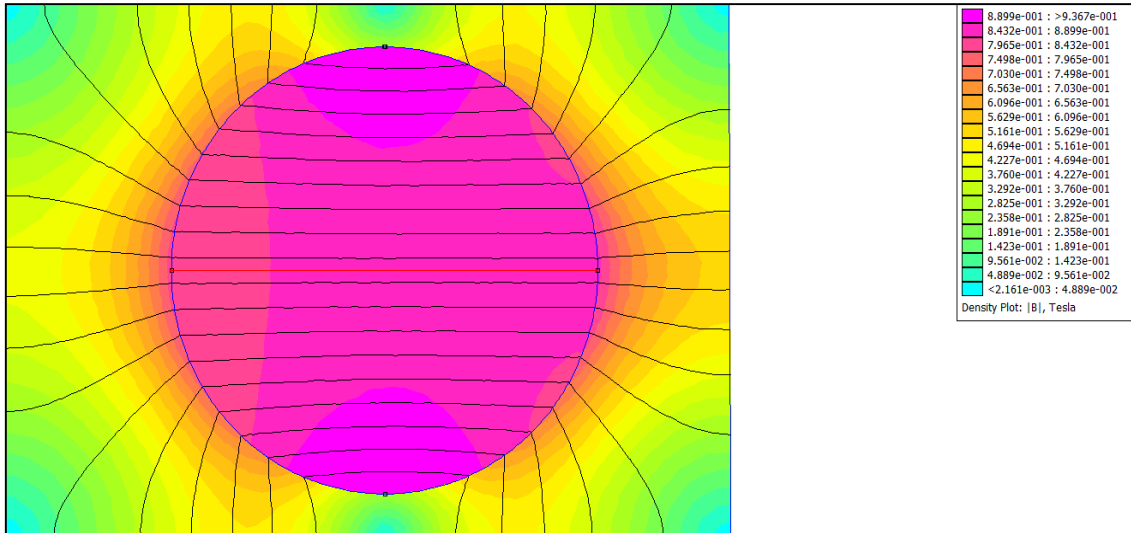


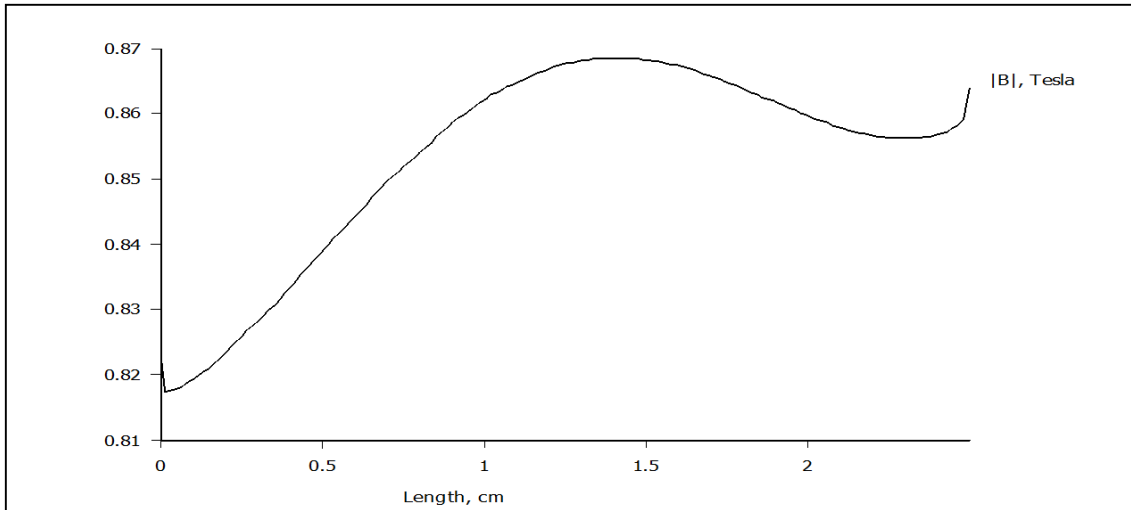
Anexos

Anexo 1. Caracterización de las tres configuraciones con el software FEMM:

Primera configuración: Imán de NdFeB de 2.5 cm de diámetro y 1 cm de ancho. El tubo por el que pasa la disolución se extiende por el imán de manera transversal.

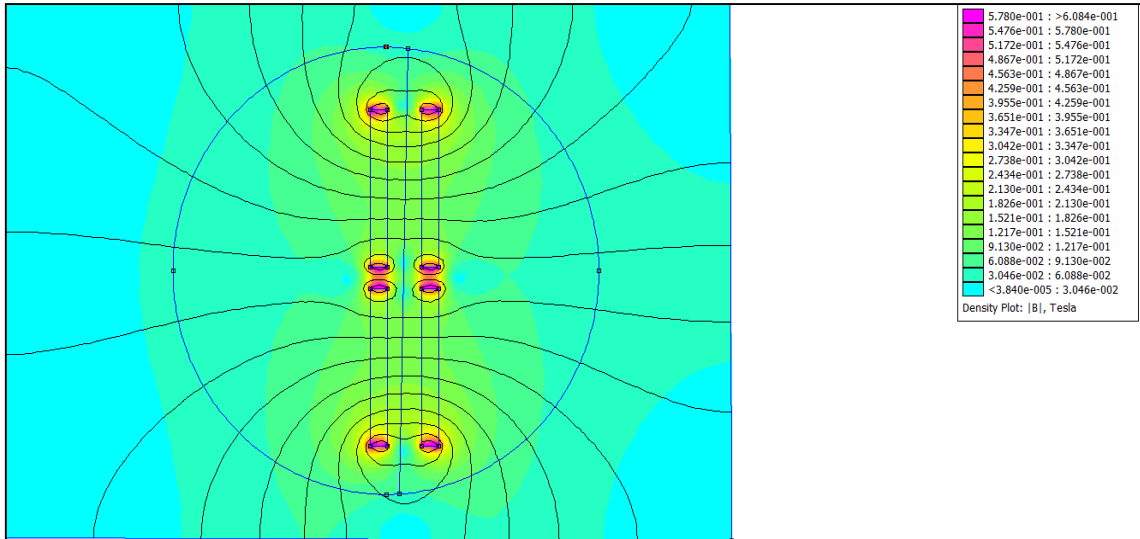


Podemos ver que el campo magnético a lo largo del imán es bastante constante con un valor cercano a 0.87 T. Y calculando el campo a través de la dirección transversal obtenemos:



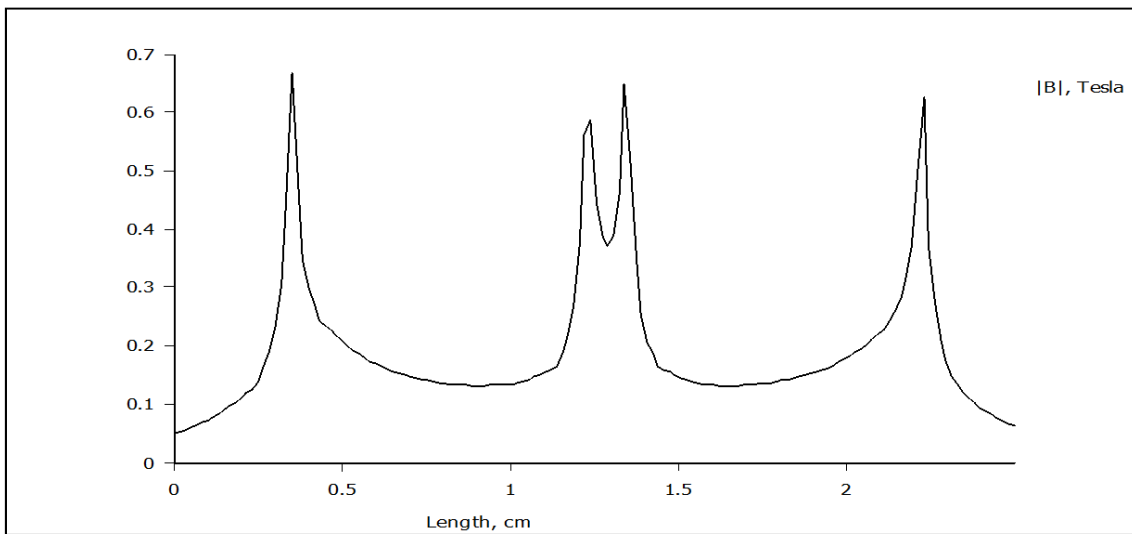
Vemos que el campo es a priori suficientemente grande para retener MNPs, no obstante los resultados experimentales no son tan satisfactorios.

Segunda configuración: 4 imanes en disposición paralela de modo que el tubo por el que pasan las MNPs cruzan por el medio de los cuatro imanes.

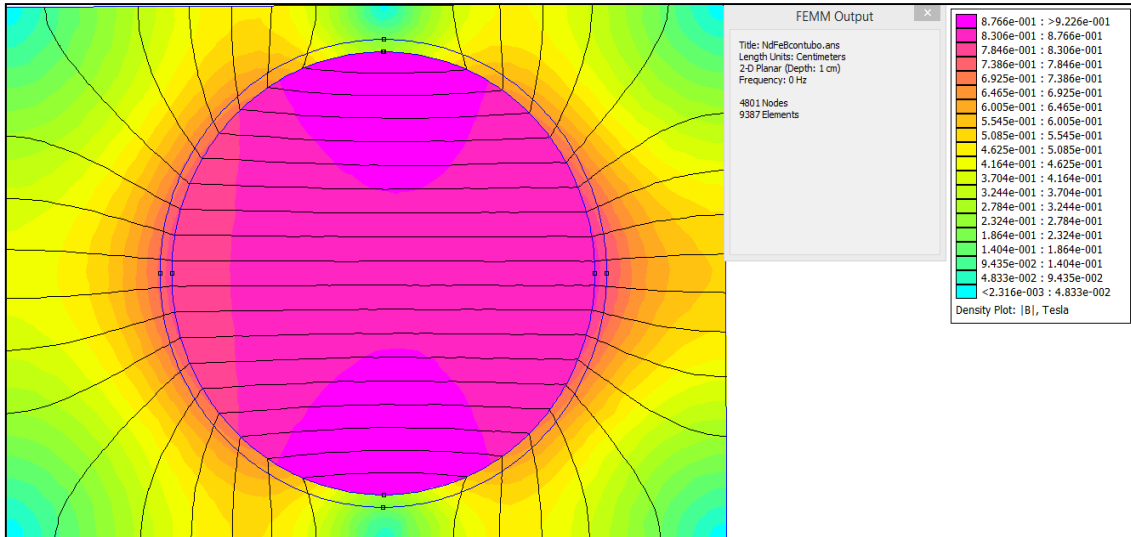


Aquí vemos que donde el campo es más intenso es en los bordes de cada uno de los imanes, con un valor de campo de entre 0.6 T y 0.7 T. No obstante, en el resto de recorrido que hacen las partículas, vemos que el campo es bastante débil con valores menores a 0.1T, un valor muy bajo para que las MNPs se retengan.

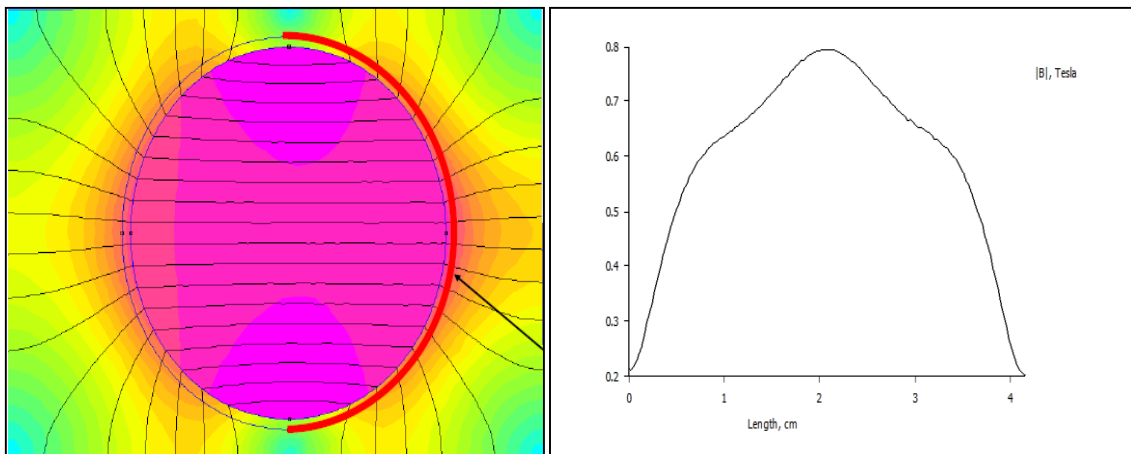
Si representamos el valor del campo a lo largo de la línea central vemos que:



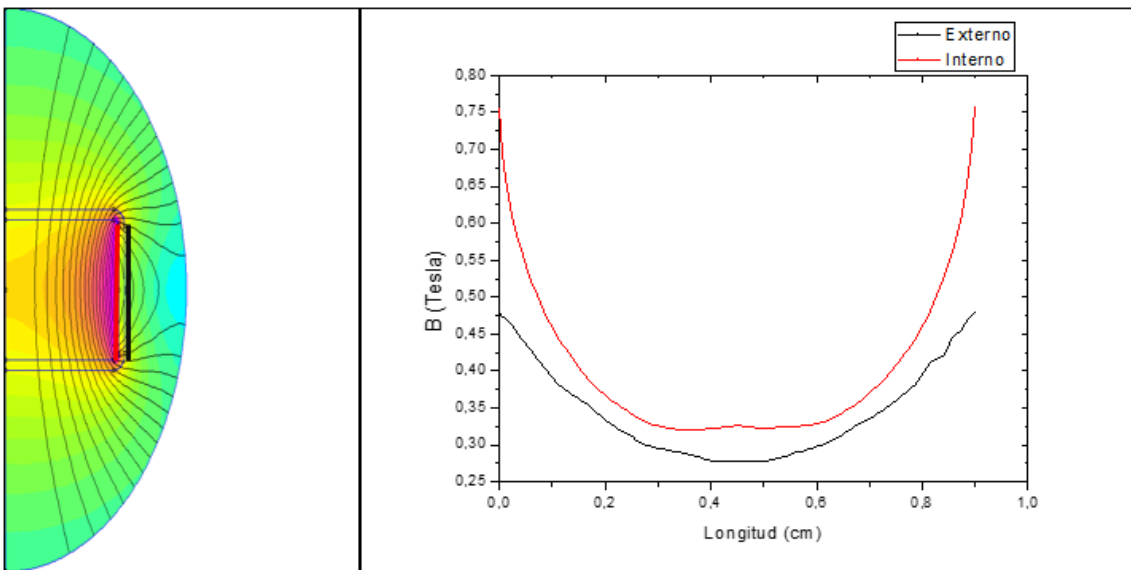
Tercera configuración: Imán de NdFeB de 2.5 cm de diámetro y 1 cm de ancho. El tubo por el que pasa la disolución se enrolla alrededor del ancho del imán con doble vuelta.



El valor de campo magnético en los bordes por donde pasa el tubo es de unos 0.876T. No obstante vamos a representar B vs distancia a lo largo de la línea perimetral del imán, de modo que podamos saber cuánto vale el campo que sienten las MNPs en el borde del imán.



Repetiendo lo mismo para la vista lateral



Análogamente al caso anterior hemos representado B vs distancia a lo largo de la línea perimetral del imán, de modo que podamos saber cuánto vale el campo que sienten las MNPs en el borde del imán. Vemos que tenemos un valor promedio de $0.75T$ en el interior y $0.48T$ en el exterior.

Podemos ver en las figuras anteriores que el campo que sienten las MNPs es suficiente, del mismo modo que lo era en la primera configuración, pero al darle doble vuelta las MNPs van a sentir un campo mayor que si solo pasan una vez por la configuración transversal, con lo cual vamos a retener un mayor número de partículas en este caso.

Además, es una configuración compacta y más manejable que la segunda configuración.

Anexo 2. Volúmenes y concentraciones de Hierro para la obtención de la recta de calibrado.

V Fe (mL)	C(mg/mL)	A (OD)
0.02	0.0010	0.189
0.03	0.0015	0.402
0.04	0.0020	0.468
0.05	0.0025	0.599
0.06	0.0030	0.658
0.07	0.0035	0.771
0.08	0.0040	0.911
0.10	0.0050	1.102

Anexo 3. Volúmenes, concentraciones, absorbancia y eficiencias para la separación física.

1. Magnetita.

Muestra Magnetita	V inicial (mL)	V final (mL)	V Cubeta (mL)	A(OD)	C(mg/mL)	Eficiencia
Sólo Imán	0.5	2	0.5	0.12	0.0027	99.8

2. Micromod®.

Muestra Micromod®	V inicial (mL)	V final (mL)	V Cubeta (mL)	A(OD)	C(mg/mL)	Eficiencia
Sólo Imán	0.04	2	0.10	0.60	0.053	94.7
Imán+Nylon	0.04	2	0.10	0.48	0.042	95.8
Imán+ Celulosa	0.04	2	0.25	0.32	0.011	98.9
Imán+Durapore	0.04	2	0.50	0.06	0.001	99.9

3. CoFe_2O_4 .

Muestra CoFe_2O_4	V inicial (mL)	V final (mL)	V Cubeta (mL)	A(OD)	C(mg/mL)	Eficiencia
Sólo Imán	0.25	2	0.25	0.61	0.045	94.1
Imán+Nylon	0.25	2	0.25	0.58	0.043	94.4
Imán+ Celulosa	0.25	2	0.25	0.67	0.050	93.5
Imán+Durapore	0.25	2	0.50	0.03	0.001	99.9

4. $\text{Zn}_{0.4}\text{Fe}_{2.6}\text{O}_4$.

Muestra $\text{Zn}_{0.4}\text{Fe}_{2.6}\text{O}_4$	V inicial (mL)	V final (mL)	V Cubeta (mL)	A(OD)	C(mg/mL)	Eficiencia
Sólo Imán	0.25	2	0.25	0.88	0.051	86.0
Imán+Nylon	0.25	2	0.25	0.2	0.011	97.0
Imán+ Celulosa	0.25	2	0.25	0.22	0.012	96.7
Imán+Durapore	0.25	2	0.5	0.16	0.004	98.8

Anexo 4: Radio hidrodinámico

El radio hidrodinámico o radio de Stokes-Einstein, está definido como el radio de una esfera rígida hipotética cuya velocidad de difusión es la misma que la media de las velocidades de difusión de sus diferentes orientaciones espaciales. [13]

Según la ecuación de Stokes-Einstein, el radio hidrodinámico R_H viene dado por

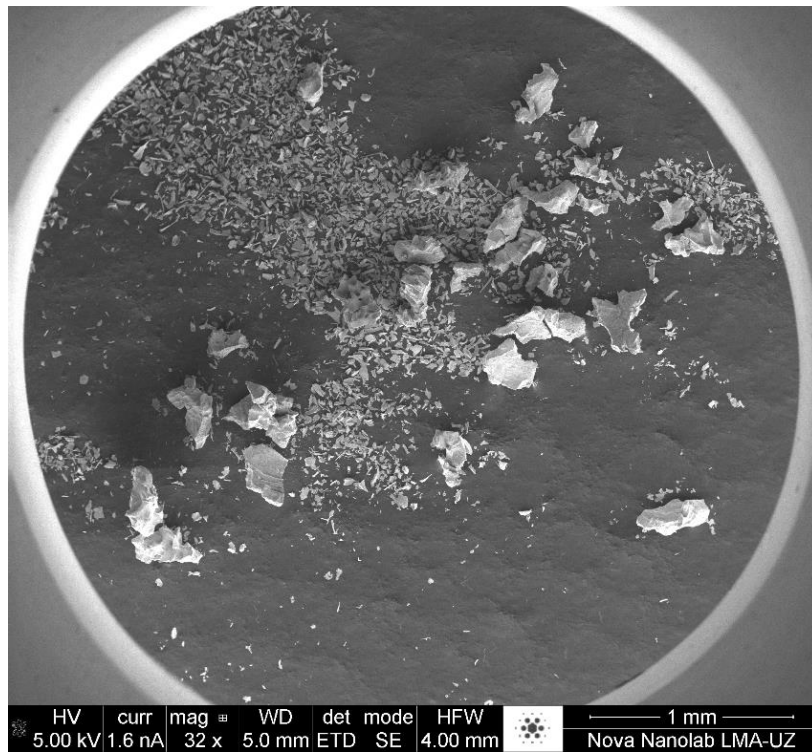
$$R_H = \frac{kT}{6\pi\eta D}$$

Siendo D el coeficiente de difusión, k la constante de Boltzmann, η la viscosidad, T la temperatura.

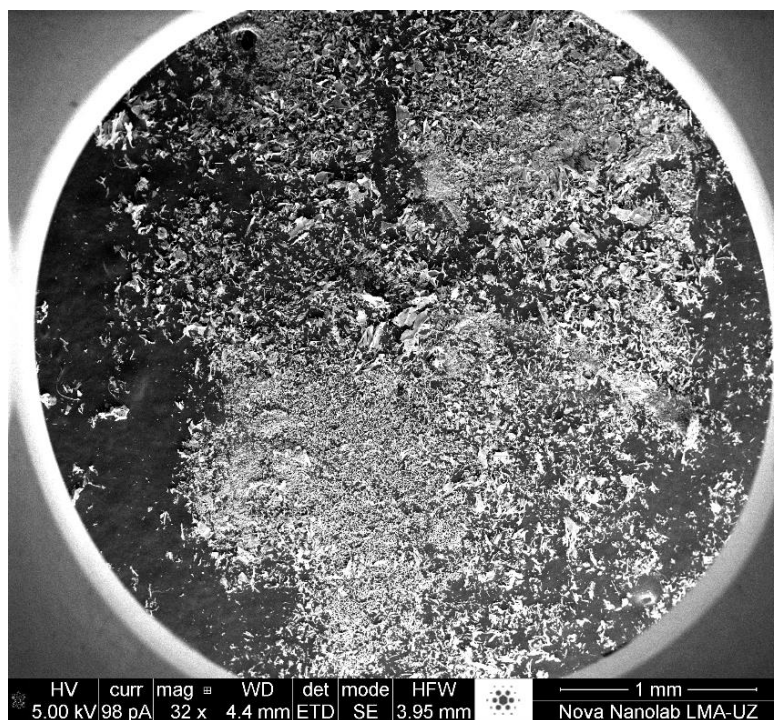
Como en la práctica no es frecuente que las macromoléculas sean rígidas y esféricas, sino que son dinámicas y pueden interactuar con el solvente en el que están disueltas. Con lo que el radio calculado es indicativo del tamaño aparente teniendo en cuenta los procesos de atracción y asociación con moléculas del solvente. [13]

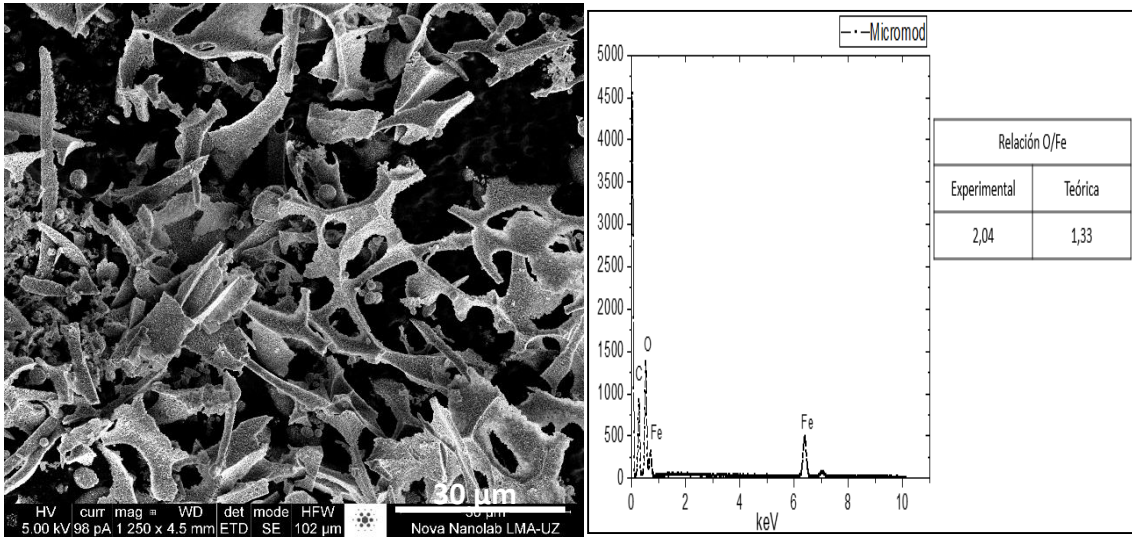
Anexo 5: Imágenes del Dual Beam de la distribución de las muestras de MNPs

Fe₃O₄:



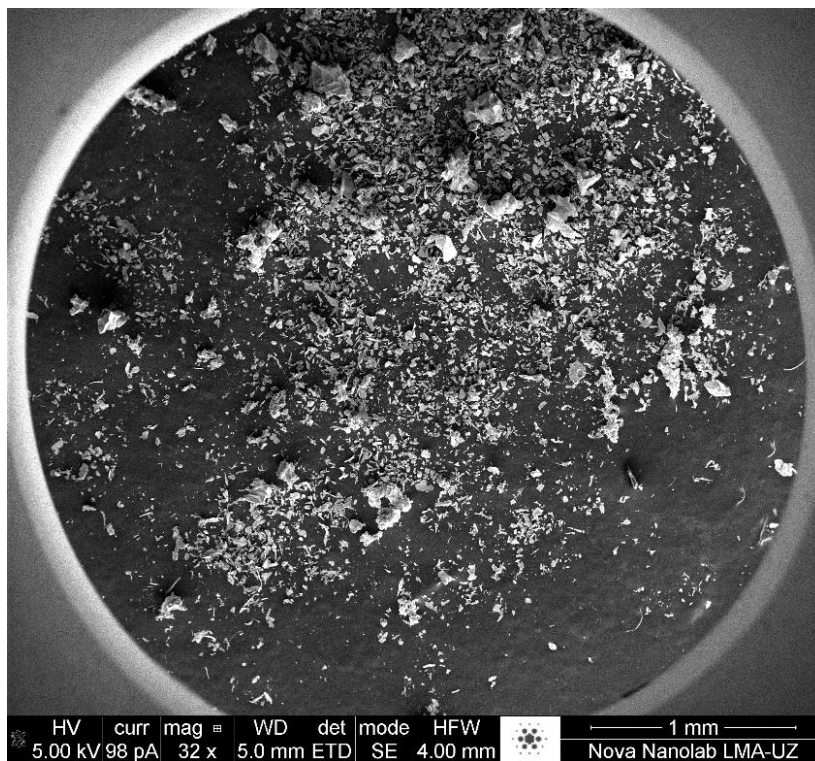
Micromod®:

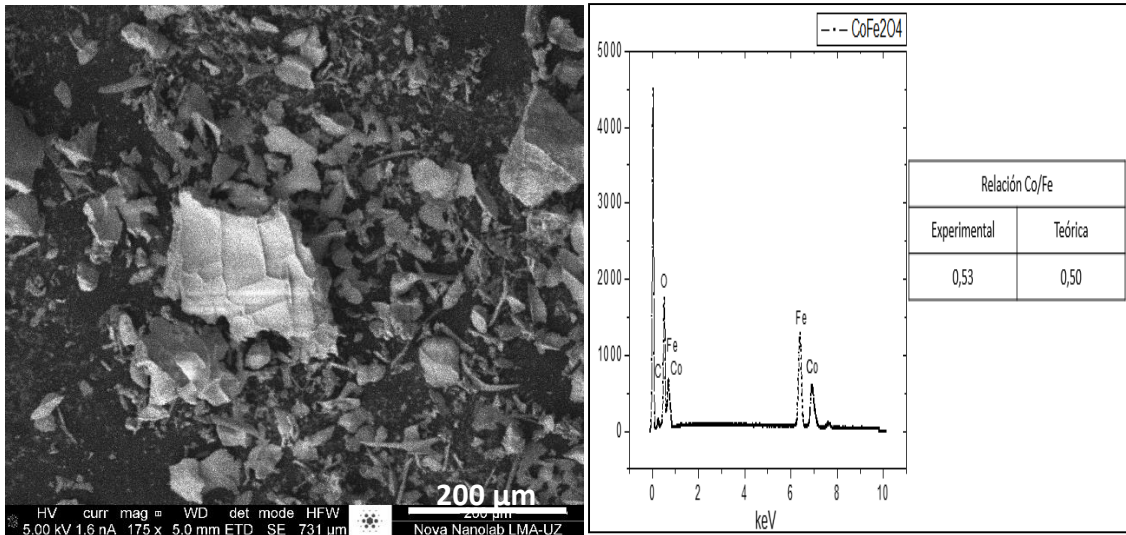




Caracterización química de la muestra de Micromod®. La relación O/Fe de la muestra experimental nos da un valor mayor del esperado teóricamente.

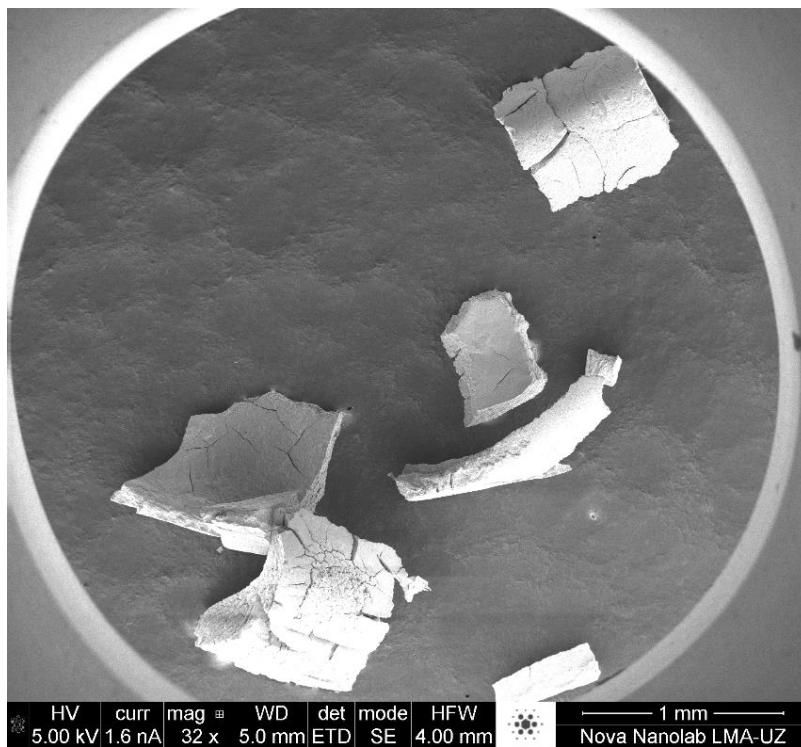
CoFe₂O₄:

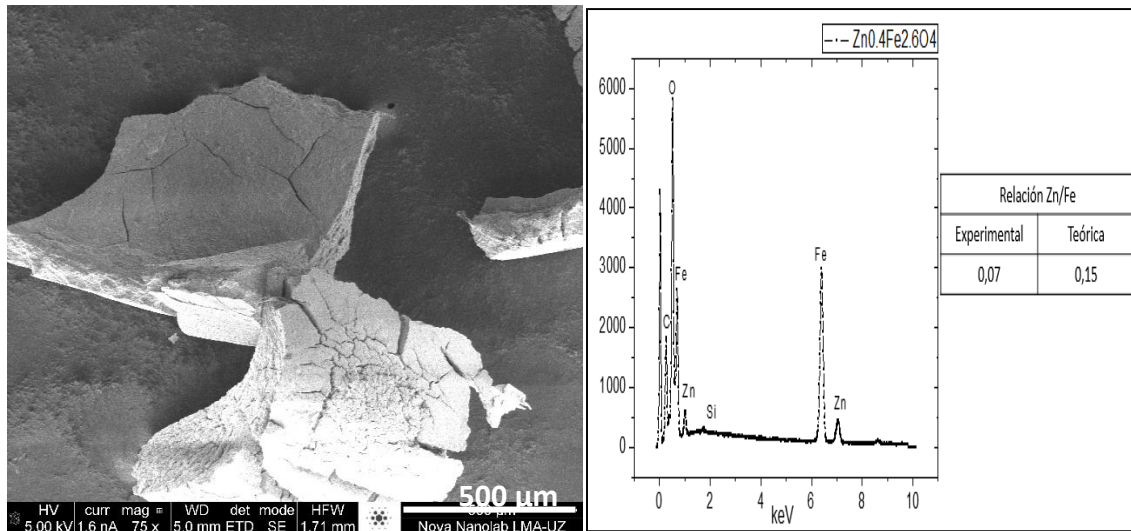




Caracterización química de la muestra de CoFe_2O_4 . La relación Co/Fe de la muestra experimental nos da un valor muy similar al esperado teóricamente.

$\text{Zn}_{0.4}\text{Fe}_{2.6}\text{O}_4$





Caracterización química de la muestra de $Zn_{0.4}Fe_{2.6}O_4$. La relación Zn/Fe de la muestra experimental nos da un valor notablemente menor del esperado teóricamente, con lo que a lo mejor las proporciones de Zn/Fe no son las proporcionadas.

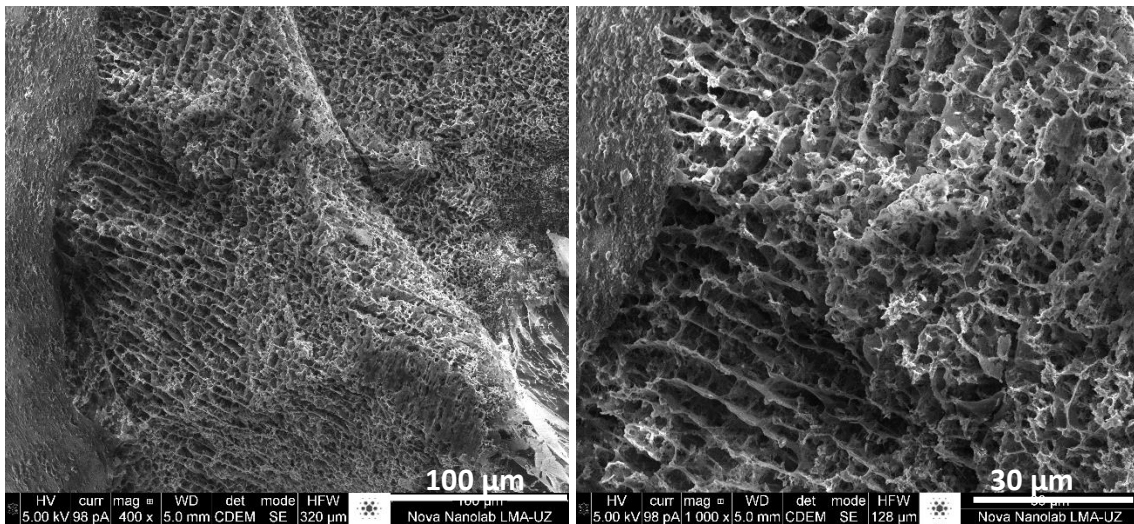
Como podemos ver, la muestra de $CoFe_2O_4$ es la que nos da una mayor precisión entre el dato teórico y el dato experimental. La de Micromod® nos sale mayor el valor experimental que el teórico. Y para la de $Zn_{0.4}Fe_{2.6}O_4$ y Magnetita nos salen valores menores experimentales que los teóricos esperados.

Anexo 6. Síntesis, imágenes y espectros del gel con las MNPs

El protocolo utilizado para la síntesis es el siguiente:

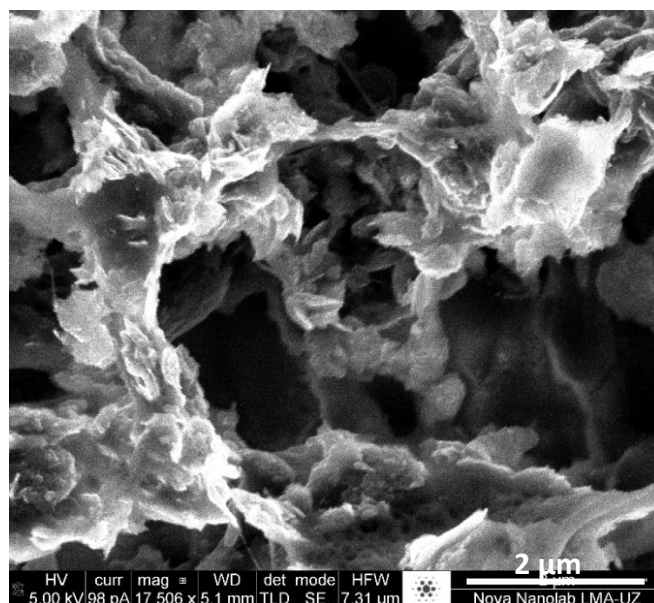
Se precita magnéticamente 1 mL de ferrofluido y se elimina el sobrenadante. Las partículas se resuspenden en 200 μL de una disolución de SDS 2.5 M para que prevenir la agregación de las partículas. Posteriormente se añaden 500 μL de una disolución de PNIPAM 5% (peso) y se pone en el vórtex unos minutos para dispersar las partículas en el polímero. Seguidamente se añaden 500 μL de Alg 5%(peso) y se vuelve a poner en el vórtex durante unos minutos para homogeneizar la mezcla. Finalmente, se añaden 200 μL de una disolución de CaCl_2 10% (peso) que activa el entrecruzamiento del Alg y consecuentemente su solidificación.

Asimismo, se incluyen **otras imágenes** en las que se puede ver la estructura entrecruzada del polímero, así como otras en las que aparecen las MNPs con los espectros correspondientes.

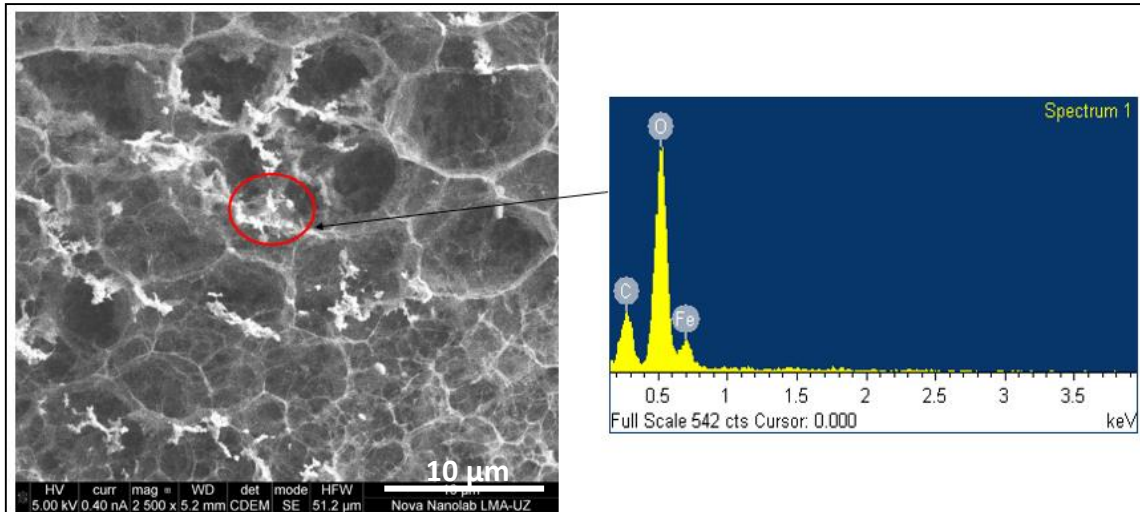


Estructura interna del gel. Escala 100 μm

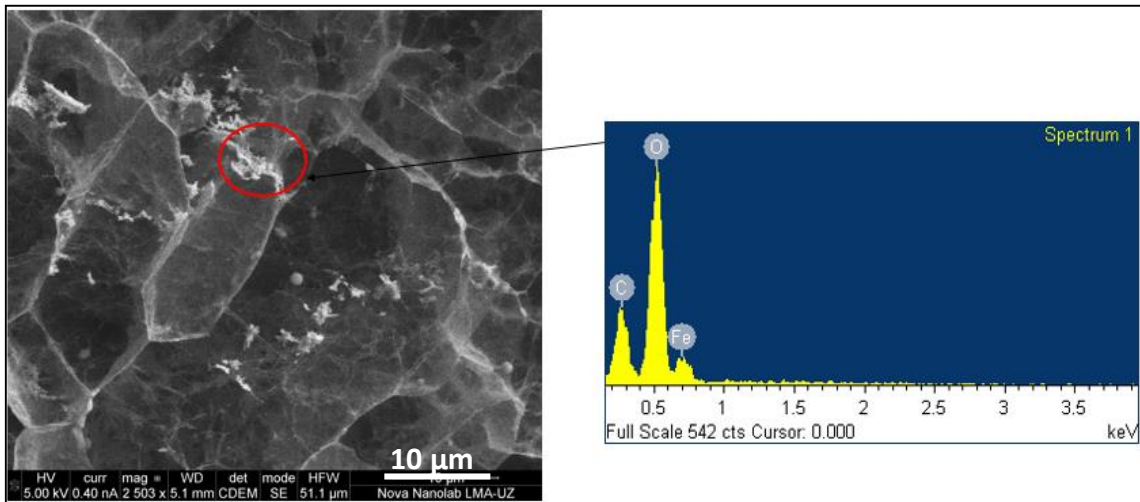
Estructura interna del gel. Escala 30 μm



Estructura interna del gel. Escala 2 μm



MNPS inmersas en el gel y espectro. Escala 10μm



MNPS inmersas en el gel y espectro. Escala 10μm

Anexo 7. Experimento con ibuprofeno

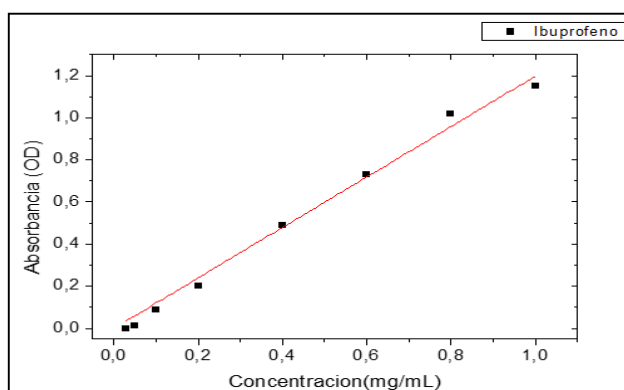
Como hemos dicho en la memoria, el ibuprofeno nos dio bastantes problemas a la hora de medir y es por eso que lo añadimos en los anexos.

Este fármaco no es soluble en agua, así que se realizan varias pruebas mezclando distintas cantidades de solventes y pHs. Finalmente, se realiza el experimento utilizando una mezcla de agua y EtOH (1:1), siendo ésta la mínima cantidad de EtOH en agua necesaria para que no precipitase el ibuprofeno. Además, el ibuprofeno muestra un pico de absorción lumínica en 264nm, con lo que podemos determinar la concentración de ibuprofeno en una disolución dada con el uso de un espectrofotómetro UV-VIS, no obstante dicha longitud de onda está muy cerca del extremo de la lámpara y las señales obtenidas en dinámico son muy ruidosas. No obstante, con una lámpara con mayor rango en el UV se podrían obtener muy buenos resultados y el experimento sería reproducible.

Liberación espontánea:

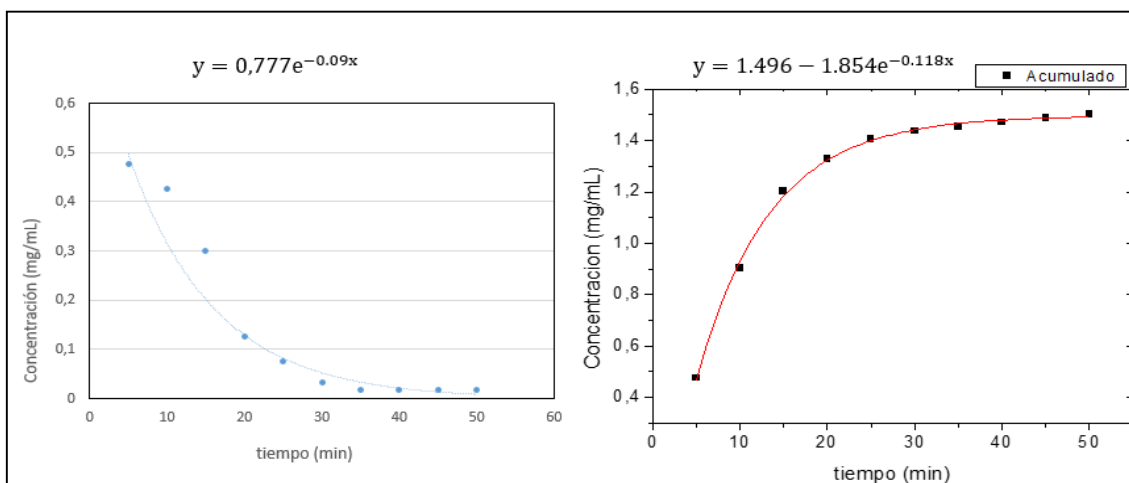
Para la liberación espontánea en primer lugar realizamos una curva de calibrado, para esto se realizan distintas disoluciones de concentración conocida de ibuprofeno en nuestro buffer de H₂O:EtOH (1:1) y con el espectrofotómetro UV-VIS obtenemos las siguientes absorbancias en función de las concentraciones.

V Ibuprofeno(mL)	C(mg/mL)	A(OD)
0.33	1.00	1.15
0.27	0.80	1.02
0.20	0.60	0.73
0.13	0.40	0.49
0.07	0.20	0.20
0.03	0.10	0.09
0.02	0.05	0.01



Recta calibrado en estático $f(x) = (1.19 \pm 0.03)x$

El gel se sumerge en una disolución de ibuprofeno y se deja durante un día. Al día siguiente esa disolución en la que ha estado inmerso el gel se desecha y se añade 1 mL de buffer al gel. Se espera durante 5 minutos y se mide la absorbancia con el espectrofotómetro y con la recta de calibrado obtenemos la concentración de fármaco liberado. Repetimos cada 5 minutos durante 50 minutos y obtenemos la siguiente curva de liberación espontánea y de acumulado (adición de lo obtenido en cada medida):



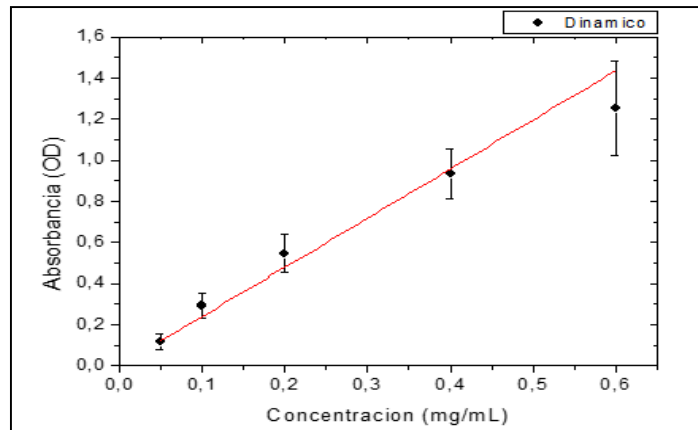
En la figura de la izda. tenemos la evolución de la concentración de fármaco liberada por el gel de manera espontánea, medida cada 5 minutos donde podemos ver que para las últimas medidas la cantidad de fármaco liberado ya no es mucha. Y en la figura derecha tenemos la concentración acumulada, donde podemos ver que tiende a un estable en los últimos minutos.

Como se puede ver en las gráficas anteriores 50 minutos son, a priori, suficientes para liberar espontáneamente el fármaco y que se alcance una situación de equilibrio.

Liberación dinámica:

Para la liberación dinámica, tenemos concentraciones conocidas de disoluciones de ibuprofeno en nuestro buffer de H₂O:EtOH (1:1) y con el espectrofotómetro (UV-VIS) obtenemos las siguientes absorbancias en función de las concentraciones y del mismo modo que en el caso de la liberación espontánea, la recta nos va a permitir determinar la cantidad de fármaco que se libera dinámicamente en el gel.

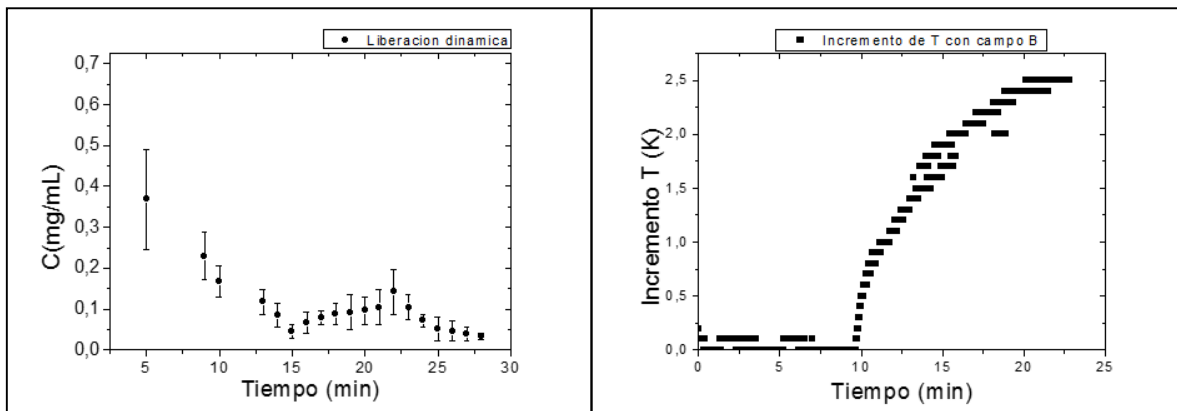
V ibuprofeno(mL)	C(mg/mL)	A(OD)	Error estadístico
0.20	0.60	1.25	0.23
0.13	0.40	0.94	0.12
0.07	0.20	0.55	0.09
0.03	0.10	0.29	0.06
0.02	0.05	0.12	0.04



Recta calibrado en dinámico. $f(x) = (2.39 \pm 0.13)x$

Semejantemente al proceso de liberación espontánea introducimos el gel en una disolución de Ibuprofeno en buffer y lo dejamos durante un tiempo lo suficientemente largo para que pueda absorberlo (~ días).

Cogemos el gel y lo ponemos en nuestro portamuestras de modo que haremos circular nuestro buffer por el circuito pasando por el gel y consecuentemente podremos medir la concentración de lo que va liberando el gel. Durante los primeros 14 minutos, la liberación se produce en ausencia de campo magnético y como ya observamos que la concentración es cada vez menor, entonces aplicamos el campo magnético. Podemos ver entonces que la concentración vuelve a aumentar momentáneamente hasta alcanzar un pico y volver a disminuir.

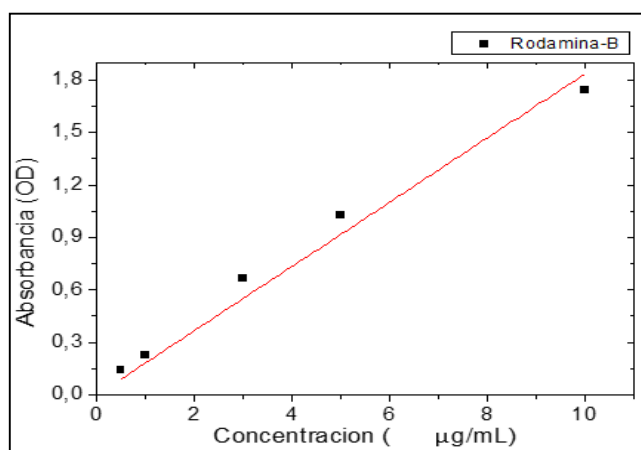


Evolución de la concentración de ibuprofeno en función del tiempo, cuando se somete el ferrogel a un campo magnético H_0 de 24 kA/m y $f = 550$ kHz. En el panel derecho se observa la variación de la Temperatura del ferrogel durante el experimento.

Anexo 8. Datos utilizados para el experimento de liberación de Rodamina-B.

a. Datos utilizados para la recta de calibrado de la Rodamina-B en estático.

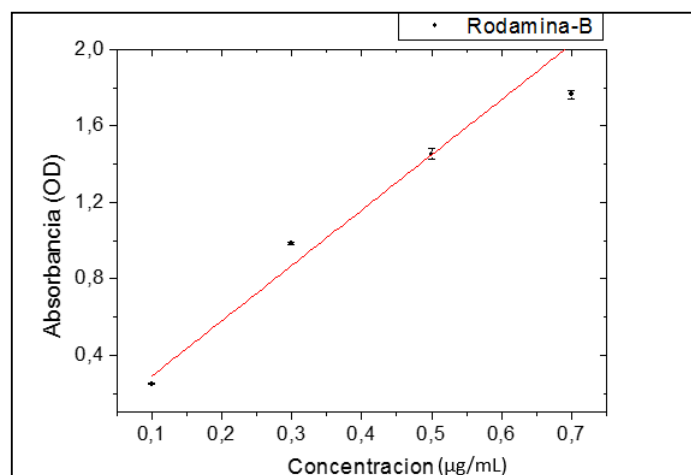
V Rodamina-B (mL)	C(μg/mL)	A(OD)
0.50	10	1.74
0.25	5.0	1.03
0.15	3.0	0.67
0.05	1.0	0.23
0.03	0.5	0.14



Recta calibrado en estático. $f(x) = (0.18 \pm 0.01)x$

b. Datos utilizados para la recta de calibrado de la Rodamina-B en dinámico.

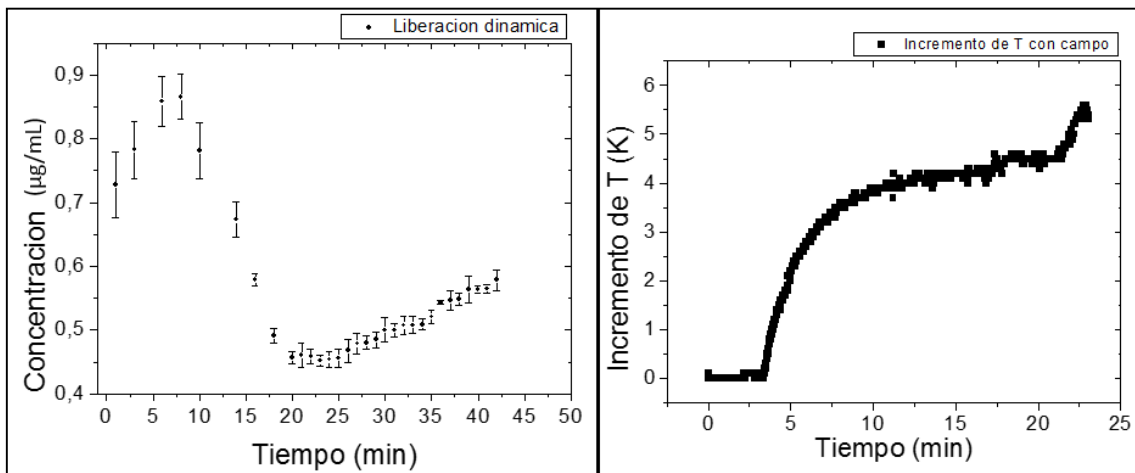
V Rodamina-B(mL)	C(μg/mL)	A(OD)	Error estadístico
$5.0 \cdot 10^{-3}$	0.1	0.25	0.01
$15 \cdot 10^{-3}$	0.3	0.99	0.01
$25 \cdot 10^{-3}$	0.5	1.45	0.03
$35 \cdot 10^{-3}$	0.7	1.76	0.02



Recta calibrado en dinámico. $f(x) = (2.9 \pm 0.2)x$

Semejantemente al proceso de la liberación espontánea, introducimos el gel en una disolución de 1 mL de Rodamina-B y lo dejamos un tiempo lo suficientemente grande para que se absorba (~ días).

Pasado este tiempo, introducimos el gel en el portamuestras de modo que haremos circular agua Milli-Q por el circuito, el agua pasa por el gel y arrastra el fármaco que libera el gel, midiendo consecuentemente la concentración. Durante los primeros 10 minutos el fármaco se libera espontáneamente, no obstante en el minuto 10 nos vemos obligados a añadir 5 mL más de agua Milli-Q ya que estamos perdiendo en el circuito. Es por eso que nuestra concentración se ve disminuida en comparación con las anteriores. Vemos que la concentración no presenta demasiados aumentos, con lo que en el minuto 25 ponemos en marcha el campo magnético a 24kA/m y una frecuencia $f=550$ kHz y observamos como vuelve a aumentar la concentración del fármaco. En este último caso estamos ante liberación dinámica en la que el campo hace que se contraiga el gel y que libere mayor cantidad de lo que liberaba espontáneamente.



Evolución de la concentración de Rodamina-B en función del tiempo, cuando se somete el ferrogel a un campo magnético H_0 de 24 kA/m y $f = 550$ kHz. Además, en el panel derecho se observa la variación de la Temperatura del ferrogel durante el experimento (~6K).