

UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA NACIONAL
FACULTAD REGIONAL CÓRDOBA
DIRECCIÓN DE POSGRADO

TESIS PARA DOCTORADO EN INGENIERÍA
MENCIÓN MATERIALES

Autora:
Ing. Natalia Inés Cuello

Córdoba
2015

Desarrollo de nanomateriales con aplicaciones magnéticas

Directora de Tesis: Dra. Griselda A. Eimer

Co-director de Tesis: Dr. Marcos I. Oliva

Co-directora de Tesis: Dra. Verónica R. Elías

Co-directora de beca: Dra. Mónica E. Crivello

MIEMBROS DEL TRIBUNAL DE TESIS

Dra. Verónica Brunetti

Dra. Patricia Silvetti

Dra. Maria Alicia Ulla

A mi madre

Lindaura Ferrazas Plaza.

PREFACIO

Esta tesis fue realizada entre febrero de 2011 y febrero de 2015 en el Centro de Investigación y Tecnología Química (CITeQ) de la Universidad Tecnológica Nacional – Facultad Regional Córdoba (UTN-FRC), bajo la dirección de la Dra. Griselda A. Eimer, (Investigadora Independiente de CONICET y Profesora Adjunta de la UTN-FRC), la co-dirección del Dr. Marcos I. Oliva (Investigador adjunto de CONICET y Profesor adjunto de la UNC-FaMAF) y la Dra. Verónica R. Elías (Investigadora asistente de CONICET y Profesora adjunta de la UTN-FRC) y la co-dirección de beca UTN de la Dra. Mónica Elsie Crivello (Investigadora y Profesora Titular de la UTN-FRC).

El trabajo de investigación fue financiado por la Universidad Tecnológica Nacional, Facultad Regional Córdoba (UTN-FRC) y la Universidad Nacional de Córdoba, Facultad de Matemática, Astronomía y Física (UNC-FaMAF).

El presente trabajo está orientado al estudio de tamices moleculares mesoporosos del tipo MCM-41 modificados con metales de transición para su posterior empleo en el campo de la biomedicina.

La tesis está dividida en ocho capítulos. Para los estudios comprendidos en este trabajo se utilizaron trece técnicas de caracterización fisicoquímica de materiales. Se estudió la influencia de diversas variables de síntesis sobre las propiedades morfológicas, texturales, estructurales y superficiales de los tamices modificados, prestando especial atención a la naturaleza, localización y distribución de las especies metálicas generadas, en relación a sus propiedades magnéticas. Se realizaron pruebas de adsorción-liberación de fármacos, utilizando Indometacina como droga modelo. Además, se investigaron los posibles mecanismos de liberación según los diferentes modelos matemáticos propuestos.

AGRADECIMIENTOS

A las autoridades de la Universidad Tecnológica Nacional y de la Facultad Regional Córdoba por albergarme en esta casa de Altos Estudios tanto para mi formación de grado como para el desarrollo de este Post-grado. En particular al Departamento de Materias Básicas y a su Director Conrado Gallardo por la oportunidad de desarrollar mi carrera como docente y apoyar mi decisión de realizar esta tesis; al Centro de Investigación y Tecnología Química (CITeQ) y a su Directora Dra Liliana Pierella, por darme un lugar para desarrollar mis actividades de investigación.

Quiero agradecer especialmente a mi Directora Dra. Griselda A. Eimer y a mi Co-Director Dr. Marcos I Oliva, a la Dra. Mónica E. Crivello y la Dra. Verónica R. Elías por sus direcciones en esta tesis, sus enseñanzas y especialmente por acompañarme en todas las emociones que surgen en cuatro años de doctorado.

A las autoridades, compañer@s y amig@s del grupo de Ciencia Materiales de FaMAF-UNC, el Dr. Luis Fabietti, la Dra. Silvia Urreta, la Dra. Paula Bercoff, la Dra. Gabriela Pozo, la Dra. Analía Pedernera, el Dr. Carlos Zandalazini, la Ing. Soledad Viqueira, la Lic. Mercedes Arana, el Lic. Sebastián García, el Lic. Ruben Mutal, el Lic. Jorge Levigston, el Lic. Henry Nuñez por su invaluable ayuda en las mediciones y análisis de DRX y VSM, pero especialmente por aceptarme e integrarme a este excelentísimo grupo de trabajo.

A la Dra. Elin Winkler y a la Dra. Dina Tobias del Centro Atómico Bariloche, por permitirme realizar las medidas de EPR, por su gentileza y colaboración.

Al Dr. Eduardo Herrero, la Dra. Sandra Casuscelli, la Ing. María Cristina Oliver, al Lic. Celso. F. Pérez, al Geol. Julio D. Fernández por su apoyo y excelencia profesional.

A mis compañer@s de laboratorio del Citeq: la Ing. Eliana G. Vaschetto, la Dra. Analía L. Cánepa, la Dra. Angélica C. Heredia, la Mgter. Ing. Ema V. Sabre, al Ing. Ulises A. Agú, la Dra. Nancy F. Bálamo, la Dra. Silvia N. Mendieta, la Ing. Paola Carraro, el Dr. Gabriel Ferrero, la Dra. Tamara Benzaquén y la Dra. María Eugenia Alvarez por hacer del día laboral un encuentro de amistad y profesionalismo; cuya ayuda ha sido primordial en mi desarrollo profesional y personal.

A todos los estudiantes-becarios del CITEQ que me han acompañado durante estos años con su buen humor y su colaboración. Especialmente, Silvana Gerbaudo, Pablo Ochoa, Edgar Sanchez y Nicolás Gimenez, por trabajar tan comprometidamente.

A Susana Delanian y Andrés Figueroa por su gentileza y su gran predisposición.

A mis grandes amigas de la universidad, la Ing. Mariángeles Pagnan, Ing. Paola Sinner, Ing. Ana Marino con quienes compartí todas las ilusiones, dificultades y éxitos de la carrera profesional y de la vida.

A Paola Pavón por ser mi amiga de toda la vida y confidente, darme su apoyo incondicional y siempre tener fe en mí.

A mi madre, mis hermanos y hermanas que me educaron y me enseñaron lo importante que es luchar sin jamás rendirse.

A Emmanuel Maximiliano Stark, por darme el amor que se necesita para seguir adelante y un prometedor futuro juntos.

A Marta Dreller quién confió en mi y me brindó una hermosa amistad.

A Dios y a nuestra santísima madre la Virgen María

A todas las personas que colaboraron de diferentes maneras en la realización de esta tesis;

Mi más sincero agradecimiento.

RESUMEN

Este trabajo de tesis está orientado al desarrollo de materiales mesoporosos del tipo MCM-41 con propiedades magnéticas para su potencial aplicación en biomedicina. Es sabido que las principales aplicaciones del silicio poroso en este campo se dan en las áreas de administración de fármacos, sustitución ósea e ingeniería de tejido y dispositivos implantables para detección o tratamiento de enfermedades. En particular, es creciente el interés en estos materiales como anfitriones de fármacos para su uso en liberación modificada. Por otro lado, confiriendo propiedades magnéticas a estos sistemas puede lograrse que, mediante la aplicación de un campo magnético externo, se dirija el fármaco solo a las zonas del organismo a tratar evitando efectos secundarios no deseados. Se debe tener en cuenta que dos factores regulan las propiedades magnéticas de un material en la escala nanométrica: el tamaño y los efectos de superficie. Además los materiales utilizados para esta aplicación deben ser biocompatibles, bioreabsorbibles y adsorbentes del fármaco. Debido a esto, silicatos del tipo MCM-41 modificados con metales de transición se han propuesto como sólidos anfitriones de fármacos ya que poseen las propiedades adecuadas. En este sentido, factores como tamaño de poro, superficie específica, morfología de las partículas, modificación de la superficie con distintas especies químicas, etc., afectan directamente tanto a la adsorción como a la liberación del fármaco. Por tanto, el primer paso es diseñar los poros del material, controlando su número, tamaño, forma, distribución, conectividad y la posible funcionalización de su pared, en función del fármaco que se quiere utilizar.

En esta tesis se presenta la síntesis y caracterización de materiales nanoestructurados de sílice modificados con metales de transición que les confieren diferentes características magnéticas. Este estudio está motivado por el creciente interés que existe en la miniaturización de sistemas y en el desarrollo de nanoestructuras. Así, se profundizó el conocimiento de sistemas de nanoespecies magnéticas insertas en una matriz de sílice mesoporosa, analizando los efectos de la reducción de su tamaño en función de la carga y el método de síntesis para su posterior aplicación en la adsorción-desorción de fármacos. De esta manera se da lugar a un importante avance en el campo de la nano-medicina y nanotecnología, generando grandes expectativas en cuanto al desarrollo de novedosas aplicaciones para estos nano-materiales.

ORGANIZACIÓN DE LA TESIS

Capítulo I: Introducción.

En este capítulo se presenta el estado del arte de la temática a abordar en este trabajo de tesis. Se elabora un marco teórico y conceptual donde se ubica la problemática a estudiar estableciendo su importancia desde un punto de vista tanto tecnológico como científico.

Capítulo II: Objetivos y Metodología.

En este capítulo se presenta el principal objetivo de este trabajo y las metas específicas que se derivan del mismo. Se enumeran las actividades desarrolladas para alcanzar los objetivos planteados, las condiciones experimentales y el equipamiento del que se dispone.

Capítulo III: Experimental.

En este capítulo se describen detalladamente los métodos de síntesis y de caracterización de los tamices moleculares MCM-41. Se describen equipos y ecuaciones necesarias para el estudio de las propiedades magnéticas de todos los sólidos resultantes. Se detalla también el sistema de ensayos *in vitro* utilizado para evaluar el perfil de liberación de los sólidos como anfitriones de fármacos.

Capítulo IV: MCM-41 modificados con hierro por el método post-síntesis.

En este capítulo se presenta la síntesis y caracterización de una serie de silicatos mesoporosos del tipo MCM-41 modificados con hierro por impregnación húmeda. Los avances logrados fueron publicados en la revista internacional indexada: **Microporous Mesoporous Materials**, 203 (2015) 106-115.

Capítulo V: MCM-41 modificados con cobalto por el método post-síntesis.

En este capítulo se presenta la síntesis y caracterización de matrices silíceas MCM-41 modificadas con cobalto por el método de impregnación húmeda. Los avances logrados fueron publicados en la revista internacional indexada: **Journal of Solid State Chemistry**, 205 (2013) 91-96.

Capítulo VI: Avances en la síntesis de MCM-41 modificados por el método de incorporación directa.

En este capítulo se presenta la síntesis de materiales MCM-41 modificados con varias cargas de hierro o cobalto según corresponda. Se analiza la influencia del contenido del metal y el tiempo de síntesis en las propiedades morfológicas, estructurales, texturales y químicas de los materiales y sobre las propiedades magnéticas de los sólidos sintetizados. Los avances logrados se encuentran en redacción para ser publicados.

Capítulo VII: Liberación modificada de fármacos.

En este capítulo se presentan los primeros avances en la evaluación de materiales MCM-41 modificados, tanto con hierro como con cobalto por ambos métodos, en la adsorción-desorción de fármacos. Los avances logrados se encuentran en redacción para ser publicados.

Capítulo VIII: Conclusiones Generales.

En esta sección se realiza una recopilación de las principales características fisicoquímicas que presentaron los materiales sintetizados, como así también de sus propiedades magnéticas y sus perspectivas futuras como anfitriones de Indometacina en procesos de liberación modificada de fármacos.

ÍNDICE GENERAL

	Página
PREFACIO	III
AGRADECIMIENTOS	IV
RESUMEN	VI
ORGANIZACIÓN DE LA TESIS	VII
CAPITULO I: INTRODUCCIÓN	1
1.1. Nanotecnología: Generalidades	2
1.1.1 Materiales Mesoporosos	2
1.1.2 Magnetismo: Fundamentos teóricos	4
1.1.3 Propiedades magnéticas de sistemas nanoestructurados	9
1.2. Motivación al estudio de los sistemas nanoestructurados con prop. magnéticas...	13
1.3. Referencias	20
CAPITULO II: OBJETIVOS Y METODOLOGÍA	23
2.1. Objetivo General.....	24
2.2. Objetivos Específicos.....	24
2.3. Metodología.....	24
CAPITULO III: EXPERIMENTAL	27
3.1 Introducción.....	28
3.2 Síntesis de los materiales mesoporosos.....	28
3.2.1 Preparacion de la matriz MCM-41 pura.....	30
3.2.2 Modificación de la matriz silícea MCM-41 con metales de transición.....	32
3.3. Técnicas de Caracterización de sólidos.....	34
3.3.1 Difracción de Rayos X (DRX).....	34

3.3.2 Espectroscopia de emisión atómica por plasma acoplado inductivamente (ICP)..	38
3.3.3 Medidas de Adsorción – Desorción de N ₂	38
3.3.4 Microscopía Electrónica de Barrido (SEM)	41
3.3.5 Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM)	42
3.3.6 Espectroscopia Ultravioleta-Visible con Reflectancia Difusa (UVvis-RD)	43
3.3.7 Espectroscopía XPS y XAFS	45
3.3.8 Reducción a Temperatura Programada (TPR)	51
3.3.9 Magnetómetro de muestra vibrante (VSM)	52
3.3.10 Dispositivos superconductores de interferencia cuántica (SQUID).....	55
3.3.11 Espectroscopia Mössbauer.....	59
3.3.12 Resonancia Paramagnética Electrónica (EPR).....	63
3.3.13 Espectroscopia de Infrarrojo (FT-IR)	66
3.4. Ensayos de disolución <i>in vitro</i>	67
3.4.1. Disolutor.....	67
3.4.2 Espectrofotometría de UV-vis.....	68
3.5. Referencias.....	71
CAPITULO IV: MCM-41 MODIFICADOS CON HIERRO POR MÉTODO POST-SÍNTESIS	74
4.1. Introducción.....	75
4.2. Experimental.....	75
4.2.1 Síntesis.....	75
4.2.2 Caracterización Físicoquímica.....	76
4.2.3 Evaluación de propiedades magnéticas.....	76
4.3. Resultados y Discusión.....	77
4.4. Conclusiones del capítulo.....	98

4.5. Referencias.....	99
CAPITULO V: MCM-41 MODIFICADOS CON COBALTO POR MÉTODO POST-SÍNTESIS	103
5.1. Introducción.....	104
5.2. Experimental	104
5.2.1 Síntesis.....	104
5.2.2 Caracterización Fisicoquímica.....	105
5.2.3 Evaluación de propiedades magnéticas.....	105
5.3. Resultados y Discusión.....	105
5.4. Conclusiones del capítulo.....	122
5.5. Referencias.....	123
CAPITULO VI: AVANCES EN LA SÍNTESIS DE MCM-41 MODIFICADOS POR EL MÉTODO DE INCORPORACIÓN DIRECTA	128
6.1. Introducción.....	129
6.2. Experimental.....	129
6.2.1 Síntesis.....	129
6.2.2 Caracterización Fisicoquímica.....	130
6.2.3 Evaluación de propiedades magnéticas.....	131
6.3. Resultados y Discusión.....	131
6.3.1 Muestras modificadas con Fe o Co, sin tratamiento hidrotérmico.....	131
6.3.2 Efecto del TH en muestras modificadas con hierro.....	137
6.4 Conclusiones del capítulo	145
6.5. Referencias.....	146
CAPITULO VII: LIBERACIÓN MODIFICADA DE FÁRMACOS	149
7.1. Introducción.....	150
7.2. Experimental.....	152

7.2.1 Obtención de las formulaciones.....	152
7.2.2 Ensayos de disolución <i>in vitro</i>	152
7.2.3 Preparación del Fluido Corporal Simulado (FCS).....	153
7.3 Análisis cinético.....	154
7.3.1 Parámetros de modelos independientes.....	154
7.3.2 Parámetros de modelos dependientes.....	155
7.4. Resultados y Discusión.....	158
7.4.1 Adsorción y Análisis de los perfiles de liberación.....	158
7.4. Conclusiones del capítulo.....	168
7.5. Referencias.....	169
CAPITULO VIII: CONCLUSIONES GENERALES	171
ANEXO I. PUBLICACIONES Y PRESENTACIONES	175

Capítulo I

Introducción

1.1 Nanotecnología: Generalidades

La palabra “*Nanociencia*” está compuesta de dos palabras que derivan del latín: “*Nanus*” que quiere decir enano, y “*Scientia*” que quiere decir conocimiento. La importancia que adquirió actualmente la nanociencia radica en que a escala nanométrica se hacen notorias muchas propiedades que no son observables en los materiales masivos (*bulk*), es decir, a escala macroscópica. De hecho, estudia la naturaleza de la materia entre átomos y moléculas (definidos por la mecánica cuántica) y la materia condensada (definida por la química del estado sólido y la física) [1]. La *nanotecnología* trata las diferentes estructuras de la materia con dimensiones del orden de una milmillonésima parte del metro. Así, se definió a la nanotecnología como el trabajo a niveles atómicos, moleculares y supramoleculares en la escala de longitud de 1-100 nm, que tiene como objetivo entender y crear materiales, dispositivos y sistemas, con nuevas propiedades y funciones especiales debido a su estructura pequeña [1].

La “nanotecnología” entendida como el estudio, diseño, síntesis, manipulación y aplicación de materiales, aparatos y sistemas funcionales a través del control y la explotación de fenómenos y propiedades de la materia a nano escala (1-100 nm), abre la puerta a un mundo fascinante que implica un cambio en la manera de pensar, de enfocar y de acercarse a la Naturaleza. Nuevas estructuras con precisión atómica están produciendo numerosos avances en electrónica, computación, medicina y diseño de nano-materiales. Asimismo, la búsqueda de nuevas estrategias de síntesis de materiales que presenten propiedades multi-universales es de gran importancia en el avance de la ciencia y tecnología.

1.1.1 Materiales Mesoporosos

Según la clasificación de la IUPAC (*International Union of Pure and Applied Chemistry*) los materiales porosos pueden dividirse en tres categorías de acuerdo al diámetro de poros que presentan:

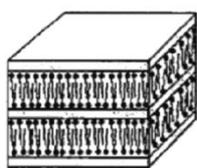
- Microporosos: diámetros de poro menores a 2 nm,
- Mesoporosos: diámetros de poro entre 2 y 50 nm,
- Macroporosos: diámetros de poro mayores a 50 nm.

En la década del `90 la compañía *Mobil Oil Corporation* reportó la síntesis de silicatos mesoporosos con estructuras de poros altamente ordenadas pertenecientes a una nueva familia: **M41S** [1-3]. La síntesis de estos materiales, reportada por la compañía Mobil Oil [8], combina el auto-ensamblado de surfactantes (agente director de estructura) con reacciones del tipo *sol-gel* las cuales están incluidas en los procesos de Química Suave.

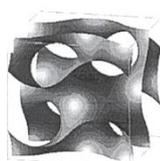
Las principales ventajas del método sol-gel, comparado con otros métodos de síntesis, son: el mejor control de la composición, la alta homogeneidad, la baja temperatura del proceso y la fácil adaptación para la fabricación.

La síntesis de los tamices M41S se realiza en medios acuosos e involucra la hidrólisis y condensación de un precursor inorgánico en presencia de un surfactante catiónico que actúa como agente moldeante [5,6].

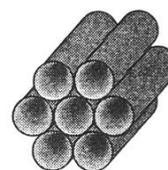
Luego del proceso de ensamblaje de las especies de silicato en disolución, se obtiene un material sólido que presenta al surfactante ocluido en los poros de la estructura. La eliminación de éste deja en el interior de la matriz silícea una serie de cavidades cuya morfología depende de las micelas formadas durante la síntesis. Dentro de la familia de tamices moleculares M41S se encuentran diferentes estructuras de poros que difieren en el ordenamiento de los canales. La relación molar surfactante/silicio es una variable clave en la dirección de la formación de las distintas estructuras M41S [5]. Bajo condiciones alcalinas, silicatos aniónicos y moléculas de surfactantes catiónicos se asocian cooperativamente y se organizan formando tres tipos de estructuras: **MCM-50** de fase laminar, **MCM-48** de fase cúbica y **MCM-41** de fase hexagonal (Figura. 1.3) [1, 2, 7- 9]. Las tres pueden formarse utilizando como surfactante Bromuro de cetiltrimetil Amonio (CTAB), ya que las mismas replican las fases micelares que éste puede formar.



MCM-50



MCM-48



MCM-41

Figura 1.1: Estructuras de las distintas fases pertenecientes a la familia de tamices moleculares M41S [1,2,7-9].

Estos tamices moleculares presentan una estructura abierta con elevada superficie específica y porosidad. La fase MCM-50 consiste de una estructura laminar que usualmente no es estable luego de la remoción del agente director de estructura, lo que la hace de poca aplicabilidad. La fase MCM-48 consiste de una estructura regular tridimensional de canales, altamente ramificada, que permite una favorable transferencia de masa. Finalmente, MCM-41 es uno de los materiales porosos más atractivos debido a su característica estructura bien ordenada de mesoporos con una disposición hexagonal de los mismos [2, 4]. La estabilidad térmica, la gran superficie específica ($> 900 \text{ m}^2/\text{g}$) y los mesoporos con un diámetro uniforme controlable de 2-10 nm, han hecho a estos materiales altamente deseables en múltiples campos de aplicación. Teniendo en cuenta que su diámetro de poro se encuentra en la escala nanométrica, tales sólidos son considerados, materiales nanoestructurados. Estos materiales silicios puros no tienen actividades intrínsecas suficientes como catalizadores ni propiedades magnéticas interesantes. Sin embargo, ellos son susceptibles de ser modificados con metales de transición que les confieren propiedades magnéticas interesantes para su aplicación en biomedicina y otros campos de investigación.

1.1.2 Magnetismo: Fundamentos teóricos

Las observaciones experimentales han mostrado que todos los materiales colocados en presencia de un campo magnético adquieren un momento magnético. El momento dipolar magnético por unidad de volumen es denominado magnetización. Se define la magnetización específica, como el momento magnético por unidad de masa.

Para la mayoría de los materiales se verifica que la magnetización \vec{M} es proporcional al campo aplicado \vec{H} y la constante de proporcionalidad χ es llamada susceptibilidad magnética del material (las unidades de χ dependerán de aquellas elegidas para \vec{H} y \vec{M}), escribiéndose la relación:

$$\vec{M} = \chi \vec{H} \quad \text{Ec. 1.1}$$

Es decir, que si definimos $|\vec{M}| = M$ y $|\vec{H}| = H$ se tiene que:

$$|\chi| = \frac{M}{H} \quad \text{Ec. 1.2}$$

Si la sustancia adquiere una magnetización en el mismo sentido o en sentido contrario al campo decimos que la sustancia es paramagnética o diamagnética respectivamente.

No todos los materiales verifican esta relación de proporcionalidad entre \vec{M} y \vec{H} pues en algunos materiales la magnetización se comporta como una función del campo aplicado adquiriendo un comportamiento histérico; estos materiales son los denominados materiales ferromagnéticos. En estos casos:

$$\chi = \frac{dM}{dH} \quad \text{Ec. 1.3}$$

Un comportamiento típico de este tipo de materiales está representado en la Figura 1.2 donde se muestra un gráfico de la magnetización de un material ferromagnético en función del campo externo aplicado; este gráfico corresponde al ciclo de histéresis del material (o curva de magnetización) y a la curva de magnetización inicial, OABC (Figura 1.2).

Clasificación general de los materiales según su comportamiento magnético

Una clasificación general de los materiales según su comportamiento magnético, indica que los mismos pueden ser: diamagnéticos, paramagnéticos, ferromagnéticos, antiferromagnéticos y ferrimagnéticos, cuyas características más importantes son expuestas a continuación [10].

Diamagnetismo: corresponde a la respuesta magnética más típica de un sistema, se caracteriza por presentar susceptibilidad negativa y ser repelida por un campo magnético aplicado. Está presente en todos los materiales, pero sólo es observado cuando no existen otros tipos de comportamiento magnéticos superpuestos. Este comportamiento es observable en elementos como el cobre, oro, mercurio, agua e hidrógeno gaseoso.

Paramagnetismo: es un fenómeno que ocurre en materiales que poseen momentos magnéticos intrínsecos que no interaccionan entre sí. La ausencia de campo magnético en estos materiales provoca una magnetización nula, y la aplicación de un campo magnético externo tiende a alinear los dipolos en la misma dirección del campo magnético, pues esta

configuración es energéticamente favorecida (el mínimo de energía es cuando \vec{M} y \vec{H} son paralelos). Por esto los materiales paramagnéticos tienen susceptibilidad magnética positiva.

En presencia de un campo magnético, los momentos magnéticos de los diferentes centros tienden a alinearse con dicho campo y por lo tanto entre sí, pero esto se opone al efecto aleatorio de la energía térmica. En ausencia de un campo los electrones no apareados de los diferentes centros se alinearán aleatoriamente. Este comportamiento lo presentan materiales como el aluminio, el manganeso y el platino.

Ferromagnetismo: se presenta en materiales en los cuales los momentos magnéticos de los átomos tienden a alinearse paralelamente de tal manera que resulta una magnetización neta no nula. Estos materiales tienen la propiedad de volverse paramagnéticos cuando se los calienta por encima de una temperatura crítica, llamada temperatura de Curie, T_c . El fenómeno del ferromagnetismo, ocurre a temperatura ambiente para elementos como el hierro, níquel y cobalto, ocurriendo también en otros elementos a bajas temperaturas.

El módulo de magnetización de los materiales ferromagnéticos es de varios órdenes mayor que en los materiales paramagnéticos y diamagnéticos y la relación con el campo H no es lineal. En estos materiales la curva de magnetización no depende solamente del material, sino también del tratamiento térmico o magnético al que fue sometido, es decir de su historia. Por esto, se acostumbra a decir que los materiales ferromagnéticos poseen memoria.

La conducta magnética de una sustancia ferromagnética se caracteriza por una curva de histéresis (curva de magnetización en función de un campo externo aplicado) como la representada en la Figura 1.2. Aquí, partiendo del punto O la magnetización crece con el incremento del campo aplicado, siguiendo la curva OABC, (llamada curva de magnetización inicial) hasta alcanzar el punto C que corresponde a la magnetización de saturación (M_s). En la región OA el proceso de magnetización es reversible, es decir que si quitamos el campo aplicado, la magnetización vuelve a cero. Más allá de esta región, es decir en la región ABC el proceso de magnetización ya no es reversible, lo que implica que si el campo magnético es disminuido, partiendo por ejemplo desde el estado saturado C, la magnetización disminuye gradualmente siguiendo la curva CD, por lo que cuando el campo externo aplicado es cero, obtenemos un valor no nulo de magnetización en el punto D, llamado magnetización de remanencia (M_r). Si se continúa incrementando el campo en el sentido

negativo, la magnetización disminuye hasta que finalmente llega a un valor cero en el punto E. El valor absoluto del campo aplicado en este punto (en donde la magnetización regreso a cero) es lo que se llama coercitividad (H_c) y a la curva generada entre los puntos DE, curva de desmagnetización.

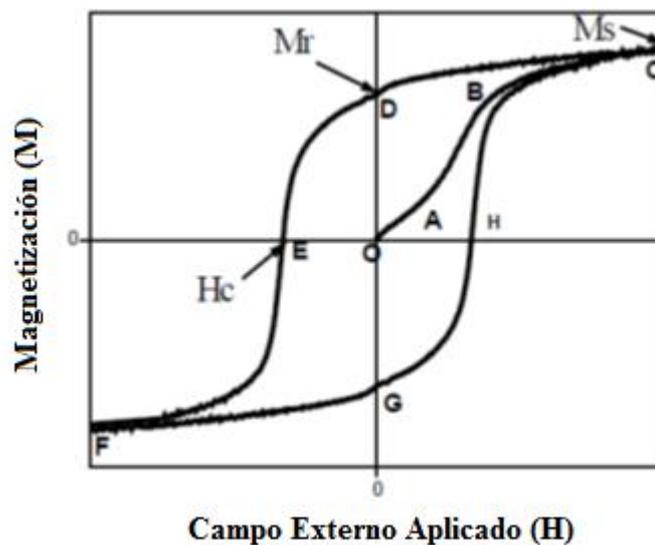


Figura 1.2: Ciclo de histéresis típico para un material ferromagnético

Al continuar incrementando el campo en el sentido negativo, la magnetización sigue disminuyendo hasta alcanzar el punto F que corresponde a la saturación de la magnetización en el sentido negativo. Por último, si se varía el campo aplicado en el sentido positivo, la magnetización cambia siguiendo la curva que pasa por los puntos FGHC. La curva de histéresis que conecta los puntos CDEFGC es reproducible completamente en ciclos consecutivos. El punto O corresponde al estado inicial desmagnetizado ($M = 0$ para $H = 0$).

Por otro lado, en cuanto al término dominios ferromagnéticos, éste se refiere al ordenamiento paralelo de los momentos magnéticos atómicos, en la estructura cristalina, que se extiende a un volumen limitado, pero más bien indefinido del cristal ferromagnético. En un cristal no imantado en conjunto, existen en él regiones diminutas próximas entre sí, llamadas dominios, que están totalmente imantadas. La formación de un dominio empieza con apenas unos pocos espines; en un principio las interacciones de intercambio dominan y así todos los espines están paralelos. A medida que se añaden más espines, un espín individual estará sujeto a una interacción de dipolo magnético cada vez mayor. En un momento dado, la interacción de dipolo magnético vencerá la interacción de intercambio y el cristal adyacente tendrá los espines alineados antiparalelos al dominio original. Así, dentro de cada dominio las fuerzas de intercambio mantienen los espines paralelos mientras que la interacción de dipolos magnéticos mantiene los espines de diferentes dominios alineados en diferentes direcciones, extendida a todo el cristal, dando como resultado una magnetización neta nula (Figura 1.3A). Cuando se aplica un campo magnético a una muestra ferromagnética, todos los dominios tienden a alinearse con el campo, como se muestra en la Figura 1.3B. Por esta razón, los materiales ferromagnéticos son los materiales más usados en la industria electrónica, justamente como semiconductores.

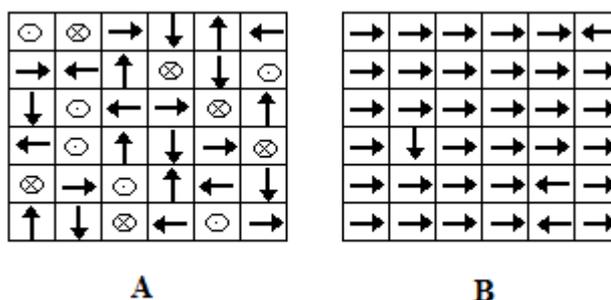


Figura 1.3: Estructura de un material ferromagnético: A) dominios magnéticos cuyos momentos magnéticos están orientados en los 6 sentidos; B) dominios alineados por la acción de un campo externo.

Antiferromagnetismo: es observado en materiales en los cuales los momentos magnéticos de los átomos tienden a alinearse antiparalelamente de tal manera que la magnetización neta resultante sea nula. En el antiferromagnetismo, los espines de los núcleos de diferentes átomos interactúan cooperativamente, pero de tal forma que anulan los momentos magnéticos (espín). Por lo tanto el comportamiento de la magnetización en función del campo $M(H)$ es semejante a la de un material paramagnético pero los orígenes

de este comportamiento son totalmente diferentes, pues este es un estado ordenado de largo alcance, en tanto que el paramagnetismo es un estado desordenado. En los materiales antiferromagnéticos los momentos magnéticos están alineados en una configuración alternada (Figura 1.4).

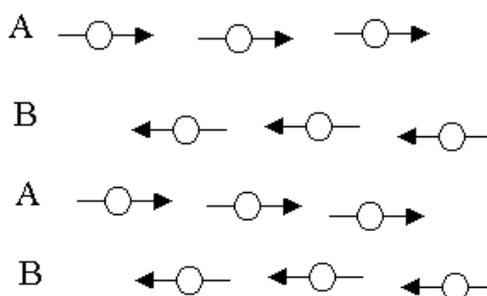


Figura 1.4: Ordenamiento de los momentos magnéticos de una sustancia antiferromagnética.

Ferrimagnetismo: este comportamiento puede ser pensado como un caso especial de los materiales antiferromagnéticos, en los cuales el sistema magnético presenta un orden magnético, pero está compuesto por dos subsistemas iónicos magnéticos desiguales y antiparalelos produciendo una magnetización neta no nula debida a la diferencia entre los momentos magnéticos de cada subsistema. Por lo tanto su comportamiento ante la presencia de un campo externo es similar al de los materiales ferromagnéticos. Tal es el caso de la magnetita Fe_3O_4 y de las ferritas.

Finalmente, cabe notar que es posible caracterizar el comportamiento magnético de los materiales según sus valores de susceptibilidad (χ):

Vacío: $\chi = 0$ (no hay materia que magnetizar)

Diamagnetos: χ pequeña y negativa

Para- y antiferromagnetos: χ pequeña y positiva

Ferro- y ferrimagnetos: $\chi = \chi(H)$ grandes y positiva

1.1.3 Propiedades magnéticas de sistemas nanoestructurados

Superparamagnetismo: los efectos de tamaño tienen una gran influencia en las propiedades magnéticas de los sistemas nanoscópicos. Uno de los principales fenómenos es la existencia de monodominios magnéticos. En una primera aproximación, al disminuir el

tamaño de partícula al orden de algunos nanómetros, las paredes de dominio se tornan desfavorables energéticamente, formándose de esta manera un único dominio magnético (Figura 1.5).

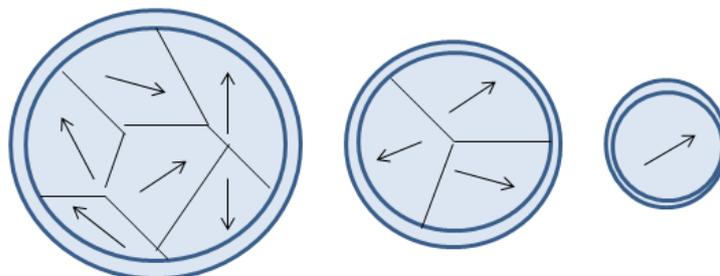


Figura 1.5: Esquema de la distribución de dominios magnéticos en una nanopartícula ferromagnética a medida que disminuye el tamaño de la misma.

Mientras que el campo magnético tiende a alinear los momentos, las fluctuaciones térmicas tienden a desalinearlos. Este comportamiento es semejante al de un material paramagnético normal, excepto por el valor relativamente grande del momento magnético de las nanopartículas, por lo que es llamado muchas veces “supermomento”. Mientras el momento magnético de un paramagneto normal es de unos pocos magnetones de Bohr (μ_B), el de una nanopartícula, dependiendo del tipo de orden magnético (ferromagnético, ferrimagnético o antiferromagnético) y del tamaño de la nanopartícula, puede oscilar entre 10^2 y $10^5 \mu_B$. Por esta razón, el término *superparamagnetismo* fue introducido por Bean y Livingston [11] para describir el comportamiento magnético de los sistemas constituidos por este tipo de partículas [12]. La primera suposición de la teoría superparamagnética es la de considerar que los momentos magnéticos atómicos en el interior de una partícula se mueven coherentemente, o sea, que el momento magnético total puede ser representado por un único vector clásico de magnitud $\mu = \mu_{at}N$, donde μ_{at} es el momento magnético atómico y N el número de átomos magnéticos que conforman dicha partícula [13]. La relajación temporal de estas partículas, consistentes de un monodominio, puede ser descripta por la relación:

$$M(t) = M_0 \exp(-t/\tau) \quad \text{Ec. 1.4}$$

donde M_0 es la magnetización inicial y τ es el tiempo característico de decaimiento. Este tiempo característico de la partícula es función de la barrera de energía y de la temperatura:

$$\tau = \tau_0 \exp(E_B/k_B T) \quad \text{Ec. 1.5}$$

donde τ_0 : está asociado a la frecuencia de tentativas de saltos del momento magnético de la partícula entre los sentidos opuestos del eje de fácil magnetización. Su valor puede ser determinado experimentalmente y también puede ser predicho a través de modelos teóricos. Los valores aceptados hoy en día para τ_0 se encuentran comprendidos entre 10^{-9} y 10^{-11} segundos. E_B : es la barrera de energía que separa a los estados de equilibrio y k_B es la constante de Boltzmann. La barrera de energía viene dada por el producto del volumen de la partícula por la densidad de energía de anisotropía K_a (constante de anisotropía). Es decir:

$$E_B = K_a \cdot V_p \quad \text{Ec.1.4}$$

En 1949, Néel [14] demostró que fluctuaciones térmicas pueden cambiar la orientación de los momentos magnéticos de partículas monodominio, cuando la energía de anisotropía es pequeña comparada con la energía térmica ($k_B T$).

En estos sistemas el comportamiento magnético observado depende del valor del tiempo típico de medición de la técnica experimental utilizada (τ_m) con respecto al tiempo de relajación propio del sistema (τ), asociado a la barrera de energía. Para $\tau_m \gg \tau$ la relajación ocurre más rápido que el promedio temporal de la orientación de la magnetización observado en esa ventana temporal, dejando que el sistema llegue al equilibrio termodinámico. Lo que se observa es que el conjunto de partículas se comporta de modo análogo a un sistema paramagnético. Por el contrario para $\tau \gg \tau_m$ la relajación del sistema resulta muy lenta y se observan propiedades cuasi estáticas como en los sistemas magnéticamente ordenados. Este régimen se denomina bloqueado. La temperatura que separa estos regímenes se denomina temperatura de bloqueo (T_B) y depende del tiempo característico de medición τ_m . La temperatura de bloqueo, que se define como aquella en la $\tau_m = \tau$, está asociada a la barrera de energía, y por ello se incrementa con el aumento de tamaño de la partícula. Por el contrario, para un dado tamaño, T_B disminuye con el incremento del tiempo característico de medición.

Algunos tiempos típicos de medición τ_m son:

- Magnetización (SQUID-VSM): 100 s.
- Susceptibilidad AC: 10^{-4} – 1 s.
- Espectroscopia Mössbauer: 10-8 s.

Es importante notar que si una partícula es o no superparamagnética va a depender del tiempo necesario para realizar las mediciones: Una partícula que parece bloqueada en medidas de Mössbauer, puede ser superparamagnética en medidas macroscópicas convencionales [15].

En el comportamiento estable, las medidas de magnetización en función del campo (curvas M vs H) presentan histéresis, coercitividad y magnetización de remanencia. Por otro lado, la curva M vs H para el sistema magnético en el régimen superparamagnético no presenta ni remanencia ni coercitividad: la desmagnetización superparamagnética ocurre sin coercitividad ya que no es el resultado de la acción de un campo magnético aplicado sino de la energía térmica. Cabe aclarar que estas últimas características mencionadas son las óptimas para la finalidad de esta tesis. Es decir, se busca sintetizar nanomateriales que se encuentren en régimen superparamagnético. Así, su comportamiento ante un campo externo es similar a un material paramagnético pero cuya magnetización de saturación es observable.

Consideremos un conjunto de partículas monodominio, cada una con un momento magnético μ y una anisotropía despreciable. A pesar que el magnetismo es un fenómeno puramente cuántico podemos considerar al momento magnético μ como un vector clásico, pues estaremos considerando que los momentos magnéticos de cada átomo dentro de cada partícula están acoplados ferromagnéticamente. De este modo, todos estos momentos magnéticos estarán acoplados fuertemente, aun durante una rotación del momento total μ conocido como rotación coherente. Por lo tanto, el tratamiento estadístico de este sistema puede seguir la misma formulación clásica del paramagnetismo, sólo que con momentos magnéticos mucho mayores que los de los iones.

Además de la curvas de magnetización M vs H existen otras medidas magnéticas que pueden ser utilizadas para estudiar sistemas superparamagnéticos. Las medidas magnéticas macroscópicas en función de la temperatura son muy importantes y aportan considerable información fundamental al estudio de partículas finas. En este tipo de medidas podemos destacar las mediciones de magnetización de enfriado sin campo magnético aplicado (*zero field cooling, ZFC*) y enfriado con campo magnético aplicado (*field cooling, FC*) que indican con precisión la temperatura media de bloqueo y también dan información acerca del perfil de la distribución de tamaños de partículas.

1.2 Motivación al estudio de los sistemas nanoestructurados con propiedades magnéticas.

Actualmente los materiales nanoestructurados biocompatibles se usan en campos que hasta hace poco eran impensables: nuevas formas de administrar medicamentos más directas y eficaces, desarrollo de nuevos materiales para injertos, materiales inteligentes capaces de responder a estímulos dentro del cuerpo, etc.

Durante los últimos años ha habido un aumento muy significativo de la actividad comercial en este campo. El mercado actualmente ofrece gran variedad de productos nanoestructurados con aplicaciones en medicina y biología. Fácilmente se encuentran más de 100 compañías dedicadas a la producción de estos materiales para dichas aplicaciones. Cabe destacar que la mayoría de estas empresas son salidas tecnológicas de Centros de Investigación y Universidades. Por otro lado, teniendo en cuenta el aumento en el número de intervenciones quirúrgicas complejas y el consiguiente aumento en la utilización de material de relleno óseo, resulta razonable estimar que este mercado se encuentra en crecimiento y superará las inversiones actuales. Con este panorama, poder incluir fármacos en estos materiales sería un avance importante para el campo de la salud repercutiendo de forma directamente proporcional al mundo económico.

Las principales aplicaciones del silicio poroso en medicina se dan en las áreas de administración de fármacos, sustitución ósea e ingeniería de tejido y dispositivos implantables para detección o tratamiento de enfermedades, a saber:

Administración de fármacos

La administración controlada de fármacos permite aliviar problemas asociados a terapias convencionales, como puede ser la existencia de cambios agudos en los niveles de ciertos medicamentos que pueden provocar toxicidad en diferentes zonas del cuerpo humano. Los materiales utilizados para esta aplicación deben ser biocompatibles y bioreabsorbibles (degradados en fragmentos y después metabolizados o eliminados por una ruta normal de excreción).

Las investigaciones sobre las aplicaciones del silicio poroso en liberación de fármacos comenzaron fundamentalmente en el año 2000, a pesar de que hubo algunas publicaciones anteriores sobre las mismas [16].

Reparación y/o reemplazo de tejidos

La nanotecnología ha permitido una nueva generación de materiales biocompatibles para reparar y reemplazar tejidos humanos. Uno de los principales tejidos que está siendo reemplazado es el óseo. Aunque la meta final es la sustitución del tejido en vivo, existen métodos de estudio *in vitro* que simulan las condiciones biológicas. Tal método, biomimético, consiste en el crecimiento de una película de hidroxiapatita desde fluido corporal acelular simulado y produce como resultado una capa nanoporosa similar al hidroxiapatita natural fuertemente adherida al material y que posee bioactividad [17, 18].

Cabe mencionar que si la superficie de un hueso artificial fuera totalmente lisa, podría provocar rechazo en el cuerpo. Las superficies lisas producen que los tejidos fibrosos recubran la superficie del implante. Esto reduce el contacto entre el implante y el hueso, lo cual puede causar la pérdida del implante y la posterior inflamación. Está demostrado que superficies nanoestructuradas en implantes de cadera o rodilla reducen el porcentaje de rechazo y además estimulan la producción de osteoblastos, células responsables del crecimiento de la matriz ósea. Se ha comprobado también que el resultado de utilizar materiales nanoestructurados o con recubrimientos nanoestructurados bioactivos disminuye las pérdidas de los implantes [19].

Dispositivos implantables para detección y/o tratamiento

Un biosensor es un dispositivo que transforma la información bioquímica en información física. En otras palabras la información sobre una concentración específica de un componente en una muestra se pasa a una señal analítica fácilmente interpretable. Los biosensores tienen normalmente dos componentes básicos conectados en serie: un sistema de reconocimiento bioquímico y un transductor físico-químico.

Los sensores implantables pueden utilizarse con dispositivos que administren un tratamiento automático cuando sea necesario. Microsistemas de inyección pueden dispensar, mediante estímulos eléctricos, los medicamentos cuanto sea necesario utilizando dispositivos microfluídicos, bombas en miniatura y pequeños depósitos. Esto se puede aplicar en quimioterapia para dirigir el tratamiento al órgano diana y administrar las

cantidades necesarias en los tiempos adecuados, por ejemplo, cuando el paciente se encuentre dormido.

En el caso particular de los silicatos mesoporosos, materiales con los que se ha trabajado en esta tesis, poseen un conjunto de propiedades que los hacen excelentes candidatos para las aplicaciones mencionadas. De hecho, hoy en día existen multinacionales que trabajan en diferentes campos y que mantienen patentes en innovación biomédica utilizando este material como base.

Se considera que determinados campos de la medicina pueden ser objeto de una auténtica revolución a causa de la utilización de materiales nanoestructurados, especialmente en áreas como reparación de tejidos, control de la evolución de las enfermedades, defensa y mejora de los sistemas biológicos humanos, diagnóstico, tratamiento y prevención, alivio del dolor, cirugía no invasiva y prevención de la salud. Se espera que el desarrollo de este sector constituya nuevos avances tecnológicos en la medicina posicionándola en una nueva etapa científica y asistencial.

En lo que se refiere al campo de los implantes quirúrgicos sería de gran valor incluir fármacos, tales como antibióticos, antiinflamatorios, anticancerígenos, etc. en su fabricación. En efecto, si se tienen en cuenta las estadísticas de infecciones en prótesis articulares de cadera el número oscila entre un 2 y un 4%, infecciones óseas que se elevan hasta un 45% en los clavos que se utilizan en fijadores externos. Uno de los principales problemas es cómo acceder a la zona de hueso infectado para suministrar el antibiótico adecuado. Una solución adecuada para este problema sería lograr agregar el antibiótico en el propio implante.

Por otro lado, teniendo en cuenta que la ciencia farmacéutica además de estudiar el principio activo, sus características y modo de acción también debe encargarse de la seguridad y la eficacia del mismo que dependen, en gran medida, del sistema de administración. Es decir que todo el proceso de liberación y su cinética juegan un papel de considerable importancia. De este modo el desarrollo de materiales nanoestructurados como soportes de fármacos es de gran interés en el campo de la biomedicina. De hecho, la liberación controlada de fármacos en matrices poliméricas ha sido un recurso muy empleado y explotado [20], pero una vez más, lo que puede ser muy útil y adecuado para liberación de fármacos vía oral puede no serlo para la liberación de fármacos en implantes, porque para

determinadas prótesis, el material polimérico no es el más adecuado. Esta es la razón por la que es necesario explotar el campo de investigación relativo a la inclusión de fármacos en matrices cerámicas.

La utilización de distintas matrices cerámicas a las cuales pueden adicionarse distintos fármacos, brinda un gran abanico de posibilidades (Figura 1.6), el cual se amplía aún más si se tiene en cuenta que, además pueden incorporarse sustancias que propicien una cinética rápida de crecimiento del hueso como son determinados péptidos y proteínas.

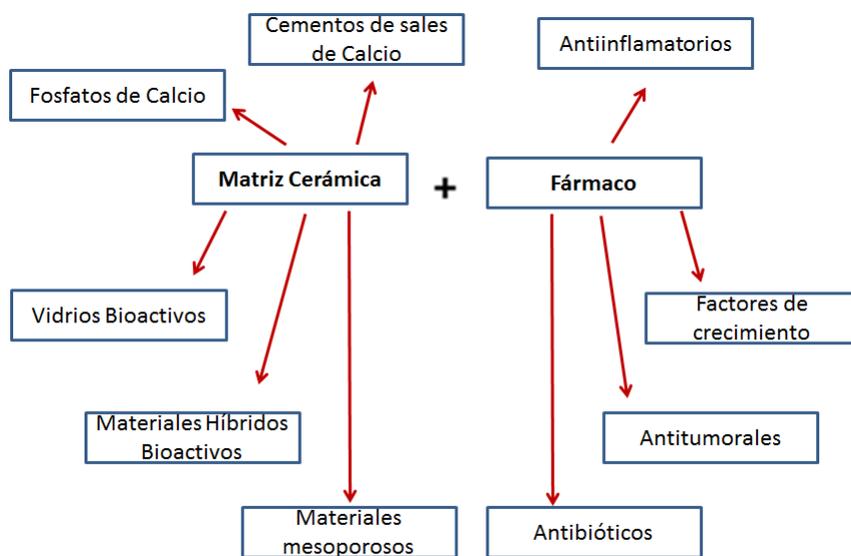


Figura 1.6: Esquema de distintas matrices y tipos de fármacos que pueden incorporarse.

Una importante característica de las matrices cerámicas es la posibilidad de obtener una textura abierta con elevada superficie específica y porosidad. Esto puede conseguirse con cerámicas tradicionales tales como fosfatos, vidrios, cementos, utilizando procedimientos adecuados [21], o sintetizando materiales mesoporosos ordenados. Como fue mencionado, éstos últimos tienen una distribución ordenada de canales y cavidades de distinta geometría y constituyen una nueva generación de materiales cuyo armazón puede estar formado exclusivamente por sílice [22]. A su vez, estos materiales, pueden modificarse con distintas funciones activas tanto por medio de técnicas *in situ* (durante la síntesis) [4] como *ex situ* (estrategias post síntesis) [23]. Cualquiera de estas cerámicas que dispongan de numerosos poros con un tamaño adecuado que permitan alojar las moléculas del fármaco que se desean incluir, son buenas candidatas a utilizar en liberación controlada.

En primer lugar, el fármaco tendrá que ocupar los poros vacíos de la matriz cerámica para una vez llenos, proceder a su liberación controlada. Por tanto, el primer paso es diseñar los poros del material cerámico, controlando su número, tamaño, forma, distribución, conectividad y la posible funcionalización de su pared, en función del fármaco que se quiere utilizar. Así teniendo en cuenta el tamaño de algunas de las moléculas de fármacos como ibuprofeno (1 nm), gentamicina (0,9 nm), cisplatino (0,5 nm) e Indometacina (1,36 nm), resulta viable que un material poroso puede albergarlas fácilmente si sus poros tienen tamaños superiores al nanómetro.

La porosidad de las matrices cerámicas puede ser ordenada o desordenada. Sin duda alguna, si la distribución de poros de la matriz cerámica es ordenada, la adsorción y liberación del fármaco correspondiente será más homogénea que en el caso de una distribución desordenada de poros de la matriz respectiva. Además, tanto en las paredes de las matrices vítreas como en las de los materiales mesoporosos ordenados de óxido de silíceo abundan los grupos silanoles (Figura 1.7), que facilitan determinadas interacciones, como se verá más adelante.

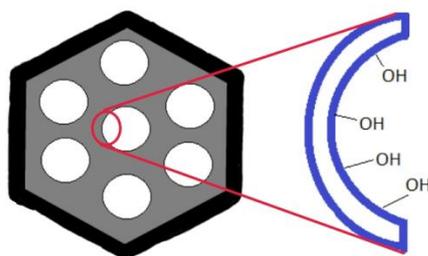


Figura 1.7: Grupos silanol en paredes de materiales mesoporosos ordenados de sílice

Por otro lado, es sabido que el silicio poroso se degrada en todos los fluidos corporales fundamentales, estudios demuestran que su disolución es significativa a pH 7 por tanto es biodegradable [24]. Esta propiedad es fundamental porque el cuerpo humano no acumula el silicio poroso ya que lo disuelve y los productos resultantes se excretan a través de los riñones [25]. La degradación del silicio mesoporoso libera ácido silícico, $\text{Si}(\text{OH})_4$, que se difunde libremente por los tejidos. Además el $\text{Si}(\text{OH})_4$ es la forma natural del silicio en nuestra dieta y en nuestro cuerpo y su ingesta media diaria en los países occidentales es de 20-50 mg/día [26]. También es conocido que el ácido silícico es un estimulador del crecimiento óseo.

Finalmente, es pertinente destacar el empleo de materiales mesoporosos con elementos magnéticos incorporados en los nanocanales o en la red porosa como una alternativa muy prometedora para la liberación controlada de fármacos.

Así, existen actualmente múltiples avances de la utilización de nanopartículas magnéticas como vehículos de transporte de fármacos. Para esta aplicación las moléculas del medicamento se anclan a la superficie de las nanopartículas y con el uso de un imán externo, el fármaco se puede dirigir o acumular en una determinada parte del cuerpo, sin cirugía u otros procedimientos invasivos. Luego mediante la aplicación de un campo magnético alterno (a la frecuencia exacta de vibración de las nanopartículas, lo que conduce a un aumento de la temperatura) se podría romper la unión química entre la partícula y el medicamento liberando a este último. El control del tamaño implica precisión: usar la cantidad justa, del tamaño exacto, en el sitio adecuado.

En este contexto se debe tener en cuenta que dos factores principales regulan las propiedades del material magnético en la escala del nanómetro: el tamaño y los efectos de superficie. Se observa en partículas de tamaños muy pequeños (decenas de nanómetros o menos), un comportamiento superparamagnético, en el que el momento magnético de las partículas como un todo fluctúa libremente en respuesta a la energía térmica [27]. Este régimen, similar al paramagnético, pero que involucra un momento magnético total de las partículas (10^2 - $10^5 \mu_B$) en lugar del de los átomos individuales, es detectado en los sistemas que contienen pequeñas partículas que se comportan como monodominios no interactuantes.

El tamaño crítico de monodominio, por encima del cual las partículas desarrollan paredes de dominio y se convierten en multidominio, es un límite superior por encima del cual no se observa superparamagnetismo.

Partículas magnéticas de tamaño nanométrico son extremadamente difíciles de sintetizar, ya que tienden a agregarse y/o fusionarse, perdiendo las propiedades específicas asociadas a las partículas superparamagnéticas no interactuantes. Sin embargo, cuando las nanopartículas se desarrollan en soportes sólidos porosos, que ofrecen una alta superficie específica, la aglomeración de las nanopartículas magnéticas (metal u óxidos metálicos) puede ser completamente inhibida y su estabilidad mejorada. El reconocimiento de estos efectos llevó a proponer el uso de sustratos porosos para diseñar soportes magnéticos para suministro de fármacos a sitios específicos dentro del cuerpo [28, 29]. En este sentido,

Debrassi y col. [30] han informado recientemente sobre avances en la síntesis de materiales magnéticos para la liberación controlada de Indometacina. Ellos obtuvieron materiales eficientes con alta carga de fármaco y propiedades magnéticas adecuadas. En tanto, Limnell y col. [31] han investigado sobre la aplicación y estabilidad de materiales mesoporosos como soportes para otros fármacos terapéuticos.

La modificación de materiales mesoporosos con hierro por diferentes métodos ya ha sido ampliamente discutida en la literatura [32-34]. Se pueden encontrar muchas publicaciones describiendo las propiedades magnéticas de MCM-41 para algunas composiciones de hierro [35-39]. En este sentido, Ursachia y col. [35] y Marchetti y col. [36-38] han estudiado las propiedades magnéticas de nanopartículas de óxido de hierro dispersas dentro de los mesoporos de una matriz de sílice, preparados por impregnación utilizando $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$. Gervasini y col. [39] han informado de un estudio magnético sobre los materiales mesoporosos de sílice con alto contenido de hierro utilizando Fe-acetilacetato como fuente de metal; ellos obtuvieron materiales con cargas de ~ 6 y ~17% p/p aproximadamente, pero con baja área específica (inferior a $300 \text{ m}^2/\text{g}$). Sin embargo, hasta ahora, una investigación exhaustiva y sistemática sobre la naturaleza de las especies de hierro en términos de la carga de metal y su influencia en el comportamiento magnético no ha sido informada.

En este trabajo se presenta un estudio sobre la síntesis y caracterización de sistemas de materiales nanoestructurados de sílice modificados con metales de transición que les confieren diferentes características magnéticas. Este estudio está motivado por el creciente interés que existe en la miniaturización de sistemas y en el desarrollo de nanoestructuras destinadas a diversas aplicaciones tecnológicas. En este sentido, para el diseño de un nuevo material es muy importante conocer a priori la evolución de sus propiedades físicas y químicas con el tamaño del sistema, ya que éstas pueden diferir considerablemente respecto de los materiales masivos. Así el objetivo principal de esta tesis es el estudio de sistemas de nanoespecies magnéticas insertas en una matriz de sílice mesoporosa, analizando los efectos de la reducción del tamaño de las mismas en función de la carga y el método de síntesis para su posterior aplicación en la adsorción-desorción de fármacos.

1.3 Referencias

- [1] K. Klabunde, R. Richards, “*Nanoscale Materials in Chemistry*”, Wiley, New Jersey, 2009.
- [2] C. Kresge, M. Leonowicz, W. Roth, J. Vartuli, J. Beck, *Nature* 359 (1992) 710-712.
- [3] A. Corma, *Chem. Rev.* 97 (1997) 2373-2419.
- [4] J. Beck, J. Vartuli, W. Roth, M. Leonowicz, C. Kresge, K. Schmitt, C. Chu, D. Olsen, E. Sheppard, S. Higgins, J. Schlenker, *J. Am. Chem. Soc.* 114 (1992) 10834-10843
- [5] J. Vartuli, K. Schmidt, C. Kresge, W. Roth, M. Leonowicz, S. McCullen, S. Hellring, J. Beck, J. Schlenker, D. Olson, E. Sheppard, *Chem Mater.* 6 (1994) 2317-2326.
- [6] J. Beck, J. Vartuli, G. Kennedy, C. Kresge, W. Roth, S. Schramm, *Chem. Mat.* 6 (1994) 1816-1821.
- [7] M. Vallet-Regí, A. Rámila, R. P. Del Real, J. Pérez-Pariente, *Chem. Mater.* 13 (2001) 308-311.
- [8] P. Ravikovitch, A. Neimark, *Langmuir* 16 (2000) 2419-2423.
- [9] Sayari, A. *Stud. Surf. Sci. Catal.* 102 (1996) 1-46.
- [10] B. Cullity, C. Graham, *Introduction to magnetic materials* (2009) A. John Wiley and Sons, Publication, 2th edition.
- [11] C. Bean, J. Livingston, *J. Appl. Phys* 30 (1959) 120-129.
- [12] A. Brandl, Tese de doutorado. Universidade Estadual de Campinas. 2004.
- [13] M. Knobel, L. Socolovsky, J. Vargas *Revista Mexicana de Física E*, 50 (2004) 8-28.
- [14] L. Néel, *Ann. Geophys* 5 (1949) 99-136
- [15] M. Knobel, *Revista Brasileira de Ensino de Física*, 22 (2000), 387-395.
- [16] T. Desai, D. Hansford, L. Kulinsky, A. Nashat, G. Rasi, J. Tu, Y. Wang, M. Zhang, M. Ferreri. *Biomed. Microdev*, 2 (1999), 11-40
- [17] A. Curtis, C. Willkinson. *Biomaterials*, 18 (1990) 1573-1583
- [18] L. Hench, E. Ethridge, *Biomaterials: An Interfacial Approach*, Academic Press, New York (1992).
- [19] J. Wong, L. Kong, K. Peng. *Nanotechnology* 14 (2003) 619-623
- [20] K. Kühn, *Bone cements: Up-to-date Comparison of Physical and chemical properties of Commercial Materials*. Berlin: Springer (2000).
- [21] R. Del Real, J. Wolke, M. Vallet-Regí, J. Jansen, *Biomaterials*, 23 (2002) 3673-3680.
- [22] J. Beck, C. Chu, I. Johnson, C. Kresge, M. Leonowicz, W. Roth, J. Vartuli, (1991): WO Patent 91: 11390.

- [23] X. Song Zhao, L. Hu Chem. Commun x (1999) 1391-1392.
- [24] S. Anderson, H. Elliot, D. Wallis, L. Canham, J. Powell. Phys. Stat. Sol. (a) 197 (2003) 331- 335.
- [25] C. Prestidge, T. Barnes, A. Mierczynska-Vasilev , I. Kempson , F. Peddie, C. Lau , C. Barnett. Phys. Stat. Sol. (a) 205 (2008) 311-315
- [26] R. Jugdaohsingh, K. Tucker, N. Qiao, L. Cupples, D.P. Kiel, J. Powell. J. Bone Miner. Res. (2004) 19, 297-307.
- [27] Q. Pankhurst, J. Connolly, S. Jones, J. Dobson. J. Phys. D: Appl. Phys.36 (2003) R167-R181.
- [28] K. Widder, A. Senyei, D. Scarpelli. Soc. Exp. Biol. Med. 58 (1978) 141-146
- [29] A. Senyei, K. Widder, C. Czerlinski. J. Appl. Phys. 49 (1978) 3578-3583.
- [30] A. Debrassi, C. Burger, C. Rodrigues, N. Nedelko, A. Slawska-Waniewska, P. Dluzewski, K. Sobczak, J. Greneche. Acta Biomaterialia 7 (2011) 3078-3085.
- [31] T. Linnell, T. Heikkila, H. Santos, S. Sistonen, S. Hellstén, T. Laaksonen, L. Peltonen, N. Kumar, D. Murzin, M. Louhi-Kultanen, J. Salonen, J. Hirvonen, V. Lehto. Inter. J. of Pharmaceutic 416 (2011) 242-251.
- [32] Z. Yuan, S. Liu, T. Chen, J. Wang, H. Li, J. Chem. Soc., Chem. Commun. (1995) 973-974.
- [33] Q. Zhao, Y. Li, X. Zhou, T. Jiang, C. Li, H. Yin, Superlattices Microstruct. 47 (2010) 432-441.
- [34] M. Stekrova, N. Kumar, A. Ahoa, I. Sinev, W. Grünert, J. Dahl, J. Roinee, S. S. Arzumanovf , P. Mäki-Arvelaa, D. Y. Murzina, Appl. Catal. A 470 (2014) 162-176
- [35] I. Ursachi, A. Vasile, A. Ianculescu, E. Vasile, A. Stancua, Mater. Chem. Phys. 130 (2011) 1251-1259.
- [36] L. Cano, J. Bengoa, S. Stewart, R. Mercader, S. Marchetti , Hyperfine Interact 195 (2010) 93-98.
- [37] J. Bengoa, M. Cagnoli, N. Gallegos, A. Alvarez, L. Moggi, M. Moreno, S. Marchetti, Microporous Mesoporous Mater. 84 (2005) 153-160.
- [38] S. Marchetti, M. Cagnoli, A. Alvarez, N. Gallegos, J. Bengoa, A. Yeramian, R. Mercader, J. Php. Chem. Solids 58. No. 12 (1997) 2119-2125.
- [39] A. Gervasini, C. Messi, P. Carniti, A. Ponti, N. Ravasioe, F. Zaccheriaet, J. Catal. 262 (2009) 224-234.

Capítulo II

Objetivos y Metodología

En este capítulo se describen los principales objetivos propuestos para el desarrollo de este trabajo de tesis y se hace mención de los distintos procedimientos y equipos que se utilizaron para el cumplimiento de los mismos.

2.1 Objetivo General

El propósito principal de esta tesis es el desarrollo, síntesis y caracterización de materiales nanoestructurados con comportamiento magnético, en la búsqueda de una aplicación específica en nanomedicina como sistemas magnéticamente dirigibles para el transporte y la liberación controlada de fármacos.

2.2 Objetivos Específicos

1) Diseñar y desarrollar materiales mesoporosos de la familia M41S, en particular aquéllos con estructura MCM-41 modificados con hierro y cobalto, capaces de conferirles potenciales propiedades magnéticas.

2) Caracterizar las propiedades físico-químicas, estructurales, texturales y superficiales de los materiales sintetizados mediante distintas técnicas instrumentales.

3) Caracterizar las propiedades magnéticas de los materiales sintetizados en función de la temperatura y del campo aplicado, analizando la correlación entre diferentes métodos y variables de síntesis con dichas propiedades.

4) Evaluar los materiales magnéticos sintetizados en una aplicación específica en biomedicina mediante la incorporación de un fármaco de interés.

2.3 Metodología

Para alcanzar el objetivo 1, se sintetizaron silicatos mesoporosos del tipo MCM-41. Luego, los materiales MCM-41 se modificaron con hierro o cobalto empleando el método de impregnación húmeda a partir de una solución de la fuente metálica o el método de incorporación directa del metal en el gel de síntesis.

Para alcanzar el objetivo 2, se utilizaron diferentes técnicas de caracterización. Con difracción de rayos X (DRX) se determinó el ordenamiento estructural típico de los tamices

MCM-41 y se intentó identificar las fases de óxidos generados en los mismos. Por adsorción-desorción de nitrógeno se determinó el área específica, volumen de poros y distribución del tamaño de poros. Mediante el área calculada por el método BET (método de Brunauer-Emmet-Teller) pudo inferirse sobre la capacidad de los tamices para soportar especies metálicas y eventualmente adsorber el fármaco seleccionado. Por microscopía electrónica de barrido y de transmisión (SEM y TEM) se examinó la morfología y estructura de los materiales MCM-41 antes y después de su modificación con los metales. Por espectroscopia fotoelectrónica de rayos X (XPS) se indagó sobre la naturaleza y estado químico de las diferentes especies metálicas presentes en la superficie del material. Por espectroscopia de UV-visible con Reflectancia Difusa (UV-vis RD) se determinó la localización de los cationes metálicos (posiciones intra o extra red), su entorno de coordinación y naturaleza de las especies presentes. Por espectroscopia de Resonancia Paramagnética Electrónica (EPR) se corroboró la localización de los cationes metálicos, su entorno de coordinación en la estructura MCM-41 y naturaleza magnética de algunas especies presentes. Por Reducción a Temperatura Programada (TPR) bajo flujo de hidrógeno, se analizaron los distintos estados de oxidación de cada especie metálica, así como su reducibilidad en función del entorno químico del metal presente en los distintos materiales sintetizados. Por Espectroscopia de emisión atómica por plasma acoplado inductivamente, (ICP) se determinó la composición química de los materiales sintetizados. Las especies formadas en los materiales modificados con hierro pudieron ser identificadas por medio de espectroscopia Mössbauer. En tanto que para las modificadas con cobalto se usó espectroscopia de absorción de rayos X en estructuras finas (XAFS).

Para alcanzar el objetivo 3 se evaluaron los tamices moleculares sintetizados, mediante la medición de la magnetización en función del campo magnético aplicado a temperatura ambiente y la magnetización en función de la temperatura según los protocolos ZFC-FC. Mediante los mismos se pudieron determinar las contribuciones magnéticas que aportan al comportamiento magnético global de cada muestra. Así se pudo relacionar dicho comportamiento con las nanoespecies identificadas anteriormente, corroborando la presencia de las mismas.

Para alcanzar el objetivo 4 los tamices moleculares sintetizados se evaluaron en los procesos de adsorción-liberación controlada de fármacos. Para ello se realizó la

incorporación en los sólidos de la Indometacina tomada como droga modelo. El contenido de fármaco incorporado en los sólidos se determinó mediante espectroscopía UV-visible siguiendo la absorción a $\lambda = 320$ nm. Para evaluar los perfiles de liberación del fármaco, los sólidos cargados se dispersaron en una solución de fluido corporal simulado (FCS) pH 7,4 a 37°C bajo agitación. Se tomaron alícuotas periódicamente para determinar el contenido de fármaco en la solución por espectroscopia UV-visible ($\lambda = 320$ nm).

Capítulo III

Experimental

3.1 Introducción

En este capítulo se describen los procesos de síntesis de los materiales estudiados, los equipos y procedimientos utilizados para la caracterización de los mismos, así como también el sistema de evaluación de los materiales como soporte para la liberación de fármacos.

En primer lugar se detallarán las diferentes sustancias y métodos seleccionados para la preparación de los materiales mesoporosos. Luego se presentarán brevemente los fundamentos básicos de las técnicas utilizadas en la caracterización de los sólidos y la información que se espera obtener de las mismas, además de las principales técnicas para determinar la cinética de liberación de fármacos.

3.2 Síntesis de materiales mesoporosos

En esta tesis se sintetizaron sólidos mesoporosos del tipo MCM-41 modificados con metales de transición (MT) con potenciales usos en la biomedicina, teniendo en cuenta sus particulares propiedades estructurales, fisicoquímicas y magnéticas.

La síntesis de materiales mesoporosos ordenados combina el auto-ensamblado de moléculas de surfactantes con reacciones de tipo *sol-gel*. Podemos definir como *sol* a una suspensión coloidal estable de partículas sólidas en un líquido (con tamaño entre 2 y 200 nm) y como *gel* a una estructura porosa tridimensional continua de sólido, la cual está interconectada y se expande de manera estable a través de un líquido, el cual está atrapado e inmovilizado en esta fase sólida. Si la estructura del sólido está formada por unidades químicas sub-coloidales, el gel resultante es *polimérico*. Un polímero se define como un grupo de moléculas cuya estructura se genera por repetición de una o unas pocas unidades elementales. El proceso de sol-gel es una ruta coloidal que permite sintetizar materiales cerámicos con una etapa intermedia que incluye el estado *sol* el cual es transformado en un *gel* del cual luego se extraen los solventes. Los procesos de síntesis sol-gel involucran reacciones de hidrólisis y condensación de precursores inorgánicos y se realizan en condiciones suaves de temperatura. Los precursores de las estructuras que constituyen los geles suelen ser metales (M) coordinados a un ligando que tiene la función de acomplejar al M en un estado estable en la fase líquida, constituyendo el monómero de polimerización para la formación del gel. Las reacciones involucradas durante el proceso son [1]:



donde R es una cadena carbonada.

Estas reacciones indican que la formación de un óxido por el método sol-gel implica conectar centros metálicos mediante puentes oxo generando polímeros del metal en solución.

La síntesis de materiales mesoporosos ordenados, utilizada en esta tesis, requiere el empleo de moléculas de tensoactivos en disolución acuosa. Cuando la concentración de tensoactivo en disolución alcanza un valor determinado, las moléculas de éste forman agregados denominados micelas. A su vez, las micelas se agrupan formando estructuras supramicelares que dan lugar a las distintas fases que varían principalmente, en función de la concentración y temperatura (Figura 3.1). En el proceso de síntesis, los polímeros de silicato presentes en disolución acuosa condensan entre sí alrededor de las micelas, que actúan a modo de “plantilla”. Finalmente, y como resultado del proceso de ensamblaje de las especies de silicato en disolución y de las micelas, se obtiene un producto sólido que contiene una elevada cantidad de tensoactivo ocluido en su interior. La eliminación posterior del tensoactivo, deja en el interior de la matriz silícea un conjunto de cavidades, llamadas poros, que constituyen en cierto modo una réplica, un “negativo” de la morfología de las micelas incorporadas en el material durante la síntesis. Las dimensiones y la topología de estos poros y la naturaleza química de la superficie del esqueleto inorgánico, van a determinar las propiedades fisicoquímicas del material [2].

Para cada tipo de estructura, la porosidad y la superficie dependen de las condiciones específicas de síntesis (pH, temperatura, concentración de reactivos, etc.), pero también del proceso de eliminación del tensoactivo. A continuación se especifican los métodos utilizados para la obtención de todos los materiales analizados en esta tesis.

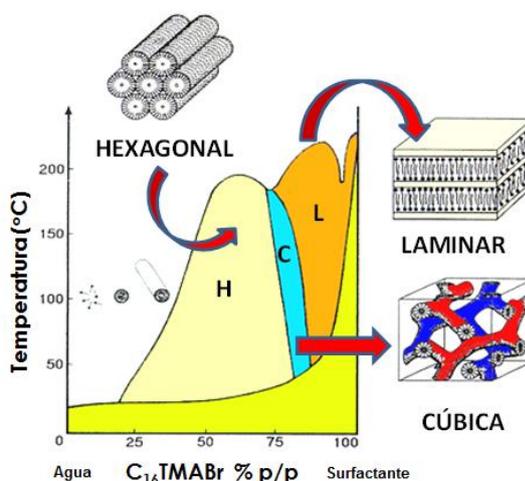


Figura 3.1: Diagrama de fases del Bromuro de Cetiltrimetil Amonio (CTAB).



Figura 3.2: Mecanismo de síntesis.

3.2.1 Preparación de la matriz MCM-41 pura

El tamiz molecular mesoporoso MCM-41 libre de metal se sintetizó utilizando CTAB como “plantilla” (o agente director de estructura) y tetraetoxisilano (TEOS) como fuente de silicio, siguiendo el procedimiento reportado por nuestro grupo de investigación [3]. Para la síntesis del material, el CTAB se disolvió en una solución de agua e hidróxido de sodio (NaOH) 2 M. Luego de calentar esta solución ligeramente a 35-40 °C para disolver el CTAB, la misma se agregó al TEOS bajo agitación. La relación de los reactivos en el gel de síntesis fue: NaOH/Si = 0,50; CTA/Si = 0,12 y H₂O/Si = 132. El gel resultante (pH = 11,25) se agitó a temperatura ambiente por un período de 4 h. Luego, este gel se calentó a 70 °C bajo agitación en un frasco cerrado. La cantidad inicial de TEOS fue de 10 mL. El sólido obtenido se separó por filtración, se lavó con agua destilada, y se secó a 60 °C durante 12 h. A continuación se detallan los reactivos utilizados (Tabla 3.1).

Tabla 3.1: Reactivos utilizados en la síntesis de la matriz silícea MCM-41

Reactivos Utilizados	Abreviatura	Fórmula Química	Marca	Pureza	Uso
Tetraetóxisilano	TEOS	Si(OC ₂ H ₅) ₄	Aldrich	98,0	Precursor de Silicio
Bromuro de Cetiltrimetil Amonio	CTAB	C ₁₉ H ₄₂ BrN	Merck	99,0	Agente director de estructura
Hidróxido de Sodio	NaOH	Na(OH)	Anedra	98,7	Para hidrólisis y ajuste de PH

En la Figura 3.3 se presenta un esquema del método de síntesis de la matriz pura. En todos los casos, para eliminar el surfactante de la estructura el sólido se sometió a un proceso de desorción-calcinación.

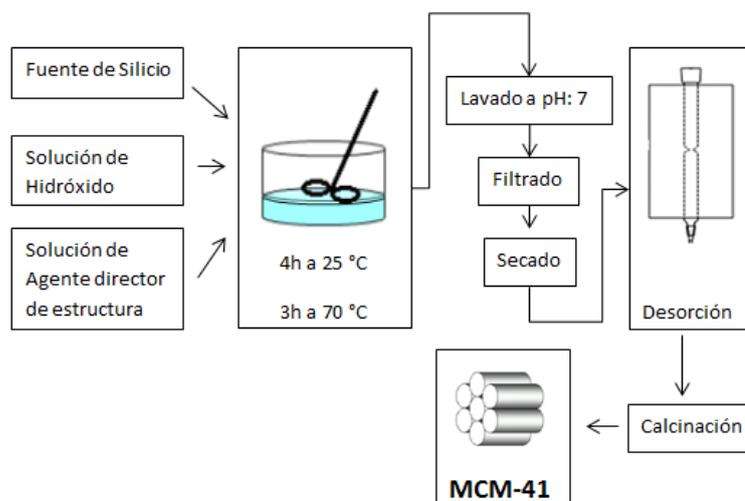


Figura 3.3: Esquema del método de síntesis de los materiales mesoporosos.

El sistema de desorción-calcinación utilizado para eliminar el agente director de estructura de los poros del material consta de (Figura 3.4):

- Un reactor tubular de cuarzo de 10 mm de diámetro interior y 35 cm de largo con una estrangulación a $\frac{3}{4}$ de su largo.
- Un horno tubular de acero con aislación, conectado a un controlador de temperatura con una termocupla tipo K.
- Una trampa de agua para recoger el surfactante a medida que es eliminado del sólido.

El sólido se cargó en el reactor tubular al cual previamente se le colocó un tapón de lana de vidrio en la estrangulación para poder sostener el sólido. Luego este tubo se colocó en el horno y se le conectaron las mangueras por donde circulan N₂ y aire. En primer lugar el sólido se sometió a una rampa de calentamiento (2 °C/min) bajo flujo de N₂ (5 mL/min) hasta alcanzar una temperatura de 500 °C que se mantiene por 6 h. Este primer tratamiento se aplicó para eliminar suavemente el surfactante de la estructura y evitar el colapso de la misma [4]. Luego, el material se sometió a calcinación bajo flujo de aire (5 mL/min) a 500 °C durante 6 h. Este último tratamiento se aplicó para eliminar cualquier resto de sustancia orgánica que pudiera quedar.

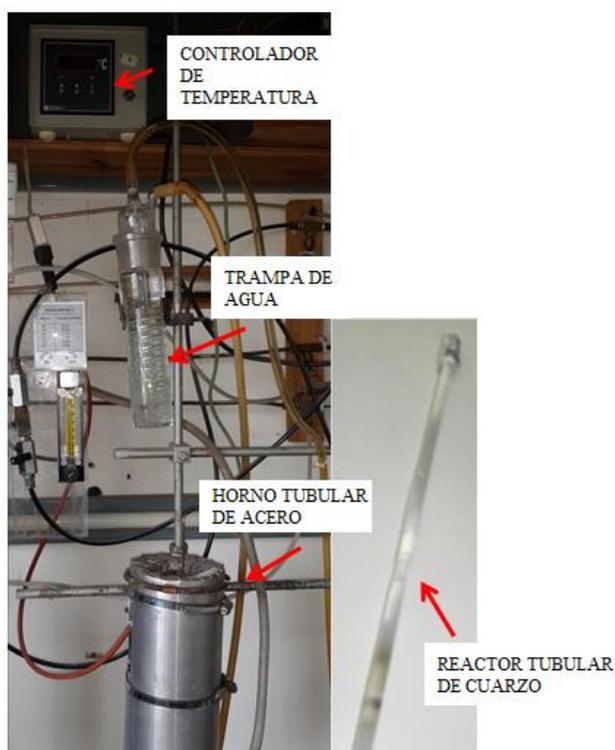


Figura 3.4: Imágenes del sistema de desorción-calcinación del surfactante.

3.2.2 Modificación de la matriz silícea MCM-41 con metales de transición

La matriz silícea MCM-41 se modificó mediante la incorporación de MT siguiendo los siguientes métodos:

- 1) *Ex situ* o post-síntesis (Impregnación): impregnando el silicato mesoporoso con una solución de la sal elegida como fuente del MT.

2) *In situ* o de Incorporación directa: agregando la fuente del MT en el gel de síntesis del material mesoporoso.

En la Tabla 3.2 figuran los reactivos utilizados como fuentes de MT.

Tabla 3.2: Reactivos utilizados en la síntesis de los tamices MCM-41 modificados con MT.

Reactivos utilizados	Marca	Pureza/Grado (%)	Uso	Fórmula Química
Nitrato de hierro (III)	Aldrich	98,0	Fuente de hierro	$\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$
Nitrato de cobalto (II)	Riedel-de Haën	98,0	Fuente de cobalto	$\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

Modificación por Impregnación Húmeda (MT/M)

Para modificar los silicatos mesoporosos siguiendo el método de impregnación húmeda, en un balón se colocaron 0,75 g del material sólido (MCM-41) previamente calcinado en mufla a 500 °C, y un volumen (100 mL/2g de catalizador) de solución de la correspondiente fuente del MT que se desea incorporar. Esta solución tiene una concentración del MT (% p/p), según la carga deseada del mismo en el sólido final. Luego, para eliminar el solvente, la suspensión formada por la matriz y la solución de la fuente del MT se rotó a 30 rpm a 50 °C utilizando un evaporador rotatorio. El sólido resultante se secó en estufa a 60 °C por 12 h y se calcinó a 500 °C por 9 h. La nomenclatura de los materiales sintetizados por este método es la siguiente: MT/M(x), donde MT es el metal de transición usado y (x) es la carga teórica de MT que se desea incorporar (% p/p). La barra indica que el método utilizado para incorporar el MT es: Impregnación húmeda.

Modificación por Incorporación Directa (MT-M)

En la síntesis de los materiales modificados por incorporación directa se incorporaron las soluciones de precursor de silicio, agente director de estructura y fuente de hidróxido en un recipiente bajo agitación y luego se agregó la fuente del MT disuelta en un pequeño volumen de agua. Este gel se agitó durante 4 h a temperatura ambiente y luego 3 h a 70 °C. Después de este periodo el material se lavó, filtró hasta ajustar el pH del agua de lavado a 7 y se secó a 60 °C por 12 h. Finalmente para eliminar el agente moldeante de los poros de la

estructura, el sólido se sometió al proceso de desorción-calcinación aplicado a la matriz silíceá que se describió anteriormente. Antes de la incorporación del fármaco los soportes se calcinaron nuevamente a 500 °C por 9 h. La nomenclatura de estos materiales es la siguiente: MT-M(x), donde MT es el metal de transición incorporado y entre paréntesis figura la relación Si/MT que se desea incorporar, partiendo del gel de síntesis. El guión indica que el método utilizado para incorporar el MT es: Incorporación directa.

Para este método fue también analizado el efecto de un tratamiento hidrotérmico sobre el gel de síntesis. Así, cuando correspondió, el gel resultante de la mezcla de reactivos fue transferido a un reactor autoclave para luego ser mantenido a 100 °C bajo presión autógena durante un tiempo determinado. Este reactor consiste en un recipiente de teflón de 100 mL de capacidad y paredes de 8 mm de espesor, recubierto por una carcasa de acero de 8 mm de espesor. Luego del periodo con temperatura, el sólido se filtró, lavó ajustando el pH y se aplicaron los pasos ya explicados anteriormente para eliminación del surfactante.



Figura 3.5. Reactor autoclave utilizado.

3.3 Técnicas de caracterización de sólidos

En esta sección se presenta una pequeña descripción de cada técnica aplicada en la caracterización de los soportes sintetizados

3.3.1 Difracción de Rayos X (DRX)

La difracción de rayos-X es, hoy en día, una técnica ampliamente difundida que se emplea en forma rutinaria en la caracterización estructural de sistemas masivos, tanto en monocristales como en sistemas policristalinos.

Al incidir sobre un material cristalino con radiación de rayos-x de longitud de onda λ y dirección de incidencia bien definidas, se observan picos intensos de radiación dispersada

en ciertas direcciones del espacio. Para poder explicar este fenómeno puede pensarse al cristal como formado por planos paralelos de iones, separados una distancia d entre sí, que reflejan especularmente la radiación incidente. La diferencia de camino entre un haz reflejado en un plano y otro reflejado en el plano siguiente es $2d \sin\theta$, donde θ es el ángulo de incidencia. Este ángulo es la mitad del ángulo de deflexión del haz incidente. Para que los rayos interfieran en forma constructiva, la diferencia de camino debe ser igual a un número entero de longitudes de onda, lo cual conduce a la ley de Bragg [5]:

$$n\lambda = 2d \sin \theta \quad \text{Ec. 3.1}$$

n : número entero que indica el orden de reflexión

λ : longitud de onda incidente (Cu $K\alpha$, $\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$)

d : distancia interplanar

θ : ángulo formado entre el rayo incidente y la muestra.

En la Figura 3.6 se muestra la condición de Bragg.

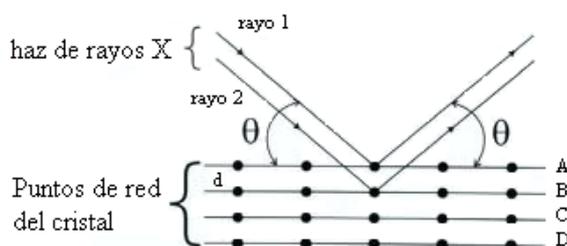


Figura 3.6: Condiciones de Bragg, donde A, B, C y D son planos de átomos; d es d_{hkl} la distancia interplanar.

El haz es colimado por un juego de rendijas antes y después de incidir en la muestra. El barrido se realiza de manera sincronizada, mientras la muestra se mueve un ángulo θ el detector avanza un ángulo 2θ . Así, en todo momento se mantiene la geometría θ - 2θ y el haz difractado es recogido por el detector cuando se alcanza la antes mencionada condición de Bragg (Figura 3.7).

Mediante DRX pueden identificarse cualitativa y cuantitativamente a las diferentes sustancias y fases que constituyen los distintos materiales. Las direcciones de difracción están determinadas por la forma y tamaño de la celda unidad, así cada sustancia cristalina produce un único difractograma. Al mismo tiempo la DRX se utiliza de manera cuantitativa debido a que es posible establecer una relación entre las intensidades de las líneas de difracción de cada sustancia y su cantidad en la muestra.

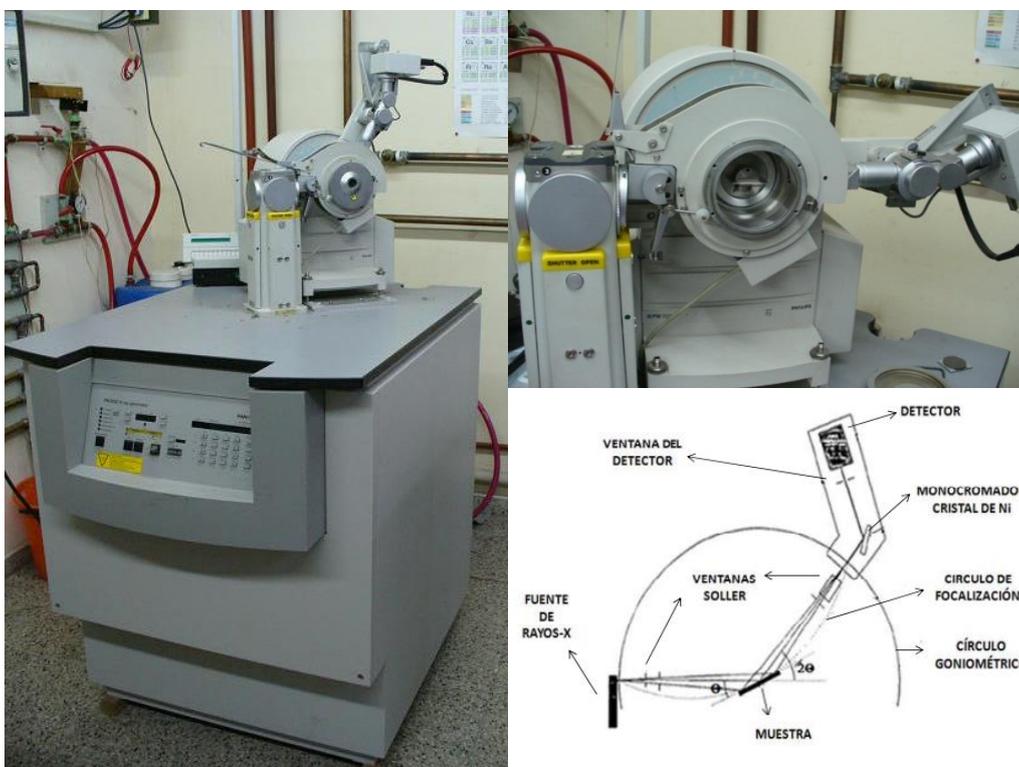


Figura: 3.7: Fotografía y Esquema del equipo de DRX (UNC-FaMAF).

Si bien las paredes de los poros de los tamices moleculares MCM-41 están constituidas por sílice amorfa, la alta regularidad de los poros de la estructura hace posible la obtención de difractogramas característicos. Gracias a la alta periodicidad que presentan estos mesoporos, es posible identificar simetrías y asignar índices de Miller (hkl) que permiten elucidar la estructura de canales del material. En el caso de los materiales MCM-41, los patrones de DRX presentan tres picos principales alrededor de 2θ ; $4,5$ y $5,0^\circ$ en la escala de 2θ que se asignan a la reflexión de los planos (1 0 0), (1 1 0) y (2 0 0), respectivamente [6]. Estos máximos se atribuyen al arreglo hexagonal de las paredes de los poros paralelos y se indexan a una celda unitaria hexagonal $p6mm$ [7,8]. Por su parte, con esta técnica pueden determinarse expansiones y contracciones de la red del tamiz a partir de la medida de la posición de los picos seleccionados. Como se observa en la Figura 3.8 el parámetro de red a_0 representa la distancia entre los centros de dos poros adyacentes en un material MCM-41 y se calcula mediante la siguiente ecuación:

$$a_0 = \left(\frac{2}{\sqrt{3}}\right) d_{100} \quad \text{Ec. 3.2}$$

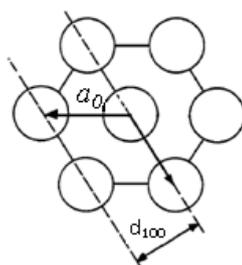


Figura 3.8: Relación entre el parámetro de red a_0 y la distancia interplanar d_{100} para una estructura MCM-41.

Por otra parte, mediante DRX es posible estimar de manera aproximada los tamaños de las partículas de óxidos presentes en los soportes. El ancho de un pico de difracción depende del tamaño medio del cristalito, así, ajustando los máximos de difracción del perfil a alto ángulo, puede estimarse el diámetro medio de cristalito $\langle D \rangle$ de cada fase utilizando la ecuación de Scherrer (Ec. 3.3):

$$D = \frac{K \lambda}{\beta \cos \theta} \quad \text{Ec. 3.3}$$

donde β (en radianes) es el ancho intrínseco del pico luego de substraer la contribución instrumental, λ es la longitud de onda de los rayos X, θ es el ángulo de Bragg y K es la constante de Scherrer que depende tanto de la forma del cristalito como de la manera de definir β y D , en general se le da un valor de 0,9 para el caso de esferas [9].

Por lo tanto, en esta tesis la técnica de DRX además de utilizarse para analizar el grado de ordenamiento de la estructura mesoporosa, permitió identificar las diferentes fases cristalinas de los óxidos de MT con los que se modificó la matriz MCM-41 y estimar el tamaño de sus partículas. Es importante aclarar que en este trabajo, la ecuación de Scherrer se utilizó para realizar sólo una estimación aproximada del tamaño de cristalito de los óxidos presentes en los tamices. Los patrones de DRX se realizaron en un difractómetro Philips PW 3830 con radiación Cu $K\alpha$ ($\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$) recogiendo los datos entre $2\theta = 1,5-7^\circ$ y $20-80^\circ$ perteneciente al Facultad de Matemática, Astronomía y Física (FaMAF) de la Universidad Nacional de Córdoba (UNC).

3.3.2 Espectroscopia de emisión atómica por plasma acoplado inductivamente (ICP).

La Espectroscopia de emisión atómica por plasma acoplado inductivamente (ICP), es una técnica muy útil para la determinación de trazas. Es una técnica multielemento que permite el análisis simultáneo de un gran número de elementos [10,11]. Esta técnica se basa en la medición de la radiación de la línea espectral emitida por átomos excitados en un plasma de argón generado por calentamiento inductivo con un campo electromagnético de alta frecuencia. Los principales componentes de un instrumento de ICP son la antorcha plasmática, el nebulizador y el policromador. La antorcha consta de tres tubos concéntricos de cuarzo rodeados por una bobina de inducción enfriada por agua conectada a un generador de alta frecuencia. La antorcha o lámpara está energizada por un intenso campo de radiofrecuencias o radiación de microondas. El argón se ioniza en este campo creando electrones e iones. Los iones son acelerados por el componente de alta frecuencia del campo hasta que ganen la energía suficiente para excitar (por colisión) los átomos del metal cuyo espectro se analiza. La solución de la muestra es introducida vía nebulizador dentro de la antorcha utilizando un flujo transportador de argón [12-14].

En esta tesis se realizaron los análisis de ICP-MS para determinar el contenido de MT en los sólidos sintetizados. El equipo utilizado es un Espectrómetro de Masas con Fuente de Iones por Plasma: VISTA-MPX CCD simultaneo ICP-OES-VARIAN perteneciente a ECOBLEND. Antes de los análisis los sólidos fueron previamente digeridos en soluciones ácidas utilizando H₂SO₄, HF y/o HNO₃.

3.3.3 Medidas de Adsorción – Desorción de N₂

El área específica y la porosidad de los sólidos sintetizados, fueron determinadas por la técnica de fisisorción de gases. Ésta resulta de poner en contacto un gas con la superficie de un sólido. Langmuir desarrolló un modelo que explica el fenómeno de adsorción en monocapa. Éste considera que la superficie del adsorbente (sólido) contiene un número fijo de sitios de adsorción, cada uno de los cuales sólo puede adsorber una única molécula de adsorbato (gas) y que no existe interacción entre las moléculas del mismo, resultando en sitios equivalentes con igual energía de adsorción [15,16]. La relación entre las moléculas adsorbidas y la presión a temperatura constante puede representarse en una *isoterma de adsorción*. El N₂ es el gas elegido para el análisis del tamaño de poros en materiales mesoporosos. Esto se debe principalmente a que el espesor de las multicapas de N₂ es insensible al tipo de adsorbente y a que la isoterma obtenida puede usarse tanto para el

cálculo del área específica como para el análisis del tamaño de poro [17,18]. Las medidas de adsorción-desorción de N_2 consisten en medir el volumen del gas adsorbido por el sólido (cm^3/g muestra) en función de la presión relativa del gas (P/P_0) en contacto con él a temperatura constante. Cada punto de la isoterma que se obtiene representa un punto de equilibrio entre dichas magnitudes. Basándonos en el análisis de las isotermas a la temperatura normal de saturación de N_2 ($-196\text{ }^\circ\text{C}$) sobre la superficie de un sólido, se procede a la caracterización de la superficie porosa y superficial de los distintos materiales [19]. De estas isotermas puede determinarse el volumen de gas adsorbido a una determinada presión y con este dato calcular el área específica, el tamaño de poros y su distribución. En estas isotermas no siempre coinciden las curvas de adsorción y desorción en todo el rango de presiones relativas por lo cual surge lo que se conoce como ciclo de histéresis. En la literatura se encuentra una amplia variedad de isotermas de adsorción que pueden ser agrupadas convenientemente en seis clases según la clasificación de la IUPAC. Esta clasificación relaciona la forma de la isoterma con el tamaño de poros del adsorbente y con la intensidad de la interacción adsorbente-adsorbato, y se encuentran representadas en la Figura 3.9 [19].

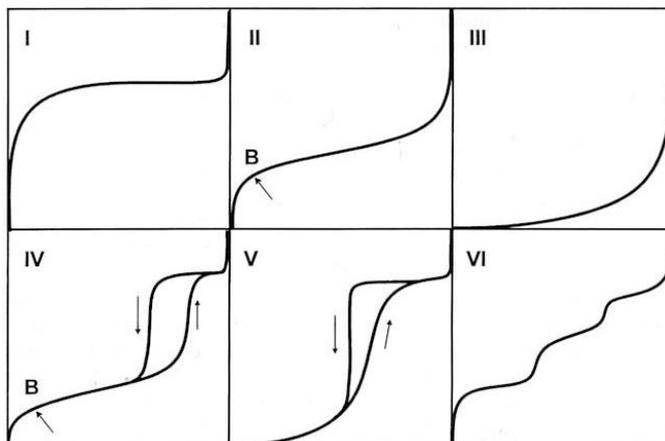


Figura 3.9: Representación esquemática de los seis tipos de isotermas de adsorción según la IUPAC.

En la Figura 3.10 se presentan los cuatro tipos de ciclos de histéresis: H_1 , H_2 , H_3 y H_4 según la clasificación de IUPAC [19], cuya forma también puede asociarse al tipo de poros presentes en el material [20].

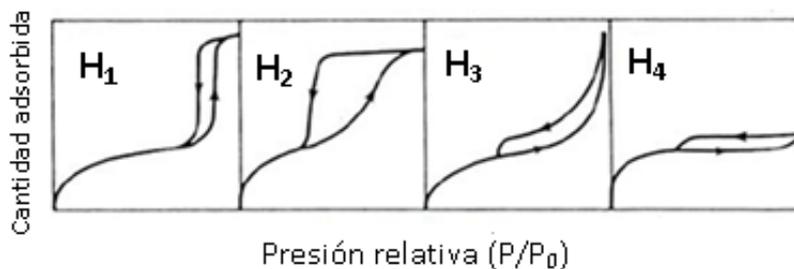


Figura 3.10: Clasificación de los distintos tipos de ciclos de histéresis según la IUPAC.

La información que proveen las isothermas de adsorción-desorción de N₂, fue recogida con el fin de determinar el área específica por medio del método BET. La teoría de BET extiende el modelo de Langmuir (que se refiere a la adsorción química en monocapa) al caso en que la adsorción se produce en multicapa, donde se considera que el calor de adsorción de la monocapa es diferente al de las otras capas. Además, considera que las fuerzas responsables de la condensación de los gases son también responsables de la energía de enlace en la adsorción multicapa. Luego se determinó el tamaño de poro y su distribución por el modelo NLDFT (Non-Local Density Functional) [21]. Una vez conocido el diámetro de los poros, este valor puede relacionarse con el parámetro de red a_0 obtenido por DRX para calcular el espesor de la pared de los poros de la estructura. En la Figura 3.11 se presenta la relación entre estos dos parámetros obtenidos tanto por DRX como por adsorción-desorción de N₂. Como puede verse en esta figura, el parámetro de red a_0 representa la distancia entre los centros de dos poros adyacentes en materiales con ordenamiento de poros correspondiente a la estructura MCM-41. Por lo tanto, el espesor de la pared de los poros (E_p) puede determinarse según la Ec. 3.4, restando al parámetro de red a_0 el diámetro de poro (D_p) obtenido por adsorción-desorción de N₂ [22-24].

$$E_p = a_0 - D_p \quad \text{Ec. 3.4}$$

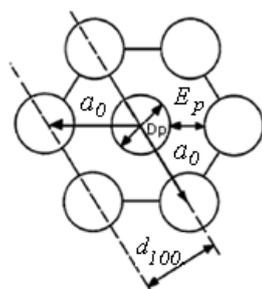


Figura 3.11: Estimación del espesor de pared (E_p) de los poros según la relación entre el parámetro de red a_0 y el diámetro de poro (D_p).

En esta tesis las medidas de fisisorción de N_2 se realizaron en el INFAP (Instituto de Física Aplicada) del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) de la Universidad Nacional de San Luis (UNSL). El equipo utilizado fue un Micromeritics ASAP 2010. Antes de construir las isothermas, todas las muestras fueron previamente desgasificadas durante 12 h a 300 °C con vacío (10^{-4} atm). Este tratamiento tiene por objeto eliminar los gases o moléculas adsorbidas en la superficie y sistema poroso del sólido a analizar. Los silicatos mesoporosos MCM-41 presentan una alta porosidad y por ser hidrofílicos adsorben una gran cantidad de agua. Por esta razón, es muy importante este tratamiento previo, ya que las moléculas de agua pueden interferir en la adsorción de N_2 . Por otra parte, el área se determinó aplicando la ecuación de BET y las curvas de distribución de tamaño de poros se construyeron aplicando el método NLDFT [21].

3.3.4 Microscopía Electrónica de Barrido (SEM)

Con el fin de conocer la morfología de los materiales sintetizados se tomaron imágenes SEM. El funcionamiento de este microscopio se basa en un barrido de la superficie del material con un haz de electrones acelerados con energías entre 5 y 50 keV. Éste, al barrer la superficie presenta diferentes tipos de señales:

Electrones retrodispersados: su emisión depende del número atómico de los átomos con los cuales interactúa el haz de electrones. Estos brindan información sobre la composición de la superficie.

Electrones secundarios: son de baja energía (50 keV), se forman en una delgada capa superficial (50 a 100 Å) y pueden ser desviados de su trayectoria inicial con facilidad permitiendo obtener información de zonas que no están a la vista del detector. Estos electrones secundarios brindan información sobre la topografía de la superficie.

Rayos X: son generados cuando el haz de electrones interactúa con los átomos del material bajo análisis y brindan información sobre el tipo de elemento y su concentración en la superficie. Así, el microanálisis con sonda de electrones EPMA (Electron Probe Micro Analyzer) permite realizar un análisis químico de los sólidos.

En esta tesis las imágenes SEM fueron obtenidos por medio de un microscopio electrónico de barrido JEOL modelo JSM 6380 LV de la Universidad de Concepción de Chile. Las imágenes se tomaron en condiciones de alto vacío (10^{-5} Torr) y el voltaje de trabajo fue de 20 keV. Como fuente de electrones se utilizó un filamento de tungsteno. Para realizar el análisis las muestras en polvo fueron depositadas en una cinta de carbón la cual se pegó a un portamuestras de aluminio. Las muestras fueron además metalizadas con una delgada capa de oro ($\sim 45,5$ nm) lo suficientemente homogénea y del espesor adecuado de manera de evitar problemas de conductividad sin que enmascare detalles de la superficie.

3.3.5 Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM)

Un microscopio electrónico de transmisión permite generar una imagen bidimensional de una muestra delgada al hacer incidir sobre ésta un haz de electrones de alta energía (típicamente de entre 60 y 350 keV). En la Figura 3.12 se presenta un esquema simplificado de un microscopio.

La preparación de las muestras es un paso fundamental para su correcto estudio por esta microscopía. La muestra debe ser lo suficientemente delgada para poder ser atravesada por el haz de electrones y también debe ser homogénea para garantizar que sea representativa de todo el material a estudiar. Para realizar el análisis, las muestras en polvo fueron suspendidas en una solución de etanol-agua al 50 % y se llevó la solución a ultrasonido por un lapso de algunos minutos para lograr una buena dispersión. Como portamuestra se utilizaron grillas comerciales de cobre sobre las cuales se encuentra depositada una lámina de carbono amorfo. Sobre esta lámina se depositó una gota de la solución conteniendo las partículas en suspensión.

En esta tesis las micrografías TEM se realizaron con un Microscopio electrónico de transmisión JEOL JEM-1200 EXII equipado con un analizador EDS, NORAN Instrument, Inc. Modelo 611K-3SSS de la Universidad de Concepción de Chile. El voltaje de trabajo fue de 120 keV y se utilizó un filamento de tungsteno como fuente de electrones.

Eventualmente algunas imágenes TEM fueron tomadas en el laboratorio de Materiales de Centro Atómico Bariloche en un equipo Philips CM200 UT. El voltaje de trabajo fue de 200 kV.

3.3.6 Espectroscopia Ultravioleta-Visible con Reflectancia Difusa (UV-vis RD)

La espectroscopia UV-Vis RD es un método útil para caracterizar el entorno de coordinación y la posición de las especies metálicas en la estructura MCM-41, [25, 26]. La misma es una de las técnicas de caracterización de sólidos que se basa en la interacción de la radiación electromagnética con la materia. Esta técnica utiliza radiación de longitud de onda corta y de alta energía para provocar excitaciones electrónicas obteniendo información de la luz reflejada. Cuando una radiación electromagnética interacciona con una muestra puede ser reflejada en muchos ángulos desde la superficie (Reflexión Difusa) o en un solo ángulo (Reflexión Especular) [27]. La reflectancia difusa tiene lugar en todas las direcciones como consecuencia de los procesos de absorción y dispersión, y predomina cuando los materiales de la superficie reflectante son débiles absorbentes a la longitud de onda incidente y cuando la penetración de la radiación es grande en relación a la longitud de onda. Así, cuando la radiación electromagnética del rango UVvis interacciona con una muestra de alta opacidad puede ser reflejada de manera especular o difusa. Los espectros de reflectancia difusa en el rango UVvis se construyen recuperando los rayos dispersados por la muestra. El espectro resulta de medir la reflectancia de la muestra contra la reflectancia del material utilizado como referencia (blanco estándar). En consecuencia es necesario:

- Contar con un elemento que colecte la luz reflejada de manera difusa.
- Evitar la reflexión especular.
- Utilizar un blanco estándar.

Los estándares más usados son: BaSO₄ para las medidas realizadas en la región UVvis y Spectralon (resina termoplástica) para la región UVvis-NIR. En cuanto a los elementos para coleccionar la luz reflejada, las “esferas integradoras” que se encuentran recubiertas en su interior por pinturas de alto índice de reflexión (Figura 3.13), son las más adecuadas cuando se trabaja en la región UVvis-NIR.

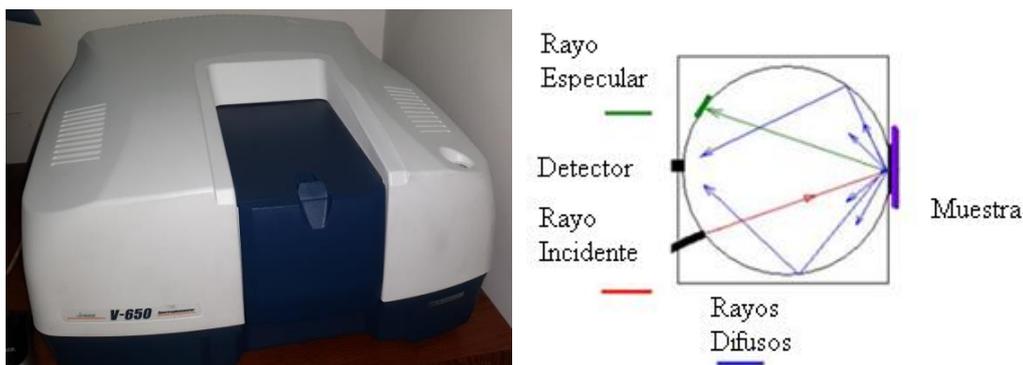


Figura 3.13: Fotografía de un Espectrómetro UV-Vis RD (UTN-FRC) y esquema de su esfera integradora.

Entonces, las propiedades ópticas de nanoestructuras en forma de polvo pueden determinarse por espectroscopia de reflectancia difusa en la región UVvis. Las bandas de absorción que aparecen en la región UVvis (200-900 nm) del espectro electromagnético corresponden a transiciones entre los niveles electrónicos de átomos, iones, complejos o moléculas y pueden ser:

- Transiciones $d-d$: son características de los complejos de MT caracterizados por una configuración electrónica del tipo $3d^n$, $4d^n$, $5d^n$. Los iones aislados tienen cinco orbitales d degenerados, es decir, con la misma energía. Cuando estos iones pertenecen a un complejo, la degeneración desaparece debido al campo creado por los ligandos y los orbitales d pasan a tener diferentes energías según la simetría del complejo y la naturaleza de los ligandos. Así, cuando el nivel d no está totalmente ocupado, la radiación que incide provoca transiciones de un orbital d a otro vacío. Estas transiciones tienen lugar en la región visible y por lo tanto, son las responsables del color de los complejos.
- Transferencia de carga: en este caso se produce una transferencia de electrones desde un orbital de un átomo *dador* a un orbital vacío de un átomo *aceptor*. Estas transiciones también dependen de la geometría del complejo al que pertenecen los átomos. Las transferencias de carga que tienen lugar en la esfera de coordinación del metal, pueden ser de dos tipos: la transferencia desde un orbital localizado sobre el metal a un orbital localizado sobre el ligando ($M \rightarrow L$) y la transferencia en sentido inverso ($L \rightarrow M$). Estas transiciones se dan en la región UV del espectro.

En esta tesis los espectros de UV-vis RD de los sólidos se obtuvieron en un espectrofotómetro Jasco V 650 equipado con una esfera integradora perteneciente al Centro de Investigación de Tecnología Química (CITeQ) dependiente de la Universidad Tecnológica Nacional (UTN) y CONICET.

3.3.7 Espectroscopia XPS y XAFS

Los rayos-X son muy útiles para caracterizar los sólidos y sus estructuras. Ya se han estudiado los fenómenos de difracción (interacción elástica) en la que no hay transferencia de energía entre los átomos y la radiación, sino un simple cambio de dirección de la radiación electromagnética incidente. Sin embargo, los rayos X también son absorbidos por la materia (interacción inelástica) resultando en ciertas consecuencias como transiciones electrónicas de los niveles internos de los átomos.

El material puede responder de diversas formas a la absorción de rayos X lo que origina un conjunto de técnicas relacionadas que pueden dar información complementaria:

1) Se pueden analizar las energías de los electrones emitidos, que constituye la técnica XPS (*X-ray Photoelectron Spectroscopy*).

2) Se puede analizar la energía de los electrones secundarios emitidos (electrones Auger), lo que da lugar a la técnica Auger.

3) Se pueden analizar las energías de los rayos X emitidos por la muestra, que constituye la técnica XRF (*X Ray Fluorescence*) la cual está muy relacionada con EPMA (*Electron Probe Microanalysis*)

4) Se puede analizar el espectro de energías absorbidas por la muestra lo que da lugar a las técnicas EXAFS (*Extended X-ray Absorption Fine Structure*) y XANES (*X-ray Absorption Near Edge Structure*).

Espectroscopia Fotoelectrónica de rayos X (XPS)

La espectroscopia fotoelectrónica de rayos X (XPS) se utilizó para obtener información sobre la composición química y el estado de oxidación de los elementos presentes en la superficie de los materiales sintetizados.

Los átomos de la superficie de un sólido tienen diferente número de vecinos con respecto al resto de los átomos del material, hecho que resulta en alteraciones en su distribución electrónica y reactividad.

Cuando la superficie a analizar se irradia con fotones de rayos X blandos, un fotón de energía $h\nu$ interacciona con un electrón de un nivel cuya energía de enlace es E_E , la energía del fotón se transfiere a este electrón comunicándole su energía y extrayéndolo, dejándole energía cinética (E_{cin}) según la siguiente ecuación (φ es la función de trabajo del equipo que es la energía mínima que deben tener los electrones para ser detectados):

$$E_{cin} = h\nu - E_E - \varphi \quad \text{Ec. 3.5}$$

De esta manera el sistema se ioniza emitiendo electrones con una determinada energía cinética (E_{cin}). Los electrones de un átomo tienen energías bien definidas las cuales son características de cada elemento. Así, los electrones emitidos pueden proceder de un nivel interno o de una parte ocupada de la banda de valencia.

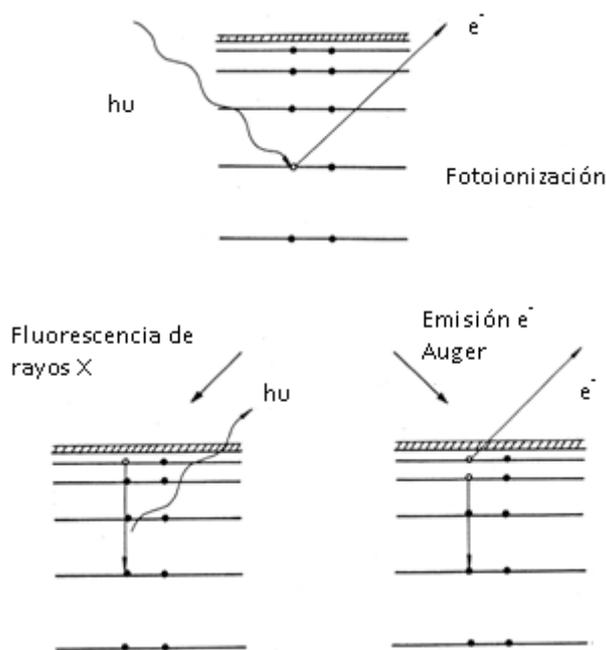


Figura 3.14: Proceso de fotoionización de un átomo y posterior desactivación del sistema por fluorescencia de rayos X o emisión de electrones Auger.

Como puede verse en la Figura 3.14, aunque en el análisis de XPS se relaciona principalmente con fotoelectrones y sus energías cinéticas, la salida de electrones por otros procesos también sucede. Un fotoelectrón emitido deja atrás de sí un hueco interno en el átomo. Este hueco es luego ocupado mediante una transición electrónica desde una capa más externa, resultando en un exceso de energía. La energía asociada con la transición puede disiparse en forma de un fotón de rayos X característico (fluorescencia de rayos X), o puede ser transferida a otro electrón de una capa más externa, el cual es emitido del átomo. En este último proceso el electrón emitido resultante se denomina electrón Auger. En la técnica de XPS la mayor atención se le da a los electrones emitidos de niveles internos los cuales darán lugar a la obtención de los espectros de XPS. Como no existen dos elementos que compartan el mismo conjunto de energías de enlace electrónicas, la medida de las energías cinéticas suministra un análisis elemental. Es decir que, como la energía de enlace de un electrón (E_E) depende del entorno químico del átomo al que pertenece, la diferencia de energía observada por XPS, entre un elemento en el estado libre y el mismo elemento formando parte de un compuesto, proporciona información principalmente sobre el estado de oxidación del elemento y el número de ligandos que posee [28]. De esta manera, la técnica de XPS brinda información sobre los tipos y el número relativo de átomos presentes en la superficie (composición química), por lo tanto su principal aplicación es en la identificación de estados de oxidación de los elementos contenidos en diversos tipos de compuestos. Los electrones de XPS son incapaces de pasar a través de más de 0,1 y 0,5 nm de un sólido, por ende, la información obtenida es principalmente de la superficie. Aplicando esta técnica pueden identificarse sitios activos, anomalías de las superficies catalíticas, estudiar capas superficiales de óxidos, etc.



Figura 3.15: Espectrómetro XPS (UNL-Santa Fe).

En esta tesis los espectros de XPS se realizaron en un equipo Multitécnica Specs perteneciente al CENACA de la Universidad Nacional del Litoral y al INCAPE-CONICET y está equipado con una fuente de rayos X dual Mg/Al y un analizador hemisférico PHOIBOS 150 en el modo transmisión analizador fijo (FAT). Los espectros se obtuvieron con una energía de paso de 30 eV y un ánodo de Al operado a 100 W. La presión durante la medida fue menor a $2 \cdot 10^{-8}$ mbar. Las muestras fueron soportadas en cinta de doble faz de Cu sobre el portamuestras del instrumento y sometidas a evacuación hasta ultra alto vacío durante al menos 12 h previo a las lecturas. Se trabajó con FG encendido con una energía de 1eV para minimizar efectos de carga superficial.

Absorción de Rayos X en Estructuras Finas (XAFS)

El acrónimo XAFS indica la suma de los espectros XANES y EXAFS. La espectroscopia de absorción de rayos X proporciona información sobre la estructura local del elemento estudiado. Esta técnica se basa en el aumento abrupto del coeficiente de absorción de un material (borde de absorción) producido cuando la energía del rayo incidente sobrepasa la energía de ligadura de los electrones internos de alguno de los átomos constituyentes del material. Se distinguen bordes K, L, M,... según sea el nivel energético ($n = 1, 2, 3, \dots$) de donde procedan los electrones que abandonan el átomo estudiado.

El espectro de absorción de rayos X se divide en dos zonas: la absorción de rayos X en la región cercana al borde de absorción (XANES), que abarca algunas decenas de eV por debajo y por encima del borde, y la absorción de la radiación en la región extendida del espectro de absorción (EXAFS) correspondiente al resto del espectro.

La espectroscopía XANES está asociada con el proceso de excitación de un electrón de niveles profundos ligados a estados desocupados ligados o cuasi-ligados. Los estados ligados desocupados están ubicados por debajo de la energía umbral de absorción E_0 , y los estados cuasi-ligados están ubicados en el continuo por encima del umbral E_0 en una zona cercana (no mayor a los 100 eV) [29].

En algunos casos (por ejemplo: en el borde K de los elementos de transición), en la zona anterior al borde, aparecen unos picos de absorción (prepicos) asociados a transiciones electrónicas entre un nivel de energía interno y algún estado discreto desocupado. La aparición de estos picos está relacionada con la simetría del entorno del átomo excitado. Sin embargo, no existe un modelo matemático sencillo para obtener dicha información a partir del espectro XANES por lo que únicamente se obtienen datos cualitativos por comparación con otros espectros de estructuras conocidas.

XANES permite obtener información local del átomo absorbente, como estados de oxidación, estados de valencia/covalencia, transferencia de carga, geometría y distorsiones, estados de espín, efectos de acoplamiento spin-órbita, efectos de campo cristalino/ligante, entre otras informaciones.

Por otra parte, la ionización de un nivel interno en un átomo por la absorción de un fotón provoca la emisión de un electrón que se propaga como una onda esférica. La dispersión de esta onda por los átomos próximos al átomo emisor provoca una serie de interferencias que, dependiendo de la longitud de onda del fotoelectrón emitido, la distancia entre el átomo emisor y los átomos vecinos y la diferencia de fase debida al proceso de dispersión, pueden ser constructivas o destructivas. Resultado de estas interferencias son las oscilaciones que aparecen en la zona EXAFS del espectro de absorción de rayos X [30].

A diferencia de XANES, en EXAFS se cuenta con una teoría heurística que describe el fenómeno en general, lo que permite realizar un tratamiento analítico formal de las oscilaciones y extraer la información contenida en esta región [31].

La información que se extrae mediante EXAFS es número y tipo de átomos entorno (vecinos) al átomo absorbente, distancia media de vecinos al átomo absorbente y desorden térmico y estructural.

Las medidas Co K XANES fueron realizadas en el equipo de absorción de rayos X *in-house* R-XAS LOOPER Rigaku instalado en el Instituto de Físicoquímica Teórica y Aplicada (INIFTA, La Plata, Argentina). En este espectrómetro se emplea un sistema óptico focalizador montado sobre un anillo de Rowland, de manera que la fuente de rayos X (target de Mo, en este caso), el monocromador (cristal Ge(220) con una resolución $\Delta E=3,4$ eV) y el foco (posición de la muestra) se encuentran en un mismo plano, operando en 14 kV y 100 mA (1,4 kW). La detección del haz incidente se realizó usando un detector de argón (Ar-300) en tanto que la intensidad del haz transmitido se realizó mediante un cristal de centelleo. El paso seteado en energía fue 0,3 eV en la región de pré-borde. Las muestras se prepararon como pastillas, y se fijaron entre dos tapas de Kapton, en todos los casos. La calibración en energía se realizó utilizando una delgada lámina de Co metálico. La posición del borde de absorción se obtuvo a partir del método del primer máximo intenso de la primera derivada del espectro de absorción. La reducción de datos se realizó siguiendo un procesamiento estándar mediante el uso del software Athena.

Las medidas EXAFS se realizaron en la línea XAFS2 del Laboratorio Nacional de Luz Sincrotron (LNLS, Campinas, San Pablo, Brasil), con un anillo de almacenamiento de 1,37 GeV para una corriente máxima de 250 mA. Se utilizó un monocromador de doble cristal Si(111), con una resolución en energía de 3,7 eV en el borde K del Co (7709 eV). El flujo de fotones fue del orden de 10^{10} fotones/segundo para un haz de alrededor de $450 \times 250 \mu\text{m}^2$. Las muestras se prepararon como pastillas, y se fijaron entre dos tapas de Kapton, en todos los casos. Los espectros se midieron en el modo absorción por transmisión, utilizando cámaras de ionización las que contuvieron una mezcla de N_2/Ar_2 a una presión adecuada para lograr un óptimo conteo. Para la calibración general de la línea y el registro de espectros de patrones (standards) se colocó una lámina de Co metálico entre la segunda y tercera cámara de ionización. Se utilizaron como patrones los espectros de absorción de

los óxidos Co_3O_4 y CoO . La reducción de datos se realizó siguiendo un procesamiento estándar mediante el uso del software Athena.

3.3.8 Reducción a Temperatura Programada (TPR)

Se utilizó la técnica de Reducción a Temperatura Programada (*Temperature Programmed Reduction*, TPR) para investigar la reducibilidad de las distintas especies metálicas presentes en los materiales sintetizados, además de aportar información sobre distintas propiedades superficiales.

Esta técnica es extremadamente sensible para estudiar el proceso de reducción de un sólido con H_2 en un rango de temperaturas determinado y se basa en el cambio químico de un sistema en un medio reductor.



Por TPR se obtiene distinta información de una muestra sólida, entre lo que podemos mencionar: el estado de oxidación de las especies metálicas depositadas, el tamaño de las partículas de las especies metálicas y su dispersión, la interacción metal-soporte y metal-metal, la cuantificación de las especies, etc. La reducción se realiza haciendo pasar sobre la muestra una corriente de H_2 diluido con N_2 en condiciones de temperatura programada. El consumo de H_2 es medido en un detector de conductividad térmica (TCD). Dependiendo de la reducibilidad de las especies presentes en el sólido se producirán ciertos consumos de H_2 a temperaturas características. La gráfica del consumo de H_2 en función de la temperatura es un “termograma”. Mediante éstos, es posible identificar las diferentes temperaturas a las que tienen lugar la reducción de las distintas especies metálicas presentes en la estructura del sólido sintetizado.

En esta tesis el instrumento utilizado para llevar a cabo estos experimentos fue un Quantachrome Chembet 3000 con TCD perteneciente al INFAP-CONICET de la UNSL. Para las medidas se utilizó una mezcla reductora (5% H_2/N_2 , flujo de 20 mL/min) la cual se divide en dos partes, una pasa al detector y es usada como referencia y la otra pasa por la muestra. El sólido se coloca en un tubo de cuarzo en forma de U el cual se introduce en un horno cuya temperatura se controla con una termocupla tipo K. La temperatura de la muestra se mide con otra termocupla que se coloca en el interior del tubo en contacto con el sólido,

el cual es calentado a una velocidad de 10 °C/min. El gas que sale luego de interactuar con la muestra es enfriado con una mezcla de hielo-sal permitiendo condensar el agua producida durante la reducción. Luego, el gas pasa al TCD que opera con una corriente de 150 mA, el cual mide la diferencia en la conductividad térmica del gas que proviene de la muestra y aquél que viene de la referencia, convirtiendo esta medida en consumo de H₂.

3.3.9 Magnetómetro de muestra vibrante (VSM)

Para analizar la respuesta magnética de los sólidos sintetizados se midió la magnetización en función del campo aplicado a temperatura ambiente utilizando un magnetómetro de muestra vibrante (Vibrating Sample Magnetometer, VSM). Este fue diseñado en forma independiente por Foner [32, 33] alrededor del año 1956. El magnetómetro consta de un sistema oscilador que hace vibrar la muestra mediante una varilla a una frecuencia constante (~80 Hz), en un sentido perpendicular al campo aplicado, entre las piezas polares del mismo. Con bobinas sensoras se mide el cambio de flujo magnético, el cual es proporcional al momento magnético de la muestra y a la frecuencia de oscilación. Cuando la muestra está magnetizada, es decir, tiene un momento dipolar magnético no nulo, el campo dipolar vibrante produce un flujo que varía en el tiempo e induce una *fem* en las bobinas captoras, esta señal es comparada con la señal que simultáneamente es provista por un imán permanente en las bobinas de referencia. Ambas señales se comparan en un amplificador *lock-in* obteniéndose un valor para el momento magnético total de la muestra (en emu) en la dirección del campo. Un gaussímetro, permite además obtener el valor del campo magnético aplicado por las piezas polares en forma directa para una dada magnetización. El sistema se calibra con una muestra patrón de Ni cuya magnetización de saturación es bien conocida.

Las experiencias de caracterización magnética a temperatura ambiente se realizaron en un magnetómetro de muestra vibrante (VSM), marca LakeShore 7300, perteneciente al Grupo de Ciencia de Materiales- FaMAF, que aplica un campo magnético máximo de 1,4 T (Figura 3.16). Con este magnetómetro se efectuaron mediciones de ciclos de histéresis M [Am^2] vs $\mu_0 H$ [T] con campos entre -14 y 14 T.



Figura 3.16: Fotografía del magnetómetro VSM (UNC-FaMAF)

Las curvas de magnetización obtenidas por este instrumental fueron posteriormente ajustadas con las siguientes ecuaciones (Ec.3.5, Ec.3.6, Ec.3.7), para estimar sus propiedades magnéticas como el campo coercitivo y el momento magnético remanente. En este sentido se consideró que la magnetización total (TM) resulta de la suma de las siguientes contribuciones: Una contribucion lineal (LM), (contribución paramagnética o diamagnética según corresponda), una ferromagnética (FM), y una superparamagnética (SPM) [33], de modo que, $TM = LM + FM + SPM$.

Siendo:

$$LM = \chi\mu_0 H \quad \text{Ec. 3.6}$$

$$FM = \frac{2M_{SF}}{\pi} \left(\tan^{-1} \left(\frac{H + \mu_0 H_C}{\mu_0 H_C} \right) \tan \frac{\pi M_{RF}}{M_{SF}} \right) \quad \text{Ec. 3.7}$$

$$SPM = M_{SS} \left(\cot \frac{\mu_{SP} H}{K_B T} - \frac{K_B T}{\mu_{SP} H} \right) \quad \text{Ec. 3.8}$$

$\mu_0 \chi$: Susceptibilidad magnética

M_{SF} : Momento de saturación ferromagnético efectivo

M_{RF} : Remanencia

$\mu_0 H_C$: Coercitividad

M_{SS} : Momento de saturación superparamagnético efectivo

μ_{SP} : Momento magnético de las unidades superparamagnéticas

Sin embargo debido a la complejidad de los sistemas nanoscópicos reales, además de considerar la contribución de muchas partículas con diferentes tamaños y formas, muchas veces es necesario también considerar posibles interacciones entre las mismas. Cuando las nanopartículas están suficientemente próximas, el campo dipolar magnético de una de ellas puede ser sentido por sus vecinas, por lo tanto, las interacciones pueden modificar en gran medida el comportamiento físico del sistema. De esta manera, en ciertas ocasiones deben considerarse las interacciones entre partículas para describir de modo correcto las propiedades observadas. En consecuencia, la Ec.3.8 propuesta anteriormente para describir un comportamiento superparamagnético sin interacciones puede ser reemplazada por la siguiente ecuación que contempla dichas interacciones [35].

$$SPM = M_{SS} \left(\cot \frac{\mu_{sp}(H\mu_0 + \mu_0 H^*)}{K_B T} \right) - \frac{K_B T}{\mu_{SP}(Hm_0 + \mu_0 H^*)} \quad \text{Ec. 3.9}$$

M_{SS} : Momento de saturación efectiva superparamagnético

μ_{sp} : Momento magnético medio de las unidades superparamagnéticas

H^* : Campo magnético interno

Todos los ajustes se realizaron utilizando las unidades del Sistema Internacional por lo que para las mediciones de ciclos de histéresis se usaron las siguientes unidades: M [Am^2/Kg] vs $\mu_0 H$ [T] con campos entre -14 y 14 T.

3.3.10 Dispositivos superconductores de interferencia cuántica (SQUID)

El magnetómetro tipo SQUID (*Superconducting Quantum Interference Device*) consta básicamente de dos elementos de un material superconductor separados por capas aislantes para formar dos junturas Josephson paralelas. Su funcionamiento se basa en el efecto Josephson dc [36]. El magnetómetro está diseñado para detectar variaciones de campo muy pequeñas y permite medir magnetización con una sensibilidad del orden de 10^{-7} emu.

La gran sensibilidad de este dispositivo se debe a la posibilidad de medir cambios en el campo magnético asociados con un cuanto de flujo. Si se aplica y mantiene una corriente sobre el dispositivo, al hacer pasar una muestra por el anillo que contiene las dos junturas, el voltaje medido oscila por los cambios detectados en la fase entre las dos junturas, lo cual depende del cambio en el flujo magnético. A partir de las oscilaciones producidas pueden entonces evaluarse los cambios ocurridos en el flujo durante este proceso.

Las medidas de magnetización a bajas temperaturas se realizaron en un magnetómetro SQUID, modelo MPMS XL7 de la marca Quantum Design, perteneciente al laboratorio de Bajas Temperaturas de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales - Universidad Nacional de Buenos Aires (Figura 3.17).

En este magnetómetro se llevaron adelante mediciones de: magnetización en función de campo aplicado, entre -5 T y 5 T a temperatura ambiente, y medidas de magnetización en función de la temperatura (FC-ZFC) en el rango de temperaturas de 4-300 K y con campos aplicados de 0,01 T.



Figura 3.17: Fotografía magnetómetro SQUID (UBA-Fac. Cs. Exactas y Naturales)

Obtención de las medidas FC-ZFC

Para explicar cómo son estas curvas debemos suponer que se tiene un sistema de partículas no interactuantes con un único eje de anisotropía paralelo al campo magnético aplicado.

Curva de ZFC: este experimento consiste en enfriar la muestra, sin la aplicación de un campo magnético, desde una temperatura mayor a la de bloqueo hasta la mínima temperatura de trabajo (~ 0 K). El estado inicial corresponde a una situación en la que los momentos magnéticos están orientados de manera aleatoria, obteniéndose una magnetización nula ($M=0$). En esta condición se aplica un pequeño campo magnético mucho menor que el campo de anisotropía (generando una dirección privilegiada) y se comienza la medición, incrementando la temperatura del sistema. Inicialmente la energía térmica no es suficiente para permitir la fluctuación de los momentos magnéticos y franquear la barrera de energía (E_B), por lo tanto, el estado magnético sigue siendo el mismo que el estado inicial (Figura 3.18, línea 1). Es decir mientras $T < T_B$, se cumple $\tau > \tau_m$, y el sistema no relaja manteniendo una magnetización nula (términos definidos en el capítulo I, sección 1.1.3). Para un sistema monodisperso, al alcanzar la temperatura de bloqueo (T_B), la energía térmica satisface la condición $\tau_m = \tau$ y los momentos magnéticos pueden rotar en la dirección del campo aplicado, de esta manera la magnetización aumenta al valor dado por la ecuación 3.7 (ver figura 3.18, línea 2). Para temperaturas mayores, la magnetización seguirá una evolución dada por esta ecuación (siempre que el campo aplicado sea lo suficientemente pequeño para garantizar esta condición).

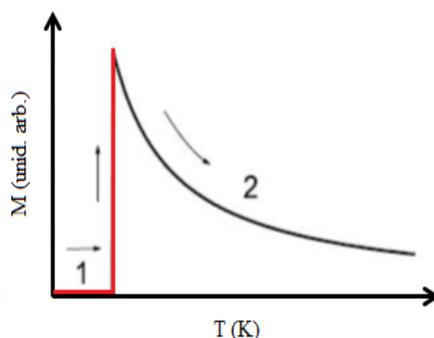


Figura 3.18: Curvas teóricas de magnetización en función de la temperatura, ZFC, para un conjunto de partículas idénticas con ejes de anisotropía paralelos al campo magnético.

Curva de FC: este experimento consiste en enfriar la muestra desde el régimen superparamagnético ($T > T_B$) hasta la mínima temperatura de trabajo (~ 0 K), manteniendo

un campo magnético pequeño (idéntico al del experimento ZFC). El estado congelado para un sistema monodisperso corresponde a un caso de magnetización no nula, cuyo valor está dado por la ecuación 3.7 a la temperatura T_B . En la condición de $T \sim 0K$ se comienza la medición, incrementando la temperatura. Para temperaturas $T < T_B \Rightarrow k_B T < E_B$, es decir por debajo de la T_B la energía térmica es menor a la energía de barrera, entonces el valor de la magnetización permanece fijo (Figura 3.19, línea 1). A la temperatura $T = T_B$ se satisface la condición $\tau_m = \tau$ y las partículas de volumen V adquieren una magnetización dada por la ecuación 3.7. (Figura 3.19, línea 2).

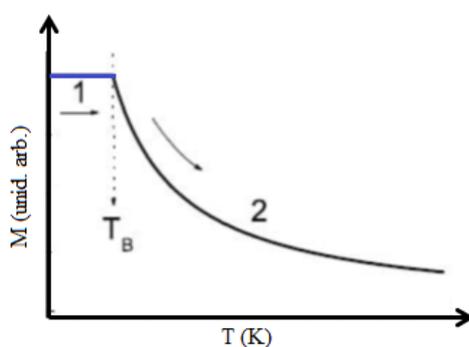


Figura 3.19: Curvas teóricas de magnetización en función de la temperatura, FC, para un conjunto de partículas idénticas con ejes de anisotropía paralelos al campo magnético.

Un sistema con diferentes tamaños de partículas presenta una distribución de E_B , por lo tanto también presenta una distribución de T_B (Figura 3.20).

Es importante definir temperaturas que identifiquen este sistema de manera similar a T_B en un sistema monodisperso. Se consideran en general tres temperaturas características. En la Figura 3.21 se muestra una curva típica de un experimento de ZFC-FC, en donde se pueden distinguir estas tres temperaturas. La *temperatura de irreversibilidad*, T_{irr} , es la temperatura en la que ocurre la bifurcación de las curvas M_{ZFC} y M_{FC} . La misma está vinculada a las partículas de mayor tamaño que pasan del estado de bloqueo al superparamagnético o viceversa. La *temperatura del máximo de la curva M_{ZFC}* , T_B , relacionada con la temperatura media de bloqueo, que se halla siempre por debajo de la T_{irr} , y la temperatura del máximo de $d(M_{ZFC}-M_{FC})/dT$ vs T , cuya curva da información sobre la distribución de temperaturas de bloqueo.

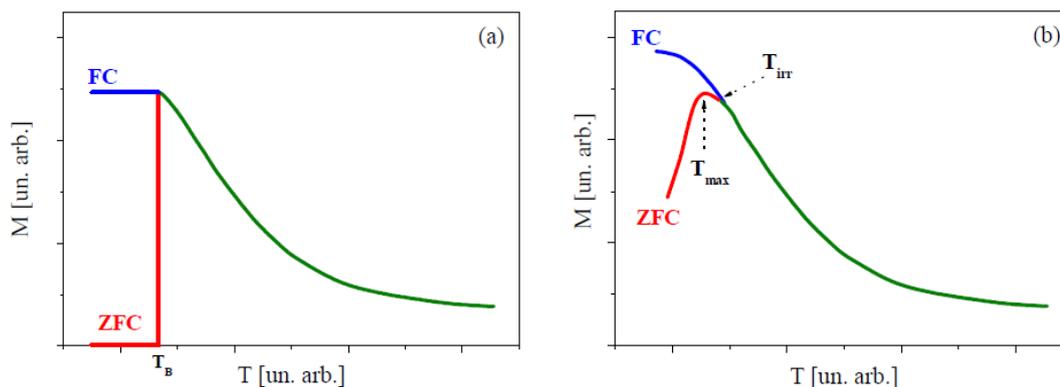


Figura 3.20: (a) Esquema de la magnetización en función de la temperatura medida bajo condiciones ZFC y FC. (b) Esquema de ZFC y FC para una muestra con distribución de tamaños de partículas. T_{max} corresponde a la temperatura máxima de la curva ZFC y T_{irr} a la temperatura donde se unen las curvas ZFC y FC.

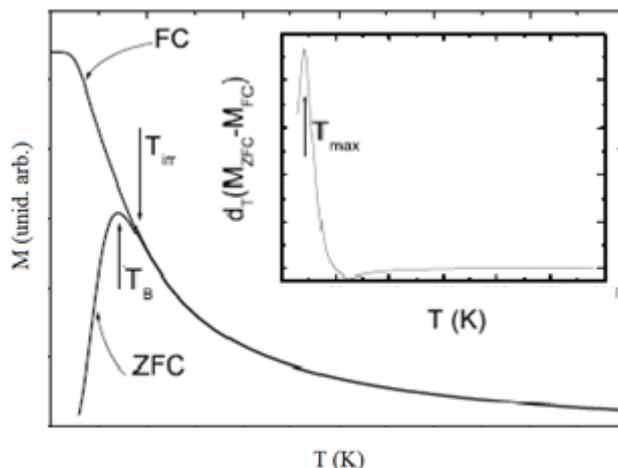


Figura 3.21: Curvas teóricas de magnetización en función de la temperatura ZFC-FC. Las flechas indican: la temperatura del máximo de la curva ZFC (T_B), la temperatura de irreversibilidad (T_{irr}) y la temperatura del máximo de la función distribución de las temperaturas de bloqueo T_{max} .

3.3.11 Espectroscopia Mössbauer

La espectroscopia Mössbauer es una técnica frecuentemente utilizada para estudiar especies de óxidos de hierro soportados en tamices moleculares como los materiales del tipo MCM-41.

Rudolph Mössbauer descubrió que, para ciertos niveles de energía, un fotón puede ser emitido desde un núcleo perteneciente a una red sólida, la cual retrocede como una única masa rígida. En estas condiciones la energía perdida en el retroceso es despreciable y el fotón emitido puede excitar a un núcleo absorbente idéntico que se encuentra en una red próxima.

En estas circunstancias, demostró que una fracción de los rayos gamma es emitida libre de retroceso, pudiendo ser absorbida por otro núcleo idéntico.

La técnica Mössbauer consiste en utilizar el mismo tipo de núcleo en dos sólidos. En uno de ellos se utiliza el núcleo en estado de radiación o excitado y en el otro en estado absorbente o fundamental. Así, es posible absorber en el segundo la radiación gamma del primero. El método es tan sensible que si un sólido se mueve con relación al otro con una velocidad tan baja como un milímetro por segundo la resonancia es destruida por el efecto Doppler. La absorción resonante también desaparecerá si los estados de energía, tanto de la fuente como del absorbente, son afectados por algún parámetro externo, como por ejemplo ante la aplicación de un campo magnético o la variación de la temperatura. En este caso puede variarse la velocidad relativa entre la fuente y el absorbente hasta restablecer la absorción resonante, pudiéndose así cuantificar los efectos de dicho parámetro.

A continuación se detallan las singularidades más frecuentes.

Interacción monopolar eléctrica: la contribución que da lugar al corrimiento isomérico es la energía de interacción entre la carga del núcleo y el potencial debido a los electrones de su entorno. El espectro resultante en este caso presenta un corrimiento del mínimo de transmisión respecto del cero de velocidad denominado corrimiento isomérico (δ).

Interacción cuadrupolar eléctrica: esta consiste en la interacción entre el momento cuadrupolar eléctrico del núcleo y el gradiente de campo eléctrico debido a los electrones (que depende de la distribución de carga electrónica). Esta distribución está dominada por la estructura, las ligaduras atómicas y la consecuente distribución de los orbitales. El parámetro observable se denomina desdoblamiento cuadrupolar (ΔQ).

Interacción dipolar magnética: se debe a la interacción entre el momento dipolar magnético del núcleo y el campo magnético en la posición del núcleo. Este campo magnético puede deberse a una fuente externa o interna (ferromagnetismo, ferrimagnetismo o antiferromagnetismo). En este caso se desdoblán tanto el estado fundamental como el excitado, resultando en general un espectro con seis mínimos de transmisión (sextete). Esta es la forma del conocido espectro de una lámina de hierro natural que se utiliza como

calibración de los espectrómetros. El parámetro observable es el campo hiperfino magnético (H).

Estos tres parámetros (corrimiento isomérico, desdoblamiento cuadrupolar y campo hiperfino magnético) son la principal información extraída de un espectro Mössbauer (Figura 3.23).

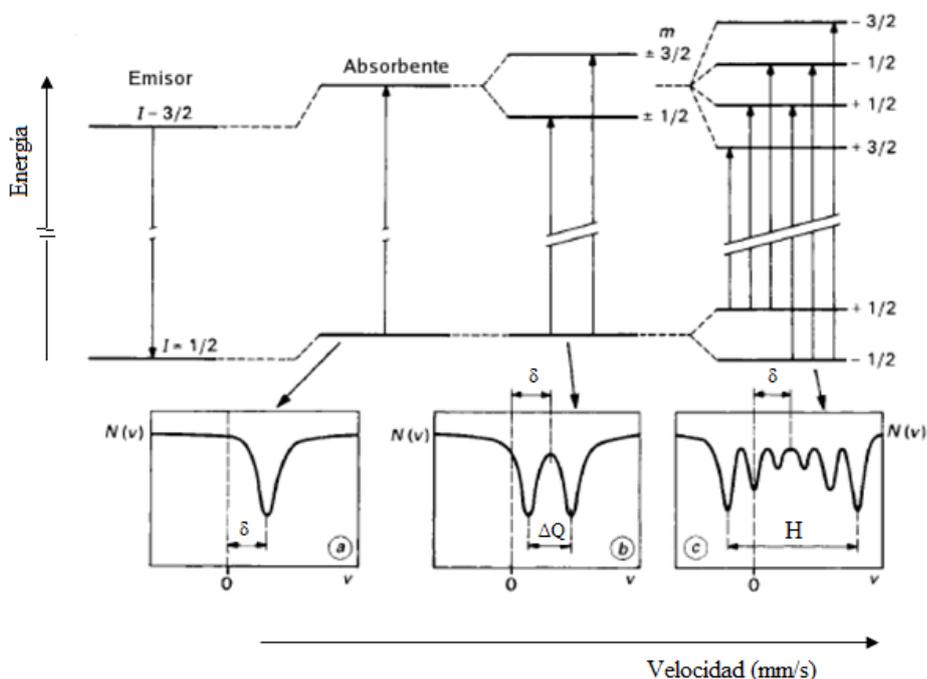


Figura 3.23: Interacciones observables: a) corrimiento isomérico, b) desdoblamiento cuadrupolar y c) campo hiperfino magnético.

En la mayoría de las mediciones los tres parámetros antes mencionados (δ , ΔQ , H) se presentan simultáneamente dando lugar a espectros más complicados que requieran un tratamiento más detallado (Figura 3.24).

Las interacciones magnéticas hiperfinas son muy útiles en el estudio de materiales magnéticos. Estas interacciones proporcionan una medida indirecta de la magnetización de la red de iones magnéticos y se utiliza para revelar los detalles de las interacciones magnéticas y su dependencia con parámetro externos.

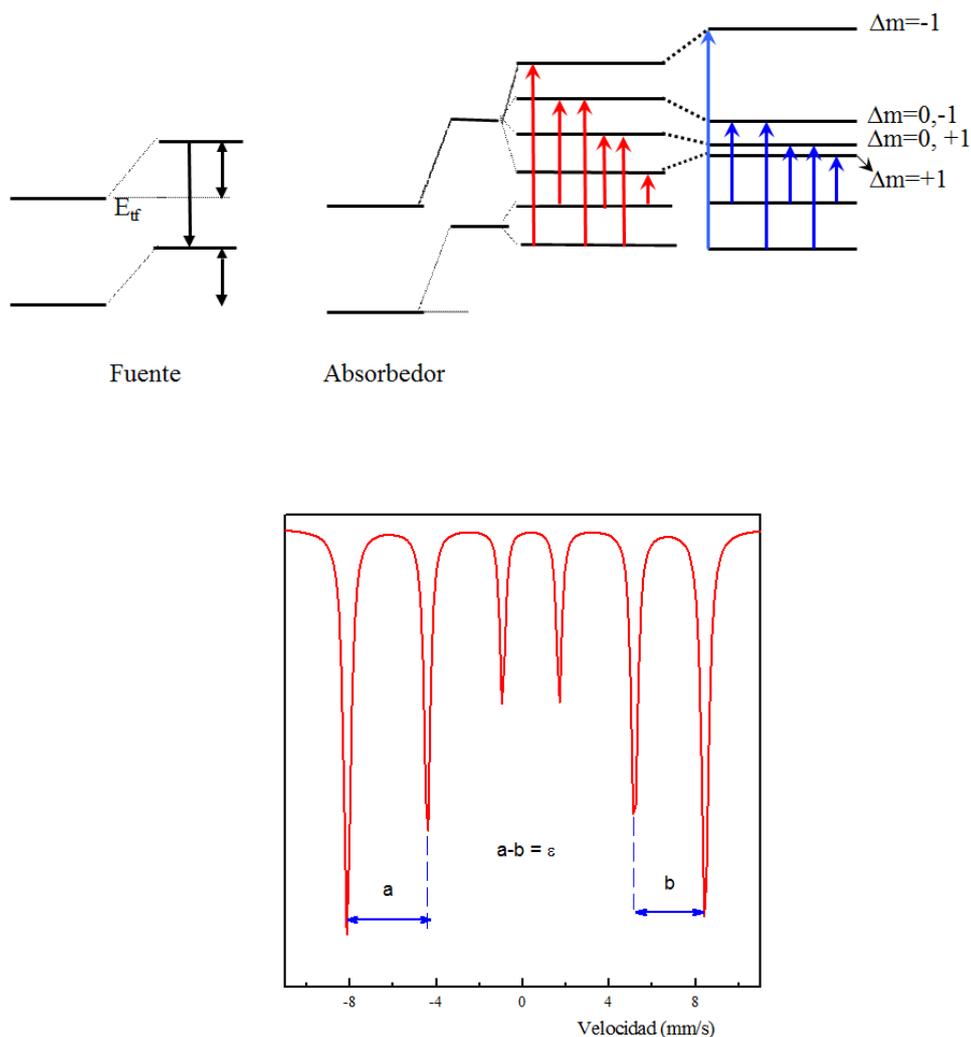


Figura 3.24: Espectro producido por la combinación de los efectos de desdoblamiento magnético y cuadrupolar.

El isótopo más utilizado, dadas sus buenas características y costo, es el Co^{57} que decae en Fe^{57} con estados del núcleo excitados. Las medidas de espectroscopia Mössbauer fueron tomadas en geometría de transmisión a temperatura ambiente con una fuente nominal de $20 \text{ mCi}^{57}\text{Co}$, matriz Rh con una forma de onda de velocidad lineal. Los espectros se ajustaron con formas de línea Voigtian (líneas lorentzianas de ancho constante = $0,21 \text{ mm s}^{-1}$ y distribuciones Gaussianas de dispersión variable de σ). Los corrimientos isoméricos (δ) se referencian al $\alpha\text{-Fe}$ metálico a temperatura ambiente.

El equipo Mössbauer utilizado pertenece a la Universidad Nacional de la Plata (Figura 3.22).

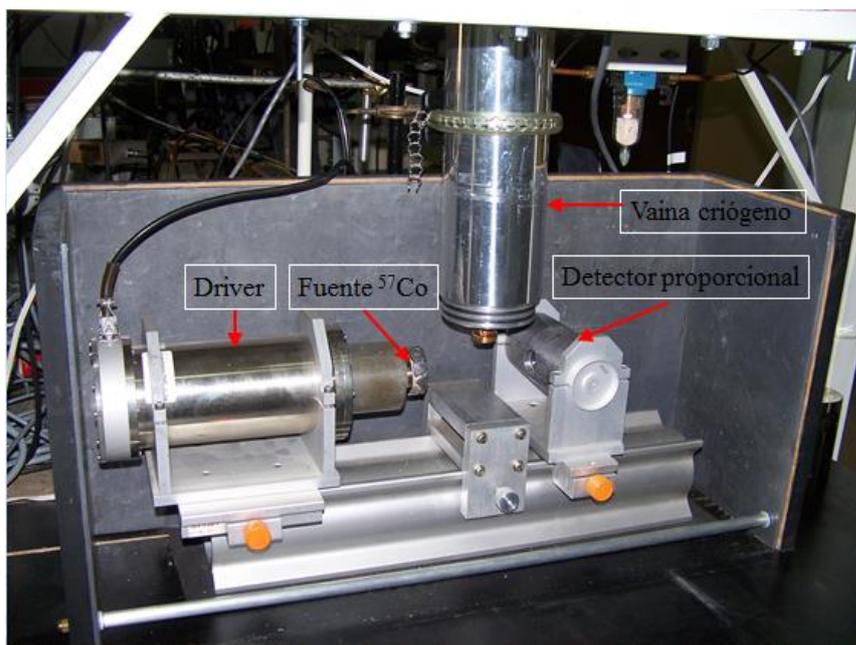


Figura 3.22: Fotografía del equipo de espectroscopia Mössbauer (UNLP-La Plata)

3.3.12 Resonancia Paramagnética Electrónica (EPR)

La Resonancia Paramagnética Electrónica (*Electron Paramagnetic Resonance*, EPR) se utilizó para identificar la naturaleza y el entorno cristalino de los iones de los MT presentes en los tamices sintetizados, brindando información complementaria a aquella obtenida por UV-vis RD y XPS. Además resulta especialmente útil para complementar mediciones de magnetización, ya que permite distinguir fases magnéticas en muy bajas concentraciones molares. Esta técnica es muy usada en el estudio de sistemas nanoestructurados ya que es muy sensible a los cambios de anisotropía en un material.

La espectroscopia EPR se aplica al estudio de especies químicas que tienen uno o varios electrones desapareados, como lo son radicales libres orgánicos e inorgánicos y complejos inorgánicos que poseen iones de MT. Es una de las técnicas espectroscópicas más modernas utilizadas en el estudio de la estructura y de las propiedades de la materia [37]. Los conceptos básicos de EPR son análogos a aquellos que rigen la técnica de Resonancia Magnética Nuclear (RMN), pero en este caso se excitan los espines de los electrones en lugar de los núcleos de los átomos. Debido a que la mayoría de las moléculas estables tienen todos sus electrones apareados, la técnica de EPR es menos utilizada que la RMN. No obstante, esta limitación le brinda a la técnica de EPR una gran especificidad ya que los solventes químicos ordinarios y las matrices no afectan los espectros de ESR.

Un espectrómetro de EPR consta de una fuente de radiación electromagnética y un detector. La muestra se coloca en el interior de una “cavidad” metálica que permite amplificar las débiles respuestas que proporciona la muestra. Esta cavidad se sitúa entre los polos de un electroimán que permite ajustar la diferencia energética entre los niveles electrónicos a la frecuencia de la radiación incidente. La técnica de EPR se basa en el hecho que cada electrón tiene un momento magnético de espín y un número cuántico: $s = 1/2$, con componentes magnéticos: $m_s = +1/2$ y $m_s = -1/2$. En presencia de un campo magnético externo con una intensidad B_0 , los momentos magnéticos de los electrones se alinean paralelos ($m_s = -1/2$) y antiparalelos ($m_s = +1/2$) al campo y cada alineación tiene una energía específica determinada por el conocido “efecto Zeeman”. La alineación paralela corresponde al menor estado energético y la separación entre los estados superior e inferior se define como:

$$\Delta E = g_e \mu_B B_0 \tag{Ec. 3.10}$$

Donde g es el tensor giromagnético y en el caso de un electrón libre g es un escalar ($g_e = 2,0023$) y μ_B es el magnetón de Bohr.

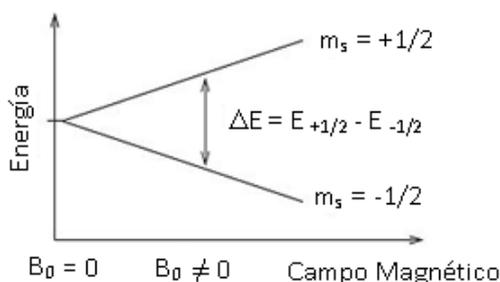


Figura 3.25: Desdoblamiento de los niveles energéticos de un electrón sometido a la influencia de un campo magnético.

Como se muestra en la Figura 3.25 y de la Ec. 3.9, el desdoblamiento de los niveles de energía es directamente proporcional a la intensidad del campo magnético. Un electrón desapareado puede moverse entre los dos niveles de energía por absorción o emisión de radiación electromagnética de energía $E = h\nu$, siempre que se cumpla que $E = \Delta E$. Entonces, un electrón en su nivel energético más bajo puede ser excitado al siguiente nivel absorbiendo un cuanto de energía del campo oscilatorio. Esto se describe con la ecuación fundamental de la espectroscopia de EPR:

$$h \nu = g_e \mu_B B_0 \quad \text{Ec. 3.11}$$

La Ec. 3.10 permite que experimentalmente puedan combinarse muchos valores de frecuencias y campos magnéticos; por lo tanto, conociendo la frecuencia y el campo puede calcularse el valor del factor g ó conociendo el factor g y la frecuencia puede calcularse el campo. La mayoría de las medidas son hechas en la región de las microondas entre 9000-10000 MHz (9-10 GHz) con campos de alrededor de 350 G (0,35 T). En la práctica los espectros se miden fijando la frecuencia y variando los valores del campo aplicado. El procedimiento se basa en colocar la muestra en la cavidad resonante, sintonizar y mantener constante la fuente de microondas con la frecuencia de la cavidad y variar la magnitud del campo hasta que se cumplen las condiciones de la Ec. 3.10.

En la Figura 3.26 se presenta un espectro típico de EPR, el cual puede ajustarse a una curva Lorentziana. De estas curvas puede obtenerse la siguiente información: el ancho de línea ΔH_{pp} , la altura pico a pico h_{pp} , el campo de resonancia H_r a partir del cual puede calcularse el factor giromagnético g . Además, el área bajo la curva (I_{ESR}) es proporcional a la susceptibilidad magnética y puede estimarse a partir de $\Delta H_{pp}^2 h_{pp}$.

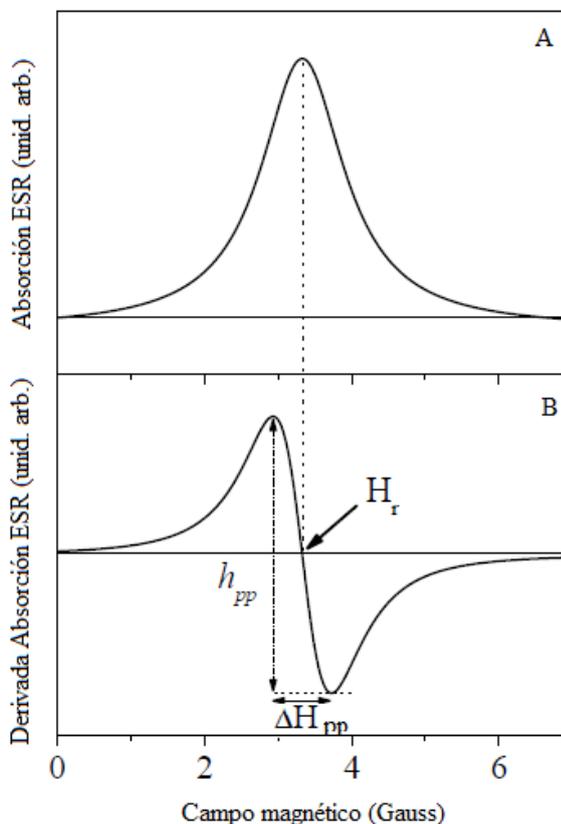


Figura: 3.26: Curva típica de EPR: A) Espectros de absorción de energía y B) Espectro de absorción derivado en función del campo magnético, para una forma de línea Lorentziana, para una frecuencia de microondas de 9,5 GHz.

En esta tesis se utilizó un espectrómetro Bruker ESP300 del Laboratorio de Resonancias Magnéticas (LRM) del Centro Atómico Bariloche (CAB). Las medidas a las muestras sólidas, se hicieron en el rango de temperaturas de 110-300 K, operando en la banda X (9 GHz) y con una frecuencia de modulación de campo de 9,5 GHz.

3.3.13 Espectroscopia de infrarrojo con transformada de Fourier (IR-TF)

Este tipo de espectroscopia se basa en la absorción de la radiación infrarroja por las moléculas en vibración. En una molécula, todos los átomos vibran alrededor de la distancia interatómica media. Existen dos modos principales de vibración: alargamiento y flexión, y éstos están cuantizados. La absorción de luz infrarroja de energía o frecuencia apropiada ($2 \cdot 10^{-15}$ m; $4000-666 \text{ cm}^{-1}$) excita a la molécula desde su estado fundamental hasta un estado excitado produciéndose la vibración de un modo determinado. Una molécula absorberá energía cuando ésta sea igual a la necesaria para que se produzca una transición vibracional de la molécula. Es decir, la molécula vibrará de un modo determinado gracias a la energía que se le ha suministrado.

La frecuencia o longitud de onda de cada modo de absorción es función de la masa relativa de los átomos, la constante de fuerza de los enlaces y la geometría de la vibración. Esto hace posible asignar frecuencias características de alargamiento y flexión a grupos funcionales específicos, ya que, aunque las frecuencias vibracionales para un enlace dado en una molécula compleja no son totalmente independientes de los demás enlaces situados cerca, el rango de variación es pequeño. Dicho esto conviene destacar que sólo se observará un pico en el espectro de infrarrojo en el caso que el movimiento de vibración, alargamiento o flexión, vaya acompañado de un cambio en el momento dipolar. Asimismo, cuanto más polar sea un enlace más intenso será el pico correspondiente a su frecuencia de vibración.

La aplicación más habitual de la espectroscopia de infrarrojo en química orgánica es de tipo cualitativo y reside en la identificación de determinados grupos funcionales de una molécula para los que se observan bandas características en determinadas regiones del espectro.

En esta tesis los datos fueron tomados en el rango de 4000-3600 cm^{-1} . En esta zona aparecen las vibraciones de tensión del enlace O-H de los grupos hidroxilo del material mesoporoso, que son sensibles a variaciones de la estructura y de la composición. Entonces es posible distinguirse la presencia de los grupos silanoles terminales o situados en el interior de cavidades grandes, no perturbados por enlaces de hidrógeno o por interacción con la red. Las bandas aparecen a $\sim 3740 \text{ cm}^{-1}$.

En la presente memoria los espectros de IR-TF se realizaron en el CITEQ de la UTN-FRC en un espectrómetro JASCO 5300 equipado con un detector DTGS. Se prepararon pastillas autosoportadas de las muestras (20 mg/cm^2 y 13 mm de diámetro) las cuales se colocaron en una celda termostatazada con ventanas de CaF_2 , conectadas a una línea de vacío, y evacuadas durante 8h a 400 °C. El espectro del fondo fue registrado después de enfriar la celda de las muestras a temperatura ambiente.

3.4. Ensayos de disolución *in vitro*

3.4.1 Disolutor

Actualmente la mayoría de las investigaciones de nuevos materiales en el campo de las aplicaciones biomédicas se realizan *in vitro* con la utilización de fluido corporal simulado (FCS, o en inglés *simulated body fluid*, SBF) [38], un medio acelular artificial que trata de imitar el plasma humano. Los ensayos en FCS proporcionan un método sencillo y económico que puede ser usado como indicador de la capacidad del material de interactuar con los tejidos vivos (bioactividad).

Los estudios de disolución *in vitro* se realizaron utilizando un equipo Disolutor Hanson Research SR6-serie II, provisto de 6 vasos con sus respectivas tapas. Dicho equipo consta de las dos variantes descriptas por FA y USP: canastilla (aparato I) y paleta (aparato II), ejes de acero inoxidable y sus correspondientes sistemas de rotación. Los vasos son sumergidos en un baño calefactor, con controlador de temperatura y con la cánula para extracción de la muestra. En la Figura 3.27 se muestra el equipo utilizado conjuntamente con la imagen ampliada del sistema I y II con los esquemas respectivos.

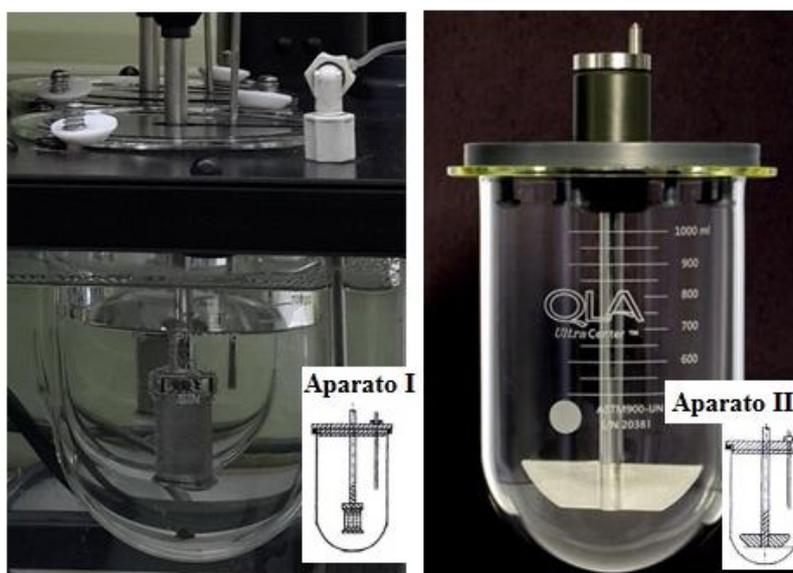


Figura 3.27: Disolutor Hanson Research SR6-serie II (UNC-Córdoba).

En este trabajo de tesis fue utilizado el aparato I. Este aparato consta de un recipiente cilíndrico de vidrio borosilicato, con fondo semiesférico y capacidad nominal de 1000 mL.

En él se introduce un canastillo cilíndrico de acero inoxidable que conecta mediante un vástago, con un motor localizado fuera del vaso, encargado de proporcionar la velocidad de rotación a cada cestillo. El tamaño de malla del canastillo debe ser tal que retenga las partículas en la cesta y, además, permita la entrada del medio de disolución. El medio se mantiene a una temperatura de $37 \pm 0,5$ °C durante todo el ensayo, gracias a un baño de agua termostatzado donde permanecen sumergidos los seis recipientes. Cada recipiente dispone de una tapa para evitar, en lo posible, la evaporación del medio de disolución, con unos orificios para la inserción de un termómetro y del dispositivo para la extracción de las muestras.

3.4.2 Espectrofotometría de UV-vis

La espectrofotometría de UVvis se basa en que ciertas moléculas absorben radiación electromagnética de esta región y a su vez, que la cantidad de luz absorbida depende en forma lineal de la concentración. Esta técnica analítica permite identificar determinados grupos funcionales y calcular su concentración en solución. Así, es posible realizar análisis cuantitativos de los componentes de soluciones de iones de MT y compuestos orgánicos altamente conjugados. Esta espectrometría utiliza radiaciones principalmente de 200 a 400 nm (UV cercano) y de 400 a 800 nm (visible), por lo que es de gran utilidad para caracterizar las soluciones en la región ultravioleta-visible del espectro. En la Figura 3.28 se presenta el diagrama de los componentes típicos de un espectrofotómetro de doble haz.

En esta tesis se utilizó un espectrómetro Bruker ESP300 del Laboratorio de Resonancias Magnéticas (LRM) del Centro Atómico Bariloche (CAB). Las medidas a las muestras sólidas, se hicieron en el rango de temperaturas de 110-300 K, operando en la banda X (9 GHz) y con una frecuencia de modulación de campo de 9,5 GHz

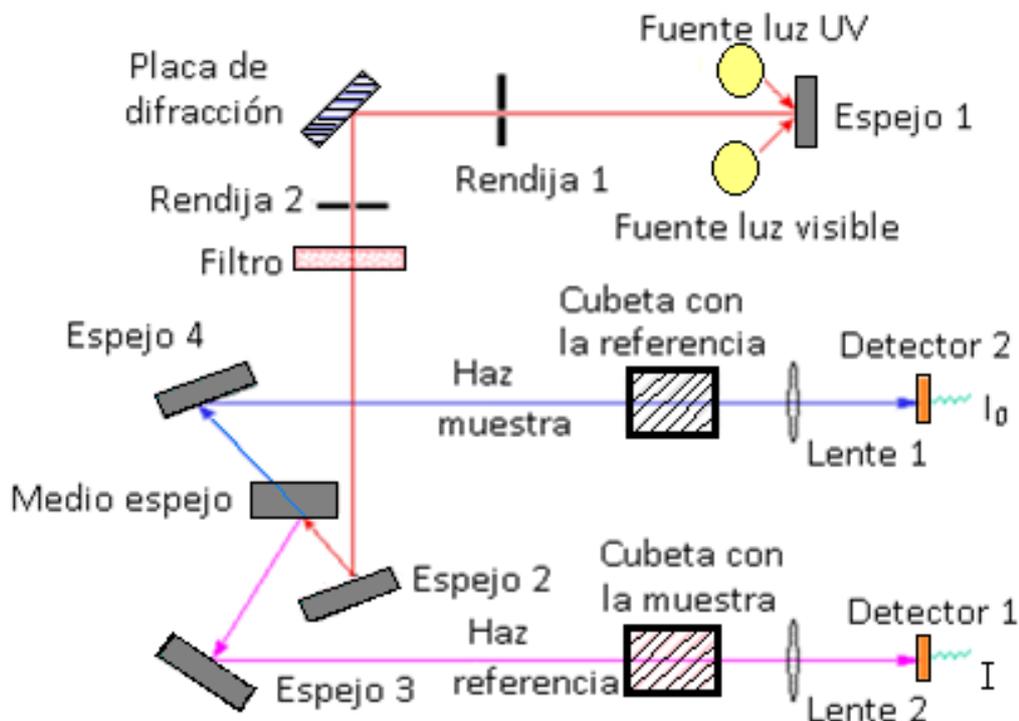


Figura 3.28: Diagrama de los componentes típicos de un espectrofotómetro de doble haz.

Las fuentes de radiación del espectrofotómetro pueden emitir en el rango de longitudes de onda (λ) desde de 190 a 800 nm. El principio de la espectrofotometría de UVvis involucra la absorción de radiación ultravioleta-visible por una molécula, causando la promoción de un electrón de un estado basal a un estado excitado, liberándose el exceso de energía en forma de calor. Cuando un haz de radiación UVvis atraviesa una disolución conteniendo un analito absorbente, la intensidad incidente del haz (I_0) es atenuada (I) (Figura 3.29).

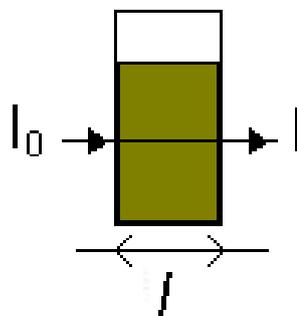


Figura 3.29: Efecto de la absorción de la radiación en una solución.

La fracción de radiación incidente que es transmitida por la solución se define como transmitancia (T):

$$T = \frac{I}{I_0} \quad \text{Ec. 3.12}$$

En general, los datos obtenidos por esta técnica se obtienen en absorbancia (A), donde:

$$A = -\log T \quad \text{Ec. 3.13}$$

La absorbancia está relacionada linealmente con la concentración de la especie absorbente según la Ley de Lambert-Beer:

$$A = \varepsilon l C \quad \text{Ec. 3.14}$$

donde ε es el coeficiente de absorptividad molar, l el camino óptico y C la concentración de la especie absorbente. Así, puede conocerse la concentración del analito midiendo la radiación absorbida o transmitida por una solución que contiene una cantidad desconocida de soluto y una que contiene una cantidad conocida del mismo, si previo a las medidas se construye una curva de calibración. Es importante tener en cuenta que la absorbancia medida de una solución, puede variar un poco de instrumento a instrumento. Así, la determinación no debe basarse en valores de absorptividades molares encontradas en literatura, sino que es necesario determinar la relación entre la absorbancia y la concentración mediante una curva de calibración teniendo en cuenta la antes mencionada ley de Lambert-Beer.

De acuerdo a lo explicado, en esta tesis se determinó la concentración de Indometacina a lo largo de la disolución en FCS, midiendo la absorbancia de la solución a 320 nm por espectrofotometría de UVvis utilizando un equipo Jasco V 650 perteneciente al CITEQ de la UTN-FRC.

3.5 Referencias

- [1] M. Ebelmen, *Chim. Phys.* 16 (1846) 129-166.
- [2] Q. Huo, D. Margolese, U. Ciesla, P. Feng, T. Gier, P. Sieger, R. Leon, F. Petroff, G. Schüth; *Nature* 368 (1994) 317-321.
- [3] V. Elías, M. Crivello, E. Herrero, S. Casuscelli, G. Eimer, *J. Non-Cryst. Solids* 355 (2009) 1269-1273
- [4] G. Eimer, L. Pierella, G. Monti, O. Anunziata, *Catal. Commun.* 4 (2003) 118-123
- [5] N. Ashcroft, N. Memin, *Solid State Physics*, Saunders College (1976) ISBN 0-03-083993-9
- [6] Y. Do, J. Kim, J. Park, S. Park, S. Hong, C. Suh, G. Lee, *Catal. Today* 101 (2005) 299-305
- [7] J. Beck, J. Vartuli, W. Roth, M. Leonowicz, C. Kresge, K. Schmitt, C. Chu, D. Olson, E. Sheppard, S. McCullen, J. Higgins, J. Schlenkert, *J. Am Chem. Soc.* 114 (1992) 10834-10843.
- [8] C. Kresge, M. Leonowicz, W. Roth, J. Vartuli, *Nature* 359 (1992) 710-712.
- [9] A. Patterson, *Phys. Rev.* 56 (1939) 978-982.
- [10] C. Vandecasteele, C. Block, “*In Modern Methods for Trace Element Determination*”, Wiley & Sons, Chichester, (1993) 92-137.
- [11] C. Vandecasteele, C. Block, “*In Modern Methods for Trace Element Determination*”, Wiley & Sons, Chichester, (1993) 138-167.
- [12] A. Gray, “*In Inorganic Mass Spectrometry*”, Eds. Adams, F., Gibjels, R., and van Grieken, R., Wiley-Interscience, New York (1988) 257-300.
- [13] K. Jarvis, A. Gray, and R. Houk, Blackie, “*Handbook of Inductively Coupled Mass Spectrometry*”, Glasgow and London (1992).
- [14] C. Vandecasteele, C. Block, “*In Modern Methods for Trace Element Determination*”, Wiley & Sons, Chichester, (1993) 192-260.
- [15] I. Langmuir, *J. Am. Chem. Soc.* 38 (1916) 2221-2295.
- [16] M. Grün, K. Unger, A. Matsumoto, K. Tsutsumi, *Microporous Mesoporous Mater.* 27 (1999) 207-216.
- [17] P. Carrot, K. Sing, *Pure Appl. Chem.* 61 (1989) 1835-1840.

- [18] K. Sing, D. Everett, R. Haul, L. Moscou, R. Pierotti, J. Rouquerol, T. Siemieniewska, *Pure Appl. Chem.* 57 (2) (1985) 603-619.
- [19] S. Gregg, K. Sing; “*Adsorption, Surface Area and Porosity*”, Academic Press, London, (1991).
- [20] J. De Boer; “*The structure and Properties of Porous Materials*”, D. Everett, F. Stone; Eds., Butterworth, London, (1958).
- [21] J. Villarroel Rocha, D. Barrera, K. Sapag, *Topics in Catalysis Issue 1-4*, 54 (2011) 121-134
- [22] A. Szegedi, Z. Kónya, D. Méhn, E. Solymár, G. Pál-Borbély, Z.E. Horváth, L.P. Biró, I. Kiricsi, *Appl. Catal. A* 272 (2004) 257-266.
- [23] Z. Li, L. Gao, *J. Phys. Chem. Sol.* 64 (2003) 223-228.
- [24] C. Chanquía, K. Sapag, E. Rodríguez-Castellón, E. Herrero, G. Eimer, *J. Phys. Chem. C* 114 (2010) 1481-1490.
- [25] S. Bordiga, S. Coluccia, C. Lamberti, L. Marchese, A. Zecchina, F. Boscherini, F. Bufo, F. Genoni, G. Leofanti, G. Petrini, G. Vlaic, *J. Phys. Chem.* 98 (1994) 4125–4132
- [26] G. Ricchiardi, A. Damin, S. Bordiga, C. Lamberti, G. Spano, F. Rivetti, A. Zecchina, *J. Am. Chem. Soc.* 121 (2001) 11409–11419
- [27] S. Judd, CRC Press, (1988) ISBN 978-082-477-886-6.
- [28] B. Imelik, C. Vedrine, “*Catalyst Characterization. Physical Techniques for Solids Materials*”. Plenum Press. Nueva York (1994).
- [29] Iwasawa Y. *X-ray Absorption Fine Structure for Catalysts and Surface*. World Scientific, Singapore, 1996.
- [30] Sayers, D.; Lytle, F.; Stern, E. *Adv. X-ray Anal.* 13 (1970) 248.
- [31] D.C. Koningsberger y R. Prins Ed. *X-ray Absorption Principles, Applications, Techniques of EXAFS, SEXAFS and XANES*, John Wiley & Sons, New York, 1988.
- [32] S. Foner, *Rev. Sci. Instrum.* 27(7) (1956) 548.
- [33] G. Van Oosterhout, *Applied Scientific Research, Section B6*, 101 (1957)
- [34] M. Stearns, Y. Cheng. *J. Appl. Phys.* 75 (1994) 6894-6898.
- [35] P. Allia, M. Coisson, M. Knobel, P. Tiberto, F. Vinai. *Phys. Rev. B.* 60 (1999) 12207-12218.
- [36] C. Kittel, *Quantum Theory of Solids*, John Wiley and Sons, 1987, ISBN 0-471-62412-8

[37] J. Pilbrow, “*Transition Ion Electron Paramagnetic Resonance*”. Oxford University Press. (1990).

[38] T. Kokubo, H. Kushitani, S. Sakka, T. Kitsugi, T. Yamamuro, *J. Biomed. Mater. Res.* 24 (1990) 721.

Capítulo IV

MCM-41 modificados con hierro por método post-síntesis

4.1 Introducción

Los compuestos de sílice del tipo MCM-41, son un gran descubrimiento en el área de materiales nanoestructurados inorgánicos con una distribución de tamaño de poro controlado. Sin embargo, los materiales mesoporosos silíceos puros no tienen actividades intrínsecas suficientes como catalizadores ni propiedades magnéticas interesantes. Respecto a esto, se ha encontrado que se pueden implantar iones metálicos en MCM-41 por diferentes métodos de síntesis (Capítulo III sección 3.2.2) extendiendo el campo de aplicación de estos materiales. En el caso de la biomedicina, como ya ha sido mencionado, una limitación de las terapias tradicionales es la distribución sistémica general del fármaco, provocando efectos secundarios dañinos. Sin embargo, si tales tratamientos pudieran ser localizados sólo en el sitio específico requerido del cuerpo, entonces podría ser posible el uso continuo de fármacos terapéuticos muy potentes y eficaces. Este hecho, combinado con la penetrabilidad intrínseca de los campos magnéticos en el tejido humano, abre muchas aplicaciones que implican el transporte de nanopartículas magnéticas, o de entidades biológicas marcadas magnéticamente.

En este sentido, además de presentar un método post-síntesis para funcionalizar silicatos MCM-41 con hierro, en el presente capítulo se estudia la evolución de la especiación del hierro, dependiente de la carga de metal y asociada con un comportamiento magnético en particular, a través de una caracterización multi-técnica exhaustiva. Por lo tanto, la naturaleza de las diferentes especies de hierro obtenidas como consecuencia de los procesos de “*clustering*” y de anclaje en la superficie de MCM-41, en función de la carga de metal, se describen en estrecha relación con su comportamiento magnético, en la búsqueda de nanocompuestos potencialmente adecuados como portadores de fármacos.

4.2 Experimental

4.2.1 Síntesis

La matriz silícea MCM-41 libre de metales se sintetizó como se informó en el capítulo III sección 3.2.1. Para retirar el plantilla de los poros de la estructura, las muestras se sometieron al proceso de desorción-calcinación descrito en el Capítulo III-Sección 3.2.1. La matriz así obtenida, previamente calcinada en mufla durante 5 h a 500 °C, se modificó

con hierro por el método de impregnación húmeda descrito en el Capítulo III-Sección 3.2.2. Para alcanzar las cargas de metal deseadas fueron utilizadas diferentes concentraciones de una solución acuosa del precursor del metal $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (0,0036; 0,009; 0,018; 0,039; 0,062 M correspondientes a 1; 2,5; 5; 10 y 15 % p/p, respectivamente). Las muestras se designan como Fe/M(x) donde M indica la estructura mesoporosa MCM-41 y x indica la carga teórica de metal en % p/p.

4.2.2 Caracterización Fisicoquímica

Los sólidos se caracterizaron por DRX a bajo ángulo ($1,5^\circ$ a 7°) y alto ángulo (20° a 80°). La superficie específica, la distribución de tamaño de poro, y el volumen total de poro se determinaron a partir de isothermas de adsorción-desorción de N_2 . Las curvas de distribución de tamaño de poro se determinaron por el método NLDFT [1]. La estructura y ordenamiento de los materiales se verificó mediante imágenes de microscopía electrónica de transmisión (TEM). Además, los materiales se caracterizaron por UV-Vis con reflectancia difusa (UV-Vis RD) registrando los espectros en el modo de absorbancia, en el rango de longitud de onda de 200-900 nm. Los espectros originales fueron ajustados por tres bandas de Gauss-Lorenz utilizando el método convencional de mínimos cuadrados. Los parámetros de ajuste de las curvas fueron útiles en la determinación de la ubicación de cada banda y su área relativa, con un coeficiente de regresión lineal de $R^2 \geq 0,99$. El contenido de hierro se determinó por ICP y se realizaron análisis de XPS a las muestras. La reducibilidad de los catalizadores fue medida por experimentos de reducción con temperatura programada (TPR).

4.2.3 Evaluación de propiedades magnéticas

Las propiedades magnéticas se evaluaron mediante la medición de los lazos de histéresis (magnetización vs campo magnético aplicado) a temperatura ambiente y la determinación del comportamiento de la magnetización en función de la temperatura (FC-ZFC). Los parámetros magnéticos se obtuvieron del ajuste de las curvas de magnetización con un coeficiente de regresión lineal de $R^2 \geq 0,999$. Además se determinaron las fases magnéticas presentes por medio de la Espectroscopia Mössbauer y de Resonancia Paramagnética Electrónica (EPR) correspondientes a todas las muestras.

4.3 Resultados y discusión

Los patrones de difracción de rayos X de bajo ángulo de todos los materiales sintetizados en este capítulo se muestran en la Figura 4.1A. Todas las muestras exponen, además de una intensa reflexión a $2,27^\circ - 2,44^\circ$ correspondiente a la distancia entre planos (1 0 0), otros dos picos débiles a aproximadamente $4,23^\circ$ y $4,88^\circ$ que corresponden a las reflexiones de planos (1 1 0) y (2 0 0), típicos de la estructura mesoporosa MCM-41 [2]. Todos estos picos disminuyen gradualmente en altura y se ensanchan ligeramente cuando la carga de metal aumenta. En este sentido, una reducción de las intensidades de los picos es esperable como resultado de la reducción en el contraste de densidad de electrones debido a la posible presencia de óxido de hierro dentro de los poros. Además, la característica mencionada también está dando cuenta de alguna deformación estructural que se produce cuando el hierro cargado comienza a formar *nanoclusters* de óxido o pequeñas nanopartículas, llenando algunos poros o situados en la superficie externa. De todos modos, todas las muestras modificadas con hierro tienen patrones de DRX comparables con los de la MCM-41 pura, lo que indica que la estructura mesoporosa del soporte se mantiene después de aplicar los procesos de impregnación y calcinación. Por otro lado, en el caso de las muestras con cargas teóricas de hierro entre 1 y 10 %p/p, no se pudieron detectar en los patrones de difracción a alto ángulo, picos bien definidos característicos de fases cristalinas de óxidos de hierro (Figura 4.B). Por lo tanto, si las especies de óxido de hierro están presentes en estas muestras, son *nanoclusters* o nanopartículas con tamaño de dominio cristalino por debajo del límite de detección (DRX <6-8 nm). Luego, los picos más amplios que apenas se insinúan alrededor $2\theta = 33, 35,6$ y 63° en la muestra Fe/M(15), son probablemente indicativos de nanopartículas de Fe_2O_3 finamente dispersas en la superficie externa con el tamaño de dominio cristalino apenas por encima del límite de detección de la técnica.

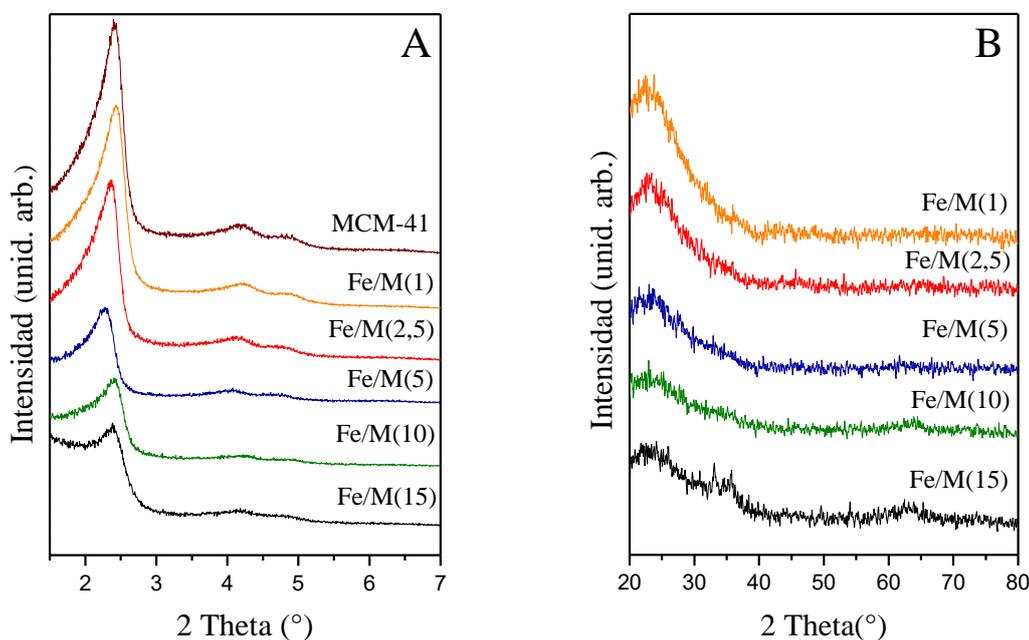


Figura 4.1: A) Patrones de DRX a bajo ángulo, B) Patrones de DRX a alto ángulo de todas las muestras FeM(x) sintetizadas.

Las isothermas de adsorción-desorción de N₂ de todas las muestras y sus curvas de distribución de tamaño de poro correspondientes se muestran en la Figura 4.2. Todos los sólidos exhiben isothermas de tipo IV, típicos de estructuras mesoporosas bien definidas [3,4]. La Tabla 4.1 resume la composición química y las propiedades estructurales de todos los materiales resultantes. Todos ellos muestran tamaños medios de poro de alrededor de 3,5 nm, altas áreas y volúmenes de poros típicos de estructuras MCM-41. Estos últimos parámetros disminuyeron ligeramente con un aumento en la carga teórica de hierro de hasta un 5 %p/p. En tanto que se observó una reducción significativa en estos valores para las cargas teóricas de hierro de 10 y 15 %p/p, lo cual puede atribuirse al aumento en la cantidad y tamaño de las especies de óxido de hierro formadas en la superficie externa, los cuales podrían estar obstruyendo los poros además de contribuir a cierta pérdida de mesoestructuración.

Tabla 4.1: Propiedades Estructurales y Composición Química de todas las muestras FeM(x) sintetizadas.

	Área ^a (m ² /g)	a _o (nm)	Dp ^b (nm)	V _{TP} (cm ³ g ⁻¹)	Contenido de Fe (%p/p) ^c
MCM-41	996	4,21	3,5	0,70	-
Fe/M(1)	996	4,22	3,5	0,72	0,92
Fe/M(2,5)	948	4,32	3,5	0,71	2,56
Fe/M(5)	923	4,47	3,5	0,69	4,24
Fe/M(10)	801	4,23	3,5	0,59	8,33
Fe/M(15)	747	4,28	3,5	0,54	12,55

^aDeterminado por BET, ^bDiámetro de poro determinado por el método de *NLDFT*, ^cDeterminado por ICP.

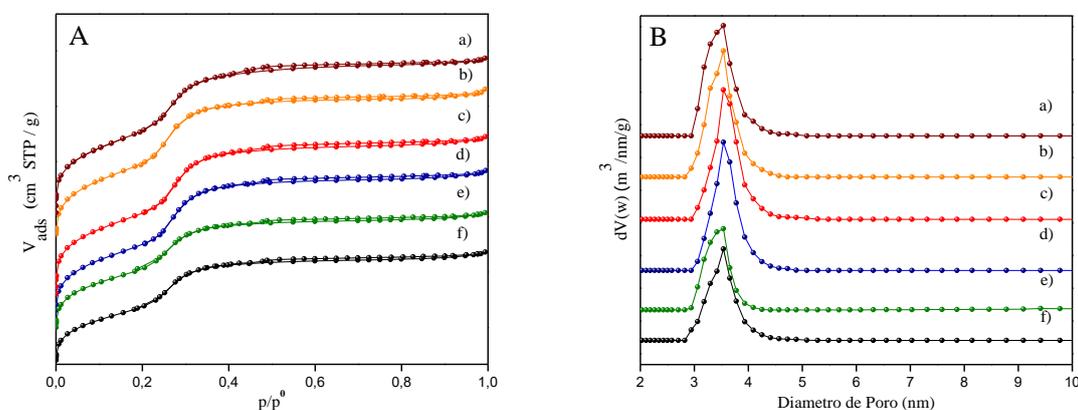


Figura 4.2: A) Isothermas de adsorción-desorción de N₂ y B) Distribución de tamaño de poro de las muestras MCM-41 sintetizadas con diferentes contenidos de Fe, a) MCM-41, b) Fe/M(1), c) Fe/M(2,5), d) Fe/M(5), e) Fe/M(10) y f) Fe/M(15).

La Figura 4.3 muestra imágenes de microscopía electrónica de transmisión (TEM) de los sólidos sintetizados. Las imágenes evidencian mesocanales rectos paralelos bien ordenados, característicos de un arreglo de poros regular y hexagonal típico de materiales MCM-41, (característica que ya había sido inferida de los patrones de DRX). Las figuras 4.3A₂, 4.4C₂, 4.4E₁ y 4.4E₂ corresponden principalmente a vistas perpendiculares a la dirección del arreglo de poros, donde se pueden observar canales rectos unidireccionales dispuestos a lo largo de su eje longitudinal; en tanto, vistas frontales del arreglo de mesoporos se pueden evidenciar en algunas zonas de las Figuras 4.3A₁, 4.3B y 4.4C₁ [5]. Luego, el tamaño de poro estimado a partir de estas imágenes de TEM es de aproximadamente 3,2 nm (véase la Figura 4.4E₁), que es similar al obtenido a partir de las isothermas de adsorción-desorción de N₂. Dado que las áreas más oscuras en las imágenes de TEM representan las fases electrónicamente más densas, se consideran presentes óxidos de

metal cuando se observan contrastes irregulares en las imágenes. Por lo tanto, algunos poros parecen estar llenos de las especies de óxido de hierro (como *clusters* o nanopartículas muy pequeñas) a juzgar por las regiones más oscuras a lo largo de los mesocanales vistos en las Figuras 4.3A₂, 4.3B y 4.4C₂. Por otra parte, la incorporación de las especies de hierro dentro de los mesocanales también se evidencia por los pequeños puntos negros, con un tamaño del orden de los poros, observados principalmente en la Figura 4.3B [6]. Cabe señalar que, aunque las especies de óxido de hierro situadas dentro de los canales se incrementan con el aumento de la carga de metal, su tamaño máximo no puede superar 3,5 nm (el tamaño del canal) y por lo tanto su presencia no puede ser detectada por DRX. Por otra parte, la Figura 4.4E correspondiente a la muestra con mayor carga de hierro (Fe/M(15)) muestra un escaso número de nanopartículas de óxido de hierro más grandes (de aproximadamente 6 nm) segregadas en la superficie externa del silicato; sin embargo su pequeño tamaño y cantidad podría ser la razón por la cual estas son difícilmente observados por DRX.

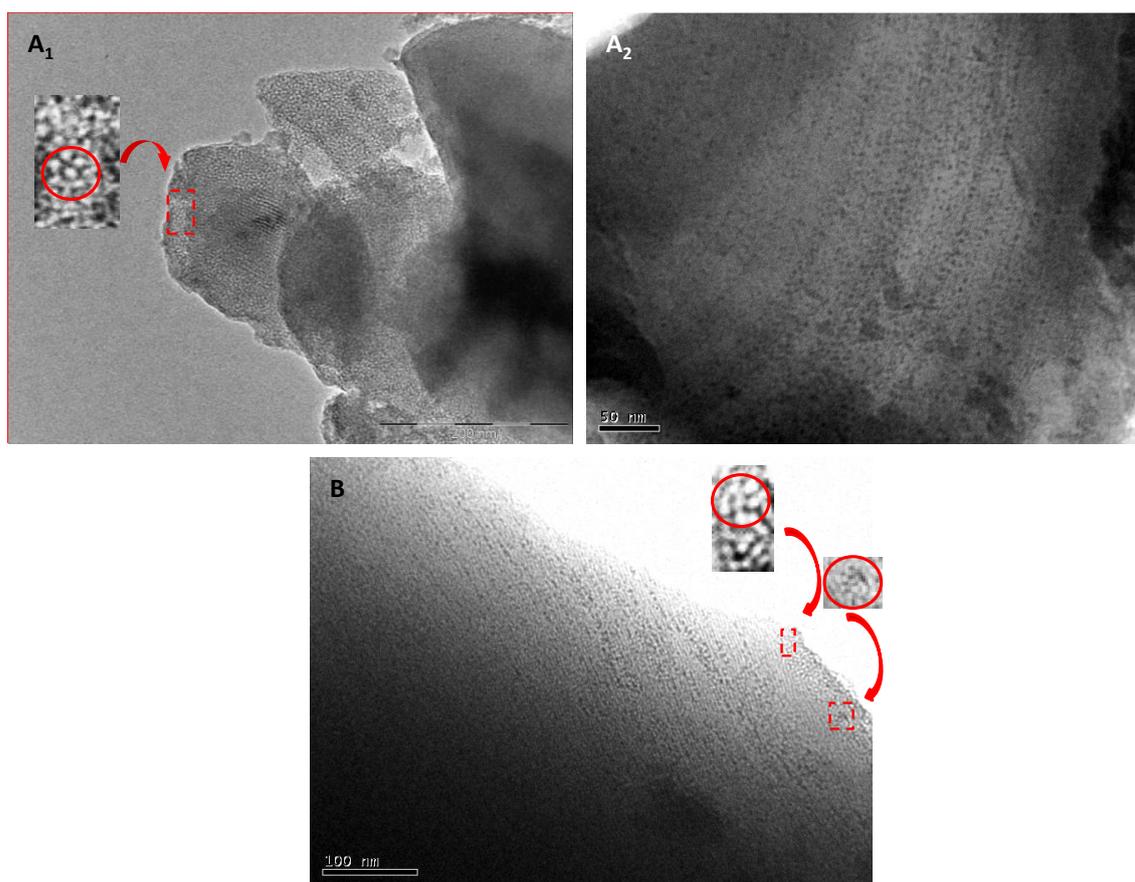


Figura 4.3: Imágenes de Microscopía de Transmisión Electrónica de: (A₁ y A₂)* Fe/M(1), (B) Fe/M(2,5).

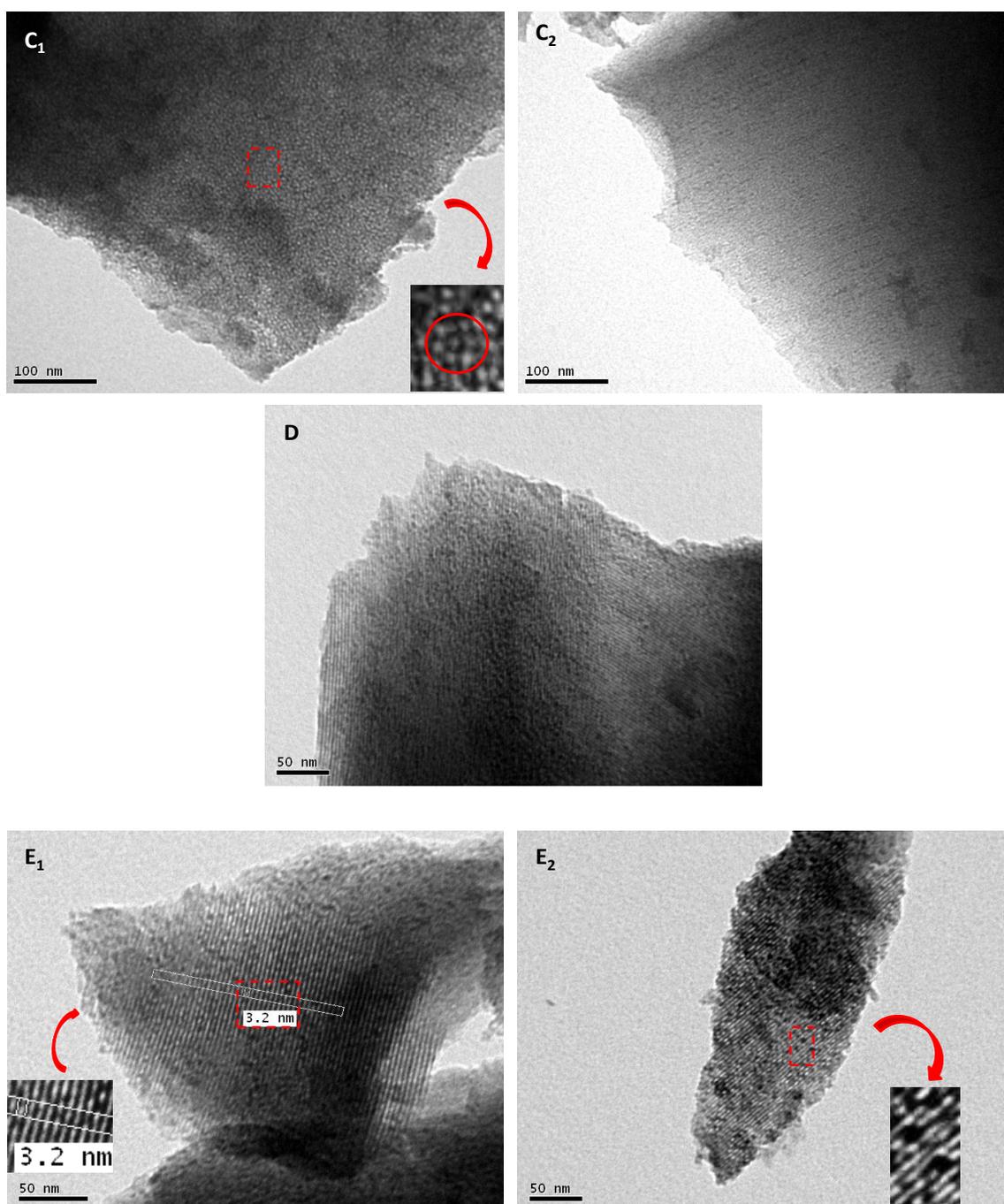


Figura 4.4: Imágenes de Microscopía de Transmisión Electrónica de: (C₁ y C₂) Fe/M(5), (D) Fe/M(10), y (E₁ y E₂*) Fe/M(15).

Por último, sobre la base de la caracterización estructural, podemos afirmar que hay evidencias de la formación de óxidos de hierro tanto dentro de los canales como sobre la superficie externa (principalmente en el caso de las muestras más cargadas). Así, es

lógicamente esperable que el crecimiento de las especies más grandes se vea favorecido en la superficie externa debido a la falta de efectos de restricción de tamaño de la matriz.

La espectroscopia UV-Vis RD es un método útil para caracterizar el entorno de coordinación de metales de transición soportados en una red porosa [6, 7]. Los espectros UV-Vis RD de las muestras investigadas se pueden observar en la Figura 4.5. Los espectros originales se han deconvolucionado en tres bandas que fueron asignadas a las diferentes especies de hierro. El primer máximo a aproximadamente 254 nm podría estar asociado con la transferencia de carga $d\pi-p\pi$ entre Fe y O, respectivamente, lo que indica que algunos átomos de hierro son capaces de vincularse a átomos de O en la superficie, o ligándose al soporte como cationes de hierro aislados [9, 10]. La formación de tales especies puede explicarse teniendo en cuenta que después de la impregnación, los iones Fe^{3+} están presentes en los canales mesoporosos como iones hidratados. Entonces, después de la calcinación, las moléculas de agua que rodean al hierro adsorbido sobre el soporte se retiran y los iones Fe^{3+} se pueden estabilizar en la superficie por una reacción de anclaje con oxígenos de la estructura [11]. Por su parte, las contribuciones detectadas en longitudes de onda más larga evidencian la presencia de hierro con coordinación octaédrica en posiciones extra red. Así, el segundo máximo a aproximadamente 378 nm se puede atribuir a pequeños *nanoclusters* de óxido de hierro oligonucleares $(FeO)_n$ [9, 10, 12] y a nanopartículas de óxido de hierro de tamaño extremadamente pequeño, mientras que el tercer máximo, a aproximadamente 545 nm, se puede asignar a nanopartículas de óxido de hierro de mayor tamaño [12, 13]. Se sabe que las bandas UV-Vis RD se desplazan hacia longitudes de onda más cortas cuando el tamaño de las especies (*nanoclusters* o nanopartículas) disminuye, lo que se conoce como efecto cuántico de tamaño. Así, las posiciones relativas de estas dos últimas contribuciones están dando cuenta de este efecto. Luego, el contenido total de metal en los sólidos finales, así como la distribución relativa de las diferentes especies de hierro y una estimación del porcentaje de hierro en estas especies, se presentan en la Tabla 4.2. Como se observa, la evolución de la especiación del hierro depende marcadamente del grado de carga. Así, el hierro puede ser estabilizado como cationes aislados en la superficie del soporte. Sin embargo, cuando aumenta la carga de hierro y se alcanza un alto cubrimiento de la superficie, la estabilización de los cationes de hierro por los grupos silanoles se ve desfavorecida y la oligomerización incipiente de especies de hierro que contienen enlaces Fe-O-Fe es incrementada. Tal proceso de agrupamiento daría lugar primeramente a la

formación de muy pequeños *nanoclusters* oligonucleares (FeO)_n, probablemente con baja coordinación de oxígeno, y finalmente, a las nanopartículas de óxido de hierro [14-16]. En el caso de los materiales sintetizados en este trabajo de tesis los *nanoclusters* oligonucleares (FeO)_n y nanopartículas de óxido de hierro de tamaño muy pequeño parecen jugar un papel dominante, a juzgar por el porcentaje relativo de área de la banda a 378 nm en cada una de las muestras. Sin embargo, esta contribución se redujo ligeramente para las muestras con alta carga de hierro debido a la mayor formación de nanopartículas más grandes de óxido de hierro. De hecho, el porcentaje relativo de la banda correspondiente a esta última especie aumenta hasta ~ 32 % para la muestra Fe/M(15).

Tabla 4.2: Composición Química y Distribución Relativa de Especies de hierro en muestras Fe/M(x).

Distribución de especies de hierro							
	Cation aislado			<i>nanoclusters</i> y pequeñas nanopartículas de óxido de hierro		Nanopartículas de óxido de hierro de mayor tamaño	
	Contenido de Fe (%p/p)	Área %	Fe (%p/p)	Área %	Fe (%p/p)	Área %	Fe (%p/p)
Fe/M(1)	0,92	13,61	0,12	77,30	0,72	9,10	0,08
Fe/M(2,5)	2,56	13,33	0,34	77,52	1,98	9,15	0,23
Fe/M(5)	4,24	12,8	0,54	69,61	2,95	17,50	0,74
Fe/M(10)	8,33	9,89	0,82	66,06	5,50	24,05	2,00
Fe/M(15)	12,55	7,14	0,89	61,16	7,67	31,7	3,98

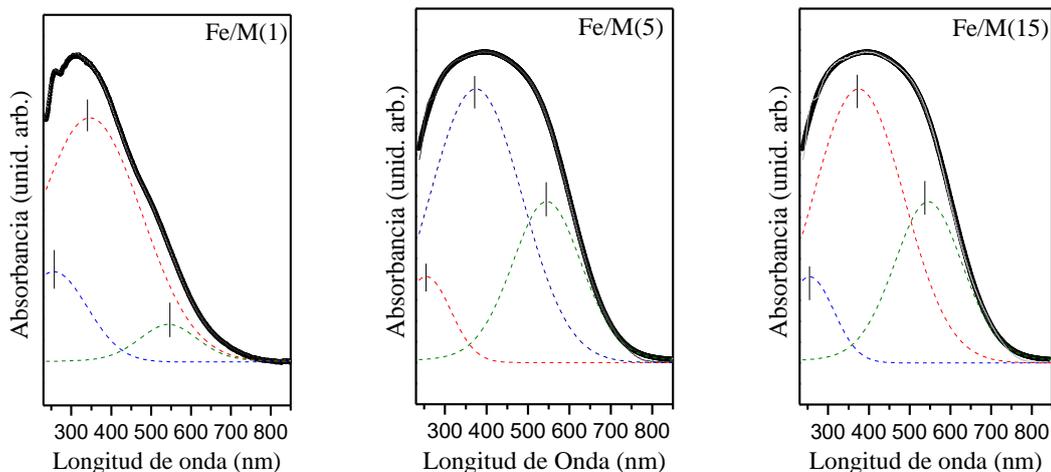


Figura 4.5: Espectros de UV-Vis RD de las muestras de MCM-41 sintetizadas con diferentes contenidos de hierro.

El análisis de XPS se empleó para obtener información sobre la composición superficial, el estado químico de los elementos y la dispersión del hierro en los materiales sintetizados. Así, la Figura 4.6A muestra el espectro del Si 2p para las muestras de Fe/M(x). Este espectro fue ajustado con un único pico, centrado en una energía de enlace (BE) de 103,8 eV, que es característico de los silicatos. El espectro de O 1s (Figura 4.6B) también se compone de un solo pico centrado a 533,3 eV correspondiente a oxígeno del SiO₂. No se observaron otros picos de oxígeno atribuibles a óxidos de hierro como Fe₂O₃ (a aproximadamente 530 eV), o a grupos OH adsorbidos (a aproximadamente 531,5 eV), probablemente debido a que su baja señal se encuentra enmascarada por la intensa señal correspondiente al oxígeno del SiO₂ [9]. Los espectros Fe 2p de las muestras preparadas con diferentes contenidos de hierro se muestran en la Figura 4.7. Además, la Tabla 4.3 resume los valores de energías de enlaces, relación atómica Fe/Si total y en la superficie, como así también el porcentaje atómico de hierro superficial en las muestras. Estos espectros se pueden ajustar con cuatro picos asignados al estado químico Fe³⁺. Estos picos son más anchos en comparación con las líneas estrechas de óxidos *bulk*, lo cual se toma como evidencia de la presencia de nano-especies altamente dispersas sobre la sílice. Según la literatura, la energía de enlace de Fe³⁺ 2p_{3/2} a 711,5 eV, acompañada por la línea de satélite a 720 eV y la energía de enlace del Fe³⁺ 2p_{1/2} a 725 eV (Figura 4.7), son indicativas de la presencia de Fe³⁺ en entorno de óxido [17, 18]. Sin embargo, teniendo en cuenta que en el espectro del O1s (Figura 4.6B) no se pudo distinguir una señal asignable a óxido de hierro

como Fe_2O_3 (probablemente por un efecto de enmascaramiento) la señal de Fe^{3+} en entorno de óxido evidenciado en la Figura 4.7 puede ser atribuida a la presencia de los *nanoclusters* oligonucleares $(\text{FeO})_n$ con menor coordinación de oxígeno evidenciado por UV-Vis RD. En tanto, el pico alrededor de 714,0 eV, entre el pico correspondiente a $\text{Fe}^{3+} 2p_{3/2}$ y su satélite, podría estar relacionado con la presencia de cationes aislados Fe^{3+} ligados a átomos de O de la superficie de la matriz, (evidenciado también por espectroscopia UV-Vis RD [19-22]). En este sentido, una disminución en la energía del campo cristalino de los iones Fe^{3+} situados en la superficie, en comparación con la de los que se encuentran dentro de un entorno de óxido podría ser la razón de la presencia de este pico. Por lo tanto, los iones Fe^{3+} superficiales, con un entorno de coordinación disminuido, estarían rodeados por una densidad de electrones inferior requiriendo una menor energía (714 eV) para producir el fotoelectrón [23].

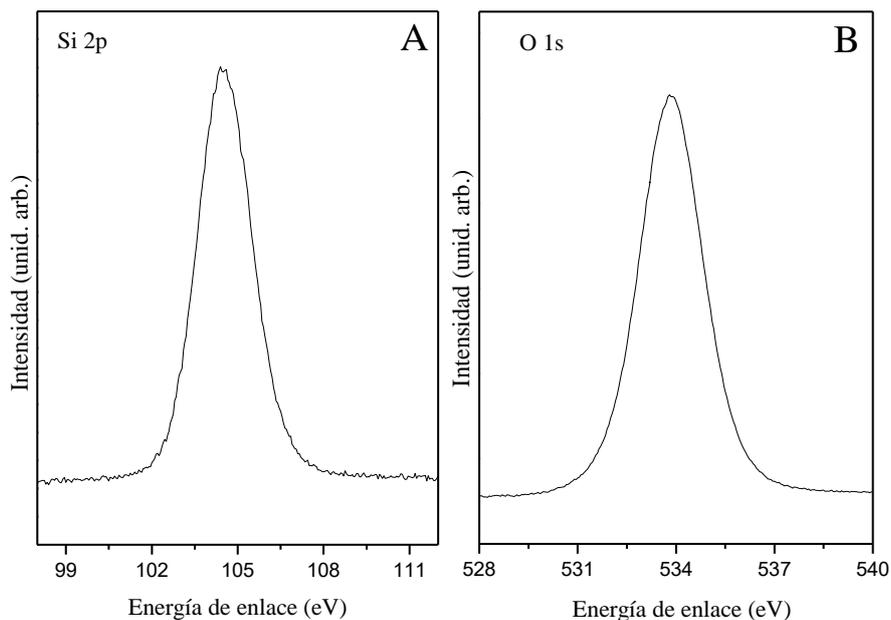


Figura 4.6: Espectros XPS de: A) Si 2p y B) O 1s para la muestra Fe/M(1) tomada como representativa.

Por otro lado, las relaciones Fe/Si superficiales, consideradas como una medida de la dispersión relativa de los iones metálicos en la estructura mesoporosa, se compararon con las relaciones Fe/Si totales (ambos valores mostrados en la Tabla 4.3). Como se puede ver, estas relaciones Fe/Si superficial son notablemente más bajas que las correspondientes a relaciones Fe/Si de la totalidad del sólido. Esta característica está indicando que las especies de hierro no se dispersan homogéneamente en todo el volumen de las partículas del sólido

sino que serían incorporadas en gran medida dentro de los mesoporos, como se ha evidenciado por imágenes de TEM.

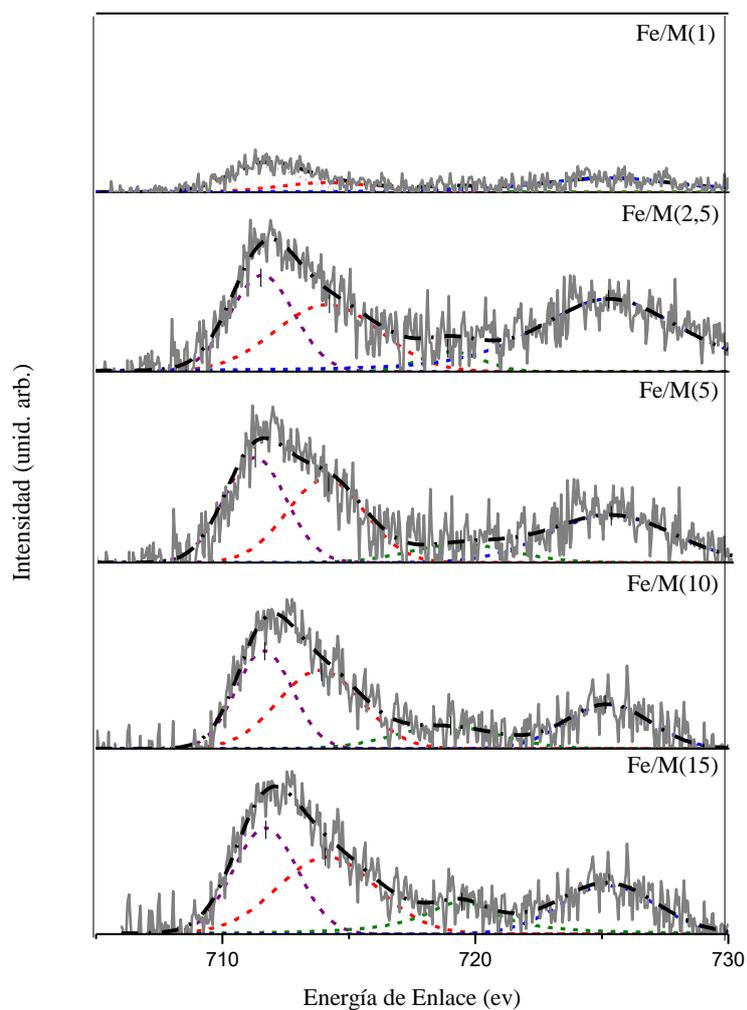


Figura 4.7: Espectros XPS de Fe 2p para las muestras sintetizadas con diferentes contenidos de hierro.

Tabla 4.3: Energías de enlace XPS para el espectro del Fe 2p y composición de hierro.

	$\text{Fe}^{3+}2p^{3/2}$ (eV)	Pico II (eV)	Satélite (eV)	$\text{Fe}^{3+}2p^{1/2}$ (eV)	Fe/Si Superficial (XPS)	Fe/Si Total (ICP)	Fe Superficial (% at.)
Fe/M(1)	711,60	714,20	719,01	725,30	0,003	0,010	0,10
Fe/M(2,5)	711,57	714,14	719,02	725,29	0,005	0,028	0,17
Fe/M(5)	711,20	713,98	719,35	725,20	0,006	0,047	0,19
Fe/M(10)	711,65	713,85	718,90	725,24	0,009	0,097	0,28
Fe/M(15)	711,70	714,31	719,40	725,25	0,012	0,154	0,38

La reducibilidad de las especies de metal ha sido un medio útil para la detección de las interacciones entre el metal y el soporte [24]. Debido a que la técnica TPR es un proceso “*bulk*”, no todas las partículas están expuestas a hidrógeno al mismo tiempo produciendo una dependencia de la temperatura máxima con el tamaño de partícula. Para óxidos “*bulk*” se espera un aumento en la temperatura máxima con el tamaño de partícula. Sin embargo, óxidos metálicos cargados o incorporados en soportes inertes pueden presentar diferentes comportamientos de reducción en comparación con los óxidos metálicos no soportados. En este sentido, el perfil de TPR de óxidos metálicos soportados sobre matrices inertes, tales como MCM-41, son en general más complejos que la de los óxidos metálicos “*bulk*” porque existe una amplia gama de variables, incluyendo el tamaño de partícula del óxido metálico y su interacción con la matriz. Se sabe que una disminución en el tamaño de las partículas de óxido metálico, hace que la reducción sea más rápida debido a una mayor relación superficie/volumen aunque estas partículas más pequeñas pueden interactuar más intensamente con el soporte y ralentizar así la reducción. Por lo tanto, la reducibilidad de los materiales sería el resultado de la competencia de estos dos factores. La Figura 4.8 muestra los perfiles correspondientes a Fe/M(2,5), Fe/M(5) y Fe/M(10) tomadas como representativas. Para las muestras con mayor carga de hierro, se observan tres picos, aunque algo solapados, alrededor de 430, 470 y 550 °C. Estos pueden estar relacionados con procesos $\text{Fe}^{3+} \rightarrow \text{Fe}^{3+/2+}$; $\text{Fe}^{3+/2+} \rightarrow \text{Fe}^{2+}$ y $\text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{Fe}^0$ respectivamente, que se detectan con frecuencia en los óxidos de hierro [25]. Como se puede observar, en las muestras con mayor carga es posible la reducción completa del hierro, probablemente debido a la presencia de

especies de óxidos de hierro de mayor tamaño con menor interacción con la matriz, lo que facilitaría la reducción al menor estado de oxidación (valencia cero) [26, 27]. Por su parte la muestra Fe/M(5), presenta dos picos bien resueltos alrededor de 425 y 500 °C, que pueden estar relacionado con los dos primeros procesos de reducción mencionados. Por lo tanto, para este contenido de hierro, las especies de Fe^{3+} se reducen sólo a especies Fe^{2+} , que se estabilizarían en la estructura de MCM-41 con alta resistencia a la reducción. En tanto, para la muestra de menor carga de hierro, se observa un único pico correspondiente al primer proceso de reducción ($Fe^{3+} \rightarrow Fe^{3+/2+}$), lo que indica que la resistencia a la reducción es aún mayor debido a la mayor estabilización de las especies de hierro con mayor estado de oxidación en la matriz. Además, es notable el desplazamiento de esta reducción a menor temperatura, lo que podría atribuirse a la reducción más rápida de las especies de óxidos de hierro de menor tamaño debido al aumento en la relación superficie/volumen. Por último, el consumo de hidrógeno a temperaturas superiores a 700 °C se puede atribuir a especies Fe^{3+} en red de difícil reducibilidad [28]. Esta alta temperatura de reducción es indicativa del efecto de apantallamiento del soporte mesoporoso, que protege los cationes aislados Fe^{3+} del ataque de H_2 [28]. A su vez, el menor consumo de hidrógeno por encima de 700 °C observado en la muestra Fe/M(10) esta indicando una menor reducción del Fe^{3+} aislado. El mismo probablemente menos accesible al H_2 a causa de la presencia de las otras especies (*clusters* y/o nanopartículas).

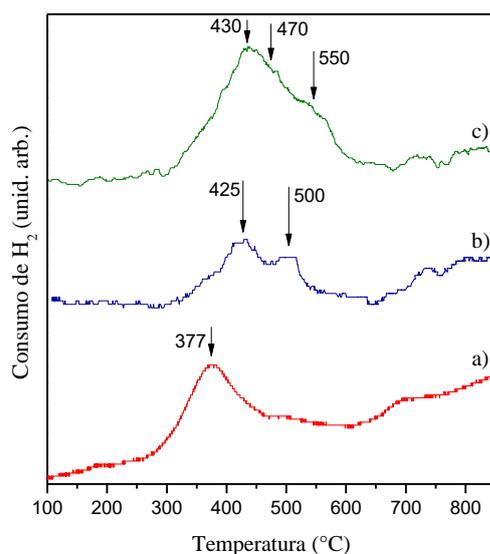


Figure 4.8: Perfiles TPR de a) Fe/M(2,5), b) Fe/M(5) y c) Fe/M(10).

La espectroscopia Mössbauer es una herramienta muy útil para identificar las especies de óxido de hierro soportadas en tamices moleculares como MCM-41 y estudiar su comportamiento magnético. Los espectros Mössbauer a temperatura ambiente para las muestras Fe/M(2,5), Fe/M(5), Fe/M(10), Fe/M(15) se presentan en la Figura 4.9 y los correspondientes parámetros hiperfinos obtenidos ajustando los espectros, se enumeran en la Tabla 4.4. Todas las muestras presentan dos dobletes que se asignan tanto a las especies de óxido de hierro superparamagnéticas, así como a iones Fe^{3+} paramagnéticos. En el caso de la muestra con menor carga, el doblete (D1) con el corrimiento isomérico (δ) y desdoblamiento cuadrupolar (ΔQ) de 0,360 mm/s y 0,76 mm/s, respectivamente, característico de los iones de hierro trivalente (Fe^{3+}) en coordinación octaédrica, estaría asociado a nanopartículas de óxido de hierro superparamagnético de muy pequeño tamaño [29]. En tanto, el doblete (D2) con $\delta = 0,28$ mm/s y $\Delta Q = 1,6$ mm/s se puede atribuir a la presencia de *nanoclusters* $(\text{FeO})_n$ superparamagnéticos con menor coordinación de oxígeno, a juzgar por su menor valor de corrimiento isomérico [12, 29]. En el espectro correspondiente a la muestra Fe/M(5) se observa, además de los dos dobletes ya presentes en la muestra de menor carga, un sextete (S), con un campo hiperfino magnético (H) de 51,1 T; un corrimiento isomérico (δ) de 0,37 mm/s y un desplazamiento cuadrupolar (ϵ) de -0,23mm/s, que es típico de especies Fe^{3+} bloqueadas magnéticamente asignado a nanopartículas de hematita de mayor tamaño (aunque siempre cercano al límite de detección de DRX). Los espectros correspondiente a las muestras Fe/M(10) y Fe/M(15) también muestran un sextete y los dos dobletes mencionados; sin embargo, ambos dobletes tienen corrimientos isoméricos superiores a 0,3 mm/s, probablemente debido a un incremento en la coordinación de oxígeno de los *nanoclusters*. Esta característica estaría dando cuenta de un proceso de *clustering* más avanzado, el cual finalmente conduce a la formación de nanopartículas de óxido de hierro como consecuencia de la mayor carga. Vale la pena señalar que, para todas las muestras, los porcentajes de área más altos (Tabla 4.4) corresponden a las señales de doblete que son característicos de los sistemas con relajación superparamagnética. Por otro lado, desde que δ es muy diferente de 1 mm/s se excluye la presencia de Fe^{2+} en las muestras sintetizadas.

Tabla 4.4: Parámetros obtenidos del ajuste a los espectros Mössbauer a temperatura ambiente.

Parámetros	Fe/M(2,5)	Fe/M(5)	Fe/M(10)	Fe/M(15)	
D1	δ (mm/s)	0,360 ₈	0,355 ₂	0,367 ₁	0,348 ₇
	ΔQ (mm/s)	0,76 ₂	0,72 ₂	0,348 ₇	0,67 ₂
	A (%)	86 ₁	57 ₁	50 ₁	52 ₁
D2	δ (mm/s)	0,28 ₅	0,29 ₂	0,34 ₂	0,32 ₁
	ΔQ (mm/s)	1,6 ₂	1,2 ₂	1,0 ₆	1,1 ₁
	A (%)	14 ₁	26 ₁	40 ₁	34 ₁
S	H (T)	-	51,1 ₁	51,2 ₁	51,4 ₁
	δ (mm/s)	-	0,37 ₁	0,39 ₅	0,41 ₁
	ε (mm/s)	-	-0,23 ₂	-0,21 ₁	-0,26 ₂
	A (%)	-	17 ₁	10 ₁	14 ₁

δ : corrimiento isomérico relativo a α -Fe, ΔQ : Desdoblamiento cuadrupolar, ε : corrimiento cuadrupolar, A: área subspectral relativa. D1, D2 y S corresponden a las señales de doblete 1, doblete 2 y sextete en el espectro.

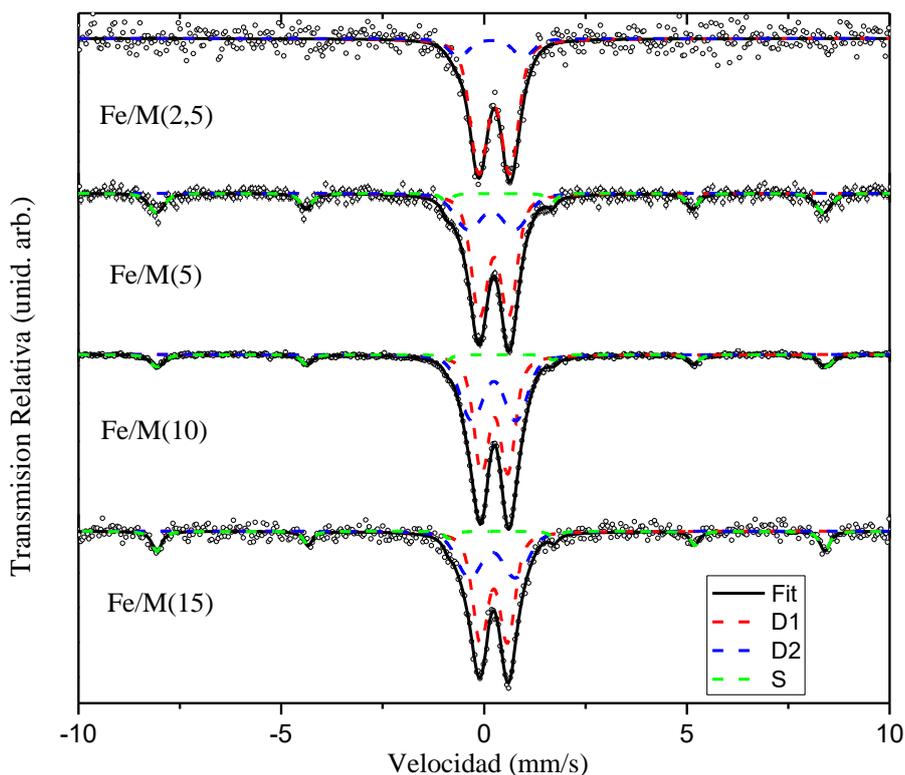


Figure 4.9: Espectro Mössbauer de las muestras sintetizadas con diferente contenido de Fe, donde D1, D2 y S corresponden a las señales de doblete 1, doblete 2 y sextete en el espectro.

Se sabe que el soporte de sílice no modificado con metales es diamagnético, sin embargo se espera que esta matriz modificada con hierro muestre diferentes

comportamientos magnéticos, dependiendo del tamaño y la dispersión de las especies metálicas cargadas. En la Figura 4.10 se observa la curva de magnetización en función del campo aplicado medido a temperatura ambiente en el magnetómetro VSM ya descrito en el Capítulo III Sección 3.3.9. En el recuadro inserto en la figura se muestra el lazo a temperatura ambiente, para la muestra Fe/M(15) medido en el magnetómetro SQUID, descrito en Capítulo III Sección 3.3.10, hasta 5 T. Dado que el hierro es la única fuente posible de señal magnética, las unidades de magnetización son Am^2 por kg de Fe. Así, las muestras con menor carga presentan una notable magnetización de saturación, adjudicada a una contribución superparamagnética atribuida a las especies de óxido de hierro (*nanoclusters* o nanopartículas) de tamaño muy pequeño y finamente dispersas. Mientras tanto, a pesar que era esperable observar una contribución paramagnética para estas muestras debido a la presencia de las especies aisladas de hierro, esta contribución parece tener poca relevancia o ser enmascarada por la contribución superparamagnética predominante. Por otro lado, en las curvas correspondientes a las muestras con mayor carga (Fe/M(10) y Fe/M(15)) la notable atenuación de la señal superparamagnética puede deberse de la aparición de especies de hierro magnéticamente bloqueadas, evidenciadas por la espectroscopía Mössbauer. Éstas nanopartículas de hematita de mayor tamaño, cuyo comportamiento antiferromagnético cantedado a temperatura ambiente es bien conocido [30], estarían creciendo sobre la superficie externa a expensas de nanopartículas superparamagnéticas presentes.

Según las ecuaciones descriptas en el Capítulo III Sección 3.3.9, se realizaron los ajustes a las curvas de magnetización correspondientes para todas las muestras. Sus parámetros están resumidos en la Tabla 4.5.

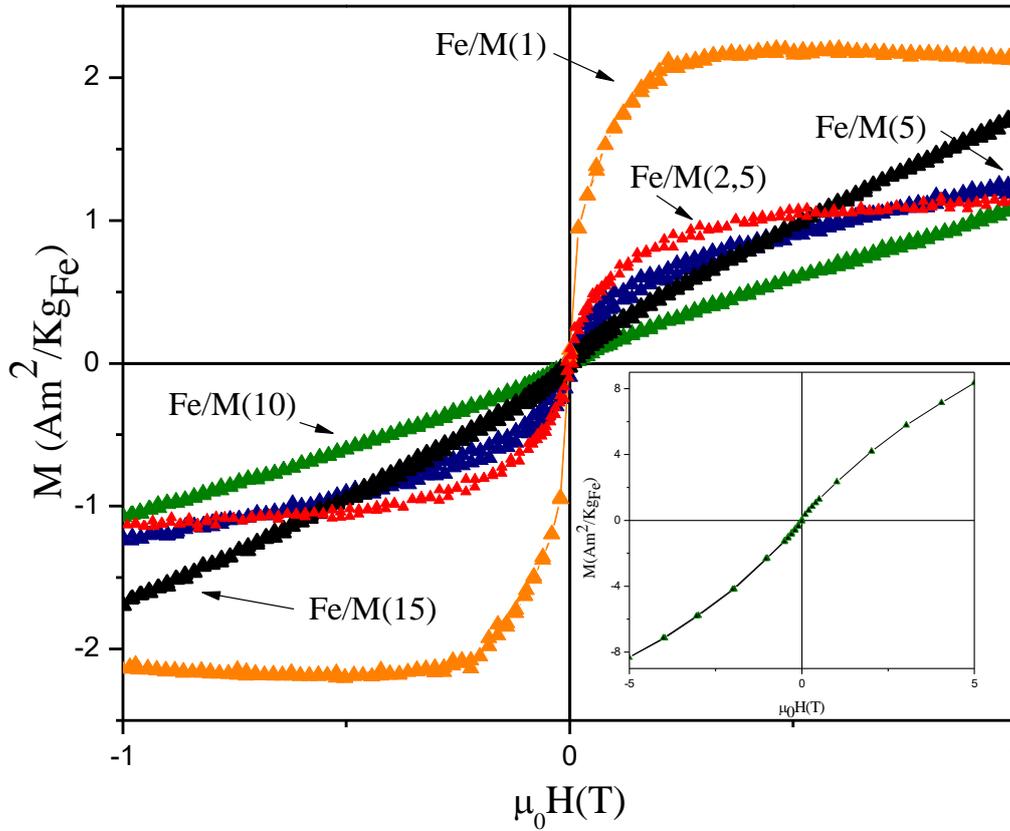


Figura 4.10: Curvas de magnetización en función del campo aplicado medidas a temperatura ambiente para todas las muestras Fe/M(x) estudiadas, en un magnetómetro VSM. El recuadro inserto muestra el ciclo medido para la muestra Fe/M(15), también a 300 K, en un magnetómetro SQUID.

Tabla 4.5: Parámetros magnéticos obtenidos del ajuste de las curvas M vs H.

	M_{SF} $[\frac{mAm^2}{KgFe}]$	M_{RF} $[\frac{mAm^2}{KgFe}]$	$\mu_0 H_C$ [T]	M_{SS} $[\frac{Am^2}{KgFe}]$	μ_{SP} [μ_B]	$\mu_0 \chi$ $[\frac{Am^2}{T.KgFe}]$
Fe/M(1)	-	-	-	2,44	15017	-0,27
Fe/M(2,5)	-	-	-	1,15	8408	-
Fe/M(5)	547	11	17	1,46	725	-
Fe/M(10)	129	16	12	28,54	41,74	-
Fe/M(15)	415	54	55	87,89	27,49	-

M_{SF} : Momento de saturación ferromagnético efectivo, M_{RF} : Remanencia, $\mu_0 H_C$: Coercitividad, M_{SS} : Momento de saturación superparamagnético efectivo, μ_{SP} : Momento magnético de las unidades superparamagnéticas, $\mu_0 \chi$: Susceptibilidad diamagnética

Para el correcto ajuste de las curvas de momento magnético en función del campo aplicado de las muestras con carga nominal de hierro mayor a 5 % p/p se requirió la suma de

2 contribuciones: una superparamagnética y una ferromagnética. Es decir se considera que la magnetización Total (M_T) es: $M_T = M_{SP} + M_F$, lo cual estaría en concordancia con la presencia de *nanoclusters* y nanopartículas en régimen superparamagnético (M_{SP}) y óxidos de mayor tamaño reconocidos como hematita (M_F). La hematita es un óxido de hierro de comportamiento antiferromagnético cantedo a temperatura ambiente; como tal, su contribución magnética por unidad de volumen es baja, aunque los efectos de bordes provocan la presencia de spines descompensados. Este último efecto incide en la aparición de una pequeña coercitividad y remanencia en sus ciclos que hacen necesaria la suma de una componente ferromagnética en el ajuste. En tanto para las muestras de menor carga, debido a que las curvas poseen una coercitividad y remanencia despreciables, pueden ser ajustadas solamente con una contribución superparamagnética. Cabe destacar que en el caso de la muestra Fe/M(1) se observó la presencia de una contribución lineal negativa proveniente de la matriz diamagnética.

Cabe notar que el momento magnético de las unidades superparamagnéticas (μ_{SP}), disminuye a medida que aumenta la carga de hierro. Esto indicaría un crecimiento de partículas de mayor tamaño sobre la superficie externa a expensas de los *nanoclusters* y/o nanopartículas superparamagnéticas, dando lugar así a un comportamiento superparamagnético proveniente sólo de nanoespecies de menor tamaño probablemente ubicadas en el interior de los poros.

Para completar la información aportada por las curvas de magnetización en función del campo aplicado se realizaron mediciones que revelan la dependencia de la magnetización con la temperatura. La Figura 4.11 muestra las llamadas curvas *zero-field-cooling* (ZFC) y *field-cooling* (FC) para las muestras de Fe/M(1) y Fe/M(15), medidas con un campo magnético aplicado de 0,01T.

En ambos casos se puede observar un comportamiento reversible para temperaturas por encima de ~ 200 K. Por debajo de esta temperatura los sistemas presentan un comportamiento irreversible con dos detalles en la curva de ZFC, que podrían estar asociados a una distribución bimodal de temperaturas de bloqueo de las nanopartículas magnéticas. La temperatura de bloqueo (T_B) es la temperatura que separa el régimen superparamagnético del bloqueo y depende del tiempo característico de medición. La

misma está asociada a la barrera de energía entre estados magnéticos, y por ello se incrementa con el aumento de tamaño de la partícula. Así, de las curvas de magnetización ZFC y FC se estima la distribución de la barrera de energía de las muestras de acuerdo con [31]:

$$f(T_B) \propto d(M_{ZFC} - M_{FC})/dT \quad \text{Ec. 4.1}$$

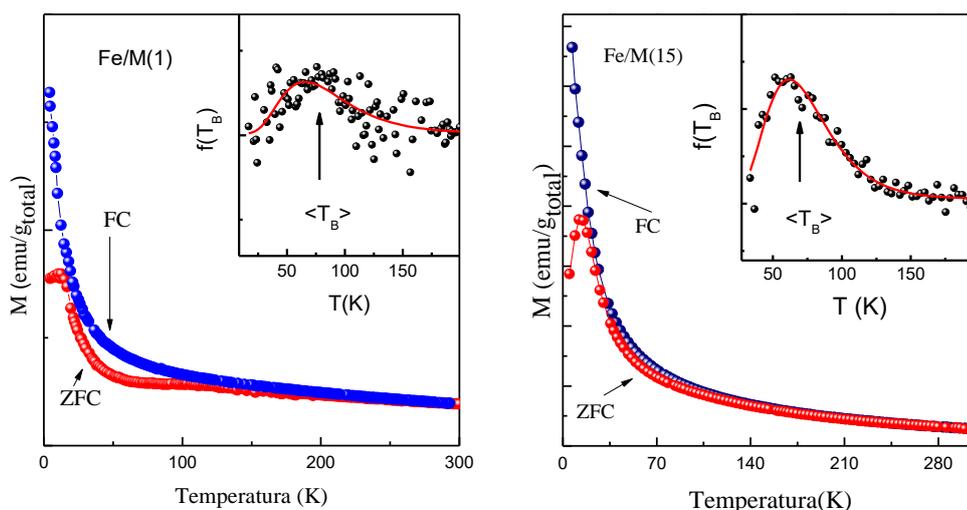


Figura. 4.11: Las gráficas de magnetización en función de la temperatura medidas siguiendo los protocolos de *Zero-field-cooling* (ZFC) y *field-cooling* (FC) para las muestras: Fe/M(1) y Fe/M(15), medidas con un campo aplicado de 0,01 T .

De la ecuación (4.1) la mediana de las temperaturas de bloqueo, $\langle T_B \rangle$ puede calcularse a partir del ajuste de $f(T_B)$ con una función normal logarítmica. Las Figuras insertas en la Figura 4.11, muestran la distribución de la barrera de energía para los materiales Fe/M(1) y Fe/M(15), de donde se obtienen $\langle T_B \rangle \sim 79$ K y $\langle T_B \rangle \sim 70$ K, respectivamente. En tanto, a más baja temperatura se puede determinar un primer máximo en $\langle T_B \rangle \sim 10$ para ambas muestras (observadas directamente en la curva ZFC). Así, la amplia distribución de la barrera de energía observada y la presencia de más de un máximo son una fuerte evidencia de una amplia distribución de tamaños de nanopartículas. Además, el comportamiento general de las curvas M vs T podría afirmar la presencia de diferentes fases magnéticas de óxidos de hierro. En tanto, el continuo aumento de la magnetización en las curvas FC a medida que disminuye la temperatura indica que las nanopartículas no son interactuantes. Por lo tanto, suponiendo una relajación tipo de Arrhenius para nanopartículas

no interactuantes, la $\langle T_B \rangle$ corresponde al bloqueo de partículas de un volumen promedio $\langle V \rangle$, de acuerdo con:

$$\ln(\tau_m/\tau_o)T_B k_B = KV \quad \text{Ec. 4.2}$$

T_B : Temperatura de Bloqueo

K : Constante de anisotropía efectiva

k_B : Constante de Boltzmann,

τ_m : Tiempo de medición ($\tau_m \sim 100$ seg para las mediciones SQUID)

τ_o : Tiempo característico de las nanopartículas ($\tau_o \sim 10^{-11}$ - 10^{-9}).

Considerando que el primer máximo de la curva ZFC correspondiente a la muestra Fe/M(1) corresponde a los *nanoclusters* (FeO)_n y/o nanopartículas de óxido de hierro de muy pequeño tamaño dentro de los canales, se calculó la constante de anisotropía correspondiente a esta fase magnética. Así, con un diámetro de partícula de 3,5 nm (diámetro de poros) y una temperatura de 10 K se obtuvo una K de anisotropía de $1,53 \cdot 10^5$ J/m³. Luego, asumiendo que la muestra de menor carga se encuentra conformada mayormente por esta fase superparamagnética (tanto dentro de los mesocanales como en la superficie externa), con esta constante obtenida y una temperatura de 79 K se pudo calcular el tamaño de *nanoclusters* (FeO)_n y/o nanopartículas de óxido de hierro correspondiente al segundo máximo de la curva ZFC que resultó de 6,9 nm. Tales nanoespecies que no son aún detectables por DRX, se encuentran en régimen superparamagnético a temperatura ambiente, debido a su tamaño nanométrico.

Para la muestra Fe/M(15) se observa que el primer máximo de la curva ZFC se encuentra aproximadamente a la misma temperatura que el de la muestra Fe/M(1) por lo que se sugiere que ambas poseen la misma fase magnética dentro de sus canales. Con respecto al segundo máximo a 70 K, considerando un diámetro de partícula ligeramente mayor al límite de detección de la técnica de DRX (ya que se observan ciertos picos que se insinúan en el patrón de DRX a alto ángulo, Figura 4.1B), se aplicó la Ec. 4.2 y se obtuvo una K de anisotropía de $4,61 \cdot 10^4$ J/m³. Este valor de anisotropía es típico de nanopartículas de hematita [30], resultado que concuerda con la fase magnéticamente bloqueada identificada para Fe/M(15) por espectroscopia Mössbauer.

La espectroscopia EPR es una técnica muy sensible para estudiar la naturaleza y el entorno de simetría de diferentes iones magnéticos en los tamices moleculares, y proporciona información complementaria a la obtenida por UV-vis RD y espectroscopia XPS. Además, tanto las fases para- y ferromagnéticas como las nanopartículas y/o *nanoclusters* con comportamiento superparamagnético son fácilmente detectables por esta técnica [32]. En cambio, las fases antiferromagnéticas y diamagnéticas no son detectable por espectroscopia EPR [33]. Por lo tanto, teniendo en cuenta estas consideraciones, a partir de los espectros EPR, fue posible inferir la naturaleza y la simetría de los iones de hierro en las muestras sintetizadas.

Los espectros de EPR de todas las muestras medidas a temperatura ambiente se muestran en la Figura 4.12. Dado que el hierro es la única fuente posible de señal resonante, la intensidad de la misma es presentada por gramo de hierro en unidades arbitrarias (unid. arb.). Los espectros de todos los sistemas exhiben una línea asimétrica, con una resonancia principal ancha centrada alrededor de $g \sim 2$. Esta señal podría estar asociada a la fuerte interacción entre iones de hierro en las nanoespecies de óxido de hierro superparamagnéticas. Esta forma de línea asimétrica y un ancho de línea amplio (> 1000 G) suele aparecer en muestras de polvo debido a los distintos tamaños de partículas con una distribución aleatoria de sus ejes magnéticos de anisotropía en el espacio [34, 35]. Estos resultados complementan las mediciones de magnetización, y apoyan la hipótesis de una amplia distribución de tamaño de las nanoespecies. Se observa que a medida que aumenta el contenido de metal el área bajo las curvas es menor, indicando que la señal superparamagnética disminuye, debido al crecimiento de las nanopartículas de óxido que llegan a superar el tamaño crítico por el cual dejan el régimen superparamagnético y forman parte de una fase magnéticamente bloqueada de hematita. Este comportamiento es consistente con los resultados obtenidos anteriormente en las curvas de magnetización en función del campo aplicado y las curvas FC-ZFC.

En la Figura 4.13, se muestra la influencia de la temperatura en el espectro de EPR para la muestra Fe/M(1) en el rango de 123 a 300 K. El valor g de los espectros EPR se estimó utilizando la siguiente fórmula [36].

$$g = \frac{h\nu}{\beta \cdot H_r} \quad \text{Ec. 4.3}$$

Hr: Campo de resonancia

ν : Frecuencia utilizada en la medición ($9,5 \cdot 10^9 \text{ s}^{-1}$)

β : Magnetón de Bohr ($9,27 \cdot 10^{-24} \text{ J}$)

Aquí, dos señales principales se encuentran en $g \sim 2$ y $g \sim 4,3$ que se pueden asignar a dos especies de Fe^{3+} . La señal correspondiente a $g \sim 2$ se puede asociar a los iones Fe^{3+} en *nanoclusters* y/o nanopartículas de óxido de hierro superparamagnéticos. En tanto, la señal correspondiente a $g \sim 4,3$ se puede asociar a la presencia de cationes aislados Fe^{3+} ligados a átomos de O de la superficie de la matriz, que también se evidenciaron por espectroscopia UV-Vis RD y XPS. Esta señal situada en $g = 4,3$ es más notable con una disminución de la temperatura, confirmando su carácter paramagnético. Cabe destacar que esta señal es muy débil a temperatura ambiente y por ende se encuentra enmascarada por la señal superparamagnética.

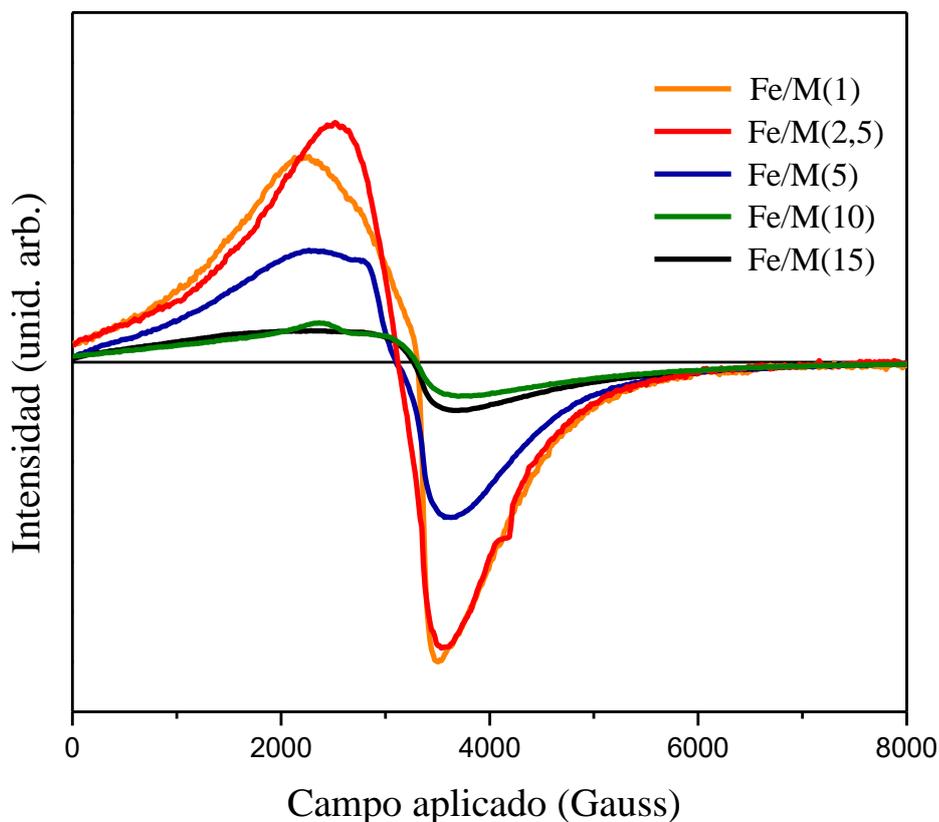


Figura 4.12: Espectros de EPR medidos a temperatura ambiente de todas las muestras Fe/M(x) estudiadas.

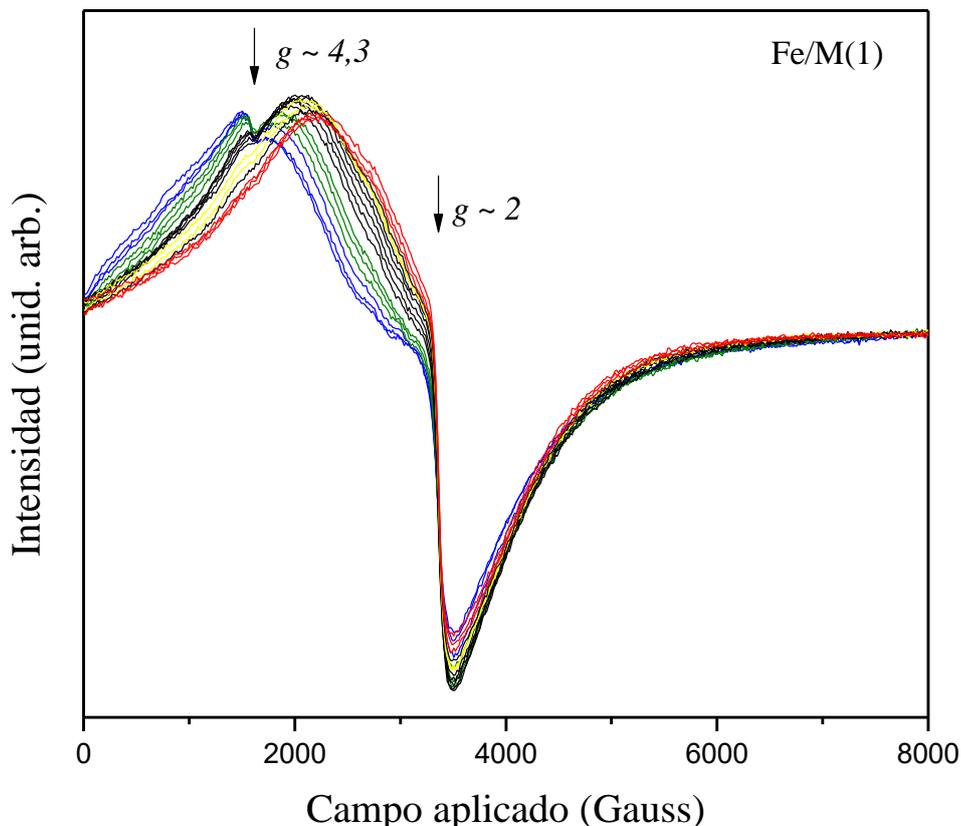


Figure 4.13: Espectros de EPR de la muestra Fe/M(1) medido en un rango de temperaturas de 123 K (azul) a 300 K (rojo).

Por otro lado, con la disminución de la temperatura, la forma de la línea correspondiente a $g \sim 2$ se vuelve progresivamente más asimétrica. Este comportamiento a temperaturas bajas puede atribuirse a una distribución bimodal de los tamaños así como a la absorción distribuida a lo largo de la dirección aleatoria de los ejes de anisotropía, proporcionando una forma de línea más asimétrica a temperaturas más bajas [37].

4.4 Conclusiones del capítulo

Nanocompuestos del tipo MCM-41 fueron exitosamente modificados con hierro mediante el método de impregnación húmeda, el cual aparece como una vía de síntesis efectiva, simple y de bajo costo. Todos los materiales exhibieron superficie específica alta, volumen de poro elevado y buena regularidad estructural, conservando la estructura mesoporosa incluso después de la carga de metal más alta, de alrededor de 15%p/p (carga nominal). La incorporación de las especies de óxido de hierro dentro de las mesocanales se

puso de manifiesto por TEM y XPS. Tales especies confinadas y al no poder tener un tamaño superior a 3,5 nm (diámetro de poro) no son detectadas por DRX. En tanto, la muestra con mayor carga de hierro mostró algunas nanopartículas de óxido de hierro más grandes segregadas en la superficie externa del silicato. Sin embargo, su pequeño tamaño y cantidad podría ser la razón por la que éstas apenas se observan por DRX. La evolución en la especiación de hierro, dependiendo de la carga de metal y asociada con un comportamiento magnético particular, se investigó a través de UV-Vis RD, XPS, TPR, espectroscopia de Mössbauer, curvas de magnetización en función del campo aplicado (M vs μ_0H), curvas de magnetización en función de la temperatura (FC-ZFC) y espectroscopia EPR. Se detectaron las diferentes especies metálicas tales como especies de hierro aisladas vinculadas al oxígeno de la superficie, *nanoclusters* de óxido de hierro y nanopartículas de tamaño muy pequeño ubicadas principalmente dentro de los poros, además de nanopartículas más grandes localizadas en la superficie externa. Si bien estas dos últimas especies incrementan en cantidad y tamaño cuando aumenta la carga de hierro, la presencia de *nanoclusters* oligonucleares $(FeO)_n$ y nanopartículas de óxido de hierro de tamaño muy pequeño dentro de los canales parece jugar un rol dominante. Así una oligomerización incipiente de especies de hierro conduciría primeramente a la formación de estos *nanoclusters* de óxido de hierro con baja coordinación de oxígeno y luego a las nanopartículas de óxido. Dependiendo de la dispersión y el tamaño de las diferentes especies de hierro, los nanocompuestos mostraron diferentes comportamientos magnéticos. Un comportamiento superparamagnético predominante se encontró para las muestras con menores cargas de hierro; esta característica fue asignada a las especies de óxido finamente dispersas tales como los *nanoclusters* oligonucleares $(FeO)_n$ y las nanopartículas de muy pequeño tamaño. En las muestras de mayores cargas se observó una atenuación de la señal superparamagnética lo que podría atribuirse a las nanopartículas de hematita de mayor tamaño evidenciada por espectroscopia Mössbauer. Estas nanopartículas estarían creciendo sobre la superficie externa a expensas de las nanopartículas superparamagnéticas.

4.5. Referencias

- [1] J. Villarroel Rocha, D. Barrera, K. Sapag, Topics in Catalysis, 54 (2011) 121-134
- [2] Y. Do, J. Kim, J. Park, S. Hong, C. Suh, G. Lee, Catal.Today101 (2005) 299-305

- [3] G. Eimer, C. Chanquia, K. Sapag, E. Herrero, *Microporous Mesoporous Mater.* 116 (2008) 670-676.
- [4] V. Elías, E. Sabre, K. Sapag, S. Casuscelli, G. Eimer, *Appl. Catal. A* 413-414 (2012) 280-291.
- [5] J. Bengoa, M. Cagnoli, N. Gallegos, A. Alvarez, L. Moggi, M. Moreno, S. Marchetti, *Micropor. Mesopor. Mater.* 84 (2005) 153-160.
- [6] V. Elías, E. Sabre, E. Winkler, M. Satuf, E. Rodríguez-Castellón, S. Casuscelli, G. Eimer, *Micropor. Mesopor. Mater.* 163 (2012) 85-95.
- [7] S. Bordiga, S. Coluccia, C. Lamberti, L. Marchese, A. Zecchina, F. Boscherini, F. Bufo, F. Genoni, G. Leofanti, G. Petrini, G. Vlaic, *J. Phys. Chem.* 98 (1994) 4125-4132.
- [8] G. Ricchiardi, A. Damin, S. Bordiga, C. Lamberti, G. Spano, F. Rivetti, A. Zecchina, *J. Am. Chem. Soc.* 121 (2001) 11409-11419.
- [9] A. De Stefanis, S. Kaciulis, L. Pandolfi, *Micropor. Mesopor. Mater.* 99 (2007) 140-148.
- [10] Y. Lu, J. Zheng, J. Liu, J. Mu, *Micropor. Mesopor. Mater.* 106 (2007) 28-34.
- [11] V. Elías, E. Sabre, E. Winkler, S. G. Casuscelli, G. Eimer, *Appl. Catal. A* 467 (2013) 363-370.
- [12] S. Liu, Q. Wang, P. Van Der Voort, P. Cool, E. Vansant, M. Jiang, *J. Magn. Mater.* 280 (2004) 31-36.
- [13] L. Chmielarz, P. Kustrowski, R. Dziembaj, P. Cool, E. Vansant, *Appl. Catal.* 62 (2006) 369-380.
- [14] V. Elías, E. Sabre, K. Sapag, S. Casuscelli, G. Eimer, *Appl. Catal. A* 413-414 (2012) 280-291.
- [15] C. Chanquía, K. Sapag, E. Rodríguez-Castellón, E. Herrero, G. Eimer, *J. Phys. Chem. C* 114 (2010) 1481-1490.
- [16] N. Cuello, V. Elías, S. Urreta, M. Oliva, G. Eimer, *Mater. Res. Bull.* 48 (2013) 3559-3563.
- [17] A. Gervasini, C. Messi, P. Carniti, A. Ponti, N. Ravasioe, F. Zaccheriaet, *J. Catal.* 262 (2009) 224-234.
- [18] J. Zou, Y. Liu, L. Pan, L. Wang, X. Zhang; *Appl. Catal. B* 95 (2010) 439-445.
- [19] F. Li, X. Liu, Q. Yang, J. Liu, D. Evans, X. Duan; *Mater. Res. Bull.* 40 (2005) 1244-1255.

- [20] L. H. Zhang, X. Xiang, L. Zhang, F. Li, J. Zhu, D. G. X. Evans Duan, *J. Phys. Chem. Solids* 69 (2008) 1098-1101.
- [21] A. Miyakoshi, A. Ueno, M. Ichikawa, *Appl. Catal. A* 219 (2001) 249-258.
- [22] V. Elías, M. Oliva, S. Urreta, S. Silvetti, K. Sapag, A. Mudarra Navarro, S. Casuscelli, G. Eimer. *Appl. Catal. A* 381 (2010) 92-100.
- [23] A. Grosvenor, B. Kobe, M. Biesinger, N. McIntyre, *Surf. Interface Anal.* 36 (2004) 1564-1574.
- [24] X. Hao, Y. Zhang, J. Wang, W. Zhou, C. Zhang, S. Liu, *Micropor. Mesopor. Mater.* 88 (2006) 38-47.
- [25] B. Coq, M. Mauvezin, G. Delahay, S. Kieger, *J. Catal.* 195 (2000) 298-303.
- [26] H. Hayashi, L. Chen, T. Tago, M. Kishida, K. Wakabayashi, *Appl. Catal. A* 231 (2002) 81-89.
- [27] P. Decyk, M. Trejda, M. Ziolek, J. Kujawa, K. Glaszcza, M. Bettahar, S. Monteverdi, M. Mercy, *J. Catal.* 219 (2003) 146-155.
- [28] S. Bordiga, R. Buzzoni, F. Geobaldo, C. Lamberti, E. Giamello, A. Zecchina, G. Leofanti, G. Petrini, G. Tozzola, G. Vlaic, *J. Catal.* 158 (1996) 486-501.
- [29] N. Fellenz, J. Bengoa, S. Marchetti, A. Gervasini, *Appl. Catal. A* 435-436 (2012) 187-196.
- [30] R. Cornell, U. Schwertmann, *The Iron Oxides*, Wiley-VCH, 2nd edition 2003 (section 6.3.4).
- [31] J. Dormann, D. Fiorani, *Magnetic Properties of Fine Particles*, Elsevier Science Publishers, 1992
- [32] S. Badamali, A. Sakthivel, P. Selvam, *Catalysis Letters* 65 (2000) 153-157)
- [33] V. Elías, E. Sabre, E. Winkler, M. Satuf, E. Rodriguez-Castellón, S. Casuscelli, G. Eimer, *Micropor. Mesopor. Mater.* 163 (2012) 85-95
- [34] A. Gervasini, C. Messi, P. Carniti, A. Ponti, N. Ravasio, F. Zaccheria *J. Catal* 262 (2009) 224-234
- [35] A. Jahagirdar, N. Dhananjaya, D. Monika, C. Kesavulu, H. Nagabhushana, S. Sharma, B. Nagabhushana, C. Shivakumara, J. Rao, R. Chakradhar *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 104 (2013) 512-518.
- [36] Ch. P. Poole, *Electron Spin Resonance*, Second Edition. Dover Publications Inc. 1983.

[37] C. Cannas, D. Gastteschi, A. Musinu, G. Piccaluga, C. Sangregorio. *J.Phys. Chem. B*, 102 (1998) 7721-7726.

Capítulo V

MCM-41 modificados con cobalto por método post-síntesis

5.1 Introducción

Ya se ha discutido la amplia gama de aplicaciones que hacen que los soportes mesoporosos, modificados con óxidos metálicos, presenten gran interés científico. Entre ellas, se pueden mencionar el uso como soportes para sensores de gas, materiales de electrodos para baterías, supercondensadores, pilas de combustible, medios de almacenamiento de gas y administración de fármacos [1-6]. En este sentido, el cobalto es uno de los metales de transición estudiados extensivamente por sus interesantes propiedades. Entre las aplicaciones más recientes, los óxidos de cobalto han demostrado un buen comportamiento electroquímico en términos de capacidad específica y ciclabilidad [7], mientras que a nivel nanométrico han exhibido altas capacitancias como electrodos en supercondensadores. Por otra parte, los óxidos de cobalto soportados sobre materiales mesoporosos son de gran interés por sus aplicaciones conocidas en diversas áreas. Así, han sido utilizados como catalizadores para la reacción de Fischer Tropsch, para la combustión de compuestos orgánicos volátiles, así como para otros tipos de reacciones a causa de sus grandes áreas específicas y propiedades selectivas [8]. Por su parte, en vista de su importancia tecnológica, la síntesis de sistemas magnéticos de dimensiones nanométricas ha llamado mucho la atención en el campo de la investigación [9, 10]. Así en este capítulo se la síntesis de materiales mesoporosos del tipo MCM-41 modificados con cobalto por el método de impregnación húmeda, con el fin de estudiar sus propiedades estructurales, texturales y magnéticas en función del aumento de la carga del metal.

5.2 Experimental

5.2.1 Síntesis

La matriz silícea MCM-41 libre de metales se sintetizó como se informó anteriormente en el capítulo III - sección 3.2.1. Para retirar la plantilla de los poros de la estructura, las muestras se sometieron al proceso de desorción-calcinación descrito en el Capítulo III-sección 3.2.1. La matriz así obtenida, previamente calcinada durante 5 h en horno a 500 ° C, se modificó con cobalto por el método de impregnación húmedo descrito en el Capítulo III-sección 3.2.2. Diferentes concentraciones de una solución acuosa del precursor metálico ($\text{Co}(\text{NO}_2)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$), fueron utilizados para alcanzar las cargas de metal deseados (0,060; 0,038; 0,018; 0,0087; 0,0034 M correspondiente a 15; 10; 5; 2,5 y 1 % p/p,

respectivamente). Las muestras se designan como Co/M(x) donde M indica la estructura mesoporosa MCM-41 y x indica la carga teórica de metal, %p/p.

5.2.2 Caracterización Fisicoquímica

Los sólidos se caracterizaron por DRX a bajo ángulo ($1,5^\circ$ a 7°) y alto ángulo (20° a 80°). La superficie específica, la distribución de tamaño de poro y el volumen total de poro se determinaron a partir de isothermas de adsorción-desorción de N_2 . Las curvas de distribución de tamaño de poro se determinaron por el método NLDFT [11]. Se tomaron imágenes TEM y SEM. Además, los materiales se caracterizaron por UV-Vis de reflectancia difusa (UV-Vis DR), tomando los espectros en el modo de absorbancia en el rango de longitudes de onda de 200-900 nm. El contenido de cobalto se determinó por ICP y se realizaron análisis XPS y XAFS de las muestras. La reducibilidad de los catalizadores fue medida por experimentos de reducción a temperatura programada (TPR).

5.2.3 Evaluación de propiedades magnéticas

Las propiedades magnéticas se evaluaron mediante la medición de los lazos de histéresis (magnetización vs campo magnético aplicado) a temperatura ambiente y la determinación del comportamiento de la magnetización en función de la temperatura (FC-ZFC).

5.3 Resultados y Discusión

En la Figura 5.1A se muestran los patrones de difracción de rayos X a bajo ángulo de todos los materiales que fueron sintetizados para este capítulo. Como se observa, el patrón de difracción de la muestra MCM-41 exhibe tres picos asignables a las reflexiones (1 0 0), (1 1 0) y (2 0 0) típicos de una estructura mesoporosa con arreglo hexagonal de sus poros unidimensionales [12]. Como se mencionó en el capítulo IV la alta intensidad y la buena resolución de los picos de DRX indican orden de largo alcance y alta calidad del material. Todas las muestras modificadas con cobalto tienen un patrón de difracción de rayos X comparable al de MCM-41 que indica que la estructura mesoporosa del soporte se mantiene después del proceso de impregnación y calcinación. Por lo tanto, esta estructura permite una carga de cobalto de hasta ≈ 15 % p/p sin colapsar. Sin embargo, los patrones de DRX aparecen menos resueltos y la intensidad del pico (1 0 0) se reduce de manera significativa

para las muestras con cargas más elevadas de cobalto (Tabla 5.1). Esto se podría atribuir a las especies de cobalto impregnadas, de tamaño nanométrico, confinadas dentro de los poros. Sin embargo, la regularidad de la estructura se mantiene a pesar de las altas cargas de cobalto. Por lo tanto, nuestros resultados son contrarios a los reportados por A. Khodakov y col. [13] que demuestran que la estructura mesoporosa de MCM-41 se distorsiona drásticamente en la impregnación y calcinación, y que ningún pico de DRX atribuido a la red hexagonal se han encontrado para los materiales Co/MCM-41 calcinados. El colapso de la estructura de MCM-41 es atribuido a la hidrólisis de los enlaces Si-O-Si de las paredes relativamente delgadas de sílice amorfa. El espesor de pared del poro en estos materiales corresponde a sólo unos pocos grupos SiO_4 y la reacción de estos grupos con agua parece ser la razón por la cual la estructura hexagonal ordenada decae fácilmente durante la hidrólisis. Se sugiere que la mayor estabilidad de los materiales descritos en esta tesis, cuyo ordenamiento de largo alcance no fue destruido durante la impregnación acuosa, se puede atribuir a sus espesores de pared más grandes (~ 1 nm) que la de los materiales MCM-41 típicos [14, 15]. Además, los patrones de difracción de rayos X de alto ángulo de las muestras con cargas teóricas 10 y 15 %p/p de cobalto (Figura 5.1B) muestran picos bien definidos ($2\theta = 36,8, 44,8, 59,3$ y $65,2^\circ$) característicos de nanopartículas de Co_3O_4 , cuyas intensidades aumentan con el aumento de carga. Cabe señalar que los picos característicos de óxido de cobalto se atenúan mucho en términos de intensidad en relación con el pico principal correspondiente a la estructura de la MCM-41. Los tamaños medios de cristalitas de óxido se estimaron por la ecuación de Scherrer usando la reflexión más intensa de la fase. El tamaño calculado fue de alrededor de 6 a $7 \text{ nm} \pm 1 \text{ nm}$ para la carga de metal más elevada. Dado que el diámetro medio de poro de la MCM-41 es de alrededor de $3,5 \text{ nm}$ (Tabla 5.1), estos nano-óxidos estarían situados en la superficie externa y en cantidades bajas, a juzgar por la baja intensidad de sus picos de difracción [16]. Puesto que se sabe que algunos cationes pueden formar *nanoclusters* en condiciones altamente alcalinas [17], tanto éstos como las nanopartículas de óxido de cobalto podrían estar formados por deshidratación del hidróxido de cobalto precipitado dentro de los mesoporos o en la superficie externa de la MCM-41. Por lo tanto, además de estos cristales de óxido más grandes (detectados por DRX), no puede ser descartada la presencia de especies metálicas diferentes, tales como cationes aislados, *nanoclusters* de óxido no cristalinos o cristalitas más pequeños (no detectables por DRX) enlazados o altamente dispersos dentro de los canales. De todos modos, es evidente que la

mayor carga de metal conduce a una mayor cantidad, tamaño y cristalinidad de los óxidos impregnados.

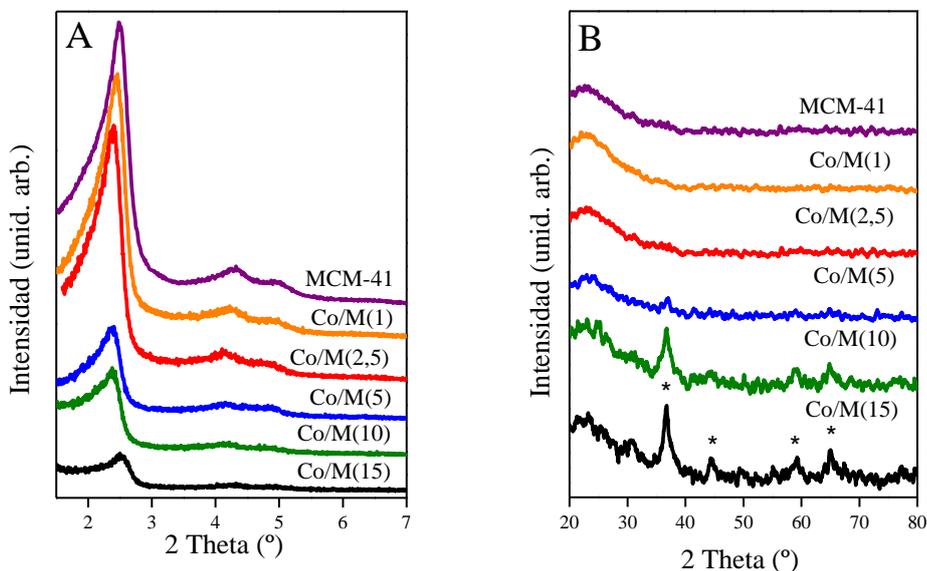


Figura 5.1: A) Patrones de DRX a bajo ángulo, B) Patrones de DRX a alto ángulo de todas las muestras Co/M(x) sintetizadas.

La Figura 5.2 exhibe imágenes TEM de algunas de las muestras Co/M(x) (escogidas como representativas). En las mismas se pueden observar los mesocanales rectos, paralelos y bien ordenados de la disposición de poros hexagonal. En este sentido, los poros se pueden observar en las imágenes de las Figuras 5.2C y 5.2H que son vistas perpendiculares a la dirección de la disposición hexagonal de poros donde se muestran los mesocanales rectos alineándose a lo largo del eje largo [18, 19]. Luego, una vista frontal de los poros se puede observar en la Figura 5.2 A, D, F, G, donde el orden regular de los canales se conserva sin ser afectado por la presencia de especies de cobalto. De acuerdo con el análisis realizado anteriormente, los picos correspondientes a los óxidos de cobalto no aparecen en los patrones de difracción de rayos X de alto de ángulo para las muestras con menores cargas de metal. Este hecho podría indicar que estas especies son amorfas o son *nanoclusters*/nanopartículas demasiado pequeñas para ser detectadas por esta técnica. Sin embargo, las partículas de tamaño muy pequeño que no pueden ser observadas por DRX se pueden ver por TEM [20].

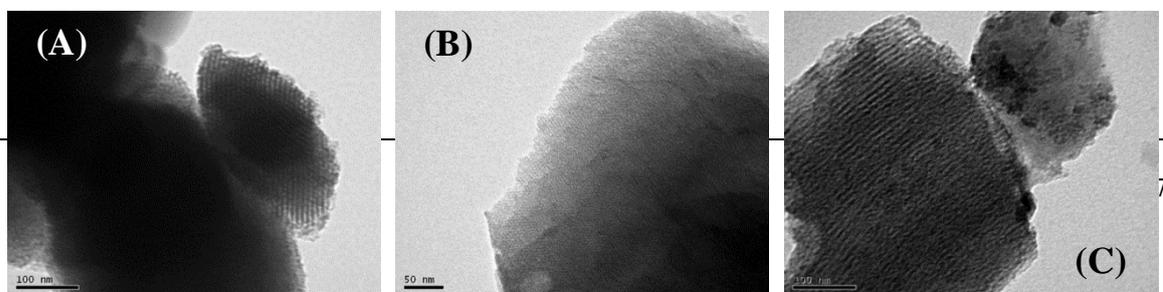


Figura 5.2: Imágenes TEM de las muestras: (A-B-C) Co/M(1), (D-E) Co/M(2,5), (F-G) Co/M(5) and (H) Co/M(15).

Como se mencionó en el capítulo IV, las áreas más oscuras en las imágenes de TEM representan las fases electrónicamente más densas, por lo cual podría considerarse la presencia de óxidos del metal cuando se observan contrastes irregulares en las imágenes [21]. Así, para la imagen correspondiente a la muestra Co/M(2,5) (Figura 5.2E) los poros parecen estar llenos de óxidos metálicos a juzgar por los pequeños puntos más oscuros con un tamaño de alrededor del diámetro de poro (~ 3 nm), lo que evidencia la incorporación de las especies de óxido de cobalto dentro de los mesoporos. Por su parte, la incorporación de estas especies dentro de los canales mesoporosos también pudo ser confirmada para las muestras Co/M(5) y Co/M(15) (Figuras 5.2G y 5.2H). De acuerdo con lo ya informado para muestras modificadas por Cr [22], es posible afirmar que la impregnación de la matriz de sílice con una solución acuosa de nitrato de cobalto de alta concentración, resulta en la formación de *nanoclusters* o nanopartículas muy pequeñas de especies de óxido dentro de los canales mesoporosos evidenciadas por las regiones más oscuras a lo largo de los mesoporos [23]. Además las nanopartículas Co_3O_4 también fueron segregadas en la superficie externa del silicato, lo que pudo ser confirmado por las pocas regiones de alto contraste de tamaño más grande (~ 8 nm) en la imagen TEM de la figura 5.2H. Estas

partículas también fueron detectadas por DRX de las muestras con mayor carga de cobalto (Figura 5.2B) [24-26]. Así el tamaño de partícula a partir de las imágenes TEM está de acuerdo con el tamaño medio de cristalito estimado por la ecuación de Scherrer para esta fase de óxido [27].

El tamaño de partícula y la morfología de las muestras Co/M(x) fueron investigadas por microscopía electrónica de barrido. La Figura 5.3 muestra las imágenes SEM de todas las muestras. Estas imágenes indican que las partículas no poseen una morfología particular aunque las mismas parecen tender a una forma esférica. Aparentemente, las partículas primarias de muy pequeño tamaño son agregadas constituyendo partículas secundarias que existen en un amplio rango de tamaños. Por lo tanto, la morfología irregular podría ser consecuencia de los óxidos metálicos depositados sobre la matriz de sílice en varios lugares que provocan la aglomeración. Este tipo de morfología ya se observó para silicatos MCM-41 modificados con Cr y Ti [22, 27].

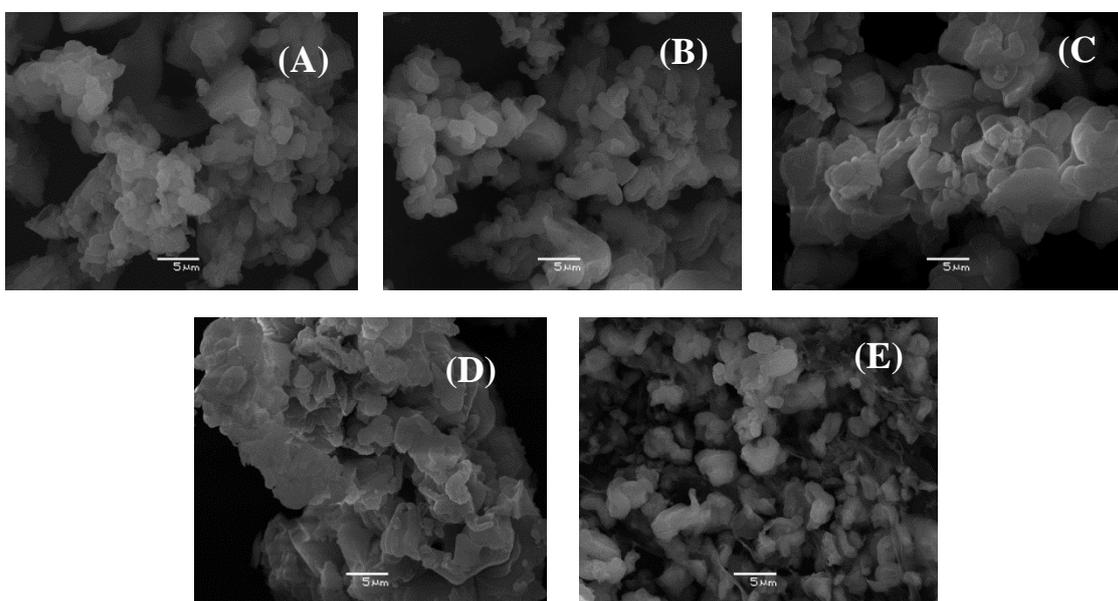


Figura 5.3: Imágenes por microscopía electrónica de barrido: (A) Co/M(1), (B) Co/M(2,5), (C) Co/M(5), (D) Co/M(10) y (E) Co/M(15).

Las isothermas de adsorción-desorción de N₂ de las muestras sintetizadas, se muestran en la Figura 5.4A. Todos los sólidos presentan isothermas tipo IV, típicas de estructuras mesoporosas bien definidas con una inflexión en P/P₀ ~ 0,1-0,25 característica de la condensación capilar dentro de los mesoporos primarios de la estructura de MCM-41. Los

resultados obtenidos a partir de las isothermas y otros parámetros físico-químicos se recogen en la Tabla 5.1. Todos los materiales muestran altos valores de área y volumen de poro, típicos de MCM-41, aunque se observa una disminución en los mismos cuando aumenta la carga teórica de cobalto. Este comportamiento se puede atribuir al aumento de la cantidad y tamaño de los óxidos de cobalto formados dentro de los canales. Sin embargo, es notable la importante disminución en el volumen de poro y área específica observada para la muestra con mayor contenido de cobalto. Esto podría estar dando cuenta del crecimiento de las nanopartículas de óxidos más grandes sobre la superficie externa, evidenciadas por TEM y DRX. Así, la alta concentración de cobalto en el gel inicial estaría promoviendo la formación de esta nanopartículas, que podrían bloquear algunos mesoporos, y a su vez causando un deterioro en la estructura observado por la variación en el a_0 y espesor de la pared de poro (Ep).

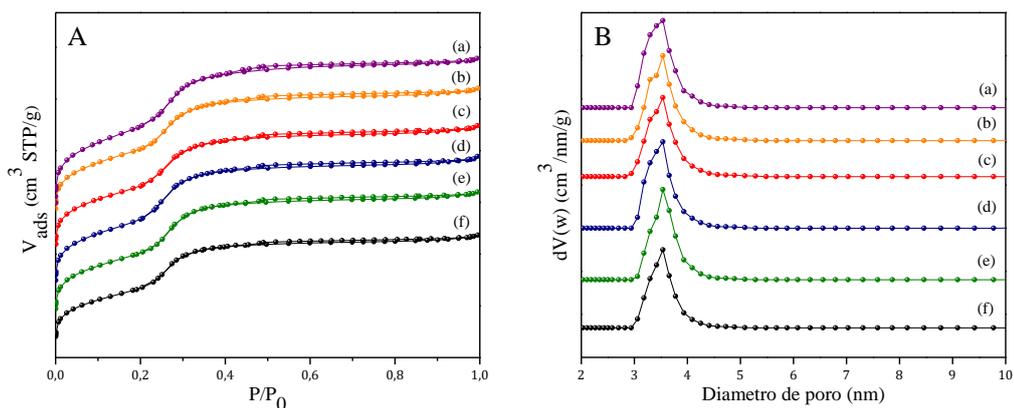


Figura 5.4: A) Isothermas de adsorción-desorción de N_2 y B) Distribución de tamaño de poro de las muestras MCM-41 sintetizadas con diferentes contenidos de cobalto (a) MCM-41, (b) Co/M(1), (c) Co/M(2,5), (d) Co/M(5), (e) Co/M(10) y (f) Co/M(15).

Para obtener una visión del entorno de coordinación y la posición del cobalto en los materiales, se registraron los espectros UV-Vis RD de las muestras calcinadas que se presentan en la Figura 5.5.

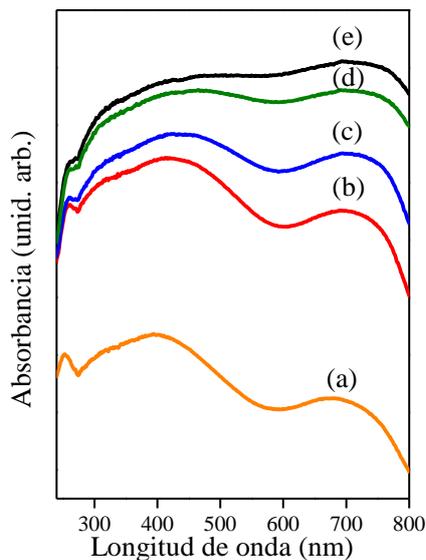


Figura 5.5: Espectros UV-Vis DR de las muestras: (a) Co/M(1); (b) Co/M(2,5); (c) Co/M(5); (d) Co/M(10); (e) Co/M(15).

Se puede observar una región de absorción muy amplia entre 200 y 860 nm, que surge de la superposición de absorciones correspondientes a diferentes especies de cobalto. Una banda en torno a 260 nm, por lo general asignada a una transferencia de carga del ligando oxígeno a iones Co^{2+} en simetría tetraédrica [28, 29, 30], sugiere la presencia de especies Co^{2+} aisladas en la red. Es de destacar que esta banda se resuelve mejor para la muestra con la menor carga de cobalto. Por otro lado, absorciones entre 300 y 400 nm pueden ser originadas a partir de las transiciones electrónicas características de Co^{3+} en entorno tetraédrico desordenado, lo que sugiere la oxidación de Co^{2+} a Co^{3+} después de la calcinación [17-19, 28, 29, 31-34]; en tanto, absorciones entre 400 y 600 nm pueden ser asignados a las especies de Co^{2+} octaédricos, probablemente presentes en *nanoclusters* de óxido de cobalto [29,30,45,46]. La absorción en este último rango aumenta claramente cuando la carga de cobalto aumenta, lo que indica que la especie de cobalto octaédrico está aumentando. Finalmente, la región de absorción entre 600 y 800 nm indica la presencia de óxido de cobalto en forma de Co_3O_4 donde los iones Co^{2+} están en la coordinación tetraédrica y iones Co^{3+} están en posiciones octaédricas [17, 35-37]. Esta señal también aumenta fuertemente con el aumento de la carga de cobalto que es consistente con la presencia de cristalitos de Co_3O_4 sobre la superficie externa detectados por difracción de rayos X para las muestras con los mayores contenidos del metal. Sin embargo, es de destacar que la muestra con menor carga de cobalto también muestra esta señal aunque cristalitos de Co_3O_4 no fueron detectados

por DRX. Esto sugiere la baja cantidad de cristalitas de Co_3O_4 en las muestras o su muy pequeño tamaño, haciendo que no sean detectables por DRX. Además, todas las muestras eran de color rosa antes de calcinar (correspondiente al complejo octaédrico hidratado $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_6]^{+2}$) pero después de la calcinación su color viró a marrón. Este color, típico de la espinela Co_3O_4 , se vuelve más oscuro en las muestras a medida que aumenta la carga de cobalto, lo que indica el aumento de la presencia de esta fase.

Tabla 5.1: Propiedades estructurales y composición química de todas las muestras Co/M(x).

	Área ^a [m ² /g]	a_0 [nm]	Dp ^b [nm]	Ep ^c [nm]	V _{PT} (cm ³ g ⁻¹)	Co Total [%p/p] ^d	Co Total (%at)	Co/Si Total
MCM-41	996	4,21	3,5	0,71	0,70	-	-	-
Co/M(1)	888	4,18	3,5	0,68	0,63	0,80	0,27	0,008
Co/M(2,5)	862	4,25	3,5	0,75	0,62	2,20	0,76	0,023
Co/M(5)	862	4,27	3,5	0,77	0,64	4,35	1,52	0,046
Co/M(10)	812	4,27	3,5	0,77	0,61	8,81	3,17	0,098
Co/M(15)	730	4,03	3,5	0,53	0,54	11,90	4,38	0,137

^aDeterminado por BET, ^bDiámetro de poro determinado por el método de *NLDFT*, ^cEp= a_0 -Dp, ^{d,e}Determinado por ICP

Con el fin de estudiar el estado químico y la abundancia relativa de los elementos en la superficie de los sólidos estudiados, se utilizó espectroscopia de fotoelectrones de rayos X. La Figura 5.6 muestra la región del Co 2p de los espectros de fotoelectrones de rayos X de las muestras Co/M(x) con cargas de cobalto teóricas de 1 a 15 %p/p. En los espectros se pudo observar que la transición del Co 2p se divide en dos picos, 2p3/2 (780,5 eV) y 2p1/2 (795,4 eV) con un desdoblamiento spin-órbita de alrededor de 15 eV, que está de acuerdo con los datos reportados en la literatura [38-41]. Sin embargo, se sabe que es difícil determinar los estados de oxidación de cationes de cobalto sólo con las energías de enlace (BE) de las principales líneas del Co 2p, porque se pueden obtener valores similares para la mayoría de los óxidos e hidróxidos de cobalto (CoO, Co₂O₃, Co₃O₄, CoOOH). Por ende, también debe ser considerada la información de la señal satélite. En este sentido, en general se acepta que las diferencias de energía, entre las principales líneas del Co 2p y los satélites,

están altamente relacionadas con los estados de oxidación de los cationes de cobalto. Como se puede observar en la Figura 5.6, la forma relativamente aguda de los picos principales, la separación entre las señales del Co 2p_{1/2} a 2p_{3/2} de alrededor de 15 eV y la estructura débil de los picos satélites indican la coexistencia de Co²⁺ y Co³⁺ en la superficie de los sólidos. Por otro lado de acuerdo a las asignaciones reportadas en la literatura, los dos picos satélites distinguibles alrededor de 6 eV (785,5 eV) y 9-10 eV (790 eV) por encima de la línea principal del Co 2p_{3/2}, pueden ser asociados a una valencia 2+ del catión Co²⁺ y 3+ del catión Co³⁺ presentes en la estructura Co₃O₄ [42]. En este sentido, los espectros de las muestras sintetizadas en este trabajo son similares a los correspondientes al óxido Co₃O₄, que tiene dos tipos de iones cobalto, Co²⁺ tetraédrico y Co³⁺ octaédrico [43]. En reportes previos ya ha sido observado este comportamiento para los materiales calcinados a altas temperaturas (superior a 673 K), donde las débiles señales satélites en los espectros se asociaron a la presencia de los iones Co³⁺ en los sitios octaédricos que existen en la estructura espinela cobaltita formada sobre el silicato mesoporoso [43]. Por lo tanto, la técnica XPS confirmó la presencia de óxido de cobalto en forma de Co₃O₄ ya evidenciado por UV-Vis RD [44]. Es importante señalar que la muestra Co/M(1) está desprovista de los picos característicos 2p, lo que puede ser debido a la baja cantidad de especies de cobalto en la superficie (véase la Tabla 5.2).

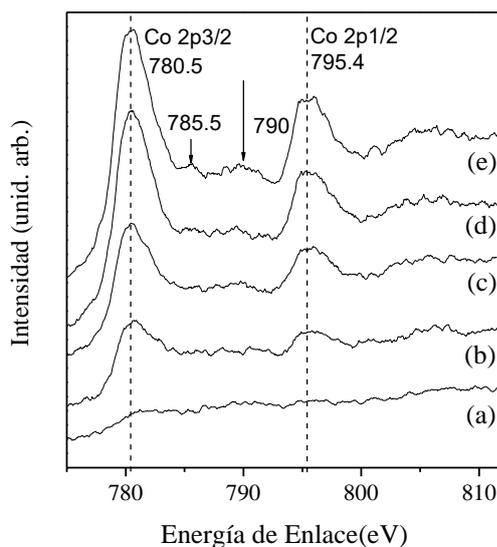


Figura 5.6: Espectro XPS del nivel fotoeléctrico del Co 2p de las muestras: (a) Co/M(1), (b) Co/M(2,5), (c) Co/M(5), (d) Co/M(10), (e) Co/M(15).

Tabla 5.2: Valores de energía de enlace (BE) y concentración superficial atómica de las muestras Co/M(x).

	Co 2p (eV)	Co ^a Superficial (%at.)	Co/Si Superficial (XPS)	O 1s BE (eV)	
				Co _x O _y	silica
Co/M(1)	780,5	0,14	0,004	530,2 (0,42) ^b	533,4 (99,58) ^b
Co/M(2,5)	779,6	0,29	0,009	530,2 (1,11) ^b	533,2 (98,89) ^b
Co/M(5)	779,9	0,46	0,015	530,5 (2,95) ^b	533,3 (97,05) ^b
Co/M(10)	780,2	1,29	0,039	530,4 (4,05) ^b	533,2 (95,94) ^b
Co/M(15)	780,2	1,92	0,060	530,4 (5,24) ^b	533,3 (94,75) ^b

^a Determinado por XPS. ^b El porcentaje entre parentesis

Por otra parte, la Tabla 5.1 y 5.2 enumeran las relaciones atómicas Co/Si total determinados por ICP y las relaciones atómicas Co/Si superficial determinadas por XPS para todos los sólidos sintetizados. Generalmente, la relación atómica Co/Si superficial puede ser considerada como una evidencia de la dispersión relativa de los iones de metales de transición sobre la estructura porosa. En este sentido, los valores de esta relación se compararon con las relaciones atómicas Co/Si total [45]. Así para todas las muestras, las relaciones atómicas Co/Si superficial aumentan con la relación Co/Si total en los sólidos. Sin embargo, para todos los contenidos de cobalto las relaciones atómicas Co/Si superficial son notablemente más bajas que la relación correspondiente a Co/Si total, lo que indica que los átomos de cobalto se incorporarían en su mayoría dentro de los mesoporos [22]. Estos resultados están de acuerdo con la ya observado por análisis de TEM, donde se pudieron detectar los canales mesoporosos de la matriz de sílice llenos de especies de óxido de cobalto.

A continuación, la Figura 5.7 muestra los espectros de XPS para las señales de Si 2p y O 1s correspondientes a la muestra Co/M(15) tomada como representativa. La señal de Si 2p que se encuentra alrededor de 103,8 eV es característica de la sílice del material MCM-41. Por su parte, los espectros XPS del O1s constan de dos componentes con energía de enlace alrededor de 530 y 533 eV correspondientes a los átomos de oxígeno presentes en

especies de óxido de cobalto y en el soporte de sílice, respectivamente. Como se puede observar en la Tabla 5.2, la fotoemisión del O 1s para todas las muestras de Co/M(x) es principalmente debida a la contribución del oxígeno de la sílice (superior a 90%). Sin embargo, la banda de O 1s a 530 eV sería otra evidencia de la presencia de especies de óxido de cobalto en la estructura mesoporosa de los tamices, conjuntamente con el ligero incremento de su porcentaje, con la carga metálica creciente, está de acuerdo con el aumento de estas especies en la superficie.

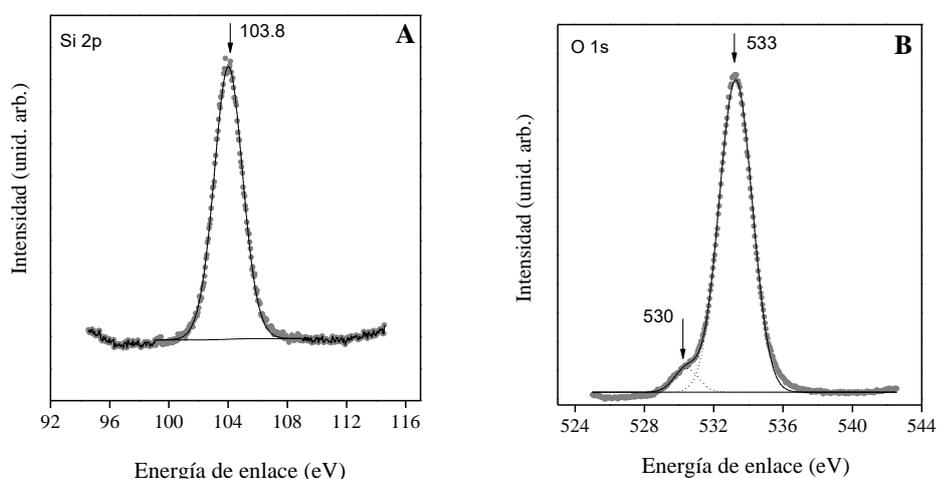


Figura 5.7: Espectro XPS de A) Si 2p y B) O 1s para la muestra Co/M(15) (tomada como representativa).

Como se mencionó en el cap IV, la reducibilidad de las especies metálicas depositadas en soportes es competencia de dos factores: la relación superficie/volumen de las partículas y la interacción de estas partículas con el soporte [48, 49]. Los perfiles de TPR de las muestras con cargas nominales de 2,5-15 %p/p de cobalto se presentan en la Figura 5.8. Dos regiones de reducción pueden distinguirse: una a baja temperatura (BT) y la otra a alta temperatura (AT), que puede ser atribuida a la reducción de las especies de óxidos metálicos con diferente dispersión interaccionando con el soporte. Un primer doblete que aparece en el intervalo de temperatura de 300-400 °C puede ser atribuido a las partículas de Co_3O_4 no bien dispersas que interactúan débilmente con la superficie, que dan lugar a la reducción a menor temperatura [36, 46, 47]. Es bien sabido que la reducción de Co_3O_4 tiene lugar en dos pasos. Así, el primer pico corresponde a la reducción de proceso: $\text{Co}_3\text{O}_4 \rightarrow \text{CoO}$, mientras que el segundo corresponde a la transición $\text{CoO} \rightarrow \text{Co}^0$. Por otra parte, el pico intenso en la región AT se puede atribuir a especies Co^{3+} y Co^{2+} , probablemente

presentes en partículas de Co_3O_4 muy pequeñas que se encuentran finamente dispersas y por ello interactúan fuertemente con la superficie, dando como resultado su reducción a temperaturas más altas. Para las muestras Co/M(15) y Co/M(10), el cambio de los picos, en la región de BT, a temperaturas más bajas (de $400/370^\circ\text{C}$ para Co/M(5) a $385/365^\circ\text{C}$ para Co/M(10) y a $375/335^\circ\text{C}$ para Co/M(15) indica una menor interacción de las partículas de Co_3O_4 (no bien dispersas y probablemente más grandes) con el soporte cuando se aumenta la carga de cobalto. Mientras tanto, el cambio a temperaturas más elevadas (de 720°C para Co/M(2,5) a 735°C para Co/M(5) y a $\sim 790^\circ\text{C}$ para las muestras de mayor carga) para el pico en la región AT indicaría una mayor interacción de las partículas más pequeñas altamente dispersas, cuando se aumenta la carga cobalto.

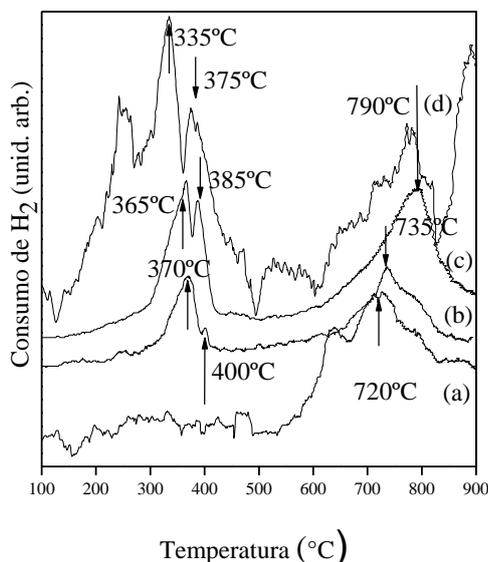


Figura 5.8: Perfil TPR de las muestras (a) Co/M(2,5), (b) Co/M(5), (c) Co/M(10) y (d) Co/M(15).

La espectroscopia de absorción de rayos X en estructuras finas (XAFS) es una poderosa herramienta para la investigación de la especiación y estructuras de coordinación de las especies de cobalto formadas en soportes mesoporosos de sílice, modificados por la carga de este metal. Particularmente, los espectros XANES se utilizan con frecuencia como "huellas digitales" para reconocer una coordinación tetraédrica de una octaédrica [48] y los cambios en los estados de oxidación [49, 50]. La Figura 5.9A muestra los espectros XANES correspondiente a las muestras: (a) Co/M(5), (b) Co/M(10) y compuestos estándares utilizados como referencias (c) Co_3O_4 , (d) CoO y (e) cobalto metálico. La Figura 5.9B

muestra los detalles del espectro de Co K XANES correspondiente a la espinela Co_3O_4 . De esta última figura, la región A (región pre-pico) está estrechamente asociada a los electrones 3d y la simetría. Como se reportó anteriormente [51], se sabe que, a temperatura ambiente, la espinela Co_3O_4 contiene iones cobalto en entornos tetraédricos y octaédricos en una relación estequiométrica de $\text{Co}^{+2}[\text{Co}^{+3}_2]\text{O}_4$, y que el Co^{+2} del óxido Co_3O_4 , tetraédricamente coordinados por iones O^{2-} , es diferente del Co^{+2} coordinado octaédricamente presente en óxido de CoO [52]. En el caso de la espinela estudiada, el pre-pico A es atribuido a la transición 1s-3d característico del Co^{+2} coordinado tetraédricamente [53], cabe aclarar que esta transición no está permitida cuando hay un centro de inversión en el catión de metal como es el caso en coordinación octaédrica no distorsionada. Además, el pre-pico en los espectros de Co_3O_4 se asigna a la presencia de Co^{+2} tetraédricamente coordinado debido también a que los picos de este ion son más intensos que los de Co^{+3} octaédrico [54]. Este hecho es debido a que el campo ligando tetraédrico permite una transición dipolar, mientras que la simetría octaédrica, sólo permite una transición cuadrupolar, que es varios órdenes más intensa que la dipolar [55]. Otra característica es que el pre-pico del sitio octaédrico es generalmente más ancho que el correspondiente a un sitio tetraédrico [55,56]. De acuerdo con lo reportado por T. Jiang y D. Ellis [57], la región pre-pico A corresponde a la transición 1s-3d como ya se ha descrito, los hombros B y C corresponden a las contribuciones de dispersión múltiple en relación con la transición 1s-4p [56], el pico D corresponde a la transición dipolar permitida 1s-4p y las resonancias E y F corresponden a contribuciones de dispersión múltiple. Estas son las principales características del espectro Co K XANES de la espinela Co_3O_4 y, como se puede observar en la Figura 5.9A, los espectros de las dos muestras Co/M(x) analizadas se corresponden con este espectro estándar del óxido Co_3O_4 . Entonces, como se evidenció también por las otras técnicas utilizadas aquí, se pudo confirmar la presencia de la espinela Co_3O_4 en los silicatos MCM-41.

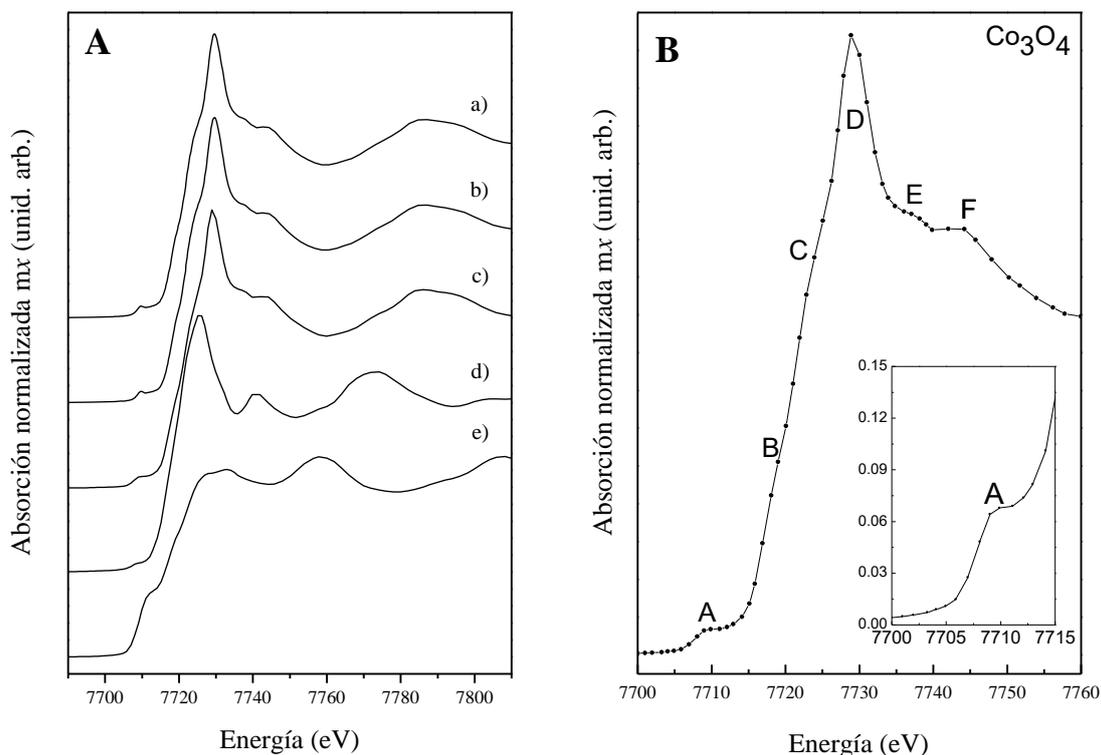


Figura 5.9: (A) Espectros K XANES de las muestras: (a) Co/M(5), (b) Co/M(10) y los siguientes compuestos usados como referencias (c) Co₃O₄, (d) CoO y (e) Co⁰. (B) Espectro K XANES para el óxido Co₃O₄ con el detalle de sus características más importantes.

En la Figura 5.10 se observa la señal de espectroscopia extendida de estructura fina por absorción de rayos X (EXAFS), $k^3\chi(k)$, y su respectiva transformada de Fourier, para las muestras Co/M(5), Co/M(10) y la referencia Co₃O₄. Particularmente, la Figura 5.10F muestra las características asignadas a cada uno de los máximos de la transformada de Fourier [58]. El primero de ellos corresponde a la esfera de coordinación Co-O, el segundo a la esfera Co(II)-Co(II) (átomos de cobalto tetraédricamente coordinados), y el tercero a la esfera Co(III)-Co(III) (átomos de cobalto octaédricamente coordinados) [59]. Por comparación con las señales correspondientes a la referencia Co₃O₄, las muestras Co/M(x) analizadas en este trabajo evidencian una disminución en la intensidad correspondiente a Co-Co (Tetraédrico, Td), la que es más significativa en el caso de la muestra Co/M(5), a la vez que también hay una pequeña variación en la intensidad referida a la esfera Co-Co (Octaédrico, O_h). Esta diferencia en las intensidades de los picos (principalmente para la muestra de menor carga) con respecto al óxido de referencia podría ser asignado a un cierto grado de desorden en las nanospecies Co₃O₄ presentes como *nanoclusters* o nanopartículas

de tamaño muy pequeño, finamente dispersas e interactuando fuertemente con la superficie de la matriz mesoporosa en esta muestra [59]. Por otro lado, a mayor carga de metal, se incrementa la segregación de los nanoespecies de óxido de tamaño más grande con estructura cristalina más definida observándose señales más semejantes de la referencia Co_3O_4 . Esto podría estar relacionado con la presencia de Co_3O_4 evidenciada por DRX para cargas teóricas de cobalto de 10 y 15 %p/p y no para las cargas de metal inferiores.

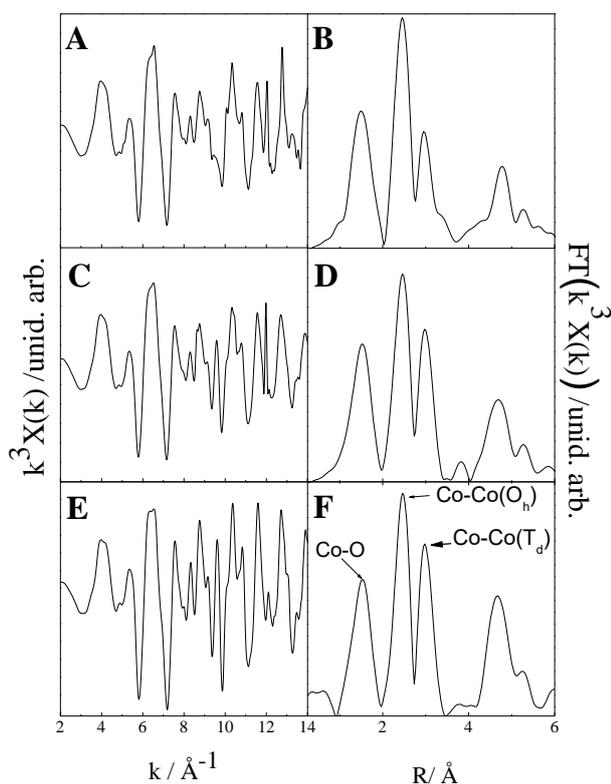


Figura 5.10: Señal EXAFS y su transformada de Fourier para la muestra: (A-B) Co/M(5), (C-D) Co/M(10) y la referencia (E-F) Co_3O_4 .

Las curvas magnéticas a temperatura ambiente de la totalidad de las muestras Co/M(x), se presentan en la Figura 5.11. Dado que el cobalto es la única fuente posible de una señal magnética, las unidades de magnetización se presentan en Am^2 por Kilogramo de cobalto. Estos materiales presentan una contribución diamagnética debido a la matriz de silicio [60], que es claramente observable para la muestra con la menor carga de metal (Figura 5.11A). Como era de esperarse, según la cantidad de cobalto cargado en los soportes mesoporosos MCM-41, los materiales muestran diferentes comportamientos magnéticos dependiendo de la dispersión y el tamaño de las especies de cobalto. Una contribución paramagnética es notable a partir de una carga de cobalto del 2,20 %p/p (Co/M (2,5)),

observándose valores de susceptibilidad de alrededor de $600 \text{ mAm}^2/\text{kg}_{\text{Co}}\text{T}$. Esta contribución paramagnética podría ser debida principalmente a las especies aisladas de cobalto, así como a las nano-partículas de Co_3O_4 evidenciadas por XRD y UV-Vis RD [61]. Por otra parte, la contribución superparamagnética se puede asignar a los *nanoclusters* y nanopartículas más pequeñas de óxidos finamente dispersas en MCM-41 con un tamaño por debajo del diámetro crítico. Por otro lado, restando las contribuciones lineales de las curvas magnéticas, los comportamientos superparamagnéticos y ferromagnéticos se evidencian más claramente, como se muestra en la Figura 5.11B. Estas curvas se ajustaron y los parámetros obtenidos se indican en la Tabla 5.3. La coercitividad muestra una disminución con el aumento de la carga de cobalto, lo que sugiere un aumento en el tamaño de dominio de las partículas entre sí [62, 63]. La magnetización remanente y la magnetización superparamagnética muestran un comportamiento similar; el máximo observado para la carga de 2,20 %p/p (Co/M(2,5)) podría atribuirse a las pequeñas especies de cobalto (*nanoclusters* o nanopartículas superparamagnéticas) finamente dispersas en la matriz, que luego se hacen más grandes para cargas más elevadas del metal.

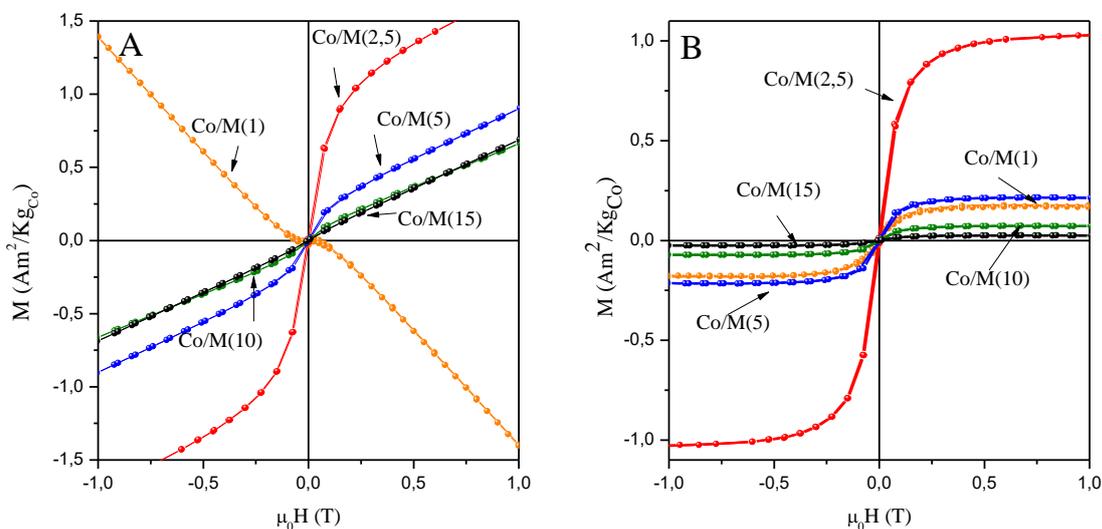


Figura 5.11: Curvas de magnetización a temperatura ambiente correspondientes a todas las muestras Co/M(x).

Tabla 5.3: Parámetros magnéticos obtenidos de los datos de la Figura 5.11.

	${}^a \mu_0 H_C$ [mT]	$M_{RF}{}^b$ [$\frac{mAm^2}{Kg_{Co}}$]	$M_{SF}{}^d$ [$\frac{mAm^2}{Kg_{Co}}$]	$M_{SS}{}^c$ [$\frac{mAm^2}{Kg_{Co}}$]	$\mu_{sp}{}^e$ [μ_B]	H^* [mT] ^c	$\mu_0 \chi^f$ [$\frac{Am^2}{T.Kg_{Co}}$]
Co/M(1)	8,2	17	5,7	177	11458	11,27	-1,51
Co/M(2,5)	4,7	30	2	1065	12000	3,5	0,69
Co/M(5)	2,4	4,4	134	91	12000	19,6	0,67
Co/M(10)	1,7	1	48	28	11316	15,8	0,59
Co/M(15)	1,1	0,26	24	27	12000	39,3	0,66

^a $\mu_0 H_C$: Coercitividad, ^b M_{RF} : Remanencia, ^d M_{SF} : Momento de saturación ferromagnético efectivo, ^c M_{SS} : momento de saturación efectiva superparamagnético, ^e μ_{sp} : momento magnético medio de las unidades superparamagnéticas, H^* : Campo magnético interno, ^f $\mu_0 \chi$: Susceptibilidad magnética

Con el fin de continuar el análisis obtenido a partir de las curvas de magnetización frente a campo aplicado, se llevaron a cabo mediciones de la dependencia de la magnetización respecto de la temperatura. La Figura 5.12 muestra las curvas ZFC-FC para la muestra Co/M(2,5), medida con un campo aplicado de 0,01 T. Se observa que el sistema magnético se comporta reversiblemente a temperaturas superiores a ~150 K. Por debajo de esta temperatura presenta un comportamiento de irreversibilidad con un máximo (T_B) en la curva de ZFC, asociado a una distribución en las temperaturas de bloqueo de las nanopartículas magnéticas. Del mismo modo que en el capítulo IV, es factible analizar este sistema suponiendo una relajación tipo Arrhenius (Ec. 4.2). En este sentido, Takada y col. [64] informaron que nanopartículas superparamagnéticas de Co_3O_4 dispersas en una matriz de SiO_2 amorfa, con un tamaño de alrededor de 3 nm, mostraban una T_B de 3,4 K y una constante de anisotropía K_a , de 9.10^5 erg/cm³. En este sentido, la T_B de alrededor de 4K observada para la muestra Co/M(2,5) nos permitió inferir un tamaño para las nanopartículas consistente con la presencia de Co_3O_4 dentro de los mesoporos de la matriz MCM-41. Este hecho está de acuerdo con los análisis obtenidos por las otras técnicas de caracterización.

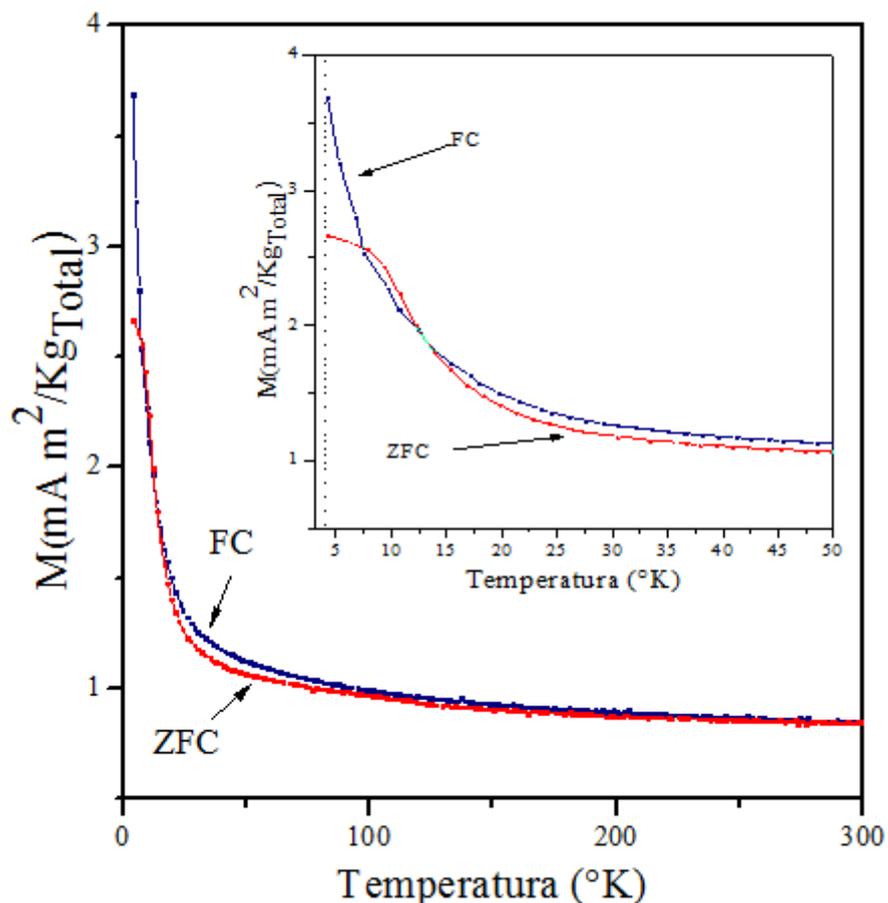


Figura 5.12: Dependencia de la magnetización con la temperatura para la muestra Co/M(2,5).

5.4. Conclusiones del capítulo

Se prepararon con éxito nanocompuestos de Co/MCM-41, con cargas de cobalto entre 0,8 y 12 %p/p por el método de impregnación húmeda. Todos los materiales presentaron superficie específica alta, volumen de poro elevado y buena regularidad estructural, conservando la estructura mesoporosa incluso después de la carga más alta de metal. Sin embargo, se observó cierta disminución en los valores de ordenamiento, área y volumen de poros con el aumento de carga de metal. Las imágenes de TEM mostraron especies de óxido de cobalto llenando mesoporos, evidenciadas por las regiones más oscuras a lo largo de los canales. Sin embargo, para las cargas más altas de metal, también se observaron nanopartículas de óxidos segregadas en la superficie externa del silicato, las cuales podrían ser responsables del bloqueo de algunos mesoporos reduciendo notablemente

los valores de área específica y volumen de poros en la muestra con más alta carga (Co/M(15)). La presencia de diferentes especies de cobalto se investigó a través de espectroscopia UV-Vis RD, XPS y XANES. Se detectaron varias especies metálicas como Co^{2+} y Co^{3+} aislado, *nanoclusters* de óxido y nanopartículas de Co_3O_4 . Las dos últimas especies aumentan en cantidad y tamaño, cuando aumenta la carga cobalto. En concordancia, estos nanocristales de Co_3O_4 más grandes, sin duda situados en la superficie externa, pudieron ser también detectados por difracción de rayos X para las cargas teóricas de cobalto de 10 y 15 %p/p. Para todas las cargas de cobalto, las relaciones atómicas Co/Si superficial fueron notablemente inferiores a las relaciones Co/Si total correspondientes, lo que indica también que el cobalto se incorpora, en gran mayoría, dentro de los canales mesoporosos de la matriz de sílice. Estos nanocompuestos mostraron diferentes propiedades magnéticas en función de la dispersión y el tamaño de las especies de cobalto. Por lo tanto, una contribución paramagnética, probablemente derivada de las especies de cobalto aisladas y de los óxidos de cobalto de mayor tamaño localizados en la superficie, se hace dominante para las muestras con altas cargas. Mientras tanto, una contribución superparamagnética se presenta para las cargas más bajas, debida a *nanoclusters* y nanopartículas de óxidos de tamaño muy pequeño finamente dispersos. Cabe destacar que la magnetización de saturación superparamagnética, por gramo de cobalto, más elevada se consiguió para la muestra Co/M(2,5). Luego, los resultados de la caracterización espectroscópica y la presencia de una T_B de alrededor de 4 K en la curva ZFC para esta muestra, sugieren que las nanoespecies de óxido de cobalto de muy pequeño tamaño (*nanoclusters* y nanopartículas Co_3O_4) formadas dentro de los mesoporos serían las responsables del notable comportamiento superparamagnético observado.

5.5. Referencias

- [1] A. Firouzi, D. Schaefer, S. Tolbert, G. Stucky, B. Chemelka. J. Am. Chem. Soc. 119 (1997) 9466-9477.
- [2] P. Yang, T. Deng, D. Zhao, P. Feng, D. Pine, B. Chemelka, G. Whitesides, G. Stucky. Science 282 (1998) 2244-2246.
- [3] C. Liang, Z. Li, S. Dai. Angew. Chem. 120 (2008) 3754-3776.
- [4] S. Zhu, H. Zhou, T. Miyoshi, M. Hibino, I. Honma, M. Ichihara. Adv. Mater. 16 (2004) 2012-2017.

- [5] Y. Zhang, S. Zha, M. Liu. *Adv. Mater.* 17 (2005) 487-491.
- [6] L. Zhang, S. Qiao, Y. Jin, Z. Chen, H. Gu, G. Lu. *Adv. Mater.* 20 (2008) 805-809.
- [7] K. Nam, D. Kim, P. Yoo, C. Chiang, N. Meethong, P. Hammond, Y. Chiang, A. Belcher. *Science* 312 (2006) 885-888.
- [8] C. Dickinson, W. Zhou, R. Hodgkings, Y. Shi, D. Zhao, H. He. *Chem. Mater.* 18 (2006) 3088-3095.
- [9] B. Barbara. *Solid State Sci.* 7 (2005) 668-681.
- [10] K. Krishnan, A. Pakhomov, Y. Bao, P. Blomqvist, Y. Chun, M. Gonzales, K. Griffin, X. Ji, B. Roberts. *J. Mater. Sci.* 41 (2006) 793-815.
- [11] Jhonny Villarroel Rocha, Deicy Barrera, Karim Sapag, *Topics in Catalysis Issue 1-4*, 54 (2011) 121-134
- [12] Y. Do, J. Kim, J. Park, S. Hong, C. Suh, G. Lee, *Catal. Today* 101 (2005) 299-305.
- [13] A. Khodakov, V. Zholobenko, R. Bechara, D. Durand, *Microporous Mesoporous Mater.* 79 (2005) 29-39.
- [14] C. Chanquía, K. Sapag, E. Rodriguez-Castellón, E. Herrero, G.A. Eimer, *J. Phys. Chem. C* 114 (2010) 1481-1490.
- [15] G. Soler-Illia, C. Sanchez, B. Lebeau, J. Patarin, *Chem. Rev.* 102 (2002) 4093-4138.
- [16] V. Elías, E. Vaschetto, K. Sapag, M. Oliva, S. Casuscelli, G. Eimer, *Catal. Today* 172 (2011) 58-65.
- [17] S. Bhoware, A. Singh, *J. Mol. Catal. A* 266 (2007) 118-130.
- [18] T. Vralstad, G. Oye, M. Stöcker, J. Sjöblom, *Microporous Mesoporous Mater.* 104 (2007) 10-17.
- [19] A. Khodakov, V. Zholobenko, R. Bechara, D. Durand, *Microporous Mesoporous Mater.* 79 (2005) 29-39.
- [20] A. Patterson, *Phys. Rev.* 56 (1939) 978-982.
- [21] I. Park, S., J. Ha, J. Khim, *Chem. Phys. Lett.* 444 (2007) 161-166.
- [22] V. Elías, E. Sabre, E. Winkler, M. Satuf, E. Rodriguez-Castellón, S. Casuscelli, G. Eimer, *Micropor. Mesopor. Mat.* 163 (2012) 85-95.
- [23] M. Moreno, M. Weyland, P. Midgley, J. Bengoa, M. Cagnoli, N. Gallegos, A. Alvarez, S. Marchetti, *Micron* 37 (2006) 52-56.
- [24] X. Hao, Y. Zhang, J. Wang, W. Zhou, C. Zhang, S. Liu, *Microporous Mesoporous Mater.* 88 (2006) 38-47.

- [25] T. Tsoncheva, S. Areva, M. Dimitrov, D. Paneva, I. Mitov, M. Linden, C. Minchev, J. Mol. Catal. A. 1-2, 246 (2006) 118-127.
- [26] D. Yin, W. Li, W. Yang, H. Xiang, Y. Sun, B. Zhong, S. Peng, Micropor. Mesopor. Mat. 47 (2001) 15-24.
- [27] V. Elías, E. Sabre, K. Sapag, S. Casuscelli, G. Eimer, Appl. Catal. A. 413-414 (2012) 280-291.
- [28] S. Bhoware, S. Shylesh, K. Kamble, A. Singh, J. Mol. Catal. A 255 (2006) 123-130.
- [29] M. Karthik, A. Tripathi, N. Gupta, A. Vinu, M. Hartmann, M. Palanichamy, V. Murugesan, Appl. Catal. A 268 (2004) 139-149.
- [30] Z. Yuan, T. Chen, J. Wang, H. Li, Colloids Surf. A 179 (2001) 253-259.
- [31] S. Lim, C. Wang, Y. Yang, D. Ciuparu, L. Pfefferle, G. Haller, Catal. Today 123 (2007) 122-132.
- [32] B. Viana de Sousa, M. Freire Rodrigues, L. Cano, M. Cagnoli, J. Bengoa, S. Marchetti, G. Pecchi, Catal. Today 172 (2011) 152-157.
- [33] V. Parvulescu, B. Su, Catal. Today 69 (2001) 315-322.
- [30] S. Vetrivel, A. Pandurangan, J. Mol. Catal. A 227 (2005) 269-278.
- [34] T. Somanathan, A. Pandurangan, D. Sathiyamoorthy, J. Mol. Catal. A 256 (2006) 193-199.
- [35] V. Elías, E. Vaschetto, K. Sapag, M. Crivello, S. Casuscelli, G. Eimer, Topics in Catal. 54 (2011) 277-286.
- [36] J. Smeets, Q. Meng, S. Corthals, H. Leeman, R. Schoonheydt, Appl. Catal. B 84 (2008) 505-513.
- [37] I. Zacharaki, C. Kontoyannis, S. Boghosian, A. Lycourghiotis, Ch. Kordulis, Catal. Today 143 (2009) 38-44.
- [38] J. Marco, J. Gancedo, M. Gracia, J. Gautier, E. Ríos, H. Palmer, C. Greaves, F. Berry. J. Mater. Chem. 11 (2001) 3087-3093.
- [39] T. Baird, K. Campbell, P. Hollimen, R. Hoyle, M. Huxam, D. Stirling, B. Williams, M. Morris. J. Mater. Chem. 9 (1999) 599-605.
- [40] A. La Rosa-Toro, R. Berenguer, C. Quijada, F. Montilla, E. Morallón, J. Vázquez. J. Phys. Chem. B 110 (2006) 24021-24029.
- [41] J. Marco, J. Gancedo, M. Gracia, J. Gautier, E. Ríos, F. Berry. J. Solid State Chem. (2000) 74-81.

- [42] B. Ernst, S. Libst, P. Chaumette, A. Kiennemann. *Appl. Catal. A.* 186 (1999) 145-168.
- [43] Y. Feng, L. Li, S. Niu, Y. Qu, Q. Zhang, Y. Li, W. Zhao, H. Li, J. Shi. *Appl. Catal. B* 111-112 (2012) 461-466.
- [44] N. Cuello, V. Elías, M. Crivello, M. Oliva, G. Eimer. *J. Solid State Chem.* 205 (2013) 91-96.
- [45] S. Shylesh, P. Samuel, A. Singh. *Appl. Catal. A* 318 (2007) 128-136.
- [46] T. Ataloglou, C. Fountzoula, K. Bourikas, J. Vakros, A. Lycourghiotis, C. Kordulis, *Appl. Catal. A* 288 (2005) 1-9.
- [47] S. Todorova, V. Parvulescu, G. Kadinov, K. Tenchev, S. Somacescu, B. Su, *Microporous Mesoporous Mater.* 113 (2008) 22-30.
- [48] A. Mottana, J. Robert, A. Marcelli, G. Giuli, A. Della Ventura, E. Paris, Z. Wu; *Am. Mineralogist* 82 (1997) 497-502.
- [49] T. Capehart, J. Herbst, R. Mishra, F. Pinkerton; *Phys. Rev. B* 52 (1995) 7907-7914.
- [50] C. Engemann, J. Hormes, A. Longen, K. Dötz; *Chem. Phys.* 237 (1998) 471-481.
- [51] X. Liu and Charles T. Prewitt, *Phys. Chem. Minerals* 17 (1990) 168-172.
- [52] M.F.F. Lelis, A.O. Portob, C.M. Gonçalves, and J.D. Fabris, *J. Magn. Magn. Mater.* 278 (2004) 263-269.
- [53] A. Serrano, E. Fernandez Pinel, A. Quesada, I. Lorite, M. Plaza, L. Pérez, F. Jiménez-Villacorta, J. de la Venta, M. S. Martín-González, J. L. Costa-Krämer, J. F. Fernandez, J. Llopis, and M. A. García, *Phys. Rev. B* 79 (2009) 144405 (1-5).
- [54] L. Bai, M. Pravica, Y. Zhao, C. Park, Y. Meng, S.V. Sinogeikin and G. Shen, *J. Phys. Condens. Matter* 24 (2012) 435401 (1-7).
- [55] T. Yamamoto, *X-Ray Spectrom.* 37 (2008) 572-584.
- [56] L. Bai, M. Pravica, Y. Zhao, C. Park, Y. Meng, S.V. Sinogeikin and G. Shen, *J. Phys. Condens. Matter* 24 (2012) 435401 (7pp).
- [57] T. Jiang and D.E. Ellis, *J. Mater. Res.* 11 (1996) 2242-2256.
- [58] N. Koizumi, S. Suzuki, Y. Ibi, Y. Hayasaka, Y. Hamabe, T. Shindo and M. Yamada, *J. Synch. Rad.* 19 (2012) 74
- [59] M. Ma, Z. Pan, W. Wang, L. Guo, J. Li, Z. Wu and S. Yang, *J. Nanosci. Nanotechnol.* 13 (2013) 864-868.
- [60] L. Pierella, C. Saux, S. Caglieri, H. Bertorello, P. Bercoff, *Appl. Catal. A* 347 (2008) 55-61.

- [61] W. Chen, C. Chen, L. Guo, J. Appl. Phys. 108 (2010) 073907-073912.
- [62] B. Cullity, Introduction to Magnetic Materials, Addison Wesley, Reading, MA, 1972 (section 11.6).
- [63] P Dutta, M S Seehra, S Thota, J Kumar J. Phys. Condens. Matter 20 (2008) 015218 (8pp)
- [64] S. Takada, M. Fujii, S. Kohiki, T. Babasaki, H. Deguchi, M. Mitome, M Oku; Nano Lett. 1 (2001) 379-382

Capítulo VI

*Avances en la síntesis de MCM-41 modificados por el
método de incorporación directa*

6.1 Introducción

Como se mencionó en el capítulo III existen varios métodos de síntesis llevados a cabo por diversos autores con el objetivo de incorporar metales de transición (MT) en la estructura de silicatos mesoporosos. Se destacan entre ellos dos diferentes métodos usualmente utilizados para introducir iones metálicos MT^{n+} dentro de la red o para cargar sus óxidos (MTO_x) sobre la superficie de los mencionados silicatos mesoporosos. Estos son: Incorporación directa (en un solo paso) [1-5] o Impregnación húmeda [6-10]. En general, mediante la síntesis directa es más probable incorporar principalmente iones metálicos en la red mesoporosa. En tanto, mediante impregnación, es posible cargar una gran cantidad del componente activo deseado sobre la superficie del tamiz [6-10]. Estos métodos de síntesis resultan en diferentes entornos de coordinación del metal y por ende en distintas especies metálicas, lo cual se traduce en importantes diferencias en sus propiedades fisicoquímicas.

Por su parte en el Capítulo IV y V se describió la síntesis y caracterización de materiales MCM-41 modificados con hierro y cobalto, respectivamente, por el método de Impregnación vía húmeda, realizándose un profundo análisis de sus propiedades texturales, fisicoquímicas y magnéticas. En este capítulo se presenta un avance sobre la síntesis, caracterización y propiedades magnéticas de materiales MCM-41 modificados con hierro o con cobalto por el método de Incorporación directa.

6.2 Experimental

6.2.1 Síntesis

Materiales modificados con Fe y Co, (sin tratamiento hidrotérmico)

Los materiales mesoporosos del tipo MT-M(x) se prepararon por síntesis directa utilizando nitrato de hierro (III) nonahidratado ($Fe(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$) como fuente de hierro o nitrato de cobalto (II) hexahidratado ($Co(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$) como fuente de cobalto. La composición molar del gel fue: Si/MT=120, 60 ó 20, OH/Si=0,5, surfactante/Si=0,12, $H_2O/Si=132$. El pH de la síntesis se ajustó a 12 agregando una solución acuosa 2M de NaOH. En una síntesis típica, el H_2O , la solución de NaOH y el CTAB se mezclaron bajo agitación a 40°C por dos minutos. Luego la solución se dejó enfriar a 25°C, se agregó el TEOS y la

fuelle del Metal. Se mantuvo en agitación 4 h a temperatura ambiente y luego 3 h a 70 °C; finalmente la mezcla se filtró, lavó y secó a 60°C por 12 h. El agente plantilla se evacuó de las muestras mediante el proceso de desorción-calcinación mencionado en el capítulo III sección 3.2.1.

Las muestras se nombraron como Fe-M(x) o Co-M(x), indicando x la relación molar Si/MT.

Tratamiento Hidrotérmico (TH) de los materiales modificados con hierro

En el caso de los materiales modificados con hierro se analizó también como variable de síntesis un posterior tratamiento hidrotérmico. Para ello se partió de un gel con composición molar Si/Fe = 20, el cual se dividió en tres alícuotas; la primera se filtró, lavó y secó a 60 °C por 12 h y se procedió a la evacuación del plantilla. La segunda y tercera alícuota se mantuvieron a 100 °C durante 1 y 3 días, respectivamente, bajo presión autógena en un reactor de acero inoxidable revestido de teflón (autoclave). Luego del tratamiento hidrotérmico los sólidos se filtraron, se lavaron con agua destilada hasta pH= 7 y se secaron a 60 °C durante la noche. El agente plantilla fue evacuado de las muestras (al igual que los sólidos anteriores) por calentamiento (2 °C/min) bajo flujo de N₂ (45 mL/min) a 500 °C durante 6 h y luego calcinación a 500 °C durante 6 h bajo flujo de aire seco (45 mL/min). Las muestras se denominaron: Fe-M(20)xd y donde x son los días del tratamiento hidrotérmico.

6.2.2 Caracterización Fisicoquímica

Los sólidos se caracterizaron por DRX a bajo ángulo (1,5-7°) y alto ángulo (20-80°). La superficie específica, la distribución de tamaño de poro, y el volumen total de poro se determinaron a partir de isothermas de adsorción-desorción de N₂. Las curvas de distribución de tamaño de poro se determinaron por el método NLDFT [11]. Se tomaron imágenes de microscopía electrónica de transmisión (TEM). Además, los materiales se caracterizaron por UV-Vis de reflectancia difusa (UV-Vis DR), registrando los espectros en el modo de absorbancia y en el rango de longitudes de onda de 200-900 nm. El contenido de metal se determinó por ICP.

6.2.3 Evaluación de propiedades magnéticas

Las propiedades magnéticas se evaluaron por medio de la medición del momento magnético en función del campo magnético aplicado a temperatura ambiente.

6.3 Resultados y Discusión

6.3.1 Muestras modificadas con Fe o Co, sin tratamiento hidrotérmico

En los patrones de DRX a bajo ángulo de todas las muestras MT-M(x), sintetizadas sin tratamiento hidrotérmico, (Figuras 6.1A y 6.1B), se observan 3 picos correspondientes a los planos (100), (110) y (200) característicos de materiales mesoporosos con ordenamiento hexagonal [12]. Los patrones de DRX a alto ángulo no evidenciaron la presencia de fases cristalinas de óxidos de hierro u óxidos de cobalto, respectivamente. Esto indicaría que estos óxidos podrían estar presentes como especies de tamaños menores al límite de detección de la técnica DRX (6 – 8 nm), encontrándose, probablemente, tanto dentro de los mesoporos como altamente dispersos sobre la superficie externa.

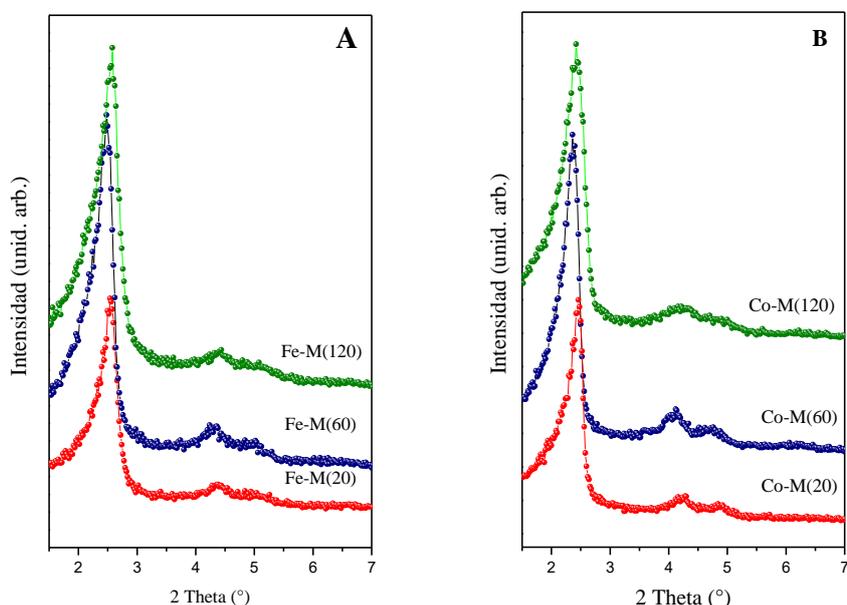
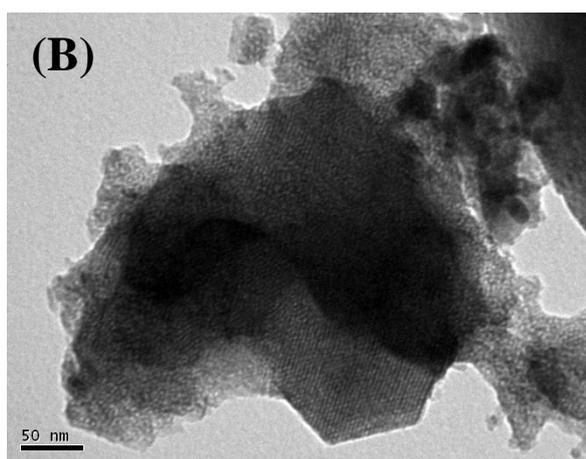
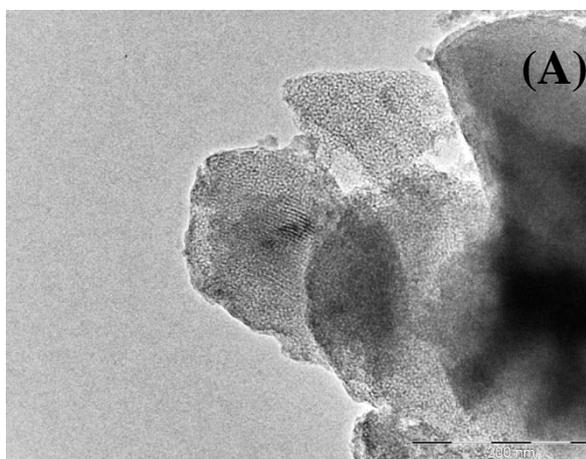


Figura 6.1: DRX de bajo ángulo para las muestras: a) Fe-M(x) y b) Co-M(x)

Las Figuras 6.2 y 6.3, muestran las imágenes de microscopía electrónica de transmisión (TEM) de las muestras sintetizadas con diferentes contenidos de ambos metales. En las mismas puede observarse tanto vistas frontales de los mesoporos (Figuras 6.2A, 6.3A, 6.3B, 6.3C) así como perpendiculares al eje longitudinal de los mismos (Figuras 6.2A, 6.2B,

6.2C). Todas las muestras presentan mesocanales rectos paralelos bien ordenados así como la disposición de poros hexagonal regular, característica de materiales de tipo MCM-41 ya evidenciada por DRX. Además en todos los casos se observan áreas de contraste de color negro que evidencian la presencia de nanoespecies llenando los canales. Así los puntos oscuros del tamaño de los mesoporos en las vistas frontales de los mesoporos y las regiones oscuras a lo largo de los canales, confirman lo antes dicho, aún cuando tales especies de óxidos no pueden ser detectadas por DRX. Por otra parte, en la Figura 6.3C pueden también apreciarse, para el caso de la muestra modificada con cobalto a partir de una relación de $\text{Si/Co} = 20$, pequeñas nanopartículas segregadas en la superficie externa.



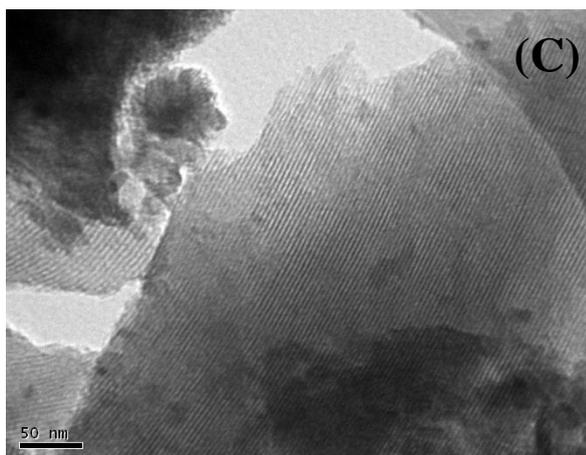
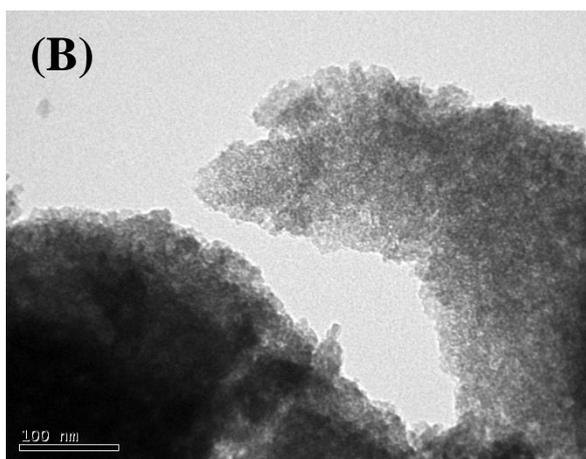
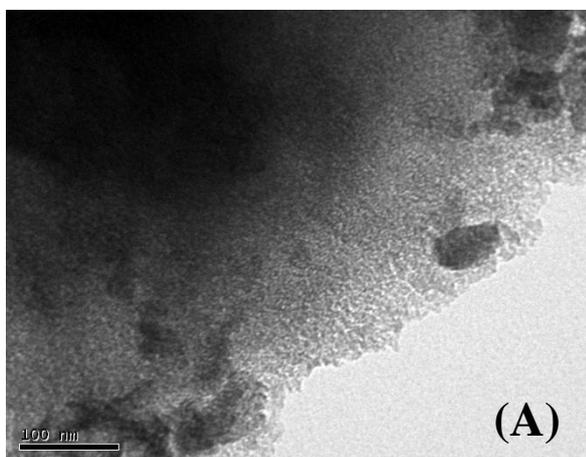


Figura 6.2: Imágenes TEM de las muestras: (A) Fe-M(120), (B) Fe-M(60) y (C) Fe-M(20)



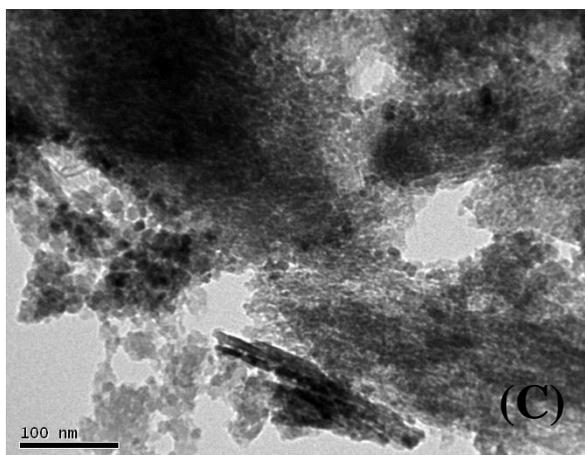


Figura 6.3: Imágenes TEM de las muestras: (A) Co-M(120), (B) Co-M(60) y (C) Co-M(20)

Para corroborar la presencia del metal en los sólidos finales se cuantificó el %p/p de MT en todas las muestras por medio de medidas de ICP. A continuación se enuncian los resultados obtenidos, los cuales muestran que el contenido final del metal en los sólidos varió conforme al incremento del contenido del mismo en el gel de síntesis (Tabla 6.1):

Tabla 6.1: Contenido de MT de las muestras MT-M(x).

	Contenido de Fe (%p/p)		Contenido de Co (%p/p)
Fe-M(120)	1,33	Co-M(120)	2,07
Fe-M(60)	2,66	Co -M(60)	2,95
Fe-M(20)	6,27	Co -M(20)	7,75

Continuando con el análisis físico-químico, la Figura 6.4A muestra los espectros de UV-vis RD correspondientes a los materiales modificados con hierro. Éstos evidenciaron una intensa banda de absorción con un máximo a alrededor de 260 nm, característica de las especies de metal aislado coordinado tetraédricamente en la red mesoporosa e indicando la incorporación del metal dentro de la estructura. [19-21]. Con el incremento del contenido del metal se observa un fuerte aumento en la absorción a mayores longitudes de onda (300-450 nm) asignada a especies de óxidos tales como *nanoclusters* y nanopartículas de muy pequeño tamaño [19,20,22]. Finalmente, una tercera región a 450-650 nm asignada a la presencia de nanopartículas de óxidos del metal de mayor tamaño (aunque no detectables

por DRX) [18,22] se vio también incrementada conforme aumenta el contenido. Este hecho indicaría que el hierro puede ser estabilizado en la red hasta una cierta carga; luego cuando el metal excede una concentración crítica, especies de óxidos son segregadas hacia la superficie de los poros así como sobre la superficie externa a medida que el contenido de hierro aumenta.

Luego, la Figura 6.4B muestra los espectros de UV-vis RD de los materiales modificados con cobalto. Para todos los contenidos los espectros presentan una absorción con un máximo alrededor de 260 nm, ya asignada en capítulo V, a iones Co^{2+} en simetría tetraédrica aislados en la matriz [23,24]. Por otro lado, absorciones alrededor de 300 nm sugieren la presencia de Co^{3+} en entorno tetraédrico desordenado debido a la oxidación de Co^{2+} a Co^{3+} después de la calcinación [24, 25]; en tanto las absorciones por encima de 400 nm provenientes de los *nanoclusters* y nanopartículas de óxidos de cobalto incrementan notablemente para la relación Si/Co = 20. Esto puede considerarse como un indicio del crecimiento de nanopartículas, tales como la espinela Co_3O_4 , teniendo en cuenta que a medida que aumenta el tamaño de las nanoespecies las mismas absorben a mayores longitudes de onda.

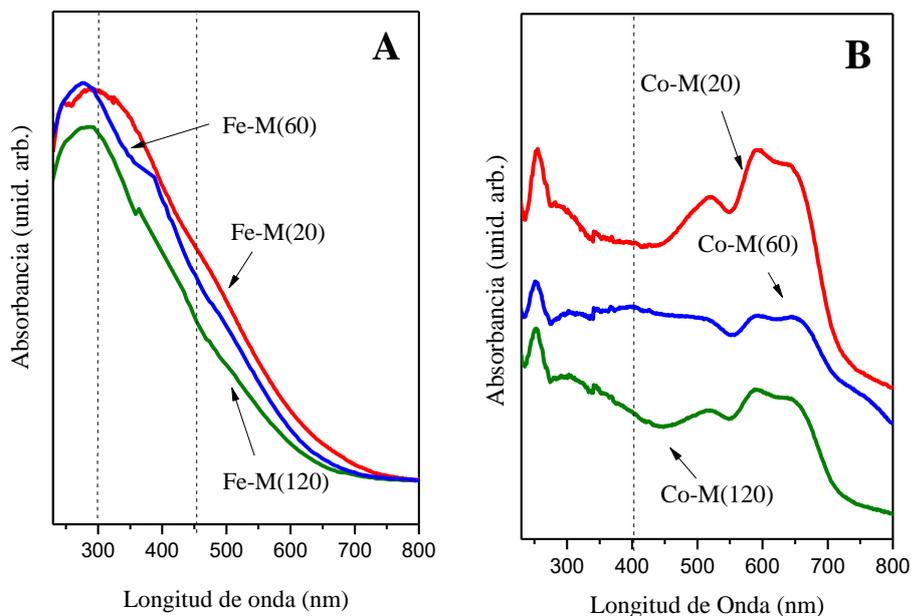


Figura 6.4: Espectros UVvis-RD para las muestras: A) Fe-M(x) y B) Co-M(x).

Como se ha dicho en capítulos anteriores se espera diferentes comportamientos magnéticos según la distribución y tamaño de las especies de hierro formadas. Así, el soporte de silica es diamagnético, la cobaltita Co_3O_4 es paramagnética, algunos óxidos de hierro son ferromagnéticos, mientras que el óxido de hierro más estable (hematita) es antiferromagnético cantedo a temperatura ambiente. Los *nanoclusters* y pequeñas partículas formadas en el interior de los poros pueden mostrar un comportamiento superparamagnético debido a que su tamaño se ve limitado por el diámetro de los canales. Mientras que las partículas más grandes que crecen en la superficie externa se encontrarían fuera del régimen superparamagnético. En tanto se espera un comportamiento paramagnético para los cationes metálicos incorporados en la red de la matriz.

Las curvas de magnetización vs campo aplicado, a temperatura ambiente, evidenciaron comportamientos magnéticos similares para todas las muestras a excepción de la modificada con hierro a partir de una relación $\text{Si}/\text{Fe} = 20$. Un primer análisis de estas curvas en la Figura 6.5A evidencian, en la muestra Fe-M(20) principalmente dos contribuciones: una paramagnética y otra que aporta la magnetización de saturación. Esta última podría ser adjudicada *a priori* a la mayor presencia de *nanoclusters* y pequeñas nanopartículas de óxido de hierro finamente distribuidas y con un tamaño menor al diámetro crítico, que los hace encontrarse en un régimen superparamagnético. Las demás muestras modificadas con hierro mostraron un carácter predominantemente paramagnético probablemente debido a la presencia de hierro aislado incorporado en la red [15,29].

Por otro lado las muestras modificadas con cobalto exhibieron, para todos sus contenidos, un comportamiento paramagnético posiblemente debido a la presencia de cationes de cobalto incorporados en la red y nanopartículas de óxido del tipo Co_3O_4 (Figura 6.5.B) [30, 31].

Finalmente, cabe destacar que dado que los metales constituyen la única fuente de señal magnética posible en las muestras, la intensidad de la respuesta magnética disminuye con el contenido de los mismos.

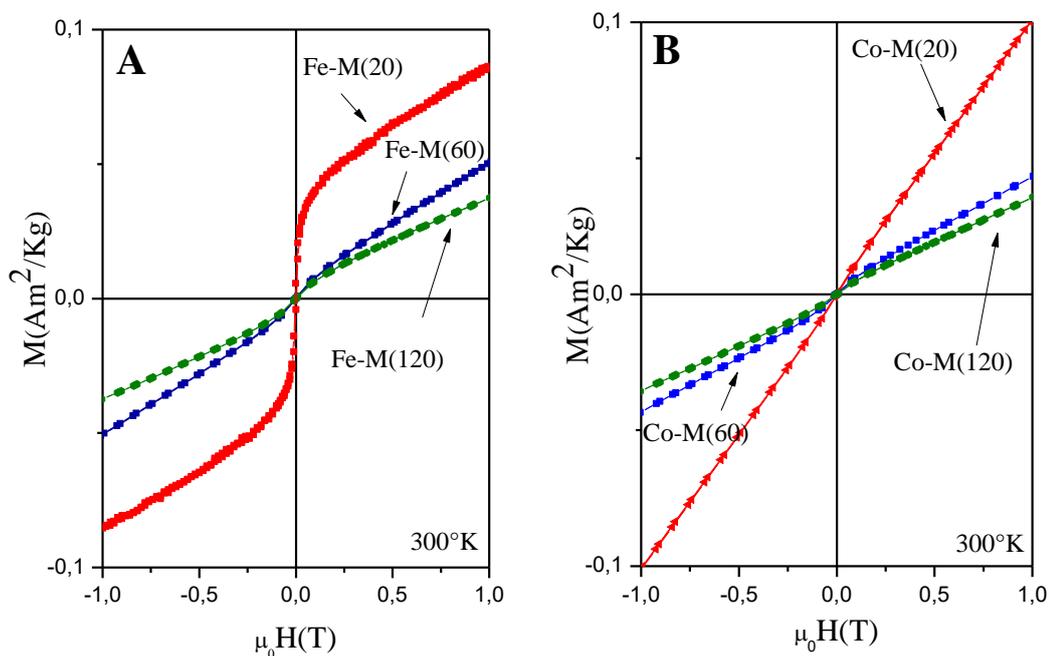


Figura 6.5: Magnetización en función del campo aplicado a temperatura ambiente de las muestras: a) Fe-M(x) y b) Co-M(x).

6.3.2 Efecto del TH en las muestras modificadas con hierro

En vistas que la matriz modificada con hierro a partir de una relación Si/Fe = 20, presentó características magnéticas y estructurales interesantes para este estudio, se procedió a analizar el efecto de un tratamiento hidrotérmico en el proceso de síntesis de este material.

Nuevamente, todas las muestras exhibieron un pico a bajo ángulo ($2\theta = 2,49\text{-}2,59^\circ$) y otros dos picos de menor intensidad a $2\theta < 10^\circ$, correspondientes al ordenamiento hexagonal de canales unidimensionales típico de la estructura MCM-41 [32-34]. No obstante, el incremento en el tiempo de tratamiento térmico produjo una ligera disminución en la intensidad y un ensanchamiento y solapamiento de los picos, lo que daría cuenta de una pequeña reducción del ordenamiento a largo alcance [35,36]. Este hecho podría ser consecuencia de una mayor incorporación del metal en la red favorecida por el tratamiento hidrotérmico, lo cual también es evidenciado por el incremento en el parámetro a_0 (Tabla 6.2). Es conocido que la sustitución de Si^{4+} por iones más grande como el hierro puede distorsionar la geometría tetraédrica ideal alrededor del heteroátomo. Así este nuevo enlace Si-O-Fe, de mayor longitud que la del Si-O-Si, puede incrementar el valor de a_0 además de conducir a cierto desorden en la disposición de los poros.

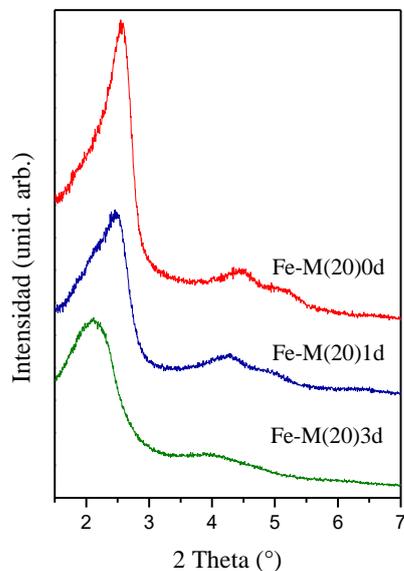


Figura 6.6: Patrones de DRX a bajo ángulo de las muestras Fe-M(20)xd

Las isothermas de adsorción-desorción de N_2 de todas las muestras se presentan en la Figura 6.7A. Con fines comparativos las gráficas fueron desplazadas en la dirección de la ordenada. Todas las muestras exhiben isothermas tipo IV con una inflexión a presiones relativas de $P/P_0 \sim 0,1-0,25$ característica de la condensación capilar dentro de los mesoporos convencionales presentes en estructuras MCM-41, denominados mesoporos primarios [37]. Una de las características de las isothermas tipo IV es la presencia de un ciclo de histéresis, el cual es asociado a que la condensación y la evaporación capilar en los mesoporos de la estructura, no siguen el mismo camino. Es importante tener en cuenta que existe una relación entre la forma de los ciclos de histéresis y la forma y tamaño de los poros existentes en el adsorbente [38], por lo que, el tipo de ciclo de histéresis va a depender de la estructura mesoporosa. De hecho, un pronunciado ciclo de histéresis del tipo H_4 según la clasificación de IUPAC, es observado para la muestra sin tratamiento hidrotérmico que se cierra a $P/P_0 \sim 0,45-0,5$. Esta característica puede relacionarse a la presencia de poros del tipo tintero o con “cuello de botella” [39]. Mientras tanto, la isoterma de la matriz MCM-41 es reversible (ciclo de histéresis estrecho), lo cual evidencia la presencia de poros cilíndricos altamente uniformes [39].

Por otra parte, todas las muestras modificadas con este metal exhibieron un incremento en la rama de adsorción a P/P_0 alrededor de 0,80-0,85, el cual es más notable

para las muestras Fe-M(20)0d y Fe-M(20)1d y es usualmente asociado a la condensación capilar en mesoporos secundarios, generalmente poros intersticiales. Si bien la génesis de los mesoporos secundarios no está totalmente entendida, Díaz y col. [40] han informado que un cambio en el tamaño micelar podría favorecer el cambio desde micelas cilíndricas a agregados más complejos. Estos agregados serían responsables de la construcción de tal porosidad secundaria. Como se ha informado con otros metales, una gran cantidad de hierro en el medio de síntesis puede interferir en la formación de las micelas cambiando su fuerza iónica y dando lugar a estos agregados complejos [41]. Es notable que a medida que se aplicó el tratamiento hidrotérmico, la forma del ciclo de histéresis fue cambiando. Así, este ciclo disminuyó con el tratamiento térmico de 1 y 3 días, mientras que el pronunciado incremento en la rama de adsorción a presiones relativas de 0,85, adjudicado a los mesoporos secundarios, disminuyó notablemente a los 3 días de síntesis. Así, un mayor tiempo de tratamiento hidrotérmico permitió la formación de poros más uniformes en su forma, similares a los de la matriz sílicea pura, además de desfavorecer la mesoporosidad secundaria.

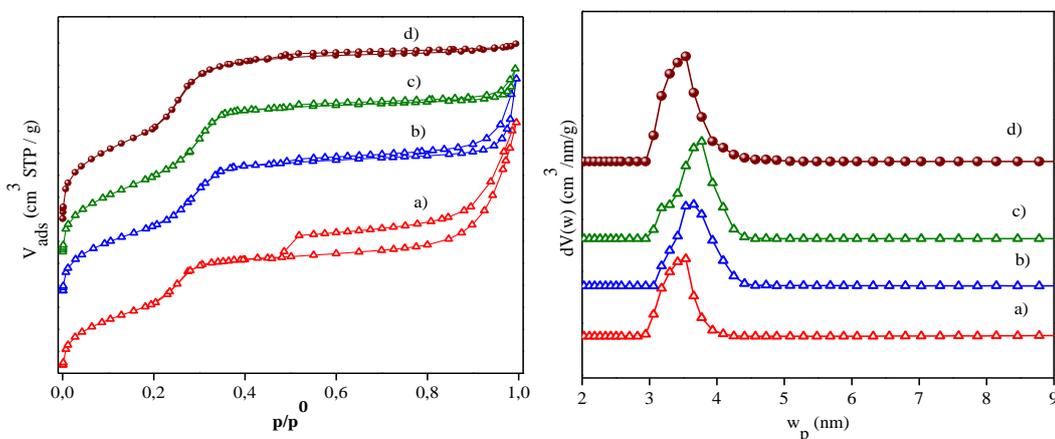


Figura 6.7: A) Isothermas de adsorción – desorción de N₂ a 77 K y B) Distribuciones de tamaño de poro de las muestras sintetizadas sin y con tratamiento hidrotérmico de 1 y 3 días: a) Fe-M(20)0d, b) Fe-M(20)1d, c) Fe-M(20)3d y d) Matriz MCM-41.

Como se observa en la Figura 6.7B, las muestras Fe-M(20)xd presentan un rango estrecho y definido de diámetro de poros, correspondiente a los mesoporos primarios. Sin embargo, las curvas de distribución de diámetro de poros se hicieron levemente más anchas, encontrándose a su vez un pequeño incremento en el tamaño de poro promedio (Tabla 6.2),

cuando se incrementó el tiempo de tratamiento hidrotérmico, consistente con la incorporación del heteroátomo en la red.

Tabla 6.2: Propiedades texturales de los materiales Fe-M(20)xd

	Área ^a [m ² /g]	<i>a</i> _o [nm]	Dp ^b [nm]	Ep [nm]	V _{PT} [cm ³ g ⁻¹]
<i>MCM-41</i>	996	4,21	3,5	0,71	0,70
<i>Fe-M(20)0d</i>	732	4,01	3,5	0,51	0,85
<i>Fe-M(20)1d</i>	765	4,21	3,7	0,51	0,68
<i>Fe-M(20)3d</i>	860	4,79	3,8	0,99	0,66

^aDeterminado por BET, ^bDiámetro de poro determinado por el método de *NLDFT*,
^cEp=*a*_o-Dp

Por otro lado considerando los valores de área específica presentados en la Tabla 6.2 se observó una disminución del 26,5 % con la incorporación de hierro en la matriz cuando no se aplicó tratamiento hidrotérmico. Esta disminución podría deberse a una alta presencia de *nanoclusters* o nanopartículas de óxidos de hierro tanto en el interior de los canales como en la superficie externa, obstruyendo el paso hacia algunos mesocanales. Sin embargo a medida que se incrementó el tiempo de TH el área específica aumentó hasta llegar a sólo un 13,6 % por debajo de la matriz pura. Esto indica que las especies de hierro se encuentran ahora más finamente dispersas y con menor tamaño por lo que no obstaculizarían la difusión a los canales. Este efecto refinador del tratamiento térmico ya fue observado anteriormente [15]. Por otro lado, para la muestra Fe-M(20)3d, además de observarse un aumento en la superficie específica y el diámetro de poro, fue notable el incremento en el espesor de pared de los mesoporos, de prácticamente el doble que el encontrado para la muestra sin tratamiento térmico. Este hecho podría indicar que el tratamiento favorece la formación de puentes siloxanos Si-O-Si o Si-O-Fe, intensificando las reacciones de polimerización que causan el engrosamiento de las paredes.

Las imágenes TEM de las muestras Fe-M(20)0d y Fe-M(20)3d presentadas en las Figuras 6.8 y 6.9, respectivamente, evidencian el arreglo hexagonal de mesoporos paralelos, típico de materiales MCM-41 altamente ordenados. Por su parte, a diferencia de lo esperado en virtud del análisis de las isotermas, no se observaron regiones de bajo contraste

usualmente asignables a la presencia de mesoporosidad secundaria [40, 41]. Este hecho indicaría que el volumen de poros asociado a esta mesoporosidad no sería entonces de gran importancia en estas muestras.

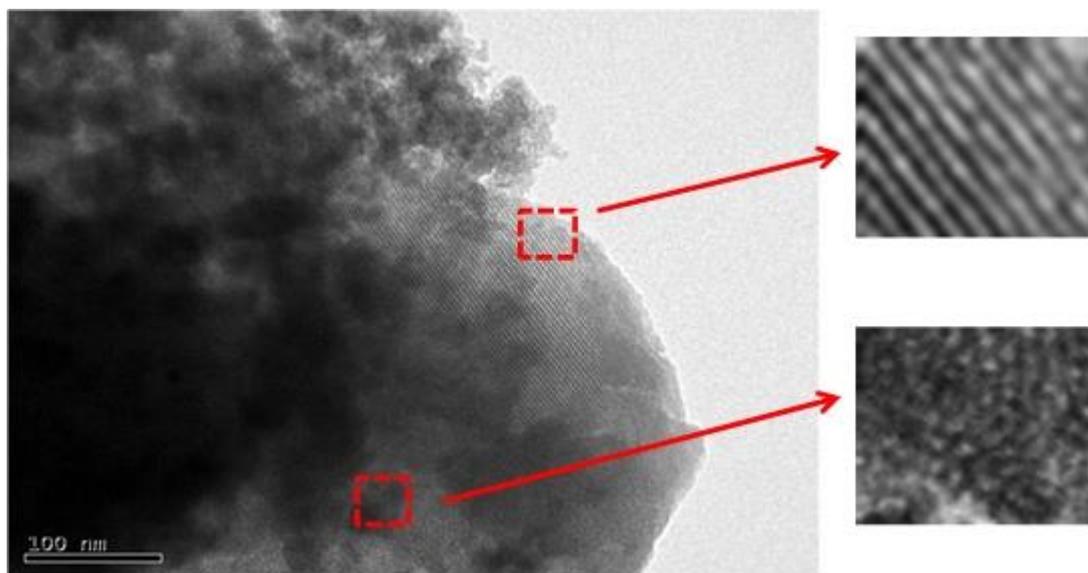


Figura 6.8. Imagen de Microscopía de Transmisión Electrónica de la muestra Fe-M(20)0d.

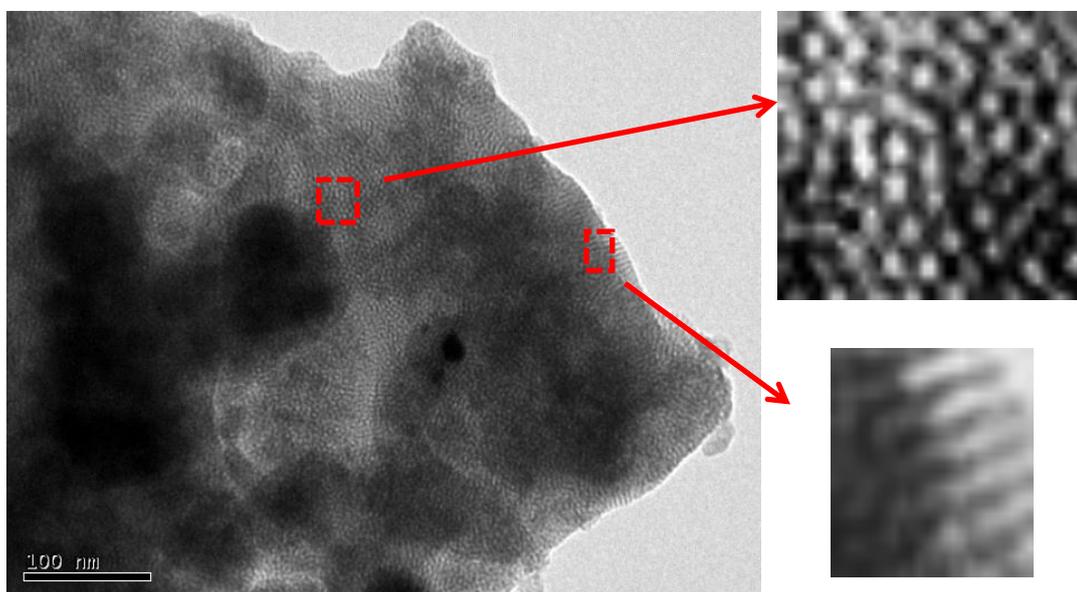


Figura 6.9. Imagen de Microscopía de Transmisión Electrónica de la muestra Fe-M(20)3d.

Los espectros UV-Vis RD de las muestras sintetizadas con una relación inicial en el gel de síntesis $\text{Si/Fe} = 20$ y con diferentes tiempos de tratamiento hidrotérmico son mostrados en la Figura 6.10. Como ya fue mencionado, la fuerte absorción alrededor de 260 nm, indica la incorporación del metal en la red a través de la formación de enlaces Si-O-Fe

[37,38,42]. En tanto, las contribuciones detectadas a mayores longitudes de onda evidencian que el hierro también está presente en coordinación octaédrica en posiciones extra-red como *nanoclusters* o nanopartículas [37,38,42,43]. Según lo expresado en reportes previos [15] el hierro se incorpora en la red en coordinación tetraédrica durante la síntesis. Luego, durante el proceso de calcinación puede ocurrir la migración de estos iones de hierro, desde el interior de la red hacia la superficie de la pared de los poros o hacia la superficie externa, formando *nanoclusters* o nanopartículas de óxido. Así, las mayores absorciones a mayores longitudes de onda observadas para la muestra sin tratamiento hidrotérmico dan cuenta de la mayor segregación de *nanoclusters* y/o nanopartículas de óxido de hierro localizados tanto dentro de los canales como en la superficie externa. Asimismo la ampliación de la absorción hacia mayores longitudes de onda estaría dando cuenta también de la aparición de nanopartículas de mayor tamaño. Cabe recordar que, por un efecto llamado de tamaño cuántico [36], las bandas UV se desplazan hacia longitudes de onda menores a medida que el tamaño de *nanoclusters* o nanopartículas disminuye [44]. Luego, el tiempo de tratamiento hidrotérmico parece favorecer la incorporación y estabilización de los iones de hierro en el interior de la red mesoporosa, disminuyendo su movilidad durante la calcinación y subsiguiente segregación como óxidos [15]. Esto se evidencia por el aumento en la intensidad de la absorción a 260 nm, según aumenta el tiempo de tratamiento hidrotérmico, dando cuenta del aumento en el parámetro de red a_0 y el espesor de la pared observado para la muestra Fe-M(20)3d. Por otro lado la menor presencia de óxidos en esta muestra resulta en su superficie específica incrementada (Tabla 6.2). Finalmente, el porcentaje de hierro incorporado en las muestras con Si/Fe =20 es aproximadamente 6,27 %p/p, independientemente de la naturaleza de las especies metálicas presentes y el tiempo de tratamiento hidrotérmico.

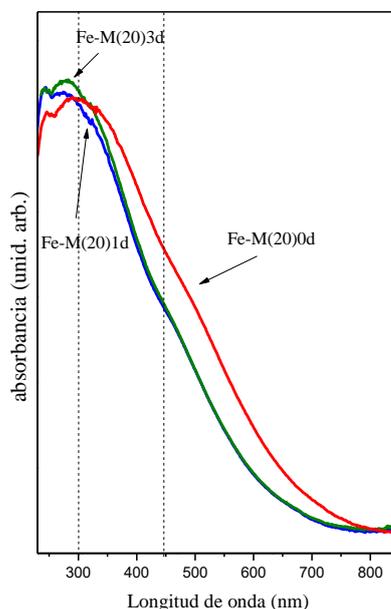


Figura 6.10. Espectros UV-Vis RD de las muestras Fe-M(20)xd

Con el objetivo de evaluar el efecto del tiempo de tratamiento hidrotérmico respecto a las propiedades magnéticas obtenidas en los sólidos finales, se realizaron las medidas de momento magnético en función del campo aplicado (Figura 6.11 y 6.12). Así, es esperable que los ciclos de histéresis de las muestras investigadas presenten diferentes contribuciones.

Para analizar detalladamente el comportamiento magnético de las muestras, las curvas se ajustaron considerando 3 contribuciones magnéticas: superparamagnética, paramagnética y ferromagnética. Es decir, se considera que la magnetización Total es: $M_T = M_{SP} + M_{FM} + M_L$, lo cual estaría en concordancia con la presencia de *nanoclusters* y/o nanopartículas en régimen superparamagnético (M_{SP}), cationes de Fe^{3+} paramagnéticos incorporados en las paredes de la red (M_L) y óxidos de mayor tamaño que aporten interacciones ferromagnéticas (M_F). Los resultados de estos ajustes se presentan en la Tabla 6.3. Tomando en cuenta que nanopartículas de Fe_2O_3 menores a 10 nm son superparamagnéticas a temperatura ambiente [29,43,45,46], se puede inferir que la muestra sin tratamiento hidrotérmico, Fe-M(20)0d, presenta especies de óxido (*nanoclusters* y nanopartículas) menores a este tamaño crítico, finamente distribuidas tanto dentro de los canales como en la superficie externa, responsables del comportamiento superparamagnético

observado. En tanto, la contribución ferromagnética en esta muestra indica la presencia de algunas nanopartículas de Fe_2O_3 de mayor tamaño, en consistencia con el mayor campo coercitivo visualizado en la Figura 6.15. Mientras que para las muestras con tratamiento hidrotérmico de 1 y 3 días (Fe-M(20)1d y Fe-M(20)3d) no fue necesario usar dicha contribución ferromagnética, indicando que todas las especies de óxidos de hierro presentes son de menor tamaño. En todos los casos se requirió una componente paramagnética proveniente de los cationes Fe^{3+} incorporados en la red silíceo y se puede observar claramente que esta contribución se hace más importante con el tratamiento hidrotérmico. Estos resultados nuevamente son consistentes con la más alta estabilización del hierro en la red y menor segregación de especies de óxidos, los cuales a su vez son refinados por el tratamiento hidrotérmico aplicado.

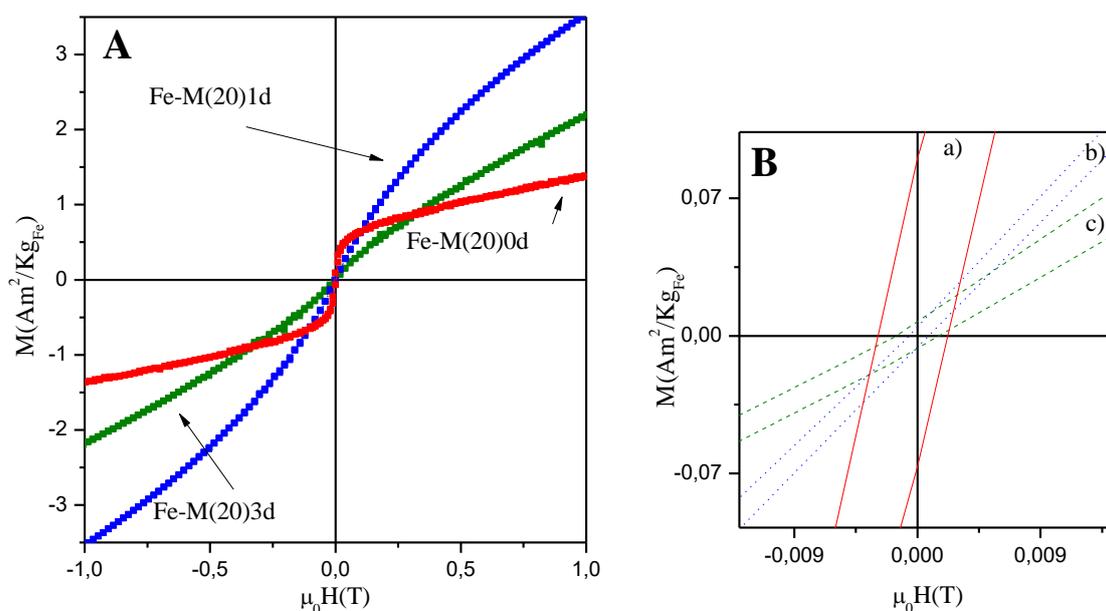


Figura 6.11: A) Curvas de magnetización a temperatura ambiente de las muestras Fe-M(20) \times d B) Ampliación: a) Fe-M(20)0d, b) Fe-M(20)1d y c) Fe-M(20)3d.

Tabla 6.3: Parámetros magnéticos obtenidos del ajuste de las curvas M vs H .

	M_{SF} $[\frac{Am^2}{Kg_{Fe}}]$	M_{RF} $[\frac{mAm^2}{Kg_{Fe}}]$	$\mu_0 H_C$ $[mT]$	M_{SS} $[\frac{Am^2}{Kg_{Fe}}]$	μ_{SP} $[\mu_B]$	$\mu_0 \chi$ $[\frac{Am^2}{T.Kg_{Fe}}]$
Fe-M(20)0d	2,6	86,7	53	0,20	5706	0,76
Fe-M(20)1d	-	-	-	2,20	2384	1,74
Fe-M(20)3d	-	-	-	0,79	2395	1,63

M_{SF} : Momento de saturación ferromagnético efectivo, M_{RF} : Remanencia, $\mu_0 H_C$: Coercitividad, M_{SS} : Momento de saturación superparamagnético efectivo, μ_{SP} : Momento magnético de las unidades superparamagnéticas, $\mu_0 \chi$: Susceptibilidad magnética.

El coeficiente de regresión lineal es $R^2 = 0,9999$ para todos los ajustes.

6.4 Conclusiones del capítulo

Se lograron sintetizar con éxito materiales del tipo MCM-41 modificados con hierro y cobalto por un método de síntesis directa. Para ambos metales se alcanzaron estructuras altamente ordenadas y se pudo identificar la formación de diferentes especies metálicas tales como, cationes aislados en la red, *nanoclusters* o nanopartículas de óxidos de tamaños muy pequeños y nanopartículas de mayor tamaño. Se observaron notables diferencias en el comportamiento magnético de las muestras debido a las diferentes especies formadas y sus tamaños. Dado que la muestra modificada con hierro a partir de una relación Si/Fe = 20 presentó las propiedades magnéticas más interesantes se procedió al estudio de la influencia del tiempo de tratamiento hidrotérmico sobre sus propiedades estructurales y magnéticas. A partir del análisis de las isothermas de adsorción de N₂, los espectros UV-Vis RD y las medidas de comportamiento magnético de las muestras se corroboró el efecto refinador del tratamiento hidrotérmico. Así, la muestra sin dicho tratamiento presentó además del hierro incorporado en red, especies de óxido de tamaño muy pequeño (*nanoclusters* o nanopartículas superparamagnéticas) y nanopartículas más grandes que conducen a una reducción del área específica. Por lo tanto, esta muestra evidenció un comportamiento magnético resultante de la combinación de tres contribuciones: paramagnética, superparamagnética e interacciones ferromagnéticas respectivamente. En tanto, a medida que se incrementa el tiempo de síntesis hidrotérmico aumentan los puentes siloxanos, con el consecuente aumento en el espesor de la pared, y se refuerza la estabilización del hierro en

la red con una menor segregación de especies de óxido. Esto conduce a un comportamiento superparamagnético proveniente del menor tamaño de las nanoespecies y paramagnético debido a la mayor cantidad de cationes de hierro en la red.

6.5 Referencias

- [1] A. Vinu, D. Sawant, K. Ariga, K. Hossain, S. Halligudi, M. Hartmann, M. Nomura, *Chem. Mater.* 17 (2005) 5339-5345.
- [2] G. Li, X.S. Zhao, *Ind. Eng. Chem. Res.* 45 (2006) 3569-3573.
- [3] A. Vinu, P. Srinivasu, M. Miyahara, K. Ariga, *J. Phys. Chem. B* 110 (2006) 801-806.
- [4] Y. Yue, A. Gedeon, J. Bonardet, N. Melosh, J. D'Espinose, J. Fraissard, *Chem. Commun.* 19 (1999) 1967-1968.
- [5] Y. Li, W. Zhang, L. Zhang, Q. Yang, Z. Wei, Z. Feng, C. Li, *J. Phys. Chem. B* 108 (2004) 9739-9744.
- [6] Y. Liu, Y. Cao, N. Yi, W. Feng, W. Dai, S. Yan, H. He, K. Fan, *J. Catal.* 224 (2004) 417-428.
- [7] C. Hess, J. Hoefelmeyer, T. Tilley, *J. Phys. Chem. B* 108 (2004) 9703-9709.
- [8] Y. Sun, S. Walspurger, J. Tessonier, B. Louis, J. Sommer, *Appl. Catal. A* 300 (2006) 1-7.
- [9] Y. Segura, P. Cool, P. Van Der Voort, F. Mees, V. Meynen, E.F. Vansant, *J. Phys. Chem. B* 108 (2004) 3794-3800.
- [10] Y. Segura, L. Chmielarz, P. Kustrowski, P. Cool, R. Dziembaj, E.F. Vansant, *Appl. Catal. B* 61 (2005) 69-78.
- [11] J. Villarroel Rocha, D. Barrera, K. Sapag, *Topics in Catalysis* 54 (2011) 121-134
- [12] Y. Do, J. Kim, J. Park, S. Hong, C. Suh, G. Lee, *Catal. Today*, 101 (2005) 299-305.
- [13] C. Souza, G. Salazar-Alvarez, J. Ardisson, W. Macedo, E. Sousa, *Nanotechnology* 19 (2008) 185603-185610.
- [14] M. Liong, J. Lu, M. Kovoichich, T. Xia, S.G. Ruehm, A.E. Nel, F. Tamanoi, J.I. Zink, *ACS Nano* 2 (2008) 889-896.
- [15] N. Cuello, V. Elías, S. Urreta, M. Oliva, G. Eimer, *Materials Research Bulletin* 48 (2013) 3559-3563.
- [16] V. Elías, M. Oliva, S. Urreta, S. Silveti, K. Sapag, A. Mudarra Navarro, S.G. Casuscelli, G.A. Eimer, *Appl. Catal. A*. 381 (2010) 92-100.

- [17] S. Aspromonte, A. Sastre, A. Boix, M. Cocero, E. Alonso, *Micropor. Mesopor. Mater.* 148 (2012) 53–61.
- [18] Y. Lu, J. Zheng, J. Liu, J. Mu, *Micropor. Mesopor. Mater.* 106 (2007) 28–34.
- [19] P. Allia, M. Coisson, M. Knobel, P. Tiberto, F. Vinai, *Phys. Rev. B.* 60 (1999) 12207-12218.
- [20] A. Macario, A. Katovic, G. Giordano, F. Iucolano, D. Caputo, *Micropor. Mesopor. Mater.* 81 (2005) 139-147
- [21] L. Chmielarz, P. Kustrowski, R. Dziembaj, P. Cool, E. Vansant, *Appl. Catal.* 62 (2006) 369–380.
- [22] A. De Stefanis, S. Kaciulis, L. Pandolfi, *Microporous Mesoporous Mater.* 99 (2007) 140-148.
- [23] Bhoware S, Shylesh S, Kamble K, Singh A, *Journal of molecular Catalysis A*, 255 (2006), 123-130.
- [24] Yuan Z, Chen T, Wang J, Li H, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects.* 179 (2001) 253-259
- [25] A. Khodakov, V. Zholobenko, R. Bechara, D. Durand, *Micropor. Mesopor. Mater.* 79 (2005) 29-39.
- [26] S. Bhoware, A. Singh, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 266 (2007), 118-130.
- [27] Vetrivel S, Pandurangan A, *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 227 (2005), 269-278.
- [28] J. Smeets, Q. Meng, S. Corthals, H. Leeman, R. Schoonheydt, *Applied Catalysis B: Environmental*, 84 (2008) 505-513.
- [29] R. Cornell, U. Schwertmann, *The Iron Oxides: Structures, Properties, Reactions, Occurrences and Uses*, Wiley-VCH, Weinheim, 2003.
- [30] Chen W, Chen C, Guo L, *J. Appl. Phys.* 108 (2010) 073907.
- [31] N. Cuello, V. Elías, M. Crivello, M. Oliva, G. Eimer *Journal of Solid State Chemistry* 205 (2013) 91-96
- [32] T. Yanagisawa, T. Shimizu, K. Kuroda, C. Kato, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 63 (1990) 988-992.
- [33] J. Beck, C. Chu, I. Johnson, C. Kresge, M. Leonowicz, W. Roth, J. Vartuli, *WO* 91/11390 (1991).

- [34] J. Beck, US Patent 5,057,296 (1991).
- [35] D. Trong On, S. Nguyen, V. Hulea, E. Dumitriu, S. Kaliaguine, *Microporous Mesoporous Mater.* 57 (2003) 169-180.
- [36] V. Rajakovic, S. Mintova, J. Senker, T. Bein, *Mater. Sci. Eng.* 23 (2003) 817-821.
- [37] K. Sing, D. Everett; R. Haul; L. Moscou; R. Pierotti; J. Rouquerol; T. Siemieniewska, *Pure & Appl. Chem.* 57 (1985) 603-619.
- [38] J. Martínez, “*Adsorción física de gases y vapores por carbones*”. Secretariado de Publicaciones de la Universidad de Alicante- ISBN: 84-86809-33-9.
- [39] F. Rouquerol, J. Rouquerol, K. Sing, “*Adsorption by Powders and Porous Solids. Principles, Methodology and Applications*”. Academic Press: New York, 1999.
- [40] I. Díaz, J. Pérez-Pariente, *Chem. Mater.* 14 (2002) 4641-4646.
- [41] Griselda A. Eimer, Corina M. Chanquia, Karim Sapag, Eduardo R. Herrero, *Micropor. Mesopor. Mater.* 116 (2008) 670-676
- [42] Y. Wang, Q. Zhang, T. Shishido, K. Takehira, *J. Catal.* 209 (2002) 186–196.
- [43] S. Liu, Q. Wang, P. Van Der Voort, P. Cool, *J. Magn. Magn. Mater.* 280 (2004) 31-36.
- [44] D. Beydoun, R. Amal, G. Low, S. MacEvoy, *J. Nanopart. Res.* 1 (1999) 439-458.
- [45] Y. Wang, J. Ren, X. Liu, Y. Wang, Y. Guo, Y. Guo, G. Lu, *J. Colloids Interface Sci.* 326 (2008) 158-165.
- [46] J. Jung, K. Choi, Y. Jung, S. Lee, V. Golub, L. Malkinski, C. O’Connor, *J. Magn. Magn. Mater.* 272-276 (2004) e1157–e1159.

Capítulo VII

Liberación modificada de fármacos

7.1 Introducción

Los sistemas de liberación de fármacos están constituidos por un principio activo y un sistema transportador, el cual dirige la liberación del mismo en la cantidad necesaria y en el lugar requerido, con el fin de disminuir la toxicidad asociada al fármaco. Tanto el principio

activo como el sistema transportador deben poseer ciertas características, como lo son la baja toxicidad, propiedades óptimas de transporte y liberación del fármaco, conjuntamente con una larga vida media en el organismo.

El término “liberación modificada” define a las entidades farmacéuticas que se han diseñado de tal forma que se ha modificado la velocidad o el lugar de liberación del principio activo respecto a la liberación convencional del mismo.

En el año 2001 Vallet-Regi y col. [1] plantean por primera vez la utilización de materiales MCM-41 como sólidos anfitriones de fármacos. Desde entonces se han publicado varios trabajos en este campo [2-6]. En general, se ha comprobado que el fármaco queda ocluido en los poros de estos materiales debido a la interacción entre los grupos funcionales del fármaco y los grupos silanoles presentes en las paredes de los poros de la matriz silícea; de esta interacción depende que la velocidad de liberación del fármaco sea más o menos alta. Factores como tamaño de poro, superficie específica, morfología de las partículas, modificación de la superficie con distintas especies químicas, etc., afectan directamente tanto a la adsorción como a la liberación del fármaco [3-6]

Por ser biocompatibles [7,8] estos sólidos se están aplicando también como biomateriales sustitutivos de tejidos duros, que son especialmente utilizados en la Cirugía Ortopédica y Traumatológica, así como en la Cirugía Oral y Maxilofacial. Los tejidos duros tienen como misión principal ser estructura y sostén del organismo y, por estos requerimientos mecánicos es que son necesarios materiales metálicos, a los cuales se les puede adherir un recubrimiento biocerámico para mejorar la fijación (biomaterial-tejido óseo).

Asimismo, la utilización de materiales mesoporosos tipo MCM-41 puede permitir la incorporación de fármacos como: antiinflamatorios, antibióticos o anticarcinógenos, y además, presentar un comportamiento bioactivo cuando las paredes de los poros están dopadas con fósforo o cuando se añaden pequeñas cantidades de cristales bioactivos [9-11].

Por otro lado, algunas aplicaciones biomédicas en el campo de las nanopartículas han despertado un considerable interés. Así se están desarrollando sistemas para la liberación de fármacos con nanopartículas de sílice mesoporosa con propiedades magnéticas de forma

que, mediante la aplicación de campos magnéticos, se puedan dirigir hacia zonas del organismo donde se desea lograr el efecto [12,13].

Entre los fármacos de interés se encuentran los antiinflamatorios no esteroides (AINEs). Estos son un grupo heterogéneo de medicamentos que comparten sus acciones terapéuticas (analgésica, antiinflamatoria y antipirética) pero que se diferencian en su eficacia y toxicidad relativa. La indometacina (IN) es un antiinflamatorio de este tipo, recetado para tratar el dolor o la inflamación causada por varias enfermedades como la artritis, la gota, espondilitis anquilosante, bursitis o tendinitis. La droga genérica se vende en farmacias en cápsulas de 25, 50 y 75 mg. Sin embargo la IN puede aumentar el riesgo de problemas potencialmente mortales del corazón o de la circulación, que incluyen infartos o derrame cerebral. Los AINEs como la IN también pueden aumentar el riesgo de efectos secundarios graves del estómago o intestino. Por tal razón, se destaca la importancia de poder incorporar la droga en un sólido “anfitrión” para luego ser liberada en la zona del organismo en que sea requerida.

En este contexto, se estudió la adsorción y el perfil de liberación de los sistemas “MCM-41 modificados-Indometacina”, evaluados en Fluido Corporal Simulado (FCS) que se reporto en este capítulo y luego se procedió al análisis cinético de los mismos. Cuando se estudia un nuevo sistema de liberación es necesario poner especial atención al elegir un adecuado modelo matemático que ajuste los datos obtenidos en el perfil de liberación de dicho sistema. Aquí, se evaluaron varios modelos matemáticos que describen diferentes procesos de liberación, para luego proceder a interpretar las diferentes variables o constantes de estos modelos, teniendo en cuenta el coeficiente de regresión obtenido en cada ajuste.

7.2 Experimental

7.2.1 Obtención de las formulaciones

La incorporación de IN se llevó a cabo por el método de impregnación; una cantidad de sólido anfitrión (0,150 g) fue adicionada a una disolución de fármaco en etanol (0,450 g/mL), la cual se mezcló bajo agitación durante 24 h en un baño termostatzado a 68 °C.

Transcurrido dicho tiempo la suspensión se filtró y los sólidos resultantes fueron secados en estufa a 36 °C.

Para las distintas formulaciones se eligieron 5 de los materiales descriptos en capítulos anteriores, según sus propiedades magnéticas. Así se incorporó IN a dos matrices modificadas por el método de impregnación húmeda con hierro y cobalto, las llamadas Fe/M(1) y Co/M(2,5) respectivamente, y a dos matrices modificadas con hierro por el método de incorporación directa con y sin tratamiento hidrotérmico (Fe-M(20)0d y Fe-M(20)1d). Además también se utilizó como soporte de IN la matriz pura MCM-41 con fines comparativos.

Luego de la incorporación de IN en los soportes, las muestras se renombraron como: Fe/M(1)-IN, Co/M(2,5)-IN, Fe-M(20)0d-IN, Fe-M(20)1d-IN y MCM-41-IN.

Finalmente, la concentración del fármaco incorporado al soporte se determinó disolviendo las muestras en etanol caliente (36 °C) bajo agitación durante 3 h y posteriormente mediante espectroscopia UV-Vis RD aplicando la curva de calibración correspondiente obtenida a $\lambda = 320$ nm (longitud de onda a la cual la IN presenta su máxima absorción). Para trazar esta curva de calibración se usaron diluciones de 0,02; 0,03; 0,04; 0,05 y 0,06 mg/mL de IN en etanol midiendo la absorbancia a $\lambda_{\text{máx}} = 320$ nm frente al blanco de etanol.

7.2.2 Ensayos de disolución “*in vitro*”

Se realizaron estudios de disolución *in vitro* de acuerdo con lo expresado en la Farmacopea Argentina (FA), Séptima edición. Para dichos ensayos se utilizó un equipo Disolutor Hanson Research descripto en el capítulo III sección 3.4.1. Todos los ensayos se llevaron a cabo por triplicado. Una vez estabilizada la temperatura del medio de disolución, se adicionó una cantidad de muestra de tal manera que la concentración del fármaco sea 0,416 mg/mL de disolución tampón de pH 7,4. A continuación se tomaron alícuotas de 7 mL con una jeringa a tiempos previamente programados, reponiendo luego el volumen de la disolución mediante la adición de 7 mL del tampón.

La toma de muestra se realizó cada 15 minutos la primer hora y luego cada 30 minutos, hasta completar las 8 horas de ensayo. Cada muestra se filtró con un microfiltro

Biopore de 0,45 μm y se analizó el contenido de IN por medio de la técnica UV-Vis RD. Para trazar esta curva de calibración se usaron diluciones de 0,01; 0,02; 0,03; 0,04; 0,05 y 0,06 mg/mL de IN en la disolución tampón observando la absorbancia a $\lambda_{\text{max}} = 320 \text{ nm}$ frente al blanco del reactivo correspondiente.

7.2.3 Preparación del Fluido Corporal Simulado (FCS)

Para los ensayos de disolución *in vitro*, se preparó una disolución de fluido biológico simulado, la cual contiene concentraciones de iones similares a los del plasma de la sangre. Para ello se siguió el procedimiento descrito por Kokuko en 1990 [14], donde un litro de esta disolución contiene los siguientes reactivos, en las cantidades y orden de agregado que se indican a continuación: 1) NaCl (8,036 g), 2) NaHCO₃ (0,325 g), 3) KCl (0,225 g), 4) K₂HPO₄ 3H₂O (0,230 g), 5) MgCl₂ 6H₂O (0,311g), 6) HCl 1M (40 mL), 7) CaCl₂ (0,293g), 8) Na₂SO₄ (0,072g), 9) 2-Amino-2-hydroxymethyl-1,3-propanediol (TRIS) (6,063g) y aproximadamente 0,8mL de HCl 1M.

Cualquier variación de la técnica de preparación de los fluidos simulados puede alterar el resultado final, por ejemplo pequeños cambios del pH pueden provocar la precipitación teniendo que desechar la disolución. Para evitar esto, se ha seguido siempre el procedimiento propuesto por Kokubo [14] durante la preparación. Así, se mantuvo la solución a un pH ácido y a la hora de ajustar el pH a 7,4; se añadió la cantidad de disolución tampón TRIS indicada. Tras esta adición es necesario ajustar el pH final y para ello la disolución se calentó hasta 36,5 °C. Al calentar desde temperatura ambiente a 36,5 °C el pH va disminuyendo. Una vez alcanzada la temperatura deseada se añadió bajo agitación HCl 1M. La cantidad de HCl 1M a añadir para llegar a un pH 7,4 depende de la cantidad de cada sal y de la concentración real de HCl, ya que ésta puede variar ligeramente, y no ser 1,000 M. Por esto se indica que hay que añadir aproximadamente 0,8 mL de HCl al final. Una vez preparado el fluido se guardó en heladera a 4 °C en un recipiente esterilizado y hermético hasta su consumo.

En la preparación algunas de las sales se disolvieron por separado antes de mezclarlas para evitar altas concentraciones locales de alguno de sus componentes. En caso contrario pueden haber interacciones con otro de los componentes y formarse un precipitado insoluble. Según recomendación, el fluido simulado no se almacenó por más de un mes.

7.3 Análisis Cinético

Los resultados obtenidos de los ensayos de disolución *in vitro* expresan la cantidad de principio activo disuelto que se encuentra presente en el medio de disolución a cada tiempo de muestreo. La representación gráfica de los mismos permite trazar el perfil de liberación de todas las formulaciones. Sin embargo, con el fin de un correcto estudio de la cinética de disolución, se ha recurrido a un tratamiento matemático de los datos experimentales con el objeto de obtener los parámetros que caracterizan el proceso de disolución, los cuales pueden clasificarse en dos grandes grupos [15]:

- Parámetros Modelo independiente del proceso de disolución.
- Parámetros Modelo dependiente del proceso de disolución.

7.3.1 Parámetros modelo independiente

Los ensayos de disolución “*in vitro*” comprenden gran número de variables que influyen en el proceso, lo cual dificulta el ajuste del proceso de disolución a un modelo determinado. Por ello, se recurre a parámetros independientes de un modelo cinético:

- Tiempo de disolución $t_{x\%}$
- Tiempo medio de disolución (TMD)

Tiempo de disolución $t_{50\%}$ $t_{85\%}$:

Son los tiempos necesarios para disolver el 50 y 85 % de la dosis del fármaco. Estos parámetros se calculan por interpolación directa utilizando la curva de porcentaje disuelto acumulado de fármaco en función del tiempo.

Tiempo medio de disolución (TMD):

Es el tiempo que el fármaco tarda en disolverse considerando que el movimiento de las moléculas del fármaco desde una forma sólida al medio de disolución está regido por la ley de probabilidades estadísticas. El tiempo medio de disolución, podrá concebirse como una distribución de frecuencias con una media y una desviación estándar. Así, el tiempo medio de disolución se calculó de acuerdo a la siguiente expresión:

$$TMD = \frac{\sum_{i=1}^n t \cdot \Delta Mi}{\sum_{i=1}^n \Delta Mi} \quad \text{Ec.7.1}$$

Siendo, i = número de muestras,

n = número de muestras a un tiempo t ,

t = media entre t y $(t-1)$.

ΔMi = cantidad disuelta entre t y $(t-1)$.

7.3.2 Parámetros modelo dependiente

Estos parámetros derivan de los diferentes modelos matemáticos que existen para la búsqueda de la ecuación de velocidad que mejor define el proceso. Los modelos cinéticos que se han usado para intentar ajustar los datos experimentales de velocidad de disolución *in vitro* son [16-19]:

- Cinética de Orden cero
- Cinética de Primer Orden
- Cinética de Higuchi
- Cinética de Korsmeyer y Peppas
- Cinética de Peppas y Sahlin

Cinética de Orden Cero

En este caso el mecanismo de transporte es particularmente interesante, debido a que la difusión se produce a velocidad constante, si no cambia la geometría del sistema durante el proceso de liberación.

$$\%Q = K \cdot t \quad \text{Ec. 7.2}$$

donde % Q es el porcentaje de fármaco disuelto.

Cinética de Primer Orden

Dicho modelo matemático exponencial, se aplica cuando la superficie de la forma farmacéutica sólida es directamente proporcional a la cantidad de fármaco no disuelto. Permite caracterizar la disolución de las formas farmacéuticas que ceden el principio activo a través de una estructura porosa o dependiente del pH.

$$\frac{M_t}{M_\infty} = 1 - e^{-Kt} \quad \text{Ec. 7.3}$$

M_t es la cantidad de fármaco liberado a un tiempo t y M_∞ es la cantidad de fármaco inicial.

Cinética de Higuchi

La ley de Higuchi propuesta en 1963, se estableció para describir la liberación de principios activos, a partir de comprimidos fabricados mediante técnicas de granulación húmeda, donde el principio activo se libera por difusión a través del lecho poroso [20]. Higuchi demostró que la fracción de medicamento liberado es función de la raíz cuadrada del tiempo y puede representarse de la siguiente forma:

$$\%Q = K_H \cdot t^{0,5} \quad \text{Ec. 7.4}$$

donde % Q es el porcentaje de fármaco disuelto y K_H es una constante de velocidad de liberación que incluye la fracción del fármaco en el comprimido, la porosidad del gránulo, el coeficiente de difusión del fármaco en el medio de disolución y su solubilidad. Una limitación de esta ecuación es que no es aplicable a valores superiores al 60 % de cantidad liberada.

Cinética de Ritger y Peppas (para sistemas no hinchables)

Esta ecuación no es más que una forma generalizada de la ecuación de Higuchi que se expresa como:

$$\%Q = K_P \cdot t^n \quad \text{Ec. 7.5}$$

Donde K_P es una constante que incorpora características estructurales y geométricas del sistema de liberación y n es el exponente que indica el mecanismo de liberación del medicamento. Al igual que Higuchi, esta ecuación no es recomendada para valores superiores al 60 % de cantidad liberada.

Aquí, cuando el valor de n es 0,45, la liberación del fármaco sigue un mecanismo de difusión de tipo Fickiana (o transporte Caso I). Este mecanismo de difusión afirma que la densidad de flujo del fármaco es proporcional al gradiente de concentración. Cuando los valores de n son mayores que 0,45 y menores de 1 se produce una difusión anómala o no Fickiana. En el caso de $n = 1$ la cinética del sistema de liberación es de orden cero (transporte Caso II) [21].

Tabla 7.1: Resumen de los casos de transporte dependiendo del valor del exponente n de la ecuación de Ritger y Peppas, (en sistemas no hinchables y de geometría cilíndrica) [21].

Exponente de liberación (n)	Mecanismo de transporte del fármaco
0,45	Difusión según Fick
$0,45 < n < 1$	Transporte anómalo
1	Transporte Caso II

Cinética de Peppas y Sahlin

En 1989, Peppas y Sahlin modificaron la ecuación propuesta por Ritger y Peppas en 1987 con el objetivo de generalizarla [22] y de determinar la contribución del proceso de difusión Fickiana, así como la contribución del proceso de relajación en cadenas poliméricas.

Como resultado propusieron la siguiente ecuación biexponencial, que es independiente de la geometría del sistema de liberación:

$$\%Q = K_1 \cdot t^n + K_2 \cdot t^{2n} \quad \text{Ec. 7.6}$$

donde n es el exponente de difusión Fickiana para un sistema con cualquier forma geométrica.

7.4. Resultados y Discusión

Para los siguientes análisis de adsorción y liberación fueron empleados como sólidos anfitriones los materiales Fe/M(1), Co/M(2,5), Fe-M(20)0d, Fe-M(20)1d, sintetizados y caracterizados en este trabajo doctoral. Tal selección obedeció a sus buenas propiedades estructurales, además de las propiedades superparamagnéticas presentadas. Tal propiedad magnética da lugar a una alta magnetización, y por ende a la posibilidad de interactuar con un campo magnético externo, pero sin coercitividad lo que implica la reversibilidad del proceso.

7.4.1 Adsorción y Análisis de los perfiles de liberación

A continuación se presentan el porcentaje de adsorción de IN en los distintos materiales mesoporosos seleccionados, los porcentajes de liberación máxima en 8 h y luego de 15 minutos de disolución, además de los parámetros de los modelos independientes, $t_{50\%}$ y TMD (Tabla 7.2):

Tabla 7.2: Porcentaje de adsorción de IN, porcentaje de liberación máxima y luego de 15 minutos y parámetros de los modelos independientes para todas las formulaciones.

Adsorción de IN [%]	Máx. Liberado [%]	Liberación en 15 min. [%]	$t_{50\%}$ [min]	TMD [min]
---------------------------	-------------------------	---------------------------------	---------------------	--------------

MCM	76,5	62,0857	12,8573	152	10,84
Fe-(20)0d-IN	74,56	74,9640	15,4871	92	10,83
Fe-(20)1d-IN	78,69	65,3079	13,7426	149	10,52
Fe/M(1)-IN	57,42	82,3789	34,2099	32	8,98
Co/M(2,5) –IN	64,81	73,0791	32,4662	62	9,41

En la figura 7.1, se puede apreciar el porcentaje de liberación de IN en el tiempo para todas las formulaciones hasta la octava hora.

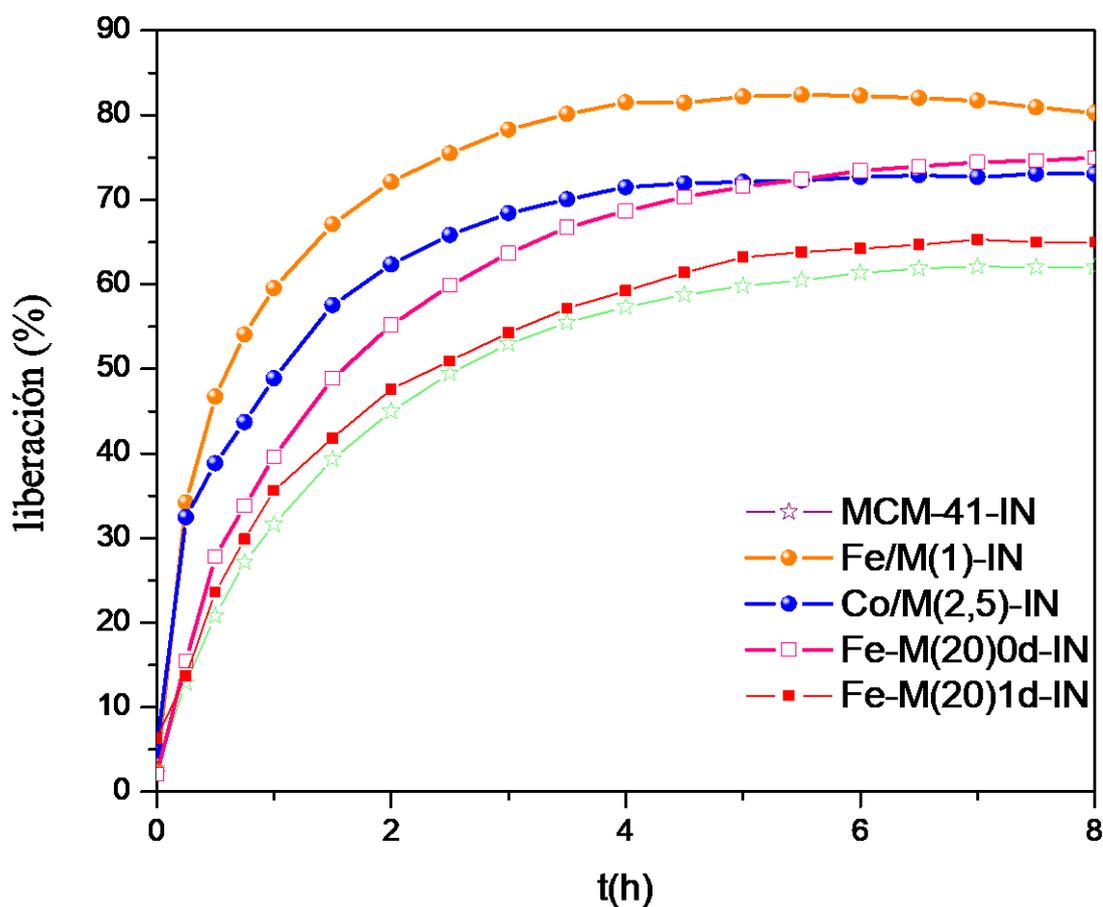


Figura 7.1: Perfil de liberación de IN de todas las formulaciones.

Como se puede observar:

- El material síliceo puro es uno de los materiales que más IN incorpora y su perfil de liberación es el más lento de todas las formulaciones.

- Los soportes modificados por el método de impregnación húmeda (Fe/M(1) y Co/M(2,5)) incorporan menos contenido de IN y lo liberan más rápido que la MCM-41, siendo el perfil de liberación más rápido de todos el correspondiente a Fe/M(1)-IN
- Las muestras modificadas con hierro por el método directo (Fe-M(20)0d y Fe-M(20)1d) tienen un comportamiento similar a la MCM-41; ellas incorporan mayor contenido de IN que las muestras impregnadas pero sus perfiles de liberación son más lentos probablemente debido a la mayor presencia o disponibilidad de grupos silanoles.

Está bien establecido que las cinéticas de liberación de fármacos en medios biológicos, desde formas galénicas clásicas, son en general, gobernadas por un orden cero o por orden uno. Desde matrices compuestas por sílica gel las cinéticas son de orden cero; sin embargo, la liberación de fármacos, a partir de materiales mesoporosos ordenados, suelen seguir el modelo de Higuchi [22]. A continuación, con el fin de encontrar el mecanismo cinético que dirige los sistemas presentados en esta tesis se evaluaron los distintos modelos expuestos, intentando encontrar aquél que mejor ajuste a cada uno de los perfiles de liberación obtenidos.

Ajuste de los datos a la ecuación de Orden Cero

A la vista de la Figura 7.1 se puede concluir que el ajuste de los resultados experimentales a la ecuación postulada para un proceso sencillo de orden cero carece de interés en este caso.

Ajuste de los datos a la ecuación de Primer Orden

Considerando que la constante K es independiente de la concentración de IN y contiene información acerca de la accesibilidad del disolvente y el coeficiente de difusión a través de canales mesoporosos, la liberación de IN dependerá de la cantidad de moléculas adsorbidas en el volumen interior de los mesoporos, siendo más lenta a medida que la masa total de IN adsorbida disminuya. Este modelo ha sido previamente aplicado con éxito para la liberación del fármaco a partir de matrices porosas insolubles que tienen estructura de poros similares [23].

Tabla 7.3: Parámetros obtenidos del ajuste a la ecuación de Primer Orden

	Coefficiente de regresión (R²)	Constante Cinética (K)
MCM-41-IN	0,67932	0,19
Fe-M(20)0d-IN	0,77783	0,29
Fe-M(20)1d-IN	0,65504	0,20
Fe/M(1)-IN	0,56665	0,64
Co/M(2,5)-IN	0,28901	0,34

Sin embargo es notorio el bajo coeficiente de regresión obtenido aquí (Tabla 7.3). Esto indica una desviación del comportamiento de primer orden teórico descrito por la Ec. 7.3 bajo las condiciones de ensayo, debido a que el suministro de fármacos es más rápido en el momento inicial y luego parece alcanzar un estado estacionario. La divergencia observada desde el modelo teórico se puede atribuir (principalmente) al hecho que la desorción de una molécula de fármaco a partir de una pared de mesoporos se ve afectada por el impedimento estérico ejercido no sólo por las posibles interacciones entre matriz y fármaco, sino también por las moléculas de fármaco que quedan remanentes. Esta desviación del modelo cinético de primer orden se puede corregir por la introducción de un factor de no idealidad empírica δ , propuesto por Balas [23] en la siguiente ecuación.

$$\frac{M_t}{M_\infty} = (1 - e^{-Kt})^\delta \quad \text{Ec. 7.7}$$

Según Balas el factor δ tomará el valor de 1 para los materiales que siguen una cinética de primer orden, y 0 para los materiales que liberan el fármaco en el momento inicial de análisis, debido a la entrega rápida de las moléculas del fármaco ubicadas sólo en las entradas de los poros.

Los resultados de los ajustes a la ecuación de Primer Orden modificada se listan a continuación:

Tabla 7.4: Parámetros obtenidos del ajuste a la ecuación de Primer Orden modificada

	Coefficiente de regresión (R²)	Constante Cinética (K)	Factor de no idealidad (δ)
--	--	-------------------------------	---

MCM-41-IN	0,96666	0,057	0,39
Fe-M(20)0d-IN	0,97579	0,111	0,41
Fe-M(20)1d-IN	0,96665	0,063	0,38
Fe/M(1)-IN	0,96215	0,108	0,24
Co/M(2,5)-IN	0,96666	0,556	0,44

Cómo se puede observar para todos los sistemas estudiados se obtuvieron mejores coeficientes de regresión considerando valores de δ comprendidos entre 1 y 0.

Ajuste de los datos a la ecuación de Higuchi

Como se puede observar en la Tabla 7.4, el ajuste con la ecuación de Higuchi arrojó valores del coeficiente de regresión, considerando las 8 horas de liberación (%Q = total), inadecuados fundamentalmente para las muestras impregnadas. Sin embargo considerando los valores experimentales hasta un ~60 % de liberación, se obtuvieron coeficientes de regresión más elevados.

Tabla 7.4: Parámetros obtenidos del ajuste a la ecuación de Higuchi (Q = Total)

	Coefficiente de regresión (R^2)	Constante Cinética (K_H)
MCM-41-IN	0,88910	25,99
Fe-M(20)0d-IN	0,87384	31,33
Fe-M(20)1d-IN	0,86950	27,26
Fe/M(1)-IN	0,42223	36,72
Co/M(2,5)-IN	0,46767	31,91

Tabla 7.5: Parámetros obtenidos del ajuste a la ecuación de Higuchi (Q ~ 60%)

	Coefficiente de regresión (R^2)	Constante Cinética (K_H)
MCM-41- IN	0,97565	29,28
Fe-M(20) 0d-IN	0,99112	38,68
Fe-M(20)1d-IN	0,96694	31,76
Fe/M(1)-IN	0,93548	62,59
Co/M(2,5)-IN	0,93540	50,22

Por lo tanto y de acuerdo a Higuchi este modelo sólo resulta adecuado de manera aproximada en el caso de un proceso regido únicamente por difusión debida al gradiente de concentración y sólo cuando el sistema ha liberado una cantidad de fármaco por debajo del 60 %.

Ajuste de los datos a la ecuación de Ritger y Peppas

Peppas y colaboradores hacen una revisión de los aspectos difusionales que llevaron a Higuchi a proponer su ecuación. Sin embargo, indican el caso de liberación de fármacos con desviación de la ecuación “Fickiana” siguiendo un comportamiento “no-Fickiano” (anómalo). Para estos casos, proponen una “ecuación general” que es una extensión de la propuesta por Higuchi.

El ajuste de los resultados experimentales de liberación a la ecuación de Peppas conduce a los valores de K_p y n que junto con el correspondiente R^2 se indican a continuación (Tabla 7.6 y Tabla 7.7):

Tabla 7.6: Parámetros obtenidos del ajuste a la ecuación de Ritger y Peppas (Q = Total)

	Coefficiente de regresión (R^2)	Constante Cinética (K_p)	n
MCM-41-IN	0,95835	32,90	0,348
Fe-M(20)0d-IN	0,96144	40,51	0,333
Fe-M(20)1d-IN	0,95806	35,14	0,337
Fe/M(1)-IN	0,94899	58,62	0,195
Co/M(2,5)-IN	0,95052	50,01	0,207

Lógicamente al introducir un segundo parámetro variable (n), la Ec.7.5 debe ajustar los resultados experimentales de liberación mucho mejor que la ecuación de Higuchi, lo que la ha llevado a una considerable aceptación.

Tabla 7.7: Parámetros obtenidos del ajuste a la ecuación de Ritger y Peppas (Q = 60 %)

Muestra	Coefficiente de regresión (R^2)	Constante Cinética (K_p)	n
----------------	---	--	----------

MCM-41-IN	0,99613	50,30	0,395
Fe-M(20) 0d- IN	0,99072	38,37	0,491
Fe-M(20) 1d- IN	0,97612	33,55	0,427
Fe/M(1) - IN	0,99622	60,11	0,392
Co/M(2,5)- IN	0,98681	49,44	0,332

Sin embargo, dado que los valores obtenidos para n son menores a 0,45 este modelo no permitió identificar un mecanismo de liberación según los casos de transporte definidos por Ritger (Tabla 7.1).

Ajuste de los datos a la ecuación de Peppas y Sahlin

La ecuación que proponen Peppas y Sahlin es la sumatoria de dos términos en donde el primero representa la contribución del mecanismo Fickiano y el segundo representa la contribución al mecanismo de relajación de cadenas poliméricas. Los resultados obtenidos de la aplicación de este modelo a los datos experimentales de los materiales mesoporosos aquí presentados, se muestran a continuación en la Tabla 7.8:

Tabla 7.8: Parámetros obtenidos del ajuste a la ecuación de Peppas y Sahlin ($Q = \text{total}$)

	Coefficiente de regresión (R^2)	Constante Cinética (K_1)	Constante Cinética (K_2)	n
MCM-41-IN	0,99774	37,02	-5,51	0,6411
Fe-M(20)0d-IN	0,99739	46,55	-7,27	0,6098
Fe-M(20)1d-IN	0,99195	40,25	-6,22	0,6043
Fe/M(1)-IN	0,99864	76,70	-17,76	0,4550
Co/M(2,5)-IN	0,99361	64,40	-14,14	0,4516

Se observa que el coeficiente de regresión lineal mejora respecto a los modelos anteriores y que la segunda constante es de menor valor que la primera y además negativa, lo cual puede explicarse por el hecho que este modelo fue concebido para soportes poliméricos hinchables, lo cual se aleja demasiado de las características de los materiales desarrollados en esta tesis. Sin embargo, observando que el coeficiente de regresión lineal es aceptable se intentó interpretar este término para el sistema estudiado aquí, como un factor de ajuste que requiere la ecuación de Ritger debido a una disminución paulatina y progresiva

de la velocidad del proceso de difusión del fármaco respecto al tiempo. Sería lógico suponer que esta disminución de la velocidad es debida a que a medida que el fármaco se libera, lo hace primero desde la superficie externa y luego desde el interior de los poros. Este segundo proceso es el que se vería afectado por una disminución en su velocidad ya que a medida que pasa el tiempo las moléculas de fármaco liberadas se encuentran en mayor profundidad dentro de los canales, y por lo tanto habría un efecto de ralentización del proceso de difusión debido al mayor recorrido que las moléculas deben realizar hasta llegar al medio de disolución.

De esta manera utilizando este modelo se puede analizar el parámetro sugerido por Ritger y Peppas que indica si los mecanismos de difusión son del tipo “Fickiano” o “no Fickiano”. El hecho que los ajustes arrojaran valores de $n \sim 0,6$ para las formulaciones de MCM-41-IN, Fe-M(20)0d-IN y Fe-M(20)1d-IN, indica una difusión anómala o “no Fickiana” para el material mesoporoso puro y los modificados con hierro por incorporación directa, probablemente debido a la interacción entre el fármaco y el soporte. Por otro lado los valores de n para Fe/M(1)-IN y Co/M(2,5)-IN de $\sim 0,45$ son concordantes con una predominancia del mecanismo de difusión Fickiana, lo cual corresponde a una menor o inexistente interacción química entre principio activo y matriz.

Finalmente, en la Tabla 7.9 se resumen los valores del coeficiente de regresión (R^2), obtenidos para cada uno de los modelos cinéticos analizados. Se observa claramente que los mejores coeficientes se consiguen de la aplicación del modelo de Peppas y Sahlin. El mismo aporta información acerca de los mecanismos de transporte predominantes que se desarrollan en el proceso de liberación del fármaco. Así, se evidencia una correlación entre estos mecanismos y el método utilizado para la modificación de la matriz MCM-41 con el metal de transición.

Tabla 7.9: Coeficientes de correlación obtenidos para cada modelo matemático evaluado respecto a los perfiles de liberación de fármacos obtenidos en 8 horas.

	Primer Orden	Higuchi	Korsmeyer y Peppas	Peppas y Sahlin
MCM-41-IN	0,96666	0,88910	0,95835	0,99774
Fe/M(1)-IN	0,96215	0,42223	0,94899	0,99864
Co/M(2,5)-IN	0,99288	0,50823	0,95859	0,99365

Fe-M(20)0d-IN	0,97579	0,87384	0,96144	0,99739
Fe-M(20)1d-IN	0,96662	0,86950	0,95806	0,99195

Se sabe que los grupos silanoles en las superficies de sílice pueden interactuar con los grupos carboxilo y carbonilo de benzoilo de IN (Figura 7.2). El número de grupos silanoles/nm², en la superficie de la sílice varía entre diferentes materiales de sílice [24, 25]. Por lo tanto para analizar la disponibilidad de grupos silanoles en los distintos soportes se compararon los espectro IR-TF luego de la desorción a 400 °C en la región de vibraciones del OH de todos los soportes antes de la adsorción del fármaco (Figura 7.3). El ensayo se realizó según lo explicado en el capítulo III sección 3.13. Es conocido que una banda a 3740 cm⁻¹ indica la presencia de los grupos silanoles de la estructura. Es notorio que esta banda es muy intensa para la matriz pura y las muestras modificadas con hierro por incorporación directa, mientras que se ve disminuida para la muestra modificada con cobalto (2,5 %p/p) por impregnación húmeda y casi desaparece en la matriz impregnada con hierro (1 %p/p). Es probable que en estos últimos materiales se produzca el bloqueo de los grupos silanoles por la mayor presencia de nanopartículas y/o clusters en la superficie así como por la presencia de metal vinculado al oxígeno de las paredes. De acuerdo a lo expresado anteriormente es esperable que las muestras con $n > 0,45$ posean mayor número de grupos silanoles disponibles. Esto fue confirmado para las muestras MCM-41-IN, Fe-M(20)0d-IN, Fe-M(20)1d-IN, explicando la menor velocidad de liberación del fármaco. En tanto que para los materiales mesoporosos modificados post-síntesis por el método de impregnación húmeda ($n < 0,45$), la difusión de Fick es predominante debido a que la simple difusión de las moléculas de fármaco a través de los poros es el paso limitante.

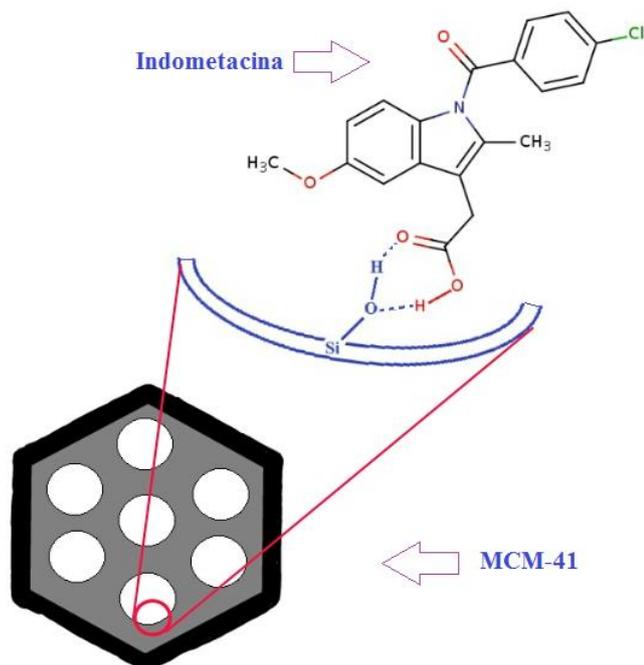


Figura 7.2: Interacción entre el grupo silanol y la Indometacin

Por su parte, el hecho que todas las formulaciones compuestas por los materiales modificados posean una velocidad de liberación de fármaco más rápida que la formulación sintetizada con la matriz pura podría explicarse por la presencia de nanopartículas y/o *clusters* de óxidos presentes en el interior de los canales. Este hecho, estaría condicionando la profundidad de penetración del fármaco dentro de los canales y por ello mientras mayor sea la cantidad de nanoespecies en el interior de los mismos más rápida será la liberación, debido a que las moléculas del fármaco se encuentran en una zona más cercana a la superficie externa.

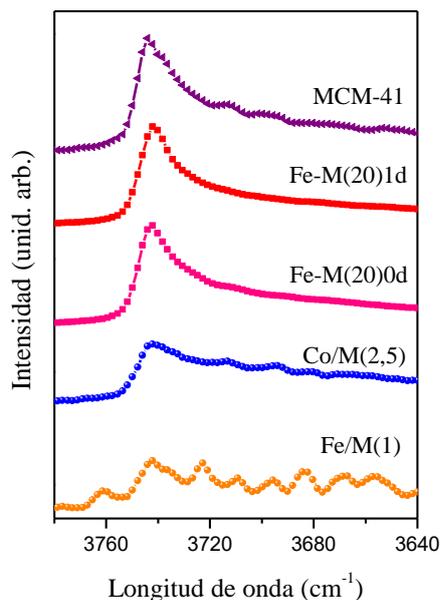


Figura 7.3: Espectros IR-TF luego de la desorción a 400 °C para todas las muestras antes de la incorporación de fármaco.

7.4 Conclusiones del Capítulo

Se logró incorporar Indometacina en todos los materiales anfitriones seleccionados, se evaluaron sus capacidades de adsorción y sus propiedades de liberación. Todas las formulaciones mostraron velocidades de liberación superiores al de la matriz pura, debido a la presencia de nanopartículas y *nanoclusters* de óxidos presentes en el interior de los poros. Además se observó que los materiales modificados post-síntesis disminuyeron su capacidad de adsorción y aumentaron su velocidad de liberación (respecto a la matriz sin modificar) debido a una menor disponibilidad de grupos silanoles que interactúan con las moléculas del fármaco. Este hecho conduce a que el mecanismo de difusión predominante para estas muestras sea la difusión del tipo Fick. Por otro lado, los soportes modificados por el método de incorporación directa poseen (como se corroboró por espectroscopia IR) una mayor disponibilidad de los grupos silanoles que pueden formar enlaces puente hidrógenos con los grupos carboxilo y carbonilo de la Indometacina. Esto explicaría su mayor capacidad de adsorción del fármaco y su mayor lentitud para la liberación del mismo. Estas últimas resultan ser las más adecuadas para el objetivo de estudio de esta tesis, ya que poseen buenas propiedades de adsorción y liberación, similares a la matriz MCM-41 pura, pero con las propiedades magnéticas buscadas y estudiadas en los capítulos anteriores.

7.5 Referencias

- [1] M. Vallet-Regí, A. Rámila, P. Del Real, J. Pérez-Pariente, *Chem. Mater.*, 13 (2001) 308-311
- [2] P. Horcajada, A. Rámila, J. Pérez-Pariente, M. Vallet-Regí, *Micropor. Mesopor. Mater.*, 68 (2004) 105-109.
- [3] I. Izquierdo-Barba, A. Martínez, A. Doadrio, J. Pérez-Pariente, M. Vallet-Regí, *Eur. J. Pharm. Sci.*, 26 (2005) 365-373.
- [4] M. Vallet-Regí, J. Doadrio, A. Doadrio, I. Izquierdo-Barba, J. Pérez-Pariente, *Solid State Ionics*, 172 (2004) 435-439.
- [5] F. Qu, G. Zhu, S. Huang, S. Li, J. Sun, D. Zhang, S. Qiu, *Micropor. Mesopor. Mater.* 92 (2006) 1-9.
- [6] M. Vallet-Regí, F. Balas, D. Arcos, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 46 (2007) 7548-7558.
- [7] C. Lai, B. Trewyn, D. Jeftinija, K. Jeftinija, S. Xu, S. Jeftinija, V. Lin, *J. Am. Chem. Soc.*, 125 (2003) 4451-4459.
- [8] C. Barbé, J. Bartlett, L. Kong, K. Finnie, H. Lin, M. Larkin, S. Calleja, A. Bush, G. Calleja, *Adv. Mater.*, 16 (2004) 1959-1966.
- [9] I. Izquierdo-Barba, L. Ruiz-Gonzalez, J. Doadrio, J. Gonzalez-Calbe, M. Vallet-Regí, *Solid State Sci.*, 7 (2005) 983-989.
- [10] M. Vallet-Regí, I. Izquierdo-Barba, A. Rámila, F. Perez-Pariente, J. Babonneau, J. Gonzalez-Calbet, *Solid State Sci.*, 7 (2005) 233-237.
- [11] P. Horcajada, A. Rámila, K. Boulahya, J. Gonzalez-Calbet, M. Vallet-Regí, *Solid State Sci.*, 6 (2004) 1295-1300.
- [12] M. Arruebo, M. Galán, N. Navascués, C. Téllez, C. Marquina, M. Ibarra, J. Santamaría, *Chem. Mater.*, 18 (2006) 1911-1919.
- [13] H. Kim, J. Ahn, S. Haam, Y. Shul, S.Y. Song, T. Tatsumi, *J. Mater. Chem.*, 16 (2006) 1617-1621.
- [14] T. Kokubo, H. Kushitani, S. Sakka, T. Kitsugi, T. Yamamuro, *J. Biomed. Mater. Res.* 24 (1990) 721-734.
- [15] K. Diem, C. Lentner, *Tablas científicas*, Ciba-Geigy, España (1974).
- [16] J. Ragon fernandez, R. González Santos, G. Fuentes Estévez. *An. R. Acad. Nac.* 75 (2009) 345-363.

- [17] M. Viseras Iborra. Tesis Doctoral, Facultad de Farmacia, Universidad de Granada (2008)
- [18] C. Brossard, D. Wouessidjewe, *S.T.P. Pharm.*, 6 (1990) 728-741.
- [19] J. Wagner, *J. Pharm. Sci.*, 58 (1969) 1253-1257.
- [20] T. Higuchi, *J. Pharm. Sci.*, 52 (1963) 1145-1149.
- [21] P. Ritger, N. Peppas, *J. Control. Release*, 5 (1987) 23-36.
- [22] A. Doadrio Villajero, M. Vallet Regí. Monografía XIX Instituto se España. Real Academia Nacional de Farmacia (2006).
- [23] F. Balas, M. Manzano, P. Horcajada, M. Vallet-Regí, *J. Am. Chem. Soc.* 128 (2006) 8116-8117
- [24] M. Manzano, V. Aina, C.O. Arean, F. Balas, V. Cauda, M. Colilla, M.R. Delgado, M. Vallet-Regí. *Chemical Engineering Journal* 137 (2008) 30–37
- [25] Linnell, Heikkila, Santos, Sistonen, Hellsten, Laaksonen, Peltonen , Kumar, Murzin, Louhi-Kultanen, Salonen, Hirvonen, Lehto *International Journal of Pharmaceutics*, 416 (2011) 242– 251

Capítulo VIII

Conclusiones Generales

En el presente trabajo de tesis se sintetizaron, caracterizaron y seleccionaron silicatos mesoporosos del tipo MCM-41 modificados con metales de transición, con propiedades magnéticas, para su empleo en liberación controlada de fármacos. Con este fin, los tamices MCM-41 se modificaron con diferentes cargas de hierro o cobalto utilizando el método de impregnación húmeda y de incorporación directa.

Todos los materiales impregnados ya sea con hierro o con cobalto, presentaron patrones de DRX característicos del ordenamiento hexagonal de canales unidimensionales, además de elevada superficie específica ($\sim 700-1000 \text{ m}^2/\text{g}$) y volumen de poros ($\sim 0,54-0,75 \text{ cm}^3/\text{g}$), con un diámetro promedio de 3,5 nm. La estructura mesoporosa ordenada, la cual fue también corroborada por TEM, fue mantenida incluso después de la carga más alta de cada metal. Esta última técnica, sumada al XPS, permitió confirmar la presencia de especies de óxidos metálicos confinadas dentro de los mesocanales, las cuales no pueden ser detectadas por DRX debido a su pequeño tamaño.

En el caso de los materiales modificados con hierro por impregnación húmeda, se estudió la evolución en la especiación dependiendo de la carga de metal a través de las espectroscopias UV-Vis RD, XPS, Mössbauer y EPR. Así, se determinó la presencia de diferentes especies metálicas tales como especies de hierro aisladas vinculadas a oxígeno de la superficie, *nanoclusters* y nanopartículas de óxido de hierro. Dichas especies pudieron ser asociadas a la variación del comportamiento magnético observado según el aumento de la carga de hierro. En este sentido, se midieron las curvas de magnetización en función del campo aplicado y en función de la temperatura. Así las muestras de menores cargas de hierro presentaron un comportamiento superparamagnético predominante debido a nanoespecies de óxido metálico (*nanoclusters* y nanopartículas de muy pequeño tamaño) principalmente confinadas dentro de los poros. En tanto, se observó una atenuación de la señal superparamagnética en las muestras de mayores cargas, atribuida a nanopartículas de hematita de mayor tamaño que crecen en la superficie externa a expensas de las nanopartículas superparamagnéticas. En tanto, aunque era esperable la presencia de una contribución paramagnética causada por la presencia de las especies aisladas de hierro, la misma parece ser lo suficientemente menor como para ser enmascarada por la contribución superparamagnética dominante.

En el caso de los materiales modificados con cobalto por impregnación húmeda se investigó la presencia de diferentes especies a través de espectroscopia UV-Vis RD, XPS y XAFS. Se detectaron cationes Co^{2+} y Co^{3+} aislados, *nanoclusters* de óxido y nanopartículas de cobaltita. Como era de esperarse, la respuesta magnética de estos nanocompuestos resultó ser consecuencia de la dispersión y el tamaño de las especies de cobalto. Así, para las muestras con altas cargas se observó una dominante contribución paramagnética proveniente de las especies de cobalto aisladas y de las nanopartículas de cobaltita de mayor tamaño localizadas en la superficie externa. En tanto, para las cargas más bajas se presentó una contribución superparamagnética, debida a la presencia de *nanoclusters* y nanopartículas de óxidos de cobalto de tamaño muy pequeño. Por este motivo la magnetización de saturación superparamagnética más elevada se consiguió para las menores cargas.

Por otro lado se logró avanzar en el estudio de materiales del tipo MCM-41 modificados ya sea con hierro o con cobalto, por un método de síntesis directa. Las muestras sintetizadas presentaron el típico ordenamiento hexagonal correspondiente a la matriz MCM-41. Nuevamente, el comportamiento magnético de los diferentes nanocompuestos obtenidos fue diferente según las especies metálicas formadas y su tamaño. Dadas las más interesantes propiedades manifestadas por el material sintetizado a partir de una relación en el gel de síntesis $\text{Si/Fe} = 20$, se profundizó en su análisis estudiando la influencia del tiempo de tratamiento hidrotérmico sobre sus características estructurales y magnéticas. Así, sin dicho tratamiento térmico el sólido manifestó la presencia de cationes Fe^{+3} paramagnéticos incorporados en red, especies de óxido de muy pequeño tamaño (*nanocluster* y nanopartículas superparamagnéticas) y nanopartículas de óxido de hierro de mayor tamaño que conducen a la reducción del área específica y a la presencia de interacciones ferromagnéticas. La aplicación de un tratamiento hidrotérmico tuvo una importante influencia en la estructura de la matriz, en la forma de los mesocanales y en el espesor de la pared. En este sentido, se determinó que el tiempo de síntesis hidrotérmico intensifica las reacciones de polimerización aumentando el número de puentes siloxanos, y por ende el espesor de pared. Además este tratamiento es un factor estabilizante del hierro incorporado en la red mesoporosa, por lo que su aplicación reduce la segregación de especies de óxido (desde la red hacia la superficie de la matriz) que tiene lugar durante la calcinación. Este último hecho concuerda con la disminución de la señal superparamagnética y consecuente

aumento de la contribución paramagnética conforme incrementa el tiempo de tratamiento hidrotérmico y su efecto refinador de nanopartículas.

En función de sus propiedades estructurales (ordenamiento de poros uniformes, buena área específica y volumen de poros) y magnéticas (mayor intensidad de magnetización con lazo reversible) se seleccionaron dos sólidos modificados por impregnación (Fe/M(1) y Co/M(2,5)) y dos sólidos modificados por incorporación directa (Fe-M(20)0d y Fe-M(20)1d) para ser evaluados como anfitriones del fármaco Indometacina, tomado como modelo. Se logró con éxito la incorporación del mismo en todas las muestras, favorecida por la presencia de grupos silanoles en la estructura mesoporosa los cuales permiten la formación de enlaces puente hidrógeno con los grupos carboxilo y carbonilo de la Indometacina. Sin embargo, los tamices modificados por impregnación húmeda presentaron una menor capacidad de adsorción y mayor velocidad de liberación del fármaco respecto a la matriz sílicea pura. Este hecho pudo ser adjudicado a una menor disponibilidad de grupos silanoles (evidenciada por FT-IR) probablemente a causa de la mayor presencia de nanoespecies de óxidos en el interior de los poros. En tanto los tamices modificados por incorporación directa, los cuales presentan una mayor disponibilidad de silanoles, mostraron mayor capacidad de adsorción del fármaco y lentitud para su liberación. Así, estos últimos poseen buenas propiedades de adsorción y liberación, similares a las de la matriz MCM-41 pura, pero con las propiedades estructurales y magnéticas buscadas.

Finalmente, con esta tesis se lograron desarrollar sólidos con una estructura mesoporosa adecuada e interesantes propiedades magnéticas, que los hacen aptos para su aplicación en sistemas de liberación controlada de medicamentos. De esta manera se da lugar a un importante avance en el campo de la nano-medicina y nanotecnología, lo cual genera a su vez grandes y desafiantes expectativas en cuanto al desarrollo de nuevas y novedosas aplicaciones para estos nano-materiales.

ANEXO I. PUBLICACIONES Y PRESENTACIONES

En esta sección se presentan las publicaciones en revistas internacionales, en actas de congresos nacionales e internacionales, simposios, reuniones y encuentros a que dio lugar el desarrollo de esta tesis doctoral.

ARTÍCULOS PUBLICADOS EN REVISTAS INTERNACIONALES

- 1- “Development of iron modified MCM-41 as promising nano-composites with specific magnetic behavior.” Natalia I. Cuello, Verónica R. Elías, Claudia E. Rodriguez Torres, Mónica E. Crivello, Marcos I. Oliva, Griselda A. Eimer. *Microporous Mesoporous Materials*, vol. 203 (2015) p.106-115.
- 2- “Microstructure and magnetic properties of iron modified mesoporous silica obtained by one step direct synthesis” Natalia I. Cuello, Verónica R. Elías, Silvia Urreta, Marcos I. Oliva, Griselda A. Eimer. *Materials Research Bulletin*, Vol.48 (2013) p. 3559–3563.
- 3- “Synthesis, characterization and magnetic behavior of Co/MCM-41 nano-composites” Natalia I. Cuello, Verónica R. Elías, Mónica E. Crivello, Marcos I. Oliva, Griselda A. Eimer. *Journal of Solid State Chemistry*, Vol.205 (2013) p. 91–96.

PRESENTACIONES A CONGRESOS

- 1- **NanoCórdoba 2014** “*Aplicación de Nanomateriales Silíceos como catalizadores en Procesos Avanzados de Oxidación Heterogéneos*”. Verónica R. Elías, Natalia I. Cuello, Paola M. Carraro, Ema V. Sabre, Pablo A. Ochoa, Sandra G. Casuscelli, Griselda A. Eimer, Córdoba, Argentina, Octubre de 22-24 de Octubre de 2014.
- 2- **XXIV Simposio Iberoamericano de Catálisis.** “*Identificación por espectroscopia de ESR de especies magnéticas de Fe depositadas por un método post-síntesis en materiales del tipo MCM-41*”, Natalia I. Cuello, Verónica R. Elías, Elin L. Winkler; Mónica E. Crivello, Marcos I. Oliva, Griselda A. Eimer, Medellín Colombia, 14-19 de Setiembre de 2014.
- 3- **1° Congreso de Ingeniería de Procesos y de Productos (PIPP 2013) y 3° Jornadas de Ingeniería de Procesos y de Productos** “*Tamices Moleculares Modificados con Metales de Transición por Incorporación Directa*” Natalia I.

- Cuello, Verónica R. Elías, Mónica E. Crivello, Marcos I. Oliva, Griselda A. Eimer. Del 6 al 8 de noviembre de 2013, Buenos Aires-Argentina.
- 4- **CAC 2013: XVIII Congreso Argentino de Catálisis** “Síntesis y caracterización de catalizadores del tipo Fe/MCM-41 con propiedades magnéticas.” Natalia I. Cuello, Verónica R. Elías, Mónica E. Crivello, Marcos I. Oliva, Griselda A. Eimer. Del 30 de octubre al 1 de noviembre de 2013, San Luis-Argentina. Exposición mural.
- 5- **98°AFA: Reunión Nacional de Física de la Asociación Física Argentina** “Estudio de las propiedades eléctricas de películas delgadas micro estructuradas de ZnO tratadas con plasma de H medidas en oscuro y bajo excitación UV” José Ramos, José Barzola-Quiquia, S. Real, Natalia Cuello, Israel Lorite, Pablo Esquinazi, David Comedi, Mónica Tirado. Del 24 al 27 de septiembre del 2013, San Carlos de Bariloche, Rio Negro, Argentina. Exposición mural.
- 6- **CONAMET/SAM 2013: 13° Congreso Internacional en Ciencia y Tecnología de Metalurgia y Materiales.** “Síntesis y caracterización de materiales mesoporosos Co/MCM-41” Natalia I. Cuello, Verónica R. Elías, Paola M. Carraro, Mónica E. Crivello, Marcos I. Oliva y Griselda A. Eimer. Del 20 al 23 de agosto 2013, Puerto Iguazú, Misiones, Argentina. Exposición mural.
- 7- **CONAMET/SAM 2013: 13° Congreso Internacional en Ciencia y Tecnología de Metalurgia y Materiales.** “Influencia del tiempo de síntesis en las propiedades estructurales y texturales de materiales mesoporosos sustituidos con Níquel para el almacenamiento de hidrogeno.” Paola M. Carraro, Eliana Vaschetto, Natalia I. Cuello, Verónica R. Elías, Marcos I. Oliva y Griselda A. Eimer. Del 20 al 23 de agosto 2013 en la ciudad Puerto Iguazú, Misiones, Argentina. Trabajo Completo. Exposición Mural.
- 8- **ISMANAM 2013: 20th International Symposium on Metastable, Amorphous and Nanostructured Materials.** “Electrical and photo-impedance spectroscopy of H-plasma treated microstructured ZnO films”. José Ramos, José Barzola-Quiquia, Natalia Cuello, Israel Lorite, Chunhai Yin, Pablo Esquinazi, David Comedi, Mónica

Tirado. Entre el 30 al 5 de julio de 2013 en la ciudad en la ciudad de Torino, Italia.
Oral.

- 9- **HYFUSEN: 5to. Congreso Nacional - 4to. Congreso Iberoamericano, Hidrógeno y fuentes sustentables de energía.** “Adsorbentes mesoporosos del tipo MCM-41 modificados con hierro” Natalia I. Cuello, Verónica R. Elías, Mónica E. Crivello, Marcos I. Oliva, Griselda A. Eimer. Entre el 10 al 14 de junio de 2013 en la ciudad de Córdoba, Argentina. Exposición mural.
- 10- **2°SAASA: 2° Simposio sobre Adsorción, Adsorbentes y sus Aplicaciones,** “Propiedades magnéticas de adsorbentes mesoporosos modificados con Cobalto” Verónica R. Elías, Natalia I. Cuello, Mónica E. Crivello, Marcos I. Oliva, Griselda A. Eimer. Entre 20 al 22 de Febrero de 2013 en la ciudad de San Luis, Argentina. Exposición mural
- 11- **X-Law 3M. Latin America workshop on magnetism, magnetic material and theirs applications.** “Structural and Magnetic Properties of Co Modified MCM-41 by Wet Impregnation” Natalia I. Cuello, Griselda A. Eimer, Marcos I. Oliva. Entre el 8 al 12 del 2013 en la ciudad de Buenos Aires, Argentina. Poster.
- 12- **97°AFA: Reunión Nacional de Física de la Asociación Física Argentina.** “Propiedades magnéticas y estructurales de tamices moleculares mesoporosos modificados con Co por el método de impregnación húmeda”. Marcos I. Oliva, Natalia I. Cuello, Griselda A. Eimer. Entre el 25 y 28 de septiembre de 2012 en la ciudad de Villa Carlos Paz, Córdoba, Argentina. Poster.
- 13- **XXIII CICAT: Congreso Iberoamericano de Catálisis.** “Propiedades catalíticas y magnéticas de tamices moleculares mesoporosos modificados con hierro” Natalia I. Cuello, Verónica R. Elías, Mónica E. Crivello, Sandra G. Casuscelli, Marcos I. Oliva y Griselda A. Eimer. Santa Fé. Año 09/2012; Poster.
- 14- **MATTE@R 2012: 2° Reunión Materiales Tecnológicos en Argentina.** “Tamices moleculares mesoporosos modificados con hierro. Evaluación de sus propiedades catalíticas y magnéticas” Natalia I. Cuello, Verónica R. Elías, Mónica E. Crivello, Sandra G. Casuscelli, Marcos I. Oliva y Griselda A. Eimer. Centro Tecnológico de

Desarrollo Regional Los Reyunos a 32 km de la ciudad de San Rafael. Mendoza, año 2012. Poster.

15- CONAMET/SAM 2012: 12° Congreso Binacional de Metalurgia y Materiales.

“Propiedades magnéticas de tamices moleculares mesoporosos modificados con hierro” Natalia I. Cuello, Verónica R. Elías, Mónica E. Crivello, Sandra G. Casuscelli, Marcos I. Oliva y Griselda A. Eimer. Del 22 al 26 de octubre 2012, Universidad Técnica Federico Santa María, Chile. Poster.