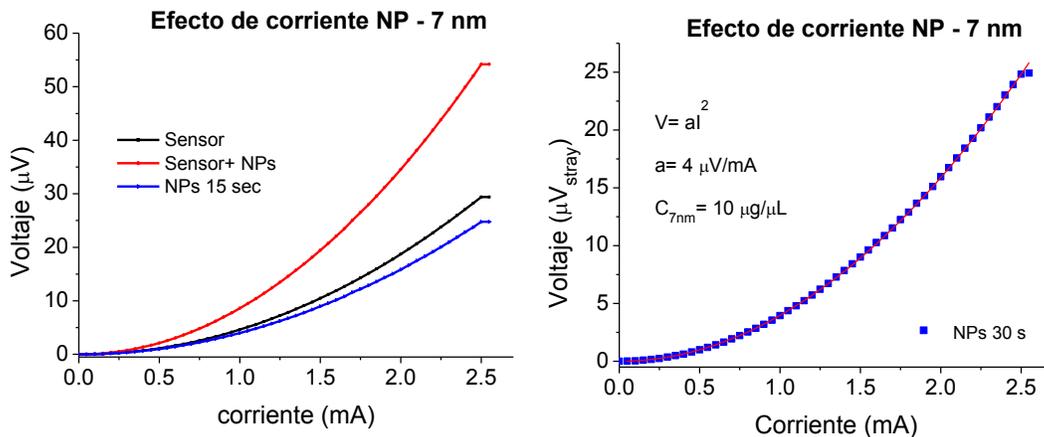


Fig. 5.9 Efecto de la corriente en una gota de $0.5 \mu\text{L}$ de NPs-6 nm.

En la Fig. 5.10 comparamos el voltaje generado por las NPs-M de 4.4 y 6 nm. Los valores de "a" obtenidos al hacer un ajuste a las gráficas se obtuvo lo siguiente: $1.16 \mu\text{V}/\text{mA}$ (4.4 nm) y $4 \mu\text{V}/\text{mA}$ (6 nm). Se observa que $4 > 1.16$ esto nos ayuda a corroborar el valor de la susceptibilidad de las NPs de 6 nm. Este

valor se explica que existe una distribución de tamaños diferentes como se puede ver en la fig. 5.2 b) generando voltajes del orden de 25 μV . Empleando la ecu. 8 y el valor de "a" de las gráficas se calculó el valor de la susceptibilidad (χ), dichos valores se reportan en la siguiente sección. El número de nanopartículas (N) en 0.5 μL para NP-6 nm fue 1.72×10^{12} y 9.23×10^{12} para NP-4.4 nm.

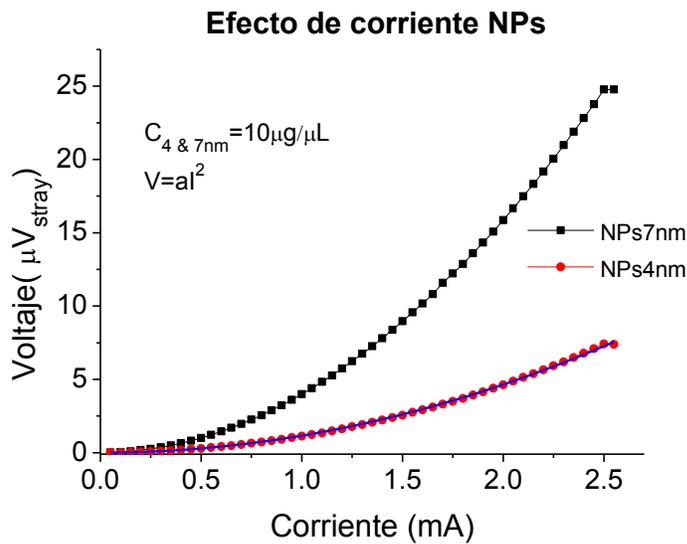


Fig. 5.10 Efecto de corriente en NPs de 7 y 4 nm.

La Fig. 5.11 muestra los efectos de corriente en NP-18 nm a una concentración inicial de $3.5 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ de NP-18 nm. Se registraron voltajes menores a 6 μV respecto a las NPs-4nm, esto se explica por el número de nanopartículas presentes en concentraciones de $3.5 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ se detectan voltajes menor a 10 μV .

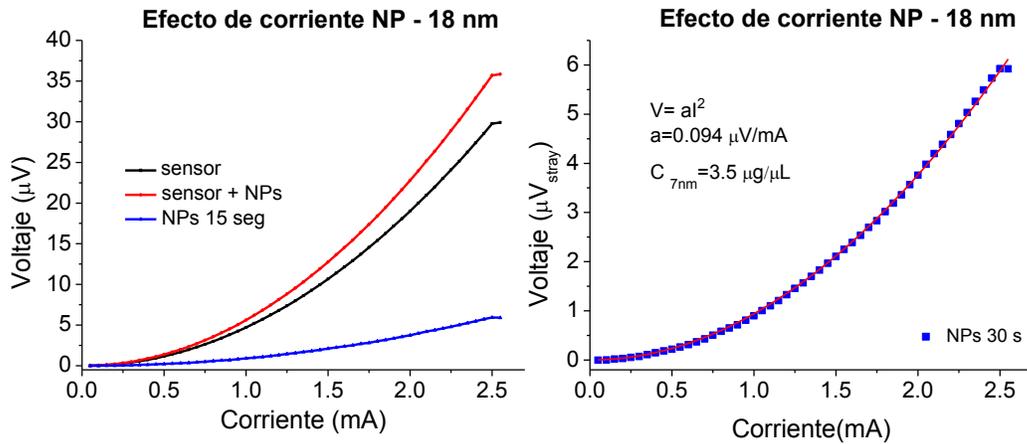


Fig. 5.11 Efectos de corriente NP – 18 nm, Concentración 3.5 μg/μL.

5.2.6 Susceptibilidad: comparación entre SQUID y el sensor PHE

Se calculó la susceptibilidad de diferentes concentraciones de cada síntesis empleando la ecuación 9. La tabla 5.2 muestra que las susceptibilidades de NPs-M de diferentes concentraciones difieren para el mismo tamaño de nanopartícula, esto puede explicarse por la diferente distribución de volumen de las NPs, implicando que la detección es local (H_{sf}), de manera que se detectan NPs-M que se encuentran cerca/sobre la superficie de sensor.

Tabla 5.2 Susceptibilidad de diferentes concentraciones.

Concentración (μg/μL) NP-18 nm	Susceptibilidad χ [emu/g]	Susceptibilidad [SI]
3.4	0.01	
1.73	0.01	
0.86	0.01	
0.16	0.02	
(Promedio $\frac{1}{N} \sum x_i$)	0.01±0.005	1.4

Concentración ($\mu\text{g}/\mu\text{L}$) NP-7 nm	Susceptibilidad χ [<i>emu/g</i>]	Susceptibilidad [SI]
10	0.01	
3	0.01	
1	0.02	
0.28	0.03	
(Promedio $\frac{1}{N}\sum x_i$)	0.018±0.01	4.5

Concentración ($\mu\text{g}/\mu\text{L}$) NP-4 nm	Susceptibilidad χ [<i>emu/g</i>]	Susceptibilidad [SI]
10	0.006	
0.47	0.017	
0.32	0.002	
0.24	0.011	
(Promedio $\frac{1}{N}\sum x_i$)	0.009±0.005	1

La tabla 5.3 muestra la susceptibilidad obtenida por el sensor PHE y el valor obtenido por SQUID. Se observa que la susceptibilidad de las NP-6 nm es siempre mayor en ambos casos. Estos diversos valores de susceptibilidad por SQUID y el sensor PHE; se deben quizás a la irregularidad del tamaño de las nanopartículas y/o al error sistemático de los diferentes sistemas de medición.

Tabla 5.3 Susceptibilidad de las nanopartículas Fe_3O_4 .

Susceptibilidad	SQUID (<i>emu/g</i>)	SQUID (SI)	PHE (<i>emu/g</i>)	PHR (SI)
NP-18 nm	0.012	2.4	0.01	1.4
NP-7nm	0.029	5.7	0.018	4.5
NP-4 nm	0.0093	1.8	0.009	1

Estos resultados de medición por PHE se realizaron 3 veces. De acuerdo a los valores obtenidos por SQUID, por ejemplo: 5.7 (SQUID) y 4.5 (sensor PHR), se

tienen una diferencia de 0.8. Si se optimizara la deposición de las NPs sobre el sensor, este análisis ofrecería una importante aplicación. El sensor PHE emplea pequeñas cantidad de masa, es más barato que podría ser utilizado en un futuro en el área de la medicina y la biología.

Los resultados presentados en la tabla 5.4 muestran el porcentaje de detección de las NPs-M sobre el sensor, donde se observa que a una concentración baja el número detectado de nanopartículas es mayor, esto se debe a que hay pocas capas de las NPs sobre el sensor y pueden ser detectadas.

Tabla 5.4 Porcentaje de detección de nanopartículas de las diferentes concentraciones.
* El cálculo del número de número de NPs se explica en el apéndice.

Concentración ($\mu\text{g}/\mu\text{L}$) NP-18 nm	NPs en una gota 0.5 μL ($\times 10^{10}$)	NPs Número de NPs Exp. ($\times 10^8$)	Porcentaje de detección NPs %
* 3.4	3.5	7.7	2.2
1.7	1.8	5.9	3.3
0.87	0.9	2.8	3.1
0.4	0.4	2.1	5.3

En la tabla 5.4 se observa que a concentraciones bajas hay 5.3% de NP-18 nm de detección (0.4 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$) y un 2.2% a concentraciones elevadas. Estos resultados sugieren que la detección es local. A concentraciones altas (10 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ y/o 3.4 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$) se satura el sensor debido que se tienen un mayor número de capas de las NPs. A mayor número de capas solo se detectan las capas de NPs cercanas al sensor. Este fenómeno se le adjudica a la corriente eléctrica aplicada. Si se incrementa la corriente eléctrica que circula en el sensor, este generaría un campo mayor self-field (H_{sf}), detectando mayor números de capas de NPs.

5.2.7 Temperatura de bloqueo de NPs-18 nm

Se logró medir la temperatura de bloqueo, T_B , utilizando LINKAM y un sensor de 5 anillos (PHR) con un diámetro de 400 μm . Se aplicó una corriente fija de 0.8 mA (AC), una frecuencia $f = 1$ kHz y un campo magnético de 20 Oe (DC) ver Fig. 5.12.

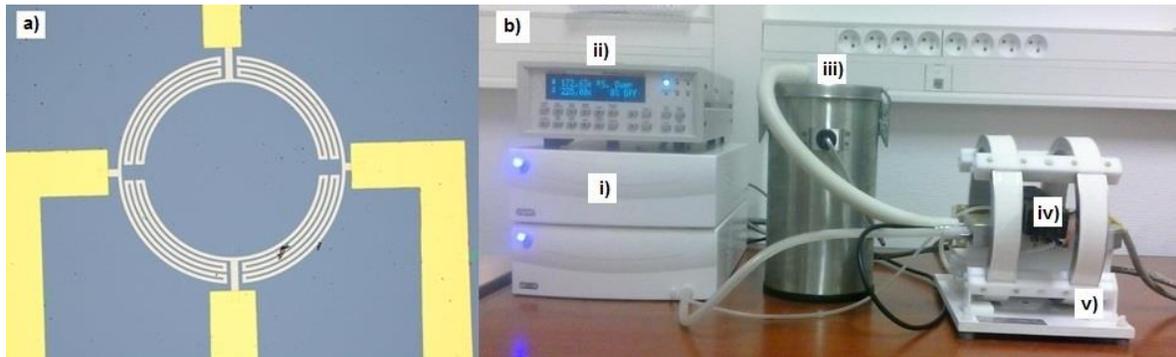


Fig. 5.12 a) sensor de 5 anillos (PHR) y **b)** medición de T_B : **i)** equipo de vacío, **ii)** detector de la temperatura (K), **iii)** nitrógeno líquido, **iv)** LINKAM y **v)** bobina del campo magnético aplicado.

La Fig. 5.13 muestra la medición de la T_B usando PHE, claramente se observa la diferencia en ZFC y FC. La fig. 5.13 a) esta invertida en relación con la curva obtenida por SQUID. Este fenómeno se debe a que el campo inducido de las nanopartículas es un campo de desmagnetización, lo que genera que se invertida y se puede explicar mediante la siguiente ecuación:

$$V_{stray} = -\frac{SR^3 H_{app} \chi N}{3Z_0^3 \left(1 + \frac{r^2}{Z_0^2}\right)^{3/2}} \quad (9)$$

La disminución del voltaje se debe a la aparición del ferrimagnetismos de las NPs dando una señal por debajo de T_B . El valor de la temperatura de bloqueo

fue de 225 ± 2 K , (NP-18 nm) como se muestra en la curva de voltaje total ver Fig. 5.13 b), esta curva se multiplicó por (-1) para mayor claridad.

Comparando la Fig.5.13 b) y c) se encontró que el valor obtenido por PHE de la temperatura de bloqueo está dentro del intervalo del valor obtenido por SQUID. Para futuras mediciones, este sensor PHE es más simple y más rápido, lo cual da una posibilidad de reducir la cantidad de material empleado y el estudio de la interacción entre partículas superparamagnéticas.

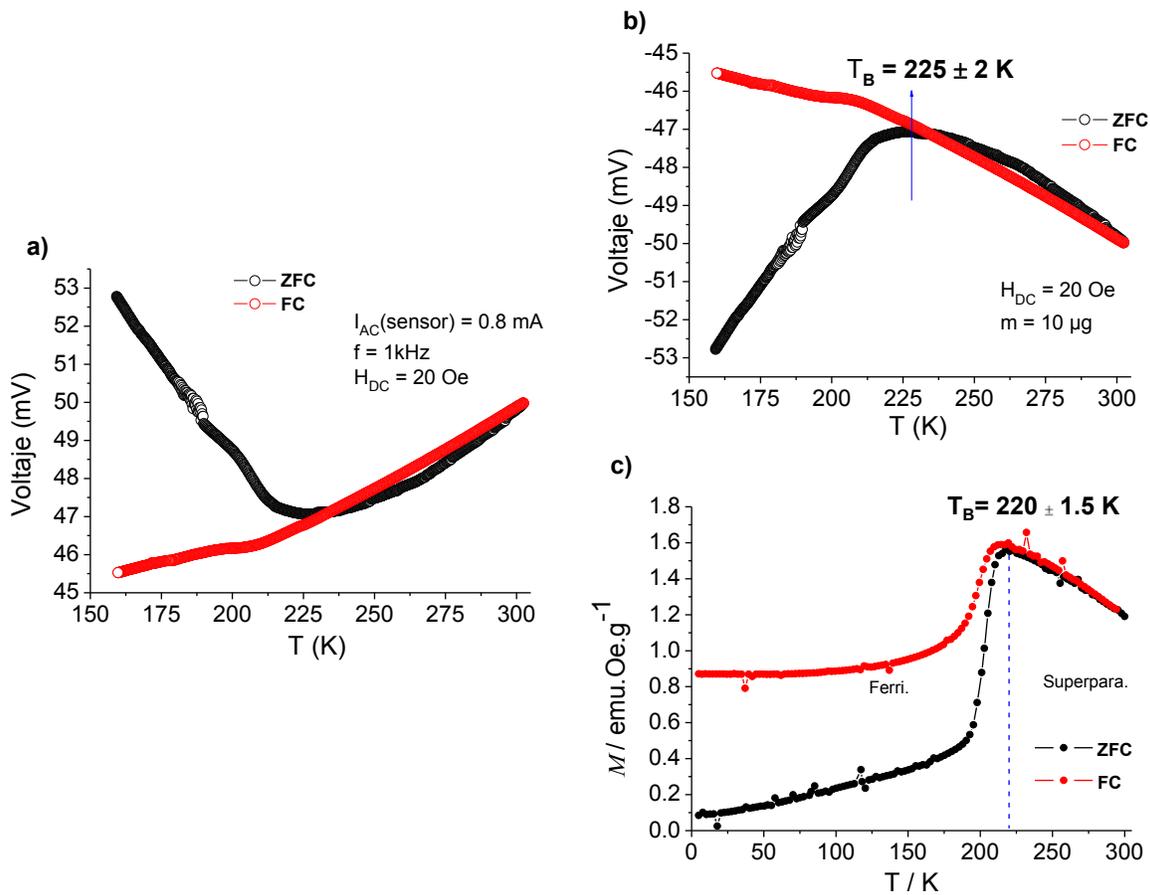


Fig 5.13 a) Curva invertida obtenida por el sensor PHR, b) y c) Comparación del valor T_B entre PHR y SQUID.

Capítulo 6

Conclusiones

A lo largo de esta tesis, estudiamos un conjunto de muestras de nanopartículas magnéticas. La síntesis de las nanopartículas magnéticas es uno de los factores que tiene influencia en el éxito de sus aplicaciones médicas, tecnológicas, químicas, biológicas, etc. Esto es principalmente porque se requiere que las NPs-M cumplan con un conjunto de condiciones respecto a su forma y tamaño.

A partir del método de síntesis de descomposición térmica, se obtuvieron nanopartículas magnéticas (NPs-M) a partir de un precursor y un surfactante. Este método permite controlar el tamaño y geometría de la partícula, basados en la cantidad del surfactante y variando el tiempo de calentamiento de la reacción. La caracterización por TEM, muestra la forma esférica de las NPs-M. Los tamaños de las partículas obtenidas fueron: 18 ± 1.5 , 6 ± 1 y 4.4 ± 0.5 nm (MNPs recubiertas con ácido oleico). Estos tamaños permiten sus aplicaciones en la biomedicina.

De acuerdo con las curvas ZFC-FC, las temperaturas de bloqueo (T_B), de las NPs obtenidas son: para NP-18 nm es de $T_B = 200 \pm 1.5$ K, $T_B = 71.5 \pm 3.5$ nm (NP-6 nm) y finalmente la temperatura de bloqueo es de 25 ± 2.5 K (NP-4 nm) demostrando que la temperatura de bloqueo es función del tamaño de la partícula.

Los efectos de concentración en las NPs de 4.4, 6 y 18 nm, permitió determinar el límite de detección de nanopartículas, es decir, concentraciones de NPs-M del orden $0.01 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ fueron detectadas sobre la superficie del sensor PHE. Se detectaron las siguientes concentraciones: $0.16 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ (NP-4.4 nm), $0.015 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ (NP-6 nm) y $0.013 \mu\text{g}/\mu\text{L}$ (NP-18m). Siguiendo con los efectos de tamaño, se demostró que la detección de NPs-M sobre el sensor no es homogénea,

Los valores de susceptibilidad obtenidos con el sensor PHE a diferentes concentraciones son cercanos a los valores obtenidos mediante el SQUID. Es

decir, el valor obtenido para NP-18 nm 2.4 (SQUID) y 1.4 (PHE), estos resultados indica que el sensor PHE podría emplearse en la medición de propiedades magnéticas. En perspectiva se planea optimizar la deposición de las nanopartículas sobre el sensor PHE de tal forma que pueda mejorarse el valor obtenido de la susceptibilidad.

El porcentaje de detección de las NPs en la superficie incrementa a concentraciones de 0.16 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ (NP-4 nm), 0.015 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ (NP-7 nm) y 0.013 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ (bajas), Lo que indicaría que el sensor puede detectar concentraciones bajas (menor cantidad de capas de las NPs). Se pretende efectuar un estudio de plausibilidad más completo, es decir, empleando las nanopartículas adheridas a células, fármacos, entre otras, empleando el sensor PHE como un biosensor.

El siguiente estudio considera resaltar el uso (en un futuro) del PHE en el estudio de las propiedades magnéticas de las NPs. De acuerdo a las curvas ZFC-FC, la temperatura de bloqueo de las nanopartículas magnéticas (NP-18nm) es de $T_B = 220 \pm 1.5$ K (SQUID) y $T_B = 225 \pm 2$ K (PHE), estos valores demuestran que, el sensor PHE podría emplearse en la medición de las propiedades magnéticas, debido que requiere menor cantidad de material.

La importancia del análisis que hemos desarrollo en la presente tesis radica en el uso de un nuevo biosensor que pueda proporcionar información rápida, en tiempo real y económico. Por otro lado, este sensor podría utilizarse para mediciones futuras de las propiedades magnéticas de diversas nanopartículas magnéticas.

Referencias

1. Gabor L. Hornyak, Harry F. Tibbals, Joydeep Dutta y John J. Moore. *Introduction to Nanoscience & Nanotechnology*. s.l. : CRC Press, 2009.
2. Jain, K.K. *Nanobiotechnology in molecular diagnostics: Current Techniques and Applications*. s.l. : Horizon bioscience, 2006.
3. [Web] [Citado: Mayo 6, 2015.] <http://www.zyvex.com/nanotech/feynman.html>.
4. Grazu, Jesus M. de la Fuente y V. *Nanobiotechnology: Inorganic Nanoparticles vs Organic Nanoparticles*. s.l. : Elsevier, 2012. Vol. 4.
5. V.P.Torchilin., *Nat. Rev. Drug Discov.*, **2005**, Vol. 4 (2) pág. 145-160.
6. C.C. Lee, J.A. MacKay, J.M. Fréchet, y F. C. Szoka., *Nat.Biotechnol*, **2005**, Vol. 23, pág. 1517.
7. S.Polizu, O. Savadogo, P. Poulin, y L.J. Yahia. 6, *J. Nanosci. Nanotechnol.*, **2006**, 6, pág. 1883.
8. B.G. Trewyn, I.I. Slowing, S. Giri, y V. S-Y. Lin., *Chem. Commun*, **2007**, pág. 3236.
9. Schmid, G. *Nanoparticles: From theory to Applications Wiley-VCH*. s.l. : Weinheim, 2004.
10. Stephanie M. Reimann, Matti Manninen., *Rev. Mod. Phys.*, **2002**, Vol. 74 (4), págs. 1283-1342.
11. Laura M. Lechuga, y Carlos Martínez Alonso., *Rev. Inv. en Gestión de la Innovación y Tecnol. Nanosc. y Nanotecnol. II.*, **2006**, 35, págs. 1-12.
12. Lartigue, Lénaïc. Synthesis and characterization of iron based nanoparticles. 2015. Tesis PhD., Université Montpellier II, Institut Charles Gerhardt Montpellier UMR 5253 CNRS-UM2, Chimie Moléculaire et Organisation du Solide.
13. Néel, L., *Ann Phys*, **1948**, 3, pág. 137.
14. S. Saini, D.D. Stark, P. F. Hahn, J. C. Bousquet, J. Introcasso, J. Wittenberg, T. J. Brandy y J. T. Jr. Ferrucci., *Radiol.*, **1987**, Vol. 162, pág. 217.
15. A.N. Rusetski, E.K. Ruuge, *J. Magn. Magn. Mater*, **1993**, 122, pág. 335.
16. K.Maruyama., *Biol. Pharm. Bull*, **2000**, 23, pág. 791.

-
17. J. Manfred, G.Uwe, T. Kasra, H.C.Chie, T. Burghard, S. Regina, W. Norbert, A.L. Stefan, W. Peter y J. Andreas., *Actas Urol. Esp.*, **2007**, Vol. 31(6), págs. 660-667.
 18. Eva, R- B. G. Victoria y R-G-., *Gac. Med. Mex*, **2015**, 151, págs. 65-98.
 19. Mariela Forrellat Barrios, Hortensia Gautier du Défaix Gómez y Norma Fernández Delgado., *Rev. Cubana Hematol Inmunol Hemoter*, **2000**, Vol. 16(3), págs. 149-60.
 20. Roca, Alejandro Gómez. Preparación de nanoaprtículas magnéticas uniformes y de alta cristalinidad para biomedicina. 2009. Tesis de Doctorado. Universidad Complutense de Madrid, Instituto de Ciencias de Materiales de Madrid, CSIC, Departamento de Química Física I. <http://digital.csic.es/handle/10261/22726>.
 21. R. Werner, H. Rainer. *Magnetic Materials: Fundamentals, Products, Properties, Applications*. s.l. : Vaccumschmelze, 2013.
 22. David, J. *introduction to Magnetism and Magnetic Materials*. s.l. : Chapman & Hall, 1991.
 23. Binns, Chris. *Nanomagnetism: Fundamentals and Applications*. s.l. : Elsevier, 2014. Vol. 6.
 24. Satandley, K. J. *Oxide Magnetic Materials*. 2 da. s.l. : Clarendon Press, Oxford, 1972.
 25. M, Knobel, L. M. Socolovsky y J. M. Vargas., *Rev. Mex. Fis*, **2004**, Vol. 50(1), págs. 8-28.
 26. Pavel Kucheryavy, Jiabao He, Vijay T. John, Pawan Maharjan, Leonard Spinu, Galina Z. Goloverda, y Vladimir Kolesnichenko., *Lagmuir*, **2013**, Vol. 29, págs. 710-716.
 27. Sonia, García Jimeno. Nanopartículas magnéticas para aplicaciones biomédicas. Barcelona : s.n., 2012. Tesis de doctorado .Universitat de Barcelana, Facultat de Farmàcia, departament de fisicoquímica.[Disponible:http://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/104530/SGJ_TESIS.pdf?sequence=1].

-
- 28.[Web][Citado:Agosto20,2015.]
http://www.microstructure.ethz.ch/FILE/1302_Superparamagnetism_ManuelBenz.pdf. http://www.microstructure.ethz.ch/?node_ID=247.
29. Craik, D. *Magnetism: Principles and Applications*. New York : John Wiley & Sons, 1995.
30. V. B. Barbeta, R. F. Jardim, P. K. Kiyohara, F. B. Effenberger, y L.M. Rossi. J., *Appl. Phys.*, **2010**, 107, págs. 073913-1.
31. Lehigh University, Lehigh Preserve. [Web] [Citado: Mayo 8, 2015.]
<http://preserve.lehigh.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1002&context=cas-lehighreview-vol-15>.
32. P. Villars, y L. D. Calvert Pearson's. *Handbook of Crystallographic Data for Intermetallic Phases*, ASM International, the Materials information Society. II.
33. Pujales Paradela, Rosa. Preparación y caracterización de nanopartículas magnéticas biocompatibles.,2013. Tesis PhD., Universidad Da Coruña, Departamento de química fundamental.[Disponible: <http://hdl.handle.net/2183/11554>].
34. J. Xie, C. J. Xu, Y. I. Hou, K. L. Young, S. X. Wang, N. Pourmond, y S.H. Sun., *Pure Appl. Chem*, **2006**, 78 pág. 1003.
35. Q.Song, Z. J. Zhang., *J. Am. Chem. Soc*, **2004**, 126, pág. 6164.
36. W.W. Yu, J.C. Falkner, C.T. Yazuz, y V. L. Colvin. *Cjem. Commun*, **2004**, pág. 2306.
37. Chung-Rong Lin, Ray-Kuang Chiang, Jiun-Shen Wang, y Ti-Wen Sung. *J. Appl.Phys.*, **2006**, 99, 08N710.
38. J. Park, K. An, Y. Hwang, J.G. Park. H.J. Noh, J. Y. Kim, J.H.Park, N.M. Hwang, y T.Hyeon., *Nature Mater*, **2004**, 3, pág. 891.
39. Xu, J.Gao, y B., *Nano Today*, **2009**, 4, pág. 37.
40. J. Rockenberg, E. Scher, y A. P. Alivisatos. *J. Am. Chem. Soc*,**1999**, 121, pág. 1 595.
41. W. Pei, Y. Fu, H. Kumada, T. Wang, T. Hasegawa, T. Washiya, H. Saito, y S. S. Ishio., *Phys. Stat. Sol*, **2007**, 2004, pág. 4020.

-
42. W. Pei, H. Kumada, T. Natusme, H. Saito, y S. Ishio., J. Magn. Mang. Mater, **2007**, 310, pág. 2375.
 43. S.Sun, H. Zeng, D. B.Robinson, S. Raoux, P.M. Rice, S.X. Wang, y G. Li. J. Am. Chem. Soc, **2004**, Vol. 126, pág. 273-279.
 44. S.Sun, y H.Zeng., J. Am. Chem. Soc., **2002**, 124, pág. 8204.
 45. Y. Hou, y S. Sun., Angew. Chem. Int., **2007**, 56, pág. 6329.
 46. F. Brent, H. James. *Transmission Electron Microscopy and Diffractometry of Materials*. 3 ra . s.l. : Springer, 2008.
 47. A. O. J. Edgar, C.P. D. Esmeralda. *Teoría básica de microscopía electrónica de transmisión*. 1 er. s.l. : Universidad Nacional de Colombia, 2010.
 48. G. Roberto, P. Ramiro, y B. Carmen. *Microscopía electrónica*. s.l. : EUDEMA, 1991.
 49. Fagaly, R. L., Rev. Sci. Instrum., **2006**, 77, pág. 101101.
 50. M.F.Hansen, C.D. Damasgaard., J. Appl. Phys., **2008**, 103, pág. 064512.
 51. L. Ejsing, M. F. Hansen, A. K. Menon, H. A. Ferreira, D. L. Graham y P. P. Freitas., J. Magn. Magn. Mater., Elsevier, **2005**, 293, págs. 677-684.
 52. T. Q. Hung, S. Oh, Jong-Ryul Jeong y C. Kim., Sens.Actuators, A: Physical, **2010**, 157, págs. 42-46.
 53. B.T. Dalslet, M. Donolato, M. F. Hansen. Sens. Actuators, A: Physical, **2012**, 174, págs. 1-8.
 54. C. D. Damsgaard, B. T. Dalslet, S. C. Freitas, P. P. Freitas y M. F. Hansen., Sens. Actuators, A: Physical, **2009**, 156, págs. 103-108.
 55. L. Ejsing, M. F. Hansen, A.K. Menon, H. A. Ferreira, D. L. Graham y P. P. Freitas. Appl. Phys. Lett, 2004, Vol. 84(23), págs. 4729-4731.
 56. R.C.O_Handley. *Modern Magnetic materials: Principle and applications*. New York : Wiley, (200). págs. 53-55.

Apéndice

Cálculo del número de Fe en una nanopartícula

En una celda unidad hay 8 moléculas de Fe_3O_4 , cada molécula de magnetita contiene 3 átomos de Fe, por lo tanto:

$$3 * 8 = 24 \text{ átomos de Fe}$$

El sistema cristalino de la magnetita tiene una estructura Fd-3m con un parámetro de red $a=0.8374 \text{ nm}$, calculando el volumen de la celda unidad:

$$a^3 = (0.8374 \text{ nm})^3 = 0.587 \text{ nm}^3$$

Obteniendo el volumen de las NP-18 nm:

$$V_{18 \text{ nm}} = 3053.6 \text{ nm}^3$$

Por lo tanto, el número de átomos que hay en una NP:

$$\text{Número de átomos} = \frac{V_{18 \text{ nm}} \cdot 24 \text{ átomos Fe}}{a^3}$$

$$\text{Número de átomos} = \frac{3053.6 \cdot 24}{0.587} = 124849 \text{ Fe/NP}$$

El Anexo 1 presenta en número de átomos Fe que hay en una nanopartícula.

Anexo 1 Átomos de Fe en una nanopartícula.

Tamaño de NPs (nm)	Volumen NPs (nm ³)	Átomos de Fe en una NP
18	3053.6	124849
7	179.59	7342
4	33.5	1370

Cálculo del número de NPs en 3.4 µg/µL (valor teórico)

Concentración inicial µg/ µL , en cada medición se toma 0.5 µL

$$masa = \left(3.4 \frac{\mu g}{\mu L} \right) * (0.5 \mu L) = 1.7 \mu g$$

Peso molecular (PM) de Fe₃O₄ → PM= 231.53 g/mol

$$Moles = \frac{1 \text{ mol} * masa}{MW}$$

$$Moles = \frac{1 \text{ mol} * (1.7 \times 10^{-6})}{231.53} = 0.7 \times 10^{-8} \text{ moles}$$

Si en 1 mol hay NA= 6.022x10²³ átomos (NA= número de Avogadro):

$$\text{átomos} = \frac{Moles * NA}{1 \text{ Mol}} = \frac{(0.7 \times 10^{-8}) * (6.022 \times 10^{23})}{1 \text{ Mol}} = 4.42 \times 10^{15} \text{ átomos de Fe}$$

La tabla anexo 1 conocemos el número de átomos de Fe en una NP, entonces:

$$\frac{(1 \text{ NP}) \cdot (\text{átomos})}{124849} = \frac{1 \cdot (4.42 \times 10^{15})}{124849} = 3.54 \times 10^{10} \text{ Nanopartículas}$$

Por lo tanto hay 3.5x10¹⁰ NPs en un volumen de 0.5 µL.

Cálculo del número de NPs: valor experimental

Empleando la ecu (9):

$$V_{stray} = -\frac{NR^3}{3Z_0^3 \left(1 + \frac{r^2}{Z_0^2}\right)^{\frac{3}{2}}} \cdot S \cdot \chi \cdot H_{app}$$

Donde R es el radio de la nanopartícula, N el número de NPs, S es la sensibilidad del sensor, χ susceptibilidad magnética obtenida por SQUID, H_{app} es el campo magnético (1.6 valor teórico), Z_0 la distancia de la capa del sensor de 200 nm más el radio de la NPs y finalmente r puede escribirse como: $r^2 = r_{ext}^2 - r_{int}^2$ donde r_{ext}^2 y r_{int}^2 el radio externo e interno del sensor respectivamente.

De la ecuación (9) calculamos el número de nanopartículas (N) utilizando el voltaje obtenido experimentalmente.

$$N = \frac{V_{stray} \cdot 3 \cdot Z_0^3 \cdot \left(1 + \frac{r^2}{Z_0^2}\right)^{3/2}}{S \cdot H_{app} \cdot R^3 \cdot \chi} \quad (13)$$

Reemplazando los valores de la tabla anexo 2 en la ecuación (13) se obtiene el número de nanopartículas.

Anexo 2 Valores obtenidos experimentalmente.

S (V/Oe)	R (cm) de NP- 18 nm	r²= r_{ext}²- r_{int}² (cm)	Z (cm)	χ (SI) SQUID	H_{app} (Oe)	V_{stray} (V)
9x10 ⁻⁵	9x10 ⁻⁷	r _{ext} =0.02 r _{int} =0.0193	R+(0.2x10 ⁻⁴)	2.4	1.6	0.447x10 ⁻⁶

$$\therefore N = 7.7 \times 10^8 \text{ Nanopartículas.}$$

Porcentaje de NPs detectadas

Se tiene 3.5×10^{10} NPs en un volumen de $0.5\mu\text{L}$ y el número de nanopartículas detectadas experimental $N=7.7 \times 10^8$, por lo tanto:

$$\%NPs \text{ detectadas} = \frac{(7.7 \times 10^8) \cdot (100\%)}{3.5 \times 10^{10}} = 2.2\%$$