

RESUMEN

Los óxidos de hierro han tenido gran importancia desde tiempos inmemoriales en el desarrollo social y tecnológico del hombre. De ellos hay un gran número de aplicaciones en diferentes campos, donde el más común en las primeras épocas de su utilización fue su empleo como pinturas. Procesos comunes como la oxidación del hierro y de estructuras que lo contienen, han impulsado un vasto número de investigaciones que buscan conocer con mayor profundidad las propiedades y el desempeño de estos óxidos en los procesos de corrosión.

El desarrollo de nuevos campos tecnológicos ha dado pie para que los óxidos de hierro sean objeto de estudio en aplicaciones de tecnología de punta y en el campo biológico. La utilización de algunos óxidos de hierro en la preparación de fluidos magnéticos ha traído nuevas aplicaciones de estos, entre las que se puede mencionar su empleo como tintas magnéticas, sellos magnéticos en motores, instrumentos para memoria óptica, giroscopios, unidades de refrigeración magnética, marcado y separación celular, medios de contraste en imaginología clínica, medio de transporte y liberación de medicinas e hipertermia con fluidos magnéticos [1,2]. Estas últimas aplicaciones están comprendidas en la tecnología de transporte magnético (TTM) (Magnetic carrier technology, MCT), empleada en sus inicios para el tratamiento de aguas residuales [3], la cual consiste en el uso de ferrofluidos o fluidos magnéticos para su utilización como medio de contraste en imaginología clínica y para transportar compuestos de interés a sitios específicos entre otras aplicaciones.

Los ferrofluidos constan de nanopartículas magnéticas dispersadas en un medio portador líquido (acuoso u orgánico en algunos casos) y deben poseer tanto propiedades magnéticas como de fluido. Las partículas magnéticas por sí solas no son adecuadas para transportar medicamentos, debido a sus limitaciones para controlar la cantidad de droga que ellas transportan y su tasa de liberación. Para superar estos inconvenientes, las partículas magnéticas pueden ser recubiertas con un polímero biodegradable que sirve de soporte a drogas farmacéuticas o a compuestos biológicamente activos. El ferrofluido se dirige por medio de un campo magnético externo hacia los tejidos de interés, donde las sustancias soportadas o adsorbidas se liberan en una tasa controlada a medida que se da la degradación del polímero. [1, 3]

Para que un ferrofluido consistente en núcleos magnéticos con corazas poliméricas, pueda ser empleado en el transporte de compuestos a sitios blanco

para aplicaciones biológicas, debe poseer determinadas propiedades. Entre ellas tenemos el poseer partículas superparamagnéticas en suspensión de muy pequeño tamaño ($<1.4 \mu\text{m}$, con núcleos magnéticos menores de 20 nm) para permitir la distribución capilar uniforme al sitio blanco, una apropiada respuesta magnética a campos externos locales y gradientes a tasas de flujo encontrados en sistemas biológicos. Los materiales empleados para el recubrimiento y la estabilización de las partículas magnéticas también deben tener algunas propiedades importantes como habilidad para transportar sustancias químico-terapéuticas en las dosis adecuadas, biodegradabilidad, tasa controlable o predecible de liberación de la droga en el sitio deseado, propiedades superficiales que permitan máxima biocompatibilidad y mínima antigenicidad, alta compatibilidad con los medicamentos empleados y que sus productos de descomposición posean mínima toxicidad [3,4]. Además las nanopartículas deben estar dispersas en un medio portador líquido, apto para sistemas biológicos y estas monodispersiones deben ser bastante estables, para evitar la agregación de las partículas [2]

Entre las sustancias empleadas como núcleos magnéticos se encuentra la magnetita. Esta es conocida desde hace varios siglos, donde se han aprovechado ampliamente sus características magnéticas y conductoras. Además es una sustancia adecuada para implementarla como partículas magnéticas, debido a su baja toxicidad (LD_{50} en ratas: 400mg/Kg) y a que es tolerada por el organismo humano [3]. Además de la magnetita se encuentran reportes de ferrofluidos que emplean nanopartículas de maghemita y hematita [5].

Un aspecto crucial en la preparación de los ferrofluidos es el buscar un medio que aporte una adecuada estabilidad a la suspensión de partículas coloidales. Esta estabilidad puede lograrse por medio de dos mecanismos: modificando la superficie con un surfactante adsorbido en la superficie de la partícula compuesta (núcleo/coraza) que cree una repulsión entrópica capaz de vencer la atracción de van der Waals y la atracción dipolar magnética entre las partículas [1,2] y/o la formación de una carga superficial neta y una doble capa eléctrica de espesor adecuado que evite la agregación de las partículas al crear repulsión electrostática entre ellas. Además de aportar estabilidad al sol, el recubrimiento polimérico también puede aportar estabilidad química a los núcleos de magnetita, evitando su oxidación acelerada.

Existe una amplia gama de sustancias empleadas en el recubrimiento de partículas magnéticas para su aplicación en TTM. Entre las reportadas en la literatura se encuentran polímeros biodegradables como el dextrano, la albumina y el almidón [6]. También se encuentran polímeros de la familia de los polialquilcianoacrilatos como el poli etil-2-cianoacrilato, con monómeros muy reactivos y que polimerizan fácilmente en diferentes medios incluyendo el acuoso [3], poli(ácido láctico)(poly(DL-Lactide) y poly(DL Lactide-co-glycolide) [7,8]

Además de la utilización de polímeros biodegradables, se ha reportado en la literatura la obtención de partículas usadas en la preparación de ferrofluidos que constan de núcleos magnéticos recubiertos por una coraza de silica amorfa. Debido a la reactividad de los grupos silanol superficiales, este tipo de partículas pueden enlazar compuestos con actividad biológica o con grupos funcionales con diferentes propiedades, como por ejemplo sustancias fluorescentes [2, 9,10].

Las nanopartículas magnéticas pueden ser obtenidas por diferentes rutas sintéticas. Una de las más comunes es la obtención de magnetita por el método de coprecipitación química a partir de una mezcla de sales de hierro 2^+ y 3^+ en medio altamente alcalino[1,4]. Existen también reportes de partículas obtenidas por síntesis en fase orgánica, por descomposición térmica de una solución alcalina de un quelato de Fe(III) en presencia de hidracina, por descomposición sonoquímica de una sal de hierro (II) seguida por tratamiento térmico, a partir de acetilacetato de Fe (III) a altas temperaturas en presencia de fenil éter, alcohol, ácido oleico y oleyamina [4] y por Sol-Gel, donde las partículas cristalizan a partir de un gel de hidróxido de hierro (III) [3]

El recubrimiento polimérico es obtenido, en general por el método de polimerización en emulsión, con una polimerización aniónica de los monómeros en fase acuosa, iniciada por los grupos OH- derivados de la disociación del agua y terminada por la adición de un catión a la solución.[2,3,7].

Un recubrimiento homogéneo con silica amorfa puede lograrse por el método Stöber, que comprende la hidrólisis y policondensación de tetraetosilano (TEOS) bajo condiciones alcalinas en etanol. Este recubrimiento puede también lograrse por medio de una síntesis en microemulsión en la cual micelas o micelas inversas son usadas como mini reactores para controlar el recubrimiento [2,9,10].

En la literatura analizada, las partículas magnéticas, las sustancias que las recubren y los ferrofluidos como tal son caracterizados estructural, magnética y coloidalmente por difracción de rayos X, Microscopia de transmisión electrónica, medidas de potencial Z, curvas de magnetización, espectroscopia de infrarrojo y espectroscopia Mössbauer, además de algunos análisis reportados de calorimetría y estudio de adsorción en superficies.

Estas técnicas analíticas muestran que las partículas que constituyen los ferrofluidos encontrados en la literatura son de pequeño tamaño, para todas las rutas sintéticas empleadas. Además las soluciones coloidales son monodispersas cuando el recubrimiento polimérico es de un espesor tal que las partículas magnéticas se encuentren totalmente recubiertas, pero la concentración del polímero no sea muy alta, porque en este caso las partículas

magnéticas estarán totalmente embebidas en una matriz polimérica. En el caso contrario, donde la concentración de polímero es muy baja, las partículas magnéticas tienden a agregarse.

Cuando el recubrimiento consiste de silica amorfa, las partículas magnéticas tienden a agregarse si el recubrimiento es pobre. Además cuando se logra un recubrimiento uniforme y de espesor adecuado este puede estabilizar las nanopartículas de magnetita en dos formas: primero, las protege de la interacción dipolar a través de la coraza de silica, ya que la atracción decrece proporcionalmente al espesor de la coraza y en segundo lugar, lleva cargas a las partículas magnéticas, mejorando las repulsiones coulombicas de las nanopartículas. De esta manera la interacción magnética dipolar puede ser muy apantallada. Esto se ve con el cambio en el potencial Z de las partículas sin recubrir (10 mV) y las partículas recubiertas (-42.2 mV) a un pH determinado [2]. Las partículas sin recubrir presentan comportamiento superparamagnético y además mayor magnetización de saturación que las partículas compuestas. Cuando el recubrimiento es polimérico se puede observar que las partículas magnéticas tienen mayor área superficial que las partículas con recubrimiento polimérico, posiblemente debido a la estructura menos porosa del polímero.

Dependiendo del método de síntesis y las condiciones de reacción, las partículas magnéticas que se van a emplear en la preparación de los ferrofluidos pueden obtenerse de tamaños que van desde los 3 nm de diámetro, hasta los 80 nm de diámetro, dependiendo de las características de reacción, el medio de dispersión y el surfactante empleado en la estabilización de las partículas magnéticas [2,3,7].

Este trabajo de investigación está dirigido a la obtención de partículas nanométricas de magnetita y su utilización en la preparación de fluidos magnéticos con posibles aplicaciones biológicas. Para lograr este propósito se realizaron síntesis por coprecipitación, bien establecidas en la literatura, con las modificaciones desarrolladas para los sistemas particulares estudiados. Se obtuvieron las partículas magnéticas puras y en presencia de polímeros biodegradables. Para evaluar los resultados de la síntesis se usaron técnicas de caracterización tales como, espectroscopia Mössbauer, difracción de rayos X(DRX), espectroscopia infrarroja con transformada de Fourier(FTIR), termogravimetría(TGA), microscopia electrónica de transmisión(TEM), dispersión de luz laser y potencial Z. Estas técnicas arrojaron como resultados principales la obtención del ferrofluido propuesto, con tamaño de las partículas magnéticas del orden de 10 nm y con un recubrimiento polimérico biodegradable