



# **NANOPARTÍCULAS UNIFORMES LUMINISCENTES BASADAS EN TIERRAS RARAS PARA APLICACIONES BIOMÉDICAS**

Memoria presentada por:

**Sonia Rodríguez Liviano**

para aspirar al título de Doctor

Director de Tesis:  
**Manuel Ocaña Jurado**

Tutor de Tesis:  
**Alfonso Caballero Martínez**

Departamento de Química Inorgánica

Universidad de Sevilla

Instituto de Ciencias de Materiales de Sevilla

CSIC-US

Sevilla, Junio 2015

*A mis tres amores*

## AGRADECIMIENTOS

Por fin llega la hora de dar las gracias a las personas que han hecho posible que finalice el trabajo de mi Tesis Doctoral.

En primer lugar, quisiera dar las gracias a mi Director de Tesis, Manuel Ocaña Jurado, por su infinita paciencia y exigencia que ha tenido para conmigo en estos años de trabajo. Quiero agradecerle también todo lo que me ha enseñado en el campo de la síntesis y caracterización de las nanopartículas luminiscentes. Le agradezco la dedicación y el tiempo que me ha prestado en este trabajo, tiempo del cual carece últimamente. Gracias de corazón.

Gracias a mis compañeros y amigos del grupo, Nuria Núñez, Ana Becerro, Alberto José y Alberto. Gracias por escucharme, por realizarme difracciones de electrones, por mirarme algunas muestras que otra y por los consejos. Gracias por estar ahí.

Dar las gracias a mis chicas Mari Carmen (mi compañera inseparable y toda una cordobesa de verdad), Nuria (todo un remolino pero muy dulce de corazón), Olalla (con ella la fuerza está), Anita (mi técnico favorita) y Elisa (llegó la última pero llegó pisando muy fuerte). Gracias por hacerme las horas del laboratorio mucho más amenas, por esas charlas en el comedor y por vuestro apoyo.

A mis compañeros de máster Ernesto (el míster), Manuel (el más listo), Andrea (la alegría personificada), Julie (la más calladita pero la más bailona), Sebastián (el bailón)...y a mis otros compañeros y amigos del instituto: Alicia (mi compi del laboratorio de al lado), Fátima, Gisela, Pedro, Vanda, Curro, Julián, Antonio, Lourdes, Sara, Liliana, Ana,... gracias.

Agradezco al Dr. Jesús M. de la Fuente, del Instituto de Nanociencia de Aragón, su grata acogida en su grupo durante mi estancia en Zaragoza, así como su ayuda en los innumerables intentos de funcionalización que al final, tras no sé cuántos experimentos, se consiguió, y en las medidas de relajatividad magnética y citotoxicidad de las partículas. Igualmente agradezco al Catedrático Fernando Cussó Pérez, de la Universidad Autónoma de Madrid, por su ayuda, asesoramiento y mediadas de vida media de mis nanofósforos.

Quisiera dar las gracias a Valeria, a Sara y a Yulan que me ayudaron muchísimo durante mi estancia en Zaragoza y me explicaron todo lo que tenía que saber de funcionalización de partículas y sobre cómo tenía que trabajar con las células. Mil gracias. También dar las gracias al resto del grupo de Zaragoza: Pablo, Beatriz, María, Jorge, Dani y Ester por su acogida, por llevarme de tapeo por el Tubo, uuummmmm que ricos estaban esos champiñones, y la calle del queso, la noche de teatro, los partidos de la selección de fútbol, qué recuerdos tan bonitos.

También quisiera dar las gracias a otros investigadores de otros grupos del Instituto de Ciencias de Materiales de Sevilla que de una u otra forma han contribuido a mi formación: a Gerardo Colón por haberme ayudado en la interpretación de las isothermas de absorción y desorción de nitrógeno, a Cristina Rojas por sus imágenes de alta resolución.

Gracias a M<sup>a</sup> Carmen, a Olga y a Inma por las fotografías SEM y TEM que se han realizado en este trabajo. A Miguel Ángel por su ayuda con el espectrómetro de FTIR, a José María por los espectros de difracción de rayos X, a Cristina por sus análisis termo gravimétricos. Gracias por ayudarme a caracterizar mis casi 700 muestras.

Agradezco al Instituto de Ciencia de Materiales de Sevilla por haberme permitido disponer de las instalaciones y del equipamiento experimental para la realización de esta Tesis Doctoral.

Gracias al Ministerio de Ciencia e Innovación por la concesión de una beca FPI y en cuyo marco se llevó a cabo esta tesis.

No puede faltar el agradecimiento a mis padres y hermano, por su apoyo, su ayuda y su cariño incondicional; que me lo han dado todo y a quienes debo en parte quien soy.

A mi gran amor Rafa (mamvmcmt tt) por su paciencia, su sabiduría, su comprensión, su ayuda y su amor y a mi niño Rafa y al que viene. Os quiero.

## ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

<b>[BMIM]BF<sub>4</sub></b>	1-butil-2-metilimidazolium tetrafluoroborato
<b>AC</b>	Agentes de contraste
<b>ATG</b>	Análisis termogravimétrico
<b>BET</b>	Método de Brunauer-Emmett-Teller
<b>BG</b>	Butilenglicol
<b>BJH</b>	Método de Barrett-Joyner-Halenda
<b>CT</b>	Transferencia de carga
<b>CTB</b>	Banda de transferencia de carga
<b>D</b>	Diámetro medio de partículas
<b>DC</b>	Down-conversion
<b>DDP</b>	Patrones de difracción digitales
<b>DEG</b>	Dietilenglicol glicol
<b>D<sub>h</sub></b>	Diámetro hidrodinámico
<b>DLS</b>	Dispersión dinámica de luz
<b>DMEM</b>	Dulbecco's Modified Eagle's Medium
<b>DMSO</b>	Dimetilsulfóxido
<b>D<sup>te</sup></b>	Disolvente
<b>E</b>	Espesor medio de partículas
<b>EC</b>	Estufa convencional
<b>ED</b>	Difracción de electrones
<b>EDX</b>	Microscopía de energías dispersivas de rayos X

<b>EG</b>	Etilenglicol
<b>Eu</b>	Europio
<b>FTIR</b>	Espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier
<b>Gd</b>	Gadolinio
<b>HAADF</b>	Detector de campo oscuro anular de alto ángulo
<b>Hg</b>	Mercurio
<b>HK</b>	Modelo de Horvath y Kawazoe
<b>HM</b>	Horno asistido por microondas
<b>HRTEM</b>	Microscopía electrónica de transmisión de alta resolución
<b>I<sub>0</sub></b>	Intensidad de fluorescencia a tiempo cero
<b>I<sub>0i</sub></b>	Componente de la Intensidad de fluorescencia
<b>ICP-AES</b>	Espectrometría de emisión atómica con plasma acoplado inductivamente
<b>IR</b>	Infrarrojo
<b>La</b>	Lantano
<b>LED</b>	Diodos emisores de luz blanca
<b>λ<sub>em</sub></b>	Longitud de onda de emisión
<b>λ<sub>exc</sub></b>	Longitud de onda de excitación
<b>L</b>	Longitud media de partículas
<b>LIs</b>	Líquidos iónicos
<b>Ln</b>	Lantánidos
<b>Ln-Cit</b>	Complejos Ln-citrato
<b>MES</b>	Ácido 2-morfolinoetanosulfónico monohidrato

<b>MRI</b>	Imágenes por resonancia magnética
<b>MTT</b>	Bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2-5-difeniltetrazol
<b>NPs</b>	Nanopartículas
<b>PAA</b>	Ácido poliacrílico
<b>PBS</b>	Tampón fosfato salino
<b>r<sub>1</sub></b>	Relajatividad magnética longitudinal
<b>r<sub>2</sub></b>	Relajatividad magnética transversal o espín-espín
<b>RE</b>	Tierras Raras
<b>RE(acac)<sub>3</sub></b>	Acetilacetonatos de tierras raras
<b>REF<sub>3</sub></b>	Fluoruros de tierras raras
<b>REPO<sub>4</sub></b>	Fosfatos de tierras raras
<b>RF</b>	Transmisor de radiofrecuencia
<b>STEM</b>	Microscopía electrónica de transmisión en modo barrido
<b>T</b>	Temperatura
<b>T<sub>1</sub></b>	Tiempo de relajación longitudinal o relajación espín-red
<b>T<sub>2</sub></b>	Tiempo de relajación transversal o relajación espín-espín
<b>TEM</b>	Microscopía electrónica de transmisión
<b>TG</b>	Termogravimétrico
<b>UC</b>	Up-conversion
<b>UV</b>	Ultravioleta
<b>XRD</b>	Difracción de rayos X

<b>Y</b>	Ytrio
$\tau$	Tiempo de vida media de fluorescencia
$\tau_i$	Tiempo de vida media de fluorescencia para el componente i con intensidad I <sub>0i</sub>
$\tau_{\text{obs}}$	Tiempo de vida media observado
$\tau_{\text{rad}}$	Tiempo de vida radiativo
$\phi_{\text{lum}}$	Eficiencia cuántica



# ÍNDICE DE CONTENIDOS

<b>Capítulo 1. Introducción y Objetivos .....</b>	<b>1</b>
1.1. Antecedentes .....	2
1.2. Objetivos de la tesis .....	7
<b>Capítulo 2. Parte Experimental .....</b>	<b>17</b>
2.1. Métodos de síntesis de nanopartículas .....	18
2.1.1. Fosfatos de tierras raras .....	18
2.1.1.1. Reactivos .....	19
2.1.1.2. Procedimiento .....	19
2.1.2. Fluoruros de gadolinio .....	21
2.1.2.1. Reactivos .....	21
2.1.2.2. Procedimiento .....	21
2.2. Funcionalización de las nanopartículas con ácido poliacrílico (PAA) .....	22
2.3. Caracterización morfológica, estructural y composicional .....	23
2.3.1. Microscopía electrónica de transmisión (TEM) y espectroscopia de energía dispersiva de rayos X (EDX) .....	23
2.3.2. Espectrometría de emisión atómica con plasma acoplado inductivamente (ICP-AES) .....	24
2.3.3. Difracción de rayos X (XRD) .....	25
2.3.4. Espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) .....	26
2.3.5. Análisis termogravimétrico (ATG) .....	26
2.3.6. Determinación de la superficie específica y porosidad .....	27
2.4. Medidas de luminiscencia .....	28
2.4.1. Espectros de excitación y emisión .....	28

2.4.2. Vidas medias.....	28
2.4.3. Obtención de imágenes de luminiscencia.....	29
2.5. Caracterización magnética .....	29
2.5.1. Relajatividad magnética.....	29
2.5.2. Adquisición de imágenes“phantom” de resonancia magnética.....	30
2.6. Estabilidad Coloidal .....	31
2.6.1. Medidas de potencial Z.....	31
2.6.2. Dispersión dinámica de luz.....	31
2.6. Análisis de viabilidad.....	32

**Capítulo 3. Síntesis y Caracterización Morfológica de Nanopartículas de REPO<sub>4</sub> y GdF<sub>3</sub> .....39**

3.1. Síntesis y caracterización morfológica de nanopartículas: Sistemas sin dopar.....	40
3.1.1. Sistema LaPO <sub>4</sub> .....	41
3.1.1.1. Síntesis y caracterización morfológica de nanopartículas de LaPO <sub>4</sub> .....	41
3.1.1.2. Composición, estructura y textura de las partículas esféricas. ....	43
3.1.1.3. Mecanismo de formación de las nanopartículas de LaPO <sub>4</sub> .....	47
3.1.2. Sistema YPO <sub>4</sub> . ....	48
3.1.2.1. Síntesis y caracterización morfológica de nanopartículas de YPO <sub>4</sub> . ....	48
3.1.2.2. Composición, estructura y textura de las nanopartículas lenticulares. ....	52
3.1.2.3. Mecanismo de formación de las nanopartículas de YPO <sub>4</sub> . ....	57
3.1.3. Sistema GdPO <sub>4</sub> . ....	59

3.1.3.1 Síntesis y caracterización morfológica de nanopartículas de $GdPO_4$ .....	59
3.1.3.2 Composición, estructura y textura de las nanopartículas cúbicas. ....	62
3.1.3.3 Mecanismo de formación de las nanopartículas de $GdPO_4$ .....	65
3.1.4. Sistema $GdF_3$ . ....	67
3.1.4.1 Síntesis y caracterización morfológica de nanopartículas de $GdF_3$ .....	67
3.1.4.2 Composición, estructura y textura de las nanopartículas esféricas.....	69
3.1.4.3 Mecanismo de formación de las nanopartículas de $GdF_3$ . ....	73

#### **Capítulo 4. Síntesis Caracterización y Propiedades de Nanopartículas de $REPO_4$ y $GdF_3$ dopadas con $Eu^{3+}$ ..... 77**

4.1. Síntesis y caracterización de nanopartículas de $REPO_4$ dopadas con europio.....	78
4.1.1. Síntesis de nanopartículas de $REPO_4$ dopadas con europio. ....	78
4.1.2. Composición, estructura y textura de las partículas $REPO_4$ dopadas con europio. ....	80
4.2. Síntesis y caracterización de nanopartículas de $GdF_3$ dopadas con europio.....	86
4.2.1. Síntesis de nanopartículas de $GdF_3$ dopadas con europio. ....	86
4.2.2. Composición, estructura y textura de las partículas $GdF_3$ dopadas con europio. ....	87
4.3. Propiedades de las nanopartículas de $REPO_4$ y $GdF_3$ dopadas con europio .....	91
4.3.1. Estudio de las propiedades luminiscentes de los nanofósforos. ....	91

Sistema Eu:LaPO <sub>4</sub> .....	91
4.3.1.1 Espectros de excitación y emisión. ....	91
4.3.1.2 Dinámica de la fluorescencia: Tiempo de vida media de las emisiones. ....	94
Sistema Eu:YPO <sub>4</sub> .....	96
4.3.1.3 Espectros de excitación y emisión. ....	96
4.3.1.4 Dinámica de la fluorescencia: Tiempo de vida media de las emisiones. ....	99
Sistema Eu:GdPO <sub>4</sub> . ....	101
4.3.1.5 Espectros de excitación y emisión. ....	101
4.3.1.6 Dinámica de la fluorescencia: Tiempo de vida media de las emisiones. ....	104
Sistema Eu:GdF <sub>3</sub> . ....	105
4.3.1.7 Espectros de excitación y emisión. ....	105
4.3.1.8 Dinámica de la fluorescencia: Tiempo de vida media de las emisiones. ....	108
4.3.2. Comparativa de las propiedades luminiscentes de los sistemas estudiados .....	109
4.3.3. Relajatividades magnéticas. ....	111
<b>Capítulo 5. Citotoxicidad, Estabilidad Coloidal y Funcionalización de los Nanofosforos. ....</b>	<b>121</b>
5.1. Citotoxicidad.....	122
5.2. Estabilidad coloidal.....	122
5.3. Funcionalización. ....	123
5.4. Estabilidad coloidal de las nanopartículas funcionalizadas. ....	125
<b>Conclusiones. ....</b>	<b>129</b>

<b>Apéndices.</b> .....	<b>133</b>
Apéndice I. Formación de partículas monodispersas en disolución. ....	134
Apéndice II. Luminiscencia de cationes lantánidos ( $\text{Ln}^{3+}$ ). Tipos de transferencias energéticas. Procesos de desactivación. Tiempo de vida de luminiscencia .....	145
Apéndice III. Relajación magnética. Agentes de contraste .....	154
Apéndice IV. Estabilidad Coloidal de las partículas en fase líquida. Curvas de potencial eléctrico. Potencial Z. ....	157
<b>Lista de Publicaciones.</b> .....	<b>163</b>

## Capítulo 1 .

## INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

## 1.1. Antecedentes.

Se denominan lantánidos (Ln) a los elementos de la tabla periódica cuyos números atómicos van desde el 58 al 71, es decir, desde el cerio hasta el lutecio, aunque por extensión suele incluirse entre ellos también al lantano (número atómico 57). Estos elementos, además, integran junto al escandio y al itrio (números atómicos 21 y 39) el conjunto de elementos conocido tradicionalmente como “tierras raras” (RE).<sup>1</sup>

Los lantánidos pueden encontrarse en distintos estados de oxidación, ( $\text{Ln}^{2+}$ ,  $\text{Ln}^{3+}$  o  $\text{Ln}^{4+}$ ), siendo el estado trivalente el más habitual.<sup>2</sup> Entre las propiedades más interesantes de los cationes  $\text{Ln}^{3+}$  destaca la capacidad de la mayor parte de ellos de emitir luz cuando se irradian con luz ultravioleta (UV) o infrarroja (IR), a través de un proceso de fotoluminiscencia convencional o “*down-conversion*” (DC) en el que la energía de los fotones emitidos es menor que la de los absorbidos, o fotoluminiscencia “*up-conversion*” (UC), que implica el caso contrario (Apéndice II). Estos procesos de absorción y emisión de luz están asociados a transiciones entre diversos niveles electrónicos en los que están implicados los electrones 4f, los cuales están apantallados por los electrones 5s y 5p. Como consecuencia, las bandas de emisión son muy estrechas y su posición está poco afectada por el entorno de los cationes  $\text{Ln}^{3+}$  en las matrices huésped. (Apéndice II).

Debido a estas propiedades luminiscentes, los compuestos que contienen iones  $\text{Ln}^{3+}$  se han usado ampliamente en diversos dispositivos optoelectrónicos tales como láseres,<sup>2</sup> lámparas fluorescentes<sup>3</sup> y pantallas de televisión de tubo<sup>3</sup> y de plasma.<sup>4,5</sup> Más recientemente, se han propuesto nuevas y prometedoras aplicaciones para estos materiales en este campo que incluyen su uso como materiales luminiscentes para diodos emisores de luz blanca (LEDs)<sup>6</sup> y sobre todo en el campo de la biotecnología. Así, numerosos estudios llevados a cabo durante la última década han puesto de manifiesto que este tipo de materiales pueden ser muy útiles para la obtención de imágenes de tejidos y células por fluorescencia,<sup>7</sup> como biosensores para la detección de biomoléculas<sup>8</sup> y en sistemas de liberación controlada de fármacos ya que su funcionalidad óptica permitiría visualizar la distribución de dichos agentes en el organismo tratado.<sup>8</sup> Hay que señalar además, que entre los compuestos basados en tierras raras, aquellos que contienen gadolinio pueden presentar una función adicional ya que debido a las propiedades magnéticas del ion  $\text{Gd}^{3+}$ , también podrían emplearse

como agentes de contraste para la obtención de imágenes por resonancia magnética (MRI).<sup>9</sup>

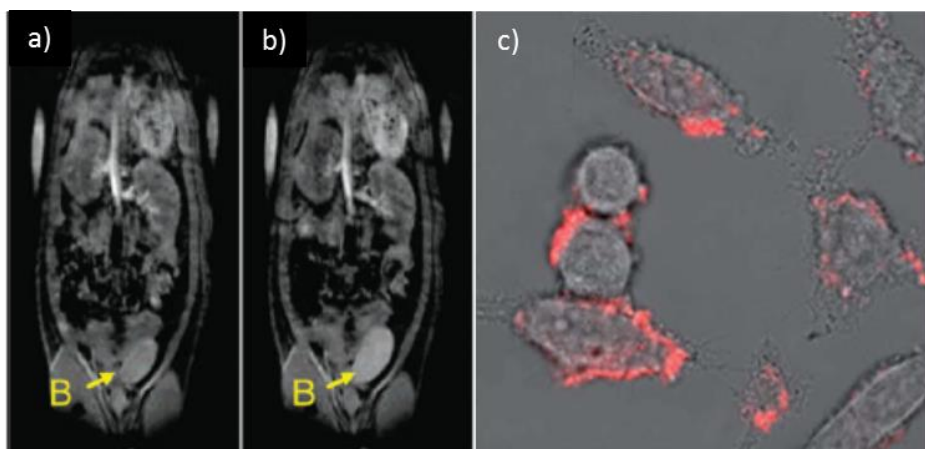


Figura 1.1. Imágenes de MRI de la vejiga de un ratón (B) antes (a) y después (b) de ser inyectado con un agente de contraste nanoparticulado basado en Gd (tomado de referencia 10) y c) Imagen de células HeLa incubadas con nanocilindros de Eu:GdPO<sub>4</sub> al ser irradiadas con luz ultravioleta (tomado de referencia 11).

Las ventajas más importantes de los materiales basados en RE frente a otros compuestos luminiscentes (*quantum dots* o colorantes orgánicos) son su menor toxicidad, su mayor fotoestabilidad y su mayor estabilidad térmica y química.<sup>12, 13, 14, 15, 16, 17, 18</sup> Además, sus bandas de emisión estrechas son ventajosas para su uso en biotecnología, pues ayudan a minimizar las posibles interferencias originadas por la autoluminiscencia de los propios objetos de análisis que suele implicar bandas muy anchas, resultando de esta forma ensayos más selectivos.<sup>19</sup>

Hay que mencionar que para la mayor parte de sus aplicaciones, es deseable que estos materiales presenten una alta eficiencia luminiscente, la cual es afectada por diversos factores tales como la posible presencia de contaminantes, la perfección cristalina y la estructura cristalina de la matriz en la que se encuentran dispersos los iones activos, en el caso que existan varios polimorfos. Por ejemplo, se ha demostrado que los materiales luminiscentes basados en GdF<sub>3</sub> con estructura hexagonal son más eficientes que aquellos constituidos por la fase ortorrómbica.<sup>20</sup> Así mismo, para usos biotecnológicos “*in vivo*” es indispensable disponer de nanopartículas (<100 nm) monodispersas con diferentes formas y tamaños, ya que estos factores afectan en gran parte, a su biodistribución y a numerosos procesos de interacción entre las nanopartículas y las células (proliferación de células, apoptosis, adhesión y migración)<sup>21</sup> y determinan la eficiencia de su



eliminación después de ser administradas a organismos vivos.<sup>22</sup> Además, es obvio que dichas partículas no deben ser tóxicas y deben presentar alta estabilidad coloidal en medio fisiológico. Para que se cumpla este último requisito, usualmente es necesario llevar a cabo un tratamiento superficial de las partículas mediante un procedimiento de funcionalización con diversas moléculas orgánicas que además de mejorar la estabilidad de las mismas, ya que éstas evitarían su agregación por impedimento estérico, proporciona puntos de anclaje para la posterior bioconjugación con otras moléculas de interés biológico, proceso necesario para muchas de las aplicaciones anteriormente mencionadas.<sup>23</sup> Entre los grupos funcionales más usados pueden mencionarse: SH (tiopronina), OH (polietilenglicol), COOH (ácidos cítrico y poliacrílico, carboxidextrano), NH<sub>2</sub> (polilisisina) y NH (polietilenimina).<sup>23</sup> También hay algunas moléculas usadas para este propósito que contienen varios de estos grupos de forma simultánea tales como: ácido 6-aminohexanoico (COOH, NH<sub>2</sub>) y quitosano (OH y NH<sub>2</sub>).<sup>23</sup> Para fijar estas moléculas a la superficie de las nanopartículas pueden emplearse distintos procedimientos generalmente basados en la formación de enlaces covalentes o de coordinación, o en interacciones electrostáticas.<sup>24</sup>

En cuanto a las aplicaciones de los compuestos de gadolinio como agentes de contraste para la obtención de imágenes de resonancia magnética, hay que destacar que los compuestos comerciales más utilizados hoy en día para el diagnóstico clínico se basan en complejos de Gd<sup>3+</sup>. No obstante, en los últimos años se ha llevado a cabo una actividad creciente dirigida al desarrollo de nanopartículas de diversos compuestos de Gd<sup>3+</sup> (óxidos, vanadatos, fluoruros, etc.)<sup>25, 26, 27, 28, 29</sup> apropiadas para dicho propósito. Las principales ventajas de estos agentes nanoparticulados frente a los complejos comerciales deben buscarse en que permiten administrar iones Gd<sup>3+</sup> en gran concentración en las regiones de interés, permiten un control de su posterior eliminación del organismo a través del tamaño de partícula, pueden ser usadas como agentes de contraste negativo o positivo según su tamaño de partícula y, por último, pueden ser fácilmente funcionalizables y/o dopadas con otros cationes Ln<sup>3+</sup> resultando materiales multifuncionales.<sup>30</sup>

Finalmente, para su uso terapéutico en procesos de liberación controlada de fármacos, es importante que las nanopartículas empleadas como portadores presenten una gran superficie específica (partículas porosas o huecas) para así albergar la mayor cantidad de agente terapéutico posible.<sup>31</sup>

Entre la amplia gama de matrices empleadas para la obtención de materiales luminiscentes por dopado con cationes lantánidos que se emplean actualmente o han sido objeto de estudios de ciencia básica (fluoruros, vanadatos, molibdatos, volframatos, fosfatos, óxidos, etc.), ocupan un lugar destacado los fosfatos ya que son altamente biocompatibles lo que los hace atractivos para su empleo en biomedicina.<sup>32</sup> Los fluoruros, también tienen una ventaja importante frente a las demás matrices, desde el punto de vista óptico ya que los fonones correspondientes a las bandas de vibración F-Ln tienen energías muy bajas por lo que la desexcitación de los niveles excitados del catión  $\text{Ln}^{3+}$  a través de vías no-radiativas (en forma de energía vibracional) se minimiza en estas matrices favoreciendo la eficiencia de la luminiscencia.<sup>33,34</sup>

Los materiales fluorescentes basados en matrices tipo fosfato más estudiados responden a la fórmula  $\text{Ln:REPO}_4$ , donde Ln son cationes lantánidos luminiscentes ( $\text{Eu}^{3+}$ ,  $\text{Tb}^{3+}$ ,  $\text{Ce}^{3+}$ ) y RE suele ser el ion  $\text{La}^{3+}$  o  $\text{Y}^{3+}$ , los cuales son ópticamente inactivos, o bien  $\text{Ce}^{3+}$  o  $\text{Gd}^{3+}$ , los cuales pueden contribuir a la luminiscencia de forma positiva. Así, en los compuestos de cerio dopados con terbio, la intensidad de la fluorescencia de este último aumenta de forma significativa debido a un proceso de transferencia de energía de los iones cerio a los iones terbio (dado que los primeros absorben energía ultravioleta de forma más eficiente que los segundos).<sup>35</sup> Lo mismo sucede en matrices de base gadolinio puesto que estos iones  $\text{Gd}^{3+}$  también transfieren la energía absorbida a distintos dopantes luminiscentes como el  $\text{Eu}^{3+}$  o el  $\text{Tb}^{3+}$ .<sup>36</sup> Hay también que señalar que entre los cationes lantánidos con emisiones tipo “down conversión” el más apropiado para aplicaciones biomédicas es el  $\text{Eu}^{3+}$  cuyas emisiones resultan en un color rojo, ya que la absorbancia y autofluorescencia de los tejidos biológicos es mínima en esta región del espectro.<sup>37,38</sup>

Al inicio de este trabajo de tesis doctoral, podían encontrarse en la bibliografía diversos procedimientos para la obtención de nanopartículas uniformes de  $\text{Ln:REPO}_4$  con diferentes morfologías y tamaños. En concreto, se había reportado la síntesis de nanoesferas,<sup>39</sup> nanopoliedros,<sup>40</sup> nanohilos<sup>41,42</sup> y nanocilindros<sup>43</sup> de varios polimorfos (hexagonal, monoclinico) de  $\text{Ln:LaPO}_4$ , nanoesferas<sup>41</sup>, nanohilos<sup>41</sup>, nanocilindros<sup>44,45</sup>, nanocubos<sup>45</sup> y nanoprismas<sup>44,45</sup> de varios polimorfos (hexagonal, tetragonal) de  $\text{Ln:YPO}_4$  y nanoprismas hexagonales<sup>44</sup> y nanocilindros de  $\text{Ln:GdPO}_4$  hexagonal.<sup>46,47</sup> La mayor parte de estos métodos usan surfactantes para limitar el crecimiento de partícula, como el ácido oleico y la oleilamina, los

cuales quedan retenidos en la superficie de las nanopartículas haciéndolas hidrofóbicas. Por ello, para su uso en biotecnología, éstas deben ser sometidas a un tratamiento posterior (por ejemplo, oxidación, intercambio de ligandos, recubrimiento con sílice funcionalizada)<sup>48, 49, 50, 51</sup> que las dote de un carácter hidrofílico.<sup>52</sup> Hay que mencionar que en estos trabajos no se llevó a cabo ningún otro tratamiento de funcionalización superficial ni se evaluó la potencialidad de las nanopartículas preparadas para su uso en aplicaciones biotecnológicas, excepto en el caso de los nanocilindros de Ln:GdPO<sub>4</sub><sup>53</sup>, para los que se demostró su eficacia en el marcado de células tumorales y como agente de contraste para la obtención de imágenes MRI.

Entre los materiales fluorescentes basados en matrices tipo fluoruro destacan aquellos con formula Ln:REF<sub>3</sub>, siendo de especial interés el Ln:GdF<sub>3</sub>, por el carácter multifuncional de los compuestos de Gd, anteriormente mencionado. En este caso, se han reportado escasos métodos tanto de síntesis de nanopartículas uniformes con forma rómbica y cilíndrica, los cuales también se basan en el empleo de ácido oleico como surfactante,<sup>54, 55</sup> como de su funcionalización con vistas a sus aplicaciones biotecnológicas.<sup>56</sup>

Por tanto, de lo expuesto anteriormente se deduce que una línea de investigación prioritaria en el campo de los materiales luminiscentes basados en tierras raras con aplicaciones biotecnológicas es el desarrollo de nuevos métodos de síntesis y funcionalización de nanopartículas uniformes, más simples y con un mayor control sobre su forma, tamaño, estructura cristalina y estabilidad coloidal en medios fisiológicos.

Entre los métodos de síntesis más empleados para obtener partículas uniformes, destacan aquellos basados en reacciones de precipitación homogénea que pueden llevarse a cabo mediante liberación controlada de los aniones o cationes precipitantes a partir de precursores aniónicos o catiónicos que sean estables a temperatura ambiente y que puedan descomponerse por calentamiento de las disoluciones a temperaturas moderadas.<sup>57</sup> Esta técnica requiere un ajuste preciso de la cinética de precipitación para la obtención de partículas uniformes. Con objeto de evitar procesos de nucleación secundarios que darían lugar a sistemas polidispersos<sup>58</sup> (forma y tamaño heterogéneo) este ajuste se lleva a cabo generalmente mediante el análisis de los efectos de las distintas variables experimentales (concentración y naturaleza de reactivos, temperatura de reacción, tiempo de reacción y naturaleza del disolvente) sobre las características de las partículas precipitadas.<sup>57</sup>

En relación con el disolvente, recientemente se han descrito diversos métodos de síntesis de nanopartículas homogéneas en medio poliol por las ventajas que presentan estos compuestos respecto a otros disolventes orgánicos o acuosos. En concreto, es bien conocido que las moléculas de poliol pueden adsorberse sobre la superficie de las nanopartículas durante la etapa de crecimiento por lo que estos disolventes pueden actuar además, como agentes complejantes o limitadores de crecimiento.<sup>59,60</sup> Además, el uso de diversos polioles permite variar la capacidad complejante del disolvente y otras propiedades tales como su viscosidad y constante dieléctrica, las cuales son factores clave para la formación de las nanopartículas. Así, la viscosidad determina la velocidad de los procesos de difusión y por tanto afecta a los procesos de nucleación y de crecimiento de dichas nanopartículas en el seno de la disolución (Apéndice I). Por otra parte, la constante dieléctrica, influye en el potencial Z de las partículas precipitadas y por tanto en su comportamiento frente a la agregación (Apéndice I). A pesar de estas ventajas, el número de antecedentes bibliográficos sobre el uso de polioles para la síntesis de nanopartículas uniformes basadas en fosfatos o fluoruros de tierras raras era sorprendente muy escaso, siendo las partículas obtenidas en todos los casos heterogéneas y/o agregadas.<sup>60,61</sup>

Finalmente, hay que mencionar que en los últimos años, se ha observado un empleo creciente del uso de hornos microondas para la síntesis de materiales inorgánicos debido a las importantes ventajas que éstos presentan frente al calentamiento convencional, tales como la mayor rapidez y el mayor rendimiento de las reacciones de síntesis.<sup>62,63</sup>

## **1.2. Objetivos de la tesis.**

Basándonos en los antecedentes anteriormente expuestos, se planteó como objetivo general de esta tesis la preparación de materiales luminiscentes consistentes en fosfatos o fluoruros de tierras raras (Y, La o Gd) dopados con cationes  $\text{Eu}^{3+}$  constituidos por partículas con forma y tamaño de partícula homogéneos y con características apropiadas (luminiscencia intensa, altos valores de relajatividad, biocompatibilidad y dispersabilidad en medios fisiológico, para su empleo en biotecnología (biosensores, biomarcadores, agentes de contraste para la obtención de imagen por resonancia magnética).

Este objetivo global puede desglosarse en los siguientes **Objetivos Concretos**:

- a) Síntesis de nanopartículas uniformes de  $REPO_4$  (RE= La, Y o Gd) y  $GdF_3$ , dopadas con cationes  $Eu^{3+}$ , mediante nuevos métodos basados en reacciones de precipitación homogénea en medio poliol.
- b) Evaluación de las propiedades luminiscentes de las partículas sintetizadas y análisis de su dependencia con el nivel de dopado y la naturaleza de la matriz, con el fin de optimizar dichas propiedades.
- c) Evaluación de las relajatividades magnéticas de las nanopartículas que contienen Gd con vistas a su aplicación como agentes de contraste para la obtención de imágenes por resonancia magnética.
- d) Estudio de la biocompatibilidad de los nanomateriales sintetizados mediante estudios de citotoxicidad *in vitro*.
- e) Funcionalización de las nanopartículas con ácido poliacrílico.
- f) Evaluación de la estabilidad coloidal en medios fisiológicos de las nanopartículas funcionalizadas.

## Referencias Bibliográficas

---

1. Connelly, N. G.; Damhus, T.; Hartshorn, R.M. y Hutton, A. T. "Nomenclature of inorganic chemistry. IUPAC Recommendations 2005 (Red Book)." *RSC Publishing (IUPAC)*, Norfolk.
2. Henderson, B. y Imbusch, G. T. (1989). "Optical spectroscopy of inorganic solids". *Clarendon Press*, Oxford.
3. Blasse, G. (1987). The physics of new luminescent materials. *Materials Chemistry and Physics*. 16. 201-236.
4. Rao, R. P. (2005). Tm<sup>3+</sup> activated lanthanum phosphate: a blue PDP phosphor. *Journal of Luminescence*. 113. 271-278.
5. Di, W., Wang, X., Chen, B., Lai, H. y Zhao, X. (2005). Preparation, characterization and VUV luminescence property of YPO<sub>4</sub>:Tb phosphor for a PDP. *Optical Materials*. 27. 1386-1390.
6. Ye, S., Xiao, F., Pan, Y.X., Ma, Y.Y. y Zhang, Q. Y. (2010). Phosphors in phosphor-converted white light-emitting diodes: Recent advances in materials, techniques and properties. *Materials Science and Engineering: R: Reports*. 71. 1-34.
7. Wang, F., Tan, W. B., Zhang, Y., Fan, X. y Wang, M. (2006). Luminescent nanomaterials for biological labelling. *Nanotechnology*. 17. 1. R1-R13.
8. De; M., Ghosh, P.S. y Rotello, V.M. (2008). Applications of Nanoparticles in Biology. *Advanced Materials*. 20. 22. 4225-4241.
9. Na, H. I., Song, I. C. y Hyeon, T. (2009). Inorganic Nanoparticles for MRI Contrast Agents. *Advanced Materials*. 21. 2133-2148.
10. Na, H.B., Song, I.C. y Hyeon, T. (2009). Inorganic Nanoparticles for MRI Contrast Agents. *Advanced Materials*. 21. 2133-2148.
11. Ren, W., Tian, G., Zhou, L., Yin, W., Yan, L., Jin, S., Zu, Y., Li, S., Gu, Z. y Zhao, Y. (2012). Lanthanide ion-doped GdPO<sub>4</sub>

nanorods with dual-modal bio-optical and magnetic resonance imaging properties. *Nanoscale*. 4. 3754–3760.

12. Feng, W., Dev, K.C., Zhengquan, L., Yong, Z. Xianping, F. y Minquan, W. (2006). Synthesis of polyethylenimine/NaYF<sub>4</sub> nanoparticles with upconversion fluorescence. *Nanotechnology*. 17. 5786—5791.

13. Vo-Dinh, T. (2003). Biomedical Photonics Handbook. CRC Press, USA.

14. Smith, A.M., Gao, X. y Nie, S. (2004). Quantum Dot Nanocrystals for *In Vivo* Molecular and Cellular Imaging. *Photochemistry Photobiology*. 80. 3. 377—385.

15. Hardman, R. (2006). A toxicological review of quantum dots: toxicity depends on physicochemical and environmental factors. *Environ Health Perspect*. 114. 165—172.

16. Auffan, M., Rose, J., Bottero, J.-Y., Lowry, G.V., Jolivet, J.-P. y Wiesner, M.R. (2009). Towards a definition of inorganic nanoparticles from an environmental, health and safety perspective. *Nature Nanotechnology*. 4. 634-641.

17. Shen, J., Sun, L.-D. y Yan, C.-H. (2008). Luminescent rare earth nanomaterials for bioprobe applications. *Dalton Transactions*. 42. 9226. 5687—5697.

18. Hardman, R. (2006). A Toxicologic Review of Quantum Dots: Toxicity Depends on Physicochemical and Environmental Factors. *Environmental Health Perspectives*. 114. 165-172.

19. Mycek, M.-A. y Pogue, B.W.(2003). Handbook of Biomedical Fluorescence. *CRC Press*. 688.

20. He, M., Huang, P., Zhang, C., Hu, H., Chenchen, B., Gao, G.; He, R. y Cui, D. (2011). Dual Phase-Controlled Synthesis of Uniform Lanthanide-Doped NaGdF<sub>4</sub> Upconversion Nanocrystals Via an OA/Ionic Liquid Two-Phase System for In Vivo Dual-Modality Imaging. *Advanced Functional Materials*. 21. 4470-4477.

- 
21. Huang, X.L., Teng, X., Chen, D. y Tang, F.Q. (2010). The effect of the shape of mesoporous silica nanoparticles on cellular uptake and cell function. *Biomaterials*. 31 438-448.
22. Barreto, J. A., O'Malley, W., Kubeil, M., Graham, B., Stephan, H. y Spiccia, L. (2011). Nanomaterials: applications in cancer imaging and therapy. *Advanced Materials*. 23. H18-40.
23. Gnach, A. y Bednarkiewicz, A. (2012). Lanthanide-doped up-converting nanoparticles: Merits and challenges. *Nanotoday*. 7. 532-563.
24. Sapsford, K.E., Algar, W.R., Berti, L., Gemmill, K.B, Casey, B.J., Oh, E., Stewart y M.H., Medintz, I.L. (2013). Functionalizing Nanoparticles with Biological Molecules: Developing Chemistries that Facilitate Nanotechnology. *Chemical Reviews*. 113. 1904-2074.
25. Zhou, L., Gu, Z., Liu, X., Yin, W., Tian, G., Yan, L., Jin, S., Ren, W., Xing, G., Li, W., Chang, X., Hu, Z. y Zhao, Y. (2012). Size-tunable synthesis of lanthanide-doped Gd<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nanoparticles and their applications for optical and magnetic resonance imaging. *Journal of Materials Chemistry*. 22. 966-974.
26. Kumar, R., Nyk, M., Ohulchansky, T. Y., Flask, C. A. y Prasad, P. N. (2009). Combined Optical and MR Bioimaging Using Rare Earth Ion Doped NaYF<sub>4</sub> Nanocrystals. *Advanced Functional Materials*. 19. 853-859.
27. Liu, Z., Yi, G., Zhang, H., Ding, J., Zhang, I. y Xue, J. (2008). Monodisperse silica nanoparticles encapsulating upconversion fluorescent and superparamagnetic nanocrystals. *Chemical Communicatinos*. 14. 694-696.
28. Nuñez, N. O., Rivera, S., Alcántara, D., de la Fuente, J. M., García-Sevillano, J. y Ocaña, M. (2013). Surface modified Eu:GdVO<sub>4</sub> nanocrystals for optical and MRI imaging. *Dalton Transactions*. 42, 10725-10734.



29. Xu, W., Wang, Y., Bai, X., Dong, B., Liu, Q., Chen, J., Song, H. (2010). Controllable Synthesis and Size-Dependent Luminescent Properties of  $\text{YVO}_4:\text{Eu}^{3+}$  Nanospheres and Microspheres. *Journal Physical Chemistry C*. 114. 14018-14024.
30. Johnson, N. J. J, Oakden, W., Stanisiz, G. J., Prosser, R. S. y van Veggel, F. C. J. M. (2011). Size-Tunable, Ultrasmall  $\text{NaGdF}_4$  Nanoparticles: Insights into their  $T_1$  MRI Contrast Enhancement. *Chemistry of Materials*. 23. 3714-3722.
31. Ariga, K., Ji, Q., McShane, M. J., Lvov, Y. M., Vinu, A., Hill, J. P. (2012). Inorganic Nanoarchitectonics for Biological Applications. *Chemistry of Materials*. 24. 728-737.
32. Lebugle, A., Pille, F., Charvillat, C., Rousselot, I. y Chane-Ching, J.Y. (2006). Colloidal and monocrystalline  $\text{Ln}^{3+}$  doped apatite calcium phosphate as biocompatible fluorescent probes *Chemical Communication*. 606-608.
33. Stouwdam, J. W y van Veggel, F. C. J. M. (2002). Near-infrared emission of redispersible  $\text{Er}^{3+}$ ,  $\text{Nd}^{3+}$ , and  $\text{Ho}^{3+}$  doped  $\text{LaF}_3$  nanoparticles. *Nano Letters*. 2. 733-737.
34. Yan, R. y Li, Y. (2005). Down/Up Conversion in  $\text{Ln}^{3+}$ -Doped  $\text{YF}_3$  Nanocrystals. *Advanced Functional Materials*. 15. 763-770.
35. Blasse, G. y Brill, A. (1947). Study of energy transfer from  $\text{Sb}^{3+}$ ,  $\text{Bi}^{3+}$ ,  $\text{Ce}^{3+}$  to  $\text{Sm}^{3+}$ ,  $\text{Eu}^{3+}$ ,  $\text{Tb}^{3+}$ ,  $\text{Dy}^{3+}$ . *Journal of Chemical Physics*. 47. 1920-1926.
36. Zhang, L., Yin, M., You, H., Yang, M., Song, Y. y Huang, Y. (2011). Multifunctional  $\text{GdPO}_4:\text{Eu}^{3+}$  hollow spheres: synthesis and magnetic and luminescent properties. *Inorganic Chemistry*. 50. 10608-10613.
37. Naccache, R., Martín Rodríguez, E., Bogdan, N., Sanz-Rodríguez, F., Iglesias de la Cruz, M., Juarranz de la Fuente, A., Vetrone, F., Jaque, D., García Solé, J. y Capobianco, J.A. (2012). High Resolution Fluorescence Imaging of Cancers Using

---

Lanthanide Ion-Doped Upconverting Nanocrystals. *Cancers*. 4. 1067-1105.

38. Liu, Y., Tu, D., Zhu, H., Maa, E. y Chen, X. (2013). Lanthanide-doped luminescent nano-bioprobes: from fundamentals to biodetection. *Nanoscale*. 5. 1369-1384.

39. Riwotzki, K., Meyssamy, H., Kornowsky, A. y Haase, M. (2000). Liquid-Phase Synthesis of Doped Nanoparticles: Colloids of Luminescing  $\text{LaPO}_4\text{:Eu}$  and  $\text{CePO}_4\text{:Tb}$  Particles with a Narrow Particle Size Distribution. *Journal Physical Chemistry B*. 104. 2824-2828.

40. Mai, H., Zhang, Y., Sun, L. y Yan, C. (2007). Orderly Aligned and Highly Luminescent Monodisperse Rare-Earth Orthophosphate Nanocrystals Synthesized by a limited Anion-Exchange Reaction. *Chemistry of Materials*. 19. 4514-4522.

41. Yau, R., Sun, X., Wang, X., Peng, Q. y Li, Y. (2005). Crystal Structures, Anisotropic Growth, and Optical Properties: Controlled Synthesis of Lanthanides Orthophosphate One- Dimensional Nanomaterials. *Chemistry a European Journal*. 11. 2183-2195.

42. Fang, Y-P., Xu, A-W., Song, R-Q., Zhang, H-X., You, L-P., Yu, J. C. y Liu, H-Q. (2003). Systematic Synthesis and Characterización of Single- Crystal Lanthanide Orthophosphate Nanowires. *Journal of the American Chemical Society*. 125. 16025-16034.

43. Yan, B., Gu, J. y Xiao, X. (2010).  $\text{LnPO}_4\text{:RE}^{3+}$  (La = La, Gd; RE = Eu, Tb) nanocrystals: solvo-thermal synthesis, microstructure and photoluminescence. *Journal of Nanoparticle Research*. 12. 2145-2152.

44. Huo, Z., Chen, C., Chu, D., Li, H. y Li, Y. (2007). Systematic Synthesis of Lanthanide Phosphate Nanocrystals. *Chemistry a European Journal*. 13. 7708-7714.

45. Zhang, C., Chen, J., Zhu, X., Zhou, Y. y Li, D. (2009). Synthesis of Tributylphosphate Capped Luminescent Rare Earth Phosphate Nanocrystals in an Ionic Liquid Microemulsion. *Chemistry of Materials*. 21.3570-3575.
46. Yan, B., Gu, J. y Xiao, X. (2010). LnPO<sub>4</sub>: RE<sup>3+</sup> (Ln = La, Gd; RE = Eu, Tb) nanocrystals: solvo-thermal synthesis, microstructure and photoluminescence. *Journal of Nanoparticles Research*. 12. 2145-2152.
47. Ren, W., Tian, G., Zhou, L., Yin, W., Yan, L., Jin, S., Zu, Y., Li, S., Gu, Z. y Zhao, Y. (2012). Lanthanide ion-doped GdPO<sub>4</sub> nanorods with dual-modal bio-optical and magnetic resonance imaging properties. *Nanoscale*. 4. 3754-3760.
48. Liu, C., Gao, Z., Zeng, J., Hou, Y., Fang, F., Li, Y., Qiao, R., Shen, L., Lei, H., Yang, W. y Gao, M. (2013). Magnetic/upconversion fluorescent NaGdF<sub>4</sub>:Yb,Er nanoparticle-based dual-modal molecular probes for imaging tiny tumors in vivo. *ACS Nano*. 7. 7227-7240.
49. Naccache, R., Vetrone, F., Mahalingam, V., Cuccia, L. A., Capobianco, J. A. (2009). Controlled Synthesis and Water Dispersibility of Hexagonal Phase NaGdF<sub>4</sub>:Ho<sup>3+</sup>/Yb<sup>3+</sup> Nanoparticle. *Chemistry of Materials*. 21. 717-723.
50. J. Zhou, Y. Sun, X. Du, L. Xiong, H. y Hu, F. Li. (2010). Dual-modality in vivo imaging using rare-earth nanocrystals with near-infrared to near-infrared (NIR-to-NIR) upconversion luminescence and magnetic resonance properties. *Biomaterials*. 31. 3287-3295.
51. G. Chen, T. Y. Ohulchanskyy, W. C. Law, H. Agren y P. N. Prasad. (2011). Monodisperse NaYbF<sub>4</sub>:Tm<sup>3+</sup>/NaGdF<sub>4</sub> core/shell nanocrystals with near-infrared to near-infrared upconversion photoluminescence and magnetic resonance properties. *Nanoscale*. 3. 2003-2008.

- 
52. Chatterjee DK, Gnanasammandhan MK y Zhang Y. (2010). Small Upconverting Fluorescent Nanoparticles for Biomedical Applications. *Small*. 6. 2781-2795.
- 53 Ren, W., Tian, G., Zhou, L., Yin, W., Yan, L., Jin, S., Zu, Y., Li, S., Gu, Z. y Zhao, Y. (2012). Lanthanide ion-doped GdPO<sub>4</sub> nanorods with dual-modal bio-optical and magnetic resonance imaging properties. *Nanoscale*. 4. 3754-3760.
54. Wang, H. y Nann, T. (2011). Monodisperse upconversion GdF<sub>3</sub>:Yb, Er rhombi by microwave-assisted synthesis. *Nanoscale Research Letters*. 6:267.
55. Tian, Y., Tian, J., Li, X., Yu, B. y Shi, T. (2011). Facile synthesis of ultrasmall GdF<sub>3</sub> nanowires via an oriented attachment growth and their luminescence properties. *Chemical Communications*. 47. 2847-2849.
56. Evanics, F., Diamente, P. R., van Veggel, F. C. J. M., Stanisz, G. J. y Prosser, R. S. (2006). Water-soluble GdF<sub>3</sub> and GdF<sub>3</sub>/LaF<sub>3</sub> nanoparticles physical characterization and NMR relaxation properties. *Chemistry of Materials*. 18. 2499–2505.
57. Matijevic', E. (1993). Preparation and properties of uniform size colloids. *Chemistry of Materials*. 5. 412–426.
58. LaMer, V. K. y Dinegar, R. J. (1950). Theory, production and mechanism of formation of monodispersed hydrosols. *Journal of the American Chemical Society*. 72. 4847-4854..
59. Poul, L., Ammar, S., Jouini, N. y Fievet, F. (2003). Synthesis of Inorganic Compounds (Metal, Oxide and Hydroxide) in Polyol Medium: A Versatile Route Related to the Sol-Gel Process. *Journal of Sol-Gel Science and Technology*. 26, 261-265.
60. Feldmann, C. (2003). Polyol-Mediated Synthesis of Nanoscale Functional Materials. *Advanced Functional Materials*. 13. 101-107.

61. Yaiphaba, N., Ningthoujam, R. S., Singh, N. R. y Vatsa, R. K. (2010). Luminescence Properties of Redispersible Tb<sup>3+</sup>-Doped GdPO<sub>4</sub> Nanoparticles Prepared by an Ethylene Glycol Route. *European Journal of Inorganic Chemistry*. 18. 2682-2687.
62. Patra, C. R.; Alexandra, G.; Patra, S.; Jacob, D. S.; Gedanken, A.; Landau, A.; Gofer, Y. (2005). Microwave approach for the synthesis of rhabdophane-type lanthanide orthophosphate (Ln = La, Ce, Nd, Sm, Eu, Gd and Tb) nanorods under solvothermal conditions. *New Journal Chemistry*. 2005. 29. 733-739.
63. Zhu, X., Zhang, Q., Li, Y. y Wang, H. (2010). Facile crystallization control of LaF<sub>3</sub>/LaPO<sub>4</sub>:Ce, Tb nanocrystals in a microfluidic reactor using microwave irradiation. *Journal of Materials Chemistry*. 20. 1766-1771

## **Capítulo 2.**

## **PARTE EXPERIMENTAL**

## 2.1 Métodos de síntesis de nanopartículas.

Los métodos de síntesis que se han desarrollado en este trabajo para la obtención de nanopartículas uniformes de fosfatos y fluoruros de tierras raras se basan en reacciones de precipitación homogénea, las cuales se llevaron a cabo mediante procesos de liberación controlada de los cationes o aniones precipitantes a temperaturas moderadas. Esta técnica requiere un ajuste preciso de la cinética de precipitación para la obtención de partículas uniformes (Apéndice I).<sup>1</sup> Este ajuste se realizó generalmente mediante el análisis de los efectos de las distintas variables experimentales (concentración y naturaleza de reactivos, temperatura de reacción, tiempo de reacción y naturaleza del disolvente) sobre las características de las partículas precipitadas.<sup>2</sup>

Como disolventes, se usaron diversos polioles por las ventajas que éstos presentan respecto a otros disolventes orgánicos o acuosos que ya han sido descritas en el capítulo anterior. Los procedimientos detallados usados para cada sistema estudiado se describen a continuación.

### 2.1.1 Fosfatos de tierras raras.

La obtención de las nanopartículas uniformes de fosfatos de tierras raras (Y, La o Gd) se llevó a cabo mediante *liberación controlada de los cationes precipitantes* en disoluciones a las que se añadió ácido ortofosfórico como fuente de fosfato. Dicha liberación controlada se consiguió mediante el uso de precursores tipo acetilacetato de los correspondientes iones de tierras raras o de complejos ion tierra rara-citrato.

Los acetilacetatos de tierras raras tienen una estructura molecular como la que se muestra en la Figura 2.1.

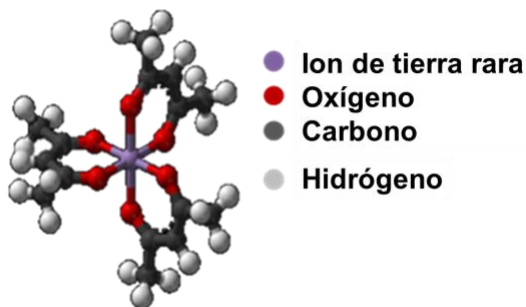
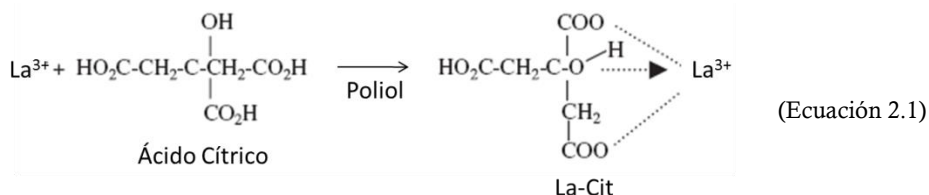


Figura 2.1. Estructura molecular del acetilacetato.

Los complejos de los iones de tierras raras se forman según la ecuación 2.1 que corresponde al caso del complejo citrato-La.<sup>3</sup>



En ambos casos, dichos precursores son estables a temperatura ambiente y se descomponen lentamente en disolución por calentamiento a temperatura moderada liberando así los cationes requeridos para la formación de la fase deseada.<sup>4,5</sup>

### 2.1.1.1 Reactivos.

Como precursores de los cationes de tierras raras se emplearon acetilacetonato de lantano hidratado ( $\text{La}(\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_2)_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ , Aldrich, 99.9%), acetilacetonato de itrio hidratado ( $\text{Y}(\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_2)_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ , Alfa Aesar, 99.9%), acetilacetonato de gadolinio hidratado ( $\text{Gd}(\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_2)_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ , Aldrich, 99.9%), acetilacetonato de europio hidratado ( $\text{Eu}(\text{C}_5\text{H}_7\text{O}_2)_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ , Alfa Aesar, 99.9%).

Los complejos de tierras raras con aniones citrato se prepararon usando nitrato de lantano hexahidratado ( $\text{La}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , Fluka, 99.0%), nitrato de europio (III) pentahidratado ( $\text{Eu}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ , Aldrich, 99.9%) y ácido cítrico ( $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$ , Panreac, 99.5%) como agente complejante. Finalmente, como fuente de fosfatos se empleó ácido ortofosfórico ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ , Prolabo, 84-87%) y como disolventes se usaron etilenglicol (EG, Fluka, <99.5%), dietilenglicol (DEG, Sigma-Aldrich, 99%) y butilenglicol (BG, Fluka, <99.5%).

### 2.1.1.2 Procedimiento.

*A) Liberación controlada de cationes mediante la descomposición de precursores acetilacetonato.*

El proceso de liberación controlada de cationes se llevó a cabo en el caso de los sistemas basados en  $\text{YPO}_4$  y  $\text{GdPO}_4$ , por descomposición de acetilacetonatos de tierras raras ( $\text{RE}(\text{acac})_3$ ) en disolución. El procedimiento seguido, se detalla a continuación. Las disoluciones de partida se prepararon disolviendo las cantidades deseadas de los  $\text{RE}(\text{acac})_3$  en los disolventes seleccionados mediante agitación magnética calentando a una



temperatura moderada ( $\sim 75^{\circ}\text{C}$ ), para facilitar el proceso de disolución. Una vez enfriadas estas disoluciones a temperatura ambiente se adicionaron las cantidades deseadas de ácido ortofosfórico.

Finalmente, las disoluciones así obtenidas (volumen total =  $10\text{ cm}^3$ ) se introdujeron en tubos de ensayo o en reactores herméticamente cerrados y se calentaron a la temperatura seleccionada, en un horno convencional o en un horno asistido por microondas (Sineo MDS-8) donde se mantuvieron durante el tiempo necesario para inducir la precipitación de la fase  $\text{REPO}_4$ .

Trascurrido dicho tiempo, se dejaron enfriar las suspensiones obtenidas hasta temperatura ambiente y los precipitados fueron centrifugados y lavados dos veces con etanol y una vez con agua doblemente destilada para su purificación.

*B) Liberación controlada de cationes mediante la descomposición de un complejo lantánido-citrato.*

Debido a la insolubilidad del  $\text{La}(\text{acac})_3$  en los polioles seleccionados, para la síntesis de las partículas basadas en  $\text{LaPO}_4$  por liberación controlada de cationes se procedió a la formación previa de complejos tipo Ln-citrato. Para ello, se disolvieron las cantidades deseadas de los precursores de los cationes lantánidos ( $\text{Ln}(\text{NO}_3)_3$ ) en los disolventes seleccionados. Después se adicionaron en estas mismas disoluciones cantidades adecuadas de aniones citrato, obteniéndose así complejos Ln-citrato (Ln-Cit) <sup>6</sup>

Por último, se añadieron las cantidades deseadas de ácido ortofosfórico ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ). Todos estos procesos se llevaron a cabo mediante agitación magnética a temperatura ambiente. Las disoluciones así obtenidas (volumen total =  $10\text{ cm}^3$ ) se introdujeron en tubos de ensayo o en reactores herméticamente cerrados y se calentaron a la temperatura seleccionada en un horno convencional o en el horno microondas anteriormente mencionado donde se mantuvieron durante el tiempo necesario, para promover la descomposición del complejo La-Cit y la precipitación de la fase fosfato.

Los precipitados obtenidos se trataron para su purificación de forma similar a la descrita anteriormente para el caso de los otros fosfatos sintetizados.

### 2.1.2 Fluoruros de gadolinio.

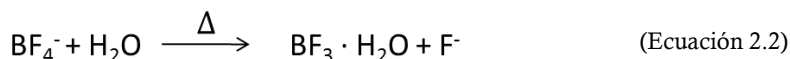
Para la síntesis de las nanopartículas uniformes basadas en fluoruro de gadolinio se empleó el método de *liberación controlada de aniones precipitantes*, en este caso, iones fluoruro, usando como precursor un líquido iónico, en concreto el 1-butil-2-metilimidazolio, [BMIM]BF<sub>4</sub>. Los líquidos iónicos (LIs) son sales orgánicas térmicamente estables con un bajo punto de fusión, por lo cual se han considerado como una alternativa más respetuosa con el medio ambiente que los disolventes orgánicos convencionales utilizados para la síntesis de compuestos inorgánicos.<sup>7,8</sup> Entre las principales ventajas de la utilización de LIs como disolventes o aditivos en síntesis inorgánica destaca su alta capacidad para la solvatación y la estabilización de cationes metálicos, por lo que pueden actuar como limitadores de crecimiento o como surfactantes.<sup>9</sup>

#### 2.1.1.3 Reactivos.

Se emplearon cloruro de gadolinio (III) hexahidratado (GdCl<sub>3</sub>·6H<sub>2</sub>O, Aldrich, 99.9%) y cloruro de europio (III) hexahidratado (EuCl<sub>3</sub>·6H<sub>2</sub>O, Aldrich, 99%), como precursores de los cationes lantánidos. Como fuente de fluoruro se usó tetrafluoroborato de 1-butil-2-metilimidazolio, [BMIM]BF<sub>4</sub>, (C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>BF<sub>4</sub>N<sub>2</sub>) (Aldrich) y finalmente, como disolventes se usaron etilenglicol (EG, Fluka, <99.5%), dietilenglicol (DEG, Sigma-Aldrich, 99%) y butilenglicol (BG, Fluka, <99.5%).

#### 2.1.1.4 Procedimiento.

En primer lugar, se disolvieron, mediante agitación magnética a temperatura ambiente, las cantidades deseadas de los precursores de los cationes lantánidos (LnCl<sub>3</sub>) en los disolventes seleccionados. A estas disoluciones se añadió posteriormente la cantidad deseada de [BMIM]BF<sub>4</sub>. A continuación, las disoluciones así obtenidas (volumen total = 10 cm<sup>3</sup>) se introdujeron en un tubo de ensayo o en un reactor herméticamente cerrado que se calentó en un horno convencional o en el horno microondas mencionado previamente a la temperatura seleccionada durante el tiempo necesario para producir en primer lugar la hidrólisis de los aniones BF<sub>4</sub><sup>-</sup> con el agua de hidratación procedente de la sal de los cationes lantánidos según la (Ecuación 2.2 liberándose así los aniones F<sup>-</sup> requeridos para la formación de las fase fluoruro).<sup>10,11</sup>



Tras finalizar las diferentes reacciones, los precipitados se trataron como se ha descrito anteriormente para el caso de los REPO<sub>4</sub>.

## 2.2 Funcionalización de las nanopartículas con ácido poliacrílico (PAA).

Existen diversos métodos para poder llevar a cabo dicho proceso, siendo uno de los más empleados el que se basa en interacciones iónicas entre los grupos funcionales y la superficie cargada de las nanopartículas. Puesto que dichas interacciones se producen entre especies cargadas, son muy susceptibles al pH y a la fuerza iónica del medio.<sup>12,13</sup> En la Figura 2.2 se muestra un esquema de dicha interacción para el caso del ácido poliacrílico (PAA) que es el polímero que se ha utilizado en este trabajo con dicho propósito.

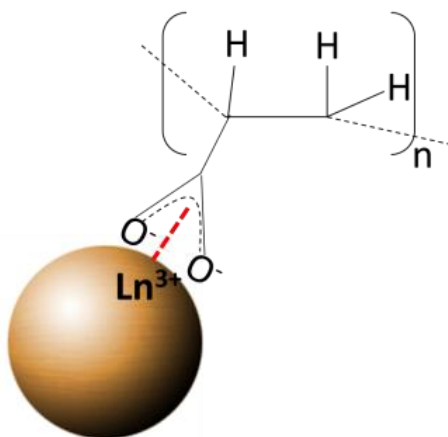


Figura 2.2. Interacción iónica de grupos carboxilato con iones de tierras raras en la superficie de la nanopartícula.

Para llevar a cabo dicho proceso de funcionalización en primer lugar, se dispersaron 10 mg de nanopartículas en agua MilliQ, se ajustó el pH de la dispersión con una disolución de NaOH hasta un valor de 10 y se enrasó con agua MilliQ hasta alcanzar un volumen final de 10 cm<sup>3</sup>. Después se adicionaron 20 mg de PAA (Mw~1,800, (C<sub>3</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>)<sub>n</sub>, Aldrich), a la suspensión de nanopartículas, se mantuvo la suspensión durante 1 hora en agitación magnética a temperatura ambiente y finalmente se lavaron las nanopartículas funcionalizadas dos veces con agua MilliQ para eliminar el exceso de PAA de las dispersiones resultantes.

## **2.3 Caracterización morfológica, estructural y composicional.**

### **2.3.1 Microscopía electrónica de transmisión (TEM) y espectroscopia de energía dispersiva de rayos X (EDX).**

La microscopía electrónica de transmisión (TEM) se ha utilizado ampliamente en este trabajo para obtener información acerca de la microestructura, la morfología y el tamaño de las partículas obtenidas.<sup>14</sup>

La base de la microscopía electrónica de transmisión es la formación de una imagen mediante el uso de lentes, utilizando un haz de electrones en lugar de luz como fuente de iluminación. El microscopio consiste básicamente en una columna a vacío donde se encuentra el sistema de iluminación (cañón de electrones y lentes electromagnéticas), una pantalla de proyección y una cámara fotográfica adosada a ella. El cañón electrónico produce un haz de electrones que es acelerado mediante una diferencia de potencial (normalmente 80-400 kV) y es focalizado sobre la muestra mediante una lente condensadora. Una vez que el haz atraviesa la muestra, una lente objetivo forma la imagen, que a su vez es amplificada y proyectada por un conjunto de lentes proyectoras

Para la obtención de las micrografías de TEM se empleó un microscopio Philips CM 200 (200 KeV) con un filamento de LaB<sub>6</sub> y una resolución máxima entre puntos de 0.23 nm.

La distribución de tamaños de las partícula (longitud y anchura) se determinó a partir de sus correspondientes imágenes de TEM por medición de aproximadamente 100 partículas en cada caso.

Además, para obtener información sobre la morfología tridimensional de las partículas y su porosidad en algunos casos se realizó un estudio tomográfico<sup>15,16</sup> mediante microscopía electrónica de transmisión en modo barrido (STEM) con un detector de campo oscuro anular de alto ángulo (HAADF), usando un microscopio JEOL 2010 con un voltaje de aceleración de 200 kV. Para ello, se registraron imágenes a distintos ángulos (con una variación de 2°) en un amplio rango angular (de -68° hasta +70°), utilizando un portamuestras de Fischione Ultra-Narrow Gap. Las imágenes fueron alineadas secuencialmente usando el programa Inspect 3D y las reconstituciones se llevó a cabo usando una rutina interactiva (SIRT), que limita el volumen reconstruido para ajustarse mejor a

las imágenes cuando se proyectan a lo largo de las direcciones de inclinación originales. Después de este proceso se utilizó el software Amira para la visualización del volumen usando voxels o segmentación de la superficie.<sup>15, 16</sup>

Para obtener información cristalográfica (carácter monocristalino/policristalino y la orientación de los ejes cristalográficos) en las partículas, se emplearon las técnicas de difracción de electrones (ED) y de microscopía electrónica de transmisión de alta resolución (HRTEM) usando el microscopio Philips CM 200 (200 KeV) anteriormente mencionado. Con el mismo objetivo también se analizaron patrones de difracción digitales (DDP) obtenidos a partir las imágenes HRTEM utilizando el software Digital Micrograph.<sup>17</sup>

Finalmente, la composición cualitativa de las partículas precipitadas se analizó mediante espectroscopia de energías dispersivas de rayos X (EDX). Los espectros se obtuvieron mediante un detector Philips DX 4 con una ventana super-ultra delgada (SUTW), acoplado al microscopio Philips CM200, y con el programa de análisis mDX, versión 2.2 Philips.

Para llevar a cabo estos análisis se depositó una gota de una suspensión acuosa de la muestra sobre una rejilla de cobre que se dejó secar al aire antes de ser introducida en el microscopio.

### **2.3.2 Espectrometría de emisión atómica con plasma acoplado inductivamente (ICP-AES).**

El análisis químico cuantitativo de las muestras dopadas se llevó a cabo mediante espectrometría de emisión atómica con plasma acoplado inductivamente (ICP-AES).

Para realizar estos análisis es necesario tener los átomos de la especie a analizar en disolución (ya sean ionizados o en estado fundamental). Dicha disolución es nebulizada por un capilar debido al paso de una corriente de gas a alta presión formándose finalmente un aerosol. Todo este procedimiento se debe realizar en un ambiente inerte para evitar la formación de especies indeseables (óxidos, carburos, etc.) que afectarían a la precisión de la medición. Este aerosol pasa a una cámara donde es puesto en contacto con el plasma de Ar y los átomos son excitados llevando sus electrones a niveles electrónicos superiores. Estos electrones volverán a su estado fundamental emitiendo radiación electromagnética ( $h\nu$ ) de una longitud de onda característica de cada elemento. La intensidad de esta

emisión es proporcional al número de fotones que llegan y por tanto al número de átomos excitados.<sup>18</sup>

Para la digestión de las nanopartículas se ha utilizado ácido clorhídrico concentrado en caliente y para la realización de los análisis se utilizó un espectrómetro de emisión con fuente de plasma de acoplamiento inductivo (ICP-AES, Horiba Jobin Yvon, Ultima 2).

### 2.3.3 Difracción de rayos X (XRD).

La difracción de R-X es una técnica no destructiva de análisis que proporciona información sobre las fases cristalinas presentes en la muestra que se está analizando.

El fenómeno de difracción de R-X se debe al proceso de dispersión elástica que tiene lugar cuando un haz de radiación electromagnética, monocromática y de longitud de onda del orden de la distancia interplanar (rayos X), incide sobre una muestra cristalina. A la salida de dicha muestra, la mayor parte de las ondas dispersadas por el cristal interfieren destructivamente, cancelándose la resultante en mayor o menor proporción. Sin embargo, en determinadas direcciones, y debido a la ordenación periódica de los átomos, las ondas dispersadas están en fase, interfiriendo de forma constructiva, dando lugar a la aparición de máximos de intensidad, denominándose difracción a este fenómeno de refuerzo.

Las condiciones necesarias para que se produzca la difracción vienen determinadas por la ley de Bragg (Ecuación 2.3).

$$n \cdot \lambda = 2 \cdot d_{hkl} \cdot \sin \theta \quad (\text{Ecuación 2.3})$$

Donde  $\lambda$  es la longitud de onda de la radiación incidente,  $d_{hkl}$  es el espaciado de la familia de planos ( $hkl$ ) y  $\theta$  es el ángulo de difracción.

Para la obtención de los diagramas de difracción se empleó en este trabajo un difractómetro modelo X'Pert de Panalytical con un detector X'Celerator multicanal, con monocromador de grafito, empleando como radiación la línea  $K\alpha$  del Cu ( $\lambda = 1.54060 \text{ \AA}$ ). Los difractogramas se han registrado entre  $10$  y  $80^\circ$  (valores de  $2\theta$ ) con pasos de  $0.05$  ( $2\theta$ ) y a una velocidad de  $80 \text{ s/paso}$ .

El tamaño de los dominios cristalinos en las nanopartículas ( $D_{XRD}$ ) se calculó a partir de la anchura del pico de difracción de mayor intensidad utilizando la ecuación de Scherrer (Ecuación 2.4):<sup>19</sup>

$$D_{XRD} = \frac{k \cdot \lambda}{B_C \cdot \cos\theta} \quad (\text{Ecuación 2.4})$$

Siendo  $k$  una constante que depende de las condiciones experimentales cuyo valor es de 0.89,  $\lambda$  es la longitud de onda de la fuente de rayos X, que en este caso es la línea  $\text{CuK}\alpha$  (1,5406 Å),  $B_C$  es la anchura a media altura corregida ( $B_C = B_{\text{EXPERIMENTAL}} - B_{\text{INSTRUMENTAL}}$ ) donde  $B_{\text{INSTRUMENTAL}}$  es 0.11 en radianes y  $\theta$  es el ángulo donde tiene lugar la difracción en grados.

Los parámetros de celda unidad de las nanopartículas se obtuvieron mediante el ajuste de los diagramas de difracción con el uso del programa X'Pert High Score Plus basado en el método Rietveld. Para ello se registraron los difractogramas correspondientes entre 1 y 90° a una velocidad de barrido de 0.02°/1000s.

### 2.3.4 Espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR).

La espectroscopia infrarroja de absorción se ha utilizado como técnica de identificación complementaria a la difracción de R-X ya que da información sobre la presencia de especies adsorbidas así como de impurezas.<sup>20, 21</sup>

El espectro infrarrojo de absorción (IR) de una sustancia se origina como consecuencia de la absorción de radiación infrarroja, que da lugar a tránsitos entre los diferentes niveles de energía de los estados vibracionales cuando la energía de la radiación iguala exactamente a la diferencia de energía entre dos de dichos estados.<sup>22 23</sup> El número, posición e intensidad de las bandas de absorción de un espectro IR, están determinados fundamentalmente por la naturaleza del enlace entre los átomos implicados y, por tanto, por su composición y estructura cristalina (en el caso de sólidos).

Los espectros de infrarrojos se registraron entre 4000 y 250  $\text{cm}^{-1}$  en un espectrofotómetro de transformada de Fourier JASCO FT/IR-6200, con una resolución de 4  $\text{cm}^{-1}$ , usando muestras diluidas en pastillas de bromuro potásico (sustancia transparente a la radiación infrarroja entre 250 y 4000  $\text{cm}^{-1}$ ) que fueron obtenidas por compactación usando una prensa hidráulica y aplicando una presión aproximada de 8000  $\text{kg}\cdot\text{cm}^2$ .

### 2.3.5 Análisis termogravimétrico (ATG).

La termogravimetría (ATG) es una técnica en la cual la masa ( $m$ ) de una muestra se mide continuamente en función de la temperatura, mientras

está sometida a un programa controlado de calentamiento en una atmósfera adecuada (aire estático, aire dinámico, O<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>, Ar o H<sub>2</sub>) representándose la masa en el eje ordenadas y la temperatura en el eje de abscisas.

En nuestro caso, el estudio por ATG de las diferentes muestras nos dio información sobre diversos procesos, tales como la cantidad de agua adsorbida, la eliminación de grupos -OH y cantidad de recubrimiento orgánico presente en las nanopartículas.<sup>24</sup>

Los análisis termogravimétricos llevaron a cabo en un equipo SDT Q600 TA en un intervalo de temperatura de 25-1000°C con una velocidad de calentamiento de 10 °C/min y en flujo de aire (100 ml/min) para ayudar a la eliminación de los gases producidos.

### **2.3.6 Determinación de la superficie específica y porosidad.**

La determinación de la superficie específica y porosidad de las muestras se llevó a cabo a partir de su isoterma de adsorción-desorción de N<sub>2</sub> medida a 77 K, la cual consiste en una representación de la cantidad de gas adsorbido (número de moles o volumen), por gramo de adsorbente, frente a la presión de equilibrio a temperatura constante. La forma de las isotermas es característica del sistema adsorbato-adsorbente y de la temperatura, pudiendo extraerse de ellas valores de diversas magnitudes físicas como la superficie específica del adsorbente y el volumen y el diámetro de los poros.<sup>25,26, 27</sup>

Para la medida de las isotermas se empleó en este trabajo un equipo Micromeritics ASAP2010 usando para cada medida aproximadamente 100 mg de muestra, que fue calentada a vacío a 150°C durante 2 horas para su desgasificación.

La superficie específica de las muestras estudiadas se determinó a partir de la isoterma de adsorción de nitrógeno mediante el método BET (método de Brunnauer-Emmett-Teller).<sup>28</sup> El volumen de poro y la distribución de volumétrica del tamaño de mesoporo se determinaron a partir de la curva de desorción mediante el método BJH (método de Barrett-Joyner-Halenda),<sup>29</sup> mientras que la distribución volumétrica de tamaño de microporo se calculó mediante el modelo de Horvath y Kawazoe (HK).<sup>30</sup>



## 2.4 Medidas de luminiscencia.

### 2.4.1 Espectros de excitación y emisión.

Para estudiar las propiedades luminiscentes de las muestras se registraron sus espectros de excitación y de emisión usando un espectrofluorímetro Horiba Jobin Yvon (Fluorolog3) y operando con rendijas de excitación y emisión de 1 nm, en ambos casos.

Para ello, se usaron cubetas de cuarzo en las que se introdujeron dispersiones de las nanopartículas en agua con una concentración de 0.5 mg·cm<sup>-3</sup>.

### 2.4.2 Vidas medias.

El tiempo de vida media de fluorescencia ( $\tau$ ) es el tiempo promedio que un fluoróforo permanece en el estado excitado después de la excitación. El tiempo de vida media de fluorescencia es una de las características más importantes de los fluoróforos, ya que representa la ventana experimental de tiempo para la observación de cualquier proceso dinámico.

Para fluoróforos con un solo tiempo de vida media de fluorescencia, la intensidad de fluorescencia decae exponencialmente de acuerdo con la siguiente expresión:

$$I(t) = I_0 \exp(-t/\tau) \quad (\text{Ecuación 2.5})$$

Donde  $I_0$  es la intensidad de fluorescencia a tiempo cero. El tiempo de vida media de fluorescencia ( $\tau$ ) es el tiempo en el que la intensidad de fluorescencia decae en un factor de 1/e con respecto a su valor a tiempo cero ( $I_0$ ).

Normalmente es difícil encontrar muestras que presentan decaimientos de intensidad de fluorescencia monoexponenciales. En este caso, se utiliza un modelo multiexponencial, según el cual la intensidad de fluorescencia decae como una suma de decaimientos exponenciales:

$$I(t) = I_{01} \exp\left(-\frac{t}{\tau_1}\right) + I_{02} \exp\left(-\frac{t}{\tau_2}\right) \quad (\text{Ecuación 2.6})$$

Donde  $\tau_i$  ( $i=1,2$ ) son los tiempos de vida media de fluorescencia para el componente  $i$  con intensidad  $I_{0i}$ . Esta dependencia temporal es frecuente en muchas nanopartículas dopadas con iones lantánidos. En estos casos está aceptado que el componente de tiempo de vida más largo representa el

tiempo de decaimiento intrínseco del ion lantánido en las nanopartículas, mientras que el componente de tiempo de vida más corto está relacionado con los iones situados cerca de la superficie de las mismas, cuya luminiscencia está influenciada por los centros de desactivación<sup>31</sup> tales como diferentes ligandos o moléculas adsorbidas. Conociendo los diferentes tiempos de fluorescencia  $\tau_i$  se puede calcular la media del tiempo de decaimiento,  $\langle\tau\rangle$  mediante la siguiente fórmula:

$$\langle\tau\rangle = \frac{\int_0^{\infty} tI(t)dt}{\int_0^{\infty} I(t)dt} = \frac{(\tau_1^2 I_{01} + \tau_2^2 I_{02})}{(\tau_1 I_{01} + \tau_2 I_{02})} \quad (\text{Ecuación 2.7})$$

Las determinaciones de  $\tau$  se realizaron mediante medidas de fluorimetría de pulsos (*time-domain*). Se necesita de un pulso de luz de alta intensidad y corta duración ( $t < ns$ ) para excitar las muestras y luego se registra el número de fotones emitidos en función del tiempo.

En nuestro caso, para calcular las vidas medias se excitaron las muestras en forma de polvo a una longitud de onda de 532 nm usando para ello el segundo armónico de un láser pulsado de Nd:YAG (modelo Spectra Physics DCR 2/2A 3378). En todos los casos se emplearon pulsos con una anchura de 10 ns y una frecuencia de repetición de 10 Hz. La fluorescencia se analizó mediante un monocromador ARC modelo SpectraPro 500-I, se detectó sincrónicamente con un fotomultiplicador EMI- 9558QB y se registró con un osciloscopio digital Tektronix TDS420.

### 2.4.3 Obtención de imágenes de luminiscencia.

Para ilustrar la fotoluminiscencia de las muestras, se tomaron fotografías de suspensiones acuosas de las partículas introducidas en cubetas de cuarzo. Como fuente de iluminación se usó una lámpara de descarga de Hg en la región ultravioleta ( $\lambda = 254$  nm) para el caso de los sistemas basados en matrices fosfato, o la lámpara del espectrofluorímetro seleccionando la longitud de onda deseada (273 nm), en el caso de la muestra de Eu:GdF<sub>3</sub>.

## 2.5 Caracterización magnética.

### 2.5.1 Relajatividad magnética.

Los valores de relajatividades magnética ( $r_1$  y  $r_2$ ), se determinaron a partir de las pendientes de las curvas de  $1/T_1$  o  $1/T_2$  en función de la concentración de Gd (III) expresada en milimoles  $dm^{-3}$  (mM), siendo  $T_1$  el

tiempo de relajación longitudinal o espín-red y  $T_2$  el tiempo de relajación transversal o espín-espín.

Para la medición de  $T_1$  se utilizó una secuencia de pulsos llamada “*Inversion Recovery*” (Figura 2.3) en la que, tras aplicar el campo magnético constante de 1.47 T, se emitió un pulso de  $180^\circ$  en la dirección z seguido de otro de  $90^\circ$  en el mismo eje y se midió el momento magnético de los núcleos en el eje z. Estando estos pulsos separados por un tiempo  $\tau$ .

Para la medida de  $T_2$  se empleó una secuencia de pulso llamada “*Carr-Purcell-Maiboom-Gill (CPMG)*” (Figura 2.3). Tras la aplicación del campo magnético de 1.47 T se aplicó un pulso de  $90^\circ$  en el eje x que iba seguido de un pulso de  $180^\circ$  en el eje y y tras un tiempo  $\tau$ . A este pulso le siguió otro de  $180^\circ$  en el mismo eje y pasados dos veces el tiempo  $\tau$  y se registró la señal del momento magnético de los núcleos en los ejes x e y que disminuye con el tiempo.

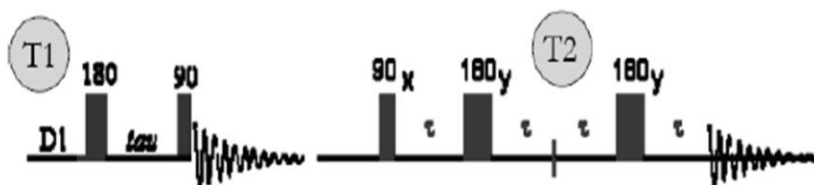


Figura 2.3. Secuencia de pulsos empleados para determinar  $T_1$  y  $T_2$ .

Las medidas de  $T_1$  y  $T_2$  se realizaron en un espectrómetro MINISPEC de Bruker operando con un campo magnético de 1.47 T y a una temperatura de  $25^\circ\text{C}$ . Para ello se prepararon suspensiones con distinta concentración (0.1, 0.05, 0.025, 0.0125,  $0.00625 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$ ) de  $\text{Eu}:\text{GdPO}_4$  o  $\text{Eu}:\text{GdF}_3$  en agua MilliQ, las cuales se equilibraron a  $25^\circ\text{C}$  antes de efectuar la medición.

### 2.5.2 Adquisición de imágenes “phantom” de resonancia magnética.

Con objeto de ganar más información sobre la eficacia de los agentes de contraste para la obtención de imágenes mediante la técnica de resonancia magnética, es frecuente analizar las imágenes “phantom” que se obtienen usando suspensiones acuosas de dichos agentes.

En nuestro caso, las imágenes “phantom” se obtuvieron con un equipo MRI Bruker Biospec que trabaja con un campo magnético de 9.4 Teslas, usando diferentes concentraciones de nanopartículas (0, 0.1, 0.05,

0.025, 0.0125, 00625 mg cm<sup>-3</sup>). Las imágenes se procesaron con un software IDL 6.2 (Exelis VIS Inc.).

## 2.6 Estabilidad Coloidal.

Para realizar el estudio de la estabilidad coloidal se llevaron a cabo medidas de potencial Z y de tamaño hidrodinámico tanto en agua MilliQ como en medios fisiológicos, en concreto, ácido 2-morfolinoetanosulfónico monohidrato (MES, C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>4</sub>:S·H<sub>2</sub>O, Aldrich) 50 mM a pH=6.5.

### 2.6.1 Medidas de potencial Z.

En este trabajo los valores de potencial Z se obtuvieron a partir de medidas de la movilidad electroforética. Esta magnitud se define como la velocidad con la que migran las partículas al aplicar una diferencia de potencial a los electrodos de la célula que contiene la suspensión.

Los valores de potencial Z se usaron para obtener información sobre la estabilidad coloidal de las suspensiones en medio fisiológico. Las medidas de potencial Z se llevaron a cabo en un analizador automático de potencial Z (Zetasizer Nano-ZS90 de Malvern) usando suspensiones con una concentración de 0.5 mg·cm<sup>-3</sup> de nanopartículas dispersas en una disolución de MES a pH 6,5.

### 2.6.2 Dispersión dinámica de luz.

Mediante dispersión dinámica de luz (DLS) se determinó el diámetro hidrodinámico ( $D_h$ ) de las nanopartículas, con objeto de obtener información sobre la estabilidad coloidal de (posibles procesos de agregación) de las mismas en suspensión.

El diámetro hidrodinámico se obtiene a partir de la ecuación de Stokes-Einstein:

$$D_h = \frac{k_B T}{3\pi\eta D_{dif}} \quad (\text{Ecuación 2.8})$$

donde  $D_h$  es el diámetro hidrodinámico,  $k_B$  la constante de Boltzmann,  $T$  la temperatura,  $\eta$  la viscosidad del disolvente y  $D_{dif}$  el coeficiente traslacional de difusión de la partículas.<sup>32</sup>

Estas medidas fueron llevadas a cabo en un equipo Zetasizer Nano-ZS90 de Malvern usando suspensiones de las muestras en el medio fisiológico deseado (MES 50 mM a pH=6.5) con una concentración de nanopartículas de  $0.5 \text{ mg cm}^{-3}$ .

## 2.7 Análisis de viabilidad.

Para los estudios de viabilidad celular, en primer lugar se analizó la estabilidad de dichas partículas en Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM). Para ello se tomaron unas alícuotas (volumen inferior al 10%) de las suspensiones de las nanopartículas (0.1 mg de NPs) y se enrasaron con DMEM hasta obtener unas suspensiones de 0.1mg/ml. Realizado esto, se dejaron en reposo las suspensiones toda la noche en una incubadora a 37°C. Trascurrido este tiempo se confirmó visualmente que las nanopartículas eran estables en dicho medio.

A continuación, se prepararon cultivos de células humanas HeLa. Estas células proceden de un carcinoma cervical de útero y se utilizan habitualmente en Biología Celular y Molecular al estar perfectamente caracterizadas. Las células HeLa (ATCC® CCL-2™) se crecieron en frascos de cultivo celular (TTP) con medio DMEM incubándolas a 37°C y 5% CO<sub>2</sub>. Los pases se hicieron cada 3 días, levantando las células con tripsina 1% haciendo una dilución 1:8 del original.

La citotoxicidad de las células HeLa tras ser incubadas con las nanopartículas se determinó mediante el conocido ensayo colorimétrico MTT. En este ensayo se mide la actividad mitocondrial, mediante la reducción enzimática de un tetrazol (bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2-5-difeniltetrazol o MTT) realizada por la encima mitocondrial succinato deshidrogenasa (enzima que participa en la cadena respiratoria) formando un compuesto de color azul (formazan) tras solubilizarlo con dimetilsulfóxido (DMSO). Para llevar a cabo dicho ensayo, se sembraron las células en placas de 96 pocillos a una concentración de  $5 \cdot 10^3$  célula/pocillo en 200  $\mu\text{l}$  del medio DMEM. Tras 24 horas se retiró el medio y se sustituyó por 200  $\mu\text{l}$  de medio nuevo en el caso de los controles positivos (100% viabilidad), 200  $\mu\text{l}$  de agua para los controles negativos (0% viabilidad) ó 200  $\mu\text{l}$  de medio con las nanopartículas a la concentración deseada en el resto (siempre las muestras por quintuplicado para evitar errores experimentales). Tras incubación a 37°C durante 24 h, se retiró el

medio de los pocillos, se lavaron con PBS y se añadieron 180  $\mu$ l de medio nuevo junto con 20  $\mu$ l de una disolución de MTT 5 mg/ml previamente pasada por un filtro de 0.2  $\mu$ m. Después de 4 horas, se retiró el medio de todos los pocillos y se añadieron 100  $\mu$ l de DMSO a cada uno para solubilizar los cristales azules formados. Por último se midió la absorbancia en un lector de placas (Biotek ELX800) a una longitud de onda 570 nm.

La supervivencia celular expresada en porcentaje se obtuvo a partir de las medidas de absorbancia en relación con la muestra de control según la (Ecuación 2.9). Los resultados presentados corresponden al valor medio y la desviación estándar de al menos 5 experimentos.

$$\frac{[A]_{tratada}}{[A]_{control}} \cdot 100 \quad \text{(Ecuación 2.9)}$$

## Referencias Bibliográficas

---

1. LaMer, V. K. y Dinegar, R. J. (1950). Theory, production and mechanism of formation of monodispersed hydrosols. *Journal of the American Chemical Society*. 72. 4847-4854.
2. Matijević, E. (1993). Preparation and properties of uniform size colloids. *Chemistry of Materials*. 5. 412-426.
3. Boakye, E.E., Mogilevski, P. y Hay, R. S. (2005). Synthesis of nanosized spherical rhabdophane particles. *Journal of American Ceramic Society*. 88. 2740 -2746.
4. Rodríguez-Liviano, S., Aparicio, F. J., Rojas T., C., Hungría, A. B., Chinchilla, L. E. y Ocaña, M. (2012). Microwave-Assisted Synthesis and Luminescence of Mesoporous RE-Doped YPO<sub>4</sub> (RE = Eu, Ce, Tb, and Ce + Tb) Nanophosphors with Lenticular Shape. *Crystal Growth & Design*. 12. 635-645.
5. Nuñez, N.O., Rodríguez, S. y Ocaña, M. (2010). Citrate mediated synthesis of uniform monazite LnPO<sub>4</sub> (Ln = La, Ce) and Ln:LaPO<sub>4</sub> (Ln = Eu, Ce, Ce + Tb) spheres and their photoluminescence. *Journal of Colloid and Interface Science*. 349. 484-491.
6. Boakye, E.E., Mogilevski, P., Hay, R. S. (2005). Synthesis of nanosized spherical rhabdophane particles. *Journal of American Ceramic Society*. 88. 2740 -2746.
7. Antonietti M, Kuang D, Smarsly B and Zhou Y (2004). Ionic liquids for the convenient synthesis of functional nanoparticles and other inorganic nanostructures. *Angewandtw Chemie International Edition*. 43. 4988-4992.
8. Klingshirn, M A, Spear, S K, Holbrey, J D y Rogers R D. (2005). Ionic liquids as solvent and solvent additives for the synthesis of sol-gel material. *Journal of Materials Chemistry*. 15. 5174-5180.
9. Nuñez, N. O. y Manuel Ocaña, M. (2007). An ionic liquid based synthesis method for uniform luminescent lanthanide fluoride nanoparticles. *Nanotechnology*. 18. 455606-455612.

- 
10. Jacob D S, Bitton L, Grinblat J, Felner I, Kolytyn Y y Gedanken, A. (2006). Are Ionic Liquids Really a Boon for the Synthesis of Inorganic Materials? A General Method for the Fabrication of Nanosized Metal Fluorides. *Chemistry of Materials*. 18. 3162-3168.
11. Nuñez, N. O. y Manuel Ocaña, M. (2007). An ionic liquid based synthesis method for uniform luminescent lanthanide fluoride nanoparticles. *Nanotechnology*. 18. 455606-455612.
12. Gearheart, L.A., Ploehn, H.J. y Murphy, C.J. (2001). Oligonucleotide Adsorption to Gold Nanoparticles: A Surface-Enhanced Raman Spectroscopy Study of Intrinsically Bent DNA. *The Journal of Physical Chemistry B*. 105. 12609-12615.
13. Gagner, J.E., Lopez, M.D., Dordick, J.S. y Siegel, R.W. (2011). Effect of gold nanoparticle morphology on adsorbed protein structure and function. *Biomaterials*. 32, 7241-7252.
14. Willians, D.B. y Cater C.B. (1996). Transmission Electron Microscopy. A textbook for materials science. *Ed. Plenum Press*. New York.
15. Midgley, P. A., Weyland, M., Thomas, J. M. y Johnson, B. F. (2001). Contrast tomography: a technique in three-dimensional nanostructural analysis based on Rutherford scattering. *Chemical Communications*. 907-908.
16. Midgley, P. A., Ward., E. P. W., Hungria., A. B. y Thomas, J. M. (2007). Nanotomography in the chemical, biological and materials sciences. *Chemical Society Rev*. 36. 1477-1494.
17. Bernal, S., Baker, R. T., Burrows, A., Calvino, J. J., Kiely, C. J., López-Cartes, C., Pérez-Omil, J. A. y Rodríguez-Izquierdo, J. M. (2000). Structure of highly dispersed metals and oxides: exploring the capabilities of high-resolution electron microscopy. *Surface and Interface Analysis*. 29. 411-421.
18. Skoog, D. A., Leary, J. J. (1992). Principles of Instrumental Analysis. *Mc Graw-Hill*: New York, USA.



19. Karbowski, M., Mech, A., Bednarkiewicz, A., Streck, W. y Kepinski, L. (2005). Comparison of different  $\text{NaGdF}_4:\text{Eu}^{3+}$  synthesis routes and their influence on its structural and luminescent properties. *Journal of Physics and Chemistry of Solids*. 66. 1008-1019.
20. Nakamoto, K. (1997). Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds Part B. 5th Edition. Ed. John Wiley & Sons.
21. Farmer, V.C. (1974). The Infrared Spectra of Minerals, Mineralogical Society. Vol.4. Ed. Adlard & Son Ltd.
22. Nakamoto, K. (1997). Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds Part B. 5th Edition. Ed. John Wiley & Sons.
23. Farmer, V.C. (1974). The Infrared Spectra of Minerals, Mineralogical Society. Vol.4. Ed. Adlard & Son Ltd.
24. R.C. Mackenzie. (1957). The Differential Thermal Investigations of Clays. *Mineral Society*. Londres. 456 p
25. Rouquerol, F., Rouquerol, J. y Sing, K. (1999). Adsorption by Powders and Porous Solids. Academic Press. London.
26. IUPAC. (1985). International Union of Pure and Applied Chemistry. Physical Chemistry Division. Commission on Colloid and Surface Chemistry Including Catalysis.
27. Levine, I. (1996). Fisicoquímica. Madrid. Ed. McGraw-Hill.
28. Brunauer, S., Emmett, P.H., Teller, E. (1938). Adsorption of Gases in Multimolecular Layers. *Journal of the American Chemical Society*. 60 (2). 309-319.
29. Webb, P.A. y Orr, C. (1997). Analytical Methods in Fine Particle Technology. *Micromeritics Instrument Corporation*.
30. Horvath, G. y Kawazoe, K. (1983). Method for the Calculation of Effective Pore Size Distribution in Molecular Sieve Carbon. *Journal of Chemical Engineering of Japan*. 16 (6). 470-475.

- 
31. Sayed, F. N., Grover, V., Dubey, K. A., Sudarsan, V., Pandey, B.N., Asthana, A., Vatsa, R. K. y Tyagi, A. K. (2012). *Journal of Colloid and Interface Science*. 367. 161–170.
32. Hunter, R. (1987). *Foundations of Colloid Science*. Claredon Press: Orford. United Kingdom.



**Capítulo 3.**

**SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN  
MORFOLÓGICA DE  
NANOPARTÍCULAS DE  
REPO<sub>4</sub> Y GdF<sub>3</sub>**

### 3.1 Síntesis y caracterización morfológica de nanopartículas: Sistemas sin dopar.

Como se ha mencionado en capítulos anteriores, con objeto de desarrollar procedimientos de síntesis de nanopartículas uniformes de los diversos sistemas dopados con Eu<sup>3+</sup> que se han seleccionado en este trabajo se empleó el método de precipitación homogénea en medio poliol. En el caso de los sistemas REPO<sub>4</sub> este proceso fue llevado a cabo mediante liberación controlada de cationes precipitantes (RE<sup>3+</sup>) en presencia de H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> a partir de complejos RE(acac)<sub>3</sub>,<sup>1,2,3</sup> excepto en el caso del LaPO<sub>4</sub>, para el cual, debido a la insolubilidad del La(acac)<sub>3</sub> en los polioles usados, se empleó como precursor un complejo citrato – Ln<sup>3+</sup> que fue sintetizado en disolución como primera etapa del proceso de síntesis.<sup>4</sup> En el caso del GdF<sub>3</sub>, se optó por un proceso de liberación controlada de aniones precipitantes usando como fuente de iones fluoruro [BMIM]BF<sub>4</sub> ya que un procedimiento similar al utilizado en el caso de los sistemas REPO<sub>4</sub>, implicaría el uso de HF, altamente tóxico.<sup>5</sup>

Dado que las condiciones experimentales implicadas en este procedimiento de síntesis (concentración de reactivos, naturaleza del disolvente y fuente, temperatura y tiempo de calentamiento) tienen un efecto importante sobre la composición, estructura cristalina y tamaño y forma de las partículas precipitadas (Apéndice I), se llevó a cabo un estudio sistemático de los efectos de dichas variables sobre tales características, con objeto de terminar las condiciones adecuadas para la obtención de las partículas deseadas. Por simplicidad, en primer lugar se realizaron dichos estudios en los sistemas puros (sin dopar). Los resultados obtenidos se presentan a continuación para cada sistema por separado. En esta sección también se incluye un estudio del mecanismo de formación de las partículas precipitadas, basado en la observación de la evolución de los precipitados con el tiempo de reacción, que fue llevado a cabo con objeto de explicar los cambios morfológicos observados al cambiar las condiciones experimentales.

### 3.1.1 Sistema LaPO<sub>4</sub>.

#### 3.1.1.1 Síntesis y caracterización morfológica de nanopartículas de LaPO<sub>4</sub>.

Los resultados obtenidos del análisis de los efectos de las distintas variables experimentales sobre las características morfológicas de las partículas obtenidas mediante precipitación homogénea en medio poliol a partir de disoluciones de La(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, ácido cítrico y H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> se resumen en la Tabla 3.1, en la que se observa que en determinadas condiciones fue posible obtener partículas homogéneas.

Tabla 3.1. Forma y diámetro (D) (obtenido a partir de imágenes TEM) de las partículas obtenidas por calentamiento durante 1 hora a diferentes temperaturas (T) de disoluciones con diferentes concentraciones de La(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, ácido cítrico (manteniendo siempre la relación citrato/La = 5) y H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> en medio poliol (D<sup>te</sup>), usando diferentes fuentes de calentamiento: estufa convencional (EC) u horno asistido por microondas (HM).

Muestra	La(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> mol·dm <sup>-3</sup>	[H <sub>4</sub> PO <sub>3</sub> ] mol·dm <sup>-3</sup>	T °C	D <sup>te</sup>	EC/HM	Forma	D nm
LaP	0.0005	0.15	120	EG	EC	Esférica	152 ± 17
	0.002	0.15	120	EG	EC	Esférica	300 ± 54
	0.005	0.15	120	EG	EC	Esférica	400 ± 52
	0.010	0.15	120	EG	EC	Esférica	490 ± 112
	0.005	0.01	120	EG	EC	Esférica	100 ± 18
	0.005	0.50	120	EG	EC	Esférica y estrellas	
	0.005	0.15	60	EG	EC	Esférica y hexagonal	
LaPM	0.020	0.15	120	BG	EC	Irregular	
	0.020	0.15	120	DEG	EC	Irregular	
	0.005	0.15	120	EG	HM	Esférica	196±20

En concreto, mediante calentamiento a 120°C durante 1 hora en una estufa convencional de disoluciones de La(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub> (0.005 mol·dm<sup>-3</sup>), ácido cítrico (0.025 mol·dm<sup>-3</sup>) y H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (0.15 mol·dm<sup>-3</sup>) en EG (muestra LaP de la Tabla 3.1), se obtuvieron partículas esféricas con un diámetro de 400 ± 52 nm y superficie rugosa (Figura 3.1.a).

Hay que señalar que un aumento de la concentración de La(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub> desde 0.0005 a 0.01 mol dm<sup>-3</sup> manteniendo las demás variables constantes, resultó en un aumento progresivo del tamaño de las esferas desde 152 ± 17 a 490 ± 112 nm, mientras que una disminución de la concentración de H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> desde 0.15 a 0.01 mol dm<sup>-3</sup> dio lugar a una disminución de tamaño de 400 ± 52 a 100 ± 18 nm. Sin embargo, un aumento de dicha

### Capítulo 3. Síntesis y Caracterización Morfológica de Nanopartículas de $\text{REPO}_4$ y $\text{GdF}_3$ .

concentración a  $0.5 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$  tuvo un efecto negativo pues en estas condiciones se obtuvo una mezcla de esferoides y partículas con forma de estrella (Figura 3.1.b) similares a las obtenidas al disminuir la temperatura de síntesis a  $60^\circ\text{C}$  (Figura 3.1.c).

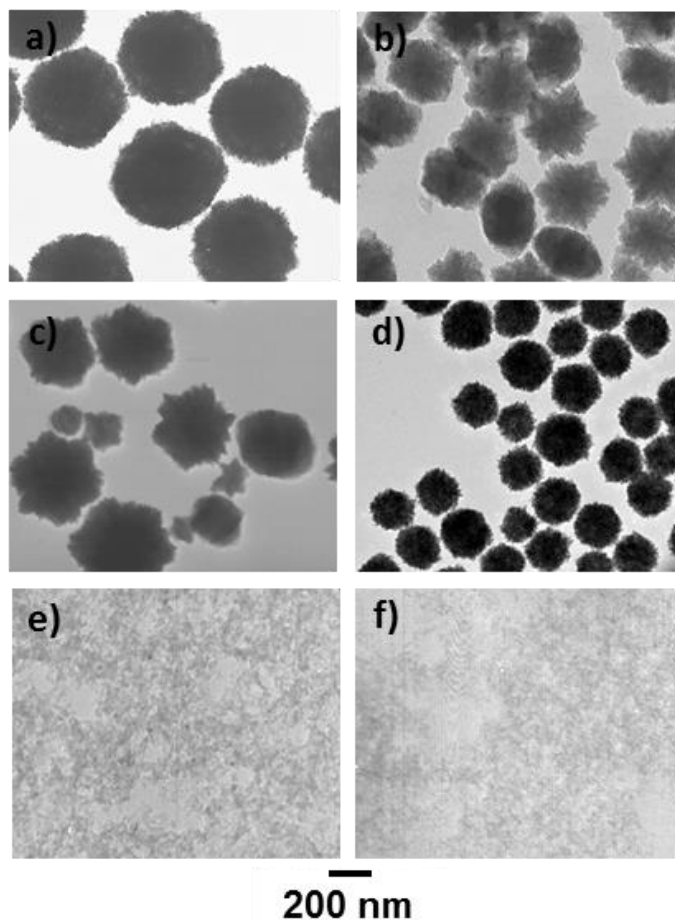


Figura 3.1. Imágenes TEM de las partículas obtenidas por calentamiento durante 1 h: a) a  $120^\circ\text{C}$  en una estufa convencional, de disoluciones  $0.005\text{M mol dm}^{-3}$  en  $\text{La}(\text{NO}_3)_3$ ,  $0.025 \text{ mol dm}^{-3}$  en ácido cítrico y  $0.15 \text{ mol dm}^{-3}$  en  $\text{H}_3\text{PO}_4$  en medio EG, b) a  $120^\circ\text{C}$  en una estufa convencional, de disoluciones  $0.005\text{M mol dm}^{-3}$  en  $\text{La}(\text{NO}_3)_3$ ,  $0.025 \text{ mol dm}^{-3}$  en ácido cítrico y  $0.5 \text{ mol dm}^{-3}$  en  $\text{H}_3\text{PO}_4$  en medio EG, c) a  $60^\circ\text{C}$  en una estufa convencional, de disoluciones  $0.005\text{M mol dm}^{-3}$  en  $\text{La}(\text{NO}_3)_3$ ,  $0.025 \text{ mol dm}^{-3}$  en ácido cítrico y  $0.15 \text{ mol dm}^{-3}$  en  $\text{H}_3\text{PO}_4$  en medio EG, d) a  $120^\circ\text{C}$  en un horno microondas, de disoluciones  $0.005\text{M mol dm}^{-3}$  en  $\text{La}(\text{NO}_3)_3$ ,  $0.025 \text{ mol dm}^{-3}$  en ácido cítrico y  $0.15 \text{ mol dm}^{-3}$  en  $\text{H}_3\text{PO}_4$  en EG, e) a  $120^\circ\text{C}$  en una estufa convencional, de disoluciones  $0.005\text{M mol dm}^{-3}$  en  $\text{La}(\text{NO}_3)_3$ ,  $0.025 \text{ mol dm}^{-3}$  en ácido cítrico y  $0.15 \text{ mol dm}^{-3}$  en  $\text{H}_3\text{PO}_4$  en medio DEG, f) a  $120^\circ\text{C}$  usando una estufa convencional, de disoluciones  $0.005\text{M mol dm}^{-3}$  en  $\text{La}(\text{NO}_3)_3$ ,  $0.025 \text{ mol dm}^{-3}$  en ácido cítrico y  $0.15 \text{ mol dm}^{-3}$  en  $\text{H}_3\text{PO}_4$  en medio BG.

Otro factor que afecta críticamente al tamaño de las partículas es el modo de calentamiento. Así, se observó que el tamaño de partícula disminuyó de  $400 \pm 52$  a  $196 \pm 20$  nm (Figura 3.1.d) usando las mismas condiciones experimentales implicadas en la obtención de la muestra LaP (Tabla 3.1) pero sustituyendo la estufa convencional por un horno microondas (muestra LaPM de la Tabla 3.1).

Por último, al cambiar el EG por otros polioles (DEG o BG) se obtuvieron precipitados heterogéneos constituidos por entidades muy pequeñas y muy agregadas (Figura 3.1.e y f) indicando que la naturaleza del disolvente es un factor clave para la obtención de partículas homogéneas.

Por tanto, se concluye de los resultados anteriores que la formación de partículas esféricas uniformes mediante el método aquí descrito, sólo tiene lugar usando EG como disolvente, una temperatura de calentamiento de  $120^{\circ}\text{C}$ , una concentración de  $\text{La}(\text{NO}_3)_3$  en el intervalo de 0.0005 a 0.01  $\text{mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ , una relación de citrato/La =5 y una concentración de  $\text{H}_3\text{PO}_4$  de 0.15  $\text{mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ . Además, se ha encontrado que el tamaño de las esferas varía entre 152 y 490 nm al aumentar la concentración de  $\text{La}(\text{NO}_3)_3$  y que la sustitución de una estufa convencional por un horno microondas como fuente de calentamiento da lugar a una reducción del tamaño de las esferas. Las razones que explican este comportamiento serán analizadas más adelante.

### **3.1.1.2 Composición, estructura y textura de las partículas esféricas.**

Para la caracterización composicional, textural y estructural de las nanopartículas obtenidas, se seleccionó la muestra LaP (Tabla 3.1) como ejemplo representativo.

El difractograma de rayos X, obtenido para dicha muestra (Figura 3.2) indicó que las nanopartículas consistían en  $\text{LaPO}_4$  con estructura monoclinica (JCPDS 32-0199). El tamaño de cristal (13 nm), calculado mediante el método de Scherrer a partir de la reflexión 012 ( $2\theta \sim 31^{\circ}$ ), era muy inferior al determinado a partir de la imagen TEM ( $400 \pm 52$  nm) indicando claramente que las nanopartículas presentaban carácter policristalino.<sup>6</sup>



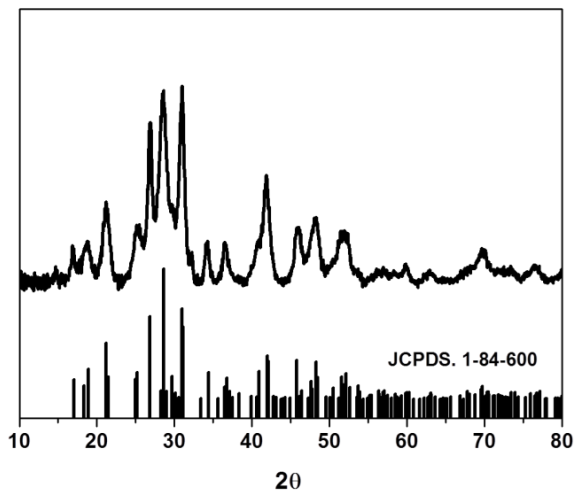


Figura 3.2. Diagrama de difracción de rayos X obtenido para la muestra de LaP (Tabla 3.1) y patrón de difracción correspondiente al  $\text{LaPO}_4$  monoclinico.

Ello fue confirmado mediante difracción de electrones ya que el diagrama obtenido para una partícula de  $\text{LaPO}_4$  aislada (figura insertada en Figura 3.3) consistía en un conjunto de halos concéntricos, indicando que dicha partícula está constituida por varios cristales orientados al azar, lo cual explicaría la rugosidad superficial de las esferas (Figura 3.3).

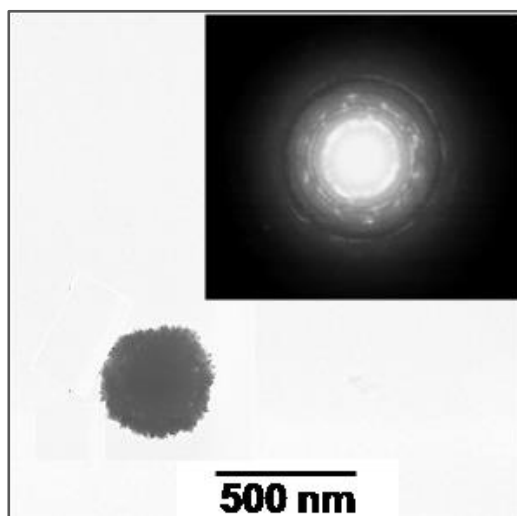


Figura 3.3. Imagen TEM y diagrama de difracción de electrones (figura insertada) de una partícula de la muestra de LaP (Tabla 3.1).

Estos resultados parecen indicar que las partículas esféricas se forman mediante agregación ordenada de partículas primarias como ya ha sido observado previamente para otros muchos sistemas coloidales. (Apéndice I).

De acuerdo con los resultados obtenidos mediante DRX, en el espectro FTIR de la muestra LaP (Figura 3.4) se observan claramente bandas a  $<1300\text{ cm}^{-1}$  asociadas a las vibraciones del grupo fosfato.<sup>7</sup> También, en dicho espectro se detecta una banda a  $1630\text{ cm}^{-1}$ , debida a la vibración de flexión de moléculas de agua adsorbida, y otra a  $3432\text{ cm}^{-1}$  atribuible a la vibración de tensión O-H de dichas moléculas.<sup>8</sup> La ausencia de bandas adicionales que pudieran asociarse a moléculas de disolvente indica la gran pureza de las partículas obtenidas.

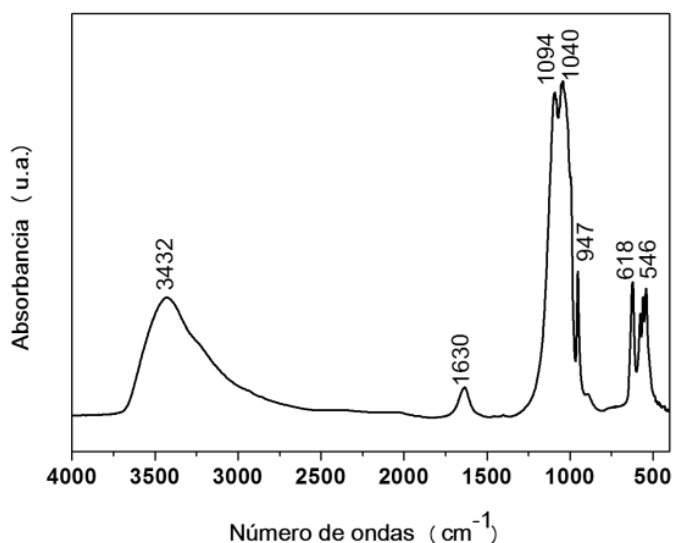


Figura 3.4. Espectro FTIR de la muestra LaP (Tabla 3.1).

El análisis TG de la muestra LaP (Figura 3.5) mostró una pérdida de peso del 5.5% en el rango de 25-200°C debida a la liberación de agua adsorbida detectada mediante espectroscopia FTIR, seguida por una pérdida menor (3.4%) entre 200 y 800°C que se podría atribuir a la presencia de grupos OH adicionales en las partículas.

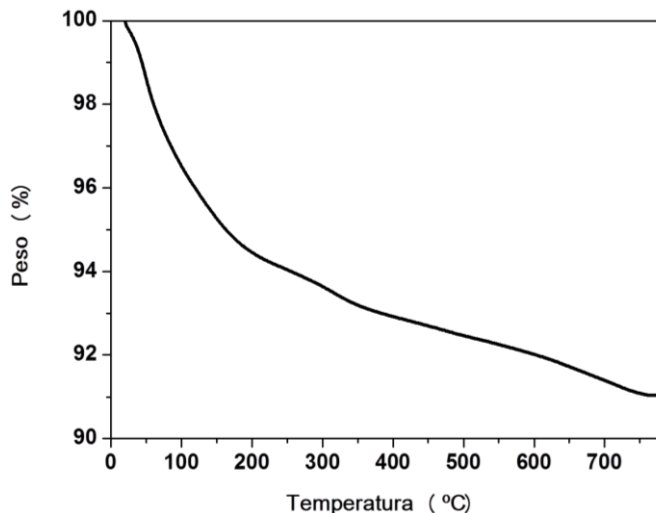


Figura 3.5. Curva ATG obtenida para la muestra LaP (Tabla 3.1).

Por último, dada la rugosidad superficial de las esferas de  $\text{LaPO}_4$ , se procedió a caracterizar la superficie específica de las mismas a partir de su isoterma de adsorción de  $\text{N}_2$ . Como se observa en la Figura 3.6.a, dicha isoterma era del tipo IV, la cual es característica de sistemas mesoporosos,<sup>10</sup> como confirmó la medida de la distribución de diámetros de poro presentada en la Figura 3.6.b. Como puede observarse, se obtuvo una distribución estrecha con un valor promedio de 4.4 nm siendo el volumen de poros de  $0.20 \text{ cm}^3 \text{ g}^{-1}$ . Debido a esta porosidad y a la superficie rugosa de las partículas, la superficie específica BET obtenida fue mucho mayor ( $167 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ ) que la calculada ( $\sim 6 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ ) suponiendo que las partículas fueran esferas con superficie lisa y una densidad de  $5.19 \text{ g cm}^{-3}$ .<sup>11</sup>

Hay que mencionar que hasta la realización de este trabajo no se había reportado en la bibliografía ningún método de síntesis de nanopartículas mesoporosas de  $\text{LaPO}_4$ , lo cual hace especialmente interesante los resultados aquí obtenidos ya que como consecuencia de dichas características texturales nuestras partículas podrían emplearse como adsorbentes o portadoras de fármacos para su liberación controlada en procesos de terapia.

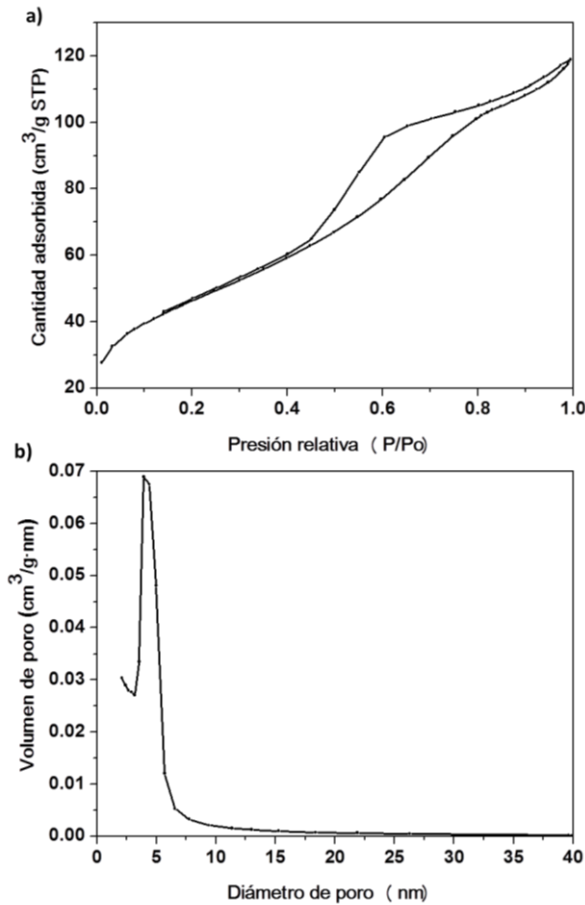


Figura 3.6.a) Isotherma de adsorción y desorción de nitrógeno (a) y distribución volumétrica de tamaño de mesoporo (b) obtenidas para la muestra de LaP (Tabla 3.1).

### 3.1.1.3 Mecanismo de formación de las nanopartículas de LaPO<sub>4</sub>.

En la Figura 3.7, se presentan las imágenes TEM de los precipitados obtenidos mediante calentamiento, en una estufa convencional a 120°C durante diferentes tiempos, de una disolución 0.005 mol dm<sup>-3</sup> en La(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, 0.025 mol dm<sup>-3</sup> en ácido cítrico y 0.15 mol dm<sup>-3</sup> en H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> en medio etilenglicol. Como puede observarse, después de 3 min, el precipitado estaba constituido por partículas pequeñas, irregulares y agregadas junto con esferas de tamaño heterogéneo con un tamaño medio de 170 nm (Figura 3.7). Al aumentar el tiempo de reacción a 10 min (Figura 3.7) las partículas pequeñas desaparecieron aumentando simultáneamente el tamaño de las esferas que alcanzaron su tamaño final (400 nm) después de 60 min (Figura 3.7), lo que parece confirmar que las partículas esféricas se

forman a expensas de las más pequeñas a través de un proceso de agregación.

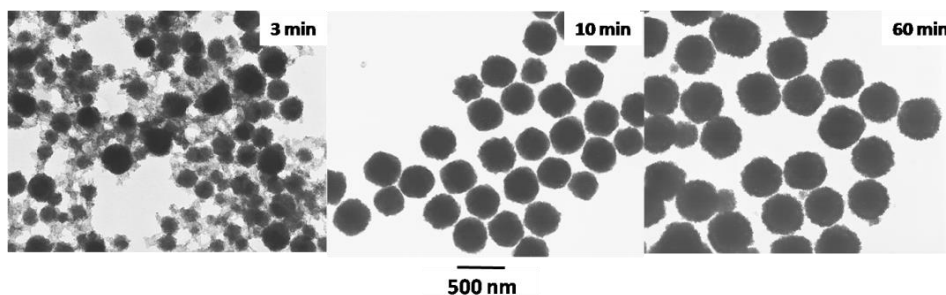


Figura 3.7. Imágenes TEM de las partículas de LaPO<sub>4</sub> obtenidas mediante calentamiento, en una estufa convencional a 120°C durante diferentes tiempos, de una disolución de 0.005 mol dm<sup>-3</sup> en La(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, 0.025 mol dm<sup>-3</sup> en ácido cítrico y 0.15 mol dm<sup>-3</sup> en H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> en medio etilenglicol.

Como se detalla en el Apéndice I, el proceso de formación de partículas homogéneas por agregación de partículas primarias es muy complejo ya que implica varias etapas (nucleación, crecimiento de los núcleos por difusión y su agregación posterior) y no es posible explicar las variaciones de tamaño de las partículas finales al variar las condiciones experimentales de una forma simple. No obstante, en nuestro caso, los cambios morfológicos observados al cambiar la naturaleza del poliol y la temperatura pueden justificarse por la variación de viscosidad que conlleva este cambio y que afecta de forma importante a los procesos de difusión implicados en las etapas de nucleación y agregación de partículas primarias.<sup>12,13</sup> También habría que tener en cuenta la variación en la constante dieléctrica producida al cambiar el disolvente pues la magnitud de esta propiedad tiene una influencia decisiva sobre el proceso de agregación (Apéndice IV).<sup>14,15,16</sup>

### 3.1.2 Sistema YPO<sub>4</sub>.

#### 3.1.2.1 Síntesis y caracterización morfológica de nanopartículas de YPO<sub>4</sub>.

Los efectos de las distintas variables experimentales sobre las características morfológicas de las partículas obtenidas mediante precipitación homogénea en medio poliol a partir de Y(acac)<sub>3</sub> y H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> se resumen en la Tabla 3.2.

Como puede observarse en dicha tabla, mediante calentamiento a 120°C durante 1 hora en un horno asistido por microondas de disoluciones de  $Y(acac)_3$  ( $0.02 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ ) y  $H_3PO_4$  ( $0.15 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ ) en EG se obtuvieron partículas de tamaño homogéneo ( $\sim 100 \text{ nm}$ ) como las que se ilustran en la Figura 3.8. A primera vista parecería que esta muestra está constituida por una mezcla de partículas esféricas y elipsoidales, si bien también podría interpretarse que las partículas son de forma lenticular y que en algunos casos, cayeron con su eje corto perpendicular al plano de la rejilla de TEM (aspecto esférico) y en otros, con este mismo eje paralelo a dicho plano (partículas alargadas). Con el fin de aclarar esta ambigüedad, se llevó a cabo un estudio tomográfico, el cual permitió elucidar la morfología tridimensional de las partículas obtenidas. Así, la representación de la superficie de una nanopartícula reconstruida a partir del volumen segmentado en dos proyecciones diferentes (Figura 3.9.arriba) evidenció de forma inequívoca la forma lenticular de las partículas. Además, en la Figura 3.9 se aprecia que las nanopartículas presentan una superficie muy rugosa y pequeños cráteres. Un corte transversal del tomograma reconstruido (Figura 3.9.abajo), reveló también una estructura mesoporosa interna con un diámetro de poro de aproximadamente 4 nm.

Tabla 3.2. Forma, diámetro (D) y espesor (E) (obtenido a partir de imagen TEM) de las partículas obtenidas por calentamiento en un horno microondas (HM) o en estufa convencional (EC) a diferentes temperaturas (T) durante 1 hora de disoluciones con diferentes concentraciones de  $Y(acac)_3$  y  $H_3PO_4$  en medio poliol ( $D^{te}$ ).

Muestra	$[Y(acac)_3]$ $\text{mol}\cdot\text{dm}^{-3}$	$[H_3PO_4]$ $\text{mol}\cdot\text{dm}^{-3}$	T °C	$D^{te}$	EC/HM	Forma	D nm	E nm
YP	0.060	0.15	120	EG	HM	Lenticular	92±14	56±13
	0.020	0.15	120	EG	HM	Lenticular	115±17	48±13
	0.005	0.15	120	EG	HM	Lenticular	134±17	52±17
	0.001	0.15	120	EG	HM	Lenticular	227±37	117±17
	0.005	0.01	120	EG	HM	Gel		
	0.005	0.05	120	EG	HM	Lenticular	66±8	33±3
	0.005	0.25	120	EG	HM	Lenticular	161±24	54±21
	0.005	1.00	120	EG	HM	Irregular		
	0.005	0.15	80	EG	HM	Lenticular	139±19	62±15
	0.005	0.15	150	EG	HM	Lenticular	129±16	44±11
	0.020	0.15	120	BG	HM	Irregular		
	0.020	0.15	120	DEG	HM	Irregular		
	0.020	0.15	120	EG	EC	Irregular		

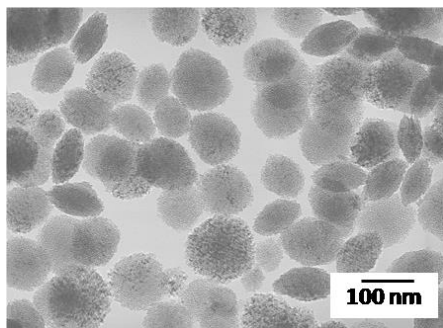


Figura 3.8. Imagen TEM de las partículas obtenidas por calentamiento en horno microondas a  $120^\circ\text{C}$  durante 1 hora de una disolución  $0.02 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$  en  $\text{Y}(\text{acac})_3$  y  $0.15 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$  en  $\text{H}_3\text{PO}_4$  en medio etilenglicol (Muestra YP de la tabla 3.2).

Una vez definida la morfología lenticular de las partículas se procedió a la medición de tamaño de las mismas, a partir de las imágenes TEM resultando un diámetro de  $115 \pm 17 \text{ nm}$  y un espesor de  $48 \pm 13 \text{ nm}$  para la muestra ilustrada en la Figura 3.8. Cabe señalar que este espesor se obtuvo a partir de las partículas con apariencia elipsoidal, asumiendo que el eje corto era paralelo al plano de la superficie de la rejilla de TEM. Por tanto, estos valores del espesor son una mera aproximación pudiendo ser el valor real algo menor.

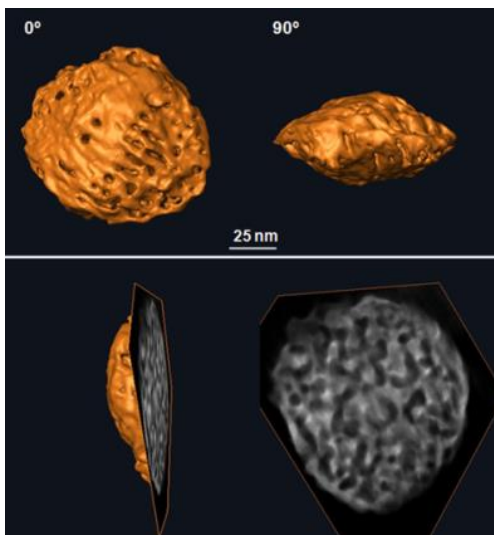


Figura 3.9. Representación de la superficie de una nanopartícula reconstruida a partir de la segmentación del volumen en dos proyecciones diferentes (arriba) y corte transversal obtenido del tomograma reconstruido (abajo).

En la Tabla 3.2 también puede observarse que las concentraciones de  $Y(acac)_3$  y de  $H_3PO_4$  en las disoluciones de partida afectan al tamaño de las partículas lenticulares obtenidas de forma significativa. Así, se detectó una disminución del diámetro de las partículas de  $227 \pm 27$  a  $92 \pm 14$  nm cuando se aumentó la concentración de  $Y(acac)_3$  desde  $0.001 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$  a  $0.06 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$  y el efecto contrario (aumento del diámetro desde  $66 \pm 8$  hasta  $161 \pm 24$  nm) cuando se aumentó la concentración de  $H_3PO_4$  desde  $0.05 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$  a  $0.25 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ . Un mayor aumento de la concentración de  $H_3PO_4$  ( $1 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ ) dio lugar a partículas irregulares (Figura 3.10.a).

La temperatura de síntesis en el intervalo de 80 a  $150^\circ\text{C}$  no tuvo un efecto importante sobre las características morfológicas de las nanopartículas precipitadas (Tabla 3.2). Sin embargo, al cambiar el EG por otros polioles (DEG o BG) se obtuvieron partículas con alto grado de polidispersidad y/o forma irregular (Figura 3.10.b y c), indicando que la naturaleza del disolvente es un factor clave para la obtención de partículas homogéneas.

Otro factor que afecta críticamente a la forma y uniformidad de las partículas es la fuente de calentamiento. Así, la muestra obtenida usando las mismas condiciones experimentales necesarias para la obtención de la muestra YP (Tabla 3.2) pero sustituyendo el horno microondas por una estufa convencional, presentaba una gran heterogeneidad (Figura 3.10.d).

Por tanto, la formación de nanopartículas uniformes mediante el método aquí descrito, requiere el uso de un horno asistido por microondas como fuente de calentamiento y EG como disolvente, así como una temperatura en el intervalo  $80\text{-}150^\circ\text{C}$ , una concentración de  $Y(acac)_3$  en el intervalo de  $0.001$  a  $0.06 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$  y una concentración de  $H_3PO_4$  en el intervalo de  $0.05$  a  $0.25 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ . Además, se ha puesto de manifiesto que el tamaño de partícula aumenta al aumentar la concentración de los precursores de iones  $Y^{3+}$  y fosfato.



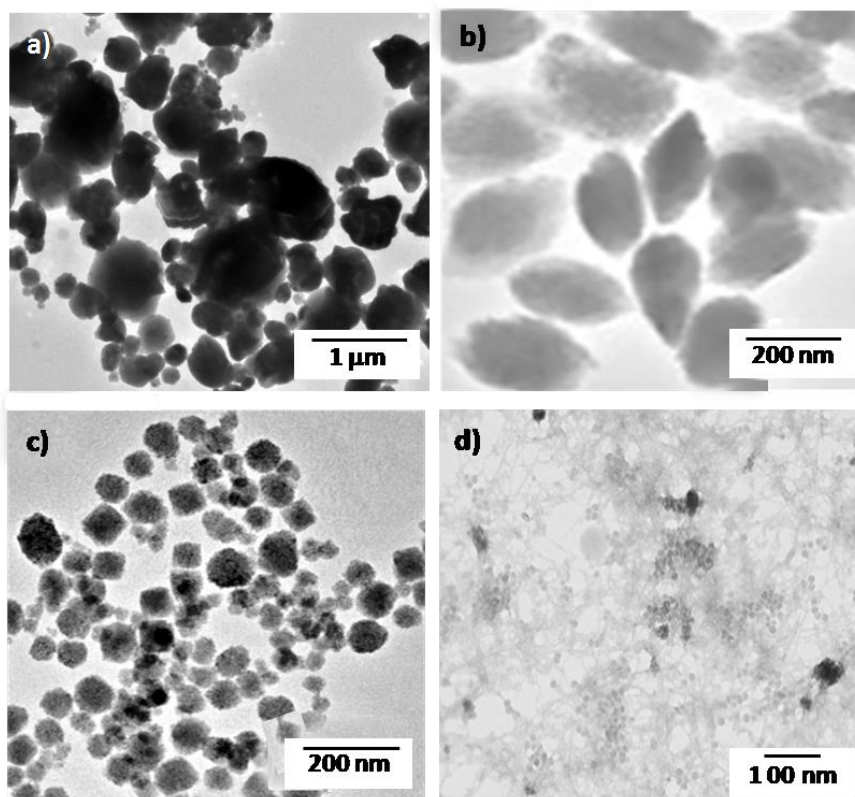


Figura 3.10. Imágenes TEM de las partículas obtenidas por calentamiento a  $120^\circ\text{C}$  durante 1h de disoluciones: a)  $0.02 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$  en  $\text{Y}(\text{acac})_3$  y  $1 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$  en  $\text{H}_3\text{PO}_4$  en medio etilenglicol usando un reactor microondas b)  $0.02 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$  en  $\text{Y}(\text{acac})_3$  y  $0.15 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$  en  $\text{H}_3\text{PO}_4$  en medio dietilenglicol usando un reactor microondas (c)  $0.02 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$  en  $\text{Y}(\text{acac})_3$  y  $0.15 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$  en  $\text{H}_3\text{PO}_4$  en medio butilenglicol usando un reactor microondas d)  $0.02 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$  en  $\text{Y}(\text{acac})_3$  y  $0.15 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$  en  $\text{H}_3\text{PO}_4$  en medio etilenglicol usando una estufa convencional.

### 3.1.2.2 Composición, estructura y textura de las nanopartículas lenticulares.

Para la caracterización composicional, textural y estructural de las nanopartículas obtenidas, se seleccionó la muestra YP (Tabla 3.2) como ejemplo representativo.

El difractograma de rayos X obtenido para dicha muestra se presenta en la Figura 3.11, en la que puede observarse que las nanopartículas lenticulares consistían en  $\text{YPO}_4$  con estructura tetragonal (JCPDS No 1-84-335).

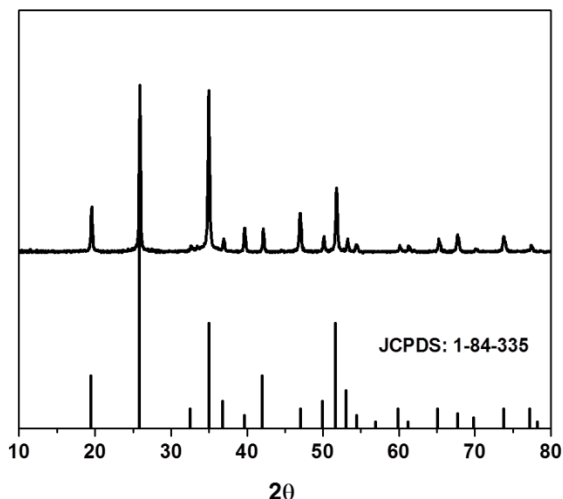


Figura 3.11. Diagrama de difracción de rayos X obtenido para la muestra YP (Tabla 3.2) y patrón de difracción correspondiente al  $\text{YPO}_4$  tetragonal.

Mediante HRTEM se obtuvo información adicional sobre las características estructurales de dichas nanopartículas. Así, en la Figura 3.12.a, se muestra una imagen HRTEM de una partícula cuyo eje largo estaba orientado paralelamente a la superficie de la rejilla, en la que se detectan claramente varios dominios cristalinos, los cuales están identificados mediante flechas que indican una ligera desviación en la orientación de los mismos. Esta observación pone de manifiesto que las nanopartículas lenticulares son de carácter policristalino. En la imagen HRTEM obtenida para uno de estos dominios cristalinos (Figura 3.12.b) se pudieron observar dos conjuntos de planos perpendiculares con una distancia interplanar de  $3.4 \text{ \AA}$  que correspondían a los planos 020 y 200 de la fase tetragonal del  $\text{YPO}_4$  (JCPDS No 1-84-335), lo que nos permitió concluir que el eje cristalográfico  $c$  en dichos dominios era perpendicular a la dimensión más corta de la nanopartícula lenticular. De acuerdo con esta observación, todos los conjuntos de puntos observados en el diagrama DDP obtenido para este dominio (figura insertada en Figura 3.12.b) corresponden al eje de zona  $[001]$  de dicha estructura.<sup>17</sup> Estos resultados junto con los datos de porosidad presentados previamente, parecen indicar que las partículas lenticulares se forman mediante agregación ordenada de partículas primarias siendo este mecanismo similar al observado para el sistema  $\text{LaPO}_4$ .<sup>12,18</sup>

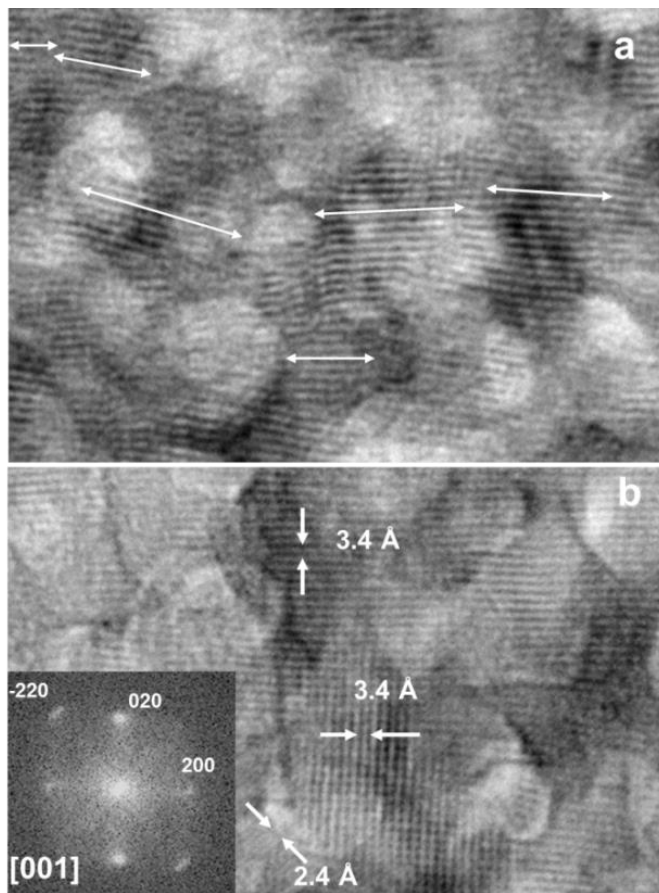


Figura 3.12. Imágenes HRTEM y patrón de DDP de la muestra YP (tabla 3.2).

En el espectro infrarrojo (FTIR) de la muestra YP (Figura 3.13) se observan varias bandas a  $<1300\text{ cm}^{-1}$  asociadas a las vibraciones del grupo fosfato <sup>7</sup> cuyo número e intensidad relativa presenta ligeras variaciones respecto al caso del sistema  $\text{LaPO}_4$  debido a las diferencias en estructura cristalina que presentan ambas muestras. También en este caso se detectan otras bandas más débiles a  $1640\text{ cm}^{-1}$  y  $3425\text{ cm}^{-1}$ , que pueden asignarse a las vibraciones de flexión y tensión, respectivamente, de las moléculas de agua adsorbida.<sup>8,19</sup> Tampoco en este caso se detectaron bandas adicionales correspondientes a posibles impurezas orgánicas.

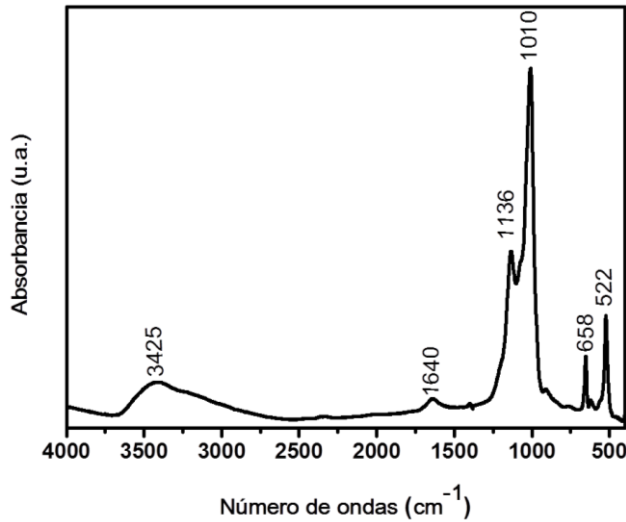


Figura 3.13. Espectro FTIR de la muestra YP (Tabla 3.2).

El análisis TG de la muestra YP (Figura 3.14) mostró una pérdida de peso del 5.2% en el rango de 25-200°C debida a la liberación del agua absorbida, seguida de una pérdida similar (4.2%) entre 200 y 800°C que se podría atribuir a la presencia de grupos OH adicionales.

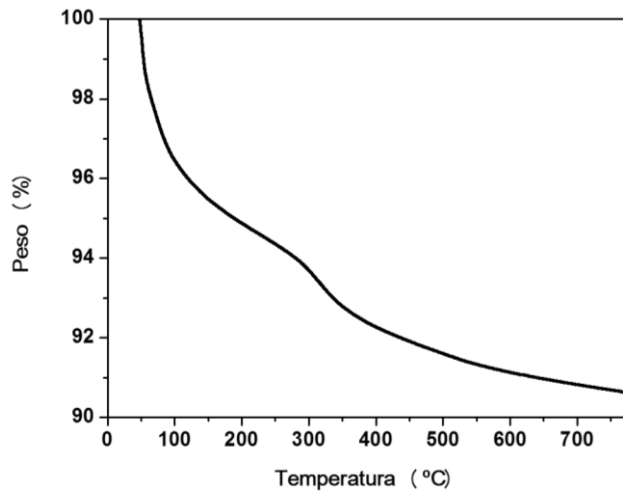


Figura 3.14. Curva ATG obtenida para la muestra YP (Tabla 3.2).

Por último, dada la textura rugosa y la porosidad observadas en la imagen tomográfica de las partículas de  $\text{YPO}_4$  (Figura 3.9), se procedió a evaluar la superficie específica de dicha muestra. La isoterma de adsorción de  $\text{N}_2$  obtenida era del tipo IV (Figura 3.15), la cual como se ha

mencionado anteriormente es característica de sistemas mesoporosos.<sup>10</sup> A partir de dicha isoterma se estimó una superficie específica BET mucho mayor ( $145 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ ) que la calculada ( $11 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ ) suponiendo que las partículas fueran esferas con superficie lisa y una densidad de  $4.68 \text{ g cm}^{-3}$ .<sup>20</sup> Además, se observó que si bien existían mesoporos en las partículas (Fig. 3.16b), más de la mitad ( $80 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ ) de la superficie total era debida a la contribución de microporos que presentaban una distribución estrecha de diámetros centrada en  $0.54 \text{ nm}$  (Figura 3.16.a y b). Hay que mencionar que el diámetro medio de mesoporos era superior ( $\sim 35 \text{ nm}$ ) al observado en los tomogramas (Figura 3.9), lo que parece indicar que los mesoporos internos no son accesibles y que los mesoporos resultantes del análisis de la isoterma podrían corresponder a los cráteres superficiales observados en la imagen tomográfica (Figura 3.9). El volumen de poro total obtenido para esta muestra era de  $0.29 \text{ cm}^3\text{g}^{-1}$ .

Los altos valores de volumen de poro y superficie específica de las partículas lenticulares de  $\text{YPO}_4$  aquí obtenidas, hacen que éstas puedan ser de utilidad en aplicaciones como adsorbentes o portadoras de fármacos, al igual que las de  $\text{LaPO}_4$  anteriormente estudiadas. Hay que mencionar que tanto el carácter mesoporoso de las partículas de  $\text{YPO}_4$  como su morfología lenticular, constituyen los aspectos más novedosos del método de síntesis desarrollado en este trabajo ya que este tipo de partículas no se habían reportado en la bibliografía con anterioridad.

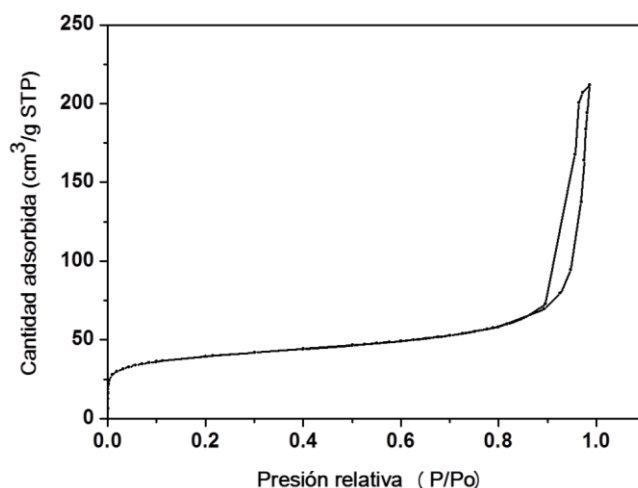


Figura 3.15. Isotherma de adsorción y desorción de nitrógeno para la muestra de YP (Tabla 3.2).

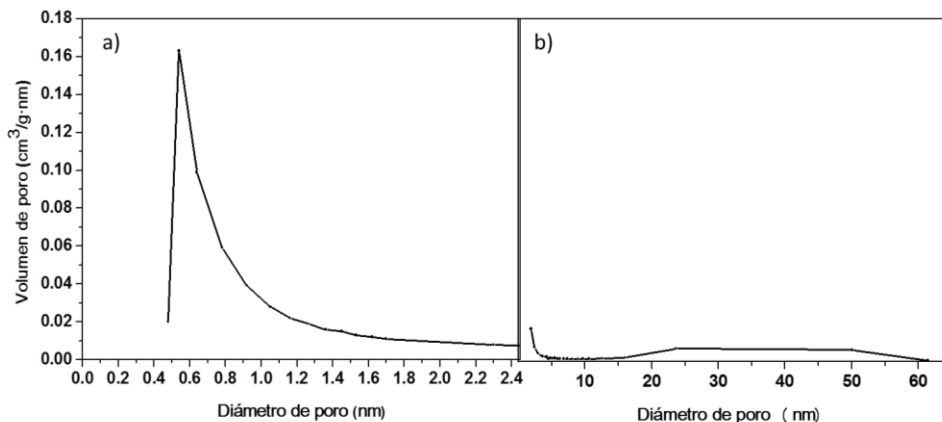


Figura 3.16. Distribución volumétrica de tamaño de microporos (a) y de mesoporos (b) obtenida para la muestra de YP (Tabla 3.2).

### 3.1.2.3 Mecanismo de formación de las nanopartículas de $\text{YPO}_4$ .

En la Figura 3.17, se presentan las imágenes TEM de los precipitados obtenidos mediante el calentamiento en un horno microondas durante diferentes tiempos, de una disolución de  $0.02 \text{ mol dm}^{-3}$  en  $\text{Y}(\text{acac})_3$  y  $0.15 \text{ mol dm}^{-3}$  en  $\text{H}_3\text{PO}_4$  en etilenglicol. Como puede observarse, después de 7 min (tiempo requerido para alcanzar la temperatura de  $120^\circ\text{C}$ ) las partículas lenticulares ya se habían formado, habiendo alcanzado su tamaño final (Figura 3.17), lo que indica que el procedimiento de formación de nanopartículas es extremadamente rápido. Este comportamiento, que es característico del método de síntesis asistido por microondas, es una de las principales ventajas de este método de calentamiento desde el punto de vista económico. Para poder observar el producto de precipitación en etapas intermedias se redujo el tiempo de reacción a 2 min, momento en el que se alcanzó una temperatura de  $57^\circ\text{C}$ . En estas condiciones, se detectaron algunas partículas lenticulares de aproximadamente 100 nm junto con entidades muy pequeñas e irregulares (Figura 3.17) que se podrían considerar como las partículas primarias cuya agregación ordenada daría lugar a las nanopartículas finales.

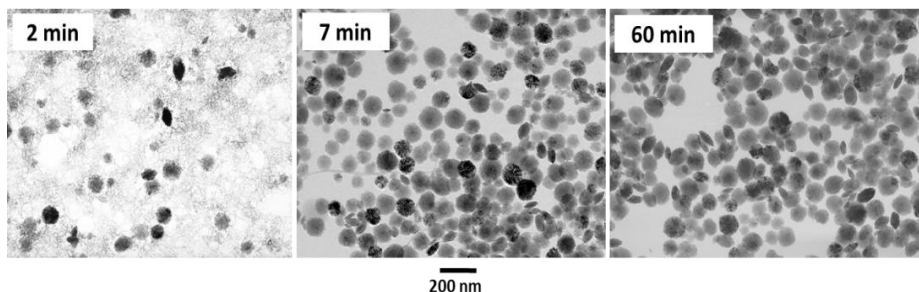


Figura 3.17. Imágenes TEM de las partículas de  $\text{YPO}_4$  obtenidas por calentamiento, en horno microondas durante diferentes tiempos, de una disolución de  $0.02 \text{ mol dm}^{-3}$  en  $\text{Y}(\text{acac})_3$  y  $0.15 \text{ mol dm}^{-3}$  en  $\text{H}_3\text{PO}_4$  en medio etilenglicol.

Estas observaciones junto con los datos estructurales obtenidos mediante DRX, HRTEM y DDP, permiten proponer un mecanismo de formación de las nanopartículas lenticulares como el que se esquematiza en la Figura 3.18.

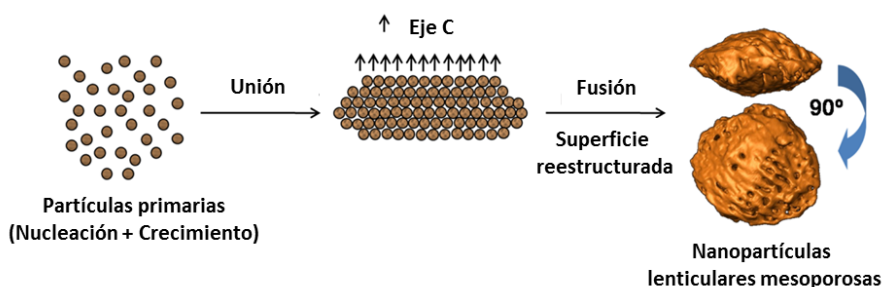


Figura 3.18. Esquema del mecanismo de formación de las nanopartículas lenticulares mesoporosas de  $\text{YPO}_4$ .

En resumen, parece razonable suponer que después de la etapa de nucleación, los núcleos de  $\text{YPO}_4$  formados, después de una etapa de crecimiento probablemente corta, se agregan preferentemente a través de las caras cristalinas paralelas al eje  $c$  cristalográfico. Este proceso de crecimiento difiere del observado para el caso del sistema  $\text{LaPO}_4$  en que la agregación de partículas primarias que tiene lugar en el caso del  $\text{YPO}_4$  es direccional. Este tipo de agregación ya ha sido observada anteriormente para otros sistemas coloidales, siendo atribuida en la mayor parte de los casos a una adsorción preferencial de ligandos en una cara específica de los cristales inicialmente formados, dejando sólo las restantes caras disponibles para la unión.<sup>17</sup> En nuestro caso, los únicos compuestos que podrán adsorberse sobre las partículas primarias son los resultantes de la descomposición del precursor del acetilacetionato y EG, cuya presencia en

las nanopartículas finales se descartó de acuerdo con su espectro FTIR (Figura 3.13). No obstante, existe también la posibilidad de que inicialmente se produjera una débil adsorción de dichas especies y que posteriormente se hubiera producido una desorción de las mismas durante el proceso de agregación, como se ha sugerido para otros sistemas.<sup>17</sup>

A partir de este mecanismo de formación, no pueden justificarse fácilmente las variaciones de tamaño de partícula observadas al variar la concentración de los reactivos por los motivos ya discutidos para el sistema  $\text{LaPO}_4$ . Sin embargo, los cambios morfológicos observados al cambiar el tipo de poliol se pueden atribuir a las variaciones de la constante dieléctrica y de la viscosidad del medio que afectan a los procesos de difusión implicados en las etapas de nucleación y agregación. Finalmente, el cambio de morfología observado al variar la fuente de calentamiento (estufa convencional u horno microondas) puede atribuirse a los cambios en la cinética de precipitación que cabría esperar al variar la velocidad de calentamiento de las disoluciones (Apéndice I).<sup>16,21,22,23</sup>

### **3.1.3 Sistema $\text{GdPO}_4$ .**

#### **3.1.3.1 Síntesis y caracterización morfológica de nanopartículas de $\text{GdPO}_4$ .**

En la Tabla 3.3 se resumen las características morfológicas de las partículas obtenidas mediante precipitación homogénea a partir de disoluciones de  $\text{Gd}(\text{acac})_3$  y  $\text{H}_3\text{PO}_4$  en medio poliol, usando distintas condiciones experimentales.

Como puede observarse en dicha tabla, mediante calentamiento a  $120^\circ\text{C}$  durante 1 hora en un horno asistido por microondas de disoluciones de  $\text{Gd}(\text{acac})_3$  ( $0.02 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ ) y  $\text{H}_3\text{PO}_4$  ( $0.15 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ ) en BG se obtuvieron partículas uniformes con forma cúbica como las que se ilustran en la Figura 3.19.a (muestra GdP de la Tabla 3.3). Las aristas de estos cubos presentaban una longitud de  $75 \pm 10 \text{ nm}$  siendo posible modificar el valor de esta magnitud entre  $75 \pm 10$  y  $120 \pm 15 \text{ nm}$  variando la concentración de  $\text{Gd}(\text{acac})_3$  en la disolución de partida desde  $0.02$  a  $0.001 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ .



### Capítulo 3. Síntesis y Caracterización Morfológica de Nanopartículas de REPO<sub>4</sub> y GdF<sub>3</sub>.

Tabla 3.3. Forma y longitud de arista (L) obtenida a partir de imágenes TEM, de las partículas sintetizadas por calentamiento, en un horno microondas (HM) o en una estufa convencional (EC) a diferentes temperaturas (T) durante 1 hora, de disoluciones con diferentes concentraciones de Gd(acac)<sub>3</sub> y H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> en distintos disolventes (D<sup>te</sup>).

Muestra	[Gd(acac) <sub>3</sub> ] mol·dm <sup>-3</sup>	[H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> ] mol·dm <sup>-3</sup>	T °C	D <sup>te</sup>	EC/ HM	Forma	L nm
<b>GdP</b>	<b>0.02</b>	0.15	120	BG	HM	Cubos	75 ± 10
	<b>0.005</b>	0.15	120	BG	HM	Cubos	79 ± 12
	<b>0.001</b>	0.15	120	BG	HM	Cubos	120 ± 15
	0.02	<b>0.05</b>	120	BG	HM	Gel	
	0.02	<b>0.25</b>	120	BG	HM	Cubos irregulares	
	0.02	0.15	<b>80</b>	BG	HM	Cubos irregulares + fibras	
	0.02	0.15	<b>180</b>	BG	HM	Cubos	75 ± 12
	0.02	0.15	120	<b>EG</b>	HM	Esferoidal	
	0.02	0.15	120	BG	<b>EC</b>	Irregular	

La variación de la concentración de H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> tuvo un efecto más significativo sobre la morfología de las partículas ya que una disminución de esta magnitud a 0.05 mol·dm<sup>-3</sup> dio lugar a un precipitado gelatinoso (Figura 3.19.b) mientras que un aumento de la misma a 0.25 mol·dm<sup>-3</sup> resultó en nanocubos con tamaño más heterogéneo (Figura 3.19.c).

En la Tabla 3.2 también se pone de manifiesto que un aumento de la temperatura de síntesis en el intervalo de 120 a 180°C no tuvo un efecto importante sobre las características morfológicas de las nanopartículas precipitadas. Sin embargo, cuando se disminuyó la temperatura a 80°C se obtuvo una mezcla de cubos y partículas fibrosas (Figura 3.19.d).

Al igual que en el caso del sistema YPO<sub>4</sub>, la naturaleza del disolvente ejerce un papel clave para la formación de nanopartículas uniformes, ya que al cambiar el BG por EG se obtuvieron partículas con alto grado de polidispersidad y forma esferoidal (Figura 3.19.e). Hay que señalar que no pudo realizarse el ensayo en DEG debido a que el Gd(acac)<sub>3</sub> no es soluble en este poliol.

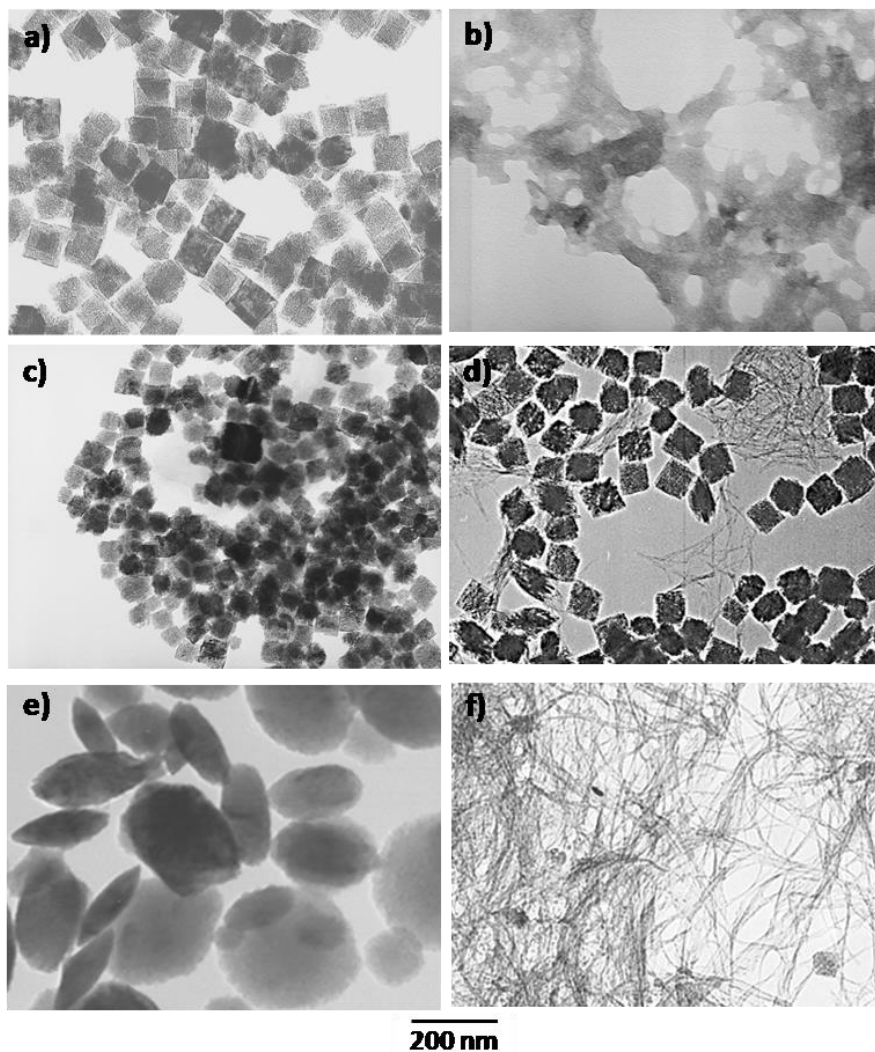


Figura 3.19. Imágenes TEM de las partículas obtenidas por calentamiento durante 1 h: a) a 120°C usando un reactor microondas, de disoluciones 0.02 mol·dm<sup>-3</sup> en Gd(acac)<sub>3</sub> y 0.15 mol·dm<sup>-3</sup> en H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> en medio BG, b) a 120°C usando un reactor microondas, de disoluciones 0.02 mol·dm<sup>-3</sup> en Gd(acac)<sub>3</sub> y 0.05 mol·dm<sup>-3</sup> en H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> en medio BG, c) a 120°C usando un reactor microondas, de disoluciones 0.02 mol·dm<sup>-3</sup> en Gd(acac)<sub>3</sub> y 0.25 mol·dm<sup>-3</sup> en H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> en medio BG, d) a 80°C usando un reactor microondas, de disoluciones 0.02 mol·dm<sup>-3</sup> en Gd(acac)<sub>3</sub> y 0.15 mol·dm<sup>-3</sup> en H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> en medio BG, e) a 120°C usando un reactor microondas, de disoluciones 0.02 mol·dm<sup>-3</sup> en Gd(acac)<sub>3</sub> y 0.15 mol·dm<sup>-3</sup> en H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> en medio EG, e) a 120°C usando una estufa convencional, de disoluciones 0.02 mol·dm<sup>-3</sup> en Gd(acac)<sub>3</sub> y 0.15 mol·dm<sup>-3</sup> en H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> en medio BG.

Finalmente, se observó que la muestra obtenida usando las mismas condiciones experimentales necesarias para la obtención de la muestra GdP (Tabla 3.3) pero sustituyendo el horno microondas por una estufa convencional, estaba constituida por partículas irregulares y

mayoritariamente fibrosas (Figura 3.19.f), lo cual indica que el modo de calentamiento afecta drásticamente a la forma y uniformidad de las partículas precipitadas.

De los resultados expuestos anteriormente, puede concluirse que la formación de nanocubos mediante el método aquí descrito, sólo tiene lugar si se usan un horno asistido por microondas como fuente de calentamiento y BG como disolvente. Además, se requiere un ajuste preciso de la temperatura (120-180°C), concentración de  $\text{Gd}(\text{acac})_3$  (0.001-0.02 mol·dm<sup>-3</sup>), concentración de  $\text{H}_3\text{PO}_4$  (0.15 mol·dm<sup>-3</sup>). Por último, el tamaño de los cubos puede variarse entre 75 y 120 nm, disminuyendo la concentración del precursor de  $\text{Gd}^{3+}$  en el intervalo mencionado.

### 3.1.3.2 Composición, estructura y textura de las nanopartículas cúbicas.

Para la caracterización composicional, textural y estructural de las nanopartículas obtenidas, se eligió la muestra GdP (Tabla 3.3) como ejemplo representativo.

El diagrama de difracción de rayos X (Figura 3.20) obtenido para estas nanopartículas cubicas no se ajustaba a ningún patrón JCPDS del  $\text{GdPO}_4$  conocido, pero era muy similar al de la fase  $\text{TbPO}_4$  tetragonal (JCPDS: 32-1292) si bien los picos estaban ligeramente desplazados a valores de  $2\theta$  más bajos (mayor espacio interplanar), lo cual sugiere que dichos nanocubos tendrían la misma estructura cristalina (tetragonal) que las de  $\text{TbPO}_4$ .<sup>24</sup> Es importante destacar por tanto, que ésta es la primera vez que se ha conseguido sintetizar partículas de  $\text{GdPO}_4$  con estructura tetragonal, lo cual ofrece la oportunidad de analizar las propiedades ópticas y magnéticas asociadas a este polimorfo. Además, la morfología cúbica obtenida es también novedosa para este sistema, constituyendo ambos aspectos las principales aportaciones de este método de síntesis.

Hay que mencionar también que el tamaño del cristal (74 nm), calculado mediante el método de Scherrer a partir de la reflexión 200 ( $2\theta \sim 25.6$ ), coincidió prácticamente con el calculado mediante la imagen TEM ( $75 \pm 10$  nm), lo cual sugiere que los nanocubos tienen carácter monocristalino.

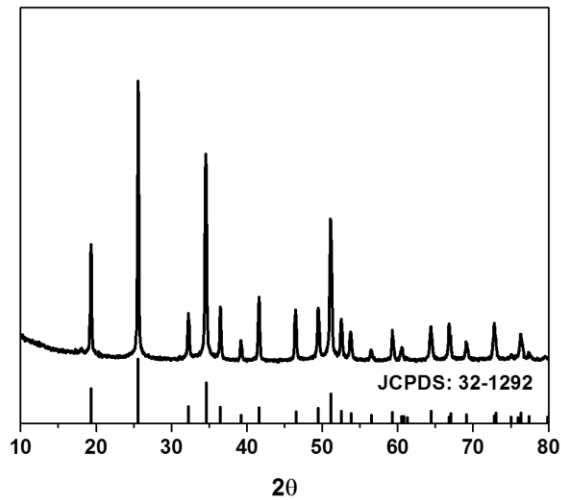


Figura 3.20. Diagrama de difracción de rayos X obtenido para la muestra de GdP (Tabla 3.3) y patrón de difracción correspondiente a la fase tetragonal del TbPO<sub>4</sub>.

Ello fue confirmado mediante el diagrama difracción de electrones, obtenido para una partícula de GdPO<sub>4</sub> aislada (figura insertada en Figura 3.21) el cual consiste en un único patrón de difracción, con señales ordenadas y regulares, características de un monocristal. Dicho diagrama es compatible con una estructura tetragonal, de acuerdo con los resultados obtenidos mediante difracción de rayos X, y se puede indexar a lo largo del eje de zona [0-21] de dicha estructura.

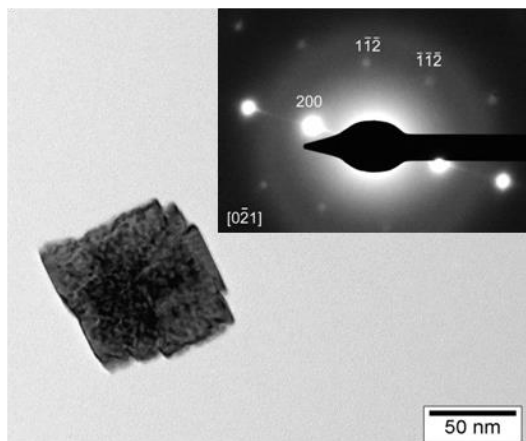


Figura 3.21. Imagen TEM y diagrama de difracción de electrones (figura insertada) de una partícula de la muestra de GdP (Tabla 3.3).

Las bandas del espectro FTIR registrado para la muestra GdP (Figura 3.22) correspondientes a las vibraciones del grupo fosfato ( $< 1250 \text{ cm}^{-1}$ )<sup>7</sup> son muy similares a las observadas para la muestra  $\text{YPO}_4$  (Figura 3.13) como cabía esperar dada la similar composición y estructura cristalina de ambas muestras. En dicho espectro también se detectan bandas débiles a  $1633 \text{ cm}^{-1}$  y  $3418 \text{ cm}^{-1}$ , debidas a las vibraciones de flexión y tensión, respectivamente, de moléculas de agua adsorbida.<sup>8</sup> Al igual que en el caso de la muestra YP, tampoco se observan bandas que pudieran asociarse a moléculas de disolvente u otras moléculas orgánicas provenientes de la descomposición de las especies acetilacetonato.

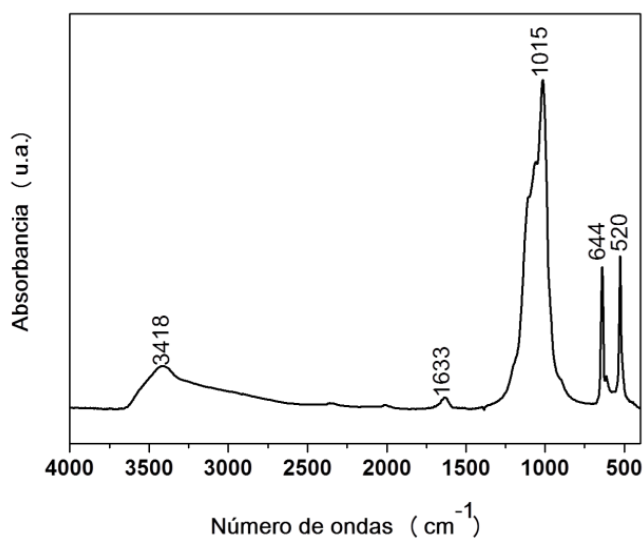


Figura 3.22. Espectro FTIR la muestra GdP (Tabla 3.3).

Mediante el análisis TG de la muestra GdP (Figura 3.23) se determinó que la cantidad de agua adsorbida correspondía a un 2.4% en peso (pérdida en el rango de 25-200°C). La curva ATG también mostró una pérdida de masa inferior (1.9%) entre 200 y 800°C que se podría atribuir a la presencia de grupos OH adicionales. Hay que señalar que estas pérdidas de masa son inferiores a las observadas para las partículas esféricas de  $\text{LaPO}_4$  y lenticulares de  $\text{YPO}_4$ , lo cual se justifica por el carácter monocristalino de los nanocubos de  $\text{GdPO}_4$  que por tanto, no presentan la mesoporosidad y rugosidad superficial de las primeras.

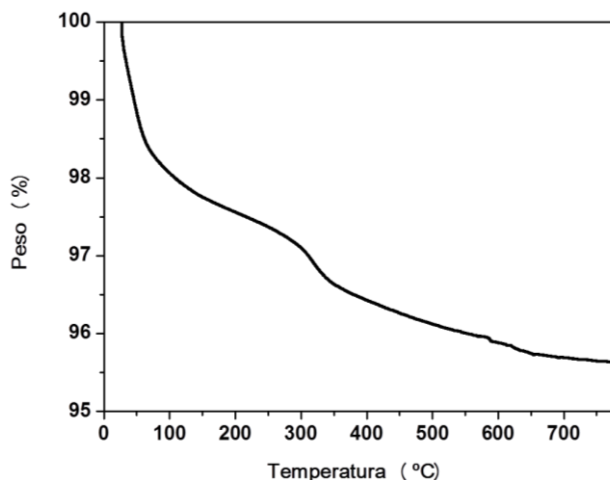


Figura 3.23. Curva ATG obtenida para la muestra GdP (Tabla 3.3).

### 3.1.3.3 Mecanismo de formación de las nanopartículas de GdPO<sub>4</sub>.

En la Figura 3.24, se presentan las imágenes TEM de los precipitados obtenidos por calentamiento en un horno microondas, de disoluciones de 0.02 mol dm<sup>-3</sup> en Gd(acac)<sub>3</sub> y 0.15 mol dm<sup>-3</sup> en H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> en butilenglicol durante diferentes tiempos. Como puede observarse, después de 7 min (tiempo requerido para alcanzar los 120°C) los nanocubos ya se habían formado, habiendo alcanzado su tamaño final (Figura 3.24), lo que indica que la formación de los nanocubos es extremadamente rápida, lo cual, como en el caso del sistema YPO<sub>4</sub>, debe asociarse al empleo del horno asistido por microondas para el calentamiento. Para poder observar el producto de precipitación en etapas intermedias se redujo el tiempo de reacción a 4 min, momento en el que se alcanzó una temperatura de 80°C. En estas condiciones, el precipitado estaba también constituido mayoritariamente por las partículas cúbicas (Figura 3.24.b). Hay que hacer notar que también pudieron detectarse algunas nanofibras junto a los nanocubos (Figura 3.24.b). Dado el carácter monocristalino de estos últimos es razonable suponer que dichas fibras se redisolvieron y las entidades disueltas volvieron a precipitar sobre la superficie de los nanocubos contribuyendo así a su crecimiento.

Un mecanismo de formación similar ha sido reportado anteriormente para el caso de partículas elipsoidales de hematitas ( $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), las cuales se forman a través de la redisolución de partículas de  $\beta$ -FeOOH inicialmente precipitadas.<sup>25</sup> Este mecanismo se ajustaría al modelo clásico de nucleación y crecimiento por difusión propuesto por LaMer y Dinegar

(Apéndice I) y explicaría la disminución del diámetro de partícula observada al aumentar la concentración de  $\text{Gd}^{3+}$  en la disolución de partida. Así, un aumento en la concentración inicial de reactivos conllevaría un aumento de la velocidad de nucleación originando un aumento en el número de núcleos formados y por tanto, una disminución de la cantidad de especies solubles disponibles para su crecimiento. Consecuentemente, el tamaño alcanzado al crecer dichos núcleos será menor. El cambio de morfología de las partículas observada al variar la concentración de  $\text{H}_3\text{PO}_4$  ( $0.25 \text{ mol dm}^{-3}$  y  $0.05 \text{ mol dm}^{-3}$ ) (Tabla 3.3), probablemente es debido a un cambio en la acidez del medio, que implica variaciones en la cinética de precipitación, que también tienen lugar cuando se varía la temperatura y la fuente de calentamiento, explicando así el efecto de estas variables sobre la morfología y el tamaño de partícula (Apéndice I).<sup>23</sup> Finalmente, los cambios morfológicos observados al cambiar la naturaleza del poliol pueden atribuirse, como se ha indicado anteriormente, a cambios en la constante dieléctrica y en la viscosidad que afectan a los procesos de difusión implicados en las etapas de nucleación y posterior crecimiento de los núcleos (Apéndice I).<sup>21,16</sup>

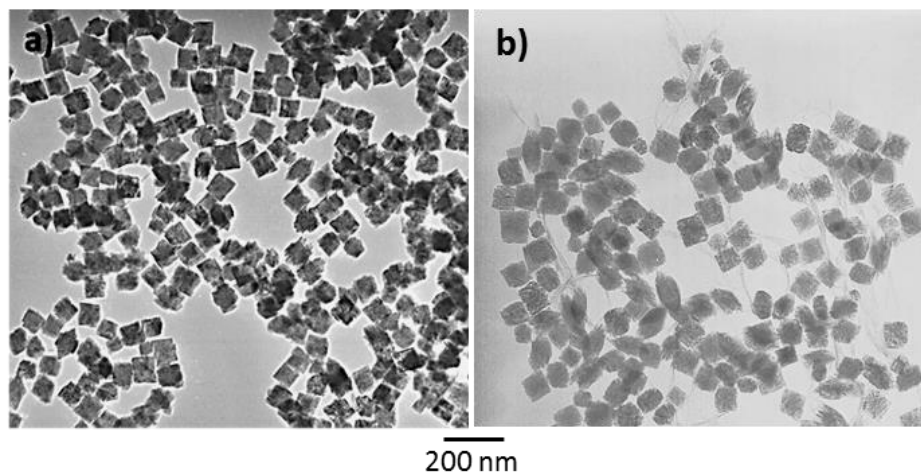


Figura 3.24. Imágenes TEM de las partículas de  $\text{GdPO}_4$  obtenidas por calentamiento durante diferentes tiempos en un horno microondas, de disoluciones de  $0.02 \text{ mol dm}^{-3}$  en  $\text{Gd}(\text{acac})_3$  y  $0.15 \text{ mol dm}^{-3}$  en  $\text{H}_3\text{PO}_4$  en butilenglicol: a) 7 min y b) 4 min.

### 3.1.4 Sistema GdF<sub>3</sub>.

#### 3.1.4.1 Síntesis y caracterización morfológica de nanopartículas de GdF<sub>3</sub>.

Las características morfológicas de las partículas obtenidas por precipitación homogénea a partir de disoluciones de GdCl<sub>3</sub> y [BMIM]BF<sub>4</sub> en medio poliol, usando distintas condiciones experimentales, se resumen en la Tabla 3.4.

Tabla 3.4. Forma y diámetro (D) (obtenido a partir de imagen TEM) de las partículas sintetizadas por calentamiento, a diferentes temperaturas (T) durante 1 hora en una estufa convencional (EC) o en un horno microondas (HM), de disoluciones con diferentes concentraciones de GdCl<sub>3</sub> y [BMIM]BF<sub>4</sub> en medio poliol (D<sup>te</sup>).

Muestra	[GdCl <sub>3</sub> ] mol·dm <sup>-3</sup>	[BMIM]BF <sub>4</sub> %	T °C	D <sup>te</sup>	EC/ HM	Forma	D nm
GdF	0.04	40	DEG	120	EC	Esferoidal	111 ± 30
	0.02	40	DEG	120	EC	Esferoidal	85 ± 15
	0.01	40	DEG	120	EC	Heterogénea	
	0.02	50	DEG	120	EC	Esferoidal	81 ± 18
	0.02	10	DEG	120	EC	Esferoidal	89 ± 20
	0.02	40	DEG	180	EC	Irregular	
	0.02	40	EG	120	EC	Irregular	
	0.02	40	BG	120	EC	Irregular	
	0.02	40	DEG	120	HM	Irregular	

Se encontró que mediante calentamiento a 120°C durante 1 hora en una estufa convencional de disoluciones de GdCl<sub>3</sub> (0.02 mol·dm<sup>-3</sup>) y [BMIM]BF<sub>4</sub> (40% de volumen) en DEG se obtuvieron partículas (muestra GdF de la Tabla 3.4) con una distribución de tamaños estrecha (87±15 nm) (Tabla 3.4), una morfología esférica y una superficie rugosa (Figura 3.25).

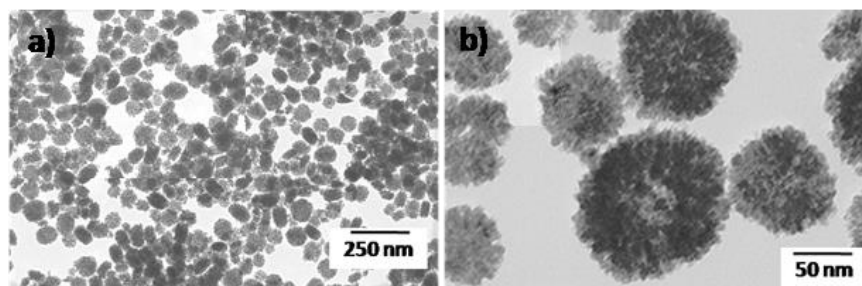


Figura 3.25. Imágenes TEM obtenidas a diferentes aumentos de las partículas obtenidas por calentamiento en una estufa convencional a 120°C durante 1 hora de una disolución 0.02 mol·dm<sup>-3</sup> en GdCl<sub>3</sub> en dietilenglicol con un 40 % en volumen de [BMIM]BF<sub>4</sub> (Muestra GdF de la tabla 3.4).



La Tabla 3.4 pone de manifiesto que la concentración de Gd(Cl)<sub>3</sub> en la disolución de partida tuvo un efecto importante sobre las características morfológicas de las partículas. Así, se detectó un aumento de tamaño de  $87 \pm 15$  a  $111 \pm 30$  nm cuando se aumentó la concentración de este reactivo desde 0.02 a 0.04 mol·dm<sup>-3</sup> mientras que una disminución de dicha concentración desde 0.02 a 0.01 mol·dm<sup>-3</sup> dio lugar a un precipitado heterogéneo (Figura 3.26.a). Por otro lado, se observó que la cantidad de [BMIM]BF<sub>4</sub> añadida en el intervalo 10-50% en volumen, no tuvo un efecto significativo sobre las características morfológicas (tamaño y forma) de las partículas precipitadas (Tabla 3.4) y que un aumento de la temperatura de síntesis de 120 a 180°C tuvo un efecto negativo ya que precipitaron partículas irregulares y agregadas (Figura 3.26.b).

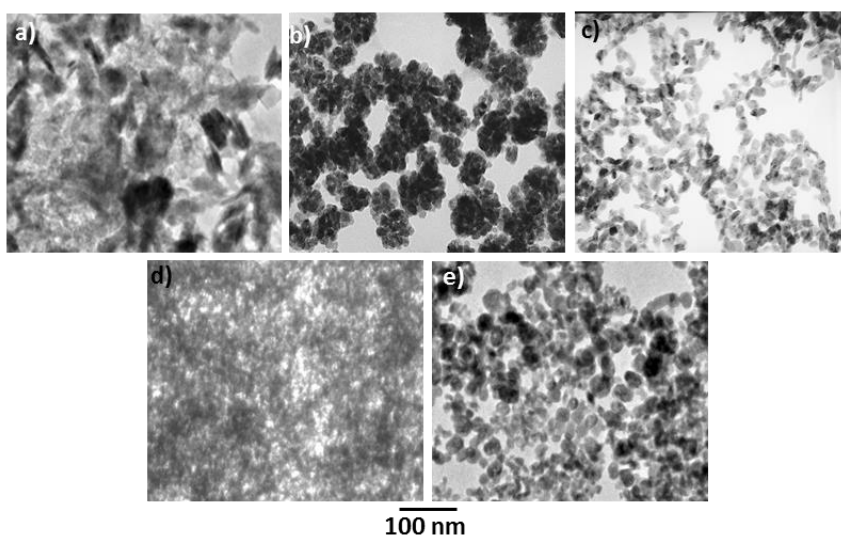


Figura 3.26. Imágenes TEM de las partículas obtenidas por calentamiento durante 1h: a) a 120°C usando una estufa convencional de disoluciones 0.01 mol·dm<sup>-3</sup> en GdCl<sub>3</sub> en medio DEG con un 40 % en volumen de [BMIM]BF<sub>4</sub>, b) a 180°C usando una estufa convencional, de disoluciones 0.01 mol·dm<sup>-3</sup> en GdCl<sub>3</sub> en medio DEG con un 40 % en volumen de [BMIM]BF<sub>4</sub>, c) a 120°C usando una estufa convencional, de disoluciones 0.01 mol·dm<sup>-3</sup> en GdCl<sub>3</sub> en medio EG con un 40 % en volumen de [BMIM]BF<sub>4</sub>, d) a 120°C usando una estufa convencional, de disoluciones 0.01 mol·dm<sup>-3</sup> en GdCl<sub>3</sub> en medio BG con un 40 % en volumen de [BMIM]BF<sub>4</sub>, e) a 120°C usando un reactor microondas, de disoluciones 0.01 mol·dm<sup>-3</sup> en GdCl<sub>3</sub> en medio DEG con un 40 % en volumen de [BMIM]BF<sub>4</sub>.

También en este caso, la naturaleza del disolvente ejerce un papel clave para la formación de nanopartículas, ya que al cambiar el DEG por otro poliol (EG o BG) se obtuvieron partículas heterogéneas e irregulares (Figura 3.26.c y d respectivamente).

Por último, la muestra obtenida usando las mismas condiciones experimentales necesarias para la obtención de la muestra GdF (Tabla 3.4) pero sustituyendo la estufa convencional por un horno microondas, presentaba una gran heterogeneidad (Figura 3.26.e).

Por tanto, al igual que se observó para los casos de los REPO<sub>4</sub>, en este sistema la formación de nanopartículas esféricas homogéneas mediante el método aquí descrito, sólo tiene lugar en unas condiciones experimentales muy estrictas que implican el uso de una estufa convencional como fuente de calentamiento y un ajuste preciso de la temperatura (120°C), concentración de Gd(Cl)<sub>3</sub> (0.02-0.04 mol·dm<sup>-3</sup>), contenido en [BMIM]BF<sub>4</sub> (10-50% en volumen) y naturaleza del disolvente (DEG). También se ha observado que el tamaño de partícula puede disminuirse desde 111 a 85 nm, disminuyendo la concentración del precursor de Gd<sup>3+</sup>.

#### **3.1.4.2 Composición, estructura y textura de las nanopartículas esféricas.**

Para la caracterización composicional, textural y estructural de las nanopartículas obtenidas, se eligió la muestra GdF (Tabla 3.4) como ejemplo representativo.

El difractograma de rayos X (Figura 3.27), obtenido para esta muestra no se ajustaba a ningún patrón JCPDS del GdF<sub>3</sub> conocido, pero era muy similar al EuF<sub>3</sub> hexagonal (JCPDS: 32-373) aunque con reflexiones desplazadas hacia valores de 2θ ligeramente más altos, lo cual sugiere que dichas nanopartículas también tendrían una estructura cristalina hexagonal. El tamaño del cristal (9 nm), calculado mediante el método de Scherrer para la reflexión 111 (2θ ~ 28.5°), era mucho menor que el tamaño de partícula medido a partir de la imagen TEM (85 ± 15 nm), lo cual pone en evidencia el carácter policristalino de dichas partículas. Esta naturaleza policristalina está de acuerdo con la rugosidad superficial de las partículas que se observa en la micrografía TEM obtenida a grandes aumentos (Figura 3.25.b). Hay que resaltar que al igual que en el caso del sistema GdPO<sub>4</sub>, ésta es la primera vez que se ha conseguido sintetizar partículas de un polimorfo inusual de GdF<sub>3</sub> (estructura hexagonal), lo cual ofrece la oportunidad de analizar las propiedades ópticas y magnéticas asociadas a esta fase.<sup>26,27</sup>

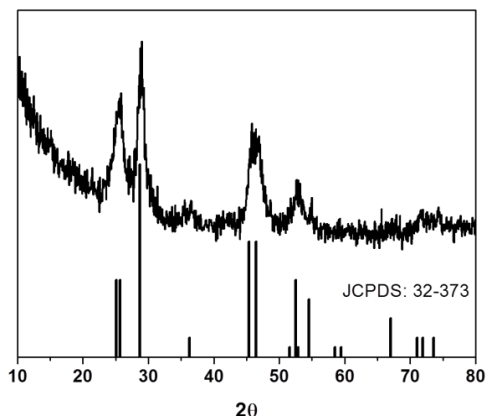


Figura 3.27. Diagrama de difracción de rayos X obtenidos para la muestra de  $\text{GdF}_3$  (Tabla 3.4) y patrón de difracción correspondiente a la fase hexagonal del  $\text{EuF}_3$ .

El diagrama de difracción de electrones obtenido para una partícula de  $\text{GdF}_3$  aislada (Figura 3.28) parece contradecir este argumento ya que consiste en un conjunto de puntos ordenados característicos de un monocristal con estructura hexagonal orientado según el eje de zona  $[001]$ . Sin embargo, dichos puntos presentaban claramente una forma alargada, indicando la presencia de varios dominios cristalinos orientados según este eje de zona pero con una ligera desorientación en las direcciones perpendiculares al mismo. Este comportamiento es muy similar al descrito previamente para el caso de las partículas lenticulares de  $\text{YPO}_4$  y sugiere que estas partículas de  $\text{GdF}_3$  también se forman mediante un proceso de agregación de entidades primarias.

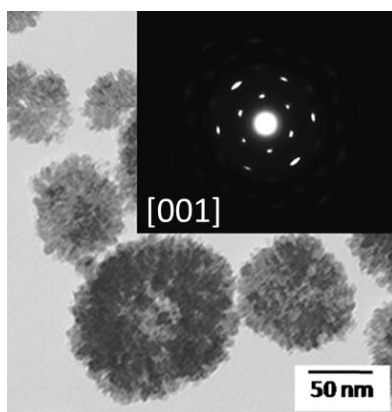


Figura 3.28. Imagen TEM y diagrama de difracción de electrones (figura insertada) de una partícula de la muestra de  $\text{GdF}_3$  (Tabla 3.4).

De acuerdo con los resultados obtenidos mediante DRX, en el espectro FTIR de la muestra GdF (Figura 3.29) se observaron varias bandas a  $<600\text{ cm}^{-1}$  asociadas a las vibraciones del enlace Gd-F<sup>28</sup> junto a otras más débiles a  $1600\text{ cm}^{-1}$ , que puede asignarse a la vibración de flexión de moléculas de agua adsorbida y una más ancha alrededor de  $3500\text{ cm}^{-1}$  atribuible a la vibración de tensión O-H de dichas moléculas.<sup>8</sup> No se detectaron bandas adicionales lo que indica la ausencia de contaminantes orgánicos procedentes de las moléculas del disolvente.

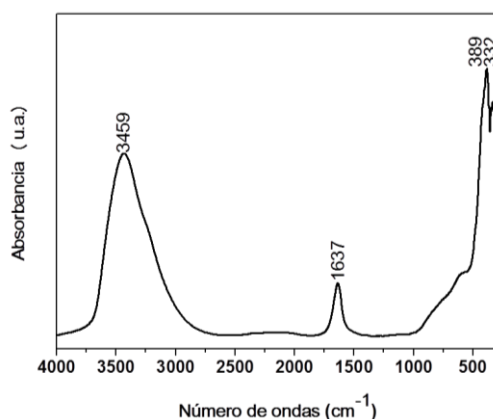


Figura 3.29. Espectro FTIR de la muestra GdF (Tabla 3.4).

La cantidad de agua absorbida en las partículas se determinó mediante análisis TG (Figura 3.30) el cual mostró una pérdida de peso del  $\sim 4\%$  en el rango de  $25\text{-}250^\circ\text{C}$ , asociada al proceso de eliminación de dicha agua.

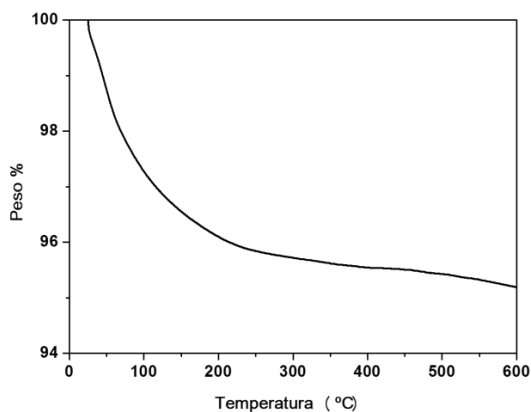


Figura 3.30. Curva ATG obtenida para la muestra GdF (Tabla 3.4).

Por último, de acuerdo con la porosidad observada en la imagen TEM (Figura 3.28), la isoterma de adsorción de  $\text{N}_2$  medida para la muestra GdF (Figura 3.31.a), era del tipo IV la cual es característica de sistemas mesoporosos.<sup>10</sup> La curva de distribución de diámetro de poro obtenida evidencia claramente la presencia de dos tipos de poros con diámetro medio de  $\approx 4.9$  y  $\approx 26.5$  nm, respectivamente (Figura 3.31.b) que resultan un volumen de poro de  $0.22 \text{ cm}^3 \text{ g}^{-1}$ . Como consecuencia de dicha porosidad, la superficie específica BET obtenida ( $57 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ ) es obviamente mucho mayor que cabría esperar ( $\sim 13 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ ) suponiendo que las partículas fueran esferas con superficie lisa y una densidad de  $5.16 \text{ g cm}^{-3}$ .<sup>20</sup> Es importante destacar que en la bibliografía no se habían reportado métodos de síntesis de nanopartículas porosas de  $\text{GdF}_3$ , siendo ésta otra de las principales contribuciones de este trabajo ya que esta característica hace que estas partículas al igual que las de  $\text{LaPO}_4$  y  $\text{YPO}_4$  anteriormente estudiadas, puedan ser utilizadas para aplicaciones como adsorbentes o portadoras de fármacos.

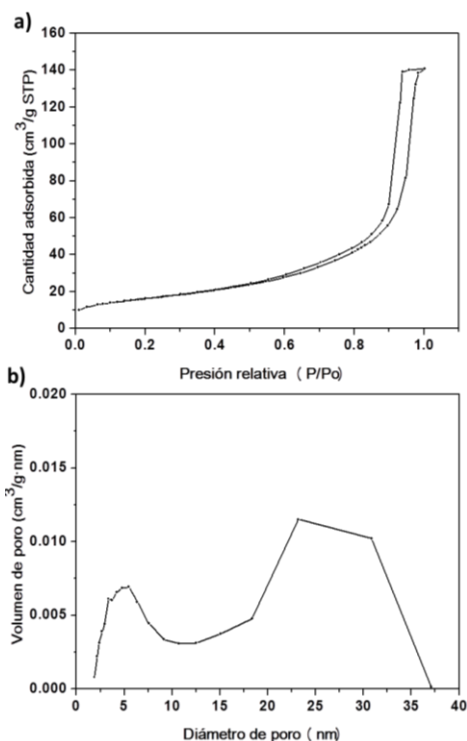


Figura 3.31. Isotherma de adsorción y desorción de nitrógeno (a) y distribución volumétrica de tamaños de mesoporo (b) obtenidas para la muestra de GdF (Tabla 3.4).

### 3.1.4.3 Mecanismo de formación de las nanopartículas de GdF<sub>3</sub>.

En la Figura 3.32 se muestran las imágenes TEM de los precipitados obtenidos por calentamiento en una estufa convencional a 120°C durante diferentes tiempos, de una disolución 0.02 mol dm<sup>-3</sup> en GdCl<sub>3</sub> en medio dietilenglicol con un 40 % de volumen de [BMIM]BF<sub>4</sub>. Como puede observarse, después de 5 min se obtuvieron partículas muy pequeñas, irregulares y agregadas, presentando algunos de los agregados forma esferoidal. Dichas entidades pequeñas y agregadas desaparecieron después de 10 min de reacción quedando solamente partículas con la apariencia final. Estas observaciones estarían de acuerdo con un proceso de formación de las partículas de GdF<sub>3</sub> que implica la agregación ordenada de entidades primarias, que sería similar al observado para el caso de las partículas esféricas de LaPO<sub>4</sub> y lenticulares de YPO<sub>4</sub>. Como se ya mencionó en estos casos, no es posible explicar las variaciones de morfología y tamaño de las partículas al variar las condiciones experimentales de una forma simple debido a la complejidad del proceso de formación de partículas homogéneas por agregación de partículas primarias (Apéndice I). Únicamente sería razonable atribuir los cambios morfológicos observados al cambiar la naturaleza del poliol a la variación de viscosidad y constante dieléctrica que conlleva este cambio cuyo efecto sobre el proceso de agregación ya ha sido discutido para los casos del LaPO<sub>4</sub> e YPO<sub>4</sub>.

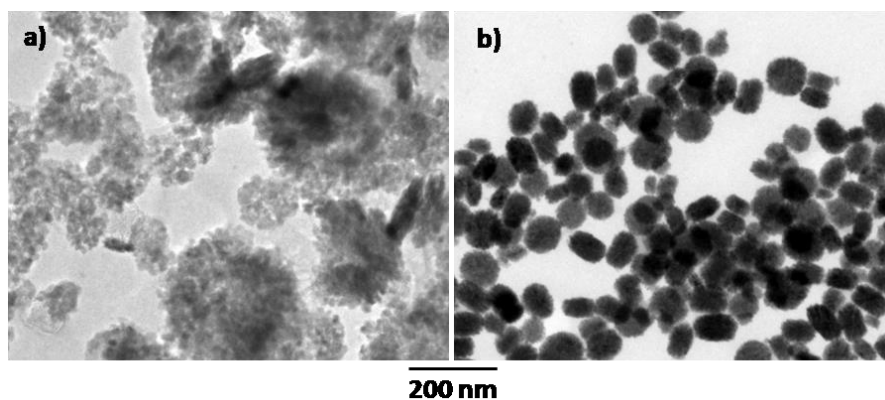


Figura 3.32. Imágenes TEM de las partículas de GdF<sub>3</sub> obtenidas después de calentar una disolución de 0.02 mol dm<sup>-3</sup> de GdCl<sub>3</sub> y 40 % de volumen de [BMIM]BF<sub>4</sub> en medio dietilenglicol en una estufa convencional a 120°C durante diferentes tiempos; a) 5 min y b) 10 min.

## Referencias Bibliográficas

---

1. Matijević, E. (1993). Preparation and properties of uniform size colloid. *Chemistry Materials*. 5. 4. 412–426.
2. Nuñez, N O. y Ocaña, M. (2007). An ionic liquid based synthesis method for uniform luminescent lanthanide fluoride nanoparticles. *Nanotechnology*. 18. 455606-455613.
3. Nuñez, N O., Miguez, H., Quintanilla, M., Cantelar, E., Cussó, F. y Ocaña, M. (2008). Synthesis of spherical down and up-conversion  $\text{NaYF}_4$ -based nanophosphors with tuneable size in ethylene glycol without surfactants or capping additives. *European Journal of Inorganic Chemistry*. 29. 4517-4524.
4. Boakye, E.E., Mogilevski, P. y Hay, R.S. (2005). Synthesis of Nanosized Spherical Rhabdophane Particles. *Journal of the American Ceramic Society*. 88. 2740–2746.
5. Jacob, D. S., Bitton, L., Grinblat, J., Felner, I., Koltypin, Y. Y Gedanken, A. (2006). A. Are ionic liquids really a boon for the synthesis of inorganic materials? A general method for the fabrication of nanosized metal fluorides. *Chemistry of Materials*. 18. 3162–3168.
6. Buissete, V., Giaume, D., Gacoin, T. y Boilot, J.P. (2006). Aqueous routes to lanthanide-doped oxide nanophosphors. *Journal of Materials Chemistry*. 16. 529–539.
7. Huo, Z., Chen, C., Chu, D., Li, H. y Li, Y. (2007). Systematic Synthesis of Lanthanide Phosphate Nanocrystals. *Chemistry a European Journal*. 13. 7708- 7714.
8. Nakamoto K. (1986). *Infrared and Raman Spectra of inorganic and coordination compounds*. Wiley-Interscience. New York.
9. Yang, P., Quan, Z., Li, C., Hou, Z., Wang, W. y Lin, J. (2009). Solvothermal synthesis and luminescent properties of monodisperse  $\text{LaPO}_4:\text{Ln}$  (Ln=Eu<sup>3+</sup>, Ce<sup>3+</sup>, Tb<sup>3+</sup>) particles. *Journal of Solid State Chemistry*. 182. 5. 1045–1054.

- 
10. Webb, P.A. y Orr, C. (1997). *Analytical Methods in Fine Particle Technology*. Micromeritics Instrument Corporation. USA
11. Mullica, DF., Milligan, W.O., Grossie, D.A., G.W. y Boatner, L.A. (1984). *Inorganica Chimica Acta*. 95. 231
12. Ocaña, M., Rodríguez-Clemente, R. y Serna, C.J. (1995) Uniform Colloidal Particles in Solution: Formation Mechanisms. *Advanced Materials*. 7. 212–216.
13. Privman, V., Goia, D.V., Park, J. y Matijevic', E. J. (1999). Mechanism of Formation of Monodispersed Colloids ny Aggregación of Nanosize Precursors. *Journal of Colloid and Interface Science*. 213. 36–45.
14. Ammar, S., Jouini, N., Fievet, F., Stephan, O., Marhic, C., Richard, M., Villain, F., Cartier dit Moulin, Ch., Brice, S. y Saintavit, Ph. (2004). Influence of the synthesis parameters on the cationic distribucion of  $ZnFe_2O_4$  nanoparticles obtained by forced hydrolysis in polyol mediom. *Journal Non-Crystalline Solids*. 345-346. 658–662.
15. Wei, Y., Lu, F., Zhang, X. y Chen, D. (2007). Polyol-mediated synthesis of watwer-soluble  $LaF_3:Yb,Er$  upconversion fluorescent nanocrystals. *Materials Letters*. 61.6. 1337–1340.
16. Poul, L., Ammar, S., Jouini, N. y Fievet, F. (2003). Synthesis of inorganic compounds (metal, oxide and hydroxide) in polyol medium: a versatile route related to the sol-gel process. *Journal of Sol-Gel Science and Technology*. 26. 261-265.
17. Zhang, Z.; Sun, H.; Shao, X.; Li, D.; Yu, H. y Han, M. (2005). Three-Dimensionally Oriented Aggregation of a Few Hundred Nanoparticles into Monocrystalline Architectures. *Advanced Materials*. 17. 42-47.
18. Libert, S., Gorshkov, V., Goia, D., Matijevic, E. y Privman, V. (2003). Model of Controlled Synthesis of Uniform Colloid Particles: Cadmium Sulfide. *Langmuir*. 19. 10679-10683.



19. Di, W.; Zhao, X.; Lu, S.; Wang, X. y Zhao, H. (2007). Thermal and photoluminescence properties of hydrated  $\text{YPO}_4:\text{Eu}^{3+}$  nanowires. *Journal of Solid State Chemistry*. 180. 2478-2484.
20. Carron, M.K., Naeser, C.R., Rose jr., H.J. y Hildebrand, F.A. (1958). *U.S. Geological Survey Bulletin*. 1036. 253–275.
21. Feldmann, C. (2003). Polyol-mediated synthesis of nanoscale functional materials. *Advanced Functional Materials*. 13. 101-107.
22. Patra, C. R., Alexandra, G., Patra, S., Jacob, D. S., Gedanken, A., Landau, A. y Gofer, Y. (2005). Microwave approach for the synthesis of rhabdophane-type lanthanide orthophosphate ( $\text{Ln} = \text{La}, \text{Ce}, \text{Nd}, \text{Sm}, \text{Eu}, \text{Gd}$  and  $\text{Tb}$ ) nanorods under solvothermal conditions. *New Journal of Chemistry*. 29. 733-739.
23. Zhu, X., Zhang, Q., Li, Y. y Wang, H. (2010) Facile crystallization control of  $\text{LaF}_3/\text{LaPO}_4:\text{Ce},\text{Tb}$  nanocrystals in a microfluidic reactor using microwave irradiation. *Journal of Materials Chemistry*. 20. 1766-1771.
24. Pfoertsch, D. (1980). Penn State Univ., University Park, Pa, USA. ICDD Grant-in.Aid.
25. Ocaña, M., Morales, M.P. y Serna, J.C. (1995). The Growth Mechanismo of  $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$  Ellipsoidal Particles in Solution. *Journal of Colloid and Interface Science*. 171, 85-91.
26. Zhang, X., Hayakawa, T., Nogami, M., Ishikawa, Y. (2011). Variation in  $\text{Eu}^{3+}$  luminescence properties of  $\text{GdF}_3:\text{Eu}^{3+}$  nanophosphors depending on matrix  $\text{GdF}_3$  polytype. *Journal Alloys and Compounds*. 509. 2076–2080.
27. Dong, C., Raudsepp, M., van Veggel, F. C. J. M. (2009). Kinetically determined crystal structures of undoped and  $\text{La}^{3+}$ -doped  $\text{LnF}_3$ . *Journal of Physical Chemistry C*. 113. 472–478.
28. Hastie, J.W., Hauge, R. H., Margrave, J. L. (1975). Geometries and entropies of metal trifluorides from infrared-spectra- $\text{ScF}_3$ ,  $\text{YF}_3$ ,  $\text{LaF}_3$ ,  $\text{CeF}_3$ ,  $\text{NdF}_3$ ,  $\text{EuF}_3$ , and  $\text{GdF}_3$ . *Journals of the Less Common Metals*. 39. 309-334

**Capítulo 4. SÍNTESIS CARACTERIZACIÓN Y PROPIEDADES DE NANOPARTÍCULAS DE  $\text{REPO}_4$  Y  $\text{GdF}_3$  DOPADAS CON  $\text{Eu}^{3+}$**

## **4.1 Síntesis y caracterización de nanopartículas de REPO<sub>4</sub> dopadas con europio.**

### **4.1.1. Síntesis de nanopartículas de REPO<sub>4</sub> dopadas con europio.**

Con objeto de investigar los efectos de la cantidad de dopante sobre las propiedades ópticas de las nanopartículas de Eu:REPO<sub>4</sub>, se sintetizaron diversas muestras con contenido de Eu variable. Para ello, se procedió como se ha descrito anteriormente para el caso de los sistemas de REPO<sub>4</sub> puros (muestra LaPM en Tabla 3.1, muestra YP en Tabla 3.2 y muestra GdP en Tabla 3.3), con la única diferencia de que en este caso además se añadió la cantidad de Eu(acac)<sub>3</sub> deseada a las disoluciones de partida.

Para todos los sistemas se observó que sólo era posible obtener partículas dopadas con las mismas características morfológicas (esferas para el sistema LaPO<sub>4</sub>, partículas lenticulares para el sistema YPO<sub>4</sub> y cubos para el sistema GdPO<sub>4</sub>) y uniformidad de los sistemas puros si el nivel de dopado se mantenía por debajo de un valor límite por encima del cual las partículas precipitadas presentaban una morfología heterogénea ya que aparecían partículas adicionales con morfología irregular (Figura 4.1). Se encontró que este valor límite era muy inferior para los sistemas LaPO<sub>4</sub> (5%) y GdPO<sub>4</sub> (8%) en comparación con el caso del YPO<sub>4</sub> (25%). Hay que mencionar que en otros sistemas basados en RE también se han observado efectos del nivel de dopado sobre la morfología de las partículas precipitadas, los cuales han sido atribuidos a cambios en polarizabilidad asociados a la presencia de iones dopantes que afectan al proceso de difusión de los iones hacia la superficie y por consiguiente a la cinética de crecimiento.<sup>1</sup> Sin embargo, este argumento no parece explicar dicho comportamiento en nuestro caso, ya que hemos mostrado que las partículas lenticulares de LaPO<sub>4</sub> y YPO<sub>4</sub> no crecen por deposición de los iones sobre la superficie de las mismas sino por agregación de entidades primarias, por lo que es posible que la presencia de los iones dopantes influya también en el proceso de agregación.

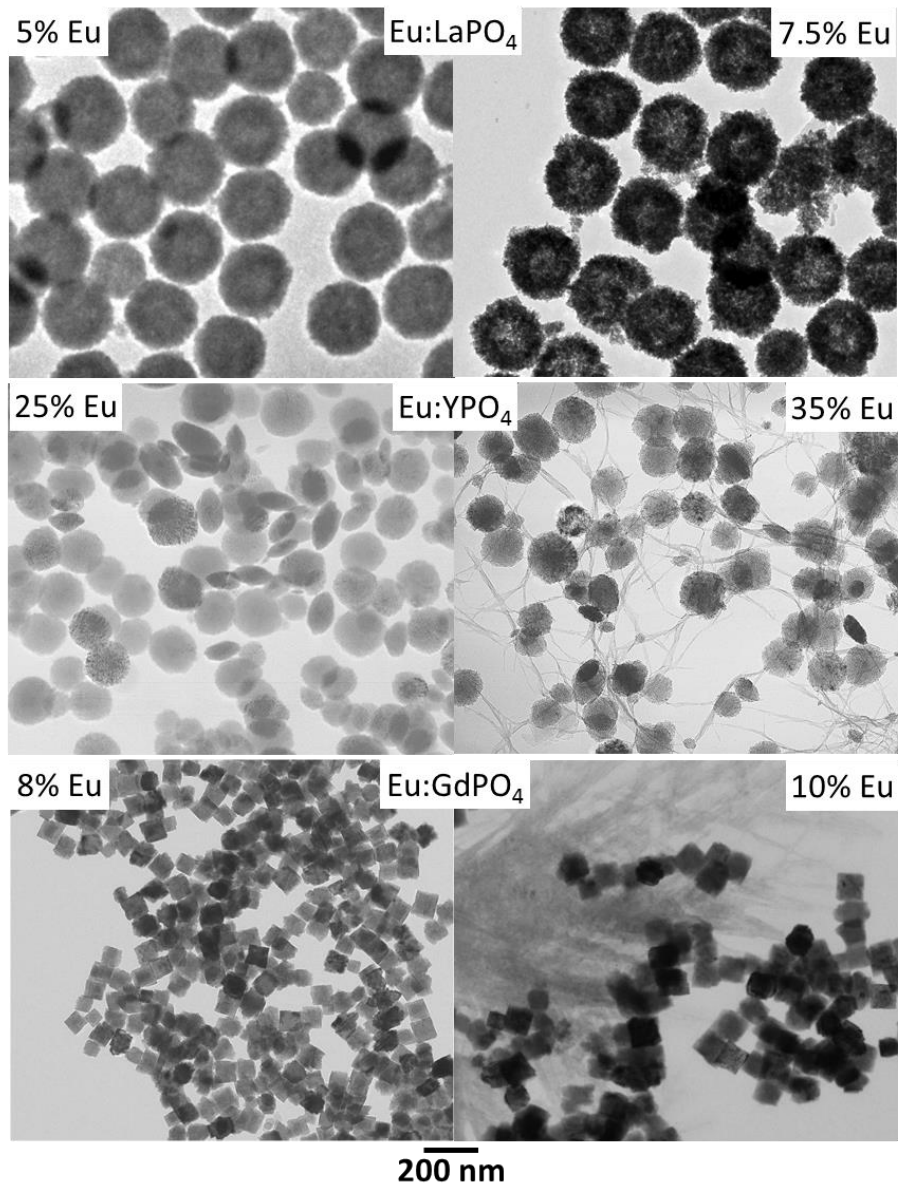


Figura 4.1. Imágenes TEM de las muestras de REPO<sub>4</sub> dopadas con diferentes cantidades de Eu<sup>3+</sup>.

El tamaño de las partículas uniformes obtenidas para cada sistema con diferentes niveles de dopado se presenta en la Tabla 4.1. Como puede observarse, la cantidad de dopante no afecta al tamaño de partículas en el caso de los sistemas YPO<sub>4</sub> y GdPO<sub>4</sub>, aunque en el sistema LaPO<sub>4</sub>, se observó un aumento del mismo (de 203 a 317 nm) al aumentar la cantidad de dopante (de 2.5 a 5%).

## Capítulo 4. Síntesis Caracterización y Propiedades de Nanopartículas de REPO<sub>4</sub> y GdF<sub>3</sub> dopadas con Eu<sup>3+</sup>.

Tabla 4.1. Dimensiones (diámetro y espesor o longitud de arista) determinadas a partir de imágenes TEM de las partículas uniformes de REPO<sub>4</sub> dopadas con distintas cantidades de Eu<sup>3+</sup>. Estas partículas se obtuvieron usando las condiciones requeridas para los sistemas de REPO<sub>4</sub> puros (muestra LaPM en Tabla 3.1, muestra YP en Tabla 3.2 y muestra GdP en Tabla 3.3) y manteniendo constante la concentración total de RE (0.02 mol·dm<sup>-3</sup> para los sistemas YPO<sub>4</sub> y GdPO<sub>4</sub>, y 0.005 mol·dm<sup>-3</sup> para el sistema de Eu:LaPO<sub>4</sub>).

Muestra	Eu/RE Nom.	Diámetro TEM (nm)	Espesor TEM (nm)	Longitud TEM (nm)
	2.5	203 ± 17		
<b>EuLaP</b>	<b>5</b>	<b>317 ± 17</b>		
<b>EuYP</b>	<b>5</b>	<b>123 ± 15</b>	<b>46 ± 10</b>	
	10	125 ± 19	67 ± 8	
	15	119 ± 21	42 ± 13	
	25	129 ± 24	53 ± 22	
	2			75±12
<b>EuGdP</b>	<b>5</b>			<b>79±10</b>
	8			74±9

### 4.1.2. Composición, estructura y textura de las partículas REPO<sub>4</sub> dopadas con europio.

El análisis químico por plasma ICP de las distintas muestras puso de manifiesto que la relación molar Eu/(RE + Eu) experimental era similar a los valores nominales (Tabla 4.2) indicando que en todos los casos se produjo la precipitación simultánea de los cationes Eu<sup>3+</sup> y RE<sup>3+</sup> durante el proceso de síntesis.

Tabla 4.2. Composiciones nominales y experimentales (ICP) de las muestras de REPO<sub>4</sub> dopadas con diferente relación molar Eu/RE + Eu.

Muestra	Eu/RE+Eu Nom.	Eu/RE+Eu ICP
Eu <sub>0.02</sub> La <sub>0.975</sub> PO <sub>4</sub>	2.5	2.2
Eu <sub>0.05</sub> La <sub>0.95</sub> PO <sub>4</sub>	5	4.3
Eu <sub>0.05</sub> Y <sub>0.95</sub> PO <sub>4</sub>	5	4.1
Eu <sub>0.10</sub> Y <sub>0.90</sub> PO <sub>4</sub>	10	8.6
Eu <sub>0.15</sub> Y <sub>0.85</sub> PO <sub>4</sub>	15	13.5
Eu <sub>0.25</sub> Y <sub>0.75</sub> PO <sub>4</sub>	25	23.2
Eu <sub>0.02</sub> Gd <sub>0.98</sub> PO <sub>4</sub>	2	2.10
Eu <sub>0.05</sub> Gd <sub>0.95</sub> PO <sub>4</sub>	5	4.98
Eu <sub>0.08</sub> Gd <sub>0.92</sub> PO <sub>4</sub>	8	7.90

Para una caracterización más detallada de las partículas dopadas con  $\text{Eu}^{3+}$ , se seleccionaron las muestras EuLaP, EuYP y EuGdP (Tabla 4.1) como ejemplos representativos.

Mediante espectroscopia EDX se confirmó la incorporación de los cationes  $\text{Eu}^{3+}$  a las partículas precipitadas ya que el espectro obtenido para partículas individuales de cada muestra (Figura 4.2) mostraba los picos del Eu junto con los correspondientes a los elementos O, P y La, Y o Gd. Hay que indicar que los picos del Eu solapan con los del Gd por lo que esta técnica no es concluyente en el caso del sistema  $\text{Eu}:\text{GdPO}_4$ .

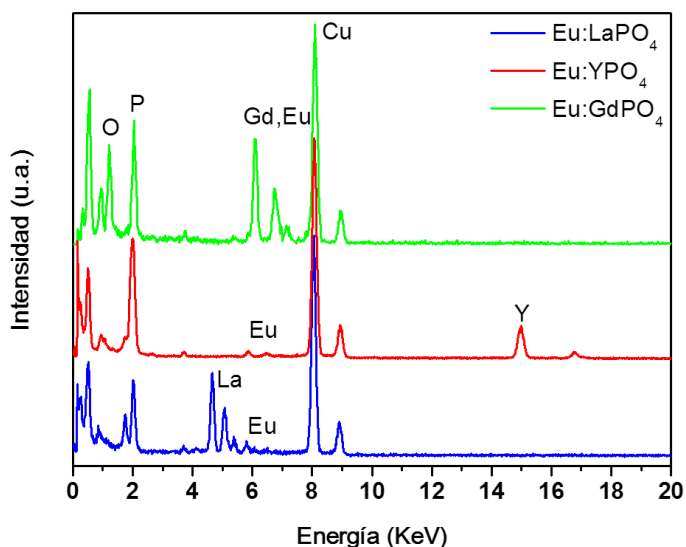


Figura 4.2. Espectros EDX de las muestras de  $\text{REPO}_4$  dopadas con Eu (Tabla 4.1).

Mediante DRX (Figura 4.3), se observó que los sistemas dopados cristalizaron con la misma estructura que los sistemas puros (monoclínica para  $\text{LaPO}_4$  y tetragonal para  $\text{YPO}_4$  y  $\text{GdPO}_4$ ).

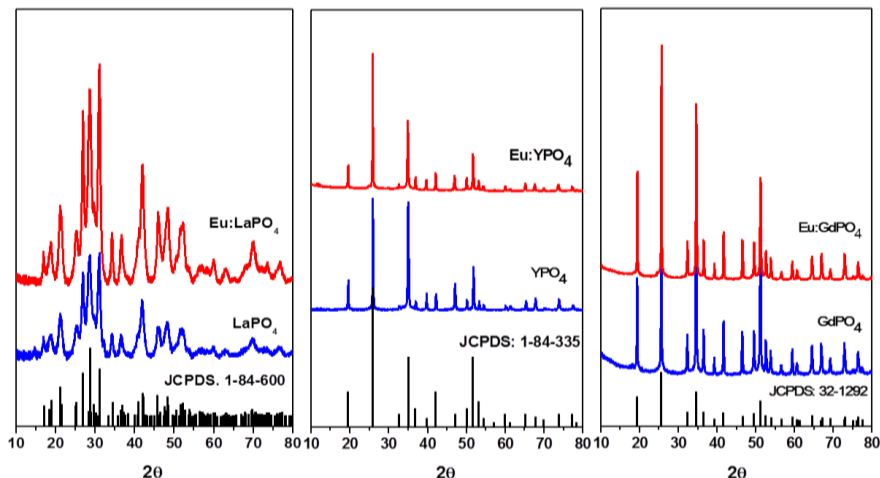


Figura 4.3. Diagramas de difracción de rayos X obtenidos para las muestras de  $\text{REPO}_4$  y  $\text{REPO}_4$  dopadas con Eu y patrones de difracción de las fases cristalinas correspondientes.

El éxito del proceso de dopado se confirmó mediante el análisis de los parámetros de celdilla unidad de las muestras dopadas en comparación con muestras puras. Así, como puede observarse en la Tabla 4.3, para el caso del sistema  $\text{LaPO}_4$  se detectó una disminución tanto de los parámetros como del volumen de la celdilla unidad de la muestra dopada respecto a la pura, indicando la formación de una disolución sólida de los cationes  $\text{Eu}^{3+}$  en la matriz de  $\text{LaPO}_4$  por sustitución isomórfica de los cationes  $\text{La}^{3+}$  por  $\text{Eu}^{3+}$  ya que el radio iónico del Eu (0.95 Å) es ligeramente menor que el del La (1.03 Å).<sup>2</sup> Para la fase  $\text{YPO}_4$  (Tabla 4.3), se detectó el efecto contrario (expansión de celdilla) ya que el radio iónico del Eu (1.07 Å) es ligeramente mayor que el del Y (1.015 Å).<sup>2</sup> En el caso del  $\text{GdPO}_4$ , la variación de parámetros de celdilla era poco significativa debido a la similitud de los radios iónicos del  $\text{Eu}^{3+}$  (1.07 Å) y el  $\text{Gd}^{3+}$  (1.05 Å).<sup>2</sup>

Tabla 4.3. Parámetros y volúmenes de celdilla unidad de las muestras de  $\text{REPO}_4$  (Tabla 3.1, Tabla 3.2 y Tabla 3.3) y  $\text{REPO}_4$  dopadas con Eu (Tabla 4.1)

Muestra	a (Å)	b (Å)	c (Å)	V (Å <sup>3</sup> )
Blanco $\text{LaPO}_4$	6.497 (3)	7.073 (3)	8.239 (4)	303.57070
$\text{Eu}_{0.05}\text{La}_{0.95}\text{PO}_4$	6.492 (3)	7.061 (2)	8.227 (3)	302.58380
Blanco $\text{YPO}_4$	6.8804 (2)	6.8804 (2)	6.0427 (2)	286.0586
$\text{Eu}_{0.05}\text{Y}_{0.95}\text{PO}_4$	6.8861 (4)	6.8861 (4)	6.0449 (5)	286.6395
Blanco $\text{GdPO}_4$	6.9648(4)	6.9648(4)	6.1050(5)	296.144
$\text{Eu}_{0.05}\text{Gd}_{0.95}\text{PO}_4$	6.9662(2)	6.9662(2)	6.1064(2)	296.331

El espectro FTIR de las muestras dopadas (Figura 4.4) era similar al obtenido para las muestras sin dopar indicando la ausencia de impurezas orgánicas también en las muestras dopadas, las cuales también contenían agua adsorbida (bandas a  $1640\text{ cm}^{-1}$  y a  $3425\text{ cm}^{-1}$ ) y posiblemente grupos OH adicionales.<sup>3,4</sup>

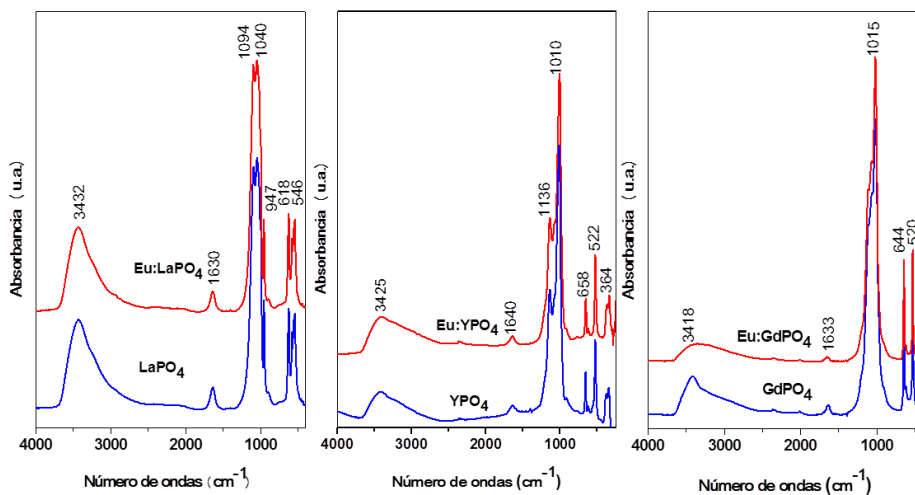


Figura 4.4. Espectros FTIR de las muestras de  $\text{REPO}_4$  y  $\text{REPO}_4$  dopadas con Eu.

Mediante análisis termogravimétrico (Figura 4.5) se determinó que como en el caso de las muestras sin dopar, la cantidad de agua adsorbida (pérdida de masa entre  $25$  y  $200^\circ\text{C}$ ) era muy similar en el caso de las muestras de  $\text{Eu:LaPO}_4$  (5.6%) y  $\text{Eu:YPO}_4$  (5.2%) siendo estos valores superiores que el obtenido para el sistema  $\text{Eu:GdPO}_4$  (2.4%). En todos los casos también se detectó una pérdida de masa entre  $200$  y  $800^\circ\text{C}$  (3.4% para  $\text{Eu:LaPO}_4$ , 4.3% para  $\text{Eu:YPO}_4$  y 1.1% para  $\text{Eu:GdPO}_4$ ) que se podría atribuir a la eliminación de grupos OH adicionales como ya se indicó en el caso de los sistemas puros.



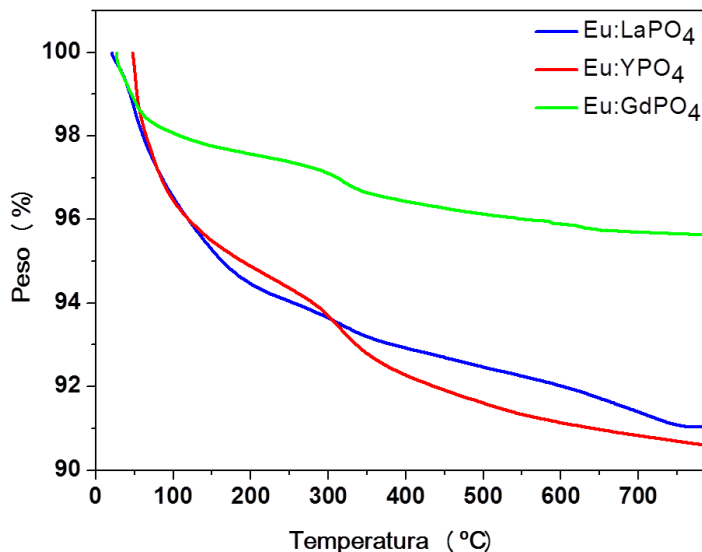


Figura 4.5. Curvas ATG obtenidas para las muestras REPO<sub>4</sub> dopadas con Eu (Tabla 4.1).

La menor cantidad de agua adsorbida en el caso de la muestra Eu:GdPO<sub>4</sub> respecto a los sistemas Eu:LaPO<sub>4</sub> y Eu:YPO<sub>4</sub> se justifica como en el caso de los sistemas puros, por la gran superficie específica de estas últimas. Así, los tanto los valores de superficie BET de las muestras Eu:LaPO<sub>4</sub> y Eu:YPO<sub>4</sub> (163 m<sup>2</sup> g<sup>-1</sup> y 84 m<sup>2</sup> g<sup>-1</sup> respectivamente) como los datos de porosidad [Eu:LaPO<sub>4</sub>: volumen de poro 0.24 cm<sup>3</sup>·g<sup>-1</sup> con mesoporos de tamaño medio = 5.7 nm (Fig. 4.6b); Eu:YPO<sub>4</sub>: volumen de poro de 0.28 cm<sup>3</sup>·g<sup>-1</sup> con mesoporos de tamaño medio = 22.4 nm (Fig. 4.7b)] obtenidos a partir de sus isotermas de adsorción y desorción de N<sub>2</sub> (Figura 4.6.a y Figura 4.7.a), eran muy similares a los anteriormente presentados para los sistemas puros.

Por tanto, estas nanopartículas mesoporosas de Eu:LaPO<sub>4</sub> y Eu:YPO<sub>4</sub>, con alta superficie específica podrían presentar una doble funcionalidad interesante para aplicaciones biomédicas ya que podrían emplearse como agentes portadores de fármacos y para la visualización de células y tejidos debido a sus propiedades luminiscentes, las cuales serán analizadas más adelante.

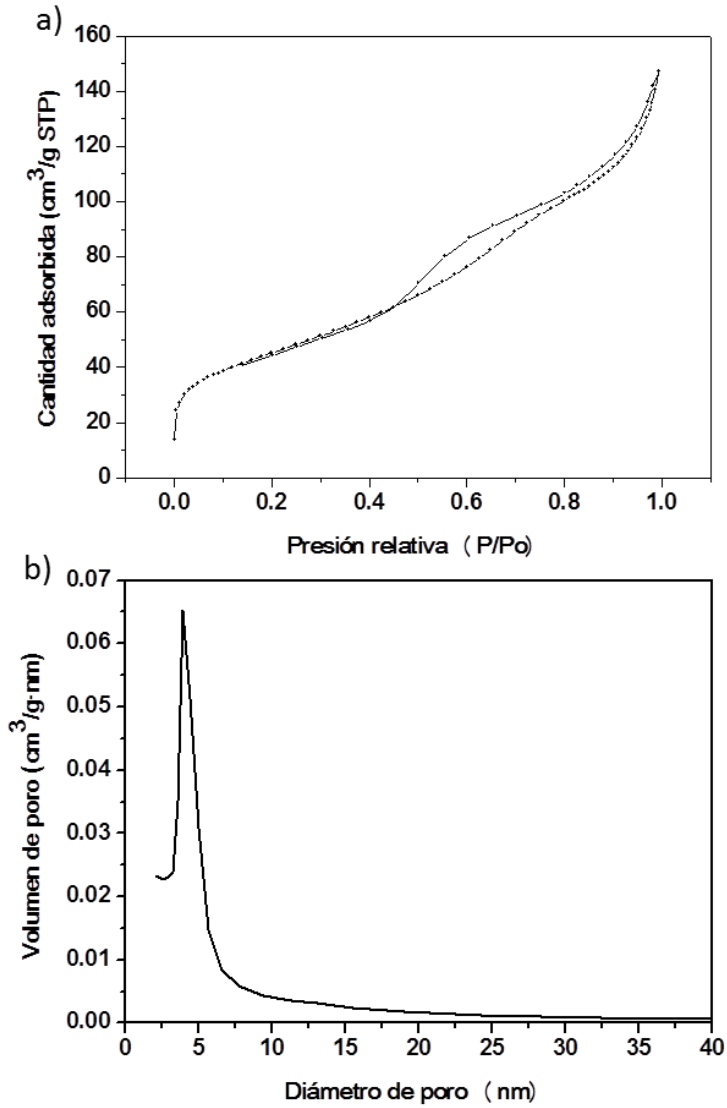


Figura 4.6. a) Isothermas de adsorción y desorción de nitrógeno obtenidas para la muestra EuLaP (Tabla 4.1) y b) Distribución volumétrica de tamaño de poro para las muestra EuLaP (Tabla 4.1).

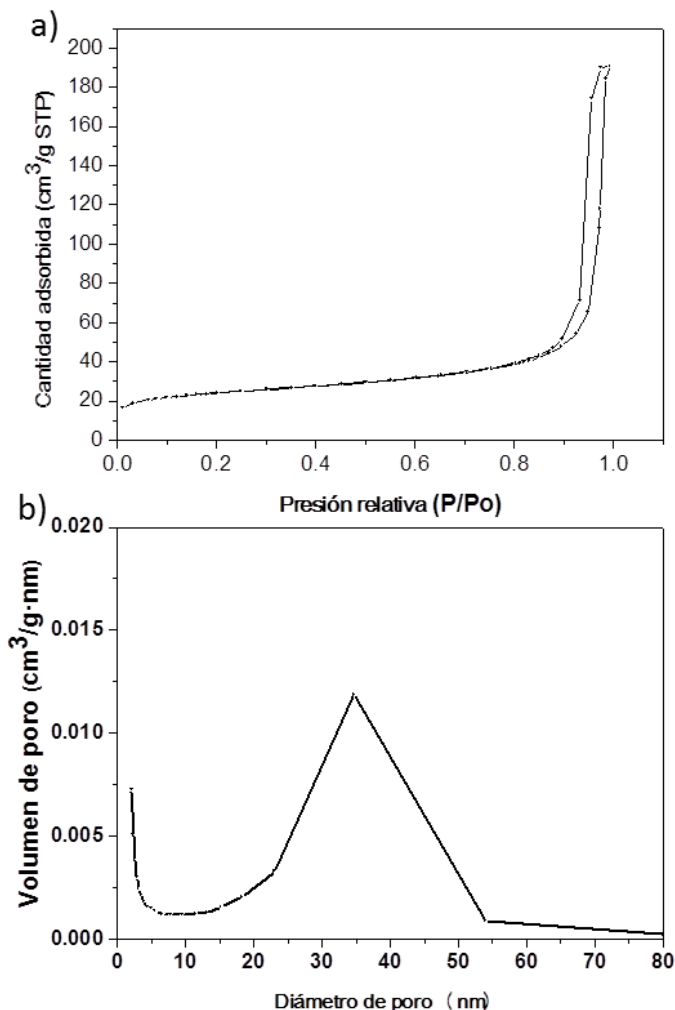


Figura 4.7. a) Isothermas de adsorción y desorción de nitrógeno obtenidas para la muestra EuYP (Tabla 4.1) y c) Distribución volumétrica de tamaño de poro para la muestra EuYP (Tabla 4.1).

## 4.2 Síntesis y caracterización de nanopartículas de $\text{GdF}_3$ dopadas con europio.

### 4.2.1. Síntesis de nanopartículas de $\text{GdF}_3$ dopadas con europio.

También en este caso, se sintetizaron diversas muestras con contenido de Eu variable para analizar los efectos de la cantidad de dopante sobre las propiedades ópticas de estos nanofósforos. Para ello se procedió como se ha descrito anteriormente para el caso del sistema de  $\text{GdF}_3$  puro (muestra  $\text{GdF}$ , Tabla 3.4), añadiendo la cantidad de  $\text{EuCl}_3$  deseada a la

disolución de partida y manteniendo constante la concentración total de Ln ( $0.02 \text{ mol dm}^{-3}$ ).

En las imágenes TEM de la Figura 4.8 se puede observar que la morfología de las partículas obtenidas en presencia de europio es muy similar a la de las partículas sin dopar para relaciones molares  $\text{Eu}/(\text{Gd}+\text{Eu}) \leq 15\%$ .

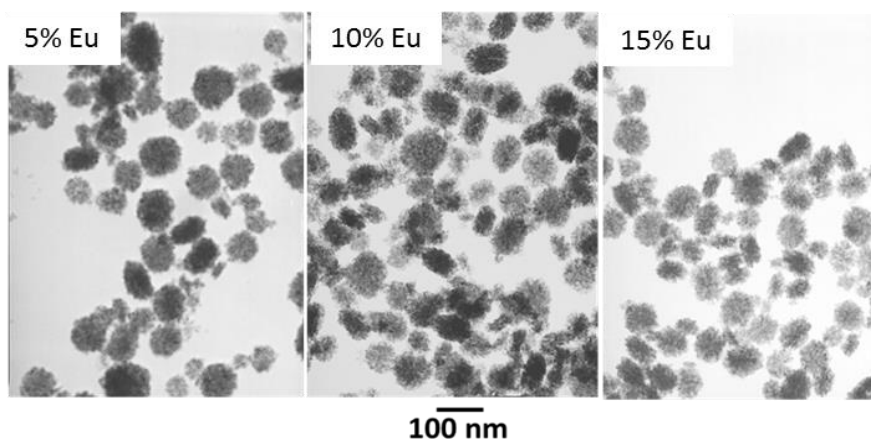


Figura 4.8. Imágenes TEM de las muestras de  $\text{GdF}_3$  dopadas con diferente cantidad de Eu.

El tamaño de estas partículas (Tabla 4.4) era también muy similar al de las partículas sin dopar (Tabla 3.4) indicando que la cantidad de dopante tampoco afecta al tamaño de partícula para estos niveles de dopado.

Tabla 4.4. Diámetro (obtenido a partir de imágenes TEM) de partículas obtenidas por calentamiento en una estufa convencional a  $120^\circ\text{C}$  durante 1 hora de una disolución en dietilenglicol que contiene  $\text{GdCl}_3$ ,  $\text{EuCl}_3$  en concentraciones variables y con un 40 % en volumen de  $[\text{BMIM}]\text{BF}_4$ .

Muestra	$[\text{Gd}^{3+}]$ ( $\text{mol dm}^{-3}$ )	$[\text{Eu}^{3+}]$ ( $\text{mol dm}^{-3}$ )	Eu/Gd %	Diámetro TEM (nm)
EuGdF	0.019	0.001	5	$85 \pm 13$
	0.018	0.002	10	$86 \pm 14$
	0.017	0.003	15	$87 \pm 13$

#### 4.2.2. Composición, estructura y textura de las partículas $\text{GdF}_3$ dopadas con europio.

Mediante un análisis químico por plasma ICP de las distintas muestras se comprobó que se produjo la precipitación simultánea de los

Capítulo 4. Síntesis Caracterización y Propiedades de Nanopartículas de REPO<sub>4</sub> y GdF<sub>3</sub> dopadas con Eu<sup>3+</sup>.

cationes Eu<sup>3+</sup> y Gd<sup>3+</sup> durante el proceso de síntesis ya que la relación molar Eu/(Gd + Eu) experimental era similar a los valores nominales (Tabla 4.5).

Tabla 4.5. Composición nominal y experimental (ICP) de las muestras de GdF<sub>3</sub> dopadas con diferente cantidad de Eu.

Muestra	Eu/Eu + Gd Nom. (%)	Eu/Eu + Gd ICP (%)
Eu <sub>0.05</sub> Gd <sub>0.95</sub> F <sub>3</sub>	5	4.8
Eu <sub>0.10</sub> Gd <sub>0.90</sub> F <sub>3</sub>	10	11.2
Eu <sub>0.15</sub> Gd <sub>0.85</sub> F <sub>3</sub>	15	15.3

En este caso, estos análisis son la única evidencia de la incorporación de Eu a las partículas precipitadas ya que como se mencionó anteriormente en el caso del sistema Eu:GdPO<sub>4</sub>, los picos EDX del Eu y del Gd solapan y la variación de parámetros de celda unidad esperada es también muy pequeña debido a la similitud de los radios iónicos del Eu<sup>3+</sup> (1.07 Å) y el Gd<sup>3+</sup> (1.05 Å).<sup>5</sup>

Para una caracterización más detallada de las partículas obtenidas en presencia de Eu<sup>3+</sup>, se seleccionó la muestra EuGdF.

Mediante DRX se observó que los sistemas dopados cristalizaron con la misma estructura hexagonal que el sistema puro de GdF<sub>3</sub> (Figura 4.9).

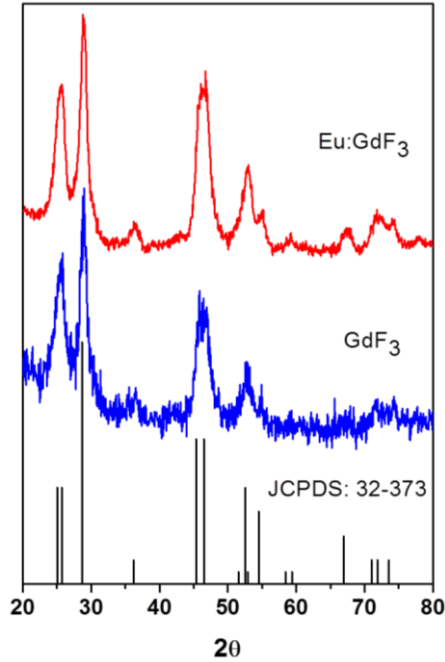


Figura 4.9. Diagramas de difracción de rayos X obtenidos para las muestras GdF (Tabla 3.4) y EuGdF (Tabla 4.4) y patrón de difracción correspondiente al EuF<sub>3</sub> hexagonal.

Así mismo, el espectro FTIR de la muestra EuGdF (Figura 4.10) era muy similar al de la muestra sin dopar indicando la ausencia de impurezas orgánicas también en las muestras dopadas y que la única impureza que éstas contenían era agua adsorbida (bandas a 1600 y 3500 cm<sup>-1</sup>).<sup>6,4</sup>

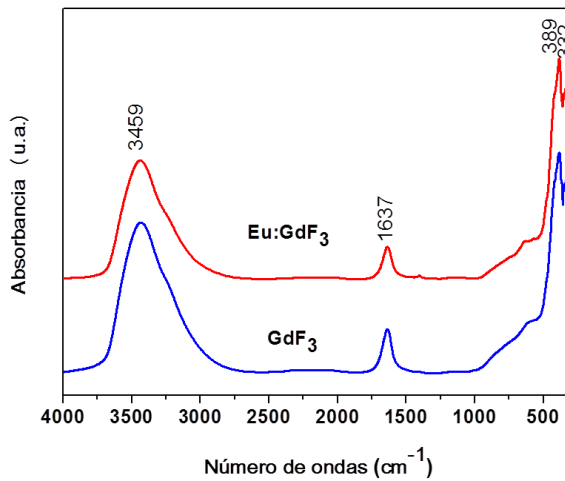


Figura 4.10. Espectros FTIR de las muestras GdF (Tabla 3.4) y EuGdF (Tabla 4.4).

Mediante ATG (Figura 4.11) se detectó una pérdida de masa de  $\sim 4\%$  en el rango de 25-200°C que corresponde a la desorción de agua.

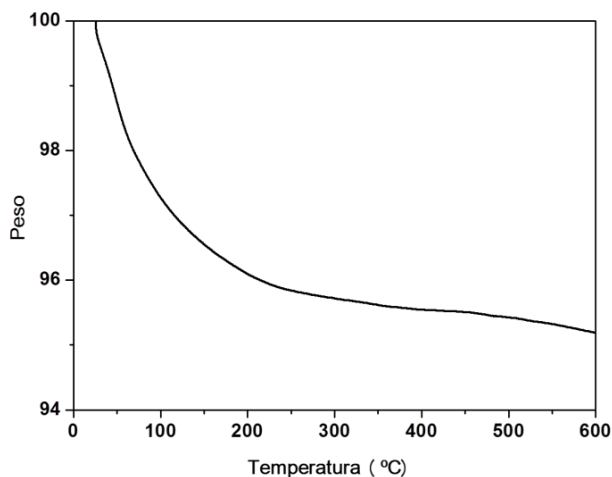


Figura 4.11. Curva ATG obtenida para la muestra EuGdF (Tabla 4.4).

Finalmente, la superficie específica de la muestra EuGdF obtenida a partir de la isoterma de adsorción de  $\text{N}_2$  (Figura 4.12.a) era alta  $75 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$  como en el caso de la muestra no dopada, debido al carácter poroso de las partículas puesto de manifiesto por la curva de distribución volumétrica de tamaño de poro obtenida para esta muestra (Figura 4.12.b) que era muy similar a la de la muestra sin dopar (Figura 3.31). En dicha curva se observan también dos tipos de poros con diámetro medio de 3.5 y 25 nm que resultan en un volumen de poros de  $0.24 \text{ cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$ .

Por tanto, estas nanopartículas mesoporosa, al igual que las de los sistemas  $\text{Eu:LaPO}_4$  y  $\text{Eu:YPO}_4$ , podrían emplearse como agentes portadores de fármacos y para la visualización de células y tejidos debido a sus propiedades luminiscentes, las cuales se analizarán a continuación.

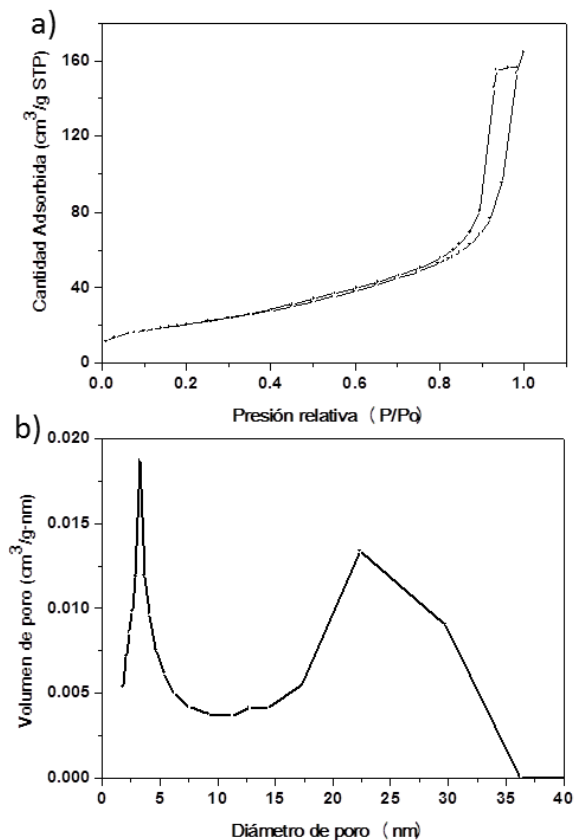


Figura 4.12. a) Isotherma de adsorción y desorción de nitrógeno obtenida para la muestra EuGdF (Tabla 4.4) b) Distribuciones volumétrica de tamaño de poro para la muestra EuGdF (Tabla 4.4).

### 4.3 Propiedades de las nanopartículas de $\text{REPO}_4$ y $\text{GdF}_3$ dopadas con europio

#### Estudio de las propiedades luminiscentes de los nanofósforos.

##### Sistema Eu: $\text{LaPO}_4$

##### 4.3.1.1 Espectros de excitación y emisión.

En la Figura 4.13.a se muestra el espectro de excitación registrado para la muestra EuLaP (Tabla 4.1) usando una longitud de onda de emisión ( $\lambda_{em}$ ) de 618 nm, que corresponde al máximo de la banda de emisión del  $\text{Eu}^{3+}$  más intensa en esta matriz.<sup>7</sup> En él se detecta una banda ancha y muy intensa a longitudes de ondas inferiores a 275 nm, si bien la posición del máximo de esta banda de excitación no pudo determinarse por situarse por debajo del límite de detección del espectrofluorímetro utilizado. Esta banda



se debe a un proceso de transferencia de carga (CTB, del inglés charge transfer band) que implica una transferencia electrónica desde el orbital completamente ocupado 2p<sup>6</sup> del anión O<sup>2-</sup> a los orbitales 4f parcialmente ocupados del catión Eu<sup>3+</sup>.<sup>8</sup> Además, se observan un conjunto de bandas estrechas en el intervalo de longitudes de onda comprendido entre 270 nm y 400 nm asociadas a la excitación directa del Eu<sup>3+</sup> <sup>9, 10</sup> desde su estado fundamental, <sup>7</sup>F<sub>0</sub>, a los estados multiplete de alta energía <sup>5</sup>H<sub>3,6</sub>, <sup>5</sup>D<sub>4</sub>, <sup>5</sup>L<sub>7</sub>, <sup>5</sup>L<sub>6</sub> y <sup>5</sup>D<sub>3</sub>.<sup>11</sup> siendo las más intensas las correspondientes a las transiciones <sup>7</sup>F<sub>0</sub>→<sup>5</sup>H<sub>3,6</sub> (309 nm) y <sup>7</sup>F<sub>0</sub>→<sup>5</sup>L<sub>6</sub> (393 nm).

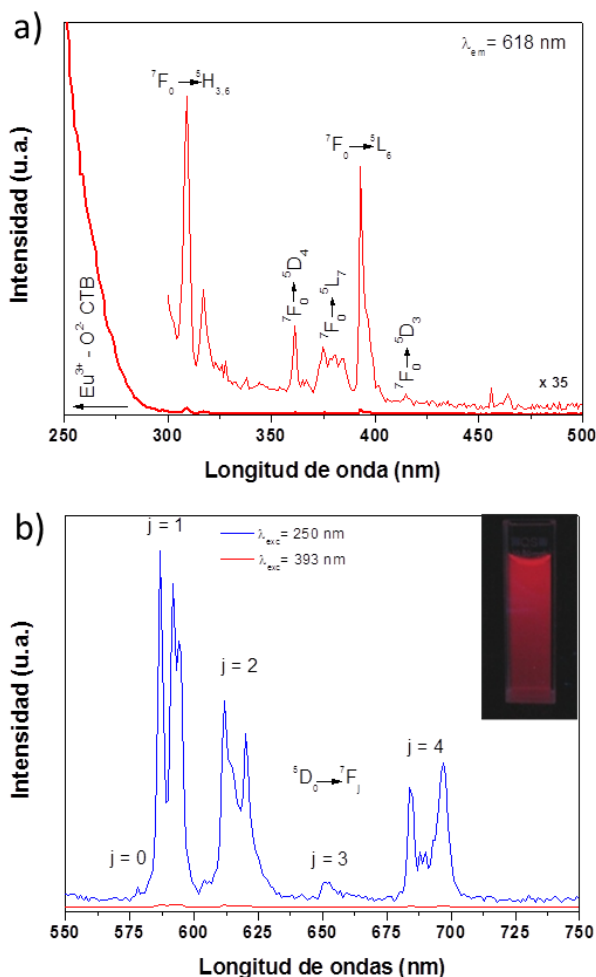


Figura 4.13.a) Espectro de excitación de la muestra EuLaP (Tabla 4.1) registrado monitorizando la emisión de λ<sub>em</sub> = 618 nm; b) Espectro de emisión de la muestra EuLaP registrada mediante excitación a diferentes longitudes de onda. Figura insertada: fotografía de la muestra EuLaP iluminada con radiación UV mediante el uso de una lámpara de descarga de Hg (λ = 254 nm).

En la Figura 4.13.b, se presenta el espectro de emisión de la misma muestra, obtenido por excitación directa de los cationes  $\text{Eu}^{3+}$  ( $\lambda_{\text{exc}} = 393$  nm). Como puede observarse, dicho espectro muestra varias bandas de emisión entre 575 y 725 nm, muy similares en posición e intensidad relativa a las esperadas para estos cationes en la matriz de  $\text{LaPO}_4$  las cuales originan una luminiscencia de color rojo (fotografía insertada en la Figura 4.13).<sup>12,13,14</sup> Estas bandas son debidas a las transiciones electrónicas entre los niveles 4f del catión  $\text{Eu}^{3+}$ .<sup>15</sup> En concreto, como se ha comentado anteriormente, tras la absorción de radiación con una longitud de onda ( $\lambda_{\text{exc}}$ ) de 393 nm se produce una transición entre los niveles  ${}^7\text{F}_0$  y  ${}^5\text{L}_6$  del  $\text{Eu}^{3+}$ , tras la cual tiene lugar una desexcitación no radiativa desde el nivel  ${}^5\text{L}_6$  al nivel  ${}^5\text{D}_0$  desde el que se producen las distintas emisiones visibles ( ${}^5\text{D}_0 \rightarrow {}^7\text{F}_j$ ;  $j = 0 - 4$ ) (Figura 4.14). En Figura 4.13.b, también se observa que el espectro obtenido mediante excitación del  $\text{Eu}^{3+}$  a través de la CTB (250 nm) es muy similar desde el punto de vista cualitativo al obtenido por excitación directa del  $\text{Eu}^{3+}$  (393 nm) si bien, la intensidad de las emisiones es muy superior en el primer caso, hecho que debe tenerse en cuenta para las aplicaciones de estos nanofósforos.<sup>16</sup>

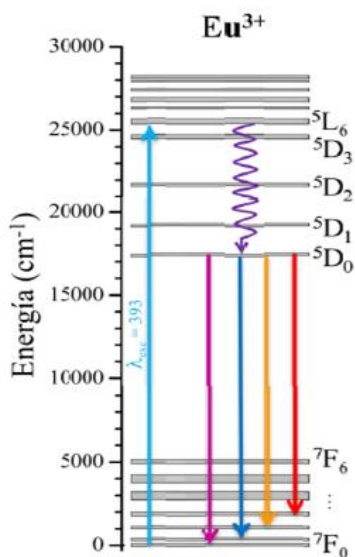


Figura 4.14. Diagrama de niveles de energía para  $\text{Eu}^{3+}$  en el que se esquematizan los procesos de emisión tras excitación con  $\lambda_{\text{exc}} = 393$  nm.

Para estudiar el efecto del contenido de europio sobre las propiedades luminiscentes de las partículas esféricas de  $\text{Eu}:\text{LaPO}_4$ , se analizaron los espectros de emisión de diversas muestras con contenido variable de europio (2.5 % y 5 %), excitando los cationes activos a través de

la banda más intensa (CTB a 250 nm) (Figura 4.15). En dicha figura se puede observar que los espectros obtenidos muestran bandas similares cuya intensidad aumenta claramente con el aumento del contenido en Eu, lo cual debe asociarse al aumento de la cantidad de centros emisores.

Por tanto, la muestra que presenta la mayor intensidad de luminiscencia es la que contiene un 5% de Eu<sup>3+</sup>, siendo esta la más interesante desde el punto de vista de las aplicaciones de este material.

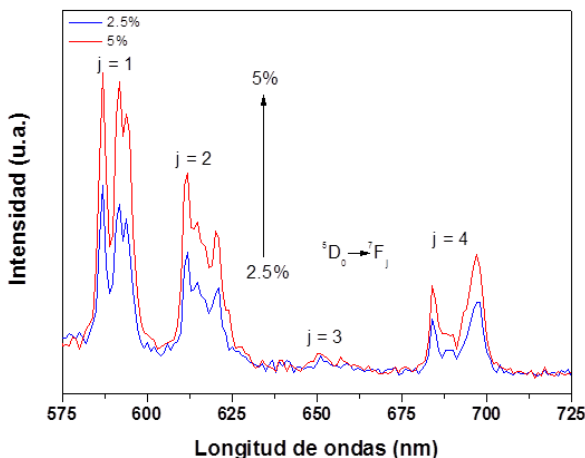


Figura 4.15. Espectros de emisión ( $\lambda_{exc} = 250$  nm) obtenidos para las muestras de LaPO<sub>4</sub> dopadas con diferente cantidad (relación molar Eu/La+Eu) de Eu<sup>3+</sup>: 2.5% y 5%.

#### 4.3.1.2 Dinámica de la fluorescencia: Tiempo de vida media de las emisiones.

Con objeto de determinar la influencia del nivel de dopado sobre la eficiencia de la luminiscencia, en el sistema Eu:LaPO<sub>4</sub> se midieron, para cada una de las composiciones sintetizadas, los tiempos de vida de la fluorescencia ( $\tau$ ) mediante el registro de las curvas de decaimiento de la emisión del Eu<sup>3+</sup> a 618 nm ( $^5D_0 \rightarrow ^7F_2$ ). Para ello, los fósforos se excitaron usando una  $\lambda_{exc} = 532$  nm. Esta excitación consigue poblar eficazmente el multiplete  $^5D_1$  desde donde se produce una relajación no radiativa al estado  $^5D_0$ . Una vez poblado el estado  $^5D_0$  se originarán las diferentes emisiones visibles (Figura 4.16).

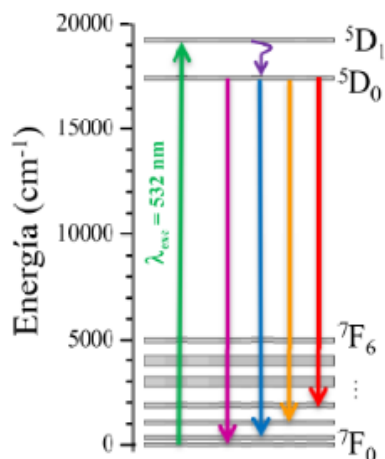


Figura 4.16. Diagrama de niveles de energía del ion  $\text{Eu}^{3+}$  con las emisiones esperadas tras excitación con  $\lambda_{\text{exc}} = 532 \text{ nm}$ .

La evolución temporal de la emisión  $5D_0 \rightarrow 7F_2$  registrada para cada muestra se muestra en la Figura 4.17.

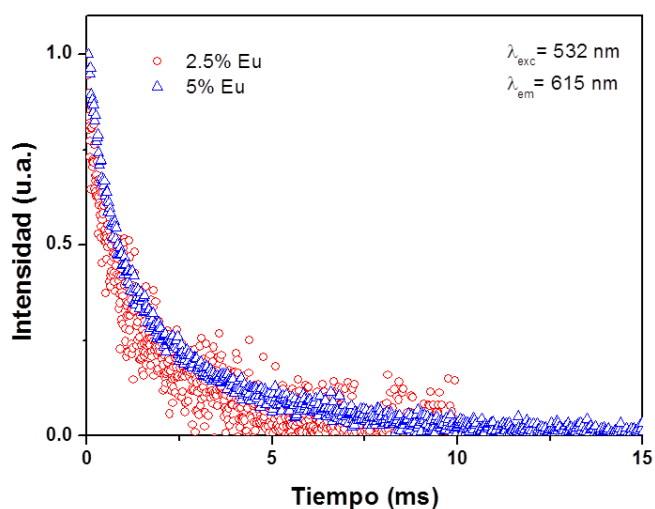


Figura 4.17. Curvas de decaimiento normalizadas para la transición  $5D_0 \rightarrow 7F_2$  correspondiente a los iones  $\text{Eu}^{3+}$  en los fósforos  $\text{Eu}:\text{LaPO}_4$  con diferente contenido en  $\text{Eu}^{3+}$  registradas tras excitación a 532 nm.

Las curvas pudieron ajustarse razonablemente usando una función de dependencia temporal biexponencial. Como puede observarse en la Tabla 4.6, los valores de  $\tau$  de cada componente ( $\tau_1 = 0.7 \pm 0.2 \text{ ms}$  y  $\tau_2 = 3.5 \pm 0.2 \text{ ms}$ ) eran similares para ambas muestras analizadas siendo dominante ( $I_{01} \sim 0.6$ ) la componente corta ( $\tau_1 = 0.7 \pm 0.2 \text{ ms}$ ). Este tipo de comportamiento biexponencial se ha observado frecuentemente para otras

nanopartículas basadas en tierras raras,<sup>17</sup> atribuyéndose la componente larga a los cationes activos situados en el interior de las partículas y la corta a los cationes situados en la superficie para los cuales son más probables los fenómenos de desactivación asociados a la presencia de moléculas de disolvente y de otras impurezas en la proximidad de las mismas (Apéndice II). En la Tabla 4.6 también se incluye el valor del tiempo de vida media promedio  $\langle\tau\rangle$  obtenido para ambas muestras, el cual era también obviamente muy similar (2.7 ms para la muestra con 2.5% de Eu y 2.9 ms para un contenido del 5%). Estos resultados indican que ambas muestras no presentan diferencias significativas en cuanto a la eficiencia de su luminiscencia.

Tabla 4.6. Componentes del ajuste de las curvas biexponenciales de decaimiento para la transición  $^5D_0 \rightarrow ^7F_2$  correspondientes a las muestras de LaPO<sub>4</sub> dopadas con diferentes cantidades de Eu (excitación a 532 nm).

	Vida media $^5D_0$				
	$I_{01}$	$\tau_1$ (ms)	$I_{02}$	$\tau_2$ (ms)	$\langle\tau\rangle$ (ms)
Eu <sub>0.02</sub> La <sub>0.975</sub> PO <sub>4</sub>	0.67	0.70	0.33	3.5	2.7
Eu <sub>0.05</sub> La <sub>0.95</sub> PO <sub>4</sub>	0.59	0.70	0.41	3.5	2.9

Por último, hay que hacer notar que los valores de  $\langle\tau\rangle$  de estas muestras eran superiores a los reportados previamente para las otras nanopartículas de Eu:LaPO<sub>4</sub> (entre 1.6 y 2.1 ms), lo cual sugiere que la eficiencia de la luminiscencia de las mismas es de las más altas reportadas hasta ahora para este nanofósforo.<sup>18,19</sup>

## Sistema Eu:YPO<sub>4</sub>.

### 4.3.1.3 Espectros de excitación y emisión.

El espectro de excitación registrado para la muestra EuYP (Tabla 4.1) usando una  $\lambda_{em} = 618$  nm (Figura 4.18.a), presenta las mismas bandas que el del sistema Eu:LaPO<sub>4</sub>, es decir, una banda ancha y muy intensa de transferencia de carga (CTB) a longitudes de ondas inferiores a 275 nm junto con un conjunto de bandas estrechas en el intervalo de longitudes de onda comprendido entre 270 nm y 400 nm asociadas a la excitación directa del Eu<sup>3+</sup><sup>9,10</sup> desde su estado fundamental,  $^7F_0$ , a los estados multiplete de alta energía (Figura 4.14).<sup>11</sup>

Las bandas de emisión correspondientes a las transiciones  ${}^5D_0 \rightarrow {}^7F_j$  observadas para esta muestra son similares a las del sistema  $\text{LaPO}_4$ , siendo mucho más intensas las obtenidas mediante excitación a través de la CTB ( $\lambda_{\text{exc}} = 250 \text{ nm}$ ) que las correspondientes a la excitación directa del  $\text{Eu}^{3+}$  ( $\lambda_{\text{exc}} = 395 \text{ nm}$ ) (Figura 4.18.b). Al igual que en el sistema de  $\text{Eu}:\text{LaPO}_4$ , las transiciones  ${}^5D_0 \rightarrow {}^7F_j$  son las responsables de la luminiscencia de color rojo observada para la muestra  $\text{EuYP}$  (fotografía insertada en la Figura 4.19).

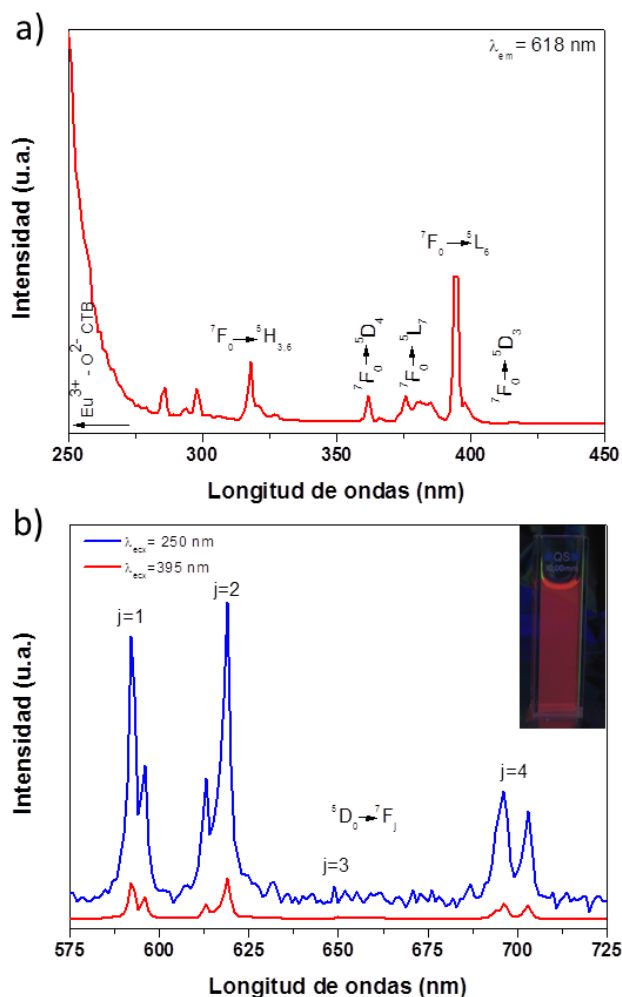


Figura 4.18. a) Espectro de excitación de la muestra  $\text{EuYP}$  (Tabla 4.1) registrado monitorizando la emisión de  $\lambda_{\text{em}} = 618 \text{ nm}$ . b) Espectro de emisión de la muestra  $\text{EuYP}$  registrada mediante excitación a diferentes longitudes de onda. Figura insertada: fotografía de la muestra  $\text{EuYP}$  iluminada con radiación UV mediante el uso de una lámpara de descarga de  $\text{Hg}$  ( $\lambda = 254 \text{ nm}$ ).

Hay que mencionar que las diferencias más significativas entre los espectros de emisión de los sistemas Eu:LaPO<sub>4</sub> y Eu:YPO<sub>4</sub> son el número diferente de bandas observadas para cada multiplete, lo cual es debido a la diferente simetría del Eu<sup>3+</sup> en las matrices huésped (Apéndice II), y a la diferente intensidad relativa de la transición <sup>5</sup>D<sub>0</sub>→<sup>7</sup>F<sub>1</sub> (590 nm) respecto a la <sup>5</sup>D<sub>0</sub>→<sup>7</sup>F<sub>2</sub> (620 nm). Para explicar este comportamiento hay que tener en cuenta que la primera de ellas está asociada al dipolo magnético y no se afecta por la simetría cristalina del entorno de los iones Eu<sup>3+</sup>, mientras que la segunda se asigna a la transición de dipolo eléctrico forzado<sup>20,21</sup> y es hipersensible a dicha simetría, según la teoría de Judd-Ofelt.<sup>21,22,23</sup> Como consecuencia, en los casos en los que el Eu<sup>3+</sup> se sitúa en un sitio no centrosimétrico (es decir, sin centro de inversión) la transición <sup>5</sup>D<sub>0</sub>→<sup>7</sup>F<sub>2</sub> domina el espectro.<sup>21</sup> Por tanto, la mayor intensidad relativa de la banda a 618 nm en el caso del sistema YPO<sub>4</sub> cuando se compara con el sistema LaPO<sub>4</sub>, indica que los cationes Eu están situados en sitios cristalinos con una mayor asimetría (referida al centro de inversión) en el primer caso.

El efecto de la cantidad de Eu<sup>3+</sup> sobre la luminiscencia de las partículas de Eu:YPO<sub>4</sub> se presenta en la (Figura 4.19) en la que puede observarse que la intensidad de las bandas de emisión aumentó al aumentar el nivel de dopado desde un 5 a un 25%. Este resultado contrasta con trabajos anteriores llevados a cabo con nanohilos de YPO<sub>4</sub> dopados con Eu para los que se observó un máximo de intensidad de la emisión para un contenido de Eu entre 5 y 7%, ya que a niveles más altos de dopado disminuía la intensidad de emisión como consecuencia de un fenómeno de desactivación por concentración que tiene lugar cuando los centros emisores se sitúan a distancias suficientemente próximas como para que haya probabilidad de migración de energía (Apéndice II).<sup>24, 25</sup> Ello parece indicar que nuestras muestras son más eficientes desde el punto de vista luminiscente probablemente debido a que los cationes Eu<sup>3+</sup> se encuentran más dispersos en la matriz huésped.

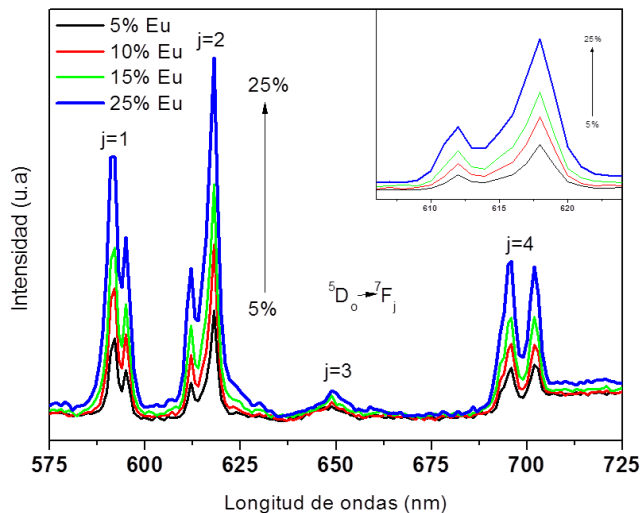


Figura 4.19. Espectro de emisión ( $\lambda_{exc} = 250$  nm) obtenido para las muestras de  $YPO_4$  dopadas con diferente cantidad (relación molar Eu/Y+Eu) de Eu: 5%, 10%, 15% y 25%.

#### 4.3.1.4 Dinámica de la fluorescencia: Tiempo de vida media de las emisiones.

El análisis de los tiempos de vida media de la fluorescencia obtenidos a partir del registro de las curvas de decaimiento de la emisión del  $Eu^{3+}$  a 618 nm ( ${}^5D_0 \rightarrow {}^7F_2$ ) (Figura 4.20.a) proporciona información adicional sobre la eficiencia de las emisiones. En este caso, dichas curvas pudieron ser ajustadas considerando una función de dependencia temporal monoexponencial, lo cual sugiere la presencia de un solo tipo de especies emisoras. Los tiempos de decaimiento ( $\tau$ ) calculados mediante la Ecuación 2.5 se muestran en la Figura 4.20.b. En dicha figura se observa un descenso de  $\tau$  desde  $3.3 \pm 0.2$  ms a  $\tau = 1.8 \pm 0.1$  ms cuando la concentración de Eu aumenta del 5% al 25% respectivamente indicando que también en esta muestra están presentes fenómenos de desactivación por concentración (Apéndice II) a partir de un contenido en  $Eu^{3+}$  del 5%. Así pues, la muestra de mayor eficiencia cuántica de luminiscencia es la que tiene una concentración del 5% en Eu a pesar de que la muestra que presenta la mayor intensidad de luminiscencia es la que contiene un 25% de Eu. Ello es debido a que, en este caso, el efecto negativo de la desactivación por concentración es compensado por el aumento del número de centros emisores, lo cual debe tenerse en cuenta para las potenciales aplicaciones de este nanofósforo.

También en este caso, el valor de tiempo de vida media obtenido para nuestro nanofósforo óptimo se encuentra entre los más altos



reportados hasta ahora para este sistema (de 2.07 a 3.4 ms) indicando que nuestras muestras son altamente eficientes desde el punto de vista luminiscente.<sup>26,9</sup>

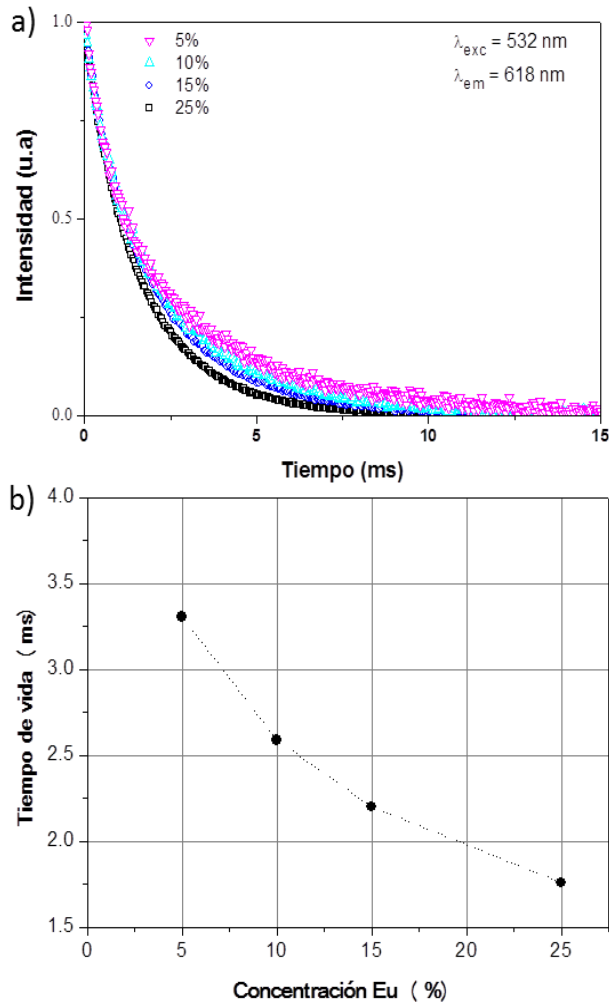


Figura 4.20. a) Curvas de decaimiento normalizadas correspondientes a la transición  $^5D_0 \rightarrow ^7F_2$  obtenidas para las muestras de EuYPO<sub>4</sub> con distinto contenido de Eu ( $\lambda_{ex} = 532$  nm). b) Evolución de los tiempos de vida media en función del contenido de Eu.

## Sistema Eu:GdPO<sub>4</sub>.

### 4.3.1.5 Espectros de excitación y emisión.

El espectro de excitación registrado para la muestra EuGdP (Tabla 4.1) usando una longitud de onda de emisión ( $\lambda_{em}$ ) de 618 nm se presenta en la (Figura 4.21.a).

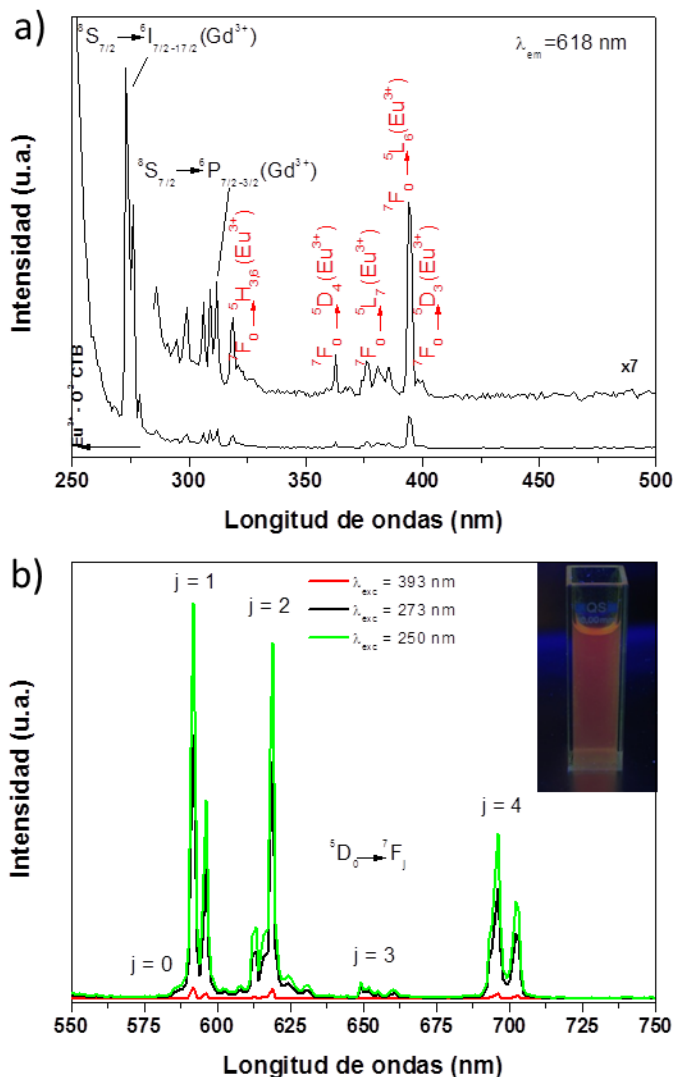


Figura 4.21.a) Espectro de excitación de la muestra EuGdP (Tabla 4.1) registrado monitorizando la emisión de  $\lambda_{em} = 618$  nm. b) Espectro de emisión de la muestra EuGdP registrada mediante excitación a diferentes longitudes de onda. Figura insertada: fotografía de la muestra EuGdP iluminada con radiación UV mediante el uso de una lámpara de descarga de Hg ( $\lambda = 254$  nm).

Como en los anteriores sistemas, dicho espectro muestra en la zona de más baja energía (318 nm – 400 nm) un conjunto de bandas correspondientes a los tránsitos electrónicos que tienen lugar entre el estado fundamental del Eu<sup>3+</sup>, <sup>7</sup>F<sub>0</sub>, y sus estados multipletes de alta energía, siendo la más intensa la correspondiente a la transición <sup>7</sup>F<sub>0</sub>→<sup>5</sup>L<sub>6</sub> (394 nm), y una banda ancha y muy intensa de transferencia de carga Eu - O (CTB) a longitudes de ondas inferiores a 270 nm.<sup>9,10,11</sup> En este caso además, se puede observar la presencia de dos bandas de excitación estrechas a 273 y 312 nm que se asignan a las transiciones electrónicas desde el estado fundamental del Gd<sup>3+</sup> (<sup>8</sup>S<sub>7/2</sub>) a sus niveles excitados <sup>6</sup>I<sub>7/2-17/2</sub> y <sup>6</sup>P<sub>7/2-3/2</sub> respectivamente.<sup>27</sup> La presencia de estas bandas en este espectro, donde se está monitorizando la emisión del Eu<sup>3+</sup>, confirma que está teniendo lugar un proceso de transferencia de energía desde el Gd<sup>3+</sup> al Eu<sup>3+</sup>. Es decir, al irradiar con luz UV de longitud de onda = 273 nm, se produce una transición entre los niveles <sup>8</sup>S<sub>7/2</sub> y <sup>6</sup>I<sub>j</sub> del Gd<sup>3+</sup>, tras la cual tiene lugar una desexcitación no radiativa desde el nivel <sup>6</sup>I<sub>j</sub> al nivel <sup>6</sup>P<sub>j</sub> del Gd<sup>3+</sup>, desde el cual se produce una transferencia de energía al nivel <sup>5</sup>H<sub>j</sub> del Eu<sup>3+</sup>. A continuación tiene lugar otra desexcitación no radiativa desde el nivel <sup>5</sup>H<sub>j</sub> al nivel <sup>5</sup>D<sub>0</sub> del Eu<sup>3+</sup>, desde el cual se producen las distintas emisiones visibles (<sup>5</sup>D<sub>0</sub>→<sup>7</sup>F<sub>j</sub>; j = 0 - 4) (Figura 4.22).

En la Figura 4.21.b se presenta el espectro de emisión de la muestra EuGdP obtenido mediante excitación directa del Eu<sup>3+</sup> ( $\lambda_{exc} = 393$  nm) en el que se observan las bandas correspondientes a las transiciones <sup>5</sup>D<sub>0</sub>→<sup>7</sup>F<sub>j</sub> del Eu<sup>3+</sup> que son similares a las registradas para los sistemas de Eu:LaPO<sub>4</sub> y Eu:YPO<sub>4</sub> y que son las responsables de la luminiscencia de color rojo que presenta esta muestra (ver fotografía insertada en la Figura 4.21). Esta figura también pone de manifiesto que la excitación directa del Eu<sup>3+</sup> ( $\lambda_{exc} = 393$  nm) es menos eficiente que la excitación a través de la banda CTB ( $\lambda_{exc} = 250$  nm) o la de transferencia de energía Gd – Eu ( $\lambda_{exc} = 273$  nm), siendo estas dos últimas vías de excitación de eficiencia parecida.

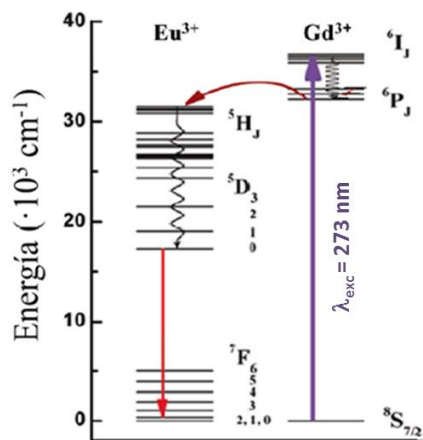


Figura 4.22. Esquema del proceso de transferencia de energía desde los iones  $Gd^{3+}$  a los iones  $Eu^{3+}$ .

Se debe comentar que, al igual que en el caso del sistema  $YPO_4$ , la transición  ${}^5D_0 \rightarrow {}^7F_1$  (590 nm) (dipolo magnético) es de mayor intensidad que la  ${}^5D_0 \rightarrow {}^7F_2$  (620 nm) (dipolo eléctrico), lo que indica que los cationes Eu están situados en sitios cristalinos con una mayor asimetría que en el caso del sistema  $Eu:LaPO_4$ .

Para estudiar el efecto del contenido de europio sobre las propiedades luminiscentes de las nanopartículas cúbicas de  $Eu:GdPO_4$ , se analizaron los espectros de emisión de diversas muestras con contenido variable de europio (2%, 5% y 8%), excitando los cationes activos a través de la banda más intensa (CTB a 250 nm). En la Figura 4.23 se puede observar que los espectros obtenidos muestran bandas similares cuya intensidad aumenta ligeramente con el aumento del contenido en Eu, lo que está asociado al igual que en los casos de los sistemas anteriores al aumento de la cantidad de centros emisores. Hay que hacer notar que este resultado parece contrastar con estudios previamente reportados según los cuales la máxima emisión se obtenía para un contenido de Eu del 5% indicando que los cationes activos estarían más dispersos en la matriz de  $GdPO_4$  en nuestro caso.<sup>28, 29</sup>

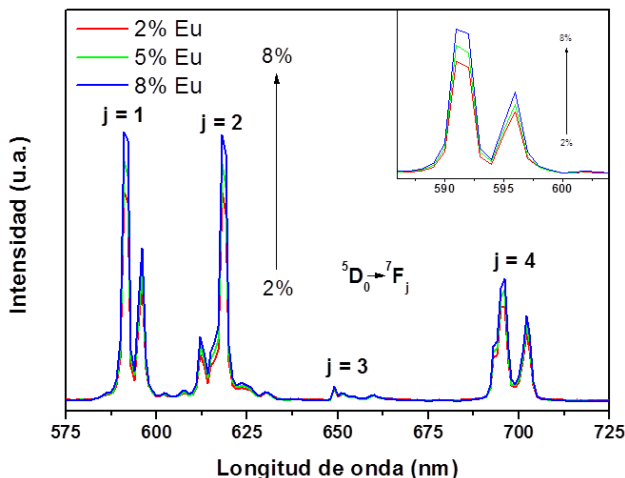


Figura 4.23. Espectros de emisión ( $\lambda_{exc} = 250$  nm) obtenidos para las muestras de GdPO<sub>4</sub> dopadas con diferente relación molar Eu/(Gd+Eu): 2%, 5% y 8

#### 4.3.1.6 Dinámica de la fluorescencia: Tiempo de vida media de las emisiones.

Los tiempos de vida media de la fluorescencia ( $\tau$ ) obtenidos para las muestras de Eu:GdPO<sub>4</sub>, a partir del registro de las curvas de decaimiento de la emisión del Eu<sup>3+</sup> a 618 nm ( $^5D_0 \rightarrow ^7F_2$ ) se presentan en la Figura 4.24.a. Estas curvas pudieron ajustarse usando una función de dependencia temporal monoexponencial resultando los valores de  $\tau$  que se representan en la Figura 4.24.b en función del contenido en Eu. Como puede observarse, el valor  $\tau$  se mantuvo casi constante ( $3.7 \pm 0.2$  ms) cuando se incrementó el contenido de Eu del 2% al 5%, mientras que se detectó una disminución de dicha magnitud ( $3.46 \pm 0.2$  ms) al aumentar el contenido de Eu al 8%, indicando la presencia de fenómenos de desactivación por concentración por encima de este nivel de dopado. Por consiguiente, las muestras de mayor eficiencia cuántica de luminiscencia son las que tienen una concentración  $\leq 5\%$  en Eu. El valor de  $\tau$  correspondiente a estas muestras está además entre los valores más altos reportados previamente para las nanopartículas de Eu:GdPO<sub>4</sub> ( $1-3.79$  ms)<sup>30</sup> sugiriendo que la eficiencia de la luminiscencia de nuestra muestra es también de las más altas hasta ahora descritas para este tipo de material.

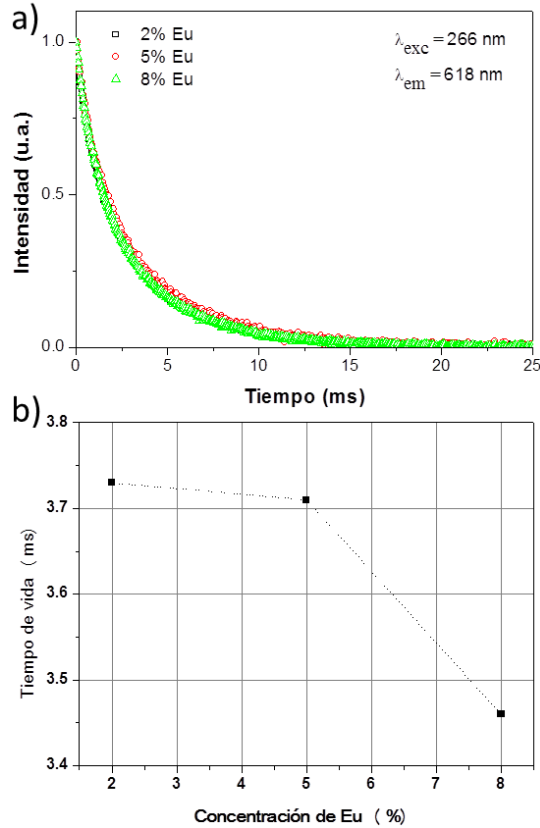


Figura 4.24. a) Curvas de decaimiento normalizadas correspondientes a la transición  $^5D_0 \rightarrow ^7F_2$  obtenidas para a las muestras de  $\text{EuGdPO}_4$  con distinto contenido de Eu ( $\lambda_{exc} = 266 \text{ nm}$ ). b) Evolución de los tiempos de vida media promedio en función del contenido de Eu.

### Sistema $\text{Eu}:\text{GdF}_3$ .

#### 4.3.1.7 Espectros de excitación y emisión.

El espectro de excitación registrado para la muestra  $\text{EuGdF}$  (Tabla 4.4) usando una longitud de onda de emisión ( $\lambda_{em}$ ) de 592 nm, se presenta en la Figura 4.25.a. Al igual que en los anteriores sistemas basados en matrices  $\text{LnPO}_4$ , este espectro muestra un conjunto de bandas en la zona 318–400 nm, correspondientes a los tránsitos electrónicos del  $\text{Eu}^{3+}$  desde su estado fundamental,  $^7F_0$ , a los estados multiplete de alta energía.<sup>9,10,11</sup> Además, al igual que en el sistema  $\text{Eu}:\text{GdPO}_4$ , se pueden observar dos bandas de excitación estrechas a 273 y 309 nm que se asignan a las transiciones electrónicas desde el estado fundamental del  $\text{Gd}^{3+}$  ( $^8S_{7/2}$ ) a sus niveles excitados  $^6I_{7/2-17/2}$  y  $^6P_{7/2-3/2}$  respectivamente,<sup>31</sup> debidas al proceso de transferencia de energía desde el  $\text{Gd}^{3+}$  al  $\text{Eu}^{3+}$  siguiendo el esquema

mostrado en la Figura 4.22. La ausencia de la CTB (250 nm) en este caso es obviamente debida a la ausencia de iones O<sup>2-</sup> en la matriz.

Conviene recordar que las emisiones de los cationes lantánidos están poco afectadas por el entrono cristalino en que se encuentran éstos como consecuencia del apantallamiento efectivo de los electrones 4f por los situados en las capas 5s y 5p (Apéndice II). Por ello, el espectro de emisión obtenido para la muestra EuGdF mediante excitación directa del Eu<sup>3+</sup> (393 nm) (Figura 4.25.b) presenta las bandas correspondientes a las transiciones  $^5D_0 \rightarrow ^7F_j$  a longitudes de onda muy similares a las correspondientes a los sistemas de matriz LnPO<sub>4</sub>, anteriormente analizados. Sin embargo, la relación entre las intensidades de las bandas correspondientes a las transiciones  $^5D_0 \rightarrow ^7F_1$  (590 nm) (dipolo magnético) y  $^5D_0 \rightarrow ^7F_2$  (620 nm) (dipolo eléctrico), es mayor que en el caso de los sistemas Eu:YPO<sub>4</sub> y Eu:GdPO<sub>4</sub>, indicando que los cationes Eu están situados en sitios cristalinos con una mayor asimetría. Por ello, la luminiscencia del Eu en esta matriz tiene un matiz más anaranjado (fotografía insertada en la Figura 4.25) que la correspondiente a las matrices de fosfato (Figura 4.13, Figura 4.18 y Figura 4.21). Hay que destacar también que en el espectro de emisión de la muestra EuGdF pueden observarse dos bandas más débiles en 534 y 542 nm (Figura 4.25.b) que no aparecían en las matrices tipo fosfato, las cuales están asociadas a las transiciones  $^5D_1 \rightarrow ^7F_j$ . Este diferente comportamiento se debe a que los fonones correspondientes a las bandas de vibración F-Gd tienen energías más bajas que las debidas a los iones fosfato por lo que la desexcitación de los niveles excitados del catión Eu<sup>3+</sup> a través de vías no-radiativas (en forma de energía vibracional) se minimiza en las matrices tipo fluoruro favoreciendo un aumento de la eficiencia de la luminiscencia.<sup>32,33</sup> Por último, la Figura 4.26 pone claramente de manifiesto que la excitación directa del Eu<sup>3+</sup> ( $\lambda_{exc} = 393$  nm) es mucho menos eficiente que la excitación a través de la transferencia de energía Gd – Eu ( $\lambda_{exc} = 273$  nm) como ya se observó para el sistema Eu:GdPO<sub>4</sub>.

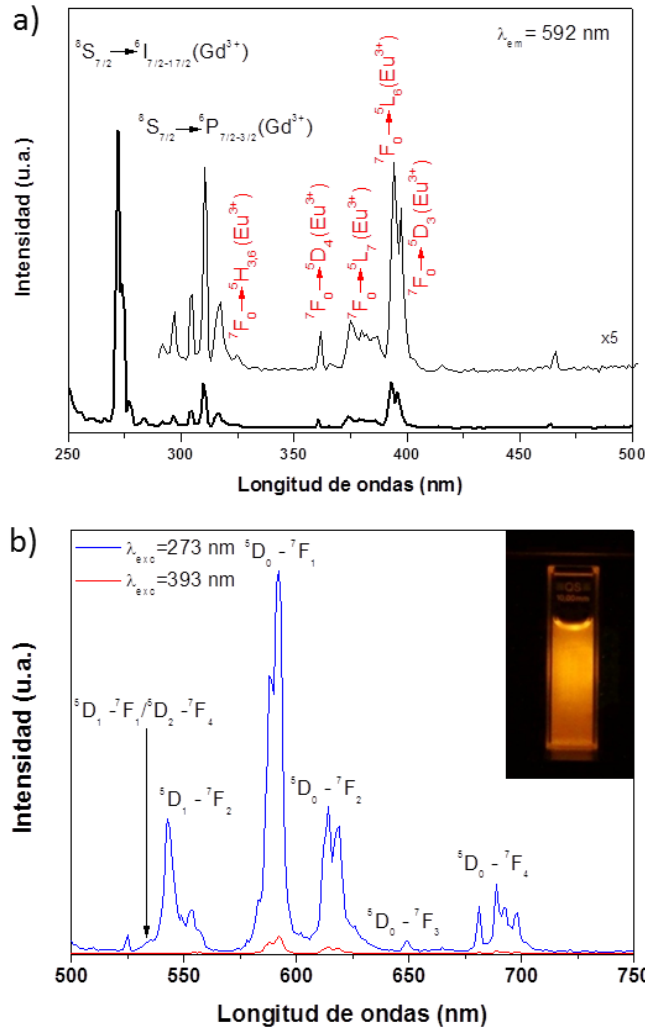


Figura 4.25.a) Espectro de excitación de la muestra EuGdF (Tabla 4.4) registrado monitorizando la emisión de  $\lambda_{em}= 592$  nm. b) Espectro de emisión de la muestra EuGdF registrada mediante excitación a diferentes longitudes de onda. Figura insertada: fotografía de la muestra EuGdF iluminada con radiación UV de  $\lambda= 273$  nm mediante el uso de la lámpara del espectrofluorímetro.

Los espectros de emisión de las nanopartículas de Eu:GdF<sub>3</sub> con contenido variable de europio (5%, 10% y 15 %) obtenidos excitando los cationes activos a través de la banda más intensa (273 nm) se presentan en Figura 4.26. En dicha figura se puede observar que los espectros obtenidos muestran bandas similares cuya intensidad disminuye claramente con el aumento del contenido en Eu<sup>3+</sup>, lo que indica la presencia de un efecto de desactivación por concentración para concentraciones superiores a 5%. Estos resultados están de acuerdo con los antecedentes previamente



reportados para este sistema según los cuales, las emisiones más intensas tienen lugar para un nivel de dopado del 5%.<sup>34</sup>

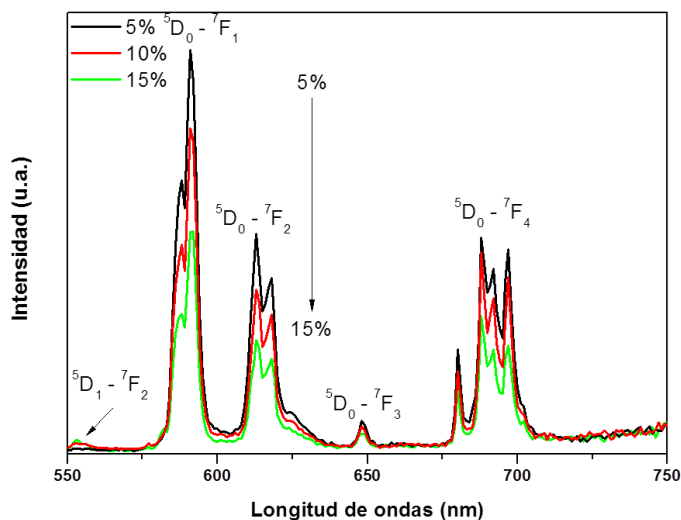


Figura 4.26. Espectros de emisión ( $\lambda_{exc} = 273$  nm) obtenidos para las muestras de GdF<sub>3</sub> dopadas con diferente cantidad (relación molar Eu/Gd+Eu) de Eu: 5%, 10% y 15%.

#### 4.3.1.8 Dinámica de la fluorescencia: Tiempo de vida media de las emisiones.

Como consecuencia de los resultados anteriores que evidencian un claro efecto de desactivación por concentración para niveles de dopado superiores al 5% en Eu, el tiempo de vida media de la fluorescencia sólo se midió para esta muestra con el contenido de Eu<sup>3+</sup> óptimo (5%) (EuGdF Tabla 4.4). La curva de decaimiento de la emisión del Eu<sup>3+</sup> a 593 nm ( $^5D_0 \rightarrow ^7F_2$ ) se muestra en la Figura 4.27. Mediante el ajuste de una función de dependencia temporal monoexponencial se obtuvo un tiempo de decaimiento ( $\tau$ ) de  $7.9 \pm 0.2$  ms. Dicho valor es muy próximo a los valores más altos descritos previamente para nanopartículas de Eu:GdF<sub>3</sub> (de 4.5 a ~ 10 ms), por lo que podría asumirse que la eficiencia de la luminiscencia de nuestra muestra es también de las más altas hasta ahora descritas para este tipo de material.<sup>31,35,36</sup>

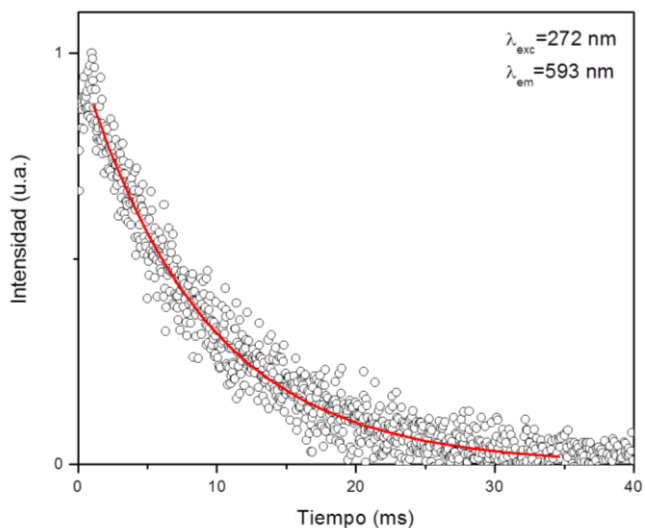


Figura 4.27. Curva de decaimiento normalizada correspondientes a la transición  ${}^5D_0 \rightarrow {}^7F_2$  obtenidas para a la muestra EuGdF (excitación a 272 nm).

### 4.3.2. Comparativa de las propiedades luminiscentes de los sistemas estudiados

Para llevar a cabo un análisis comparativo de la eficiencia de las emisiones de distintos fósforos constituidos por un catión lantánido en distintas matrices, es necesario determinar la eficiencia cuántica ( $\varphi_{lum}$ ) de la luminiscencia que se define como la relación entre el número de fotones emitidos y los absorbidos (Apéndice II):

$$\varphi_{lum} = \frac{\text{fotones emitidos}}{\text{fotones absorbidos}} \quad (\text{Ecuación 8})$$

La medida de esta magnitud suele hacerse por comparación con sistemas de eficiencia cuántica conocida (disoluciones de colorantes orgánicos) o mediante métodos absolutos (usando una esfera integradora). Sin embargo, ninguno de estos métodos proporciona valores fiables cuando se aplican o sistemas constituidos por partículas coloidales debido al efecto que tiene sobre las medidas la dispersión de luz originada por dichas partículas. No obstante, el tiempo de vida media de luminiscencia es un parámetro indicativo de dicha eficiencia pues está relacionado directamente con el rendimiento cuántico de la emisión por la (Ecuación 9 (Apéndice II):

$$\varphi_{lum} = \frac{\tau_{obs}}{\tau_{rad}} \quad (\text{Ecuación 9})$$

donde  $\tau_{\text{obs}}$  es el tiempo de vida media observado y  $\tau_{\text{rad}}$  es el tiempo de vida radiativo del ion lantánido (en ausencia de fenómenos de desactivación). Por tanto, cuanto mayor es  $\tau_{\text{obs}}$  mayor será  $\phi_{\text{lum}}$ .<sup>37</sup>

Desgraciadamente, no hemos podido encontrar en la bibliografía valores de la vida media radiativa del Eu<sup>3+</sup> en nuestras matrices, por lo que no es posible usar este procedimiento para comparar la eficiencia de nuestros nanofósforos. Una vía alternativa para obtener una estimación de dicha eficiencia podría ser la comparación de las intensidades integradas de las emisiones de las distintas muestras con el mismo contenido en Eu<sup>3+</sup>, y excitadas a la misma longitud de onda. Es decir podría compararse así la eficiencia de los sistema Eu:REPO<sub>4</sub> excitados a través de la CTB (250 nm) (muestras EuLaP, EuYP y EuGdP) y la de los sistemas que contiene Gd (Eu:GdPO<sub>4</sub> y Eu:GdF<sub>3</sub>) excitando a través de la banda de transferencia de energía Gd-Eu (273 nm) (muestras EuGdP y EuGdF).

En la Tabla 4.7 se muestran los resultados obtenidos de dicha integración en la que puede observarse que para las muestras de matriz fosfato, la que presenta una mayor intensidad de luminiscencia es la basada en LaPO<sub>4</sub> (~ 12 x 10<sup>6</sup>), mientras que la luminiscencia claramente más débil corresponde a la basada en YPO<sub>4</sub> (~ 2 x 10<sup>6</sup>). Así mismo, si se comparan las dos muestras que contienen Gd (EuGdP y EuGdF), se observa que la basada en Eu:GdPO<sub>4</sub> es también la de luminiscencia más intensa (~ 6.2 x 10<sup>6</sup>). Para explicar este comportamiento, hay que tener en cuenta que la eficiencia de la luminiscencia de los cationes lantánidos depende de su entorno cristalino y por tanto, de la composición, estructura cristalina y cristalinidad (perfección cristalina) de la matriz en que están dispersos, así como de la presencia de impurezas que puedan favorecer la desactivación no radiativa a través de procesos multifonónicos (Apéndice II). En nuestro caso, parece razonable suponer que este segundo factor no es responsable de las diferencias de eficiencia observadas ya que todos los nanofósforos contienen agua adsorbida como única impureza. Así pues, la menor intensidad de luminiscencia observada para la muestra de Eu:YPO<sub>4</sub>, cuando se compara con la muestra basada en Eu:GdPO<sub>4</sub>, siendo ambas isoestructurales (estructura tetragonal), podría atribuirse a la mayor cristalinidad de la primera. Debe recordarse que los nanocubos de Eu:GdPO<sub>4</sub> son de carácter monocristalino mientras que las nanopartículas lenticulares de Eu:YPO<sub>4</sub> son policristalinas. También son policristalinas las esferas de Eu:LaPO<sub>4</sub> y aun así presentan las emisiones más intensas de las muestras basadas en Eu:REPO<sub>4</sub>, lo cual podría ser debido a que la

estructura monoclinica de las primeras proporciona un entorno más favorable para los cationes  $\text{Eu}^{3+}$  que la tetragonal de las otras.<sup>38</sup> Por último, el carácter policristalino de las nanopartículas de  $\text{Eu}:\text{GdF}_3$  parece ser también responsable de la menor intensidad de las emisiones de esta muestra cuando se compara con los nanocubos monocristalinos de  $\text{Eu}:\text{GdPO}_4$ .

Tabla 4.7. Intensidad de las emisiones de los cationes  $\text{Eu}^{3+}$  obtenida por integración de las bandas de los espectros de emisión registrados para los diferentes nanofósforos estudiados.

Muestra	$\lambda$ excitación (nm)	Intensidad total $10^{-6}$	Estructura cristalina	Cristalinidad
EuLaP	250	12.02	Monoclinica	Policristalina
EuYP	250	2.07	Tetragonal	Policristalina
EuGdP	250	6.24	Tetragonal	Monocristalina
EuGdP	273	6.17	Tetragonal	Monocristalina
EuGdF	273	3.88	Hexagonal	Policristalina

Por tanto, este estudio ha puesto de manifiesto que de todos los nanofósforos sintetizados en este trabajo, los que presentan mejores propiedades luminiscentes (mayor intensidad de las emisiones con el mismo contenido en cationes  $\text{Eu}^{3+}$ ) son los basados en  $\text{Eu}:\text{LaPO}_4$  mientras que los de luminiscencia más débil son los de matriz  $\text{Eu}:\text{YPO}_4$ .

#### 4.3.3. Relajatividades magnéticas.

La presencia de gadolinio en las partículas luminiscentes es especialmente interesante por sus propiedades magnéticas que añaden una funcionalidad adicional a estos tipos de materiales ya que podrían usarse como agentes de contraste para la obtención de imágenes por resonancia magnética para el diagnóstico clínico.<sup>39, 40</sup> Con objeto de investigar las propiedades magnéticas de las nanopartículas de  $\text{Eu}:\text{GdPO}_4$  y  $\text{Eu}:\text{GdF}_3$  se procedió a la obtención de los valores de relajatividades magnéticas ( $r_1$  y  $r_2$ ) de las muestras que de acuerdo con los estudios anteriores presentaban una luminiscencia óptima.

Para la muestra de  $\text{Eu}:\text{GdPO}_4$  (EuGdP, de la Tabla 4.1), se obtuvieron, a partir de la medida de los tiempos de relajación ( $T_1$  y  $T_2$ ) en función de la concentración de nanopartículas en suspensiones acuosas (Figura 5.1), unos valores de relajatividad longitudinal ( $r_1$ ) y transversal ( $r_2$ ) de 0.19 y 17.33  $\text{s}^{-1}\cdot\text{mM}^{-1}$ , respectivamente. Hay que hacer notar que los valores de estas magnitudes dependen de la intensidad de campo

magnético, de la temperatura y de otros parámetros externos.<sup>41</sup> Así por ejemplo, es bien conocido que los valores de  $r_2$  aumentan al aumentar la magnitud del campo magnético mientras que los de  $r_1$ , disminuyen.<sup>41</sup> Por tanto, no se pueden comparar los valores obtenidos para nuestras nanopartículas con los reportados previamente para otras nanopartículas basadas en GdPO<sub>4</sub> sin tener en cuenta estos efectos. Desafortunadamente, no se han podido encontrar antecedentes de medidas de relajatividad magnética de nanopartículas basadas en GdPO<sub>4</sub> empleando las mismas condiciones de campo magnético que las usadas en este trabajo.

Es importante destacar que la relación  $r_2/r_1$  obtenida para nuestros nanocubos de EuGdPO<sub>4</sub> es alta (~91), por lo que pueden usarse únicamente como agente de contraste negativo (Apéndice III). Esto fue confirmado por las imágenes “phantom” de resonancia magnética obtenidas para diversas suspensiones acuosas con diferente concentración de nanopartículas. Así, se observó que al aumentar dicha concentración, se producía un oscurecimiento en las imágenes monitorizadas en  $T_2$ , mientras que el contraste y brillo de las imágenes en  $T_1$  no se afectaban de forma significativa (Figura 5.2).

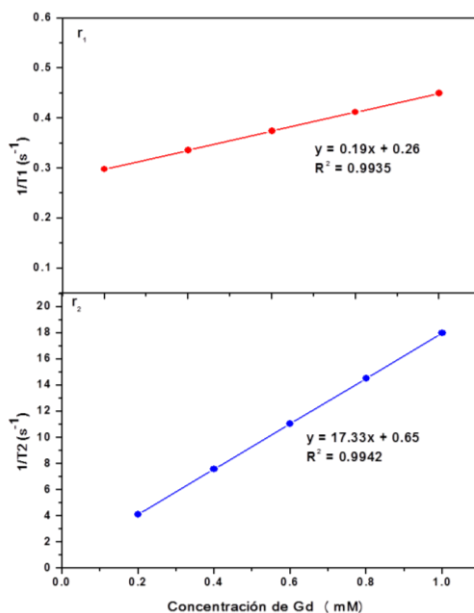


Figura 4.28. Relajatividades magnéticas ( $r_1$  y  $r_2$ ) medidas para la muestra EuGdP (Tabla 4.1) tras aplicar un campo magnético constante de 1,47 T.

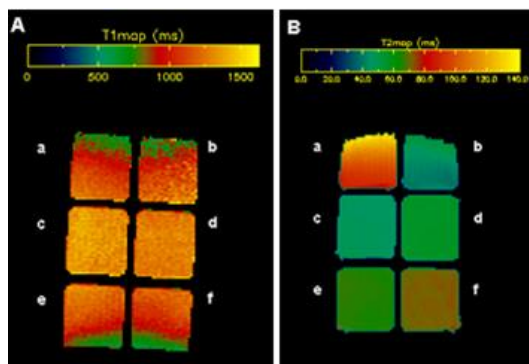


Figura 4.29. Imágenes phantom de resonancia magnética obtenidas a 9.4 T para la muestra EuGdP mostrando la relajación longitudinal (A) y transversal (B) de suspensiones con distinta concentración de nanopartículas a) muestra de control (agua) y b-f) suspensiones acuosas con concentración 0.1, 0.05, 0.025, 0.0125 y 0.00625  $\text{mg cm}^{-3}$ , respectivamente.

Para la muestra basada en  $\text{GdF}_3$  (EuGdF, Tabla 4.4) los valores de  $r_1$  y  $r_2$  obtenidos a partir de las medidas de  $T_1$  y  $T_2$  (Figura 4.30) fueron de 1.22 y 6.08  $\text{s}^{-1}\cdot\text{mM}^{-1}$  respectivamente. En este caso tampoco pudieron encontrarse antecedentes bibliográficos sobre la medida de  $r_1$  y  $r_2$  de muestras basadas en  $\text{GdF}_3$  en las mismas condiciones experimentales que las usados en este trabajo, lo que impide llevar a cabo un análisis comparativo exhaustivo.

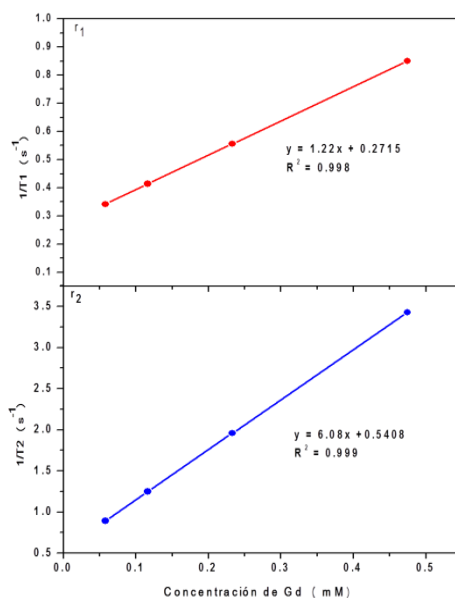


Figura 4.30. Relajatividades magnéticas ( $r_1$  y  $r_2$ ) medidas para la muestra EuGdF de la Tabla 4.4 tras aplicar un campo magnético constante de 1,47 T.

Hay que señalar que el valor del cociente  $r_2/r_1$  para la muestra  $\text{EuGdF}$  era muy inferior ( $\sim 5$ ) al de la muestra basada en  $\text{GdPO}_4$ , indicando que la primera podría ser adecuada para su uso como agente de contraste positivo (Apéndice III).<sup>42,43</sup> En efecto, las imágenes phantom obtenidas para suspensiones acuosas de dicha muestra con diferente concentración de nanopartículas (Figura 4.31.), manifiestan claramente efectos de susceptibilidad en  $T_1$  y más acusados en  $T_2$ , indicando que nuestras partículas de  $\text{GdF}_3$  podrían usarse como agente de contraste negativo y también como positivo para la obtención de imágenes mediante resonancia magnética. No obstante, hay que hacer notar que en el último caso, la eficacia de las mismas es menor que la de los agentes de contraste comerciales más usados clínicamente, como el “magnevist” para el cual el valor del cociente  $r_2/r_1$  (1.1) es mucho menor y más próximo a la unidad (Apéndice III).<sup>43</sup>

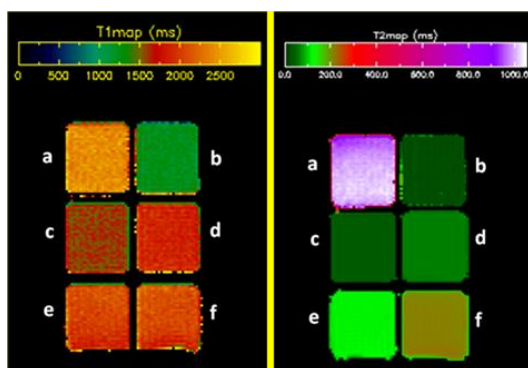


Figura 4.31. Imágenes phantom de resonancia magnética obtenidas a 9.4 T para la muestra  $\text{EuGdF}$  mostrando la relajación longitudinal (A) y transversal (B) de suspensiones con distinta concentración de nanopartículas a) muestra de control en agua y b-f) suspensiones con concentración 0.1, 0.05, 0.025, 0.0125 y 0.00625  $\text{mg cm}^{-3}$ , respectivamente.

## Referencias Bibliográficas

---

1. Wang, F., Han, Y., Lim, C. S., Lu, Y., Wang, J., Xu, J., Chem, H., Zhang, C., Hong, M. y Liu, X. (2010). Simultaneous phase and size control of upconversion nanocrystals through lanthanide doping. *Letter*. 463. 1061-1065.
2. Shannon, R. D. (1976) *Acta Crystallography*. A32. 751
3. Huo, Z., Chen, C., Chu. D., Li, H. y Li, Y. (2007). Systematic Synthesis of Lanthanide Phosphate Nanocrystals. *Chemistry a European Journal*. 13. 7708- 7714.
4. Nakamoto K. (1986). Infrared and Raman Spectra of inorganic and coordination compounds. *Wiley-Interscience*. New York.
5. Shannon, R. D. (1976). *Acta Crystallography.*, A32, 751
6. Huo, Z., Chen, C., Chu. D., Li, H. y Li, Y. (2007). Systematic Synthesis of Lanthanide Phosphate Nanocrystals. *Chemistry a European Journal*. 13. 7708- 7714.
7. Meysamy, H., Riwozki, K., Kornovski, A., Naused, S. y Haase, M. (1999). Wet-Chemical Synthesis of Doped Colloidal Nanomaterials: Particles and Fibers of LaPO<sub>4</sub>:Eu, LaPO<sub>4</sub>:Ce and LaPO<sub>4</sub>:Ce,Tb. *Advanced Materials*. 11. 840–844.
8. Mai, H. X., Zhang, Y. W., Sun, L. D. y Yan, C. H. ( 2007). Orderly Aligned and Highly Luminescent Monodisperse Rare-Earth Orthophosphate Nanocrystals Synthesized by a Limited Anion-Exchange Reaction. *Chemistry of Materials*. 19 (18). 4514-4522.
9. Nedelc, J. M., Avignant, D. y Mahiou, R. (2002). Soft Chemistry Routes to YPO<sub>4</sub>-Based Phosphors: Dependence of Textural and Optical Properties on Synthesis Pathways. *Chemistry of Materials*. 14 (2). 651-655.
10. Li, C.; Hou, Z., Zhang, C., Yang, P., Li, G., Xu, Z., Fan, Y. y Lin, J. (2009). Controlled synthesis of Ln<sup>3+</sup> (Ln= Tb, Eu, Dy) and V<sup>5+</sup> ion-doped YPO<sub>4</sub> nano-/microstructures with tunable luminescent colors. *Chemistry of Materials*. 21. 4598-4607.



11. Carnall W. T. C. H. y Crosswhite H. M. (1978). Energy level structure and transition probabilities in the spectra of the trivalent lanthanides en LaF<sub>3</sub>. Argonne National Laboratory: Argone, IL.
12. Stouwdam, J.W., Hebbink, G.A., Huskens, J. y van Veggel, F.C.J.M. (2003). Lanthanide-doped Nanoparticles with Excellent Luminescent Properties in Organic Media. *Chemistry of Materials*. 15. 4604–4616.
13. Bühler, G. y Feldmann, C. (2006). Microwave-Assisted Synthesis of Luminescent LaPO<sub>4</sub>:Ce,Tb Nanocrystals in Ionic Liquids. *Angewandte Chemie International Edition*. 45. 4864–4867.
14. Meyssamy, H., Riwozki, K., Kornovski, A., Naused., S. y Haase, M. (1999). *Advanced Materials*. 11. 840-844
15. H. Meyssamy, H., Riwozki, K., Kornovski, A., Naused, S. y Haase, M. (1999). Wet-chemical synthesis of doped colloidal nanomaterials: particles and fibers of LaPO<sub>4</sub>:Eu, LaPO<sub>4</sub>:Ce, and LaPO<sub>4</sub>:Ce,Tb. *Advanced Materials*. 11. 840–844.
16. Mai, H. X., Zhang, Y. W., Sun, L. D. y Yan, C. H. (2007). Orderly Aligned and Highly Luminescent Monodisperse Rare-Earth Orthophosphate Nanocrystals Synthesized by a Limited Anion-Exchange Reaction. *Chemistry of Materials*. 19 (18). 4514-4522.
17. Nuñez, N. O. García, M. García-Sevillano, J. Rivera-Fernández, S. de la Fuente, J. M. y Ocaña. M. (2014). One-Step Synthesis and Polyacrylic Acid Functionalization of Multifunctional Europium-Doped NaGdF<sub>4</sub> Nanoparticles with Selected Size for Optical and MRI Imaging. *European Journal of Inorganic Chemistry*. 6075–6084.
18. Lehmann, O., Kmpe, K. y Haase, M. (2004). Synthesis of Eu<sup>3+</sup>-Doped Core and Core/Shell Nanoparticles and Direct Spectroscopic Identification of Dopant Sites at the Surface and in the Interior of the Particles. *Journal of the American Chemical Society*. 126. 45. 14935-14942.
19. Yang, P., Quan, Z., Li, C., Hou, Z., Wang, W. y Lin, J. (2009). Solvothermal synthesis and luminescent properties of monodisperse LaPO<sub>4</sub>:Ln (Ln = Eu<sup>3+</sup>, Ce<sup>3+</sup>, Tb<sup>3+</sup>) particles. *Journal of Solid State Chemistry*. 182. 1045-1054.

- 
20. Blasse G. y Grabmaier B. C. (1994). Luminescent Materials. Springer, Berlin, Germany. 41-44.
21. Tanner P. A. (2013) Some misconceptions concerning the electric spectra of tri-positive europium and cerium. *Chemical Society Reviews*. 42. 5090-5101.
22. Ofelt G. S. (1962). Intensities of crystal spectra of rare- earth ions. *Journal of Chemical Physics*. 37. 511-520.
23. Judd B. R. Optical absorption intensities of rare-earth ions. *Phys. Rev.*, 127, 1962, 750-761.
24. Luo, Q., Shen, S, Lu, G., Xiao, X., Mao, D. y Wang, Y. (2009). Synthesis of cubic ordered mesoporous  $\text{YPO}_4:\text{Ln}^{3+}$  and their photoluminescence properties. *Journal of Materials Chemistry*. 19. 8079-8085.
25. Di, W., Zhao, X., Lu, S., Wang, X. y Zhao, H. (2007). Thermal and photoluminescence properties of hydrated  $\text{YPO}_4:\text{Eu}^{3+}$  nanowires. *Journal of Solid State Chemistry*. 180. 2478-2484.
26. Luwang, M. N., Ningthoujam, R. S., Jagannath, Srivastava, S. K. y Vatsa, R. K. (2009). Effects of  $\text{Ce}^{3+}$  Codoping and Annealing on Phase Transformation and Luminescence of  $\text{Eu}^{3+}$ -Doped  $\text{YPO}_4$  Nanorods:  $\text{D}_2\text{O}$  Solvent Effect. *Journal of the American Chemical Society*. 132. 2759-2768.
27. Debasu M. L., Ananias D., Rocha J., Malta O. L. y Carlos L. (2013). D. Energy-transfer from Gd(III) to Tb(III) in (Gd, Yb, Tb) $\text{PO}_4$  nanocrystals. *Physiological Chemistry and Physics*. 15. 15565-15571.
28. Yaiphaba, N., Ningthoujam, R. S., Shanta Singh, N., Vatsa, R. K, Rajmuhon Singh, N., Sangita Dhara, Misra, N. L. y Tewari, R. (2010). Luminescence, lifetime, and quantum yield studies of redispersible  $\text{Eu}^{3+}$ -doped  $\text{GdPO}_4$  crystalline nanoneedles: Core-shell and concentration effects. *Journal of Applied Physics*. 107. 034301.
29. Sahu, N. K., Ningthoujam, R. S. y Bahadur, D. (2012). Disappearance and recovery of luminescence in  $\text{GdPO}_4:\text{Eu}^{3+}$

nanorods: Propose to water/OH release under near infrared and gamma irradiations. *Journal of Applied Physics*. 112. 014306.

30. Xu, Z., Cao, Y., Li, C., Ma, P., Zhai, X., Huang, S., Kang, X., Shang, M., Yang, D., Daiab, Y. y Lin, J. (2010). Urchin-like  $\text{GdPO}_4$  and  $\text{GdPO}_4:\text{Eu}^{3+}$  hollow spheres – hydrothermal synthesis, luminescence and drug-delivery properties. *Journal of Materials Chemistry*. 21. 3686-3694.

31. Lorbeer, C., Cybinska, J. y Mudring, A.-V. (2010). Facile preparation of quantum cutting  $\text{GdF}_3:\text{Eu}^{3+}$  nanoparticles from ionic liquids. *Chemical Communications*. 4., 571–573.1

32. Stouwdam, J. W y van Veggel, F. C. J. M. (2002). Near-infrared emission of redispersible  $\text{Er}^{3+}$ ,  $\text{Nd}^{3+}$ , and  $\text{Ho}^{3+}$  doped  $\text{LaF}_3$  nanoparticles. *Nano Letters*. 2. 733-737.

33. Yan, R. y Li, Y. (2005). Down/Up Conversion in  $\text{Ln}^{3+}$ -Doped  $\text{YF}_3$  Nanocrystals. *Advanced Functional Materials*. 15. 763-770.

34. Tian, Y., Yang, H-Y., Li, K. y Jin, X. (2012). Monodispersed ultrathin  $\text{GdF}_3$  nanowires: oriented attachment, luminescence and relaxivity for MRI contrast agents. *Journal of Materials Chemistry*. 22. 22510-22516

35. Wong, H.-T., Chan, H. L. y Hao, J. H. (2009). Magnetic and luminescent properties of multifunctional  $\text{GdF}_3:\text{Eu}^{3+}$  nanoparticles. *Applied Physics Letters*. 95. 022512

36. Tian, Y., Tian, J., Li, X., Yu, B. y Shi, T. (2011). Facile synthesis of ultrasmall  $\text{GdF}_3$  nanowires via an oriented attachment growth and their luminescence properties. *Chemical Communications*. 47. 2847–2849.

37. Hoetzer, B., Medintz, I. L. y Hildebrandt, N. (2012). Fluorescence in nanobiotechnology: sophisticated fluorophores for novel applications. *Small*. 8 (15). 2297-2326.

38. Nishihama, S., Hirai, T. y Komasaawa, I. (2002). The preparation of rare earth phosphate fine particles in an emulsion liquid membrane system. *Journal of Materials Chemistry*. 12. 1053-1057.

- 
39. Nuñez, N. O. y Ocaña, M. (2007). An ionic liquid based synthesis method for uniform luminescent lanthanide fluoride nanoparticles. *Nanotechnology*. 18. 455606-455612.
40. He, M., Huang, P., Zhang, C., Hu, H., Bao, C., Gao, G., He, R. y Cui, D. (2011). Dual Phase-Controlled Synthesis of Uniform Lanthanide-Doped NaGdF<sub>4</sub> Upconversion Nanocrystals Via an OA/Ionic Liquid Two-Phase System for In Vivo Dual-Modality Imaging. *Advanced Functional Materials*. 21. 4470-4477.
41. Caravan, P., Farrar, C. T., Frullano, L., Uppal, R. (2009). Influence of molecular parameters and increasing magnetic field strength on relaxivity of gadolinium- and manganese-based T1 contrast agents. *Contrast Media & Molecular Imaging*. 4. 89-100
42. Johnson, N. J. J., Oakden, W., Stanisiz, G. J., Prosser, R. S. y van Veggel, F. C. J. M. (2011). Size-Tunable, Ultrasmall NaGdF<sub>4</sub> Nanoparticles: Insights into Their T1 MRI Contrast Enhancement. *Chemistry Materials*. 23. 3714-3722.
43. Hifumi, H., Yamaoka, S., Tanimoto, A., Citterio, D. y Suzuki, K. (2006). Gadolinium-based hybrid nanoparticles as a positive MR contrast agent. *Journal of the American Chemical Society*. 128. 15090-15091.



**Capítulo 5 .**

**CITOTOXICIDAD,  
ESTABILIDAD COLOIDAL Y  
FUNCIONALIZACIÓN DE LOS  
NANOFOSFOROS.**

Como se ha mencionado en capítulos anteriores, para la utilización de los nanofósforos objeto de estudio en gran parte de sus potenciales aplicaciones biotecnológicas, éstos deben reunir una serie de requisitos. En concreto, no deben de ser tóxicos para las células y deben ser coloidalmente estables en medios fisiológicos. En este capítulo, se presentan los resultados obtenidos del estudio de ambos aspectos, el cual fue llevado a cabo para los sistemas  $\text{Eu}:\text{GdPO}_4$  y  $\text{Eu}:\text{GdF}_3$  que fueron seleccionados por su carácter multifuncional ya que pueden ser usados como marcadores luminiscentes y como agentes de contraste par al obtención de imágenes de resonancia magnética.

## 5.1 Citotoxicidad.

La evaluación de la viabilidad celular de las muestras de  $\text{EuGdP}$  (Tabla 4.1) y  $\text{EuGdF}$  (Tabla 4.4) se llevó a cabo mediante la utilización de un protocolo comercial (MTT) que se describe en el Capítulo 2. Los resultados obtenidos se presentan en la Figura 5.1, en la cual pueden observarse viabilidades celulares por encima del 80%, en ambos casos, para concentraciones de nanopartículas de hasta  $0.5 \text{ mg cm}^{-3}$ , por lo que se puede considerar que estas nanopartículas no son tóxicas.

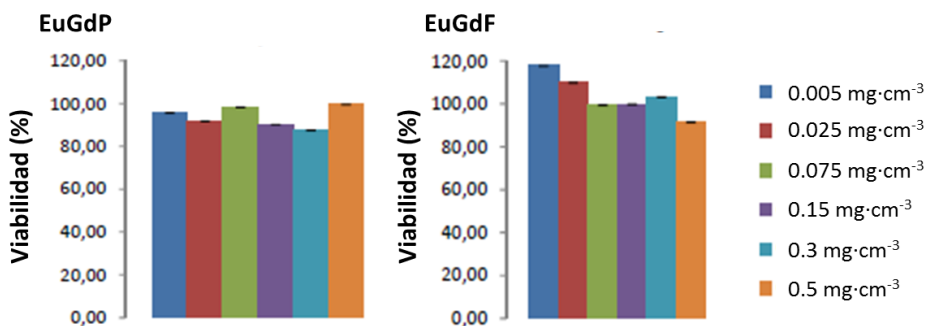


Figura 5.1. Ensayo MTT para la evaluación de la viabilidad celular de las muestras  $\text{EuGdP}$  y  $\text{EuGdF}$  (Tabla 4.1 y 4.4 respectivamente).

## 5.2 Estabilidad coloidal.

Mediante DLS (Fig. 5.2) se observó que tanto para la muestra  $\text{EuGdP}$  como para la  $\text{EuGdF}$ , el diámetro medio hidrodinámico de las nanopartículas suspendidas en medio tampón MES ( $\text{pH}= 6.5$ ) era muy superior ( $\sim 2594$  y  $\sim 2071$  nm, respectivamente) al determinado a partir de las imágenes TEM ( $\sim 79$  nm para  $\text{EuGdP}$  y  $\sim 85$  nm para  $\text{EuGdF}$ , Tablas

4.1 y 4.4, respectivamente), indicando la presencia de fenómenos de agregación entre partículas en estas condiciones, por lo que ambos sistemas no cumplen el requisito de estabilidad coloidal anteriormente mencionado.

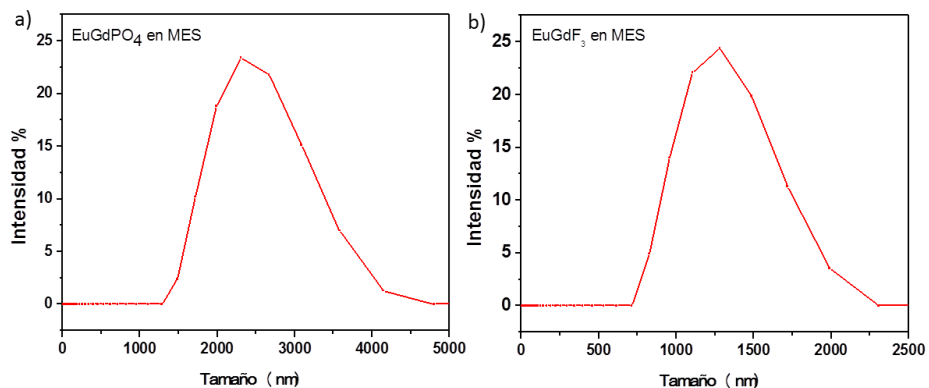


Figura 5.2. Curvas de distribución de tamaño de partícula obtenidas mediante DLS para las muestras EuGdP y EuGdF en suspensiones de MES a pH=6.5.

### 5.3 Funcionalización.

Con objeto de evitar la agregación de las nanopartículas de Eu:GdPO<sub>4</sub> y Eu:GdF<sub>3</sub> y así mejorar su estabilidad coloidal, se procedió a recubrir las mismas con moléculas de PAA que se caracterizan por poseer como grupo funcional el grupo carboxílico (-COOH), el cual les confiere una alta hidrofiliicidad. Como se ha mencionado anteriormente, estas moléculas también pueden actuar como puntos de anclaje para posteriores conjugaciones con otros ligandos que doten al sistema de diversas funcionalidades y propiedades de interés.

El procedimiento de funcionalización se encuentra descrito en el capítulo 2. Con el fin de comprobar el éxito de dicho proceso, se registraron los espectros FTIR de las diferentes nanopartículas funcionalizadas. Como puede observarse en la Figura 5.3, además de las bandas correspondientes a las vibraciones de red de ambos tipos de partículas y al agua absorbida, ya discutidas en los capítulos 3 y 4, ambos sistemas presentaban claramente dos bandas alrededor de 1400 y 1550 cm<sup>-1</sup> que corresponden a las vibraciones de tensión simétrica y asimétrica del ion carboxilato, respectivamente.<sup>1</sup> Es importante mencionar que estas bandas en las nanopartículas funcionalizadas aparecen desplazadas hacia frecuencias más bajas respecto a las correspondientes al PAA puro lo cual indica que el polímero está adsorbido a través de los grupos carboxilato (-COO<sup>-</sup>).<sup>1</sup> Hay



también que destacar que las bandas del grupo carboxilato eran más intensas en el caso de la muestra EuGdF que en el de la muestra EuGdP, lo cual sugiere que el número de moléculas absorbidas es mayor en el primer caso.

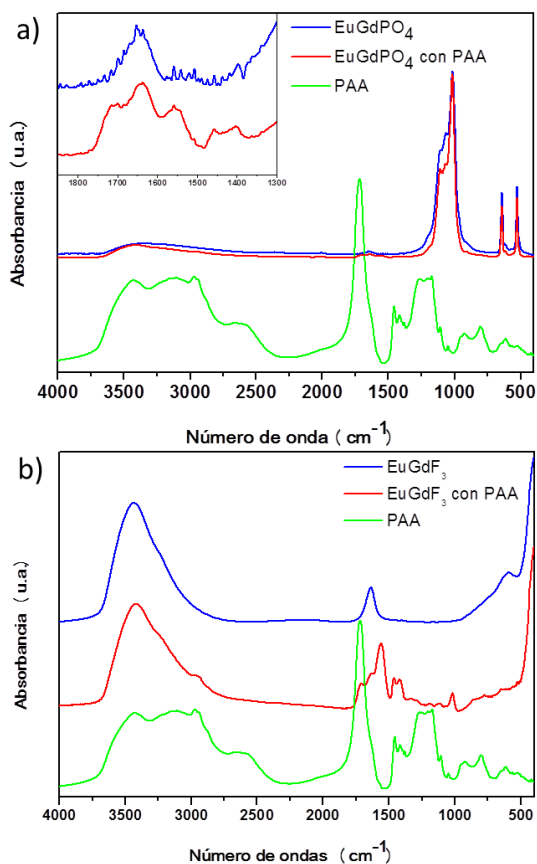


Figura 5.3. Espectros FTIR de las muestras EuGdP y EuGdF sin funcionalizar y funcionalizadas con PAA.

Ello fue confirmado mediante los análisis TG llevados a cabo para dichas muestras con el fin de cuantificar la cantidad de PAA adsorbida sobre la superficie de las nanopartículas. Como se observa en la Figura 5.4, en el intervalo de temperatura entre 25-200°C, las nanopartículas de EuGdP y EuGdF funcionalizadas con PAA presentaron una pérdida de peso del 2.2 y 3.6%, respectivamente, debida a la eliminación del agua adsorbida. A temperaturas superiores (200-500°C) se observó en ambos casos una pérdida de peso adicional que era inferior (2.3%) para la muestra de matriz fosfato que para la de matriz fluoruro (~4 %) y que puede asociarse a la descomposición de las moléculas de PAA.

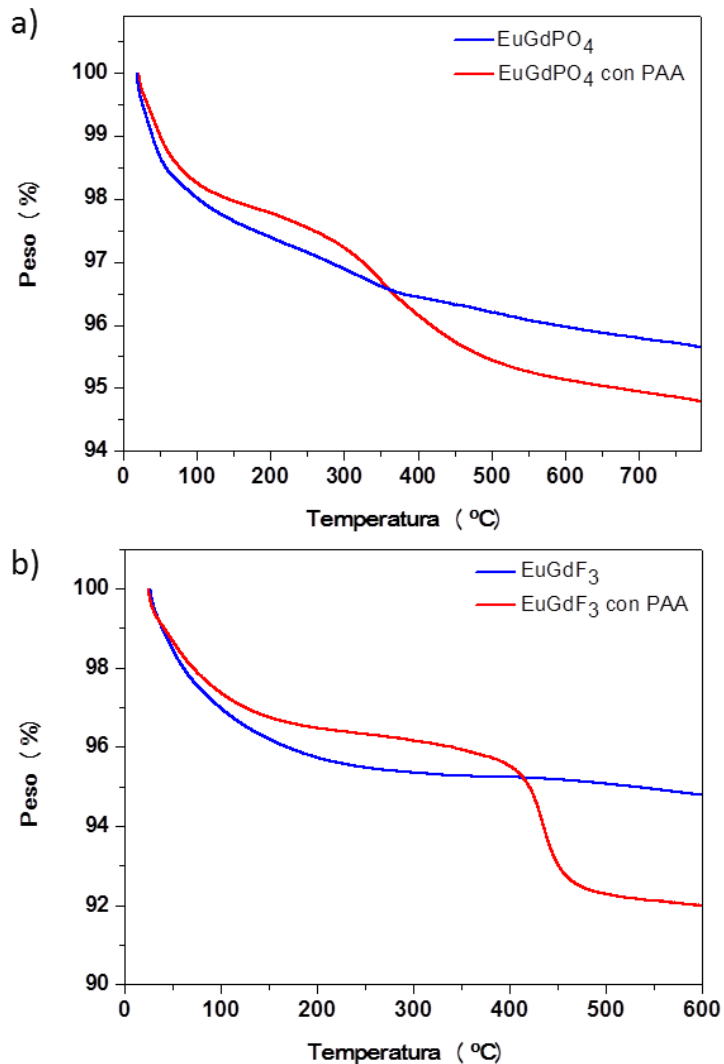


Figura 5.4. Curva ATG obtenida para las muestras EuGdP y EuGdF sin funcionalizar y funcionalizadas con PAA.

#### 5.4 Estabilidad coloidal de las nanopartículas funcionalizadas.

Los estudios de estabilidad coloidal de las suspensiones de nanopartículas de EuGdP y EuGdP funcionalizadas con PAA en medio fisiológico (MES 50 mM a pH=6.5), se llevaron a cabo mediante medidas de DLS. Estas medidas revelaron que el valor del tamaño medio hidrodinámico de las nanopartículas en ambos casos era muy inferior (~ 161 nm, para la muestra EuGdP y ~ 156 nm para la muestra EuGdF) al

observado previamente al proceso de funcionalización (~ 2594 y ~ 2071 nm, respectivamente) (Tabla 5.1). Además, dichos valores eran muy próximos a los obtenidos a partir de las micrografías de TEM (~ 79 nm para EuGdP y ~ 85 nm para EuGdF), aunque ligeramente superior, lo cual debe atribuirse a la incorporación del PAA a la superficie de las partículas y a su esfera de solvatación. Este resultado indica la ausencia de una agregación significativa y por tanto, el efecto favorable del recubrimiento con PAA sobre la estabilidad coloidal de las nanopartículas. Hay que hacer notar que dicho efecto podría ser debido tanto al impedimento estérico que presentan las moléculas de PAA al proceso agregación como a un efecto electrostático. Así, es bien conocido que para que una suspensión de partículas coloidales sea estable frente a la agregación en ausencia de dispersantes, el valor de potencial Z debe ser superior a  $\pm 30$  mV,<sup>2</sup> siendo éste el caso de nuestras partículas funcionalizadas ya que como consecuencia del proceso de agregación, el valor del potencial Z para el sistema Eu:GdPO<sub>4</sub> pasó de -14 a -46 mV, mientras que para la muestra EuGdF paso de 14 a -36 mV. (Tabla 5.1).

Es importante destacar que los valores de diámetro hidrodinámico permanecieron constantes después de envejecer las suspensiones al menos 3 días (Figura 5.5) indicando una gran estabilidad coloidal de las suspensiones de partículas funcionalizadas

Tabla 5.1. Dispersión dinámica de luz (DLS) y potencial Z de las muestras EuGdP y EuGdF sin funcionalizar y funcionalizadas con PAA en MES a pH 6.5.

Matriz	Longitud TEM (nm)	DLS (nm)	Potencial Z (mV)
EuGdP	79±10	2594±218	-14±1
<b>EuGdPPAA</b>		<b>161±2</b>	<b>-46±3</b>
EuGdF	85 ± 13	2071±313	14±0.9
<b>EuGdFPAA</b>		<b>156±2</b>	<b>-36±1</b>

Por tanto, las nanopartículas obtenidas en este trabajo de Eu:GdPO<sub>4</sub> y Eu:GdF<sub>3</sub> funcionalizadas con PAA cumplen los criterios de viabilidad celular y de estabilidad coloidal requeridos para su uso en aplicaciones biotecnológicas.

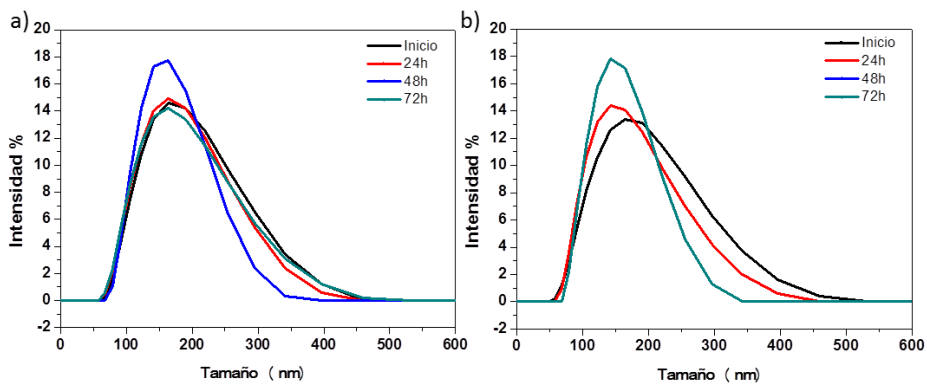


Figura 5.5. Evolución temporal de la distribución de tamaño obtenida mediante DLS para las muestras EuGdP (a) y EuGdF (b) funcionalizadas con PAA y dispersadas en MES a pH=6.5.

## Referencias Bibliográficas.

---

1. Nuñez, N. O., Rivera, S., Alcántara, D., de la Fuente, J. M., García-Sevillano, J. y Ocaña, M. (2013). Surface modified Eu:GdVO<sub>4</sub> nanocrystals for optical and MRI imaging. *Dalton Transaction*. 42. 10725-10734.
2. Goldberg, M., Langer, R. y Jia, X. (2007). Nanostructured materials for applications in drug delivery and tissue engineering. *Journal Biomaterials Science*. 18. 241-268.

## **CONCLUSIONES**

## Conclusiones.

1. Se ha desarrollado un procedimiento simple para la obtención de partículas uniformes de  $\text{LaPO}_4$  (esféricas),  $\text{YPO}_4$  (lenticulares),  $\text{GdPO}_4$ , (cúbicas) y  $\text{GdF}_3$  (esferoidales), mediante un proceso de precipitación homogénea a baja temperatura ( $120^\circ\text{C}$ ) en medio poliol en unas condiciones experimentales muy restrictivas.
2. En función de las condiciones experimentales, este método de síntesis permite seleccionar el tamaño de las partículas en el intervalo 100–490 nm para las esferas de  $\text{LaPO}_4$ , 66–227 nm para las lenticulas de  $\text{YPO}_4$ , 75– 20 nm para los cubos de  $\text{GdPO}_4$  y 85–111 nm para los esferoides de  $\text{GdF}_3$ .
3. Todos los sistemas sintetizados son cristalinos y presentan diferentes estructuras. Así, las esferas de  $\text{LaPO}_4$  son monoclinicas, las nanopartículas lenticulares de  $\text{YPO}_4$  y los nanocubos de  $\text{GdPO}_4$ , tetragonales, y los esferoides de  $\text{GdF}_3$ , hexagonales.
4. Los nanocubos de  $\text{GdPO}_4$  son monocristalinos. Sin embargo, las esferas de  $\text{LaPO}_4$ , las nanopartículas lenticulares de  $\text{YPO}_4$  y los esferoides de  $\text{GdF}_3$  presentan carácter policristalino, mesoporosidad y una alta superficie específica, como consecuencia de su formación a través de un proceso de agregación ordenada de unidades más pequeñas. Estas características texturales hacen que estos sistemas tengan potenciales aplicaciones como adsorbentes o portadores de fármacos para su posterior liberación controlada en tratamientos de terapia.
5. Los procedimientos de síntesis desarrollados permiten dopar las nanopartículas con cationes  $\text{Eu}^{3+}$  manteniendo su uniformidad para un nivel de dopado inferior a cierto valor límite que depende de la naturaleza de la matriz huésped (5% para  $\text{Eu}:\text{LaPO}_4$ , 25%, para  $\text{Eu}:\text{YPO}_4$ , 8% para  $\text{Eu}:\text{GdPO}_4$  y 15% para  $\text{Eu}:\text{GdF}_3$ ).
6. Todos los nanofósforos sintetizados exhiben una luminiscencia de color rojo-anaranjado cuando se excitan con luz ultravioleta. La longitud de onda óptima de excitación depende de la matriz huésped, siendo de 250 nm (banda de transferencia de carga  $\text{Eu}^{3+}-\text{O}^{2-}$ ) para los sistemas basados en fosfato y 273 nm (banda de transferencia de energía  $\text{Gd}^{3+}\rightarrow\text{Eu}^{3+}$ ) para el sistema basado en fluoruro de gadolinio.

7. El nivel de dopado óptimo corresponde a un 5% en  $\text{Eu}^{3+}$  para todos los sistemas sintetizados. Para contenidos en  $\text{Eu}^{3+}$  superiores se produce el conocido fenómeno de desactivación de la luminiscencia por concentración.
8. Los valores de vida media de la luminiscencia obtenidos para las muestras óptimas de todos los sistemas estudiados, se encuentran entre los más altos reportados para este tipo de nanofósforos, lo que sugiere que los materiales obtenidos en este trabajo se encuentran entre los más eficientes, desde el punto de vista luminiscente.
9. La intensidad de la luminiscencia de los sistemas estudiados decrece en el orden  $\text{Eu}:\text{LaPO}_4 > \text{Eu}:\text{GdPO}_4 > \text{Eu}:\text{GdF}_3 > \text{Eu}:\text{YPO}_4$ , lo cual se justifica por las diferencias de estructura cristalina y cristalinidad que presentan estos nanofósforos.
10. Los valores de relajatividad magnética obtenidos para las partículas  $\text{Eu}:\text{GdPO}_4$  y  $\text{Eu}:\text{GdF}_3$  indicaron que las primeras son adecuadas para su uso como agente de contraste negativo y para la obtención de imágenes por resonancia magnética (MRI), mientras que las segundas pueden usarse también como agente de contraste positivo. Por tanto, debido a las propiedades magnéticas del ion  $\text{Gd}^{3+}$ , las nanopartículas de  $\text{Eu}:\text{GdPO}_4$  y de  $\text{Eu}:\text{GdF}_3$  presentan un carácter multifuncional ya que podrían usarse como marcadores ópticos y como agente de contraste para la técnica MRI.
11. Mediante ensayos MTT in vitro se ha determinado que las nanopartículas multifuncionales de  $\text{Eu}:\text{GdPO}_4$  y  $\text{Eu}:\text{GdF}_3$  en suspensión acuosa no son tóxicas para células HeLa en concentraciones de hasta  $0.5 \text{ mg cm}^{-3}$ .
12. El recubrimiento de las nanopartículas de  $\text{Eu}:\text{GdPO}_4$  y  $\text{Eu}:\text{GdF}_3$  con moléculas de ácido poliacrílico a través de interacciones iónicas permitió mejorar su estabilidad en medio fisiológico (MES, a  $\text{pH} = 6.5$ ) y dotar a las mismas de grupos carboxílicos de utilidad para su posterior bioconjugación con moléculas de interés biológico, cumpliéndose así las condiciones requeridas para su uso en aplicaciones biotecnológicas.



Conclusiones.

## APÉNDICES

## Apéndice I. Formación de partículas monodispersas en disolución.

### Modelo de LaMer y Dinegar

Es bien conocido que para obtener partículas uniformes mediante reacciones de precipitación es necesario que este proceso se lleve a cabo de forma homogénea, es decir que la cinética de precipitación sea idéntica en todas las zonas de la disolución, lo cual puede conseguirse manteniendo la temperatura constante y una concentración de reactivos homogénea en el seno de la disolución.<sup>1</sup> Esto último requiere que bien los aniones o bien los cationes implicados en la formación de la fase sólida sean aportados de forma lenta y controlada. Esto puede conseguirse por ejemplo, si dichos iones se introducen en la disolución formando un complejo o un compuesto que sean estables a temperatura ambiente y posteriormente se liberan por descomposición de dichos compuestos por efecto térmico. No obstante, es necesario que se cumplan otros requisitos adicionales para la obtención de partículas homogéneas, los cuales pueden deducirse a partir del modelo propuesto por LaMer y Dinegar para describir la formación de partículas en fase líquida mediante reacciones de precipitación.<sup>2</sup> Según este modelo, durante dicho proceso se pueden distinguir tres etapas: (Figura 1)

- Inducción (etapa I): durante esta etapa va creciendo la concentración de los iones precipitantes (C) hasta alcanzar la sobresaturación y llegar a un punto denominado concentración mínima de nucleación ( $C_{\min}^{\text{nucl}}$ ).
- Nucleación (etapa II): una vez que se ha alcanzado la  $C_{\min}^{\text{nucl}}$ , se forman las primeras entidades sólidas estables llamadas núcleos.
- Crecimiento (etapa III): con la formación de los primeros núcleos, la concentración de iones en el medio va disminuyendo hasta caer por debajo de la  $C_{\min}^{\text{nucl}}$ , inhibiéndose la formación de nuevos núcleos y creciendo entonces los ya formados por incorporación de los iones solubles a la superficie de los mismos.

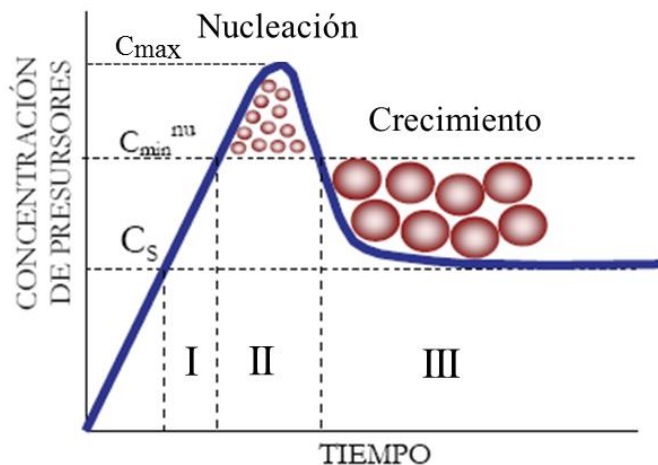


Figura 1. Diagrama de LaMer donde se observa la evolución de la concentración de especies precursoras durante las etapas de nucleación y crecimiento.

A continuación se tratarán por separado dichas etapas de formación de partículas uniformes mediante reacciones de precipitación.

### Inducción

Desde el punto de vista energético, cuando la concentración de las especies aumenta hasta alcanzar a la sobresaturación, el sistema reacciona formando una nueva fase.<sup>3</sup> Lo que implica una variación de la energía libre de Gibbs,  $\Delta G$ , debida a la formación de un núcleo que viene dada por la suma de dos términos: la variación de la energía libre debida a la formación de un núcleo de volumen  $V$ ,  $\Delta G_v$ , que es una cantidad negativa cuando la disolución está sobresaturada, y la energía libre debida a la formación de la superficie del núcleo,  $\Delta G_{sup}$  que es una cantidad positiva. De este modo, se puede escribir (Ecuación 1).

$$\Delta G = \Delta G_v + \Delta G_{sup} \quad (\text{Ecuación 1})$$

El cambio de energía por unidad de volumen ( $\Delta G_v$ ) es la principal fuerza motora que conduce la formación de las nanopartículas y depende del grado de sobresaturación del sistema ( $S = (C - C_s) / C_s$ ) (Ecuación 2):

$$\Delta G_v = \frac{-k_B T}{V_M} \ln\left(\frac{C}{C_s}\right) = \frac{-k_B T}{V_M} \ln(1 + S) \quad (\text{Ecuación 2})$$

donde  $k_B$  es la constante de Boltzmann,  $C$  es la concentración de soluto,  $C_s$  es la concentración de saturación,  $V_M$  es el volumen molar del precursor y  $T$  la temperatura.

La formación de los núcleos conlleva la introducción de energía al sistema que depende del radio ( $r$ ) y además de la energía superficial por unidad de área ( $\gamma$ ) de los núcleos creados (Ecuación 3):

$$\Delta G = \frac{4}{3}\pi r^3 \Delta G_V + 4\pi r^2 \gamma \quad (\text{Ecuación 3})$$

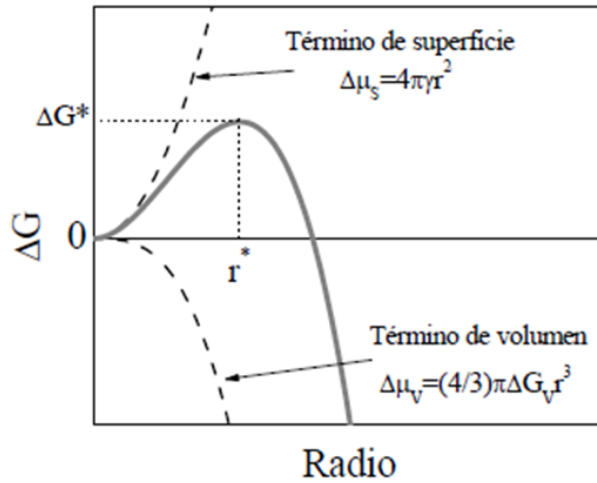


Figura 2. Energía de los núcleos recién formados en función del tamaño del núcleo.

Dado que ambos términos poseen distinto signo ( $\Delta G_V$  y  $\Delta G_{\text{sup}}$ ) la energía total del proceso aumenta a medida que aumenta el radio del núcleo hasta un determinado valor a partir del cual comienza a descender (Figura 2). El radio del núcleo a partir del cual comienza a descender la energía es conocido como el radio crítico ( $r^*$ ) y marca la barrera de energía ( $\Delta G^*$ ) que deben tener los núcleos para ser estables y no volver a redisolverse. Estas magnitudes vienen dadas por las expresiones:<sup>4</sup>

$$r^* = \frac{-2\gamma}{\Delta G_V} = \frac{2\gamma V_M}{k_B T \ln S} \quad (\text{Ecuación 4})$$

$$\Delta G^* = \frac{16\pi\gamma^3 V_M^2}{3k_B^2 T^2 \ln^2 S} \quad (\text{Ecuación 5})$$

## Nucleación

En el instante en el que se alcanza la condición  $r > r^*$ , llamado *tiempo de inducción*, se inicia la etapa de nucleación. Además, para que se lleve a cabo el proceso de nucleación no basta con que la concentración de los precursores sea mayor que la concentración de saturación, sino que ésta debe ser lo suficientemente grande como para que el sistema sobrepase la barrera de energía de formación de los núcleos (Figura 1, etapa II) en la que tendrán un radio mayor que  $r^*$ .

Como se puede contemplar en las (Ecuación 4) y (Ecuación 5),  $r^*$  y  $\Delta G^*$  dependen estrechamente de la temperatura y del grado de sobresaturación del sistema. Cuanto mayores son  $T$  y  $S$  menores serán el radio crítico y la barrera de energía a salvar para la producción de núcleos.

Otro factor a tener en cuenta es la energía superficial de las partículas ( $\gamma$ ) que depende fundamentalmente de la temperatura, el disolvente empleado, los aditivos en solución y la incorporación de impurezas en la fase sólida. Como puede observarse en las (Ecuación 4) y (Ecuación 5), al aumentar  $\gamma$  aumenta tanto  $r^*$  como  $\Delta G^*$ .

Por otro lado, la velocidad de nucleación depende fundamentalmente de varios factores siendo los más importantes la concentración inicial de precursores y un factor estadístico que está relacionado con la probabilidad de éxito de cambio de disolución a núcleo ( $\Gamma$ ) que depende de la viscosidad del medio ( $\eta$ ) y del diámetro del precursor ( $\lambda$ ) (Ecuación 6).

$$\Gamma = \frac{k_B T}{3\pi\lambda^3\eta} \quad (\text{Ecuación 6})$$

Por tanto, los factores que afectan al proceso de nucleación son la temperatura, el grado de sobresaturación del sistema, la energía superficial de las partículas y la velocidad de nucleación, dependiendo estos dos últimos factores tanto de la naturaleza del disolvente como de la posible presencia de impurezas.

## Crecimiento

La etapa de crecimiento de los núcleos implica varios procesos que se pueden encuadrar en dos subetapas.<sup>5</sup> La primera de ellas es la etapa de difusión que engloba la generación de especies precursoras para el

crecimiento de las partículas, la difusión desde el disolvente hasta la superficie de los núcleos y la adsorción en la superficie de los núcleos. La segunda subetapa corresponde al crecimiento físico de las nanopartículas ya que los precursores se incorporan y forman parte de las nanopartículas haciendo crecer el tamaño de éstas. Por lo tanto, uno de los factores que más afecta a esta etapa es la viscosidad del disolvente por su marcado efecto sobre los procesos de difusión.

*Condiciones que se deben cumplirse para obtener sólidos monodispersos.*

Según el modelo de LaMer y Dinegar para que las partículas finales tengan características morfológicas uniformes deben satisfacerse las siguientes condiciones generales:

1. Debe producirse un evento de nucleación único y corto, ya que si se producen nucleaciones secundarias o el periodo de nucleación es largo, el proceso de crecimiento de los núcleos inicialmente formados solaparía con el de formación de nuevos núcleos, lo cual obviamente daría lugar a sistemas polidispersos. Estas condiciones pueden conseguirse si una vez que se ha producido la nucleación, la velocidad de generación de precursores es menor que la velocidad a que se consumen los precursores en el proceso crecimiento. Como hemos mencionado anteriormente, la velocidad de formación de precursores aumenta con la temperatura de reacción, con las concentraciones de reactivos y con la velocidad de calentamiento de las disoluciones y es inversamente proporcional a la viscosidad del disolvente. Por tanto, estas variables tienen que ser ajustadas para conseguir la cinética de nucleación adecuada para satisfacer el requisito arriba mencionado.

2. Por otra parte hay que tener en cuenta que los núcleos inicialmente formados o en sus primeros estadios de crecimiento tienen una alta energía superficial debido a su pequeño tamaño, por lo cual, la presencia de procesos de agregación entre estas entidades es muy probable para así disminuir la energía superficial del sistema durante la etapa de crecimiento.<sup>6</sup> Como consecuencia de dichos procesos se obtendrían, obviamente, sistemas heterogéneos. Por tanto, para la obtención de partículas monodispersas es necesario para evitar los posibles procesos de agregación durante la etapa de crecimiento. Esta tendencia a la agregación se puede contrarrestar con la presencia de cargas eléctricas en la superficie de las partículas que son inherentes a los sistemas coloidales y generan fuerzas repulsivas entre las mismas.<sup>6</sup> La magnitud y signo de estas fuerzas dependen fundamentalmente

del pH, la fuerza iónica del medio y la constante dieléctrica del disolvente de acuerdo con la siguiente ecuación.<sup>6</sup>

$$V_{elec} = 2\pi\epsilon_0\epsilon_r a \Psi_0^2 \exp(-kd)$$

$$k = 3,288 \sqrt{\sum c_i z_i^2}$$

(Ecuación 7)

Donde,  $V_{elec}$  es la fuerza electrostática,  $\epsilon_0$  es la permitividad del vacío,  $\epsilon_r$  es la permitividad relativa del medio,  $\Psi_0$  es el potencial superficial (función del pH),  $k$  es la longitud de Debye,  $c$  es la concentración de cada ion y  $z$  es la carga de cada ion.

También se pueden evitar la agregación añadiendo moléculas orgánicas de cadena larga que se adhieran a la superficie de las partículas evitando por impedimento estérico que éstas puedan agregarse.<sup>7</sup> Por tanto, otros factores experimentales que influyen en el proceso de formación de partículas monodispersas son la fuerza iónica y la constante dieléctrica del medio líquido y la presencia de agentes dispersantes.

**Formación de sólidos monodispersos por agregación ordenada de partículas primarias.**

A pesar de que este modelo descrito por LaMer y Dinegar se ha usado frecuentemente para explicar los procesos de formación de partículas monodispersas no es capaz de explicar los numerosos casos reportados en los que varias partículas pequeñas (primarias) se agregan de forma ordenada una vez que han alcanzado cierto tamaño dando lugar a partículas uniformes más grandes (secundarias).<sup>8, 9, 10, 11, 12, 13</sup> Obviamente, la fuerza conductora de este proceso es el balance de fuerzas atractivas (dependen del tamaño de partícula y de la naturaleza del sólido a través de la constante de Hamaker que se determina a partir de medidas de tensión superficial) y repulsivas (dependen de constante dieléctrica y fuerza iónica del medio y del potencial  $Z$  y por tanto del pH) que siempre operan entre las partículas coloidales en suspensión.<sup>14</sup> Sin embargo, las razones que justifican la formación de agregados densos y uniformes, que contrastan con los agregados irregulares más habitualmente observados, no han sido aún esclarecidas. Hay que hacer notar que una descripción detallada de dicho proceso de formación de partículas homogéneas por agregación es muy compleja ya que en el mismo están implicadas tres etapas (nucleación, crecimiento por difusión y agregación ordenada) que están afectadas de diferente manera por las variables experimentales, algunas de las cuales van



cambiando a medida que progresa el proceso de precipitación. Así, como se ha mostrado anteriormente, la tasa de nucleación depende de la concentración de reactivos, la temperatura, la viscosidad del medio y la energía superficial de las partículas mientras que la etapa de crecimiento (por difusión de especies solubles o por agregación) depende de la viscosidad del disolvente, y además, en el caso del crecimiento por agregación, del tamaño de las partículas (primarias y secundarias) la naturaleza del sólido, la constante dieléctrica y fuerza iónica del medio y pH.<sup>15, 16</sup> A pesar de esta complejidad, se han desarrollado diversos modelos teóricos para explicar la distribución de tamaños de las partículas secundarias que se basan en distintas suposiciones y simplificaciones<sup>17, 18</sup> y que han permitido predecir el comportamiento de algunos sistemas reales ( $\text{SiO}_2$ <sup>19, 20</sup>,  $\text{CdS}$ <sup>12, 13</sup>,  $\text{Au}$ <sup>21</sup>) pero que no son extrapolables a todos los sistemas.

En cuanto a los factores que determinan la forma de las partículas secundarias, hay que mencionar que, en general, se obtienen partículas esféricas por ser esta la forma que implica una menor energía libre superficial. No obstante, también se ha observado que en algunos casos se forman partículas anisométricas cristalinas, lo cual implica una agregación direccional que se ha justificado por la existencia de una adsorción preferencial de ligandos en una cara específica del cristal, dejando sólo las restantes caras disponibles para la adhesión ( $\text{Fe}_2\text{O}_3$ <sup>22</sup>,  $\text{CuO}$ <sup>23</sup>).

A partir de todas estas consideraciones, se deduce que las condiciones experimentales concretas que conducen a la formación de partículas monodispersas no se pueden predecir por lo que tienen que ser ajustadas siguiendo un procedimiento empírico de prueba y error.<sup>24</sup>

## Referencias Bibliográficas

---

- 1 E. Matijevic. (1993). Preparation and properties of uniform size colloids. *Chemistry of Materials*. 5. 412-426.
- 2 LaMer, V. K. y Dinegar, R. J. (1950). Theory, production and mechanism of formation of monodispersed hydrosols. *Journal of the American Chemical Society*. 72. 4847-4854.
- 3 Park, J., Joo, J., Soon, G. K., Jang, Y. y Hyeon (2007), T. Synthesis of monodisperse spherical nanocrystals. *Angewandte Chemie – International Edition*. 46 (25). 4630-4660.
- 4 Lunas, C. y Mendoza, R. Formación de partículas nanométricas en soluciones sobresaturadas. *Ciencia UANL*. México. Julio-Septiembre 2008.
- 5 Cushing, B. L., Kolesnichenko, V. L. y O'Connor, C. J.(2004). Recent advances in the liquid-phase syntheses of inorganic nanoparticles. *Chemical Reviews*. 104 (9). 3893-3946.
- 6 Hiemenz, P. C. y Rajagopalan, R. (1997). *Principles of Colloid and Surface Chemistry*. 3<sup>rd</sup> edition. New York. Marcel Dekker, Inc.
- 7 Núñez, N.O., Rivera, S., Alcántara, D., de la Fuente, J.M., García-Sevillano, J. y Ocaña, M. (2013). Surface modified Eu:GdVO<sub>4</sub> nanocrystal for optical and MRI imaging. *Dalton Transactions*. 42. 10725-10734.
- 8 Zheng-Guang, Y. y Chun-Hua, Y. (2008). Controlled synthesis of rare earth. *Journal of Materials Chemistry*. 18. 5046–5059.
- 9 Look, J-L. Bogush, G. H. y Zukoski, C. F. (1990). Colloidal Interactions during the Precipitation of Uniform Submicrometre Particles. *Chemical Society*. 90. 345-357.
- 10 Bogush, G. H. y Zukoski, C. F. (1990). Uniform Silica Particle Precipitation: An Aggregative Growth Model. *Journal of Colloid and Interface Science*. 142. 1. 19-34.
- 11 Privman, V., Goia, D. V., Park, J. y Matijevic, E. (1999). Mechanism of Formation of Monodispersed Colloids by

Aggregation of Nanosize Precursors. *Journal of Colloid and Interface Science*. 213. 36-45.

12 Libert, S., Gorshkov, V., Privman, V., Goia, D. V. y Matijevic, E. (2003). Formation of monodispersed cadmium sulfide particles by aggregation of nanosize precursors. *Advances in Colloid and Interface Science*. 100-102. 169-183.

13 Libert, S., Gorshkov, V., Goia, D. V., Matijevic, E y Privman, V. (2003). Model of Controlled Synthesis of Uniform Colloid Particles: Cadmium Sulfide. *Langmuir*. 19. 10679-10683.

14 Hiemenz, P. C. y Rajagopalan, R. (1997). *Principles of Colloid and Surface Chemistry*. 3<sup>rd</sup> edition. New York. Marcel Dekker, Inc.

15 Dirksen, J.A. y Ring, T.A. (1991). Fundamentals of crystallization: Kinetic effects on particle size distributions and morphology. *Chemical Engineering Science*. 46. 10. 2389–2427.

16 Bogush, G.H. y Zukoski, C.F.(1991). Uniform silica precipitation: An aggregative growth model. *Journal of Colloid and Interface Science*. 142. 1. 19–34.

17 Ocaña, M., Rodríguez- Clemente, R. y Serna, C.S. (1995). Uniform Colloidal Particles in Solution: Formation Mechanisms. *Advanced Materials*. 7. 2. 212-216.

18 Zhang, Z., Sun, H., Shao, X., Li, D., Yu, H. y Han, M. (2005). Three- Dimensionally Oriented Aggregation of a Few Hundred Nanoparticles into Monocrystalline Architectures. *Advanced Materials*. 17. 1. 42-47.

19 Look, J-L. Bogush, G. H. y Zukoski, C. F. (1990). Colloidal Interactions during the Precipitation of Uniform Submicrometre Particles. *Chemical Society*. 90. 345-357.

20 Bogush, G. H. y Zukoski, C. F. (1990). Uniform Silica Particle Precipitation: An Aggregative Growth Model. *Journal of Colloid and Interface Science*. 142. 1. 19-34.

21 Privman, V., Goia, D. V., Park, J. y Matijevic, E. (1999). Mechanism of Formation of Monodispersed Colloids by Aggregation of Nanosize Precursors. *Journal of Colloid and Interface Science*. 213. 36-45.

- 
- 22 Ocaña, M., Morales, M.P. y Serna, J.C. (1995). The Growth Mechanismo of  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Ellipsoidal Particles in Solution. *Journal of Colloid and Interface Science*. 171. 85-91.
- 23 Zhang, Z.; Sun, H.; Shao,X.; Li, D.; Yu, H.; Han, M. (2005). Three-Dimensionally Oriented Aggregation of a Few Hundred Nanoparticles into Monocrystalline Architecture. *Advanced Material*. 17. 42-47
- 24 Nguyen, T-D. (2013). From formation mechanisms to synthetic methods toward shape-controlled oxide nanoparticles. *Nanoscale*. 5. 9455-9482.



## **Apéndice II. Luminiscencia de cationes lantánidos ( $\text{Ln}^{3+}$ ). Tipos de transferencias energéticas. Procesos de desactivación. Tiempo de vida de luminiscencia**

### **Luminiscencia de cationes lantánidos ( $\text{Ln}^{3+}$ ).**

En este apéndice se describen algunos conceptos básicos relacionados con la luminiscencia de iones lantánidos que son necesarios para abordar el estudio de las propiedades luminiscentes de las nanopartículas sintetizadas.

Los elementos lantánidos (Ln) pueden encontrarse en distintos estados de oxidación, ( $\text{Ln}^{2+}$ ,  $\text{Ln}^{3+}$  o  $\text{Ln}^{4+}$ ), siendo el estado trivalente el más habitual y del que se ha hecho uso en este trabajo.<sup>25, 26</sup> Entre las propiedades más interesantes de los cationes  $\text{Ln}^{3+}$  destaca la capacidad de la mayor parte de ellos de emitir luz visible cuando se irradian con luz ultravioleta (UV), visible o infrarroja (IR), a través de un proceso de fotoluminiscencia convencional o “down-conversion” (DC) en el que la energía de la radiación emitida es menor que la de la absorbida, o tipo “up-conversion” (UC) en el que la energía de la radiación emitida es mayor que la de la absorbida. En adelante, únicamente se considera el primer tipo de luminiscencia por ser el implicado en esta tesis.

Los procesos de absorción y emisión de luz en cationes  $\text{Ln}^{3+}$  están asociados a transiciones entre diversos niveles electrónicos en los que están implicados los electrones 4f. Es evidente que para que se produzcan fenómenos de luminiscencia es necesario que existan niveles de energía vacíos que permitan transiciones electrónicas, los cuales son responsables de los fenómenos de absorción (excitación a niveles vacíos más energéticos) y emisión (relajación de los estados excitados a estados de menos energía) de radiación electromagnética. Por tanto, todos los elementos lantánidos presentan propiedades luminiscentes a excepción del lantano y el lutecio (primero y último de la serie), los cuales no presentan fenómenos de luminiscencia debido a sus configuraciones electrónicas con capas totalmente llenas.

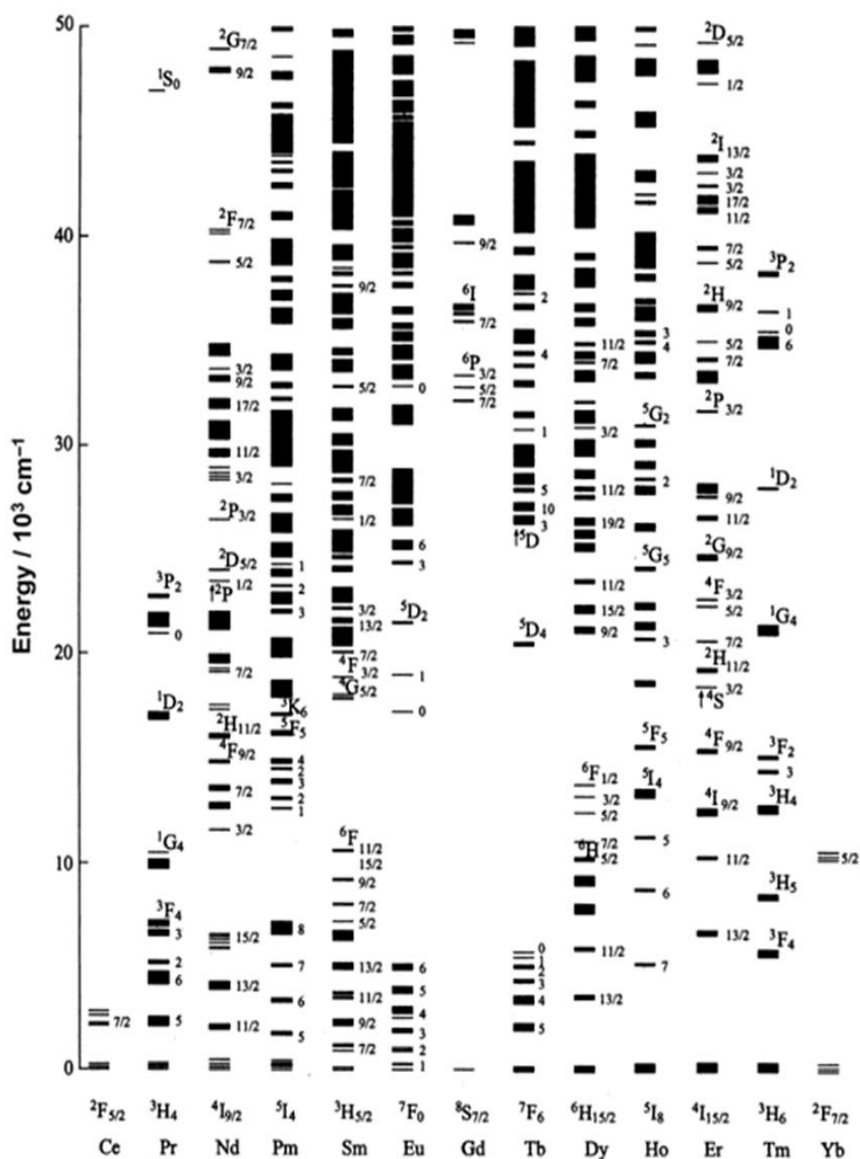


Figura 3. Diagrama de Dieke con los niveles de energía de los iones lantánidos trivalente.

Los niveles de energía se designan a través de las etiquetas:  $(2S+1)L_J$ , donde S corresponde a la multiplicidad del spin ( $\Sigma s$ ), L es el momento angular orbital ( $\Sigma l$ ) que se designa por una letra (S, P, D, F, G, H, I...) en función de su valor numérico (0, 1, 2, 3, 4, 5, 6...), y J es el momento angular total ( $J = S+L$ ). Para cada valor de J, existen  $2J+1$  microestados que están degenerados en el ion libre pero que pierden la degeneración cuando se incorporan en redes cristalinas, dependiendo de la simetría del

sitio. La energía de estos niveles se representa en la Figura 3, en la que se muestra el conocido diagrama de Dieke.<sup>27</sup> Como consecuencia del apantallamiento efectivo de los electrones 4f por los situados en las capas 5s y 5p, las bandas de emisión son muy estrechas y su posición está poco afectada por el entorno de los cationes  $\text{Ln}^{3+}$  en las matrices huésped, como se ilustra en la Figura 4. en la que se presentan los espectros de emisión del catión  $\text{Eu}^{3+}$  en diversas matrices. Por tanto, el diagrama de Dieke puede usarse para interpretar la luminiscencia de los cationes  $\text{Ln}^{3+}$ , independientemente de la matriz huésped en que se encuentren incorporados.

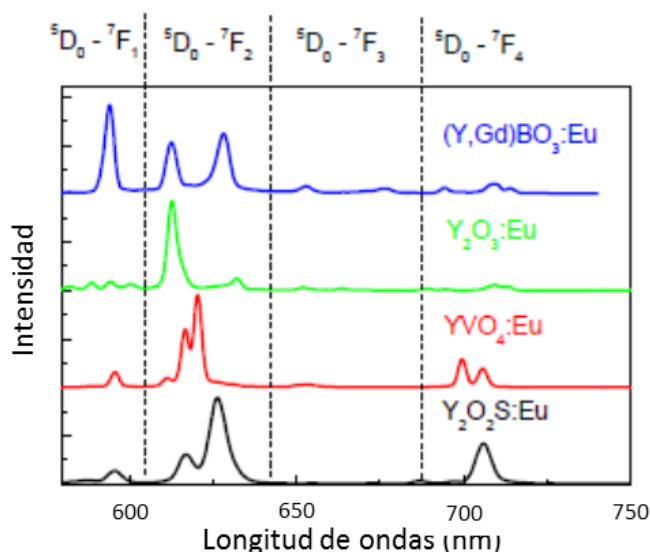


Figura 4. Espectros de emisión del catión  $\text{Eu}^{3+}$  en distintas matrices huésped.

En dicha figura también puede observarse que el número de bandas y su intensidad relativa si se afectan por el tipo de matriz, lo cual se debe a diferencias en el entorno cristalino de los cationes emisores. Así, según la teoría del campo del cristal que la magnitud de la interacción de los cationes con los ligandos determina el desdoblamiento de los orbitales (f en este caso) y por tanto el número de posibles bandas de emisión. También es bien conocido que en el caso del  $\text{Eu}^{3+}$ , la transición electrónica entre los niveles  ${}^5\text{D}_0 - {}^7\text{F}_2$  del europio está asociada al dipolo eléctrico y sólo está parcialmente permitida cuando los cationes  $\text{Eu}^{3+}$  ocupan un sitio sin centro de simetría dentro de la red cristalina. Por otra parte, la transición electrónica entre los niveles  ${}^5\text{D}_0 - {}^7\text{F}_1$  se asocia al dipolo magnético y la intensidad de la emisión sólo depende del índice de refracción del material y



no se ve afectada por la simetría local de los cationes  $\text{Eu}^{3+}$ .<sup>28</sup> Por tanto, la relación de intensidades de las emisiones  ${}^5\text{D}_0\text{-}{}^5\text{D}_1/{}^5\text{D}_0\text{-}{}^5\text{D}_2$  depende de la simetría del sitio cristalográfico en el que se encuentra el catión.

Otra característica importante de la luminiscencia de los iones  $\text{Ln}^{3+}$  es que estas transiciones electrónicas entre estados con la configuración  $4f^n$  están prohibidas por la paridad (regla de Laporte), por lo que, no deberían observarse las emisiones fotónicas propias de cada transición. Como resultado de este carácter prohibido, los coeficientes de absorción son bajos y la luminiscencia no es muy alta. Por esta razón y con objeto de aumentar la intensidad de las emisiones, se suelen usar matrices huésped que contenga alguna especie capaz de absorber energía más eficientemente que los cationes  $\text{Ln}^{3+}$  y que sea capaz de transferir esta energía a dichos cationes de forma que aumente la población de los estados excitados y por tanto la intensidad de las emisiones.

**Tipos de transferencias energéticas: transferencia de energía y transferencia de carga**

***a) Transferencia de energía***

Se llama transferencia de energía al proceso por el cual un ion previamente excitado se relaja total o parcialmente cediendo su energía a un segundo ion cercano a él, que la invierte en pasar un electrón de un estado a otro más energético. Se suele llamar dador (o sensibilizador) al primero de los iones implicados y aceptor (o activador) al segundo.

Hay procesos de transferencia relevantes en un gran número de materiales en los cuales los fotones emitidos son de menor o mayor energía que las de los de excitación. En cualquiera de estos casos, la existencia de estos fenómenos puede modificar fuertemente las propiedades luminiscentes del material. A modo de ejemplo, en la Figura 5 se muestran esquemáticamente tres procesos sencillos de transferencia de energía que dan lugar a distintos efectos.

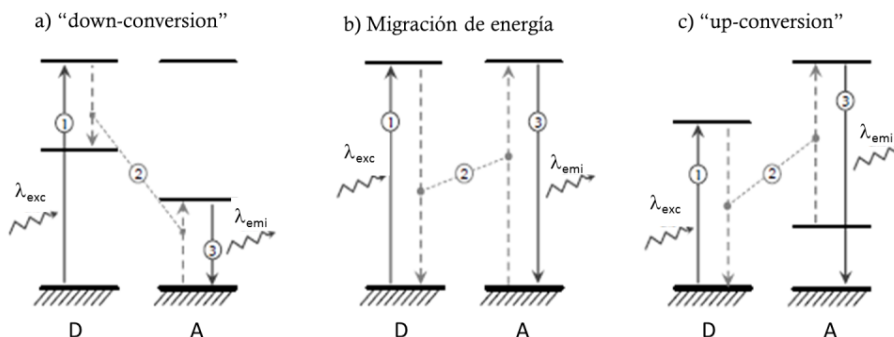


Figura 5. Mecanismos de transferencia de energía: a) "down-conversion", b) migración y c) "up-conversion". En todos los casos el ión dador se designa con D y el aceptor con A.

El mecanismo presentado en la Figura 5.a. se conoce como proceso de "down-conversion". En él, el ion dador se relaja cediendo parte de su energía al aceptor, que se encuentra en su estado fundamental. En consecuencia, ambos iones quedan en un estado excitado intermedio de modo que los dos podrían emitir un fotón, modificando así las probabilidades de obtener una u otra emisión.<sup>29</sup>

En la Figura 5.b. se muestra un proceso de migración de energía en el cual un ion se relaja cediendo toda la energía absorbida a otro ion semejante, proceso que se describirá en el siguiente apartado con más detalle.

Por último, en la Figura 5.c. se muestra un caso sencillo de "up-conversion" a través de un mecanismo de transferencia de energía, del tipo que puede dar lugar a emisiones visibles a partir de excitación infrarroja.

Obviamente, la probabilidad de que se produzcan estos procesos de transferencia de energía aumenta a medida que la distancia entre el dador y el aceptor disminuye,

### **b) Transferencia de carga**

Según este mecanismo, cuando se absorbe un fotón con energía suficiente se produce la oxidación de los aniones del cristal (generalmente de fosfatos u óxidos) y como consecuencia de esta oxidación se reduce el ion  $\text{Ln}^{3+}$  a  $\text{Ln}^{2+}$ . Cuando la energía de esta banda de transferencia de carga (CT) no es demasiado baja, se produce una desactivación de la banda de CT mediante la cesión un electrón a los niveles excitados del Ln, con lo cual, quedaría un ion  $\text{Ln}^{3+}$  excitado. Esta vía de excitación es fuertemente

dependiente de la matriz huésped ya que están implicados los aniones constituyentes de la misma.

### **Procesos de desactivación de luminiscencia.**

Los procesos no radiativos también pueden desempeñar un papel importante en las propiedades luminiscentes de los iones  $\text{Ln}^{3+}$ . Estos procesos pueden ser de varios tipos y obedecen a distintos casos. Los más importantes se describen a continuación.

#### ***Emisión multi-fonón***

La energía del estado excitado puede ser tomada por el entorno del catión  $\text{Ln}^{3+}$ , en forma de energía vibracional, mediante la emisión de un fonón. La eficacia de este proceso depende de la disponibilidad en el entorno de energía vibracional alta y de la diferencia de energía entre los niveles de energía del ion lantánido. Como es sabido, la energía de las vibraciones fundamentales (fonones) de los enlaces químicos depende de la masa reducida de los átomos implicados en el enlace. Así, los enlaces con hidrógeno de masa reducida pequeña, presentan energías vibracionales altas. Por tanto, estos enlaces son capaces de absorber grandes cantidades de energía y desactivar de forma muy efectiva a los iones lantánidos en los cuales exista una gran separación entre sus niveles de energía. Es el caso de los iones  $\text{Eu}^{3+}$  y  $\text{Tb}^{3+}$  para los cuales, la diferencia de energía entre los niveles  $^5\text{D}_0$  y  $^5\text{D}_4$  es de 12.000 y 15.000  $\text{cm}^{-1}$  respectivamente. Por ello, estos iones, y especialmente  $\text{Eu}^{3+}$ , se desactiva significativamente cuando se disuelven en agua (energía vibracional:  $\nu_{\text{max}}$  3500  $\text{cm}^{-1}$ ). Por otro lado, la eficiencia de la desactivación también depende en gran medida del número de fonones que se necesitan para pasar del nivel de emisión más bajo al nivel no radiativo con energía más alta. Además, otro factor importante que determina la eficiencia de la desactivación es la distancia entre el ion lantánido y el grupo desactivador.

#### ***Relajación cruzada.***

El fenómeno de relajación cruzada implica un proceso de transferencia de energía entre iones de la misma especie atómica. En la Figura 6 que se muestra dicho proceso para el caso del ion  $\text{Eu}^{3+}$ . Cuando este ion se encuentra en el estado excitado  $^5\text{D}_1$  puede transferir su energía a un ion vecino  $\text{Eu}^{3+}$  promoviéndolo al nivel  $^7\text{F}_3$ . Como consecuencia, el ion dador queda en el estado excitado  $^5\text{D}_0$  y el aceptor en el nivel  $^7\text{F}_3$  no emisor. Por tanto, la población de los niveles  $^5\text{D}_1$  disminuye notablemente por lo

que las intensidades de las emisiones desde el nivel  ${}^5D_1$  también disminuyen llegando éstas incluso a desaparecer.

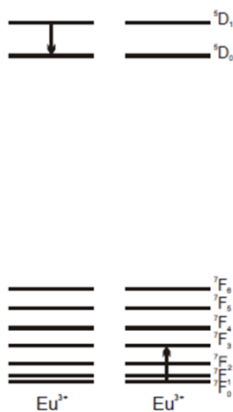


Figura 6. Proceso de relajación cruzada en  $\text{Eu}^{+3}$

### ***Migración de energía.***

Los niveles de energía del estado excitado de iones idénticos son resonantes, por lo que la energía se puede transferir desde un ion a otro que se encuentre suficientemente próximo y así de forma sucesiva, por que podríamos decir que la energía puede “viajar” a través de la matriz (Figura 5.b.). Durante este proceso de migración la probabilidad de que dicha energía sea atrapada por un centro desactivador de la luminiscencia aumenta, lo cual haría disminuir la eficiencia de la luminiscencia. Puesto que la probabilidad de que se produzcan estos procesos aumenta al disminuir la distancia entre iones vecinos, un aumento de la concentración de centros emisores favorece una disminución de la eficiencia, fenómeno conocido como *desactivación por concentración*.

### **Eficiencia cuántica de la luminiscencia.**

La eficiencia cuántica ( $\varphi_{lum}$ ) de la luminiscencia se define como la relación entre el número de fotones emitidos y los absorbidos.

$$\varphi_{lum} = \frac{\text{fotones emitidos}}{\text{fotones absorbidos}} \quad (\text{Ecuación 8})$$

El tiempo de vida media de luminiscencia es un parámetro indicativo de dicha eficiencia. Este parámetro se define como el tiempo promedio que un fluoróforo permanece en el estado excitado después de la

excitación y está relacionado directamente con el rendimiento cuántico de la emisión por la (Ecuación 9)

$$\varphi_{lum} = \frac{\tau_{obs}}{\tau_{rad}} \quad (\text{Ecuación 9})$$

donde  $\tau_{obs}$  es el tiempo de vida media observado y  $\tau_{rad}$  es el tiempo de vida radiativo del ion lantánido (en ausencia de fenómenos de desactivación). Por tanto, cuanto mayor es  $\tau_{obs}$  mayor será  $\varphi_{lum}$ .<sup>30</sup>

## Referencias Bibliográficas

---

- 25 Wybourne, B.G. (1965). Spectroscopic Properties of Rare Earths. *Interscience Publishers*. New York.
- 26 Henderson, B. y Imbusch, G.F. (1989). Optical spectroscopy of inorganic solids. *Clarendon Press*. Oxford.
- 27 Dieke, G.H. (1968). Spectra and energy levels of rare-earth ions in crystals. *Wiley*. New York.
- 28 Tanner, P. A. (2013). Some misconceptions concerning the electronic spectra of tri-positive europium and cerium. *Chemical Society Reviews*. 42. 5090-5101.
- 29 Auzel, F. (2005). Spectroscopic properties of rare earths in optical materials. Springer Verlag y Tsinghua University Press. *Ed. Jacquier, B. y Liu, G.K.* p. 266. R.P. China.
- 30 Hoetzer, B., Medintz, I. L. y Hildebrandt, N. (2012). Fluorescence in nanobiotechnology: sophisticated fluorophores for novel applications. *Small*. 8 (15). 2297-2326.

### **Apéndice III. Relajación magnética. Agentes de contraste**

La obtención de imágenes por resonancia magnética (siglas en inglés MRI) es una técnica utilizada principalmente en la práctica médica para producir imágenes de alta calidad del interior del cuerpo humano.

La MRI es una tecnología relativamente reciente; los primeros estudios que se han publicado relativos al ser humano son de 1977.<sup>31</sup> De forma simplificada, esta tecnología se basa en la respuesta que presenta el átomo de hidrógeno (protón) del agua contenida en tejidos y órganos del cuerpo en presencia de un campo magnético cuando este recibe un pulso de un transmisor de radiofrecuencia (RF). En primer lugar, el campo magnético provoca que los átomos de hidrógeno se comporten como imanes, alineándose a lo largo de dicho campo, si bien los átomos mantienen una cierta rotación en el sitio. La frecuencia de esta rotación se denominada “*precesión de Larmor*” y depende de la fuerza del campo magnético. Si se aplica un pulso de radiofrecuencia con la misma frecuencia que la *precesión de Larmor* se produce la alteración de la alineación de los protones desde el eje longitudinal al eje transversal al campo magnético. Una vez desaparecido el pulso y después de un tiempo vuelven a recuperar su posición inicial, siendo esta alteración medible.<sup>32, 33</sup>

Esta recuperación de la posición original se puede estudiar en dos componentes, longitudinal y transversal. En la componente longitudinal (longitudinal al campo magnético existente) se mide el tiempo que tarda el tejido en recuperar el campo magnético original después de cesar aplicación del pulso de RF, y se denomina T1 o tiempo de relajación longitudinal o relajación espín-red. En la componente transversal (perpendicular al campo magnético original) el tiempo que tarda en disiparse la magnetización transversal generada por el pulso de RF se conoce como tiempo de relajación transversal o relajación espín-espín y se asigna mediante el parámetro T<sub>2</sub>. Los valores de T1 y T2 varían dependiendo del tipo de tejido, por ejemplo, en agua T1 y T2 son relativamente largos mientras que en la grasa presentan T1 y T2 cortos. Los pulsos de RF que inducen alteraciones en el campo magnético transversal y longitudinal son detectados por un sistema de antenas ubicado dentro de un escáner y convertidos en imagen. Mediante el diseño específico de secuencias de pulsos de RF el operador de MR puede variar la imagen para enfatizar las características de un tejido en particular.<sup>33</sup>

### Agentes de contraste

Para aumentar el contraste de las imágenes obtenidas mediante resonancia magnética se utilizan agentes de contraste (AC). Su eficacia depende de sus valores de relajatividad magnética ( $r_1$  y  $r_2$ ). Esta magnitud se calcula a partir de las pendientes de las rectas obtenidas al representar los valores de  $1/T_1$  y  $1/T_2$  frente a la concentración de AC.

Cuando los valores de  $r_1$  son altos y los del cociente  $r_2/r_1$  bajos ( $<10$ ),<sup>34</sup> las imágenes de resonancia magnética se vuelven más claras conforme va aumentando la concentración del agente de contraste por lo que se denomina de contraste positivo. Entre estos, los más usados ~~incluso~~ clínicamente son diversos complejos paramagnéticos principalmente de cationes  $Gd^{3+}$ ,<sup>35</sup> algunos de los cuales se recogen en la Tabla 1 junto con su nombre comercial. Para este tipo de agentes, su eficacia aumenta al disminuir la relación  $r_2/r_1$ .<sup>34</sup>

Por otro lado, existen los agentes de contraste de  $T_2$  o agentes de contraste negativo actúan de forma contraria, es decir, las imágenes de resonancia magnética se vuelven más oscuras conforme va aumentando su concentración.<sup>35 36 37 38</sup> Estos últimos presentan valores de  $r_1$  bajos y una relación  $r_2/r_1$  alta ( $>10$ ),<sup>34</sup> siendo los más usados las nanopartículas de óxido de hierro superparamagnético.<sup>35</sup> Para este tipo de agentes, su eficacia aumenta al aumentar la relación  $r_2/r_1$ .<sup>34</sup>

Tabla 1. Nombres de agentes de contraste positivos con gadolinio aprobados para su uso.

Nombre	Nombre comercial
Gadopentenoato de dimeglumina	Magnevist
Gadoterato de meglumina	Dotarem
Gadodiamina	Omniscan
Gadoteridol	ProHance
Gadobutrol	Gadovist
Gadoversetamina	Optimark
Gadobenato disódico	MultiHance
Gadoxetato disódico	Primovist/Eovist
Gadofosveset trisódico	Vasovist/Ablavar



## Referencias Bibliográficas

---

- 31 Damadian, R., Goldsmith, M. y Minkoff L (1977). NMR in cancer: XVI. FONAR image of the live human body. *Physiological Chemistry and Physics*. 9. 97-100.
- 32 Gautam, A. y Veggel, F. C. J. M. (2013). Synthesis of nanoparticles, their biocompatibility, and toxicity behavior for biomedical applications. *Journal of Materials Chemistry B*. 1. 5186-5200.
- 33 Singer, R. M. (2012). A review of gadolinium-based contrast agents in magnetic resonance imaging. *CEwebsource.com*. August 15.
- 34 Peng, E., Wang, F. y Xue, J.M. (2015). Nanostructured magnetic nanocomposites as MRI contrast agentes. *Journal of Materials Chemistry B*. 3. 2241-2276.
- 35 Hyon Bin Na, In Chan Song y Taeghwan Hyeon. (2009). Inorganic Nanoparticles for MRI Contrast Agents. *Advanced Materials*. 21. 2133–2148.
- 36 Dumont, M.F., Balgand, C., Li, Y. Knowles E.S., Meisel M.W., Walter G. A. y Talham D.R. (2012). DNA Surface Modified Gadolinium Phosphate Nanoparticles as MRI Contrast Agents. *Bioconjugate Chemistry*. 23. 951–957.
- 37 Caravan, P., Farrar, C. T., Frullano, L. y Uppal, R. (2009). Influence of molecular parameters and increasing magnetic field strength on relaxivity of gadolinium- and manganese-based T(1) contrast agents. *Contrast Media Mol. Imaging*. 4. 89–100.
- 38 Hifumi, H.; Yamaoka, S.; Tanimoto, A. y Citterio, D.(2006). Suzuki, K. Gadolinium-based hybrid nanoparticles as a positive MR contrast agent. *J. Am. Chem. Soc.* 128. 15090–15091.

## Apéndice IV. Estabilidad Coloidal de las partículas en fase líquida. Curvas de potencial eléctrico. Potencial Z.

### Estabilidad Coloidal de las partículas en fase líquida.

La estabilidad de las suspensiones coloidales (ausencia de agregación de las partículas en el medio de dispersión) viene determinada por el balance de fuerzas atractivas y repulsivas a las que se ven sometidas las partículas.<sup>39</sup> Las fuerzas más importantes que existen en todo sistema coloidal en medios acuosos son las fuerzas de *van der Waals* (de carácter atractivo) y las *electrostáticas* (de carácter repulsivo). En el caso de que se encuentren polímeros adsorbidos o surfactantes de larga cadena también entra en juego el *impedimento estérico* que posee carácter repulsivo. A continuación se muestra más detalladamente las características de cada tipo de fuerza que actúa en las partículas no magnéticas, cuya magnitud viene dada por las expresiones recogidas en la Tabla 2.

Tabla 2. Tipos de fuerzas que intervienen en la estabilización de los coloides no magnéticas.

Tipo de Fuerzas	Potencial de Interacción	Variables
Van der Waals	$V_{vdw} = \frac{-A}{6} \left[ \frac{2a^2}{d(4a+d)} + \frac{2a^2}{(2a+d)^2} + \ln \frac{d(4a+d)}{(2a+d)^2} \right]$	a: Radio de la partícula d: Distancia de separación A: Cte. Hamacker  $\epsilon_0$ : Permitividad del vacío $\epsilon_r$ : Permitividad relativa del medio
Electrostática	$V_{elec} = 2\pi\epsilon_0\epsilon_r a \Psi_0^2 \exp(-kd)$ $k = 3,288 \sqrt{\sum c_i z_i^2}$	$\Psi_0$ : Potencial superficial k: Longitud de Debye c: Concentración de cada ion z: Carga de cada ion

### Fuerzas de van der Waals

Las fuerzas de van der Waals, o de dispersión, tienen su origen físico en la interacción entre los dipolos de una molécula y los dipolos inducidos en una molécula vecina.<sup>40 41</sup> Las fuerzas de van der Waals son de carácter atractivo y están presentes en todos los coloides siendo

responsables de que los sistemas coloidales sean inestables en ausencia de cualquier otro potencial repulsivo (electrostático, estérico, de hidratación, etc.). Estas fuerzas se pueden dividir en tres categorías principales: Las interacciones de Keesom (interacciones dipolo permanente-dipolo permanente), las interacciones de Debye (interacciones dipolo permanente-dipolo inducido) y las de London (interacciones dipolo inducido-dipolo inducido). Las fuerzas de London siempre están presentes ya que no necesitan la presencia de una polaridad permanente o una polaridad inducida por carga en los átomos y son las que mayor contribución tienen de las tres a grandes distancias.

Como se observa en la Tabla 2, la magnitud de las fuerzas atractivas está determinada por la constante de Hamaker, la cual es característica de cada sólido.

#### Fuerzas de repulsión electrostática

La interacción repulsiva se debe a la carga eléctrica de los coloides y depende de la composición y del tamaño de las partículas, así como de la fuerza iónica, del pH y de las propiedades dieléctricas del medio (Tabla 2).<sup>42</sup> Dicha carga eléctrica se localiza en la superficie de las partículas como consecuencia de procesos de ionización y se puede compensar con la difusión de iones de carga opuesta y de la misma carga desde el medio hasta la proximidad de la partícula formando una doble capa eléctrica alrededor de la partícula. A la capa más cercana a la superficie de las partículas se la denomina capa de Stern y está formada por iones de carga opuesta a la carga superficial de la partícula, mientras que la capa más exterior, más conocida como capa difusa cuyo límite es conocido como planos de deslizamiento, está compuesta por iones de la misma carga y también por iones de carga opuesta que han sido rechazados por la capa de Stern (Figura 7).

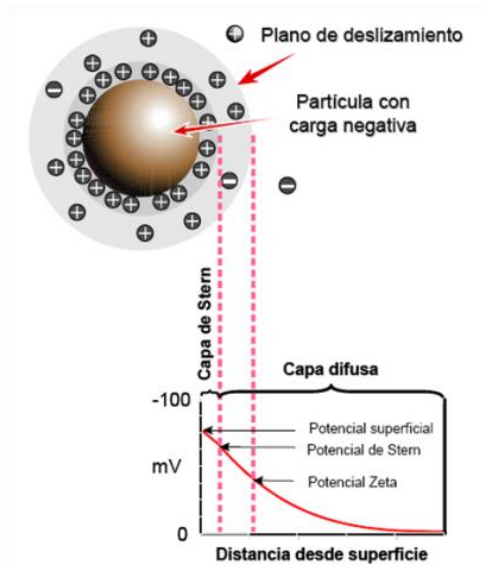


Figura 7. Modelo de la bicapa eléctrica para explicar la distribución de carga alrededor de las partículas.

### Potencial Z

Se define el potencial Z como la diferencia de potencial entre un punto de la superficie de la partícula y un punto en la superficie de la bicapa, es decir, en nuestro esquema, es el potencial eléctrico generado por la carga superficial y medido en el límite de deslizamiento.

El valor del potencial Z es de gran interés práctico para la caracterización de dispersiones. Así, si las partículas tienen un potencial Z muy positivo o negativo, se repelen las unas a las otras, originando una dispersión estable. Sin embargo, si las partículas tienen valores pequeños de potencial Z, no existe una repulsión lo suficientemente alta como para evitar la agregación, y por tanto, se da la desestabilización de la dispersión. Como límite teórico entre dispersiones estables se toma el valor de  $\pm 30$  mV.

El factor más importante que afecta al potencial Z es el pH. Si tenemos una suspensión con un potencial Z negativo, y se le añade base, las partículas tienden a adquirir mayor carga negativa. Si por el contrario se le añade un ácido, se alcanzará un valor de pH en el que la carga es neutralizada, de modo que si le añade más ácido, se alcanzará un valor de potencial Z positivo. Se define el *punto isoeléctrico (PIE)* como el pH en el

cual las cargas positivas y negativas provenientes de todas las fuentes (carga superficial y carga en capas de Stern y difusa) son iguales, siendo éste, generalmente, el pH en donde el sistema coloidal tiene menor estabilidad.

#### Estabilización estérica

Existen dos mecanismos mediante los cuales se puede llevar a cabo la estabilización de coloides.<sup>42</sup> El primero de ellos mediante impedimento estérico comprende la adsorción e intercalación de macromoléculas, polímeros o surfactantes en la superficie de la partícula. En este caso, el mecanismo de estabilización es debido a que al aproximarse dos partículas recubiertas de moléculas poliméricas, la presencia a cortas distancias de una segunda capa de polímero hace que la primera se comprima y no pueda adoptar todas las configuraciones posibles a las que tenía acceso en principio. Esto propicia una disminución del término entrópico lo que hace que no sea favorable energéticamente que dos partículas recubiertas de polímero se atraigan. El segundo de ellos es la depleción que consiste en la presencia de macromoléculas libres en el medio que impiden la agregación de las partículas.

Para que la estabilización estérica sea efectiva previniendo la agregación de las partículas, el recubrimiento debe extenderse a lo largo de toda la superficie y no deben formar puentes entre macromoléculas adsorbidas en la superficie de distintas partículas.

## Referencias Bibliográficas

---

39 Meyers, D. (1991). *Surfaces, interfaces and colloids*. VCH: New York, USA.

40 Cevc G. y Marsh D. (1984). *Phospholipids Bilayers*. Wiley-Interscience Publications. New York.

41 Hiemenz, P. C. y Rajagopalan, R. (1997). *Principles of Colloid and Surface Chemistry*. 3<sup>rd</sup> edition. New York. Marcel Dekker, Inc.

42 Van De Ven, T. G. M. (1989). *Colloidal hydrodynamics*. Academic Press Inc. NewYork, USA.



## **LISTA DE PUBLICACIONES.**



A continuación se detallan los trabajos publicados por el doctorando implicados en esta Tesis doctoral:

Nuñez, N. O., Rodríguez-Liviano, S. y Ocaña, M. (2010). Citrate mediated synthesis of uniform monazite  $\text{LnPO}_4$  ( $\text{Ln} = \text{La}, \text{Ce}$ ) and  $\text{Ln}:\text{LaPO}_4$  ( $\text{Ln} = \text{Eu}, \text{Ce}, \text{Ce} + \text{Tb}$ ) spheres and their photoluminescence. *Journal of Colloid and Interface Science*. 349. 484-491.

Rodríguez-Liviano, S., Aparicio, F. J, Rojas, T. C., Hungría, A. B., Chinchilla, L. E. y Ocaña, M. (2012). Microwave-Assisted Synthesis and Luminescence of Mesoporous RE-Doped  $\text{YPO}_4$  ( $\text{RE} = \text{Eu}, \text{Ce}, \text{Tb}$ , and  $\text{Ce} + \text{Tb}$ ) Nanophosphors with Lenticular Shape. *Crystal Growth & Design*. 12. 635-645.

Rodríguez-Liviano, S., Becerro, †A. I., Alcántara, D, Grazú, V, de la Fuente, J. M. y Ocaña, M. (2013). Synthesis and Properties of Multifunctional Tetragonal  $\text{Eu}:\text{GdPO}_4$  Nanocubes for Optical and Magnetic Resonance Imaging Applications. *Inorganic Chemistry*. 52. 647-654.

Rodríguez-Liviano, S., Nuñez, N. O., Rivera, S., de la Fuente, J. M. y Ocaña, M. (2013). Ionic Liquid Mediated Synthesis and Surface Modification of Multifunctional Mesoporous  $\text{Eu}:\text{GdF}_3$  Nanoparticles for Biomedical Applications. *Langmuir*. 29. 3411-3418.