

Síntesis y evaluación de las propiedades magnéticas de ferritas de galio y manganeso

Synthesis and magnetic properties evaluation of gallium-manganese ferrites

Héctor Javier Sánchez Fuentes¹, Pamela Yajaira Reyes-Rodríguez¹,
Dora Alicia Cortés-Hernández¹, José Concepción Escobedo-Bocardo¹,
José Manuel Almanza-Robles¹

¹Cinvestav-Unidad Saltillo, Av. Industria Metalúrgica 1062, Parque Industrial Saltillo-Ramos Arizpe, CP 25900, Saltillo, Coahuila, México.

e-mail: h_javiersanchez@hotmail.com

RESUMEN

En este trabajo se documenta la síntesis de nanopartículas magnéticas (NPMs) de $Mn_xGa_{1-x}Fe_2O_4$, $x=0,1$ por el método de sol-gel identificando, para cada una de las muestras sintetizadas, la obtención de una única fase cristalina, valores de magnetización de saturación en el rango de 21,2 a 46,4 emu/g y valores de H_c menores a los 100 Oe. Las muestras seleccionadas ($x= 0,4$ y $0,6$) poseen un tamaño promedio de 14 ± 4 nm y una forma cercana a la esférica y mediante la técnica de inducción magnética en estado sólido se encontró que una cantidad de 6,0 mg de nanopartículas por mL de solución es suficiente para incrementar la temperatura del medio (H_2O) por encima de los $43,5$ °C en un tiempo menor a los 10 min, haciendo a estos materiales potencialmente viables para su uso en el tratamiento del cáncer mediante la terapia de hipertermia magnética.

Palabras clave: Nanopartículas magnéticas, Sol-gel, Hipertermia, Inducción magnética, Ferritas de galio.

ABSTRACT

In this work, the synthesis of $Mg_xGa_{1-x}Fe_2O_4$ magnetic nanoparticles (MNPs) by sol-gel method is presented. All synthesized samples were identified as a crystalline single phase and the saturation magnetization (M_s) values are within the range of 21,2 to 46,4 emu/g, while coercive field values are less than 100 Oe. The selected samples ($x= 0,4$ and $0,6$) have an average particle size of 14 ± 4 nm, a near spherical shape and by solid state magnetic induction it was possible to demonstrate that a quantity of 6,0 mg of nanoparticles per mL of solution is enough to increase the temperature of the medium (H_2O) up to $43,5$ °C in less than 10 min. According to the presented results these synthesized nanoparticles are potential materials for their use in cancer treatment by magnetic hyperthermia therapy.

Keywords: Magnetic nanoparticles, sol-gel, hyperthermia, magnetic induction, gallium ferrites.

1. INTRODUCCIÓN

Las ferritas de espinela, MFe_2O_4 ($M= Ni, Co, Mg$ o Zn), Fe_3O_4 y Fe_2O_3 , forman una clase de óxidos magnéticos tecnológicamente importantes que exhiben interesantes propiedades estructurales, eléctricas y magnéticas relacionadas con la naturaleza de los cationes, su estructura electrónica y el sitio de ocupación. Estos materiales pueden ser usados en almacenamiento de información, dispositivos electrónicos, liberación de fármacos, ferrofluidos, biosensores, hipertermia magnética y tecnología de imágenes por resonancia magnética, IRM [1, 2]. El concepto de hipertermia está basado en el principio de que bajo un campo magnético alternante, una partícula magnética puede generar calor por pérdidas de histéresis [3] y distribuir este calor dentro de los tejidos vecinos, principalmente por conducción [4], permitiendo elevar la temperatura de 3 a 7 °C por encima de la temperatura fisiológica normal con el fin de destruir las células cancerosas [5]. Este aumento en la temperatura dependerá de las propiedades magnéticas del material, la fuerza del campo magnético, la frecuencia de oscilación y la capacidad de enfriamiento del flujo de sangre en el sitio del tumor [6]. Estas partículas pueden ser ferromagnéticas o superparamagnéticas y el momento magnético de las partículas dependerá de la

anisotropía y tamaño de las mismas [3], entre otras variables. En este trabajo se reporta la síntesis por el método de sol-gel de NPMs de $Mn_xGa_{1-x}Fe_2O_4$, $x = 0 - 1$ potencialmente utilizables para el tratamiento del cáncer mediante la terapia de la hipertermia magnética, tomando en consideración las propiedades magnéticas del tipo suave (baja coercitividad y moderada magnetización de saturación) de la ferrita de $MnFe_2O_4$ [7, 8] y la actividad antineoplásica (impide el desarrollo, crecimiento o proliferación de células tumorales malignas) mostrada por algunos complejos de galio durante el tratamientos de diferentes tipos de cáncer [9].

2. MATERIALES Y MÉTODOS

El procedimiento experimental utilizado en este trabajo se encuentra detallado en la Ref. [10], modificando el medio de reacción. Para esta síntesis se utilizaron cantidades estequiométricas de las sales metálicas de $Fe(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$, $Ga(NO_3)_3 \cdot H_2O$ y $Mn(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ en una relación molar de 2:1 (Fe:Ga-Mn) y tetraetilenglicol como medio de reacción. El precursor magnético obtenido se calcinó en una mufla a 500 °C durante 60 min en atmósfera de aire. Posteriormente el material obtenido se lavó en repetidas ocasiones con etanol a fin de eliminar componentes residuales, se dejó secar a temperatura ambiente y se procedió a su caracterización.

La capacidad de calentamiento que poseen las NPMs seleccionadas fue determinada mediante la aplicación de un campo magnético AC (10,2 KA/m, 354 KHz) utilizando un equipo de inducción magnética marca AMBRELL modelo EasyHeat. Se evaluaron suspensiones acuosas del material magnético (3,0, 4,5, 6,0 o 10,0 mg/mL) durante un tiempo de 10 min, utilizando viales de vidrio de 4 mL de capacidad en los cuales se introdujo el material magnético y 1 mL de agua desionizada. Las muestras fueron agitadas vigorosamente y colocadas en un baño ultrasónico por un tiempo de 5 minutos con el fin de dispersar completamente las partículas, se estandarizó la temperatura de la dispersión a 36,5 °C y se procedió a llevar a cabo las mediciones.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la figura 1 se presentan los patrones de DRX de las muestras sintetizadas ($x = 0 - 1$ de Mn^{2+}), identificándose en todos los casos una estructura cristalina en forma de espinela inversa de acuerdo con la carta JCPDS 74-2228 ($Fe_{1.4}Ga_{1.6}O_4$). Se observó un desplazamiento de las reflexiones hacia ángulos menores en estos resultados como un efecto del intercambio de cationes de Ga^{3+} por Mn^{2+} debido al tamaño de radio iónico que poseen (0,61 y 0,80, respectivamente), confirmándose esta modificación en la red cristalina a partir de los valores del parámetro de red calculado. La fase magnetita (Fe_2O_3 , JCPDS 33-0664) también fue identificada como subproducto, probablemente formada por un cambio en la viscosidad del tetraetilenglicol utilizado como medio de reacción y la posible formación de una red polimérica desordenada, impidiendo la completa incorporación de los cationes metálicos presentes, lo cual no se presenta cuando se utiliza etilenglicol como medio de reacción [11].

En la Tabla 1 se presentan las propiedades magnéticas, el diámetro de la cristalita calculado mediante la ecuación de Scherrer [12,13] y el parámetro de red (a), tomando en cuenta los planos hkl y la distancia interplanar [14] de cada una de las muestras sintetizadas. Se observa en estas mediciones un incremento en el valor de M_s conforme la cantidad de cationes Mn^{2+} aumenta, lo cual es atribuido a fuertes interacciones de intercambio entre los iones de Fe^{3+} y Mn^{2+} posicionados en los sitios tetraédricos y octaédricos de la espinela y mediados vía aniones de oxígeno [2].

Se sabe que Fe^{3+} y Ga^{3+} muestran preferencia por los sitios tetraédricos en la espinela por la contribución covalente en el enlace metal oxígeno. Por lo anterior se espera que exista una competencia por la coordinación tetraédrica en ferritas que involucran estos elementos [15] permitiendo que la mayoría de los cationes de Mn^{2+} presentes en la estructura prefieran ocupar sitios octaédricos, lo cual favorece las interacciones de superintercambio, causantes de un aumento en el momento magnético de la muestra. Los pequeños valores de campo coercitivo (H_c) obtenidos durante la sustitución gradual de cationes Ga^{3+} por Mn^{2+} sugieren que estos materiales presentan una naturaleza superparamagnética, en donde la energía térmica puede superar la energía de anisotropía magnetocristalina, cambiando la dirección de la magnetización del cristal completo y mostrando valores de magnetización remanente (M_r) cercanos a cero.

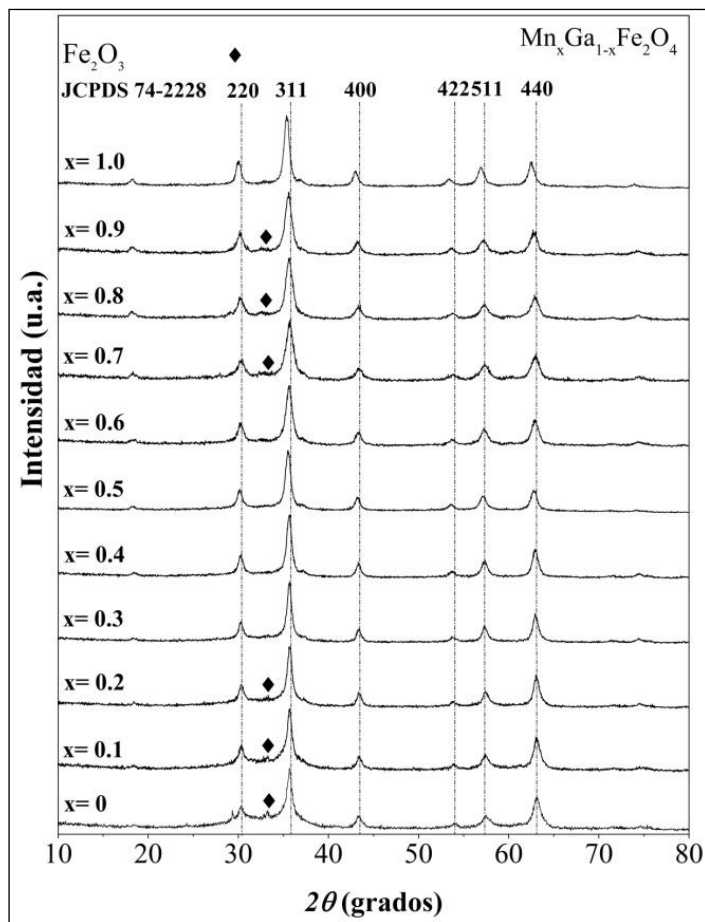


Figura 1: Patrones de DRX de las muestras sintetizadas ($Mn_xGa_{1-x}Fe_2O_4$, $x = 0 - 1$ de Mn^{2+}).

Tabla 1: Propiedades magnéticas, diámetro promedio de la cristalita y parámetro de red calculados para las muestras sintetizadas ($Mn_xGa_{1-x}Fe_2O_4$, $x = 0 - 1$ de Mn^{2+}).

MUESTRA	M_s (emu/g)	M_r (emu/g)	H_c (Oe)	TAMAÑO DE L CRISTALITA (nm)	PARÁMETRO DE RED(a), (Å)
$GaFe_2O_4$	23,0	2,2	92,2	11	8,3403
$Mn_{0,1}Ga_{0,9}Fe_2O_4$	21,2	3,0	94,2	11	8,3346
$Mn_{0,2}Ga_{0,8}Fe_2O_4$	23,6	1,3	28,6	13	8,3403
$Mn_{0,3}Ga_{0,7}Fe_2O_4$	27,9	0,6	12,7	15	8,3403
$Mn_{0,4}Ga_{0,6}Fe_2O_4$	32,7	0,5	10,6	13	8,3459
$Mn_{0,5}Ga_{0,5}Fe_2O_4$	46,1	1,5	19,3	13	8,3801
$Mn_{0,6}Ga_{0,4}Fe_2O_4$	37,9	0,3	10,5	10	8,3515
$Mn_{0,7}Ga_{0,3}Fe_2O_4$	28,7	0,1	2,78	9	8,3234
$Mn_{0,8}Ga_{0,2}Fe_2O_4$	37,1	0,2	14,0	10	8,3459
$Mn_{0,9}Ga_{0,1}Fe_2O_4$	42,6	0,7	13,4	10	8,3628
$MnFe_2O_4$	46,4	0,4	10,5	13	8,4146

De acuerdo con los resultados previamente mostrados y discutidos se determinó que las muestras que poseen una cantidad de cationes Mn^{2+} de $x = 0,4$ y $0,6$ presentaban las propiedades magnéticas y la estructura cristalina adecuadas para su posible utilización en áreas biomédicas. En la figura 2 se muestran los resultados correspondientes a la capacidad de calentamiento de las muestras seleccionadas. En estos resultados se encontró que una suspensión acuosa de 6,0 mg de la muestra por mL de H_2O resultó ser suficiente para calentar el medio circundante y alcanzar una temperatura de 43,5 °C, la cual está dentro del rango establecido por la terapia de la hipertermia como apropiada para promover la destrucción del tejido canceroso. Se sabe que la eficiencia de calentamiento que puede ser alcanzada por las nanopartículas depende fuertemente, entre otras cosas, de la distribución del tamaño hidrodinámico de las partículas en una suspensión.

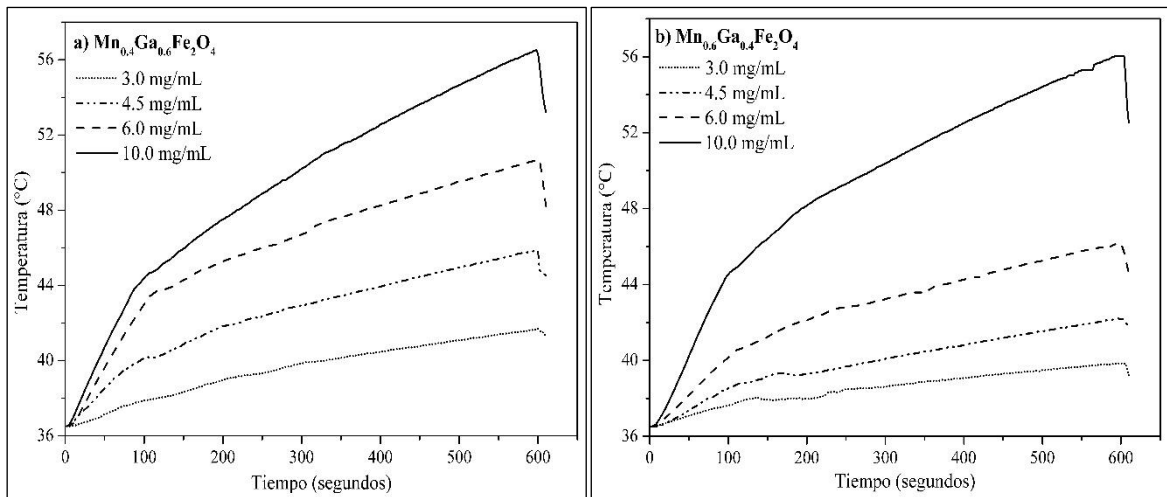


Figura 2: Curvas de inducción magnética correspondientes a suspensiones acuosas (0,3, 0,45, 0,6 y 10 mg/ml) de las muestras a) Mn_{0.4}Ga_{0.6}Fe₂O₄ y b) Mn_{0.6}Ga_{0.4}Fe₂O₄.

Al estar en una suspensión, los procesos de relajación perturban el alineamiento del momento magnético debido a la rotación física de las partículas (relajación Browniana) en la solución o por la aleatorización térmica de los momentos magnéticos dentro de las partículas (relajación de Néel). Si el tiempo de aplicación de un campo magnético AC es más corto que el tiempo necesario para que la relajación de Néel esté presente, entonces las partículas no son superparamagnéticas y las pérdidas por histéresis pueden ocurrir. Mientras que la relación de Néel y el proceso de histéresis son independientes del medio ambiente, la relajación Browniana depende de la viscosidad del medio circundante, el cual puede diferir bajo condiciones biológicas. Cuando existe una amplia distribución de tamaño de partícula, la situación puede resultar más compleja y las partículas superparamagnéticas pueden coexistir como partículas monodominio y las pérdidas de histéresis pueden ser significantes a una amplitud de campo suficientemente alto. De acuerdo con esto, es un hecho que un efecto óptimo en la hipertermia magnética no sólo puede ser alcanzado utilizando partículas que posean un comportamiento superparamagnético, por lo que partículas con comportamiento ferromagnético o ferrimagnético pueden mostrar resultados aceptables [16]. En la Figura 3 se presentan las imágenes obtenidas por la técnica de MET, el histograma correspondiente a la estimación del tamaño promedio de las partículas y el patrón de difracción de electrones del área seleccionada (SAED). De esta información fue posible determinar que las partículas sintetizadas poseen una morfología cercana a la esférica y un tamaño promedio de 14 ± 4 nm, el cual es similar al previamente calculado a partir de los patrones de DRX.

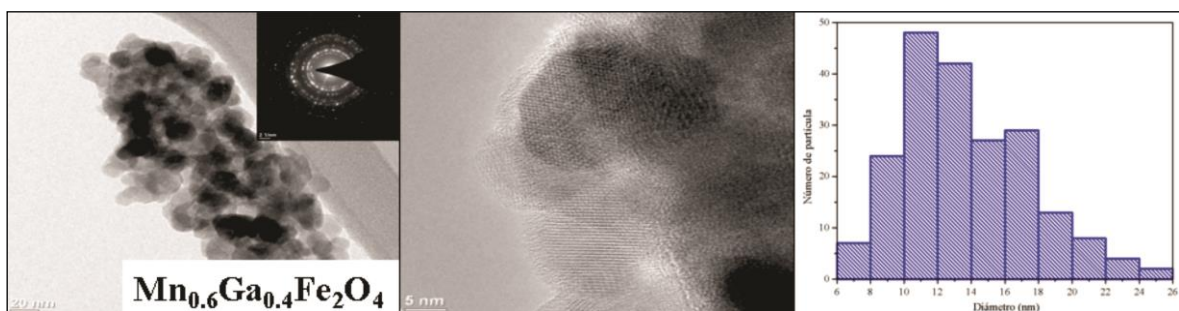


Figura 3: Histograma, imágenes de MET y SAED de la muestra Mn_{0.6}Ga_{0.4}Fe₂O₄.

4. CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados previamente discutidos es posible establecer la viabilidad de sintetizar NPMs de Fe:Ga-Mn a través de la sucesiva sustitución de cationes Ga³⁺ por Mn²⁺, lo cual presenta un importante efecto en las propiedades magnéticas de las ferritas sintetizadas, encontrándose que cuando x = 0.4 y 0.6 los valores de Ms, Mr y Hc son los adecuados para su posible utilización en áreas biomédicas. De los resultados obtenidos mediante inducción magnética se encontró que una cantidad de 6.0 mg de nanopartículas por mL de H₂O resultó suficiente para alcanzar una temperatura de 43.5 °C en un tiempo menor de 10 min, además

de que se estableció mediante la técnica de MET que las partículas poseen una morfología cercana a la esférica y un tamaño promedio de 14 nm, lo cual podría indicar que estas partículas podrían ser candidatos potenciales para ser utilizados como termosemillas para el tratamiento del cáncer mediante la terapia de la hipertermia magnética.

5. BIBLIOGRAFÍA

- [1] MAHMOUD, M., HAMDEH, H., AL-ATTAR, H., “Effect of preparation conditions on chemical order and magnetic properties in MnFe₂O₄ and MnGa₁Fe₁O₄”, *Hyperfine interactions*, v. 171, pp. 261-267, Jul. 2006.
- [2] LI, J., YUAN, H., LI, G., *et al.*, “Cation distribution dependence of magnetic properties of sol–gel prepared MnFe₂O₄ spinel ferrite nanoparticles”, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, v. 322, pp. 3396-3400, Nov. 2010.
- [3] TIMKO, M., DZAROVA, A., KOVAC, J., *et al.*, “Magnetic properties and heating effect in bacterial magnetic nanoparticles”, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, v. 321, pp. 1521-1524, May. 2009.
- [4] HERGT, R., HIERGEIST, R., ZEISBERGER, M., *et al.*, “Enhancement of AC-losses of magnetic nanoparticles for heating applications”, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, v. 280, pp. 358-368, Sep. 2004.
- [5] HERNÁNDEZ, A. V., QUERO, J. E. C., SALAS, L. L., “Hipertermia electromagnética, una alternativa para el tratamiento del cáncer: antecedentes, aspectos físicos y biológicos”, *Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica*, v. 2, pp. 78-88, Aug. 2001.
- [6] RODRIGUEZ-LUCCIONI, H. L., LATORRE-ESTEVEZ, M., MÉNDEZ-VEGA, J., *et al.*, “Enhanced reduction in cell viability by hyperthermia induced by magnetic nanoparticles”, *International Journal of Nanomedicine*, v. 6, pp. 373, Feb. 2011.
- [7] RASANEH, S., DADRAS, M. R. “Synthesis and evaluation of chitosan manganese-ferrite nanoparticles as MRI contrast agent”, *International Journal of Bio-Inorganic Hybrid Nanomaterials*, v. 4, pp. 155-159, Aug. 2015.
- [8] AB AZIZ, S. B., HASHIM, M., ISMAIL, I., *et al.*, “Synthesis, Characterization and in Vitro Evaluation of Manganese Ferrite (MnFe₂O₄) Nanoparticles for Their Biocompatibility with Murine Breast Cancer Cells (4T1)”, *Molecules*, v. 21, pp. 312-320, Feb. 2016.
- [9] LESSA, J. A., PARRILHA, G. L., BERALDO, H. “Gallium complexes as new promising metallodrug candidates”, *Inorganica Chimica Acta*, v. 393, pp. 53-63, Dec. 2012.
- [10] SÁNCHEZ, J., CORTÉS-HERNÁNDEZ, D., ESCOBEDO-BOCARD, J., *et al.*, “Bioactive magnetic nanoparticles of Fe–Ga synthesized by sol–gel for their potential use in hyperthermia treatment”, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, v. 25, pp. 2237-2242, Oct. 2014.
- [11] SÁNCHEZ, J., CORTÉS-HERNÁNDEZ, D. A., ESCOBEDO-BOCARD, *et al.*, “Sol-gel synthesis of M_nxGa_{1-x}Fe₂O₄ nanoparticles as candidates for hyperthermia treatment”, *Ceramics International*, v. 42, pp. 13755-13760, Sep. 2016.
- [12] CULLITY, B. D., WEYMOUTH, J. W., *Elements of X-ray Diffraction*, 1a edition; Reading Massachusetts, Addison-Wesley publishing company, Inc., 1957.
- [13] ROHRER, G. S., *Structure and bonding in crystalline materials*, 1 ed., New York, Cambridge University Press, 2001.
- [14] PECHARSKY, V. K., ZAVALIJ, P. Y., *Fundamentals of powder diffraction and structural characterization of materials*, 2 ed., New York, Springer, 2009.
- [15] MAHMOUD, M. “Low temperature Mössbauer study of gallium substitution for iron in manganese–ferrite”, *Solid state ionics*, v. 176, pp. 1333-1336, Apr. 2005.
- [16] CÉSPEDES, E., BYRNE, J. M., FARROW, N., *et al.*, “Bacterially synthesized ferrite nanoparticles for magnetic hyperthermia applications”, *Nanoscale*, v. 6, pp. 12958-12970, Aug. 2014.