



**PARTÍCULAS UNIFORMES DE MATERIALES LUMINISCENTES
BASADOS EN MOLIBDATOS Y VOLFRAMATOS DE TIERRAS
RARAS Y ALCALINOTÉRREOS PARA APLICACIONES
OPTOELECTRÓNICAS Y BIOMÉDICAS**

Memoria presentada por:

Mariano Laguna Moreno

para aspirar al título de doctor

Director y Tutor de Tesis:

Manuel Ocaña Jurado

Codirectora de Tesis:

Nuria O. Núñez Álvarez

Departamento de Química Inorgánica

Universidad de Sevilla

Instituto de Ciencia de Materiales de Sevilla

CSIC-US

Sevilla, Enero de 2019

***A Paula, que siempre me apoyó en
los momentos más duros***

Dadme un punto de apoyo y moveré el mundo.

Arquímedes

AGRADECIMIENTOS

Finalmente ha llegado el momento que parecía que nunca llegaría y es la hora de dar las gracias a todas las personas que han hecho posible la finalización de esta tesis doctoral.

En primer lugar, quisiera dar las gracias a Manolo, mi director de tesis, por todo el tiempo y dedicación que me ha prestado, todos los consejos y lecciones que me ha enseñado, y la justa presión que me ha aplicado, la cual, tanto él como yo, sabíamos que necesitaba. Gracias a todo ello he conseguido evolucionar y convertirme en un mejor científico y persona, lo cual me servirá allá a donde vaya y nunca olvidaré.

Gracias a mi codirectora de tesis, Nuria Núñez, que me ha ayudado en diferentes etapas de mi desarrollo, desde las numerosas sesiones de microscopía hasta la corrección de los detalles más minuciosos de mi memoria de tesis.

Dar las gracias también a Ana Becerro por su ayuda en la interpretación y ajuste de las medidas de luminiscencia más complejas, además de otras muchas cosas que me ayudaron a mejorar en diferentes aspectos.

Agradecer también toda la ayuda recibida por el grupo de materiales ópticos multifuncionales, liderado por el profesor Hernán Míguez, que me permitieron hacer uso de sus equipos para las medidas de fotoluminiscencia.

No podría olvidarme de mis dos compañeros inseparables durante todo este periodo, Dani y Fran, los cuales han estado siempre ahí, tanto en las discusiones científicas más profundas como en las conversaciones más banales y absurdas. La proporción entre estas dos últimas es algo que quedará entre nosotros tres.

También quería agradecer su apoyo a mis compis del laboratorio de al lado, los físicos José y Vicky, que aunque nos veíamos poco siempre tenían palabras de ánimo.

Gracias a M^a Carmen, a Olga y a Inma por las fotografías de SEM y TEM, que no fueron pocas. A Miguel Ángel por los espectros de FTIR, a José María por los difractogramas de rayos X, a Cristina por los análisis

termogravimétricos y a Belinda por los análisis de ICP. Gracias por ayudarme a caracterizar un número de muestras que no me atrevo a calcular.

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 también a mi amigo Presi, que ha compartido conmigo toda su experiencia y algunos buenos consejos.

A mi chica, mi editora adjunta, mi propia corresponsal de la RAE a domicilio, que aunque no entendiera la mitad de lo que escribía siempre sabía la manera correcta de hacerlo. Gracias también por todo el apoyo que sin duda ha sido imprescindible para empujarme a terminar esta tesis doctoral.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Capítulo 1. Motivación y objetivos	13
1.1 Introducción	15
1.2 Aplicaciones optoelectrónicas	16
1.3 Aplicaciones biomédicas	20
1.3.1 Técnicas de obtención de bioimágenes	20
1.3.1.1 Sondas luminiscentes para LI	21
1.3.1.2 Sondas magnéticas para MRI	23
1.3.1.3 Sondas multifuncionales	25
1.3.2 Detección de especies químicas de interés biológico	25
1.3.3 Requisitos para el empleo de nanopartículas en biomedicina	27
1.3.4 Nanopartículas basadas en $\text{NaLn}(\text{XO}_4)_2$ (Ln= La, Gd; X= Mo, W) para aplicaciones biomédicas	29
1.4 Objetivos	30
Capítulo 2. Parte experimental	39
2.1 Métodos de síntesis	41
2.1.1 Fundamentos	41
2.1.1.1 Precipitación homogénea en medio poliol	41
2.1.1.2 Precipitación en microemulsiones	45
2.1.2 Procedimiento experimental	46
2.1.2.1 Sistemas basados en molibdato de calcio	46
2.1.2.2. Sistemas basados en volframato de calcio	47
2.1.2.2.1 Precipitación homogénea en medio poliol	48

2.1.2.2.2	Precipitación en microemulsiones	48
2.1.2.3	Molibdatos y volfratos dobles de lantano y sodio	49
2.1.2.4	Molibdatos y volfratos dobles de gadolinio y sodio	50
2.1.3	Purificación de los precipitados	51
2.2	Funcionalización de las nanopartículas	51
2.2.1	Funcionalización de las nanopartículas de Eu:NaGd(MoO ₄) ₂ con poli-L-lisina	52
2.2.2	Recubrimiento de las nanopartículas de Eu:NaGd(WO ₄) ₂ con fluoresceína	53
2.3	Caracterización morfológica, estructural y composicional	54
2.3.1	Microscopía electrónica de transmisión (TEM) y microscopía electrónica de barrido (SEM)	54
2.3.2	Espectrometría de emisión atómica con plasma acoplado inductivamente (ICP-AES)	55
2.3.3	Difracción de rayos X (DRX)	56
2.3.4	Espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR)	57
2.3.5	Análisis termogravimétrico (ATG)	58
2.4	Fotoluminiscencia	59
2.4.1	Espectroscopia de fotoluminiscencia	59
2.4.1.1	Espectros de excitación y emisión	59
2.4.1.2	Vidas medias	59
2.4.2	Obtención de imágenes de luminiscencia	61
2.4.3	Cálculo de las coordenadas cromática CIE y temperatura del color (CCT)	61

2.5 Caracterización magnética	63
2.6 Estabilidad coloidal	64
2.6.1 Medidas de potencial zeta	64
2.6.2 Dispersión dinámica de luz	66
2.7 Análisis de citotoxicidad	67

Capítulo 3. Fósforos emisores de luz blanca basados en partículas uniformes de CaXO_4 ($X = \text{Mo}, \text{W}$) dopadas con Dy^{3+} para dispositivos de iluminación 71

3.1 Partículas uniformes luminiscentes basadas en CaMoO_4	73
3.1.1 Síntesis, mediante precipitación homogénea en medio polirol, y caracterización de partículas de CaMoO_4	73
3.1.2 Síntesis y caracterización de partículas uniformes de CaMoO_4 dopadas con Dy^{3+}	82
3.1.3 Estudio de las propiedades luminiscentes de las partículas basadas en CaMoO_4	85
3.2 Partículas uniformes luminiscentes basadas en CaWO_4	91
3.2.1 Síntesis, mediante precipitación homogénea en medio polirol, y caracterización de las partículas basadas en CaWO_4	91
3.2.2 Síntesis, mediante precipitación homogénea en medio polirol, y caracterización de las partículas de CaWO_4 dopadas con Dy^{3+}	94
3.2.3 Síntesis, mediante precipitación en microemulsiones, y caracterización de las partículas basadas en CaWO_4	95
3.2.4 Síntesis, mediante precipitación en microemulsiones, y caracterización de las partículas de CaWO_4 dopadas con Dy^{3+}	102

3.2.5 Estudio de las propiedades luminiscentes de las partículas basadas en CaWO_4	104
3.3 Estudio comparativo de las propiedades luminiscentes de los sistemas de CaMoO_4 y CaWO_4 dopados con Dy^{3+}	110
3.4 Codopado con Eu^{3+} de las partículas de Dy:CaMoO_4	112
3.5 Conclusiones	115

**Capítulo 4. Sondas luminiscentes basadas en $\text{NaLa}(\text{XO}_4)_2$ (X= Mo o W)
dopadas con Eu^{3+} para aplicaciones biomédicas 119**

4.1 Síntesis, mediante precipitación homogénea en medio poliol, y caracterización de partículas de $\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2$	121
4.2 Síntesis y caracterización de nanopartículas uniformes de $\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2$ dopadas con Eu^{3+}	129
4.3 Síntesis y caracterización de nanopartículas uniformes de $\text{NaLa}(\text{MoO}_4)_2$	133
4.4 Síntesis y caracterización de nanopartículas uniformes de $\text{NaLa}(\text{MoO}_4)_2$ dopadas con Eu^{3+}	137
4.5 Estudio de las propiedades luminiscentes de las partículas basadas en $\text{NaLa}(\text{XO}_4)_2@PAA$ (X= Mo, W) dopadas con Eu^{3+}	141
4.6 Estudio de la estabilidad coloidal de las nanopartículas basadas en $\text{Eu:NaLa}(\text{XO}_4)_2@PAA$ (X= Mo, W)	147
4.7 Estudio de la citotoxicidad de las nanopartículas basadas en $\text{Eu:NaLa}(\text{XO}_4)_2@PAA$ (X= Mo, W)	148
4.8 Conclusiones	148

Capítulo 5. Sondas multifuncionales basadas en NaGd(XO₄)₂ (X= Mo o W) dopadas con Eu³⁺ para la obtención de imágenes mediante luminiscencia y resonancia magnética	151
5.1 Síntesis, mediante precipitación homogénea en medio poliol, y caracterización de partículas de NaGd(WO ₄) ₂	153
5.2 Síntesis y caracterización de nanopartículas uniformes de NaGd(WO ₄) ₂ dopadas con Eu ³⁺	160
5.3 Síntesis y caracterización de nanopartículas uniformes de NaGd(MoO ₄) ₂	163
5.4 Síntesis y caracterización de nanopartículas uniformes de NaGd(MoO ₄) ₂ dopadas con Eu ³⁺	167
5.5 Estudio de las propiedades luminiscentes de las nanopartículas basadas en NaGd(XO ₄) ₂ @cit (X= Mo, W) dopadas con Eu ³⁺	170
5.6 Estudio de las propiedades magnéticas de las nanopartículas basadas en Eu:NaGd(XO ₄) ₂ @cit (X= Mo, W)	174
5.7 Estudio de la citotoxicidad de las nanopartículas basadas en Eu:NaGd(XO ₄) ₂ @cit (X= Mo, W)	176
5.8 Estudio de la estabilidad coloidal de las nanopartículas basadas en Eu:NaGd(XO ₄) ₂ @cit (X= Mo, W)	176
5.9 Funcionalización de las nanopartículas basadas en Eu:NaGd(MoO ₄) ₂ @cit con poli-L-lisina y evaluación de sus propiedades	178
5.10 Conclusiones	183

Capítulo 6. Biosensor de pH ratiométrico basado en nanopartículas de Eu:NaGd(WO₄)₂ recubiertas con fluoresceína.	187
6.1 Recubrimiento de las nanopartículas de Eu:NaGd(WO ₄) ₂ con fluoresceína	189
6.2 Evaluación de la respuesta luminiscente del sensor frente al pH	191
6.3 Conclusiones	193
Capítulo 7. Conclusiones finales	195
Apéndices	199
Apéndice I. Luminiscencia de cationes lantánidos (Ln ³⁺). Transferencia de energía, procesos de desactivación y tiempo de vida de luminiscencia	201
Apéndice II. Estructura cristalina tipo scheelita	211
Apéndice III. Obtención de imágenes por resonancia magnética. Relajación magnética. Agentes de contraste	215
Lista de publicaciones	223

CAPÍTULO 1

Motivación y objetivos

1.1 Introducción

El grupo de los elementos lantánidos (Ln) está constituido por los elementos químicos cuyos números atómicos van desde el 57 al 71, es decir, desde el lantano hasta el lutecio (Tabla 1.1). Los cationes de estos elementos pueden encontrarse en distintos estados de oxidación (Ln^{2+} , Ln^{3+} o Ln^{4+}), siendo el estado trivalente el más habitual [1, 2]. Entre las propiedades más interesantes de los cationes Ln^{3+} destaca la capacidad de la mayor parte de ellos de que, cuando se irradian con radiación electromagnética, emiten radiación con diferente longitud de onda 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 I). 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 de este apantallamiento, las bandas de emisión son muy estrechas y su posición está poco afectada por el entorno cristalquímico de los cationes Ln^{3+} (Apéndice I), lo que da lugar a que el color de la luminiscencia sea de mayor pureza cromática que el asociado a las emisiones de otros compuestos luminiscentes, tales como los puntos cuánticos (“quantum dots”) o colorantes orgánicos, cuyas bandas de emisión son mucho más anchas [3]. Otras ventajas importantes de los materiales basados en Ln^{3+} frente a los otros compuestos luminiscentes mencionados son su menor toxicidad, su mayor fotoestabilidad, su alto rendimiento cuántico, y su mayor estabilidad térmica y química [4].

Tabla 1.1. Configuraciones electrónicas de los cationes Ln^{3+} .

La³⁺	[Xe]	Sm³⁺	[Xe] 4f ⁵	Ho³⁺	[Xe] 4f ¹⁰
Ce³⁺	[Xe] 4f ¹	Eu³⁺	[Xe] 4f ⁶	Er³⁺	[Xe] 4f ¹¹
Pr³⁺	[Xe] 4f ²	Gd³⁺	[Xe] 4f ⁷	Tm³⁺	[Xe] 4f ¹²
Nd³⁺	[Xe] 4f ³	Tb³⁺	[Xe] 4f ⁸	Yb³⁺	[Xe] 4f ¹³
Pm³⁺	[Xe] 4f ⁴	Dy³⁺	[Xe] 4f ⁹	Lu³⁺	[Xe] 4f ¹⁴

Debido a estas propiedades, los compuestos luminiscentes que contienen iones Ln^{3+} , generalmente constituidos por una matriz inorgánica dopada con dichos cationes, pueden emplearse en un gran número de aplicaciones en distintos campos que incluyen el de la optoelectrónica y, más recientemente, el de la biomedicina [5, 6].

1.2 Aplicaciones optoelectrónicas

En el campo de la optoelectrónica, cabe destacar el amplio uso de los materiales luminiscentes basados en iones lantánidos como componentes de diversos dispositivos, tales como láseres [1], lámparas fluorescentes [7], pantallas de televisión de tubo [7] y de plasma [8, 9], y, más recientemente, diodos emisores de luz blanca (LEDs) [10].

Esta última aplicación es de gran interés y actualidad dado el creciente uso de estos dispositivos para la iluminación en sustitución de otros clásicos, como las lámparas incandescentes y fluorescentes, por motivos económicos y medioambientales. Así, permiten ahorrar grandes cantidades de energía, debido a que no se genera calor en el proceso de emisión de luz como ocurre en las lámparas incandescentes, son poco agresivos con el medio ambiente al no contener mercurio como las lámparas fluorescentes [10], y presentan una mayor durabilidad y mayor brillo.

El primer LED emisor de luz blanca se fabricó usando un LED emisor de luz azul recubierto con una capa policristalina de un fósforo basado en el granate de itrio y aluminio ($\text{Y}_3\text{Al}_5\text{O}_{12}$) dopado con Ce^{3+} (YAG: Ce^{3+}), el cual sigue siendo el dispositivo de este tipo más empleado comercialmente. En este caso, la luz blanca se consigue por combinación de la luz amarilla emitida por el fósforo, después de ser excitado con luz azul emitida por el diodo, con la fracción de luz azul no absorbida (Figura 1.1). Estos dispositivos presentan algunos inconvenientes, tales como el bajo índice de reproducción cromática (debido a la falta de componente de emisión en el rojo) y la baja estabilidad de la temperatura del color del fósforo amarillo basado en YAG: Ce^{3+} [11]. Una posible alternativa para solucionar estos problemas es cambiar el YAG: Ce^{3+} por un conjunto de fósforos que emitan en el

rojo, verde y azul, respectivamente, cuando se excitan con LEDs de luz ultravioleta (Figura 1.1). Dado que el ojo humano no es sensible a este tipo de radiación, el color obtenido a partir de estos dispositivos solamente depende del balance de intensidades de las emisiones roja, verde y azul de los fósforos empleados. No obstante, el uso de LEDs con múltiples componentes emisores puede ser problemático, ya que es difícil ajustar el balance de los colores y, además, cada uno de los componentes puede degradarse a diferente velocidad, provocando el deterioro de las propiedades espectrales con respecto a las iniciales.

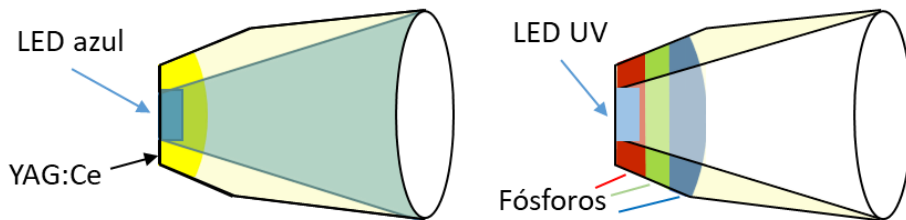


Figura 1.1. Esquema de diferentes estrategias para obtener LEDs emisores de luz blanca.

Como alternativa más ventajosa a estos sistemas trifásicos se ha propuesto el uso de un solo tipo de fósforo que sea capaz de emitir luz blanca (monofásicos). Estos fósforos poseen varias ventajas en comparación con el LED azul recubierto con YAG:Ce^{3+} , tales como un índice de reproducción cromática mayor, una temperatura del color ajustable y coordenadas cromáticas más puras [12]. Por otra parte, estos materiales también podrían solucionar el problema de la diferente degradación de los sistemas basados en múltiples fósforos.

Para obtener fósforos emisores de luz blanca monofásicos se pueden emplear diferentes métodos, entre los que destacan el codopado con varios iones lantánidos con emisión en distintas regiones del espectro, tales como Tb^{3+} (verde azulado) + Sm^{3+} (naranja) [13], Tm^{3+} (azul) + Sm^{3+} (Naranja) [13], Tm^{3+} (azul) + Tb^{3+} (verde) + Eu^{3+} (rojo) [13] o Ce^{3+} (azul) + Tb^{3+} (amarillo verdoso) [14]; o el dopado con un único ion, generalmente Dy^{3+} [15], en una matriz inorgánica apropiada, siendo esta última opción la más simple. Este catión presenta habitualmente dos bandas principales de emisión en la región visible: una en la región azul (470 – 500 nm) y otra en la región amarilla (570 – 600 nm), originadas a partir de las transiciones ${}^4\text{F}_{9/2} \rightarrow {}^6\text{H}_{15/2}$ y ${}^4\text{F}_{9/2} \rightarrow {}^6\text{H}_{13/2}$ del

ion Dy^{3+} , respectivamente. En este caso, para obtener una luminiscencia de color blanco es necesario que ambas emisiones presenten una relación de intensidades adecuada. Es por ello que la elección de la matriz inorgánica en la que se vaya a incorporar el catión Dy^{3+} juega un papel esencial, dado que la intensidad de la emisión amarilla de este catión es muy sensible al entorno químico que rodea al Dy^{3+} , mientras que la emisión azul no [11].

Además de estas características, estos materiales luminiscentes deben presentar una serie de propiedades físicas y químicas adecuadas para su correcta aplicación en este campo. Así, es deseable que el material esté compuesto por partículas con forma y tamaño homogéneos, ya que así pueden compactarse mejor, dando lugar a recubrimientos más densos, lo que resulta en un mayor brillo de la luz emitida [16]. Por último, es necesario que las partículas luminiscentes presenten emisiones intensas. Sin embargo, a pesar de las múltiples ventajas que acompañan a los materiales luminiscentes basados en elementos lantánidos ya discutidas, éstos presentan el inconveniente de su baja eficiencia luminiscente debido al carácter prohibido de las transiciones electrónicas que originan la luminiscencia de los cationes. Una de las posibles alternativas para solventar este inconveniente es seleccionar de forma adecuada la composición de la matriz, ya que, aunque las posiciones de las bandas de emisión de los cationes Ln^{3+} varían muy poco con su entorno cristalino, el campo cristalino impuesto por dicha matriz influye en las probabilidades de transición entre los niveles electrónicos y, por tanto, en la intensidad de las emisiones. Además, en el caso de los materiales con luminiscencia tipo “down-conversion”, la matriz puede participar activamente en los procesos de emisión mediante la absorción de energía y su posterior transferencia de la misma a los cationes emisores (Figura 1.2) [17]. Este es el caso de diversos vanadatos, molibdatos y volframatos dopados con diferentes cationes lantánidos, incluyendo el Dy^{3+} y el Eu^{3+} , en los que dichos aniones tienen la capacidad de absorber mucha más energía que el ion lantánido, que posteriormente es transferida a éste, lo que tiene un efecto muy positivo sobre la luminiscencia [18].

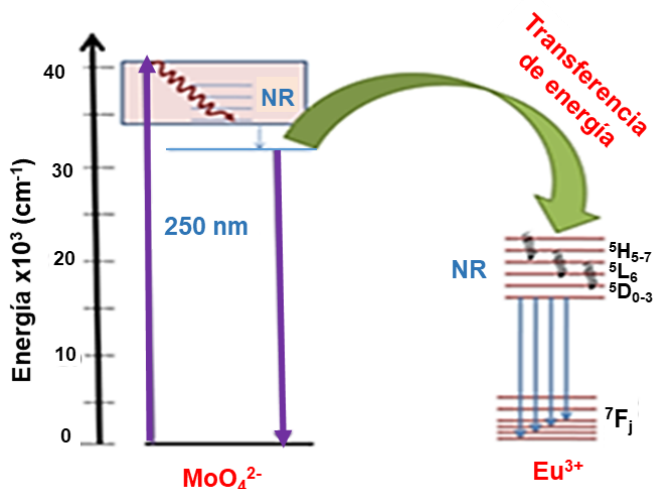


Figura 1.2. Mecanismo de transferencia de energía entre iones MoO_4^{2-} y Eu^{3+} (NR= no radiativa) [17].

Entre estas matrices se encuentra el CaMoO_4 , el cual emite luz azul intensa cuando es excitado con radiación UV debido a una transición electrónica desde la banda de valencia a la banda de conducción del anión MoO_4^{2-} [19], lo que lo convierte en un fósforo de interés comercial con diversas aplicaciones tanto en iluminación [20] como en la elaboración de otros dispositivos fluorescentes, tales como lámparas fluorescentes y centelleadores [21, 22]. Lo mismo sucede con el volframato de calcio (CaWO_4), que también presenta emisión en el azul con origen similar a la del CaMoO_4 y que ha sido empleado en osciloscopios [23], iluminación [24] y centelleadores [25]. Esta capacidad de emitir luz azul de ambos materiales también los hace muy interesantes para la obtención de fósforos monofásicos emisores de luz blanca por combinación de dicha luminiscencia azul con la suministrada por cationes Ln^{3+} emisores en la región adecuada del espectro visible (verde, roja), los cuales podrían incorporarse a dichos materiales mediante dopado. Las coordenadas cromáticas y la temperatura del color de la luz resultante podrían así modularse fácilmente a través del ajuste de las intensidades de dichas emisiones que vienen dadas por el nivel de dopado. De los posibles cationes que podrían utilizarse para este propósito el Dy^{3+} sería el más interesante por las razones ya mencionadas. Sin embargo, a pesar de estas ventajas, en el momento de comenzar esta tesis doctoral se podían encontrar en la bibliografía

muy pocos antecedentes en relación con el empleo de este tipo de fósforos basados en CaXO_4 ($X = \text{Mo}, \text{W}$) para la obtención de luz blanca. Además, los pocos estudios publicados sobre este tema fueron llevados a cabo con partículas con tamaño y forma heterogéneos [21, 26, 27, 28, 29], no deseables para la fabricación de dispositivos de iluminación mediante la tecnología LED, como se comentó anteriormente.

1.3 Aplicaciones biomédicas

Durante los últimos años, los materiales luminiscentes basados en lantánidos han despertado un enorme interés en el campo de la biomedicina debido a la gran variabilidad de aplicaciones que pueden presentar en relación con el diagnóstico clínico, así como con la terapia de enfermedades. En este trabajo se abordará únicamente el área del diagnóstico clínico, contemplando tanto la obtención de imágenes de células y tejidos, como la detección y medida de especies químicas de interés biológico.

1.3.1 Técnicas de obtención de bioimágenes

Es sobradamente conocido que gran parte de los recientes avances en el campo del diagnóstico clínico son debidos al empleo de modernas técnicas de obtención de imágenes de células, tejidos y órganos. Entre ellas, destacan por ser de las más empleadas a nivel clínico la resonancia magnética (MRI) y la tomografía computarizada de rayos X (CT, también conocida como TAC). Ambas proporcionan información anatómica de diversas partes del cuerpo, si bien la primera se usa para la obtención de imágenes de tejidos blandos y órganos, mientras que la segunda es más apropiada para la obtención de imágenes tridimensionales de tejidos más densos (huesos y calcificaciones). Cabe destacar también las técnicas de obtención de imágenes ópticas, especialmente luminiscentes (LI), las cuales tienen un gran potencial en este campo [30], ya que suministran información sobre patologías a nivel celular y subcelular [31], complementando así la obtenida mediante las técnicas anteriormente mencionadas. Hay que mencionar que las técnicas basadas en LI y MRI no emplean radiaciones ionizantes de alta energía

potencialmente peligrosas para la salud, como es el caso de la técnica de CT. Ello les confiere un interés adicional que justifica su elección como objeto de estudio en esta tesis doctoral. Es importante señalar que, para mejorar la calidad de las imágenes biológicas mediante dichas técnicas, se requiere el uso de agentes externos, tales como sondas luminiscentes para LI, o agentes de contraste (CAs) para MRI [32], cuya naturaleza, tipología y características se describen a continuación.

1.3.1.1 Sondas luminiscentes para LI

Para obtener imágenes ópticas es necesario que se produzca un contraste óptico entre la muestra a analizar y su entorno, el cual puede deberse a variaciones de diversas propiedades de la luz que se usa para iluminar el objeto (intensidad, polarización, energía, etc.). En el caso del análisis de especímenes biológicos, la mayor parte de las imágenes ópticas se obtienen mediante fotoluminiscencia, que consiste en la emisión de radiación electromagnética con una energía diferente a la de la radiación con que se ilumina la muestra. Esta técnica es no invasiva, barata y altamente sensible, por lo que se ha usado ampliamente para la obtención de imágenes “in vitro” e “in vivo” [32], siendo necesario, en la mayor parte de los casos, emplear sondas luminiscentes.

El uso de materiales basados en elementos lantánidos como sondas luminiscentes es especialmente ventajoso para dichas aplicaciones, ya que, además de presentar las ventajas ya comentadas en la introducción, y a diferencia de lo que sucede con otro tipo de sondas, sus bandas de emisión son mucho más estrechas que las asociadas a la autofluorescencia de células y tejidos biológicos, lo cual confiere una alta selectividad a los ensayos [33]. Además, mediante la elección del catión activo es posible seleccionar el rango espectral en el que tienen lugar la excitación y las emisiones. Así, por ejemplo, es bien conocido que el dopado con cationes Sm^{3+} , Eu^{3+} , Tb^{3+} o Dy^{3+} origina fluorescencia convencional en distintas zonas (rojo, verde, amarillo) del espectro visible [19, 34]. De estos cationes, el más adecuado para aplicaciones biomédicas es el Eu^{3+} , ya que emite en el rojo, siendo esta la región en la que se minimizan las interferencias con la autofluorescencia de

tejidos biológicos [35]. Es importante señalar que este catión se excita con luz ultravioleta (UV), por lo que las sondas basadas en este elemento no pueden usarse para aplicaciones “in vivo” dado el carácter dañino de este tipo de radiación para las células y su escaso poder de penetración. No obstante, la luminiscencia del Eu^{3+} puede observarse en microscopios de fluorescencia o confocales convencionales (Figura 1.3) [36], lo que les confiere su interés para aplicaciones “ex vivo” o “in vitro” [37].

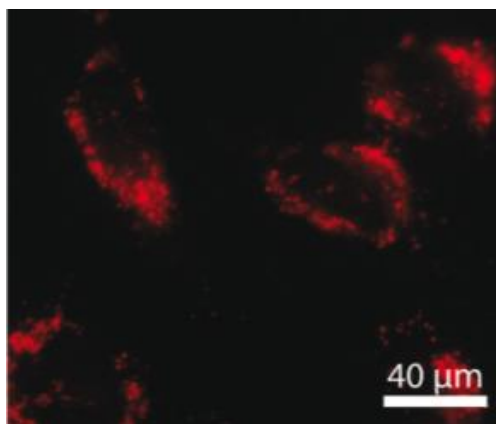


Figura 1.3. Imagen de fluorescencia de células HeLa incubadas con nanopartículas de $\text{YVO}_4:\text{Bi}^{3+}, \text{Eu}^{3+}$ durante 24 horas [36].

El principal inconveniente que presenta este tipo de materiales basados en Eu^{3+} es su baja intensidad de la luminiscencia, ya comentado anteriormente. Este problema se agrava en el caso de nanopartículas (NPs), ya que éstas suelen presentar defectos cristalinos, dado su pequeño tamaño, e impurezas superficiales, factores que, como es bien sabido, también hacen disminuir la eficiencia de la luminiscencia (Apéndice I). Por ello, la búsqueda de nuevos sistemas luminiscentes nanoparticulados basados en tierras raras con propiedades luminiscentes mejoradas sigue siendo prioritaria en este campo.

Como ya se ha mencionado, una de las posibles alternativas para aumentar la intensidad de la luminiscencia de los cationes Ln^{3+} es emplear distintos tipos de vanadatos, molibdatos y volframatos como matriz huésped que favorecen la luminiscencia a través de procesos de transferencia de energía.

En la bibliografía puede encontrarse una amplia variedad de vanadatos dopados con cationes Ln^{3+} con aplicaciones en diversos campos, incluido el de la biomedicina. Sin embargo, los compuestos luminiscentes basados en molibdatos y volframatos no han recibido tanta atención en biomedicina por los motivos que se expondrán más adelante. En este grupo de compuestos podemos encontrar, principalmente, dos composiciones diferentes: los molibdatos o volframatos de alcalinotérreos, AXO_4 (A= Ca, Sr, Ba; X= Mo, W) ya mencionados, y molibdatos o volframatos dobles de catión alcalino, generalmente sodio, y otro lantánido, $\text{NaLn}(\text{XO}_4)_2$ (X= Mo, W), todos ellos con estructura cristalina tipo scheelita (Apéndice II). Estos últimos son especialmente favorables para este tipo de aplicaciones puesto que la presencia de cationes Ln^{3+} constituyendo la matriz inorgánica facilita el proceso de dopado con otros cationes Ln^{3+} luminiscentes de características físico-químicas similares. De los cationes lantánidos constituyentes de la matriz, el La^{3+} y el Lu^{3+} son los más adecuados, ya que no interfieren en los procesos de luminiscencia debido a su configuración electrónica de capa llena, si bien el La^{3+} es más interesante desde el punto de vista práctico, puesto que es significativamente más barato que el Lu^{3+} .

1.3.1.2 Sondas magnéticas para MRI

La técnica de obtención de imágenes mediante resonancia magnética se basa en la espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN), siendo el protón (^1H) el núcleo más comúnmente analizado en el registro de imágenes MRI debido a la abundancia del agua en los tejidos biológicos y a su especial acumulación en los tumores, así como a la propia abundancia natural de este isótopo del hidrógeno (99,98%). De forma simplificada, esta tecnología se basa en la respuesta que presenta el protón del agua, contenida en tejidos y órganos del cuerpo, en presencia de un campo magnético cuando éste recibe un pulso de radiofrecuencia (RF). Debido a la baja sensibilidad de esta técnica es necesario el empleo de agentes de contraste (CAs) con el fin de aumentar el contraste entre los distintos tejidos objeto de estudio. Estos agentes de contraste son sustancias magnéticamente activas que

acortan los tiempos de relajación longitudinal T_1 y transversal T_2 del protón, aumentando así el contraste entre la señal originada por el órgano observado y la del fluido circundante [38]. La capacidad de un CA para acortar T_1 y T_2 se conoce como relajatividad longitudinal (r_1) y transversal (r_2), respectivamente. Cuando el valor del cociente r_2/r_1 es muy elevado (>5), estos agentes de contraste disminuyen el brillo de la zona observada, denominándose negativos, mientras que si r_2/r_1 es muy pequeña (<5), éstos aumentan el brillo de la zona observada y se denominan positivos [38]. Generalmente se prefieren estos últimos, ya que minimizan las posibles interferencias con diversas señales fisiológicas, tales como depósitos de sangre, dando lugar, en algunos casos, a diagnósticos erróneos.

Los CAs positivos que se usan hoy día en clínica están basados en quelatos de Gd^{3+} [39], estando aprobados en la actualidad hasta nueve complejos distintos de Gd para su uso clínico (Apéndice III). Hay que tener en cuenta que los CAs deben ser obviamente eliminados del cuerpo una vez cumplida su función para evitar los posibles efectos adversos que ocasionaría su acumulación a largo plazo, lo cual no siempre se cumple en el caso de los basados en complejos de Gd, habiéndose descrito depósitos de Gd en distintas zonas del cerebro y siendo especialmente problemáticos para pacientes con fallo renal [40].

Una posible alternativa a los complejos de Gd^{3+} sería el uso de NPs basadas en este catión, ya que, en este caso, podría controlarse la posterior eliminación de las mismas a través del ajuste del tamaño de partícula [41]. Además, mediante este tipo de CAs, se podría administrar una mayor concentración de Gd^{3+} en la zona de estudio (aumentando así la sensibilidad del ensayo). Otra ventaja importante del uso de NPs como CAs es que éstas pueden funcionalizarse con facilidad con moléculas adecuadas de forma que puedan ser dirigidas al órgano o tejido de interés, evitando su diseminación por otras zonas del organismo [42]. En el momento de comenzar esta tesis doctoral podían encontrarse en la bibliografía algunos tipos de CAs para MRI basados en NPs de diferentes compuestos de Gd^{3+} (Gd_2O_3 [43, 44], $GdPO_4$ [45], GdF_3 [46] o $NaGdF_4$ [47]), sin embargo, no existían estudios previos sobre NPs basadas en $NaGd(XO_4)_2$ ($X= Mo, W$) para esta finalidad.

1.3.1.3 Sondas multifuncionales

Cada una de las técnicas de obtención de imagen anteriormente descritas posee sus ventajas e inconvenientes que toman relevancia en función de la aplicación a la que sean destinadas. Por ejemplo, el uso de sondas luminiscentes es muy útil para obtener información sobre patologías a nivel celular o subcelular debido a la alta sensibilidad de esta técnica, la cual, sin embargo, presenta poco poder de penetración en los tejidos y baja resolución espacial. La técnica MRI no conlleva estas limitaciones, sin embargo, ésta tiene una sensibilidad relativamente baja. Por tanto, este tipo de sondas multifuncionales pueden aportar información complementaria esencial para un diagnóstico clínico más completo.

Estas sondas multifuncionales pueden fabricarse con diferentes arquitecturas, siendo la más simple la constituida por una matriz que contiene iones Gd^{3+} , con funcionalidad magnética (CA para MRI), dopada con otros iones lantánidos con funcionalidad luminiscente, tales como el Eu^{3+} (sonda óptica).

1.3.2 Detección de especies químicas de interés biológico

La detección y cuantificación de determinadas especies químicas es también de gran interés en el ámbito del diagnóstico clínico, siendo los biosensores luminiscentes una herramienta de gran utilidad para este fin. El mecanismo de detección de estos biosensores se basa en la variación de alguna de las características de la luminiscencia (intensidad, vida media, etc.) originadas por la presencia del analito.

Se han desarrollado una gran variedad de sensores de especies químicas de interés biomédico, tales como el pH intracelular [48, 49, 50], agua oxigenada [51, 52], iones (Cu^{2+} [53], Fe^{3+} [54], etc.), marcadores tumorales [55] y otras biomoléculas [56]. Todas estas especies son de gran interés, pues pueden ser indicadoras de ciertas patologías o suministrar información sobre interacciones específicas entre las nanopartículas y las células. Así, por ejemplo, el conocimiento del pH intracelular puede ayudar a detectar valores anormales de pH que se podrían asociar a comportamientos irregulares o disfunción de

las células [57, 58, 59, 60], los cuales han sido observados en diferentes tipos de enfermedades, tales como cáncer [61, 62], desórdenes neurológicos [63] y enfermedades miopáticas/cardiovasculares [64]. Entre los distintos tipos de biosensores de pH, los más interesantes son los denominados ratiométricos, ya que presentan una mayor precisión y fiabilidad de las medidas puesto que disminuyen los errores asociados a las variaciones del entorno, a la distribución y concentración del sensor, y al propio rendimiento instrumental [65].

En el momento de comenzar esta tesis doctoral podían encontrarse en la bibliografía diferentes ejemplos de sensores de pH ratiométricos, incluyendo algunos colorantes orgánicos, con varias bandas de emisión que presentan diferente sensibilidad al pH, y nanoestructuras, cuya luminiscencia no depende del pH actuando así como referencia interna, conjugadas con especies orgánicas sensibles al pH. Entre los primeros puede mencionarse el compuesto conocido como “seminaphtharhodafuor” (SNARF), que es un colorante orgánico que presenta dos emisiones a diferente longitud de onda cuya relación de intensidades es sensible al pH en el intervalo entre 6,5 y 9 [66]. Entre las nanoestructuras inorgánicas más empleadas para el segundo tipo de sensores se encuentran distintos tipos de NPs luminiscentes, tales como puntos cuánticos (CdSe, ZnS) que han sido conjugados con verde oregón para obtener un sensor de pH en el intervalo de 3,5 a 6 [67], o nanofósforos basados en diversos cationes lantánidos, cuyas ventajas en términos de su estabilidad química y luminiscente han sido ya comentadas [65]. Ejemplos de estos últimos son los sensores basados en nanopartículas de NaYF₄ codopadas con Yb³⁺ y Er³⁺ y conjugadas con porfirinas, para la obtención de un sensor de pH entre 6 y 8 [48], o en NPs de YVO₄ codopadas con Bi³⁺ y Eu³⁺ y recubiertas con azul de nilo, que presentan sensibilidad en el intervalo de pH entre 5 y 10 (Figura 1.4) [36].

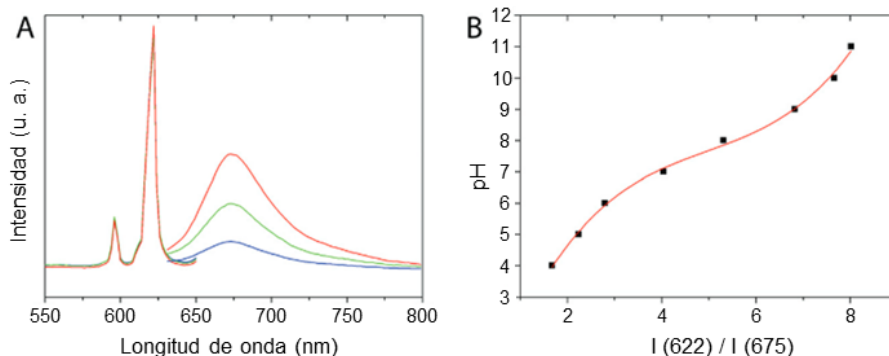


Figura 1.4. Sensor de pH ratiométrico. A) Espectros de emisión de nanopartículas de $\text{YVO}_4:\text{Bi}^{3+},\text{Eu}^{3+}$ recubiertas con azul de nilo a diferentes valores de pH. B) Curva de calibración [36].

No obstante, estos dos últimos casos presentan algunas desventajas tales como el bajo rendimiento cuántico de la luminiscencia “up-conversion” del par de iones Yb^{3+} y Er^{3+} , o el complejo procedimiento de recubrimiento en varias etapas necesario para depositar azul de nilo en las NPs de YVO_4 codopadas con Bi^{3+} y Eu^{3+} . Por tanto, sigue siendo de gran interés la obtención de sensores de pH ratiométricos constituidos por NPs basadas en cationes lantánidos luminiscentes que presenten emisiones intensas y no requieran complejos procedimientos de preparación. Para la fabricación de este tipo de sensores, las NPs basadas en $\text{NaLn}(\text{XO}_4)_2$ ($\text{X} = \text{Mo}, \text{W}$) dopadas con cationes Ln^{3+} serían buenas candidatas como referencia interna, dada la intensa luminiscencia esperada para las mismas como consecuencia de los procesos de transferencia de energía ya analizados, lo cual redundaría en una mayor sensibilidad para los ensayos. Como especie luminiscente sensible al pH podría emplearse la fluoresceína, cuya intensidad de luminiscencia varía con el pH en un amplio rango (3-12) [68] y puede encontrarse como reactivo comercial conjugada con ciertos polímeros, lo cual simplifica el proceso de recubrimiento, como se pondrá de manifiesto en esta tesis doctoral.

1.3.3 Requisitos para el empleo de nanopartículas en biomedicina

Para su empleo en estas aplicaciones biomédicas, las NPs deben presentar unas propiedades físicas y químicas específicas según la

aplicación concreta a la que se destinen. Obviamente, en el caso de su aplicación para la obtención de imágenes mediante las técnicas de IL y MRI, es importante que las NPs presenten una luminiscencia intensa y un alto valor de relajatividad, respectivamente. Pero, además, independientemente del tipo de aplicación, dichas partículas deben cumplir los siguientes requisitos:

Tamaño y forma de partícula. El control del tamaño y forma de partícula es esencial para las aplicaciones biomédicas, pues las interacciones de las partículas con las células (internalización, proliferación, adhesión, etc.) están afectadas por su tamaño e incluso de su forma [69]. Es importante señalar que el tamaño de las partículas es un factor especialmente crítico para aplicaciones “in vivo”, pues influye en el proceso de circulación de las mismas en el interior del organismo y, por tanto, en su biodistribución [70]. Así, por ejemplo, se admite que el tamaño óptimo para que las partículas no sean eliminadas por el organismo antes de cumplir su función se encuentra en el intervalo entre 20 y 100 nm, pues las partículas más pequeñas son rápidamente eliminadas a través del riñón y, las más grandes, por el sistema reticuloendotelial, el bazo o el hígado. Hay que mencionar que el tamaño de partícula también influye sobre la relajatividad, que es la magnitud que determina la efectividad de un agente de contraste para MRI (Apéndice II).

Estabilidad coloidal en medio fisiológico. Otro requisito importante para las aplicaciones biomédicas “in vivo” es que las nanopartículas no se agreguen en el medio fisiológico durante el tiempo necesario para que cumplan su función. Para conseguir dicha estabilidad coloidal, en la mayoría de los casos es necesario modificar la superficie de las NPs mediante su recubrimiento con diversas moléculas orgánicas que mejoran su dispersabilidad en dichos medios. Este proceso, denominado funcionalización, cumple una función adicional muy importante, pues dichas moléculas aportan los grupos funcionales (amino, carboxilo, tiol, etc.) necesarios para que sea posible el anclaje a las mismas de entidades biológicas de interés (biomoléculas o células), proceso denominado bioconjugación [71]. Entre los grupos funcionales más empleados podemos encontrar: COOH (ácido poliacrílico, ácido cítrico, carboxidextrano), NH₂ (polilisina, polialilamina), NH

(polietilenimina), y OH (polietilenglicol) [71]. 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 [72]. La estrategia más conveniente para la funcionalización de este tipo de partículas es la llamada “one-pot synthesis”, o síntesis y funcionalización en una sola etapa, que consiste en añadir el agente funcionalizante como aditivo durante el proceso de síntesis. En algunos casos, su presencia juega un papel clave en la morfología final de las partículas [73]. No obstante, el proceso de funcionalización también se puede llevar a cabo en una segunda etapa posterior a la síntesis.

Biocompatibilidad. Es obvio también que para el uso de estos materiales nanoparticulados en aplicaciones “in vivo” o en el mercado de células es necesario que estos no sean citotóxicos. Debe tenerse en cuenta que la toxicidad no sólo depende de la composición química de las partículas, sino además de otros factores tales como su forma, tamaño, características superficiales (hidrofilicidad, carga superficial) y naturaleza del recubrimiento orgánico [74].

1.3.4 Nanopartículas basadas en $\text{NaLn}(\text{XO}_4)_2$ (Ln= La, Gd; X= Mo, W) para aplicaciones biomédicas

Como se ha comentado anteriormente, al comienzo de esta tesis no pudieron encontrarse antecedentes bibliográficos sobre el empleo de materiales basados en $\text{NaLn}(\text{XO}_4)_2$ (Ln= La, Gd; X= Mo, W) para aplicaciones biomédicas a pesar de las ventajas que éstos presentan desde el punto de vista luminescente, ya discutidas en secciones anteriores. Ello podría ser debido a que tampoco se habían reportado métodos de síntesis que dieran lugar a NPs que cumplieran los requisitos anteriormente comentados. Así, si bien pudieron encontrarse diversos procedimientos de obtención de partículas uniformes basados en reacciones de precipitación en medio líquido [75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84], en la mayoría de los casos, dichas partículas eran de tamaño superior al nanométrico y, por tanto, no aptas para su uso en biomedicina. Sólo se había reportado un método de síntesis de partículas homogéneas de $\text{NaLa}(\text{MoO}_4)_2$ con carácter

nanométrico [85] basado en el uso de ácido oleico y oleilamina como agentes limitadores del crecimiento, el cual ha sido también adaptado recientemente para el sistema $\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$ [86]. Sin embargo, es importante señalar que el uso de dichos aditivos lleva consigo el inconveniente de que las nanopartículas obtenidas presentaban carácter hidrofóbico debido a que contenían aniones oleato adsorbidos en la superficie, por lo que no cumplen el criterio de estabilidad coloidal en medio fisiológico. Para hacerlas hidrofílicas, y por tanto útiles para su empleo en aplicaciones biomédicas, sería necesario someterlas posteriormente a distintos procesos (por ejemplo, oxidación, intercambio de ligandos, recubrimiento con sílice funcionalizada) que suelen resultar en una pérdida del carácter monodisperso [87, 88, 89, 90]. De todo esto se deduce que el desarrollo de métodos de síntesis que den lugar a NPs de $\text{NaLn}(\text{XO}_4)_2$ ($\text{Ln} = \text{La}, \text{Gd}$; $\text{X} = \text{Mo}, \text{W}$), dopadas con cationes lantánidos luminiscentes, con forma y tamaño uniformes, coloidalmente estables en medio fisiológico y biocompatibles, es una tarea prioritaria para poder explorar las potenciales aplicaciones de estos sistemas en el campo de la biomedicina.

1.4. Objetivos

Basándonos en los antecedentes anteriormente expuestos, se plantearon los siguientes objetivos generales para esta tesis:

- 1- Preparación de materiales luminiscentes emisores de luz blanca de alta intensidad basados en partículas de CaXO_4 ($\text{X} = \text{Mo}, \text{W}$) dopadas con cationes Dy^{3+} y con características apropiadas para su empleo en la fabricación de dispositivos de iluminación.
- 2- Preparación de sondas luminiscentes basadas en $\text{NaLa}(\text{XO}_4)_2$ ($\text{X} = \text{Mo}, \text{W}$) dopadas con Eu^{3+} apropiadas para su empleo como biosondas luminiscentes.
- 3- Preparación de sondas multifuncionales basadas en $\text{NaGd}(\text{XO}_4)_2$ ($\text{X} = \text{Mo}, \text{W}$) dopadas con Eu^{3+} apropiadas para su empleo como biosondas luminiscentes y agentes de contraste para la obtención de imágenes por resonancia magnética.

- 4- Preparación de un biosensor de pH ratiométrico basado en nanopartículas de $\text{NaGd}(\text{XO}_4)_2$ (X= Mo, W) dopadas con Eu^{3+} y recubiertas con fluoresceína.

Referencias bibliográficas

- [1] B. Henderson y G. T. Imbush, *Optical spectroscopy of inorganic solids*, Oxford: Clarendon Press, 1989.
- [2] B. G. Wybourn, *Spectroscopic properties of rare earths*, New York: Interscience Publishers, 1965.
- [3] M. A. Mycek y B. W. Pogue, *Handbook of biomedical fluorescence*, CRC Press, 2003.
- [4] Z. Chen, W. Zheng, P. Hung, D. Tu, S. Zhou, M. Huang y X. Chen, *Nanoscale*, vol. 7, nº 10, pp. 4274-4290, 2015.
- [5] M. De, P. S. Ghosh y V. M. Rotello, *Advanced Materials*, vol. 20, nº 22, pp. 4225-4241, 2008.
- [6] F. Wang, W. B. Tan, Y. Zhang, X. Fan y M. Wang, *Nanotechnology*, vol. 17, pp. R1-R13, 2006.
- [7] G. Blasse, *Materials Chemistry and physics*, vol. 16, pp. 201-236, 1987.
- [8] R. P. Rao, *Journal of Luminescence*, vol. 113, pp. 271-278, 2005.
- [9] W. Di, X. Wang, B. Chen, H. Lai y X. Zhao, *Optical Materials*, vol. 27, pp. 1386-1390, 2005.
- [10] S. Ye, F. Xiao, Y. X. Pan, Ma Y. Y. y Q. Y. Zhang, *Materials Science and Engineering*, vol. 71, pp. 1-34, 2010.
- [11] M. Shang, C. Li y J. Lin, *Chemical Society Reviews*, vol. 43, pp. 1372-1386, 2014.
- [12] C. H. Huang, W. R. Liu y T. M. Chen, *The Journal of Physical Chemistry C*, vol. 114, nº 43, pp. 18698-18701, 2010.
- [13] G. Li, Z. Hou, C. Peng, W. Wang, Z. Cheng, C. Li, H. Lian y J. Lin, *Advanced Functional Materials*, vol. 20, nº 20, pp. 3446-3456, 2010.
- [14] H. Jiao y Y. Wang, *Journal of The Electrochemical Society*, vol. 156, pp. J117-J120, 2009.
- [15] C. H. Liang, L. G. Teoh, K. T. Liu y Y. S. Chang, *Journal of Alloys and Compounds*, vol. 517, pp. 9-13, 2012.
- [16] S. C. Huang, J. K. Wu, W. J. Hsu, H. H. Chang, H. Y. Hung, C. L. Lin, H. Y. Su, N. Bagkar, W. C. Ke, H. T. Kuo y R. S. Liu, *International Journal of Applied Ceramic Technology*, vol. 6, nº 4, pp. 465-469, 2009.
- [17] S. K. Gupta, M. Sahu, P. S. Ghosh, D. Tyagi, M. K. Savena y R. M. Kadam, *Dalton Transactions*, vol. 44, pp. 18957-18969, 2015.

- [18] A. Escudero, A. I. Becerro, C. Carrillo-Carrión, N. O. Nuñez, M. V. Zyuzin, M. Laguna, D. González-Mancebo, M. Ocaña y W. J. Parak, *Nanophotonics*, vol. 6, nº 5, pp. 881-921, 2017.
- [19] Z. Hou, R. Chai, M. Zhang, C. Zhang, P. Chong, Z. Xu, G. Li y J. Lin, *Langmuir*, vol. 25, nº 20, pp. 12340-12348, 2009.
- [20] F. A. Kroger, *Some aspects of the luminescence of solids*, Amsterdam: Elsevier, 1948.
- [21] K. G. Sharma y N. R. Singh, *New Journal of Chemistry*, vol. 37, nº 9, pp. 2784-2791, 2013.
- [22] V. S. Marques, L. S. Cavalcante, J. C. Sczancoski, A. F. P. Alcántara, M. O. Orlandi, E. Moraes, E. Longo, J. A. Varela, M. S. Li y M. R. M. C. Santos, *Crystal Growth and Design*, vol. 10, pp. 4752-4768, 2010.
- [23] R. C. Ropp, *Luminescence and the Solid State*, Amsterdam: Elsevier Science Publishers BV, 1991.
- [24] S. Kitsinelis, *Light sources, second edition: Basics of lighting technologies and applications*, Boca Raton: CRC Press, 2015.
- [25] M. Moszynski, M. Balcerzyk, W. Czarnacki, A. Nassalski, T. Szczesniak, H. Kraus, V. Mikhailik y I. Solskii, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A*, vol. 553, nº 3, pp. 578-591, 2005.
- [26] S. K. Sharma, S. Dutta, S. Som y P. S. Mandal, *Journal of Materials Science and Technology*, vol. 29, nº 7, pp. 633-638, 2013.
- [27] Y. Su, L. Li y G. Li, *Journal of Materials Chemistry*, vol. 19, nº 16, pp. 2316-2322, 2009.
- [28] S. Dutta, S. Som y S. K. Sharma, *Dalton's Transactions*, vol. 42, nº 26, pp. 9654-9661, 2013.
- [29] A. Khanna y P. S. Dutta, *Journal of Solid State Chemistry*, vol. 198, pp. 93-100, 2013.
- [30] D. Jaque, C. Richard, B. Viana, K. Soga, X. Liu y J. García-Solé, *Advances in Optics and Photonics*, vol. 8, nº 1, pp. 1-103, 2016.
- [31] L. Zhang, R. Liu, H. Peng, P. Li, Z. Xu y A. K. Whittaker, *Nanoscale*, vol. 8, nº 20, pp. 10491-10510, 2016.
- [32] J. Key y J. F. Leary, *International Journal of Nanomedicine*, vol. 9, pp. 711-726, 2014.
- [33] J. Wang, S. Bo, L. Song, J. Hu, X. Liu y Z. Zhen, *Nanotechnology*, vol. 18, pp. 465606-465611, 2007.
- [34] Y. Jin, J. Zhang, Z. Hao, X. Zhang y X. J. Wang, *Journal of Alloys and Compounds*, vol. 509, pp. L348-L351, 2011.
- [35] Y. Liu, D. Tu, H. Zhu, E. Ma y X. Chen, *Nanoscale*, vol. 5, nº 4, pp. 1369-1384, 2013.

- [36] A. Escudero, C. Carrillo-Carrión, M. V. Zyuzin, S. Ashraf, R. Hartmann, N. O. Núñez, M. Ocaña y W. J. Parak, *Nanoscale*, vol. 8, pp. 12221-12236, 2016.
- [37] S. S. Syamchand y G. Sony, *Journal of Luminescence*, vol. 165, pp. 190-215, 2015.
- [38] E. Peng, F. Wang y J. M. Xue, *Journal of Materials Chemistry B*, vol. 3, nº 11, pp. 2241-2276, 2015.
- [39] D. Pan, A. H. Schmieder, S. A. Wickline y G. M. Lanza, *Tetrahedron*, vol. 67, nº 44, pp. 8431-8444, 2011.
- [40] L. Marzella, M. Blank, K. Gelperin y R. Johann-Liang, *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, vol. 26, p. 816, 2007.
- [41] J. A. Barreto, W. O'Malley, M. Kubeil, B. Graham, H. Stephan y L. Spiccia, *Advanced MAterials*, vol. 23, pp. H18-H40, 2011.
- [42] H. B. Na, I. C. Song y T. Hyeon, *Advanced Materials*, vol. 21, nº 21, pp. 2133-2148, 2009.
- [43] M. J. Cho, R. Sethi, J. S. A. Narayanan, S. S. Lee, D. N. Benoit, N. Taheri, P. Decuzzi y V. L. Colvin, *Nanoscale*, vol. 6, pp. 13637-13645, 2014.
- [44] L. Faucher, M. Tremblay, J. Lagueur, Y. Gossuin y M. A. Fortin, *ACS Applied Materials Interfaces*, vol. 4, pp. 4506-4515, 2012.
- [45] Y. S. Yoon, B. I. Lee, K. S. Lee, H. Heo, J. H. Lee, S. H. Byeon y I. S. Lee, *Chemical Communications*, vol. 46, pp. 3654-3656, 2010.
- [46] F. Evanics, P. R. Diamante, F. C. J. M. van Veggel, G. J. Stanisz y R. S. Prosser, *Chemistry of Materials*, vol. 18, pp. 2499-2505, 2006.
- [47] N. J. J. Johnson, W. Oakden, G. J. Stanisz, R. S. Prosser y F. C. J. M. va Veggel, *Chemistry of Materials*, vol. 23, nº 16, pp. 3714-3722, 2011.
- [48] T. V. Esipova, X. Ye, J. E. Collins, S. Sakadzic, E. T. Mandeville, C. B. Murray y S. A. Vinogradov, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 109, nº 51, pp. 20826-20831, 2012.
- [49] R. V. Benjaminsen, H. Sun, J. R. Henriksen, N. M. Christensen, K. Almdal y T. L. Andresen, *ACS Nano*, vol. 5, nº 7, pp. 5864-5873, 2011.
- [50] S. Du, J. Hernández-Gil, H. Dong, X. Zheng, G. Lyu, M. Bañobre-López, J. Gallo, L. D. Sun, C. H. Yan y N. J. Long, *Dalton Transactions*, vol. 46, pp. 13957-13965, 2017.
- [51] N. A. Burmistrova, O. A. Kolontaeva y A. Duerkop, *Chemosensors*, vol. 3, nº 4, pp. 253-273, 2015.
- [52] F. Xu, H. Li, Q. Yao, J. Fan, J. Wang y X. Peng, *Journal of Materials Chemistry B*, vol. 4, nº 46, pp. 7363-7367, 2016.
- [53] S. Sarkar, M. Chatti, V. N. K. B. Adusumalli y V. Mahalingam, *Applied Materials and Interfaces*, vol. 7, pp. 25702-25708, 2015.

- [54] Y. B. Lv, P. Chandrasekharan, Y. Li, X. L. Liu, J. P. Avila, Y. Yang, K. H. Chuang, X. J. Liang y J. Ding, *Journal of Materials Chemistry B*, vol. 6, nº 10, pp. 1470-1478, 2018.
- [55] X. Huang, Y. Liu, B. Yung, Y. Xiong y X. Chen, *ACS Nano*, vol. 11, nº 6, pp. 5238-5292, 2017.
- [56] A. Bigdeli, F. Ghasemi, H. Golmohammadi, S. Abbasi-Moayed, M. A. F. Nejad, N. Fahimi-Kashani, S. Jafarinejad, M. Shahrajabian y M. R. Hormozi-Nezhad, *Nanoscale*, vol. 9, nº 43, pp. 16546-16563, 2017.
- [57] S. P. Denker, D. C. Huang, J. Orłowski, H. Furthmayr y D. L. Baber, *Molecular Cell*, vol. 6, nº 6, pp. 1425-1436, 2000.
- [58] A. Boyssouf y S. Gaillard, *Journal of Neuroscience Research*, vol. 59, pp. 731-739, 2000.
- [59] L. Turchi, A. Loubat, N. Rochet, B. Rossi y G. Ponzio, *Experimental Cell Research*, vol. 261, nº 1, pp. 220-228, 2000.
- [60] L. K. Putney y D. L. Barber, *Journal of Biological Chemistry*, vol. 278, nº 45, pp. 44645-44649, 2003.
- [61] B. A. Webb, M. Chimenti, M. P. Jacobson y D. L. Barber, *Nature Reviews Cancer*, vol. 11, nº 9, pp. 671-677, 2011.
- [62] C. Stock y A. Schwab, *Pflügers Archiv - European Journal of Physiology*, vol. 458, nº 5, pp. 981-992, 2009.
- [63] S. Harguindey, S. J. Reshkin, G. Orive, J. L. Arranz y E. Anitua, *Current Alzheimer Research*, vol. 4, nº 1, pp. 53-65, 2007.
- [64] R. D. Vaughan-Jones, K. W. Spitzer y P. Swietach, *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, vol. 46, nº 3, pp. 318-331, 2009.
- [65] C. Carrillo-Carrion, A. Escudero y W. J. Parak, *Trends in Analytical Chemistry*, vol. 84, pp. 84-96, 2016.
- [66] P. K. Harimech, R. Hartmann, J. Rejman, P. del Pino, P. Rivera-Gil y W. J. Parak, *Journal of Materials Chemistry B*, vol. 3, pp. 2801-2807, 2015.
- [67] F. Zhang, E. Lees, F. Amin, P. Rivera-Gil, F. Yang, P. Mulvaney y W. J. Parak, *Small*, vol. 7, pp. 3113-3127, 2011.
- [68] M. M. Martin y L. Lindqvist, *Journal of Luminescence*, vol. 10, pp. 381-390, 1975.
- [69] X. L. Huang, X. Teng, D. Chen y F. Q. Tang, *Biomaterials*, vol. 31, pp. 438-448, 2010.
- [70] X. Duan y Y. Li, *Small*, vol. 9, pp. 1521-1532, 2013.
- [71] A. Gnach y A. Bednarkiewicz, *Nanotoday*, vol. 7, pp. 532-563, 2012.

- [72] K. E. Sapsford, W. R. Algar, L. Berti, K. B. Gemmill, B. J. Casey, E. Oh, M. H. Stewart y I. L. Medintz, *Chemical Reviews*, vol. 113, pp. 1904-2074, 2013.
- [73] A. Escudero, M. E. Calvo, S. Rivera, J. M. de la Fuente y M. Ocaña, *Langmuir*, vol. 29, pp. 1985-1994, 2013.
- [74] P. Rivera-Gil, D. Jimenez de Aberasturi, V. Wulf, B. Pelaz, P. del Pino, Y. Zhao, J. M. de la Fuente, I. Ruiz de Larramendi, T. Rojo, X. J. Liang y W. J. Parak, *Accounts of Chemical Research*, vol. 46, nº 3, pp. 743-749, 2013.
- [75] M. Yang, H. You, Y. Jia, H. Qiao, N. Guo y Y. Song, *CrystEngComm*, vol. 13, pp. 4046-4052, 2011.
- [76] J. Gu, Y. Zhu, H. Li, X. Zhang y Y. Qian, *Journal of Solid State Chemistry*, vol. 183, pp. 497-503, 2010.
- [77] S. Huang, D. Wang, C. Li, L. Wang, X. Zhang, Y. Wan y P. Yang, *CrystEngComm*, vol. 14, pp. 2235-2244, 2012.
- [78] Z. Fu, W. Xia, Q. Li, X. Cui y W. Li, *CrystEngComm*, vol. 14, pp. 4618-4624, 2012.
- [79] H. Wu, H. Chen, Y. Liu, Y. Lu y D. Zhang, *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, vol. 25, pp. 3109-3115, 2014.
- [80] F. Wang, X. Fan, D. Pi, Z. Wang y M. Wang, *Journal of Solid State Chemistry*, vol. 178, pp. 825-830, 2005.
- [81] Y. Li, G. Wang, K. Pan, W. Zhou, C. Wang, N. Fan, Y. Chen, Q. Feng y B. Zhao, *CrystEngComm*, vol. 14, pp. 5015-5020, 2012.
- [82] F. Esteban-Betegón, C. Zaldo y C. Cascales, *Chemistry og Materials*, vol. 22, pp. 2315-2324, 2010.
- [83] Y. Liu, G. Liu, J. Wang, X. Dong y W. Yu, *Inorganic Chemistry*, vol. 53, pp. 11457-11466, 2014.
- [84] W. Gong, Z. Fu, S. Zhou, S. Du, S. Zhang, Z. Dai y W. Li, *Journal of the Electrochemical Society*, vol. 157, pp. J338-J341, 2010.
- [85] W. Bu, Z. Chen, F. Chen y J. Shi, *Journal of Physics Chemistry C*, vol. 113, pp. 12176-12185, 2009.
- [86] Z. J. Wang, Y. L. Zhang, J. P. Zhong, H. H. Yao, J. Wang, M. M. Wu y A. Meijerink, *Nanoscale*, vol. 8, pp. 15486-15489, 2016.
- [87] G. Chen, T. Y. Ohulchanskyy, W. C. Law, H. Agren y P. N. Prasad, *Nanoscale*, vol. 3, pp. 2003-2008, 2011.
- [88] J. Zhou, Y. Sun, X. Du, L. Xiong, H. Hu y F. Li, *Biomaterials*, vol. 31, pp. 3287-3295, 2010.
- [89] R. Naccache, F. Vetrone, V. Mahalingam, L. A. Cuccia y J. A. Capobianco, *Chemistry of Materials*, vol. 21, nº 4, pp. 717-723, 2009.

- [90] C. Liu, Z. Gao, J. Zeng, Y. Hou, F. Fang, Y. Li, R. Qiao, L. Shen, H. Lei, W. Yang y M. Gao, *American Chemical Society Nano*, vol. 7, pp. 7227-7240, 2013.

CAPÍTULO 2

Parte experimental

2.1 Métodos de síntesis

2.1.1 Fundamentos

En este trabajo se han desarrollado dos métodos para la síntesis de partículas uniformes basadas en molibdatos y volframatos de cationes lantánidos o alcalinotérreos y su dopado con cationes lantánidos ópticamente activos. Estos métodos se basan en reacciones de precipitación homogénea en medio poliol o en reacciones de precipitación en microemulsiones. A continuación se presentan de forma resumida los fundamentos de dichos métodos.

2.1.1.1 Precipitación homogénea en medio poliol

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 [1]. Para que esto sea posible es necesario mantener la temperatura de la disolución constante y la concentración de reactivos (que obviamente va cambiando durante el proceso de precipitación) debe permanecer homogénea en el seno de la disolución en cada momento de dicho proceso. Una forma de conseguirlo es que los aniones y/o los cationes implicados en la formación de la fase sólida sean aportados de forma lenta y controlada, lo cual es posible si se utilizan precursores que sean estables a temperatura ambiente y que puedan descomponerse por calentamiento de las disoluciones, liberando así los iones en el seno de la disolución.

El requisito de precipitación homogénea no es suficiente para asegurar la formación de partículas uniformes. Existen más factores que deben ser controlados, los cuales pueden deducirse a partir del modelo de LaMer y Dinegar, el cual fue desarrollado para describir la formación de partículas en fase líquida mediante reacciones de precipitación [2]. Según este modelo, durante dicho proceso se pueden distinguir tres etapas: (Figura 2.1)

- Inducción (etapa I): durante esta etapa va aumentando la concentración de las especies precursoras de la precipitación hasta alcanzar la sobresaturación (C_s) y llegar a un punto denominado concentración mínima de nucleación (C_{min}^{nucl}).
- Nucleación (etapa II): una vez que se ha alcanzado la C_{min}^{nucl} , se forman las primeras entidades sólidas estables llamadas núcleos.
- Crecimiento (etapa III): con la formación de los primeros núcleos, la concentración de precursores en el medio va disminuyendo hasta caer por debajo de la C_{min}^{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.

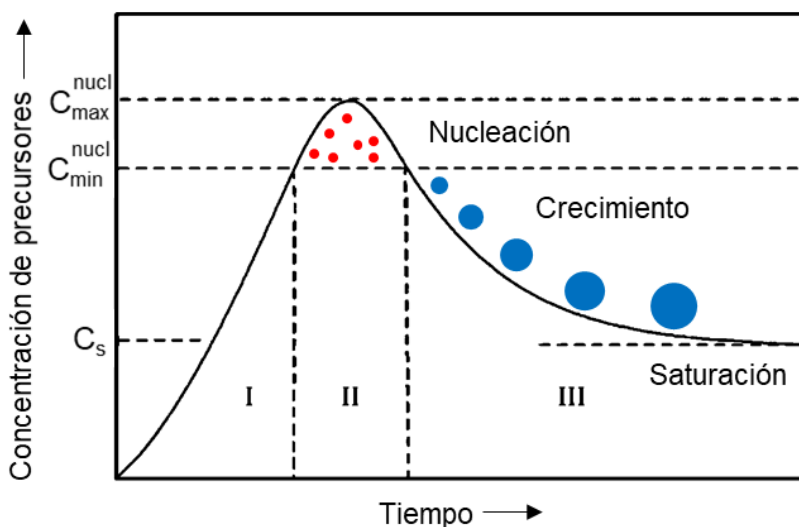


Figura 2.1. Modelo propuesto por LaMer y Dinegar que describe el proceso de precipitación para la formación de sólidos monodispersos.

Siguiendo este modelo puede deducirse que, para que las partículas finales tengan características morfológicas uniformes, deberían satisfacerse las siguientes condiciones:

- a) 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 la que se consumen los mismos en el proceso de crecimiento. Dado que la velocidad de formación de precursores aumenta con la temperatura de reacción, con las concentraciones iniciales de reactivo y con la velocidad de calentamiento, y es inversamente proporcional a la viscosidad del disolvente, estas variables tienen que ser ajustadas para conseguir una cinética de nucleación que satisfaga el requisito arriba mencionado.

- b) 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 [3]. Es razonable pensar que como consecuencia de dichos procesos se obtendrían sistemas heterogéneos. Por tanto, para la obtención de partículas monodispersas es necesario 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 [3]. La magnitud y signo de estas fuerzas dependen fundamentalmente del pH, la fuerza iónica del medio y de la constante dieléctrica del disolvente [3]. Otra estrategia para evitar la agregación consiste en añadir moléculas orgánicas de cadena larga que se adhieran a la superficie de las partículas evitando por impedimento estérico que éstas puedan agregarse [4]. La eficiencia de un agente dispersante depende de su naturaleza y concentración. Por tanto, todos estos parámetros que pueden

afectar a los procesos de agregación tienen que ser también ajustados experimentalmente para obtener partículas uniformes.

A pesar de que el modelo de LaMer y Dinegar se ha utilizado frecuentemente para explicar los procesos de formación de partículas monodispersas, este no es capaz de interpretar numerosos casos en los que varias partículas pequeñas (primarias) se agregan de forma ordenada una vez que han alcanzado cierto tamaño, dando lugar a partículas monodispersas más grandes (secundarias) [5, 6, 7, 8, 9, 10]. Obviamente, las causas de este comportamiento hay que buscarlas en un equilibrio entre las fuerzas atractivas y repulsivas, cuya magnitud viene determinada por los parámetros experimentales anteriormente mencionados [3]. Sin embargo, la descripción detallada de dicho mecanismo de formación de partículas por agregación es muy complejo, ya que los tres procesos implicados (nucleación, crecimiento por difusión y agregación) pueden verse afectados de diferente manera por las variables experimentales implicadas (concentración de reactivos, temperatura de calentamiento, viscosidad y constante dieléctrica del disolvente, pH, y fuerza iónica) [7, 11], lo que de nuevo pone de manifiesto la necesidad de analizar sistemáticamente el efecto que produce variar cada uno de los parámetros experimentales (concentración y naturaleza de reactivos, temperatura de reacción, tiempo de reacción, uso de aditivos y naturaleza del disolvente) sobre las características de las partículas precipitadas [12].

Como se ha mencionado anteriormente, la naturaleza del disolvente juega un papel esencial en los procesos de precipitación homogénea. Entre las posibles alternativas se seleccionaron para este trabajo diversos polioles, los cuales pueden jugar un doble papel en la síntesis de partículas. Así, además de como disolventes, también pueden actuar como agentes complejantes de cationes, ayudando a su liberación controlada, y/o adsorberse sobre la superficie de las partículas precipitadas limitando así su crecimiento [13, 14].

2.1.1.2 Precipitación en microemulsiones

Este método se basa en el empleo de microemulsiones constituidas por micelas invertidas, en cuyo interior pueden llevarse a cabo variadas reacciones (hidrólisis, reducción, precipitación, etc.) que conducen a la formación de partículas sólidas [15]. En este caso, la forma y el tamaño de las partículas está determinado por la forma y el tamaño de las gotas de la fase dispersa (que actúan como microrreactores), los cuales están principalmente gobernados por la composición de la microemulsión (naturaleza y proporción de la fase orgánica, surfactante, cosurfactante, concentración de reactivos) [15]. Para que tengan lugar las reacciones de síntesis en el interior de las gotas pueden emplearse diferentes procedimientos experimentales, consistiendo el más usual en la preparación de dos o más emulsiones diferentes, las cuales contienen los distintos precursores de la reacción disueltos en la fase acuosa dispersa. Posteriormente, se ponen en contacto las diferentes emulsiones produciéndose la colisión y coalescencia de las gotas que contienen los diferentes precursores, permitiendo así una transferencia de materia entre las diferentes gotas y dando lugar a la reacción de precipitación. En la Figura 2.2 se muestra un esquema resumido de este proceso.

Al igual que ocurre en el caso de la precipitación homogénea, no se pueden predecir las características morfológicas de las partículas formadas, por lo que también se llevó a cabo un estudio sistemático del efecto de la composición de las microemulsiones sobre las características finales de las partículas precipitadas.

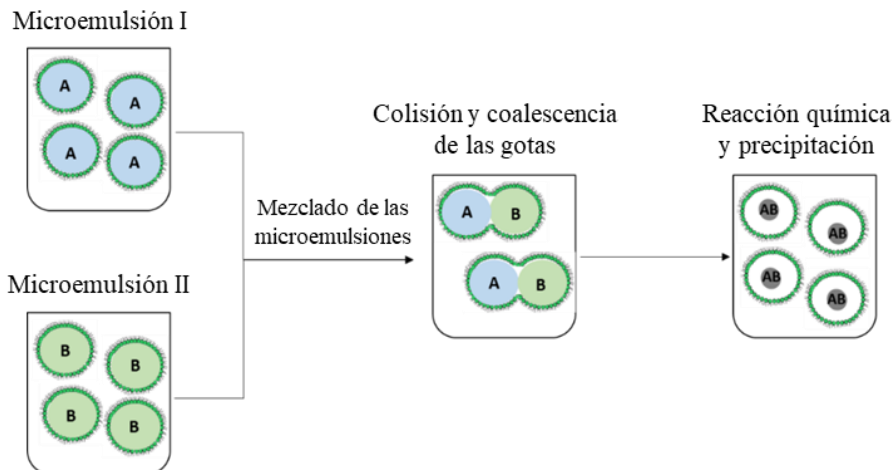


Figura 2.2. Esquema que describe el proceso de precipitación en microemulsiones.

2.1.2 Procedimiento experimental

En todos los casos, para la determinación de las condiciones experimentales necesarias para la obtención de partículas uniformes, se abordó, en primer lugar, la síntesis de las matrices sin dopar y, posteriormente, se aplicaron dichas condiciones para la síntesis de los sistemas dopados.

2.1.2.1 Sistemas basados en molibdato de calcio

Para la síntesis de partículas uniformes de molibdato de calcio se empleó el método basado en la precipitación homogénea en medio polirol por liberación controlada de cationes haciendo uso de la capacidad de los polioles de complejar a los cationes de calcio [16].

A continuación se describe en detalle el procedimiento experimental seguido. Inicialmente se disolvieron por separado las cantidades deseadas de nitrato de calcio hidratado ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, Aldrich, 99%) y molibdato de sodio (Na_2MoO_4 , Aldrich, $\geq 98\%$) en $2,5 \text{ cm}^3$ del disolvente seleccionado (glicerol (GLY, Aldrich, $\geq 99,5\%$), etilenglicol (EG, Aldrich, $\geq 99,5\%$), mezclas de GLY/ H_2O o GLY/EG). Para el caso de las mezclas

GLY/H₂O o GLY/EG, ambos precursores se disolvieron primero en el agua o EG (según la mezcla usada) y posteriormente se añadió GLY hasta completar 2,5 cm³ de disolvente en cada una de las disoluciones de partida. En los casos en que el disolvente no contenía agua, las disoluciones se calentaron suavemente (a 80°C aproximadamente) para facilitar la disolución de los reactivos en medio poliol. Tras enfriar hasta temperatura ambiente, ambas disoluciones se mezclaron con ayuda de agitación magnética. Esta mezcla de reacción (volumen total = 5 cm³) se llevó a un tubo de vidrio que se cerró herméticamente y se envejeció en una estufa convencional precalentada a 120°C durante el tiempo necesario para completar la reacción.

Para obtener las partículas de CaMoO₄ dopadas con cationes lantánidos se siguió el mismo procedimiento optimizado que se acaba de describir para las partículas sin dopar pero añadiendo las cantidades deseadas de nitrato de disprosio hidratado (Dy(NO₃)₃·xH₂O, Aldrich, 99,9%) y nitrato de europio pentahidratado (Eu(NO₃)₃·5H₂O, Aldrich, 99,9%) en la disolución inicial de Ca(NO₃)₂. La concentración total de cationes en esta disolución se mantuvo constante, es decir, se sustituyó parte del Ca(NO₃)₂ por la misma cantidad (molar) de Ln(NO₃)₃. La proporción molar Ln³⁺/(Ln³⁺+Ca²⁺) se varió para investigar el efecto del nivel de dopado sobre la morfología y las propiedades luminiscentes de las partículas precipitadas.

2.1.2.2 Sistemas basados en volframato de calcio

Por los motivos que se expondrán más adelante en el capítulo correspondiente, para la síntesis de partículas basadas en CaWO₄ se empleó tanto el método de síntesis basado en la precipitación homogénea en medio poliol como el basado en la precipitación en microemulsiones.

2.1.2.2.1 Precipitación homogénea en medio poliol

Dada la similitud composicional y estructural entre el CaWO_4 y el CaMoO_4 , para la síntesis de partículas uniformes de CaWO_4 , mediante el método de precipitación homogénea en medio poliol, se emplearon unas condiciones experimentales similares a las optimizadas en el caso del CaMoO_4 , con la única salvedad de que se cambió el molibdato de sodio por wolframato de sodio (Na_2WO_4 , Aldrich, $\geq 99\%$).

2.1.2.2.2 Precipitación en microemulsiones

Para la síntesis de partículas de CaWO_4 mediante precipitación en microemulsiones se empleó el sistema cuaternario basado en tritón X-100 (4-(1,1,3,3,-tetrametilbutil)fenil-polietileno, Sigma, laboratory grade), actuando como surfactante, 1-octanol ($\text{C}_8\text{H}_{18}\text{O}$, Aldrich, $\geq 99\%$) como cosurfactante, ciclohexano (C_6H_{12} , Scharlau, calidad de reactivo) como disolvente orgánico y agua como fase dispersa, estando los precursores de la reacción disueltos en la fase acuosa. Este mismo sistema ya había sido empleado por Li y col. para la síntesis de partículas homogéneas de CaMoO_4 [17].

El procedimiento seguido se describe a continuación. En primer lugar, se prepararon dos microemulsiones a temperatura ambiente añadiendo $1,76 \text{ cm}^3$ de una disolución de cloruro de calcio dihidratado ($\text{CaCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, Fluka, $\geq 99\%$) y $1,76 \text{ cm}^3$ de una disolución acuosa de Na_2WO_4 , ambas con la concentración deseada, a 13 cm^3 de una mezcla de tritónX-100/n-octanol/ciclohexano en la proporción másica deseada. Después de 10 minutos de agitación magnética se mezclaron las dos microemulsiones y se agitaron magnéticamente durante otros 20 minutos. Transcurrido este tiempo, se dejó envejecer la mezcla a temperatura ambiente durante 48 horas.

Para obtener partículas de CaWO_4 dopadas con Dy^{3+} se empleó este mismo procedimiento optimizado para el caso de las partículas sin dopar pero incorporando la cantidad deseada de cloruro de disprosio (III) hexahidratado ($\text{DyCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, Aldrich, 99,9%) a la disolución inicial de

CaCl₂, manteniendo constante la concentración total de cationes en esta disolución.

2.1.2.3 Molibdatos y volframatos dobles de lantano y sodio

Para la síntesis de partículas de NaLa(MoO₄)₂ y NaLa(WO₄)₂ se empleó un método de síntesis similar al anteriormente descrito para el caso del CaMoO₄ basado en la precipitación homogénea por liberación controlada de cationes en medio poliol. Además, en algunos casos, se añadió ácido poliacrílico (PAA) a las disoluciones de partida con objeto de limitar el crecimiento de las partículas, disminuyendo así su tamaño, así como para la funcionalización de la superficie de las partículas con grupos carboxílicos.

El procedimiento experimental empleado se describe a continuación. Inicialmente, se prepararon 2,5 cm³ de dos disoluciones, una de cloruro de lantano (III) hidratado (LaCl₃·xH₂O, Aldrich, 99%) a la que se añadió la cantidad de ácido poliacrílico (MW~1800, Aldrich) deseada, disueltos en EG o en una mezcla de agua y EG. En este último caso, se disolvieron primero los precursores en agua y posteriormente se añadió EG hasta completar el volumen mencionado. Asimismo, se preparó otra disolución que contenía molibdato o volframato de sodio disuelto en EG. Esta última disolución se calentó suavemente (~80°C) mientras se agitaba magnéticamente para favorecer la disolución de la sal. Una vez disuelta y enfriada a temperatura ambiente, se mezclaron ambas disoluciones formándose una suspensión blanca, indicando la formación de las primeras entidades sólidas. Esta suspensión se transfirió a un tubo de vidrio herméticamente cerrado, se introdujo en una estufa convencional precalentada a 120°C y se dejó envejecer durante un tiempo determinado.

Para obtener partículas de NaLa(MoO₄)₂ y NaLa(WO₄)₂ dopadas con Eu³⁺ se empleó este mismo procedimiento optimizado para el caso de los sistemas sin dopar pero incorporando diversas cantidades de cloruro de europio (III) hexahidratado (EuCl₃·6H₂O, Aldrich, 99%) a la

disolución inicial de LaCl_3 manteniendo constante la concentración total de cationes en esta disolución.

2.1.2.4 Molibdatos y volframatos dobles de gadolinio y sodio

Para la síntesis de partículas de $\text{NaGd}(\text{MoO}_4)_2$ y $\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$ se empleó en primer lugar la misma estrategia que la anteriormente descrita para los sistemas basados en lantano usando las condiciones experimentales optimizadas para éstos, pero sustituyendo el precursor de La^{3+} por el correspondiente de Gd^{3+} ($\text{GdCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, Aldrich, 99%).

Por razones que se expondrán más adelante, también fue necesario diseñar una estrategia de síntesis ligeramente diferente. En concreto, se añadieron a las disoluciones iniciales (en ausencia de PAA) aniones citrato con objeto de formar un complejo Gd^{3+} -citrato estable a temperatura ambiente que puede descomponerse por calentamiento, permitiendo así una liberación controlada de iones Gd^{3+} en el seno de la disolución [18]. Los detalles experimentales se describen a continuación. Inicialmente, se prepararon $2,5 \text{ cm}^3$ de dos disoluciones, una que contenía nitrato de gadolinio (III) hexahidratado ($\text{Gd}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, Aldrich, 99,9%) y citrato de sodio ($\text{Na}_3\text{C}_6\text{O}_7\text{H}_5 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, Aldrich, 99.5%) disueltos en EG o en una mezcla de agua y EG. En este último caso, se disolvieron primero los precursores en agua y posteriormente se añadió EG hasta el volumen mencionado. Asimismo, se preparó otra disolución que contenía molibdato o volframato de sodio disuelto en EG. Esta última disolución se calentó suavemente ($\sim 80^\circ\text{C}$) mientras se agitaba magnéticamente para favorecer la disolución de la sal. Una vez disuelta y enfriada a temperatura ambiente, se mezclaron ambas disoluciones obteniéndose una mezcla totalmente transparente, la cual se transfirió a un tubo de ensayo herméticamente cerrado, se introdujo en una estufa convencional precalentada a 120°C y se dejó envejecer durante un tiempo determinado.

Para obtener partículas dopadas con cationes lantánidos se empleó este mismo procedimiento optimizado para el caso de los sistemas sin dopar pero incorporando la cantidad deseada de nitrato de europio (III) pentahidratado ($\text{Eu}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, Aldrich, 99,9%) en la disolución inicial de $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3$, manteniendo constante la concentración total de cationes en esta disolución.

2.1.3 Purificación de los precipitados

Las suspensiones obtenidas se centrifugaron para eliminar todo el sobrenadante, se lavaron los precipitados dos veces con etanol y una vez con agua milli-Q en todos los casos, salvo en el caso de la síntesis de las partículas de CaWO_4 mediante microemulsiones, en el cual se lavaron los precipitados dos veces con acetona y una vez con agua milli-Q. Finalmente, los precipitados se redispersaron en agua milli-Q o, para algunos análisis, se dejaron secar a temperatura ambiente.

2.2 Funcionalización de las nanopartículas

Como se ha discutido en la introducción, para el empleo de partículas en el campo de la biomedicina, es necesario que estas cumplan una serie de requisitos que incluyen el de presentar tamaño nanométrico y estabilidad coloidal en medio fisiológico (especialmente para aplicaciones “in vivo”) y, en algunos casos dependiendo de la aplicación, contener grupos funcionales en su superficie capaces de interactuar con otras especies de interés (bioconjugación). Con objeto de dotar a las nanopartículas obtenidas en este trabajo de estas características, fue necesario someterlas a un proceso de funcionalización de su superficie. Entre los diversos procedimientos que pueden emplearse con este objetivo [19, 20, 21], en este trabajo se eligió el basado en las interacciones electrostáticas o iónicas entre la superficie cargada de las partículas y los grupos funcionales de las moléculas que se van a anclar. Puesto que estas interacciones se producen entre especies cargadas, el

pH y la fuerza iónica del medio tienen una gran influencia sobre este tipo de procesos [22, 23].

2.2.1 Funcionalización de las nanopartículas de $\text{Eu:NaGd}(\text{MoO}_4)_2$ con poli-L-lisina

Con objeto de mejorar su estabilidad coloidal en medio fisiológico, las nanopartículas de $\text{Eu:NaGd}(\text{MoO}_4)_2$, cargadas negativamente debido a los aniones citrato presentes (provenientes del método de síntesis) en la superficie de estas, se funcionalizaron mediante interacción electrostática con poli-L-lisina (PL), ya que este polímero presenta grupos amino cargados positivamente (Figura 2.3). Además, este polímero presenta las ventajas de poseer una buena biocompatibilidad, solubilidad en agua relativamente buena y un gran número de grupos amino activos [24] adecuados para una posterior bioconjugación.

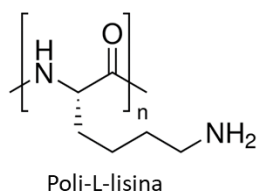


Figura 2.3. Representación esquemática de la estructura molecular de la poli-L-lisina.

Para llevar a cabo este proceso de funcionalización, se preparó una disolución de poli-L-lisina (disolución al 0,1% p/v proporcionada por Aldrich) con una concentración $0,1 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$ y se ajustó el pH a 10 mediante la adición de NaOH. A esta disolución se añadió una cantidad determinada de NPs de $\text{NaGd}(\text{MoO}_4)_2$ para obtener una concentración final de $0,2 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$. La suspensión resultante, con un volumen total de 10 cm^3 , se mantuvo en agitación magnética durante 1 hora a temperatura ambiente. Después de este tratamiento, las partículas ya funcionalizadas se lavaron varias veces con agua milli-Q para eliminar el exceso de PL y finalmente se redispersaron en agua milli-Q.

2.2.2 Recubrimiento de las nanopartículas de $\text{Eu:NaGd}(\text{WO}_4)_2$ con fluoresceína

Con el objetivo de elaborar un sensor de pH ratiométrico, se recubrió la superficie de las NPs de $\text{Eu:NaGd}(\text{WO}_4)_2$ con fluoresceína, una molécula cuya luminiscencia es sensible al pH en el rango de 3 a 12 [25]. Para ello, se empleó hidrocloreto de polialilamina conjugado con isocianato de fluoresceína en una relación 50:1 (Figura 2.4). Al igual que la poli-L-lisina, este polímero también posee un gran número de grupos amino, los cuales se encuentran cargados positivamente y son idóneos para interaccionar con la ya mencionada superficie negativamente cargada de las NPs basadas en $\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$ (debido a los aniones citrato presentes en la superficie de estas).

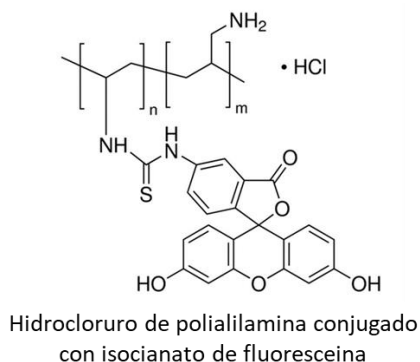


Figura 2.4. Representación esquemática de la estructura molecular de la polialilamina conjugada con fluoresceína.

El procedimiento experimental seguido se describe a continuación. A 150 μl de una suspensión que contenía 1,2 mg de NPs de $\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$ se añadieron 500 μl de una disolución que contenía 5 mg/mL de hidrocloreto de polialilamina conjugado con isocianato de fluoresceína en una relación 50:1 (PAH-F, $M_w \sim 15000$ Da, Aldrich) y 0,5 mol/L de cloruro sódico (NaCl , Roth, >99,9%) a pH = 6,5. La suspensión resultante se trató en un baño de ultrasonidos durante 5 minutos y después se mantuvo en agitación magnética durante 15 minutos. Después de este tiempo, las partículas ya funcionalizadas se lavaron 3 veces con agua milli-Q para eliminar el exceso de reactivos. En el último lavado ya no se

observó coloración en el sobrenadante proveniente de los reactivos, indicando que el exceso de reactivos había sido eliminado por completo. Finalmente, las partículas funcionalizadas se redispersaron en agua milli-Q.

2.3 Caracterización morfológica, estructural y composicional

2.3.1 Microscopía electrónica de transmisión (TEM) y microscopía electrónica de barrido (SEM)

En este trabajo se han utilizado las técnicas de microscopía electrónica de transmisión (TEM) y de barrido (SEM) para obtener información acerca de la microestructura, la morfología y el tamaño de las partículas obtenidas.

La microscopía electrónica de transmisión se basa en la formación de una imagen mediante el uso de lentes, empleando un haz de electrones en lugar de luz como fuente de iluminación. Este tipo de microscopios consisten 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 (habitualmente se emplean 200 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.

Por otro lado, la microscopía electrónica de barrido no opera con el haz de electrones que atraviesa la muestra, sino que registra los electrones que son emitidos por la superficie de la muestra, pudiéndose detectar los electrones retrodispersados (los propios electrones del haz que son desviados por los átomos de la superficie de la muestra) o los electrones secundarios (los electrones que son arrancados de los átomos de la superficie de la muestra), entre otros tipos de señales. En este tipo de microscopía electrónica, el haz de electrones va escaneando la

superficie de la muestra y se emplean potenciales de aceleración menores (habitualmente 2 kV) a los empleados en TEM.

Para la obtención de las micrografías mediante TEM se empleó un microscopio Philips CM 200 (200 KeV) con un filamento de LaB₆ y una resolución máxima entre puntos de 0,23 nm. Para la obtención de las micrografías de SEM se empleó un microscopio de emisión de campo (FEGSEM) Hitachi S4800 (20keV) y una resolución máxima de 1 nm a 15 kV. Para llevar a cabo estos análisis se depositó una gota de suspensión acuosa de la muestra sobre una rejilla de cobre que se dejó secar al aire antes de ser introducida en el microscopio correspondiente.

La distribución de tamaños de las partículas (longitud y anchura) se determinó a partir de sus correspondientes imágenes de TEM y SEM por medición de aproximadamente 120 partículas en cada muestra empleando el software libre ImageJ.

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 argón y los átomos son excitados llevando sus electrones a niveles electrónicos más energéticos. Estos electrones volverán a su estado fundamental emitiendo radiación electromagnética de una longitud de onda característica de cada elemento. La intensidad de esta emisión es

proporcional al número de fotones que llegan al detector, y por tanto, al número de átomos excitados [26].

Para la digestión de las nanopartículas se utilizó ácido clorhídrico concentrado a temperatura ambiente y para la realización de los análisis se empleó 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 (DRX)

La difracción de rayos X es una técnica no destructiva de análisis que proporciona información sobre las fases cristalinas presentes en la muestra analizada.

El fenómeno de la difracción de rayos 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.

$$n \cdot \lambda = 2 \cdot d_{hkl} \cdot \text{sen } \theta$$

Donde λ es la longitud de onda de la radiación incidente, d_{hkl} es el espaciado de la familia de planos (hkl) y θ 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 un monocromador de grafito, empleando

como radiación la línea $K\alpha$ del Cu ($\lambda = 1,54060 \text{ \AA}$). Los difractogramas se registraron entre 10 y 90° (valores de 2θ) con pasos de $0,05^\circ$ (2θ) y a una velocidad de 80 s/paso .

Esta técnica también es útil para obtener el tamaño de los dominios coherentes de difracción en las partículas sintetizadas (D_{XRD}), que puede calcularse a partir de la anchura del pico de difracción de mayor intensidad en cada caso utilizando la ecuación de Scherrer [27]:

$$D_{XRD} = \frac{k \cdot \lambda}{B_c \cdot \cos\theta}$$

Siendo k una constante que depende de las condiciones experimentales, cuyo valor es $0,89$, λ es la longitud de onda de la fuente de rayos X, que en este caso es la línea $CuK\alpha$ ($1,5406 \text{ \AA}$), B_c es la anchura a media altura corregida ($B_c = B_{EXPERIMENTAL} - B_{INSTRUMENTAL}$), donde $B_{INSTRUMENTAL}$ es $0,112$ en radianes, y θ es el ángulo donde tiene lugar la difracción en grados.

Por último, en este trabajo se determinaron los parámetros de celda unidad de las nanopartículas con objeto de analizar la formación de disoluciones sólidas. Dichas magnitudes 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 10 y 120° a una velocidad de barrido de $0,02^\circ/500 \text{ s}$.

2.3.4 Espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR)

Esta técnica se ha utilizado para obtener información sobre la presencia de especies adsorbidas sobre la superficie de las nanopartículas así como de posibles impurezas en las mismas [28, 29].

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 [28, 29]. 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). De esta manera, esta técnica es de gran utilidad a la hora de determinar la presencia de moléculas orgánicas incorporadas en la superficie de las partículas sintetizadas debido al importante contraste composicional.

Los espectros de infrarrojos se registraron entre 4000 y 250 cm^{-1} en un espectrofotómetro de transformada de Fourier JASCO FT/IR-6200, con una resolución de 4 cm^{-1} , usando muestras diluidas en pastillas de bromuro potásico (sustancia transparente a la radiación infrarroja entre 250 y 4000 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 (TG) 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_2 , N_2 , Ar o H_2), representándose la masa en el eje de 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 parámetros, tales como la cantidad de agua adsorbida y la cantidad de recubrimiento orgánico presente en las nanopartículas [30].

Los análisis termogravimétricos se llevaron a cabo en un equipo SDT Q600 TA en un intervalo de temperatura de 20-1000°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.

2.4 Fotoluminiscencia

Las propiedades luminiscentes de las muestras se evaluaron mediante espectroscopia de fotoluminiscencia y mediante la caracterización colorimétrica de las emisiones.

2.4.1 Espectroscopia de fotoluminiscencia

Esta técnica consiste en la medida de la radiación emitida por una muestra cuando ésta es irradiada con un haz de luz con características tales que permite la excitación de las especies ópticamente activas presentes en la misma. En este trabajo, se analizaron los espectros de excitación y de emisión de los materiales objeto de estudio, así como de los valores de los tiempos de vida media de la luminiscencia (Apéndice I) obtenidos siguiendo el procedimiento que se describe a continuación.

2.4.1.1 Espectros de excitación y emisión

Los espectros de excitación se obtuvieron monitorizando la intensidad de emisión a una longitud de onda concreta y variando la longitud de onda de la radiación incidente. Por otra parte, para registrar los espectros de emisión se mantuvo fija la longitud de onda de la radiación incidente y se registró la intensidad de emisión a diferentes longitudes de onda. Estas medidas se llevaron a cabo en un espectrofluorímetro Horiba Jobin Yvon (Fluorolog3) operando con rendijas de excitación y emisión de 1 a 5 nm, en ambos casos. Para ello, se emplearon cubetas de cuarzo en las que se introdujeron suspensiones de las partículas en agua con una concentración de 1 mM.

2.4.1.2 Vidas medias

Los valores de los tiempos de vida de la luminiscencia (τ) se obtuvieron mediante el ajuste de las curvas de decaimiento obtenidas mediante

medidas de fluorimetría de pulsos. Para ello, es necesario aplicar un pulso de luz de alta intensidad y corta duración ($t < ns$) que excite las muestras y luego se registra el número de fotones emitidos en función del tiempo.

Para fluoróforos con un solo tiempo de vida de luminiscencia la intensidad de ésta decae exponencialmente de acuerdo con la siguiente expresión:

$$I(t) = I_0 \exp(-t/\tau)$$

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

Normalmente es difícil encontrar muestras que presentan decaimiento de intensidad de fluorescencia monoexponenciales. En este caso, se utiliza un modelo multiexponencial, según el cual la intensidad de fluorescencia ($I(t)$) decae como una suma de decaimientos exponenciales de varios componentes. Para el caso de dos componentes:

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

Donde τ_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 centros de desactivación tales como diferentes ligandos o moléculas adsorbidas [31]. Conociendo los diferentes tiempos de fluorescencia τ_i se puede calcular la media del tiempo de decaimiento $\langle \tau \rangle$ mediante la siguiente fórmula:

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

En este trabajo, las curvas de decaimiento se obtuvieron registrando la emisión a 615 nm (para el Eu^{3+}) y a 574 nm (para el Dy^{3+}) usando como fuente de excitación una lámpara de pulsos emitiendo a la longitud de onda adecuada para cada una de las diferentes matrices. Para ello se empleó el mismo fluorímetro con el que se registraron los espectros de luminiscencia, pero usando, en este caso, las muestras en forma de polvo.

2.4.2 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 o de las mismas depositadas sobre filtros millipore de 0,1 μm . Como fuente de iluminación se usó una lámpara de descarga de Hg en la región ultravioleta ($\lambda = 254 \text{ nm}$).

2.4.3 Cálculo de las coordenadas cromáticas CIE y temperatura del color (CCT)

Para la evaluación del color de la luminiscencia de las muestras estudiadas se utilizó el espacio de color CIE x yY [32]. En este espacio de color la luminosidad viene dada por el valor Y, mientras que la cromaticidad viene dada por el valor de las coordenadas cromáticas x e y que se calculan a partir de las expresiones:

$$x = \frac{X}{X + Y + Z}; \quad y = \frac{Y}{X + Y + Z}$$

Donde:

$$X = \int \bar{x}(\lambda) \rho(\lambda) d\lambda; \quad Y = \int \bar{y}(\lambda) \rho(\lambda) d\lambda; \quad Z = \int \bar{z}(\lambda) \rho(\lambda) d\lambda$$

Siendo $\bar{x}(\lambda)$, $\bar{y}(\lambda)$ y $\bar{z}(\lambda)$ los valores triestímulos CIE y $\rho(\lambda)$ la intensidad de emisión en función de la longitud de onda.

Dichas coordenadas suelen representarse en el conocido diagrama cromático CIExy (Figura 2.5) para una mejor visualización de los colores correspondientes.

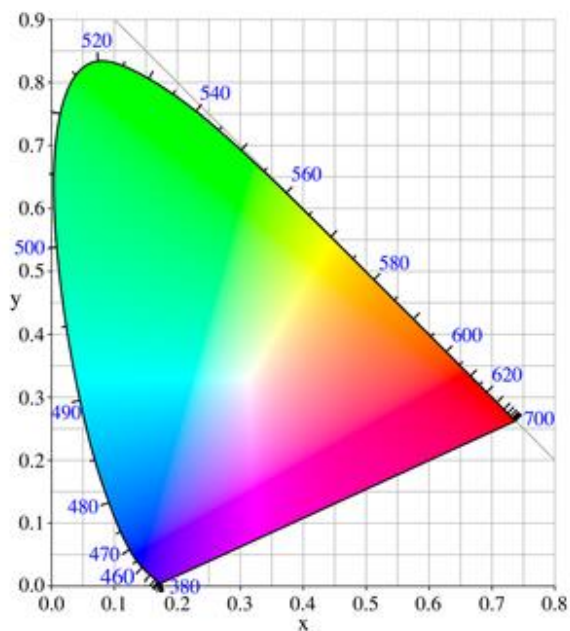


Figura 2.5. Diagrama cromático CIExy.

En nuestro caso, las coordenadas cromáticas de la luz emitida por nuestras muestras se calcularon a partir de los espectros de emisión considerando un observador a 2º usando un programa informático desarrollado para este propósito.

Por otra parte, para las muestras con emisión de luz blanca se calculó el valor de la temperatura correlacionada al color, la cual se define comparando su color dentro del espectro luminoso con el de la luz que emitiría un cuerpo negro calentado a una temperatura determinada. Para dicho cálculo se empleó la fórmula empírica de McCamy [33]:

$$CCT = -449n^3 + 3525n^2 - 6823n + 5520,33$$

Siendo x e y las coordenadas cromáticas de la luz emitida en el espacio CIE xyY y n un parámetro definido por la siguiente ecuación:

$$n = \frac{x - 0,332}{y - 0,186}$$

2.5 Caracterización magnética

Los valores de relajatividades magnéticas (r_1 y r_2) (Apéndice II) 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 por litro (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” en la que, tras aplicar un campo magnético constante de 1,47 T, se emitió un pulso de 180° en el eje z seguido de otro de 90° en el mismo eje separados por un tiempo τ , y a continuación se midió el momento magnético de los núcleos en dicho eje.

Para la medida de T_2 se empleó una secuencia de pulsos llamada “Carr-Purcell-Maiboom-Gill (CPMG)”. Tras la aplicación del campo magnético de 1,47 T se aplicó un pulso de 90° en el eje x , seguido de otro de 180° en el eje y tras un tiempo τ . A este pulso le siguió otro de 180° en el mismo eje pasado dos veces el tiempo τ y se registró la señal del momento magnético de los núcleos en los ejes x e y .

Las medidas de T_1 y T_2 se realizaron en un espectrómetro MINISPEC de Bruker operando con un campo magnético de 1,47T y a una temperatura de 25°C . Para ello se prepararon suspensiones con distinta concentración de $\text{Eu:NaGd}(\text{MoO}_4)_2$ o $\text{Eu:NaGd}(\text{WO}_4)_2$ en agua milli-Q, las cuales se equilibraron a 25°C antes de efectuar la medición.

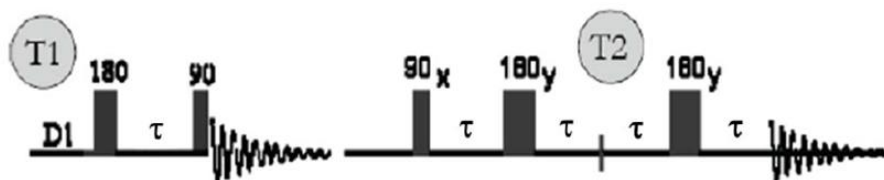


Figura 2.6. Secuencia de pulsos empleados para determinar T_1 y T_2 .

2.6 Estabilidad coloidal

Para realizar los estudios de estabilidad coloidal se llevaron a cabo medidas de potencial Z y de diámetro hidrodinámico tanto en agua milli-Q como en una disolución de ácido 2-morfolinoetanosulfónico monohidrato (MES, $C_6H_{13}NO_4S \cdot H_2O$, Aldrich) 50 nM a pH=6,5, el cual es un simulador del pH fisiológico ampliamente utilizado.

2.6.1 Medidas de potencial zeta

Las partículas coloidales dispersas en medio líquido poseen cargas eléctricas en la superficie de las mismas que se generan a través de diferentes procesos (ionización de grupos superficiales, pérdida diferencial de iones en la red cristalina, adsorción de iones o surfactantes iónicos). Estas cargas eléctricas generan fuerzas electrostáticas que afectan a la distribución de iones en la región interfacial, dando lugar a un aumento de la concentración de iones de carga opuesta (contraiones) en zonas próximas a la superficie de las partículas, así como a la repulsión de iones de la misma carga. La distribución de los iones alrededor de las partículas está descrita por el modelo de la doble capa [34] que se representa en la Figura 2.7, dividiéndose la zona que rodea a la superficie en dos regiones:

- a) Capa más próxima a la superficie o *capa de Stern* formada por contraiones que interaccionan fuertemente con la superficie.

- b) Capa exterior o *capa difusa* en donde los iones interactúan más débilmente con la superficie, cuyo límite exterior se denomina plano de deslizamiento.

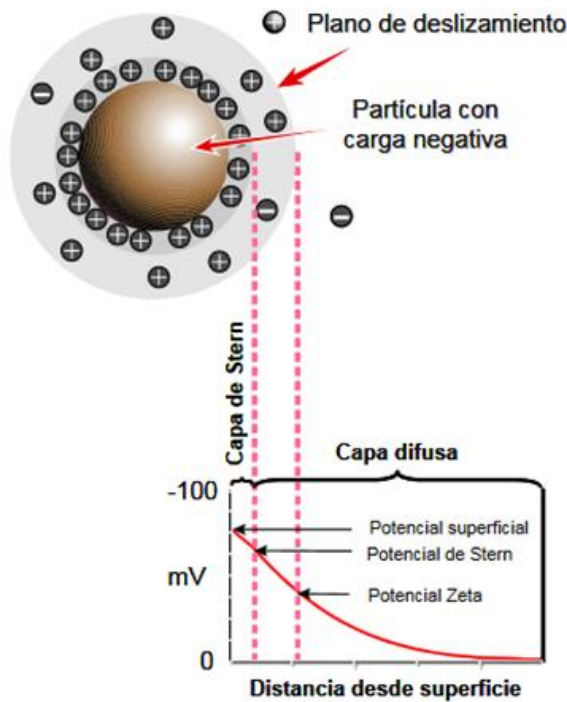


Figura 2.7. Modelo de la bicapa eléctrica para explicar la distribución de cargas alrededor de las partículas.

Se define el potencial zeta como la diferencia de potencial entre un punto de la superficie de las partículas y un punto en la superficie de la bicapa en el límite de deslizamiento. Dado que la carga eléctrica sobre una partícula puede afectar drásticamente a la interacción entre partículas dispersas y, por tanto, a la estabilidad de la suspensión, el potencial zeta es de gran interés práctico para la caracterización de dispersiones. Así, las partículas que tienen un potencial zeta mayor a 30 mV en valor absoluto (ya sea positivo o negativo) se repelen las unas a las otras, originando una dispersión estable.

En este trabajo los valores de potencial zeta 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 de las mismas, y se relaciona con el potencial zeta a través de la ecuación de Henry:

$$U_E = \frac{2 \varepsilon Z f(Ka)}{3 \eta}$$

Donde U_E es la movilidad electroforética (V_E/E), V_E es la velocidad de migración, E es el campo eléctrico aplicado, ε es la constante dieléctrica del medio, η es la viscosidad del medio, $f(Ka)$ es la función de Henry y Z es el potencial zeta.

Estas medidas se llevaron a cabo en un analizador automático de potencial zeta (Zetasizer Nano-ZS90 de Malvern) usando suspensiones con una concentración de $0,5 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$ de nanopartículas dispersas en agua milli-Q a $\text{pH}=6,5$.

2.6.2 Dispersión dinámica de luz

La dispersión dinámica de luz (DLS) es una técnica que se usa para determinar la distribución de tamaños de partículas en suspensión. Esta técnica proporciona el valor del diámetro hidrodinámico (D_h) de las nanopartículas, el cual, cuando se compara con el tamaño medio obtenido a partir de las imágenes de microscopía electrónica, permite detectar posibles procesos de agregación de las mismas en suspensión, y por tanto, suministra información esencial sobre su estabilidad coloidal.

El fundamento teórico de esta técnica se basa en las fluctuaciones de la intensidad de la luz dispersada por las partículas con respecto al tiempo al ser iluminadas con un láser. Dichas fluctuaciones resultan del movimiento browniano de las propias partículas en el seno del líquido y puede correlacionarse con el coeficiente de difusión translacional y con el tamaño de las partículas. El diámetro hidrodinámico se obtiene a partir de la ecuación de Stokes-Einstein:

$$D_h = \frac{k_B T}{3\pi\eta D_{dif}}$$

Donde D_h es el diámetro hidrodinámico, k_B la constante de Boltzmann, T la temperatura, η la viscosidad del disolvente y D_{dif} es el coeficiente translacional de difusión de las partículas [35]. Estas medidas fueron llevadas a cabo en un equipo Zetasizer Nano-ZS90 de Malvern usando suspensiones de las NPs en agua milli-Q (a pH=6,5) o en el medio fisiológico seleccionado (MES 50 mM a pH=6,5) con una concentración de las mismas de $0,5 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$.

2.7 Análisis de citotoxicidad

Para los estudios de viabilidad celular, en primer lugar, se analizó la estabilidad de las nanopartículas en “Dulbecco’s Modified Eagle’s Medium” (DMEM) suplementado con un 10% de suero fetal bovino (FBS), 5% de glutamina y 5% de penicilina/estreptomicina. Para ello, se tomaron unas alícuotas (volumen inferior al 10%) de las suspensiones de las nanopartículas ($0,1 \text{ mg}$ de NPs) y se enrasaron con DMEM hasta obtener unas suspensiones de $0,1 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$. Realizado esto, se dejaron en reposo las suspensiones toda la noche en una incubadora a 37°C . Transcurrido este tiempo se confirmó visualmente que las nanopartículas eran estables en dicho medio.

A continuación, se prepararon cultivos de células Vero (células epiteliales del riñón de un mono verde africano), las cuales se crecieron en frascos de cultivo celular (TIP) con medio DMEM incubándolas a 37°C y con atmósfera de 5% CO_2 .

Dichas células Vero se incubaron después en presencia de las nanopartículas, cuya citotoxicidad 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

(formazán) tras solubilizarlo con dimetilsulfóxido (DMSO). Para llevar a cabo dicho ensayo, se sembraron las células en placas de 96 pocillos a una concentración de $1 \cdot 10^4$ células/pocillo en 200 μl del medio DMEM. Tras 24 horas se retiró el medio y se sustituyó por 200 μl de medio nuevo en el caso de los controles positivos (100% viabilidad), 200 μl de agua para los controles negativos (0% viabilidad), ó 200 μl 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 μl de medio nuevo junto con 20 μl de una disolución del pigmento MTT ($5 \text{ mg} \cdot \text{cm}^{-3}$), previamente pasada por un filtro de 0,2 μm para su esterilización. Después de 4 horas, se retiró el medio de todos los pocillos y se añadieron 200 μl de DMSO a cada uno para solubilizar los cristales azules formados. Por último, se midió la absorbancia en un lector de placas (Thermo Scientific Multiskan GO UV/vis) a una longitud de onda de 740 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 siguiente ecuación:

$$\frac{[A]_{tratada}}{[A]_{control}} \cdot 100$$

Los resultados presentados corresponden al valor medio y la desviación estándar de al menos 5 experimentos.

Referencias bibliográficas

- [1] E. Matijevic, *Chemistry of Materials*, vol. 5, pp. 412-426, 1993.
- [2] V. K. Lamer y R. J. Dinegar, *Journal of the American Chemical Society*, vol. 72, pp. 4847-4854, 1950.
- [3] P. C. Hiemenz y R. Rajagopalan, *Principles of Colloid and Surface Chemistry*, New York: Marcel Dekker, Inc., 1997.
- [4] N. O. Núñez, S. Rivera, D. Alcántara, J. M. de la Fuente, J. García-Sevillano y M. Ocaña, *Dalton Transactions*, vol. 42, pp. 10725-10734, 2013.
- [5] Y. Zheng-Guang y Y. Chun-Hua, *Journal of Materials Chemistry*, vol. 18, pp. 5046-5059, 2008.
- [6] J. L. Look, G. H. Bogush y C. F. Zukoski, *Chemical Society*, vol. 90, pp. 345-357, 1990.
- [7] G. H. Bogush y C. F. Zukoski, *Journal of Colloid and Interface Science*, vol. 142, pp. 19-34, 1990.
- [8] V. Privman, D. V. Goia, J. Park y E. Matijevic, *Journal of Colloid and Interface Science*, vol. 213, pp. 35-45, 1990.
- [9] S. Libert, V. Gorshkov, V. Privman, D. V. Goia y E. Matijevic, *Advances in Colloid and Interface Science*, vol. 100, pp. 169-183, 2003.
- [10] S. Libert, V. Gorshkov, D. V. Goia, E. Matijevic y V. Privman, *Langmuir*, vol. 19, pp. 10679-10683, 2003.
- [11] J. A. Dirksen y T. A. Ring, *Chemical Engineering Science*, vol. 46, pp. 2389-2427, 1991.
- [12] T. D. Nguyen, *Nanoscale*, vol. 5, pp. 9455-9482, 2013.
- [13] L. Poul, S. Ammar, N. Jouini y F. Fievet, *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, vol. 26, pp. 261-265, 2003.
- [14] C. Feldmann, *Advanced Functional Materials*, vol. 13, pp. 101-107, 2003.
- [15] D. Ganguli y M. Ganguli, *Inorganic particle synthesis via macro and microemulsions - A micrometer to nanometer landscape*, New York: Springer Science+Business Media, 2003.
- [16] D. Knetsch y L. Groeneveld, *Inorganica Chimica Acta*, vol. 7, nº 1, pp. 81-87, 1973.
- [17] X. Li, G. Fan y Z. Huang, *Entropy*, vol. 17, pp. 2741-2748, 2015.
- [18] *Inorganic Chemistry*, vol. 44, nº 24, pp. 8979-8987, 2005.

- [19] Y. Liu, K. Ai, J. Liu, Q. Yuan, Y. He y L. Lu, *Angewandte Chemie*, vol. 51, pp. 1437-1442, 2012.
- [20] N. T. K. Thanh y L. A. W. Green, *Nano Today*, vol. 5, pp. 213-230, 2010.
- [21] T. Pellegrino, S. Kudera, T. Liedl, A. Muñoz Javier, L. Manna y W. J. Parak, *Small*, vol. 1, pp. 48-63, 2005.
- [22] L. A. Gearheart, H. J. Ploehn y C. J. Murphy, *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 105, pp. 12609-12615, 2001.
- [23] J. E. Gagner, M. D. Lopez, J. S. Dordick y R. W. Siegel, *Biomaterials*, vol. 32, pp. 7241-7252, 2011.
- [24] C. Shan, H. Yang, D. Han, Q. Zhang, A. Ivaska y L. Niu, *Langmuir*, vol. 25, nº 20, pp. 12030-12033, 2009.
- [25] M. M. Martin y L. Lindqvist, *Journal of Luminescence*, vol. 10, pp. 381-390, 1975.
- [26] D. A. Skoog y J. J. Leary, *Principles of instrumental analysis*, New York: Mc Graw-Hill, 1992.
- [27] A. Patterson, *Physical Review*, vol. 56, pp. 978-982, 1939.
- [28] K. Nakamoto, *Infrared and raman spectra of inorganic and coordination compounds Part B*, John Wiley & Sons Ltd, 1997.
- [29] V. C. Farmer, *The infrared spectra of minerals*, Mineralogical Society. Vol 4, Allard & Son Ltd, 1974.
- [30] R. C. Mackenzie, *The differential thermal investigations of clays*, London: Mineral Society, 1957.
- [31] F. N. Sayed, V. Grover, K. A. Dubey, V. Sudarsan, B. N. Pandey, A. Asthana, R. K. Vatsa y A. K. Tyagi, *Journal of Colloid and Interface Science*, vol. 367, pp. 161-170, 2012.
- [32] C. i. d. l'Eclairage, *Commission internationale de l'Eclairage proceedings*, Cambridge: Cambridge University Press, 1931.
- [33] C. S. McCamy, *Color Research and Applications*, vol. 17, pp. 142-144, 1992.
- [34] J. P. Jolivet, *Metal Oxide Chemistry and Synthesis*, New York: John Wiley and Sons, LTD, 2000.
- [35] R. Hunter, *Foundations of Colloid Science*, Oxford: Clarendon Press, 1987.

CAPÍTULO 3

Fósforos emisores de luz blanca basados en partículas uniformes de CaXO_4 ($X = \text{Mo}, \text{W}$) dopadas con Dy^{3+} para dispositivos de iluminación

Introducción

En este capítulo se aborda la preparación y optimización de materiales luminiscentes emisores de luz blanca apropiados para su empleo en la fabricación de dispositivos de iluminación, basados en partículas de CaXO₄ (X= Mo, W) con forma y tamaño homogéneo, y dopadas con cationes Dy³⁺. Para conseguir este objetivo se diseñaron las siguientes tareas:

- a) Desarrollo de métodos de síntesis de partículas uniformes de CaXO₄ (X= Mo, W) dopadas con cationes Dy³⁺ y caracterización de las mismas
- b) Evaluación de las propiedades luminiscentes de las partículas sintetizadas y análisis de su dependencia con el nivel de dopado con el fin de optimizar la intensidad y coordenadas cromáticas de las emisiones.
- c) Análisis comparativo de las propiedades luminiscentes de las partículas basadas en los dos tipos de matrices (CaMoO₄ y CaWO₄) con objeto de determinar el emisor de luz blanca óptimo.

3.1 Partículas uniformes luminiscentes basadas en CaMoO₄

3.1.1 Síntesis, mediante precipitación homogénea en medio poliol, y caracterización de partículas de CaMoO₄

Con objeto de determinar las condiciones experimentales adecuadas para la síntesis de partículas homogéneas de CaMoO₄ sin dopar mediante precipitación homogénea en medio poliol, en primer lugar, se estudió el efecto de la naturaleza del disolvente, para lo cual se mantuvieron constantes las concentraciones de los reactivos (0,02 mol·dm⁻³ de Ca(NO₃)₂ y 0,1 mol·dm⁻³ de Na₂MoO₄), la temperatura (120°C) y el tiempo de reacción (20 h). Las características morfológicas de las partículas así obtenidas se resumen en la Tabla 3.1.

Tabla 3.1. Forma y tamaño de las partículas obtenidas por calentamiento a 120°C durante 20 horas de disoluciones que contenían $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ ($0,02 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$) y Na_2MoO_4 ($0,1 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$) empleando diferentes mezclas de disolventes (GLY/ H_2O o GLY/EG). Las cifras entre paréntesis corresponden a la desviación estándar.

GLY/ H_2O (vol)	GLY/EG (vol)	Forma	Largo (μm)	Ancho (μm)	Diámetro (μm)
5/0	-	Heterogénea	-	-	-
4/1	-	Cacahuete	2,8 (0,2)	1,2 (0,1)	-
3,5/1,5	-	Cilindro de base esférica	2,9 (0,3)	1,3 (0,1)	-
2,5/2,5	-	Elipsoide	2,8 (0,3)	1,3 (0,1)	-
1,5/3,5	-	Irregular	-	-	-
0/5	-	Irregular	-	-	-
-	3,5/1,5	Irregular	-	-	-
-	2,5/2,5	Esfera	-	-	1,2 (0,2)
-	2/3	Irregular	-	-	-
-	0/5	Irregular	-	-	-

Como puede observarse, empleando glicerol puro como disolvente se obtuvieron partículas con forma heterogénea y agregadas (Figura 3.1a). Sin embargo, al añadir agua al glicerol con diferentes proporciones GLY/ H_2O resultaron importantes diferencias en la morfología y uniformidad de las partículas precipitadas (Figura 3.1b-e). Así, se pudieron obtener partículas uniformes anisométricas con distinta morfología, incluyendo una parecida a la de un cacahuete (Figura 3.1b), una cilíndrica de base esférica (Figura 3.1c) y una elipsoidal (Figura 3.1d), empleando una relación volumétrica GLY/ H_2O igual a 4/1; 3,5/1,5 y 2,5/2,5, respectivamente. Todas estas partículas presentaban una longitud ($\sim 3 \mu\text{m}$) y anchura ($\sim 1,3 \mu\text{m}$) similares. Para mezclas más ricas en agua (GLY/ $\text{H}_2\text{O} \leq 1,5/3,5$) se obtuvieron partículas irregulares muy agregadas (Figura 3.1e-f).

La forma de las partículas también pudo modularse empleando como disolvente mezclas de glicerol y etilenglicol. Así, empleando una relación GLY/EG igual a 2,5/2,5 se obtuvieron esferas uniformes con un diámetro medio de $1,2 \mu\text{m}$ (Figura 3.2b). Sin embargo, cuando se utilizó una relación GLY/EG diferente (Figura 3.2a y c) o EG puro (Figura 3.2d), resultaron entidades irregulares y agregadas.

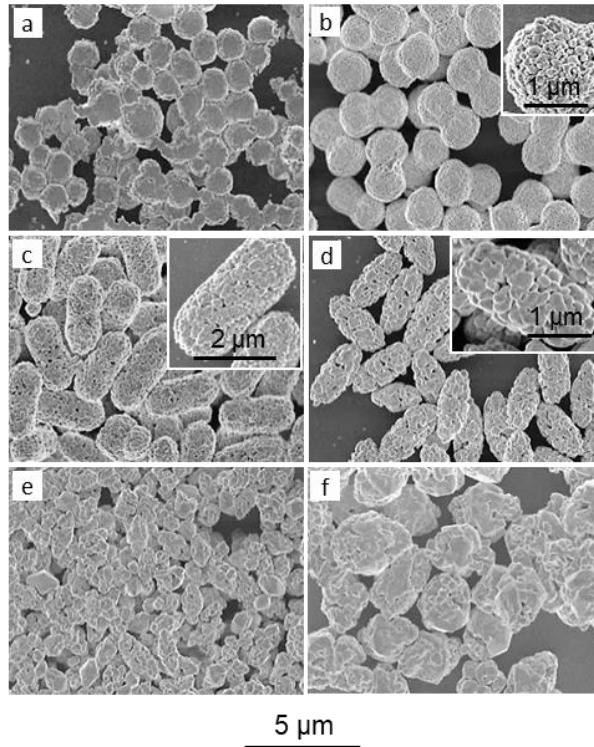


Figura 3.1. Imágenes de SEM de las partículas obtenidas por calentamiento a 120°C durante 20 horas de disoluciones que contenían $Ca(NO_3)_2$ ($0,02 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$) y Na_2MoO_4 ($0,1 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$) empleando diferentes disolventes: (a) GLY puro; (b) $GLY/H_2O = 4/1$; (c) $GLY/H_2O = 3,5/1,5$; (d) $GLY/H_2O = 2,5/2,5$; (e) $GLY/H_2O = 1,5/3,5$; y (f) agua pura.

Como puede observarse en las ampliaciones insertadas en la Figura 3.1 y 3.2, todas las partículas uniformes obtenidas están constituidas por subunidades más pequeñas autoensambladas con tamaño variable según las condiciones de síntesis, siendo aproximadamente de 100 nm para los cacahuetes (Figura 3.1b), 160 nm para los cilindros (Figura 3.1c), 300 nm para los elipsoides (Figura 3.1d) y < 50 nm para las esferas (Figura 3.2b).

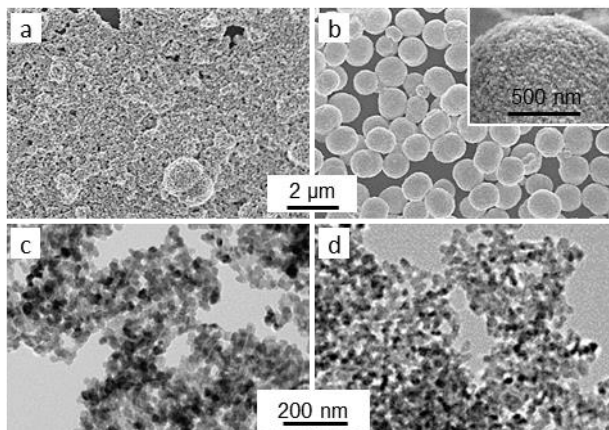


Figura 3.2. Imágenes de SEM (a y b) y TEM (c y d) de las partículas obtenidas por calentamiento a 120°C durante 20 horas de disoluciones de $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ ($0,02 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$) y Na_2MoO_4 ($0,1 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$) empleando diferentes disolventes: (a) $\text{GLY}/\text{EG} = 3,5/1,5$; (b) $\text{GLY}/\text{EG} = 2,5/2,5$; (c) $\text{GLY}/\text{EG} = 2/3$; y (d) EG puro.

Este tipo de microestructuras autoensambladas es característica de partículas que se forman mediante procesos de agregación ordenada de entidades más pequeñas denominadas partículas primarias [1]. Con objeto de confirmar la presencia de dichos procesos en nuestro caso, se estudió el mecanismo de formación de las partículas mediante el análisis de los precipitados obtenidos a diferentes tiempos de reacción.

Así, para el caso de las partículas con forma elipsoidal, se detectó una alta turbidez después de un minuto y medio de reacción, debida a la precipitación de partículas pequeñas e irregulares (partículas primarias) con diferentes grados de agregación, que aparecían junto con algunos elipsoides (Figura 3.3a), los cuales crecieron posteriormente a expensas de las primeras hasta alcanzar su tamaño final a los 5 minutos de reacción (Figura 3.3b). Al mismo tiempo, se produjo un incremento en el tamaño de las partículas primarias (Figura 3.3c). Este comportamiento sugiere que después de la agregación también tiene lugar un proceso de recrystalización, ya que el rendimiento global de la reacción permanece prácticamente constante (alrededor del 80%) durante este periodo (Tabla 3.2).

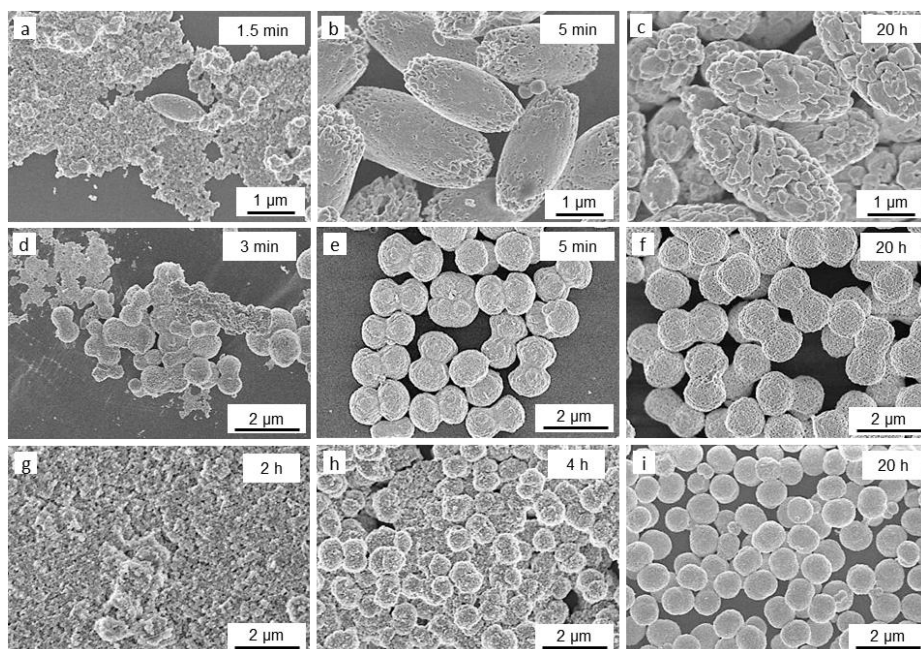


Figura 3.3. Imágenes de SEM de los precipitados obtenidos tras calentar a 120°C durante diferentes tiempos de reacción disoluciones que contienen $Ca(NO_3)_2$ ($0,02 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$) y Na_2MoO_4 ($0,1 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$) empleando diferentes disolventes: (a-c) $GLY/H_2O = 2,5/2,5$; (d-f) $GLY/H_2O = 4/1$; y (g-i) $GLY/EG = 2,5/2,5$.

Se detectó un comportamiento similar para el caso de las partículas con forma de cacahuete (Tabla 3.2 y Figura 3.3d-f) y las partículas esféricas (Tabla 3.2 y Figura 3.3g-i), con la única salvedad de que la velocidad de precipitación fue ligeramente inferior para los cacahuets y mucho más lenta para el caso de las esferas, indicando que la cinética de reacción es más rápida cuanto mayor sea la cantidad de agua presente en el sistema. Este resultado puede explicarse teniendo en cuenta la viscosidad de cada uno de los disolventes empleados (glicerol: $1,5 \text{ Pa}\cdot\text{s}$, etilenglicol: $0,01733 \text{ Pa}\cdot\text{s}$, agua: $0,001 \text{ Pa}\cdot\text{s}$), ya que a medida que aumenta la cantidad de agua, la viscosidad de la mezcla de disolventes disminuye, favoreciendo así los procesos de difusión requeridos para la nucleación y agregación de las partículas.

Tabla 3.2. Rendimiento de reacción obtenido para cada morfología tras diferentes tiempos de reacción.

Forma	Tiempo	Rendimiento (%)
Elipsoides	1,5 min	50
Elipsoides	5 min	82
Elipsoides	20 h	80
Cacahuetes	3 min	82
Cacahuetes	5 min	91
Cacahuetes	20 h	98
Esferas	2 h	9,2
Esferas	4 h	48
Esferas	20 h	84

Las diferencias en el tamaño y forma de las partículas obtenidas empleando diferentes mezclas de disolventes es difícil de explicar, ya que la formación de partículas por agregación de partículas primarias es un proceso muy complejo que implica varias etapas [2]. Sin embargo, es obvio que las partículas primarias deben aproximarse inicialmente mediante un proceso de difusión en el que ejerce una influencia importante la viscosidad del disolvente. Una vez que las partículas están lo suficientemente cerca, la interacción atractiva que existe entre ellas, cuya fuerza impulsora es la alta energía superficial de las pequeñas partículas coloidales, debe predominar sobre las interacciones repulsivas entre las mismas debidas a su carga superficial, cuya magnitud está gobernada, entre otros factores, por la acidez, fuerza iónica y constante dieléctrica del disolvente [3]. Ello justificaría, al menos cualitativamente, los cambios morfológicos observados cuando varía la naturaleza del disolvente.

Finalmente, es interesante resaltar que la morfología anisotrópica obtenida en la mayor parte de los casos (Figura 3.1b-d) podría atribuirse a diferentes causas, incluyendo la agregación preferencial de las partículas primarias a través de las caras cristalinas de más alta energía para minimizar la energía superficial [2], o la presencia de moléculas adsorbidas en ciertos planos cristalográficos de las partículas primarias, lo que impide que éstas puedan ponerse en contacto a través de dichos planos y, por tanto, agregarse en la dirección perpendicular a los mismos [2]. Con objeto de dilucidar cuál de ambos mecanismos es el

que actúa en nuestro sistema, se analizaron las muestras obtenidas mediante espectroscopia FTIR. Los espectros obtenidos (Figura 3.4) presentaban las bandas a $<950\text{ cm}^{-1}$ asociadas a las vibraciones del grupo molibdato [4] junto con una banda a 1640 cm^{-1} , debida a la vibración de flexión de moléculas de agua adsorbida, y otra a 3450 cm^{-1} atribuible a la vibración de tensión O-H de dichas moléculas [5]. Más interesante para nuestro propósito es la presencia de varias bandas adicionales con una intensidad mucho menor, que pueden atribuirse a vibraciones de tensión (2925 y 2850 cm^{-1}) y flexión (entre 1470 y 1370 cm^{-1}) de enlaces C-H [6], y a vibraciones de tensión del enlace C-OH (entre 1100 y 1000 cm^{-1}) [6], que estarían originadas por la presencia de moléculas de poliol adsorbidas en la superficie de las partículas [7]. Estas bandas son algo más intensas en el caso de las partículas anisométricas obtenidas en medio GLY, sugiriendo que la adsorción de moléculas de este poliol sobre determinadas caras cristalográficas de los cristales de $CaMoO_4$ podría ser la causa de la morfología anisométrica obtenida.

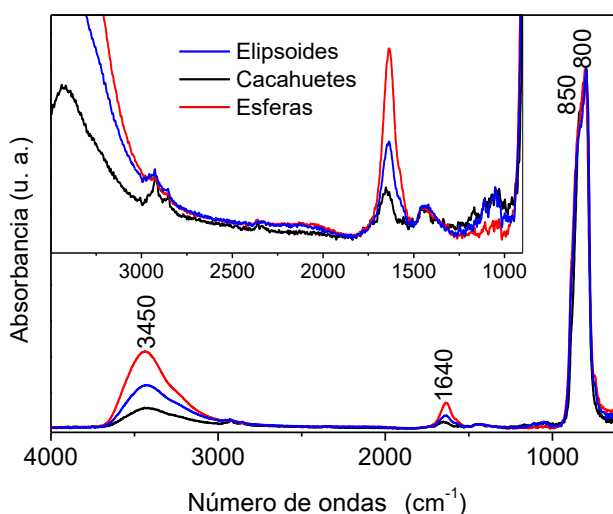


Figura 3.4. Espectro FTIR de las partículas de $CaMoO_4$ con diferente morfología. Se inserta ampliación (x7) de la región entre 3500 y 900 cm^{-1} .

Además de estudiar el efecto que ejerce la composición del disolvente sobre las características morfológicas de las partículas precipitadas, también se estudió el de la concentración de reactivos. A continuación, se presentan como ejemplo los resultados obtenidos para el caso de las partículas con forma de cacahuete (Tabla 3.3).

Tabla 3.3. Largo y ancho (medido en el centro de las partículas) de las partículas obtenidas por calentamiento a 120°C durante 20 horas de disoluciones con diferente concentración de $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ y Na_2MoO_4 empleando como disolvente una mezcla $\text{GLY}/\text{H}_2\text{O} = 4/1$. Las cifras entre paréntesis corresponden a la desviación estándar.

$[\text{Ca}(\text{NO}_3)_2]$ $\text{mol}\cdot\text{dm}^{-3}$	Relación molar $\text{MoO}_4^{2-}/\text{Ca}^{2+}$	Largo (μm)	Ancho (μm)
0,01	5/1	3,2 (0,9)	1,2 (0,4)
0,02	5/1	2,8 (0,2)	1,2 (0,1)
0,04	5/1	3,3 (0,4)	1,9 (0,2)
0,02	2/1	4,5 (0,6)	2,9 (0,5)
0,02	10/1	2,3 (0,3)	1,1 (0,1)

Como puede observarse, cuando se disminuyó la concentración total de reactivos resultaron partículas con una morfología intermedia entre cacahuete y cilindro de base esférica con un tamaño mucho más heterogéneo (Figura 3.5a), mientras que cuando se aumentó la concentración de reactivos, las partículas que se obtuvieron presentaban una forma con extremos más redondeados que se asemeja a un dímero de esferas unidas (Figura 3.5b). Esta misma morfología se obtuvo al disminuir la relación molar $\text{MoO}_4^{2-}/\text{Ca}^{2+}$ manteniendo constante la concentración de calcio, si bien las partículas eran de mayor tamaño (Figura 3.5c). Por último, cuando se aumentó la relación molar $\text{MoO}_4^{2-}/\text{Ca}^{2+}$, las partículas presentaron un tamaño menor y forma más próxima al cilindro (Figura 3.5d). Estos efectos pueden explicarse teniendo en cuenta que un cambio en la concentración inicial de reactivos influye tanto en la cinética de precipitación como en la fuerza iónica del medio, por lo que afectaría directamente a los procesos de nucleación y agregación, dando lugar a la precipitación de partículas con diferentes características morfológicas.

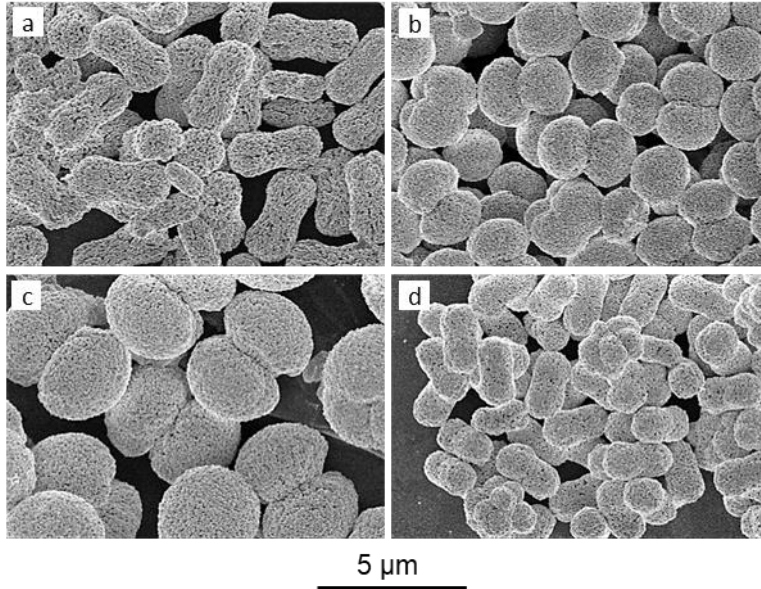


Figura 3.5. Imágenes de SEM de las partículas obtenidas empleando una mezcla de disolventes $GLY/H_2O = 4/1$ y diferentes concentraciones de reactivos: (a) $0,01 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ en $Ca(NO_3)_2$ y $0,05 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ en Na_2MoO_4 , (b) $0,04 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ en $Ca(NO_3)_2$ y $0,2 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ en Na_2MoO_4 , (c) $0,02 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ en $Ca(NO_3)_2$ y $0,04 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ en Na_2MoO_4 y (d) $0,02 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ en $Ca(NO_3)_2$ y $0,2 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ en Na_2MoO_4 .

Para la caracterización composicional y estructural de las partículas obtenidas se seleccionaron las que presentaban forma de cacahuate, elipsoides y esferas como muestras representativas. Las partículas con forma de cilindro esférico se descartaron para el resto de los estudios por ser un estado intermedio entre las partículas con forma de cacahuate y las elipsoidales.

El difractograma de rayos X obtenido para dichas muestras se presenta en la Figura 3.6, en el que puede observarse que todas ellas presentaban la estructura tetragonal tipo scheelita (Apéndice II) correspondiente a la fase $CaMoO_4$ (PDF: 1-77-2238). El tamaño de cristal calculado mediante la ecuación de Scherrer resultó ser de 34 nm para las esferas, 96 nm para los cacahuets y mayor de 100 nm para los elipsoides (por encima del límite superior de aplicabilidad de la ecuación de Scherrer). Estos valores están de acuerdo con las observaciones realizadas sobre la microestructura de las partículas a partir de las imágenes de SEM.

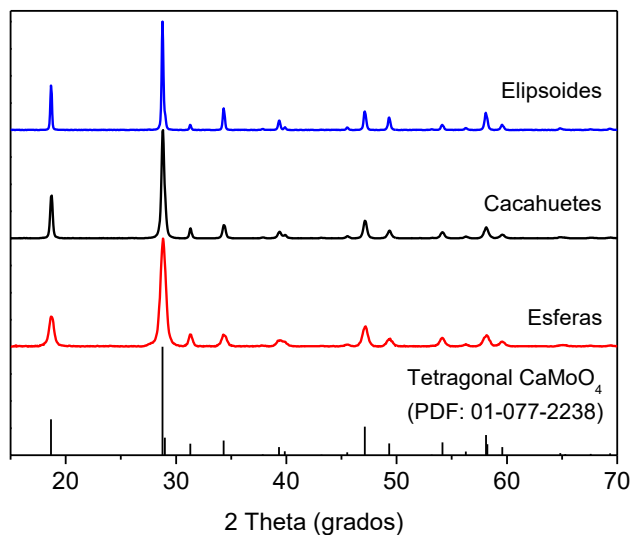


Figura 3.6. Difractogramas de rayos X obtenidos para las partículas obtenidas con diferentes morfologías.

Por tanto, podemos concluir que mediante el procedimiento de precipitación homogénea desarrollado en este trabajo es posible obtener partículas homogéneas de CaMoO_4 cuyo tamaño (en el rango micrométrico) y morfología pueden variarse a través del ajuste de las condiciones experimentales de síntesis, en concreto, la naturaleza del disolvente (mezclas GLY/ H_2O y mezclas GLY/EG) y, en menor medida, las concentraciones de los reactivos ($0,01\text{-}0,04 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ para $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ y $0,04\text{-}0,2 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ para Na_2MoO_4).

3.1.2 Síntesis y caracterización de partículas uniformes de CaMoO_4 dopadas con Dy^{3+}

Para llevar a cabo el proceso de dopado con Dy^{3+} se seleccionaron las partículas con forma elipsoidal por presentar una mayor cristalinidad, siendo esta propiedad muy beneficiosa de cara a las propiedades luminiscentes [8]. Con el objeto de investigar los efectos del nivel de dopado sobre las características morfológicas y las propiedades ópticas de las partículas resultantes, se sintetizaron diversas muestras con contenido de Dy^{3+} variable utilizando las mismas condiciones experimentales descritas anteriormente, con la única diferencia de que,

en este caso, además se añadió la cantidad de $Dy(NO_3)_3$ deseada a las disoluciones de partida.

Se observó que al emplear una relación molar $Dy/(Dy+Ca)$ igual al 0,5% se obtenían partículas con un tamaño muy heterogéneo (2-20 μm) y una morfología diferente a la de las partículas sin dopar (Figura 3.7).

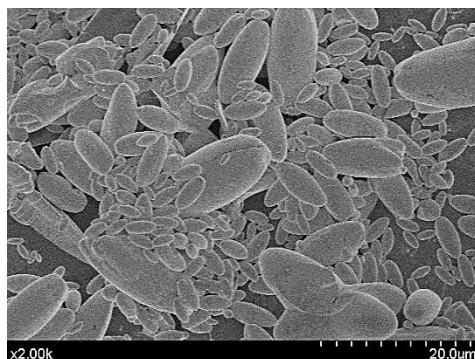


Figura 3.7. Imagen de SEM de las partículas de $CaMoO_4$ dopadas con un 0,5% de Dy^{3+} obtenidas empleando como disolvente una mezcla $GLY/H_2O = 2,5/2,5$.

Debido a la imposibilidad de obtener partículas homogéneas dopadas con Dy^{3+} en un amplio rango de niveles de dopado en estas condiciones, se procedió a dopar las partículas con forma de cacahuete, las cuales eran las que presentaban una mayor cristalinidad a excepción de los elipsoides. En este caso no se observaron cambios en la morfología de las partículas respecto a la muestra sin dopar para niveles de dopado $\leq 0,7\%$ (Figura 3.8), aunque si se detectó una ligera disminución en el tamaño de las mismas al aumentar la cantidad de Dy^{3+} (Tabla 3.4).

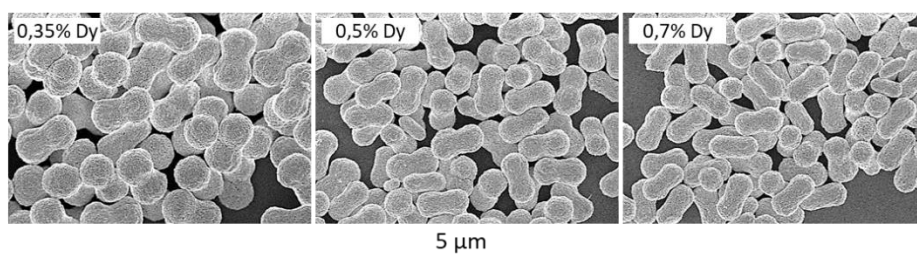


Figura 3.8. Imagen de SEM de las partículas de $CaMoO_4$ dopadas con diferentes cantidades de Dy^{3+} obtenidas empleando como disolvente una mezcla $GLY/H_2O = 4/1$.

Estas variaciones en la forma y el tamaño de las partículas producidas como consecuencia del proceso de dopado podrían relacionarse con el

hecho de que la sustitución heteromórfica de Ca^{2+} por Dy^{3+} implica la generación de defectos estructurales como consecuencia de la diferente valencia de ambos cationes, tales como vacantes catiónicas o introducción de iones intersticiales, los cuales podrían afectar a dichas características morfológicas. Es también razonable pensar que los cationes dopantes podrían modificar las barreras energéticas presentes en el proceso de nucleación y en la cinética de crecimiento de los núcleos [9], y consecuentemente, el tamaño y la forma de las partículas. Por último, la presencia de dichos cationes podría también alterar la carga superficial de las partículas y, por tanto, a los procesos de agregación implicados en su formación.

Tabla 3.4. Tamaño de partícula, composición y tamaño de cristal de las partículas de CaMoO_4 dopadas con Dy^{3+} obtenidas empleando como disolvente $\text{GLY}/\text{H}_2\text{O} = 4/1$.

Relación molar $\text{Dy}/(\text{Dy}+\text{Ca})$ (% nominal)	Relación molar $\text{Dy}/(\text{Dy}+\text{Ca})$ (% ICP)	Largo (μm)	Ancho (μm)	Tamaño de cristal (nm)
0,35	0,37	2,7 (0,2)	1,3 (0,1)	81
0,5	0,51	2,3 (0,2)	1,1 (0,1)	78
0,7	0,74	2,2 (0,1)	1,1 (0,1)	79

Todas las partículas dopadas cristalizaron en la misma estructura tetragonal del CaMoO_4 , independientemente de la cantidad de Dy^{3+} (Figura 3.9). El tamaño de cristal calculado mediante la fórmula de Scherrer (Tabla 3.4) resultó ser ligeramente inferior al correspondiente a la muestra sin dopar (96 nm), lo cual puede asociarse a una variación en la cinética de crecimiento provocada por la incorporación de cationes lantánidos [9]. Por último, se determinó la relación $\text{Dy}/(\text{Dy}+\text{Ca})$ presente en las partículas mediante ICP (Tabla 3.4), resultando valores muy similares a los valores nominales, indicando que tiene lugar la precipitación de ambos cationes en la misma proporción.

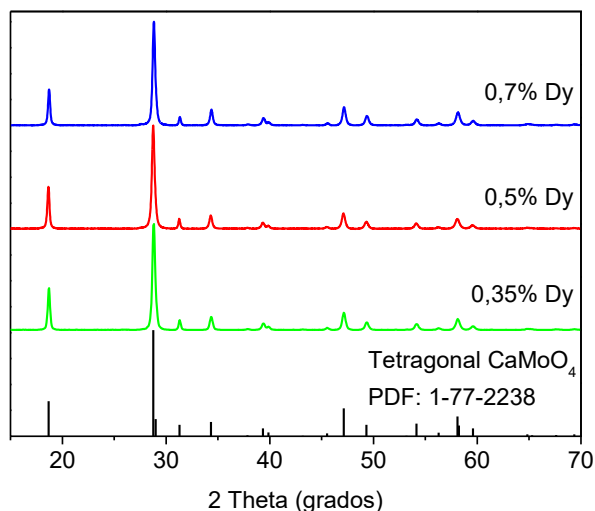


Figura 3.9. Difractograma de rayos X de las partículas de $CaMoO_4$ dopadas con diferentes cantidades de Dy^{3+} obtenidas empleando como disolvente una mezcla $GLY/H_2O = 4/1$.

Por tanto, podemos concluir que, empleando condiciones experimentales similares a las que dieron lugar a la formación de partículas de $CaMoO_4$ con forma de cacahuete, fue posible obtener partículas uniformes de $CaMoO_4$ dopadas con $\leq 0,7\%$ Dy^{3+} con idéntica morfología, si bien su tamaño disminuyó ligeramente al aumentar el nivel de dopado.

3.1.3 Estudio de las propiedades luminiscentes de las partículas basadas en $CaMoO_4$

Debido a la influencia de la matriz de $CaMoO_4$ sobre las propiedades luminiscentes de los cationes lantánidos incorporados a la misma, se analizaron en primer lugar los espectros de excitación y emisión registrados para la muestra de $CaMoO_4$ sin dopar. Como puede observarse en la Figura 3.10, el espectro de excitación de las partículas de $CaMoO_4$ con forma de cacahuete consistía en una banda ancha centrada a 276 nm, mientras que el espectro de emisión también presentaba una única banda centrada a 500 nm, la cual es responsable del color verde azulado observado en la muestra excitada con luz ultravioleta (imagen insertada en Figura 3.10). Ambas bandas son

consecuencia de los procesos de transferencia de carga (CTB, del inglés “charge transfer band”) intrínsecos de los grupos MoO_4^{2-} [10].

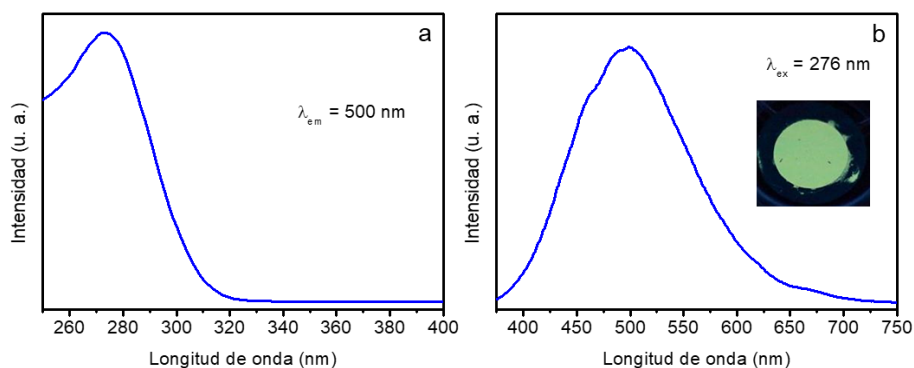


Figura 3.10. (a) Espectro de excitación y (b) emisión de las partículas de CaMoO_4 con forma de cacahuete. Se inserta una fotografía de la muestra depositada en un filtro e iluminada con luz UV ($\lambda = 254 \text{ nm}$).

Los espectros de excitación y emisión de las partículas con forma de cacahuete dopadas con cantidades variables de Dy^{3+} se presentan en la Figura 3.11. En el espectro de excitación (Figura 3.11a) registrado monitorizando la emisión del Dy^{3+} a 574 nm se observaron un conjunto de bandas entre 340 y 400 nm debidas a la excitación directa de los cationes Dy^{3+} desde su estado fundamental hasta los niveles de mayor energía [11] detallados en el Apéndice I. Además, se detectó una banda ancha centrada a 276 nm, similar a la que presentaba la muestra sin dopar, que indica la presencia de un proceso de transferencia de energía (ET) desde los grupos MoO_4^{2-} hasta los cationes de Dy^{3+} [11]. Esta banda es mucho más intensa que las bandas correspondientes a la excitación directa del Dy^{3+} , por lo que se deduce que esta vía de excitación es mucho más efectiva con vistas a obtener la mayor intensidad de emisión del Dy^{3+} en esta matriz. Los espectros de emisión (Figura 3.11b) así obtenidos mostraron las características esperadas para la emisión del catión Dy^{3+} , que consisten, esencialmente, en dos grupos de bandas en la región del azul-verde y del amarillo-naranja, correspondientes a las transiciones electrónicas entre los niveles $^4\text{F}_{9/2} - ^6\text{H}_{15/2}$ y $^4\text{F}_{9/2} - ^6\text{H}_{13/2}$, respectivamente [11]. Hay que mencionar que en todos los espectros de emisión se observó una banda ancha menos intensa en la región azulada del espectro (desde 400 a 600 nm) debida a la emisión residual de la matriz de CaMoO_4 , indicando que el proceso

de transferencia de energía desde los grupos MoO_4^{2-} hasta el Dy^{3+} no es completo. Por otra parte, en dicha figura puede observarse que la intensidad de las bandas de emisión del Dy^{3+} es prácticamente idéntica en todas las muestras, no aumentando con el nivel de dopado, a pesar de que así se aumenta el número de centros emisores. Ello podría deberse a una disminución en la eficiencia de la luminiscencia en las muestras con mayor contenido en Dy^{3+} provocada por el conocido proceso de desactivación por concentración.

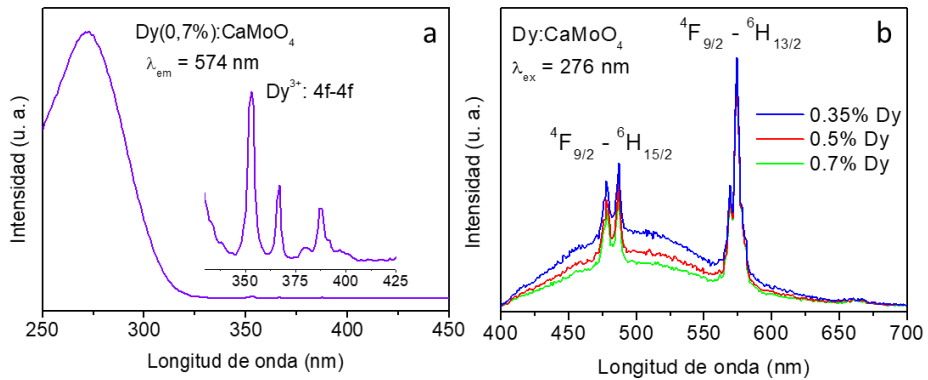


Figura 3.11. (a) Espectro de excitación ($\lambda_{em} = 574 \text{ nm}$) registrado para la muestra de $\text{Dy}(0,7\%):\text{CaMoO}_4$ con forma de cacahuete y (b) espectros de emisión ($\lambda_{ex} = 276 \text{ nm}$) registrados para las muestras con forma de cacahuete dopadas con diferentes cantidades de Dy^{3+} . Se inserta ampliación (x150) de la región comprendida entre 330 y 425 nm.

Para confirmar esta hipótesis se procedió a llevar a cabo el análisis de la dinámica de la luminiscencia mediante la determinación de los tiempos de vida (τ) de las emisiones del Dy^{3+} a partir de las curvas de decaimiento de la emisión a 574 nm (${}^4\text{F}_{9/2} - {}^6\text{H}_{13/2}$) (Figura 3.12).

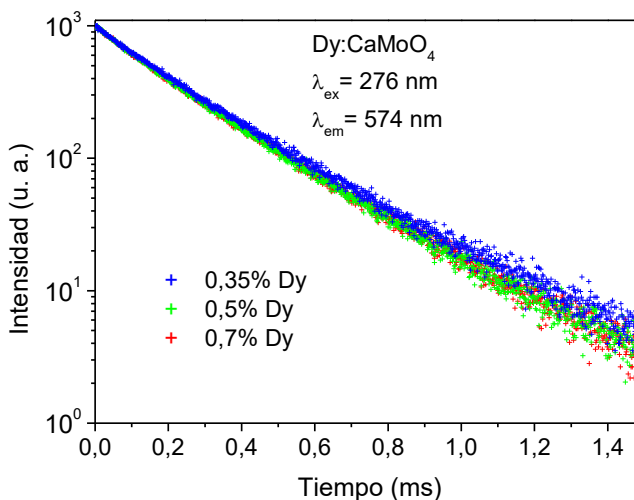


Figura 3.12. Curvas de decaimiento obtenidas para la emisión más intensa de las partículas de CaMoO_4 dopadas con Dy^{3+} .

Estas curvas pudieron ajustarse considerando un modelo biexponencial, cuyos parámetros se muestran en la Tabla 3.5. Este comportamiento ya ha sido observado anteriormente para este sistema [12] y para otros nanofósforos basados en lantánidos [13], y se puede explicar debido a la existencia de dos tipos de cationes Dy^{3+} , unos localizados cerca de la superficie de la partícula, cuya luminiscencia está influenciada por las impurezas o defectos superficiales que actúan como desactivadores de la luminiscencia (componente de tiempo más corto), y otros localizados en el interior de la partícula, cuya luminiscencia no se ve afectada por dichos defectos superficiales (componente de tiempo más largo) [13].

Tabla 3.5. Valores de tiempo de vida (τ_1 y τ_2) de las emisiones correspondientes a las dos componentes (A_1 y A_2) y tiempo de vida promedio ($\langle\tau\rangle$) obtenido para las partículas de CaMoO_4 dopadas con Dy^{3+} medidos a partir de las curvas de decaimiento de la emisión correspondiente a la transición ${}^4\text{F}_{9/2} - {}^6\text{H}_{13/2}$ del Dy^{3+} (574 nm) tras excitar con una longitud de onda de 276 nm. Los valores entre paréntesis corresponden al error experimental de la medida.

Relación molar Dy/(Dy+Ca)	A_1	τ_1 (μs)	A_2	τ_2 (μs)	$\langle\tau\rangle$ (μs)
0,35%	11,1	48,7 (2)	88,9	257 (13)	252 (13)
0,5%	10,1	54,5 (3)	89,9	242 (12)	237 (12)
0,7%	10,6	62,3 (3)	89,4	244 (12)	238 (12)

En la Tabla 3.5 también se incluye el valor del tiempo de vida promedio $\langle \tau \rangle$ correspondiente a cada muestra, el cual experimentó un ligero descenso (desde 0,252 a 0,237 ms) cuando se aumentó el contenido de Dy³⁺ por encima del 0,35% en las partículas, indicando que la magnitud de los procesos no-radiativos también aumenta en las muestras con mayor nivel de dopado. Este hecho confirma la presencia del conocido efecto de desactivación por concentración [14] para contenidos en Dy³⁺ por encima del 0,35%, siendo este valor el que da lugar a la muestra más eficiente.

Finalmente, también se registraron las curvas de decaimiento para la emisión de la matriz de CaMoO₄ a 510 nm (Figura 3.13) con el fin de evaluar la eficiencia de la transferencia de energía (η) desde la matriz hacia los cationes Dy³⁺ según la siguiente ecuación [15]:

$$\eta = 1 - (\tau/\tau_0)$$

Siendo τ el tiempo de vida del donador (en este caso la matriz de CaMoO₄) en presencia del catión emisor y τ_0 el tiempo de vida del donador en ausencia del mismo.

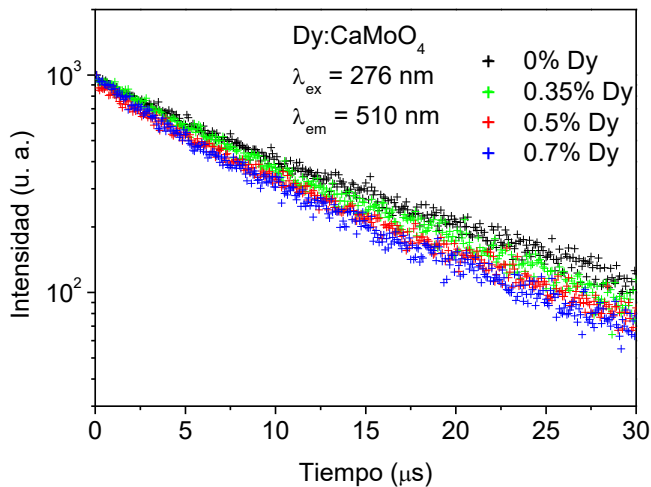


Figura 3.13. Curvas de decaimiento obtenidas para la emisión de la matriz de CaMoO₄ pura y dopada con Dy³⁺.

Como puede observarse en la Tabla 3.6, el valor de $\langle \tau \rangle$, que para la muestra sin dopar (15,6 μ s) es similar al valor reportado previamente para partículas de CaMoO₄ (15,7 μ s) [13], disminuye a medida que

aumenta el nivel de dopado como cabría esperar debido al proceso de transferencia de energía. Consecuentemente, el valor de η obtenido a partir de esos valores de $\langle\tau\rangle$ aumenta desde el 5,7 %, para la muestra con un 0,35 % de Dy^{3+} , hasta el 16 % para la muestra con un 0,7 % de Dy^{3+} (Tabla 3.6). Estos valores son comparables a los reportados previamente (18 %) para fósforos basados en CaMoO_4 dopados con una cantidad similar de Dy^{3+} (<1 %) [13].

Tabla 3.6. Valores de tiempo de vida (τ_1 y τ_2) de las emisiones correspondientes a las dos componentes (A_1 y A_2) y tiempo de vida promedio ($\langle\tau\rangle$) obtenido para las partículas de CaMoO_4 dopadas con Dy^{3+} medidos a partir de las curvas de decaimiento de la emisión de la matriz de CaMoO_4 (510 nm) tras excitar con una longitud de onda de 276 nm. También se incluyen los valores de la eficiencia de la transferencia de energía (η) obtenidos. Los valores entre paréntesis corresponden al error experimental de la medida.

Relación molar $\text{Dy}/(\text{Dy}+\text{Ca})$	A_1	τ_1 (μs)	A_2	τ_2 (μs)	$\langle\tau\rangle$ (μs)	η (%)
Sin dopar	13	3,93 (0,20)	87	16,0 (0,8)	15,6 (0,8)	-
0,35%	11	3,15 (0,16)	89	15,0 (0,8)	14,7 (0,7)	5,77
0,5%	17	3,47 (0,17)	83	14,0 (0,7)	13,5 (0,7)	13,5
0,7%	19	3,31 (0,17)	81	13,6 (0,7)	13,1 (0,7)	16,0

Finalmente, como consecuencia de las emisiones del Dy^{3+} y la emisión azul residual de la matriz de CaMoO_4 , la luminiscencia de todos los fósforos dopados con Dy^{3+} presentaba un color verde amarillento (Figura 3.14), cuyas coordenadas cromáticas son muy similares entre sí (Tabla 3.7) y se localizan en la zona periférica de la zona del diagrama cromático CIExy correspondiente al color blanco (Figura 3.15). La temperatura del color resultante (Tabla 3.7) indica que se trata de una luz fría en todos los casos.

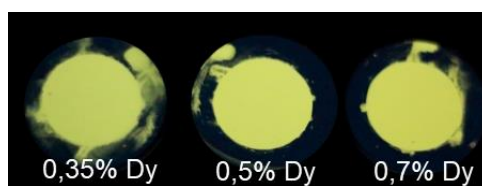


Figura 3.14. Fotografía de la luminiscencia producida por las muestras de CaMoO_4 dopadas con Dy^{3+} al ser excitadas con una lámpara de descarga de mercurio ($\lambda = 254$ nm).

Tabla 3.7. Coordenadas de color CIE (x , y) y valores de temperatura del color de las emisiones correspondientes a las muestras dopadas con Dy^{3+} .

Muestra	x	y	Temperatura del color (K)
0,7% Dy^{3+}	0,285	0,384	7345
0,5% Dy^{3+}	0,276	0,378	7821
0,35 % Dy^{3+}	0,269	0,372	8112

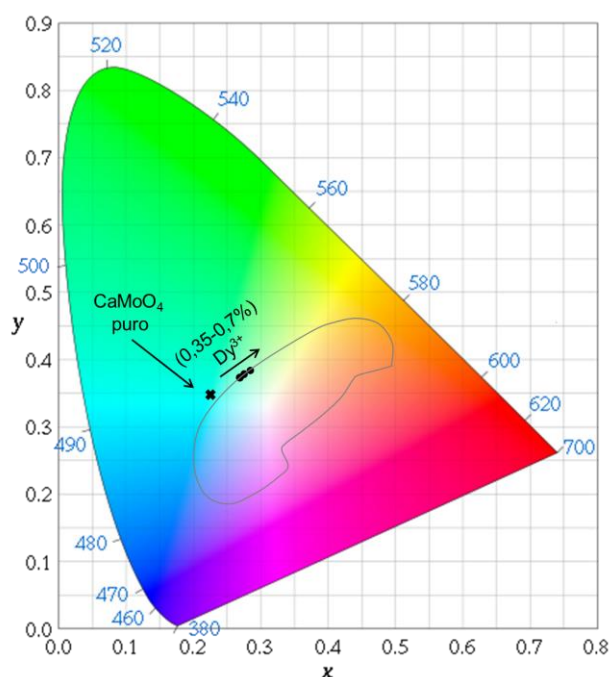


Figura 3.15. Diagrama CIExy en el que se representan las coordenadas cromáticas de las muestras de $CaMoO_4$ sin dopar y dopadas con diferentes cantidades de Dy^{3+} (0,35 – 0,7%). La zona delimitada con una línea se considera la región del color blanco.

3.2 Partículas uniformes luminiscentes basadas en $CaWO_4$

3.2.1 Síntesis, mediante precipitación homogénea en medio poliol, y caracterización de las partículas basadas en $CaWO_4$

Debido a la similitud estructural y composicional del $CaWO_4$ y el $CaMoO_4$ anteriormente estudiado, para la síntesis de partículas uniformes de $CaWO_4$ se tomó como punto de partida las mismas condiciones experimentales que dieron lugar a partículas uniformes en el caso del $CaMoO_4$ (disoluciones en mezclas GLY/ H_2O de $Ca(NO_3)_2$ (0,02

mol·dm⁻³) y Na₂WO₄ (0,1 mol·dm⁻³) calentadas a 120°C durante 20 horas), obviamente sustituyendo el precursor de molibdato por el de volframato. Los resultados obtenidos se resumen en la Tabla 3.8.

Tabla 3.8. Forma y tamaño (obtenido a partir de imágenes de TEM y SEM) de las partículas obtenidas por calentamiento durante 20 horas a 120°C de disoluciones de Ca(NO₃)₂ (0,02 mol·dm⁻³) y Na₂WO₄ (0,1 mol·dm⁻³) usando diferentes mezclas de disolventes. Las cifras entre paréntesis corresponden a la desviación estándar.

Disolvente	Relación Poliol/agua	Forma	Largo (nm)	Ancho (nm)
GLY/H ₂ O	4,5/0,5	Esferoidal con agregación	16 (4)	10 (3)
GLY/H ₂ O	4/1	Esferoidal	36 (8)	28 (6)
GLY/H ₂ O	3,5/1,5	Esferoidal	32 (9)	25 (7)
GLY/H ₂ O	3/2	Esférica	956 (232)	-
EG/H ₂ O	4,5/0,5	Irregular	< 10	< 10
EG/H ₂ O	4/1	Esferoidal	24 (6)	18 (5)
EG/H ₂ O	3/2	Esférica	921 (115)	-

En ella se observa que únicamente se obtuvieron partículas uniformes para la mezcla GLY/H₂O = 3/2 (Figura 3.16d), las cuales presentaron forma esférica y un diámetro de 956 nm (Tabla 3.8). El cambio del GLY por EG en dicha mezcla de disolventes dio lugar a un comportamiento similar, con la única diferencia de que el tamaño de las esferas era algo inferior (921 nm, Tabla 3.8) y su uniformidad mayor (Figura 3.17c).

Como puede observarse en las imágenes de SEM, las partículas esféricas que se obtienen (Figura 3.16d y 3.17c) estaban formadas por partículas más pequeñas (partículas primarias) que se agregan formando unidades mayores con forma esférica. Este tipo de mecanismo de formación de partículas es muy similar al ya analizado para el caso anterior de las partículas de molibdato de calcio.

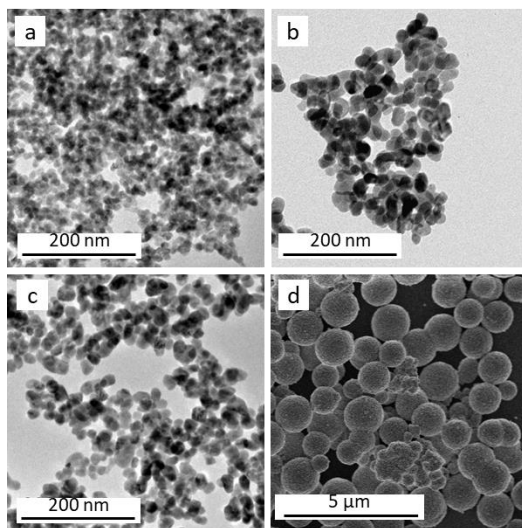


Figura 3.16. Imágenes de TEM (a, b y c) y SEM (d) de las partículas obtenidas por calentamiento a $120^{\circ}C$ durante 20 horas de disoluciones $0,02 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ en $Ca(NO_3)_2$ y $0,1 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ en Na_2WO_4 en diferentes mezclas GLY/ H_2O : a) 4,5/0,5; b) 4/1; c) 3,5/1,5; d) 3/2.

El distinto comportamiento que presenta el sistema $CaWO_4$ cuando se compara con el de $CaMoO_4$ puede relacionarse con diferencias en la cinética de precipitación entre el anión WO_4^{2-} y el anión MoO_4^{2-} , lo que podría dar lugar a partículas con diferentes características morfológicas.

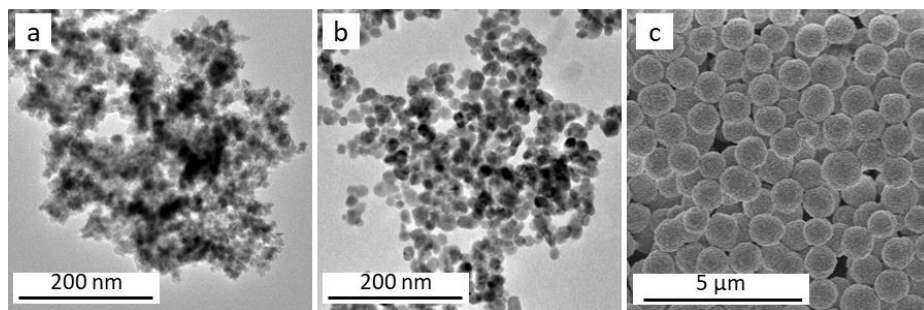


Figura 3.17. Imágenes de TEM (a y b) y SEM (c) de las partículas obtenidas por calentamiento a $120^{\circ}C$ durante 20 horas de disoluciones $0,02 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ en $Ca(NO_3)_2$ y $0,1 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ en Na_2WO_4 en diferentes mezclas EG/ H_2O : a) 4,5/0,5; b) 4/1; c) 3/2.

Las partículas esféricas presentaban la estructura cristalina tetragonal tipo scheelita del $CaWO_4$, como puede observarse en el difractograma de rayos X obtenido para dicha muestra (Figura 3.18).

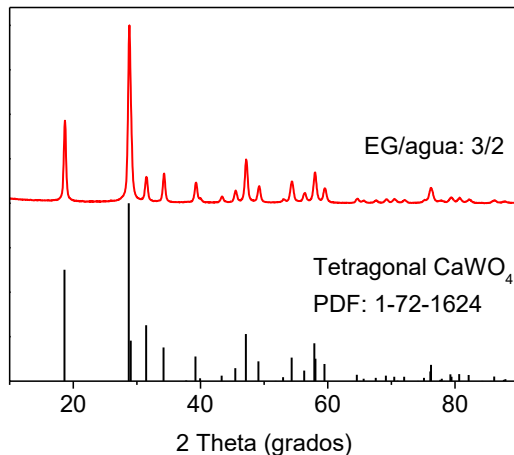


Figura 3.18. Difractograma de rayos X obtenido para la muestra representada en la Figura 3.17c. Se incluye el patrón correspondiente a la fase tetragonal de CaWO₄.

3.2.2 Síntesis, mediante precipitación homogénea en medio poliol, y caracterización de las partículas de CaWO₄ dopadas con Dy³⁺

Para llevar a cabo el proceso de dopado con Dy³⁺ de las partículas esféricas de CaWO₄ anteriormente obtenidas, se seleccionaron las condiciones experimentales (disolvente constituido por una mezcla EG/H₂O con una relación 3/2) que dieron lugar a las partículas (Figura 3.17c) con una distribución de tamaño más estrecha (Tabla 3.8).

Se observó que para un nivel de dopado del 0,5% molar de Dy³⁺ resultaron precipitados muy irregulares constituidos por entidades muy pequeñas y agregadas como las que se observan en la Figura 3.19. Este cambio drástico en la morfología de las partículas podría deberse a las mismas causas ya descritas para el sistema Dy:CaMoO₄.

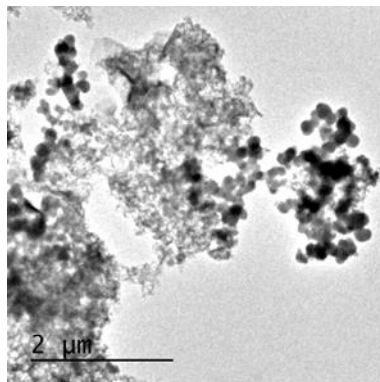


Figura 3.19. Imagen de TEM de las partículas obtenidas por calentamiento a $120^{\circ}C$ durante 20 horas de disoluciones $0,0198 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ en $Ca(NO_3)_2$, $0,0002 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ en $Dy(NO_3)_3$ y $0,1 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ en Na_2WO_4 empleando una mezcla EG/ H_2O 3/2.

En conclusión, si bien se ha conseguido obtener partículas esféricas uniformes de $CaWO_4$ con un tamaño próximo a la micra mediante precipitación homogénea en medio polirol, el proceso de dopado de las mismas con Dy^{3+} dio lugar a partículas con forma y tamaño heterogéneo que no cumplen el requisito de uniformidad que se planteó como objetivo en este trabajo.

3.2.3 Síntesis, mediante precipitación en microemulsiones, y caracterización de las partículas basadas en $CaWO_4$

Debido a que el método de síntesis anteriormente descrito no fue efectivo para obtener las partículas uniformes deseadas, se decidió emplear un método de síntesis basado en la precipitación en microemulsiones, cuyas características esenciales se analizaron en el Capítulo 2.

Los resultados obtenidos del análisis de los efectos de las distintas variables experimentales sobre las características morfológicas de las partículas obtenidas mediante este método se resumen en la Tabla 3.9.

Tabla 3.9. Forma y tamaño (medido a partir de imágenes de TEM) de las partículas obtenidas mediante precipitación asistida por microemulsiones empleando diferentes composiciones de la emulsión y diferentes concentraciones de precursores. Los valores entre paréntesis corresponden a la desviación estándar. T:O:C= tritón:octanol:ciclohexano.

Relación másica T:O:C	[Ca ²⁺] (mol dm ⁻³)	Relación molar WO ₄ ²⁻ /Ca ²⁺	Forma	Largo (nm)	Ancho (nm)
1.5:2:8	0,08	8/1	Elipsoidal	510 (92)	187 (38)
3:2:8	0,08	8/1	Elipsoidal	162 (22)	67 (8)
6:2:8	0,08	8/1	Irregular	21 (8)	-
3:2:8	0,08	4/1	Elipsoidal	822 (151)	307 (42)
3:2:8	0,08	16/1	Irregular	26 (6)	-
3:2:8	0,04	8/1	Elipsoidal	773 (110)	267 (49)
3:2:8	0,16	8/1	Irregular	23 (9)	-

Como puede observarse, empleando una relación másica de tritón:octanol:ciclohexano (T:O:C) igual a 3:2:8, una concentración de Ca²⁺ de 0,08 mol·dm⁻³ y una relación molar WO₄²⁻/Ca²⁺ de 8/1 se obtuvieron partículas con forma elipsoidal y con un tamaño de 162 x 67 nm (Figura 3.20a).

Con el objetivo de analizar el efecto de la composición de la emulsión sobre la forma y el tamaño de las partículas se varió la relación T:O:C manteniendo constantes el resto de variables experimentales. Como se observa en la Tabla 3.9, cuando se disminuyó la cantidad de tritón X-100 (relación másica T:O:C de 1,5:2:8) resultaron partículas más grandes (510 x 187 nm) y con forma elipsoidal (Figura 3.20b). Por el contrario, tras aumentar la cantidad de tritón X-100 (relación másica T:O:C de 6:2:8) resultaron partículas (Figura 3.20c) mucho más pequeñas (21 nm). Este aumento del tamaño de partícula al disminuir la concentración de surfactante ya ha sido observado para otros sistemas sintetizados mediante emulsiones, siendo atribuido a la menor disminución de la tensión superficial producida en estas condiciones, resultando, por tanto, gotas más grandes [16].

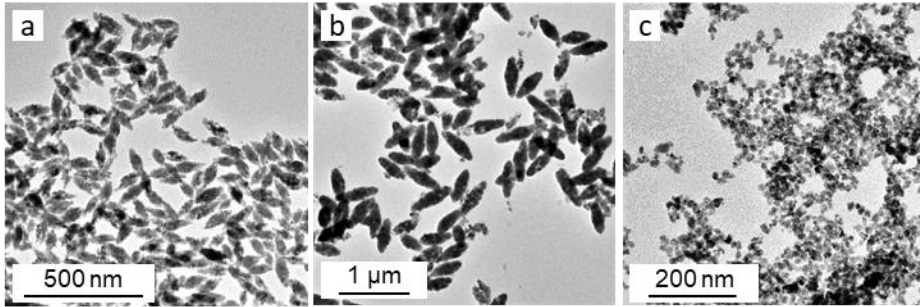


Figura 3.20. Imágenes de TEM de las partículas obtenidas usando diferentes relaciones másicas de T:O:C: (a) 3:2:8, (b) 1,5:3:8, (c) 6:3:8.

La concentración de los precursores también tuvo un gran efecto sobre las características morfológicas de las partículas precipitadas. Así, una disminución de la relación molar WO_4^{2-}/Ca^{2+} (desde 8/1 a 4/1) (Figura 3.21a) o de la concentración de cationes Ca^{2+} (desde 0,08 a 0,04 $\text{mol}\cdot\text{dm}^{-3}$) (Figura 3.21c) dio como resultado partículas elipsoidales (Tabla 3.9) más grandes (822 x 307 y 773 x 267 nm, respectivamente). Por otro lado, cuando se aumentó la relación molar WO_4^{2-}/Ca^{2+} (desde 8/1 a 16/1) (Figura 3.21b) o la concentración de cationes Ca^{2+} (desde 0,08 a 0,16 $\text{mol}\cdot\text{dm}^{-3}$) (Figura 3.21d) se obtuvieron partículas irregulares más pequeñas (≈ 26 y ≈ 23 nm, respectivamente) (Tabla 3.9). Estos efectos pueden relacionarse con las variaciones en la fuerza iónica asociadas al cambio en la concentración de reactivos, ya que se ha documentado que un aumento de tal magnitud da como resultado la reducción de las fuerzas repulsivas entre las cabezas polares de los surfactantes, reduciendo así el tamaño de partícula [17].

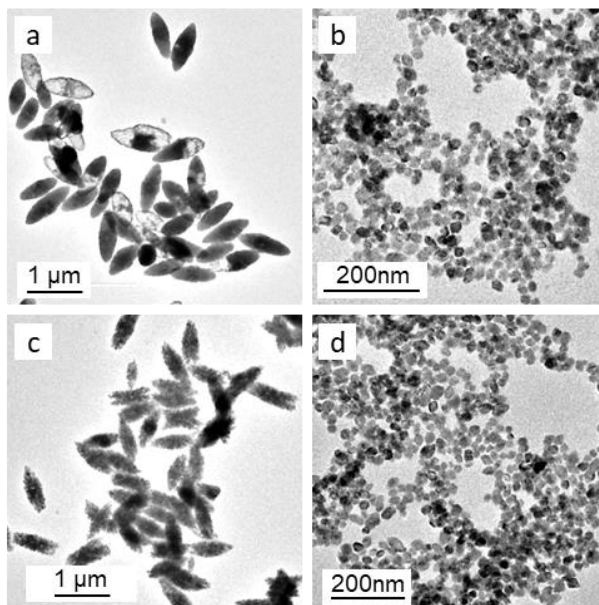


Figura 3.21. Imágenes de TEM de las partículas obtenidas usando disoluciones acuosas con diferente concentración de precursores: (a) $0,08 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ de CaCl_2 y $\text{WO}_4^{2-}/\text{Ca}^{2+} = 4/1$; (b) $0,08 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ de CaCl_2 y $\text{WO}_4^{2-}/\text{Ca}^{2+} = 16/1$; (c) $0,04 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ de CaCl_2 y $\text{WO}_4^{2-}/\text{Ca}^{2+} = 8/1$; y (d) $0,16 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ de CaCl_2 y $\text{WO}_4^{2-}/\text{Ca}^{2+} = 8/1$.

También se estudió el efecto del tiempo de envejecimiento sobre las características morfológicas de las partículas homogéneas presentadas en la Figura 3.20a. Como puede observarse en la Figura 3.22, tras 1 hora de reacción aparecieron partículas elipsoidales ($155 \times 62 \text{ nm}$) muy similares a las partículas finales. El aumento del tiempo de reacción hasta 3 horas y 24 horas no dio lugar a cambios en las características morfológicas de las partículas. Sin embargo, el rendimiento global de la reacción aumentó a medida que aumentaba el tiempo de reacción hasta alcanzar un valor próximo (88%) al correspondiente a la precipitación completa tras 48 h de reacción (Tabla 3.10), indicando la conveniencia de este envejecimiento prolongado desde el punto de vista práctico.

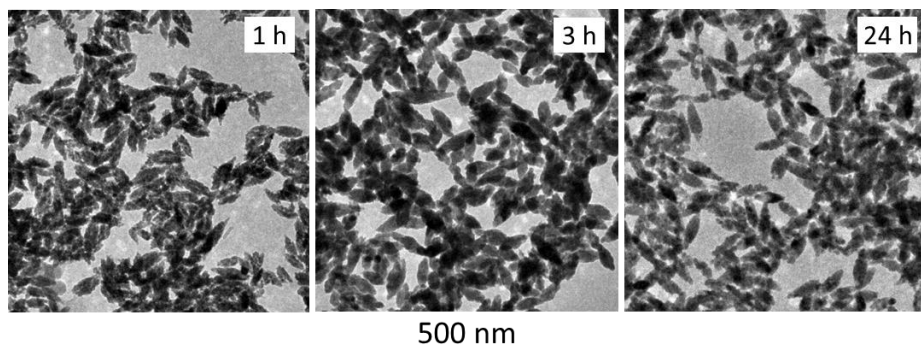


Figura 3.22. Imágenes de TEM de las partículas de $CaWO_4$ obtenidas empleando las condiciones experimentales que generan las nanopartículas elipsoidales mostradas en la Figura 3.20a con diferentes tiempos de reacción.

Por último, es interesante resaltar la forma elipsoidal de las partículas precipitadas, ya que desde el punto de vista termodinámico, las partículas obtenidas mediante emulsiones deberían de ser esféricas o equiaxiales [17], pues su forma, en general, viene impuesta por la geometría esférica de las gotas, si bien, bajo ciertas composiciones de la emulsión, se pueden producir micelas con otras formas [17]. No obstante, se ha reportado que se pueden formar partículas anisométricas en el seno de microemulsiones a través de una agregación direccional de pequeñas subunidades (partículas primarias), como ya se ha comentado que ocurre en numerosos casos en procesos de síntesis mediante precipitación homogénea [18]. En nuestro caso podríamos estar en esta situación ya que, como se detallará a continuación, nuestras partículas tienen carácter policristalino, lo cual estaría de acuerdo con dicho comportamiento.

Tabla 3.10. Rendimiento de reacción observado para la síntesis de las partículas elipsoidales mostradas en la Figura 3.20a con diferentes tiempos de reacción.

Tiempo de envejecimiento	Rendimiento de reacción (%)
1 h	27
3 h	36
24 h	67
48 h	88

Por tanto, de este estudio se concluye que para obtener nanopartículas uniformes con forma elipsoidal, de tamaño ajustable entre 162 x 67 nm

y 822 x 307 nm mediante síntesis en microemulsiones, empleando el procedimiento experimental descrito en este trabajo, es necesario un conjunto de condiciones experimentales, las cuales consisten en emplear una relación másica de T:O:C comprendida entre 1,5:2:8 y 3:2:8, una concentración de cationes Ca^{2+} en el rango de 0,04 a 0,08 $\text{mol}\cdot\text{dm}^{-3}$, una relación molar $\text{WO}_4^{2-}/\text{Ca}^{2+}$ en el intervalo de 4/1 a 8/1 y una relación volumétrica entre fase acuosa/fase orgánica de 1,76/13 en cada una de las microemulsiones.

Para la caracterización composicional y estructural de las nanopartículas obtenidas se seleccionó la muestra constituida por nanopartículas elipsoidales de 162 x 67 nm, mostradas en la Figura 3.20a, como ejemplo representativo. El difractograma de rayos X obtenido para dicha muestra (Figura 3.23) indicó que las nanopartículas consistían en CaWO_4 con estructura scheelita (PDF 1-72-257). El tamaño de cristal, calculado mediante el método de Scherrer a partir de la reflexión 101 (2 theta = $18,6^\circ$), era muy inferior (38 nm) al tamaño de las partículas medido a partir de la imagen de TEM (162 x 67 nm), indicando que las partículas están formadas por varios dominios cristalinos como cabría esperar en partículas formadas por agregación.

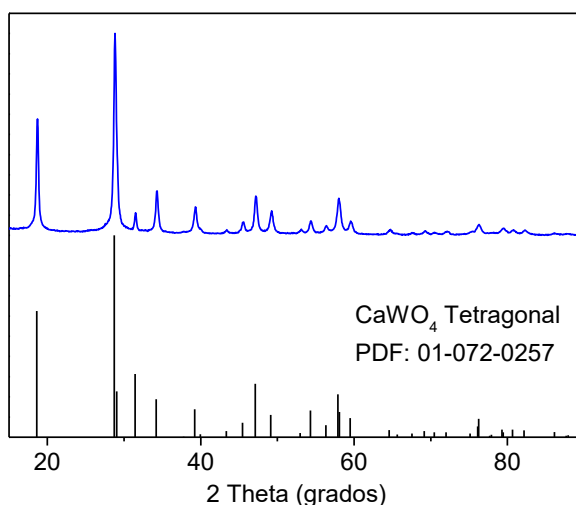


Figura 3.23. Diagrama de difracción de rayos X obtenido para la muestra constituida por nanopartículas elipsoidales de 162 x 67 nm (Figura 3.20a) y patrón de difracción correspondiente a CaWO_4 tetragonal.

En el espectro FTIR de la misma muestra (Figura 3.24) se observaron claramente las bandas a $<1000\text{ cm}^{-1}$ asociadas a las vibraciones del grupo volframato [19]. También en dicho espectro, se detectó una banda a 1635 cm^{-1} debida a la vibración de flexión de las moléculas de agua adsorbida, y otra a 3415 cm^{-1} atribuible a la vibración de tensión del enlace O-H de dichas moléculas [5]. Finalmente, se observaron tres grupos de bandas con muy baja intensidad en los rangos espectrales desde 2950 a 2840 cm^{-1} , desde 1480 a 1340 cm^{-1} y desde 1140 a 1020 cm^{-1} . Estas bandas podrían ser debidas a vibraciones de tensión de enlaces CH_3 , de flexión de grupos $-CH_3$ y de tensión del enlace C-O-C, respectivamente, las cuales estarían asociadas a la presencia de pequeñas cantidades de tritón X-100 [20] adsorbidas en la superficie de las nanopartículas. Por tanto, se puede concluir que estas NPs se encuentran libres de impurezas orgánicas superficiales a excepción de una ínfima cantidad de tritón X-100 incorporado en la superficie de las mismas.

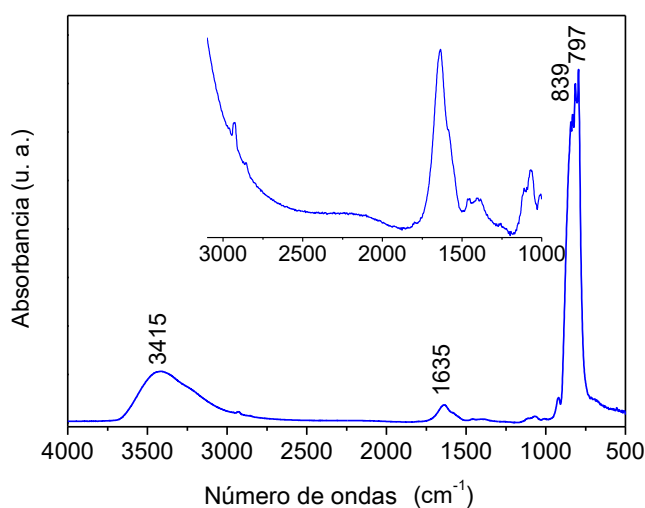


Figura 3.24. Espectro FTIR de la muestra constituida por nanopartículas elipsoidales de $162 \times 67\text{ nm}$ (Figura 3.20a). Se inserta ampliación (x10) de la región del espectro comprendida entre 3000 y 1000 cm^{-1} .

3.2.4 Síntesis, mediante precipitación en microemulsiones, y caracterización de las partículas de CaWO_4 dopadas con Dy^{3+}

Con el objetivo de estudiar la capacidad de la matriz de CaWO_4 para la obtención de fósforos emisores de luz blanca, se prepararon muestras de nanopartículas dopadas con diferentes cantidades de Dy^{3+} . Para ello, se emplearon las mismas condiciones experimentales en las que se forman las nanopartículas elipsoidales del material sin dopar y se le añadió la cantidad deseada de DyCl_3 a la emulsión inicial en la que se incorpora el CaCl_2 .

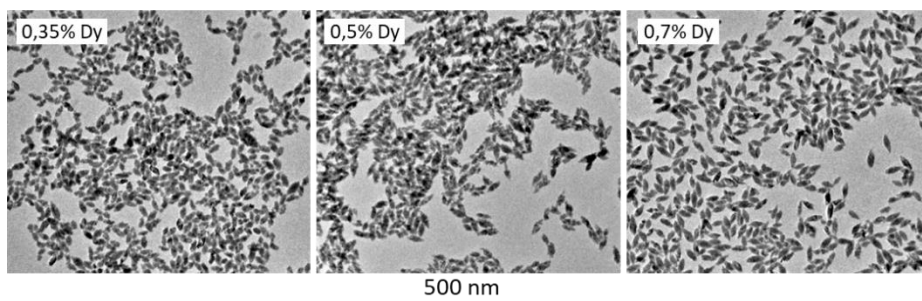


Figura 3.25. Imágenes de TEM de las partículas de CaWO_4 dopadas con diferentes cantidades de Dy^{3+} .

Se observó que para cantidades nominales de Dy^{3+} comprendidas entre el 0,35 y 0,7% molar, las partículas obtenidas presentaban la misma forma (Figura 3.25) pero con una ligera disminución en el tamaño de las mismas (Tabla 3.11) con respecto a las partículas sin dopar. Esta disminución de tamaño podría relacionarse con el incremento de la fuerza iónica producido por la sustitución de algunos iones Ca^{2+} por iones Dy^{3+} de mayor valencia que daría lugar a una disminución del tamaño de gota, como se ya ha sido discutido en la sección anterior. Sin embargo, es posible que esté presente algún efecto adicional que desconocemos, ya que las partículas más pequeñas son las que se obtienen con la menor cantidad de Dy^{3+} .

El análisis químico realizado mediante la técnica de ICP (Tabla 3.11) para estas partículas reveló que la relación molar $\text{Dy}/(\text{Dy}+\text{Ca})$ era muy similar a la relación nominal empleada, lo que sugiere que ambos cationes precipitan en la misma proporción.

Tabla 3.11. Composición [relación molar $Dy/(Dy+Ca)$] y tamaño (obtenido por TEM) de las nanopartículas dopadas con diferentes cantidades de Dy^{3+} . Los valores entre paréntesis corresponden a la desviación estándar.

Relación molar $Dy/(Dy+Ca)$ (% nominal)	Relación molar $Dy/(Dy+Ca)$ (% ICP)	Largo (nm)	Ancho (nm)
0,35	0,40	78 (12)	38 (5)
0,5	0,51	95 (15)	40 (5)
0,7	0,71	92 (12)	37 (5)

Mediante difracción de rayos X (Figura 3.26) no se observaron diferencias entre las muestras dopadas y la sin dopar con respecto a su estructura cristalina, que consistía en $CaWO_4$ con estructura tetragonal. El tamaño de cristal calculado mediante el método de Scherrer para las nanopartículas dopadas con Dy^{3+} (Tabla 3.12) también resultó ser muy similar al obtenido para las partículas sin dopar (38 nm), indicando que el dopado no altera la microestructura de las mismas. Así pues, podemos concluir que el método de síntesis desarrollado en este trabajo basado en el uso de microemulsiones es también apropiado para obtener nanopartículas de $CaWO_4$ dopadas con Dy^3 cuyo tamaño es ligeramente inferior al de las nanopartículas sin dopar.

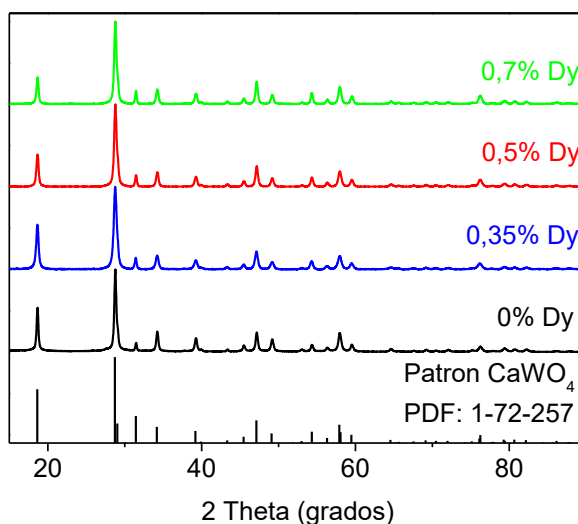


Figura 3.26. Difractogramas de rayos X obtenidos para las muestras de nanopartículas de $CaWO_4$ dopadas con diferentes cantidades de Dy^{3+} . También se incluye el patrón de difracción correspondiente al $CaWO_4$.

Tabla 3.12. Tamaño de cristal calculado para las partículas de CaWO_4 dopadas con distintas cantidades de Dy^{3+} .

Relación molar $\text{Dy}/(\text{Dy}+\text{Ca})$	Tamaño de cristal (nm)
0%	38
0,35%	37
0,5%	34
0,7%	33

3.2.5 Estudio de las propiedades luminiscentes de las partículas basadas en CaWO_4

Al igual que en el sistema de CaMoO_4 , en este caso también se analizaron en primer lugar los espectros de excitación y emisión de las nanopartículas elipsoidales de CaWO_4 sin dopar. Dichos espectros se muestran en la Figura 3.27a y b, respectivamente. Como puede observarse, el espectro de excitación obtenido al monitorizar la longitud de onda de emisión (430 nm) reportada para este tipo de fósforos [21, 22] consiste en una banda ancha cuyo máximo se encuentra por debajo de 250 nm [21], que queda fuera del límite de detección de nuestro fluorímetro. El espectro de emisión obtenido excitando a este valor de longitud de onda mostraba una única banda ancha centrada en 430 nm, la cual es responsable del color azulado de la emisión de este fósforo (imagen insertada en la Figura 3.27b), para la que resultaron unas coordenadas cromáticas $x = 0,166$ e $y = 0,122$. Ambas bandas de excitación y emisión se atribuyen a procesos de transferencia de carga (CTB) en los grupos WO_4^{2-} [21], similares a las que tiene lugar en los grupos MoO_4^{2-} .

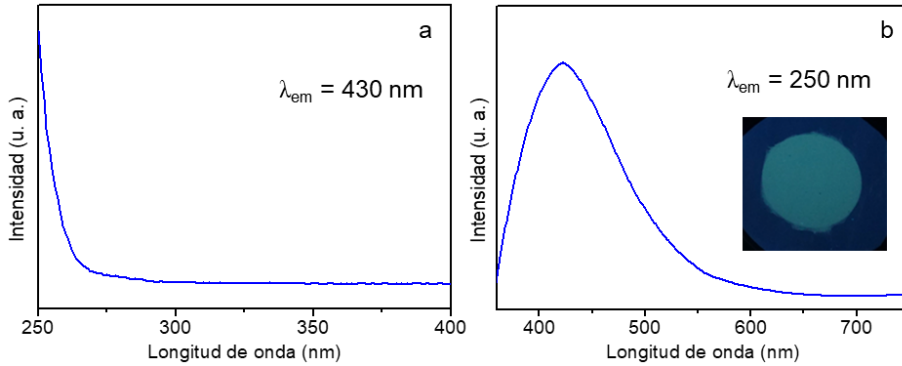


Figura 3.27. (a) Espectro de excitación de las nanopartículas de CaWO_4 sin dopar monitorizando la emisión a 430 nm. (b) Espectro de emisión de la misma muestra excitada con una longitud de onda de 250 nm. Se inserta una fotografía de la misma muestra depositada en un filtro y excitada con luz UV ($\lambda = 254$ nm).

En la Figura 3.28a se muestra el espectro de excitación obtenido para la muestra de CaWO_4 dopada con Dy^{3+} (0,7 %) monitorizando la emisión más intensa de este fósforo (572 nm) [23]. En él pueden observarse bandas estrechas en el intervalo 320-380 nm debidas a la excitación directa de los cationes Dy^{3+} [23], como ya se mencionó para el sistema Dy:CaMoO_4 . Asimismo, se observa una banda ancha y mucho más intensa, debida a la transferencia de energía (ET) de los grupos volframato a los cationes Dy^{3+} , cuyo máximo se encuentra desplazado hacia mayor energía (por debajo de 250 nm) respecto a la previamente observada para el sistema Dy:CaMoO_4 (276 nm). De esto se deduce que la manera más favorable de excitar este fósforo es a través de la banda de transferencia de energía. Empleando una longitud de onda de excitación correspondiente a dicho proceso (250 nm), se detectaron en todas las muestras dopadas con Dy^{3+} las emisiones características de estos cationes (Figura 3.28b), debidas a las transiciones electrónicas desde el estado excitado $^5\text{F}_{9/2}$ hasta los niveles $^6\text{H}_{15/2}$ (desde 470 a 490 nm) y $^6\text{H}_{13/2}$ (572 nm) [23], además de la banda de emisión ancha debida a la matriz de CaWO_4 (430 nm), cuya intensidad disminuye con respecto a la muestra sin dopar debido a los procesos de transferencia de energía. También se pudo observar un ligero incremento en la intensidad de emisión del Dy^{3+} cuando se aumentó el nivel de dopado desde el 0,35% hasta el 0,5%, mientras que para un contenido de Dy^{3+} igual al 0,7% la intensidad de emisión decreció.

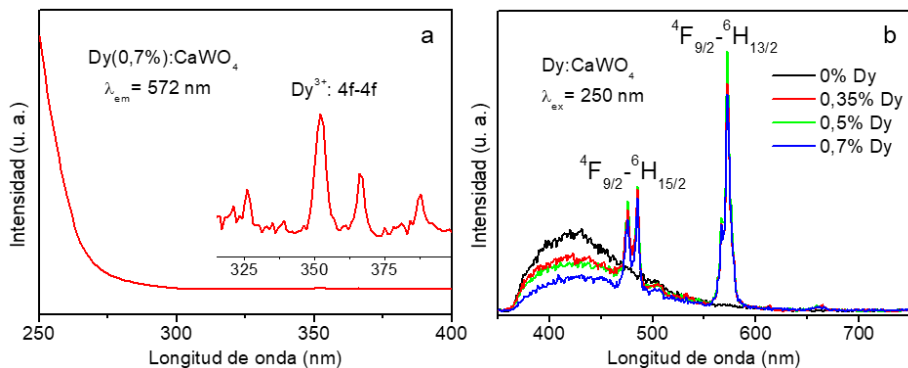


Figura 3.28. (a) Espectros de excitación de las nanopartículas de CaWO_4 dopadas con Dy^{3+} monitorizando la emisión a 572 nm, incluyendo una ampliación de la región entre 315-400 nm para una mejor visualización de las transiciones electrónicas correspondiente a la configuración $4f^9$ de los cationes Dy^{3+} . (b) Espectros de emisión ($\lambda_{\text{ex}} = 250 \text{ nm}$) de las nanopartículas de CaWO_4 sin dopar y dopadas con diferentes cantidades de Dy^{3+} .

Este efecto podría asociarse a una disminución de la eficiencia de la luminiscencia provocado por el ya mencionado efecto de desactivación por concentración [14], que fue confirmado mediante el análisis de los tiempos de vida de la luminiscencia (τ) obtenidos a partir del registro de las curvas de decaimiento registradas para la emisión del Dy^{3+} a 574 nm (${}^4\text{F}_{9/2} - {}^6\text{H}_{13/2}$) (Figura 3.29).

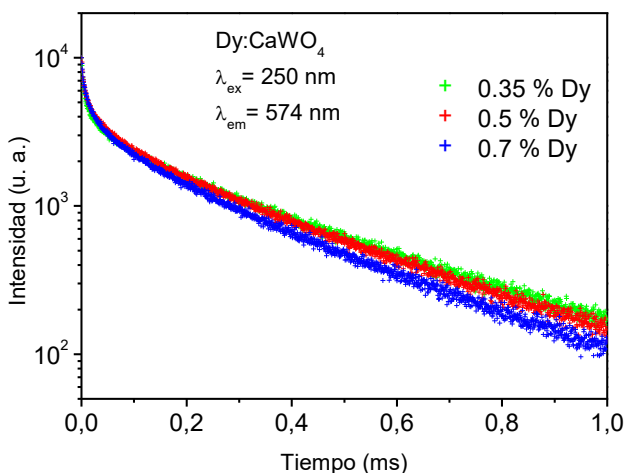


Figura 3.29. Curvas de decaimiento obtenidas para la emisión más intensa de las nanopartículas de CaWO_4 dopadas con Dy^{3+} .

Esas curvas pudieron ajustarse considerando también un modelo biexponencial, ya observado anteriormente para este sistema [22, 23], cuyo origen ha sido ya discutido para el caso del sistema basado en $CaMoO_4$ y cuyos parámetros se muestran en la Tabla 3.13. En esta tabla también se incluye el valor del tiempo de vida promedio $\langle \tau \rangle$ correspondiente a cada muestra, el cual experimentó un descenso progresivo (desde 382 a 327 μs) a medida que aumentó el contenido de Dy^{3+} (desde 0,35% a 0,7%) en las nanopartículas. Este hecho confirma la presencia del conocido efecto de desactivación por concentración [14] para contenidos en Dy^{3+} por encima del 0,35%, siendo este valor el que da lugar a la muestra más eficiente.

Tabla 3.13. Valores de tiempo de vida (τ_1 y τ_2) de las emisiones correspondientes a las dos componentes (A_1 y A_2) y tiempo de vida promedio ($\langle \tau \rangle$) obtenido para las nanopartículas de $CaWO_4$ dopadas con Dy^{3+} medidos a partir de las curvas de decaimiento de la emisión correspondiente a la transición ${}^4F_{9/2} - {}^6H_{13/2}$ del Dy^{3+} (574 nm) tras excitar con una longitud de onda de 250 nm. Los valores entre paréntesis corresponden al error experimental de la medida.

Relación molar $Dy/(Dy+Ca)$ (%)	A_1	τ_1 (μs)	A_2	τ_2 (μs)	$\langle \tau \rangle$ (μs)
0,35	18,8	98,4 (5)	81,3	398 (20)	382 (19)
0,5	21,9	95,4 (5)	78,1	377 (19)	358 (18)
0,7	25,3	97,6 (5)	74,7	349 (17)	327 (16)

Asimismo, se evaluó la eficiencia del proceso de transferencia de energía (η) desde la matriz de $CaWO_4$ a los cationes Dy^{3+} a partir de las curvas de decaimiento registradas para la emisión de la matriz de $CaWO_4$ a 430 nm de las distintas muestras (Figura 3.30) empleando el mismo procedimiento que para el sistema de $CaMoO_4$.

Tabla 3.14. Valores de tiempo de vida (τ_1 y τ_2) de las emisiones correspondientes a las dos componentes (A_1 y A_2) y tiempo de vida promedio ($\langle\tau\rangle$) obtenido para las nanopartículas de CaWO_4 dopadas con Dy^{3+} medidos a partir de las curvas de decaimiento de la emisión de la matriz de CaWO_4 (430 nm) tras excitar con una longitud de onda de 250 nm. También se incluyen los valores de la eficiencia de la transferencia de energía (η) obtenidos. Los valores entre paréntesis corresponden al error experimental de la medida.

Relación molar $\text{Dy}/(\text{Dy}+\text{Ca})$	A_1	τ_1 (μs)	A_2	τ_2 (μs)	$\langle\tau\rangle$ (μs)	η (%)
Sin dopar	72,8	5,448 (0,33)	27,2	10,434 (0,63)	7,527 (0,45)	-
0,35%	86,2	3,086 (0,19)	13,8	9,432 (0,57)	5,165 (0,31)	30,15
0,5%	90,1	2,992 (0,18)	9,9	9,975 (0,60)	4,870 (0,29)	34,14
0,7%	88,6	2,365 (0,14)	11,4	9,134 (0,55)	4,617 (0,28)	37,56

Como puede observarse en la Tabla 3.14, el valor de $\langle\tau\rangle$, que para la muestra sin dopar (7,527 μs) es similar al valor reportado previamente para nanopartículas de CaWO_4 (8,46 μs) [23], disminuyó a medida que aumentó el nivel de dopado como cabría esperar debido al proceso de transferencia de energía. Como consecuencia, el valor de η obtenido a partir de esos valores de $\langle\tau\rangle$ aumentó desde el 30,15 %, para la muestra con un 0,35% de Dy^{3+} , hasta el 37,56 % para la muestra con un 0,7% de Dy^{3+} (Tabla 3.13). Hay que destacar que estos valores son más altos que los reportados previamente (<20 %) para fósforos basados en CaWO_4 dopados con una cantidad similar de Dy^{3+} (<1 %) [24], indicando una mayor eficiencia del proceso de transferencia de energía en nuestro caso.

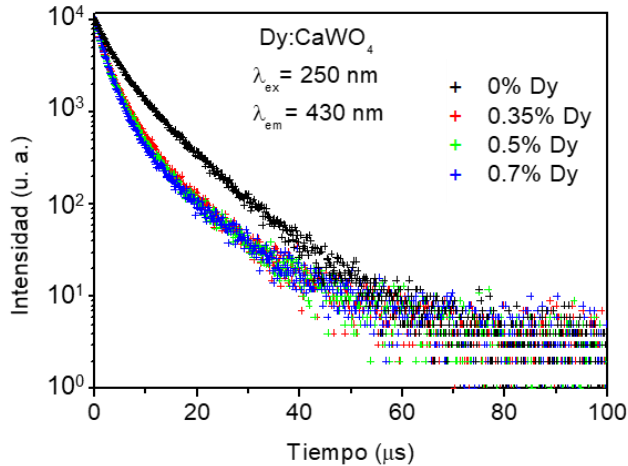


Figura 3.30. Curvas de decaimiento obtenidas para la emisión de la matriz de $CaWO_4$ pura y dopada con Dy^{3+} .

Finalmente, como consecuencia de las emisiones del Dy^{3+} y la emisión azul residual de la matriz de $CaWO_4$, las coordenadas cromáticas (Tabla 3.15) de la luz emitida por todos los fósforos preparados (Figura 3.31), se encuentran en la región del blanco del diagrama CIExy (Figura 3.32), siendo la muestra con las coordenadas cromáticas más parecidas a las del blanco perfecto ($x = 0,33$, $y = 0,33$) la que contiene 0,35 % de Dy^{3+} ($x = 0,281$, $y = 0,304$). No obstante, el color resultante de sus emisiones presenta un tono azulado que conlleva una temperatura del color elevada (6804 K) (Tabla 3.15) y, por tanto, se trata de una luz fría.

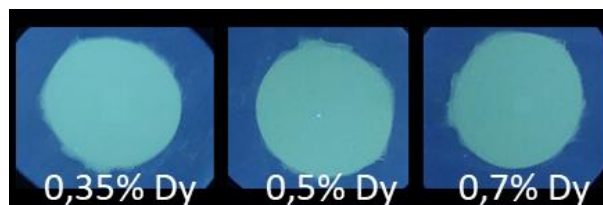


Figura 3.31. Fotografía de la luminiscencia producida por las muestras de $CaWO_4$ dopadas con Dy^{3+} al ser excitadas con una lámpara UV ($\lambda = 254$ nm).

Tabla 3.15. Coordenadas cromáticas y temperatura correlacionada al color obtenidas para los nanofósforos basados en CaWO_4 sin dopar y dopados con diferentes cantidades de Dy^{3+} .

Relación molar $\text{Dy}/(\text{Dy}+\text{Ca})$	x	y	Temperatura del color (K)
Sin dopar	0,166	0,122	-
0,35%	0,281	0,304	6804
0,5%	0,264	0,275	9619
0,7%	0,273	0,291	8475

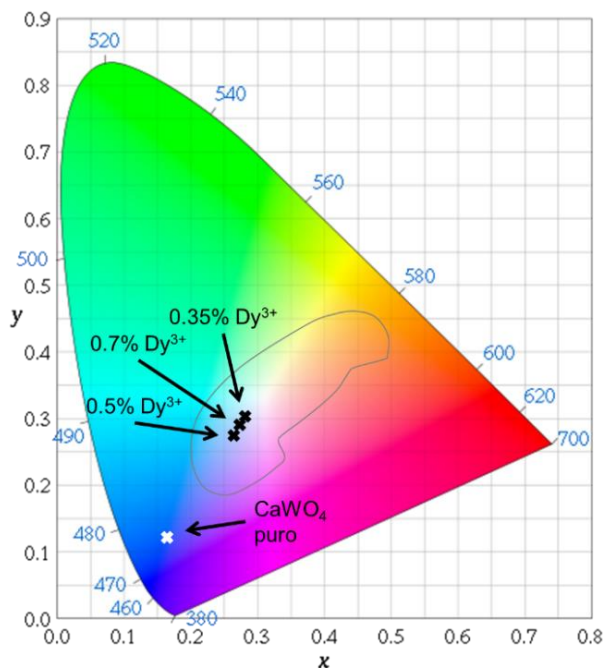


Figura 3.32. Diagrama CIE mostrando las coordenadas cromáticas de las nanopartículas de CaWO_4 sin dopar y dopadas con Dy^{3+} (0,35 – 0,7 %).

3.3 Estudio comparativo de las propiedades luminiscentes de los sistemas de CaMoO_4 y CaWO_4 dopados con Dy^{3+}

Para facilitar la comparación de las características de los fósforos emisores de luz blanca desarrollados en este trabajo, a continuación se resumen las propiedades luminiscentes de los sistemas basados en CaMoO_4 y CaWO_4 dopados con la cantidad óptima de Dy^{3+} (0,35% molar) y se justifican las diferencias encontradas.

Las características más importantes a tener en cuenta desde un punto de vista práctico son el color de la luz emitida por cada uno de estos materiales y la intensidad de la misma.

Las coordenadas cromáticas de ambos fósforos se comparan en la Figura 3.33.

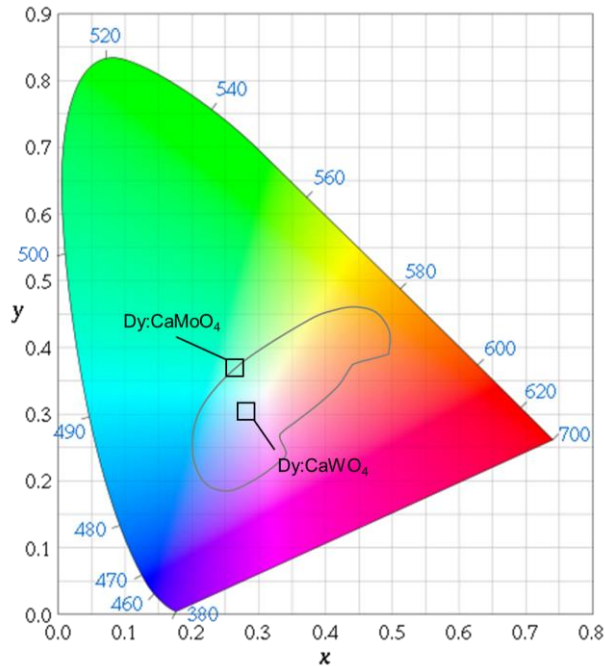


Figura 3.33. Diagrama CIExy en el que se representan las coordenadas cromáticas correspondientes a la luz emitida por las muestras de $CaMoO_4$ y $CaWO_4$ dopadas con 0,35% de Dy^{3+} .

Como puede observarse, en el caso de la muestra de $CaWO_4$ dopada con Dy^{3+} se obtuvo un color de la luminiscencia más próximo al blanco perfecto que para el caso de la muestra de $CaMoO_4$ dopada con Dy^{3+} . Esta diferencia de color se debe fundamentalmente a que la banda de emisión de la matriz del $CaWO_4$ está centrada a 430 nm, es decir, en la zona azul del espectro, mientras que la banda de emisión de la matriz de $CaMoO_4$ se encuentra centrada en la zona del verde (500 nm).

En cuanto a la intensidad de las emisiones de ambos fósforos, se obtuvo una luminiscencia más intensa en el caso del $CaMoO_4$ como se observa claramente en la Figura 3.34, donde se presentan los espectros de emisión de ambos materiales excitados a la longitud de onda óptima

para cada sistema. Este efecto se puede asociar a la diferente cristalinidad de las muestras, siendo la muestra de CaMoO_4 la que posee un mayor tamaño de dominio cristalino (69 nm para CaMoO_4 y 37 nm para CaWO_4).

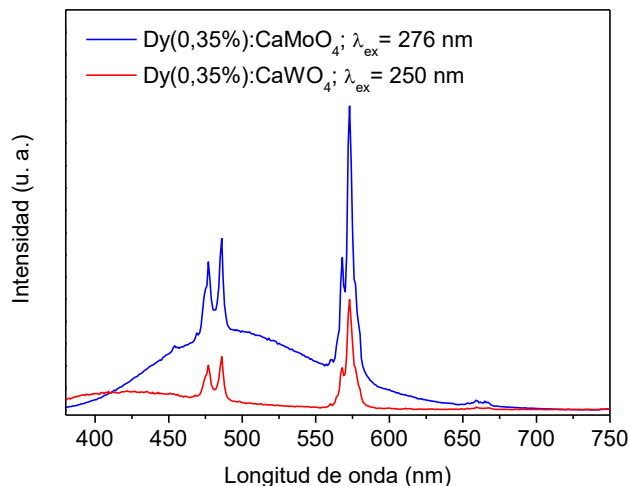


Figura 3.34. Espectros de emisión de las partículas de CaMoO_4 y CaWO_4 dopadas con 0,35% Dy^{3+} y excitadas a la longitud de onda óptima para cada sistema.

Por tanto, el fósforo basado en $\text{Dy}:\text{CaMoO}_4$ es el que presenta una mayor intensidad de emisión, por lo que este sistema sería el más adecuado para su uso en dispositivos emisores de luz. Sin embargo, las coordenadas cromáticas correspondientes al color de su luminiscencia están más alejadas de la región del blanco perfecto que las correspondientes al sistema basado en $\text{Dy}:\text{CaWO}_4$.

3.4 Codopado con Eu^{3+} de las partículas de $\text{Dy}:\text{CaMoO}_4$

Con objeto de acercar las coordenadas cromáticas de los fósforos basados en $\text{Dy}:\text{CaMoO}_4$ a las del blanco perfecto ($x = 0,33$; $y = 0,33$), se diseñó una estrategia consistente en la incorporación a este material de una pequeña cantidad de emisores de luz roja, ya que así aumentaría el valor de la coordenada x de acuerdo con el diagrama cromático. El mejor candidato para ello es el ion Eu^{3+} , ya que es conocido que este catión emite luz roja al ser excitado con radiación de la misma longitud de onda que el Dy^{3+} en la matriz de CaMoO_4 [11]. Ello fue comprobado

mediante el dopado previo de una muestra de $CaMoO_4$ con un 1% de Eu^{3+} . En efecto, el espectro de emisión obtenido excitando a través de la banda de ET situada a 276 nm (Figura 3.35) presentó varias bandas entre 530 y 710 nm debidas a las transiciones electrónicas entre los niveles $^5D_1 - ^7F_1$ y $^5D_0 - ^7F_j$ del catión Eu^{3+} (Apéndice I), siendo la más intensa la que aparece a 615 nm [11], que es la responsable del color de la luz emitida por esta muestra (inserción en la Figura 3.35).

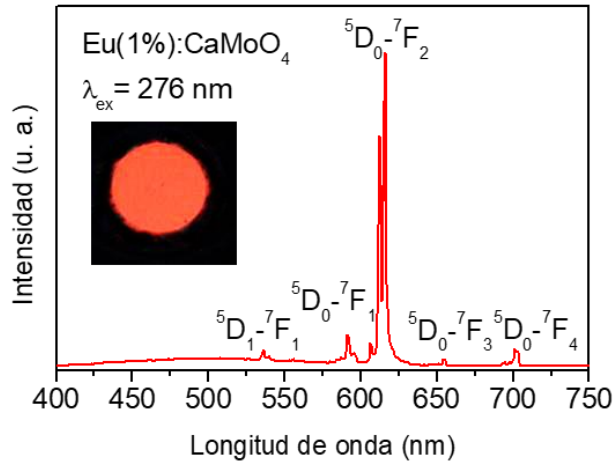


Figura 3.35. Espectro de emisión ($\lambda_{ex} = 276$ nm) registrado para la muestra dopada con Eu^{3+} (1%). Se inserta fotografía de la misma muestra depositada en un filtro y excitada con luz UV ($\lambda = 254$ nm).

Con el fin de encontrar el contenido en Eu^{3+} que origina las coordenadas cromáticas más próximas al blanco perfecto, se procedió a codopar, con diferentes cantidades de dicho catión, la muestra dopada con Dy^{3+} previamente optimizada ($Dy(0,35\%):CaMoO_4$). Hay que mencionar que, en todos los casos, la adición de Eu^{3+} no modificó de forma significativa las características morfológicas y estructurales de las partículas obtenidas con respecto a las dopadas con Dy^{3+} .

Tras diferentes ensayos, se encontró que la muestra codopada obtenida con un 0,15% de Eu^{3+} presentaba las bandas de emisión (Figura 3.36) correspondientes a los cationes Dy^{3+} y Eu^{3+} , y a la matriz de $CaMoO_4$ con una relación de intensidades apropiada para la obtención de luz blanca con coordenadas cromáticas ($x = 0,335$; $y = 0,365$) muy próximas a las del blanco perfecto (Figura 3.37), siendo la temperatura de este color blanco muy próxima a la luz del día o luz natural (5407 K) [25]. Por

tanto, mediante esta estrategia se pudo obtener el fósforo monofásico basado en la matriz CaMoO_4 , más adecuado para su uso en dispositivos emisores de luz blanca.

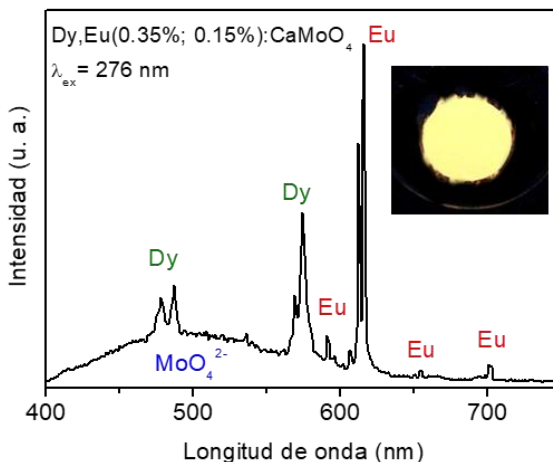


Figura 3.36. Espectro de emisión ($\lambda_{ex} = 276 \text{ nm}$) registrado para la muestra codopada con Dy^{3+} (0,35%) y Eu^{3+} (0,15%). Se inserta fotografía de la misma muestra depositada en un filtro y excitada con luz UV ($\lambda = 254 \text{ nm}$).

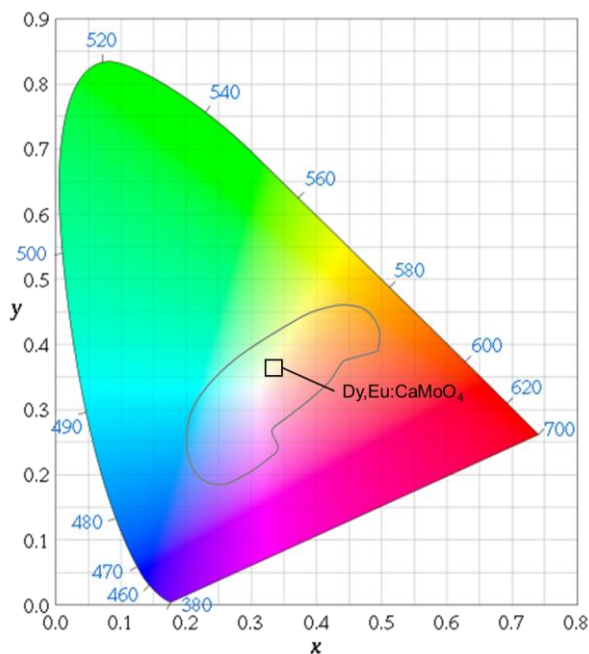


Figura 3.37. Diagrama CIE xy en el que se representan las coordenadas cromáticas correspondientes a la luz emitida por la muestra de CaMoO_4 codopada con Dy^{3+} (0,35%) y Eu^{3+} (0,15%).

3.5 Conclusiones

1. Se ha desarrollado un método de síntesis sencillo para la obtención de partículas uniformes y micrométricas de CaMoO₄, basado en reacciones de precipitación homogénea en medio polirol a baja temperatura (120°C).
2. Mediante el ajuste de la naturaleza del disolvente (mezclas GLY/H₂O y mezclas GLY/EG) es posible modular las características morfológicas de los precipitados, pudiéndose obtener partículas con forma de cacahuete, elipsoidal o esférica.
3. El método de síntesis desarrollado permite dopar con Dy³⁺ las partículas con forma de cacahuete sin que ello afecte a la uniformidad y morfología de las mismas cuando el nivel de dopado se mantiene inferior al 1% molar.
4. Mediante reacciones de precipitación en microemulsiones basadas en el sistema cuaternario tritón X-100, n-octanol, ciclohexano y agua, pueden obtenerse partículas homogéneas de CaWO₄ dopadas con Dy³⁺ con forma elipsoidal en la escala nanométrica.
5. Independientemente del método de síntesis empleado, todas las muestras dopadas con Dy³⁺ presentan las bandas de emisión características de este catión, cuya intensidad aumenta considerablemente cuando se excitan a través de la banda de transferencia de energía $XO_4^{2-} \rightarrow Dy^{3+}$ (X= Mo, W).
6. El color de la luz emitida por los fósforos de Dy:CaXO₄ (X = Mo, W) puede modularse a través del control del nivel de dopado, obteniéndose la tonalidad más blanca cuando se emplea un 0,35% molar de Dy³⁺ en ambos casos, si bien se trata de una luz fría (alta temperatura del color).

7. La luminiscencia generada por las partículas basadas en Dy:CaMoO₄ es mucho más intensa que la de las partículas basadas en Dy:CaWO₄, si bien las coordenadas cromáticas de la luminiscencia asociada a la matriz de molibdato se encuentran más alejadas de la región del blanco perfecto.
8. El codopado con un 0,15% molar de Eu³⁺ de las partículas óptimas basadas en Dy:CaMoO₄ hace disminuir la temperatura del color (luz más cálida) y mejorar la pureza cromática de la luz blanca como consecuencia de la emisión roja aportada por los cationes Eu³⁺, lo que hace que esta estrategia sea muy adecuada para la generación de fósforos basados en Dy:CaMoO₄ con potenciales aplicaciones en dispositivos LEDs emisores de luz blanca.

Referencias bibliográficas

- [1] V. M. Longo, L. S. Cavalcante, E. C. Paris, J. C. Sczancoski, P. S. Pizani, M. S. Li, J. Andrés, E. Longo y J. A. Varela, *J. Phys. Chem.*, vol. 115, nº 13, pp. 5207-5219, 2011.
- [2] Z. Wu, S. Yang y W. Wu, *Nanoscale*, vol. 8, nº 3, pp. 1237-1259, 2016.
- [3] P. C. Hiemenz y R. Rajagopalan, *Principles of colloid and surface chemistry*, New York: Marcel Dekker, Inc., 1997.
- [4] S. Dutta, S. Som y S. K. Sharma, *RSC Adv.*, vol. 5, pp. 7380-7387, 2015.
- [5] K. Nakamoto, *Infrared and raman spectra of inorganic and coordination compounds part B*, John Wiley and Sons, 1997.
- [6] M. K. Ahmed, M. P. McLeod, J. Nézar y A. W. Giuliani, *Spectroscopy*, vol. 24, pp. 601-608, 2010.
- [7] Coblenz Society, «The NIST WebBook,» [En línea]. Available: <https://webbook.nist.gov/cgi/cbook.cgi?ID=C56815&Units=SI&Type=IIR-SPEC&Index=1#IR-SPEC>. [Último acceso: 27 noviembre 2018].
- [8] V. M. Longo, A. T. de Figueiredo, A. B. Campos, J. W. M. Espinosa, A. C. Hernandez, C. A. Taft, J. R. Sambrano, J. A. Varela y E. Longo, *J. Phys. Chem. A.*, vol. 112, nº 38, pp. 8920-8928, 2008.
- [9] D. Chen y Y. Wang, *Nanoscale*, vol. 5, nº 11, pp. 4621-4637, 2013.
- [10] G. S. R. Raju, E. Pavitra, Y. H. Ko y J. S. Yu, *J. Mater. Chem.*, vol. 22, nº 31, pp. 15562-15569, 2012.
- [11] L. Li, R. Li, W. Zi y S. Gan, *Physica B*, vol. 458, pp. 8-17, 2015.
- [12] K. G. Sharma y N. R. Singh, *New Journal of Chemistry*, vol. 37, pp. 2784-2791, 2013.
- [13] Z. Hou, R. Chai, M. Zhang, C. Zhang, P. Chong, Z. Xu, G. Li y J. Lin, *Langmuir*, vol. 25, nº 20, pp. 12340-12348, 2009.
- [14] C. Du, F. Lang, Y. Su y Z. Liu, *J. Colloid Interface Sci.*, vol. 394, pp. 94-99, 2013.
- [15] J. C. G. Bünzli y C. Piguet, *Chem. Soc. Rev.*, vol. 34, nº 12, pp. 1048-1077, 2005.
- [16] B. Siladitya, M. Chatterjee y D. Ganguli, *J. Sol-Gel Sci. Technol.*, vol. 15, pp. 271-277, 1999.
- [17] D. Ganguli y M. Ganguli, *Inorganic particle synthesis via macro and microemulsions - A micrometer to nanometer Landscape*, New York: Springer Science+Business Media, 2003.

- [18] M. Ocaña, R. Rodríguez-Clemente y C. J. Serna, *Adv. Mater.*, vol. 7, pp. 212-216, 1995.
- [19] A. Phuruangrat, T. Thongtem y S. Thongtem, *J. Experimental Nanoscience*, vol. 5, nº 3, pp. 263-270, 2010.
- [20] L. Yang, J. Zhu y D. Xiao, *Royal Society os Chemistry Advances*, vol. 2, pp. 8179-8188, 2012.
- [21] M. L. Pang, J. Lin, S. B. Wang, M. Yu, Y. H. Zhou y X. M. Han, *J. Phys. Condens. Matter*, vol. 15, nº 29, pp. 5157-5169, 2003.
- [22] Y. Su, L. Li y G. Li, *Chem. Mater.*, vol. 20, nº 19, pp. 6060-6067, 2008.
- [23] Y. Su, L. Li y G. Li, *J. Mater. Chem.*, vol. 19, nº 16, pp. 2316-2322, 2009.
- [24] Y. Zhang, W. Gong, J. Yu, H. Pang, Q. Song y G. Ning, *RSC Adv.*, vol. 5, nº 77, pp. 62527-62533, 2015.
- [25] Lumicrest, «lumicrest.com,» [En línea]. Available: <https://lumicrest.com/colour-temperature/?c=1c4202c48de1>. [Último acceso: mayo 2018].

CAPÍTULO 4

**Sondas luminiscentes basadas en $\text{NaLa}(\text{XO}_4)_2$
(X= Mo o W) dopadas con Eu^{3+} para aplicaciones
biomédicas**

Introducción

En este capítulo se aborda la preparación y optimización de las propiedades físico-químicas de sondas luminiscentes basadas en $\text{NaLa}(\text{XO}_4)_2$ ($\text{X} = \text{Mo}$ o W) dopadas con Eu^{3+} que cumplan con todos los requisitos necesarios para su empleo en aplicaciones biomédicas, ya descritos en el capítulo introductorio.

Para la consecución de este objetivo se diseñaron las siguientes tareas:

- a) Desarrollo de métodos de síntesis y funcionalización de NPs uniformes de $\text{NaLa}(\text{XO}_4)_2$ ($\text{X} = \text{Mo}$ o W) dopadas con cationes Eu^{3+} .
- b) Optimización de las propiedades luminiscentes de las NPs sintetizadas mediante el análisis de su dependencia con el nivel de dopado y la naturaleza de la matriz.
- c) Evaluación de la estabilidad coloidal de las NPs funcionalizadas y optimizadas en medio fisiológico.
- d) Estudio de la biocompatibilidad de los nanomateriales optimizados mediante estudios de citotoxicidad *in vitro*.

4.1 Síntesis, mediante precipitación homogénea en medio poliol, y caracterización de partículas de $\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2$

Al igual que en el caso de los sistemas anteriormente estudiados, en primer lugar, se abordó la síntesis de partículas homogéneas de $\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2$ sin dopar, para lo cual se utilizó el método de precipitación homogénea en medio poliol. En la Tabla 4.1 se presenta el efecto de la naturaleza del disolvente sobre las características morfológicas de las partículas obtenidas manteniendo constantes el resto de las condiciones experimentales: concentración de reactivos ($0,03 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ en LaCl_3 y $0,16 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ en Na_2WO_4), temperatura (120°C) y tiempo de reacción (20 h).

Tabla 4.1. Forma y tamaño de las partículas obtenidas por calentamiento a 120°C durante 20 horas de disoluciones que contenían LaCl_3 ($0,03 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$) y Na_2WO_4 ($0,16 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$) empleando diferentes mezclas de disolventes. Las cifras entre paréntesis corresponden a la desviación estándar.

GLY/H ₂ O (vol)	EG/H ₂ O (vol)	Forma	Largo (nm)	Ancho (nm)
5/0	-	Irregular	< 10	< 10
4/1	-	Irregular	< 10	< 10
3/2	-	Irregular	< 10	< 10
-	5/0	Irregular	< 10	< 10
-	4/1	Elipsoidal	205 (65)	100 (25)
-	3/2	Elipsoidal	1450 (230)	370 (75)

Como puede observarse en la Figura 4.1, empleando GLY o EG puro como disolvente se obtuvieron entidades irregulares muy pequeñas y muy agregadas, características que no variaron al sustituir el GLY por mezclas de GLY/H₂O en diferente proporción. Sin embargo, al añadir cierta cantidad de agua al EG resultaron partículas con forma elipsoidal muy bien definida.

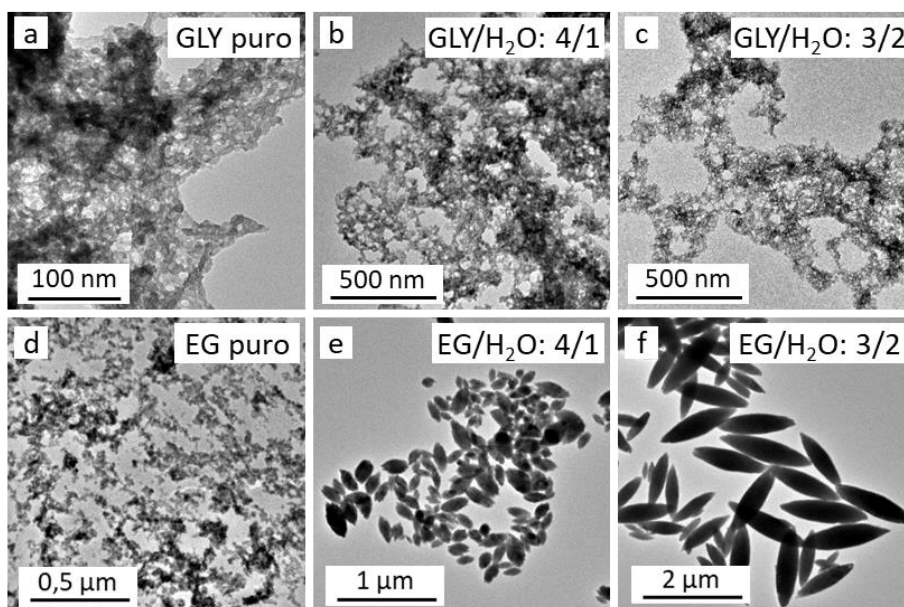


Figura 4.1. Imágenes de TEM de las partículas obtenidas por calentamiento a 120°C durante 20 horas de disoluciones que contenían LaCl_3 ($0,03 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$) y Na_2WO_4 ($0,16 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$) empleando diferentes disolventes.

Este efecto podría explicarse teniendo en cuenta la diferente viscosidad de los disolventes empleados (glicerol (1,5 Pa·s), etilenglicol (0,01733 Pa·s) y agua (0,001 Pa·s)). Así, en este caso, cuando el disolvente es muy viscoso (GLY o sus mezclas con agua) los procesos de difusión presentes en las etapas de nucleación y crecimiento de las partículas parecen ser demasiado lentos, lo cual da lugar a partículas muy pequeñas que se agregan para disminuir la alta energía superficial que poseen. Sin embargo, mediante el uso de mezclas EG/H₂O, que presentan una menor viscosidad, es posible conseguir una cinética adecuada para la precipitación de partículas con forma homogénea y aisladas. La ausencia de agregación en estos casos podría explicarse por el incremento en la constante dieléctrica del medio (80 para el agua y 37 para el EG a 20°C) que se produce al añadir agua, lo que daría lugar a un valor de potencial zeta de las partículas formadas más alto [1] y, por lo tanto, a un comportamiento diferente de las mismas frente a la agregación.

En la Figura 4.1 también puede observarse que las elipses obtenidas en presencia de agua presentan un tamaño heterogéneo en el rango submicrométrico (EG/H₂O = 4/1) o micrométrico (EG/H₂O = 3/2) (Tabla 4.1) y, por tanto, dichas partículas no son adecuadas para las aplicaciones perseguidas. El aumento de tamaño de partícula al aumentar la cantidad de agua podría explicarse teniendo en cuenta que el incremento de la constante dieléctrica del medio provoca un aumento de la solubilidad de los precursores, que hace disminuir el grado de supersaturación y por consiguiente el radio de los núcleos formados de acuerdo con la ecuación de Kelvin [2].

Tabla 4.2. Forma y tamaño de las partículas obtenidas por calentamiento a 120°C durante 20 horas de disoluciones que contenían LaCl_3 (0,03 mol·dm⁻³) y Na_2WO_4 (0,16 mol·dm⁻³) en una mezcla EG/H₂O = 4/1 y empleando diferentes concentraciones de PAA. Las cifras entre paréntesis corresponden a la desviación estándar.

[PAA] mg·cm ⁻³	Forma	Largo (nm)	Ancho (nm)
1	Elipsoidal	190 (60)	95 (25)
2	Elipsoidal	168 (20)	89 (11)
4	Elipsoidal	162 (19)	78 (10)

Con el objetivo de conseguir un mayor control sobre la uniformidad de las partículas y disminuir su tamaño al rango nanométrico, se diseñó una estrategia consistente en añadir pequeñas cantidades de ácido poliacrílico (PAA) a las disoluciones de partida usando las condiciones experimentales que conducen a las elipses más pequeñas (EG/H₂O = 4/1). Como se ha reportado en varios estudios anteriores, este polímero tiene la capacidad de actuar como agente limitador del crecimiento mediante su adsorción sobre la superficie de las partículas durante su etapa de crecimiento [3]. En la Figura 4.2 puede observarse que cuando se empleó una concentración de PAA igual a 1 mg·cm⁻³ no se produjeron cambios significativos en las características morfológicas de las partículas. Sin embargo, un aumento de esta magnitud a 2 mg·cm⁻³ dio lugar a una disminución del tamaño medio de las partículas que además presentaban una distribución de tamaños mucho más estrecha (Tabla 4.2). Una mayor concentración de PAA (4 mg·cm⁻³) prácticamente no tuvo ningún efecto significativo sobre la forma o el tamaño de las mismas, por lo que se fijó como óptima una concentración de PAA igual a 2 mg·cm⁻³.

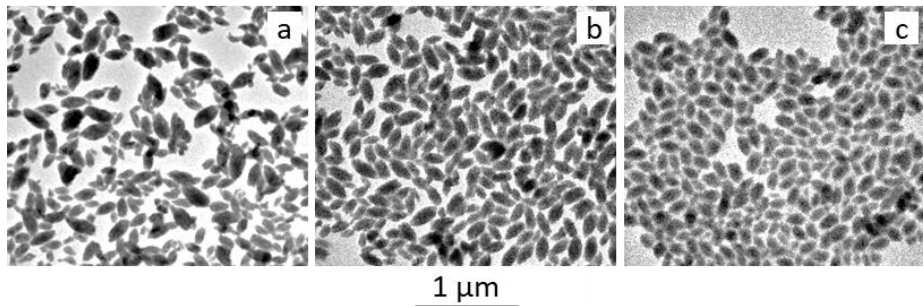


Figura 4.2. Imágenes de TEM de las partículas obtenidas por calentamiento a 120°C durante 20 horas de disoluciones en mezclas EG/H₂O (4/1) que contenían LaCl₃ (0,03 mol·dm⁻³) y Na₂WO₄ (0,16 mol·dm⁻³) empleando diferentes concentraciones de PAA: (a) 1 mg·cm⁻³, (b) 2 mg·cm⁻³, (c) 4 mg·cm⁻³.

El notable efecto del PAA sobre la uniformidad y el tamaño de las partículas precipitadas puede explicarse a la vista de la información proporcionada por la técnica de espectroscopía infrarroja. Así, el espectro FTIR de la muestra sintetizada empleando una concentración de PAA igual a 2 mg·cm⁻³ (Figura 4.3) mostró las bandas de absorción esperadas para el grupo WO₄²⁻ (< 1000 cm⁻¹) [4], junto con bandas

centradas a 3400 y 1640 cm^{-1} que pueden atribuirse a las vibraciones de tensión de grupos O-H y de flexión H-O-H, respectivamente, de moléculas de agua adsorbida [5]. Además, en dicho espectro se detectaron otras bandas de menor intensidad en la región comprendida entre 1720 y 1400 cm^{-1} , que no están presentes en el espectro de la muestra sintetizada sin PAA (Figura 4.3). Dichas bandas pueden ser atribuidas a la vibración de tensión de C=O (1711 cm^{-1}), a la flexión de CH_2 (1450 cm^{-1}) y a la tensión simétrica (1400 cm^{-1}) y asimétrica (1545 cm^{-1}) de los grupos carboxilato de las moléculas de PAA ancladas en la superficie de las NPs [6]. Estos resultados confirman que la capacidad del PAA para determinar el tamaño de las partículas y su uniformidad se debe a la localización de moléculas de este polímero sobre la superficie de las partículas bloqueando así su crecimiento.

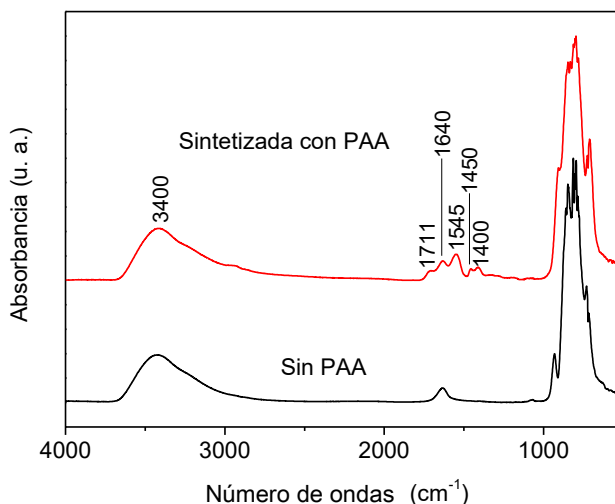


Figura 4.3. Espectros FTIR de las partículas elipsoidales sintetizadas en presencia (Figura 4.2b) y ausencia (Figura 4.1e) de PAA.

Por tanto, el método de síntesis desarrollado en esta tesis permite obtener partículas uniformes con tamaño nanométrico y que además quedan funcionalizadas con grupos carboxilatos provenientes del PAA, lo cual tiene un efecto muy importante sobre la estabilidad coloidal de las mismas como se expondrá más adelante.

La cantidad de PAA anclado en la superficie de las NPs pudo determinarse mediante análisis termogravimétrico de las muestras sintetizadas en presencia y ausencia de PAA (Figura 4.4). En ambos

casos se observó una pérdida de peso en la región entre los 25 y 300°C, menor para la muestra sin PAA (2,3%) que para la que contiene PAA (4%), que podría asociarse a la eliminación del agua adsorbida en la superficie de las NPs. Además, la muestra funcionalizada con PAA presentó una pérdida de peso adicional (3,7%) en el intervalo entre 300 y 600°C que podría atribuirse a la descomposición de las moléculas de PAA.

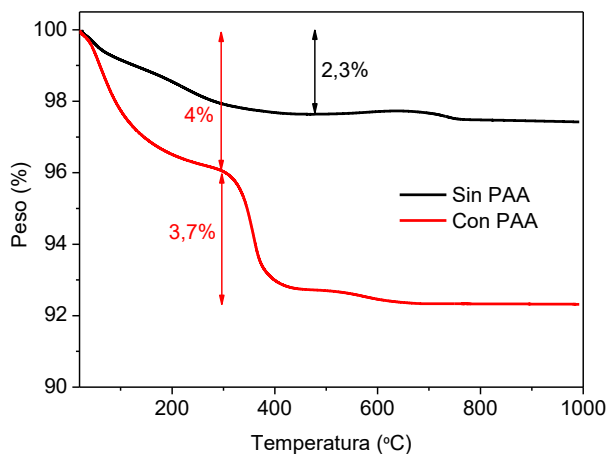


Figura 4.4. Análisis termogravimétrico de las partículas elipsoidales sintetizadas en presencia (Figura 4.2b) y ausencia (Figura 4.1e) de PAA.

El difractograma de rayos X obtenido para las partículas funcionalizadas con PAA se muestra en la Figura 4.5, en el que puede observarse que todas las reflexiones corresponden a la estructura tipo scheelita correspondiente a la fase de $\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2$ (PDF: 1-79-1118). El tamaño de cristal calculado mediante la ecuación de Scherrer resultó ser de 24 nm, mucho menor que el tamaño de partícula medido a través de las imágenes de TEM (168 x 89 nm). Esto sugiere que las partículas están formadas por varios dominios cristalinos y parece indicar que éstas se forman por un proceso de agregación de unidades más pequeñas de manera similar al caso de las partículas de CaMoO_4 , ya discutido en el Capítulo 3.

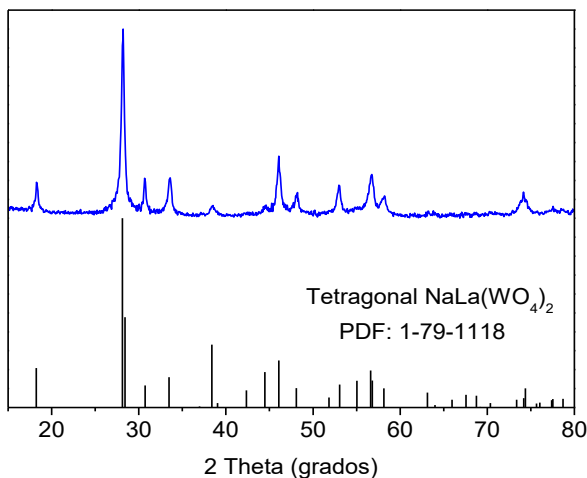


Figura 4.5. Difractograma de rayos X obtenidos para la muestra de las NPs elipsoidales ilustradas en la Figura 4.2b. Se incluye el patrón de difracción correspondiente a dicha estructura cristalina.

Con el objeto de identificar la presencia de dicho proceso de formación de partículas homogéneas por agregación de partículas primarias, se estudió el mecanismo de formación de las partículas mediante el análisis de los precipitados obtenidos a diferentes tiempos de reacción. Se pudo observar que inmediatamente después de mezclar ambas disoluciones de los precursores apareció una alta turbidez debida a la formación de las primeras entidades sólidas de tamaño inferior a 20 nm y agregadas de manera irregular (Figura 4.6a), las cuales eran amorfas según su difractograma de rayos X (Figura 4.7). Tras una hora de envejecimiento a 120°C, estas entidades sólidas presentaban el mismo aspecto (Figura 4.6b). No obstante, tras 2 horas de envejecimiento a 120°C, parte de estas entidades sólidas parecían autoensamblarse dando lugar a la formación de algunas partículas con forma elipsoidal (Figura 4.6c). Tras 3 horas de envejecimiento a 120°C, únicamente se detectaron partículas elipsoidales (Figura 4.6d) con características morfológicas (Tabla 4.3) y estructurales (Figura 4.7) prácticamente iguales a las de las partículas obtenidas tras 20 horas de envejecimiento (Figura 4.2b), si bien el tamaño de estas últimas era ligeramente superior (Tabla 4.3). Este resultado parece confirmar que el mecanismo de formación de estas partículas se basa en la agregación ordenada de partículas primarias.

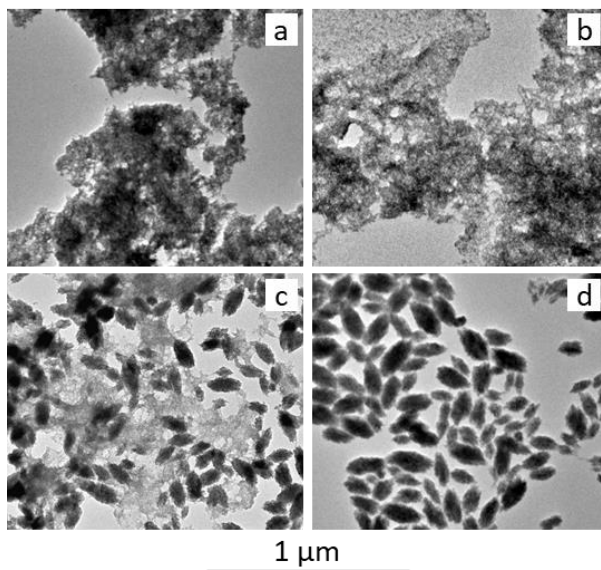


Figura 4.6. Imágenes de TEM de los precipitados de $\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2$ obtenidos tras diferentes tiempos de reacción: (a) mezcla inicial, (b) 1 hora, (c) 2 horas y (d) 3 horas.

Hay también que destacar la forma anisométrica que presentaron estas partículas, la cual puede ser debida a una adsorción preferencial de las moléculas de PAA sobre ciertas caras cristalinas, impidiendo la agregación de partículas sobre dichas caras y dejando expuestas otras caras cristalinas diferentes para la unión que da lugar a las partículas finales [7]. Además, se observó que el tamaño de cristalito aumentó desde 16 nm hasta 24 nm (Tabla 4.3) al aumentar el tiempo de envejecimiento desde 3 horas hasta 20 horas, lo que podría ser debido a un proceso de recrystalización y cementación causado por un envejecimiento prolongado. A la vista de estos resultados, se eligió un tiempo de envejecimiento de 20 horas para los experimentos de dopado.

Tabla 4.3. Tamaño de partícula y tamaño de cristalito de las nanopartículas de $\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2$ obtenidas tras diferentes tiempos de reacción. Los valores entre paréntesis corresponden a la desviación estándar.

Tiempo (h)	Largo (nm)	Ancho (nm)	Tamaño de cristalito (nm)
0	No definido	No definido	Amorfo
1	No definido	No definido	Amorfo
2	Heterogéneo	Heterogéneo	12
3	152 (35)	75 (12)	16

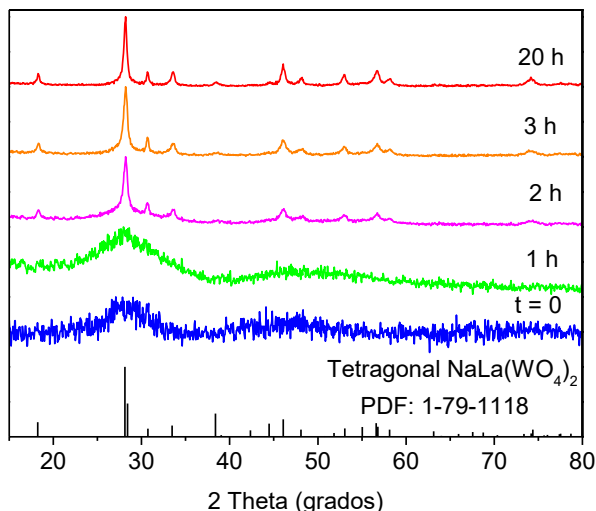


Figura 4.7. Difractogramas de rayos X de los precipitados de $\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2$ obtenidos tras diferentes tiempos de reacción.

4.2 Síntesis y caracterización de nanopartículas uniformes de $\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2$ dopadas con Eu^{3+}

Con el objeto de investigar los efectos del nivel de dopado sobre las características morfológicas y las propiedades ópticas de las NPs basadas en $\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2$, se sintetizaron diversas muestras con contenido de Eu^{3+} variable utilizando las mismas condiciones experimentales que dieron lugar a la formación de las partículas ilustradas en la Figura 4.2b con la única diferencia de que, en este caso, además se añadió la cantidad de EuCl_3 deseada a las disoluciones de partida.

Se observó que para cantidades nominales de $\text{Eu}^{3+} \leq 27\%$ molar se obtenían partículas con la misma forma (Figura 4.8) que las de la muestra sin dopar, si bien se detectó una ligera disminución en el tamaño de las mismas (Tabla 4.4) al aumentar el nivel de dopado. Hay que mencionar que en estudios recientes, varios autores han observado que el tamaño de partícula obtenido para compuestos de tierras raras mediante reacciones de precipitación puede ser modificado mediante el dopado con cationes de otras tierras raras [8]. Este comportamiento podría ser debido a diferentes causas (entre otras, variaciones en la

cinética de precipitación y en el volumen de celdilla unidad inducidas por el catión dopante). Sin embargo, la correlación entre las características físico-químicas del catión dopante y la forma y el tamaño de partícula finales aún no ha podido ser claramente establecida [9].

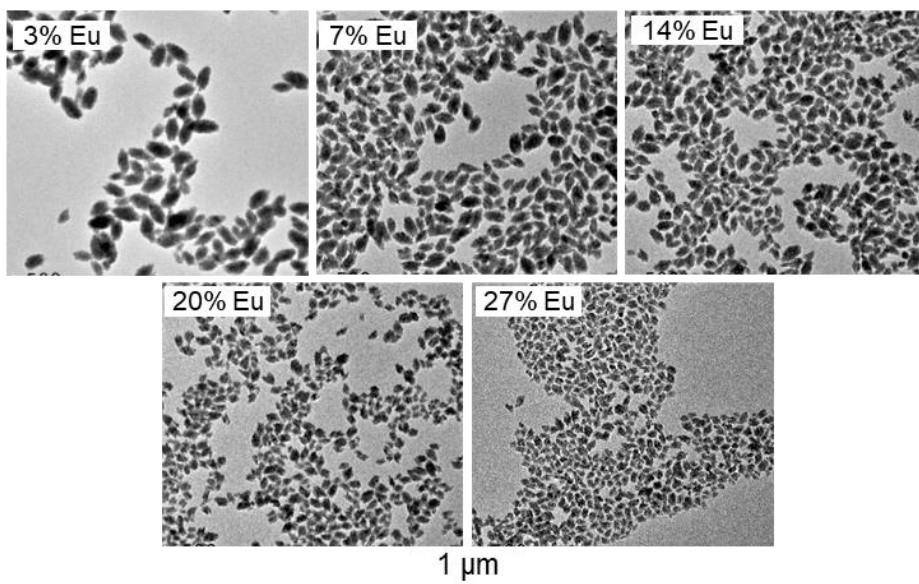


Figura 4.8. Imágenes de TEM de las partículas de $\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2$ dopadas con diferentes cantidades de Eu^{3+} .

El análisis químico realizado mediante la técnica de ICP (Tabla 4.4) reveló que la relación molar $\text{Eu}/(\text{Eu}+\text{La})$ era muy similar a la relación molar nominal empleada, lo que sugiere que tiene lugar la precipitación de todos los cationes implicados en el proceso de síntesis en la misma proporción.

Mediante espectroscopía FTIR se comprobó que todas las muestras presentaban las mismas bandas que la muestra sin dopar (Figura 4.3), indicando también la presencia de moléculas de PAA en la superficie de estas NPs.

Tabla 4.4. Composición [relación molar $\text{Eu}/(\text{Eu}+\text{La})$] nominal y calculada mediante ICP, y tamaño (obtenido por TEM) de las NPs de $\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2$ dopadas con diferentes cantidades de Eu^{3+} . Los valores entre paréntesis corresponden a la desviación estándar.

Relación molar $\text{Eu}/(\text{Eu}+\text{La})$ (% nominal)	Relación molar $\text{Eu}/(\text{Eu}+\text{La})$ (% ICP)	Largo (nm)	Ancho (nm)
0	-	168 (20)	89 (11)
3	3,0	150 (19)	80 (10)
7	7,4	120 (16)	70 (8)
14	14,6	100 (14)	60 (6)
20	20,8	80 (11)	55 (5)
27	28,1	70 (10)	40 (5)

Además, a partir de los difractogramas de rayos X registrados para dichas muestras (Figura 4.9) se comprobó que todas ellas estaban constituidas únicamente por $\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2$ con estructura tetragonal, pues no aparecían reflexiones adicionales en ninguno de los difractogramas.

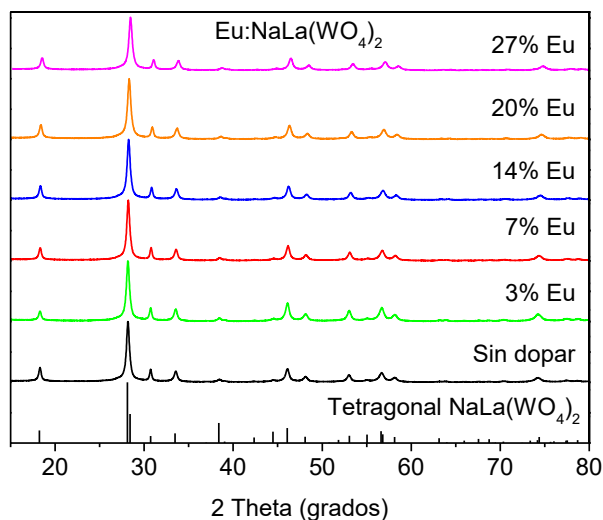


Figura 4.9. Difractogramas de rayos X de las muestras de $\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2$ dopadas con diferentes cantidades de Eu^{3+} .

No obstante, se detectó un ligero desplazamiento de las reflexiones observadas hacia ángulos mayores a medida que se aumentó la cantidad de dopante, lo que sugiere la formación de una disolución

sólida del Eu^{3+} en la matriz de $\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2$. Ello se comprobó mediante el ajuste de los parámetros de red mediante el método de Rietveld (Tabla 4.5), los cuales mostraban una disminución progresiva con el nivel de dopado que dio lugar a una contracción lineal del volumen de celdilla (Figura 4.10). Este fenómeno está de acuerdo con la incorporación del Eu^{3+} en la estructura del $\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2$ sustituyendo al La^{3+} , ya que el Eu^{3+} presenta un radio iónico en coordinación ocho menor (1,066 Å) que el La^{3+} (1,16 Å) [10].

Tabla 4.5. Parámetros de red, volumen de celdilla y tamaño de cristal determinados para las muestras de $\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2@PAA$ dopadas con diferentes cantidades de Eu^{3+} . Los valores entre paréntesis corresponden al error experimental de la medida.

Relación molar Eu/(Eu+La) (% nominal)	a = b (Å)	c (Å)	Volumen de celdilla (Å ³)	Tamaño de cristal (nm)
0	5,3548(3)	11,671(1)	334,6452	25
3	5,3526(3)	11,662(1)	334,1105	26
7	5,3494(3)	11,651(1)	333,4028	28
14	5,3425(3)	11,631(1)	331,9948	27
20	5,3364(3)	11,612(1)	330,6808	25
27	5,3301(3)	11,591(1)	329,2728	26

El tamaño de cristal calculado mediante el método de Scherrer para las NPs dopadas con Eu^{3+} resultó ser similar al obtenido para las partículas sin dopar (Tabla 4.5), indicando que el dopado no altera la microestructura de las partículas.

Así pues, podemos concluir que el proceso de dopado con Eu^{3+} ($\leq 27\%$) no altera la forma ni la microestructura de las NPs de $\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2@PAA$, aunque sí que hace disminuir ligeramente el tamaño de las mismas.

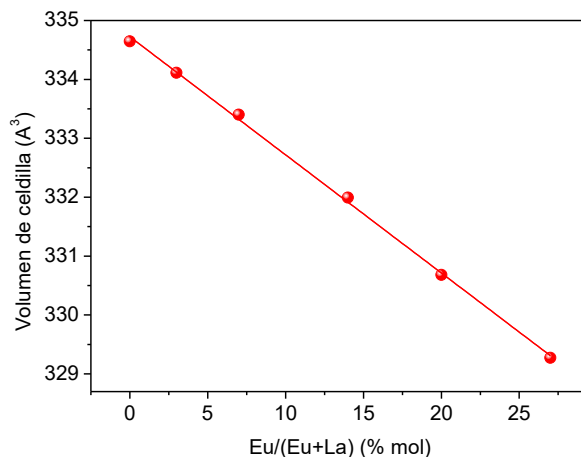


Figura 4.10. Representación del volumen de celdilla de las partículas de $\text{Eu}:\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2@PAA$ frente al contenido en Eu^{3+} .

4.3 Síntesis y caracterización de nanopartículas uniformes de $\text{NaLa}(\text{MoO}_4)_2$

Debido a la similitud entre los sistemas de $\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2$ y $\text{NaLa}(\text{MoO}_4)_2$, se decidió emplear las mismas condiciones de síntesis optimizadas que dieron lugar a la precipitación de partículas homogéneas en el sistema de $\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2$ para conseguir partículas uniformes de $\text{NaLa}(\text{MoO}_4)_2$. Estas condiciones consistían en envejecer durante 20 horas a 120°C una mezcla de precursores con una concentración igual a $0,03 \text{ mol}\cdot\text{cm}^{-3}$ de LaCl_3 , $0,16 \text{ mol}\cdot\text{cm}^{-3}$ de Na_2MoO_4 y $2 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$ de PAA disueltos en una mezcla de EG/ H_2O con una proporción 4/1. Las partículas así obtenidas presentaban también forma elipsoidal (Figura 4.11) pero con un tamaño medio notablemente inferior ($115 \times 45 \text{ nm}$) y una relación axial superior ($r = 2,6$) a las del sistema $\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2$ ($168 \times 89 \text{ nm}$; $r = 1,9$).

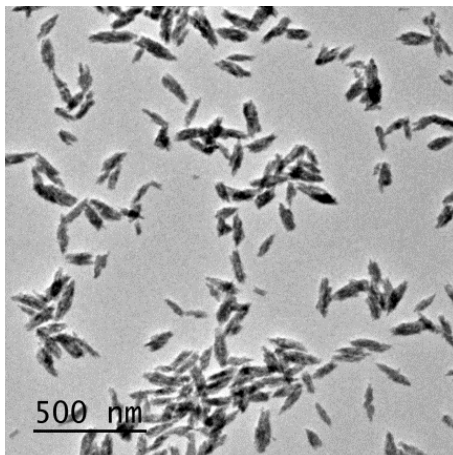


Figura 4.11. Imagen de TEM de las partículas obtenidas por calentamiento a 120°C durante 20 horas de una disolución que contenía LaCl_3 ($0,03 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$), PAA ($2 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$) y Na_2WO_4 ($0,16 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$) en EG/ H_2O (4/1).

Como ocurría en el caso del sistema basado en $\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2$, el espectro FTIR de las partículas de $\text{NaLa}(\text{MoO}_4)_2$ (Figura 4.12) presentaba las bandas características del PAA (1711 , 1545 , 1450 y 1400 cm^{-1}), indicando la presencia de moléculas de este polímero en la superficie de las mismas.

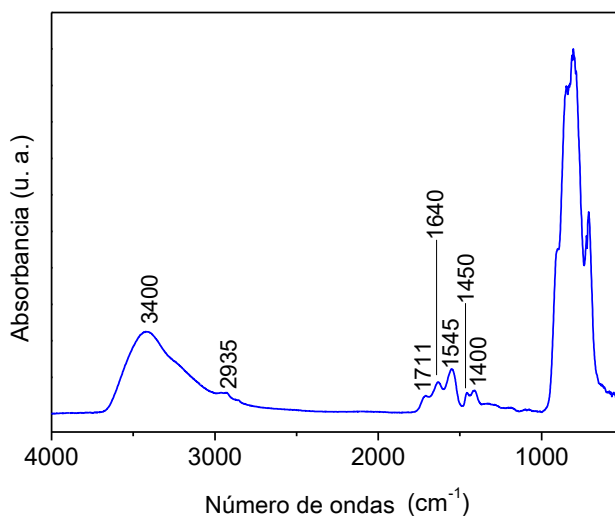


Figura 4.12. Espectros FTIR de las NPs ilustradas en la Figura 4.11.

El análisis termogravimétrico (Figura 4.13) determinó que la cantidad de agua adsorbida en la superficie de las NPs era igual al 4,4% del peso total. Por otra parte, la cantidad de PAA presente en la superficie de las

NPs era algo superior (4,8%) al valor obtenido para el sistema $\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2$ (3,7%), lo que estaría de acuerdo con la mayor superficie específica que deben presentar las partículas de $\text{NaLa}(\text{MoO}_4)_2$ como consecuencia de su menor tamaño.

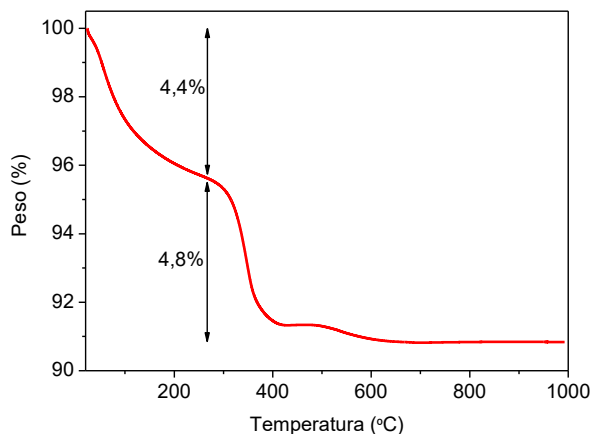


Figura 4.13. Análisis termogravimétrico de las NPs ilustradas en la Figura 4.11.

Mediante difracción de rayos X (Figura 4.14) se comprobó que estas NPs estaban constituidas únicamente por la fase tetragonal de $\text{NaLa}(\text{MoO}_4)_2$ ya que no se observaron reflexiones adicionales. Además, el tamaño de cristalito determinado para dichas NPs resultó ser igual a 16 nm, mucho menor que el tamaño medio de las partículas determinado mediante TEM, lo que pone de manifiesto el carácter policristalino de éstas.

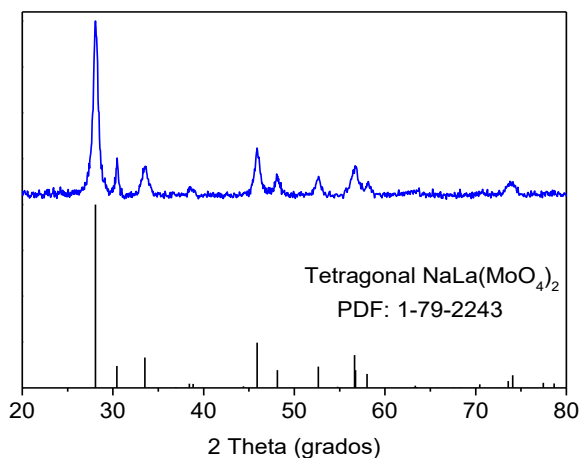


Figura 4.14. Difractograma de rayos X obtenidos para la muestra de las NPs de $\text{NaLa}(\text{MoO}_4)_2@PAA$. Se incluye el patrón de difracción correspondiente a dicha estructura cristalina.

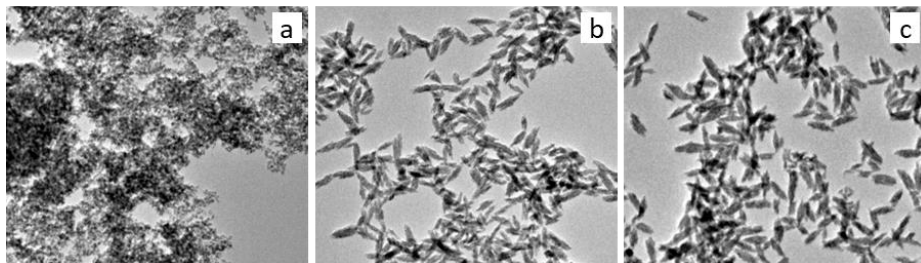


Figura 4.15. Imágenes de TEM de los precipitados de $\text{NaLa}(\text{MoO}_4)_2$ obtenidos tras diferentes tiempos de reacción: (a) mezcla inicial, (b) 30 minutos y (c) 1 hora.

Con el objetivo de obtener más información acerca del proceso de formación de estas partículas, se analizaron las características morfológicas y estructurales de los precipitados obtenidos tras diferentes tiempos de reacción. Así, al igual que en caso del $\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2$, se pudo observar que, inmediatamente después de mezclar ambas disoluciones de los precursores, apareció una alta turbidez debida a la formación de las primeras entidades sólidas de tamaño inferior a 20 nm y agregadas de manera irregular (Figura 4.15a), las cuales eran amorfas según el difractograma de rayos X (Figura 4.16). Tras 30 minutos de envejecimiento a 120°C ya no se observaron estas entidades, sino que solamente se detectaron partículas elipsoidales (Figura 4.15b) con características morfológicas y estructurales (Figura 4.16) muy similares a las partículas obtenidas tras 20 horas de reacción (Tabla 4.6). Un aumento en el tiempo de reacción no produjo cambios significativos en las características morfológicas y estructurales de estas NPs. Este resultado sugiere que, al igual que el sistema anterior de $\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2$, estas NPs se forman mediante un mecanismo de agregación ordenada de partículas primarias, si bien en este caso la cinética de formación es más rápida (30 minutos para el molibdato y >3 horas para el volframato).

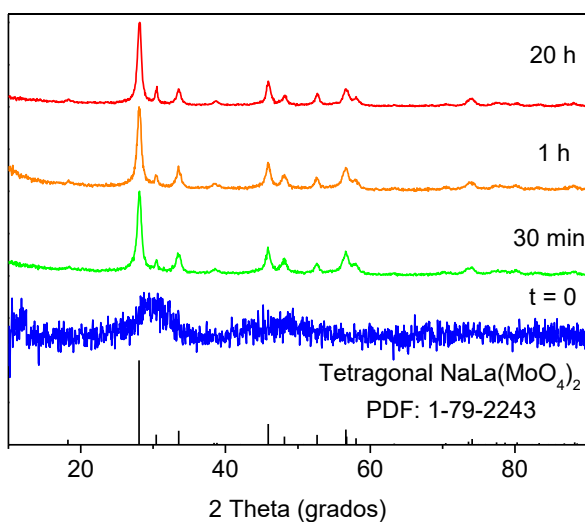


Figura 4.16. Difractogramas de rayos X de los precipitados de $\text{NaLa}(\text{MoO}_4)_2$ obtenidos tras diferentes tiempos de reacción.

Finalmente, podemos concluir que el método desarrollado para la síntesis de NPs uniformes de $\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2@PAA$ permite obtener también NPs de $\text{NaLa}(\text{MoO}_4)_2@PAA$ con características morfológicas y superficiales muy parecidas a las de las primeras.

Tabla 4.6. Tamaño de las nanopartículas de $\text{NaLa}(\text{MoO}_4)_2$ obtenidas tras diferentes tiempos de reacción. Los valores entre paréntesis corresponden a la desviación estándar.

Tiempo (h)	Largo (nm)	Ancho (nm)	Tamaño de cristalito (nm)
0	No definido	No definido	Amorfo
0,5	111 (12)	44 (6)	14
1	114 (14)	45 (6)	14
20	115 (13)	45 (6)	16

4.4 Síntesis y caracterización de nanopartículas uniformes de $\text{NaLa}(\text{MoO}_4)_2$ dopadas con Eu^{3+}

Al igual que en el sistema anterior, se investigaron los efectos del nivel de dopado sobre las características morfológicas y las propiedades ópticas de las NPs basadas en $\text{NaLa}(\text{MoO}_4)_2$ empleando las mismas condiciones experimentales ya descritas, pero añadiendo diferentes cantidades de Eu^{3+} a las disoluciones de partida. Las partículas así

obtenidas se presentan en la Figura 4.17. En esta figura puede observarse que las partículas dopadas obtenidas presentaban la misma forma que las del sistema sin dopar y que su tamaño medio disminuyó ligeramente con la cantidad de dopado (Tabla 4.7), al igual que ocurría en el caso del $\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2$.

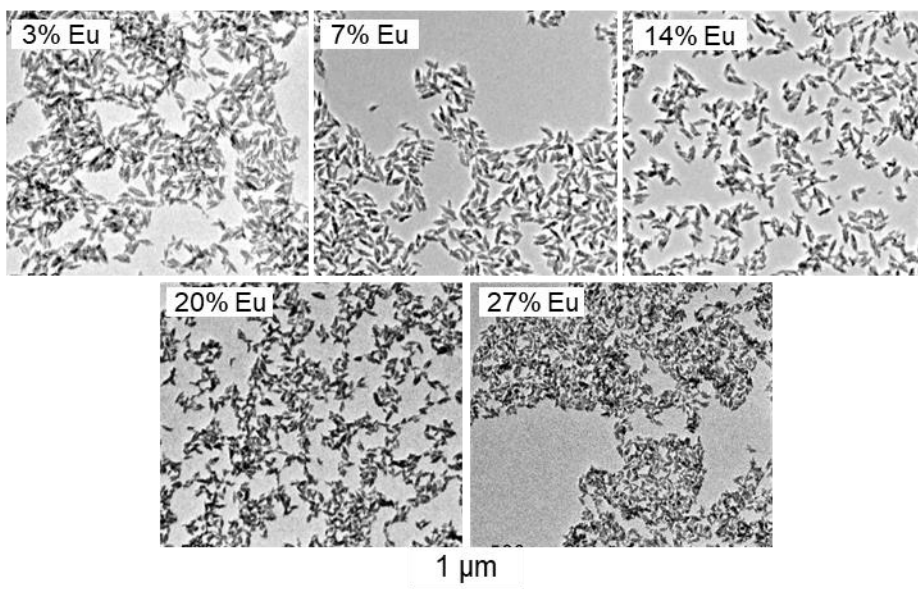


Figura 4.17. Imágenes de TEM de las partículas de $\text{NaLa}(\text{MoO}_4)_2$ dopadas con diferentes cantidades de Eu^{3+} .

En este caso el análisis químico realizado mediante la técnica de ICP (Tabla 4.7) también reveló que la relación molar $\text{Eu}/(\text{Eu}+\text{La})$ era muy similar a la relación molar nominal empleada, indicando que la precipitación de los cationes implicados se produce en la misma proporción, al igual que ocurría en el caso de $\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2$.

Los espectros FTIR registrados para todas las muestras dopadas con Eu^{3+} mostraron las mismas bandas que la muestra sin dopar (Figura 4.12), indicando también la presencia moléculas de PAA en la superficie de estas NPs.

Tabla 4.7. Composición [relación molar $\text{Eu}/(\text{Eu}+\text{La})$] nominal y determinada mediante ICP, y tamaño (obtenido por TEM) de las NPs de $\text{NaLa}(\text{MoO}_4)_2$ dopadas con diferentes cantidades de Eu^{3+} . Los valores entre paréntesis corresponden a la desviación estándar.

Relación molar $\text{Eu}/(\text{Eu}+\text{La})$ (% nominal)	Relación molar $\text{Eu}/(\text{Eu}+\text{La})$ (% ICP)	Largo (nm)	Ancho (nm)
0	-	115 (14)	45 (6)
3	2,9	106 (12)	32 (5)
7	7,2	102 (10)	34 (5)
14	14,6	105 (11)	31 (6)
20	21,0	80 (9)	30 (5)
27	27,9	75 (8)	25 (5)

Mediante difracción de rayos X (Figura 4.18) se comprobó que todas las muestras estaban constituidas únicamente por $\text{NaLa}(\text{MoO}_4)_2$ con estructura tetragonal ya que no se observaron reflexiones adicionales a las de esta fase.

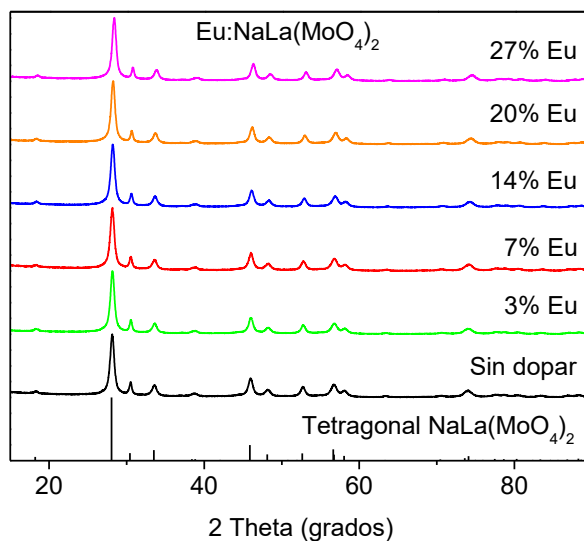


Figura 4.18. Difractogramas de rayos X de las muestras de $\text{NaLa}(\text{MoO}_4)_2$ dopadas con diferentes cantidades de Eu^{3+} .

En este sistema también se observó un desplazamiento de las reflexiones hacia ángulos mayores a medida que aumentaba el contenido en Eu^{3+} , sugiriendo la formación de una solución sólida de los cationes Eu^{3+} en la estructura de $\text{NaLa}(\text{MoO}_4)_2$. Para confirmar esta

hipótesis, se llevó a cabo un refinamiento Rietveld de los difractogramas para determinar los parámetros de la celdilla unidad. Como puede observarse en la Tabla 4.8, dichos parámetros presentaron una disminución lineal al aumentar el nivel de dopado, que queda claramente reflejada en la Figura 4.19, en la que se representa la variación del volumen de celdilla en función de la cantidad de Eu^{3+} .

Tabla 4.8. Parámetros de red, volumen de celdilla y tamaño de cristal determinados para las muestras de $\text{NaLa}(\text{MoO}_4)_2@PAA$ dopadas con diferentes cantidades de Eu^{3+} . Los valores entre paréntesis corresponden al error experimental de la medida.

Relación molar Eu/Eu+La (% nominal)	a = b (Å)	c (Å)	Volumen de celdilla (Å ³)	Tamaño de cristal (nm)
0	5,3447(4)	11,737(1)	335,2886	16
3	5,3421(3)	11,732(1)	334,8068	16
7	5,3384(7)	11,721(1)	334,0567	16
14	5,3321(3)	11,701(1)	332,6703	17
20	5,3260(3)	11,683(1)	331,4139	16
27	5,3198(3)	11,662(1)	330,0708	16

Por último, el tamaño de cristal calculado mediante el método de Scherrer para las NPs dopadas con Eu^{3+} (Tabla 4.8) resultó ser igual al obtenido para las partículas sin dopar, indicando que el dopado no altera la microestructura de las partículas.

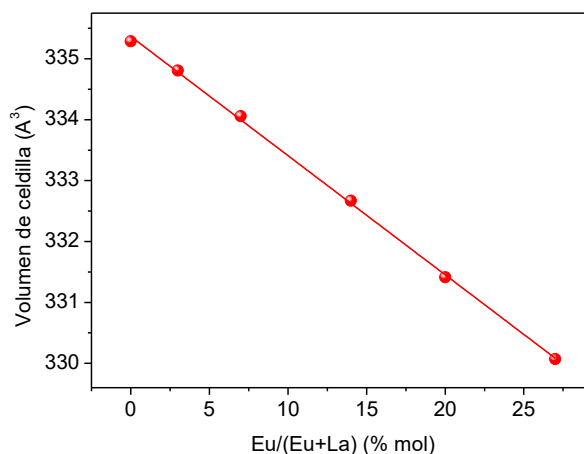


Figura 4.19. Representación del volumen de celdilla de las partículas de $\text{Eu}:\text{NaLa}(\text{MoO}_4)_2@PAA$ frente al contenido en Eu^{3+} .

Así pues, al igual que en el sistema anterior, podemos concluir que este método de síntesis es apropiado para obtener NPs uniformes y homogéneas de $\text{NaLa}(\text{MoO}_4)_2$ funcionalizadas con PAA y, además, permite el dopado de las mismas sin que ello altere la forma ni la microestructura de las NPs, aunque sí que hace disminuir ligeramente el tamaño de partícula.

4.5 Estudio de las propiedades luminiscentes de las partículas basadas en $\text{NaLa}(\text{XO}_4)_2@PAA$ ($\text{X} = \text{Mo}, \text{W}$) dopadas con Eu^{3+}

Los espectros de excitación de las muestras de $\text{Eu}:\text{NaLa}(\text{MoO}_4)_2$ y $\text{Eu}:\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2$ funcionalizadas con PAA y dopadas con un 7% de Eu^{3+} , obtenidos monitorizando la banda de emisión más intensa (610 nm) del Eu^{3+} en estas matrices [4, 11], se representan en la Figura 4.20. Hay que señalar que dichos espectros eran cualitativamente similares a los obtenidos en cada caso para las muestras con distinto nivel de dopado.

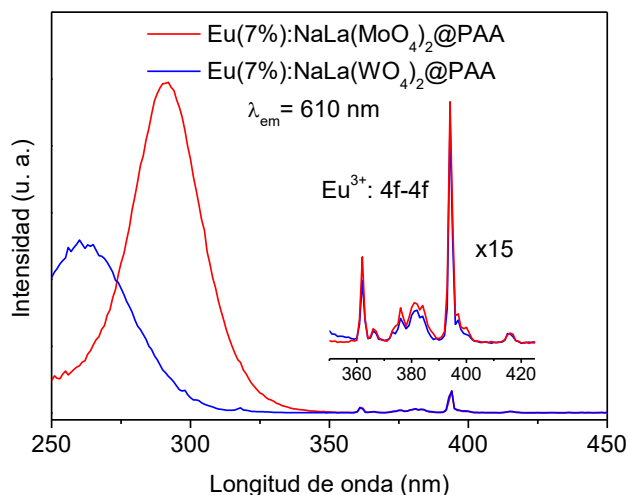


Figura 4.20. Espectros de excitación de las muestras de $\text{NaLa}(\text{MoO}_4)_2$ y $\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2$ dopadas con un 7% de Eu^{3+} . Se inserta ampliación ($\times 15$) de la región comprendida entre 350 y 425 nm.

Como puede observarse en dicha figura, en el espectro correspondiente a la matriz de molibdato aparece una banda ancha e intensa centrada a 290 nm que se ha asignado a un proceso de transferencia de carga del ion O^{2-} al ion Mo^{6+} constituyentes del grupo MoO_4^{2-} [12]. Su presencia

en dicho espectro manifiesta que la energía absorbida por los aniones de la matriz es después transferida a los cationes Eu^{3+} [11]. En el caso de la matriz basada en volframato se detectó una banda similar cuyo máximo se encontraba desplazado hacia una longitud de onda menor (262 nm) y que corresponde a procesos similares de transferencia de carga y de energía asociados a los grupos WO_4^{2-} [13]. Esta diferencia en la posición del máximo de la banda de transferencia de energía podría ser debida a la distinta energía de enlace X-O (X = Mo, W) en las estructuras estudiadas, que sería más alta en el caso del volframato ya que la distancia W-O (1,781 Å) [14] es menor que la distancia Mo-O (1,789 Å) [15].

Además, también se detectaron varias bandas en la región comprendida entre 350 y 420 nm mucho menos intensas y muy similares en ambos casos, debidas a la excitación directa de los cationes Eu^{3+} desde su estado fundamental hacia los niveles excitados, siendo la más intensa la que aparece a 393 nm debida a la transición desde el nivel fundamental ${}^7\text{F}_0$ hasta el nivel excitado ${}^5\text{L}_6$ (Apéndice I). Como puede observarse, al igual que en los sistemas presentados anteriormente, la banda de transferencia de energía es mucho más intensa que las bandas debidas a la excitación directa, por lo que la primera vía de excitación es la más conveniente desde el punto de vista práctico, ya que daría lugar a una mayor intensidad de emisión. Por ello, para analizar los efectos del nivel de dopado sobre la luminiscencia de estas muestras, se registraron los espectros de emisión de las muestras de $\text{Eu}:\text{NaLa}(\text{MoO}_4)_2@\text{PAA}$ y $\text{Eu}:\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2@\text{PAA}$ dopadas con distinto contenido en Eu^{3+} empleando la longitud de onda de excitación de 290 y 262 nm, respectivamente.

Los espectros de emisión así obtenidos (Figura 4.21) eran muy similares en cuanto a la posición e intensidad relativa de las bandas, independientemente del nivel de dopado y de la naturaleza de la matriz, como cabría esperar dada la similitud en composición y estructura del $\text{NaLa}(\text{MoO}_4)_2$ y $\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2$. Todos estos espectros mostraron las bandas de emisión características del catión Eu^{3+} , correspondientes a las transiciones electrónicas entre los niveles ${}^5\text{D}_0-{}^7\text{F}_J$ del Eu^{3+} , siendo $J = 0 - 4$, que aparecen centradas a 577, 590, 610, 653 y 700 nm, respectivamente, en dichos espectros. Es bien conocido que la relación

de intensidades entre las transiciones ${}^5\text{D}_0\text{-}{}^7\text{F}_1$ y ${}^5\text{D}_0\text{-}{}^7\text{F}_2$ del Eu^{3+} está muy influenciada por la simetría local de los cationes Eu^{3+} (Apéndice I), siendo la transición ${}^5\text{D}_0\text{-}{}^7\text{F}_2$ la que predomina en el espectro de emisión en ambas matrices, por lo que podemos deducir que los cationes Eu^{3+} se encuentran en un sitio cristalográfico no centrosimétrico, como es el caso del sitio ocupado por los cationes La^{3+} (grupo puntual S_4) en la estructura tipo scheelita [16] de dichas matrices (Apéndice II). Dicha banda es la responsable de la intensa luminiscencia roja que se observa para cada sistema en las fotografías insertadas en la Figura 4.21.

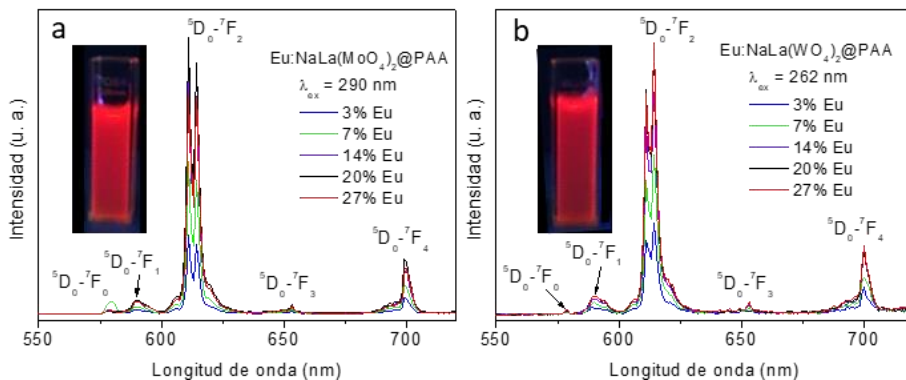


Figura 4.21. Espectros de emisión de las muestras de (a) $\text{NaLa}(\text{MoO}_4)_2@PAA$ y (b) $\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2@PAA$ dopadas con diferentes cantidades de Eu^{3+} . Se insertan fotografías de suspensiones acuosas de las muestras dopadas con un 14% de Eu^{3+} , obtenidas mediante iluminación con luz UV ($\lambda = 254 \text{ nm}$).

La intensidad integrada de las emisiones de las distintas muestras sintetizadas en función del contenido en Eu^{3+} se presenta en la Figura 4.22. En ella puede observarse un notable aumento de la intensidad de emisión a medida que se aumentó la cantidad de Eu^{3+} hasta el 14% en ambos sistemas. Sin embargo, para una mayor concentración de Eu^{3+} no se produjo ningún aumento apreciable de intensidad, la cual llegó incluso a disminuir para altos contenidos en Eu^{3+} en el caso de la matriz de molibdato. Este comportamiento sugiere la presencia de un efecto de desactivación por concentración de los cationes Eu^{3+} (Apéndice I).

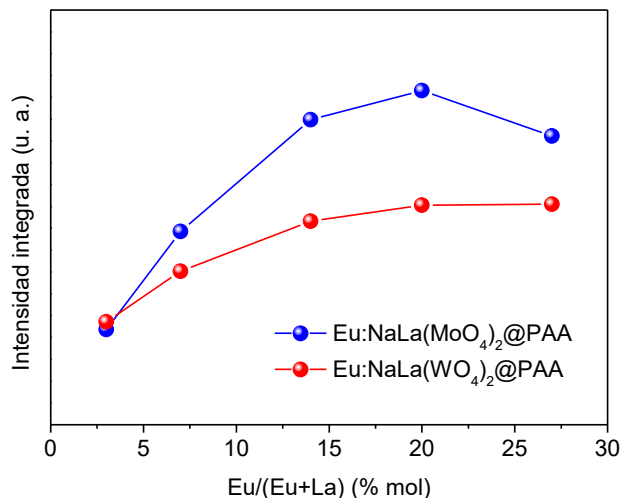


Figura 4.22. Intensidad integrada de las emisiones de las muestras de $\text{Eu:NaLa}(\text{MoO}_4)_2$ y $\text{Eu:NaLa}(\text{WO}_4)_2$ dopadas con diferentes cantidades de Eu^{3+} .

Para confirmar esta hipótesis se llevó a cabo un estudio de la dinámica de la luminiscencia mediante la determinación de los tiempos de vida (τ) de las emisiones del Eu^{3+} a partir de las curvas de decaimiento de la emisión a 610 nm ($^5\text{D}_0 - ^7\text{F}_2$) (Figura 4.23).

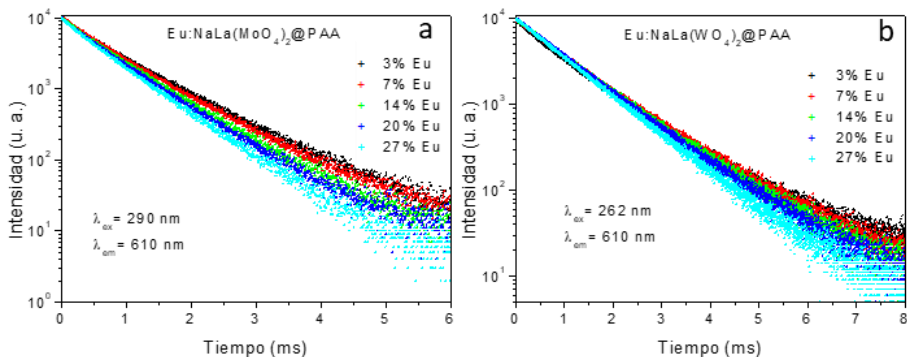


Figura 4.23. Curvas de decaimiento obtenidas para la emisión más intensa (610 nm) de las partículas de (a) $\text{NaLa}(\text{MoO}_4)_2$ y (b) $\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2$ dopadas con Eu^{3+} .

En ambos sistemas, dichas curvas pudieron ajustarse considerando un modelo biexponencial, cuyos parámetros se muestran en la Tabla 4.9. Este comportamiento es análogo al caso del Dy^{3+} en las partículas de CaMoO_4 y CaWO_4 descrito en el capítulo anterior y pone de manifiesto la presencia de dos tipos de centros activos para los cationes Eu^{3+} en las partículas de $\text{NaLa}(\text{MoO}_4)_2$ y $\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2$, uno correspondiente a los

cationes Eu^{3+} situados en la superficie de las NPs (tiempo de vida corto) y otro correspondiente a los cationes Eu^{3+} localizados en el interior de las mismas (tiempo de vida largo).

Tabla 4.9. Valores de tiempo de vida (τ_1 y τ_2) de las emisiones correspondientes a los dos componentes (A_1 y A_2) y tiempo de vida promedio ($\langle\tau\rangle$) obtenido para las partículas de $\text{NaLa}(\text{MoO}_4)_2$ y $\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2$ dopadas con Eu^{3+} medidos a partir de las curvas de decaimiento de la emisión correspondiente a la transición ${}^5\text{D}_0 - {}^7\text{F}_2$ del Eu^{3+} (610 nm) tras excitar con una longitud de onda de 290 nm o 262 nm. Los valores entre paréntesis corresponden al error experimental de la medida.

Matriz	Relación molar					
	Eu/(Eu+La) (% nominal)	A_1	τ_1 (μs)	A_2	τ_2 (μs)	$\langle\tau\rangle$ (μs)
$\text{NaLa}(\text{MoO}_4)_2$	3	40	482 (24)	60	985 (49)	861 (43)
	7	32	426 (21)	68	893 (45)	807 (40)
	14	22	333 (17)	78	792 (40)	744 (37)
	20	19	315 (16)	81	744 (37)	705 (35)
	27	13	201 (10)	87	675 (34)	655 (33)
$\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2$	3	27	457 (23)	73	1158 (58)	1069 (53)
	7	14	455 (23)	86	1117 (56)	1077 (54)
	14	7	458 (23)	93	1059 (53)	1040 (52)
	20	1	457 (23)	99	1005 (50)	1004 (50)
	27	0		100	959 (48)	959 (48)

En la Tabla 4.9 también se incluye el valor del tiempo de vida promedio $\langle\tau\rangle$ correspondiente a cada muestra, el cual se representó en función de la cantidad de Eu^{3+} (Figura 4.24). En esta figura se observa un ligero y progresivo descenso de dicha magnitud cuando se aumentó el contenido de Eu^{3+} por encima del 7% en ambos sistemas, siendo éste más moderado para las NPs de $\text{Eu}:\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2$. Este hecho confirma la presencia del ya mencionado efecto de desactivación por concentración para contenidos en Eu^{3+} por encima del 7% en ambas matrices, siendo este valor el que da lugar a las muestras más eficientes. No obstante, hay que hacer notar el notable aumento de luminiscencia producido al aumentar el contenido en Eu^{3+} desde 7% al 14% en ambos sistemas, que debe atribuirse a que el proceso de desactivación por concentración es parcialmente compensado por un aumento del número de centros emisores a estos niveles de dopado. Por tanto, puede considerarse que, desde un punto de vista práctico, en ambos

casos el nivel de dopado óptimo es el 14%, ya que da lugar a las emisiones más intensas con el mínimo contenido en Eu^{3+} .

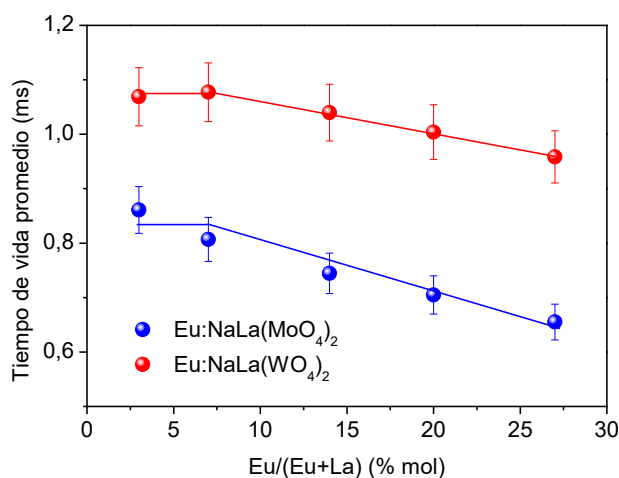


Figura 4.24. Valores de tiempo de vida promedio en función de la cantidad de Eu^{3+} presente en las partículas de $\text{Eu:NaLa}(\text{MoO}_4)_2$ y $\text{Eu:NaLa}(\text{WO}_4)_2$.

Finalmente, en la Figura 4.22 puede observarse que la intensidad de las emisiones en la matriz de molibdato es significativamente superior a la obtenida en el caso de la matriz de wolframato en todo el rango del nivel de dopado estudiado, excepto en el caso de las muestras más diluidas que presentan intensidad muy parecida. Dada la similar cristalinidad y composición superficial (moléculas de PAA presentes que pueden actuar como centros de desactivación de luminiscencia por acoplamiento fonón-fotón (Apéndice I)) observada para ambos tipos de muestras, este comportamiento puede ser debido a una mayor capacidad de la matriz de molibdato para absorber energía y transferirla a los cationes emisores, lo cual estaría de acuerdo con la mayor intensidad de la banda de transferencia de energía detectada para el caso de la matriz de molibdato (Figura 4.20). Por tanto, desde el punto de vista óptico, las sondas basadas en $\text{NaLa}(\text{MoO}_4)_2$ dopadas con Eu^{3+} desarrolladas en este trabajo son más adecuadas que las basadas en $\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2$ para sus aplicaciones biomédicas debido a la mayor intensidad de la luminiscencia de las primeras cuando se excitan a través de la banda de transferencia de energía a la longitud de onda óptima en cada caso.

4.6 Estudio de la estabilidad coloidal de las nanopartículas basadas en $\text{Eu:NaLa}(\text{XO}_4)_2@PAA$ ($\text{X} = \text{Mo}, \text{W}$)

Con el objetivo de estudiar la aplicabilidad de estas NPs en el campo de la biomedicina como sondas luminiscentes, se estudió la estabilidad coloidal de la muestra de $\text{NaLa}(\text{MoO}_4)_2@PAA$ y $\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2@PAA$ dopadas con un 14% de Eu^{3+} , que, como se ha mostrado anteriormente, presentaron las propiedades ópticas óptimas. Así, se determinó el diámetro hidrodinámico medio de estas NPs suspendidas en una solución tampón de MES 50 mM a $\text{pH}=6,5$ (Figura 4.25), resultando un valor de 140 nm y 160 nm, respectivamente. Estos valores son muy próximos al tamaño medio de las NPs obtenido a partir de las imágenes de TEM, lo que indica la ausencia de procesos de agregación de partículas y, por tanto, que se cumple el requisito de estabilidad coloidal en medio fisiológico. Ello puede atribuirse al impedimento estérico frente a la agregación que originaría la presencia de moléculas de PAA presentes en la superficie de las NPs.

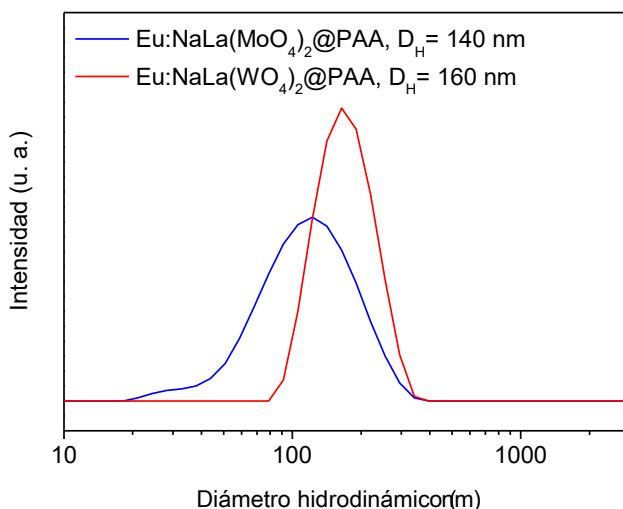


Figura 4.25. Curvas de distribución de tamaño obtenidas mediante DLS para las muestras de $\text{Eu:NaLa}(\text{MoO}_4)_2@PAA$ y $\text{Eu:NaLa}(\text{WO}_4)_2@PAA$ suspendidas en una disolución de MES 50 mM a $\text{pH}=6,5$.

4.7 Estudio de la citotoxicidad de las nanopartículas basadas en Eu:NaLa(XO₄)₂@PAA (X= Mo, W)

La evaluación de la viabilidad celular de las muestras basadas en Eu:NaLa(MoO₄)₂@PAA y Eu:NaLa(WO₄)₂@PAA se llevó a cabo mediante la utilización del protocolo MTT descrito en el Capítulo 2. Los resultados obtenidos se presentan en la Figura 4.26, donde pueden observarse valores de viabilidad celular por encima del 80% para concentraciones de NPs de hasta 0,3 mg·cm⁻³, siendo este valor superior a la concentración necesaria para gran parte de las aplicaciones biomédicas, por lo que se puede considerar que estas NPs cumplen el criterio de ausencia de toxicidad requerido para las mismas.

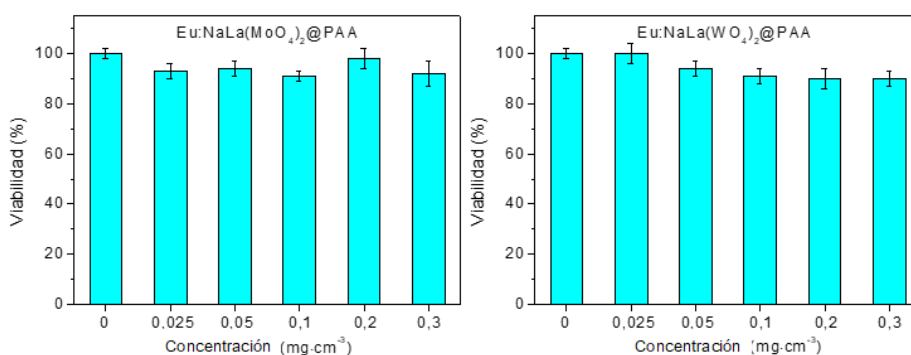


Figura 4.26. Valores de viabilidad celular obtenidos para distintas concentraciones de NPs basadas en Eu:NaLa(MoO₄)₂@PAA y Eu:NaLa(WO₄)₂@PAA determinados mediante ensayos MTT. Se presenta el valor medio ($n = 5$) de viabilidad, relativo a la muestra de control, y la desviación estándar.

4.8 Conclusiones

1. Se ha desarrollado un método de síntesis basado en reacciones de precipitación homogénea a baja temperatura (120°C) que, usando como disolvente una mezcla de etilenglicol y agua, permite obtener partículas uniformes de NaLa(MoO₄)₂ y NaLa(WO₄)₂ con forma elipsoidal, cuyo tamaño puede ser modulado en el rango nanométrico mediante la adición de cantidades variables de ácido poliacrílico a las disoluciones de partida.

2. Las moléculas de ácido poliacrílico se depositan sobre la superficie de las nanopartículas durante su formación, quedando éstas funcionalizadas con grupos carboxilato provenientes de dichas moléculas.
3. El método de síntesis desarrollado permite dopar las nanopartículas de NaLa(XO₄)₂ (X = Mo, W) con Eu³⁺ sin que ello afecte a la uniformidad, morfología y características superficiales de las mismas cuando el nivel de dopado se mantiene inferior al 27% molar.
4. Todas las muestras dopadas con Eu³⁺ presentan luminiscencia de color rojo de gran intensidad cuando se excitan con luz UV, a través de un proceso de transferencia de energía desde los grupos XO₄²⁻ hasta los cationes Eu³⁺ (X= Mo, W).
5. La mayor intensidad de luminiscencia se obtiene para un nivel de dopado del 14% molar de Eu³⁺ tanto para el sistema basado en NaLa(MoO₄)₂ como en NaLa(WO₄)₂.
6. La luminiscencia de las nanopartículas basadas en Eu:NaLa(MoO₄)₂ es más intensa que la asociada a las de Eu:NaLa(WO₄)₂ debido, probablemente, a una mayor capacidad de las primeras para absorber energía y transferirla posteriormente a los cationes Eu³⁺.
7. Las nanopartículas de NaLa(XO₄)₂ (X = Mo, W) presentan una alta biocompatibilidad y estabilidad coloidal en una solución de ácido 2-morfolinoetanosulfónico monohidrato 50 mM a pH=6,5 (simulador del pH fisiológico), cumpliendo así con los requisitos establecidos para su aplicación como sondas luminiscentes para la obtención de imágenes biomédicas.

Referencias bibliográficas

- [1] G. Bogush y C. F. Zukoski IV, *Journal of Colloid and Interface Science*, vol. 142, pp. 1-18, 1991.
- [2] H. I. Chen y H. Y. Chang, *Colloid and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, vol. 242, pp. 61-69, 2004.
- [3] N. O. Nuñez, M. García, J. García-Sevillano, S. Rivera-Fernández, J. M. de la Fuente y M. Ocaña, *European Journal of Inorganic Chemistry*, pp. 6075-6084, 2014.
- [4] J. Gu, Y. Zhu, H. Li, X. Zhang y Y. Qian, *Journal of Solid State Chemistry*, vol. 183, pp. 497-503, 2010.
- [5] K. Nakamoto, *Infrared and raman spectra of inorganic and coordination compounds part B*, John Wiley and Sons, 1997.
- [6] L. J. Kirwan, P. D. Fawell y W. van Bronswijk, *Langmuir*, vol. 19, pp. 5802-5807, 2003.
- [7] Z. Zhang, H. Sun, X. Shao, D. Li, H. Yu y M. Han, *Advanced Materials*, vol. 17, pp. 42-47, 2005.
- [8] D. Chen y Y. Wang, *Nanoscale*, vol. 5, pp. 4621-4637, 2013.
- [9] R. Buonsanti y D. J. Milliron, *Chemistry of Materials*, vol. 25, pp. 1305-1317, 2013.
- [10] R. D. Shannon, *Acta Crystallographica Section A*, vol. 32, pp. 751-767, 1976.
- [11] M. Yang, H. You, Y. Jia, H. Qiao, N. Guo y Y. Song, *CrystEngComm*, vol. 13, pp. 4046-4052, 2011.
- [12] L. Hou, S. Cui, Z. Fu, Z. Wu, X. Fu y J. H. Jeong, *Dalton Transactions*, vol. 43, pp. 5382-8392, 2014.
- [13] Z. J. Wang, Y. L. Zhang, J. P. Zhong, H. H. Yao, J. Wang, M. M. Wu y A. Meijerink, *Nanoscale*, vol. 8, pp. 15486-15489, 2016.
- [14] H. Li, G. Hong y S. Yue, *Zhongguo Xitu Xuebao*, vol. 8, pp. 37-41, 1990.
- [15] R. G. Teller, *Acta Crystallographica, Section C: Crystal Structure Communications*, vol. 48, pp. 2101-2104, 1992.
- [16] J. Liao, H. Huang, H. You, X. Qiu, Y. Li, B. Qiu y H. R. Wen, *Materials Research Bulletin*, vol. 45, pp. 1145-1149, 2010.

CAPÍTULO 5

**Sondas multifuncionales basadas en $\text{NaGd}(\text{XO}_4)_2$
(X= Mo o W) dopadas con Eu^{3+} para la
obtención de imágenes mediante
luminiscencia y resonancia magnética**

Introducción

En este capítulo se aborda la preparación y optimización de las propiedades físico-químicas de sondas multifuncionales basadas en $\text{NaGd}(\text{XO}_4)_2$ ($\text{X} = \text{Mo}, \text{W}$) dopadas con Eu^{3+} que cumplan con todos los requisitos necesarios para su empleo como biosondas luminiscentes y agentes de contraste para la obtención de imagen por resonancia magnética.

Para la consecución de este objetivo se diseñaron las siguientes tareas:

- e) Desarrollo de métodos de síntesis y funcionalización de NPs uniformes de $\text{NaGd}(\text{XO}_4)_2$ ($\text{X} = \text{Mo}, \text{W}$) dopadas con cationes Eu^{3+} .
- f) Optimización de las propiedades luminiscentes de las NPs sintetizadas mediante el análisis de su dependencia con el nivel de dopado y la naturaleza de la matriz.
- g) Evaluación de las propiedades magnéticas de las NPs con propiedades luminiscentes óptimas.
- h) Evaluación de la estabilidad coloidal de las NPs funcionalizadas y optimizadas en medio fisiológico.
- i) Estudio de la biocompatibilidad de los nanomateriales optimizados mediante estudios de citotoxicidad *in vitro*.

5.1 Síntesis, mediante precipitación homogénea en medio poliol, y caracterización de partículas de $\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$

Como punto de partida se utilizaron las mismas condiciones experimentales empleadas para los sistemas $\text{NaLa}(\text{XO}_4)_2$ ($\text{X} = \text{Mo}, \text{W}$) presentados en el capítulo anterior, con la única salvedad de que se reemplazó el precursor de lantano por el de gadolinio. Sin embargo, las partículas así obtenidas (Figura 5.1) eran muy pequeñas ($< 20 \text{ nm}$) e irregulares y estaban muy agregadas, por lo que podemos concluir que este método de síntesis no es aplicable al caso de los sistemas basados en Gd^{3+} .

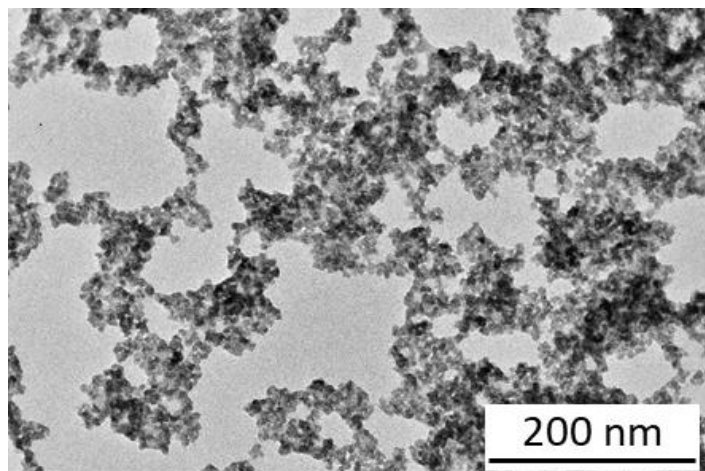


Figura 5.1. Imagen TEM de las partículas obtenidas por calentamiento a 120°C durante 20 horas de una disolución en una mezcla EG/H₂O (4/1) que contenía GdCl₃ (0,03 mol·dm⁻³), Na₂WO₄ (0,16 mol·dm⁻³) y PAA (2 mg·cm⁻³).

Como alternativa se planteó el uso de complejos solubles Gd-citrato como precursores con el objetivo de obtener un mayor control sobre la cinética de precipitación. Ello puede llevarse a cabo ya que estos complejos son estables a temperatura ambiente, por lo que no permiten la reacción de los cationes Gd³⁺ con los aniones presentes en la disolución. Sin embargo, dichos complejos se descomponen por calentamiento de las disoluciones a temperatura moderada, liberándose así de forma lenta los cationes Gd³⁺, con lo que se consigue un mayor control de la cinética de la reacción de precipitación [1, 2]. En la Tabla 5.1 se presenta el efecto de las diferentes variables experimentales (mezcla de disolventes y concentración de reactivos) sobre las características morfológicas de las partículas obtenidas manteniendo constante el tiempo (20 h) y la temperatura (120°C) de reacción.

Tabla 5.1. Forma y tamaño de las partículas obtenidas por calentamiento a 120°C durante 20 horas de disoluciones que contenían diferentes cantidades de $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3$, citrato sódico (Na_3Cit) y Na_2WO_4 empleando diferentes mezclas EG/ H_2O como disolvente. Las cifras entre paréntesis corresponden a la desviación estándar.

$[\text{Gd}(\text{NO}_3)_3]$ $\text{mol}\cdot\text{dm}^{-3}$	Relación molar $\text{WO}_4^{2-}/\text{Gd}^{3+}$	Relación molar $\text{Na}_3\text{Cit}/\text{Gd}^{3+}$	EG/ H_2O (vol)	Forma	Tamaño (nm)
0,05	2/1	4/1	4/1	No precipita	
0,05	2/1	2/1	4/1	Esférica	88 (17)
0,05	2/1	1/1	4/1	Irregular	
0,05	2/1	2/1	5/0	No precipita	
0,05	2/1	2/1	4,5/0,5	No precipita	
0,05	2/1	2/1	3/2	Irregular	
0,02	2/1	2/1	4/1	No precipita	
0,10	2/1	2/1	4/1	Irregular	
0,05	5/1	2/1	4/1	Irregular	

Como puede observarse, fue posible obtener partículas uniformes, las cuales presentaban forma esférica (Figura 5.2), bajo unas condiciones experimentales muy estrictas, incluyendo una concentración de $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3$ igual a $0,05 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$, una relación molar $\text{WO}_4^{2-}/\text{Gd}^{3+}$ igual a 2/1, una relación $\text{Na}_3\text{Cit}/\text{Gd}^{3+}$ igual a 2/1 y una mezcla de EG/ H_2O con una relación volumétrica 4/1.

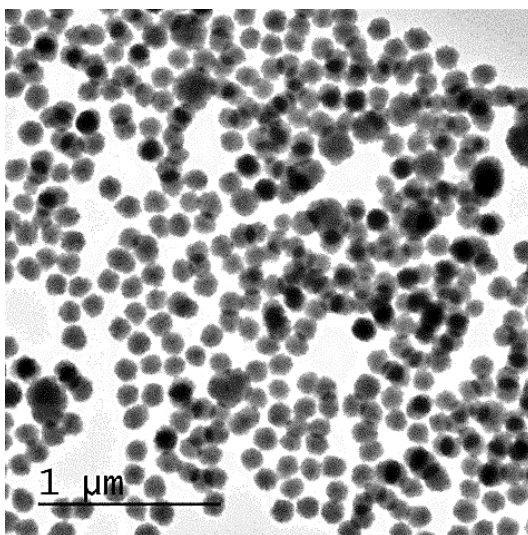


Figura 5.2. Imagen TEM de las partículas obtenidas por calentamiento a 120°C durante 20 horas de una solución en EG/ H_2O (relación volumétrica 4/1) que contenía $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3$ ($0,05 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$), Na_3Cit ($0,1 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$) y Na_2WO_4 ($0,1 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$).

El empleo de una relación $\text{Na}_3\text{Cit}/\text{Gd}^{3+}$ más baja (1/1), manteniendo constantes el resto de condiciones experimentales, dio como resultado la precipitación instantánea de partículas muy pequeñas y agregadas de manera irregular (Figura 5.3a), sugiriendo que no se llegó a formar el complejo Gd-citrato en este caso. Por otra parte, cuando se aumentó la relación $\text{Na}_3\text{Cit}/\text{Gd}^{3+}$ (4/1) no se detectó precipitación alguna, lo que podría ser debido a una mayor estabilidad térmica del complejo en tales condiciones.

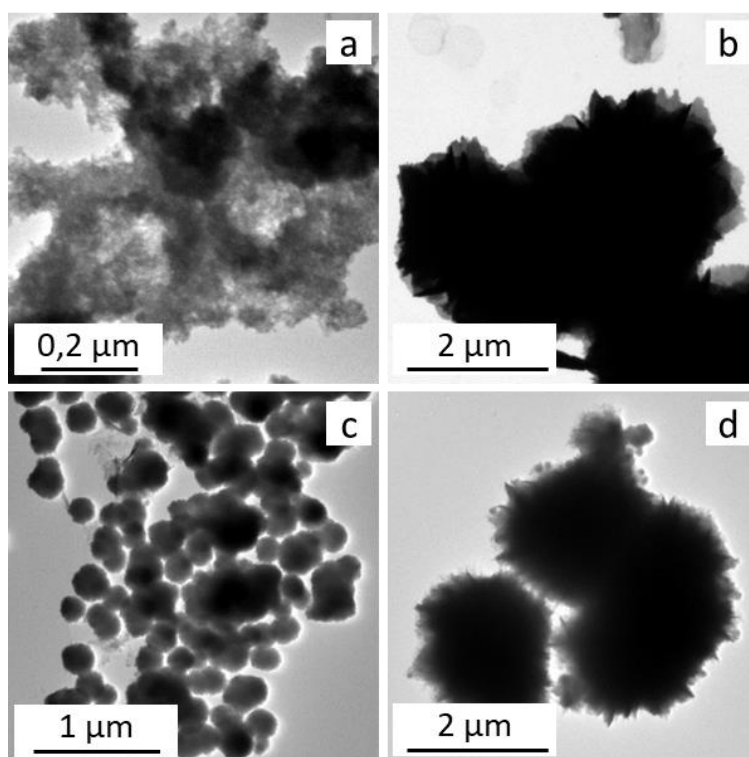


Figura 5.3. Imagen TEM de las partículas obtenidas después de modificar los siguientes parámetros experimentales: (a) relación $\text{Na}_3\text{Cit}/\text{Gd}^{3+} = 1/1$, (b) relación $\text{EG}/\text{H}_2\text{O} = 3/2$; (c) concentración de $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3$ ($0,1 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$), Na_3Cit ($0,2 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$) y Na_2WO_4 ($0,2 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$); (d) concentración de $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3$ ($0,05 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$), Na_3Cit ($0,25 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$) y Na_2WO_4 ($0,1 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$).

La disminución de la proporción $\text{EG}/\text{H}_2\text{O}$ desde 4/1 a 3/2 también dio como resultado un sistema heterogéneo (Figura 5.3b) mientras que no se observó precipitación para mezclas de disolventes más ricas en EG. Este comportamiento podría relacionarse, al igual que ocurría en los sistemas anteriores, con el incremento de la viscosidad del medio de

reacción debido al mayor contenido en EG en la disolución, lo que ralentizaría la velocidad de reacción.

Finalmente, cuando se disminuyó la concentración de Gd^{3+} desde $0,05$ a $0,02 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ no se observó precipitación, mientras que al aumentar dicha magnitud hasta $0,1 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$ se obtuvo un sistema heterogéneo constituido por partículas mucho más grandes (Figura 5.3c). Se detectó un comportamiento similar cuando se aumentó la relación molar $\text{WO}_4^{2-}/\text{Gd}^{3+}$ (Figura 5.3d). Estos efectos ponen de manifiesto la influencia de la concentración de reactivos sobre la cinética de precipitación.

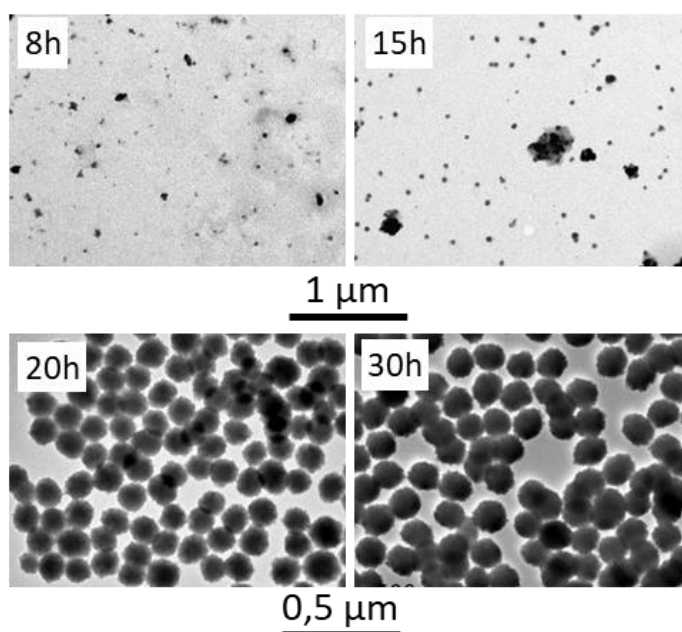


Figura 5.4. Imágenes TEM de las nanopartículas obtenidas tras diferentes tiempos de reacción.

Por último, también se estudió el efecto del tiempo de reacción mediante el análisis de las características morfológicas de los precipitados obtenidos a diferentes tiempos de reacción (Figura 5.4). Se pudo observar una leve turbidez transcurridas 8 horas de reacción, lo que indica la formación de las primeras entidades sólidas, las cuales presentaron forma esférica y un tamaño promedio de 36 nm (Figura 5.4). El diámetro de estas partículas aumentó hasta 88 nm a medida que aumentaba el tiempo de envejecimiento hasta las 20 horas de reacción, y permaneció sin variaciones importantes (95 nm) para tiempos más

largos (30 h) (Tabla 5.2), por lo que puede considerarse que el tiempo de reacción óptimo es 20 h.

Tabla 5.2. Tamaño de las nanopartículas esféricas obtenidas tras diferentes tiempos de reacción. Los valores entre paréntesis corresponden a la desviación estándar.

Tiempo (h)	Diámetro (nm)
8	36 (8)
15	41 (9)
20	88 (17)
30	95 (19)

El difractograma de rayos X registrado para las partículas esféricas obtenidas se presenta en la Figura 5.5, en el que puede observarse que todas las reflexiones corresponden a la estructura tetragonal correspondiente a la fase $\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$ (PDF: 25-829). El tamaño de dominio cristalino calculado mediante la ecuación de Scherrer resultó ser mucho menor (10 nm) que el tamaño de partícula medido a partir de las imágenes TEM (88 nm), lo que sugiere que las partículas están formadas por varios dominios cristalinos. Ello parece indicar que las partículas se forman por un proceso de agregación de unidades más pequeñas de manera similar al responsable de la formación de las partículas de los demás sistemas anteriormente presentados.

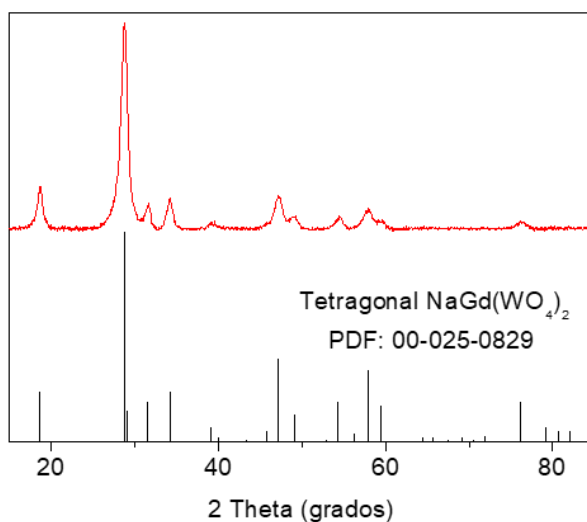


Figura 5.5. Difractograma de rayos X obtenido para las NPs esféricas mostradas en la Figura 5.2.

Por tanto, es posible obtener NPs uniformes de $\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$ mediante precipitación homogénea a partir de complejos solubles citrato-Gd pero en unas condiciones de síntesis muy restrictivas que implican el calentamiento a 120°C durante 20 horas de disoluciones en EG/ H_2O (relación volumétrica 4/1) de $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3$ ($0,05 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$), Na_3Cit ($0,1 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$) y Na_2WO_4 ($0,1 \text{ mol}\cdot\text{dm}^{-3}$).

Con el objeto de obtener más información sobre la composición de las partículas precipitadas, se analizaron las muestras obtenidas mediante espectroscopía infrarroja. El espectro FTIR de las nanopartículas esféricas se presenta en la Figura 5.6. En dicho espectro se observaron las bandas de absorción esperadas para el grupo WO_4^{2-} ($< 1000 \text{ cm}^{-1}$) junto con bandas de tensión de O-H (centradas a 3400 cm^{-1}) y de flexión de moléculas de agua adsorbida (1570 cm^{-1}) [3]. También se detectaron algunas bandas adicionales en la región entre $3000\text{-}2800$ y $1600\text{-}1400 \text{ cm}^{-1}$, que también están presentes en el espectro del citrato sódico (Figura 5.6), y que pueden atribuirse a la vibración de tensión del enlace C-H (2920 y 2853 cm^{-1}) y a las vibraciones de tensión asimétrica y simétrica (1620 y 1405 cm^{-1} , respectivamente) de grupos carboxilato [3], indicando que los aniones citrato se anclan a la superficie de las NPs durante el proceso de precipitación.

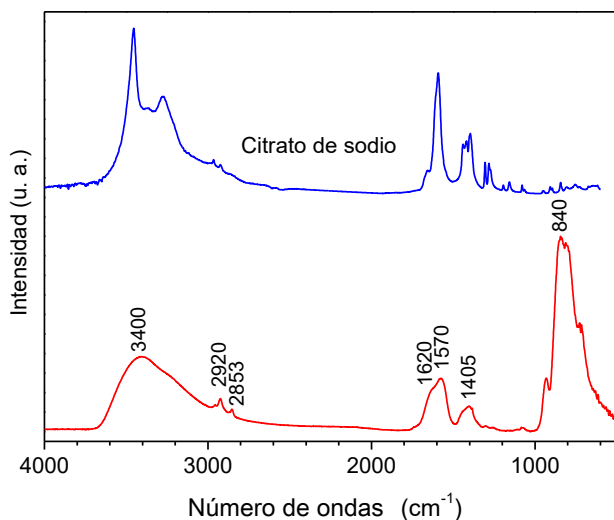


Figura 5.6. Espectro FTIR de las NPs esféricas homogéneas de $\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$. Se incluye el espectro FTIR del citrato de sodio puro.

Con objeto de determinar la cantidad de citrato presente en la superficie de las NPs, se llevó a cabo un análisis termogravimétrico de las mismas (Figura 5.7). En dicho análisis se observó una pérdida de peso correspondiente al 4,7% en el intervalo desde 25-250°C, la cual puede atribuirse a la eliminación de agua adsorbida. Además, pudo detectarse una segunda pérdida de peso del 4,8% en el intervalo desde 250-500°C que puede ser atribuida mayoritariamente a la descomposición de los aniones citrato.

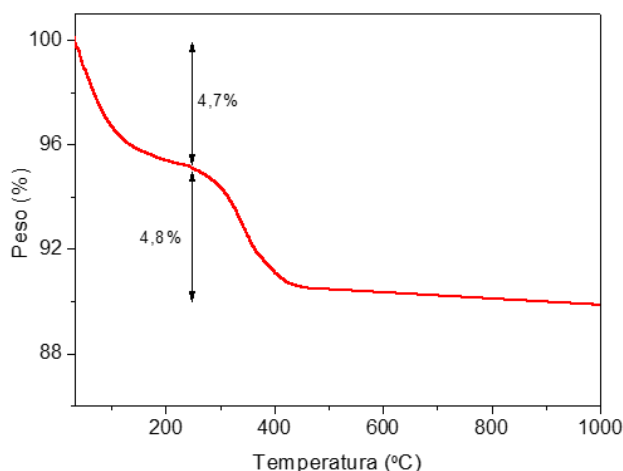


Figura 5.7. Análisis termogravimétrico de las NPs esféricas homogéneas de $\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2@cit.$

Así pues, se puede concluir que el método de síntesis descrito en este apartado es apropiado no sólo para obtener nanopartículas (88 nm) esféricas y uniformes de $\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$, sino también para su funcionalización simultánea con aniones citrato provenientes del complejo Gd-citrato empleado como precursor de la reacción.

5.2 Síntesis y caracterización de nanopartículas uniformes de $\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$ dopadas con Eu^{3+}

Con el objeto de investigar los efectos del nivel de dopado sobre las características morfológicas y las propiedades ópticas de las NPs basadas en $\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$, se sintetizaron diversas muestras con contenido de Eu^{3+} variable utilizando las mismas condiciones

experimentales descritas para el sistema sin dopar con la única diferencia de que, en este caso, además se añadió la cantidad de $\text{Eu}(\text{NO}_3)_3$ deseada a las disoluciones de partida.

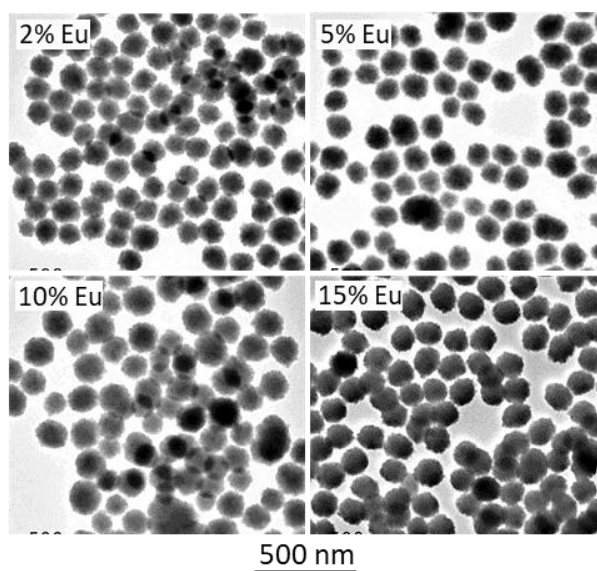


Figura 5.8. Imágenes TEM de las partículas de $\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$ dopadas con diferentes cantidades de Eu^{3+} .

Se observó que para cantidades nominales de $\text{Eu}^{3+} \leq 15\%$ molar se obtenían partículas uniformes con forma esférica (Figura 5.8), similares a las de la muestra sin dopar, si bien se detectó un ligero aumento del tamaño de las mismas al aumentar el nivel de dopado (Tabla 5.3). Este efecto es similar al detectado anteriormente para los sistemas basados en La^{3+} cuyas posibles causas fueron discutidas en el Capítulo 4.

Tabla 5.3. Composición [relación molar $\text{Eu}/(\text{Eu}+\text{Gd})$] nominal y calculada mediante ICP, y tamaño (obtenido por TEM) de las NPs de $\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$ dopadas con diferentes cantidades de Eu^{3+} . Los valores entre paréntesis corresponden a la desviación estándar.

Relación molar $\text{Eu}/(\text{Eu}+\text{Gd})$ (% nominal)	Relación molar $\text{Eu}/(\text{Eu}+\text{Gd})$ (% ICP)	Diámetro (nm)
0	-	88 (17)
2	2,8	117 (10)
5	6,5	119 (21)
10	13,6	131 (11)
15	20,2	134 (16)

El análisis químico realizado mediante la técnica de ICP (Tabla 5.3) reveló que la relación molar $\text{Eu}/(\text{Eu}+\text{Gd})$ en las NPs dopadas era aproximadamente 1,3 veces superior a la relación molar nominal empleada en la síntesis, lo que sugiere una precipitación preferencial de los cationes Eu^{3+} frente a los cationes Gd^{3+} . Ello probablemente es debido a una mayor estabilidad del complejo Gd-citrato en comparación con la del complejo Eu-citrato, ya que es conocido que la constante de estabilidad de los complejos Ln^{3+} -citrato aumenta al disminuir el radio iónico del catión Ln^{3+} [4, 5]. Puesto que esta diferencia entre la relación molar nominal y determinada mediante ICP es proporcional al nivel de dopado, en adelante se hará referencia únicamente a la relación molar nominal por simplicidad.

Los espectros FTIR registrados para todas las muestras dopadas con Eu^{3+} mostraron las mismas bandas que la muestra sin dopar (Figura 5.6), indicando también la presencia de aniones citrato en la superficie de estas NPs.

Además, mediante difracción de rayos X (Figura 5.9) se observó que todas las muestras estaban constituidas únicamente por $\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$ con estructura tetragonal, pues no aparecían reflexiones adicionales en ninguno de los difractogramas.

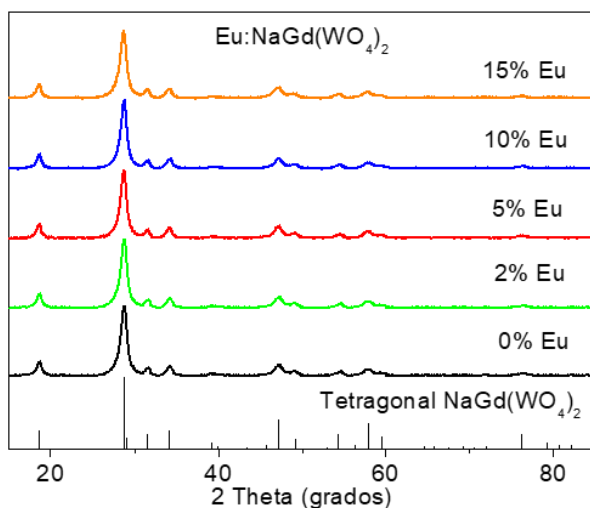


Figura 5.9. Difractogramas de rayos X obtenidos para las muestras de $\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$ dopadas con diferente cantidad de Eu^{3+} .

En este sistema no se detectó desplazamiento alguno de las reflexiones observadas a medida que se aumentó la cantidad de dopante. Ello no descarta la formación de una disolución sólida del Eu³⁺ en la matriz de NaGd(WO₄)₂, ya que el radio iónico del Eu³⁺ (1,066 Å) en coordinación ocho es muy similar al del Gd³⁺ (1,053 Å), por lo que una sustitución isomórfica no produciría cambios en las dimensiones de la celdilla unidad. El tamaño de dominio cristalino calculado mediante el método de Scherrer para las NPs dopadas con Eu³⁺ (11-13 nm) resultó ser similar al obtenido para las partículas sin dopar (11 nm), indicando su carácter policristalino y, por tanto, que el dopado no altera la microestructura de las partículas.

Así pues, podemos concluir que el proceso de dopado con Eu³⁺ (≤ 15%) no altera la forma ni la microestructura de las NPs de NaGd(WO₄)₂@cit, aunque sí que hace aumentar ligeramente el tamaño de las mismas.

5.3 Síntesis y caracterización de nanopartículas uniformes de NaGd(MoO₄)₂

Para la obtención de partículas uniformes de NaGd(MoO₄)₂ se decidió emplear las mismas condiciones de síntesis optimizadas que dieron lugar a la precipitación de partículas homogéneas en el sistema de NaGd(WO₄)₂ debido a la similitud entre ambos sistemas. Estas condiciones consistían en envejecer durante 20 horas a 120°C una disolución con 0,05 mol·cm⁻³ de Gd(NO₃)₃, 0,1 mol·cm⁻³ de Na₂MoO₄ y 0,1 mol·dm⁻³ de Na₃Cit disueltos en una mezcla de EG/H₂O con una proporción 4/1. Las partículas así obtenidas también eran uniformes y presentaban forma elipsoidal (Figura 5.10) con un tamaño medio de 70x35 nm, siendo, por tanto, morfológicamente diferentes a las partículas esféricas (88 nm) resultantes para el caso del volframato.

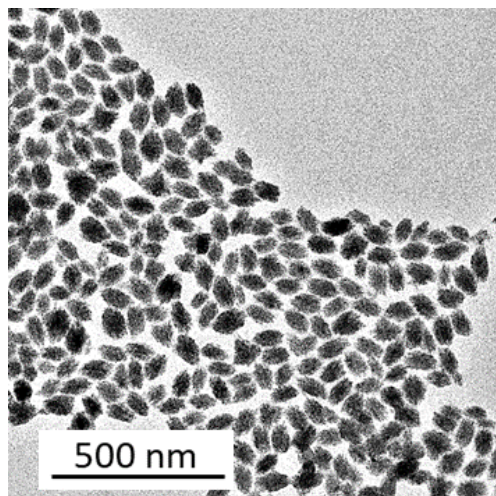


Figura 5.10. Imagen TEM de las partículas obtenidas por calentamiento a 120°C durante 20 horas de una solución en EG/H₂O (relación volumétrica 4/1) que contenía Gd(NO₃)₃ (0,05 mol·dm⁻³), Na₃Cit (0,1 mol·dm⁻³) y Na₂MoO₄ (0,1 mol·dm⁻³).

Este comportamiento sugiere diferencias en la cinética de nucleación y crecimiento originadas por la naturaleza del anión constituyente de la fase sólida.

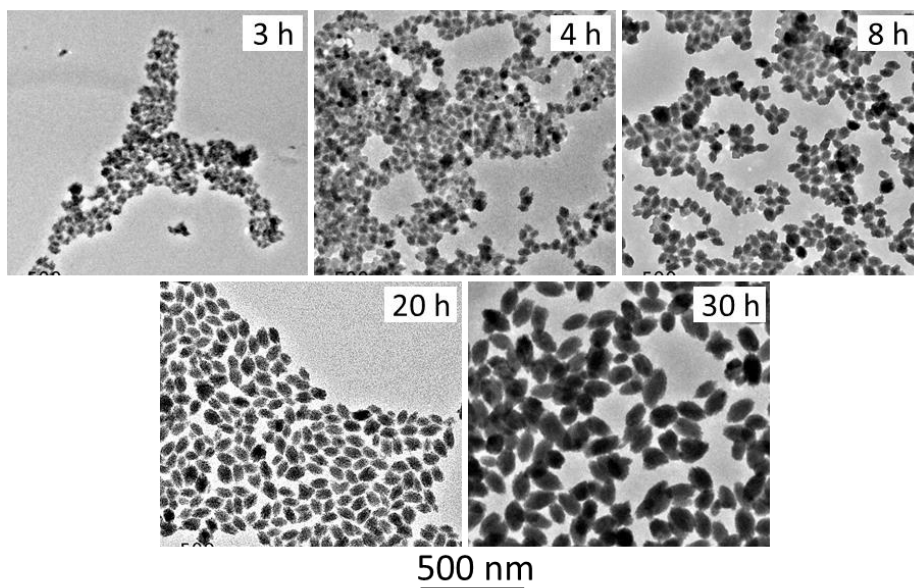


Figura 5.11. Imágenes TEM de las partículas obtenidas tras diferentes tiempos de reacción.

En este sistema también se estudió el efecto del tiempo de reacción sobre las características morfológicas de las partículas precipitadas. Se pudo observar la precipitación de las primeras entidades sólidas tras 3 horas de reacción (Figura 5.11), siendo este periodo más corto que en el caso del sistema de $\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$ (8 horas). Estas primeras partículas presentaban un tamaño de 33 x 23 nm (Tabla 5.4) y fueron creciendo a medida que aumentó el tiempo de reacción hasta las 30 horas (Figura 5.11), alcanzando un tamaño de 128 x 75 nm. Sin embargo, se eligió como óptimo un tiempo de reacción igual a 20 horas el cual dio lugar a partículas homogéneas con todas sus dimensiones por debajo de los 100 nm.

Tabla 5.4. Tamaño de las nanopartículas obtenidas tras diferentes tiempos de reacción. Los valores entre paréntesis corresponden a la desviación estándar.

Tiempo (h)	Largo (nm)	Ancho (nm)
3	33 (7)	23 (5)
4	42 (8)	31 (6)
8	54 (9)	34 (6)
20	70 (11)	35 (6)
30	128 (21)	75 (12)

Mediante difracción de rayos X (Figura 5.12) se comprobó que la estructura cristalina de estas NPs correspondía a la fase tetragonal $\text{NaGd}(\text{MoO}_4)_2$. Además, el tamaño de dominio cristalino calculado mediante el método de Scherrer para estas NPs resultó ser 60 nm, valor muy similar al tamaño de partícula obtenido a partir de las imágenes de TEM (70 x 35 nm), lo que sugiere que estas NPs son monocristalinas a diferencia de las de $\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$ que eran policristalinas.

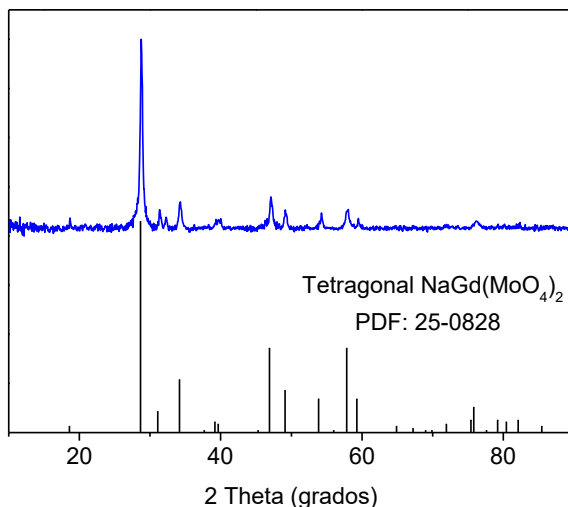


Figura 5.12. Difractograma de rayos X obtenidos para las NPs elipsoidales mostradas en la Figura 5.10 y patrón de difracción correspondiente a la fase $\text{NaGd}(\text{MoO}_4)_2$.

El espectro FTIR (Figura 5.13) registrado para dicha muestra también presentaba las bandas asociadas a la vibración de tensión de enlaces C-H (centradas a 2940 cm^{-1}) y la vibración de tensión asimétrica y simétrica de grupos carboxilato (1590 y 1410 cm^{-1} , respectivamente) que, como ya se discutió para el caso del sistema $\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$, pusieron de manifiesto que estas partículas también contenían iones citrato anclados a su superficie.

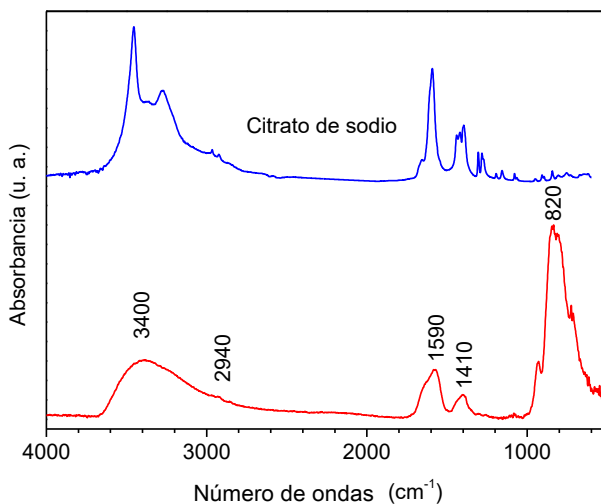


Figura 5.13. Espectro FTIR de las NPs elipsoidales de $\text{NaGd}(\text{MoO}_4)_2$. Se incluye espectro FTIR del citrato de sodio puro.

La curva termogravimétrica obtenida para dicha muestra (Figura 5.14) manifestó pérdidas de peso del 5% (25-250°C) y 4,5% (250-600°C) atribuidas a la eliminación de agua e iones citrato, respectivamente. Estos valores son muy similares a los obtenidos para el sistema $\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2@cit$ (4,7% de agua y 4,8% de citrato)

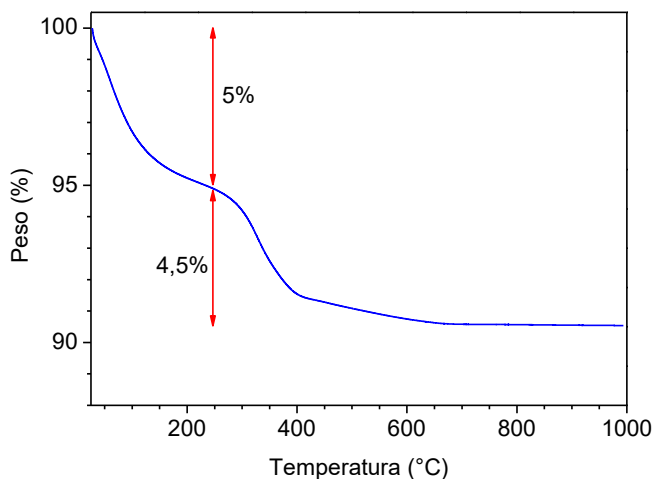


Figura 5.14. Análisis termogravimétrico de la muestra compuesta por nanopartículas elipsoidales de $\text{NaGd}(\text{MoO}_4)_2@cit$.

Así pues, se puede concluir que el método de síntesis descrito en este apartado también es apropiado para obtener nanopartículas uniformes de $\text{NaGd}(\text{MoO}_4)_2$ funcionalizadas con aniones citrato.

5.4 Síntesis y caracterización de nanopartículas uniformes de $\text{NaGd}(\text{MoO}_4)_2$ dopadas con Eu^{3+}

Para investigar los efectos del nivel de dopado sobre las características morfológicas y las propiedades ópticas de las NPs basadas en $\text{NaGd}(\text{MoO}_4)_2$ se sintetizaron diversas muestras con contenido de Eu^{3+} variable. Para ello se emplearon las mismas condiciones experimentales ya descritas para la obtención de la muestra sin dopar con la única salvedad de que se añadieron diferentes cantidades de Eu^{3+} a la disolución de Gd^{3+} de partida. Las partículas así obtenidas se ilustran en la Figura 5.15, las cuales presentaron la misma morfología que las partículas sin dopar, si bien se detectaron pequeñas variaciones de

tamaño en las partículas dopadas con Eu^{3+} (Tabla 5.5) como también ocurría en el caso del sistema $\text{Eu}:\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2@cit.$

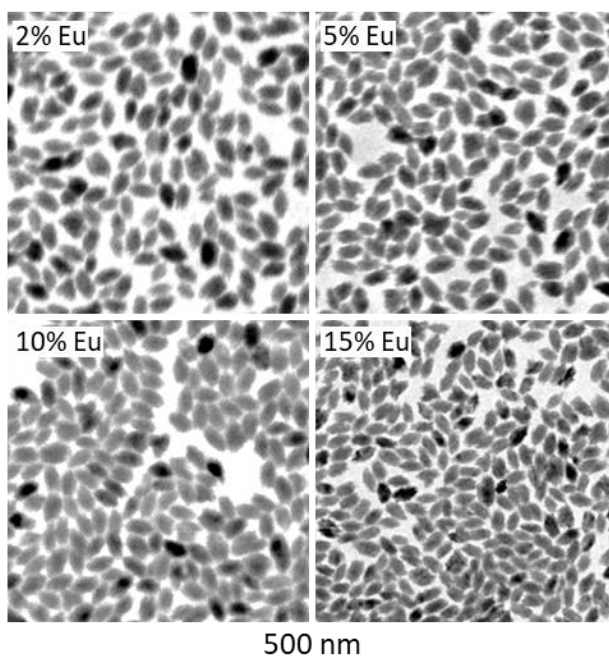


Figura 5.15. Imágenes TEM de las partículas de $\text{NaGd}(\text{MoO}_4)_2$ dopadas con diferentes cantidades de Eu^{3+} .

El análisis químico realizado mediante la técnica de ICP (Tabla 5.5) reveló que la relación molar $\text{Eu}/(\text{Eu}+\text{Gd})$ determinada era aproximadamente 1,3 veces superior a la relación nominal, al igual que ocurría en el sistema $\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$, poniendo de manifiesto la precipitación preferencial del catión Eu^{3+} frente al Gd^{3+} , cuya causa ya fue anteriormente discutida para dicho sistema. También en este caso, para designar a las diferentes muestras se tomó como referencia la relación nominal $\text{Eu}/(\text{Eu}+\text{Gd})$.

Los espectros FTIR registrados para todas las muestras dopadas con Eu^{3+} eran muy similares a los de la muestra sin dopar (Figura 5.13), poniendo de manifiesto que las NPs dopadas también contenían aniones citrato anclados a su superficie.

Tabla 5.5. Tamaño obtenido mediante TEM de las NPs de $\text{NaGd}(\text{MoO}_4)_2$ dopadas con diferentes cantidades de Eu^{3+} . Los valores entre paréntesis corresponden a la desviación estándar.

Relación molar $\text{Eu}/(\text{Eu}+\text{Gd})$ (% nominal)	Relación molar $\text{Eu}/(\text{Eu}+\text{Gd})$ (% ICP)	Largo (nm)	Ancho (nm)
0	-	70 (7)	35 (6)
2	2,7	85 (12)	48 (6)
5	7,1	83 (10)	46 (6)
10	13,4	89 (13)	49 (7)
15	19,8	73 (8)	39 (6)

Mediante difracción de rayos X (Figura 5.16) se comprobó que todas las muestras estaban constituidas únicamente por la fase tetragonal $\text{NaGd}(\text{MoO}_4)_2$.

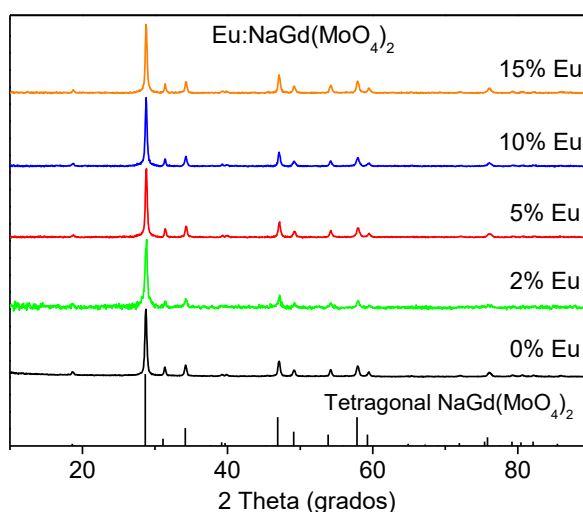


Figura 5.16. Difractogramas de rayos X de las muestras de $\text{NaGd}(\text{MoO}_4)_2$ dopadas con diferentes cantidades de Eu^{3+} .

Al igual que en el sistema anterior basado en $\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$, no se detectó desplazamiento alguno de las reflexiones observadas en todas las muestras dopadas con diferentes cantidades de Eu^{3+} por los motivos analizados para dicho sistema. El tamaño de dominio cristalino calculado mediante el método de Scherrer para las NPs dopadas con Eu^{3+} (60-65 nm) resultó ser similar al obtenido para las partículas sin dopar (60 nm), indicando que el dopado no altera la microestructura de las partículas.

Así pues, podemos concluir que el proceso de dopado con Eu^{3+} ($\leq 15\%$) no altera la forma ni la microestructura de las NPs de $\text{NaGd}(\text{MoO}_4)_2@cit$, aunque sí hace variar ligeramente el tamaño de las mismas.

5.5 Estudio de las propiedades luminiscentes de las nanopartículas basadas en $\text{NaGd}(\text{XO}_4)_2@cit$ ($\text{X} = \text{Mo}, \text{W}$) dopadas con Eu^{3+}

Las características luminiscentes de las nanopartículas de $\text{Eu}:\text{NaGd}(\text{MoO}_4)_2@cit$ y $\text{Eu}:\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2@cit$ eran muy similares a las anteriormente analizadas para el caso de los correspondientes sistemas basados en La^{3+} , como cabría esperar dada la similitud en composición y estructura de todos estos sistemas. Así, los espectros de excitación de las muestras de $\text{Eu}:\text{NaGd}(\text{MoO}_4)_2@cit$ y $\text{Eu}:\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2@cit$ dopadas con un 5% (nominal) de Eu^{3+} , obtenidos monitorizando la banda de emisión más intensa (615 nm) del Eu^{3+} en estas matrices [6, 7] (Figura 5.17), presentaban las bandas características de la excitación directa de los cationes Eu^{3+} (entre 350 y 420 nm), junto con las bandas anchas y mucho más intensas centradas a 285 nm para la matriz de molibdato y 265 nm para el caso del volframato, correspondientes a los procesos de transferencia de energía desde los grupos XO_4^{2-} ($\text{X} = \text{Mo}, \text{W}$) a los cationes Eu^{3+} [6, 7], ya descritos.

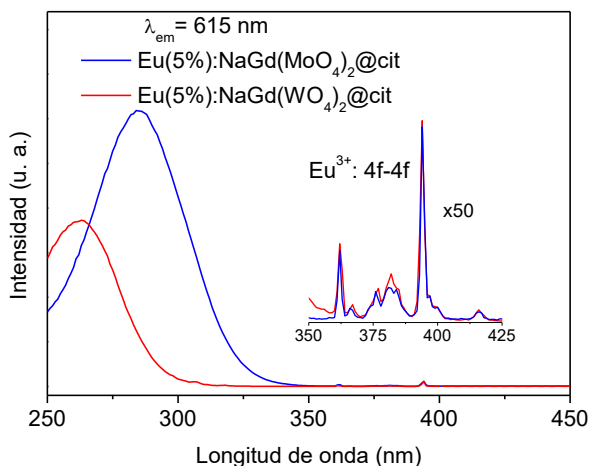


Figura 5.17. Espectros de excitación de las muestras de $\text{NaGd}(\text{MoO}_4)_2@cit$ y $\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2@cit$ dopadas con un 5% (nominal) de Eu^{3+} . Se inserta ampliación (x50) de la región comprendida entre 350 y 425 nm.

Asimismo, los espectros de emisión obtenidos excitando mediante las bandas de transferencia de energía (Figura 5.18), también presentaban las bandas de emisión características del catión Eu^{3+} , siendo predominante, en todos ellos, la transición ${}^5\text{D}_0-{}^7\text{F}_2$, de acuerdo con la localización de los cationes Eu^{3+} en el sitio cristalográfico no centrosimétrico de los cationes Gd^{3+} (grupo puntual S_4) (Apéndice II). Como consecuencia, estos sistemas también presentaron una luminiscencia roja de gran intensidad (ver fotografías insertadas en Figura 5.18) que los hace útiles como biosondas luminiscentes.

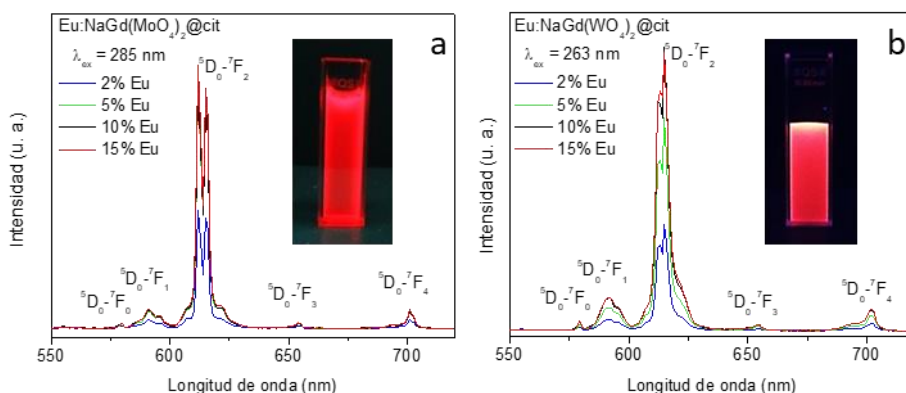


Figura 5.18. Espectros de emisión de las muestras de (a) $\text{NaGd}(\text{MoO}_4)_2@cit$ y (b) $\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2@cit$ dopadas con diferentes cantidades de Eu^{3+} . Se insertan fotografías de suspensiones de las partículas de cada sistema dopadas con un 5% de Eu^{3+} .

En la Figura 5.19 se representa la intensidad integrada de las emisiones de las muestras de $\text{Eu:NaGd}(\text{XO}_4)_2$ ($\text{X} = \text{W}, \text{Mo}$) sintetizadas en función del contenido en Eu^{3+} . Como puede observarse, la intensidad de emisión aumentó al aumentar la cantidad de Eu^{3+} hasta el 5% en el caso del molibdato, y hasta el 10% en el caso del volframato, mientras que una mayor concentración de Eu^{3+} no produjo ningún cambio significativo en dicha intensidad en ninguno de los dos casos.

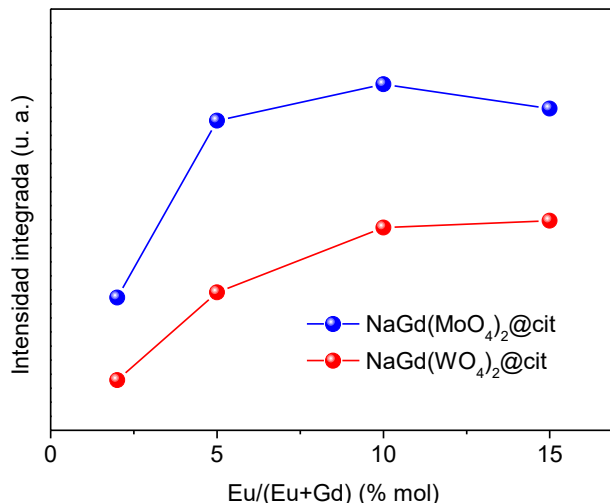


Figura 5.19. Intensidad integrada de las emisiones de las muestras de $\text{Eu}:\text{NaGd}(\text{MoO}_4)_2$ y $\text{Eu}:\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$ dopadas con diferentes cantidades de Eu^{3+} .

Este comportamiento sugiere la presencia de un efecto de desactivación por concentración (Apéndice I), similar al observado para los sistemas anteriormente estudiados, que fue analizado mediante la determinación de los tiempos de vida de la luminiscencia (τ) a partir de las curvas de decaimiento de la emisión a 615 nm ($^5\text{D}_0 - ^7\text{F}_2$) del Eu^{3+} (Figura 5.20).

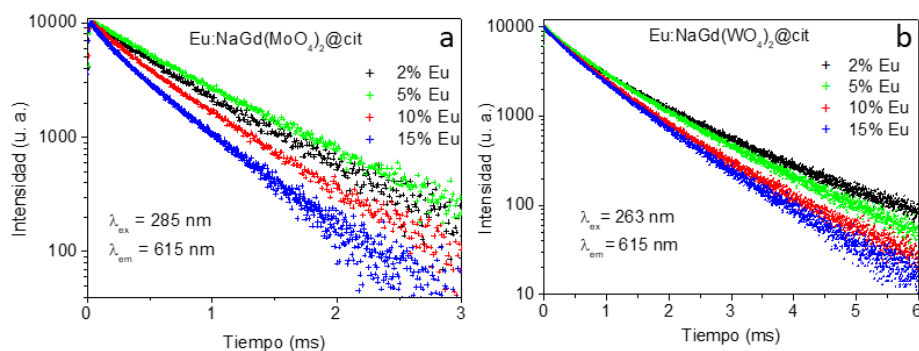


Figura 5.20. Curvas de decaimiento obtenidas para la emisión más intensa (615 nm) de las partículas de (a) $\text{NaGd}(\text{MoO}_4)_2$ @cit y (b) $\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$ @cit dopadas con diferentes cantidades de Eu^{3+} .

En ambos sistemas, dichas curvas pudieron ajustarse considerando un modelo biexponencial, cuyos parámetros se muestran en la Tabla 5.6. Este comportamiento pone de manifiesto la presencia de dos tipos de

centros activos para los cationes Eu^{3+} en las partículas de $\text{NaGd}(\text{MoO}_4)_2$ y $\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$, uno correspondiente a los cationes Eu^{3+} situados en la superficie de las NPs y otro correspondiente a los cationes Eu^{3+} localizados en el interior de las mismas, como ya se discutió en capítulos anteriores.

Tabla 5.6. Valores de tiempo de vida (τ_1 y τ_2) de las emisiones correspondientes a las dos componentes (A_1 y A_2) y tiempo de vida promedio ($\langle\tau\rangle$) obtenido para las partículas de $\text{NaGd}(\text{MoO}_4)_2@cit$ y $\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2@cit$ dopadas con distintas cantidades de Eu^{3+} a partir de las curvas de decaimiento de la emisión correspondiente a la transición $^5D_0 - ^7F_2$ del Eu^{3+} (615 nm) tras excitar con la longitud de onda óptima para cada sistema (285nm para molibdato y 263 nm para volframato). Los valores entre paréntesis corresponden al error experimental de la medida.

Matriz	Relación molar					
	Eu/(Eu+Gd) (% nominal)	A_1	τ_1 (μs)	A_2	τ_2 (μs)	$\langle\tau\rangle$ (μs)
$\text{NaGd}(\text{MoO}_4)_2$	2	35	330 (17)	65	800 (40)	700 (35)
	5	40	480 (24)	60	930 (47)	790 (40)
	10	30	240 (12)	70	660 (33)	590 (30)
	15	29	170 (9)	71	520 (26)	470 (24)
$\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$	2	39	397 (20)	61	1243 (62)	1097 (55)
	5	39	426 (21)	61	1140 (57)	1002 (50)
	10	36	396 (20)	64	968 (48)	860 (43)
	15	33	359 (18)	67	894 (45)	806 (40)

En la Tabla 5.6 también se incluye el valor del tiempo de vida promedio, $\langle\tau\rangle$, correspondiente a cada muestra, el cual se representó en función de la cantidad de Eu^{3+} (Figura 5.21). En dicha representación se observa un notable descenso de dicha magnitud cuando se aumentó el contenido de Eu^{3+} por encima del 5% en ambos sistemas. Estos resultados confirman la presencia del ya mencionado efecto de desactivación por concentración para contenidos en Eu^{3+} por encima del 5% en ambas matrices, siendo, por tanto, este nivel de dopado el que da lugar a las muestras más eficientes. Hay que hacer notar que el notable aumento de luminiscencia producido al aumentar el contenido en Eu^{3+} desde 5 al 10% en el sistema $\text{Eu}:\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$ es debido a que el proceso de desactivación por concentración es parcialmente compensado por un aumento del número de centros emisores, como ya se ha mencionado anteriormente. Por tanto, puede considerarse que, desde un punto de vista práctico, el nivel de dopado óptimo es el

5% para la matriz de molibdato y el 10% para la matriz de volframato, ya que así se consigue la mayor intensidad de emisión con el mínimo contenido en Eu^{3+} para cada sistema.

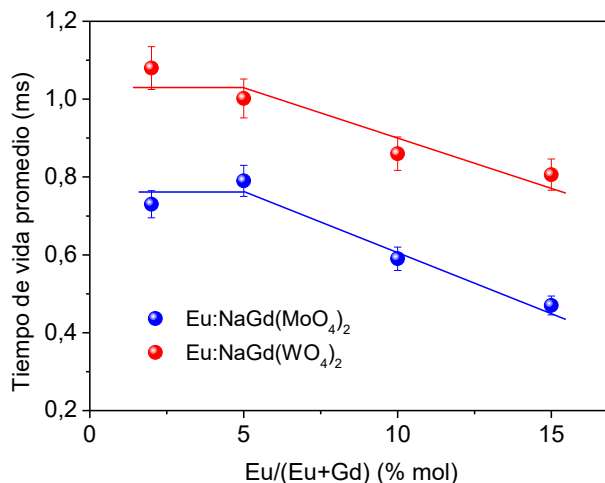


Figura 5.21. Valores de tiempo de vida promedio en función de la cantidad de Eu^{3+} presente en las partículas de $\text{NaGd}(\text{MoO}_4)_2$ y $\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$.

Finalmente, en la Figura 5.19 puede observarse que la intensidad de las emisiones en la matriz de molibdato es significativamente superior a la obtenida en el caso de la matriz de volframato en todo el rango de nivel de dopado estudiado. Este comportamiento puede ser debido a la mayor cristalinidad observada para las partículas de $\text{Eu}:\text{NaGd}(\text{MoO}_4)_2$ y/o a una mayor capacidad de la matriz tipo molibdato para absorber radiación UV y posteriormente transferir la energía absorbida a los cationes Eu^{3+} en comparación con la basada en volframato. Por tanto, desde el punto de vista óptico, las nanopartículas basadas en $\text{NaGd}(\text{MoO}_4)_2$ @cit dopadas con un 5% de Eu^{3+} obtenidas en este trabajo son más adecuadas que las basadas en $\text{Eu}(10\%):\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$ @cit para sus aplicaciones como biosondas luminiscentes.

5.6 Estudio de las propiedades magnéticas de las nanopartículas basadas en $\text{Eu}:\text{NaGd}(\text{XO}_4)_2$ @cit (X= Mo, W)

Con el objetivo de evaluar las propiedades magnéticas de estos materiales de cara a su posible uso como agentes de contraste para la

obtención de imágenes por resonancia magnética, se midieron los valores de relajatividad longitudinal (r_1) y transversal (r_2) de las muestras dopadas con Eu^{3+} . Estos resultados se representan en la Figura 5.22.

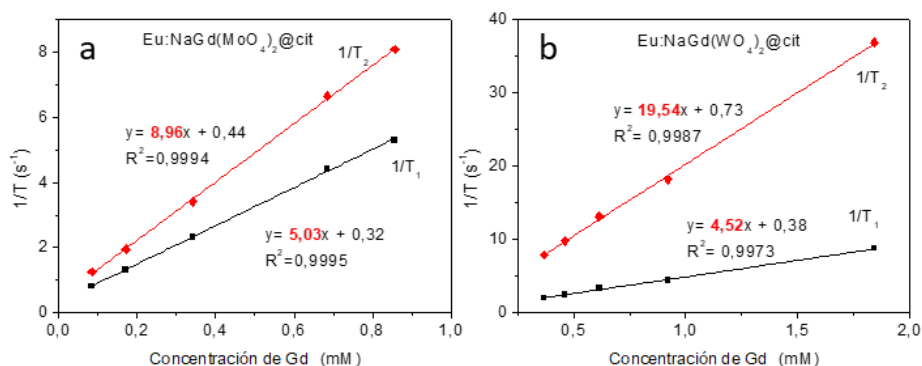


Figura 5.22. Relajatividades del protón (r_1 y r_2) de las nanopartículas de (a) $\text{Eu}(5\%):\text{NaGd}(\text{MoO}_4)_2@\text{cit}$ y (b) $\text{Eu}(10\%):\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2@\text{cit}$.

Es bien conocido que la relación entre la relajatividad transversal (r_2) y la relajatividad longitudinal (r_1) determina la capacidad del material para comportarse como agente de contraste positivo o negativo (Apéndice III), prefiriéndose los primeros ya que se minimiza las posibles interferencias con otras señales biológicas o patológicas. Así, una baja relación r_2/r_1 (<5) se considera ideal para los agentes de contraste positivos. En nuestro caso encontramos una relación r_2/r_1 igual a 1,78 para el sistema $\text{Eu}:\text{NaGd}(\text{MoO}_4)_2@\text{cit}$, y 4,32 para el sistema $\text{Eu}:\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2@\text{cit}$. En ambos casos la relación r_2/r_1 es, por tanto, menor a 5, indicando que ambos sistemas serían útiles como agentes de contraste positivo. No obstante, el sistema basado en molibdato es más adecuado para este propósito debido a su menor relación r_2/r_1 . Hay que indicar, además, que dicha relación (1,78) se encuentra entre los valores más bajos reportados hasta la fecha para distintos agentes de contraste nanoparticulados basados en compuestos de gadolinio [8, 9, 10]. Por tanto, dicho sistema puede considerarse como un candidato óptimo para tales aplicaciones.

5.7 Estudio de la citotoxicidad de las nanopartículas basadas en Eu:NaGd(XO₄)₂@cit (X= Mo, W)

La evaluación de la viabilidad celular de las muestras basadas en Eu:NaGd(MoO₄)₂@cit y Eu:NaGd(WO₄)₂@cit se llevó a cabo mediante la utilización del protocolo MTT descrito en el Capítulo 2. Los resultados obtenidos se presentan en la Figura 5.23, donde pueden observarse valores de viabilidad celular en torno al 100% para concentraciones de nanopartículas de Eu:NaGd(MoO₄)₂ de hasta 0,2 mg·cm⁻³, mientras que para las partículas de Eu:NaGd(WO₄)₂ se registraron valores de viabilidad ligeramente inferiores al 80% a partir de concentraciones ≥ 0,025 mg·cm⁻³. Por tanto, podemos considerar que las NPs de molibdato cumplen el criterio de ausencia de toxicidad requerido para aplicaciones biotecnológicas, mientras que las NPs basadas en volframato se encuentran en el umbral de lo que comienza a considerarse tóxico.

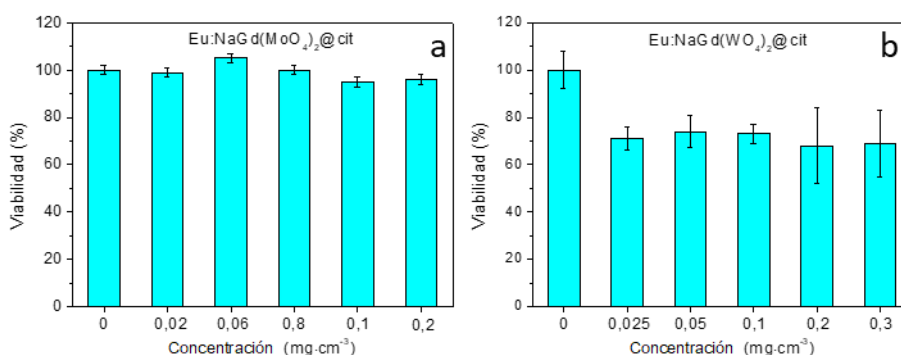


Figura 5.23. Valores de viabilidad celular obtenidos para distintas concentraciones de NPs basadas en Eu:NaGd(MoO₄)₂@cit y Eu:NaGd(WO₄)₂@cit determinados mediante ensayos MTT. Se presenta el valor medio (n = 5) de viabilidad, relativo a la muestra de control, y la desviación estándar.

5.8 Estudio de la estabilidad coloidal de las nanopartículas basadas en Eu:NaGd(XO₄)₂@cit (X= Mo, W)

Con el objetivo de estudiar la aplicabilidad de estas NPs en el campo de la biomedicina como sondas luminiscentes y/o agentes de contraste para MRI, se estudió la estabilidad coloidal de la muestra de NaGd(MoO₄)₂@cit dopada con un 5% de Eu³⁺ y la de NaGd(WO₄)₂@cit

dopada con un 10% de Eu^{3+} , que fueron las que presentaron unas mejores propiedades ópticas. Así, se determinó el diámetro hidrodinámico medio de estas NPs suspendidas en agua milli-Q y en una solución de tampón MES 50 mM a $\text{pH}=6,5$ (Figura 5.24). Como puede observarse, se obtuvo un valor de diámetro hidrodinámico medio (D_H) de 77 nm para el sistema de molibdato y 122 nm para el de volframato en suspensión acuosa. Estos valores son muy próximos al tamaño medio de las NPs obtenido a partir de las imágenes de TEM, lo que indica la ausencia de procesos de agregación de partículas significativos en medio acuoso. Ello puede atribuirse a la carga superficial aportada por los iones citrato presentes, lo que genera un potencial Z de -39 mV en ambos sistemas, siendo este potencial suficiente para vencer las fuerzas atractivas intrínsecas a los sistemas coloidales y evitando así su agregación [11].

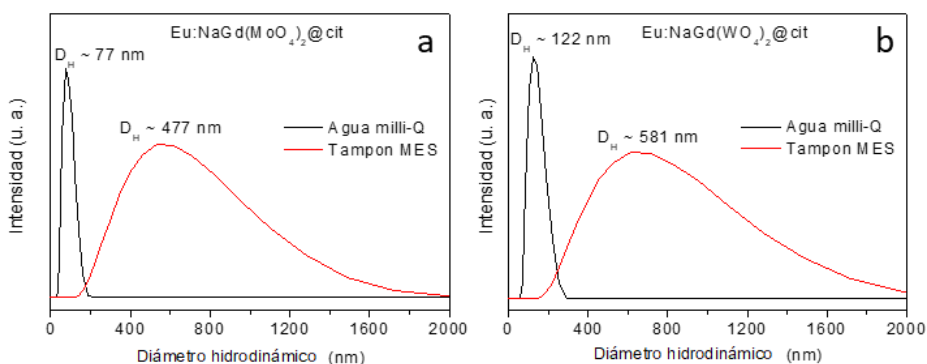


Figura 5.24. Curvas de distribución de tamaño obtenidas mediante DLS para las muestras de NPs de (a) $\text{Eu}(5\%):\text{NaGd}(\text{MoO}_4)_2@cit$ y (b) $\text{Eu}(10\%):\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2@cit$ suspendidas en agua milli-Q y una disolución de MES 50 mM a $\text{pH}=6,5$.

Sin embargo, el valor de diámetro hidrodinámico medio determinado para estas mismas NPs suspendidas en tampón MES fue muy superior (477 nm para el molibdato y 581 para el volframato), indicando la aparición de procesos de agregación de partículas. Este efecto puede atribuirse a que la magnitud de las fuerzas repulsivas asociada a la carga superficial de las NPs se debilita debido a la mayor fuerza iónica presente en el tampón MES. Por tanto, estas partículas no son estables en medio fisiológico y sería necesario funcionalizarlas con alguna molécula orgánica que impida la agregación de éstas mediante

impedimento estérico como ocurría en los sistemas basados en lantano gracias a su recubrimiento con PAA.

5.9 Funcionalización de las nanopartículas basadas en Eu:NaGd(MoO₄)₂@cit con poli-L-lisina y evaluación de sus propiedades.

Entre las posibles moléculas orgánicas de cadena larga que pueden utilizarse con objeto de mejorar la estabilidad coloidal de las sondas optimizadas por recubrimiento de su superficie con las mismas, se seleccionó la poli-L-lisina (PL) por los motivos expuestos en el Capítulo 2 y se siguió el procedimiento de funcionalización descrito en dicho capítulo. Para este estudio se seleccionaron las NPs basadas en Eu:NaGd(MoO₄)₂@cit ya que presentaron mejores propiedades ópticas y magnéticas y menor toxicidad.

El seguimiento del proceso de funcionalización se llevó a cabo mediante la determinación del potencial Z, el cual experimentó un cambio desde -39 mV, para las partículas cubiertas por citrato, hasta +26,9 mV después del proceso de funcionalización con PL. Este cambio de signo en el potencial Z debe asociarse a la deposición de moléculas de PL en la superficie de las NPs, las cuales poseen grupos amino positivamente cargados en las condiciones de pH fisiológico. La presencia de PL en la superficie de las NPs se corroboró también mediante espectroscopia FTIR (Figura 5.25). Así, además de las bandas correspondientes a la muestra sin funcionalizar, el espectro FTIR de la muestra funcionalizada con PL mostró algunas características adicionales que confirman su presencia. En concreto, se observó la banda de amida I debida a la vibración tensión del enlace C=O (1647 cm⁻¹) y la banda de amida II resultante de la tensión del enlace C-N y la flexión de los enlaces N-H (1542 cm⁻¹) [12, 13].

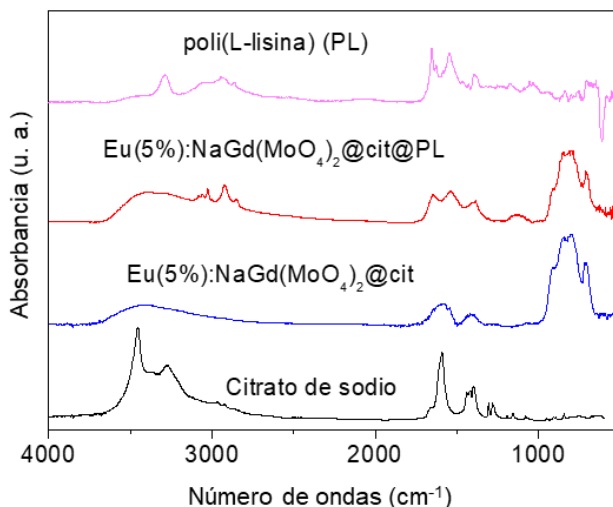


Figura 5.25. Espectros FTIR de las NPs basadas en $\text{Eu}:\text{NaGd}(\text{MoO}_4)_2@\text{cit}$ funcionalizadas con poli-L-lisina y sin funcionalizar. Se incluyen los espectros obtenidos para una muestra pura de citrato de sodio y poli-L-lisina.

Con el objetivo de cuantificar la cantidad de PL presente en la superficie de las NPs se llevó a cabo un análisis termogravimétrico sobre las muestras funcionalizadas y sin funcionalizar (Figura 5.26). En ambos casos se detectó una pérdida de masa en dos etapas que ocurrían en los mismos intervalos de temperatura. La primera etapa (25-250°C) puede asociarse a la pérdida del agua adsorbida, siendo ligeramente superior en el caso de las partículas funcionalizadas (6,5%) con respecto a las NPs sin funcionalizar (5%). La segunda etapa tiene lugar entre los 250 y 800°C y debe atribuirse a la descomposición de las especies orgánicas. Esta pérdida resultó ser de un 4,5% en peso para la muestra no funcionalizada, que corresponde a la eliminación de los aniones citrato, y mucho mayor para las NPs funcionalizadas con PL (24%) debido a la descomposición adicional de moléculas de PL. Así pues, por diferencia entre estas dos magnitudes, se puede considerar que la cantidad total de PL incorporada equivale al 19,5% del peso total de la muestra.

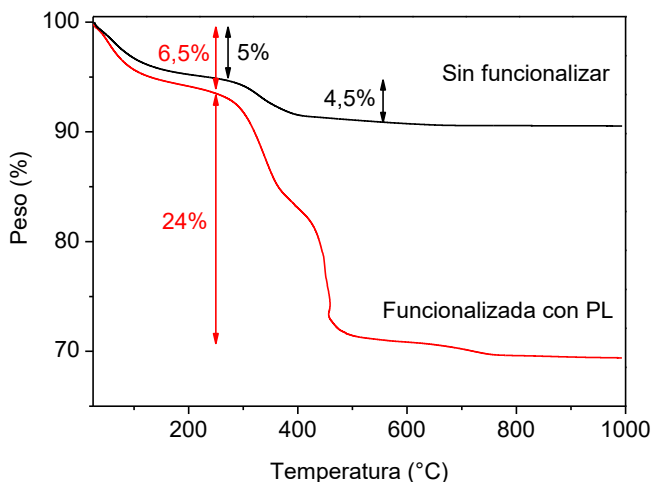


Figura 5.26. Análisis termogravimétrico de las NPs basadas en $\text{Eu:NaGd}(\text{MoO}_4)_2@cit$ funcionalizadas con PL y sin funcionalizar.

Una vez confirmado el éxito del proceso de funcionalización se volvió a evaluar la estabilidad coloidal de estas NPs (Figura 5.27). El valor de diámetro hidrodinámico medio obtenido para la muestra funcionalizada y suspendida en agua milli-Q fue ligeramente superior (160 nm) al obtenido para las NPs sin funcionalizar (77 nm). Esta diferencia puede atribuirse a la presencia de moléculas de PL en la superficie de las NPs, aunque tampoco pueden descartarse procesos de agregación muy débiles. Por otra parte, cuando se evaluó la estabilidad coloidal en tampón MES 50 mM a pH 6,5 se obtuvo un valor muy similar (155 nm) para las partículas funcionalizadas, indicando la ausencia significativa de agregación y, por tanto, se cumple con el requisito de estabilidad coloidal necesario para aplicaciones biomédicas.

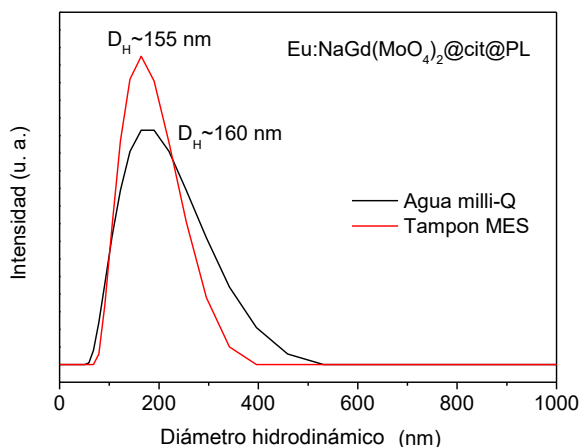


Figura 5.27. Curvas de distribución de tamaño obtenidas mediante DLS para las NPs de $\text{Eu}:\text{NaGd}(\text{MoO}_4)_2@\text{cit}@\text{PL}$ suspendidas en agua milli-Q y tampón MES 50 mM.

Es importante mencionar que la funcionalización con PL no afectó de manera significativa a las propiedades luminiscentes de este material. Así, la intensidad de emisión de las partículas funcionalizadas fue ligeramente inferior a la observada para las mismas antes del proceso de funcionalización (Figura 5.28), indicando que la presencia de estas moléculas de PL en la superficie de las NPs no incrementa significativamente la desactivación de la luminiscencia de los cationes Eu^{3+} . Por tanto, las propiedades ópticas de las NPs funcionalizadas con PL permanecen inalteradas y adecuadas para su uso como biosonda luminiscente para aplicaciones *in vitro*.

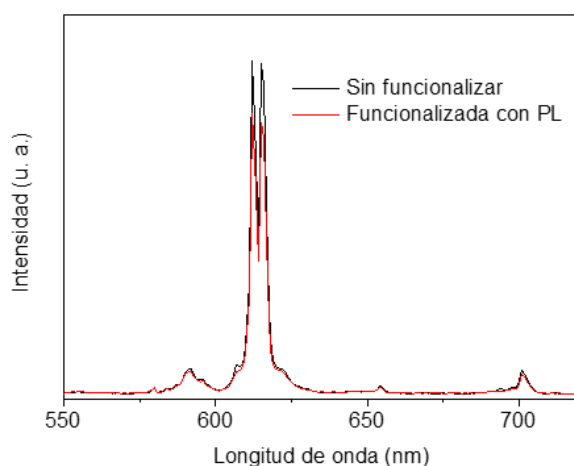


Figura 5.28. Espectros de emisión obtenidos para las NPs de $\text{Eu}(5\%):\text{NaGd}(\text{MoO}_4)_2@\text{cit}$ funcionalizadas con PL y sin funcionalizar excitadas con $\lambda = 285$ nm.

Por otra parte, se detectó una disminución en el valor de r_1 (desde 5,03 hasta 2,12 $\text{mM}^{-1} \text{s}^{-1}$) después de funcionalizar con PL, mientras que el valor de r_2 permaneció casi inalterado (8,7 $\text{mM}^{-1} \text{s}^{-1}$) (Figura 5.29), lo cual resulta en una relación r_2/r_1 de 4,1 (mayor que en la muestra sin funcionalizar) que indica una menor eficiencia del material funcionalizado como agente de contraste positivo. Ello puede explicarse por el hecho demostrado de que las relajatividades magnéticas en los agentes de contraste particulados se ven afectadas por la presencia de un recubrimiento orgánico, ya que éste dificulta el acceso de las moléculas de agua a los cationes Gd^{3+} situados en la superficie de la partícula [14].

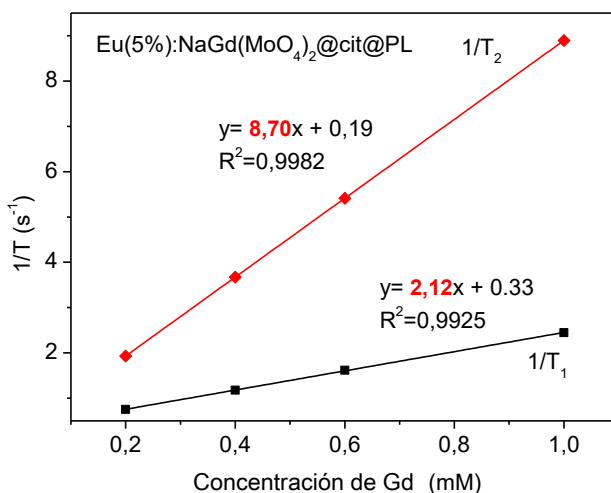


Figura 5.29. Relajatividades del protón (r_1 y r_2) de las nanopartículas de $\text{Eu}(5\%):\text{NaGd}(\text{MoO}_4)_2@\text{cit}$ funcionalizadas con PL.

Por último, los ensayos de viabilidad celular realizados para las muestras funcionalizadas (Figura 5.30) revelaron un ligero incremento en la toxicidad. Ello podría ser debido al cambio de signo del potencial Z resultante del proceso de funcionalización, ya que es conocido que las partículas cargadas positivamente presentan una mayor toxicidad con respecto a las cargadas negativamente [15, 16]. No obstante, se obtuvieron valores de viabilidad celular superiores al 80% para concentraciones de NPs de hasta $0,025 \text{ mg}\cdot\text{cm}^{-3}$, que se consideran suficientes para su uso como agente de contraste para MRI.

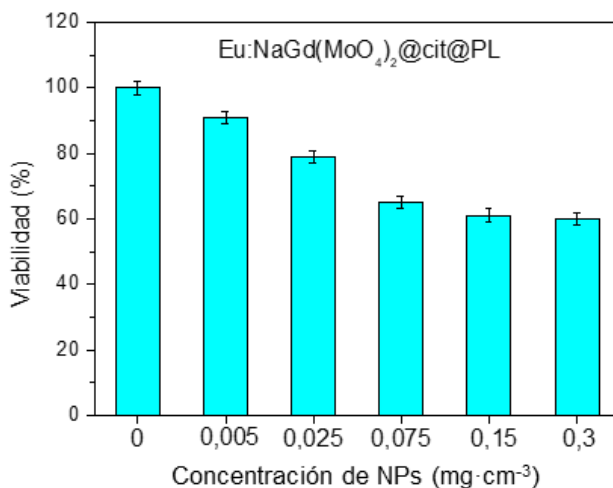


Figura 5.30. Valores de viabilidad celular obtenidos para distintas concentraciones de NPs basadas en $\text{Eu}:\text{NaGd}(\text{MoO}_4)_2@\text{cit}@\text{PL}$ determinados mediante ensayos MTT. Se presenta el valor medio ($n = 5$) de viabilidad, relativo a la muestra de control, y la desviación estándar.

Por tanto, de este estudio se puede concluir que el proceso de funcionalización con PL permite mejorar en gran medida la estabilidad coloidal de las NPs de $\text{Eu}(5\%):\text{NaGd}(\text{MoO}_4)_2@\text{cit}$ sin que ello afecte negativamente a sus propiedades ópticas. No obstante, se detectó una pérdida de eficiencia de cara a su uso como agente de contraste positivo en MRI y un ligero aumento de la toxicidad de las mismas, si bien ello no descarta su posible aplicabilidad en el campo de la biomedicina.

5.10 Conclusiones

1. Se ha desarrollado un método de síntesis basado en reacciones de precipitación homogénea a baja temperatura (120°C) que, empleando complejos Gd-citrato como precursores de Gd^{3+} y una mezcla de etilenglicol y agua como disolvente, permite obtener partículas uniformes con tamaño nanométrico de $\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$, con forma esférica, y de $\text{NaGd}(\text{MoO}_4)_2$, con forma elipsoidal.

2. El método de síntesis desarrollado permite funcionalizar las nanopartículas con aniones citrato durante su proceso de formación.
3. El método de síntesis y funcionalización desarrollado permite dopar las nanopartículas de ambos sistemas con Eu^{3+} sin que ello afecte a la uniformidad, morfología y características superficiales de las mismas cuando el nivel de dopado se mantiene inferior al 15% molar.
4. Todas las muestras dopadas con Eu^{3+} presentan luminiscencia de color rojo de gran intensidad cuando se excitan con luz UV a través de un proceso de transferencia de energía desde los grupos XO_4^{2-} hasta los cationes Eu^{3+} ($\text{X} = \text{Mo}, \text{W}$).
5. La mayor intensidad de luminiscencia se obtiene para un nivel de dopado del 5% molar de Eu^{3+} en la matriz de molibdato, y del 10% molar de Eu^{3+} en la matriz de wolframato.
6. La luminiscencia de las nanopartículas basadas en $\text{Eu}:\text{NaGd}(\text{MoO}_4)_2$ es de mayor intensidad que la correspondiente a las de $\text{Eu}:\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$ debido, probablemente, a la mayor cristalinidad de las primeras y/o a una mayor capacidad de éstas para absorber energía y transferirla posteriormente a los cationes Eu^{3+} .
7. Los valores de relajatividad magnética longitudinal (r_1) y transversal (r_2) que presentan las nanopartículas de $\text{NaGd}(\text{XO}_4)_2$ ($\text{X} = \text{Mo}, \text{W}$) son apropiados para su uso como agentes de contraste positivo para la obtención de imágenes mediante resonancia magnética, si bien, las partículas de $\text{Eu}:\text{NaGd}(\text{MoO}_4)_2$ son más apropiadas para este propósito dado su menor valor de r_2/r_1 .

8. Se ha desarrollado un procedimiento de funcionalización de la superficie de las nanopartículas de Eu:NaGd(MoO₄)₂ con poli-L-lisina que mejora notablemente la estabilidad de las mismas en medio fisiológico sin que ello afecte negativamente de manera significativa a sus propiedades ópticas o magnéticas, y a su toxicidad. Por tanto, dichas nanopartículas cumplen los criterios establecidos para su empleo como sondas multifuncionales para la obtención de bioimágenes mediante luminiscencia y resonancia magnética.

Referencias bibliográficas

- [1] N. O. Núñez, S. Rodríguez-Liviano y M. Ocaña, *Journal of Colloid and Interface Science*, vol. 349, pp. 484-491, 2010.
- [2] J. Zhao, Y. Sun, X. Kong, L. Tian, Y. Wang, L. Tu, J. Zhao y H. Zhang, *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 112, pp. 15666-15672, 2008.
- [3] K. Nakamoto, *Infrared and raman spectra of inorganic and coordination compounds part B*, John Wiley and Sons, 1997.
- [4] J. C. Barnes y P. A. Bristow, *Journal of the Less-Common Metals*, vol. 22, pp. 463-465, 1970.
- [5] G. E. Jackson, S. Wynchank y M. Woundenberg, *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 16, pp. 57-66, 1990.
- [6] J. Liao, H. Huang, H. You, X. Qiu, Y. Li, B. Qiu y H. R. Wen, *Materials Research Bulletin*, vol. 45, pp. 1145-1149, 2010.
- [7] Y. Liu, G. Liu, J. Wang, X. Dong y W. Yu, *Inorganic Chemistry*, vol. 53, pp. 11457-11466, 2014.
- [8] N. J. J. Johnson, W. Oakden, G. J. Stanis, R. S. Prosser y F. C. J. M. van Veggel, *Chemistry of Materials*, vol. 23, pp. 3714-3722, 2011.
- [9] S. Rodríguez-Liviano, N. O. Núñez, S. Rivera-Fernandez, J. M. de la Fuente y M. Ocaña, *Langmuir*, vol. 29, pp. 3411-3418, 2013.
- [10] F. Hu y Y. S. Zhao, *Nanoscale*, vol. 4, pp. 6235-6243, 2012.
- [11] R. J. Hunter, *Zeta potential in colloid science: principles and applications*, London: Academic Press, 1981.
- [12] C. Fang y M. Zhang, *Journal of Materials Chemistry*, vol. 19, pp. 6258-6266, 2009.
- [13] C. Shan, H. Yang, D. Han, Q. Zhang, A. Ivaska y L. Niu, *Langmuir*, vol. 25, pp. 12030-12033, 2009.
- [14] M. Cho, R. Sethi, J. S. Narayanan, S. S. Lee, D. N. Benoit, N. Taheri, P. Decuzzi y V. L. Colvin, *Nanoscale*, vol. 6, pp. 13637-13645, 2014.
- [15] S. Bhattacharjee, I. M. C. M. Rietjens, M. P. Singh, T. M. Atkins, T. K. Purkait, Z. Xu, S. Regli, A. Shukaliak, R. J. Clark, B. S. Mitchell, G. M. Alink, A. T. M. Marcelis, M. J. Fink, J. G. C. Veinot, S. M. Kauzlarich y H. Zuilhof, *Nanoscale*, vol. 5, pp. 4870-4883, 2013.
- [16] C. M. Goodman, C. D. McCusker, T. Yilmaz y V. M. Rotello, *Bioconjugate Chemistry*, vol. 15, pp. 897-900, 2004.

CAPÍTULO 6

Biosensor de pH ratiométrico basado en nanopartículas de Eu:NaGd(WO₄)₂ recubiertas con fluoresceína

Introducción

En este capítulo se aborda la preparación y evaluación de las propiedades físico-químicas de un sensor de pH ratiométrico fabricado a partir de nanopartículas de $\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$ dopadas con Eu^{3+} y recubiertas con fluoresceína. En este sistema, la luminiscencia del Eu^{3+} presente en las NPs es insensible al pH del medio y actuaría como referencia interna, mientras que la luminiscencia de la fluoresceína depende del pH del medio en el rango de 3 a 12 [1].

Para la consecución de este objetivo se diseñaron las siguientes tareas:

- a) Desarrollo de un procedimiento de recubrimiento de NPs uniformes de $\text{Eu}:\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$ con fluoresceína
- b) Evaluación de la señal luminiscente ratiométrica del sensor a diferentes valores de pH

6.1 Recubrimiento de las nanopartículas de $\text{Eu}:\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$ con fluoresceína

Para el recubrimiento de la superficie de las NPs de $\text{Eu}:\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$ con fluoresceína se utilizó la muestra que contenía un 10% de Eu^{3+} como prueba de concepto. Como precursor de dicho colorante se empleó hidrocioruro de polialilamina conjugado con isocianato de fluoresceína (PAH-F) siguiendo el procedimiento experimental descrito en el Capítulo 2. El motivo que justifica la elección de este polímero es el gran número de grupos amino que posee, los cuales se encuentran cargados positivamente y son idóneos para interactuar con la superficie negativamente cargada de las NPs basadas en $\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$. Esta carga superficial negativa es debida a iones citrato adsorbidos en la superficie de estas NPs, los cuales provienen del complejo Gd-citrato empleado en la síntesis, como ya se describió en el Capítulo 5.

Hay que indicar que, tras el proceso de funcionalización, las NPs presentaban un color anaranjado que sugiere la presencia de fluoresceína en la superficie de éstas y, por tanto, el éxito del proceso de recubrimiento. Este éxito fue confirmado mediante medidas de potencial Z. Así, el valor de esta magnitud experimentó un cambio

desde -39 mV hasta +21 mV (medidos a pH 7) que debe asociarse a la presencia de moléculas de PAH-F en la superficie de las NPs, las cuales originarían carga superficial positiva debido al gran número de grupos amino (protonados) presentes en dicho polímero.

Con el objetivo de cuantificar la cantidad de polímero depositada en la superficie de las NPs se llevó a cabo un análisis termogravimétrico de las muestras antes y después del proceso de recubrimiento (Figura 6.1). En ambos casos se detectó una pérdida de masa en dos etapas que ocurrían en los mismos intervalos de temperatura. La primera etapa (25-250°C) puede asociarse a la pérdida de agua adsorbida y corresponde a un 4,7% del peso total para ambas muestras. La segunda etapa tiene lugar entre los 250 y 600°C y debe atribuirse a la descomposición de las especies orgánicas contenidas en las muestras. Esta pérdida resultó ser de un 4,8% en peso para la muestra inicial (correspondiente a la descomposición de los aniones citrato) y sensiblemente mayor para las NPs recubiertas con PAH-F (6,4%). La diferencia de pérdida de peso entre ambas muestras en esta segunda etapa (1,6%) debe, por tanto, atribuirse a la cantidad de PAH-F depositado.

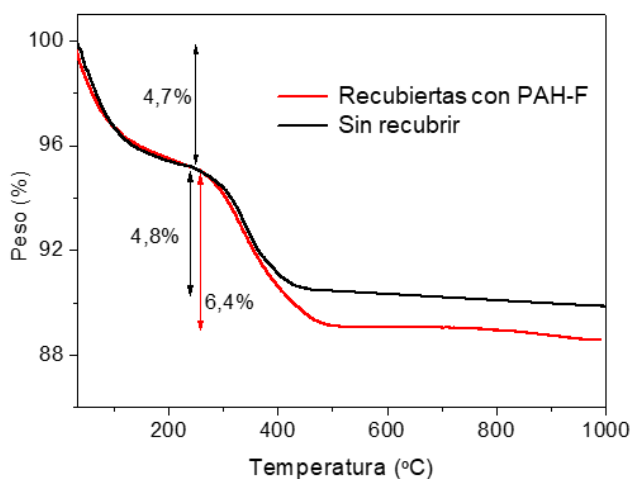


Figura 6.1. Análisis termogravimétrico de las NPs basadas en $\text{Eu}(10\%):\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$ recubiertas con PAH-F y sin recubrir.

Una vez confirmado el éxito del proceso de funcionalización, se volvió a evaluar la estabilidad coloidal de estas NPs en tampón MES (Figura 6.2).

Conviene recordar que estas NPs no eran estables en tampón MES antes del proceso de recubrimiento con PAH-F, ya que para éstas se obtuvo un valor de diámetro hidrodinámico medio muy superior (581 nm) al tamaño medio de partícula obtenido mediante TEM (119 nm). Sin embargo, el valor de diámetro hidrodinámico medio obtenido para la muestra recubierta con PAH-F fue notablemente inferior (153 nm), indicando el efecto claramente favorable que tiene dicho recubrimiento sobre la estabilidad coloidal de dichas NPs.

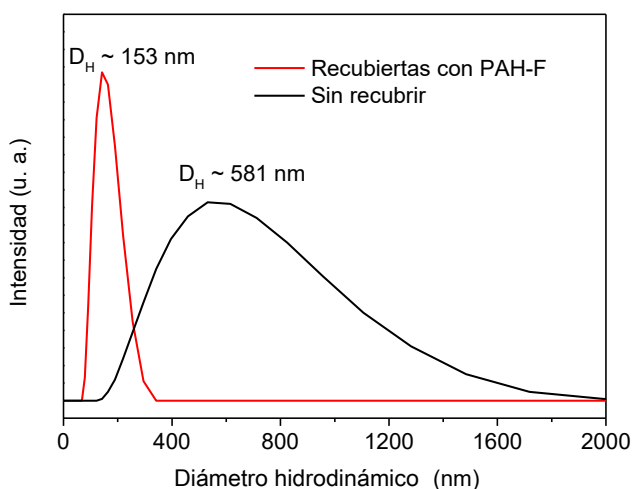


Figura 6.2. Curvas de distribución de tamaño obtenidas mediante DLS para las NPs basadas en $\text{Eu}(10\%):\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$ recubiertas con PAH-F y sin recubrir suspendidas en tampón MES 50 mM.

Por tanto, se puede concluir que el procedimiento desarrollado es apropiado para el recubrimiento de la superficie de NPs de $\text{Eu}(10\%):\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$ con PAH-F, y que además permite mejorar la estabilidad coloidal de dichas NPs.

6.2 Evaluación de la respuesta luminiscente del sensor frente al pH

Con el objetivo de evaluar la respuesta luminiscente del sensor desarrollado, se dispersaron las NPs de $\text{Eu}(10\%):\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$ recubiertas con fluoresceína en medio acuoso con diferentes valores de pH. Para estas dispersiones se registró independientemente la intensidad de emisión de los cationes Eu^{3+} , excitando con $\lambda_{\text{ex}} = 263$ nm, y de las moléculas de fluoresceína, excitadas a la longitud de onda

óptima para este compuesto ($\lambda_{\text{ex}} = 490 \text{ nm}$) [1]. Como cabría esperar, se detectó que la intensidad de las bandas de emisión correspondientes a los cationes Eu^{3+} no experimentó ninguna variación en todo el intervalo de valores de pH ensayado (Figura 6.3), por lo que esta señal podría emplearse como referencia interna. Por otra parte, la intensidad de emisión asociada a las moléculas de fluoresceína ancladas a la superficie de las nanopartículas, las cuales presentan una banda de emisión ancha centrada a 512 nm, mostró una clara dependencia con el valor de pH del medio (Figura 6.3). En concreto, se detectó un notable incremento en la intensidad de emisión de ésta última (aproximadamente 4 veces mayor) cuando se aumentó el valor de pH desde 4 hasta 10.

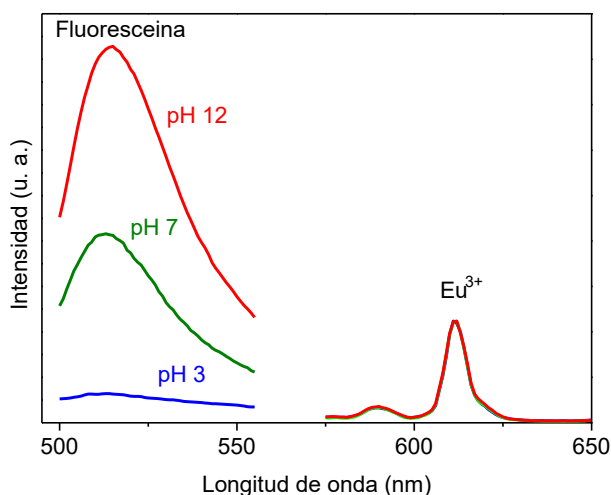


Figura 6.3. Espectros de emisión de las nanopartículas de $\text{Eu}(10\%):\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$ recubiertas con PAH-F suspendidas en soluciones a diferente valor de pH. La emisión del Eu^{3+} (parte derecha del espectro) se registró excitando la muestra con $\lambda = 263 \text{ nm}$, mientras que para la fluoresceína (parte izquierda) se empleó $\lambda = 490 \text{ nm}$. Todos los espectros se encuentran representados en la misma escala.

Este comportamiento permitió emplear la relación entre la intensidad de emisión del Eu^{3+} y la fluoresceína como una señal analítica. Ello proporciona una serie de ventajas, tales como una mayor precisión y fiabilidad de las medidas, ya que de esta manera se disminuyen los errores asociados a las variaciones del entorno, a la distribución y concentración del sensor, y al propio rendimiento instrumental [2]. La respuesta obtenida a partir de la curva de calibración de la relación de intensidades del Eu^{3+} y la fluoresceína frente al valor del pH (Figura 6.4)

demonstró que este material puede emplearse como sensor de pH en un intervalo notablemente más amplio (4-10) que otros sensores anteriormente desarrollados, ya descritos en la introducción.

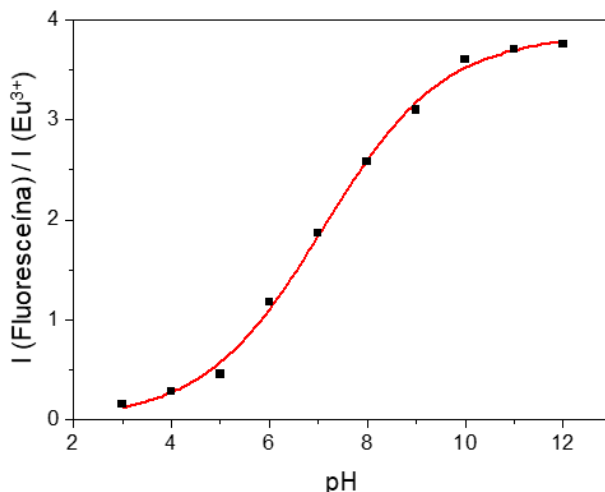


Figura 6.4. Relación entre la intensidad de emisión de la fluoresceína ($\lambda = 512 \text{ nm}$) y el Eu^{3+} ($\lambda = 615 \text{ nm}$) medida a diferentes valores de pH.

6.3 Conclusiones

1- Se ha desarrollado un procedimiento sencillo para recubrir nanopartículas basadas en $\text{Eu}:\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$ con fluoresceína mediante interacciones electrostáticas entre la superficie de las mismas y el polímero de polialilamina conjugada con fluoresceína.

2- Dicho proceso de recubrimiento mejora notablemente la estabilidad de las nanopartículas de $\text{Eu}:\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$ en una disolución de ácido 2-morfolinoetanosulfónico monohidrato a $\text{pH}=6,5$ (simulador del pH fisiológico).

3- La relación entre la intensidad de emisión de la fluoresceína (sensible al pH) y de los cationes Eu^{3+} (referencia interna) en dichas NPs permite usar este sistema como sensor de pH ratiométrico en el intervalo de pH de 4 a 10.

Referencias bibliográficas

- [1] M. M. Martin y L. Lindqvist, *Journal of Luminescence*, vol. 10, pp. 381-390, 1975.
- [2] C. Carrillo-Carrion, A. Escudero y W. J. Parak, *Trends in Analytical Chemistry*, vol. 84, pp. 84-96, 2016.

CAPÍTULO 7

Conclusiones finales

7.1 Conclusiones finales

1. Se han desarrollado fósforos emisores de luz blanca basados en partículas uniformes de CaMoO_4 , con forma de cacahuete ($2,8 \times 1,2 \mu\text{m}$), y de CaWO_4 , con forma elipsoidal ($162 \times 67 \text{ nm}$), dopadas con 0,35% molar de Dy^{3+} , presentando las primeras luminiscencia más intensa, aunque con menor pureza cromática que las segundas. El codopado con un 0,15% molar de Eu^{3+} de la partículas óptimas basadas en $\text{Dy}:\text{CaMoO}_4$ hace disminuir la temperatura del color (luz más cálida) y mejorar la pureza cromática de la luz blanca.
2. Se han sintetizado nanopartículas uniformes con forma elipsoidal de $\text{NaLa}(\text{WO}_4)_2$ ($100 \times 60 \text{ nm}$) y de $\text{NaLa}(\text{MoO}_4)_2$ ($105 \times 31 \text{ nm}$) dopadas con 14% Eu^{3+} que presentan alta estabilidad coloidal en una disolución de ácido 2-morfolinoetanosulfónico monohidrato 50 mM a $\text{pH}=6,5$ (simulador del pH fisiológico), y alta viabilidad celular, cumpliendo así con los requisitos exigidos para su empleo como biosondas luminiscentes, si bien las basadas en $\text{NaLa}(\text{MoO}_4)_2$ son las más adecuadas para este propósito dado que presentan una mayor intensidad de luminiscencia.
3. Se ha desarrollado una sonda multifuncional basada en nanopartículas uniformes con forma elipsoidal ($83 \times 46 \text{ nm}$) de $\text{NaGd}(\text{MoO}_4)_2$ dopadas con un 5% Eu^{3+} y funcionalizadas con poli-L-lisina que presentan luminiscencia intensa en la zona del rojo, bajo valor de r_2/r_1 , buena estabilidad coloidal en simulador del pH fisiológico y alta biocompatibilidad, por lo que cumple los requisitos exigidos para su empleo para la obtención de bioimágenes luminiscentes y como agente de contraste positivo para la obtención de imágenes por resonancia magnética.

4. Se ha elaborado un biosensor de pH ratiométrico basado en nanopartículas uniformes de $\text{Eu:NaGd}(\text{WO}_4)_2$ recubiertas con fluoresceína que presenta una buena sensibilidad en el intervalo de pH de 4 a 10.

APÉNDICE I

**Luminiscencia de cationes lantánidos (Ln^{3+}).
Transferencia de energía, procesos de desactivación
y tiempo de vida de luminiscencia.**

1. Luminiscencia de cationes lantánidos (Ln^{3+}) y transferencia de energía.

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 partículas sintetizadas.

Los elementos lantánidos (Ln) pueden encontrarse en distintos estados de oxidación (Ln^{2+} , Ln^{3+} o Ln^{4+}), siendo el estado trivalente el más habitual [1, 2] y del que se ha hecho uso en este trabajo. Entre las propiedades más interesantes de los cationes Ln^{3+} destaca la capacidad de la mayor parte de ellos de que, cuando se irradian con radiación electromagnética, emiten radiación con diferente longitud de onda 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 el rango visible-ultravioleta cercano, de cationes 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.

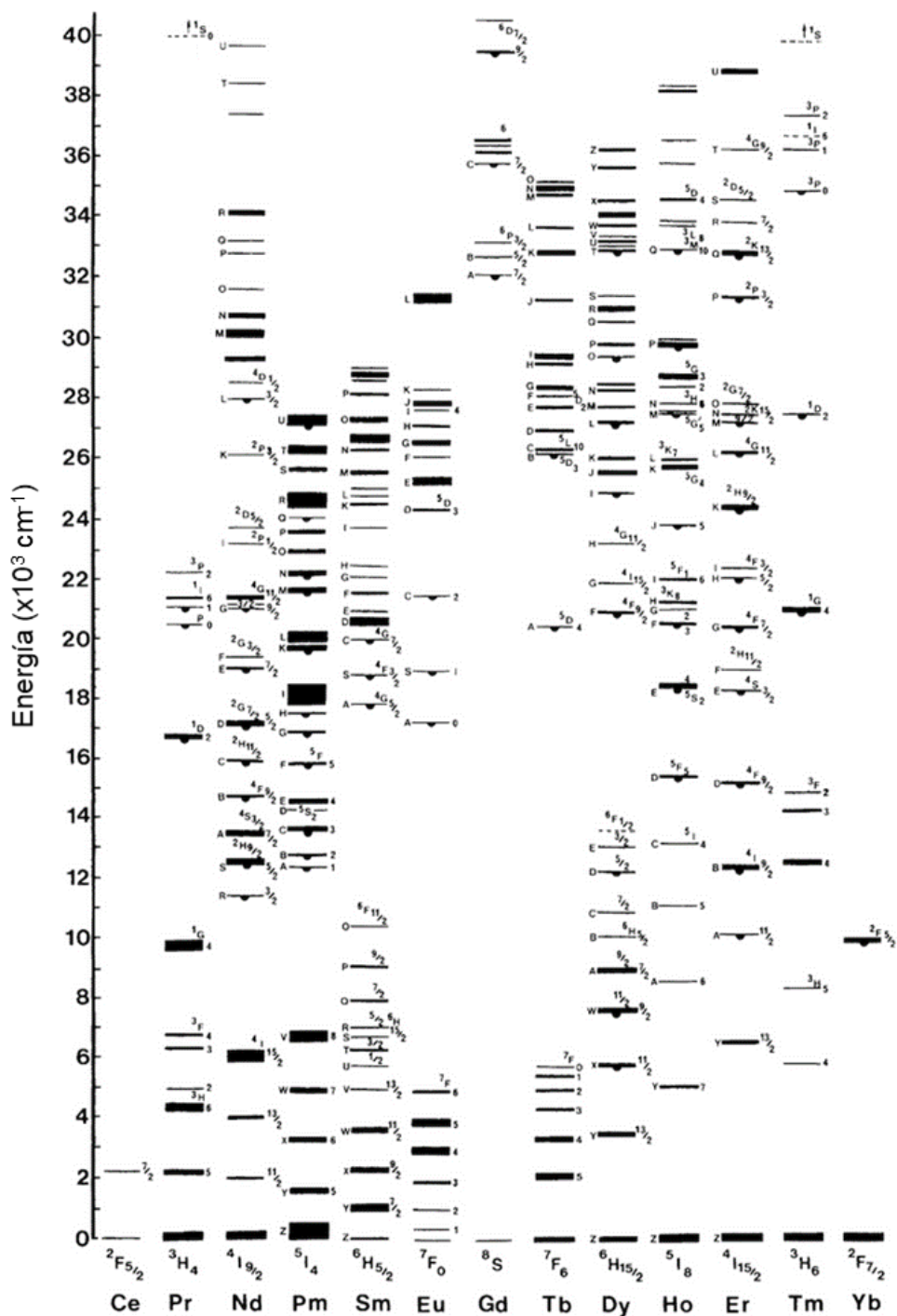


Figura A1.1. Diagrama de Dieke con los niveles de energía de los iones lantánidos trivalentes.

Los niveles de energía se designan a través de las etiquetas: $(2S+1)L_J$, donde S corresponde al espín total ($\sum s$), L es el momento angular orbital ($\sum l$) que se designa por una letra ($S, P, D, F, G, H, I, \dots$) en función de su valor numérico ($0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, \dots$), 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 cristalográfico. La energía de estos niveles se representa en la Figura A1.1, donde se muestra el conocido diagrama de Dieke [3]. 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 Ln^{3+} en las matrices huésped, si bien, el número de bandas observadas y su intensidad relativa sí 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, la simetría del entorno del centro emisor determina el desdoblamiento de los orbitales (f en este caso) y por tanto el número de posibles bandas de emisión.

No obstante, el diagrama de Dieke es muy útil para interpretar la luminiscencia de los cationes Ln^{3+} , independientemente de la matriz huésped en que se encuentren incorporados. Veamos, por ejemplo, los procesos de excitación y emisión de los cationes Eu^{3+} y Dy^{3+} utilizados en este trabajo.

En el diagrama de niveles del Eu^{3+} (Figura A1.2) podemos observar cómo este catión puede excitarse desde el nivel basal (7F_0) hasta uno de sus niveles de mayor energía, como por ejemplo el nivel 5L_6 , absorbiendo un fotón con $\lambda = 393$ nm [2]. Una vez excitado, el Eu^{3+} puede perder una parte de su energía de manera no radiativa hasta caer al nivel emisor 5D_0 , desde donde se puede emitir radiación visible (en la zona del naranja-rojo) mediante la transición a los niveles 7F_J [2].

El Dy^{3+} (Figura A1.2) se excita desde el nivel basal ${}^6H_{15/2}$ hasta el nivel ${}^4I_{11/2}$ mediante la absorción de un fotón de radiación UV ($\lambda = 389$ nm) [2]. Posteriormente, dicho catión puede perder parte de la energía de excitación de manera no radiativa hasta llegar al nivel emisor ${}^4F_{9/2}$,

desde el cual puede emitirse radiación visible por transición a los niveles ${}^6\text{H}_{13/2}$ (banda en el amarillo) y ${}^6\text{H}_{15/2}$ (banda en el azul) [2].

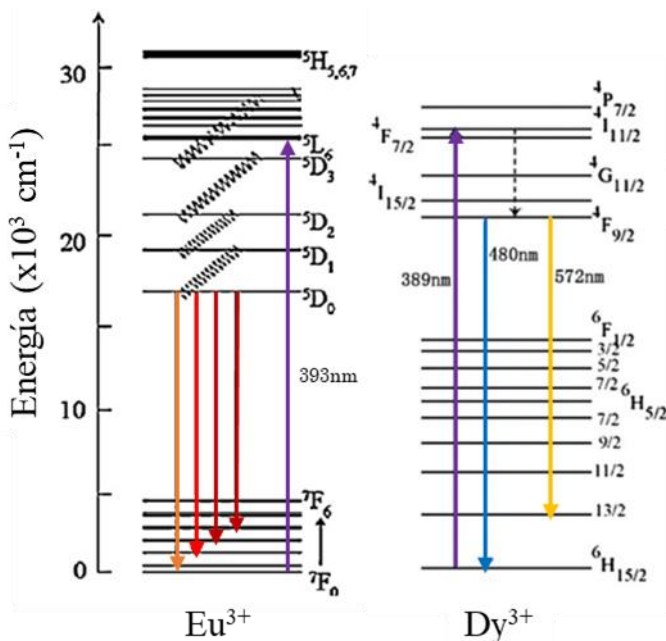


Figura A1.2. Diagrama de niveles y posibles transiciones electrónicas del Eu^{3+} y Dy^{3+} .

Es importante mencionar también que en el caso del Eu^{3+} , la transición electrónica entre los niveles ${}^5\text{D}_0 - {}^7\text{F}_2$ (en el rojo) del europio está asociada al dipolo eléctrico y sólo está parcialmente permitida cuando los cationes Eu^{3+} ocupan un sitio sin centro de simetría dentro de la red cristalina, condiciones en las que aumenta la intensidad de la banda de emisión resultante de dicha transición. Por otra parte, la transición electrónica entre los niveles ${}^5\text{D}_0 - {}^7\text{F}_1$ (en el naranja) 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 Eu^{3+} [4]. Por tanto, la relación de intensidades de las emisiones ${}^5\text{D}_0 - {}^7\text{F}_1 / {}^5\text{D}_0 - {}^7\text{F}_2$ y, por tanto, la tonalidad de la emisión (naranja/rojo), depende de la simetría del sitio cristalográfico en el que se encuentra el catión. El mismo fenómeno ocurre para el caso del Dy^{3+} , donde la transición ${}^4\text{F}_{9/2} - {}^6\text{H}_{13/2}$ (en el amarillo) está asociada al dipolo eléctrico, y, por tanto, afectada por el entorno cristalográfico que rodea a este catión, mientras que la transición ${}^4\text{F}_{9/2} - {}^6\text{H}_{15/2}$ (en el azul) se asocia al dipolo magnético y es poco sensible al entorno cristalográfico [5].

Otra característica importante de la luminiscencia de los iones 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 hace uso de una estrategia consistente en activar los cationes emisores a través de un proceso de transferencia de energía desde especies que presenten mayor coeficiente de absorción que dichos cationes. De esta forma aumenta la población de sus estados excitados y por tanto la intensidad de las emisiones. Estas especies pueden consistir en otros cationes (lantánidos o de transición) que se incorporan a la matriz huésped mediante codopado, o en aniones de la propia matriz huésped.

Este último es el caso de diversas matrices basadas en molibdatos o volframatos que presentan la capacidad de absorber fotones de radiación UV y transferir esta energía a diferentes aceptores, tales como el Eu^{3+} o el Dy^{3+} . Esta transferencia de energía se representa esquemáticamente en la Figura A1.3 para el caso del Eu^{3+} en una matriz de molibdato, elegido como ejemplo. Como puede observarse el MoO_4^{2-} puede excitarse desde el estado de menor energía $^1\text{A}_1$ hasta el estado $^1\text{T}_2$ mediante absorción de energía con $\lambda = 273 \text{ nm}$. Posteriormente, estas especies excitadas pueden relajarse de forma no radiativa al estado excitado de menor energía $^1\text{T}_1$. A partir de éste, puede emitirse un fotón mediante una transición al nivel $^1\text{A}_1$, o bien la energía absorbida puede transferirse al Eu^{3+} mediante un proceso de resonancia. Seguidamente, el Eu^{3+} puede relajarse de manera no radiativa hasta su nivel $^5\text{D}_0$ mediante procesos de relajación multifonónicos y a partir de éste, generar así las emisiones características desde el nivel $^5\text{D}_0$ hasta los niveles $^7\text{F}_J$ ($J = 0, 1, 2, 3, 4$). Por tanto, se pueden obtener las emisiones características del Eu^{3+} mediante excitación a 273 nm a través de dicho proceso de transferencia de energía [6].

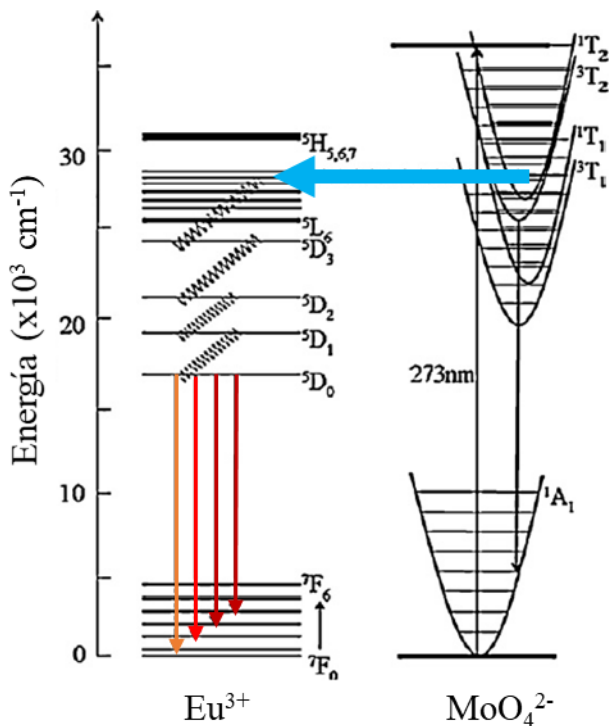


Figura A1.3. Diagrama esquemático de la transferencia de energía desde el grupo MoO_4^{2-} a los iones Eu^{3+} y el proceso de emisión desde los iones Eu^{3+} [6].

2. Procesos de desactivación de luminiscencia.

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

Interacción fonón-fotón

La energía del estado excitado puede ser tomada por el entorno del catión Ln^{3+} , en forma de energía vibracional, mediante la emisión de fonones. 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. Por ello, estos iones se desactivan significativamente cuando se disuelven en agua o, en menor medida, cuando se encuentran en partículas recubiertas por moléculas orgánicas. 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 la relajación cruzada implica un proceso de transferencia de energía entre iones de la misma especie atómica. En la Figura A1.4 se muestra dicho proceso para el caso del ion Eu^{3+} . Cuando este ion se encuentra en el estado excitado $^5\text{D}_1$ puede transferir su energía a un ion vecino 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 receptor 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 $^5\text{D}_1$ también disminuyen llegando éstas incluso a desaparecer. La probabilidad de que ocurra este proceso es inversamente proporcional a la distancia entre los iones Eu^{3+} vecinos, por lo que a medida que aumenta la concentración de Eu^{3+} la distancia entre estos iones se acorta, disminuyendo así la intensidad de las emisiones desde el nivel $^5\text{D}_1$.

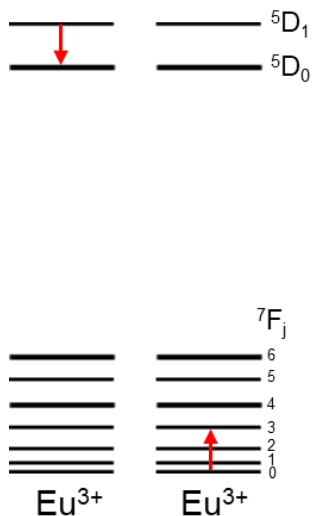


Figura A1.4. Proceso de relajación cruzada en Eu^{3+} .

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 lo que podríamos decir que la energía puede “viajar” a través de la matriz. 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*. Los centros desactivadores de la luminiscencia más importantes son los defectos cristalinos, incluyendo los límites de grano, y la presencia de especies absorbidas en la superficie de las partículas (agua o moléculas orgánicas) [7].

3. Eficiencia cuántica de la luminiscencia.

La eficiencia cuántica (φ_{lum}) de la luminiscencia puede definirse como la relación entre el número de fotones emitidos y los absorbidos.

$$\varphi_{lum} = \frac{\text{fotones emitidos}}{\text{fotones absorbidos}}$$

El tiempo de vida media de la 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 según la siguiente ecuación:

$$\varphi_{lum} = \frac{\tau_{obs}}{\tau_{rad}}$$

Donde τ_{obs} es el tiempo de vida media observado y τ_{rad} es el tiempo de vida radiativo del ion lantánido (en ausencia de fenómenos de desactivación). Por tanto, cuanto mayor es τ_{obs} mayor será φ_{lum} [8]. No obstante, esta afirmación sólo es válida para la comparación de muestras prácticamente idénticas en las que sólo varía la concentración del catión emisor, ya que la modificación de algunas propiedades, tales como el tamaño y forma de partícula, la cristalinidad, la presencia de especies absorbidas en superficie, etc., pueden afectar al τ_{rad} , el cual no puede ser determinado experimentalmente.

Referencias bibliográficas

- [1] B. Henderson y G. F. Imbusch, *Optical spectroscopy of inorganic solids*, Oxford: Clarendon Press, 1989.
- [2] B. G. Wybourne, *Spectroscopic properties of rare earths*, New York: Interscience Publishers, 1965.
- [3] G. H. Dieke, *Spectra and energy levels of rare-earth ions in crystals*, New York: Wiley, 1968.
- [4] P. A. Tanner, *Chemical Society Reviews*, vol. 42, pp. 5090-5101, 2013.
- [5] S. Chemingui, M. Ferhi, K. Horchani-Naifer y M. Férid, *Journal of Luminescence*, vol. 166, pp. 82-87, 2015.
- [6] F. Yu, J. Zuo, Z. Zhao, C. Jiang y Q. Yang, *Materials Research Bulletin*, vol. 46, pp. 1327-1332, 2011.
- [7] R. C. Ropp, *Luminescence and the Solid State*, Amsterdam: Elsevier Science Publishers BV, 1991.
- [8] B. Hoetzer, I. L. Medintz y N. Hildebrandt, *Small*, vol. 8, nº 15, pp. 2297-2326, 2012.

APÉNDICE II

Estructura cristalina tipo scheelita

Estructura cristalina tipo scheelita

Todos los compuestos objeto de estudio en esta tesis doctoral (CaXO_4 y $\text{NaLn}(\text{XO}_4)_2$ ($\text{X} = \text{Mo}, \text{W}$; $\text{Ln} = \text{La}, \text{Gd}$)), cristalizan en la estructura cristalina del mineral conocido como scheelita (CaWO_4) que pertenece al sistema tetragonal con grupo espacial de simetría $I4_1/a$. En esta estructura (Figura A2.1) los átomos de molibdeno o volframio se rodean de cuatro átomos de oxígeno formando un tetraedro regular (simetría T_d), mientras que los átomos de calcio se coordinan con ocho átomos de oxígeno (simetría S_4). Todos los poliedros de CaO_8 comparten sus vértices con los tetraedros de MoO_4/WO_4 adyacentes.

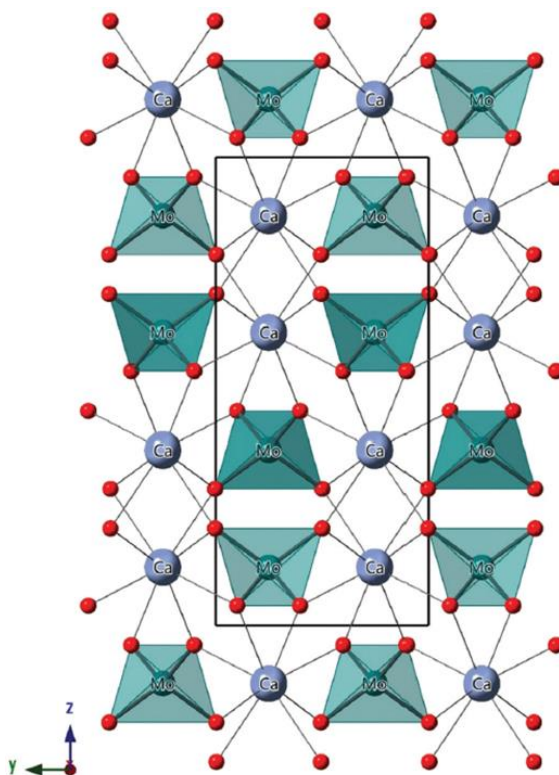


Figura A2.1. Representación esquemática de la estructura scheelita del CaMoO_4 mostrando los poliedros de coordinación CaO_8 y MoO_4 . Las esferas rojas representan los átomos de oxígeno.

En el caso de los molibdatos y volframatos mixtos de sodio y lantánido $\text{NaLn}(\text{XO}_4)_2$ ($\text{Ln} = \text{La}, \text{Gd}$; $\text{X} = \text{Mo}, \text{W}$), los átomos de sodio y lantánido se encuentran ocupando los sitios cristalográficos correspondientes al calcio.

APÉNDICE III

**Obtención de imágenes por resonancia magnética.
Relajación magnética. Agentes de contraste.**

Obtención de imágenes por resonancia magnética. 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. Ésta es una tecnología relativamente reciente; los primeros estudios que se han publicado relativos al ser humano son de 1977 [1]. Hoy en día es una de las técnicas de diagnóstico clínico más usadas para la visualización de órganos y tejidos [2]. Entre sus múltiples ventajas se encuentran el hecho de que es una técnica no invasiva con un elevado poder de penetración, no requiere el uso de agentes radiactivos ni de ondas electromagnéticas de elevada energía y presenta una elevada resolución espacial en unos tiempos de adquisición muy cortos, lo que resulta especialmente beneficioso para el paciente.

Esta técnica se basa en la espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN), siendo el protón (^1H) el núcleo más comúnmente analizado en el registro de imágenes MRI debido a la abundancia del agua en los tejidos biológicos y a su especial acumulación en los tumores, así como a la propia abundancia natural de este isótopo del hidrógeno (99,98%). De forma simplificada, esta tecnología se basa en la respuesta que presenta el protón del agua contenida en tejidos y órganos del cuerpo en presencia de un campo magnético cuando éste recibe un pulso de radiofrecuencia (RF). En primer lugar, el campo magnético provoca que los protones se comporten como imanes, alineando su momento magnético básicamente en dos direcciones, paralela (los vectores apuntan en el mismo sentido) y anti-paralela (apuntan en sentidos opuestos) a dicho campo. Estos protones resuenan a una frecuencia determinada por la intensidad del campo magnético, que también determina la proporción de núcleos que se encuentran en cada uno de los dos estados. El siguiente paso consiste en emitir un pulso de radiofrecuencia a la misma frecuencia que la de resonancia de los protones, consiguiéndose así alterar la población de estados de éstos y creando una magnetización neta del sistema. Una vez desaparecido el pulso y después de un tiempo, los protones vuelven a recuperar su magnetización inicial, siendo esta alteración medible y transformable en imagen [3].

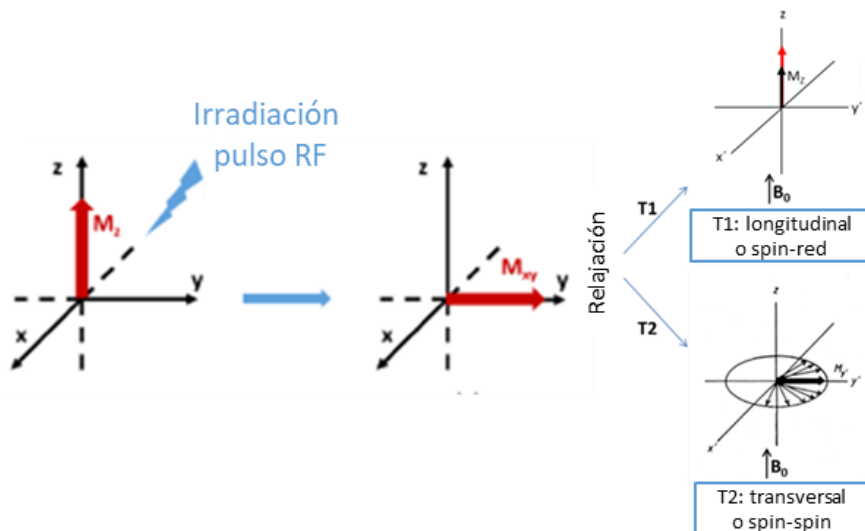


Figura A3.1. Esquema en el que se representa la orientación del momento magnético de los átomos tras un pulso de radiofrecuencia y cómo se relaja dicha magnetización [4].

Esta recuperación de la magnetización inicial se puede estudiar a través de dos componentes, longitudinal y transversal. En la componente longitudinal (longitudinal al campo magnético aplicado) se mide el tiempo que tarda el tejido en recuperar el campo magnético original después de cesar la aplicación del pulso de RF, denominándose T_1 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 denota mediante el parámetro T_2 . No obstante, la sensibilidad de esta técnica es relativamente baja porque la diferencia de contraste entre los tejidos sanos y enfermos, que se debe a la diferente densidad de protones que presentan éstos, es generalmente escasa.

Para aumentar dicho contraste se emplean los denominados agentes de contraste (CA), que son sustancias magnéticamente activas que acortan los tiempos de relajación longitudinal T_1 y transversal T_2 del protón, aumentando así el contraste entre la señal originada por el órgano observado y la del fluido circundante [5]. La capacidad de un CA para acortar T_1 y T_2 se conoce como relajatividad longitudinal (r_1) y

transversal (r_2), respectivamente. 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 CA. Cuando el valor del cociente r_2/r_1 es muy elevado (>5), estos agentes de contraste disminuyen el brillo de la zona observada, denominándose negativos, mientras que si r_2/r_1 es muy pequeña (<5), éstos aumentan el brillo de la zona observada y se denominan positivos [5].

Entre los CAs negativos, las NPs de óxido de hierro superparamagnético (SPIO) son las más empleadas en clínica en la actualidad debido a su elevada capacidad para disminuir T_2 así como a su estabilidad en medio fisiológico [6]. El principal inconveniente de estos CAs negativos es que la imagen oscura que producen puede confundirse con depósitos de sangre, dando lugar, en algunos casos, a diagnósticos erróneos.

Los CAs positivos que se usan hoy día en clínica están basados en quelatos de Gd^{3+} [7], estando aprobados en la actualidad hasta nueve complejos distintos de Gd para su uso clínico (Tabla A3.1). Hay que tener en cuenta que los CAs deben ser obviamente eliminados del cuerpo una vez cumplida su función para evitar los posibles efectos adversos que ocasionaría su acumulación a largo plazo, lo cual no siempre se cumple en el caso de los basados en complejos de Gd, habiéndose descrito depósitos de Gd en distintas zonas del cerebro y siendo especialmente problemáticos para pacientes con fallo renal [8].

Tabla A3.1. Nombres de agentes de contraste positivos con gadolinio aprobados para su uso clínico.

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

Para minimizar estos efectos, se ha propuesto el uso de CAs constituidos por NPs, ya que mediante un control del tamaño de las mismas es posible controlar el tiempo de residencia en el organismo y las vías de eliminación [9], siendo las NPs basadas en Gd^{3+} un foco de atención importante en el campo de los CAs para MRI [2]. Además, éstas presentan la ventaja de poder funcionalizarse con facilidad, lo que permite dirigir las al órgano o tejido de interés [2], evitando su diseminación por otras zonas del organismo.

Referencias bibliográficas

- [1] R. Damadian, M. Goldsmith y L. Minkoff, *Physiological Chemistry and Physics*, vol. 9, pp. 97-100, 1977.
- [2] H. B. Na, I. C. Song y T. Hyeon, *Advanced Materials*, vol. 21, pp. 2133-2148, 2009.
- [3] A. Gautam y F. C. J. M. Veggel, *Journal of Materials Chemistry B*, vol. 1, pp. 5186-5200, 2013.
- [4] H. Dong, S. R. Du, X. Y. Zheng, G. M. Lyu, L. D. Sun, L. D. Li, P. Z. Zhang, C. Zhang y C. H. Yan, *Chemical Reviews*, vol. 115, nº 19, pp. 10725-10815, 2015.
- [5] E. Peng, F. Wang y J. M. Xue, *Journal of Materials Chemistry B*, vol. 3, nº 11, pp. 2241-2276, 2015.
- [6] Y. X. Wang, *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, vol. 1, nº 1, pp. 35-40, 2011.
- [7] D. Pan, A. H. Schmieder, S. A. Wickline y G. M. Lanza, *Tetrahedron*, vol. 67, nº 44, pp. 8431-8444, 2011.
- [8] L. Marzella, M. Blank, K. Gelperin y R. Johann-Liang, *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, vol. 26, p. 816, 2007.
- [9] J. A. Barreto, W. O'Malley, M. Kubeil, B. Graham, H. Stephan y L. Spiccia, *Advanced Materials*, vol. 23, pp. H18-H40, 2011.

LISTA DE PUBLICACIONES

A continuación se detallan los trabajos publicados por el doctorando durante todo el periodo correspondiente a la realización de la presente tesis doctoral.

M. Laguna, N. O. Núñez, V. Rodríguez, E. Cantelar, G. Stepien, M. L. García, J. M. de la Fuente y M. Ocaña. "Multifunctional Eu-doped NaGd(MoO₄)₂ nanoparticles functionalized with poly(L-lysine) for optical and MRI imaging". *Dalton Transactions* **2016**, 45, 16354.

M. Laguna, N. O. Núñez, A. I. Becerro y M. Ocaña. "Morphology control of uniform CaMoO₄ microarchitectures and development of White light emitting phosphor by Ln doping (Ln = Dy³⁺, Eu³⁺)". *CrystEngComm* **2017**, 19, 1590. **Artículo seleccionado como portada de la revista.**

M. Laguna, A. Escudero, N. O. Núñez, A. I. Becerro y M. Ocaña. "Europium-doped NaGd(WO₄)₂ nanophosphors: synthesis, luminescence and their coating with fluorescein for pH sensing". *Dalton Transactions* **2017**, 46, 11575. **Artículo seleccionado como contraportada de la revista.**

M. Laguna, N. O. Núñez, F. J. García, A. Corral, A. Parrado-Gallego, M. Balcerzyk, A. I. Becerro y M. Ocaña. "Microemulsion-Mediated synthesis and properties of uniform Ln:CaWO₄ (Ln = Eu, Dy) nanophosphors with multicolor luminescence for optical and CT imaging". *Eur. J. Inorg. Chem.* **2017**, 5158.

A. Escudero, A. I. Becerro, C. Carrillo-Carrión, N. O. Núñez, M. V. Zyuzin, M. Laguna, D. González-Mancebo, M. Ocaña y W. J. Parak. "Rare earth based nanostructured materials: synthesis, functionalization, properties and bioimaging and biosensing applications". *Nanophotonics* **2017**, 6, 881.

M. Laguna, N. O. Núñez, M. Fernández y M. Ocaña. "Synthesis and optical properties of environmentally benign and highly uniform NaCe(MoO₄)₂ based yellow nanopigments". *Journal of alloys and Compounds* **2018**, 739, 542.

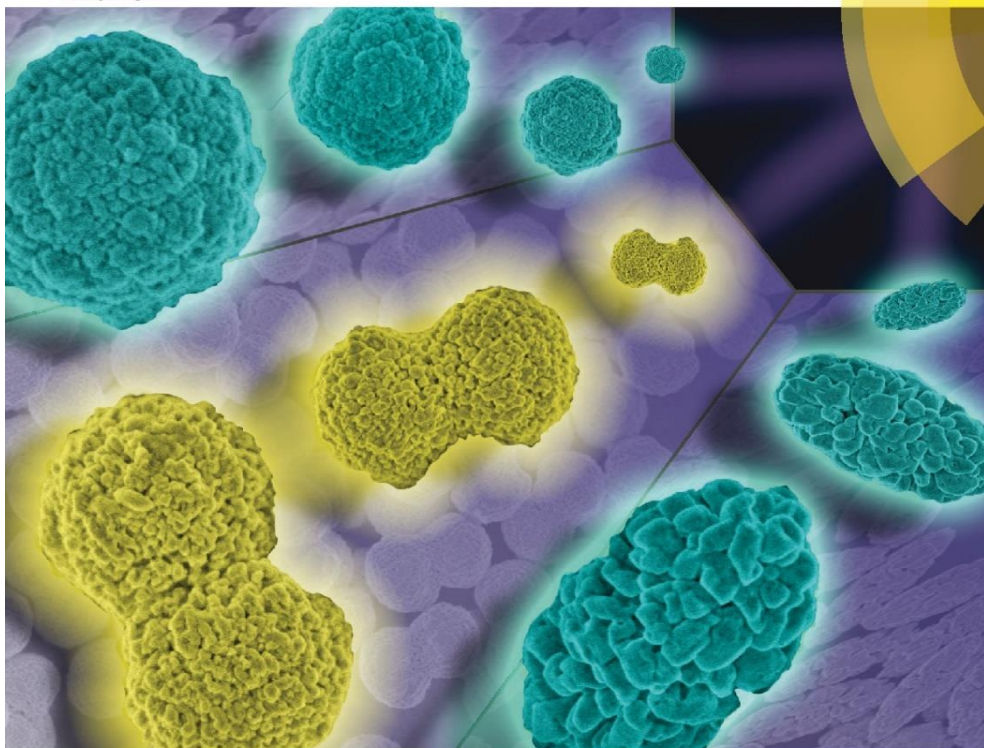
A. I. Becerro, M. Allix, M. Laguna, D. González-Mancebo, C. Genevois, A. Caballero, G. Lozano, N. O. Núñez y M. Ocaña. "Revealing the substitution mechanism in Eu³⁺:CaMoO₄ and Eu³⁺,Na⁺:CaMoO₄ phosphors". *Journal of Materials Chemistry C* **2018**, 6, 12830. **Artículo seleccionado como contraportada de la revista.**

M. Laguna, N. O. Núñez, A. I. Becerro, M. Moros, J. M. de la Fuente y M. Ocaña. "Synthesis, functionalization and properties of uniform Eu:NaLa(XO₄)₂ (X= Mo, W) probes for luminescent and CT bioimaging". *J. Colloid Interface Sci.* **2019**. Artículo enviado.

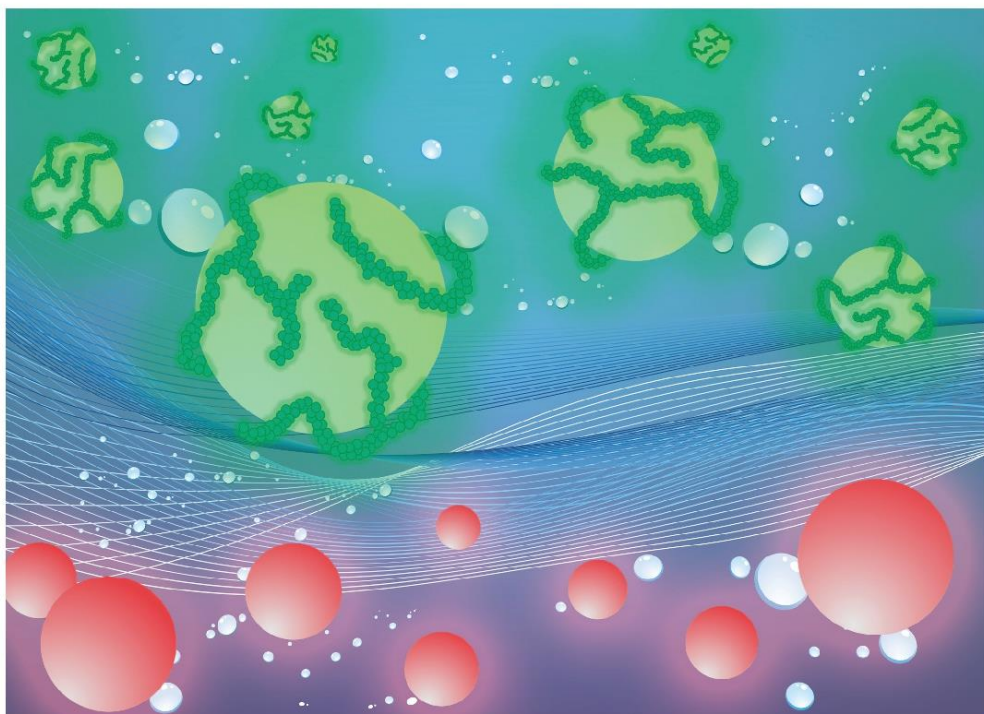
ARTÍCULOS EN PORTADA

CrystEngComm

rsc.li/crystengcomm



PAPER
Nuria O. Nuñez et al.
Morphology control of uniform CaMoO₄ microarchitectures and development of white light emitting phosphors by Ln doping (Ln = Dy³⁺, Eu³⁺)

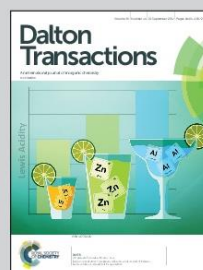


Showcasing research from the Colloidal Materials lab at the Institute of Materials Science of Seville (CSIC).

Europium-doped $\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$ nanophosphors: synthesis, luminescence and their coating with fluorescein for pH sensing

Uniform nanospheres of $\text{Eu}:\text{NaGd}(\text{WO}_4)_2$ have been synthesized for the first time by a wet chemistry method and further coated with fluorescein through a layer-by-layer procedure resulting in a luminescent ratiometric pH sensor with potential biotechnological applications.

As featured in:

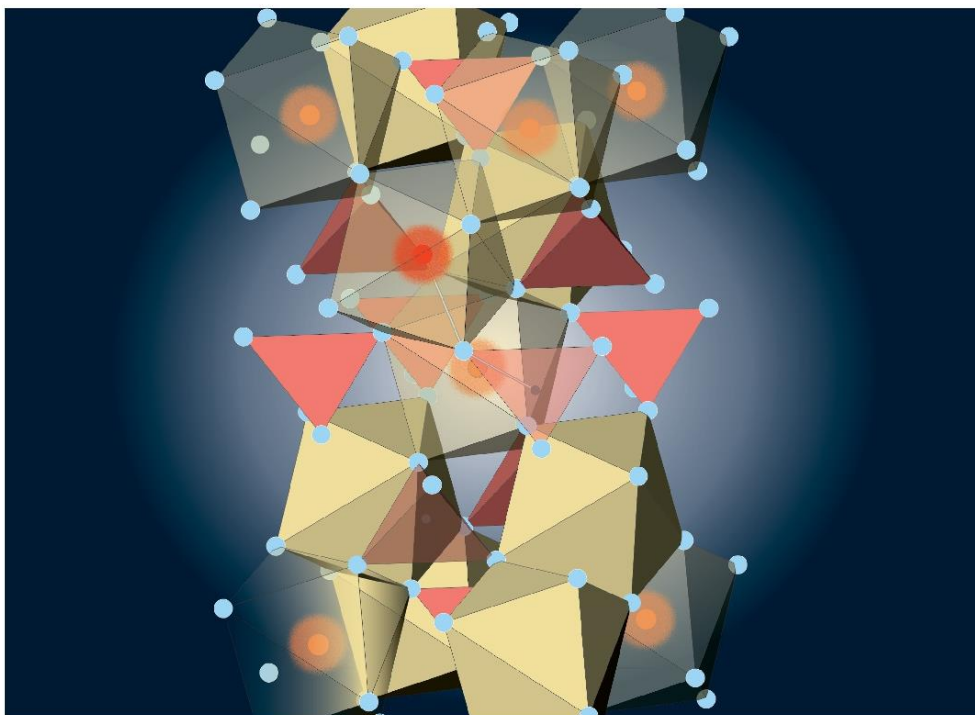


See Manuel Ocaña *et al.*, *Dalton Trans.*, 2017, 46, 11575.



rsc.li/dalton

Registered charity number: 207890



Showcasing research from the Materials Science Institute of Seville (Seville, Spain) and CEMHTI (Orleans, France).

Revealing the substitution mechanism in $\text{Eu}^{3+}:\text{CaMoO}_4$ and $\text{Eu}^{3+},\text{Na}^+:\text{CaMoO}_4$ phosphors

Substitution of Ca^{2+} by Eu^{3+} in CaMoO_4 phosphor leads to the expansion of the unit cell, contrary to the expected shrinkage resulting from the lower ionic radius of Eu^{3+} compared with Ca^{2+} . This work has investigated in detail the reasons behind this behaviour. Likewise, the luminescence efficiency of both $\text{Eu}:\text{CaMoO}_4$ and $\text{Na},\text{Eu}:\text{CaMoO}_4$ phosphors has been discussed in terms of their quantum yield values. The work is a significant step forward in the understanding of the structure–property relationship of this important red-emitting phosphor.

As featured in:



See Ana Isabel Becerro,
Mathieu Allix et al.,
J. Mater. Chem. C, 2018, 6, 12830.



rsc.li/materials-c

Registered charity number: 207890