

Nanopartícules: molècules inorgàniques

Víctor F. Puentes* i Joan Esteve†

Introducció

Ens agradaria parlar de les nanopartícules inorgàniques enteses com a macromolècules inorgàniques. Al llarg d'aquest article esperem donar exemples suficients en què es podrà veure el comportament molecular de col·leccions monodisperses de nanopartícules.

Entenem que una molècula és una entitat definida amb propietats fisicoquímiques determinades. Al diccionari en trobem la definició següent: «agrupació definida d'àtoms considerada com a primer element de la composició dels cossos».

Aquesta aproximació, encara que molt actual, ja ve de lluny, com exemplifica un comentari que feia Santiago Ramón y Cajal al final del segle XIX: «En lo futuro, cuando la ciencia haya alcanzado la plenitud de sus medios de acción, la química y la física no serán sino dos aspectos de la mecánica molecular.» en el pròleg del llibre *Textura del sistema nervioso* (juliol 1899).

Les idees que volem presentar es manifesten en la figura 1: a l'esquerra es veu una imatge de microscòpia de forces atòmiques (AFM) de cadenes de DNA dipositades sobre un substrat de mica recobert amb $MgCl_2$; a la dreta, una imatge de microscòpia electrònica de transmissió (TEM) d'agrupacions de partícules de cobalt de 14 nm de diàmetre. Ambdues fotos estan fetes a la mateixa escala. El DNA és un polímer natural cilíndric de 2 nm de diàmetre i llargades de fins algunes micres. Les partícules de cobalt són ferromagnètiques i tenen una tendència a unir-se en cadenes per tal de minimitzar la pèrdua de flux magnètic fora del material.

La similitud morfològica entre totes dues imatges salta a la vista. Aquesta similitud ens suggereix dues coses: a) entendre un sistema ens ajudarà a entendre l'altra o, dit d'una altra manera, el coneixement ja existent de les estructures de proteïnes i macromolècules ens pot servir per entendre el comportament de les nanopartícules i el comportament de les nanopartícules pot servir per entendre el comportament de les macromolècules, i b) si ambdós sistemes són similars, la barreja i la hibridació

***Víctor F. Puentes** (Barcelona, 1970) és enginyer químic per l'EHICS (European High Institute of Chemistry of Strasbourg) (1994) i doctor en Física per la Universitat de Barcelona (1998). Actualment disposa d'una plaça Ramón y Cajal d'investigador al Departament de Física Fonamental de la UB (vfpuentes@ffn.ub.es).

†**Joan Esteve** (Barcelona, 1948) és doctor en Física per la Universitat de Barcelona, doctor per la Université Paul Sabatier de Tolosa (França) i actualment és catedràtic de Física Aplicada a la UB (jesteve@fao.ub.es).

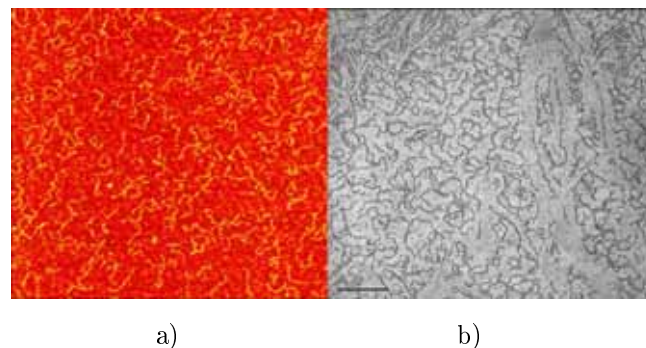


Figura 1: a) Microscòpia de força atòmica (AFM) de molècules artificials de DNA (40.000 bases) dipositades sobre mica. b) Microscòpia electrònica de transmissió (TEM) de partícules de cobalt de 14 nm de diàmetre sobre carboni amorf. Ambdues fotos són de $6 \times 6 \mu m$. En la imatge AFM, el gruix del DNA es veu augmentat a causa d'efecte de convolució amb la sonda de mesura

són possibles, de manera que podrem incorporar molècules orgàniques en materials tecnològics inorgànics i nanopartícules (molècules inorgàniques) en sistemes biològics. Així, es poden utilitzar les propietats físiques (òptiques, magnètiques, electròniques) dels materials inorgànics, alhora que aprofitem les propietats químiques de selectivitat, replicabilitat i regulació, entre d'altres, de les molècules biològiques.

Però, què tenen les macromolècules orgàniques i les nanopartícules inorgàniques en comú? La mida. Una manera de veure-ho podria ser la següent. A la natura hi ha diferents tipus de forces: les d'interacció forta i feble, que determinen les forces entre partícules elementals i la cohesió del nucli de l'àtom i que tenen un abast inferior a 10^{-15} m. Les forces gravitacionals, al costat oposat de l'escala, regulen la mecànica còsmica. A mig camí, les forces electromagnètiques, que tenen una magnitud 10^{40} vegades més gran que les gravitacionals i un abast molt més reduït, són les forces que governen les interaccions entre àtoms i molècules: l'escala nanomètrica, amb intensitats de 10^{-13} a 10^{-4} N. A l'univers on vivim i a les temperatures a què existim, la matèria (les agrupacions d'àtoms) a escala nanomètrica presenta una estabilitat suficient i al mateix temps una versatilitat prou gran per donar lloc a una complexa geografia de paisatges d'energia i pous de potencial on es produeixen un gran nombre de processos «isoenergètics» dels

quals sorgeixen organismes com ara els éssers vius i comportaments complexos com ara el metabolisme. Resulta que, a l'escala nanomètrica, les interaccions electromagnètiques són d'energia lleugerament superior i propera a $k_B T$. Si fossin d'energia per sota de $k_B T$, el nivell de soroll seria massa gran per poder construir amb èxit sistemes complexos; per sobre de $k_B T$, les interaccions serien molt fortes i no hi hauria la possibilitat de modificació d'estructures o de processos i seríem en un univers molt més «bloquejat».

BIOMIMÈTICA	
EN CIÈNCIA	
Biologia com a inspiradora d'altres ciències	
Sistemes de baixa energia	
Necessitat de noves anàlisis a causa de noves idees	
Fusió de conceptes científics	
A LA INDÚSTRIA	
Materials multifuncionals	
Noves rutes de processament	
Baix consum d'energia	
Adaptabilitat deguda a la multifuncionalitat	
Solucions «verdes»	
A LA SOCIETAT	
Comprensió fàcil de conceptes bàsics	
Materials i estructures millors	
Major conveniència	
Facilitació del reciclatge	
Baix ús d'energia	

Taula 1: *Conceptes més repetits sobre quins són els avantatges de la biomimètica en ocasió d'una reunió internacional d'experts al Japó (2002)*

Biomimètica

L'aproximació de la física i la química cap a la biologia molecular rep el nom de *biomimètica*, i una manera de resumir-ne les possibilitats apareix en la taula 1. Encara que no sigui una recopilació exhaustiva, serveix per mostrar què s'entén i què s'espera de la biomimètica. Aquesta taula recull les idees més repetides per un grup internacional de científics (físics, químics i biòlegs) que es van trobar recentment al Japó per parlar sobre aquest tema. En tots els camps d'aquesta taula apareix la possibilitat general d'ampliar el nostre coneixement de la natura i dels processos complexos, així com el desenvolupament de noves estratègies d'investigació i aplicació. Cal destacar que el baix consum d'energia és un dels objectius aparegut a les tres llistes.

Arribats aquí, entenent les nanopartícules com a macromolècules inorgàniques i inspirant la nostra recerca en els sistemes biològics, necessitem: *a)* desenvolupar

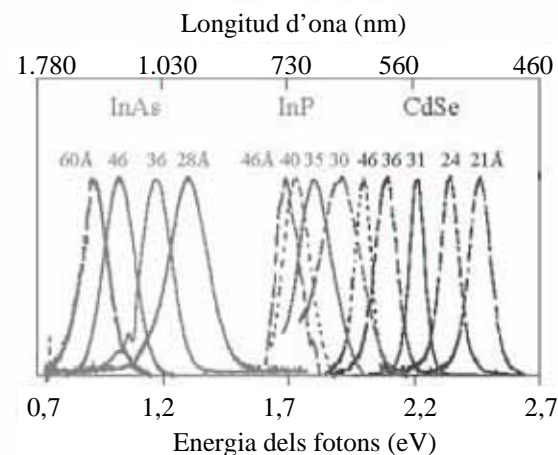


Figura 2: *Espectres de fotoluminiscència emesos per les solucions col·loïdals de nanopartícules de CdSe, InAs i InP, en funció de la mida del nanocrystal (el diàmetre de les nanopartícules està indicat a sobre de cada espectre). (M. Bruchez et al., 1998)*

una biblioteca àmplia, o alfabet, de molècules inorgàniques; *b)* estudiar-ne la interacció per formar teixits i estructures inorgàniques que esdevindran els nous materials (cal recordar que els nous materials han implicat revolucions socials: edat de la pedra, edat del ferro, edat del silici...) i *c)* estudiar-ne la combinació amb biomolècules per al desenvolupament de noves tècniques clíniques menys invasives i més eficients.

Unitats de construcció

a) Una de les primeres preocupacions és desenvolupar una biblioteca àmplia de molècules inorgàniques o d'unitats de construcció. La matèria a l'escala nanomètrica presenta una dependència estreta entre forma, mida i propietats fisicoquímiques. Hi ha multitud d'exemples, tant en partícules metàl·liques com en aïllants i semiconductors. Potser un dels més impactants i pioners va ser la modificació del gap semiconductor del CdSe (en els anomenats *quantum dots*, QD) en funció de la mida de la partícula (com més petita és la partícula, més gran es fa el gap). Vegeu la figura 2. Un altre exemple de relació entre mida i propietats, de fet anterior als QD, és el superparamagnetisme, estudiat per Louis Neel els anys cinquanta. En aquest cas, per a materials ferromagnètics de mida reduïda, els spins s'acoblen i es comporten com un únic spin amb estabilitat tèrmica directament proporcional a $1/T$. Aquest efecte es pot observar en la figura 3, on el tipus d'estructura formada en l'evaporació d'una solució de partícules de cobalt varia en modificar la mida i, així, modifica el seu comportament magnètic (Puntes et al., 2001).

b) Una altra manera de variar les propietats del material és modificar la forma de les nanopartícules (figura 4). Així, amb diferents tècniques, s'ha aconseguit sintetitzar

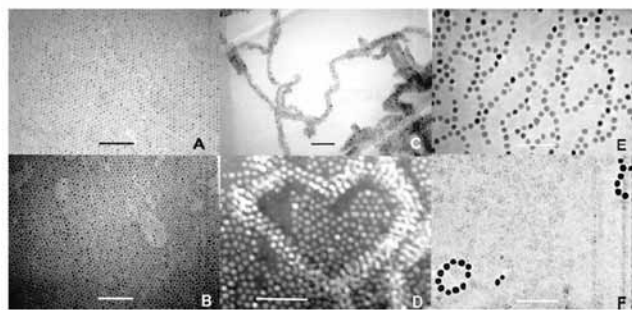


Figura 3: a) Monocapa i b) bicapa de partícules de cobalt de 10 nm. (C i D) Partícules de cobalt de 12 nm. (E i F) Partícules de cobalt de 16 nm. Totes dipositades sobre un substrat de microscopi electrònic (TEM). Totes les barres d'escala són de 100 nm. (Puntes et al., 2001)

nanopartícules amb formes anisòtropes com ara cilindres i discs, o amb altres simetries diferents de l'esfèrica com a prismes i cubs. S'ha pogut observar com la forma en modifica les propietats. Fixant-nos en els materials dels exemples anteriors: els cilindres de CdSe emeten llum polaritzada quan són il·luminats amb llum ultraviolada; en les nanopartícules ferromagnètiques el moment magnètic s'orienta de manera que els pols magnètics estiguin el més separats possible dintre del material: a l'eix del cilindre o al pla del disc.

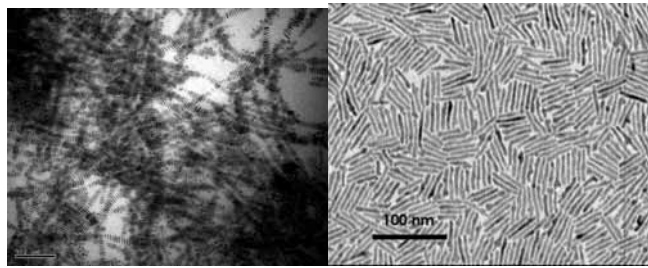


Figura 4: Fotos de TEM. Esquerra: partícules de cobalt amb forma de disc de 3 x 14 nm vistes de costat. Dreta: partícules de CdSe amb forma cilíndrica

c) A més a més de controlar la mida i la forma, comencem a disposar d'una col·lecció àmplia de nanopartícules de diferents composicions químiques. N'és un exemple la taula 2, que resumeix els tipus de nanopartícules sintetitzades al laboratori del professor A. Paul Alivisatos al Departament de Química de la Universitat de Califòrnia, a Berkeley.

Autoacoblament

Un cop disposem d'un catàleg satisfactori de nanopartícules (diferenciades per la composició química, la mida i la forma) haurem d'estudiar les diferents estructures que podem formar amb elles i les propietats que se'n derivaran. Seria bo recordar que propietats com són el

AÏLLANTS	SEMICONDUCTORS	METALLS
Fe ₂ O ₃ , Mn ₃ O ₄	GaAs, InP, CdTe	Au, Ag, Pt
Cu ₂ O, CdO, CoO	CdS, ZnSe, ZnS	Co esferes
γ-Fe ₂ O ₃	CdSe esferes, CdSe cilindres	Co discs

Taula 2: Exemple de tipus de nanopartícules que es poden sintetitzar en un mateix laboratori. En concret, la llista correspon al tipus de partícules que se sintetitzen al laboratori del Prof. A. Paul Alivisatos al Departament de Química de la Universitat de Califòrnia, a Berkeley

ferromagnetisme i la superconductivitat no són propietats dels àtoms, sinó del sòlid massiu que formen, el comportament del qual depèn de la forma. I que diferents estructures del mateix material poden presentar propietats radicalment diferents.

A fi d'explorar el tipus d'estructures que podem construir, és aconsellable l'observació del tipus d'estructures que algunes macromolècules inorgàniques (nanopartícules monodisperses) formen espontàniament. La figura 5 mostra un recull de diferents tipus d'estructures que s'han format durant el procés d'evaporació d'una solució col·loïdal de nanopartícules sobre un substrat de microscòpia electrònica de transmissió (que és una reixeta de coure on s'ha dipositat una pel·lícula ultramina de carboni amorf d'uns 10 nm de gruix, transparent als electrons). Hi veiem estructures altament ordenades: illes, cadenes, teixits, fibres i d'altres.

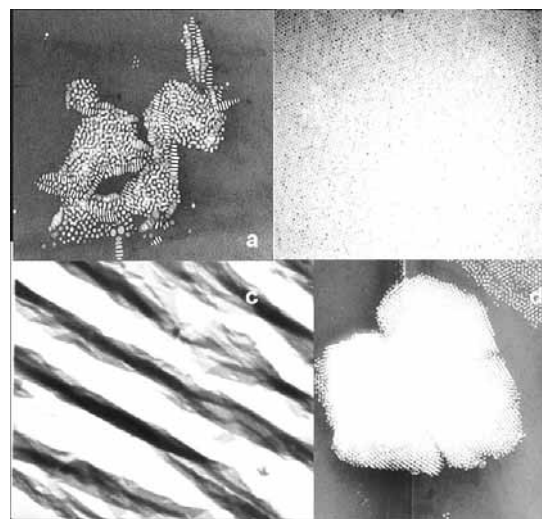


Figura 5: Diferents tipus d'autoacoblament de partícules de Co d'uns 10 nm de diàmetre obtinguts: a) per evaporació ràpida, b) per evaporació lenta, c) per evaporació en presència de camp, les fibres que s'observen estan constituïdes només per partícules i arriben a tenir llargades de centenars de micres (per una amplada mitjana de 500 nm) i, d) precipitades lentament de manera que formen un supercrystal

Les estructures de la figura 5 estan construïdes modificant les interaccions entre partícules i les interaccions entre les partícules i el substrat o les partícules i el solvent. Hem de tenir en compte que en aquestes escales de difícil accés, s'ha de confiar en l'autoacoblament per construir estructures ordenades. Una de les aproximacions més corrents és l'evaporació o la precipitació, més ràpida o més lenta, d'una solució col·loïdal de partícules.

Nanopartícules en biologia

L'ús de les nanopartícules com a sondes biològiques ja té una història i una empena significatives. A la referència (Alivisatos, 2001) hi ha una llista d'exemples, que poden ser ilustratius, on s'esmenten les fites i els objectius de la utilització de nanopartícules en aplicacions biomèdiques. Aquí només comentem que tradicionalment s'han utilitzat nanopartícules d'or aprofitant-ne l'alta densitat electrònica i la baixa reactivitat química. S'han utilitzat partícules de semiconductors per aprofitar-ne les propietats òptiques. I també s'han utilitzat partícules magnètiques. Com que són aquestes les més familiars als autors, passem a descriure'n un seguit d'aplicacions: les nanopartícules magnètiques són una eina útil i versàtil en biologia i medicina. Enllaçades a un anticòs, es fan servir per marcar molècules específiques, estructures o microorganismes. Hi ha tècniques ben establertes que utilitzen gradients de camp per manipular o per aïllar cèl·lules marcades magnèticament. Més recentment, s'han proposat i desenvolupat proves immunològiques en què el moment magnètic del marcador es detecta directament amb un magnetòmetre ultrasensible (microSQUID), amb l'objectiu de reduir en dos o tres ordres de magnitud els nivells de detecció de dianes (*targets*) baixant des de les 50.000 unitats actuals fins a alguns centenars i, així, detectar possibles agents patògens abans que es manifestin com a malaltia (Chemla, 2000). Addicionalment, l'administració controlada de medicaments (*drug delivery*) i d'intensificadors d'imatge MRI (agents de contrast) també es beneficiaria del descobriment de tècniques senzilles i reproduïbles per a la síntesi de partícules magnètiques monodisperses.

Obtenció de nanopartícules

Ara, com a última part d'aquest article, descriurem breument la metodologia d'investigació: el primer objectiu és obtenir una composició química determinada de nanopartícules amb control de la forma i de la mida.

La manera d'obtenir una entitat nanomètrica definida és, o bé començar a partir d'un tros de material macroscòpic i «tallar-lo» fins a assolir la mida nanomètrica desitjada o bé començar amb unitats molt petites i fer-les créixer fins a la mida final. El primer procediment, popularitzat en el món de la nanociència com a *top-down*, permet obtenir nanoestructures de gran qualitat i definició, però amb un alt cost energètic (i per

tant econòmic i ecològic). L'altra estratègia, coneguda com a *bottom-up*, permet assolir quantitats importants de nanoestructures a baix preu i amb bona regularitat. Aquest segon enfocament ha estat escollit com a tècnica per a l'obtenció de nanopartícules per un bon nombre de grups de recerca arreu del món. La manera de construir estructures macroscòpiques a partir de les nanopartícules és l'autoacoblament, que permet obtenir estructures tan variades com les que s'han mostrat (avui dia, amb un control encara limitat).

Per construir nanopartícules a partir d'àtoms, es parteix d'una molècula que contingui àtoms del material desitjat, que es trencarà per alliberar l'àtom que es vol aconseguir. Aquest àtom pot passar a solució amb valència zero o a un estat d'oxidació x^+ . En el segon cas, s'haurà de posar una font (molecular o electrònica) d'electrons per reduir el catió. Un cop tenim l'àtom neutre en solució, aquest és extremament inestable i es col·lapsa formant nuclis que després creixen formant partícules. La presència de molècules amfipàtiques (surfactants) que s'adhereixen a la superfície del cristall durant la formació controla tant el ritme de creixement com la forma i la mida final del cristall.

A fi d'obtenir col·leccions monodisperses de partícules, els processos de descomposició, nucleació i creixement han de ser ràpids per evitar processos de difusió que eixamplarien la distribució de mides i formes. A més a més, l'absència d'aire, humitat i oxigen és crítica en aquests processos, de manera que s'injecta una solució del precursor altament concentrada en un bany calent de dissolvent on hi ha els surfactants, tot dins d'una atmosfera inerta controlada.

Per poder controlar la mida, la forma i la dispersió de les nanopartícules, és convenient que el dissolvent on es duu a terme la reacció sigui inert, és a dir, que no reaccioni amb els cristalls o els àtoms que donaran lloc als cristalls. És per això que s'utilitzen solvents de polaritat baixa o nul·la en el procés de síntesi. La producció de nanopartícules per catàlisi en medi aquós és una tècnica molt estudiada els darrers anys que permet l'obtenció de nanopartícules amb una dispersió de mida raonable, però limitada, ja que permet molt poc control sobre la forma de la nanopartícula. Com que és necessari, des d'un punt de vista molecular, el control fi de la mida i la forma, la síntesi en solvents no polars sembla que és la tècnica idònia per a l'obtenció de mostres d'alta qualitat.

Problemes? Bé, tot i que els mitjans inerts i de baixa polaritat són els més confortables per a la producció de les nanopartícules, és en mitjans polars, bàsicament aquosos, on es troben la majoria de les aplicacions interessants de les nanopartícules, principalment per a les utilitats biològiques, biomèdiques i clíniques. La transferència de les nanopartícules des d'un solvent no polar a un solvent polar és una tasca difícil, encara no resol-

ta. Els intents de passar del medi nopolari al medi polar provoquen l'aglomeració i la degradació de les partícules. Les estratègies per considerar poden ser: atrapar la nanopartícula dins d'una micella o bescanviar la capa de surfactant.

Conclusions

Les nanopartícules inorgàniques són una promesa molt ferma per al desenvolupament d'una nova generació de materials avançats, de sondes i d'actuadors biològics moleculars. Avui en dia, s'estan proposant moltes aplicacions i se n'espera un impacte social imminent. Així, monocapes de nanopartícules magnètiques monodisperses d'una mida al voltant dels 10 nm (com en la figura 5b) són una proposta patentada el 1999 per IBM per fabricar discs durs d'alta densitat (al voltant de les desenes o centenars de terabits per polzada quadrada). Igualment, l'enginyeria de materials nanomètrics està inten-

tant desenvolupar catalitzadors heterogenis 100 % selectius, que permetrien eliminar els productes secundaris en els processos químics i reduir una de les causes de contaminació més preocupant d'aquest principi de segle. Així, aprofitant el caràcter catalitzador de les estructures mesoporoses i la selectivitat de les partícules metàl·liques amb forma i mida controlades, s'han obtingut híbrids metall-ceràmica que actualment s'estan provant com a catalitzadors (Konya, 2002). Paral·lelament, la hibridació de molècules orgàniques i inorgàniques és un dels temes més actius en nanociència i medicina: es necessiten marcadors que puguin detectar molècules individuals amb resolució espacial i temporal precisa. Les nanopartícules poden actuar per inhibir o despertar processos biològics, matar cèl·lules cancerígenes, administrar medicines de manera controlada, millorar les imatges de ressonància magnètica nuclear i d'altres.

Referències

- BRUCHEZ, M., MORONNE, M., GIN, P., WEISS, S. i ALIVISATOS, P., Semiconductor Nanocrystals as Fluorescent Biological Label, *Science*, **281**, 2013-2016 (1998).
- PUNTES, V. F., KRISHNAN, K. i ALIVISATOS, P., Nanocrystals Size and Shape Control: the Case of Co, *Science*, **291**, 2115-2117 (2001).
- ALIVISATOS, P., Less is more in medicine - Sophisticated forms of nanotechnology will find some of their first real-world applications in biomedical research, disease diagnosis and, possibly, therapy, *Scientific American*, **285**, 66-73 (2001).
- CHEMLA, Y. R., GROSSMAN, H. L., POON, Y., MCDERMOTT, R., STEVENS, R., ALPER, M. D. i CLARKE, J., Ultrasensitive magnetic biosensor for homogeneous immunoassay, *PNAS*, **97**, 14268-14272 (2000).
- KONYA, Z., PUNTES, V. F., KIRICSI, I., ZHU, J., ALIVISATOS, P. i SOMORJAI, G. A., Nanocrystal templating of silica mesopores with tunable pore sizes, *Nanoletters*, **2**, 907-910 (2002).
-