

UNIVERSIDAD NACIONAL DE INGENIERÍA

FACULTAD DE CIENCIAS



TESIS

INFLUENCIA DE LOS PARÁMETROS EXPERIMENTALES DE
SÍNTESIS EN LA FORMACIÓN DE NANOPARTÍCULAS DE
MAGNETITA PREPARADAS POR MÉTODO POLIOL

PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

LICENCIADO EN QUÍMICA

ELABORADO POR:

JAIME RICARDO VEGA CHACÓN

ASESOR:

Dr. GINO ITALO PICASSO ESCOBAR

LIMA - PERÚ

2020

Agradecimientos

A mis padres y a mi hermana por el cariño y por el apoyo durante todos estos años.

A mi asesor Dr. Gino Picasso Escobar por su orientación, paciencia y por confiar en mi trabajo durante todos estos años.

A todos los profesores de la Facultad de Ciencia por el conocimiento transmitido con el cual pude desarrollar el presente trabajo de investigación.

Al Dr. Miguel Jafelicci Jr, mi asesor durante la maestría y doctorado en el Instituto de Química de Araraquara - UNESP, por su asesoramiento y apoyo para la culminación de este trabajo.

A la Dr. María del Pilar Taboada Sotomayor del Instituto de Química de Araraquara - UNESP por la estancia en su grupo de investigación para desarrollar parte de este trabajo y por el continuo apoyo durante los últimos años.

A mis compañeros de estudio de la Facultad de Ciencias de la UNI por la amistad y los buenos momentos vividos durante la etapa de estudios.

A los servidores de la Universidad Nacional de Ingeniería que contribuyeron a que pueda terminar mis estudios y que pueda desarrollar este trabajo.

A las agencias de apoyo a la investigación: Fondo de Innovación de Ciencia y Tecnología (FINCyT), al Instituto General de Investigación (IGI-UNI) y a la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional de Ingeniería.

ÍNDICE DE CONTENIDO

1. Introducción	11
1.1. Estado del arte	11
1.2. Justificación.....	16
1.3. Hipótesis.....	17
2. Objetivos	18
2.1. Objetivo General	18
2.2 Objetivos específicos.....	18
3. Fundamentos Teóricos	19
3.1. Magnetismo y materiales magnéticos	19
3.2. Óxidos magnéticos de hierro: magnetita y maghemita	23
3.3. Nanomateriales.....	25
3.4. Nanopartículas magnéticas.....	27
3.5. Nanopartículas superparamagnéticas de óxido de hierro	30
3.6. Métodos de síntesis de nanopartículas superparamagnéticas de óxido de hierro	31
3.7. Modificación de superficie de las nanopartículas de óxido de hierro	34
4. Parte experimental.....	36
4.1. Materiales.....	36
4.2. Método	36
4.3. Procedimiento Experimental	36
4.4. Caracterización de las nanopartículas	37
4.4.1. Difracción de Rayos X (XRD).....	37
4.4.2. Espectroscopía infrarroja (FTIR)	39
4.4.3. Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM).....	39
4.4.4. Dispersión dinámica de luz (DLS)	39
4.4.5. Magnetometría de muestra vibrante (VSM).....	39
5. Resultados y Discusión de resultados	40
5.1. Difracción de Rayos X (XRD).....	40
5.2. Espectroscopia Infrarroja (FTIR)	41
5.3. Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM).....	44
5.4. Dispersión dinámica de luz (DLS).....	51

5.5. Medidas de magnetización	54
6. Conclusiones	63
7. Referencias bibliográficas	64
8. Anexos.....	71

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Alineación del momento según el tipo de material magnético.	20
Figura 2. Ciclo de histéresis magnética de un material ferromagnético o ferrimagnético.	23
Figura 3. Magnetita.	24
Figura 4. Estructura cristalina de la magnetita.	25
Figura 5. Curva de magnetización en materiales superparamagnéticos.	29
Figura 6. Diagrama de procedimiento de la síntesis de las nanopartículas de magnetita por el método poliol.	38
Figura 7. Patrones de difracción XRD de muestras de magnetita preparadas a partir de los precursores acetilacetonato de hierro (III) y de nitrato de hierro (III), denominadas CM y MM, respectivamente.	41
Figura 8. Espectros FTIR de las muestras MM1 y CM1.	43
Figura 9. Micrografías TEM: a) CM1, b) CM2 y c) CM3.	45
Figura 10. Micrografías TEM: d) MM1, e) MM2 y f) MM3.	46
Figura 11. Mecanismo de formación de nanopartículas según el modelo de LaMer.	48
Figura 12. Distribución de tamaños por intensidad de las nanopartículas a) CM1 y b) MM1.	53
Figura 13. Curvas de magnetización a 300 K de nanopartículas de magnetita de la serie a) CM y b) MM.	55
Figura 14. Curvas de magnetización a 85 K de nanopartículas de magnetita de la serie a) CM y b) MM.	58
Figura 15. Ampliación de las Curvas de magnetización a 85 K de las nanopartículas de magnetita de la serie a) CM y b) MM.	59
Figura 16. a) Magnetización de saturación (M_s) a 300 K y 85 K en función del tamaño de nanopartículas D_{TEM} . b) M_s a 300 K en función de la inversa del tamaño de nanopartículas D_{TEM}^{-1}	61

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Lista de reactivos.....	36
Tabla 2. Concentración inicial del precursor de hierro (CI) y tamaño promedio (D_{TEM}) de las nanopartículas CM y MM.	44
Tabla 3. Concentración inicial del precursor de hierro (CI), campo de coercividad a 85 K ($H_c^{85 K}$) y magnetización de saturación medidos a 85 K ($M_s^{85 K}$) y 300 K ($M_s^{300 K}$) de las nanopartículas CM y MM.....	56

ÍNDICE DE ECUACIONES

Ecuación 1	19
Ecuación 2.....	19
Ecuación 3.....	20
Ecuación 4.....	28
Ecuación 5.....	28
Ecuación 6.....	30
Ecuación 7.....	31
Ecuación 8.....	49
Ecuación 9.....	49
Ecuación 10.....	49
Ecuación 11.....	50
Ecuación 12.....	60

ABREVIATURAS

CI: Concentración inicial de la sal precursora.

Et al.: Y otros.

FeAx: Especies intermedias.

FTIR: Espectroscopía infrarroja.

Hc: Campo coercitivo o coercitividad.

MRI: Imagen por Resonancia Magnética.

Ms: Magnetización de saturación.

nm: Nanómetro.

SPION: Nanopartículas superparamagnéticas de óxido de hierro.

S: Sobresaturación.

r_c : Radio crítico del núcleo.

T_B : Temperatura de bloqueo.

TEG: Trietilenglicol.

TEM: Microscopía Electrónica de Transmisión.

XRD: Difracción de Rayos X.

RESUMEN

La magnetita (Fe_3O_4) es un óxido mixto de hierro caracterizado por sus propiedades magnéticas. Debido a su baja toxicidad, propiedades únicas y tolerancia por el organismo humano, las nanopartículas de magnetita han encontrado una serie de aplicaciones en el campo biomédico como sistemas de prevención, detección y tratamiento de enfermedades. Las nanopartículas de magnetita pueden ser sintetizadas por diversos métodos, tales como: coprecipitación, sol-gel, método sonoquímico, método hidrotérmico, descomposición térmica entre otros. En particular, las nanopartículas sintetizadas por el método poliol son superparamagnéticas, monodispersas, cristalinas y estables en suspensión acuosa, siendo así adecuadas para los fines biomédicos. Como sal precursora de las nanopartículas suele utilizarse acetilacetonato de hierro (III). En esta tesis se propone al nitrato de hierro (III), una sal más barata y menos tóxica que el acetilacetonato de hierro (III), como un candidato a sal precursora para la síntesis de nanopartículas de magnetita por el método poliol. Además, se estudió la influencia del tipo de sal de hierro, acetilacetonato o nitrato de hierro, y la concentración de la sal precursora en el tamaño, cristalinidad y propiedades magnéticas de las nanopartículas obtenidas. Las nanopartículas fueron analizadas mediante espectroscopía infrarroja (FTIR), microscopía electrónica de transmisión (TEM), difracción de rayos X (XRD), dispersión dinámica de luz (DLS) y magnetometría de muestra vibrante (VSM). La naturaleza y la concentración de las sales precursoras influyeron en el mecanismo de formación de las nanopartículas, definiendo el tamaño, la forma y la magnetización de saturación. El tamaño promedio de partícula y la magnetización de saturación de las nanopartículas aumentaron cuando la concentración inicial de la sal de hierro aumentó. Las nanopartículas preparadas a partir de nitrato de hierro (III) fueron más pequeñas que las nanopartículas preparadas usando acetilacetonato de hierro (III). Los resultados de este trabajo mostraron la posibilidad de preparar nanopartículas de magnetita dispersables en agua a partir de $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$, una sal precursora más barata y menos tóxica que sus homóloga orgánica

Abstract

Magnetite (Fe_3O_4) is a mixed iron oxide characterized by its magnetic properties. Due to their low toxicity, unique properties and tolerance by the human organism, magnetite nanoparticles have found a number of applications in the biomedical field such as systems of prevention, detection and treatment of diseases. Magnetite nanoparticles can be synthesized by various methods, such as: coprecipitation, sol-gel, sonochemical method, hydrothermal method, thermal decomposition among others. In particular, the nanoparticles synthesized by the polyol method are superparamagnetic, monodispersed, crystalline and stable in aqueous suspension, they are adequate for biomedical purposes. As the precursor salt of nanoparticles, iron (III) acetylacetonate is usually used. In this thesis, iron (III) nitrate, a cheaper and less toxic salt than iron (III) acetylacetonate, is proposed as a candidate for precursor salt in the synthesis of magnetite nanoparticles by the polyol method. In addition, the influence of the type of iron salt, iron acetylacetonate or iron nitrate, and the concentration of the salt on the size, crystallinity and magnetic properties of the nanoparticles were studied. The nanoparticles were analyzed by infrared spectroscopy (FTIR), transmission electron microscopy (TEM), X-ray diffraction (XRD), dynamic light scattering (DLS) and Vibrating-sample magnetometry (VSM). The nature and concentration of the precursor salts influenced the mechanism of formation of the nanoparticles, defining the size, shape and saturation magnetization. The average particle size and saturation magnetization of the nanoparticles increased when the initial concentration of the iron salt increased. The nanoparticles prepared from iron (III) nitrate were smaller than the nanoparticles prepared from iron (III) acetylacetonate. The results of this work showed the possibility of preparing water dispersible magnetite nanoparticles from $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$, a cheaper and less toxic precursor salt than its organic counterpart

1. Introducción

1.1. Estado del arte

Las nanopartículas de óxidos de hierro como magnetita (Fe_3O_4) y maghemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) han sido preparadas mediante diferentes métodos, tales como método de coprecipitación [1], método sonoquímico [2], método hidrotérmico [3], síntesis en emulsión inversa [4], descomposición térmica [5], entre otros [6]. Todos estos métodos permitieron obtener nanocristales de magnetita, aunque los pasos elementales de cada método involucran diferentes mecanismos y requieren, en mayor o menor medida, diferentes tratamientos térmicos y consumo de materiales además del uso de energía y tiempo para su síntesis y aplicación a gran escala.

Entre los diversos métodos de síntesis nanopartículas de óxido de hierro, la descomposición térmica de un precursor de hierro en solución orgánica se considera uno de los enfoques más interesantes debido a la producción de nanocristales monodispersos, es decir con tamaños muy similares [7]. Este método presenta, a su vez, dos variantes. El primero, introducido por Rockenberger et al. [8] es la descomposición de un precursor orgánico de hierro en un solvente orgánico (usualmente apolar) con alto punto de ebullición. Sun et al. [9] extendieron el método incluyendo surfactantes como ácido oleico y oleilamina. Además, el uso de un agente reductor como 1,2-hexadecanediol, permite la obtención de nanopartículas de magnetita. Sin embargo, las nanopartículas magnéticas producidas a través de este método se suspenden en solventes apolares debido a la naturaleza hidrófoba de los surfactantes, lo cual restringe sus aplicaciones [10].

La segunda opción es el método poliol, que consiste en la descomposición térmica de un precursor metálico disuelto en un poliol (etilenglicol, dietilenglicol, etcétera). Este método permite obtener nanopartículas de metales y de óxidos de metales como los óxidos de hierro [11–13]. El método fue propuesto inicialmente por Fievet et al. [14] como una forma de obtener micropartículas metálicas a través de la reducción de hidróxidos metálicos. Jungk et al. [15] produjeron nanopartículas de $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ a partir de una solución de acetato de hierro (II) en dietilenglicol. Por otra parte, Feldmann [11] obtuvo nanopartículas de γ -

Fe_2O_3 al calentar una solución de FeCl_3 y urea en dietilenglicol. El tamaño de las nanopartículas varió entre 10 y 100 nm. Las nanopartículas formaron una suspensión estable en dietilenglicol y respondieron a la presencia de un campo magnético externo. La síntesis de nanopartículas de magnetita por el método del poliol fue introducida por Cai y Wan [16], consiste en la descomposición térmica de acetilacetonato de hierro (III) $\text{Fe}(\text{acac})_3$ disuelto en diversos polioles: etilenglicol, dietilenglicol, trietilenglicol y tetraetilenglicol. El tratamiento térmico para formar las nanopartículas ocurrió a la temperatura de ebullición de cada solvente en condiciones de reflujo. Encontraron que el trietilenglicol (TEG) es el mejor disolvente, pues permite obtener en una sola etapa, nanopartículas de magnetita monodispersas dispersables en agua. Este procedimiento representa un paso importante para la utilización de nanopartículas de magnetita monodispersas y con excelentes propiedades magnéticas en aplicaciones de biomedicina. Otros trabajos que estudian las características de las nanopartículas obtenidas se publicaron después del trabajo de Cai y Wan [17–22]. Maity et al. [19] confirmaron la presencia de TEG en la superficie de las nanopartículas de magnetita a través de análisis de XPS (espectrometría de fotoelectrones inducidos por rayos X). La presencia de las nanopartículas en cultivos de células humanas y de ratones no afectó la viabilidad de las células. Además, midieron la capacidad de generar calor de las nanopartículas en presencia de un campo magnético alternado, encontrando que las nanopartículas tienen características adecuadas para ser empleadas en tratamiento de hipertermia magnética. Miguel-Sancho et al. [20] a través de medidas de diámetro hidrodinámico estudiaron la estabilidad coloidal de las nanopartículas recubiertas con TEG. Modificaron la superficie de las nanopartículas a fin de mejorar la estabilidad coloidal y para enlazar un anticuerpo en la superficie de las nanopartículas. En un artículo posterior, Miguel-Sancho et al. [21] mostraron la influencia de algunos parámetros experimentales en el tamaño y la distribución de las nanopartículas. La concentración inicial del precursor, la tasa de calentamiento, el solvente y el tiempo de reacción tienen un efecto significativo en el tamaño promedio de las nanopartículas. Propusieron un mecanismo de formación de nanopartículas de magnetita. Mediante la reducción y descomposición de complejos de hierro en solución de poliol se producen núcleos de óxido de hierro que posteriormente crecen para formar las nanopartículas. Grabs et al. [17] estudiaron la formación de nanopartículas de magnetita a partir de la

descomposición de $\text{Fe}(\text{acac})_3$ en TEG y alcohol bencílico en un autoclave y en un reactor de 1,5 L. Evaluaron cómo el tiempo de reacción afecta cristalinidad y las propiedades magnéticas de las nanopartículas producidas. También verificaron la estabilidad coloidal de las nanopartículas en distintos solventes. Jansch et al. [18] analizaron la cinética de adsorción de proteína plasmática en las nanopartículas preparadas por el método poliol. Günay et al. [22] propusieron el uso de acetilacetato de hierro (II) como precursor metálico, siendo un alternativa al $\text{Fe}(\text{acac})_3$. Además la reacción se desarrolló a una temperatura menor que la temperatura de ebullición del solvente. Obtuvieron nanopartículas de magnetita superparamagnéticas con tamaños similares. Jiang et al. [23] también propusieron una nueva sal precursora, en este caso nitrato férrico. Esta modificación permite la adaptación a procesos de producción industrial. Obtuvieron nanopartículas de óxido de hierro con un tamaño promedio de alrededor de 2 nm. También propusieron un mecanismo de formación de las nanopartículas a través de la hidrólisis de los precursores de hierro y la reducción parcial de algunos complejos de hierro. Arndt et al. [24] introdujeron etilendiamina y dietilentriamina en la síntesis para observar el efecto de estas moléculas en la estructura de las nanopartículas. Además, estudió la influencia de los parámetros experimentales, tales como el tipo de solvente, el tipo de precursor, la tasa de calentamiento y la presencia de polivinilpirrolidona (PVP) en las características de las nanopartículas producidas. Por otra parte la síntesis de las nanopartículas se llevaron a cabo a 180 °C, siendo esta una temperatura mucho menor que la temperatura de ebullición de la mayoría de los polioles. Encontraron que al aumentar el tamaño de los polioles, también aumentaba el tamaño promedio de las nanopartículas. También encontraron que el tamaño de las nanopartículas dependía del tipo de precursor empleado. Bomati-Miguel et al. [25] modificaron la superficie de las nanopartículas introduciendo grupos carboxilo en la superficie. Evaluaron la citotoxicidad de las nanopartículas y encontraron que las nanopartículas sin modificar no afectaban la viabilidad de las células, pero al contener grupos carboxilo la citotoxicidad aumentó ligeramente. También observaron que las nanopartículas fueron internalizadas por células sin efectos adversos en las células. Las pruebas de contraste por MRI (Imagen por Resonancia Magnética) *ex vivo post mortem* revelaron que estas nanopartículas tienen mejores propiedades de contraste que las nanopartículas comercialmente disponibles. Garzón-Manjón et al. [26] modificaron el

método poliol al emplear derivados de la sal tris(2,4-pentanedionato) de hierro (III). Estos nuevos precursores produjeron nanopartículas con formas cubo-octaédricas y estructuras similares a las de flores. Wan et al. [27] modificaron la superficie de las nanopartículas magnéticas al remplazar las moléculas de TEG por tripolifosfato y citrato. La estabilidad coloidal de las nanopartículas funcionalizadas mejoró, siendo las nanopartículas funcionalizadas con citrato estables por varios meses y las nanopartículas funcionalizadas con tripolifosfato estables por algunos años. La estabilidad fue producida por la elevada carga eléctrica de superficie. Las nanopartículas no generaron daño a células en análisis de citotoxicidad. Las nanopartículas funcionalizadas fueron introducidas en una ratones vivos para evaluar su capacidad de actuar como agentes de contraste en la generación de imágenes por MRI *in vivo*. Se obtuvieron imágenes de riñones e hígado. Además, el ratón no mostró signos de efectos perjudiciales a su salud y continuó viviendo sin ningún problema. Hachani et al. [28] sintetizaron nanopartículas de magnetita por el método poliol en condiciones de autoclave a 110 bar. Estudiaron la influencia del solvente y el tiempo de reacción en la forma y tamaño de las nanopartículas. Al igual que trabajos anteriores encontraron que los polioles con mayor tamaño producen nanopartículas más grandes. Encontraron que las nanopartículas preparadas en autoclave tuvieron tamaños más homogéneos que las nanopartículas preparadas por el método clásico. Por otra parte, encontraron que el tamaño de las nanopartículas aumentó cuando aumentaba el tiempo de reacción. Iwamoto et al. [29] investigaron el mecanismo de crecimiento de las nanopartículas producidas por el método poliol en presencia de los surfactantes ácido oleico y oleilamina. Estudiaron también la influencia de la temperatura de reacción en el tamaño de las nanopartículas. Propusieron que las nanopartículas tenían una estructura core-shell en la cual el core era óxido de hierro y el shell una capa de moléculas de ácido oleico. Estimaron como el volumen del core varía en función del tamaño total de la nanopartícula. Imanifard et al. [30] depositaron una capa de sílica funcionalizada con grupos vinílicos de aproximadamente 5 nm de espesor en la superficie de las nanopartículas de magnetita. Luego, modificaron la superficie del nanosistema, introduciendo una capa de Poli(N-isopropilacrilamida) reticulado de 17 nm de espesor, produciendo un sistema con estructura core-shell. El nanosistema híbrido fue cargado con curcumina (fármaco modelo) y la liberación de la curcumina en buffer de fosfato fue analizado a 4; 37 y 40 °C. Siendo la

liberación mínima a 4 °C y mayor a 40 °C. Además los test de viabilidad celular mostraron que las nanopartículas presentan una baja toxicidad. Con estos resultados se comprobó que el sistema es un buen candidato para plataforma de liberación controlada de fármacos. Silva et al. [31] sintetizaron nanopartículas de magnetita dopadas con samario ($\text{Fe}_{2,68}\text{Sm}_{0,32}\text{O}_4$) partiendo de nitratos de samario y de hierro disueltos en tetraetilenglicol. Las nanopartículas estuvieron cubiertas por PVP para proteger a las nanopartículas de la oxidación. Las nanopartículas presentaron un tamaño promedio de 5 nm y exhibieron un comportamiento superparamagnético a temperatura ambiente. Gu et al. [32] introdujeron grupos carboxilo en la superficie de las nanopartículas y en una etapa posterior inmovilizaron un péptido en la superficie de las nanopartículas. El nanosistema fue empleado para marcar células madres mesenquimales. Ensayos *in vitro* e *in vivo* demostraron que las nanopartículas presentan una baja toxicidad. Las nanopartículas fueron fácilmente internalizadas en las células madre. Los análisis de MRI *in vivo* indicaron que las nanopartículas son adecuadas para la marcación de células madre. Kandasamy et al. [33] agregaron poliaminas a la solución reaccional y obtuvieron nanopartículas de magnetita con grupos amina en la superficie sin requerir de una etapa posterior de modificación de superficie. Evaluaron el efecto del tiempo de reacción, la temperatura de reacción y la proporción poliamida/poliol. Las nanopartículas en suspensión presentaron un diámetro hidrodinámico menor a 200 nm y exhibieron un valor altísimo de potencial zeta: 50 mV, por lo que se comprobó que las nanopartículas poseían estabilidad coloidal. Fei et al. [34] estudiaron las variables que influyen en la susceptibilidad magnética de las nanopartículas de magnetita. Las nanopartículas fueron obtenidas a partir de la descomposición de acetato de hierro (II) en trietilenglicol. Después, empleando el método sol-gel depositaron una capa de sílice en la superficie de las nanopartículas. Li et al. [35] inmovilizaron nanopartículas magnéticas preparadas por el método polioliol y nanopartículas de plata en esferas submicrométricas de polidopamina. El sistema fue empleado para reducir 4-nitrofenol. La presencia de nanopartículas magnéticas permitió separar el nanosistema para poder utilizarlo nuevamente en otros procesos.

1.2. Justificación

Debido a las variadas aplicaciones de la magnetita en diversos campos tecnológicos, la síntesis, caracterización y aplicaciones de las nanopartículas de óxido de hierro, especialmente las de magnetita, han sido intensamente estudiadas en los últimos años. Han recibido especial interés en el campo biomédico por sus propiedades únicas que les permiten actuar como sistemas de prevención, detección y tratamiento de enfermedades. Para su correcta utilización es necesario que las nanopartículas sean superparamagnéticas, monodispersas, cristalinas, que posean un elevado valor de magnetización de saturación y estabilidad coloidal en suspensión acuosa, características que no son fácilmente alcanzadas por todos los métodos de preparación. Las nanopartículas sintetizadas mediante el método poliol cumplen con estos requisitos, siendo así ideales para los fines biomédicos. Para poder diseñar correctamente las nanopartículas es necesario conocer como las variables experimentales (temperatura, concentración, presión, fuerza iónica, etcétera) influyen en las características requeridas según cada aplicación. Trabajos previos han estudiado como algunas variables experimentales afectan el tamaño, distribución de tamaños, cristalinidad, estabilidad coloidal y propiedades magnéticas. Sin embargo, cuando este proyecto se desarrolló (2010-2012) no eran numerosos los artículos publicados, por lo que se requería un estudio que ayudase a recabar más información sobre la influencia de las variables experimentales y que al mismo tiempo sea un proyecto para introducir al autor en la investigación en nanotecnología. Por otra parte, la mayoría de los artículos reportaron los resultados de nanopartículas magnéticas preparadas a partir de acetilacetonato de hierro (III) como sal precursora. Un compuesto que suele ser caro y tóxico, lo cual puede ser un serio problema si se piensa adaptar el método a procesos de escala industrial. Así, la búsqueda de una nueva sal precursora menos cara y con baja toxicidad que produzca nanopartícula con buenas características se hace necesaria. En esta tesis se propone al nitrato de hierro (III), una sal más barata y menos tóxica que el acetilacetonato de hierro (III), como un candidato a sal precursora para la síntesis de nanopartículas de magnetita por el método poliol. Por tanto estudiar la influencia del tipo de sal de hierro, acetilacetonato o nitrato de hierro, y la concentración de la sal permite obtener información relevante que ayude a producir nanopartículas magnéticas con características específicas de acuerdo al tipo de aplicación previsto.

1.3. Hipótesis

El tipo de sal de hierro empleado como precursor en la síntesis de nanopartículas de magnetita por el método poliol y su concentración influyen en el tamaño, cristalinidad y propiedades magnéticas de las nanopartículas producidas. Al emplear nitrato de hierro (III) como precursor se espera obtener nanopartículas de magnetita con propiedades diferentes a las nanopartículas obtenidas a partir de acetilacetonato de hierro (III). Se pregunta si se puede relacionar el tipo de precursor y su concentración con el tamaño promedio y la magnetización de saturación de las nanopartículas. Esto es lo que se intenta responder en este trabajo.

2. Objetivos

2.1. Objetivo General

Investigar la influencia del tipo de precursor de hierro y su concentración en el tamaño, la cristalinidad y las propiedades magnéticas de las nanopartículas de magnetita sintetizadas por el método poliol.

2.2 Objetivos específicos

- Emplear el nitrato de hierro (III) como sal precursora para la síntesis de nanopartículas de magnetita por el método poliol.
- Caracterizar las nanopartículas obtenidas mediante Espectroscopía infrarroja, Difracción de Rayos X, Microscopía Electrónica de Transmisión, Dispersión dinámica de luz (DLS) y medidas de magnetización para determinar la estructura cristalina, el tamaño, las características coloidales y las propiedades magnéticas de las nanopartículas obtenidas.
- Estudiar el mecanismo de formación de las nanopartículas de magnetita para poder explicar las diferencias entre las nanopartículas obtenidas, el efecto de la concentración en el tamaño, la cristalinidad y las propiedades magnéticas de las nanopartículas de magnetita sintetizadas.

3. Fundamentos Teóricos

3.1. Magnetismo y materiales magnéticos

Las propiedades magnéticas macroscópicas de los materiales son una consecuencia de los momentos magnéticos asociados con electrones individuales. El momento magnético está asociado al movimiento del electrón alrededor del núcleo que orbita, llamado momento angular de orbital, y del movimiento de rotación del giro del electrón, llamado de momento de spin, generando un vector para cada tipo de movimiento. En cada átomo individual, los momentos orbitales de algunos pares de electrones se anulan mutuamente, eso también es válido para los momentos de spin. El momento magnético resultante para un átomo es sólo la suma de los momentos magnéticos de cada uno de los electrones constituyentes, incluyendo las contribuciones orbitales y de spin, y teniendo en cuenta la cancelación momento. El valor del momento magnético de un cuerpo mide la fuerza del magnetismo existente.

La inducción magnética (B) es la respuesta a una intensidad del campo magnético (H) y también se conoce como densidad del flujo magnético. La relación entre B y H es una propiedad intrínseca de los materiales, y en el espacio libre es directamente proporcional:

$$B = \mu_0 H \quad \text{Ecuación 1}$$

Donde μ_0 es la permeabilidad magnética del espacio libre. Sin embargo, dentro de un material, la inducción magnética difiere en la magnitud y dirección, y tiene una relación con la magnetización (M) de acuerdo con:

$$B = \mu_0 (H + M) \quad \text{Ecuación 2}$$

En presencia de un campo H , los momentos magnéticos dentro de un material tienden a estar alineados con el campo y reforzarlo en virtud de sus campos magnéticos; el término

$\mu_0 M$ es una medida de esta contribución. La razón entre la magnetización y el campo magnético se conoce como susceptibilidad magnética (χ):

$$\chi = \frac{M}{H} \quad \text{Ecuación 3}$$

Los tipos de magnetismo incluyen diamagnetismo, paramagnetismo y ferromagnetismo, además, antiferromagnetismo y ferrimagnetismo se consideran subclases de ferromagnetismo. Todos los materiales exhiben al menos uno de estos tipos, y el comportamiento depende de la respuesta de los dipolos magnéticos en presencia de un campo magnético externo [36]. La Figura 1 muestra la alineación de los momentos según el tipo de material magnético [37].

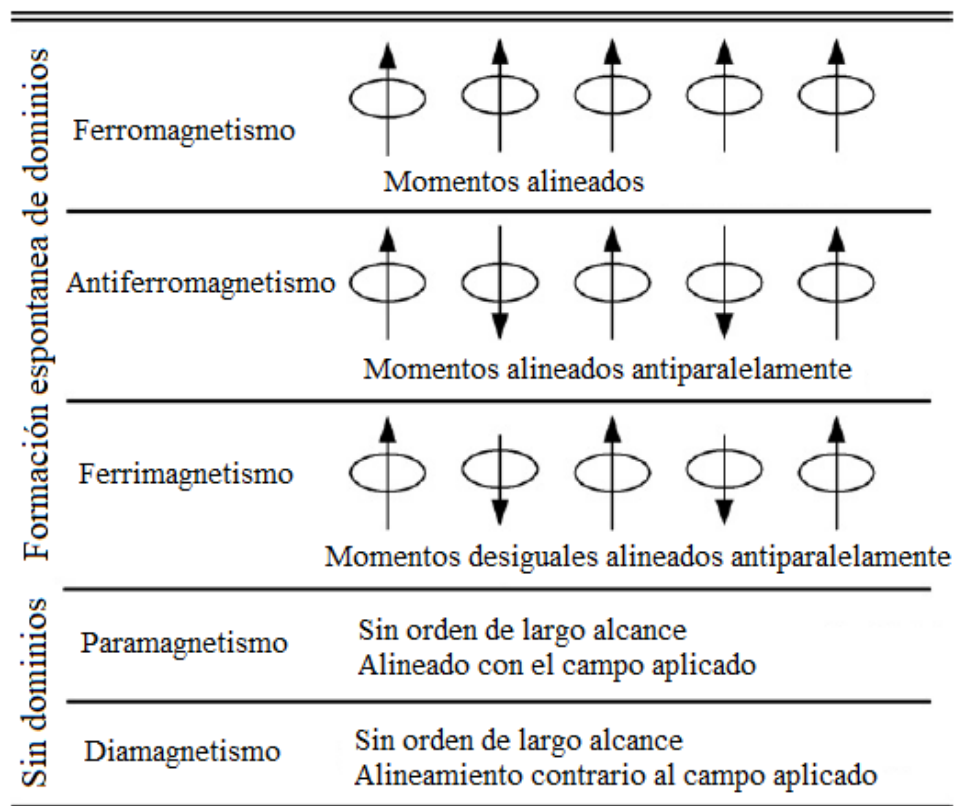


Figura 1. Alineación del momento según el tipo de material magnético.

Adaptada de Mathew et al [37].

El diamagnetismo es una forma muy débil de magnetismo no permanente y persiste solamente mientras un campo externo se está aplicando. La magnitud del momento magnético inducido es extremadamente pequeña, y en una dirección opuesta a la del campo aplicado. Este comportamiento ocurre en materiales con electrones emparejados en las capas exteriores, los momentos magnéticos de los electrones son opuestos y el momento magnético asociado con el par es cero.

Para algunos materiales sólidos, cada átomo posee un momento de dipolo permanente en virtud de cancelación incompleta. En ausencia de un campo magnético externo, las orientaciones de los momentos magnéticos atómicos son aleatorias, de modo que una pieza de material no posee magnetización macroscópica total. Estos dipolos atómicos son libres para girar, y el paramagnetismo resulta cuando ellos preferentemente se alinean por rotación cuando se aplica un campo magnético externo. Estos dipolos magnéticos se activan individualmente, sin interacción mutua entre dipolos adyacentes. Mientras los dipolos se alinean con el campo externo, dan lugar a una relativamente pequeña, pero positiva susceptibilidad magnética.

Ciertos materiales metálicos poseen un momento magnético permanente en ausencia de un campo externo, además, manifiestan magnetizaciones muy grandes y permanentes, estas son las características del ferromagnetismo. Las propiedades ferromagnéticas se deben a la forma en que los spins de los electrones se alinean internamente en la red cristalina. El ferromagnetismo es exhibido por metales de transición como hierro, cobalto, níquel, y algunos de los metales de las tierras raras, tales como el gadolinio. En una muestra sólida a temperatura ambiente, los spins de los electrones 3d de átomos adyacentes se alinean en una dirección paralela por un fenómeno llamado de magnetización espontánea, incluso en ausencia de un campo magnético externo. Esta alineación paralela de los dipolos magnéticos atómicos ocurre sólo en regiones microscópicas llamadas dominios magnéticos. Susceptibilidades magnéticas tan altas como 10^6 son posibles para materiales ferromagnéticos.

El fenómeno de acoplamiento de momento magnético entre los átomos adyacentes ocurre en otros materiales además de aquellos que son ferromagnéticos. El acoplamiento puede resultar en una alineación antiparalela; presentando un comportamiento antiferromagnético.

Los iones Mn^{2+} en el óxido de manganeso (MnO) están dispuestos en la estructura cristalina de tal manera que los momentos de iones adyacentes son antiparalelos. Los momentos magnéticos opuestos cancelan el uno al otro, y como consecuencia, el sólido como un todo no tiene ningún momento magnético total.

Algunas cerámicas también presentan una magnetización permanente, denominada ferrimagnetismo. Los iones diferentes tienen diferentes magnitudes para sus momentos magnéticos y cuando estos momentos magnéticos se alinean de forma antiparalela, un momento magnético total se produce en una sola dirección. Los materiales ferrimagnéticos más conocidos y usados son las ferritas [36]. Por encima de una determinada temperatura conocida como temperatura de Curie, característica de cada material magnético, se pierde el ferrimagnetismo o ferromagnetismo y el material pasa a ser paramagnético [38].

Los parámetros magnéticos más comúnmente medidos son determinados en un ciclo de histéresis magnética, una curva cerrada que se forma al medir la magnetización de un material en función del campo magnético externo aplicado (Figura 2). La aplicación de un campo magnético suficientemente grande hace que los spins dentro del material se alineen con el campo. El valor máximo de la magnetización alcanzado en este estado se llama magnetización de saturación (M_s). A medida que la magnitud del campo magnético disminuye, los spins dejan de estar alineados con el campo y disminuye la magnetización total. En los materiales ferromagnéticos y ferrimagnéticos, un momento magnético residual permanece cuando el campo magnético es retirado totalmente, éste se llama magnetización remanente (M_r). El campo coercitivo o coercitividad (H_c) es la magnitud del campo que debe aplicarse en la dirección negativa para que la muestra no presente magnetización [37].

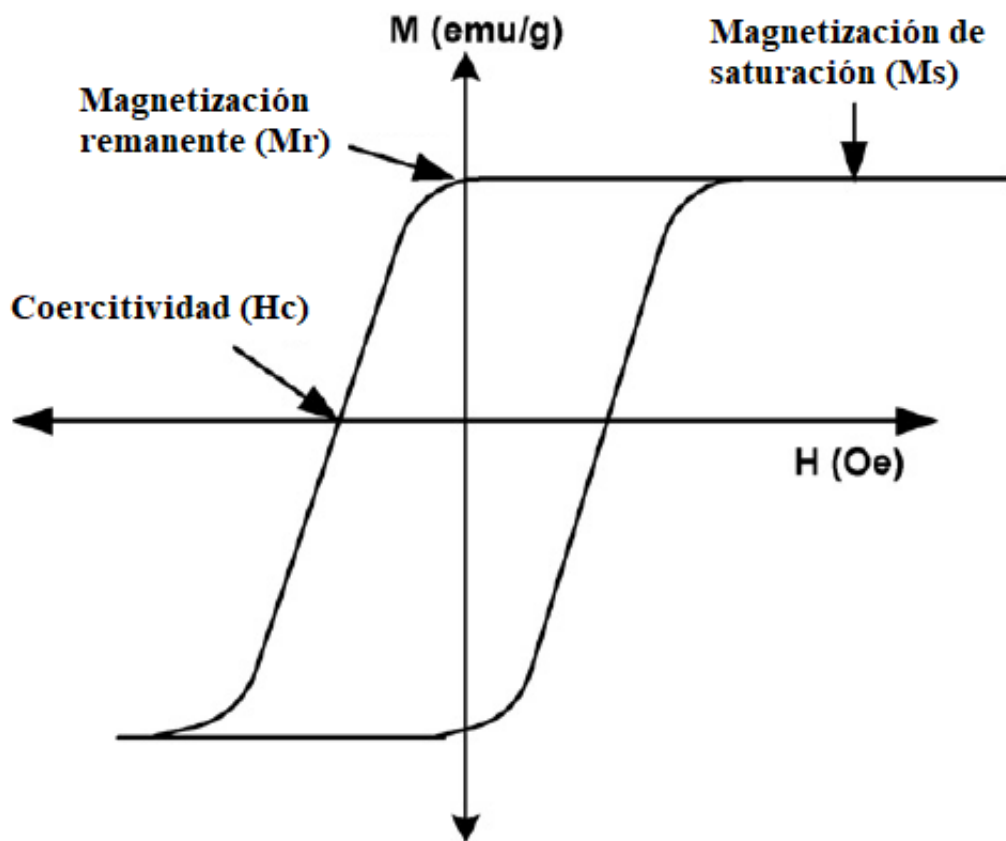


Figura 2. Ciclo de histéresis magnética de un material ferromagnético o ferrimagnético.

Adaptada de Mathew et al [37].

3.2. Óxidos magnéticos de hierro: magnetita y maghemita

La magnetita (Fe_3O_4) es un mineral de color negro (Figura 3). Es uno de los óxidos más extendidos en la corteza terrestre. Es un imán natural, por lo cual este material ha sido conocido por la humanidad desde por lo menos la Antigua Grecia, incluso su nombre deriva probablemente de la ciudad griega Magnesia en la región de Tesalia [39]. Es un óxido mixto de hierro (Fe^{3+} y Fe^{2+}) con una estructura de espinela cúbica inversa. Idealmente, los iones Fe^{3+} e Fe^{2+} están en una proporción 2:1.

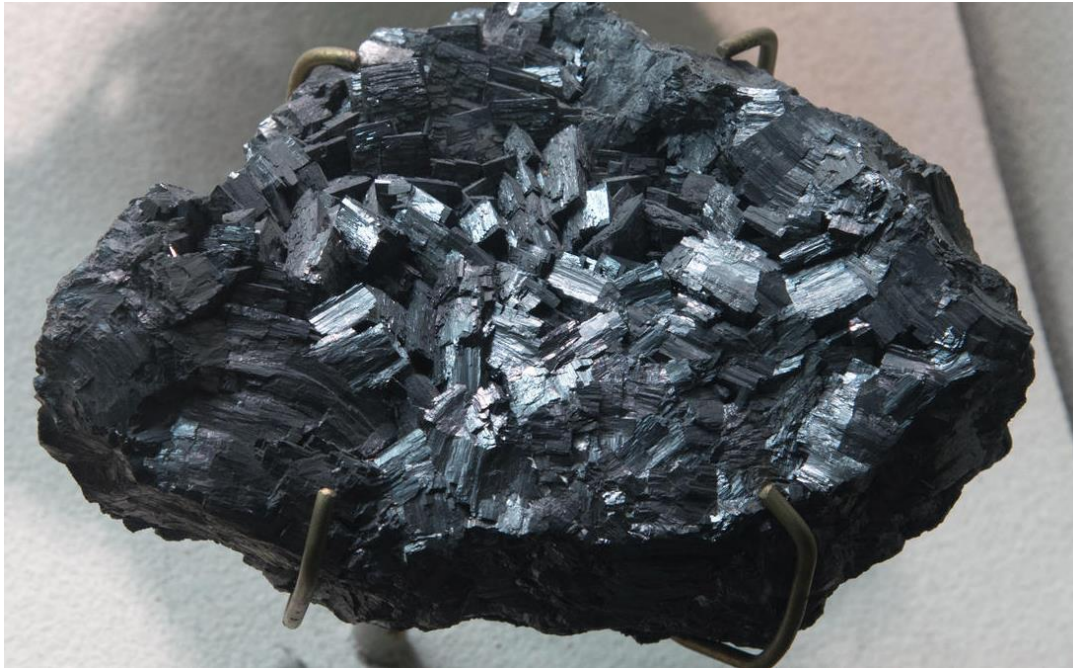


Figura 3. Magnetita.

Imagen recopilada de la página web de American Museum of Natural History.

La Figura 4 muestra la estructura cristalina de la magnetita. Los átomos de oxígeno forman una estructura cúbica compacta (cúbica centrada en las caras), formando sitios octaédricos y sitios tetraédricos. Los sitios octaédricos (sitios B) son ocupados por iones Fe^{2+} y la mitad de los iones Fe^{3+} . Los sitios tetraédricos (sitios A) están ocupados por iones Fe^{3+} [40,41]. La magnetita es un material cerámico ferrimagnético que presenta baja coercitividad. Los momentos de espín de todos los iones Fe^{3+} en las posiciones octaédricas están alineados paralelamente entre sí; sin embargo, están dirigidos en sentido opuesto a los iones Fe^{3+} de las posiciones tetraédricas, los cuales también están alineados. Esto se produce como resultado del acoplamiento antiparalelo de los momentos magnéticos de los iones de Fe adyacentes. Por tanto, los momentos magnéticos de espín de todos los iones de Fe^{3+} se anulan entre sí y no contribuyen a la magnetización del sólido. Todos los iones de Fe^{2+} tienen sus momentos magnéticos alineados en la misma dirección y su momento total es el responsable de la magnetización neta del material [36,42].

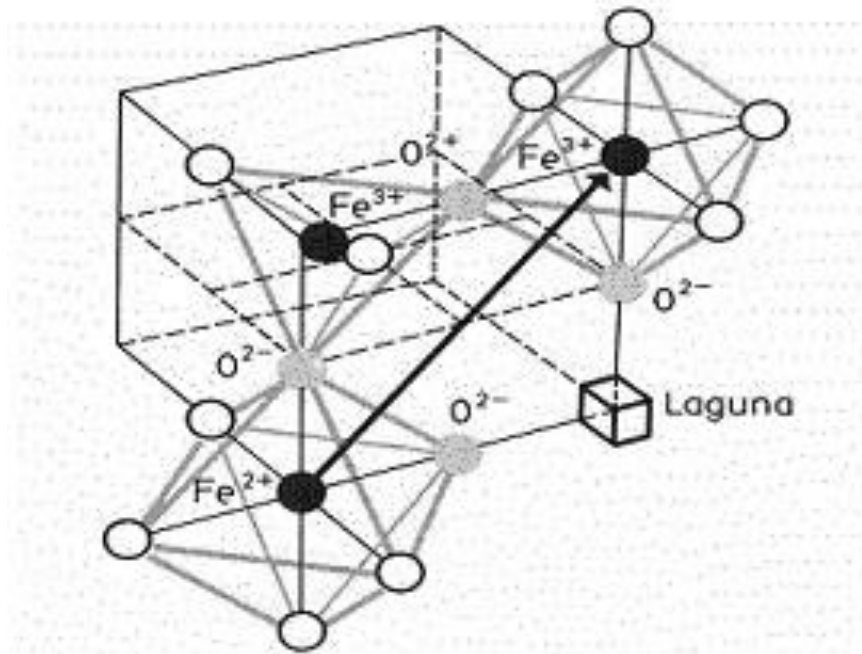


Figura 4. Estructura cristalina de la magnetita.

Adaptada de Aquino et al [43].

La maghemita es un material ferrimagnético marrón rojizo que posee una estructura similar a la magnetita. Generalmente es preparado a partir de magnetita por oxidación empleando peróxido de hidrógeno, nitrato férrico o aire como agente oxidante. La maghemita posee una mayor estabilidad química que la magnetita. Sin embargo, la magnetita posee mejores propiedades magnéticas que la maghemita [41].

3.3. Nanomateriales

Un nanómetro (nm) es una unidad que representa 10^{-9} metros de longitud. Aunque no existe una definición ampliamente aceptada, en principio los nanomateriales se describen como materiales con una longitud que varía entre 1 y 100 nm en al menos una de sus dimensiones [44]. Los nanomateriales han recibido un alto interés tecnológico en los últimos años

debido a sus características físicoquímicas que son generalmente diferentes de las presentes en el mismo material con dimensiones mayores (*bulk*). Incluyen diferencias en el punto de fusión, la conductividad eléctrica y térmica, la magnetización, la actividad catalítica, la absorción de luz y de dispersión, etc. Las propiedades únicas presentes en los nanomateriales dependen de las dimensiones y formas de estos, son producidas por la elevada relación área/volumen, defectos superficiales y efectos cuánticos presentes en los nanomateriales. Las nanopartículas tienen una elevada fracción de sus átomos totales en la superficie de la partícula y una gran área de superficie por unidad de volumen. Estas características aumentan en magnitud cuando el tamaño de partícula disminuye. Diversos ejemplos de propiedades y aplicaciones son descritos en artículos y mencionados brevemente a continuación [45]. Los puntos cuánticos son nanopartículas con niveles electrónicos discretos; a menudo, están compuestos por semiconductores. Generalmente los puntos cuánticos exhiben propiedades ópticas interesantes ya que las longitudes de onda de absorción y de emisión pueden ser controladas por el tamaño de partícula y la funcionalización de la superficie. La naturaleza química y el tamaño de las nanopartículas controlan el potencial iónico o de afinidad de electrones y de este modo, las propiedades de transporte de electrones. En metales, la disminución del tamaño de las nanopartículas produce la disminución de las temperaturas de sinterización y de fusión. Las nanopartículas con alta conductividad térmica se incorporan a una matriz sólida para proporcionar una mejor conducción térmica. La actividad catalítica de los catalizadores es aumentada por la elevada área superficial por unidad de volumen de las nanopartículas. Para algunos metales y óxidos de metal, la disminución de los tamaños de las partículas resulta en una mejora del comportamiento magnético y la aparición de nuevos regímenes magnéticos, como el superparamagnetismo. Las altas áreas de superficie resultan en fuertes interacciones entre las nanopartículas y la matriz sólida en la que se pueden incorporar. Los materiales nanocompuestos exhiben diferentes niveles de propiedades mecánicas dependiendo de la naturaleza química de las nanopartículas, de su razón de aspecto, del grado de dispersión y de las interacciones con la matriz [45].

Los nanomateriales pueden ser compuestos de cualquier sustancia, normalmente se clasifican en 4 categorías según la naturaleza de su composición [44]:

1. Nanomateriales compuestos de carbono: Grafeno, fullereno, nanotubos de carbono, nanofibras de carbono.
2. Nanomateriales inorgánicos: Metales y óxidos de metales en la escala nanométrica, incluyen nanopartículas de Ag, Au, Fe, TiO₂, ZnO, SiO₂, etc.
3. Nanomateriales orgánicos: Dendrimeros, micelas, liposomas, nanopartículas poliméricas, etc.
4. Nanomateriales compuestos: Materiales compuestos por más de una fase, con una de las fases en la escala nanométrica. Se preparan en diferentes morfologías dependiendo del tipo de aplicación.

Las nanopartículas se preparan por diferentes métodos a través de procesos en fase sólida, gaseosa o líquida. Los procesos en fase sólida incluyen métodos mecánicos de reducción de tamaño, molienda y trituración. Procesos en fase gaseosa incluyen pirólisis, síntesis en plasma, deposición química de vapor, entre otros. Los métodos coloidales (en fase líquida) se basan en procesos de precipitación en soluciones. Las soluciones de iones diferentes se mezclan en condiciones controladas de temperatura y presión para formar precipitados insolubles [45].

3.4. Nanopartículas magnéticas

Como resultado de las investigaciones recientes, la nueva física de fenómenos magnéticos en nanomateriales, el nanomagnetismo fue desarrollado. Nuevas características en nanomagnetismo incluyen la presencia de monodominios magnéticos, el estado de superparamagnetismo, ultra-alta anisotropía magnética, fuerza coercitiva y resistencia magnética [7,46]. En material magnético en estado bulk existe una estructura de múltiples dominios, en la que las regiones de magnetización uniforme están separadas por paredes de dominios [47]. La formación de las paredes de dominio es un proceso conducido por el balance entre la energía magnetostática (ΔE_{MS}) que aumenta proporcionalmente con el volumen de los materiales y la energía de la pared de dominio (E_{dw}), que aumenta proporcionalmente con el área interfacial entre los dominios. Si el tamaño de la muestra se

reduce, hay un volumen crítico, por debajo del cual cuesta más energía crear una pared de dominio que soporta la energía externa magnetostática del estado de dominio único. Este diámetro crítico se encuentra típicamente en el rango de pocas decenas de nanómetros y depende del material. Es influenciado por la contribución de varios términos de energía de anisotropía. El diámetro crítico de una partícula esférica, D_c , por debajo del cual la nanopartícula existe en un estado de dominio único (monodominio), se alcanza cuando $\Delta E_{MS} = E_{dw}$. Lo que implica:

$$D_c = 18 \frac{\sqrt{AK_{eff}}}{\mu_0 M^2} \quad \text{Ecuación 4}$$

En el cual A es la constante de intercambio, K_{eff} es la constante de anisotropía, μ_0 es la permeabilidad del vacío, y M es la magnetización de saturación. Una partícula de dominio único es uniformemente magnetizada con todos los spins alineados en la misma dirección [7]. El segundo fenómeno importante en partículas magnéticas en nanoescala es el superparamagnetismo, el cual comienza a manifestarse en tamaños menores que el diámetro crítico de monodominio. El superparamagnetismo puede ser comprendido considerando el comportamiento de un solo dominio de partícula bien aislado. La energía de anisotropía magnética por partícula que es responsable de mantener los momentos magnéticos a lo largo de una dirección determinada puede ser expresada como:

$$E(\theta) = K_{eff} V \sin^2 \theta \quad \text{Ecuación 5}$$

Donde V es el volumen de la partícula y θ representa el ángulo entre el eje de magnetización y el eje de fácil magnetización. La barrera de energía $K_{eff}V$ separa las dos direcciones energéticamente equivalentes de fácil de magnetización. Con la disminución del tamaño de las partículas, la energía térmica ($K_B T$, donde K_B es la constante de Boltzmann y T la temperatura) excede la barrera de energía $K_{eff}V$ y la magnetización es fácilmente invertida. Para $K_B T > K_{eff}V$ el sistema se comporta como un material paramagnético, este sistema se llama superparamagnético [7,46]. La Figura 5 muestra la curva de magnetización de un material superparamagnético. En comparación con los

materiales ferromagnéticos, los materiales superparamagnéticos, no presentan magnetización remanente ni histéresis en la curva de magnetización en función del campo magnético externo aplicado y presentan una gran susceptibilidad magnética. En ausencia de un campo magnético externo, las nanopartículas superparamagnéticas no presentan magnetización resultante pues sus spins están orientados aleatoriamente debido a las fluctuaciones térmicas. Sin embargo, cuando se aplica un campo magnético externo, se induce un dipolo magnético. Cuando el campo magnético es retirado, el dipolo magnético se anula y las nanopartículas retornan a su estado no magnético [48].

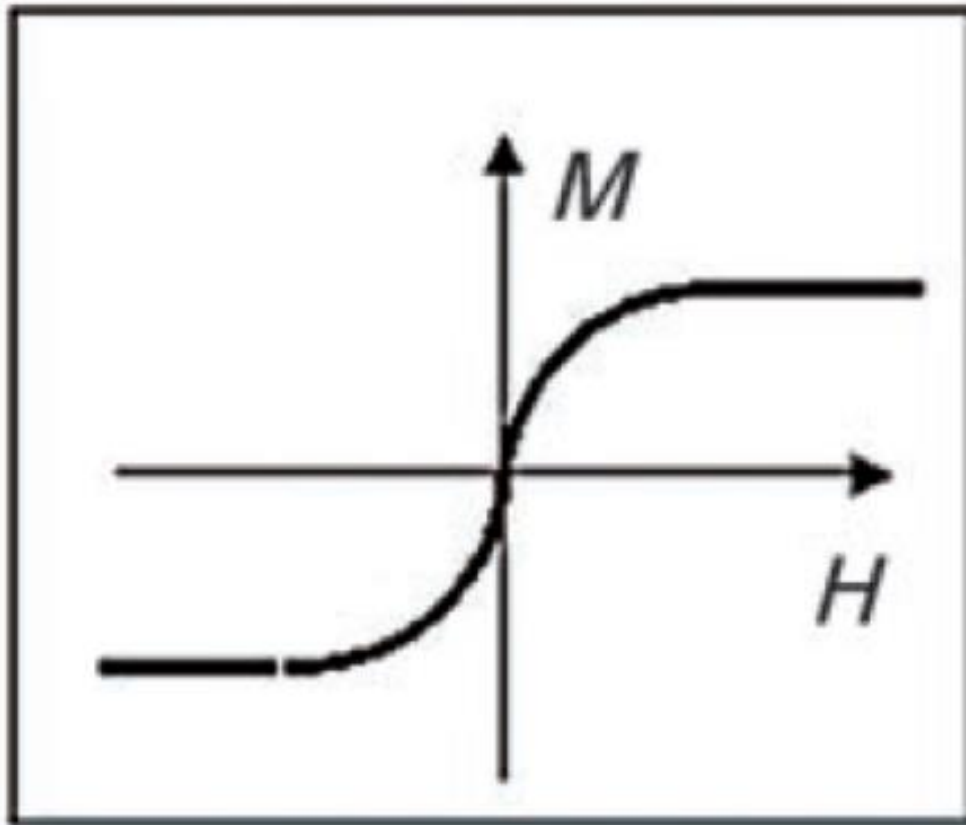


Figura 5. Curva de magnetización en materiales superparamagnéticos.

Adaptada de An-Hui Lu et al [7].

El tiempo de relajación del momento de la nanopartícula, τ , es dado por la expresión Néel-Brown:

$$\tau = \tau_0 \text{Exp} \left(\frac{K_{eff} V}{TK_B} \right) \quad \text{Ecuación 6}$$

Si el tiempo de relajación es menor que el tiempo de medida experimental, el sistema está en el estado superparamagnético, de lo contrario está en el estado bloqueado. La temperatura que separa los dos regímenes es la temperatura de bloqueo (T_B). La T_B depende del tamaño de las partículas, el campo externo aplicado, la constante de anisotropía efectiva y el tiempo de medición experimental [7,46].

A medida que el tamaño de las partículas disminuye, el porcentaje de todos los átomos que son átomos de la superficie de la nanopartícula aumenta, lo que implica que los efectos de la superficie se vuelven más importantes. Los efectos de superficie pueden conducir a una disminución de la magnetización de partículas pequeñas de óxidos metálicos, en relación con el valor del material en estado bulk. Esta reducción se ha asociado con la existencia de una capa magnéticamente muerta en la superficie de la partícula [7].

Las nanopartículas magnéticas están compuestas principalmente por hierro, níquel, cobalto y sus respectivos óxidos. Las nanopartículas magnéticas son fácilmente manipulables utilizando un campo magnético externo por el cual son sistemas interesantes para transporte de fármacos, separación de moléculas y purificación de soluciones [48]. Las nanopartículas magnéticas son de gran interés para los investigadores en una amplia variedad de aplicaciones, incluyendo fluidos magnéticos, catálisis, biotecnología, biomedicina, resonancia magnética, almacenamiento de datos y eliminación de contaminantes [7].

3.5. Nanopartículas superparamagnéticas de óxido de hierro

El comportamiento superparamagnético es preferido en muchas aplicaciones pues la ausencia de magnetización resultante (cuando no se aplica un campo magnético externo) disminuye la atracción entre las nanopartículas, lo que evita procesos de agregación que pueden interferir en el desempeño de las nanopartículas magnéticas [48].

Las nanopartículas superparamagnéticas de óxido de hierro: nanopartículas de magnetita (Fe_3O_4) y maghemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) con tamaños menores a 30 nm, también conocidas como SPION (superparamagnetic iron oxide nanoparticles) son de los pocos nanomateriales que se pueden inyectar en el cuerpo humano sin producir reacciones tóxicas [49]. Las principales aplicaciones de las SPION en biomedicina son: sistemas de entrega (fármacos, genes, proteínas), agentes de contraste en imágenes por resonancia magnética, tratamiento por hipertermia magnética, marcación celular, separación y purificación celular, bioanálisis e inmunoanálisis. Las ventajas de la utilización de las SPION están relacionadas con la capacidad de: guiar el material a sitios específicos en el organismo utilizando campo magnético externo, generar contraste en imágenes por resonancia magnética (MRI) y proporcionar calor mediante la aplicación de campo magnético alternado [40,49–51]. Nanopartículas de óxido de hierro (con tamaños de núcleo de 3-6 nm) recubiertas con dextrano (tamaños hidrodinámicos de 20-150 nm) como Feridex®, Endorem®, Combidex® y Sinerem® se encuentran comercialmente disponibles para obtener imágenes por resonancia magnética en pacientes [51,52].

3.6. Métodos de síntesis de nanopartículas superparamagnéticas de óxido de hierro

Muchos métodos están disponibles para obtener SPION con tamaño, distribución y propiedades magnéticas deseadas controlando los parámetros de reacción. Las rutas químicas son más simples y más eficientes, con un control apreciable sobre el tamaño, la composición e incluso la forma de las nanopartículas. Entre los más comunes se tiene:

a) Coprecipitación: Es uno de los métodos más sencillos y más empleados. Consiste en la precipitación de las SPION al mezclar una solución alcalina y una solución de sales de hierro. Las características de las nanopartículas dependen del tipo y concentración de las sales de hierro y de la base. También depende de la temperatura, la fuerza iónica, la agitación, la tasa de adición de la base, el pH, etc. Usualmente se emplea sales de $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ y $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ en una proporción molar de 2:1 y amoníaco como base. La reacción de coprecipitación es la siguiente:



Las nanopartículas se forman en dos etapas, primero la formación de núcleos y luego el crecimiento de los núcleos para formar las nanopartículas. El oxígeno en la solución provoca la oxidación parcial de las nanopartículas, por lo que también es importante eliminar el oxígeno a través del uso de gases inertes en caso de producir magnetita. La temperatura de reacción varía desde la temperatura ambiente hasta 90 °C. Una etapa posterior de oxidación de las nanopartículas de magnetita utilizando sales de nitrato o burbujeando oxígeno en la suspensión bajo calentamiento produce nanopartículas de maghemita. A través de este método se consigue preparar grandes cantidades de SPION con un elevado rendimiento de manera rápida, sencilla y generando un mínimo impacto ambiental en comparación con los otros métodos, lo que la hace ideal para síntesis de escala industrial. Sin embargo presenta algunos inconvenientes: al ser producidas sin estabilizantes en la superficie las nanopartículas tienden a agregar, la distribución de tamaños es ligeramente ancha y la morfología de las nanopartículas tiende a ser irregular [7,48,53].

b) Descomposición térmica: Este método se lleva a cabo mediante el calentamiento prolongado de una mezcla de sales orgánicas de hierro, compuestos orgánicos y surfactantes en solventes orgánicos de alto punto de ebullición. Los precursores incluyen sales de hierro como acetilacetonatos, cupferronatos, etcétera, los cuales son solubles en solventes orgánicos. La descomposición de los precursores a altas temperaturas, cercanas a la temperatura de ebullición del solvente, permite la formación de los núcleos de las nanopartículas. La presencia de surfactantes (ácidos grasos o alquilaminas) controla la nucleación y crecimiento de las nanopartículas y estabiliza estéricamente las nanopartículas. En algunos casos se emplea también un reductor orgánico si se parte solo de una sal de Fe^{3+} . La distribución de tamaños y morfología depende del tipo de reactivos usados, su proporción, la temperatura de síntesis y el tiempo de reacción. Este método ofrece un elevado control sobre el tamaño, la forma y la distribución de tamaños con una buena reproducibilidad. Además, al emplear temperaturas elevadas, las nanopartículas presentan un mejor ordenamiento cristalino en comparación con otros métodos. Sin embargo, requiere el uso de altas temperaturas, reactivos caros y tóxicos, y produce sólo poca cantidad de nanopartículas. Además al emplear surfactantes como ácido oleico u

oleilamina, las nanopartículas solo son dispersables en solventes orgánicos apolares, lo que limita su uso [7,48,53].

c) Descomposición térmica en poliol: Este método se basa en la descomposición térmica de una sal de hierro (nitrato, acetilacetato, etcétera) en un poliol (etilenglicol, dietilenglicol, trietilenglicol, etcétera). En este caso el poliol, actúa como solvente, agente reductor y surfactante, por lo cual se trata de una variante del método de descomposición térmica. Los polioles suelen tener una toxicidad moderada y son menos nocivos para el medio ambiente que los solventes orgánicos apolares. Durante la reacción la sal precursora forma un intermediario y después este es reducido para formar los núcleos. Al igual que el método de descomposición térmica, este método permite obtener nanopartículas con un alto grado de cristalinidad. Las nanopartículas tienen forma y tamaños homogéneos y dependen del tipo de reactivos y de sus concentraciones durante la síntesis. También tiene las limitaciones de producir poca cantidad de nanopartículas, sin embargo requiere menos reactivos, por lo que usualmente suele ser un método más barato, más sencillo y que produce menos residuos químicos. Además las nanopartículas producidas pueden ser dispersadas en agua debido a que el poliol que se adsorbe en la superficie es hidrofílico [48,54].

d) Síntesis en microemulsión: Las microemulsiones W/O consisten en gotas de agua (fase dispersa) dispersadas en un solvente apolar (fase continua) con ayuda de surfactantes. El tamaño de las gotas dispersadas está en el rango 1 – 50 nm y es determinado por la proporción de los solventes y por la concentración del surfactante. Generalmente la técnica de microemulsión consiste en la mezcla de dos microemulsiones similares que contienen los reactivos necesarios para producir los SPION disueltos en la fase acuosa. Durante la mezcla las gotas colisionan y coalescen, de esta forma la síntesis de las nanopartículas se produce dentro de las gotas que actúan como nanoreactores limitando el crecimiento de las nanopartículas al tamaño de las gotas dispersas. No es un método muy conveniente pues no permite un buen control sobre el tamaño y forma de las SPION. Usualmente la distribución de tamaños es ancha y la morfología es heterogénea. Además se requiere el uso de grandes cantidades de solvente apolar y surfactantes, un proceso de lavado extenso y el rendimiento no es alto [7,48].

e) Síntesis hidrotermal: Este método se realiza en medio acuoso o en solventes polares dentro de reactores o autoclaves donde las presiones pueden alcanzar valores de 2000 psi y temperaturas de 200 °C. El método tiene la ventaja de ser barato y más sencillo en comparación con los métodos de descomposición térmica, es amigable con el medio ambiente y es adecuado para producción de cantidades industriales. El tamaño y la forma de las SPION son determinados por las condiciones de síntesis y por el tipo y concentración de reactivos. Usualmente se adiciona polietilenglicol para evitar la agregación los SPION. La mayor desventaja de este método es que la cinética de la reacción es lenta y el mecanismo de formación no está claramente determinado [48,55].

3.7. Modificación de superficie de las nanopartículas de óxido de hierro

Para la correcta utilización, las SPION deben poseer estabilidad coloidal en las condiciones de trabajo, normalmente en solución acuosa. Las nanopartículas de óxido de hierro magnético tienen superficies con poca afinidad al agua y con una alta relación superficie/volumen. Las nanopartículas se agregan en suspensión debido a las fuerzas atractivas para minimizar la energía de superficie. La formación de agregados modifica el comportamiento magnético y también reduce el área libre para conjugar moléculas de interés en la superficie de las nanopartículas [52]. Para evitar la agregación de las nanopartículas y lograr la estabilidad coloidal, la superficie de las SPION debe ser modificada, es decir otro material con mayor afinidad por el medio dispersivo debe ser depositado en la superficie de las SPION. En este sentido, la modificación de la superficie es un paso crucial y exigente para muchas aplicaciones y estudios fundamentales. La estabilidad coloidal puede ser alcanzada a través de dos formas: (1) Las nanopartículas son recubiertas con un material adecuado para proporcionar estabilidad estérica, es decir que el material actúe como una barrea física que evite el contacto entre las partículas. (2) La superficie es modificada para producir cargas eléctricas que generen una fuerza electrostática repulsiva entre las nanopartículas para evitar la agregación. Este tipo de estabilización se denomina estabilización electrostática [55].

Varios métodos de modificación de superficie de nanopartículas de SPION han sido desarrollados. Usualmente consisten en la modificación de superficie con: (1) Pequeñas

moléculas con grupos de carboxilato, fosfato, tiol, etcétera, los cuales interactúan fuertemente con la superficie de las nanopartículas. (2) Polímeros, los cuales brindan estabilidad coloidal y química. Además, permiten el encapsulamiento de compuestos activos. Para la dispersión de SPION en un medio acuoso han sido empleados los siguientes polímeros: polivinilpirrolidona (PVP), poli(ácido láctico-co-ácido glicólico) (PLGA), polietilenglicol (PEG), gelatina, dextrano, poli(ácido láctico), almidón, albumina y quitosano. La modificación de superficie con polímeros puede ocurrir durante la síntesis de las nanopartículas o en etapas posteriores. (3) Óxido de silicio o sílice, es uno de los materiales más utilizados en la preparación de SPION funcionalizadas. La modificación con sílice consiste en la formación de una capa de sílice alrededor de las SPION obteniendo nanopartículas con una estructura core-shell. Generalmente la modificación se realiza a través del método de sol-gel, el cual consiste en la hidrólisis controlada de alcoxisilanos, como el ortosilicato de tetraetilo (TEOS) en una solución de alcohol en agua y empleando un catalizador (usualmente amoníaco) [50,56,57].

4. Parte experimental

4.1. Materiales

Todos los reactivos fueron de grado analítico (Tabla 1).

Tabla 1. Lista de reactivos.

Reactivo	Pureza	Marca
Acetato de etilo	Grado técnico	Merck
Trietilenglicol (TEG)	99%	Merck
Nitrato de hierro (III) nonahidratado ($\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$)	99%	Merck
Acetilacetonato de hierro (III) ($\text{Fe}(\text{acac})_3$)	97%	Sigma-Aldrich

4.2. Método

Las nanopartículas de magnetita fueron preparadas siguiendo el método poliol más empleado en la literatura, el cual consiste en disolver acetilacetonato de hierro (III) en trietilenglicol y calentar la mezcla hasta la temperatura de ebullición en un sistema de reflujo. Para investigar la influencia de los parámetros experimentales en las características de las nanopartículas de magnetita producidas se sintetizaron dos grupos de nanopartículas: en uno se empleó como sal precursora al acetilacetonato de hierro (III) y en el otro nitrato de hierro (III). Dentro de cada grupo, las nanopartículas fueron preparadas variando la concentración inicial de sal precursora. El tamaño medio, forma y propiedades magnéticas fueron evaluados a fin de determinar cómo estas características son influenciadas por la naturaleza y concentración de la sal precursora. Además, se estudió como estos parámetros experimentales influyen en el mecanismo de formación de las nanopartículas.

4.3. Procedimiento Experimental

Las nanopartículas de magnetita se prepararon por el método poliol, disolviendo sales de hierro en TEG y calentándolas hasta 280 °C según el trabajo de Cai y Wan [16]. Las nanopartículas de magnetita preparadas a partir de las sales precursoras $\text{Fe}(\text{acac})_3$ y

$\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ fueron designadas como muestras CM (método convencional) y muestras MM (método modificado), respectivamente. Fueron preparadas muestras con concentración inicial de Fe^{3+} (CI) de $0.06 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ (CM1 y MM1); $0.10 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ (CM2 y MM2) y $0.15 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ (CM3 y MM3). Una cierta cantidad de sal precursora se disolvió en 80 mL de TEG en un balón de fondo redondo con tres bocas, conectado a un condensador. Bajo agitación magnética, se calentó la solución a $120 \text{ }^\circ\text{C}$ durante 30 minutos para asegurar la total disolución de la sal. A continuación, la temperatura se incrementó hasta $180 \text{ }^\circ\text{C}$ y se mantuvo durante 30 minutos. Luego, la temperatura de la solución se incrementó hasta $280 \text{ }^\circ\text{C}$ y se mantuvo en esta temperatura por 60 minutos más; después la suspensión se enfrió a temperatura ambiente. Se añadió una mezcla de 60 mL de acetato de etilo y 10 mL de etanol a la dispersión coloidal resultante con el fin de permitir la floculación de las nanopartículas. Las nanopartículas fueron atraídas hacia el fondo del recipiente usando un imán de neodimio y el sobrenadante fue descartado. Las nanopartículas fueron nuevamente resuspendidas en la mezcla acetato de etilo y etanol para posteriormente ser separadas con la ayuda de un imán, esta operación se repitió hasta que el sobrenadante fue incoloro. Las nanopartículas limpias se dispersaron en agua desionizada y formaron una suspensión aparentemente estable. Una fracción de la suspensión se secó en un horno de vacío a $50 \text{ }^\circ\text{C}$ para obtener las nanopartículas secas. En la Figura 6 se muestra el diagrama de procedimiento de la síntesis. “L” representa el anión nitrato en caso de las nanopartículas MM y acetilacetato en caso de las nanopartículas CM.

4.4. Caracterización de las nanopartículas

4.4.1. Difracción de Rayos X (XRD): La estructura cristalina de las muestras fue analizada a partir de los patrones de XRD, conocidos también como difractogramas. Los difractogramas se obtuvieron en un equipo Rigaku Miniflex que operó con los siguientes parámetros: radiación $\text{Cu K}\alpha$ ($\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$), 15 mA, 30 kV, filtro de níquel, intervalo de barrido 2θ : $20\text{-}70^\circ$ con un tamaño de paso de 0.10° y un tiempo de paso de 2.5 s. Las fases cristalinas fueron identificadas a partir de datos de difracción del JCPDS (International Centre for Diffraction Data). Las medidas se realizaron en Instituto de química de la Universidad Estatal Paulista, Araraquara – Brasil.

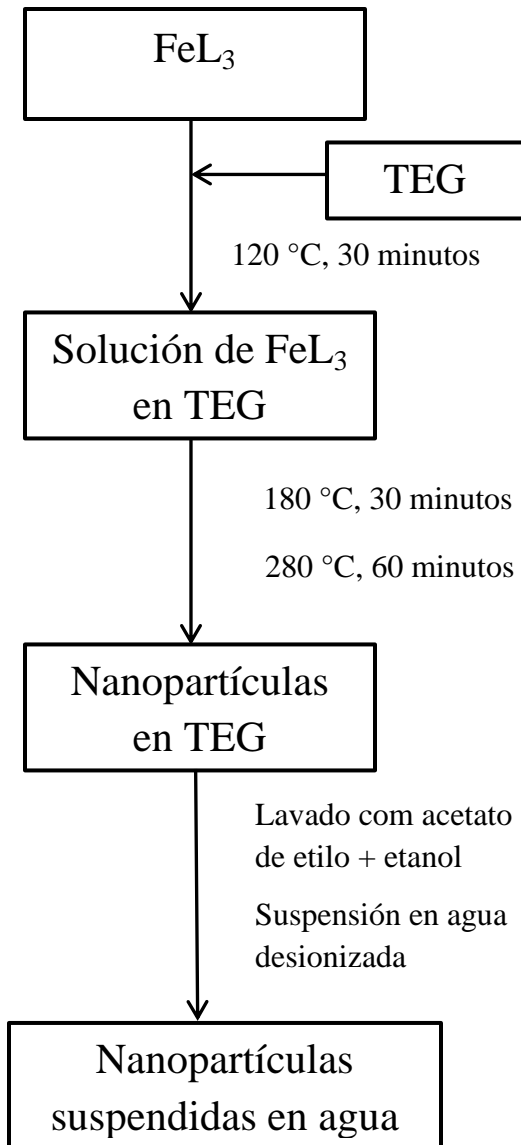


Figura 6. Diagrama de procedimiento de la síntesis de las nanopartículas de magnetita por el método polirol.

4.4.2. Espectroscopía infrarroja (FTIR): Los espectros infrarrojo (FTIR) fueron obtenidos para determinar la presencia de grupos funcionales. Las muestras secas fueron trituradas y mezcladas con bromuro de potasio (KBr) para luego ser prensadas y formar una pastilla. Se obtuvo el espectro FTIR de cada muestra en el espectrofotómetro FTIR Nicolet Modelo 410 Impact 410 en modo de transmisión en el rango $4000 - 400 \text{ cm}^{-1}$ y una resolución nominal de 4 cm^{-1} . Las medidas se realizaron en la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

4.4.3. Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM): El tamaño y la morfología de las nanopartículas se determinaron por análisis de micrografías electrónicas. Las micrografías fueron obtenidas en un microscopio electrónico de transmisión (TEM) Philips CM-120 a 120 KV. Una suspensión diluida de cada muestra en alcohol isopropílico se goteó en una rejilla de cobre recubierta con carbono y se dejó secar antes del análisis. Se midió el tamaño de al menos 100 nanopartículas utilizando el programa ImageJ. El tamaño promedio y la desviación estándar se calcularon asumiendo una distribución normal logarítmica. Los tamaños de las nanopartículas fueron comparados a través de pruebas T de student (Nivel de confianza: 95%). Las imágenes se obtuvieron en el Laboratório de Caracterização Estrutural de la Universidad Federal de São Carlos, São Carlos – Brasil.

4.4.4. Dispersión dinámica de luz (DLS): El diámetro hidrodinámico promedio (D_h) de las nanopartículas en suspensión acuosa (pH 7) se determinó en el equipo Zetasizer Nano ZS (Malvern) mediante la técnica de dispersión dinámica de luz (DLS). Se empleó un ángulo de dispersión fijo de 173° respecto a la luz incidente, utilizando un láser He-Ne ($\lambda = 632.8 \text{ nm}$) como fuente de luz. Las nanopartículas fueron suspendidas en agua con ayuda de una sonda de ultrasonido. Las medidas se realizaron en el Laboratorio de materiais magnéticos e coloides del Instituto de química de la Universidad Estatal Paulista, Araraquara – Brasil.

4.4.5. Magnetometría de muestra vibrante (VSM): La magnetización de las nanopartículas en función del campo magnético aplicado se midió en un magnetómetro LakeShore VSM con un máximo campo magnético de 10 kOe. Las medidas se realizaron en el instituto Balseiro, Bariloche - Argentina. Las medidas fueron realizadas a 85 K y 300 K. La magnetización de saturación (M_s) se obtuvo de acuerdo al trabajo de Roca et al. [58].

5. Resultados y Discusión de resultados

5.1. Difracción de Rayos X (XRD)

Los difractogramas XRD de las nanopartículas se muestran en la Figura 7. Los picos corresponden en posición y en intensidad con el patrón característico de espinela inversa de la magnetita (JCPDS – International Centre for Diffraction Data N° 33-0664). Tanto la magnetita como la maghemita, es decir la forma oxidada de la magnetita, presentan el mismo patrón de difracción, por lo tanto es difícil asegurar a partir del análisis de los difractogramas XRD que la fase principal en las muestras analizadas sea la magnetita. Sin embargo, si el color del polvo obtenido, luego de secar las nanopartículas, es negro, entonces se puede afirmar que la fase principal es magnetita o magnetita con un grado de oxidación mínimo [59]. Una coloración marrón rojiza indicaría un elevado grado de oxidación de la magnetita y se podría considerar a la muestra como maghemita [24]. Todos los polvos obtenidos luego de secar las muestras fueron de color negro. Por lo tanto en base al patrón de difracción de rayos X y el color de los polvos se afirma que la fase principal en todas las muestras es magnetita.

Como se aprecia en la Figura 7, la muestra MM1 presenta un pico más ancho en 30° , el ensanchamiento de los picos en los difractogramas XRD está relacionado con un menor grado de cristalinidad. En el interior de una partícula cristalina, idealmente, los átomos cuentan con una determinada coordinación atómica y experimentan interacciones con otros átomos en todas las direcciones alcanzando un equilibrio. Sin embargo, los átomos que forman parte de la superficie de la partícula no se encuentran simétricamente coordinados y experimentan interacciones más fuertes en la dirección hacia el interior de la partícula, esto produce distorsiones en el ordenamiento de los átomos de la superficie en comparación a los átomos del interior de la partícula que tienen un ordenamiento más regular [7]. El porcentaje de átomos que se encuentran en la superficie de la nanopartícula aumenta a medida que disminuye el tamaño de nanopartícula [7,60], con lo cual también aumenta el porcentaje de las distorsiones en el ordenamiento atómico de la nanopartícula, es decir disminuye el grado de cristalinidad. Como se verá más adelante, las nanopartículas MM1 tiene el menor tamaño promedio, por lo tanto, se corrobora las distorsiones sugeridas por el difractograma XRD.

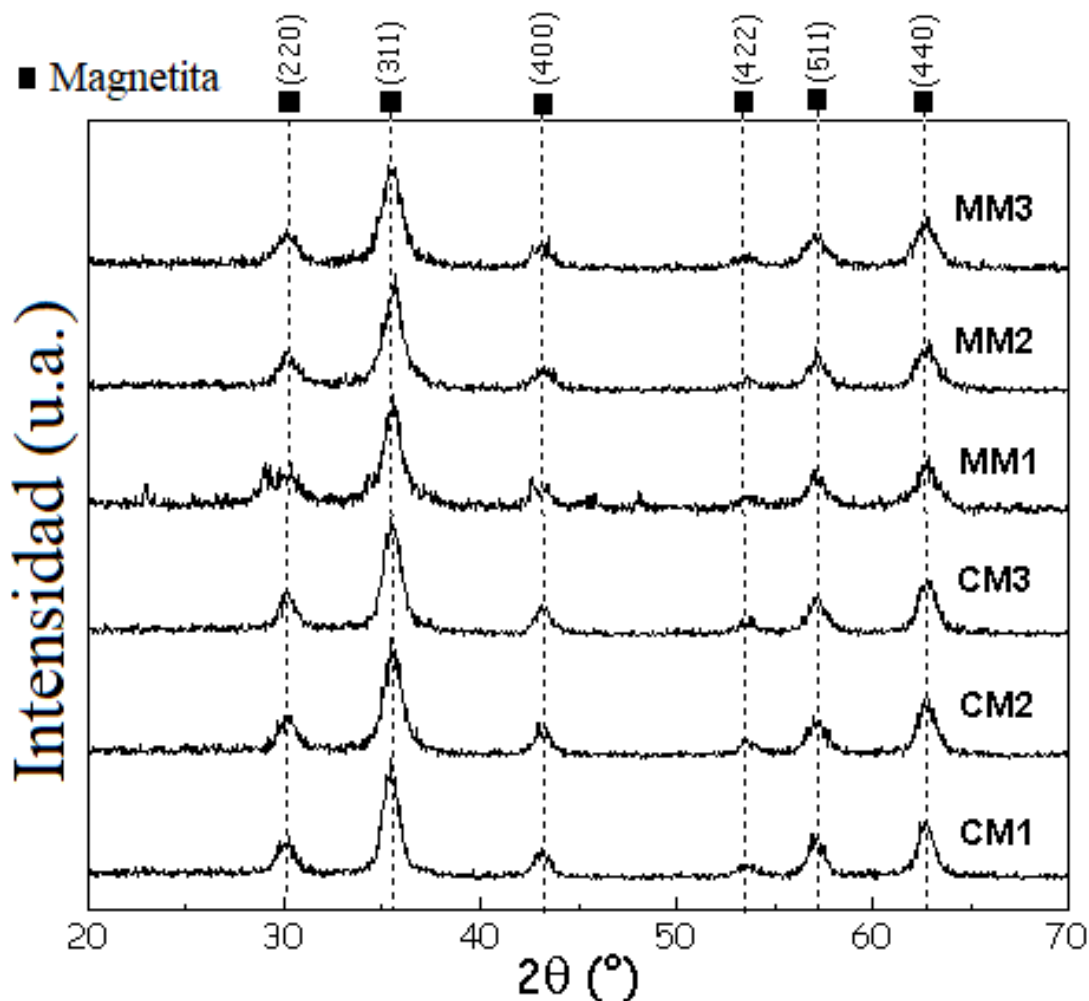


Figura 7. Patrones de difracción XRD de muestras de magnetita preparadas a partir de los precursores acetilacetonato de hierro (III) y de nitrato de hierro (III), denominadas CM y MM, respectivamente.

5.2. Espectroscopia Infrarroja (FTIR)

Los espectros FTIR de las muestras CM1 y MM1 se muestran en la Figura 8. Ambos espectros exhiben una banda ancha centrada a 3400 cm^{-1} asignada a la vibración de estiramiento del grupo hidroxilo (O-H) presente en las moléculas de agua y TEG adsorbidas en la superficie de las nanopartículas. La banda a 1635 cm^{-1} se debe al modo de flexión H-O-H de las moléculas de agua adsorbidas a la superficie de las nanopartículas

[22,61]. También está presente en ambos espectros, una banda centrada en 1070 cm^{-1} atribuida a la vibración de estiramiento del enlace C-O, lo cual confirma la presencia de TEG en la superficie de las nanopartícula [16,19]. Ambos espectros exhiben una banda centrada en aproximadamente 590 cm^{-1} asignada a la vibración de estiramiento del enlace Fe-O, la cual confirma la presencia de óxido de hierro en las muestras [16], sin embargo, en el espectro de la muestra CM1 esta banda es más intensa y más estrecha que la banda correspondiente exhibida en el espectro de la muestra MM1. La principal diferencia entre ambos espectro es la presencia de una banda adicional en MM1 centrada en aproximadamente 1380 cm^{-1} , relacionada con el ion nitrato, lo que indicaría la presencia de iones nitratos adsorbidos en la superficie de las partículas MM1 [62]. El origen de estos iones nitrato se debe a que la sal precursora utilizada para preparar las nanopartículas MM1 fue nitrato de hierro (III), probablemente algunos iones nitrato no se descompusieron durante la síntesis y se adsorbieron en la superficie de las nanopartículas. El análisis FTIR confirmó que las muestras MM1 y CM1 (en general todas las nanopartículas MM y CM) consisten en óxidos de hierro con moléculas orgánicas enlazadas a la superficie de las partículas, probablemente TEG o moléculas muy similares derivadas del TEG. Estudios previos indican que esas moléculas orgánicas no pueden ser removidas simplemente por procesos de lavado, por lo que están adheridas a la superficie de las nanopartículas a través de interacciones fuertes, probablemente enlaces covalentes.

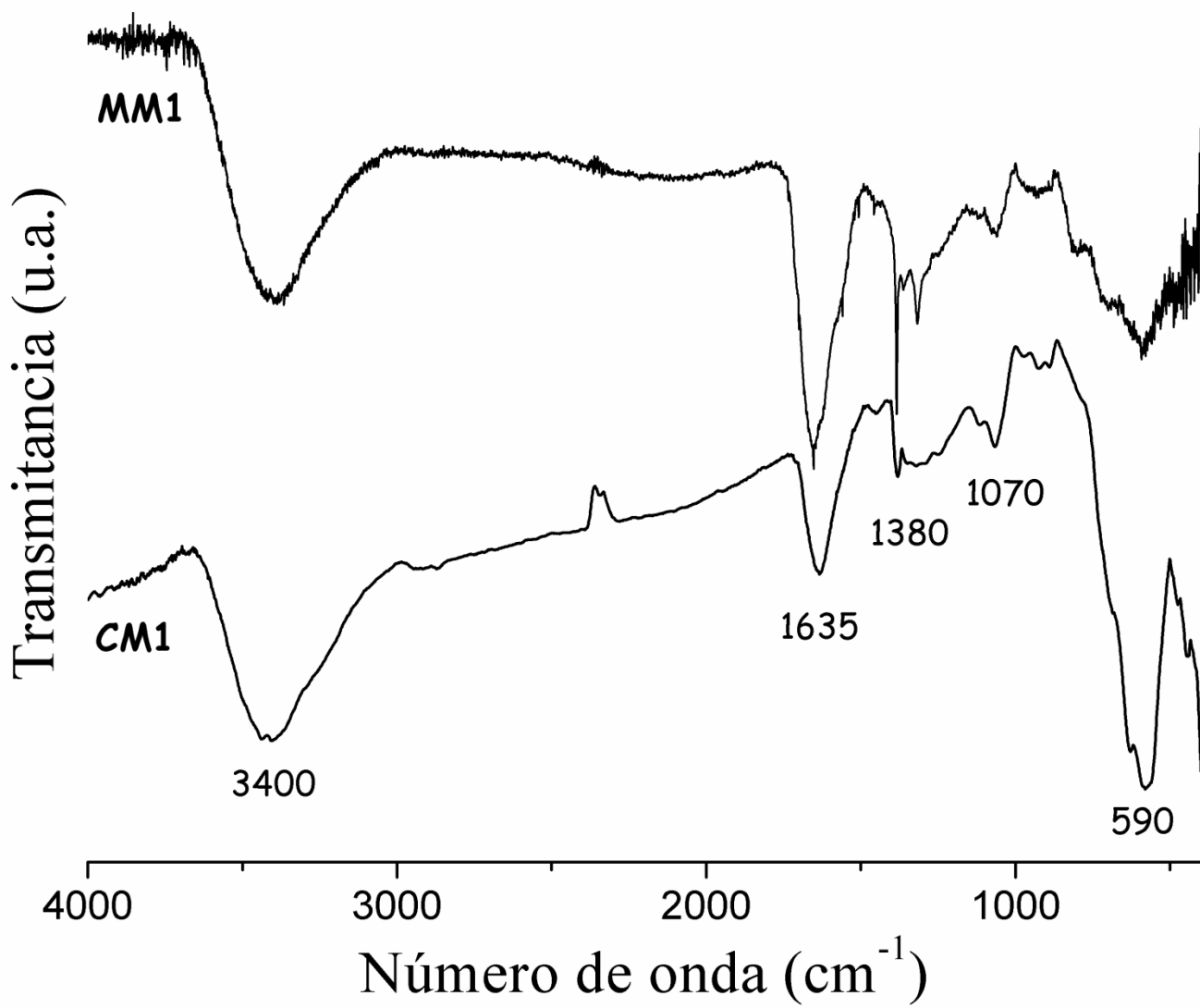


Figura 8. Espectros FTIR de las muestras MM1 y CM1.

5.3. Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM)

Las imágenes de microscopía TEM de las nanopartículas CM y MM son mostradas en las Figuras 9 y 10. Confirman la presencia de nanopartículas con formas y tamaños similares (monodispersas). Las nanopartículas CM1, CM2 y CM3 exhiben una morfología esférica y no se observa la presencia de agregados de nanopartículas. Por otra parte, las nanopartículas MM1, MM2 y MM3 presentaron una morfología casi esférica, con una menor regularidad en la forma en comparación con las nanopartículas CM y parecen presentar una ligera tendencia a agregar en comparación con las nanopartículas CM. El tamaño promedio de las nanopartículas CM y MM y la concentración inicial de la sal precursora (CI) con la cual fueron preparadas se muestran en la Tabla 2. Las pruebas de T de student de los tamaños promedios indican que no existe diferencia significativa entre el tamaño promedio de las nanopartículas CM1 y CM2, a pesar que fueron preparadas con distintas CI. De igual forma, no existe diferencia significativa entre el tamaño promedio de las nanopartículas MM2 y MM3, a pesar que fueron preparadas con distintas concentraciones iniciales (CI). Por otra parte, el tamaño promedio de las nanopartículas CM3 sí es estadísticamente mayor que CM2. De manera similar, el tamaño promedio de las nanopartículas MM2 es mayor que el tamaño promedio de MM1.

Tabla 2. Concentración inicial del precursor de hierro (CI) y tamaño promedio (D_{TEM}) de las nanopartículas CM y MM.

Muestra	CI (mol.L ⁻¹)	D_{TEM} (nm)
CM1	0.06	9.0 ± 1.3
CM2	0.10	9.2 ± 1.6
CM3	0.15	9.6 ± 1.8
MM1	0.06	4.4 ± 0.7
MM2	0.10	6.0 ± 0.7
MM3	0.15	6.1 ± 0.8

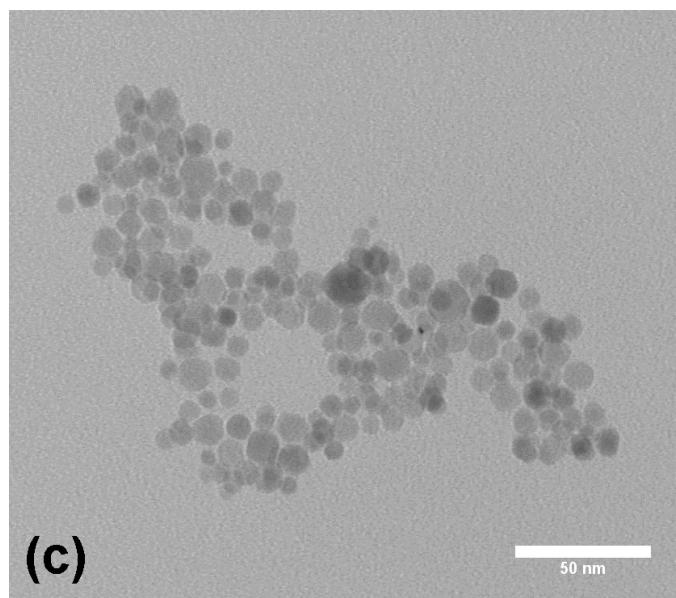
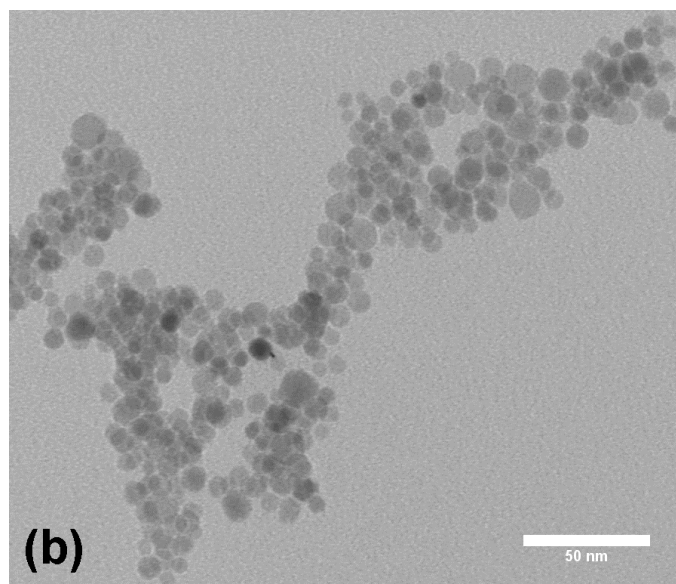
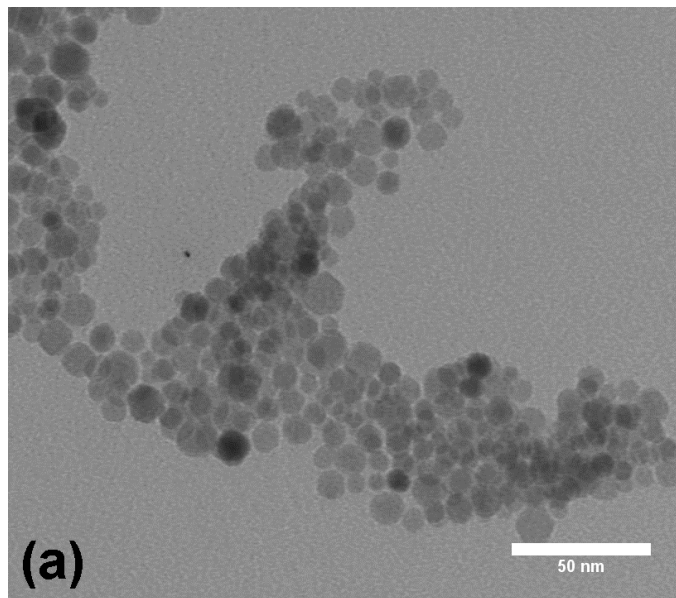


Figura 9. Micrografías TEM: a) CM1, b) CM2 y c) CM3.

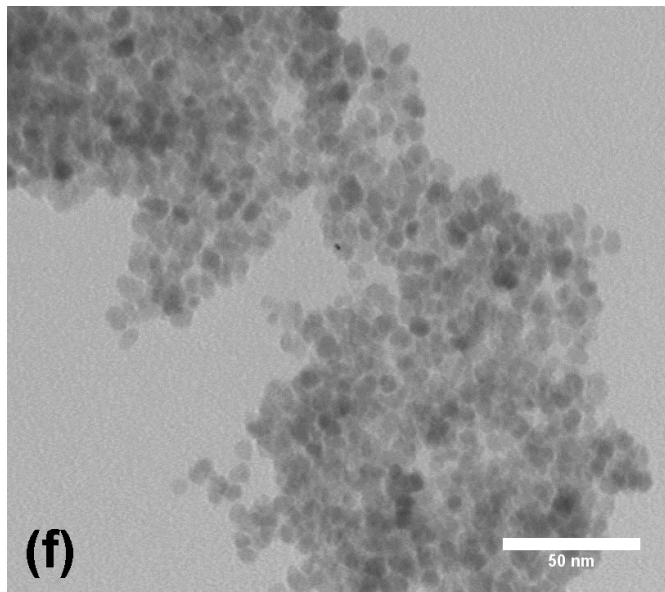
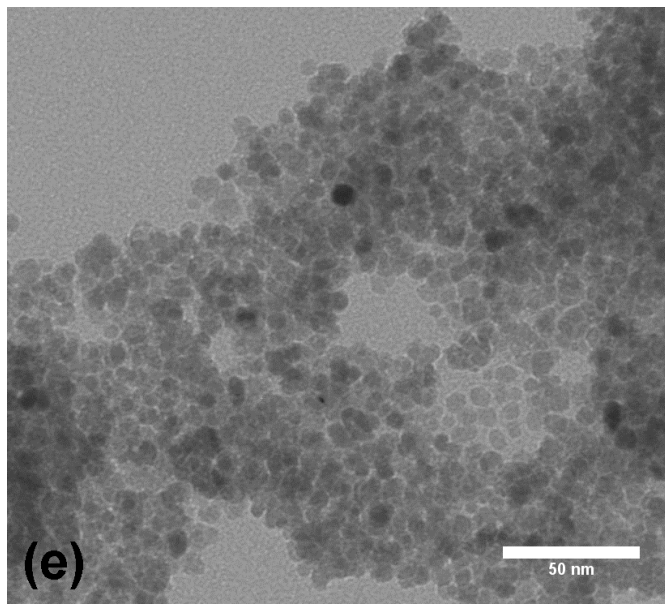
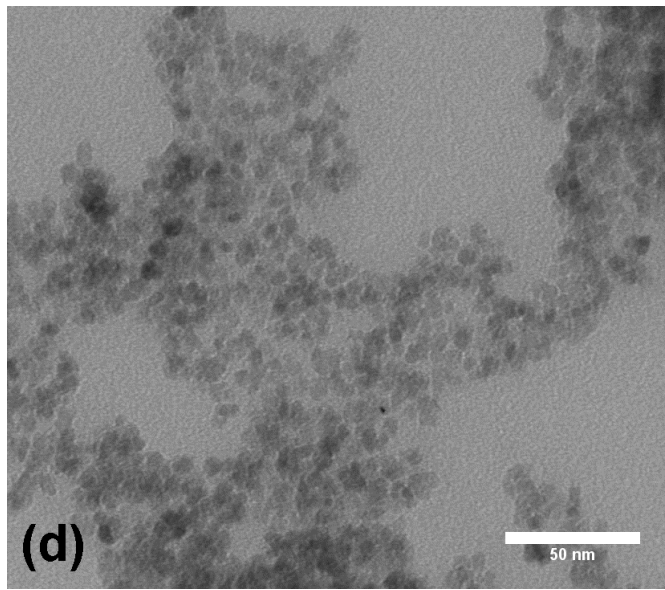


Figura 10. Micrografías TEM: d) MM1, e) MM2 y f) MM3.

En las nanopartículas CM y MM, las nanopartículas con mayor tamaño promedio fueron preparadas con una mayor CI que las nanopartículas con menor tamaño promedio. Esta relación entre el tamaño y la CI fue reportado previamente en algunos artículos científicos sobre la síntesis de nanopartículas de magnetita mediante el método de descomposición térmica, lo que corrobora el resultado obtenido [21,63]. Comparando las muestras preparadas con la misma CI, pero de diferentes sales precursoras, se observó que el tamaño de las nanopartículas CM es mayor que el tamaño de las nanopartículas MM. Estas diferencias son causadas por el tipo de sal precursora, que influyó considerablemente en el mecanismo de nucleación y el crecimiento de las nanopartículas [54].

Para interpretar los resultados de los análisis por microscopía es importante considerar el mecanismo de formación de las nanopartículas. Dicho mecanismo se puede entender siguiendo el modelo de nucleación de LaMer adaptado al método poliol, que implica la formación de un complejo metálico mediante la disolución de la sal precursora en un solvente orgánico con alta temperatura de ebullición. La temperatura de la mezcla aumenta hasta alcanzar la temperatura a la que el complejo metálico es inestable y comienza a descomponerse en especies intermedias que actuarán como monómeros o bloques de construcción de las nanopartículas. La concentración de especies intermedias aumenta hasta alcanzar un alto nivel de sobresaturación (S), en la cual se forma espontáneamente una nueva fase, los núcleos, que consumen los monómeros; este proceso se conoce como nucleación homogénea. La nucleación reduce la concentración de los monómeros hasta que no se producen más núcleos. Los monómeros restantes precipitan sobre la superficie de los núcleos, y las partículas primarias aumentan sus dimensiones continuamente; esta etapa se conoce como proceso de crecimiento. El mecanismo de formación descrito está representado en la Figura 11. Normalmente, las nanopartículas formadas adquieren características morfológicas uniformes, si la nucleación y el proceso de crecimiento son etapas completamente separadas en el tiempo, esto ocurre si la tasa de nucleación es adecuadamente alta [64,65].

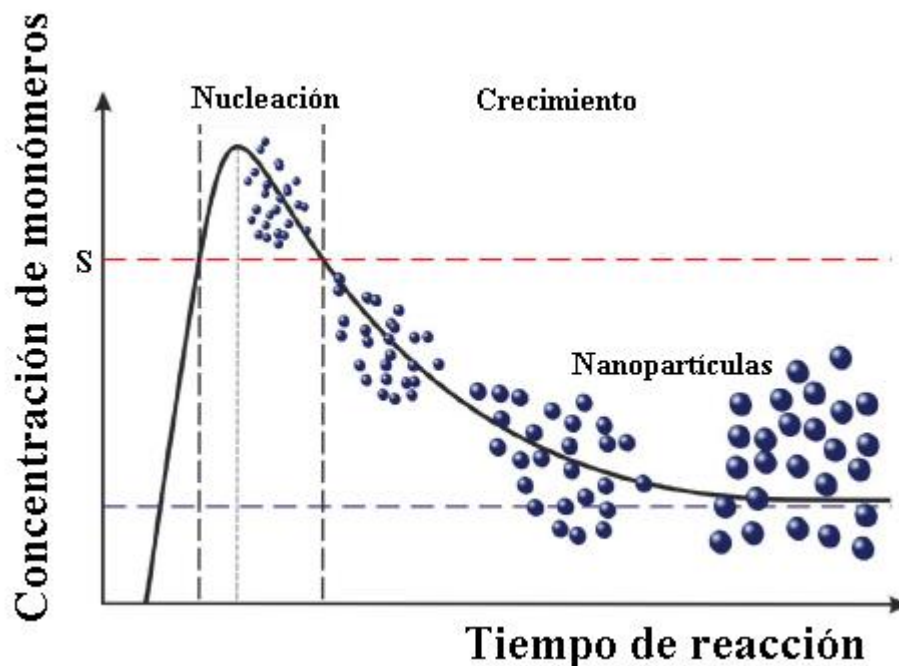


Figura 11. Mecanismo de formación de nanopartículas según el modelo de LaMer.

Adaptada de Schladt et al [66].

En el caso de las nanopartículas de magnetita sintetizadas por el método del poliol, el precursor metálico es una sal férrica y el TEG actúa simultáneamente como un solvente hidrofílico orgánico, un agente reductor que produce suficientes iones Fe^{2+} (a partir de la reducción de algunos de los iones Fe^{3+} del precursor metálico) para alcanzar aproximadamente la proporción $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+} = 2$, y un estabilizador (surfactante) que evita la agregación de las nanopartículas [67]. En la primera etapa de síntesis, es necesario asegurar la disolución completa de las sales precursoras. A medida que aumenta la temperatura, la solvólisis de los precursores (moléculas del solvente reaccionan con las sales precursoras) se ve más favorecida. Se desconoce la naturaleza exacta de los complejos de hierro formados por este proceso. Algunas investigaciones sugieren que el TEG o un compuesto derivado de TEG se coordina con el centro de hierro para formar complejos metálicos [17,21,23]. Cuando la temperatura de la mezcla está cerca de $180\text{ }^{\circ}\text{C}$, el color de la solución cambia continuamente de rojo oscuro a negro, lo que indica la descomposición de los complejos de hierro y la formación de núcleos en la solución. El aumento adicional de la temperatura por encima de $180\text{ }^{\circ}\text{C}$ mejora la difusión de los monómeros a la superficie de

las nanopartículas, aumentando la tasa de crecimiento. Una elevada temperatura también favorece a la cristalinidad de las partículas formadas pues se dispone de más energía para que los átomos se ordenen correctamente [20,21].

Se ha considerado un conjunto de tres reacciones consecutivas para explicar los resultados de la microscopía TEM. En la reacción 1 se considera el proceso de solvólisis de los precursores (FeL_3), donde L es el ion nitrato para las nanopartículas MM y el ion acetilacetato para las nanopartículas CM. En la reacción 2, la descomposición del complejo de hierro formado en la reacción 1 produce las especies intermedias representadas como FeA_x . La reacción 3 muestra la formación de las nanopartículas de magnetita a través de la precipitación de las especies intermedias.



Durante la síntesis de las nanopartículas MM, se observó la liberación vigorosa de un gas de color marrón rojizo antes de alcanzar los 180 °C, el cual ha sido identificado previamente en la literatura científica como una mezcla de óxidos de nitrógeno (NO_x). Este gas es producido por la descomposición de los iones nitrato [23]. La eliminación del nitrato favorece la formación del complejo de hierro (reacción 1 – ecuación 8), por lo que el precursor se transforma casi completamente en el complejo de hierro. En cambio, cuando se empleó $\text{Fe}(\text{acac})_3$ como precursor, no se observó emisiones de gases antes de 180 °C, resultado similar fue reportado por Miguel-Sancho et al. [21], por lo que la formación del complejo de hierro en las muestras CM está limitada por el equilibrio en la reacción 1. De la discusión anterior, comparando muestras CM y MM con la misma concentración inicial de sal de hierro (por ejemplo CM1 y MM1), la cantidad del complejo de hierro producido en un determinado momento antes de iniciar la descomposición, es mayor en las muestras MM que en las muestras CM. Luego, la cantidad de la especies intermedias, obtenidas por la descomposición del complejo de hierro (reacción 2 – ecuación 9), y el grado de

sobresaturación (S) antes de la nucleación es mayor en muestras MM que en las muestras CM, o sea en general: $S_{MM} > S_{CM}$.

La teoría clásica de la nucleación define el radio crítico del núcleo (r_c), como el radio mínimo de núcleo que puede resistir la disolución y que puede crecer para formar una partícula [64]. El r_c puede calcularse a partir de la siguiente ecuación:

$$r_c = \frac{2\gamma V_m}{RT \ln S} \quad \text{Ecuación 11}$$

Donde γ , es la energía libre de superficie por unidad de área, V_m es el volumen molar del monómero en el cristal, R es la constante de gas universal y T es la temperatura.

Previamente se había establecido (al comparar muestras MM y CM con concentraciones iniciales iguales, por ejemplo MM1 y CM1) que $S_{MM} > S_{CM}$, aplicando esta relación en a la ecuación 11, se tiene que el radio crítico de los núcleos producidos a la misma temperatura es menor en MM que en CM, o sea: $r_c^{MM} < r_c^{CM}$. Después del proceso de nucleación, en las muestras CM se generaron más especies intermedias a partir del precursor remanente que no se transformó totalmente en complejo de hierro antes de la nucleación (reacción 1 – ecuación 8), luego, hubo más monómeros disponibles durante el proceso de crecimiento de las muestras CM que en las muestras MM. El mayor tamaño de los núcleos y la mayor concentración de monómeros durante el proceso de crecimiento en las muestras CM permitieron que el tamaño final de las nanopartículas sea más grande en CM que en MM (Tabla 2). Trabajos previos indican que una elevada concentración de monómeros (como en el caso de las muestras MM) produce una rápida nucleación que consume la mayor parte del material produciendo muchas nanopartículas pequeñas [24]. Por otro lado, el aumento en el tamaño promedio de las nanopartículas cuando aumenta la concentración inicial de la sal precursora (CI), independientemente del tipo de precursor, se debe a que un aumento en la CI incrementa la cantidad de material disponible para permitir el crecimiento de los núcleos. O sea aumenta la cantidad de monómeros que no formaron núcleos y que durante el proceso de crecimiento precipitan sobre los núcleos. Así, una mayor cantidad de monómeros disponibles produce nanopartículas más grandes [21].

5.4. Dispersión dinámica de luz (DLS)

Cuando una suspensión de nanopartículas no posee estabilidad coloidal, las nanopartículas forman grandes agregados de nanopartículas los cuales son atraídos fuertemente por la gravedad hacia el fondo del recipiente [52]. Las suspensiones acuosas de las nanopartículas CM y MM fueron aparentemente estables, es decir las nanopartículas no se depositaron rápidamente en el fondo del recipiente que contenía a la suspensión. Esto sugiere que en suspensión, las nanopartículas no formaron grandes agregados de nanopartículas sino que se mantuvieron separadas o formando pequeños agregados. Estas observaciones si bien son subjetivas, ofrecen una aproximación sobre la estabilidad coloidal. Para un estudio más riguroso se midió el diámetro hidrodinámico a través del método de dispersión dinámica de luz (DLS). La Figura 12 muestra la distribución de tamaños por intensidad de las nanopartículas CM1 y MM1 obtenidas por DLS. El tamaño determinado por DLS corresponde al diámetro hidrodinámico, es decir el tamaño del sistema formado por las nanopartículas en suspensión acuosa y la capa de moléculas de agua adheridas a la superficie de las nanopartículas. Si las nanopartículas no están agregadas, el tamaño medido por DLS suele ser ligeramente superior al tamaño medido por TEM en nanopartículas inorgánicas [68]. El diámetro hidrodinámico promedio (D_h) de las nanopartículas CM1 es 75,8 nm, un valor superior a los 9,0 nm de tamaño obtenido por TEM. De manera similar, el D_h de las nanopartículas MM1 fue calculado en 84,4 nm, un valor superior a los 4,4 nm obtenidos por TEM. Estos valores indican que las nanopartículas de magnetita formaron agregados, sin embargo los tamaños de estos agregados fueron lo suficientemente pequeños para no ser atraídos por la gravedad, manteniendo la estabilidad coloidal. Las nanopartículas de magnetita tienden a agregar debido a las interacciones de Van der Waals y a las interacciones magnéticas entre las nanopartículas [55]. Las medidas de DLS posteriores mostraron que el D_h y la distribución de tamaños en ambas muestras no variaron significativamente. También se obtuvo el índice de polidispersidad (Pdl), el cual es un valor que está relacionado con el ancho de la distribución de tamaños. Valores de Pdl menores a 0,2 son característicos de distribuciones monodispersas [69]. Por lo que se puede afirmar que las nanopartículas CM1 y MM1 tuvieron una distribución monodispersa. Nanopartículas sin estabilidad coloidal suelen tener distribuciones de tamaños muy anchas, el valor de D_h aumenta con el tiempo llegando a alcanzar valores de hasta a 1000 nm

rápidamente y el Pdl suele ser mayor a 0,5 [68,69]. Con estos resultados se puede afirmar que las nanopartículas CM1 y MM1 forman una suspensión acuosa coloidalmente estable. La estabilidad coloidal se debe a la presencia de moléculas de TEG en la superficie de las nanopartículas, las cuales tienen una alta afinidad por el agua [70]. Debido a que el TEG es una molécula polar e hidrofílica, interactúa con las moléculas de agua, las cuales se adsorben con facilidad en la superficie de las nanopartículas. Las moléculas orgánicas y las moléculas de agua adsorbidas en la superficie de las nanopartículas CM y MM forman una barrera física que evita que las nanopartículas suspendidas en agua entren en contacto y formen agregados de partículas [71]. También estas moléculas tienen una alta afinidad por las moléculas de agua del medio dispersante, por lo que esto favorece a la estabilidad coloidal. En contraste, las nanopartículas de magnetita sintetizadas por el método de coprecipitación no poseen ninguna molécula hidrofílica adsorbida en la superficie que asegure la estabilidad coloidal, por lo que este tipo de nanopartículas solo presentan estabilidad coloidal en valores de pH elevados (usualmente mayor que 9), en los cuales la superficie de las nanopartículas están cargadas negativamente lo que evita que las nanopartículas entren en contacto debido a la repulsión electrostática [72,73]. Una manera de estabilizar las nanopartículas de magnetita obtenidas por el método de coprecipitación en mayores intervalos de pH consiste en colocar en la superficie moléculas hidrofílicas como ácido cítrico o polietilenglicol o encapsularlas en óxido de silicio (SiO_2) [51].

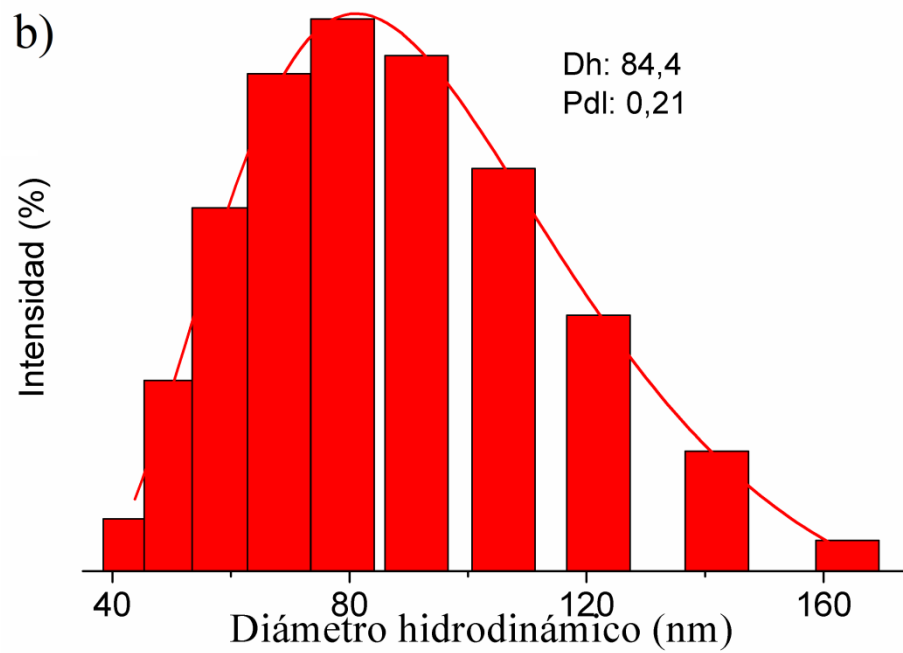
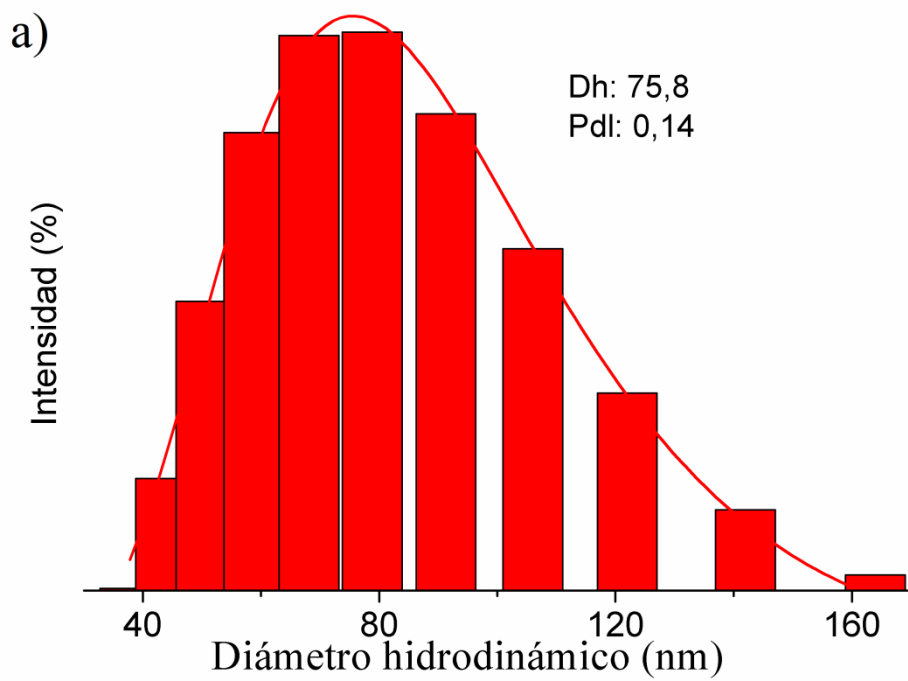


Figura 12. Distribución de tamaños por intensidad de las nanopartículas a) CM1 y b) MM1.

5.5. Medidas de magnetización

El superparamagnetismo es un comportamiento magnético en el cual la energía térmica puede invertir fácilmente la magnetización de una partícula, en este estado la partícula se comporta como un material paramagnético. Como la energía térmica depende de la temperatura ($K_B T$), el superparamagnetismo es observable por encima de una determinada temperatura, conocida como temperatura de bloqueo (T_B), y por debajo de la cual, el material presenta uno de los comportamientos magnéticos clásicos, el ferrimagnetismo en el caso de la magnetita [7]. La T_B depende del tamaño de las partículas, la distribución del tamaño, la constante de anisotropía efectiva y el tiempo de medida experimental. Dado que la energía de anisotropía magnética es directamente proporcional al volumen de la nanopartícula (ecuación 5), una disminución en el tamaño de la nanopartícula (conservando las otras características) produce una disminución en la T_B .

Las características magnéticas de las nanopartículas CM y MM se evaluaron mediante curvas de magnetización. Las curvas medidas a 300 K (Figura 13) no muestran ciclos de histéresis magnética ni coercitividad, es decir se trata de curvas que no encierran un área y que el valor de la magnetización es prácticamente cero cuando el campo magnético externo aplicado es cero. Este tipo de curvas es característica de materiales superparamagnéticos, por lo que se comprueba que las nanopartículas producidas presentan un comportamiento superparamagnético [7].

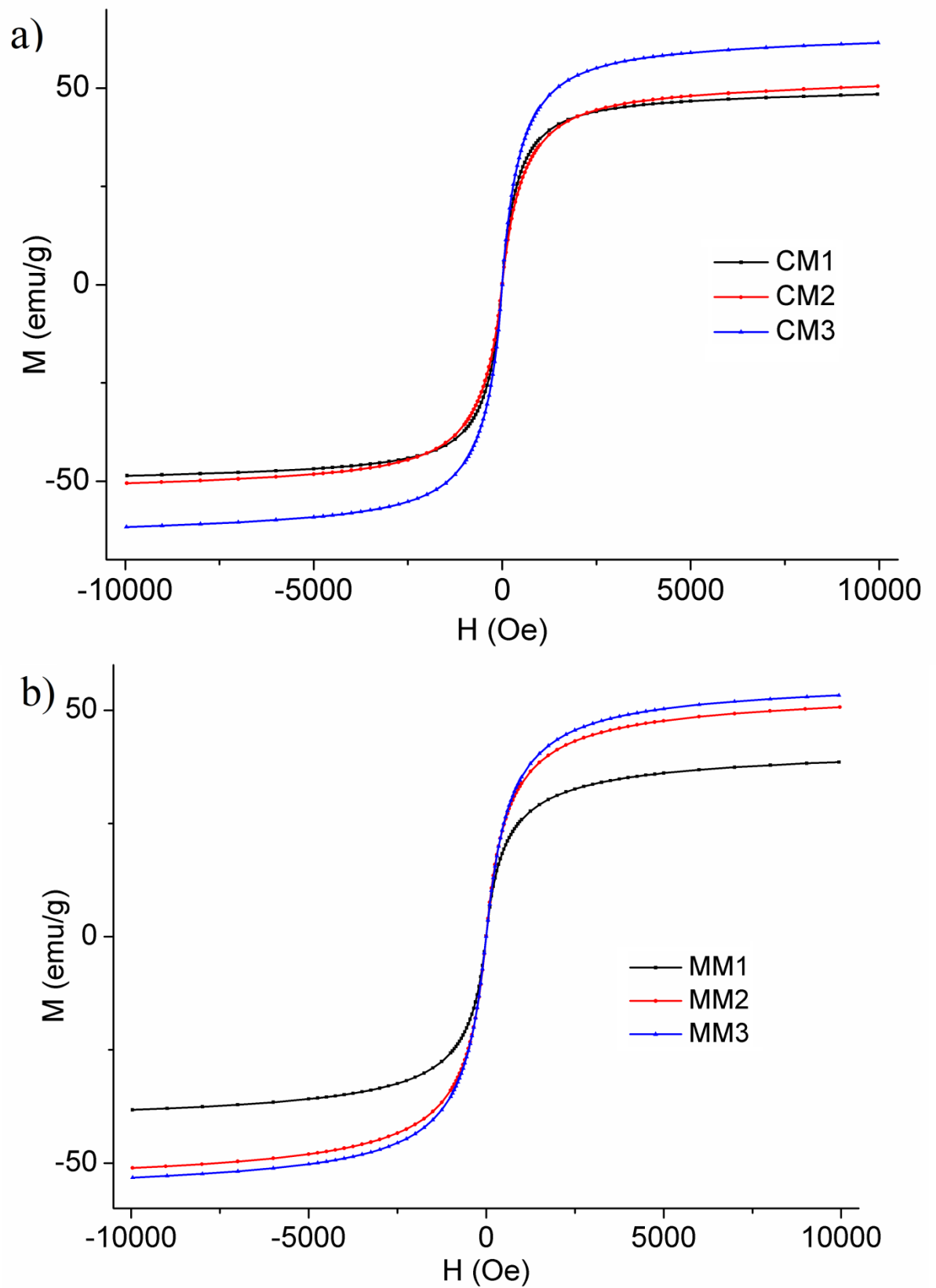


Figura 13. Curvas de magnetización a 300 K de nanopartículas de magnetita de la serie a) CM y b) MM.

Los valores de magnetización de saturación (M_s) de las nanopartículas medidos a 300 K (Tabla 3) fueron menores que la M_s de la magnetita en estado bulk (90 emu/g); esta diferencia en los valores de M_s se atribuyen a los efectos de superficie, como se comentó anteriormente, la superficie de la nanopartícula presenta un desorden estructural, además, algunas investigaciones han propuesto la existencia de una capa magnéticamente muerta en la superficie de la partícula, es decir una capa que no se ve afectada significativamente por la presencia de un campo magnético externo. Generalmente, en las nanopartículas obtenidas en las mismas condiciones, los efectos de superficie se vuelven más pronunciados a medida que disminuye el tamaño de las nanopartículas. Este efecto es debido a la presencia de una fracción considerablemente alta de los átomos (que componen la nanopartícula) en la superficie de la nanopartícula, lo que explica la disminución en la M_s a medida que disminuye el tamaño de las nanopartículas en los grupos CM y MM. Además, es importante considerar la adsorción de moléculas de agua y TEG en la superficie de las nanopartículas, esta masa no magnética reduce la magnetización total [7,17,58].

Tabla 3. Concentración inicial del precursor de hierro (CI), campo de coercividad a 85 K ($H_c^{85\text{ K}}$) y magnetización de saturación medidos a 85 K ($M_s^{85\text{ K}}$) y 300 K ($M_s^{300\text{ K}}$) de las nanopartículas CM y MM.

Muestra	CI (mol.L⁻¹)	$M_s^{300\text{ K}}$ (emu/g)	$M_s^{85\text{ K}}$ (emu/g)	$H_c^{85\text{ K}}$ (Oe)
CM1	0.06	49.2	63.7	26
CM2	0.10	51.3	66.5	19
CM3	0.15	62.6	68.4	30
MM1	0.06	39.2	49.4	3
MM2	0.10	52.0	64.3	5
MM3	0.15	54.3	66.1	2

Las curvas de magnetización también fueron obtenidas a 85 K (Figura 14) y se calculó el M_s de las nanopartículas a esta temperatura (Tabla 3). Como se esperaba, la M_s de las nanopartículas fue menor en 300 K que en 85 K. Esto se debe al aumento de las fluctuaciones térmicas de los momentos magnéticos de las nanopartículas a medida que aumenta la temperatura, lo que produce una disminución en la magnetización medida [63,74]. Al observar las curvas en la Figura 14, aparentemente no hay presencia de histéresis magnética, sin embargo al ampliar las curvas cerca del valor de 0 Oe (Figura 15), se observó que tanto las nanopartículas CM como las MM mostraron un valor no nulo de coercitividad (H_c) y la presencia de histéresis magnética, por lo que las nanopartículas no se encontraban en un estado de superparamagnetismo sino en un régimen ferrimagnético [58]. Estos resultados indican que las T_B de las nanopartículas son mayores que 85 K. Los valores de H_c fueron calculados y son mostrados en la Tabla 3.

A temperaturas por debajo de la temperatura de bloqueo ($T < T_B$), H_c aumenta con la disminución de la temperatura [75]. Dado que los valores de H_c de las muestras de MM son cercanos a cero (Tabla 3), la T_B de estas muestras es ligeramente mayor que 85 K. Dado que los valores de H_c de las muestras CM son mayores que los correspondientes a las muestras MM (comparando muestras de preparadas con la misma CI), la T_B de las muestras CM debe ser mayor que los de las muestras MM, esto también es válido si se considera que las nanopartículas CM son más grandes que las nanopartículas MM, y se espera una mayor T_B para las nanopartículas más grandes, como se mencionó anteriormente [76]. Para una correcta determinación de las T_B de las nanopartículas es necesario hacer medidas de magnetización en función de la temperatura usando el método ZFC-FC (zero field cooling – field cooling). La T_B se determina como la temperatura en la cual las curvas de magnetización ZFC y FC comienzan a desviarse, es decir a partir de la temperatura en las curvas ya no se solapan [77–79].

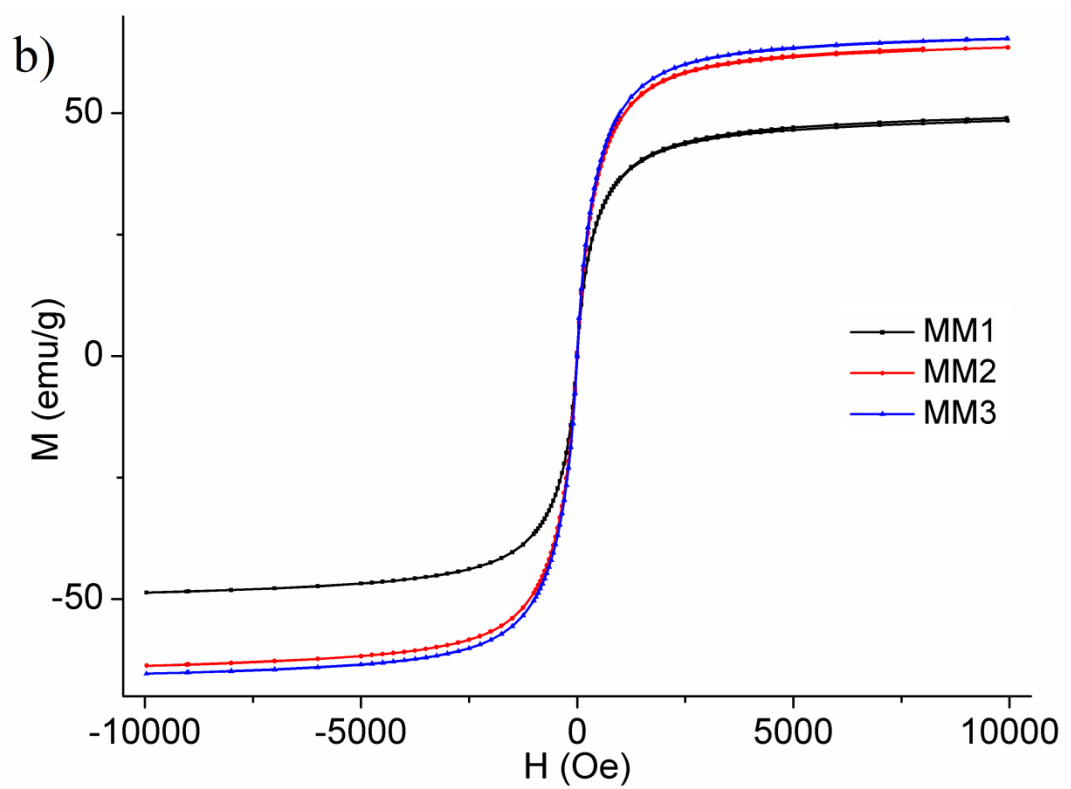
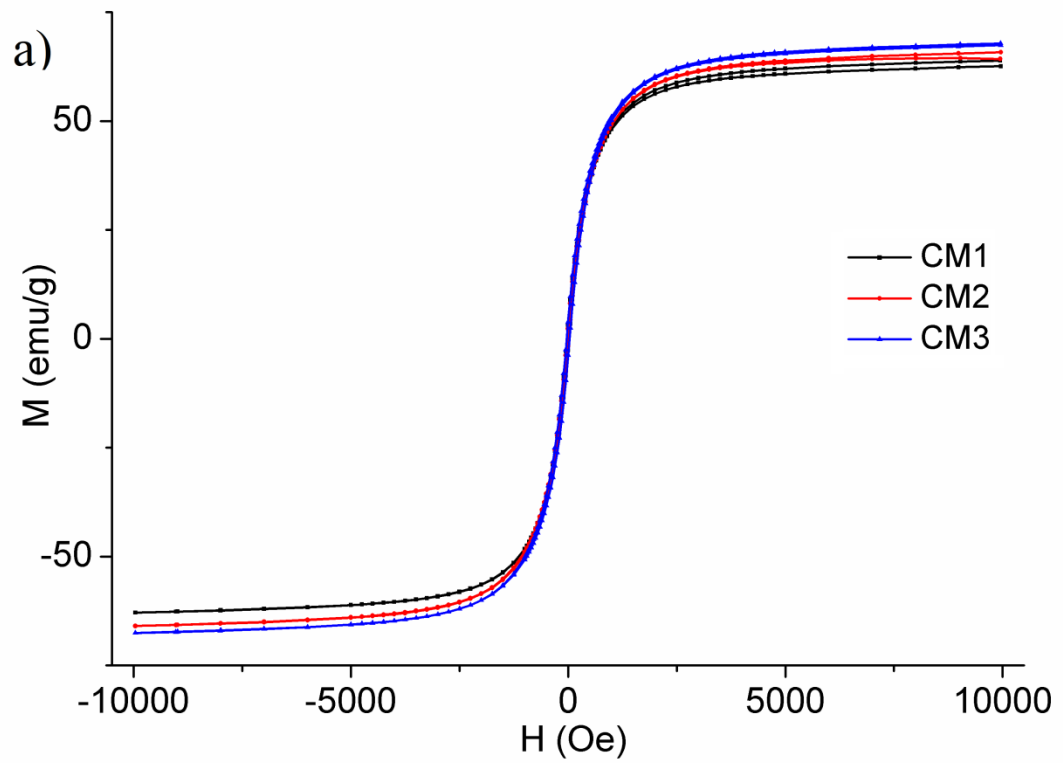


Figura 14. Curvas de magnetización a 85 K de nanopartículas de magnetita de la serie a) CM y b) MM.

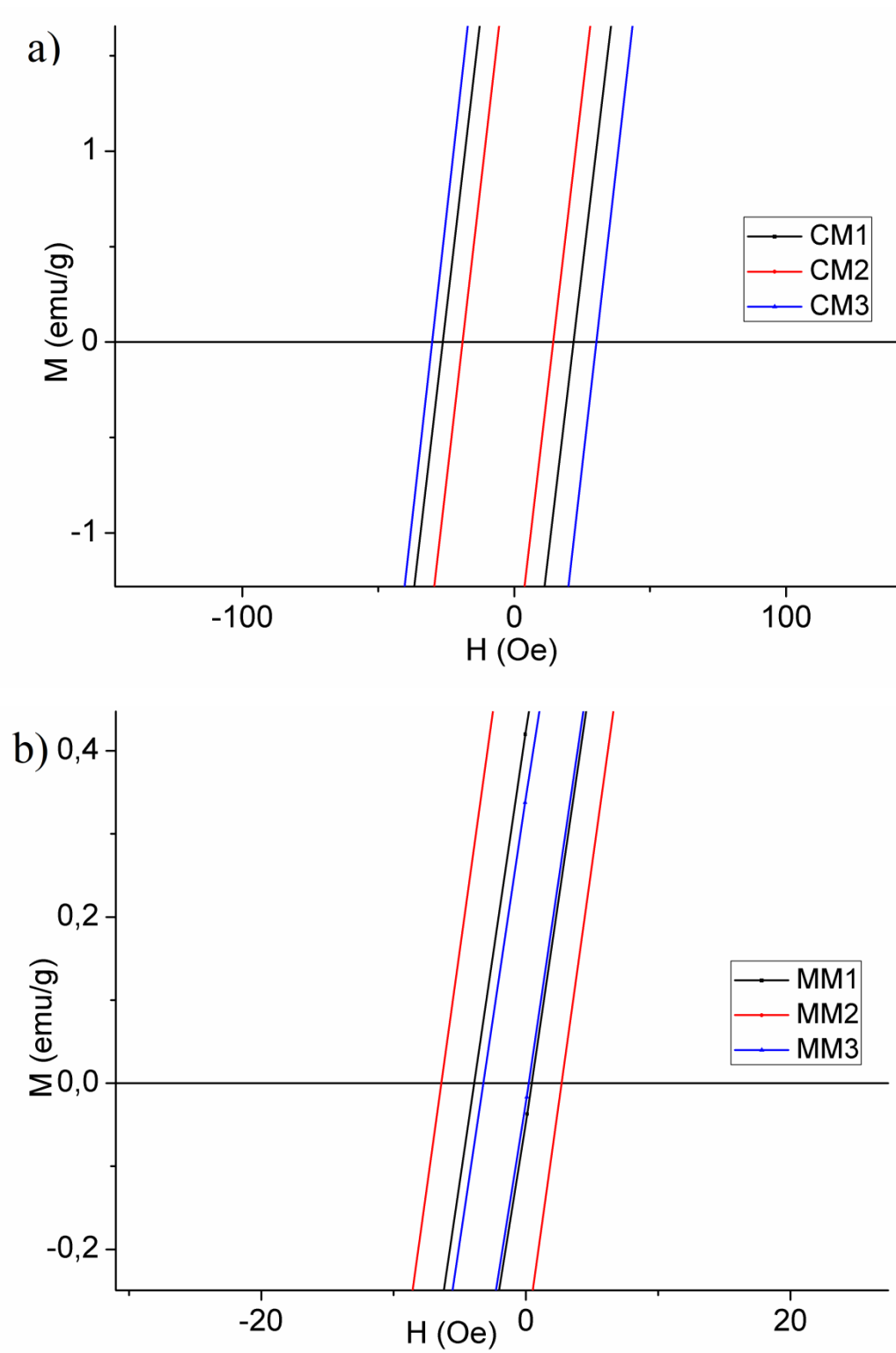


Figura 15. Ampliación de las Curvas de magnetización a 85 K de las nanopartículas de magnetita de la serie a) CM y b) MM.

La Figura 16.a muestra la relación entre la M_s (calculada a 85 y 300 K) y el tamaño de las nanopartículas (D_{TEM}). Aunque el tamaño promedio de las nanopartículas CM1 y CM2 es mayor que el tamaño promedio de las nanopartículas MM2 y MM3, CM1 y CM2 muestran valores de M_s (medidos a 85 y 300 K) similares a las M_s de MM2 y MM3. Anteriormente se argumentó que las diferencias en las M_s dentro de un mismo grupo de nanopartículas (CM y MM) eran producidas principalmente por los efectos de superficie que se hacen más intensos a medida que disminuye el tamaño. Al ser las nanopartículas MM2 y MM3 más pequeñas que las nanopartículas CM1 y CM2 era esperado que los efectos de superficie sean más pronunciados en las nanopartículas MM y que estas presenten un menor valor de M_s . Sin embargo como fue mencionado las M_s fueron similares, por lo que estos resultados sugieren que los efectos de superficie son más intensos en las muestras CM que en sus contrapartes MM, o que existe otro motivo desconocido que produce estos resultados.

Suponiendo que el grosor (t) de la capa magnéticamente muerta es un valor constante para cada grupo de muestras y sabiendo que M_s de la magnetita en bulk es un igual a 90 emu/g; El valor de t se puede calcular mediante la siguiente ecuación [74]:

$$M_s = M_s^{Bulk} \left(1 - \frac{6t}{D_{TEM}} \right) \quad \text{Ecuación 12}$$

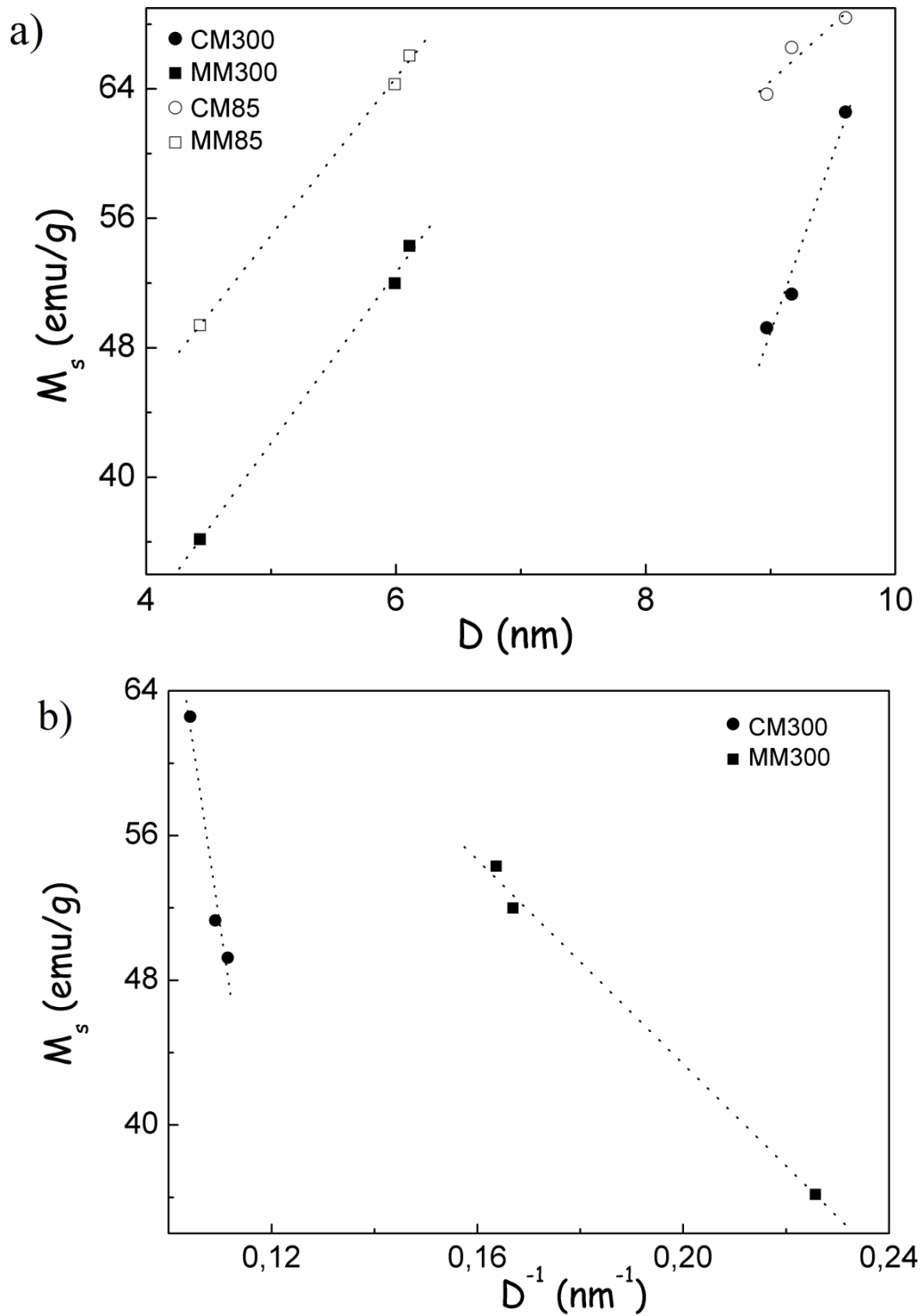


Figura 16. a) Magnetización de saturación (M_s) a 300 K y 85 K en función del tamaño de nanopartículas D_{TEM} . b) M_s a 300 K en función de la inversa del tamaño de nanopartículas D_{TEM}^{-1} .

Como se muestra en la Figura 16.b, $M_s^{300\text{ K}}$ en función de $1/D_{\text{TEM}}$ se puede ajustar a una función lineal. Para las nanopartículas MM, esta gráfica coincidió muy bien con la ecuación 12, el valor calculado de t fue de 0.5 nm, lo que sugiere que la presencia de una capa magnéticamente muerta explicaría la disminución en la M_s de las nanopartículas en comparación con el material en bulk. Por el contrario, para las nanopartículas CM, la relación lineal no se ajusta a la ecuación 12, pues en caso la ecuación sea correcta el valor de M_s^{bulk} sería 258 emu/g, lo cual no es correcto. Suponiendo que este valor es correcto, el valor de t es 1.2 nm, y al usar el valor correcto de M_s^{bulk} , el valor de t es 3.5 nm. Ambos valores de t mostraron que el espesor de la capa magnéticamente muerta de las muestras CM es mayor que el correspondiente a las muestras MM, por lo que esto podría explicar los valores M_s similares de CM2 y MM2 (Figura 16.a), a pesar de las diferencias en el tamaño promedio de las nanopartículas. Sin embargo, dado que la gráfica de muestras CM no concuerda con la ecuación 12, se deben considerar otros efectos para explicar la disminución en la magnetización de las muestras CM.

6. Conclusiones

Nanopartículas de magnetita monodispersas y superparamagnéticas (a 300 K) se sintetizaron mediante el método del poliol, usando como precursores las sales $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ y $\text{Fe}(\text{acac})_3$.

Los análisis de XRD confirmaron la estructura cristalina de espinela inversa asignada a la magnetita. Los análisis de FTIR confirmaron la presencia de óxidos de hierro y de moléculas de TEG en las nanopartículas. Las moléculas de TEG estuvieron presentes en la superficie de las nanopartículas y son las que brindaron estabilidad coloidal a las nanopartículas en suspensión acuosa.

La naturaleza y la concentración de las sales precursoras influyeron en el mecanismo de formación de las nanopartículas y esto también influyó en el tamaño, la forma y la magnetización de saturación de las nanopartículas.

El tamaño promedio de partícula y la magnetización de saturación de las nanopartículas aumentaron cuando la concentración inicial de la sal de hierro aumentó. Para una determinada concentración inicial de sal de hierro las muestras sintetizadas a partir de $\text{Fe}(\text{acac})_3$ produjeron nanopartículas más grandes que las nanopartículas preparadas a partir de $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$.

Las nanopartículas presentaron un comportamiento ferrimagnético a 85 K, por lo que la temperatura de bloqueo de las nanopartículas fue mayor que 85 K. El grosor de la capa magnéticamente muerta fue de 0,5 nm en las nanopartículas preparadas a partir de $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$.

El método convencional de poliol para la preparación de nanopartículas de magnetita utiliza $\text{Fe}(\text{acac})_3$ como sal precursora; este trabajo mostró la posibilidad de preparar nanopartículas de magnetita dispersables en agua a partir de $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$, una sal precursora más barata y menos tóxica que sus homólogas orgánicas .

7. Referencias bibliográficas

- [1] M. Anbarasu, M. Anandan, E. Chinnasamy, V. Gopinath, K. Balamurugan, Synthesis and characterization of polyethylene glycol (PEG) coated Fe₃O₄ nanoparticles by chemical co-precipitation method for biomedical applications., *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc.* 135 (2015) 536–9. doi:10.1016/j.saa.2014.07.059.
- [2] Y. Wang, I. Nkurikiyimfura, Z. Pan, Sonochemical Synthesis of Magnetic Nanoparticles, *Chem Eng Commun.* 202 (2014) 616–621. doi:10.1080/00986445.2013.858039.
- [3] D.S. Keerthana, K. Namratha, K. Byrappa, H.S. Yathirajan, Facile one-step fabrication of magnetite particles under mild hydrothermal conditions, *J Magn Magn Mater.* 378 (2015) 551–557. doi:10.1016/j.jmmm.2014.10.176.
- [4] K. Shen, J. Wang, Y. Li, Y. Wang, Y. Li, Preparation of magnetite core–shell nanoparticles of Fe₃O₄ and carbon with aryl sulfonyl acetic acid, *Mater Res Bull.* 48 (2013) 4655–4660. doi:10.1016/j.materresbull.2013.07.040.
- [5] J. Wang, B. Zhang, L. Wang, M. Wang, F. Gao, One-pot synthesis of water-soluble superparamagnetic iron oxide nanoparticles and their MRI contrast effects in the mouse brains., *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 48 (2015) 416–23. doi:10.1016/j.msec.2014.12.026.
- [6] S. Anwar, M. Khawja, E. Ficiar, F.A. Ruffinatti, I. Stura, M. Argenziano, O. Abollino, R. Cavalli, C. Guiot, F.D. Agata, Magnetic Iron Oxide Nanoparticles : Synthesis , Characterization and Functionalization for Biomedical Applications in the Central Nervous System, (n.d.). doi:10.3390/ma12030465.
- [7] A.-H. Lu, E.L. Salabas, F. Schüth, Magnetic nanoparticles: synthesis, protection, functionalization, and application, *Angew Chem Int Ed Engl.* 46 (2007) 1222–1244. doi:10.1002/anie.200602866.
- [8] J. Rockenberger, E.C. Scher, A.P. Alivisatos, A New Nonhydrolytic Single-Precursor Approach to Surfactant-Capped Nanocrystals of Transition Metal Oxides, (1999) 11595–11596.
- [9] S. Sun, H. Zeng, Size-Controlled Synthesis of Magnetite Nanoparticles, (2002) 8204–8205.
- [10] S. Sultana, M.R. Khan, M. Kumar, S. Kumar, M. Ali, Nanoparticles-mediated drug delivery approaches for cancer targeting: a review., *J Drug Target.* 21 (2013) 107–25. doi:10.3109/1061186X.2012.712130.
- [11] C. Feldmann, Polyol-mediated synthesis of nanoscale functional materials, *Solid State Sci.* 7 (2005) 868–873. doi:10.1016/j.solidstatesciences.2005.01.018.

- [12] C. Feldmann, H.-O. Jungk, Polyol-Mediated Preparation of Nanoscale Oxide Particles, *Angew Chemie Int Ed.* 40 (2001) 359–362. doi:10.1002/1521-3773(20010119)40:2<359::AID-ANIE359>3.3.CO;2-2.
- [13] C. Feldmann, Polyol-Mediated Synthesis of Nanoscale Functional Materials, *Adv Funct Mater.* 13 (2003) 101–107. doi:10.1002/adfm.200390014.
- [14] F. Fievet, J.P. Lagier, B. Blin, B. Beaudoin, M. Figlarz, Homogeneous and heterogeneous nucleations in the polyol process for the preparation of micron and submicron size metal particles, *Solid State Ionics.* 33 (1989) 198–205. doi:10.1016/0167-2738(89)90222-1.
- [15] H. Jungk, C. Feldmann, Nonagglomerated, submicron α -Fe₂O₃ particles: Preparation and application, *J Mater Res.* 15 (2000) 2244–2248.
- [16] W. Cai, J. Wan, Facile synthesis of superparamagnetic magnetite nanoparticles in liquid polyols., *J Colloid Interface Sci.* 305 (2007) 366–70. doi:10.1016/j.jcis.2006.10.023.
- [17] I.-M. Grabs, C. Bradtmöller, D. Menzel, G. Garnweitner, Formation Mechanisms of Iron Oxide Nanoparticles in Different Nonaqueous Media, *Cryst Growth Des.* 12 (2012) 1469–1475. doi:10.1021/cg201563h.
- [18] M. Jansch, P. Stumpf, C. Graf, E. Rühl, R.H. Müller, Adsorption kinetics of plasma proteins on ultrasmall superparamagnetic iron oxide (USPIO) nanoparticles., *Int J Pharm.* 428 (2012) 125–33. doi:10.1016/j.ijpharm.2012.01.060.
- [19] D. Maity, S.N. Kale, R. Kaul-Ghanekar, J.-M. Xue, J. Ding, Studies of magnetite nanoparticles synthesized by thermal decomposition of iron (III) acetylacetonate in tri(ethylene glycol), *J Magn Magn Mater.* 321 (2009) 3093–3098. doi:10.1016/j.jmmm.2009.05.020.
- [20] N. Miguel-Sancho, O. Bomati-Miguel, G. Colom, J.-P. Salvador, M.-P. Marco, J. Santamaría, Development of Stable, Water-Dispersible, and Biofunctionalizable Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles, *Chem Mater.* 23 (2011) 2795–2802. doi:10.1021/cm1036452.
- [21] N. Miguel-Sancho, O. Bomati-Miguel, A.G. Roca, G. Martinez, M. Arruebo, J. Santamaria, Synthesis of Magnetic Nanocrystals by Thermal Decomposition in Glycol Media: Effect of Process Variables and Mechanistic Study, *Ind Eng Chem Res.* 51 (2012) 8348–5357.
- [22] M. Günay, A. Baykal, H. Sözeri, Structural and Magnetic Properties of Triethylene Glycol Stabilized Monodisperse Fe₃O₄ Nanoparticles, *J Supercond Nov Magn.* 25 (2012) 2415–2420. doi:10.1007/s10948-012-1627-9.
- [23] P. Jiang, X. Yang, Y. Xin, Y. Qi, X. Ma, Q. Li, Z. Zhang, Facile synthesis of water-soluble and superparamagnetic Fe₃O₄ dots through a polyol-hydrolysis route, *J Mater Sci.* 48 (2012) 2365–2369. doi:10.1007/s10853-012-7018-6.

- [24] D. Arndt, V. Zielasek, W. Dreher, M. Bäumer, Ethylene diamine-assisted synthesis of iron oxide nanoparticles in high-boiling polyols., *J Colloid Interface Sci.* 417 (2014) 188–98. doi:10.1016/j.jcis.2013.11.023.
- [25] O. Bomati-Miguel, N. Miguel-sancho, I. Abasolo, A.P. Candiota, A.G. Roca, M. Acosta, S. Schwartz, C. Arus, C. Marquina, G. Martinez, J. Santamaria, Ex vivo assessment of polyol coated-iron oxide nanoparticles for MRI diagnosis applications : toxicological and MRI contrast enhancement effects, (2014). doi:10.1007/s11051-014-2292-7.
- [26] A. Garzón-Manjón, E. Solano, M. de la Mata, R. Guzmán, J. Arbiol, T. Puig, X. Obradors, R. Yañez, S. Ricart, J. Ros, Induced shape controllability by tailored precursor design in thermal and microwave-assisted synthesis of Fe₃O₄ nanoparticles, (2015). doi:10.1007/s11051-015-3070-x.
- [27] J. Wan, R. Yuan, C. Zhang, N. Wu, F. Yan, S. Yu, Stable and Biocompatible Colloidal Dispersions of Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles with Minimum Aggregation for Biomedical Applications, (2016). doi:10.1021/acs.jpcc.6b06614.
- [28] R. Hachani, M. Lowdell, M. Birchall, A. Hervault, D. Mertz, S. Begin-colin, Polyol synthesis, functionalisation, and biocompatibility studies of superparamagnetic iron oxide nanoparticles as potential MRI contrast agents, *Nanoscale.* 8 (2016) 3278–3287. doi:10.1039/c5nr03867g.
- [29] T. Iwamoto, T. Kinoshita, K. Takahashi, Growth mechanism and magnetic properties of magnetite nanoparticles during solution process T = 300 K, *J Solid State Chem.* 237 (2016) 19–26. doi:10.1016/j.jssc.2016.01.010.
- [30] S. Imanifard, A. Zarrabi, A. Zarepour, M. Jafari, A. Khosravi, A. Razmjou, Nanoengineered Thermoresponsive Magnetic Nanoparticles for Drug Controlled Release, 1700350 (2017) 1–8. doi:10.1002/macp.201700350.
- [31] R.L. Silva, J.H. Araujo, L.M. Silva, M.A. Morales, Surface effect in PVP coated Sm doped magnetite nanoparticles prepared by the polyol method, *Ceram Int.* 44 (2018) 13050–13054. doi:10.1016/j.ceramint.2018.04.124.
- [32] L. Gu, X. Li, J. Jiang, G. Guo, H. Wu, M. Wu, H. Zhu, Stem cell tracking using effective self-assembled peptide-modified superparamagnetic nanoparticles, (2018). doi:10.1039/c7nr07618e.
- [33] G. Kandasamy, S. Soni, K. Sushmita, N.S. Veerapu, S. Bose, D. Maity, One-step synthesis of hydrophilic functionalized and cytocompatible superparamagnetic iron oxide nanoparticles (SPIONs) based aqueous ferrofluids for biomedical applications, *J Mol Liq.* (2018) #page#range#. doi:10.1016/j.molliq.2018.10.161.
- [34] Y. Fei, M. Iqbal, S.D. Kong, Z. Xue, C.P. Mcfadden, J.L. Guillet, L.H. Doerrer, E.E. Alp, W. Bi, Y. Lu, C.B. Dandamudi, P.J. Ranganath, K.J. Javier, M. Ahmadian, C.J. Ellison, K.P. Johnston, Aqueous Superparamagnetic Magnetite Dispersions with

- Ultrahigh Initial Magnetic Susceptibilities, *Langmuir*. 34 (2018) 622–629.
doi:10.1021/acs.langmuir.7b03702.
- [35] N. Li, Z. Ji, L. Chen, X. Shen, Y. Zhang, S. Cheng, H. Zhou, Z. Ji, L. Chen, X. Shen, Y. Zhang, S. Cheng, H. Zhou, Anchoring of Ag nanoparticles on Fe₃O₄ modified polydopamine sub-micrometer spheres with enhanced catalytic activity, (2018).
doi:10.1016/j.apsusc.2018.07.204.
- [36] W.D. Callister, *Materials Science and Engineering: An introduction*, 7th ed, John Wiley & Sons, Inc, 2007.
- [37] D.S. Mathew, R.-S. Juang, An overview of the structure and magnetism of spinel ferrite nanoparticles and their synthesis in microemulsions, *Chem Eng J*. 129 (2007) 51–65. doi:10.1016/j.cej.2006.11.001.
- [38] A. Hervault, N.T.K. Thanh, Magnetic nanoparticle-based therapeutic agents for thermo-chemotherapy treatment of cancer., *Nanoscale*. 6 (2014) 11553–73.
doi:10.1039/c4nr03482a.
- [39] V. Melfos, B. Helly, P. Voudouris, The ancient Greek names “Magnesia” and “Magnetes” and their origin from the magnetite occurrences at the Mavrovouni mountain of Thessaly, central Greece. A mineralogical-geochemical approach, *Archaeol Anthropol Sci*. 3 (2011) 165–172. doi:10.1007/s12520-010-0048-6.
- [40] K. Hola, Z. Markova, G. Zoppellaro, J. Tucek, R. Zboril, Tailored functionalization of iron oxide nanoparticles for MRI , drug delivery , magnetic separation and immobilization of biosubstances, *Biotechnol Adv*. 33 (2015) 1162–1176.
doi:10.1016/j.biotechadv.2015.02.003.
- [41] D. Horák, M. Babic, H. Macková, M.J. Benes, Preparation and properties of magnetic nano- and microsized particles for biological and environmental separations., *J Sep Sci*. 30 (2007) 1751–72. doi:10.1002/jssc.200700088.
- [42] C. Xu, S. Sun, New forms of superparamagnetic nanoparticles for biomedical applications., *Adv Drug Deliv Rev*. 65 (2013) 732–743.
doi:10.1016/j.addr.2012.10.008.
- [43] E. Aquino, F. Prieto, C.A. Galán, C.A. González, E. Barrado, J. Medina, Síntesis y caracterización de ferritas de Cd, Pb y Mn vía hidroquímica, *Av En Cienc e Ing*. 1 (2010) 1–13.
- [44] J. Jeevanandam, A. Barhoum, Y.S. Chan, A. Dufresne, M.K. Danquah, Review on nanoparticles and nanostructured materials: History, sources, toxicity and regulations, *Beilstein J Nanotechnol*. 9 (2018) 1050–1074. doi:10.3762/bjnano.9.98.
- [45] T.A.H. Ramanathan Nagarajan, *Nanoparticles: Synthesis, stabilization, passivation and functionalization*, Washinton, DC, 2008.
- [46] S. Laurent, S. Dutz, U.O. Häfeli, M. Mahmoudi, Magnetic fluid hyperthermia: focus on superparamagnetic iron oxide nanoparticles, *Adv Colloid Interface Sci*. 166

(2011) 8–23. doi:10.1016/j.cis.2011.04.003.

- [47] L. Mohammed, H.G. Gomaa, D. Ragab, J. Zhu, Magnetic nanoparticles for environmental and biomedical applications: A review, *Particuology*. 30 (2017) 1–14. doi:10.1016/j.partic.2016.06.001.
- [48] R. Kaur, A. Hasan, N. Iqbal, S. Alam, M.K. Saini, S.K. Raza, Synthesis and surface engineering of magnetic nanoparticles for environmental cleanup and pesticide residue analysis: a review, *J Sep Sci*. 37 (2014) 1805–25. doi:10.1002/jssc.201400256.
- [49] D. Ling, T. Hyeon, Chemical design of biocompatible iron oxide nanoparticles for medical applications, *Small*. 9 (2013) 1450–1466. doi:10.1002/smll.201202111.
- [50] D. Ling, N. Lee, T. Hyeon, Chemical synthesis and assembly of uniformly sized iron oxide nanoparticles for medical applications, *Acc Chem Res*. 48 (2015) 1276–1285. doi:10.1021/acs.accounts.5b00038.
- [51] S. Laurent, A.A. Saei, S. Behzadi, A. Panahifar, M. Mahmoudi, Superparamagnetic iron oxide nanoparticles for delivery of therapeutic agents: opportunities and challenges, *Expert Opin Drug Deliv*. 11 (2014) 1449–1470. doi:10.1517/17425247.2014.924501.
- [52] M. Mahmoudi, S. Sant, B. Wang, S. Laurent, T. Sen, Superparamagnetic iron oxide nanoparticles (SPIONs): development, surface modification and applications in chemotherapy., *Adv Drug Deliv Rev*. 63 (2011) 24–46. doi:10.1016/j.addr.2010.05.006.
- [53] J. Verma, S. Lal, C.J. Van Noorden, Nanoparticles for hyperthermic therapy : synthesis strategies and applications in glioblastoma, *Int J Nanomedicine*. 10 (2014) 2863–2877.
- [54] H. Dong, Y.-C. Chen, C. Feldmann, Polyol synthesis of nanoparticles: status and options regarding metals, oxides, chalcogenides, and non-metal elements, *Green Chem*. 17 (2015) 4107–4132. doi:10.1039/C5GC00943J.
- [55] D. Ramimoghadam, S. Bagheri, S.B.A. Hamid, Stable Monodisperse Nanomagnetic Colloidal Suspensions: An overview, *Colloids Surfaces B Biointerfaces*. 133 (2015) 388–411. doi:10.1016/j.colsurfb.2015.02.003.
- [56] J.K. Oh, J.M. Park, Iron oxide-based superparamagnetic polymeric nanomaterials: Design, preparation, and biomedical application, *Prog Polym Sci*. 36 (2011) 168–189. doi:10.1016/j.progpolymsci.2010.08.005.
- [57] R. Ladj, A. Bitar, M.M. Eissa, H. Fessi, Y. Mugnier, R. Le Dantec, A. Elaissari, Polymer encapsulation of inorganic nanoparticles for biomedical applications, *Int J Pharm*. 458 (2013) 230–241. doi:10.1016/j.ijpharm.2013.09.001.
- [58] A.G. Roca, M.P. Morales, K. O’Grady, C.J. Serna, Structural and magnetic properties of uniform magnetite nanoparticles prepared by high temperature

- decomposition of organic precursors, *Nanotechnology*. 17 (2006) 2783–2788. doi:10.1088/0957-4484/17/11/010.
- [59] R.E. Vandenberghe, I. Nedkov, T. Merodiiska, L. Slavov, Surface oxidation control of nanosized magnetite and Mössbauer measurements, *Hyperfine Interact.* 165 (2006) 267–271. doi:10.1007/s10751-006-9276-7.
- [60] Y. Ju-Nam, J.R. Lead, Manufactured nanoparticles: an overview of their chemistry, interactions and potential environmental implications., *Sci Total Environ.* 400 (2008) 396–414. doi:10.1016/j.scitotenv.2008.06.042.
- [61] X.-Y. Sun, S.-S. Yu, J.-Q. Wan, K.-Z. Chen, Facile graft of poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) onto Fe₃O₄ nanoparticles by ATRP: synthesis, properties, and biocompatibility., *J Biomed Mater Res A.* 101 (2013) 607–612. doi:10.1002/jbm.a.34343.
- [62] K. Mandel, F. Hutter, C. Gellermann, G. Sextl, Synthesis and stabilisation of superparamagnetic iron oxide nanoparticle dispersions, *Colloids Surfaces A Physicochem Eng Asp.* 390 (2011) 173–178. doi:10.1016/j.colsurfa.2011.09.024.
- [63] T. Yang, C. Shen, Z. Li, H. Zhang, C. Xiao, S. Chen, Z. Xu, D. Shi, J. Li, H. Gao, Highly Ordered Self-Assembly with Large Area of Fe₃O₄ Nanoparticles and the Magnetic Properties, (2005) 23233–23236.
- [64] S.G. Kwon, T. Hyeon, Formation mechanisms of uniform nanocrystals via hot-injection and heat-up methods, *Small.* 7 (2011) 2685–702. doi:10.1002/smll.201002022.
- [65] J. Park, J. Joo, S.G. Kwon, Y. Jang, T. Hyeon, Synthesis of monodisperse spherical nanocrystals, *Angew Chem Int Ed Engl.* 46 (2007) 4630–60. doi:10.1002/anie.200603148.
- [66] T.D. Schladt, K. Schneider, H. Schild, W. Tremel, Synthesis and bio-functionalization of magnetic nanoparticles for medical diagnosis and treatment., *Dalton Trans.* 40 (2011) 6315–43. doi:10.1039/c0dt00689k.
- [67] J. Wan, W. Cai, X. Meng, E. Liu, Monodisperse water-soluble magnetite nanoparticles prepared by polyol process for high-performance magnetic resonance imaging., *Chem Commun (Camb).* 4 (2007) 5004–6. doi:10.1039/b712795b.
- [68] J. Lim, S.P. Yeap, H.X. Che, S.C. Low, Characterization of magnetic nanoparticle by dynamic light scattering., *Nanoscale Res Lett.* 8 (2013) 381. doi:10.1186/1556-276X-8-381.
- [69] E.J. Cho, H. Holback, K.C. Liu, S.A. Abouelmagd, J. Park, Y. Yeo, Nanoparticle characterization: state of the art, challenges, and emerging technologies., *Mol Pharm.* 10 (2013) 2093–2110. doi:10.1021/mp300697h.
- [70] X. Jia, D. Chen, X. Jiao, S. Zhai, Environmentally-friendly preparation of water-dispersible magnetite nanoparticles., *Chem Commun (Camb).* (2009) 968–70.

doi:10.1039/b813524j.

- [71] N.T.K. Thanh, L. a. W. Green, Functionalisation of nanoparticles for biomedical applications, *Nano Today*. 5 (2010) 213–230. doi:10.1016/j.nantod.2010.05.003.
- [72] J. Bridot, D. Stanicki, S. Laurent, S. Boutry, Y. Gossuin, P. Leclère, R. Lazzaroni, L. Vander, R.N. Muller, New carboxysilane-coated iron oxide nanoparticles for nonspecific cell labelling, (2013). doi:10.1002/cmml.1552.
- [73] J. Vega-Chacón, M.I.A. Arbeláez, J.H. Jorge, R.F.C. Marques, M. Jafelicci, pH-responsive poly(aspartic acid) hydrogel-coated magnetite nanoparticles for biomedical applications, *Mater Sci Eng C*. 77 (2017) 366–373. doi:10.1016/j.msec.2017.03.244.
- [74] D. Caruntu, G. Caruntu, C.J. O'Connor, Magnetic properties of variable-sized Fe₃O₄ nanoparticles synthesized from non-aqueous homogeneous solutions of polyols, *J Phys D Appl Phys*. 40 (2007) 5801–5809. doi:10.1088/0022-3727/40/19/001.
- [75] C.-R. Lin, R.-K. Chiang, J.-S. Wang, T.-W. Sung, Magnetic properties of monodisperse iron oxide nanoparticles, *J Appl Phys*. 99 (2006) 08N710. doi:10.1063/1.2172891.
- [76] J. Chatterjee, Y. Haik, C.-J. Chen, Size dependent magnetic properties of iron oxide nanoparticles, *J Magn Magn Mater*. 257 (2003) 113–118. doi:10.1016/S0304-8853(02)01066-1.
- [77] K. Nawara, J. Romiszewski, K. Kijewska, J. Szczytko, A. Twardowski, M. Mazur, P. Krysinski, Adsorption of Doxorubicin onto Citrate-Stabilized Magnetic Nanoparticles, *J Phys Chem C*. 116 (2012) 5598–5609. doi:10.1021/jp2095278.
- [78] M. Tadić, V. Kusigerski, D. Marković, M. Panjan, I. Milošević, V. Spasojević, Highly crystalline superparamagnetic iron oxide nanoparticles (SPION) in a silica matrix, *J Alloys Compd*. 525 (2012) 28–33. doi:10.1016/j.jallcom.2012.02.056.
- [79] J. Töpfer, a. Angermann, Nanocrystalline magnetite and Mn–Zn ferrite particles via the polyol process: Synthesis and magnetic properties, *Mater Chem Phys*. 129 (2011) 337–342. doi:10.1016/j.matchemphys.2011.04.025.

8. Anexos

Presentación Oral en Congreso: Jaime Ricardo Vega Chacón, Luis Avilés Félix, Gino Picasso Escobar, Miguel Jafelicci Júnior, Influence of experimental conditions on obtention of superparamagnetic iron oxide nanoparticles by polyol method, XIII Brazilian MRS Meeting SBPMat, João Pessoa - Brazil, 2014.

Artículo publicado: Jaime Vega-Chacón, Gino Picasso, Luis Avilés-Félix, Miguel Jafelicci Jr, Influence of synthesis experimental parameters on the formation of magnetite nanoparticles prepared by polyol method, Adv. Nat. Sci.: Nanosci. Nanotechnol. 7 015014 (7pp), 2016. doi:10.1088/2043-6262/7/1/015014

XIII Encontro da
SBPMat

João Pessoa

2014

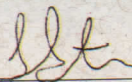
Certificate

Hereby we certify that the work
Influence of experimental conditions on obtention of superparamagnetic iron oxide nanoparticles by polyol method,

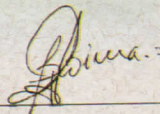
having as author(s)

Jaime Ricardo Vega Chacon, Luis Avilés Félix, Gino Picasso Escobar and Miguel Jafelicci Júnior

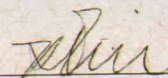
was presented as Oral form by **Jaime Ricardo Vega Chacon** at
the XIII Brazilian MRS Meeting, in João Pessoa-PB, from September 28th to October 2nd 2014.



Lêda Maria Garcia dos Santos
Conference Chair



Severino Jackson Guedes de Lima
Conference Chair



Roberto Mendonça Faria
Brazil MRS President

Influence of synthesis experimental parameters on the formation of magnetite nanoparticles prepared by polyol method

This content has been downloaded from IOPscience. Please scroll down to see the full text.

2016 Adv. Nat. Sci: Nanosci. Nanotechnol. 7 015014

(<http://iopscience.iop.org/2043-6262/7/1/015014>)

View [the table of contents for this issue](#), or go to the [journal homepage](#) for more

Download details:

IP Address: 200.145.231.199

This content was downloaded on 18/02/2016 at 16:17

Please note that [terms and conditions apply](#).

Influence of synthesis experimental parameters on the formation of magnetite nanoparticles prepared by polyol method

Jaime Vega-Chacón^{1,2}, Gino Picasso², Luis Avilés-Félix^{3,4} and Miguel Jafelicci Jr¹

¹Laboratory of Magnetic Materials and Colloids, Institute of Chemistry, São Paulo State University (UNESP), Araraquara, São Paulo, Brazil

²Laboratory of Physical Chemistry Research, Faculty of Sciences, National University of Engineering, Av. Túpac Amaru 210, Rimac, Lima, Peru

³Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Centro Atómico Bariloche, CNEA, Bustillo 9500, 8400 Bariloche, Argentina

⁴Instituto Balseiro, Universidad Nacional de Cuyo & CNEA, 8400 Bariloche, Argentina

E-mail: jvegachacon@gmail.com

Received 7 January 2016

Accepted for publication 21 January 2016

Published 19 February 2016



CrossMark

Abstract

In this paper we present a modified polyol method for synthesizing magnetite nanoparticles using iron (III) nitrate, a low toxic and cheap precursor salt. The influence of the precursor salt nature and initial ferric concentration in the average particle size and magnetic properties of the obtained nanoparticles were investigated. Magnetite nanoparticles have received much attention due to the multiple uses in the biomedical field; for these purposes nanoparticles with monodisperse size distribution, superparamagnetic behavior and a combination between small average size and high saturation magnetization are required. The polyol conventional method allows synthesizing water-dispersible magnetite nanoparticles with these features employing iron (III) acetylacetonate as precursor salt. Although the particle sizes of samples synthesized from the conventional polyol method (denoted CM) are larger than those of samples synthesized from the modified method (denoted MM), they display similar saturation magnetization. The differences in the nanoparticles average sizes of samples CM and samples MM were explained through the known nanoparticle formation mechanism.


Keywords: superparamagnetic magnetite, thermal decomposition, polyol method, magnetite nanoparticle

Classification numbers: 2.03, 4.02, 5.02

1. Introduction

Magnetite nanoparticles are one of the few magnetic responsive materials with low toxicity in humans, with the ability to function at the cellular and molecular level of biological interactions. These particles can also exhibit superparamagnetism, a magnetic behavior in which the

nanoparticles are only magnetized in the presence of an external magnetic field, avoiding the agglomeration process of the nanoparticles. All these characteristics have attracted increasing interest in the last years for the use of magnetite nanoparticles in biomedical applications including: magnetically controlled transport of drugs, genes and proteins, contrast agents in biomedical imaging, target to be used in the restore of tissues, magnetic hyperthermia treatment, bioanalysis among others [1–8]. Magnetite nanoparticles have been prepared by different methods such as coprecipitation [9], sonochemistry [10], hydrothermal method [11], reversed

 Original content from this work may be used under the terms of the [Creative Commons Attribution 3.0 licence](https://creativecommons.org/licenses/by/3.0/). Any further distribution of this work must maintain attribution to the author(s) and the title of the work, journal citation and DOI.

microemulsion [12] and thermal decomposition of metal organometallic compounds [13]. All these methods allowed obtaining stable nanocrystals of magnetite, although the elementary steps of each method involve different mechanisms and require to a greater or lesser extent different thermal treatments and starting material consumption in addition to energy use and time for their synthesis and application at large scale.

Among various preparation methods of synthesis of magnetite, thermal decomposition in organic phase solution of an iron precursor is considered one of the most interesting approaches due to production of monodisperse nanocrystals. The size and shape of the nanocrystals could be also controlled by variation of the concentration and reactivity of the precursors, solvents and surfactants [14]. This method presents, in turn, different variants. One of them, introduced by Rockenberger *et al* [15], is the decomposition of iron precursor in a high boiling point solvent with the assistance of surfactants such as oleic acid and oleylamine, among others [16]. However, magnetic nanoparticles are suspended in non-polar solvents due to the hydrophobic nature of surfactants that restrict biomedical applications [17]. The second option is based on the polyol method, which is a suitable variant of thermal decomposition synthesis dealing to monodisperse metal and metal oxide nanoparticles [18, 19]. The synthesis of magnetite nanoparticle by polyol method was introduced by Cai and Wan [20], which consists of the decomposition of iron (III) acetylacetonate in a polyol as solvent, finding that triethylene glycol (TEG) is the best solvent which allows us to obtain, in only one step, monodispersed hydrophilic magnetite nanoparticles. This procedure represents an important step for the utilization of monodisperse magnetite nanoparticles in biomedicine applications. Other works studying the characteristics of the obtained nanoparticles were reported after the work of Cai and Wan [21–26]. Miguel-Sancho *et al* [24] discussed the stability of nanoparticles in relation with agglomeration process by using either dimercaptosuccinic acid (DMSA) or chemical modification of TEG coating. In a more recent paper, Miguel-Sancho *et al* [25] showed the influence of some experimental parameters on particle size, as initial precursor concentration, decomposition time and heating rate. A particle formation mechanism of iron oxide nanoparticles was proposed, which could be controlled by the total $\text{Fe}(\text{acac})_3$ concentration and the type of solvent used, although crystallization conditions and magnetic properties were not discussed. Grabs *et al* [21] compared decomposition of $\text{Fe}(\text{acac})_3$ in TEG and benzyl alcohol and evaluated how the reaction time affects the crystalline and magnetic properties, maintaining a constant concentration of the precursor. Jiang *et al* [27] modified the method using ferric nitrate as precursor salt, obtaining very small iron oxide nanoparticle, however the influence of the initial concentration of the precursor salt and a comparative study with the conventional method were not reported. Arndt *et al* [28] extended the method introducing structure-directing agents and studied the influence of the experimental parameters on the characteristics of the produced nanoparticles.

In previous work some general properties of magnetite nanoparticles regarding textural, structural and magnetic features and their relation with preparation conditions were studied [29]. However, the particle size distribution was polydisperse and there was no relation with magnetic properties. In this paper, magnetite nanoparticles were synthesized by decomposition in organic media with the polyol approach in order to obtain uniform and highly crystalline and colloidal stable superparamagnetic nanoparticles, using iron (III) acetylacetonate and iron (III) nitrate as precursors with different initial concentration leading to achieve monodisperse superparamagnetic Fe_3O_4 nanoparticles. The influence of both the nature and the initial ferric concentration of precursor salt on the degree of crystallinity, average particle size and magnetic properties have been investigated.

2. Experimental

2.1. Preparation of magnetite nanoparticles

All the reagents were analytical grade and used as purchased. The starting material, ethyl acetate, triethylene glycol (TEG, 99%) and iron (III) nitrate nonahydrate ($\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$, 99%) were purchased from Merck, meanwhile iron (III) acetylacetonate ($\text{Fe}(\text{acac})_3$, 97%) and ethanol obtained from Sigma-Aldrich.

Water-dispersible magnetite nanoparticles were prepared by the thermal decomposition of $\text{Fe}(\text{acac})_3$ or $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ in TEG at 280 °C according to Cai and Wan [20].

The magnetite nanoparticles prepared from iron (III) acetylacetonate and iron (III) nitrate were nominated as samples CM and samples MM, respectively. Samples of different initial Fe^{3+} concentration (IC) of 0.06 mol L⁻¹ (CM1 and MM1); 0.10 mol L⁻¹ (CM2 and MM2) and 0.15 mol L⁻¹ (CM3 and MM3) were prepared.

A certain amount of ferric salt was dissolved in 80 ml of TEG in a three-necked round-bottomed flask equipped with a condenser, heated at 120 °C for 30 min with magnetic stirring and then, solution temperature was increased up to 180 °C and maintained for 30 min. Thereby, the temperature of the solution was increased up to 280 °C for 60 min, afterwards the suspension was cooled to room temperature. A mixture of 60 ml of ethyl acetate and 10 ml of ethanol was added to the resulting colloidal dispersion in order to allow nanoparticles flocculation. The nanoparticles were separated from the dispersion medium by a magnetic-field-assisted sedimentation procedure with a neodymium magnet and this operation was repeated until the supernatant rested colorless. The nanoparticles were dispersed in deionized water and a fraction of the nanoparticles were dried in a vacuum oven at 50 °C.

2.2. Characterization of magnetite samples

XRD analysis was performed on a RIGAKU Miniflex model operating with the following parameters: Cu K α radiation ($\lambda = 1.5418 \text{ \AA}$), 15 mA, 30 kV, Ni filter, 2θ scanning range 20–70° with a step size of 0.10° and a step time of 2.5 s. The

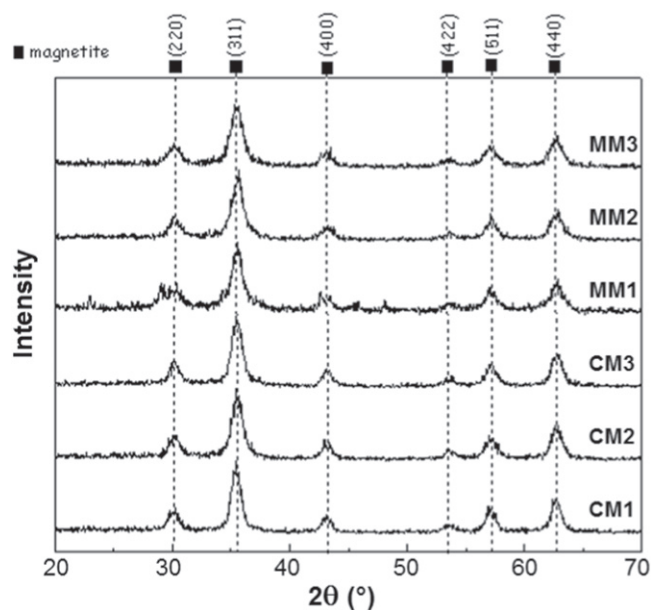


Figure 1. XRD patterns of magnetite samples from iron (III) acetylacetonate and iron (III) nitrate precursors, respectively, CM and MM.

crystal phases were identified using diffraction data from JCPDS (International Centre for Diffraction Data).

FTIR spectra of dried samples diluted in KBr were recorded in transmission mode by spectrophotometer FTIR, Nicolet Model 410 Impact 410.

Size and morphology of the nanoparticles were determined by transmission electron microscope (TEM, Philips CM-120) at 120 kV. Dilute alcohol suspension of every specimen was dropped onto a carbon-coated copper grid and dried prior to analysis. It was measured the size of at least 100 nanoparticles using the software ImageJ, the average diameter and the standard deviation were calculated assuming a log-normal distribution.

Magnetic properties of magnetite nanoparticles were measured with a LakeShore VSM magnetometer with 10 kOe maximum field. Magnetization of the nanoparticles was measured at 85 K and 300 K. The saturation magnetization (M_s) was obtained according to Roca *et al* [30].

3. Results and discussion

XRD diffractograms are shown in figure 1, peaks matched in position and in relative intensity to the characteristic pattern corresponding to inverse spinel of magnetite Fe_3O_4 (JCPDS—International Centre for Diffraction Data N° 33-0664). The black color of the powders confirms that magnetite is the mainly phase in the samples [31]. The sample MM1 presents a broader peak at 30° which could be attributed to the distortion arrangement of surface atoms in relation to inner atoms of the particle. The fractions of atoms presented on the surface of a particle increase when the particle size decrease, expanding also the distortions within the particle [14, 32].

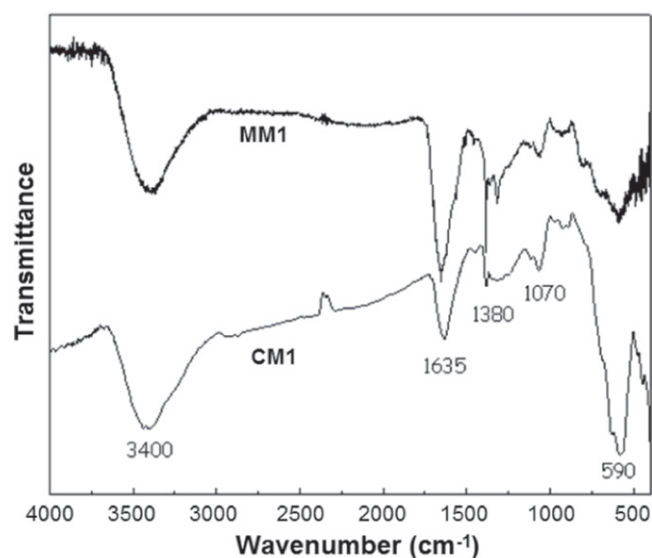


Figure 2. FTIR spectra of samples MM1 and CM1.

As will be seen later, the sample MM1 had the lowest average particle size, therefore such distortions were expected.

FTIR spectra of samples CM1 and MM1 are shown in figure 2. The broad band centered at 3400 cm^{-1} is assigned to hydrogen bonded O–H stretching vibration of water and TEG adsorbed to the nanoparticles surface. The band at 1635 cm^{-1} is due to the H–O–H bending mode of the remaining water in the sample [26]. The band observed at 1070 cm^{-1} is due to C–O stretching vibration which confirms the presence of TEG over the particle surface [20]. Both samples exhibit a band centered at about 590 cm^{-1} , assigned to the Fe–O stretching vibration for the magnetite nanoparticles [20], however, in the case of CM1 this band is stronger and narrower than the corresponding to MM1. The main difference between both samples is the extra band in MM1, at about 1380 cm^{-1} , possibly related to the remaining nitrate species on the particle surface [33]. FTIR analysis confirmed that the samples consist of magnetite particles with organic hydrophilic molecules as TEG attached to the surface of the particles, which were responsible for the water-dispersibility of the nanoparticles [34].

TEM images showed in figure 3 confirm the presence of nanoparticles with monodisperse size distributions. The observed morphology of samples CM1, CM2 and CM3 was spherical with minimum aggregation of nanoparticles, meanwhile samples MM1, MM2 and MM3 presented lesser regularity in the particle shape near to spherical.

The measured average particle size of samples is shown in table 1. The higher concentration of metal precursor, independently from its nature, increases the size of the particle. This effect was reported in the literature on the synthesis of magnetite nanoparticles by thermal decomposition method [25, 35].

Comparing samples with the same IC and different precursor, the particle size corresponding to samples CM has been always larger than their MM counterparts. These differences were probably due to the nature of the precursor

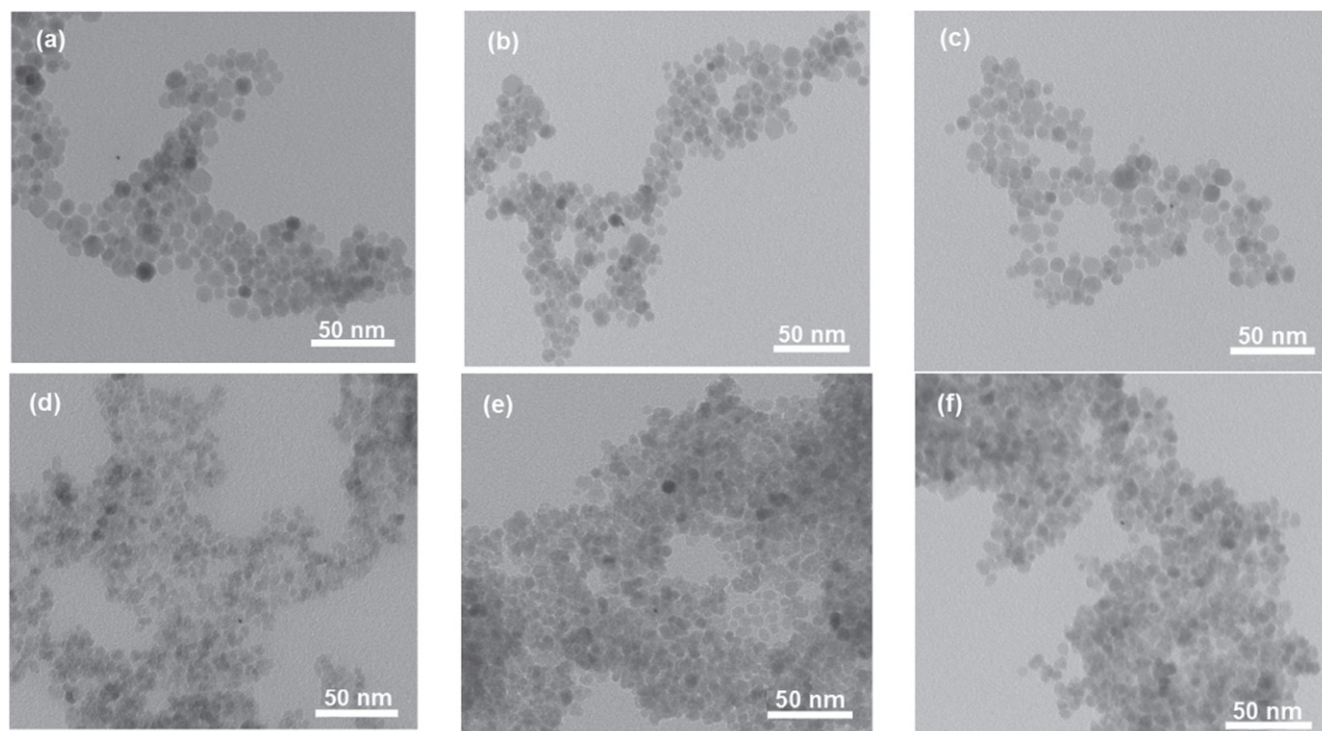


Figure 3. TEM micrographs of (a) CM1, (b) CM2, (c) CM3, (d) MM1, (e) MM2 and (f) MM3.

Table 1. Average particle size of nanoparticles evaluated by TEM and their corresponding magnetization and coercivity field values measured at 85 K and 300 K.

Sample	IC (mol. L^{-1})	D_{TEM} (nm)	M_s^{300K} (emu/g)	M_s^{85K} (emu/g)	H_c^{85K} (Oe)
CM1	0.06	9.0 ± 1.3	49.2	63.7	26
CM2	0.10	9.2 ± 1.6	51.3	66.5	19
CM3	0.15	9.6 ± 1.8	62.6	68.4	30
MM1	0.06	4.4 ± 0.7	39.2	49.4	3
MM2	0.10	6.0 ± 0.7	52.0	64.3	5
MM3	0.15	6.1 ± 0.8	54.3	66.1	2

which sharply influenced the mechanism of nucleation and growth of particles in samples.

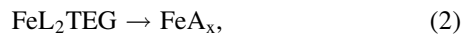
To interpret the microscopy results it is important to consider the mechanism of the magnetite nanoparticles formation. Such mechanism by thermal decomposition method can be understood following LaMer model of nucleation, which involves the formation of a metal complex by the dissolution of metal precursor in an organic solvent with high-boiling temperature and usually in the presence of surfactant molecules that act as ligands. The temperature of the mixture increases to the temperature at which the metal complex is unstable and starts to decompose into intermediate species that will act as monomers or building blocks of the nanoparticles. The concentration of intermediate species increases until reaching a high level of supersaturation at which a new phase, nuclei, is formed spontaneously consuming the intermediate species; this process is known as homogeneous nucleation. The nucleation reduces the concentration of the

monomers until no more nucleation proceeds. The remained monomers precipitate on the surface of the nuclei, and the primary particles increase its dimensions continuously; this stage is known as growth process. Typically, the formed nanoparticles acquire uniform morphological characteristics since nucleation and the growth process are entirely separated steps in the time due to the fact that nucleation rate is adequately high [36, 37].

In the case of magnetite nanoparticles synthesized by the polyol method, the metal precursor is a ferric salt and TEG acts simultaneously as an organic hydrophilic solvent, a reducing agent, producing enough ions Fe^{2+} for magnetite formation, and a stabilizer preventing the aggregation of nanoparticles [38]. As the temperature is increased, the solvolysis of the precursor takes place, but the exact nature of the formed iron complexes is still unknown. Some investigations suggest that TEG or a derivative compound of TEG is coordinated to the iron center [21, 25, 27]. When the temperature of the mixture is near to $180^\circ C$, the color of the solution changes continuously from dark red to black, indicating the decomposition of the iron complexes and the nuclei formation in the solution. The further increasing of the temperature above $180^\circ C$, enhances the monomer diffusion over the surface of the nanoparticles, increasing the growth rate, and also upgrading the crystallinity of the particles [24, 25].

A set of three consecutive reactions has been considered to explain the TEM results. In reaction 1, the solvolysis process of the precursors (FeL_3), where L is a nitrate group for samples MM and an acetylacetonate group for samples CM. In reaction 2, the decomposition of the iron complex formed in reaction 1 produces the intermediate species

represented as FeA_x . Reaction 3 shows the formation of the magnetite nanoparticles through the precipitation of the intermediate species.



In samples MM, the vigorous liberation of a reddish-brown gas (NO_x) was observed, before reaching 180 °C, produced by the decomposition of the nitrate group [27]. The elimination of nitrate favors the formation of the iron complex (reaction 1), thereby, the precursor is completely transformed into the iron complex. According to Miguel-Sancho *et al* [25], there was no gas emission before 180 °C when the precursor was $\text{Fe}(\text{acac})_3$, thus the formation of the iron complex, in samples CM, is limited by the equilibrium in reaction 1. From the previous discussion, at the same initial Fe^{3+} concentration, the amount of iron complex in samples MM is higher than the corresponding one to samples CM, whatever the type of iron complex produced in reaction 1. Then, the amount of the intermediate species, obtained by the decomposition of the iron complex (reaction 2), and the extent of supersaturation (S) before the nucleation of samples MM is higher than the corresponding one to samples CM: $S_{\text{MM}} > S_{\text{CM}}$.

The classical theory of nucleation defines the critical radius (r_c) of nuclei, as the minimum radius of nuclei that can resist the dissolution and growth to form the nanoparticle [36]. The r_c could be calculated from the following equation:

$$r_c = \frac{2\gamma V_m}{RT \ln S}, \quad (4)$$

where γ , is the surface free energy per unit area, V_m is the molar volume of the monomer in crystal, R is the universal gas constant and T is the temperature.

Due to $S_{\text{MM}} > S_{\text{CM}}$, it was concluded that the critical radius of nuclei produced in samples MM is lower than in samples CM, at the same temperature: $r_c^{\text{MM}} < r_c^{\text{CM}}$.

Moreover, after the nucleation process in samples CM, more intermediate species were generated from the remained precursor that were not totally transformed into iron complex before the nucleation (reaction (1)), then, more monomers were available during the growth process of the samples CM than in samples MM. The larger size of nuclei and the higher concentration of monomers during the growth process allowed samples CM to grow into larger nanoparticles. On the other hand, the influence of the IC in the size of the nanoparticle could be explained as a consequence of increasing the initial concentration of the precursor which produced smaller nuclei, however, available material to grow was also increased, allowing particles to acquire larger sizes [25].

Superparamagnetism is a magnetic behavior, in which the thermal energy exceeds the magnetic anisotropy energy and the magnetization is easily flipped. As the thermal energy depends on the temperature, superparamagnetism is observable above the blocking temperature (T_B), and below which, the material presents one of the classical magnetic behaviors,

ferrimagnetism in the case of magnetite [14]. The blocking temperature depends on the particle size as well as on the size distribution, the effective anisotropy constant and the experimental measuring time. Since the magnetic anisotropy energy is directly proportional to the volume of the nanoparticle, T_B decreases with the depletion of nanoparticle size.

The magnetic characteristics of samples were evaluated by magnetization curves (figure 4). Results showed that all the samples exhibited superparamagnetic behavior at 300 K, since no coercivity and no hysteresis loops were observed in the curves [14].

The M_s values of the nanoparticles at 300 K (table 1) were smaller than the corresponding bulk phase (90 emu g^{-1}); this behavior is attributed to the surface effects, as was discussed previously, the nanoparticle surface presents structural disorder, also proposed the presence of a magnetically dead layer on the particle surface and the existence of canted spins. Generally, in nanoparticles obtained at the same conditions, the surface effects become more pronounced with decreasing size of nanoparticles due to the presence of the considerably high fraction of the atoms in the surface, which explain the falling in M_s with the dropping size of nanoparticles. Moreover, it is important to consider the adsorption of water and TEG molecules on the surface of the nanoparticles, this non-magnetic mass reduces the magnetization [14, 21, 30, 32].

Magnetization curves were also evaluated at 85 K. As it was expected the M_s was higher at 85 K than at 300 K, this is due to the increase of thermal fluctuations of the magnetic moments of nanoparticles at higher temperatures [35, 39]. The nanoparticles also presented coercivity (H_c) at 85 K, indicating a ferrimagnetic regimen [30]. It is well known that at temperatures below the blocking temperature ($T < T_B$), H_c increases with the decreasing of the temperature [40]. Since the values of H_c of MM samples are near to zero, the T_B of these samples is slightly greater than 85 K. Since the values of H_c of samples CM are greater than the corresponding ones to samples MM, the T_B of samples CM should be higher than those of samples MM. This is also valid if we consider that CM nanoparticles are bigger than MM nanoparticles, and greater T_B is expected for the larger nanoparticles, as discussed earlier.

The figure 5(a) shows the relation between M_s and nanoparticle size (D_{TEM}). Although the sizes of samples CM1 and CM2 nanoparticles are larger than those of samples MM2 and MM3, they display similar M_s . This result indicates that the surface effects are more intense in samples CM than in their counterparts MM, decreasing sharply the magnetization in the samples CM.

Assuming that the thickness (t) of the magnetically dead layer is near to a constant for each group of samples and M_s^{bulk} is equal to 90 emu g^{-1} , t was calculated by the following relation [39, 41]

$$M_s = M_s^{\text{Bulk}} \left(1 - \frac{6t}{D_{\text{TEM}}} \right). \quad (5)$$

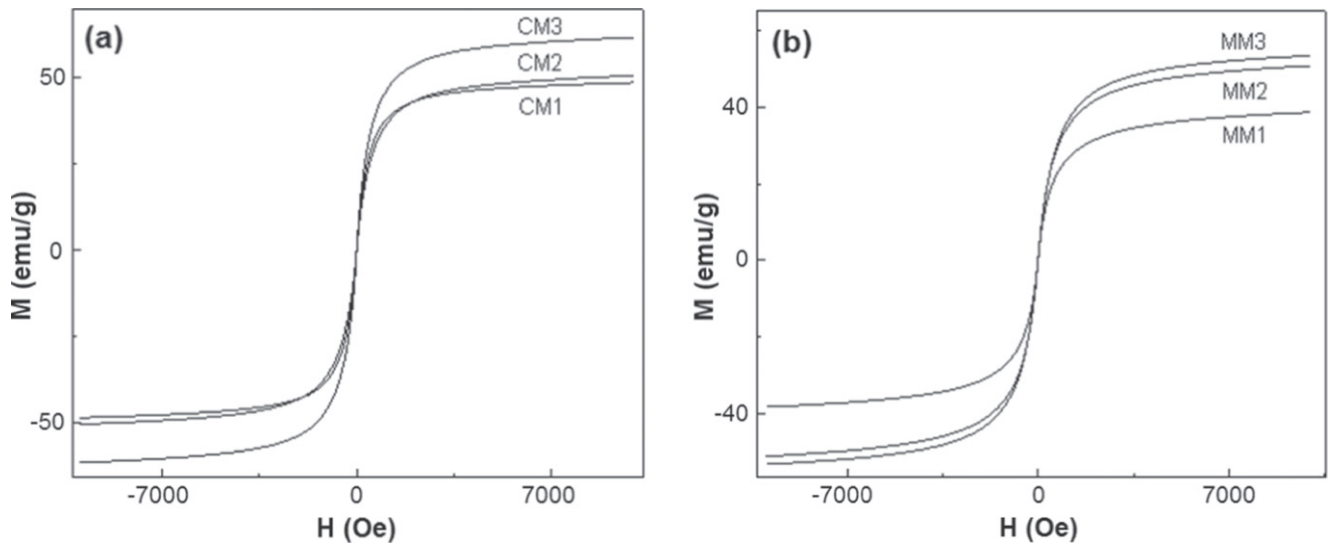


Figure 4. Magnetization curves at 300 K for magnetite samples of series (a) CM and (b) MM.

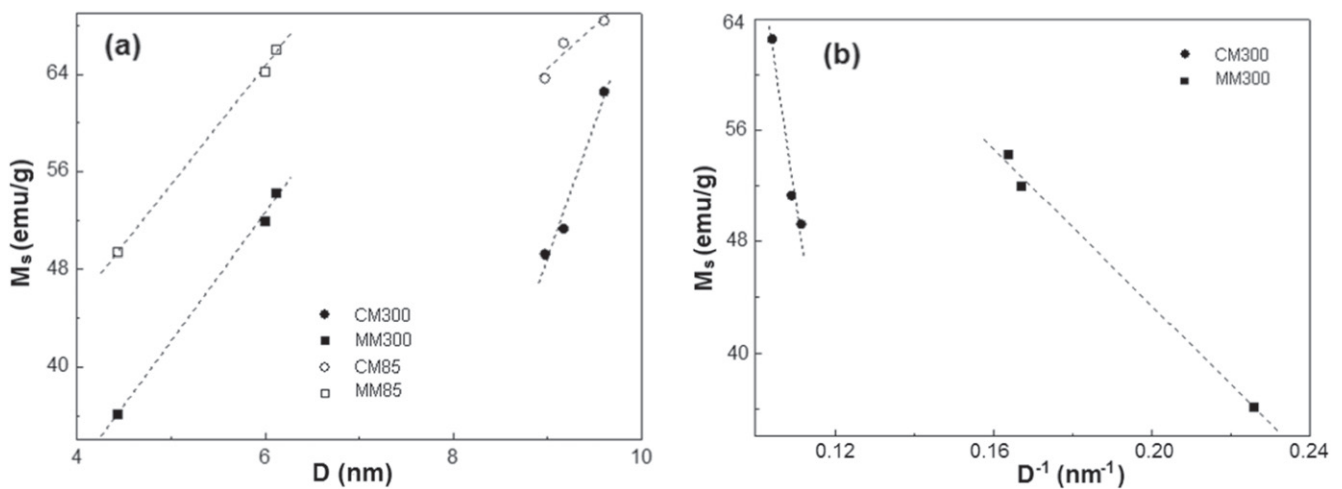


Figure 5. Saturation magnetization (a) M_s at 300 K and 85 K as a function of nanoparticle size D_{TEM} and (b) M_s at 300 K as a function of the inverse of nanoparticle size D_{TEM}^{-1} .

As is shown in the figure 5(b), M_s^{300K} as a function of $1/D_{TEM}$ can be fitted very well as a linear relationship. For nanoparticles MM, this plot matched very well with equation (5), the calculated value of t was 0.5 nm, suggesting that the formation of magnetically dead layer could preferentially lead to the depletion of M_s . On the contrary, for nanoparticles CM, the corresponding fit differs from the equation (5), obtaining a M_s^{bulk} value of 258 emu g^{-1} . Assuming this value as correct, the value of t was 1.2 nm, and using the correct value of M_s^{bulk} , the value of t was 3.5 nm. Both values of t showed that the thickness of magnetically dead layer of samples CM is greater than the corresponding to the samples MM, so this could explain the similar M_s values of CM2 and MM2 (figure 5(a)), although the differences in their average particle size. However, since the plot of samples CM disagreed with equation (5), other effects not taken into account in the equation must be considered to explain the decrease in the magnetization of samples CM.

4. Conclusion

Monodisperse and superparamagnetic magnetite nanoparticles were synthesized by the polyol method in hydrophilic solvent from $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ and $\text{Fe}(\text{acac})_3$ as precursors at different initial concentrations. The nature and the concentration of the precursor salts influence the mechanism of formation of the nanoparticles, and this also influence on the size, shape and saturation magnetization of the nanoparticles. The average particle size and the saturation magnetization of the nanoparticles increased when the initial Fe^{3+} concentration was increasing. For a given Fe^{3+} initial concentration, samples synthesized from $\text{Fe}(\text{acac})_3$ produced larger nanoparticles than samples prepared from $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$. The conventional polyol method of preparation of magnetite nanoparticles uses $\text{Fe}(\text{acac})_3$ as precursor salt, this work showed the possibility of preparing water dispersible magnetite nanoparticles starting from

$\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$, a cheaper and less toxic precursor salt than its organic counterparts.

Acknowledgments

The authors gratefully acknowledge the financial support for this work provided by National University of Engineering, Faculty of Sciences (Project 2012) and IGI-Institute of Research of National University of Engineering (Project IGI 2012). L Avilés-Félix would like to thank G Lavorato for fruitful discussions.

References

- [1] Brigger I, Dubernet C and Couvreur P 2012 *Adv. Drug Deliv. Rev.* **64** 24
- [2] Chomoucka J, Drbohlavova J, Huska D, Adam V, Kizek R and Hubalek J 2010 *Pharmacol. Res.* **62** 144
- [3] Fan T, Li M, Wu X, Li M and Wu Y 2011 *Colloids Surf. B Biointerfaces* **88** 593
- [4] Felton C, Karmakar A, Gartia Y, Ramidi P, Biris A S and Ghosh A 2014 *Drug Metab. Rev.* **46** 142
- [5] Kakar S, Batra D, Singh R and Nautiyal U 2013 *J. Acute Dis.* **2** 1
- [6] Reddy L H, Arias J L, Nicolas J and Couvreur P 2012 *Chem. Rev.* **112** 5818
- [7] Tu Z, Zhang B, Yang G, Wang M, Zhao F, Sheng D and Wang J 2013 *Colloids Surf. A Physicochem. Eng. Asp.* **436** 854
- [8] Zhang L, Dong W F and Sun H B 2013 *Nanoscale* **5** 7664
- [9] Anbarasu M, Anandan M, Chinnasamy E, Gopinath V and Balamurugan K 2015 *Spectrochim. Acta. A. Mol. Biomol. Spectrosc.* **135** 536
- [10] Wang Y, Nkurikiyimfura I and Pan Z 2014 *Chem. Eng. Commun.* **202** 616
- [11] Keerthana D S, Namratha K, Byrappa K and Yathirajan H S 2015 *J. Magn. Magn. Mater.* **378** 551
- [12] Shen K, Wang J, Li Y, Wang Y and Li Y 2013 *Mater. Res. Bull.* **48** 4655
- [13] Wang J, Zhang B, Wang L, Wang M and Gao F 2015 *Mater. Sci. Eng. C Mater. Biol. Appl.* **48** 416
- [14] Lu A H, Salabas E L and Schüth F 2007 *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **46** 1222
- [15] Rockenberger J, Scher E C and Alivisatos A P 1999 *J. Am. Chem. Soc.* **121** 11595
- [16] Sun S and Zeng H 2002 *J. Am. Chem. Soc.* **124** 8204
- [17] Sultana S, Khan M R, Kumar M, Kumar S and Ali M 2013 *J. Drug Target.* **21** 107
- [18] Feldmann C 2003 *Adv. Funct. Mater.* **13** 101
- [19] Fievet F, Lagier J P, Blin B, Beaudoin B and Figlarz M 1989 *Solid State Ion.* **33** 198
- [20] Cai W and Wan J 2007 *J. Colloid Interface Sci.* **305** 366
- [21] Grabs I M, Bradtmöller C, Menzel D and Garnweitner G 2012 *Cryst. Growth Des.* **12** 1469
- [22] Jansch M, Stumpf P, Graf C, Rühl E and Müller R H 2012 *Int. J. Pharm.* **428** 125
- [23] Maity D, Kale S N, Kaul-Ghanekar R, Xue J M and Ding J 2009 *J. Magn. Magn. Mater.* **321** 3093
- [24] Miguel-Sancho N, Bomati-Miguel O, Colom G, Salvador J P, Marco M P and Santamaría J 2011 *Chem. Mater.* **23** 2795
- [25] Miguel-Sancho N, Bomati-miguel O, Roca A G, Martínez G, Arruebo M and Santamaria J 2012 *Ind. Eng. Chem. Res.* **51** 8348
- [26] Günay M, Baykal A and Sözeri H 2012 *J. Supercond. Nov. Magn.* **25** 2415
- [27] Jiang P, Yang X, Xin Y, Qi Y, Ma X, Li Q and Zhang Z 2012 *J. Mater. Sci.* **48** 2365
- [28] Arndt D, Zielasek V, Dreher W and Bäumer M 2014 *J. Colloid Interface Sci.* **417** 188
- [29] Vega J, Picasso G, Avilés L and López A 2013 *Rev. Soc. Quím. Peru* **79** 331
- [30] Roca A G, Morales M P, O'Grady K and Serna C J 2006 *Nanotechnology* **17** 2783
- [31] Vandenberghe R E, Nedkov I, Merodiiska T and Slavov L 2006 *Hyperfine Interact.* **165** 267
- [32] Gupta A K and Gupta M 2005 *Biomaterials* **26** 3995
- [33] Mandel K, Hutter F, Gellermann C and Sextl G 2011 *Colloid. Surf. A Physicochem. Eng. Asp.* **390** 173
- [34] Jia X, Chen D, Jiao X and Zhai S 2009 *Chem. Commun. (Camb)* **8** 968
- [35] Yang T, Shen C, Li Z, Zhang H, Xiao C, Chen S, Xu Z, Shi D, Li J and Gao H 2005 *J. Phys. Chem. B* **109** 23233
- [36] Kwon S G and Hyeon T 2011 *Small* **7** 2685
- [37] Park J, Joo J, Kwon S G, Jang Y and Hyeon T 2007 *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **46** 4630
- [38] Wan J, Cai W, Meng X and Liu E 2007 *Chem. Commun. (Camb)* **47** 5004
- [39] Caruntu D, Caruntu G and O'Connor C J 2007 *J. Phys. D Appl. Phys.* **40** 5801
- [40] Lin C R, Chiang R K, Wang J S and Sung T W 2006 *J. Appl. Phys.* **99** 08N710
- [41] Chen J P and Sorensen C M 1996 *Phys. Rev. B* **54** 9288