

# SEMINARIO "PREPARACIÓN DE MAGNETITA Y FERROFLUIDOS ANIÓNICOS Y CATIÓNICOS"

DISERTANTE: DR. RAMON BARNADAS RODRÍGUEZ  
11 de diciembre de 2006

**MAGNETOLIPOSOMAS (I):**  
Obtención de magnetita  
y de ferrofluidos aniónicos y catiónicos

Financiado por:

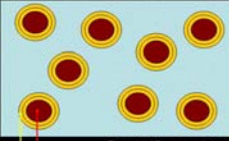


Unión Europea

Ramon Barnadas Rodríguez  
URB Universitat Autònoma de Barcelona  
CEB Centre d'Estudis en Biofísica

Diapositiva1

**MAGNETOLIPOSOMAS**  
Partículas lipídicas que contienen un sólido con propiedades magnéticas.

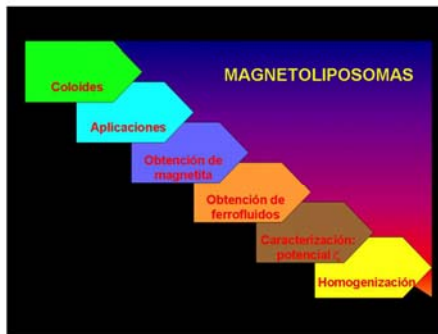


Rango: 15 nm a micras

Sólido con propiedades magnéticas generalmente obtenido como ferrofluido (hierro soluble).

Liposomas: vesículas lipídicas → Suspensiones (dispersiones coloidales)

Diapositiva2

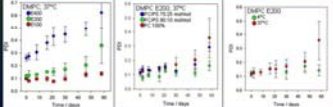


Diapositiva3

**Coloides**

**Dispersiones coloidales:**  
Conjuntos de moléculas o átomos unidos por interacciones atractivas fuertes que están distribuidos completamente en otra sustancia.

- Tamaño: de 1 nm a la micra
- Estabilidad: tamaño, carga, viscosidad, temperatura, pH, fuerza iónica



Clasificación: en función de la fase dispersa y de la fase continua.

Diapositiva4

**Coloides**

Fase dispersa	Fase continua	ej:
Sólido	Sólido	s/s: suspensión sólida (plásticos rellenos) s/l: suspensión coloidal (fármacos) s/g: aerosol sólido (humo, polvo)
Líquido	Líquido	l/s: emulsión sólida (perlas, óptico) l/l: emulsión (fármacos, leche, cosméticos) l/W: W/O, O/W, W/O/W l/g: aerosol líquido (niebla, nubes)
Gas	Gas	g/s: espuma sólida (pan, espumas plásticas) g/l: espuma (espuma de bebidas gaseosas) g/g: No existen. Son miscibles.

**FERROFLUIDOS Y LIPOSOMAS**

Diapositiva5

**Col: Aplicaciones**

Aplicaciones de suspensiones magnéticas (magnetoliposomas y ferrofluidos):

- Técnicas: tinta magnética (billetes y cheques), material para grabaciones.
- Biomédicas:
  - diagnóstico: agente de contraste en imagen de RM.
  - terapia: hipertermia, transportador.

Requisitos:

- biocompatible: utilización de óxidos de Fe y/o fosfolípidos.
- estable en condiciones fisiológicas: tamaño y composición del vehículo de transporte.
- tiempo de residencia alto en el cuerpo humano: tamaño y composición del vehículo de transporte.

Diapositiva6

**Col: Aplicaciones**

- Biomédicas:
  - Diagnóstico: agente de contraste en imagen de RM.
  - Terapia: hipertermia, transportador.
- Diagnóstico por RM:
 

La presencia de óxidos de hierro en un tejido hace que éste se oscurezca en la imagen resultante.

La aplicación depende del tamaño de partícula y de la del óxido de hierro:

Aplicación	partícula (nm)	óxido de hierro (nm)
abdomen:	300 / 3.500	10 / <50
hígado y bazo:	80 - 150 / 62	4,8 - 5,6 / 4,2
ganglios linfáticos:	20 - 40	4 - 6
médula ósea:	20	6 - 7

Diapositiva7

**Col: Aplicaciones**

- Biomédicas:
  - Diagnóstico: agente de contraste en imagen de RM.
  - Terapia: hipertermia, transportador.
- Terapia:
 

Hipertermia. Aumento local de la temperatura en tejidos que quieren ser destruidos. Se aplica un campo magnético oscilante en la zona en la que hay partículas magnéticas.

Transportador. Se concentran las partículas magnéticas con fármaco en un tejido determinado. Utilizando un imán aplicado desde el exterior del cuerpo o vesículas con anticuerpos.



Parthasarathy et al., J. Phys. D: Appl. Phys., 36 (1997) 1931 (2003)

Diapositiva8

**Col: Aplicaciones**

- Biomédicas:
  - a) Diagnóstico: agente de contraste en imagen de RM.
  - b) Terapia: hipertermia, transportador.

a) Diagnóstico por RM:  
La presencia de óxidos de hierro en un tejido hace que éste se oscurezca en la imagen resultante.  
La aplicación depende del tamaño de partícula y de la del óxido de hierro:

Aplicación	partícula (nm)	óxido de hierro (nm)
abdomen:	300 / 3.500	10 / <50
hígado y bazo:	80 - 150 / 62	4,8 - 5,6 / 4,2
ganglios linfáticos:	20 - 40	4 - 6
médula ósea:	20	5 - 7

Diapositiva7

**Col: Aplicaciones**

- Biomédicas:
  - a) Diagnóstico: agente de contraste en imagen de RM.
  - b) Terapia: hipertermia, transportador.

Hipertermia. Aumento local de la temperatura en tejidos que quieren ser destruidos. Se aplica un campo magnético oscilante en la zona en la que hay partículas magnéticas.

Transportador. Se concentran las partículas magnéticas con fármaco en un tejido determinado. Utilizando un imán aplicado desde el exterior del cuerpo o vesículas con anticuerpos.



Diapositiva8

**Col: Síntesis Obtención de magnetita**

- SÓLIDOS MAGNÉTICOS NO TÓXICOS:
  - Magnetita:  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ;  $\text{Fe}^{2+}\text{Fe}^{3+}_2\text{O}_4$
  - Maghemita:  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ;  $\text{Fe}^{3+}_2\text{O}_3$
- PROPIEDADES MAGNÉTICAS: función del tamaño y de la forma de la partícula.

10 - 30 nm

Superparamagnetismo	Ferromagnetismo
	
Dominio simple	Dominio múltiple

100 nm

Diapositiva9

**Col: Síntesis Obtención de magnetita**

Procesos químicos de obtención de magnetita

Formación de hidróxidos	Coprecipitación
$\text{FeCl}_3 + \text{NaOH} \rightarrow \text{Fe}(\text{OH})_3$ $\xrightarrow{100^\circ\text{C} / 6\text{h}}$ $\beta\text{-FeO}(\text{OH})$ (goethita) + Ac. nitrióttrico $\rightarrow \alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ (hematita) + $\text{H}_2 / 330^\circ\text{C} / 6\text{h}$ $\rightarrow \text{Fe}_3\text{O}_4$	$\text{FeCl}_3 + \text{FeCl}_2 + \text{NH}_4\text{OH} \rightarrow \text{Fe}_3\text{O}_4$

Diapositiva10

**Col: Síntesis Obtención de magnetita**

Procesos químicos de obtención de magnetita

Formación de hidróxidos	Coprecipitación
$\text{FeCl}_3 + \text{NaOH} \rightarrow \text{Fe}(\text{OH})_3$ $\xrightarrow{100^\circ\text{C} / 6\text{h}}$ $\beta\text{-FeO}(\text{OH})$ (goethita) + Ac. nitrióttrico $\rightarrow \alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ (hematita) + $\text{H}_2 / 330^\circ\text{C} / 6\text{h}$ $\rightarrow \text{Fe}_3\text{O}_4$	$\text{FeCl}_3 + \text{FeCl}_2 + \text{NH}_4\text{OH} \rightarrow \text{Fe}_3\text{O}_4$

Concentración Fe	Velocidad precipitación	Temperatura
$\text{O}_2$	pH	Fuerza iónica

Diapositiva11

**Col: Síntesis Obtención de ferrofluidos**






Rango: 15 nm a micras

Sólido con propiedades magnéticas, generalmente obtenido como ferrofluido (líquido soluble).

Densidad: 5,18 g mL<sup>-1</sup>

Diapositiva12

**Col: Síntesis Obtención de ferrofluidos**

- + Hidróxido de tetrametilamonio:  $\text{N}(\text{CH}_3)_4^+$    $\text{OH}^-$   $\text{N}(\text{CH}_3)_4^-$ 
  - Par iónico: repulsión electrostática entre partículas.
  - Estabilización electrostática.
  - Otras moléculas: citrato, percolón (tienen diferente interacción).
- + Dodecilamina:  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{NH}_2$  
  - Atracción electrostática entre la magnetita y  $-\text{NH}_2^+$ .
  - La cadena hidrocarbonada actúa de envoltura hidrofóbica.
  - Estabilización estérica.
- + Ácido láurico:  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$  
  - Quimisorción del  $-\text{COO}^-$  en la superficie de la magnetita.
  - La cadena hidrocarbonada actúa de envoltura hidrofóbica.

Diapositiva13.JPG

**Col: Síntesis Obtención de ferrofluidos**


Hidróxido de tetrametilamonio	Dodecilamina (+)	Ácido láurico (-)
Par iónico	Atracción electrostática	Quimisorción

DILUCIÓN

Longitud cadena á. graso	Coloide en H <sub>2</sub> O	Coloide en medio orgánico
12 A. láurico	+++	-
14 A. mirístico	++	-
16 A. palmítico	-	+
18 A. esteárico	-	++

Diapositiva14.JPG

### Densidad superficial de carga ( $C/m^2$ )

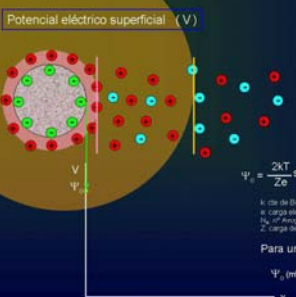


$$\sigma = \frac{\%m \cdot \alpha \cdot e}{A}$$

$\%m$ : % molar de partículas cargadas  
 $\alpha$ : grado de ionización.  
 $e$ : carga elemental,  $1,60 \cdot 10^{-19} C$   
 $A$ : área de la partícula cargada.

Diapositiva15.JPG

### Potencial eléctrico superficial ( $V$ )



**MODELO DE LA DOBLE CAPA ELÉCTRICA**

- Capa de Stern Compacta.
- Capa Difusa.

Medio.

$$\Psi_0 = \frac{2kT}{Ze} \sinh^{-1} \frac{\sigma}{(8N_A C \epsilon_0 \epsilon_r k T)^{1/2}}$$

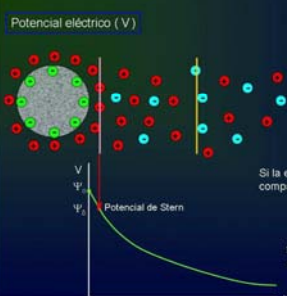
$k$ : constante de Boltzmann,  $1,38 \cdot 10^{-23} J/K$   
 $T$ : temperatura en grados Celsius  
 $e$ : carga elemental,  $1,60 \cdot 10^{-19} C$   
 $N_A$ : número de Avogadro,  $6,02 \cdot 10^{23} mol^{-1}$   
 $C$ : concentración de electrolito en mol/L  
 $\epsilon_0$ : permitividad del vacío,  $8,85 \cdot 10^{-12} C^2 / N \cdot m^2$   
 $\epsilon_r$ : permitividad relativa del medio  
 $Z$ : carga del catión,  $z$ : valencia del catión

Para un electrolito  $z^+z^-$  a  $25^\circ C$

$$\Psi_0 (mV) = 51,4 \sinh^{-1} \frac{137 \sigma}{C^{1/2}}$$

Diapositiva16.JPG

### Potencial eléctrico ( $V$ )



**MODELO DE LA DOBLE CAPA ELÉCTRICA**

- Capa de Stern Compacta.
- Capa Difusa.

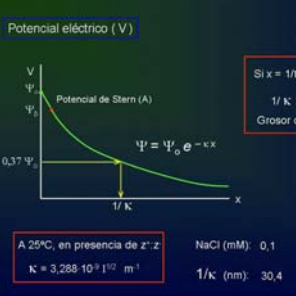
Si la energía eléctrica es pequeña comparada con la térmica:

$$\Psi = \Psi_0 e^{-x/\lambda_D}$$

$\lambda_D$ : parámetro de Debye-Hückel,  $m$   
 $\lambda_D = \left( \frac{\epsilon_0 \epsilon_r k T}{2e^2 N_A C} \right)^{1/2}$

Diapositiva17.JPG

### Potencial eléctrico ( $V$ )



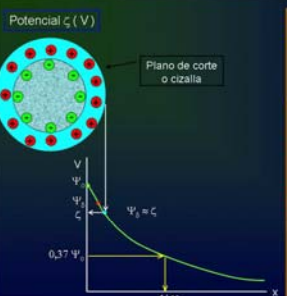
Si  $x = \lambda_D \Rightarrow \Psi = \Psi_0 / e = 0,37 \Psi_0$

$\lambda_D$ : longitud de Debye  
Grosor de la doble capa eléctrica.

A $25^\circ C$ , en presencia de $z^+z^-$	NaCl (mM): 0,1	1,0	10	100
$\lambda_D = 3,288 \cdot 10^8 I^{-1/2} m^{-1}$	$\lambda_D$ (nm): 30,4	9,6	3,0	0,96

Diapositiva18.JPG

### Potencial $\zeta$ ( $V$ )



**Medida de  $\zeta$**

Viscosidad Campo E  $\Rightarrow$  Velocidad constante

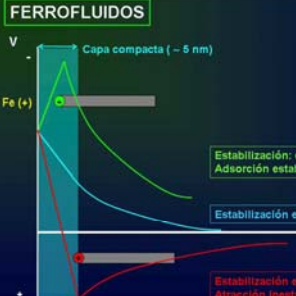
$v/E = \mu$  Movilidad electroforética

$\mu = 2\epsilon_0 \epsilon_r (\epsilon_0 d) / \eta \cdot C$

$\epsilon_0$ : dielectric constant  
 $\epsilon_r$ : relative dielectric constant  
 $d$ : particle diameter  
 $\eta$ : viscosity

Diapositiva19.JPG

### FERROFLUIDOS



Capa compacta ( $\sim 5 nm$ )

Fe (+)

Estabilización: electrostática y estérica  
Adsorción estable frente a la dilución

Estabilización electrostática

Estabilización electrostática y estérica  
Atracción inestable frente a la dilución

Diapositiva20.JPG

### PREPARACIÓN DE MAGNETITA MEDIANTE HOMOGENIZACIÓN A ALTA PRESIÓN

**Funcionamiento de homogenizadores:**

- aplicación de gran cantidad de energía a la muestra
- se producen roturas de las estructuras por efectos de cavitación, turbulencias y/o cizalla.



**Ventajas:**

- resultados transferibles a la industria.
- modelos semi-lab.
- diversidad de aplicaciones (alimentación, farmacia, biología...)
- uso relativamente simple.

Diapositiva21.JPG

### TIPOS DE CÁMARA DE INTERACCIÓN

- PIEZAS FIJAS
- PIEZAS MÓVILES
- AJUSTABLE
- OPCIÓN DE EXTRUSIÓN.

**FABRICANTES**

- Avestin  
<http://www.microfluidics.com>
- Gaulin  
<http://www.microfluidics.com>
- Microfluidics  
<http://www.microfluidics.com>

Diapositiva22.JPG

