



# Desarrollo de nanocompósitos superparamagnéticos de matriz biopolimérica

MARCO GARZA\*, MOISÉS HINOJOSA\*, VIRGILIO GONZÁLEZ\*

**E**l desarrollo de nanocompósitos superparamagnéticos ha sido ampliamente estudiado debido a sus potenciales aplicaciones en la biomedicina. Los reportes consultados manifiestan la posibilidad de desarrollar sistemas de entrega localizada de medicamento,<sup>1,3</sup> si se utilizan núcleos de especies superparamagnéticas recubiertos de biopolímeros capaces de adsorber moléculas de medicamento. En estos sistemas la entrega de medicamento se lleva a cabo a partir de su implantación en el cuerpo humano y su posterior manejo a través del torrente sanguíneo, utilizando en campo magnético externo.<sup>4</sup>

Por otro lado, es posible la obtención de sistemas útiles en la llamada hipertermia local inducida,<sup>5,6</sup> para la destrucción de tumores cancerosos. En este aspecto, se requiere la síntesis de soluciones de nanopartículas superparamagnéticas estabilizadas, normalmente en solventes orgánicos.<sup>7,8</sup> Este tipo de sistemas son operativos una vez que son implantados en el cuerpo y localizados en la zona afectada. Bajo la aplicación de un campo magnético variable en el tiempo (C.A.), la orientación del momento magnético fluctúa rápidamente, y provoca un calentamiento localizado para degenerar el tejido canceroso.

Cabe señalar que, debido a su baja toxicidad y a sus características superparamagnéticas, en la síntesis de ambos tipos de sistemas es pertinente la utilización de nanopartículas de óxidos de hierro, como magnetita o maghemita.<sup>2</sup>

En virtud de los reportes enumerados, el presente trabajo tiene como finalidad el desarrollo de diversas composiciones de material nanocompósito, utilizando una matriz del biopolímero quitosano, en la cual se llevará a cabo la coprecipitación *in situ* de nanopartículas de magnetita, se busca que la estabilización por parte de la matriz ajuste las propiedades cristalinas y magnéticas de la fase dispersa, de manera que el material resultante sea útil en algunas de las aplicaciones citadas en esta introducción.

## Metodología experimental

La síntesis de las composiciones de material nanocompósito se realizó con cantidades estequiométricas de cloruro férrico ( $\text{FeCl}_3$ ) y cloruro ferroso ( $\text{FeCl}_2$ ),  $\text{FeCl}_3:\text{FeCl}_2$  de 2:1, en razón molar, disueltas en ácido fórmico a 88%. El quitosán utilizado fue de bajo peso molecular, con un porcentaje de desacetilación reportado por el proveedor (Sigma Aldrich) de 84.50%. El quitosán fue

\* Facultad de Ingeniería Mecánica y Eléctrica, UANL.

disuelto igualmente en ácido fórmico, a fin obtener una disolución al 0.01 gr/ml.

Posteriormente, ambas disoluciones se mezclaron en proporciones definidas para obtener disoluciones variables en concentración de quitosán y cloruros, a fin de sintetizar composiciones variables en contenido en peso de quitosán/magnetita de: 75/25, 50/50 y 25/75. Las disoluciones resultantes se vertieron en cajas petri para evaporar el disolvente bajo condiciones ambiente.

Una vez evaporado el disolvente, cada película se lavó con una disolución concentrada (5 M) de hidróxido de sodio, a fin de coprecipitar la fase magnetita dentro de la película de quitosán.

Las películas de material nanocompuesto, previamente pulverizadas, fueron estudiadas a través de las técnicas de difracción de rayos X (DRX), microscopía electrónica de transmisión (MET) y magnetometría de muestra vibrante y de SQUID.

## Resultados y discusión

Los patrones de difracción obtenidos se muestran en la figura 1. Los picos de dichos patrones son consistentes con los de las fases espinel magnetita y maghemita reportados en la bibliografía.<sup>9</sup> El halo amorfo presentado en el rango de 10° a 28° se atribuye a la matriz polimérica.<sup>10</sup> Debido a la anchura presentada por dichos picos, así como a la similitud entre los patrones de magnetita y maghemita reportados en la bibliografía, es difícil precisar por mera observación la fase presente en la matriz de quitosán. No obstante, la ausencia del pico correspondiente al plano (211) a una magnitud  $2\theta$  de 32.2°, en todas las composiciones, indica la inexistencia de una fase separada de maghemita cúbica.<sup>11</sup>

Por otro lado, la presencia de una fase de maghemita tetragonal no es detectable, debido a que los picos correspondientes a sus planos (203) y (116), los cuales aparecen a magnitudes de 23.9° y 26.1°, respectivamente, además de ser de poca intensidad se encuentran en el rango comprendido por el halo amorfo.

Debido a lo anterior, y a fin de determinar sin lugar a dudas la especie que se encuentra dispersa en la matriz, se realizó el cálculo del parámetro de red de la fase cristalina presente en el material nanocompuesto.

Los resultados de dicho cálculo, tal como se muestra en la tabla I, se encuentran entre los valores reportados<sup>9,11</sup> para las fases magnetita y maghemita cúbica, los cuales son de 0.8397 nm y 0.8340 nm, respectivamente. También es notable que el parámetro de red aumenta conforme el contenido en peso de fase dispersa disminuye, lo cual es atribuido a la variación en contenido de  $\text{Fe}^{2+}$  en la fase dispersa. Dado que el radio iónico de los iones  $\text{Fe}^{2+}$  (0.074 nm) es mayor al propio de los cationes de  $\text{Fe}^{3+}$  (0.064 nm), un aumento en contenido de  $\text{Fe}^{3+}$ , vía la oxidación parcial de los iones divalentes de hierro, provoca una disminución en las dimensiones de la celda unidad. Por lo tanto, se puede suponer que el aislamiento de la fase dispersa provisto por la matriz disminuye la oxidación de los iones divalentes de hierro.

En todos los casos, el parámetro de red obtenido es menor al reportado para el caso de la magnetita, pero mayor al propio de la maghemita, lo cual es indicativo de que la mencionada oxidación es de hecho parcial para todas las composiciones y, por lo tanto, es posible asegurar que la fase dispersa se encuentra compuesta por magnetita no estequiométrica, cuyo porcentaje de  $\text{Fe}^{2+}$  es menor a 24%, ya que para este caso el valor de parámetro de red reportado es de  $0.8388 \pm 0.0004$  nm.<sup>11</sup>

La anchura mostrada por picos de difracción es indicativo de que el volumen de los cristales difractantes es comparable a la longitud de onda de los rayos X incidentes. Dicho efecto puede ser determinado por la ecuación de Scherrer, la cual indica que:<sup>12</sup>

$$L = \frac{K\lambda}{\beta \cos\theta} \quad (1)$$

donde  $L$  es el tamaño medio de cristal,  $K$  el factor de Scherrer (tomado usualmente como 0.89),  $\lambda$  la longitud de la onda de los rayos X,  $\beta$  el ancho

medio del pico máximo en radianes, y  $\theta$  el ángulo de Bragg, en el cual encuentra la máxima difracción. Los resultados de dicho cálculo se muestran en la tabla II.

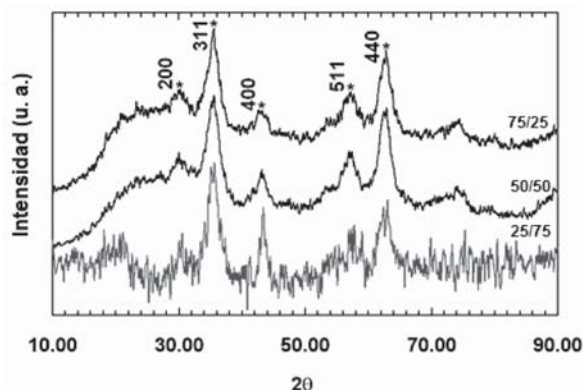


Figura 1. Patrones de difracción de las diferentes composiciones de material nanocompuesto quitosán/magnetita.

Tabla I. Parámetro de red y volumen de celda unidad obtenido para cada composición.

Composición	Parámetro de red (nm)	Volumen de la celda unidad (nm <sup>3</sup> )
25/75	0.8355	0.5832
50/50	0.8371	0.5865
75/25	0.8371	0.5865

Como se observa, el rango acotado por los diferentes tamaños de cristal correspondientes a cada composición es estrecho y comprende de 4.64 nm a 5.68 nm, lo cual no representa una diferencia significativa. Por lo tanto, hasta este punto es posible asegurar que el tamaño de cristal,  $L$ , no es función del contenido de fase cristalina, o al menos no en las composiciones desarrolladas.

Para este cálculo se tomaron en cuenta los picos correspondientes a los planos indexados (311) y (440) de cada composición.

La figura 2 muestra las curvas M-H obtenidas a 300 K y 2 K. Como lo muestra, la magnetización en estas curvas de saturación,  $s_s$ , disminuye conforme aumenta el contenido en peso de la fase dispersa. Este hecho puede explicarse en términos del porcentaje de iones  $\text{Fe}^{2+}$  presentes en cada

caso, ya que como los resultados obtenidos por difracción de rayos X lo indican, este porcentaje tiende a disminuir a medida que se incrementa el contenido en peso de fase dispersa. Como se sabe, el momento magnético permanente de la magnetita se debe sólo a la alineación paralela de los momentos paramagnéticos de los iones de  $\text{Fe}^{2+}$ , por lo tanto, una deficiencia en contenido de estos cationes en la celda unidad de la magnetita origina una magnetización de saturación inferior a la reportada<sup>9</sup> para la magnetita estequiométrica (de entre 92 y 100 A·m<sup>2</sup>/kg). La magnetización de saturación estimada se muestra en la tabla III. Dicha estimación fue realizada a través de una extrapolación a campo infinito, en una curva de magnetización específica,  $s_s$ , contra el inverso del campo,  $1/\mu_0 H$ .

Por otro lado, las curvas M-H a 300 K, mostradas en la figura 2a, presentan un comportamiento en el cual están ausentes tanto la remanencia como la coercitividad. No obstante que la magnetita es un material ferrimagnético suave, lo que se manifestaría en un área acotada por la histéresis comparativamente menor a la presentada por los materiales duros, el comportamiento mostrado por la fase dispersa presenta una total ausencia de características histeréticas.

Tabla II. Resultados del cálculo de tamaño medio de cristal para cada composición.

Composición	Tamaño de cristal* (nm)
025C075M	4.64 ± 0.17
050C050M	4.91 ± 0.64
075C025M	5.45 ± 0.30

Por su parte, como lo muestran las curvas M-H a 2 K, en la figura 2, es notable la presencia de las características histeréticas de los materiales ferrimagnéticos, con una visible coercitividad y remanencia. Debido a ello, se puede asegurar que a esta temperatura la energía magnética (anisotropía) es superior a las fluctuaciones térmicas asociadas a la temperatura (energía térmica), y de esta

manera la alineación de los momentos magnéticos de cada partícula es más coherente que a altas temperaturas. Esta situación se pone de manifiesto en los valores de magnetización de saturación estimados para este caso (tabla III). Por lo tanto, con base en los reportes referentes al comportamiento magnético mostrado por nanopartículas,<sup>13</sup> se puede suponer que la magnetita sintetizada se encuentra en forma de partículas de un solo dominio magnético, y que a 300 K se halla por encima de su característica temperatura de bloqueo,  $T_B$ . En dicho caso, el comportamiento es referido como de partículas superparamagnéticas.

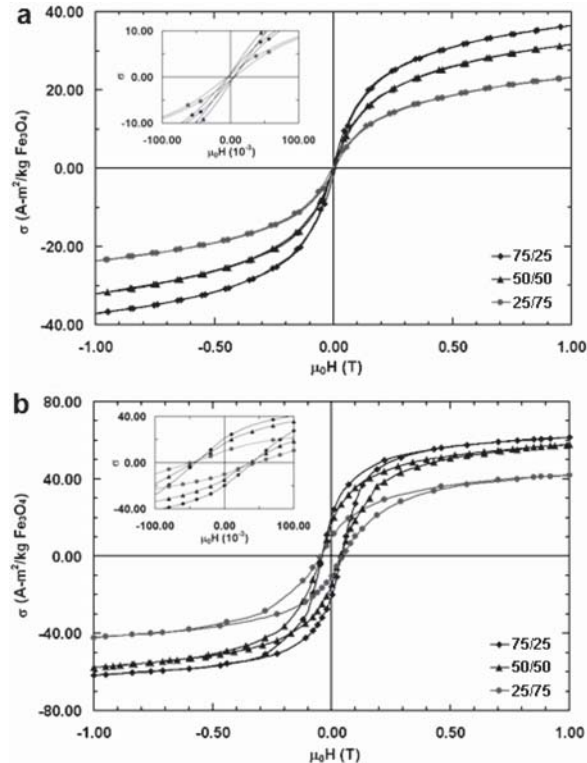


Fig. 2. Curvas M-H de las diferentes composiciones de nanocompósito quitosán/magnetita, realizadas a: (a) 300 K y (b) 2 K.

Esta hipótesis se confirmó mediante el estudio del comportamiento de la magnetización como función de la temperatura. Las curvas M-T de este estudio se muestran en la figura 3. El máximo mostrado en la curva de enfriamiento a cam-

po cero (ZFC), en todas las composiciones, así como la irreversibilidad entre las curvas ZFC y de enfriamiento a campo aplicado (FC) son características reportadas<sup>13,14</sup> para sistemas de nanopartículas superparamagnéticas. Esta irreversibilidad puede entenderse como la respuesta de magnetización de momentos magnéticos bloqueados. Tal como se muestra en la figura 3, la irreversibilidad inicia desde un valor igual o cercano al máximo de la curva ZFC, lo cual significa que algunos momentos son bloqueados para su realineación a bajas temperaturas.

Por tanto, estos momentos permanecen orientados con el campo aplicado, incrementando la magnetización del material por encima del máximo de la curva ZFC. En virtud de ello, la temperatura a la cual ocurre este máximo se define como  $T_B$ . El valor de  $T_B$  obtenido de estas curvas se muestra en la tabla III.

Por otro lado, se ha reportado<sup>11,13,15</sup> que es posible determinar el tamaño de partícula en materiales superparamagnéticos, a partir de los datos de las curvas M-H, obteniendo diversos parámetros geométricos que describen el diámetro de partícula. Con los datos de magnetización a magnitudes de alto campo aplicado, una función de expansión de Langevin, y si se asume una distribución logarítmica normal de diámetros de partícula, es posible calcular: el diámetro promedio correspondiente al volumen medio de la partícula,  $\bar{d}_v$ ; el diámetro correspondiente al área superficial promedio,  $\bar{d}_a$ ; la desviación estándar log-normal,  $\sigma_d$ ; el diámetro mediano,  $\bar{d}_m$ ; el diámetro promedio en número,  $\bar{d}_n$ ; y el diámetro promedio ponderado por el peso,  $\bar{d}_{vw}$ . Estos parámetros se calcularon con las ecuaciones (4) a (9) reportadas en la bibliografía:<sup>15</sup>

$$\bar{d}_v = \left[ \frac{6k_B T M_0}{\pi M_S C_1} \right]^{\frac{1}{3}} \quad (2)$$

donde  $C_1$  y  $M_0$  son la pendiente y la extrapolación lineal a campo infinito, respectivamente, de una curva de magnetización  $m$  (en  $\text{mA}\cdot\text{m}^2$ ) vs.  $1/$

$\mu_0 H$  (en  $T^{-1}$ ),  $T$  es la temperatura a la que se corrió el análisis (300.0 K), y  $k_B$  es la constante de Boltzmann. La magnetización de saturación por unidad de volumen de los cristales,  $M_s$ , se calcula como la razón de  $M_s/\epsilon$ , donde  $\epsilon$  representa la fracción volumétrica comprendida por la fase cristalina, y se obtiene a partir del contenido en peso de la misma y la densidad de dicha fase (tomada como  $5.2 \text{ g/cm}^3$ ).

$$\bar{d}_a = \left[ \frac{6k_B T}{\pi M_s} \sqrt{\frac{3\chi}{\mu_0 C_1}} \right]^{\frac{1}{3}} \quad (3)$$

donde  $\chi$  es la susceptibilidad inicial en  $\text{m}^3/\text{kg}$ , evaluada en una curva M-H como la pendiente a un campo aplicado igual a cero.

$$\sigma_d = \exp \left[ \sqrt{\frac{2}{3} \ln \left( \frac{\bar{d}_a}{\bar{d}_v} \right)} \right] \quad (4)$$

$$d_m = \bar{d}_v \exp \left[ -\frac{3}{2} (\ln \sigma_d)^2 \right] \quad (5)$$

$$\bar{d}_n = \bar{d}_v \exp \left( -(\ln \sigma_d)^2 \right) \quad (6)$$

$$\bar{d}_{vv} = \bar{d}_v \exp \left( 2(\ln \sigma_d)^2 \right) \quad (7)$$

Las magnitudes de los diámetros promedio calculados se muestran por la tabla IV. Dichos resultados indican una disminución del tamaño de partícula como consecuencia de la disminución del contenido en peso de la fase dispersa. A su vez, al comparar los tamaños de partícula obtenidos con el volumen de la celda unidad calculado (tabla I) es evidente una expansión de la celda unidad como resultado de la disminución del tamaño de partícula. Esta expansión podría deberse al decremento en contenido de aniones de oxígeno en cada partícula, como resultado del decremento del tamaño de partícula. Sin embargo, es igualmente posible que dicha expansión sea producto de la creación de una presión negativa sobre la red cristalina de la partícula.<sup>16-19</sup>

Al decrecer el tamaño de partícula, su red cristalina experimenta una deformación de las celdas unidad, la cual debe ser compensada con una expansión de la misma, evitando así un cambio en su simetría.

Tabla IV. Diámetros de partícula estimados para las composiciones de material nanocompuesto.

Parámetro	Composición		
	25/75	50/50	75/25
$\bar{d}_v$ (nm)	6.01	5.75	5.80
$\bar{d}_a$ (nm)	6.88	6.58	6.62
$\sigma_d$ (s/u)	1.35	1.35	1.34
$d_m$ (nm)	5.25	5.03	5.09
$\bar{d}_n$ (nm)	5.49	5.26	5.32
$\bar{d}_{vv}$ (nm)	7.19	6.88	6.92

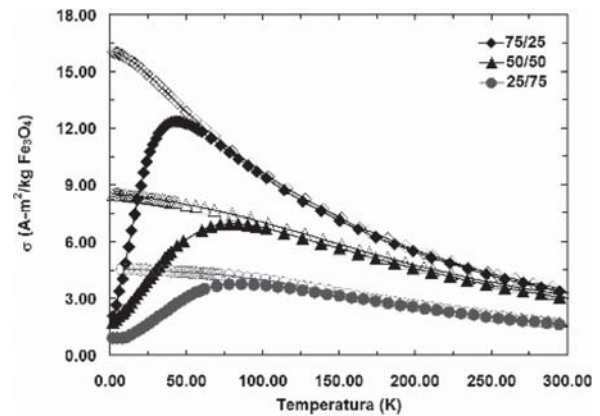


Fig.3. Curvas M-T de las muestras de material nanocompuesto quitosán/magnetita. Los símbolos sólidos indican las curvas ZFC y los símbolos huecos las curvas FC.

Este fenómeno se ha reportado anteriormente para nanopartículas de óxido de hierro hematita, magnetita y maghemita,<sup>16,17</sup> de aluminio,<sup>17</sup> de óxido de cobre y de cesio,<sup>18</sup> y de titanato<sup>17,19</sup> y zirconato<sup>17</sup> de plomo.

Por otro lado, el tamaño de partícula estimado se confirma mediante el análisis de la micrografía mostrada en la figura 4. En esta imagen se aprecia la presencia de diversas nanopartículas de la composición 50/50. Como se observa, el tamaño de partícula es notablemente homogéneo, y se encuentra alrededor de los 5 nm.

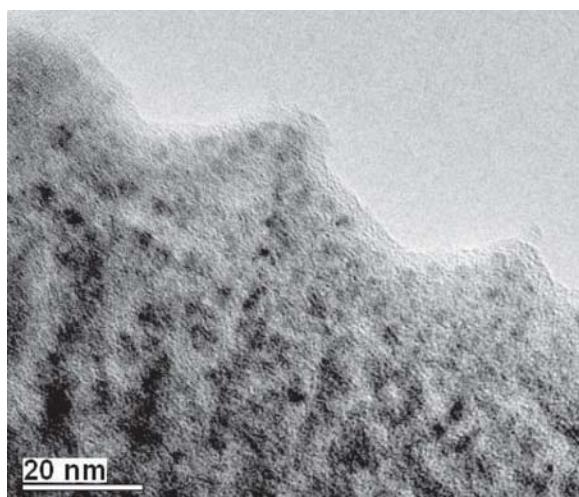


Fig. 4. Micrografía de MET de la composición 50/50.

## Conclusiones

A partir del método de coprecipitación es posible sintetizar nanocompósitos superparamagnéticos de hasta 75% de contenido en peso de magnetita, y mantiene una distribución homogénea de tamaño de partícula, al utilizar como matriz el biopolímero quitosán.

## Resumen

Se presenta la obtención de diversas composiciones de material nanocompuesto, utilizando el biopolímero quitosán como matriz para la coprecipitación *in situ* de nanopartículas de magnetita. Las composiciones fueron sintetizadas variando el contenido en peso de matriz/fase dispersa en proporciones de 75/25, 50/50 y 25/75. Las composiciones obtenidas fueron analizadas utilizando difracción de rayos X (DRX), microscopía electrónica de transmisión (MET), y magnetometría de muestra vibrante y de SQUID. Los resultados demuestran que fue posible la estabilización de las nanopartículas de magnetita a tamaños de entre 5 y 7 nm y además que éstas muestran un carácter superparamagnético.

**Palabras clave:** Nanocompuesto, Superparamagnético biopolímero, Quitosán, Magnetita.

## Abstract

We present the development of diverse nanocomposite material compositions using chitosan biopolymer as matrix in which *in situ* coprecipitation of magnetite nanoparticles was carried out. Compositions were synthesized varying the weight content of chitosan/magnetite, in order to obtain nanocomposites at 75/25, 50/50, and 25/75. The nanocomposite materials were analyzed by X-ray diffraction (XRD), transmission electron microscopy (TEM), and magnetometry by VSM and SQUID. Our results show that the particle stabilization at particle sizes between 5 and 7 nm was possible, and also that they possess a superparamagnetic character.

**Keywords:** Nanocomposite, Superparamagnetic biopolymer, Chitosan, Magnetite.

## Referencias

1. Asmatulu, R., Zalich, M.A., Claus, R.O. and Riffle, J.S. Synthesis, characterization and targeting of biodegradable magnetic nanocomposite particles by external magnetic fields. *J. Magn. Magn. Mater.* 292, 108-119, 2005.
2. Neuberger, A., Schöpf, B., Hofmann, H., Hofmann M. and von Rechenberg, B. Superparamagnetic nanoparticles for biomedical applications: possibilities and limitations of a new drug delivery system. *J. Magn. Magn. Mater.* 293, 483-496, 2005.
3. Sershen, S. and West, J. Implantable polymeric system for modulated drug delivery. *Adv. Drug Delivery Rev.* 54, 1225-1235, 2002.
4. Pankhurst, Q.A., Connolly, J., Jones, S.K. and Dobson, J. Applications of magnetic nanoparticles in biomedicine. *J. of Phys. D: Appl. Phys.* 36, 167-181, 2003.
5. Rosensweig, R.E. Heating magnetic fluid with alternating magnetic field. *J. of Magn. Magn. Mater.* 252, 370-374, 2002.

6. Jordan, A., Scholz, R., Wust, P., Fahling, H. and Felix, R. Magnetic fluid hyperthermia (MFH): Cancer treatment with AC magnetic field induced excitation of biocompatible superparamagnetic nanoparticles. *J. of Magn. Mater.* 201, 413-419, 1999.
7. Pardoe H., Chua-anusorn T., St. Pierre T.G. and Dobson J. Structural and Magnetic Properties of nanoscale iron oxides particles synthesized in presence of dextran or polyvinyl alcohol, *J. Magn. Mater.* 225, 41-46, 2001.
8. Zaitsev, V.S., Filimonov, D.S., Presnyakov, I.A., Gambino, R.J. and Chu, B. Physical and chemical properties of magnetite and magnetite-polymer nanoparticles and their colloidal dispersions. *J. of Coll. and Inter. Sci.* 212, 49-57, 1999.
9. Cornell R. and Schwertmann, U. The iron oxides: structure, properties, reactions, occurrences and uses. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 121-123, 172-176, 2003.
10. Cheng, D., Zhou. X., Xia, H. and Chan, H. Novel method for preparation of polymeric hollow nanospheres containing silver cores with different sizes. *Chem. Mater.* 17, 3578-3581, 2005.
11. Jung, C. and Jacobs, P. Physical and chemical properties of superparamagnetic iron oxides MR contrast agents: feruoxides, ferumoxtran, ferumoxsil. *Magn. Res. Imag.* 13, 661-674, 1995.
12. H.P. Klug, L.E. Alexander, X-Ray Diffraction Procedures for Polycrystalline and Amorphous Materials, John Wiley & Sons Inc., New York, 687-690, 1974.
13. Leslie-Pelecky, D.L. & Rieke, R.D. Magnetic properties of nanostructured materials. *Chem. Mater.* 8, 1770-1783, 1996.
14. Edelstein, A.S. and Cammarata, R.C. Nanomaterials: synthesis, properties and applications. Institute of Physics Publishing, London, 352-357, 2002.
15. Sjögren, C.E., Johansson, C., Naevestad, A., Santum, P.C., Briley-Saebo, K. and Fahlvik, A.K. Crystal size and properties of superparamagnetic iron oxides (SPIO) Particles. *Magn. Res. Imag.* 15, 55-67, 1997.
16. Thapa, D., Palkar, V., Kurup, M. and Malik, S. Properties of magnetite nanoparticles synthesized through a novel chemical route. *Mater. Lett.* 58, 2692-2694, 2004.
17. Ayyub P., Palkar V., Chattopadhyay S., Multani M. Effect of crystal size reduction on lattice symmetry and cooperative properties. *Phys. Rev. B* 51, 6135-6138, 1995.
18. Palkar, V., Ayyub, P., Chattopadhyay, S. and Multani, M. Size-induced structural transitions in the Cu-O and Ce-O systems. *Phys. Rev. B* 53, 2167-2170, 1996.
19. Chattopadhyay, S., Ayyub, P., Palkar, V. and Multan, M. Size-induced diffuse phase transition in nanocrystalline ferroelectric PbTiO<sub>3</sub>. *Phys. Rev. B* 52, 13177-13183, 1995.

*Recibido: 30 de septiembre de 2008*

*Aceptado: 22 de abril de 2009*