

# *NANOPARTÍCULAS INORGÁNICAS: SÍNTESIS, CARACTERIZACIONES Y SUS APLICACIONES*

*Prof. Alicia M. Díaz García*

*4 de noviembre de 2025*

# Tópicos

- Obtención de nanopartículas de óxidos metálicos (IONPs, ZnONPs)
- Nanopartículas de oro
- Modificación de superficies
- Aplicaciones



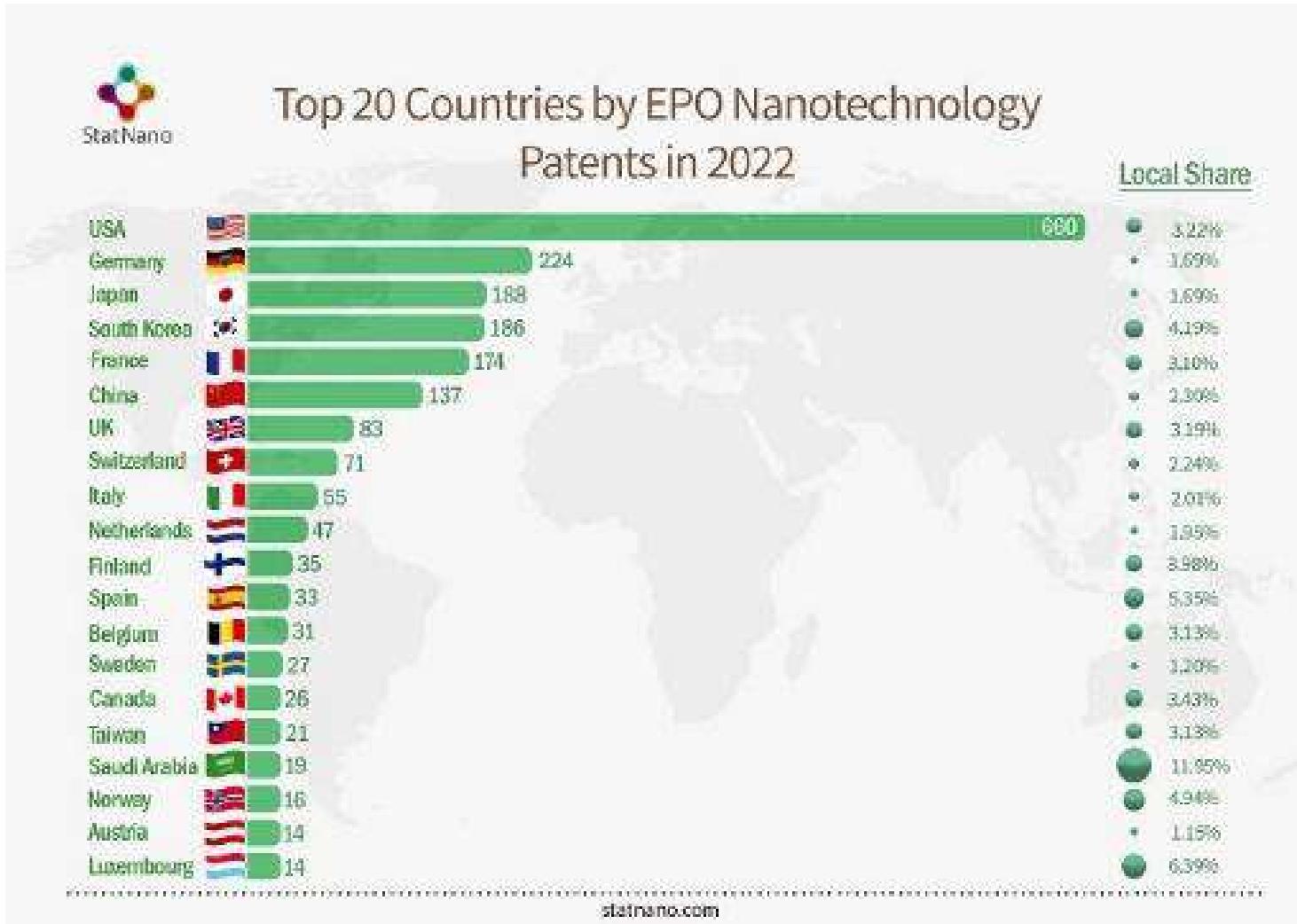
## Top 10 Countries in Publishing Nanotechnology Standards

Number of standards at the end of 2022

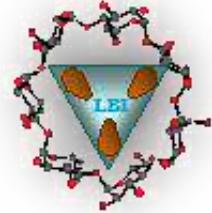


statnano.com

<https://statnano.com/news/72058>



<https://statnano.com/news/72238>



## Métodos de síntesis de IONPs

Coprecipitación

Hidrotermal/Solvotermal

Descomposición Térmica

Método del Poliol

Método sol-gel

# *Información relacionada con las nanoestructuras*

## Características físicas

dimensiones

## Propiedades

- Eléctricas
- Magnéticas
- Térmicas
- Mecánicas
- Ópticas

## Topografía de la superficie

## Estructura

## Características químicas

composición

Quiralidad

Reactividad

Características Biológicas

## Enlace

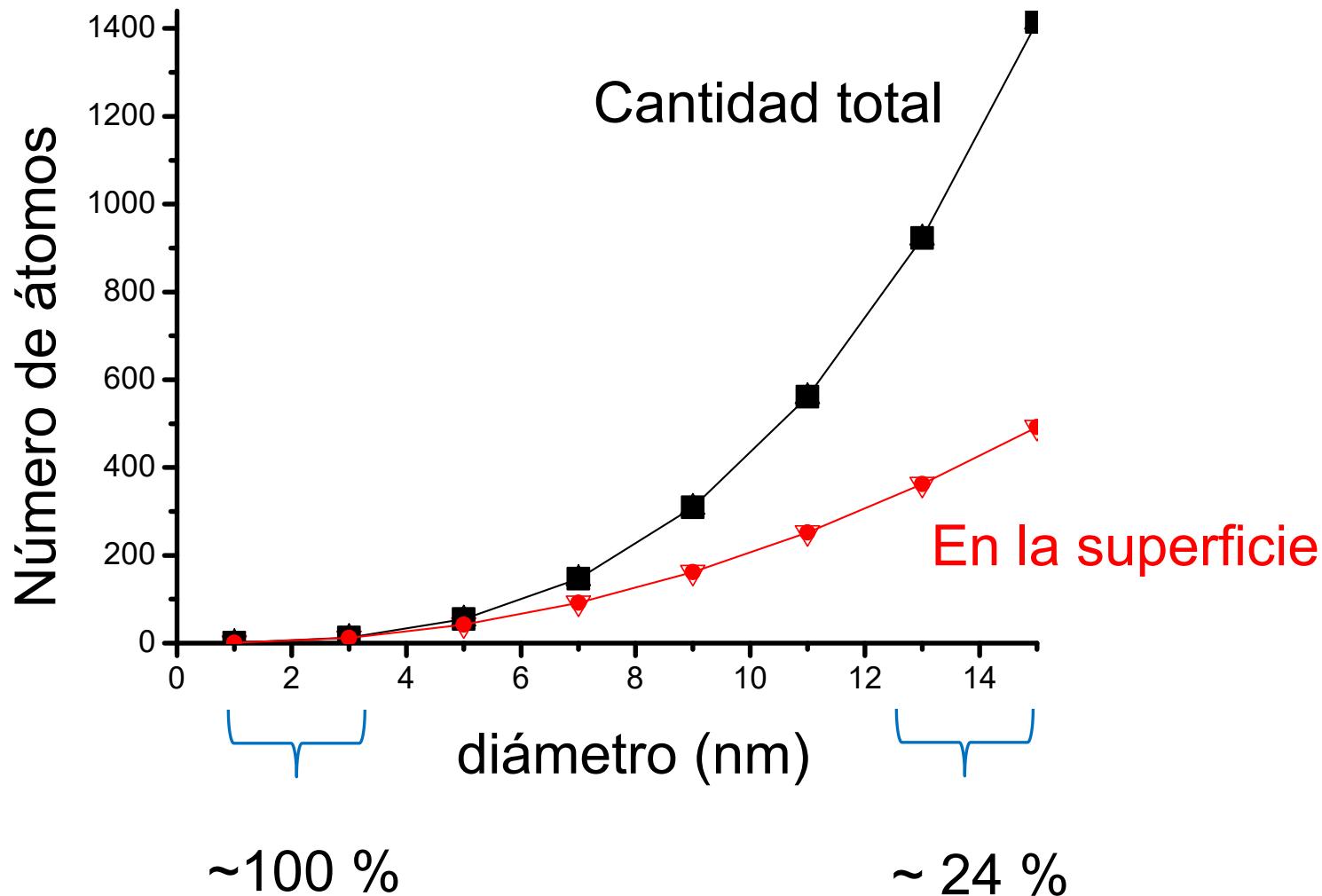
- Toxicidad
- Difusión a través de la membrana
- Biotransformación
- Interacciones entre las células y los microorganismos

# Nanoestructuras.

Las dimensiones nanométricas definen dos características fundamentales:

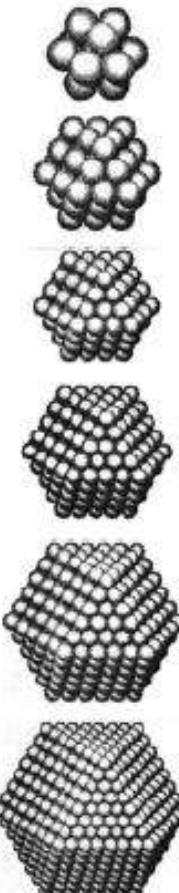
- la naturaleza cuántica del material: confinamiento cuántico
- un alto % o hasta la totalidad de los átomos se encuentran en la superficie

# Número de átomos en NPs metálicas con una estructura cúbica compacta centrada en las caras (FCC)



## Número de átomos en NPs metálicas con una estructura cúbica compacta centrada en las caras (FCC)

Full-shell Clusters	Total Number of Atoms	Surface Atoms (%)
1 Shell	13	92
2 Shells	55	76
3 Shells	147	63
4 Shells	309	52
5 Shells	561	45
7 Shells	1415	35



# Algunas propiedades sobre las que influye las dimensiones nanométricas

## □ Físicas

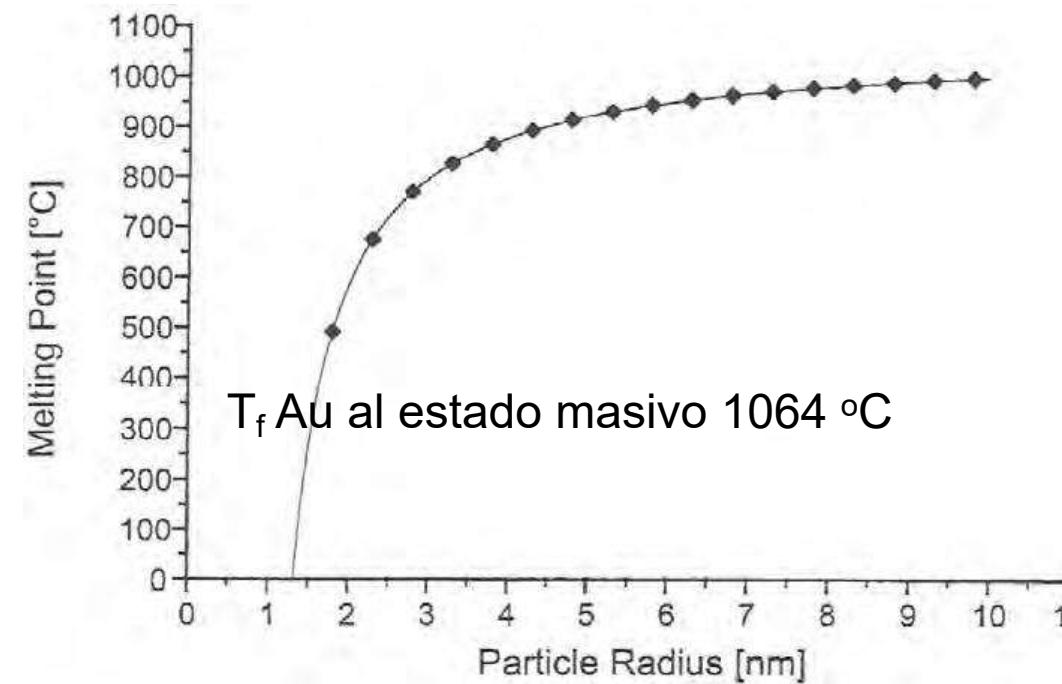
Punto de fusión, color, propiedades magnéticas

## □ Espectroscópicas

Nuevas técnicas, efecto cuadrupolar en NP de Au

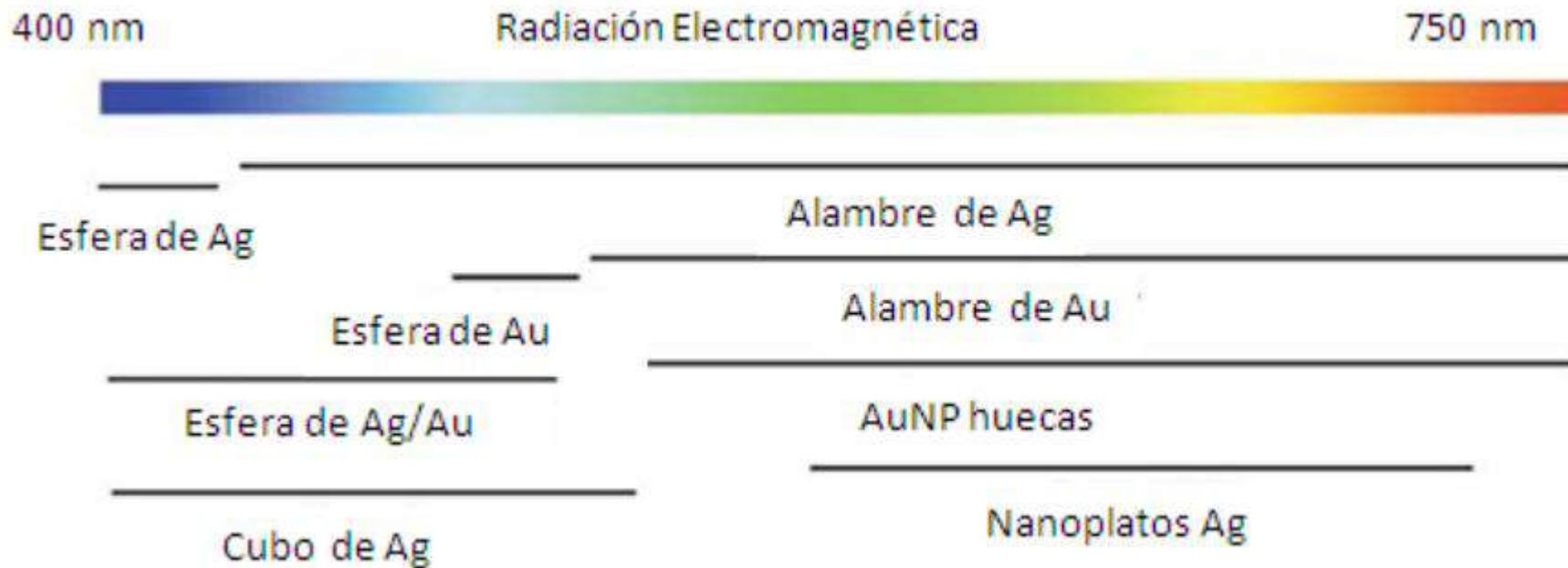
## □ Químicas

reactividad (catalisis)



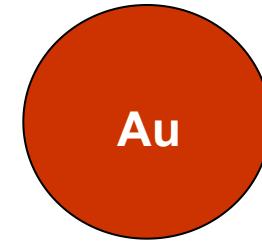
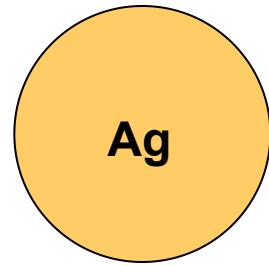
Temperatura de fusión de AuNPs en función del diámetro de la partícula

# AgNP y AuNP



Serie de AgNP y AuNP con diversas morfologías, composición y estructuras en relación con la posición de la Banda de Resonancia Plasmónica e la región del visible

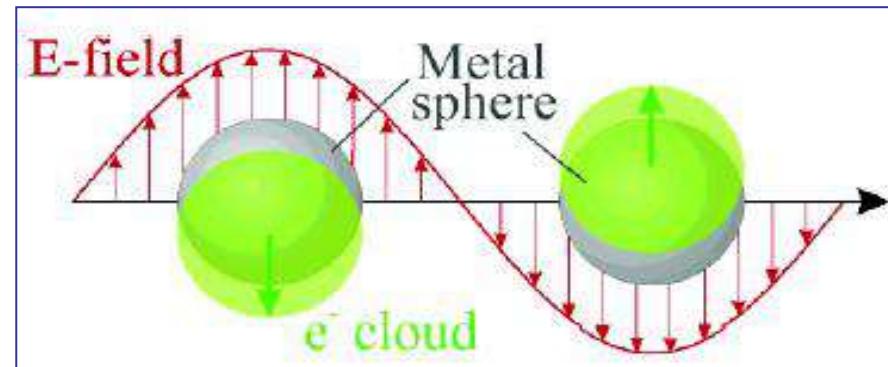
# Nanopartículas de oro y plata, conocidas desde la antigüedad



$\lambda_{\max} \sim 410 - 435 \text{ nm}$

$\lambda_{\max} \sim 508 - 560 \text{ nm}$

## Resonancia plasmónica de superficie



# AuNPs. Aplicaciones

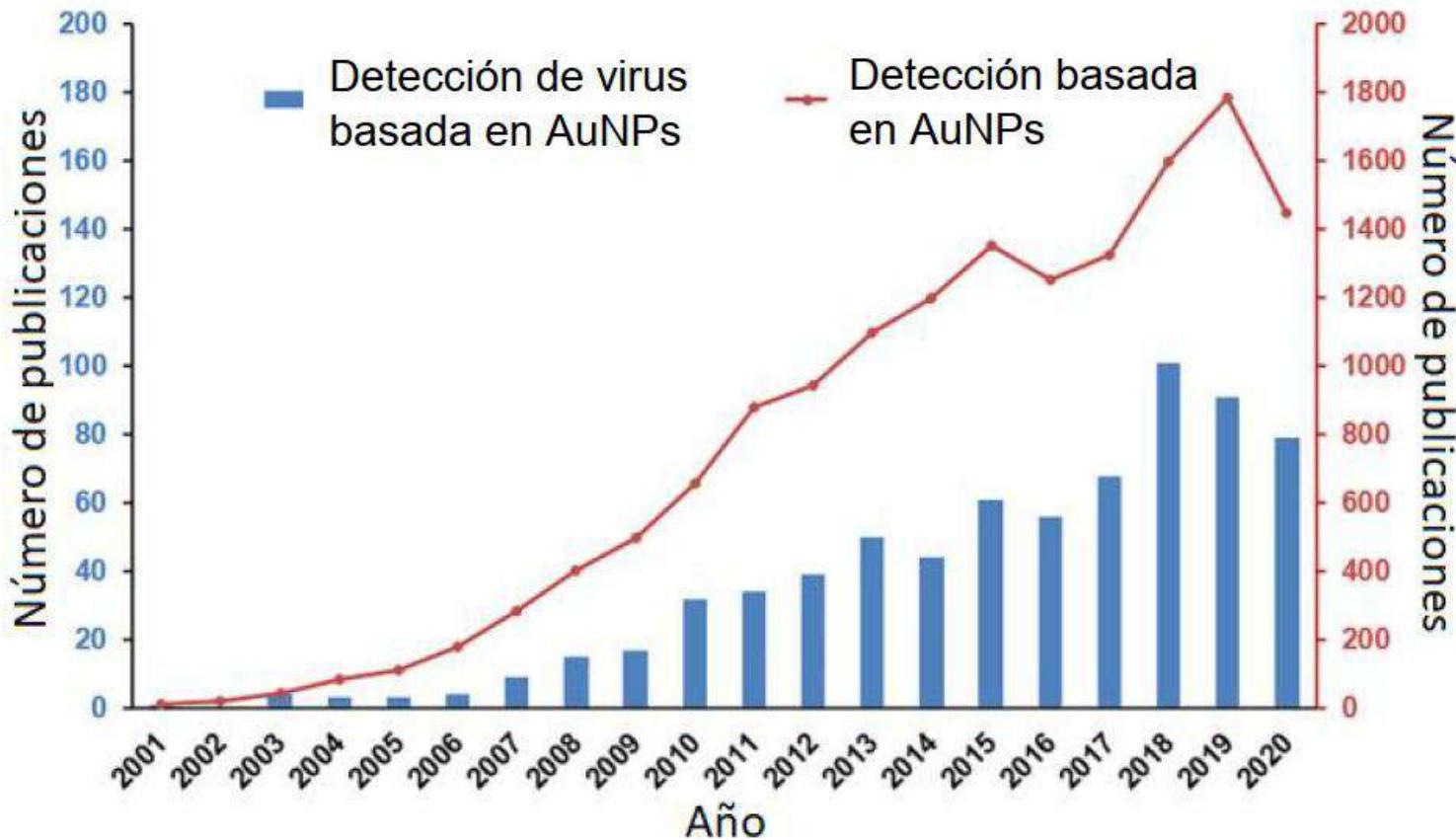
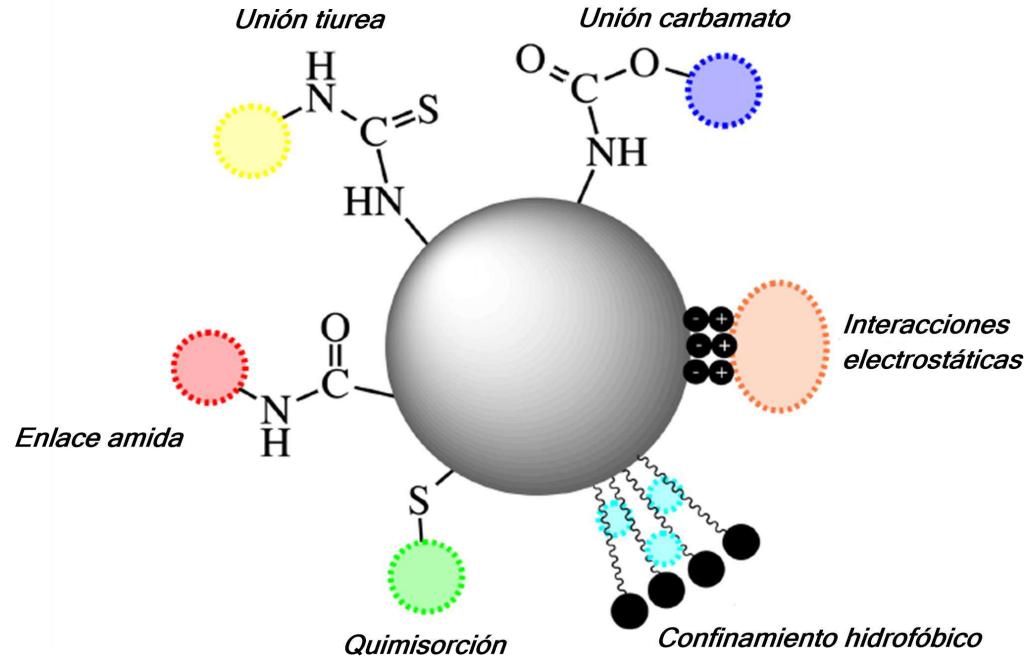


Gráfico que muestra el número de publicaciones en el sitio PubMed sobre la detección de virus y otras enfermedades mediante el uso de AuNPs.

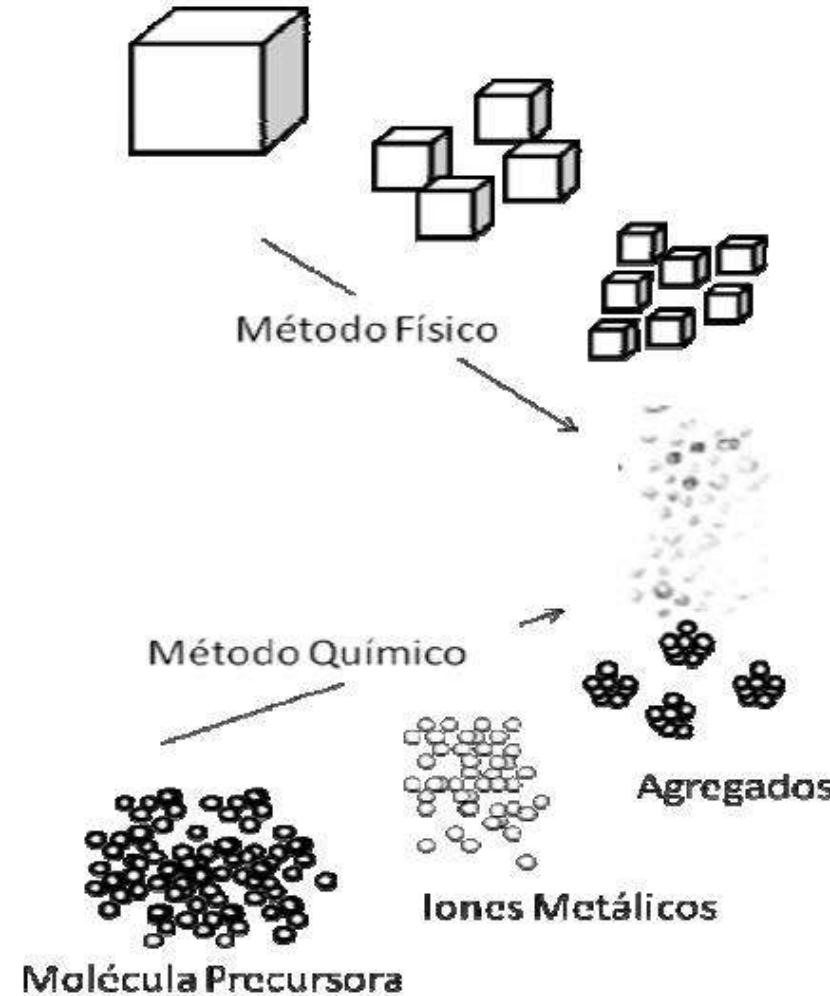
Adaptado de Wang y col (Nanomedicine and nanobiotechnology 2022, 14 (1), e1754)

# Estrategias para la conjugación de biomoléculas

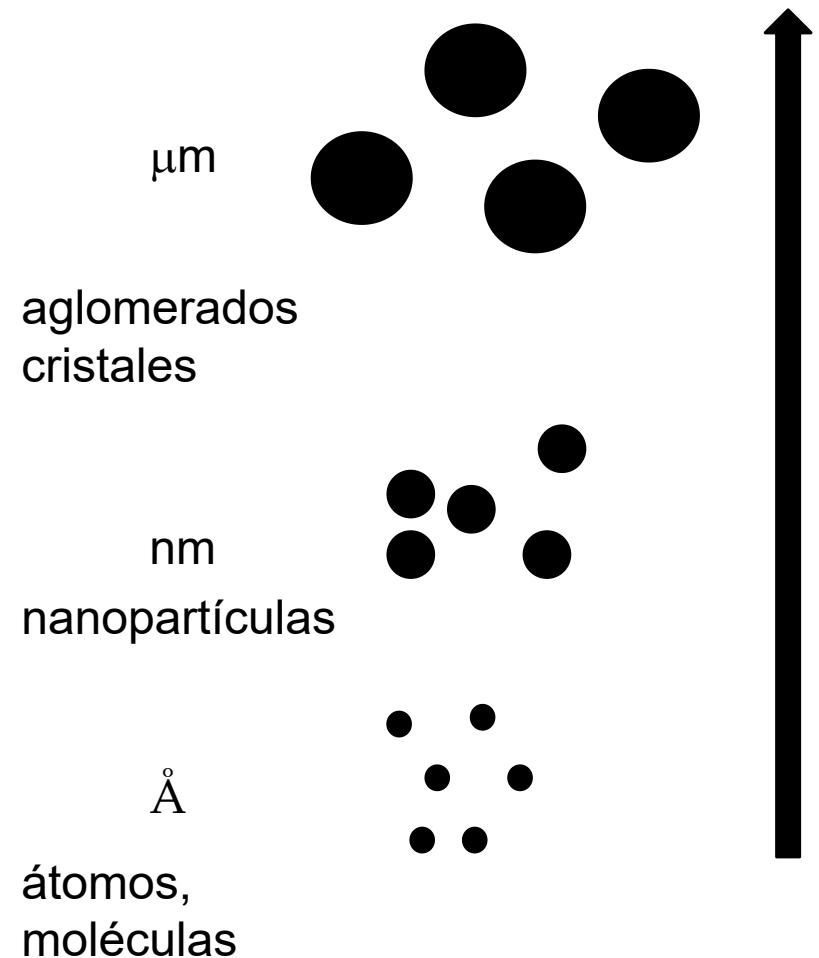
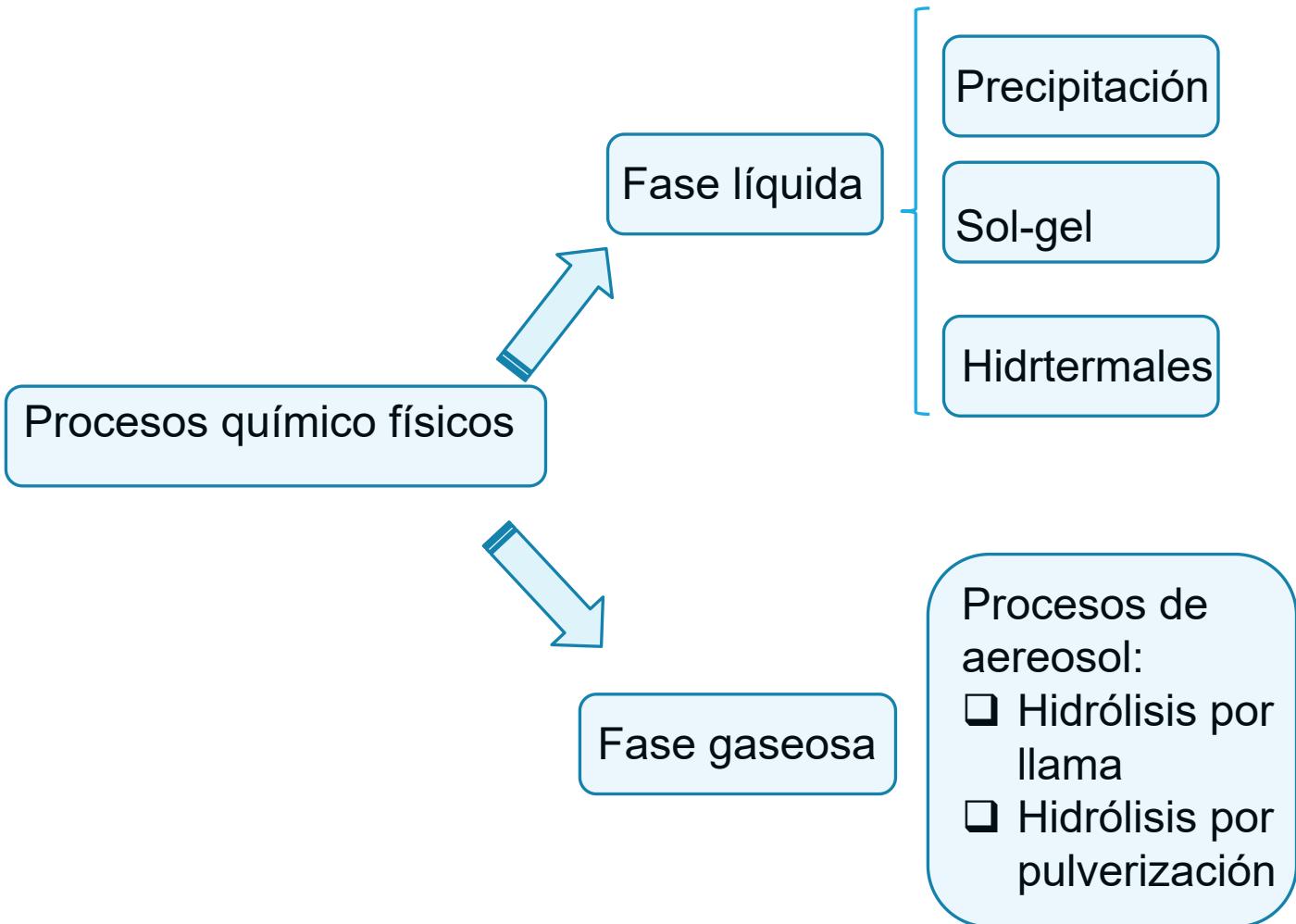


# Métodos de síntesis de nanopartículas

# Representación esquemática de los métodos de síntesis químico (método bottom - up) y físico (método top - down) de NPs.



# Formación de nanopartículas



# Síntesis de AuNPs

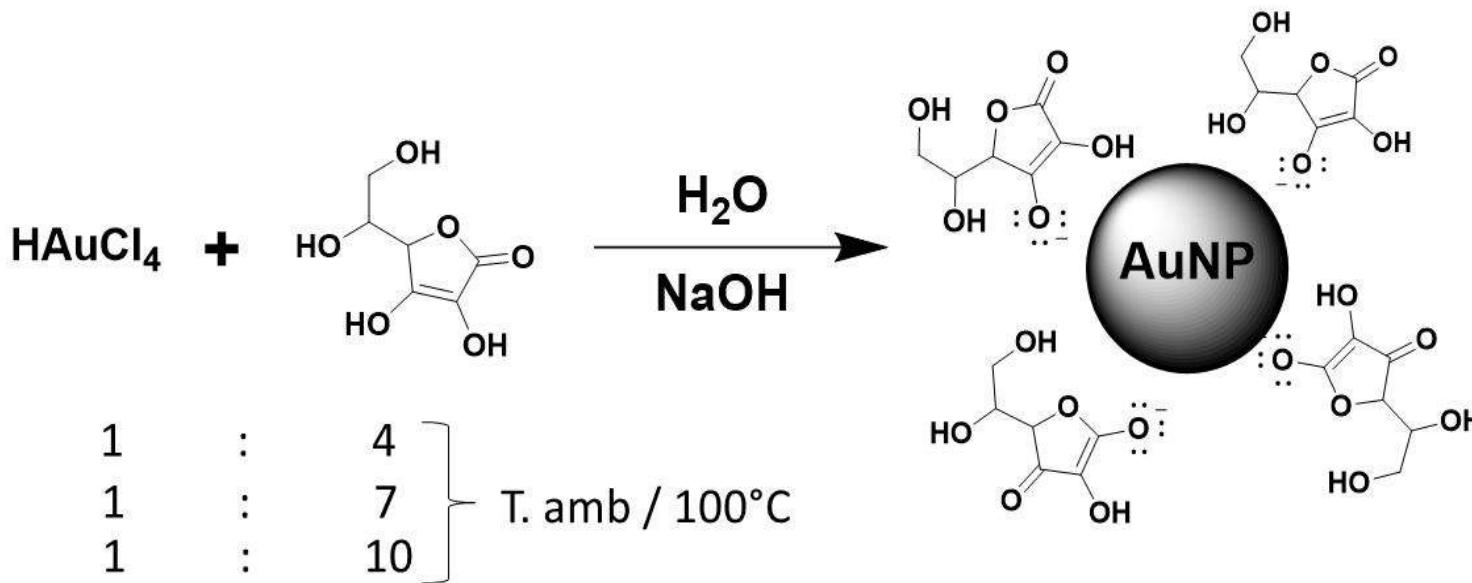
## □ Método de Reducción química

- Faraday (1857)  $[\text{AuCl}_4]^-$ - reducción con  $\text{P}/\text{CS}_2$ <sup>1</sup>
  - Turkevich (1951)  $[\text{AuCl}_4]^-$ - reducción con  $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ <sup>2</sup>
  - Frens (1973)  $[\text{AuCl}_4]^-$ - reducción con  $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (diferentes c(Au) y c(citrato) → variaba el tamaño de partícula)<sup>3</sup>
- ✓ otros agentes reductores empleados: ácido láctico, ácido ascórbico

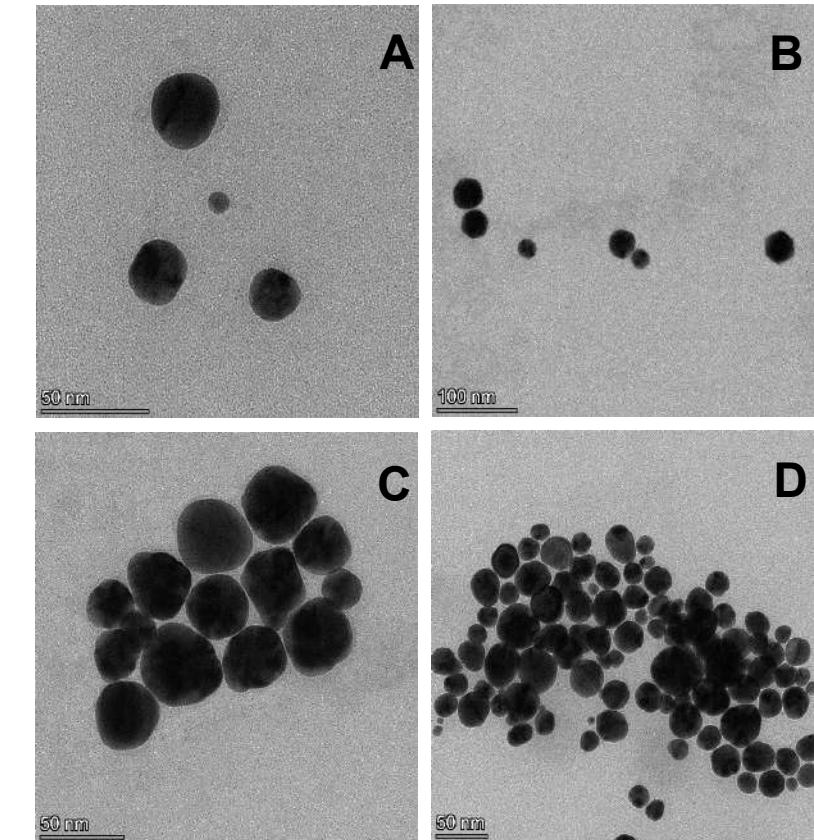
## □ Método de crecimiento de semillas<sup>4</sup>

1. Faraday, M., X. The Bakerian Lecture; Experimental relations of gold (and other metals) to light. **1857**, 147, 145-181.
2. Turkevich, J.; Stevenson, P. C.; Hillier, J., A study of the nucleation and growth processes in the synthesis of colloidal gold. Discussions of the Faraday Society 1951, 11 (0), 55-75.
3. Frens, G., Controlled Nucleation for the Regulation of the Particle Size in Monodisperse Gold Suspensions. Nature Physical Science 1973, 241 (105), 20-22.
4. ana, N. R.; Gearheart, L.; Murphy, C. J., Seeding Growth for Size Control of 5-40 nm Diameter Gold Nanoparticles. Langmuir 2001, 17 (22), 6782-6786.

# Síntesis de AuNPs

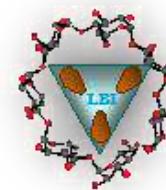


Síntesis de las AuNPs empleando ácido ascórbico como reductor

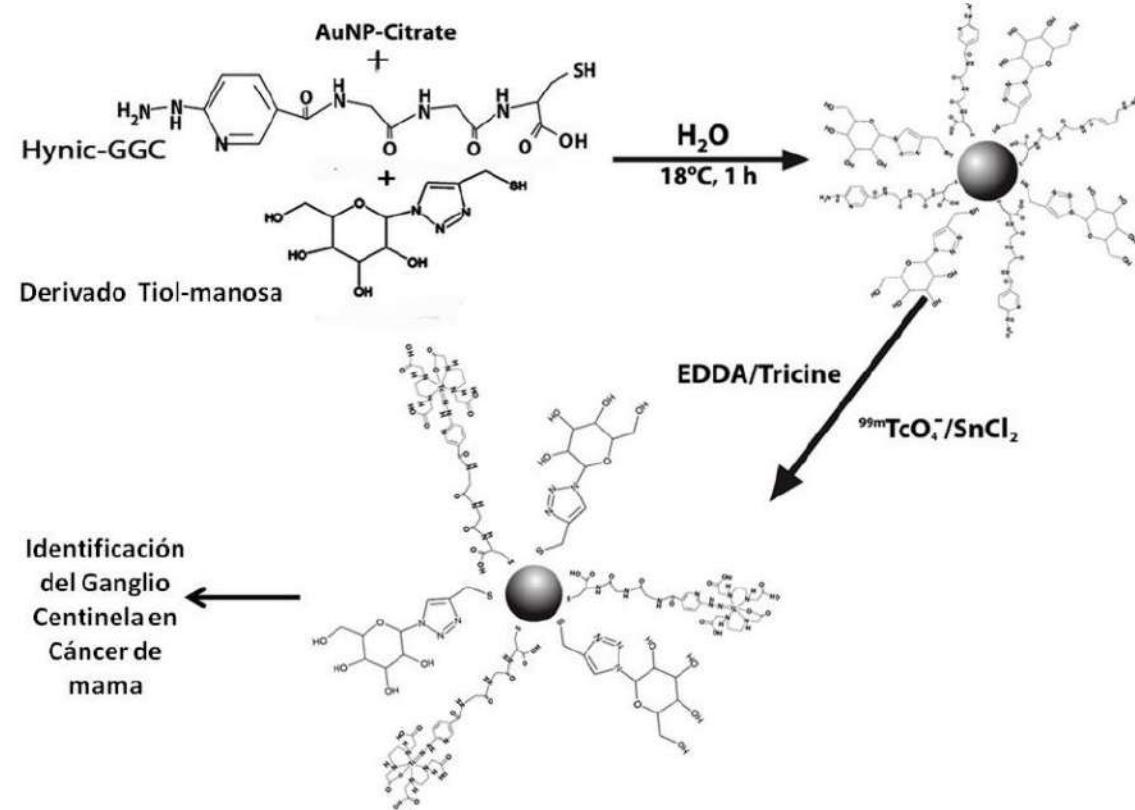


Imágenes por TEM de las AuNPs: A) relación 1:4 Tamb, B) relación 1:4 con reflujo, C) relación 1:7 Tamb, D) relación 1:10 Tamb

# AuNPs@complejo de $^{99m}\text{Tc}$



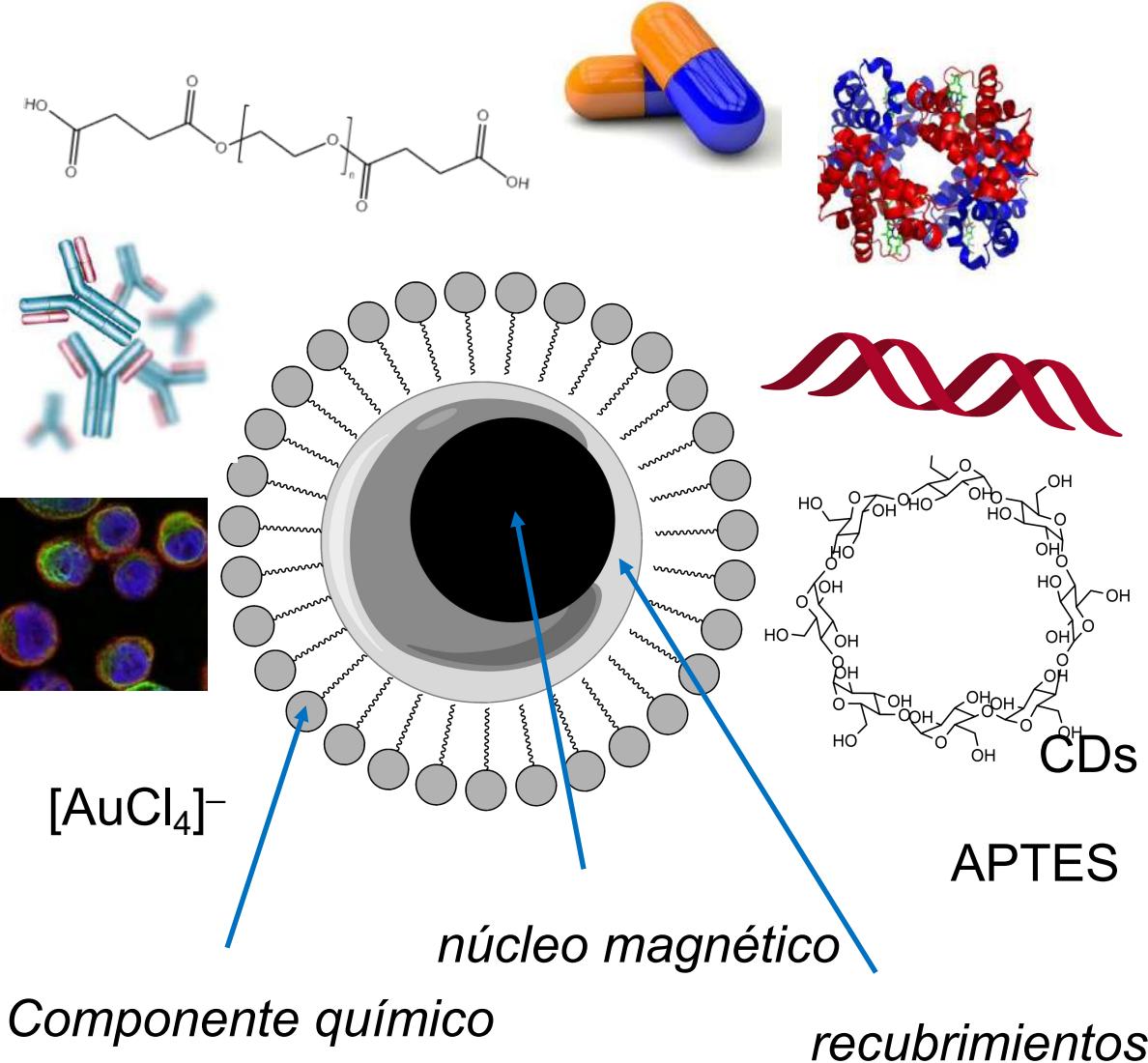
- AuNPs marcaje directo con  $^{99m}\text{Tc}$  mediante reducción de  $[^{99m}\text{Tc}]\text{NaTcO}_4$  reducción con  $\text{SnCl}_2$



Representación esquemática de la preparación del sistema multifuncional  $^{99m}\text{Tc}$ -EDDA/HYNIC-GGC-AuNP-manosa

G. Ferro Flores *et al.* Cap 2. Radiofármacos: nanopartículas como sistemas multifuncionales para la obtención *in vivo* de imágenes moleculares.  
Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares. México

# Modificación de la superficie de las IONPs



## **Núcleo magnético**

- Propiedades magnéticas
- tamaño, forma
- toxicidad
- Estabilidad

## **Recubrimientos y componente químico**

- Biocompatibilidad
- Unión de biomoléculas

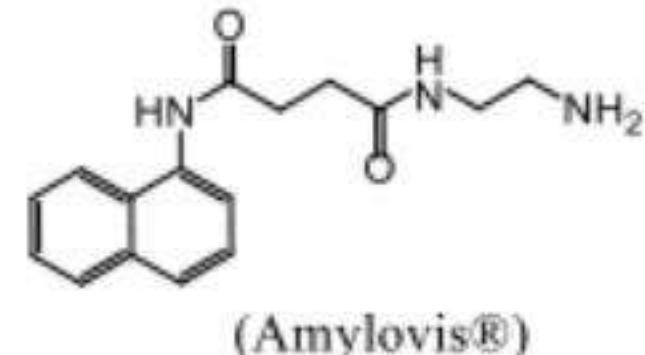
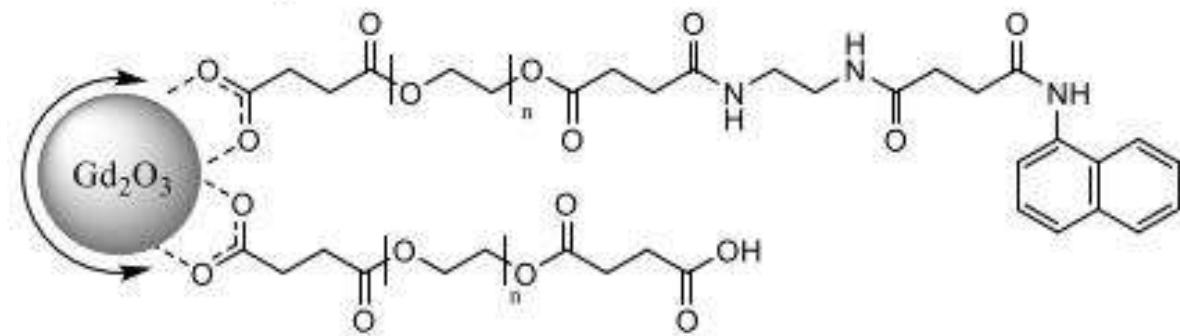
## **Aplicaciones**

- Biomedicina
- Biotecnología

# Agentes de Contraste para MRI

*Nanopartículas Inorgánicas para el diagnóstico de la Enfermedad de Alzheimer*

IONPs and  $\text{G}_2\text{O}_3\text{NPs}$



(Amylovis®)



## Estadísticas del año 2019

Mortalidad por enfermedad de Alzheimer y otras demencias

5,097 muertes

<https://data.who.int/countries/192>

En el mundo al menos 55 millones de personas viven con Alzheimer u otras demencias

**Top causes of death for females**

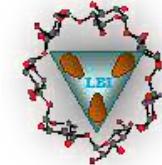
Deaths per 100 000 population. Cuba, 2019

Ischaemic heart disease	182	
Stroke	93	
Lower respiratory infections	72	
<b>Alzheimer disease and other dementias</b>	<b>58</b>	
Chronic obstructive pulmonary disease	43	
Trachea, bronchus, lung cancers	38	
Hypertensive heart disease	30	
Colon and rectum cancers	30	
Breast cancer	29	
Falls	26	

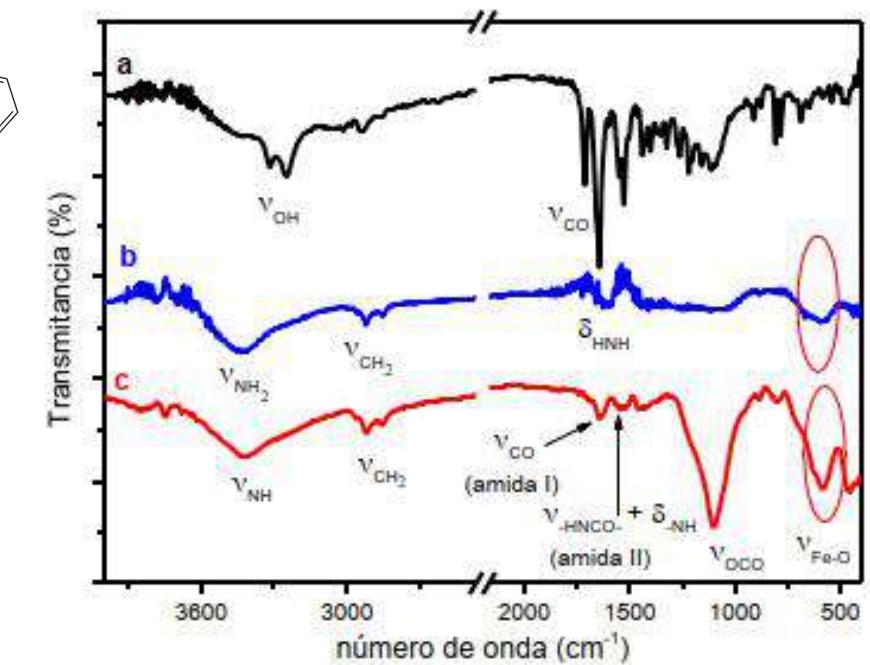
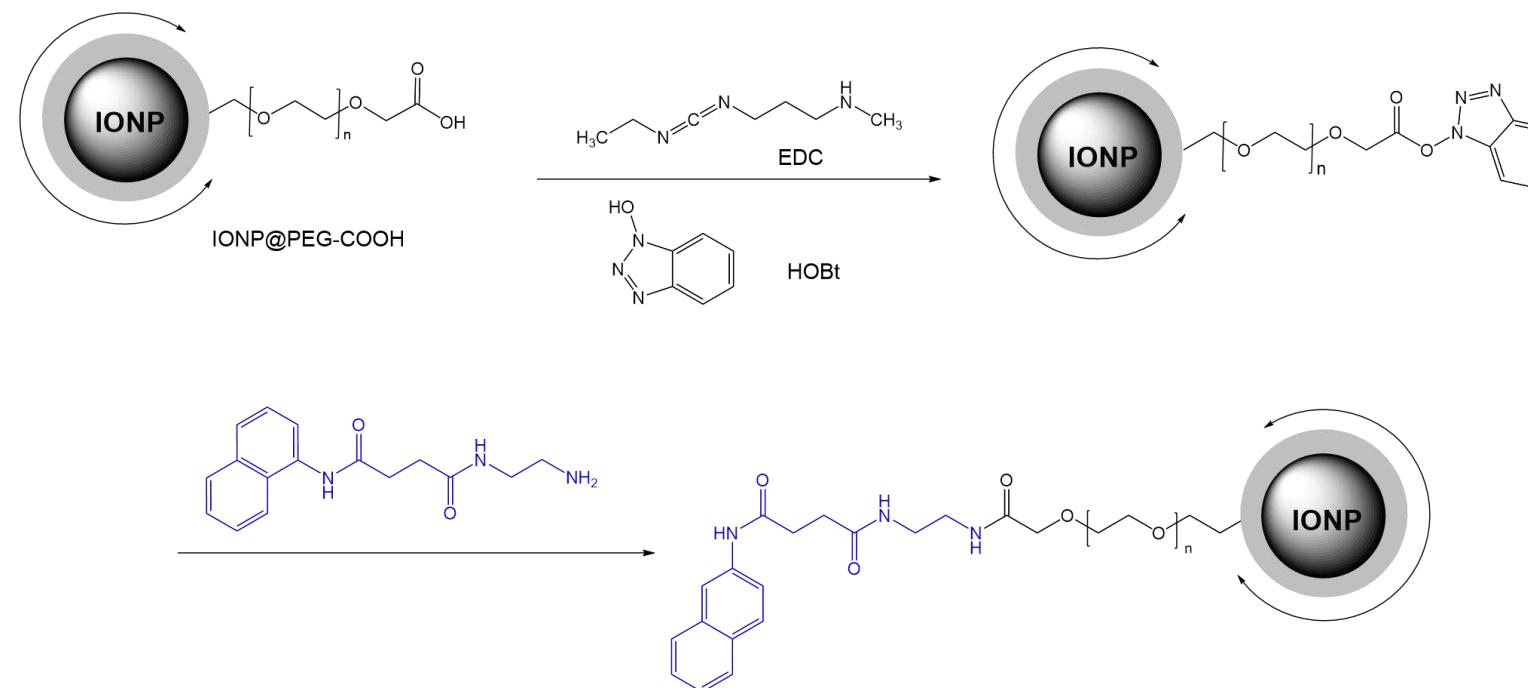
**Top causes of death for males**

Deaths per 100 000 population. Cuba, 2019

Ischaemic heart disease	208	
Stroke	97	
Lower respiratory infections	79	
Trachea, bronchus, lung cancers	68	
Prostate cancer	60	
Chronic obstructive pulmonary disease	54	
<b>Alzheimer disease and other dementias</b>	<b>45</b>	
Hypertensive heart disease	32	
Cirrhosis of the liver	27	
Falls	24	

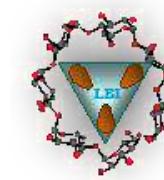
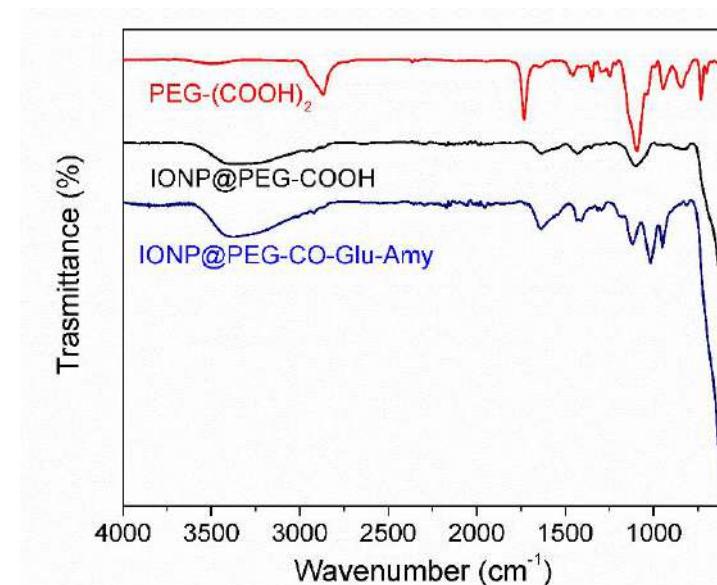
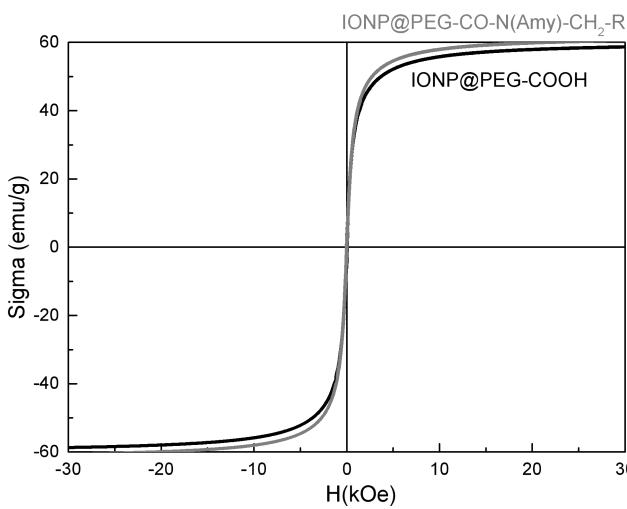
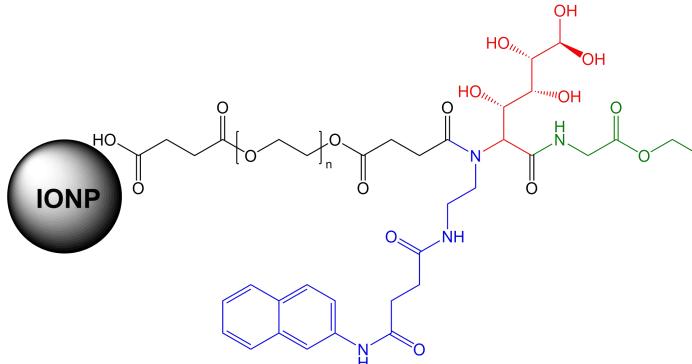


## IONP@PEG<sub>1kDa</sub>-COOH-Amylovis

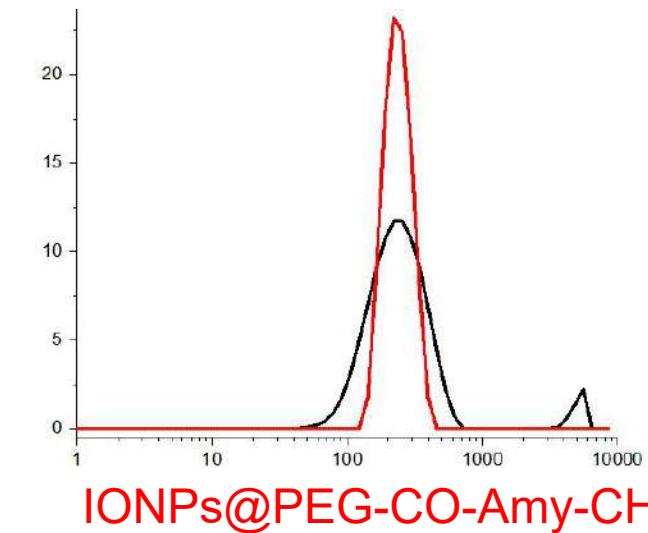


Patent (CNEURO-UH): Metal oxides nanoparticles conjugated with naphthalene derivatives as contrast agents for the detection of beta amyloid plaques by magnetic resonance image (Cuba: 4732/2021), Indo en Indonesia, South Africa, EUA

# Conjugación IONP@PEG<sub>1kDa</sub>-COOH - Amylovis mediante una reacción U-4C



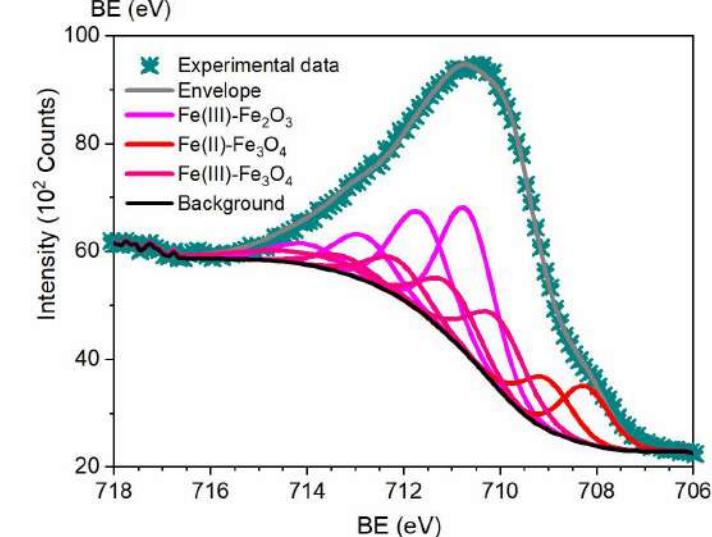
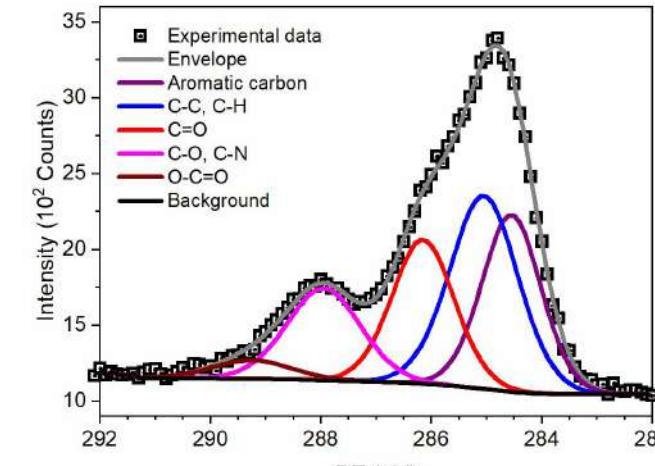
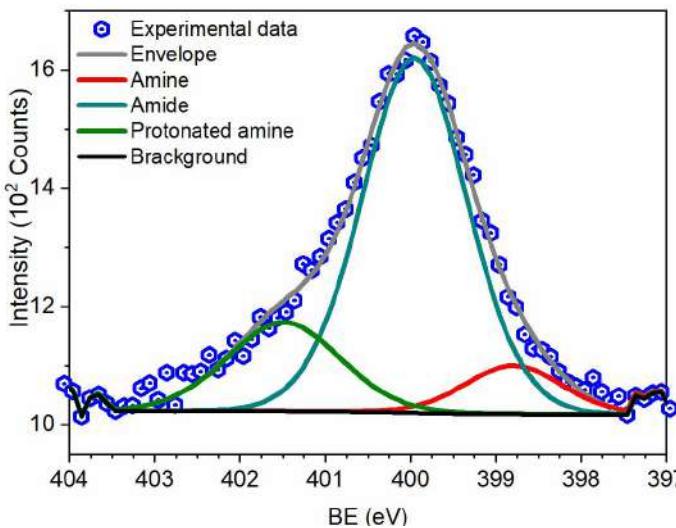
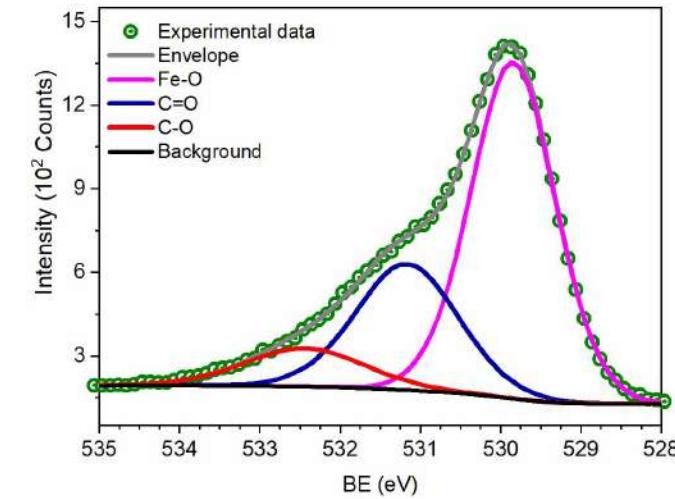
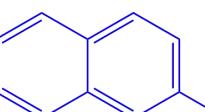
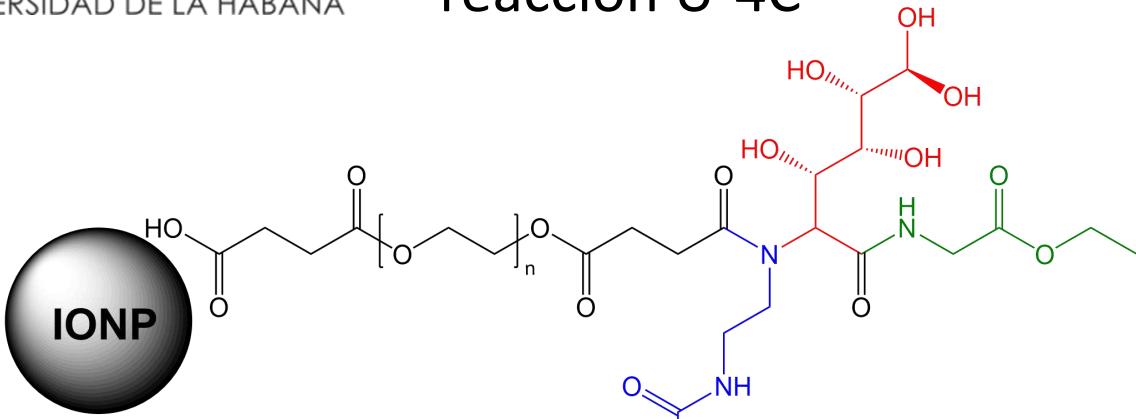
IONPs@PEG-COOH



IONPs@PEG-CO-Amy-CH<sub>2</sub>

Dispersión dinámica de la luz (DLS)

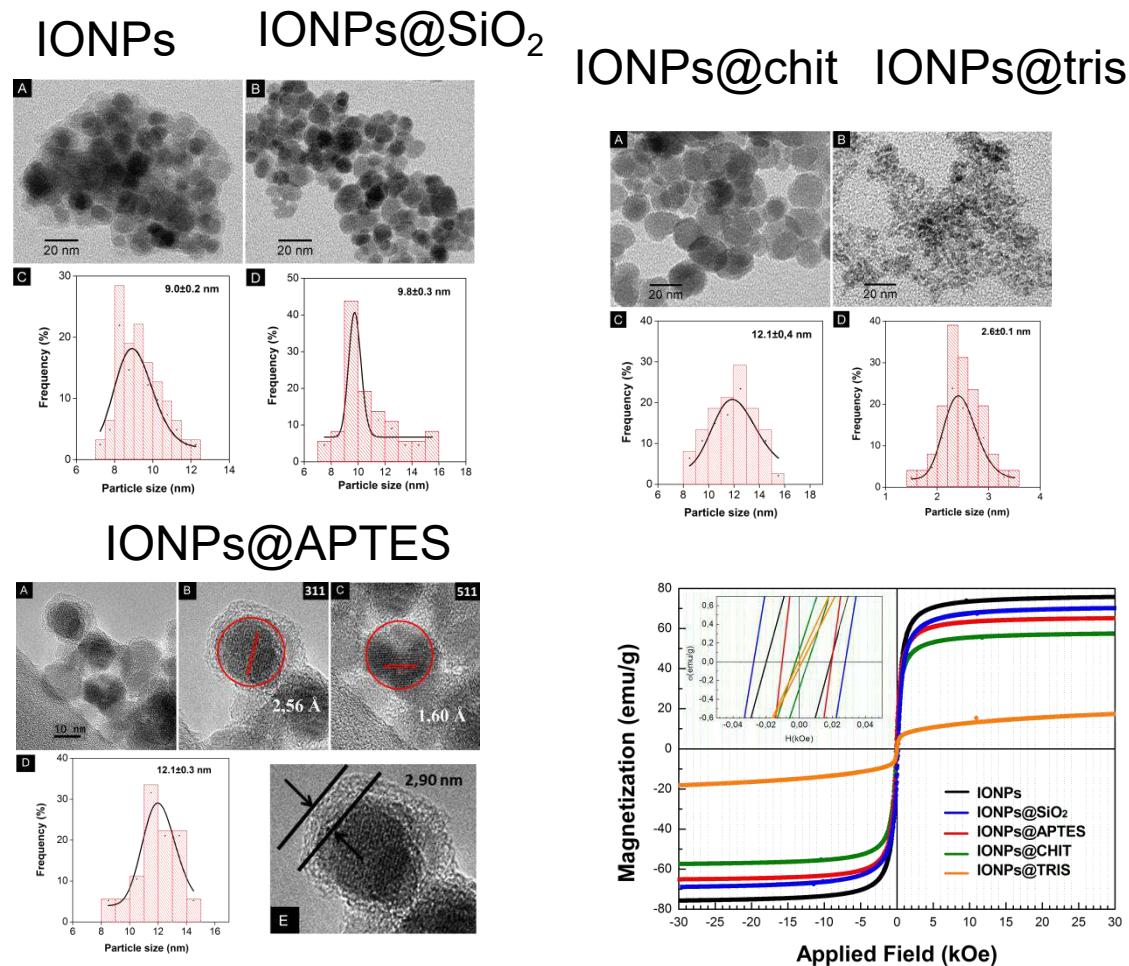
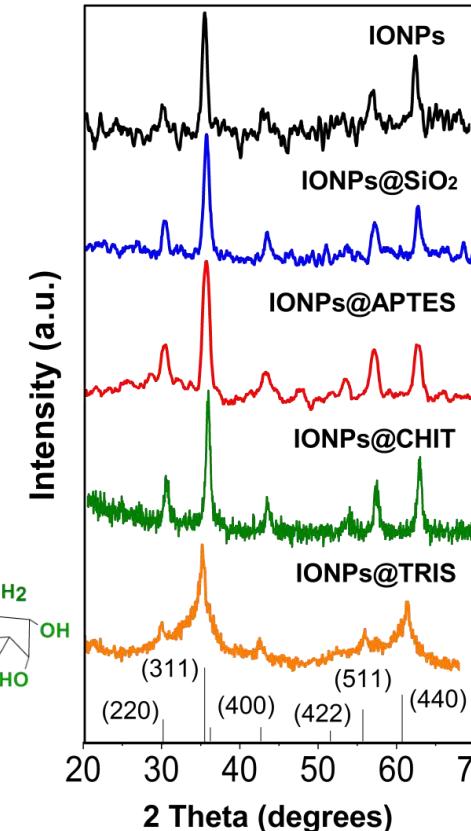
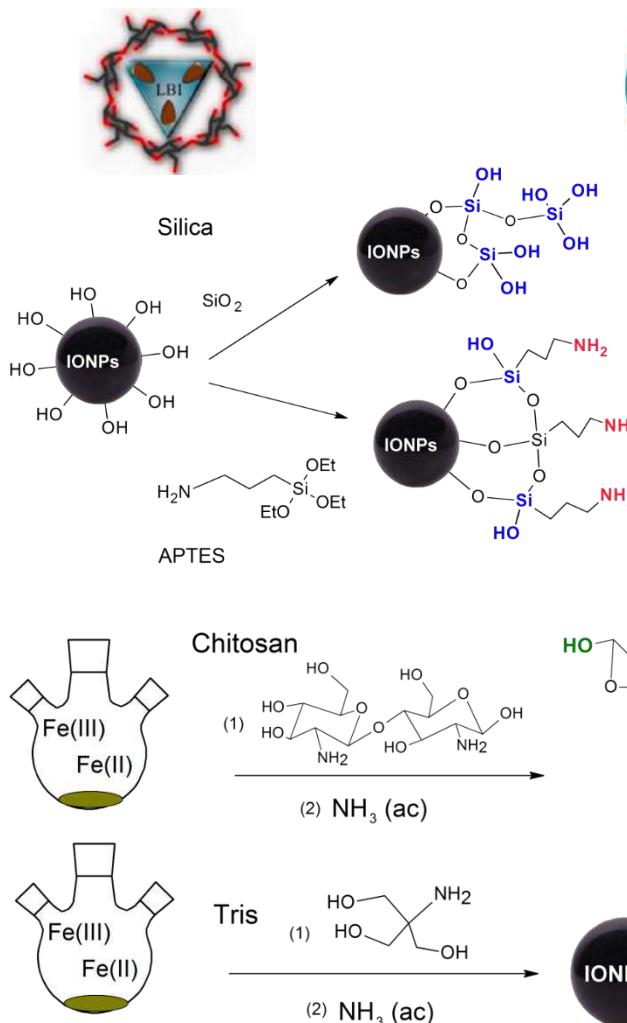
# Conjugación IONP@PEG<sub>1kDa</sub>-COOH - Amylovis® mediante una reacción U-4C



Ventanas de alta resolución **a) C1s, b) O1s, c) N1s y d) Fe2p XPS de IONP@PEG<sub>1kDa</sub>-CO-Gluc-Amy**



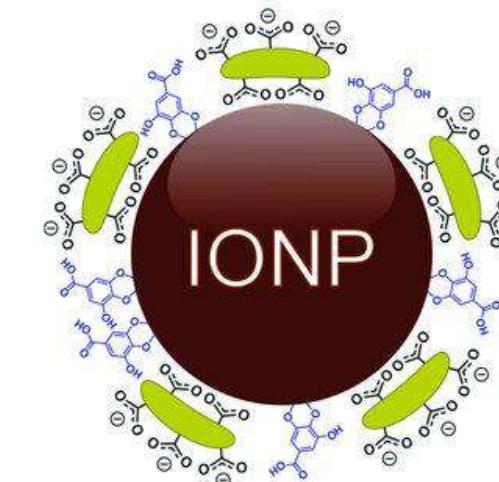
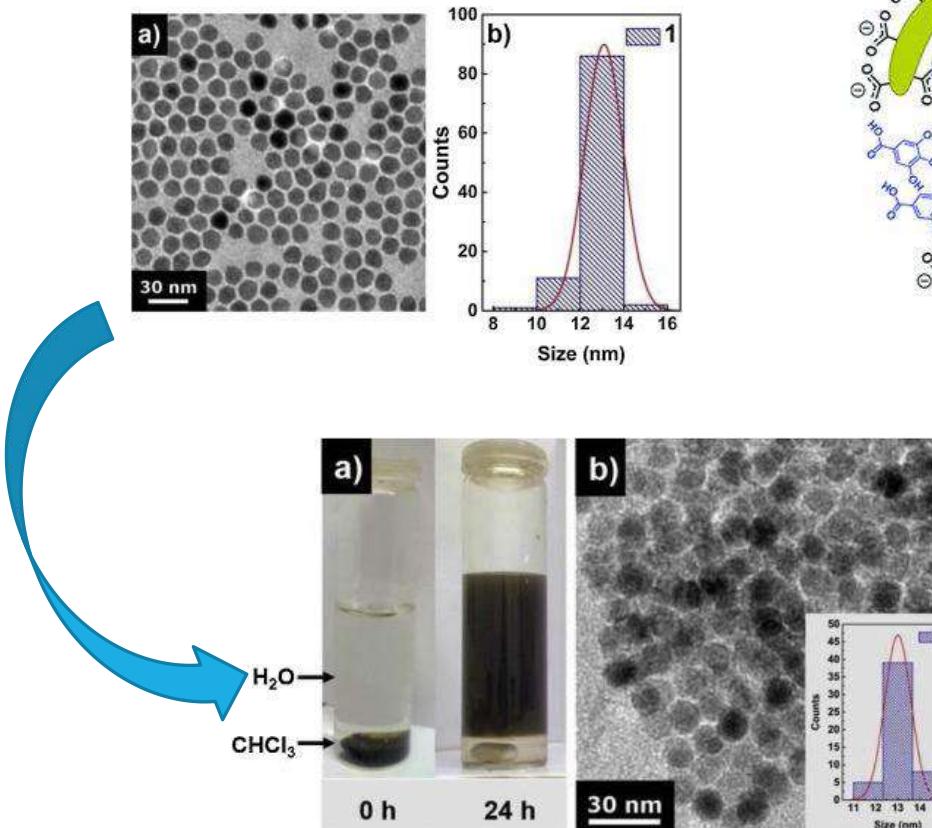
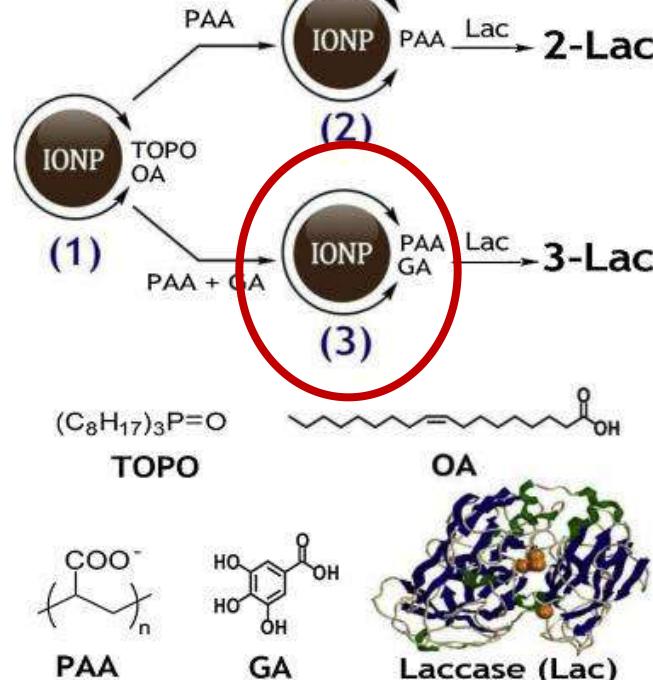
# Síntesis de IONPs por el método de coprecipitación



Colloids and Surfaces A: 545, 167–178, 2018

# Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@PAA-GA

## Descomposición Térmica e intercambio de ligando



Colloids and Surfaces B: Biointerfaces  
Volume 181, 1 September 2019, Pages 470-479

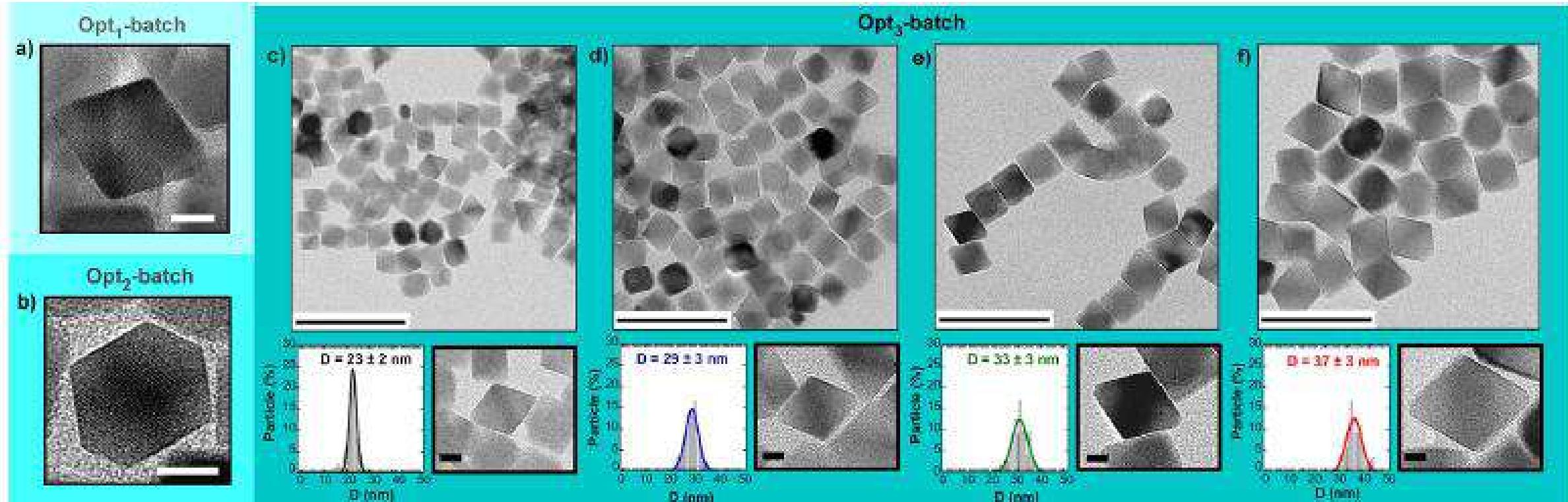


Facile immobilization of *Trametes versicolor* laccase on highly monodisperse superparamagnetic iron oxide nanoparticles

Claudia Iriarte-Mesa <sup>a</sup>, Sergio Díaz-Castañón <sup>b</sup>, Darío G. Abradelo <sup>c</sup>

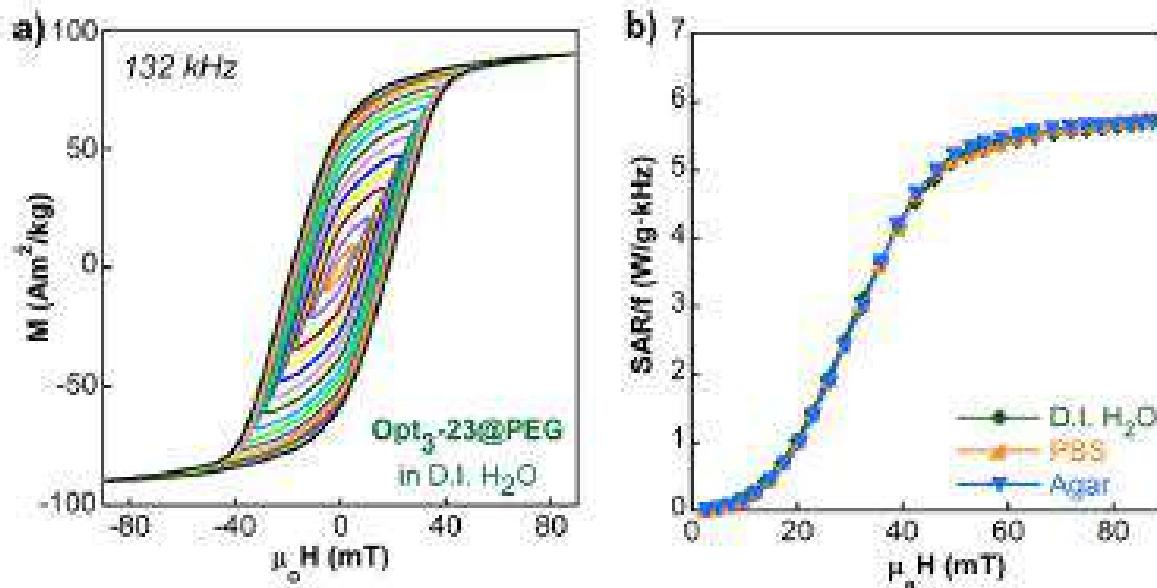
Colloids Surf. B Biointerfaces 2019. IP 3,973 2

# Obtención de $\text{Fe}_3\text{O}_4$ NPs mediante descomposición térmica de diferentes tamaños y morfologías



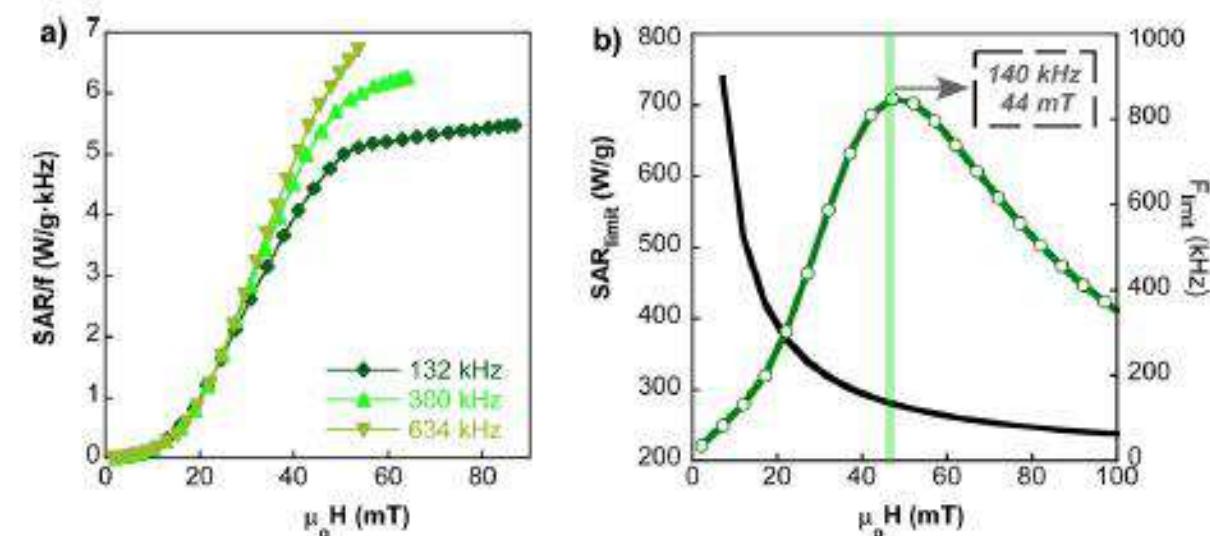
Idoia Castellanos-Rubio et al. A Milestone in the Chemical Synthesis of  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  Nanoparticles: Unreported Bulklike Properties Lead to a Remarkable Magnetic Hyperthermia, Chem. Mater. 2021, 33, 8693–8704. <https://doi.org/10.1021/acs.chemmater.1c02654>

# Magnetometría AC

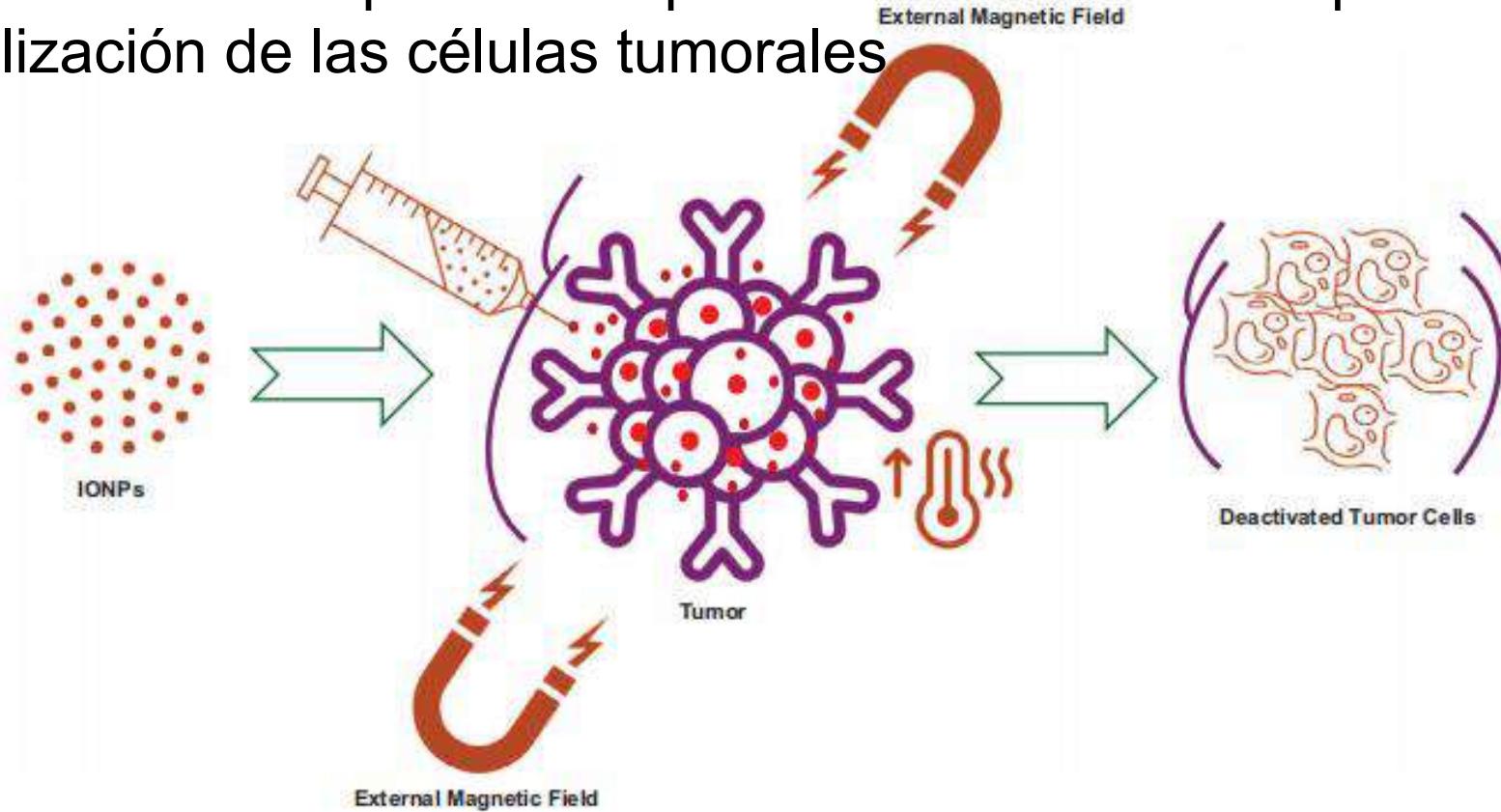


AC hysteresis loops of Opt<sub>3</sub>-23@PEG in D.I. H<sub>2</sub>O at 132 kHz and (b) experimental SAR/f versus field curves

Experimental SAR/f versus field curves of Opt<sub>3</sub>-23@PEG at different frequencies (132, 300, and 634 kHz). (b) Maximum achievable SAR and SARlimit



# Representación esquemática que ilustra el efecto de hipertermia y su rol en la neutralización de las células tumorales



Cuando las NPs son injectadas en el tumor y se aplica un campo magnético , la temperatura en la zona se eleva conllevando a la destrucción de la célula tumoral

# Ejemplos de IONPs que han sido aprobadas o estan en pruebas clínicas por la FDA

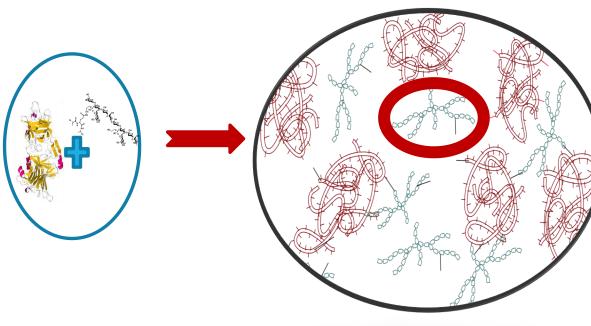
Generic Name	Brand Name	Coating	Size	Applications
Ferumoxytol	Feraheme® (US) Rienso® (EU)	Carboxymethyl-dextran	17-31 nm	Iron deficiency treatment, MRI contrast
Fermoxtran-10	Combidex® (US) Sinerem® (EU)	Dextran	15-30 nm	MRI contrast
Ferristene	Abdoscan®	Polystyrene	300 nm	MRI contrast
Ferumoxide	Feridex® (US) Endorem® (EU)	Dextran	50-100 nm	MRI contrast
N.A.	NanoTherm®	Aminosilane	12 nm	Cancer treatment
Ferucarbotran	Resovist® (US, EU) Ciavist™ (France)	Carboxydextran	80 nm	MRI contrast
Feruglose	Clariscan™	PEGylated starch	20 nm	Blood pool agent
Ferumoxsil	Lumirem® (US) GastroMARK™ (EU)	Siloxane	300 nm	Oral gastrointestinal imaging

N.A.: Not Available

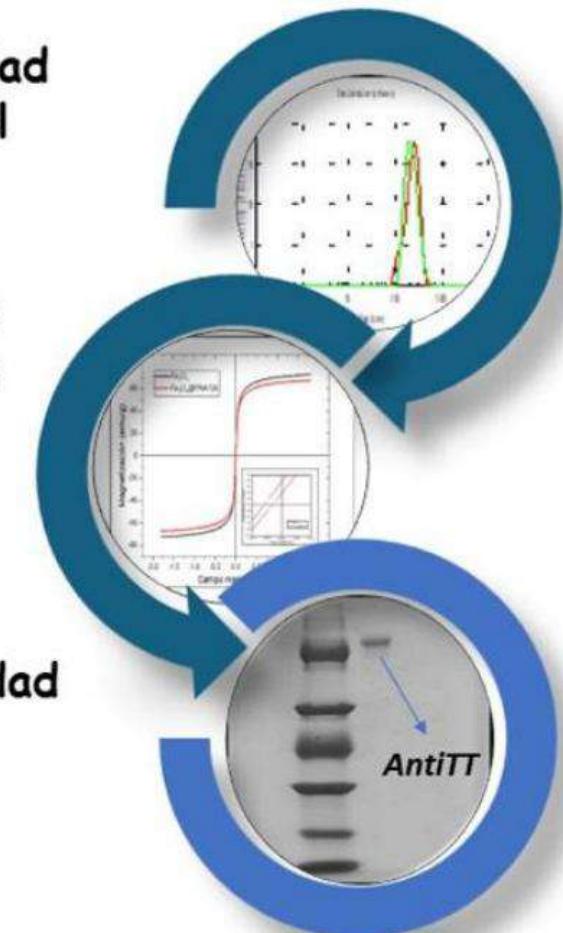
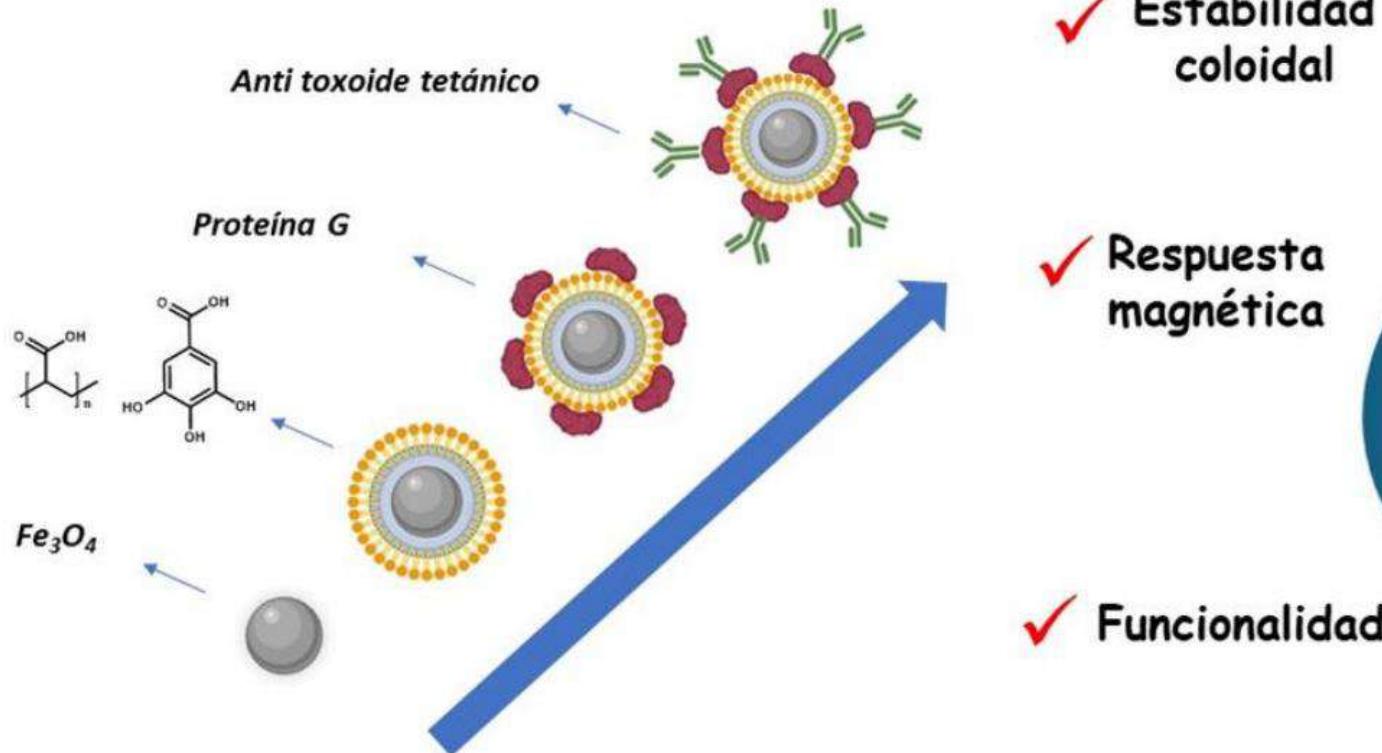
*Theranostics 2022, 12 (2) 796-816. doi: 10.7150/thno.67375*



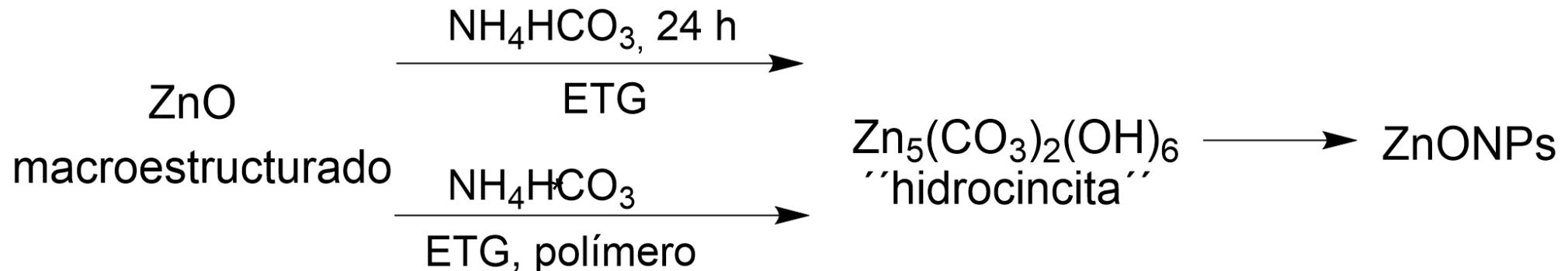
# Nanoplataforma para separación magnética



## Interacciones específicas

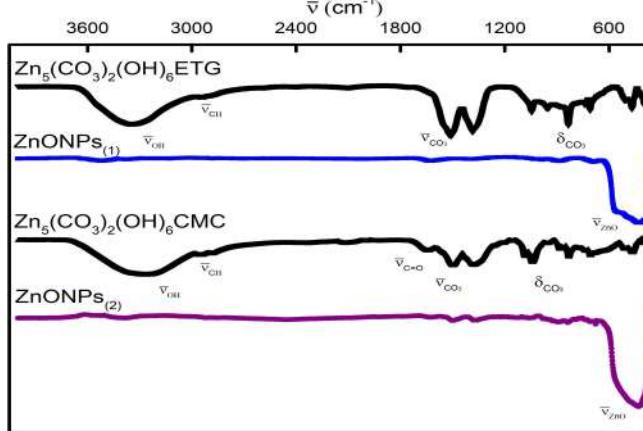


# Síntesis de las ZnONPs

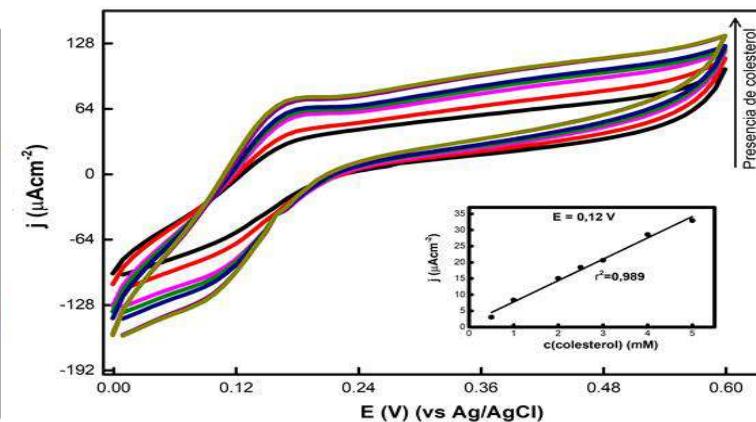


- ✓ No se necesita un proceso de purificación para eliminar posibles contraiones
- ✓ Económico

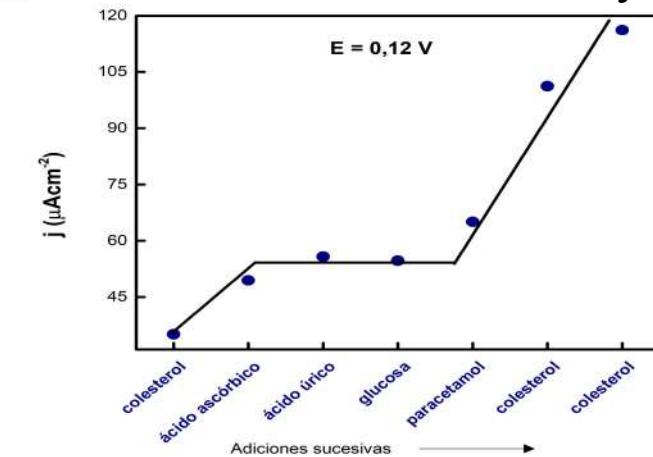
FTIR



Electrochemistry response

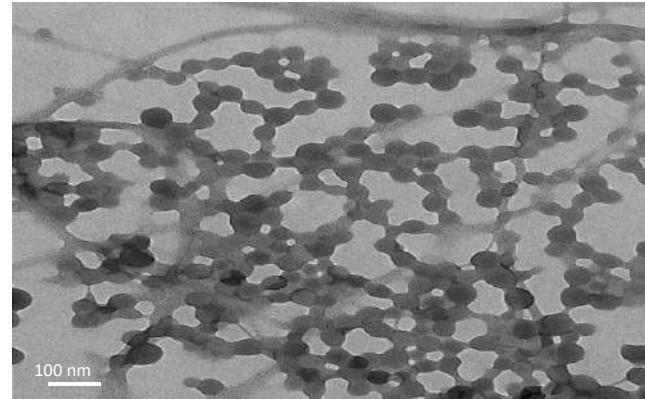
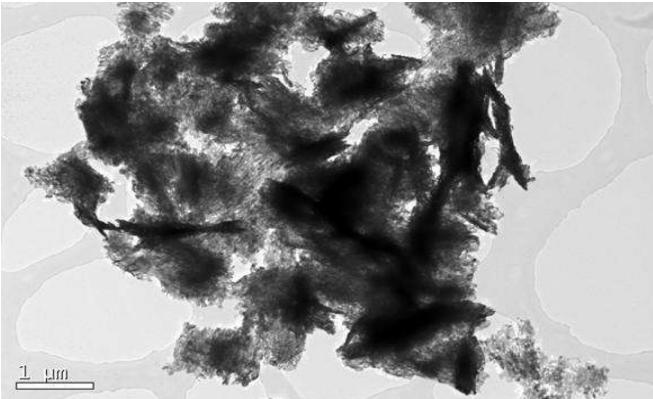


Interference study

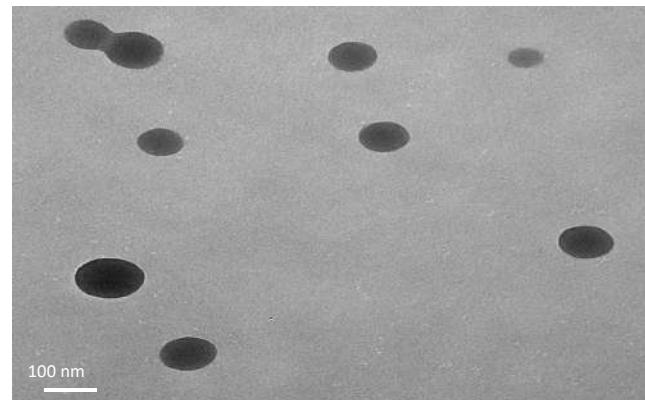
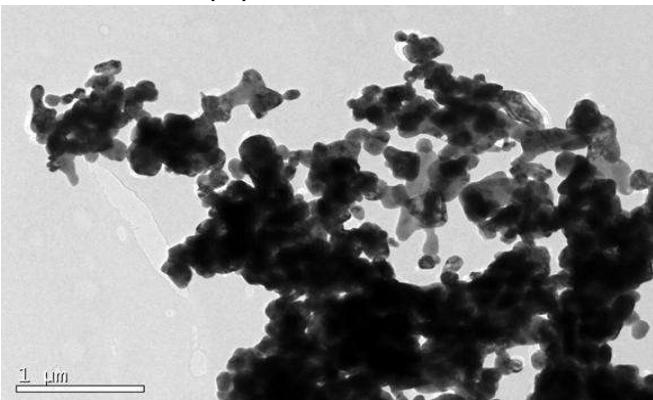


## Síntesis de las ZnONPs

ZnONPs<sub>(1)</sub>



ZnONPs<sub>(2)</sub>



ZnONPs <sub>(1)</sub>	$65 \pm 7 \text{ nm}$
ZnONPs <sub>(2)</sub>	$54 \pm 11 \text{ nm}$

# Agradecimientos

LBI

MSc. Marcos Muñoz Arias

Daniel Díaz Casas

José Wilson

MSc. Fernando Bordallo

MS. Gabriel Guerrero

Cesar Escalante

Rubén Parra

IFV

Lic. Lauren Quintero

Lic. Dayreli Santana Mederos

MSc. Aloyma Lugos

Lic Jean Pierre

**CNEURO**

Dra. Chryslaine Rodríguez

Dra. Marquiza Sablón

Dr. Evelio R. González

MSc. Claudia González

MSc. Suchitil Rivera

Lic. Claudia Natalie Jeréz

**CIGB**

MSc. J. A Silva-Guirado

Dra. Hilda Garay

**CEA**

MSc. Amira Paez Rodríguez

Lic. José Raúl Sosa

Acosta

MSc. Greter Ortega

Dra. Mayreli Ortiz

Dr. Julio Cesar Zuaznabar

MSc. Claudia Iriarte Mesa

MSc. Yeisy Clara López

**IPICYT, México**

Dr. Sergio Díaz-Castañón

**Teramo University**

Dr. Marcello Mascini

A todos los estudiantes del LBI

Dra. Maite Insausti

Dr. Luis Lezama

Dr. Teofilo Rojo

Dra. Izaskun Gil de Muro

**CICATA, México**

Dr. Edilso Reguera

**McMaster University**

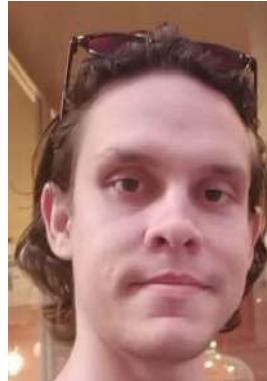
Dr. José Morán-Mirabal

Dr. Eduardo González

Martínez



# Acknowledgements



IFV INSTITUTO  
FINLAY DE  
VACUNAS



INMUNOENSAYO

CNEURO  
CENTRO DE NEUROCIENCIAS DE CUBA



*Muchas gracias*