



Trabajo Fin de Grado

Síntesis y caracterización magnética de
nanopartículas de óxido de hierro

Synthesis and magnetic characterization of iron oxide
nanoparticles

Autor

Sergio Albajar García

Director/es

Lucía Gutiérrez Marruedo
Yilian Fernández Afonso

Facultad de Ciencias. Grado en Química. Departamento de Química Analítica – INMA

Curso 2023/2024

Índice

1.- Introducción.....	5
2.- Problema a resolver y objetivos del trabajo.....	6
2.1.- Problema a resolver.....	6
2.2.- Objetivo general.....	7
2.3.- Objetivos específicos.....	7
3.- Materiales y métodos.....	7
3.1.- Síntesis y recubrimiento de nanopartículas.....	7
3.1.1.- Método de síntesis 1 (SA@OA1).....	8
3.1.2.- Método de síntesis 2 (SA@OA2, SA@OA3).....	9
3.1.3.- Transferencia a medio acuoso mediante recubrimiento con PMAO.....	9
3.2.- Determinación de la concentración de hierro.....	11
3.3.- Microscopía electrónica de transmisión.....	12
3.4.- Caracterización magnética.....	13
3.5.- Dispersión dinámica de la luz.....	15
4.- Resultados y discusión.....	15
4.1.- Microscopía electrónica de transmisión	15
4.2.- Diámetro hidrodinámico.....	17
4.3.- Susceptibilidad magnética.....	18
4.3.1.- Efecto del portamuestras y reproducibilidad.....	20
4.3.2.- Efecto de la preparación de muestra.....	21
4.3.3.- Efecto de la masa de hierro.....	22
4.3.4.- Cálculo de la constante de Curie y el momento efectivo.....	24
4.4.- Ciclo de histéresis.....	26
5.- Conclusiones.....	27
6.- Referencias.....	28

Resumen.

Las nanopartículas magnéticas son materiales de gran interés debido a que presentan propiedades distintas a las de los materiales masivos. Estas propiedades resultan de gran utilidad en numerosos campos, entre los que destacan las aplicaciones en biomedicina (muchas de ellas todavía en desarrollo).

Entre las nanopartículas más usadas en estas aplicaciones destacan las de óxidos de hierro, debido a su gran biocompatibilidad, sus propiedades magnéticas y su síntesis relativamente sencilla, entre otras características.

En este trabajo se lleva a cabo la síntesis, mediante descomposición térmica en medio orgánico, de nanopartículas magnéticas de óxido de hierro, así como la caracterización de las muestras obtenidas mediante el uso de varias técnicas.

La morfología y tamaño de las partículas sintetizadas fueron analizadas mediante microscopía electrónica de transmisión. A partir de este estudio inicial se seleccionó una de las muestras para transferirla a medio acuoso y continuar la caracterización.

Con esta muestra se realizaron también medidas del diámetro hidrodinámico y del potencial Z, así como una caracterización magnética en la que se llevaron a cabo varios experimentos.

Dado que el magnetómetro SQUID usado para la caracterización magnética había sido adquirido recientemente por el Servicio de Medidas Físicas de la Universidad de Zaragoza, se realizaron medidas de susceptibilidad magnética AC con la muestra para analizar parámetros como la reproducibilidad o la influencia de factores como el cambio de portamuestras y la preparación de muestra en las medidas, además de estimar el límite de detección del instrumento utilizado.

Por último, se calcularon la constante de Curie y el momento efectivo de la muestra a partir de estas medidas y se realizó un ciclo de histéresis para determinar la magnetización de saturación, la magnetización remanente y el valor del campo coercitivo, parámetros que permiten analizar el tipo de comportamiento magnético que presenta la muestra.

Abstract.

Magnetic nanoparticles are materials of great interest due to their properties, that are different from those of massive materials. These properties are really useful in various fields, their applications in biomedicine being one of the most studied (most of them are still in development phases).

Iron oxides nanoparticles stand out as some of the most used for these applications, due to their great biocompatibility, magnetic properties and relatively simple synthesis among other characteristics.

In this essay iron oxide magnetic nanoparticles were synthesized by thermal decomposition in organic media. Then the nanoparticles were characterized through the use of different techniques.

The morphology and size of the synthesized particles were analysed using transmission electron microscopy. Based on this initial study, one sample was selected to be transferred to an aqueous medium for further characterization.

The hydrodynamic diameter and Z potential of the nanoparticles were also measured and magnetic characterization with different parameters was carried out.

The SQUID magnetometer used for the magnetic characterization had been recently acquired by the *Servicio de Medidas Físicas* at the University of Zaragoza. To evaluate the reproducibility of the instrument and the influence of different factors such as changing the kind of sample-holder and the sample preparation, the sample's AC magnetic susceptibility was measured using different conditions.

The Curie constant and the magnetic effective moment were calculated using those results. A hysteresis loop was also used to obtain the saturation magnetization, remanent magnetization and coercivity field. These are parameters that can be used to analyse the magnetic behaviour showed by the sample.

1.- Introducción.

Durante las últimas décadas se han producido grandes avances en el campo de la nanotecnología, dando lugar a la obtención de nanomateriales con diversas propiedades y cuya aplicación puede resultar útil en numerosos campos¹.

Los nanomateriales presentan unas propiedades químicas, físicas y biológicas muy especiales y diferentes a las de los materiales masivos, lo que los convierte en grandes candidatos para lograr superar algunas de las barreras que encuentran otros materiales. Entre sus principales características destacan su gran superficie específica (que supone una gran reactividad) y que presentan respuestas muy rápidas ante estímulos externos como campos magnéticos o eléctricos².

Destacan especialmente las características de los nanomateriales magnéticos y, debido a estas propiedades, las nanopartículas magnéticas resultan de gran interés en numerosos campos, siendo la biomedicina uno de los más destacados y en el que hay una gran cantidad de posibles aplicaciones en fase de investigación e incluso algunas ya en aplicación clínica³.

Cuando se pretenden usar nanopartículas para aplicaciones biomédicas es indispensable que, además de presentar un comportamiento magnético adecuado, sean biocompatibles; motivo por el que serán ampliamente utilizadas las nanopartículas de óxidos de hierro (habitualmente magnetita/maghemita, que serán las utilizadas en este trabajo). Esto se debe a que estas partículas presentan una toxicidad muy baja y, además, su síntesis es relativamente sencilla⁴. Estas partículas ya están siendo utilizadas de forma habitual como agente de contraste en imagen por resonancia magnética⁵, mientras otras aplicaciones de gran interés como la liberación controlada de fármacos⁶ o la hipertermia magnética⁷ están desarrollándose y podrían suponer un gran avance en los tratamientos contra el cáncer.

Las propiedades y, por lo tanto, posibles aplicaciones de las nanopartículas no solo varían en función de su composición, sino también en función de su tamaño, forma y recubrimiento, factores que están determinados fundamentalmente por el proceso de síntesis de las nanopartículas. Se pueden utilizar distintos procedimientos⁸ para la síntesis como la coprecipitación o la precipitación oxidativa, pero uno de los más habituales (y el que se seguirá en este trabajo) es la descomposición térmica en medio orgánico.

Siguiendo este método de síntesis, las principales variables que permiten obtener nanopartículas con unas características determinadas son la elección de reactivos, del disolvente y la programación de las rampas de temperatura. Para aumentar la precisión de las rampas y, por lo tanto, la reproducibilidad de la síntesis se puede utilizar calentamiento por microondas, lo que permite también reducir notablemente el tiempo requerido para llevar a cabo la síntesis. Cabe destacar también que en esta síntesis de nanopartículas de óxidos de hierro se usan reactivos y disolventes orgánicos, de forma que una vez sintetizadas estas quedan en medio orgánico y con recubrimiento orgánico (habitualmente de ácido oleico), siendo inestables en medios acuosos. Para el uso de las nanopartículas en aplicaciones biomédicas es necesario obtener una dispersión acuosa estable de estas, por lo que es habitual modificar ese

recubrimiento orgánico con otras moléculas. En este trabajo se utilizará para ello un polímero anfipático.⁹

Algunas de las propiedades tan características de las nanopartículas magnéticas se deben a que cuando el tamaño de estas es inferior al límite de dominio magnético único (alrededor de 20 nm para el óxido de hierro¹⁰), estas nanopartículas presentan un comportamiento superparamagnético a temperatura ambiente. Este comportamiento superparamagnético tiene lugar cuando la energía térmica es suficiente para provocar rotaciones espontáneas del momento magnético de cada una de las partículas, lo que se traduce en que, a partir de una temperatura determinada y en ausencia de un campo magnético externo, el momento magnético neto del sistema será nulo. Sin embargo, al aplicar un campo externo el momento magnético de todas las partículas se orienta en la dirección de este obteniéndose un momento magnético neto distinto de cero. Esta propiedad permitirá que, tras dejar de aplicar el campo externo, la magnetización remanente sea otra vez nula, evitando así que se formen aglomeraciones de nanopartículas.¹¹

Para el uso de estas nanopartículas en las distintas aplicaciones resulta imprescindible llevar a cabo una caracterización completa de la muestra. Esto incluye conocer todos los factores que pueden afectar a su comportamiento (como su tamaño o su forma) entre los que destaca su respuesta al aplicar y retirar un campo magnético, de forma que la caracterización magnética es una herramienta básica cuando se pretenda trabajar con estas nanopartículas.

Así, la caracterización magnética de estos nanomateriales es una herramienta importante en la caracterización de nanopartículas superparamagnéticas. Más concretamente, para este trabajo se utilizarán medidas de susceptibilidad magnética AC, que constituye una medida de la capacidad de magnetización de una muestra en presencia de un campo magnético alterno¹². Esta susceptibilidad está relacionada con la anisotropía magnética y aporta información sobre los mecanismos de relajación cuando se cesa la aplicación del campo externo. La susceptibilidad magnética tiene dos contribuciones que son χ' (contribución real, en fase con el campo aplicado) y χ'' (contribución imaginaria, fuera de fase)¹³. También es interesante medir la temperatura a la que la muestra presenta los valores máximos de susceptibilidad, ya que está relacionada con la temperatura de bloqueo, por encima de la cual el sistema se encuentra en estado superparamagnético.

2.- Problema a resolver y objetivos del trabajo.

2.1.- Problema a resolver.

Durante la realización de este trabajo se utilizó un equipo adquirido recientemente (en el verano de 2023) por el Servicio de Medidas Físicas de la Universidad de Zaragoza. El equipo en cuestión es un magnetómetro SQUID MPMS 3, de la marca Quantum Design. Debido a la novedad de este equipo y a las diferencias que presenta con el equipo usado anteriormente para este tipo de medidas, no se conocían con exactitud las condiciones (masa de muestra, tipo de portamuestras, programas de medida...) que se debían utilizar para obtener unas medidas óptimas, que tuviesen la mayor reproducibilidad y exactitud posibles.

2.2.- Objetivo general.

Con la finalidad de resolver este problema, en este trabajo nos planteamos como objetivo general estudiar la influencia de diversos parámetros en las medidas de susceptibilidad magnética AC de nanopartículas magnéticas de óxido de hierro.

2.3.- Objetivos específicos.

Para desarrollar este objetivo general, nos hemos planteado como objetivos específicos:

1. Sintetizar nanopartículas magnéticas de óxido de hierro por descomposición térmica en medio orgánico.
2. Estudiar la morfología de las partículas sintetizadas, seleccionar una muestra con el tamaño y la forma adecuados y realizar un estudio de reproducibilidad de la síntesis.
3. Realizar una transferencia de las partículas seleccionadas de medio orgánico a medio acuoso.
4. Caracterizar las nanopartículas seleccionadas en medio acuoso.
5. Realizar medidas de susceptibilidad magnética AC de las partículas transferidas a medio acuoso utilizando el magnetómetro SQUID MPMS 3 y variando diferentes parámetros para evaluar su influencia en los resultados obtenidos.

3.- Materiales y métodos.

3.1.- Síntesis y recubrimiento de nanopartículas.

Se han realizado 3 síntesis de nanopartículas magnéticas mediante descomposición térmica en medio orgánico. El objetivo era obtener nanopartículas de óxido de hierro con forma esférica y un tamaño inferior a los 10 nm de diámetro.

Las nanopartículas fueron sintetizadas mediante un método de descomposición térmica previamente realizado en el grupo de investigación⁹, pero con algunas modificaciones.

En este TFG, como novedad, se ha utilizado una forma de calentamiento alternativa, basada en el uso de un microondas (Monowave 450 de la marca Anton Paar). Esto permite llevar a cabo las síntesis de forma más sencilla y rápida, además de aportar una mayor reproducibilidad.

En total se realizaron tres síntesis. Esto se debe a que las nanopartículas obtenidas en la primera síntesis no tenían las dimensiones ni la forma deseadas, por lo que se probó a seguir otro procedimiento. En la segunda síntesis sí se obtuvieron nanopartículas con las características buscadas y se decidió repetirla para comprobar si el método de síntesis era reproducible.



Figura 1. Imagen del microondas utilizado para la síntesis.

3.1.1.- Método de síntesis 1 (SA@OA1).

La síntesis tradicional en la que se basó esta primera síntesis permitía usar cantidades mayores de reactivos debido a que estos se mezclan en un matraz mucho más grande que el vial que se debe utilizar para la síntesis con microondas. Siguiendo ese método de síntesis los reactivos se mezclaban y agitaban bajo flujo de argón en el matraz, calentando luego la mezcla a 200°C durante dos horas y poniéndola a reflujo a 265°C durante una hora (todo esto en atmósfera de argón). Por último, se dejaba enfriar el matraz a temperatura ambiente⁹.

Para la síntesis en el microondas, se reajustaron las cantidades de reactivos, volúmenes y rampas de calentamiento.

En primer lugar, se pesan 353.2 miligramos de Fe(acac)₃ y se añaden directamente al vial de vidrio borosilicato utilizado para la síntesis. Luego, se pesan 516.9 miligramos de hexadecanediol y se añade al vial, echando a continuación 1.058 mililitros de ácido oleico con una micropipeta y 10 ml de bencil éter con probeta de vidrio. Por último, se añade un núcleo magnético al vial de vidrio y se aplica agitación magnética para homogeneizar la mezcla de los reactivos y se introduce este vial en el microondas.

En el microondas, que se usa a 850 W de potencia máxima y con una agitación magnética de 1200 rpm, se programa la siguiente rampa:

1. Subir a 200°C en 1 hora.
2. Mantener a 200°C durante 1 hora.
3. Subir hasta 285°C en 5 minutos.
4. Mantener a 285°C durante 20 minutos.
5. Enfriar hasta 55°C.

Para lavar las nanopartículas, tras verterlas en un vaso de precipitados, se les añade hexano (para resuspender) y etanol (para precipitar las partículas); y se atraen a la pared o al fondo del vaso con un imán de neodimio-hierro-boro (Figura 2), vertiendo luego el sobrenadante de forma que las nanopartículas quedan en el vaso debido al imán. Este lavado se repite tres veces para eliminar todos los posibles restos de reactivos. Finalmente, las nanopartículas se resuspenden en la mínima cantidad posible de hexano y se almacenan en una botella de vidrio.



Figura 2. En la imagen se aprecia cómo las nanopartículas quedan pegadas a la pared del vaso donde se coloca el imán.

3.1.2.- Método de síntesis 2 (SA@OA2, SA@OA3).

En esta síntesis se han usado los mismos materiales y reactivos que en la síntesis 1, solo que en este caso cambian las cantidades¹⁴ y se añade también oleilamina (con micropipeta). Este cambio en el procedimiento de síntesis es debido a que las nanopartículas obtenidas en SA@OA1 no tenían la forma (eran muy irregulares) ni el tamaño (eran demasiado grandes) deseados.

En este caso se usan 178 miligramos de Fe(acac)₃, 645 miligramos de hexadecanediol, 0.5 mililitros de ácido oleico, 0.5 mililitros de oleilamina y 5 mililitros de bencil éter.

El microondas se utiliza también a 850 W de potencia máxima y con agitación de 1200 rpm, pero en este caso las rampas de temperatura son las siguientes:

1. Subir a 100°C en 20 minutos.
2. Mantener a 100°C durante 10 minutos.
3. Subir hasta 200°C en 10 minutos.
4. Mantener a 200°C durante 60 minutos.
5. Subir hasta 300°C en 15 minutos.
6. Mantener a 300°C durante 5 minutos.
7. Enfriar hasta 55°C.

Para lavar las nanopartículas se sigue el mismo procedimiento que en la síntesis 1, obteniendo las partículas SA@OA2.

Dado que las nanopartículas obtenidas en esta síntesis tenían las dimensiones y forma deseadas, se repitió el procedimiento para obtener más nanopartículas (SA@OA3) y poder evaluar así la reproducibilidad de este método de síntesis.

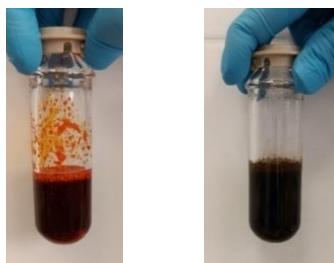


Figura 3. Imágenes de la mezcla reactiva antes (izquierda) y después (derecha) de su paso por el microondas.

3.1.3.- Transferencia a medio acuoso mediante recubrimiento con PMAO.

Debido a que las nanopartículas obtenidas están cubiertas por cadenas de ácido oleico, sólo serán coloidalmente estables en disolventes orgánicos. Sin embargo, es conveniente transferir las nanopartículas a medio acuoso, para lo que se funcionalizarán esas cadenas de ácido oleico con un polímero anfifílico llamado PMAO⁹ (poli(anhídrido maleico-alt-1-octadeceno)). Así, la parte hidrófoba del polímero se intercalará con el ácido oleico, mientras que la parte hidrófila queda hacia el exterior de las nanopartículas, confiriéndoles estabilidad en agua.

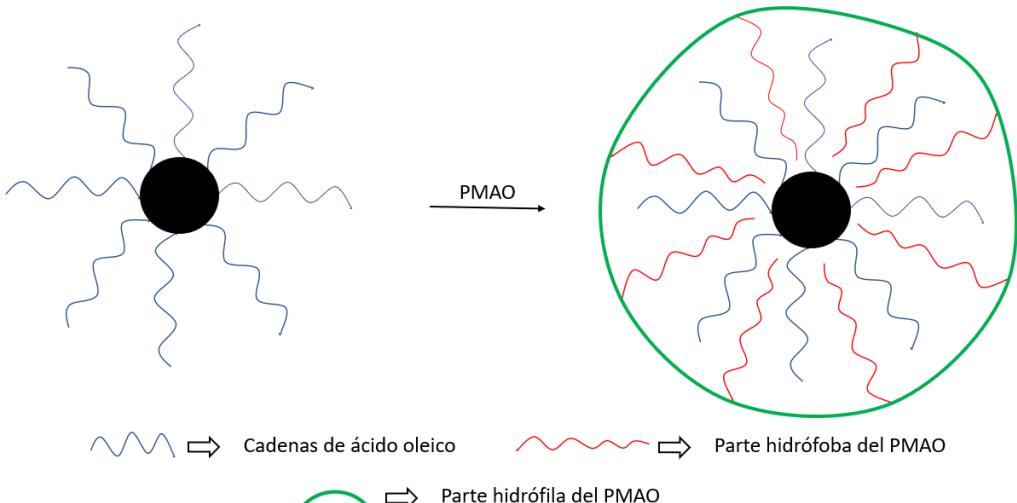


Figura 4. Esquema que ilustra la funcionalización de las nanopartículas con PMAO.

Para llevar a cabo esta transferencia se toma de la muestra el volumen correspondiente a 20 mg de hierro (variará en función de la concentración de la muestra). Este proceso solo se realizó con la muestra SA@OA2, cuya concentración era de 2.6 mg/ml (determinada utilizando un procedimiento descrito posteriormente), por lo que habría que coger 7.69 ml.

A continuación, se realizan tres lavados con hexano y etanol, usando un imán de la misma forma que cuando se lavaron las nanopartículas tras su síntesis. Tras el último lavado, se resuspenden las nanopartículas en 2 ml de CHCl_3 .

Para el siguiente paso se prepara en un matraz de 500 ml una disolución de PMAO (224 mg en 198 ml de CHCl_3), en un baño con ultrasonidos y, mientras se sonica, se añaden poco a poco las nanopartículas. Para arrastrar las nanopartículas que puedan quedar en el vial se utiliza el contenido del propio matraz. Se mantiene el matraz en el baño con los ultrasonidos durante 30 minutos.

Una vez se saca el matraz del baño se lleva al rotavapor y, con el baño a 40°C y un rompe-espuma, se baja la presión lentamente hasta unos 200 mbar. Así se evapora gran parte del CHCl_3 y, cuando quedan entre 5 y 10 ml, se quita el matraz y se sube la temperatura del baño a 70°C. Una vez el baño haya alcanzado esa temperatura se añaden, simultáneamente y de golpe, 10 ml de NaOH 0,1N y otros 10 ml de H_2O usando dos jeringuillas. Al añadir el NaOH se consigue hidrolizar la cobertura polimérica, facilitando así la unión de nuevos grupos.

Se vuelve a poner el matraz en el rotavapor y se deja evaporar sin vacío en un principio, pues se producirá la formación de espumas que podrían entrar al rotavapor. Luego, se va aumentando el vacío de forma lenta y controlando que la espuma no entre, hasta que llegue un punto en el que apenas haya espuma. Entonces, se retira el matraz y se filtra el contenido a un tubo de centrífuga, usando filtros de 0,2 μm para eliminar posibles agregados.



Figura 5. Las imágenes muestran el matraz con las nanopartículas antes (izquierda) y después (centro) de añadir el NaOH y el H₂O, así como la aparición de espuma al rotaevaporar (derecha).

Por último, con objetivo de eliminar el exceso de polímero, se realiza una serie de lavados en los que habrá que centrifugar a 24000 rpm durante 2 horas (en cada lavado). Para este paso es necesario utilizar la ultracentrífuga. Estos lavados sirven para separar las nanopartículas y eliminar el sobrenadante (con ayuda de un imán). Posteriormente se resuspenden las partículas con agua mili-Q. Se realizan un total de cuatro lavados, los dos primeros a temperatura ambiente y los dos últimos a 14°C.

Tras terminar el último lavado se resuspenden las nanopartículas en un volumen de agua mili-Q que permita extraerlas del tubo de centrífuga. La muestra obtenida con las nanopartículas en medio acuoso se denomina SA2@PMAO.

3.2.- Determinación de la concentración de hierro.

Será indispensable conocer la concentración de hierro presente en la muestra para poder realizar la caracterización magnética. Esto se debe a que las medidas de susceptibilidad magnética varían en función de la masa de hierro con la que se prepara la muestra, por lo que para poder analizar los resultados hay que conocer esa masa con exactitud.

La determinación de la concentración de hierro en la muestra se realiza por medición de la absorbancia del complejo que forman el hierro y un compuesto llamado Tiron¹⁵ (ácido 1,2-dihidroxibencen-3,5-disulfónico). Para ello se debe preparar la muestra y una serie de patrones siguiendo en todos los casos el mismo procedimiento. Tanto la muestra como los patrones se preparan por triplicado.

Los patrones son disoluciones de Fe (III) en agua mili-Q de 0, 100, 200, 400, 600 y 800 µg/ml.

En el caso de los patrones, se toman 50 µl de cada uno y se pasan a un eppendorf. Para la muestra será necesario tomar una cantidad menor (alrededor de 5 µl, pero puede variar según lo concentrada que parezca la muestra a simple vista) y diluirla a 50 µl con hexano si la muestra está en medio orgánico (tras pasarla a agua la dilución se hace con agua).

A partir de este punto, el tratamiento es idéntico para la muestra y para los patrones. En primer lugar, se perfora con una aguja la tapa de todos los eppendorf y, a continuación, se añade a cada eppendorf 100 µl de agua regia (mezcla de 75% en volumen de HCl y 25% de HNO₃) y se introducen todos en el termoblock, donde se calentarán a 60°C durante 15 minutos. Esta etapa permite degradar tanto la cubierta orgánica de ácido oleico como las propias partículas.

Una vez transcurridos los 15 minutos, se retiran los eppendorf del termoblock y se añade a todos 350 μ l de agua mili-Q.

El siguiente paso será pasar 50 μ l de cada eppendorf a un pocillo de una placa. Luego se añade en cada pocillo 60 μ l de una disolución de KOH (4N) y Tiron (0.25 M) previamente preparada, seguidos de 100 μ l de disolución tampón de Na₃PO₄ (pH 9.7; 0.2 M) y se homogeneiza los pocillos con ayuda de la micropipeta.

Por último, se deja reposar la placa durante, al menos, 15 minutos y se procede a medir usando el software Gen 5 3.05 y un lector de placas Synergy H1 de la marca BioTek. Para las medidas se debe seleccionar las “coordenadas” de los pocillos que se desean medir y una longitud de onda de 480 nm. Con los valores de absorbancia obtenidos para los patrones se construye una recta de calibrado e, interpolando en la recta, se obtiene la concentración de hierro para la muestra.



Figura 6. Placa de pocillos lista para realizar las medidas (en una de las muestras solo hay preparados dos pocillos por cantidad de muestra insuficiente).

3.3.- Microscopía electrónica de transmisión.

El uso de este instrumento será necesario para llevar a cabo la caracterización del tamaño y la morfología de las nanopartículas obtenidas.

El funcionamiento de un microscopio electrónico de transmisión (TEM) se basa en la proyección de un haz de electrones hacia la muestra que se desea observar, de forma que al interactuar con la muestra algunos electrones que chocan con las nanopartículas son dispersados de distinta forma en función del grosor y características de estas, mientras que otros la atraviesan y forman una imagen que se proyecta en una pantalla. Estos instrumentos permiten obtener imágenes de las muestras con una gran magnificación y una muy buena resolución.

Para observar las nanopartículas obtenidas en las tres síntesis se utilizó un microscopio FEI Tecnai G2 T20, operando a 200 kV.



Figura 7. Imagen del TEM utilizado.

La muestra se prepara añadiendo una gota de la dispersión de nanopartículas, previamente diluida hasta una concentración de hierro adecuada, en una rejilla de cobre recubierta con carbono sobre un trozo de Parafilm y se guarda en una placa de Petri a temperatura ambiente hasta que se seque y posteriormente se realice la medida. Es muy importante que, si el disolvente es orgánico, se añada la muestra a la rejilla sin que esta esté en contacto con el Parafilm, pues de lo contrario este podría disolverse y pegarse a la rejilla.

3.4.- Caracterización magnética.

Para la caracterización magnética de las partículas se utilizó un magnetómetro SQUID (MPMS 3, de la marca Quantum Design), instalado en el Servicio de Medidas Físicas de la Universidad de Zaragoza en junio de 2023. Se realizaron medidas de susceptibilidad magnética en función de la temperatura y de magnetización en función del campo.



Figura 8. Imagen del magnetómetro MPMS3 utilizado.

Utilizando las nanopartículas transferidas a medio acuoso (SA2@PMAO), se prepararon muestras con distintas masas de hierro para determinar el límite de detección del instrumento, así como tres muestras distintas con la misma masa para comprobar la incertidumbre debida a la preparación de la muestra (tabla 1). Además, una de las muestras se midió tres veces para comprobar la reproducibilidad de las medidas.

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8
Masa de Fe (μg)	38	38	38	95	19	1,9	0,2	0,02

Tabla 1. Masa de hierro utilizada en la preparación de cada muestra.

Para preparar las muestras se añadió el volumen correspondiente a la masa de hierro deseada a un trozo de algodón, procurando que todos los trozos de algodón fuesen de tamaños similares y se dejó secar a temperatura ambiente. Luego el algodón se introduce en una cápsula de gelatina que, a su vez, se introduce en una pajita de plástico previamente cortada para tener las medidas idóneas y agujereada para asegurar una mejor sujeción de la cápsula. Por último, se comprueba que la cápsula haya quedado bien centrada con ayuda de una regla.

Aunque la mayoría de las muestras se prepararon así, también se preparó una réplica de la muestra M1 usando el portamuestras de latón para analizar si existían diferencias en los resultados debidas a la elección del portamuestras. La posibilidad de utilizar este portamuestras es una novedad que presenta el equipo adquirido y era necesario comprobar si tenía algún efecto sobre los datos obtenidos.



Figura 9. Imágenes de las muestras ya preparadas para medir con cápsula y pajita (izquierda) y en portamuestras de latón (derecha). En ambos casos se puede ver la regla usada para el centrado.

Una vez preparada la muestra, ésta se introduce en el magnetómetro y se procede a su centrado. El centrado consiste en ajustar la posición del portamuestras para asegurar que el detector está midiendo la señal de la muestra depositada sobre el algodón.

Así, en el centrado se busca la posición a la que se obtiene una señal máxima a una temperatura y con un campo aplicado determinados. Este procedimiento se realizó a una temperatura de 300 K y sin aplicar ningún campo magnético, excepto para algunas muestras donde fue necesario aplicar un pequeño campo (50 - 200 Oe) para obtener una señal más intensa.

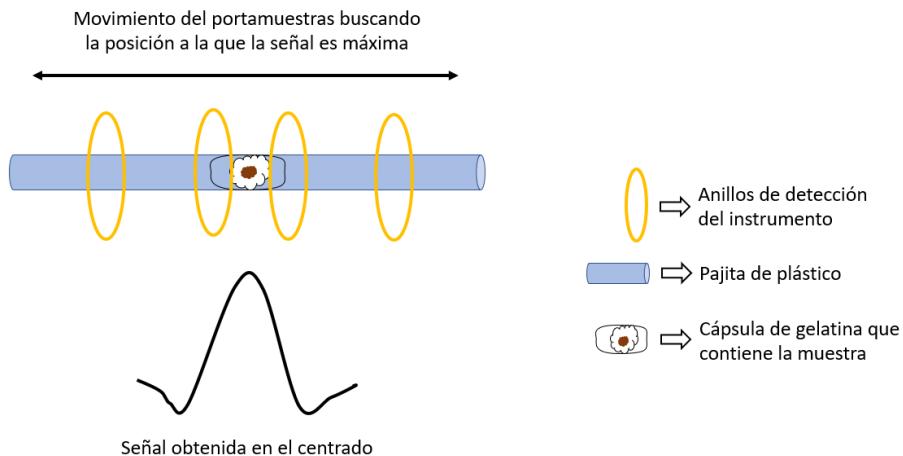


Figura 10. Imagen que ilustra el centrado de una muestra en un magnetómetro SQUID.

Para muestras con masas de hierro muy bajas (M7 y M8) el centrado en estas condiciones tampoco era bueno y, aunque se intentó solucionar cambiando el campo magnético, para obtener un centrado satisfactorio hubo que bajar la temperatura a 50 K, ya que a esta temperatura la señal era mayor.

Tras centrar la muestra, hay que introducir la secuencia que el instrumento debe seguir para realizar las medidas. Esta secuencia determina la temperatura a la que se empieza a medir (suele ser muy baja, entorno a los 10 K) y la velocidad a la que se va subiendo esa temperatura y cada varios grados se realiza una medida (la secuencia utilizada tenía una duración aproximada de 2 horas y media).

Además de las medidas de susceptibilidad magnética, se realizó también un ciclo de histéresis con la muestra M1, lo que permitió determinar la magnetización de saturación, la magnetización remanente y el campo coercitivo de la muestra.

3.5.- Dispersión dinámica de la luz.

La caracterización mediante dispersión dinámica de la luz (DLS) sirve para estimar el tamaño de las partículas, de forma que permite conocer la medida del diámetro hidrodinámico de las nanopartículas sintetizadas.

Con el instrumento utilizado (Nano-ZS, de la marca Malvern Instruments, usando el software Zetasizer) se pueden tomar también medidas del potencial Z de la muestra.

Para preparar la muestra hay que diluirla con agua hasta que la concentración de hierro sea de 0,01 mg/ml y llenar con ella la cubeta correspondiente (para las medidas de potencial Z hay que usar una cubeta especial que tiene dos electrodos, pero esta puede utilizarse también para la medida del radio hidrodinámico).



Figura 11. Imagen del instrumento utilizado.

4.- Resultados y discusión.

4.1.- Microscopía electrónica de transmisión.

En primer lugar, al observar las muestras con el microscopio se puede observar si las nanopartículas sintetizadas tienen o no la forma deseada (en este caso se buscaba obtener nanopartículas esféricas). Así, las partículas de SA@OA1 tenían formas y tamaños muy variados por lo que se decidió cambiar el procedimiento para las síntesis siguientes, obteniéndose en SA@OA2 y SA@OA3 partículas más esféricas y regulares.

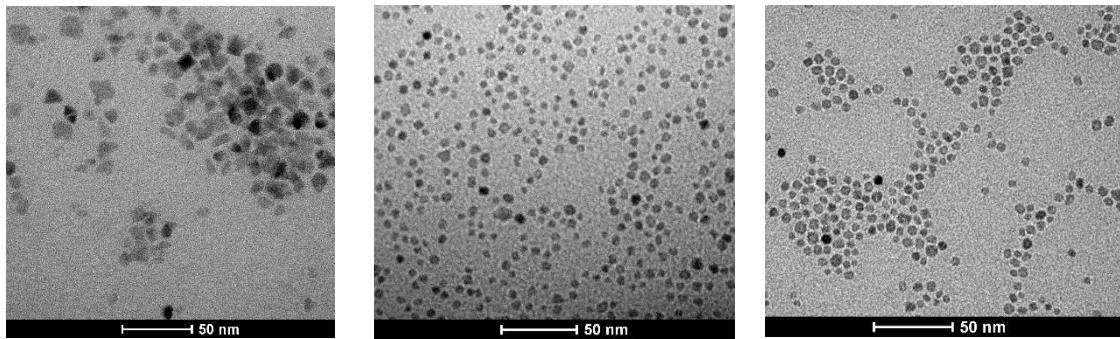


Figura 12. Imágenes de TEM de las partículas de SA@OA1 (izquierda), SA@OA2 (centro) y SA@OA3 (derecha).

A partir de las imágenes obtenidas con el microscopio, se realizaron medidas usando ImageJ. Para obtener el tamaño de partícula medio de cada síntesis se midieron 250 partículas de forma aleatoria, ajustando luego los datos a una distribución gaussiana.

Así, se obtuvieron los siguientes resultados:

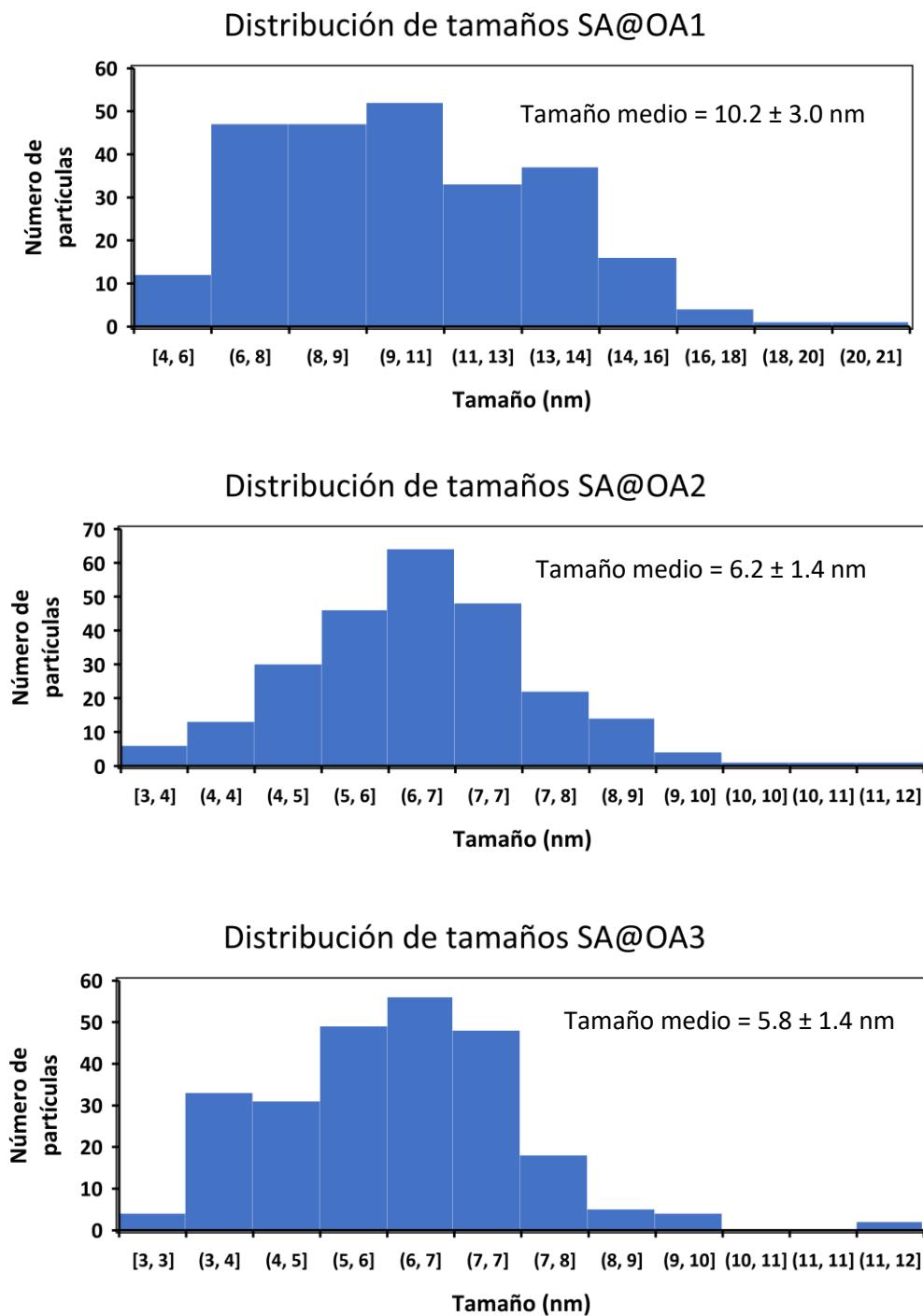


Figura 13. Distribución de tamaños y tamaño medio de las nanopartículas obtenidas en cada síntesis.

Como se puede observar, la forma de las nanopartículas y los tamaños medios obtenidos en la segunda y la tercera síntesis son muy similares, por lo que se puede considerar que este método de síntesis permite obtener nanopartículas con las características deseadas y reproducibles.

Debido a los resultados obtenidos se seleccionó SA@OA2 para hacer el recubrimiento con PMAO y continuar con la caracterización de las nanopartículas en medio acuoso.

4.2.- Diámetro hidrodinámico

La medida del diámetro hidrodinámico se realizó únicamente para las nanopartículas obtenidas en la segunda síntesis tras su pasaje a agua y recubrimiento con PMAO (SA2@PMAO).

Como se puede observar en la figura 14, la medida se realizó por triplicado y los resultados obtenidos son muy similares en las tres repeticiones, estando el diámetro hidrodinámico que aparece con mayor frecuencia alrededor de los 28 nm.

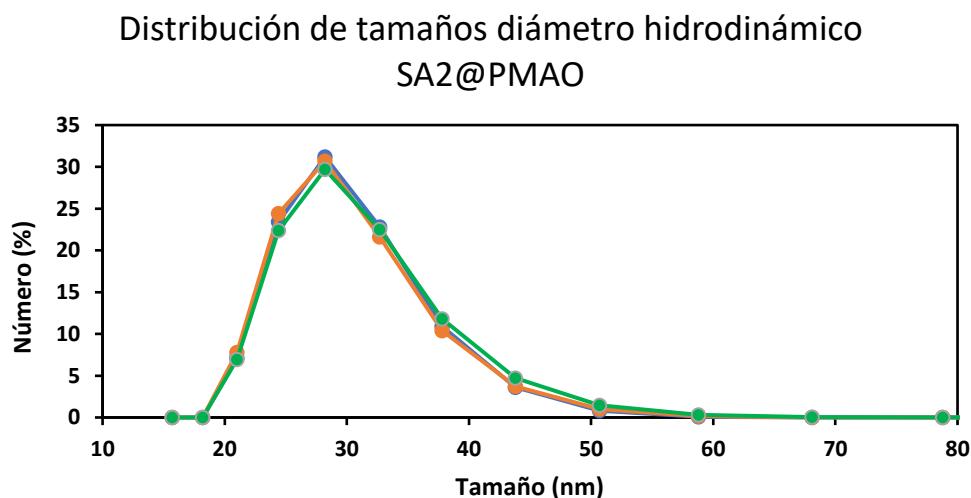


Figura 14. Distribución de tamaños del diámetro hidrodinámico SA2@PMAO

Con este instrumento se midió también el potencial Z de la muestra SA2@PMAO. Este parámetro está relacionado con la carga superficial de las nanopartículas y, por lo tanto, con su estabilidad coloidal en disolución. Esto se debe a que si en la superficie de las nanopartículas no hay carga (o hay muy poca) estas tendrán tendencia a agregarse y terminarán precipitando; mientras que si presentan suficiente carga (ya sea positiva o negativa, pero todas del mismo signo) las repulsiones eléctricas entre las partículas serán lo bastante fuertes para evitar que eso suceda y serán coloidalmente estables.

Por lo general para conseguir esta estabilidad el valor del potencial Z debe ser, en valor absoluto, mayor que 30 mV¹⁶ y en la muestra se obtuvo un valor medio de -56.83 ± 1.56 mV; de forma que se puede afirmar que las nanopartículas obtenidas serán coloidalmente estables. Es importante tener en cuenta que el potencial Z puede variar en función del pH al que se realiza la medida, por lo que es conveniente llevarla a cabo en un medio con pH similar al del medio en el que se van a utilizar las nanopartículas (en este caso la medida se realizó en agua mili-Q, pH≈7).

4.3.- Susceptibilidad magnética.

El instrumento utilizado registra medidas de una gran cantidad de variables, pero para analizar los resultados se tiene en cuenta únicamente la susceptibilidad magnética AC. La susceptibilidad magnética se define como $\chi = \frac{\partial M}{\partial H}$, siendo M la magnetización y H el campo magnético aplicado.

En el caso concreto de este trabajo, se ha medido la dependencia con la temperatura de la susceptibilidad magnética al aplicar un campo magnético alterno (AC). En este caso, se obtienen datos de la susceptibilidad en fase (χ') y fuera de fase (χ'') en función de la temperatura.

Las unidades de la susceptibilidad en el sistema internacional son m^3/kg , pero el instrumento proporciona las medidas en emu/Oe, por lo que para obtener los resultados en unidades del sistema internacional habrá que aplicar el siguiente factor de conversión:

$$1 \frac{m^3}{kg} = \frac{10^3}{4\pi} \frac{emu}{Oe * g}; 1 \frac{emu}{Oe * g} = \frac{1}{79,57} \frac{m^3}{kg}$$

Siendo g la masa de hierro que contiene la muestra en gramos.

Así, el factor de conversión será distinto para cada muestra, variando según la masa de hierro tomada en su preparación.

Una vez se obtienen los datos en las unidades deseadas, se pueden representar estos en una gráfica para analizar la variación de ambas susceptibilidades con la temperatura. También es interesante observar a qué temperatura se obtienen los valores máximos de ambas variables, así como calcular la χ'' escalada para cada temperatura (esto es cada valor de χ'' dividido por el valor máximo que presenta la muestra).

Como ejemplo, se muestran a continuación las gráficas obtenidas para χ' , χ'' y χ'' escalada con la primera medida de la muestra M1 (M1-1), que contenía 38 µg de hierro:

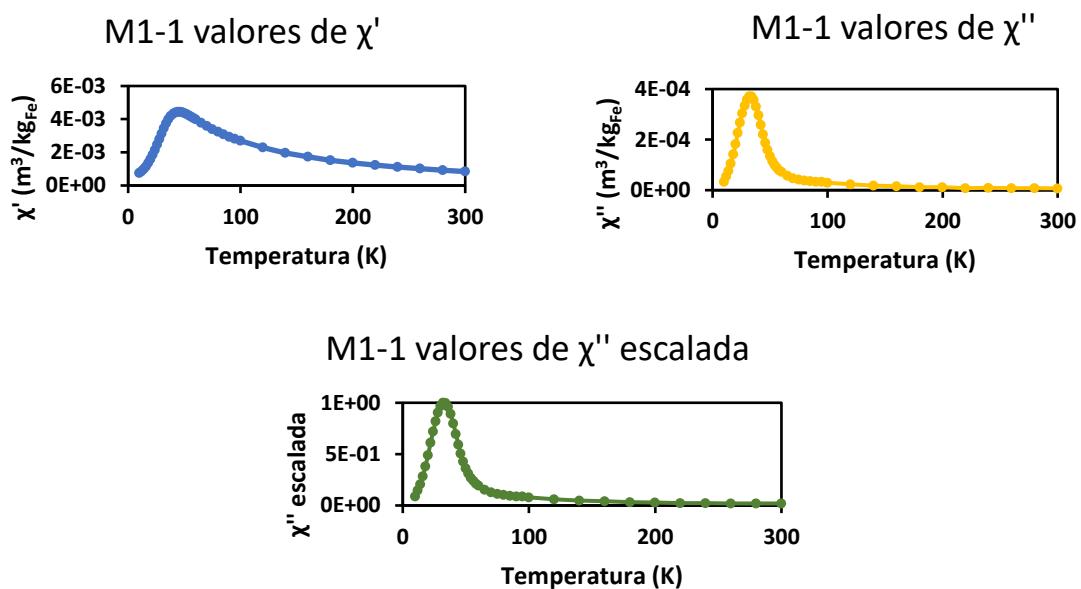


Figura 15. Valores de χ' , χ'' y χ'' escalada frente a la temperatura en la medida M1-1.

Como se puede observar en la tabla 2, la temperatura a la que se observó el máximo de cada componente es igual (o muy similar) en todas las muestras excepto en M7 y M8.

Muestra	Masa de hierro (μg)	T en el máximo (K, aprox)	
		$T_{\max}(\chi')$	$T_{\max}(\chi'')$
M1-1	38	46	32
M1-2	38	46	34
M1-3	38	46	34
M1 latón-1	38	48	34
M2-1	38	46	34
M3-1	38	46	34
M6-1	1,9	46	34
M7-1	0,2	~40	~26
M8-1	0,02	-	-

Tabla 2. Temperatura en el máximo de cada componente en cada una de las medidas.

Debido a la baja masa de hierro que contenían las muestras M7 y M8, las señales obtenidas estaban muy afectadas por el ruido del instrumento, por lo que los resultados obtenidos para estas muestras no se pueden considerar muy exactos. De hecho, para la muestra M8 se puede concluir, como se explicará más adelante, que la señal observada se debe simplemente al ruido del instrumento, por lo que los valores del máximo y de la temperatura no se consideran significativos y no se recogen en las tablas 2 y 3.

Se puede apreciar que en la tabla no aparecen datos para las muestras M4 y M5. Esto se debe a que estas muestras se prepararon con el único propósito de comprobar si las masas correspondientes estaban por encima del límite de detección pero, dado que se observó que la muestra M6 lo estaba y las masas de hierro de las muestras M4 y M5 eran superiores a esta, se decidió que no era necesario realizar las medidas ya que el tiempo de disponibilidad del magnetómetro para analizar las muestras era limitado y costoso.

Cabe mencionar que la diferencia de 2 K entre algunos de los máximos se puede considerar despreciable, ya que en la zona próxima al máximo se obtienen muchas medidas con valores muy próximos y, por ejemplo, el valor a 32 K de M1-1 difiere en menos de $0,01 \times 10^{-4} \text{ m}^3/\text{kg}$ respecto al valor a 34 K. En cuanto a los valores máximos de susceptibilidad obtenidos para cada muestra, se recopilan estos en la tabla 3:

Muestra	Masa de hierro (μg)	Valor máximo (m^3/kg)	
		χ'	χ''
M1-1	38	4,44E-03	3,71E-04
M1-2	38	4,42E-03	3,66E-04
M1-3	38	4,40E-03	3,63E-04
M1 latón-1	38	4,36E-03	3,52E-04
M2-1	38	3,96E-03	3,33E-04
M3-1	38	4,94E-03	4,18E-04
M6-1	1,9	3,82E-03	3,09E-04
M7-1	0,2	~4,99E-03	~4,64E-04
M8-1	0,02	-	-

Tabla 3. Valores máximos de susceptibilidad obtenidos para cada muestra.

Comparando los resultados obtenidos en las distintas medidas de susceptibilidad magnética, se llevan a cabo varios estudios para analizar la influencia de los distintos parámetros en estas. En total se realizan tres estudios y, posteriormente, se usan también las medidas para calcular la constante de Curie y el momento magnético efectivo de las nanopartículas. Los resultados se muestran a continuación:

4.3.1.- Efecto del portamuestras y reproducibilidad.

Para analizar si había diferencias entre los resultados al medir las muestras con un portamuestras de latón o con cápsula y pajita se midió la muestra M1 de ambas formas. Además, la medida con cápsula y pajita se repitió tres veces, para comprobar la reproducibilidad del equipo. A continuación, se muestran gráficas comparativas de los resultados obtenidos en las tres medidas de M1 con pajita y en la medida con latón.

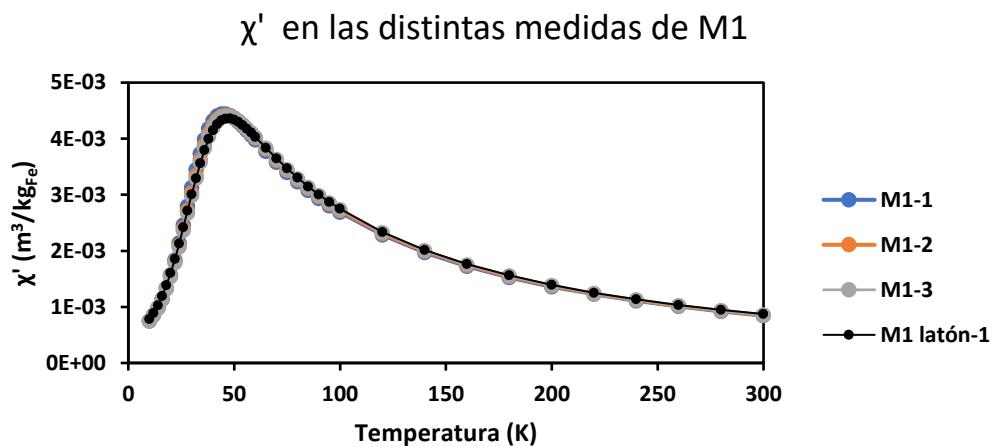


Figura 16. Resultados de las distintas medidas de χ' realizadas con la muestra M1.

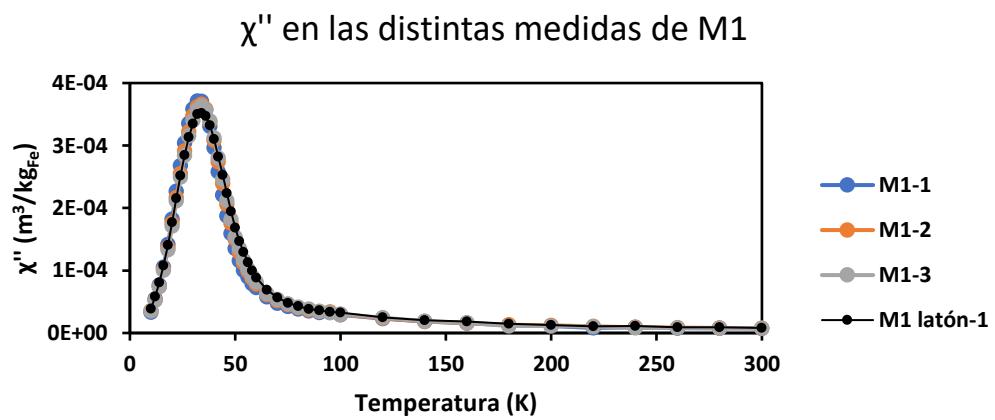


Figura 17. Resultados de las distintas medidas de χ'' realizadas con la muestra M1.

χ'' escalada en las distintas medidas de M1

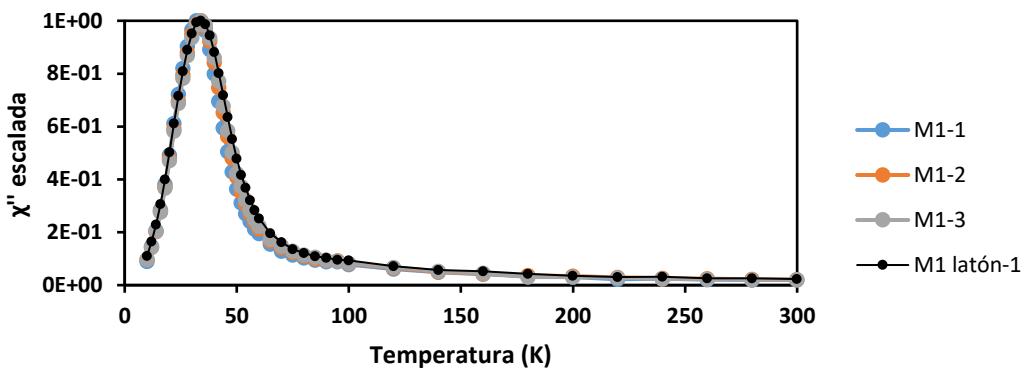


Figura 18. Resultados de las distintas medidas de χ'' escaladas realizadas con la muestra M1.

Como se puede observar tanto en las gráficas como en los valores máximos mostrados en la tabla 3, los resultados obtenidos al realizar la medida con ambos tipos de portamuestras son muy similares. Además, los valores para las distintas repeticiones de la medida con cápsula y pajita son prácticamente iguales, por lo que se puede afirmar que la reproducibilidad de las medidas es satisfactoria.

4.3.2.- Efecto de la preparación de muestra.

Para comprobar las diferencias en los resultados debidas a la preparación de muestra se preparan tres muestras con la misma masa de hierro (M1, M2, y M3, con 38 μg de hierro cada una) y se analizan las gráficas obtenidas para cada variable. Esta prueba nos permite valorar la incertidumbre en la masa de hierro que realmente se añade al preparar la muestra, que puede estar afectada por factores como la imprecisión de las micropipetas utilizadas o la falta de homogeneidad de la disolución de la que se toma la muestra. En las siguientes gráficas se comparan los resultados obtenidos para cada muestra (para M1 se incluyen todas las medidas realizadas):

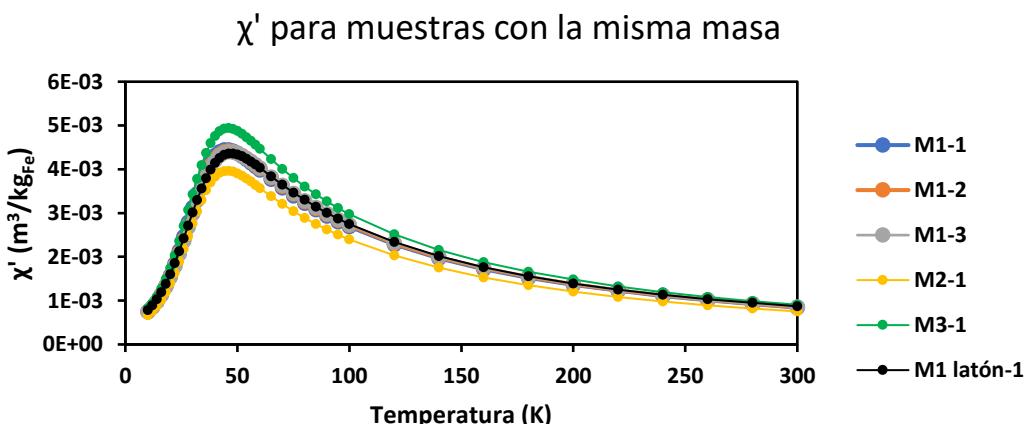


Figura 19. Resultados de las medidas de χ' en muestras con la misma masa de hierro.

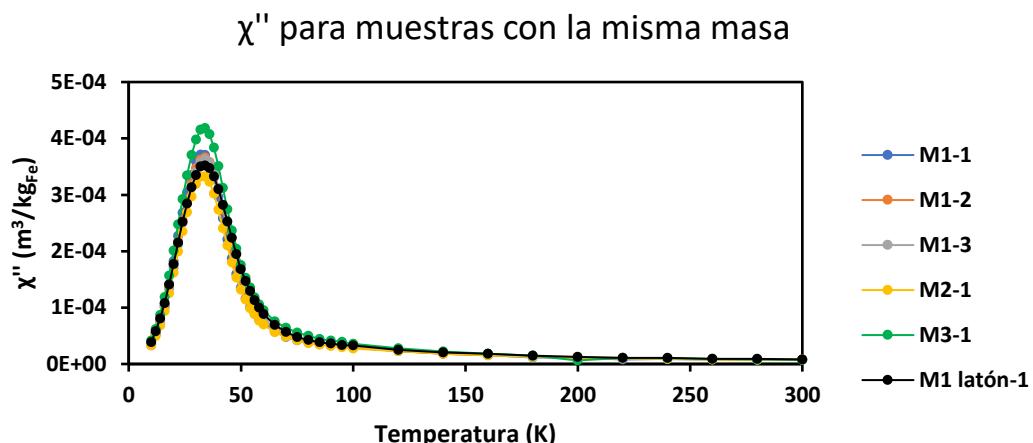


Figura 20. Resultados de las medidas de χ'' en muestras con la misma masa de hierro.

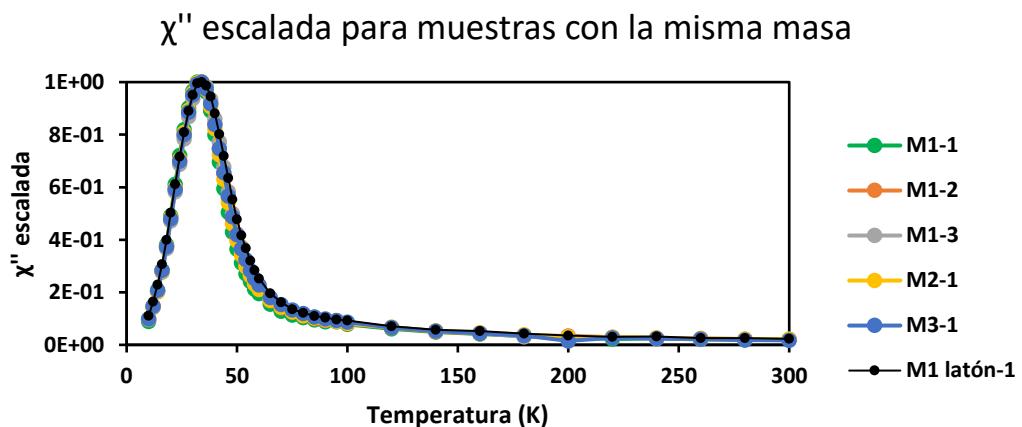


Figura 21. Resultados de las medidas de χ'' escalada en muestras con la misma masa de hierro.

Como se puede observar, existen diferencias en los resultados tanto de χ' como de χ'' debidas a la preparación de muestra ya que para M3 se obtienen valores superiores a los obtenidos para M1, mientras que los de M2 son inferiores a ambos. Sin embargo, la gráfica de χ'' escalada sí es muy similar para todas las muestras, dado que al dividir todos los valores por el máximo eliminamos las diferencias debidas a haber añadido distintas masas de hierro al preparar la muestra.

A la vista de los resultados obtenidos para el efecto del portamuestras y de la preparación de muestra se puede decir que la preparación de muestra afectará al resultado de forma más significativa que la selección de un portamuestras u otro a la hora de realizar la medida.

4.3.3.- Efecto de la masa de hierro.

Para estudiar el rango de masas en el que se obtienen medidas satisfactorias, se prepararon muestras añadiendo distintas masas de hierro (tabla 1). Como se ha explicado anteriormente, debido a los resultados obtenidos para el resto de muestras se decidió no medir las muestras M4 y M5. Las gráficas de los resultados obtenidos para el resto de muestras son las siguientes:

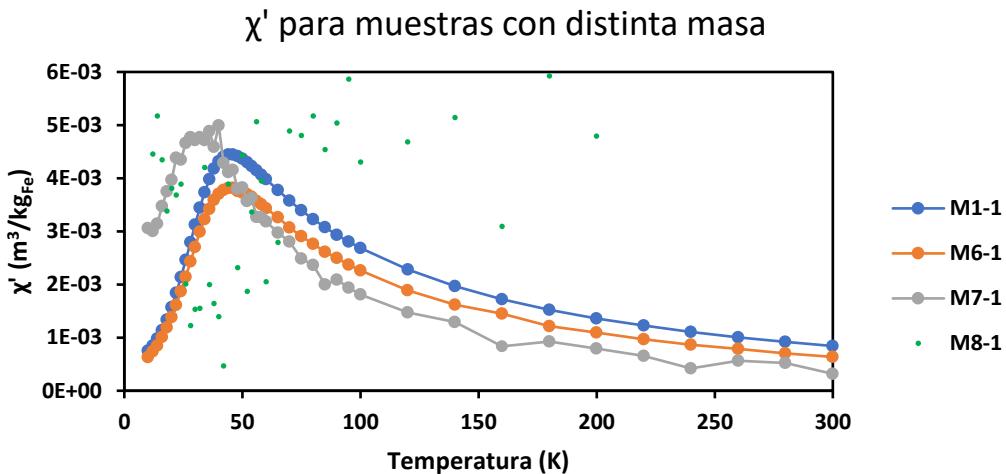


Figura 22. Resultados de χ' obtenidos para las muestras con distintas masas de hierro.

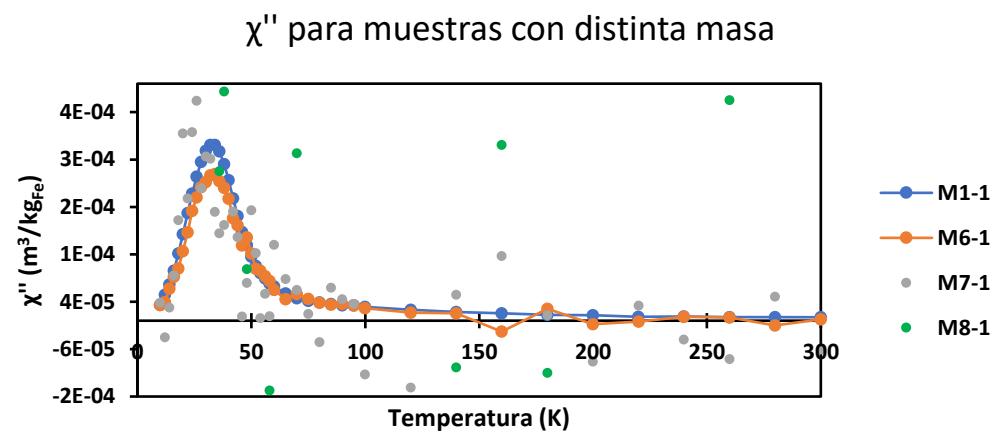


Figura 23. Resultados de χ'' obtenidos para las muestras con distintas masas de hierro.

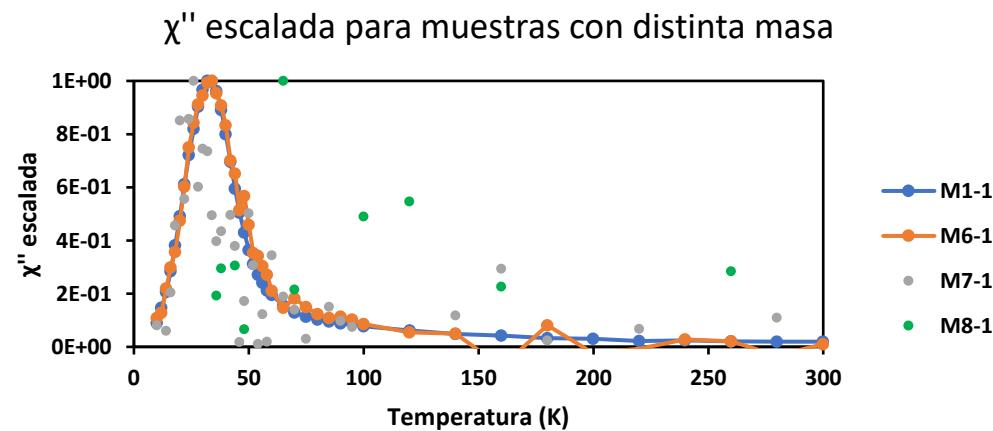


Figura 24. Resultados de χ'' escalada obtenidos para las muestras con distintas masas de hierro.

Para las muestras M7 (excepto en la figura 22) y M8 se ha eliminado la línea que une los puntos porque estos aparecen completamente dispersos y sus líneas impedían la correcta visualización

del resto del gráfico. En el caso de M7 sí que se observa un cierto orden, sobre todo en las medidas de χ' (en este caso se obtienen resultados relativamente similares a los de las demás muestras) pero en las demás los puntos están mucho más dispersos; mientras que en M8 los puntos obtenidos para las tres variables no siguen ningún orden. El resultado de estas dos muestras se debe a que la señal producida por la muestra se encuentra en el nivel de ruido del instrumento.

Por otro lado, para M6 sí se obtienen unos resultados bastante satisfactorios (muy similares a los de M1), aunque hay algún punto que se desvía bastante de los valores esperados. Así, se puede intuir que el límite de detección del instrumento sería próximo a los $0,2 \mu\text{g}$ de hierro (masa con la que se preparó M7).

Para calcular el límite de detección de forma más precisa se utiliza la medida de M8, que se puede considerar como un blanco, y se calcula la desviación estándar de los valores obtenidos, multiplicando luego esa desviación por tres.

$$s_{\chi'(M8)} \approx 5,56 \times 10^{-9} \frac{\text{emu}}{\text{Oe}}; \quad LD_{\chi'} \approx 1,67 \times 10^{-8} \frac{\text{emu}}{\text{Oe}}$$

$$s_{\chi''(M8)} \approx 3,25 \times 10^{-9} \frac{\text{emu}}{\text{Oe}}; \quad LD_{\chi''} \approx 9,74 \times 10^{-9} \frac{\text{emu}}{\text{Oe}}$$

Así se obtiene la señal, en emu/Oe, que correspondería a medir una muestra en el límite de detección y, comparando ese valor con los obtenidos para las distintas muestras, se observa que el máximo de la señal de χ' para la muestra M7 es superior al límite de detección, pero la de χ'' es ligeramente inferior. Se puede observar la comparación entre los límites de detección y el máximo para las muestras M6 y M7 en la siguiente tabla:

	$\chi' (\text{emu}/\text{Oe})$	$\chi'' (\text{emu}/\text{Oe})$
LD	1,67E-08	9,74E-09
Máximo en M6	5,77E-07	4,67E-08
Máximo en M7	7,94E-08	7,39E-09

Tabla 4. Comparación de la señal de las muestras M6 y M7 con los límites de detección calculados.

4.3.4.- Cálculo de la constante de Curie y el momento efectivo.

Usando los resultados obtenidos para χ' en cada muestra se pueden calcular la constante de Curie (C) y el momento efectivo por átomo de hierro (m_{eff}).

Para ello en primer lugar habrá que observar a partir de qué temperatura el valor de χ'' es igual a cero, pues será por encima de esa temperatura cuando el valor de χ' corresponderá a la suma de la contribución superparamagnética y la diamagnética. La contribución diamagnética es constante en todo el rango de temperaturas y la superparamagnética es igual a C/T , siendo C la constante de Curie. Así, si se representa χ' frente a $1/T$ para esas temperaturas se debería obtener una recta cuya pendiente será C.¹⁷

Para determinar a partir de qué valores la señal de χ'' se puede considerar igual a cero se observa el rango en el que aparecen las señales en la muestra M8, dado que en esta muestra la masa de hierro era tan baja que la señal será la correspondiente al ruido. Como se puede observar en la

figura 27 los valores de χ'' (en emu/Oe, para que sean independientes de la masa de hierro) están, por lo general, en el rango de $\pm 3 \times 10^{-9}$ emu/Oe.

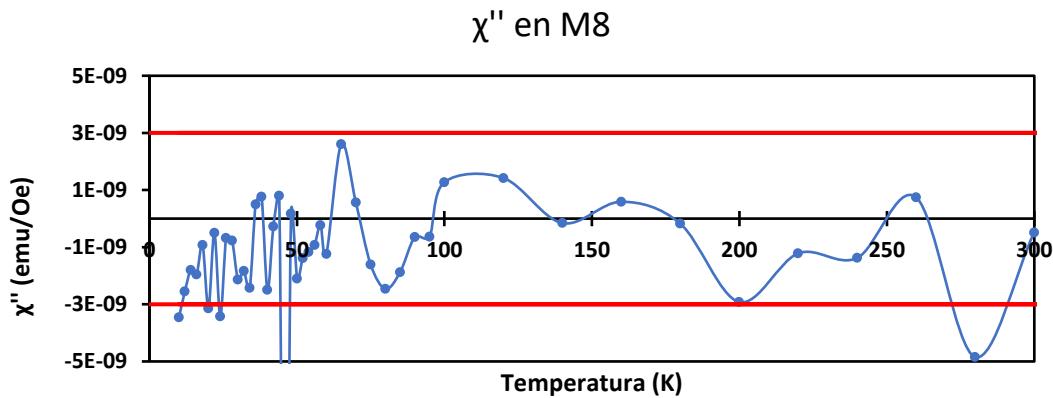


Figura 25. Resultados de χ'' en la muestra M8 y, en rojo, valores considerados como límite para el ruido.

Así, para saber a partir de qué temperaturas hay que tener en cuenta los datos para el cálculo de C, habrá que considerar que χ'' es igual a cero cuando los valores obtenidos sean inferiores a 3×10^{-9} emu/Oe. Dado que esta temperatura será la misma para todas las muestras para hallarla se utilizan los resultados de la muestra M6 y, como se aprecia en la figura 28, se obtiene que a partir de los 120 K la señal puede considerarse igual a 0.

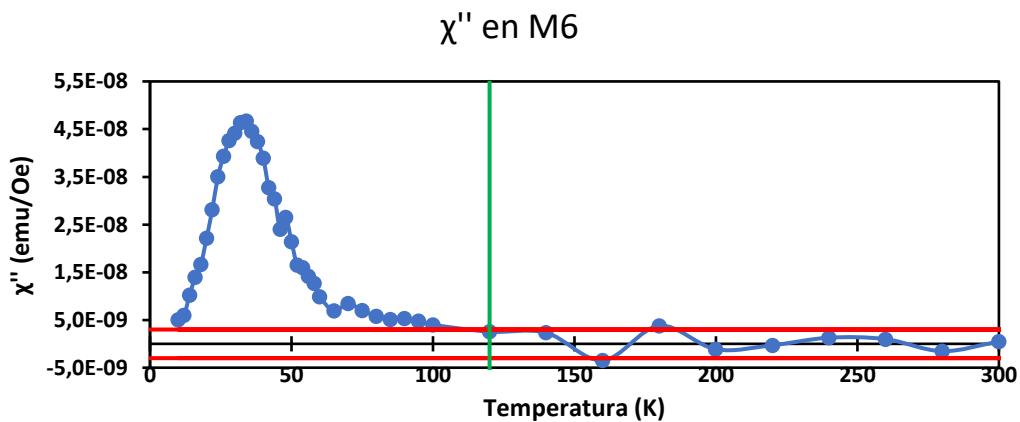


Figura 26. Valores de χ'' en la muestra M6 y, en verde, temperatura a partir de la que la señal se considera debida al ruido.

Una vez se ha decidido la temperatura a partir de la cual χ' debería ser proporcional a C/T se representa χ' (en $\text{m}^3/\text{kg}_{\text{Fe}}$) frente a $1/T$ para esas temperaturas y, con la ecuación de la recta, se obtiene C (será la pendiente). Como ejemplo se muestran la recta y la ecuación obtenidas para la muestra M2:

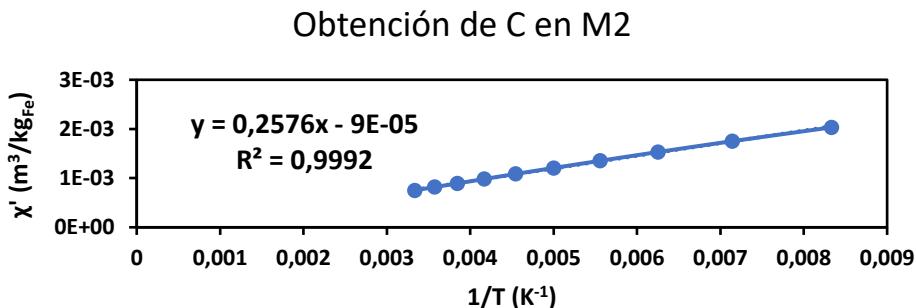


Figura 27. Recta de pendiente C obtenida para la muestra M2.

Así, la constante de Curie obtenida para la muestra M2 será $C \approx 0,26 \text{ m}^3\text{K/kg}_{\text{Fe}}$. Para el resto de muestras se sigue el mismo procedimiento. Los resultados obtenidos se muestran en la tabla 5.

Una vez obtenido el valor de C, se puede calcular el momento efectivo por átomo de hierro usando la siguiente ecuación:

$$C = \frac{\mu_0 \times N \times m_{eff}^2}{3 \times K}; \quad m_{eff} = \sqrt{\frac{C \times 3 \times K}{\mu_0 \times N}};$$

Siendo μ_0 la permeabilidad magnética en el vacío, N el número de átomos de hierro por kilogramo de hierro y K la constante de Boltzmann. Se calcula así el momento efectivo correspondiente a cada muestra en J/T y, para pasar a unidades de magnetones de Bohr, se divide ese valor entre $9,27 \times 10^{-24}$ J/T (1 magnetón de Bohr) obteniéndose los siguientes resultados:

Muestra	C ($\text{m}^3\text{K/kg}_{\text{Fe}}$)	$m_{eff} (\mu_B)$
M1-1	0,29	101,3
M1-2	0,29	101,9
M1-3	0,29	102,3
M2	0,26	95,6
M3	0,32	107,0
M6	0,25	94,9

Tabla 5. Valores de C y m_{eff} calculados para cada muestra y para las tres medidas de M1.

El valor obtenido para el momento efectivo nos permite conocer el tipo de comportamiento magnético que presenta el material. Así, los iones de hierro que forman especies paramagnéticas presentan valores alrededor de los $5 \mu_B$ y los materiales antiferromagnéticos entre 0 y $5 \mu_B$; mientras que los materiales ferrimagnéticos tendrán valores mucho mayores, alrededor de los $150 \mu_B$. Por lo tanto, se puede decir que las nanopartículas sintetizadas presentan un comportamiento mayormente ferrimagnético.

4.4.- Ciclo de histéresis.

Este ciclo se realizó con la muestra M1 y consistió en, a una temperatura fija de 300 K, medir la magnetización de la muestra al ir variando el valor del campo magnético externo de forma

cíclica. Para ello se comenzó con un campo inicial de 0 Oe, aumentándolo en primer lugar hasta los 20000 Oe para a continuación llevarlo a los -20000 Oe y, por último, volver a los 20000 Oe.

Es de esperar que se obtengan los mismos valores (y por lo tanto que la gráfica siga el mismo recorrido, pero en sentido inverso) al aumentar el campo que al reducirlo, pues al presentar comportamiento superparamagnético la muestra tendrá una magnetización remanente muy pequeña o incluso nula.

Representando los valores de magnetización obtenidos frente al campo aplicado se obtiene el siguiente gráfico:

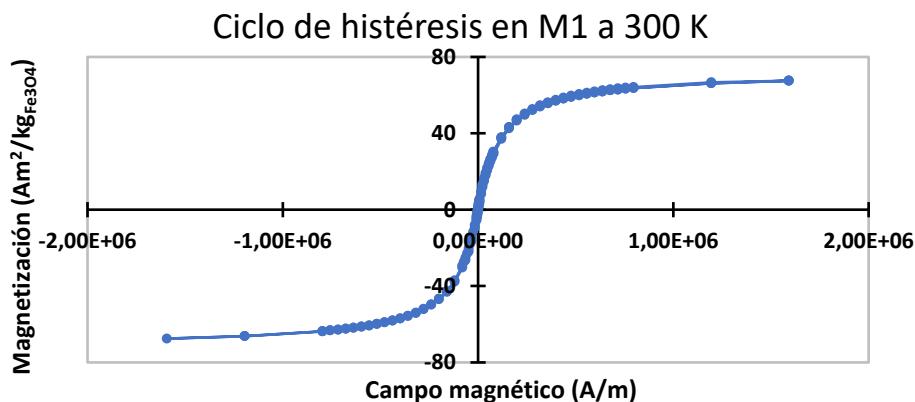


Figura 28. Resultados del ciclo de histéresis realizado con la muestra M1.

A partir de estos resultados se puede hallar la magnetización de saturación de la magnetita, que será igual al valor máximo de magnetización medido: $M_{sat} \approx 68 \text{ Am}^2/\text{kg}_{Fe_3O_4}$

El valor obtenido es similar a los valores bibliográficos para nanopartículas de óxidos de hierro en medio acuoso que, según el método de síntesis, oscilan entre los 60 y los 77 $\text{Am}^2/\text{kg}_{Fe_3O_4}$.¹⁸

Se pueden hallar también la magnetización remanente y el campo coercitivo de la muestra. La magnetización remanente es la magnetización que presenta la muestra cuando el campo es 0 y el campo coercitivo es el campo que hay que aplicar para que la magnetización vuelva a ser 0:

$$M_{remanente} \approx 1 \text{ Am}^2/\text{kg}_{Fe_3O_4}; H_c \approx 20 \text{ Oe}$$

5.- Conclusiones.

En la realización de este trabajo se logró sintetizar nanopartículas de óxido de hierro esféricas y de diámetro inferior a 10 nm y, además, se comprobó que se podían obtener nanopartículas con estas características de forma reproducible siguiendo el procedimiento empleado. Así, en las dos síntesis realizadas siguiendo el mismo método se obtuvieron diámetros medios similares, de $6.2 \pm 1.4 \text{ nm}$ y $5.8 \pm 1.4 \text{ nm}$ respectivamente.

Se realizó una transferencia a medio acuoso de las partículas seleccionadas (SA2@PMAO), obteniéndose un diámetro hidrodinámico de 28 nm y un valor de potencial Z de $-56.83 \pm 1.56 \text{ mV}$, lo que permite afirmar que las nanopartículas obtenidas son coloidalmente estables.

En cuanto a la caracterización magnética y las pruebas realizadas para estudiar la influencia de distintos parámetros en las medidas, se puede concluir que los datos obtenidos al medir varias veces una misma muestra son muy reproducibles, incluso usando distintos tipos de portamuestras, y que la variabilidad en los resultados debida a la preparación de muestra es mayor que la debida al proceso de medida o al cambiar el portamuestras utilizado. También se comprobó que las señales de χ' y χ'' de la muestra M8 estaban por debajo del límite de detección del instrumento, así como la señal de χ'' de la muestra M7.

A partir de los resultados obtenidos para el momento efectivo del material se puede concluir que el material presenta un comportamiento ferrimagnético, pues se obtuvo para todas las muestras un momento efectivo próximo a los $100 \mu_B$.

Por último, a partir del ciclo de histéresis realizado con la muestra M1 se obtuvo una elevada magnetización de saturación de $68 \text{ Am}^2/\text{kg}_{\text{Fe}_3\text{O}_4}$ y unos valores de campo coercitivo y magnetización remanente muy pequeños, lo que indica un comportamiento superparamagnético.

6.- Referencias.

- (1) Al-Harbi, N.; Abd-Elrahman, N. K. Physical Methods for Preparation of Nanomaterials, Their Characterization and Applications: A Review. *J. Umm Al-Qura Univ. Appl. Sci.* **2024**. <https://doi.org/10.1007/s43994-024-00165-7>.
- (2) Lei, Q.; Zhao, Y.; Liu, S.; Xiao, Y.; Yang, F.; Guo, W.; Gu, N. Nanomaterials Boost the Biomedical Application of Synthetic Biology. *Sci. China Mater.* **2024**. <https://doi.org/10.1007/s40843-024-2855-2>.
- (3) Gupta, R.; Sharma, D. Evolution of Magnetic Hyperthermia for Glioblastoma Multiforme Therapy. *ACS Chem. Neurosci.* **2019**, 10 (3), 1157-1172. <https://doi.org/10.1021/acschemneuro.8b00652>.
- (4) Fernández, Y. Caracterización de nanopartículas magnéticas para la optimización del tratamiento de cáncer por hipertermia magnética y fototerapia. Tesis doctoral, Universidad de Zaragoza, **2023**.
- (5) Busquets, M. A.; Estelrich, J.; Sánchez-Martín, M. J. Nanoparticles in Magnetic Resonance Imaging: From Simple to Dual Contrast Agents. *Int. J. Nanomedicine* **2015**, 1727. <https://doi.org/10.2147/ijn.s76501>.
- (6) Greish, K.; Nehoff, H.; Parayath, N.; Domanovitch, L.; Taurin, S. Nanomedicine for Drug Targeting: Strategies beyond the Enhanced Permeability and Retention Effect. *Int. J. Nanomedicine* **2014**, 2539. <https://doi.org/10.2147/ijn.s47129>.
- (7) Jordan, A.; Scholz, R.; Wust, P.; Fähling, H.; Felix, R. Magnetic Fluid Hyperthermia (MFH): Cancer Treatment with AC Magnetic Field Induced Excitation of Biocompatible Superparamagnetic Nanoparticles. *J. Magn. Magn. Mater.* **1999**, 201 (1-3), 413-419. [https://doi.org/10.1016/s0304-8853\(99\)00088-8](https://doi.org/10.1016/s0304-8853(99)00088-8).

- (8) Roca, A. G.; Costo, R.; Rebolledo, A. F.; Veintemillas-Verdaguer, S.; Tartaj, P.; González-Carreño, T.; Morales, M. P.; Serna, C. J. Progress in the preparation of magnetic nanoparticles for applications in biomedicine. *J. Phys. D Appl. Phys.* **2009**, 42 (22), 224002. <https://doi.org/10.1088/0022-3727/42/22/224002>.
- (9) Moros, M.; Pelaz, B.; López-Larrubia, P.; García-Martin, M. L.; Grazú, V.; de la Fuente, J. M. Engineering Biofunctional Magnetic Nanoparticles for Biotechnological Applications. *Nanoscale* **2010**, 2 (9), 1746. <https://doi.org/10.1039/c0nr00104j>.
- (10) Mody, V. V.; Singh, A.; Wesley, B. Basics of magnetic nanoparticles for their application in the field of magnetic fluid hyperthermia. *Eur. J. Nanomed.* **2013**, 5 (1). <https://doi.org/10.1515/ejnm-2012-0008>.
- (11) Colombo, M.; Carregal-Romero, S.; Casula, M. F.; Gutiérrez, L.; Morales, M. P.; Böhm, I. B.; Heverhagen, J. T.; Prosperi, D.; Parak, W. J. Biological Applications of Magnetic Nanoparticles. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41 (11), 4306. <https://doi.org/10.1039/c2cs15337h>.
- (12) Moskowitz, B. M. Hitchhiker's Guide to Magnetism for the Environmental Magnetism Workshop held 5-8 June **1991** at the Institute for Rock Magnetism http://magneticmicrosphere.com/resources/hitchhiker_guide_to_magnetism.pdf
- (13) Martínez-Pérez, M. J. El efecto Josephson y sus aplicaciones: sensores nanoSQUID para caracterización magnética en la nanoscalada. *Rev. Real Academia de Ciencias. Zaragoza.* 76: 55–136, **2021**. ISSN: 0370-3207
- (14) Liang, Y.-J.; Fan, F.; Ma, M.; Sun, J.; Chen, J.; Zhang, Y.; Gu, N. Size-Dependent Electromagnetic Properties and the Related Simulations of Fe₃O₄ Nanoparticles Made by Microwave-Assisted Thermal Decomposition. *Colloids Surf. A Physicochem. Eng. Asp.* **2017**, 530, 191-199. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2017.06.059>.
- (15) Fratila, R. M.; Navascuez, M.; Idiago-López, J.; Eceiza, M.; Miranda, J. I.; Aizpurua, J. M.; de la Fuente, J. M. Covalent Immobilisation of Magnetic Nanoparticles on Surfaces via Strain-Promoted Azide–Alkyne Click Chemistry. *New J Chem* **2017**, 41 (19), 10835-10840. <https://doi.org/10.1039/c7nj01822c>.
- (16) Larsson, M.; Hill, A.; Duffy, J. Suspension stability; Why particle size, zeta potential and rheology are important. <https://nrs.blob.core.windows.net/pdfs/nrspdf-6f0ecb18-3077-4226-af5c-166c2340e756.pdf>
- (17) Gutiérrez, L.; del Puerto Morales, M.; José Lázaro, F. Magnetostructural Study of Iron Sucrose. *J. Magn. Magn. Mater.* **2005**, 293(1), 69-74. <https://doi.org/10.1016/j.jmmm.2005.01.045>.
- (18) Roca, A. G.; Veintemillas-Verdaguer, S.; Port, M.; Robic, C.; Serna, C. J.; Morales, M. P. Effect of Nanoparticle and Aggregate Size on the Relaxometric Properties of MR Contrast Agents Based on High Quality Magnetite Nanoparticles. *J. Phys. Chem. B* **2009**, 113 (19), 7033-7039. <https://doi.org/10.1021/jp807820s>.