



Anne Niemetz y Andrew Pelling. *Composición*, 2009. Collage digital, 30 x 22,5 cm.

EL MAYÚSCULO IMPACTO DE LO MINÚSCULO

NANOPARTÍCULAS SEMICONDUCTORAS Y METÁLICAS

Juan Martínez-Pastor, Guillermo Muñoz-Matutano y Rafael Abargues López

Tininess Makes a Huge Impact: Semiconducting and Metallic Nanoparticles.

Defying the conventions of linguistic repetition, the prefix *nano* springs up in all languages with unusual force. Nanostructure, nanofiber, nanocrystals, nanowires, nanotubes, nanodevice... These are just a few examples, although you won't find them in the dictionary. These words have retained some meaning of the root from which they are derived, but should inescapably be contemplated, at best, as distant metaphorical reflections. The words *nanoparticle* and *nanocrystal* will be the focus of this article: What are nanoparticles? When is a nanoparticle a nanocrystal? When is the nanoparticle a quantum dot? What applications can we expect if they are semiconducting or metallic?

Definir una palabra es enfrentarse a su historia, al uso que se hace de ella y a las expectativas que genera. Todo un reto en unas cuantas letras. Aunque no existe una fecha clara de cuándo se disparó el pistoletazo de salida de la carrera por la nanotecnología, actualmente el mundo nanoscópico está siendo edificado a un ritmo trepidante. Uno de los hitos históricos más aludidos fue el desarrollo del microscopio de efecto túnel (STM, del inglés *scanning tunneling microscope*) por Binnig y Rohrer en 1981, que a su vez dio origen a otras técnicas de microscopía, como la de fuerzas atómicas (AFM) y la óptica de campo cercano (NSOM). Mediante el STM se consiguió manipular átomos uno a uno, lo que permitió visualizar un nuevo paisaje: la nanotecnología como una aproximación *bottom-up* –un procedimiento que parte de pequeños elementos para elaborar complejos sistemas– para construir agregados atómicos y materiales más complejos.

Sin embargo, la historia del surgimiento de la nanotecnología suele olvidar frecuentemente las investigaciones realizadas a lo largo del siglo xx en el campo de, por ejemplo, la química inorgánica, la termodinámica o la física de superficies. Estas disciplinas proporcionan las bases científicas de métodos de crecimiento y de elaboración de otras muchas nanoconstrucciones, como es el caso de las nanopartícu-

las. Dependiendo del procedimiento de elaboración y sus parámetros externos (presión y temperatura) y de la estructura electrónica de los átomos, estos se unirán entre sí formando nanopartículas. Si la agrupación de átomos da lugar a partículas de tamaño entre 1 y 10 nm, también se las conoce como *nanoclústeres*. Si los átomos se disponen con orden cristalino, se les llama *nanocristales* y si estos están depositados sobre sustratos semiconductores, se les llama *nanoestructuras*. Además, si los nanocristales tienen carácter metálico o semiconductor, y tamaños suficientemente pequeños como para dar lugar al confinamiento cuántico de los electrones de valencia, el término más difundido es el de *puntos cuánticos*. Podríamos decir que las nanopartículas son unas mensajeras muy especiales. A través de ellas podemos relacionar de una forma controlada y dirigida propiedades del mundo nanoscópico con efectos sensibles para el ser humano.

Las características de absorción y emisión de luz de las nanopartículas nos pueden servir para entender este acceso al control de sus propiedades. Cualquier sistema físico, al ser perturbado fuera de su situación de equilibrio energético, tiende a volver a él de forma espontánea. Una de las formas de perturbar un material hasta desequilibrarlo es irradiarlo con luz. La luz es energía y los materiales

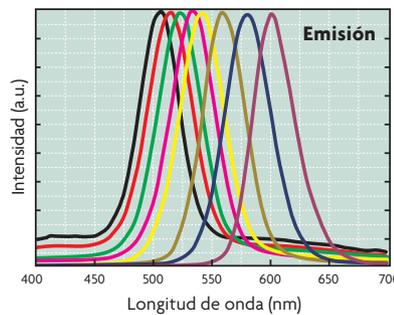
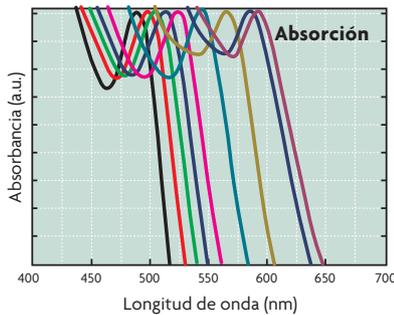
«LAS NANOPARTÍCULAS SON UNAS MENSAJERAS MUY ESPECIALES. A TRAVÉS DE ELLAS PODEMOS RELACIONAR DE UNA FORMA CONTROLADA Y DIRIGIDA PROPIEDADES DEL MUNDO NANOSCÓPICO CON EFECTOS SENSIBLES PARA EL SER HUMANO»



400 nm

700 nm

ESPECTRO DE LUZ VISIBLE



Tamaño de los puntos cuánticos de CdSe: 2-5 nm



© Rafael Abargues López

A la derecha, foto de coloides (suspensiones de partículas en un líquido, como por ejemplo el café) conteniendo en cada vial nanocrisales semiconductores de seleniuro de cadmio de diferente tamaño. Cada uno de los coloides contiene nanocrisales del mismo material, pero de tamaños nanométricos distintos (en el rango de 2-5 nm), que, a su vez, se corresponden con un color distinto de la luz que emiten. No sólo las propiedades ópticas de las nanopartículas dependen de su tamaño o forma, sino también otras propiedades físicas (por ejemplo, eléctricas y magnéticas) o químicas (actividad catalítica). A la izquierda, espectros de absorción y emisión de luz de cada coloide.

que pueden absorber esa energía quedan en una situación fuera del equilibrio. Hay materiales que ese exceso de energía lo transforman en nueva emisión de luz, pasando por un proceso interno de pérdida de energía tal que la luz que emiten es de un color distinto al de la luz absorbida. Normalmente, las características de los materiales están ligadas al material, a su composición, al orden de su estructura interna, etc. El color de la luz no cambiaría tanto si observamos un mm^2 como un cm^2 de material, por ejemplo. Pero, ¿qué sucede si reducimos el tamaño de nuestro material hasta que posea unos pocos nanómetros? Efectivamente, la sorpresa viene de la relación que existe entre las propiedades del material y su tamaño: el color del material depende del tamaño de la partícula. Los cambios que se producen son de una gran importancia en el dominio científico-técnico, pues las propiedades de los materiales incluso pueden ser mejoradas o incrementadas al reducir sus dimensiones por debajo de un tamaño determinado. Por ejemplo, centrándonos en un punto de vista químico, la superficie activa de un material compuesto por nanopartículas será mayor a medida que su tamaño se vaya reduciendo, por lo que aumentará la actividad catalítica del material. El límite máximo para el rendimiento catalítico vendrá determinado por el tamaño mínimo del *nanoclúster*, en el que todos los átomos determinan la superficie.

«LA SORPRESA VIENE DE LA RELACIÓN QUE EXISTE ENTRE LAS PROPIEDADES DEL MATERIAL Y SU TAMAÑO»

■ LA REVOLUCIÓN DE LAS NANOPARTÍCULAS SEMICONDUCTORAS

Durante los años ochenta la investigación en semiconductores dirigió muchos de sus esfuerzos a la miniaturización de los materiales. Se consiguió reducir el espesor de capas delgadas semiconductoras controlándolo con resolución atómica (mediante la técnica de epitaxia de haces moleculares), generando lo que se etiquetó como pozo cuántico. Esta reducción del espesor hacía que los electrones más externos de los átomos del material estuviesen confinados en esa dirección. Se demostró que este efecto de confinamiento cuántico, como más tarde se llamó, permitía controlar la longitud de onda de la luz emitida únicamente aumentando o reduciendo el espesor, lo que permitió desarrollar así el primer diodo láser a 780 nm para grabación y lectura de CD.

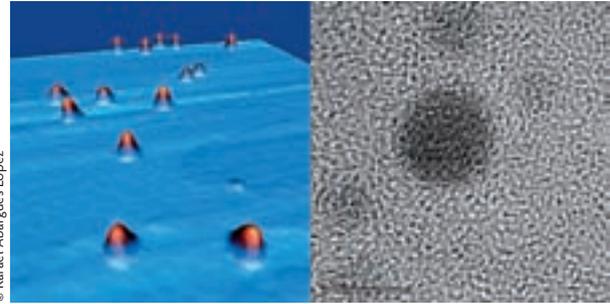
Más tarde se formaron estructuras en las que el confinamiento cuántico se producía en dos direcciones espaciales o incluso en las tres (usando técnicas de epitaxia, en el caso de nanoestructuras, y síntesis química, en el caso de nanocrisales). A estas últimas nanoestructuras y nanocrisales, que confinaban los electrones en un volumen nanoscópico, se las denominó *puntos cuánticos*. La luz que emiten los puntos cuánticos no solo tiene la propiedad de sintonizarse a

medida que el tamaño cambia, sino que se asemeja a la que emiten los átomos por sí solos. Podríamos decir que las propiedades ópticas son tan parecidas a las de los átomos, que se han llegado a llamar átomos artificiales, sintetizados o preparados en el laboratorio a voluntad.

La síntesis química de los nanocristales semiconductores se realiza mediante el método desarrollado por La Mer y Dinegar en 1950. En este procedimiento se inyectan los precursores de las nanopartículas por encima de una temperatura crítica, provocando la nucleación. Seguidamente se procede al enfriamiento hasta la temperatura de crecimiento para la cual la formación de núcleos es mucho menos favorable. Este proceso se hace en presencia de una sustancia química normalmente orgánica llamada *ligando* que controla y limita el crecimiento de los nanocristales. Los ligandos se encuentran unidos a la superficie de estos y determinan las propiedades químicas de la nanopartícula, como son la solubilidad (para mantenerlas en forma coloidal, por ejemplo) y la reactividad con otras moléculas (proteínas, ADN...), lo que es de gran importancia para aplicaciones en nanomedicina.

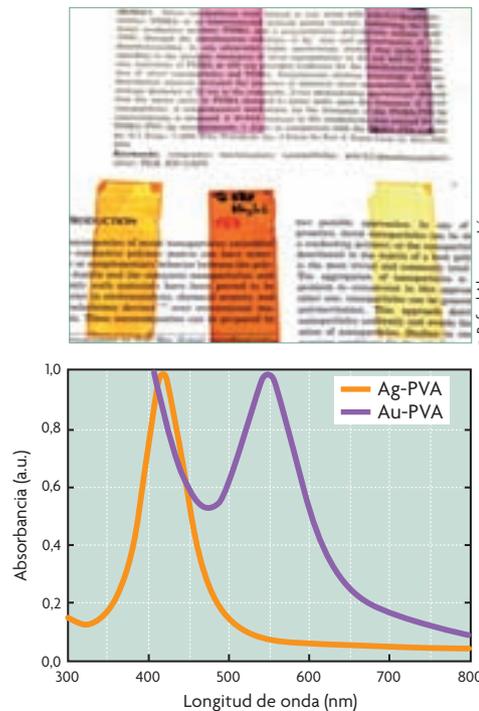
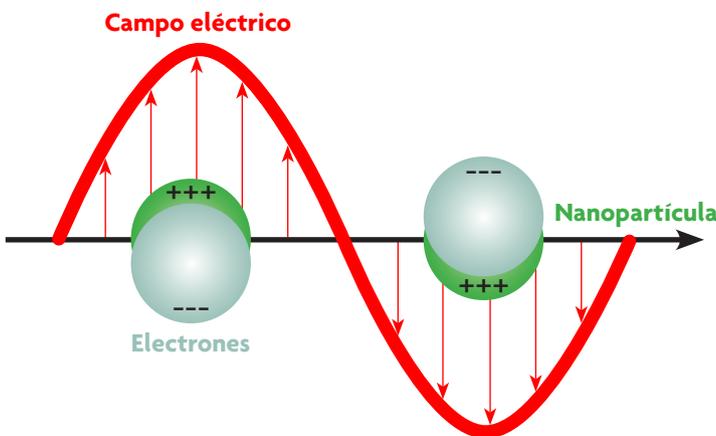
■ ENLAZANDO PASADO Y PRESENTE CON NANOPARTÍCULAS METÁLICAS

La absorción de luz en nanopartículas de metales nobles se produce bajo un mecanismo físico distinto al de los puntos cuánticos. En este caso, la absorción y dispersión de luz no está definida por el efecto de confinamiento cuántico de los electrones en la nanopartícula, sino por

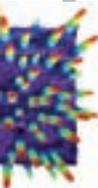


A la izquierda, nanoestructuras semiconductoras (puntos cuánticos) de arseniuro de indio depositadas por epitaxia de haces moleculares en un sustrato de arseniuro de galio (imagen recogida mediante AFM). A la derecha, imagen de microscopia electrónica de transmisión (TEM) de una nanopartícula cristalina o nanocristal de oro (se observa la difracción de planos atómicos).

«LA LUZ QUE EMITEN LOS PUNTOS CUÁNTICOS NO SOLO TIENE LA PROPIEDAD DE SINTONIZARSE A MEDIDA QUE SU TAMAÑO CAMBIA, SINO QUE SE ASEMEJA A LA QUE EMITEN LOS ÁTOMOS POR SÍ SOLOS»



Cuando la luz incide sobre las nanopartículas de metales nobles, la zona del espectro cuya frecuencia favorezca esta vibración colectiva inducirá una resonancia en la absorción de la luz. A esta vibración se la conoce como *plasmón* y al fenómeno de la resonancia con la luz, *resonancia localizada de plasmón superficial* (efecto LSPR). A la izquierda, esquema del efecto LSPR en el que se representa la oscilación de los electrones libres en la nanopartícula metálica en fase con el campo electromagnético de la luz. A la derecha, arriba, foto de dos capas de polímero que contienen nanopartículas con forma esférica de plata (color amarillo) y oro (color magenta), y debajo espectros de absorción que explican estos colores al trasluz (esto es, en el caso de las nanopartículas de plata, que absorben/dispersan luz en el azul, dejando pasar el resto del espectro visible).



un efecto de interacción de la luz con la vibración colectiva de sus electrones libres. Al incidir luz sobre las nanopartículas, la zona del espectro cuya frecuencia favorezca esta vibración colectiva inducirá una resonancia en la absorción de la luz. A esta peculiar vibración de los electrones, de forma conjunta, se le ha llamado *plasmón* y al fenómeno de la resonancia con la luz, *resonancia localizada de plasmón superficial* (efecto LSPR). Esta fuerte resonancia hace que el oro y la plata a escala nanométrica se vean al trasluz rojizas y amarillentas, respectivamente, siempre y cuando su forma sea esférica. El uso de nanopartículas de oro se conoce desde hace unos 1.700 años, como prueba la existencia de la copa de Licurgo conservada en el British Museum, aunque parece ser que fue Faraday, en 1857, quien intentó explicar por primera vez el color rojizo del oro presente en las cristalerías de las iglesias asociándolo a un efecto de tamaño, si bien no lo pudo probar, cosa que sí que hizo Mie en Alemania cincuenta años más tarde. Faraday también fue el primero en sintetizar por primera vez en un laboratorio los primeros coloides de nanopartículas de oro usando una reacción de reducción de los iones AuCl_4 con fósforo. Durante las dos décadas siguientes se emplearon reacciones similares para desarrollar las placas fotográficas (basadas en emulsiones de haluros de plata), cuyos píxeles no eran más que nanopartículas de plata producidas en estas reacciones de reducción favorecidas por la luz de la exposición. En la actualidad hay un sinnúmero de métodos, tanto químicos como físicos, para la síntesis de este tipo de nanopartículas, cuya mayor o menor conveniencia viene determinada por la aplicación final de estas.

■ DEL NANOHOSPITAL AL FÁRMACO INTELIGENTE

El matrimonio de la microelectrónica y la fotónica con la nanotecnología y la biotecnología puede conducir en los años venideros a avances muy importantes en la tecnología de sistemas inteligentes en un chip, tanto desde el punto de vista de la medición como del diagnóstico médico. Se ha demostrado que se pueden identificar biomoléculas de interés hasta el límite de una única molécula cuando se etiquetan con nanopartículas fluorescentes y se usan microscopios ópticos de alta resolución. En la actualidad se utilizan microscopios externos y de grandes dimensiones, además de un láser de excitación y un sistema complejo de detección, por lo que los esfuerzos se están orientando hacia la miniaturización de estos sistemas ópticos y la integración en chips funcionales. Por otro lado, las nanopartículas por sí solas también podrán utilizarse como biomarcadores en técnicas de imagen de alta sensibilidad para biomedicina, como por ejemplo



Trustees of the British Museum

La copa de Licurgo (siglo IV dC) que se conserva en el Museo Británico contiene nanopartículas de oro distribuidas en el interior del vidrio, lo que provoca los cambios de color al interaccionar con la luz. Arriba, el efecto de la dispersión de la luz sobre la superficie de la copa genera tonos verdes. En la página siguiente, efecto de la transmisión de luz a través de la copa. En este caso, el efecto LSPR produce una luz de tonos rojizos.

**«EL USO DE NANOPARTÍCULAS DE ORO
SE CONOCE DESDE HACE UNOS
1.700 AÑOS, COMO PRUEBA LA
EXISTENCIA DE LA COPA DE LICURGO»**



las que se necesitan para la detección precoz de tumores cancerígenos.

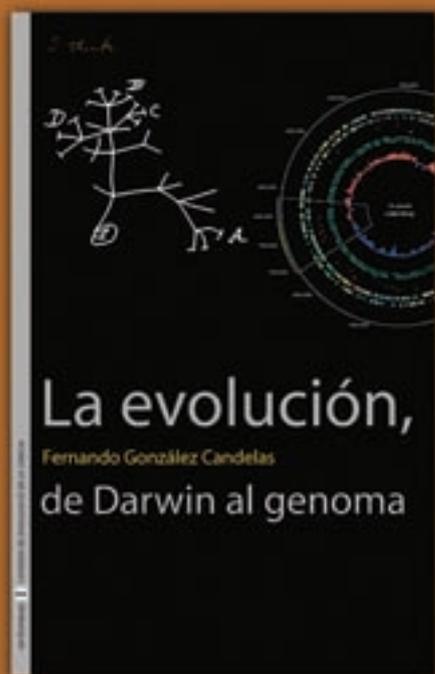
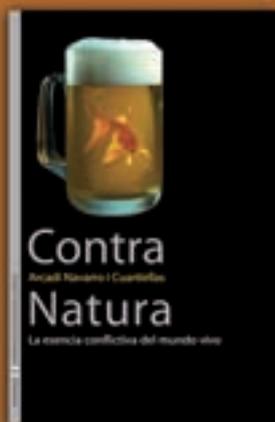
Tanto las nanopartículas semiconductoras como las metálicas han sido propuestas como sistemas físicos para ser usados en biomedicina (o nanomedicina) para el desarrollo de estas técnicas de detección precoz. La gama de longitudes de onda importante para el uso de las nanopartículas semiconductoras como biomarcadores tiene lugar en el rango de 600 a 1.000 nm, donde el tejido humano es más transparente. En este rango se podrían utilizar puntos cuánticos de CdSe, CdTe, PbS, PbSe o PbTe del diámetro adecuado. El uso de metales pesados en estas aplicaciones no es sustancialmente pe-

ligroso, ya que la mayoría de las nanopartículas utilizadas en un ensayo serían eliminadas. Las nanopartículas que no se fijasen en las células infectadas se eliminarían a través de nuestro sistema excretor. Las que sí que se fijasen se eliminarían durante la fase de terapia junto con dichas células. Si esto no fuera suficiente, también se están haciendo avances importantes en el encapsulamiento de nanopartículas semiconductoras mediante una envoltura de un centenar de nm de SiO_2 , no dañina para el organismo. Con el incremento de tamaño que esta envoltura genera, se reduce enormemente la probabilidad de que una célula pueda tragársela, lo que disminuye prácticamente a cero la peligrosidad y toxicidad de las nanopartículas en el cuerpo humano. El uso de nanopartículas en este campo va de la mano del desarrollo de etiquetas moleculares adecuadas para el reconocimiento de células enfermas, así como de otras que sirvan para anclarlas a estas células una vez encontradas, todo ello sin perder sus propiedades luminiscentes. Todas estas estrategias son difíciles de conseguir con una arquitectura molecular convencional, de ahí el auge del uso de las nanopartículas en nanobiomedicina.

Si bien la superficie libre de las nanopartículas metálicas es ya de por sí la base para usarlas en catálisis, las consecuencias descritas para la interacción resonante con la luz son de gran interés en varios campos de aplicación, como el de bioensayos *in-vivo/in-vitro* (biosensores), diagnóstico *in vivo* y terapia del cáncer. La idea, en este caso, es incorporar en las nanopartículas metálicas moléculas de reconocimiento de las células cancerígenas y, una vez ancladas en ellas de forma selectiva al controlarse la reactividad, proceder a barrer la zona identificada con un láser cuya longitud de onda sea resonante con el plasmón superficial (efecto LSPR). Si esta longitud de onda no fuese absorbida por otros tejidos sería posible generar terapias sin cirugía. Cuando la luz láser de esta longitud de onda adecuada se focaliza en la zona tratada con nanopartículas, la luz dispersada/absorbida por estas se transforma en calor, habiéndose medido incrementos de temperatura de hasta 80 °C. Este incremento local de temperatura mataría a las células cancerígenas que tuviesen ancladas nanopartículas.

■ LUZ COMO CORRIENTE SOCIAL

La tecnología de semiconductores ha sido, y sigue siendo, la base de la mayor parte de los dispositivos y tecnologías que relacionan los campos de la óptica y la electrónica. Actualmente existe un buen número de ellos que están basados en la miniaturización en alguna de las direcciones espaciales, como es el caso de los diodos electroluminiscentes y láser, y algunos tipos de



Colección
SIN FRONTERAS

PUV

<http://puv.uv.es>



UNIVERSITAT
ID VALÈNCIA

IMÁGENES *in vitro*

- Células y tejidos.
- Orgánulos intracelulares y moléculas.
- Membranas de superficie.

LOCALIZACIÓN *in vivo*

- Células, tejidos, órganos y tumores en animales para diagnóstico, terapia y pruebas de fármacos.

**Puntos
cuánticos
semiconductores
y metálicos**

ENSAYOS BIOANALÍTICOS

- Clasificación celular, análisis y microvectores activados por fluorescencia.

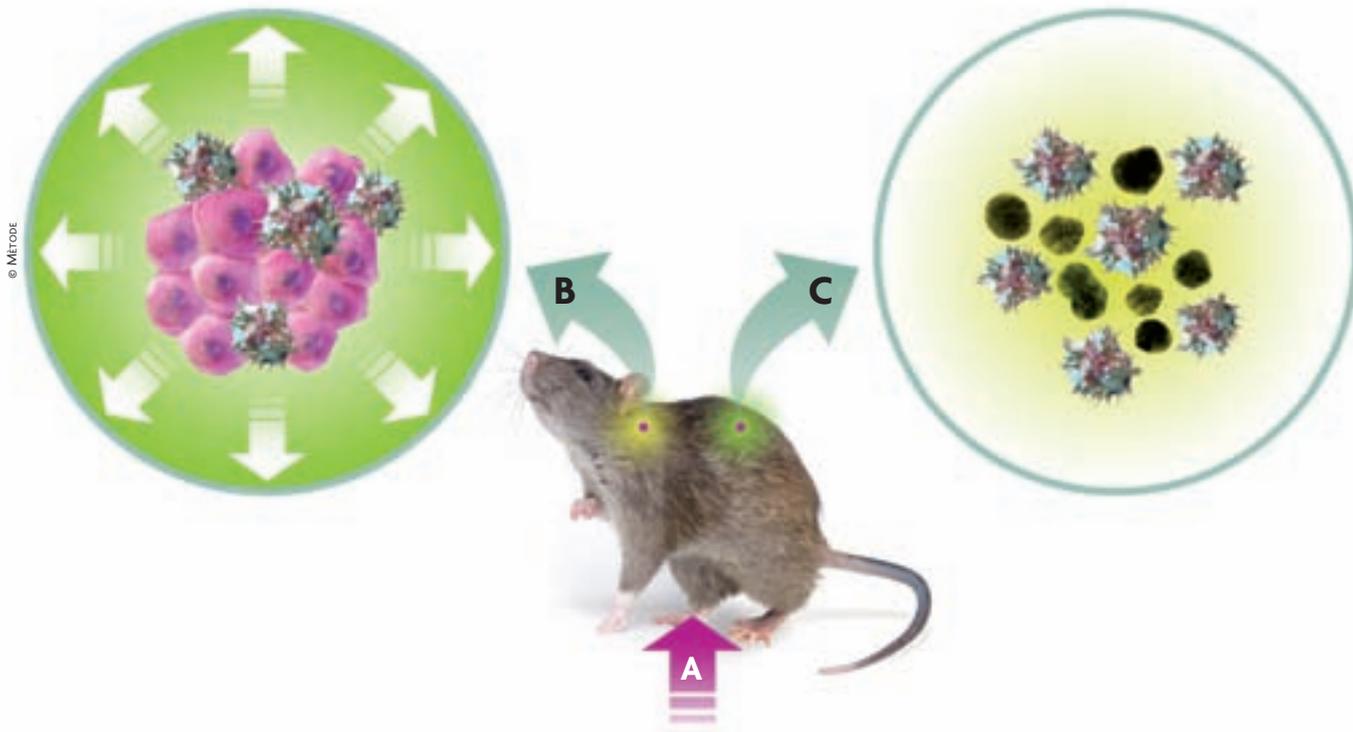
APLICACIONES FUTURAS

- Biosensores.
- Reparto inteligente de fármacos.
- Tratamientos.

Esquema de las aplicaciones en el campo de la biología, biomedicina o nanobiomedicina provenientes del control y uso de puntos cuánticos semiconductores y metálicos.

fotodetectores e incluso células solares, basados en puntos cuánticos (todavía en fase de desarrollo). En la actualidad se está pensando en cómo generar nuevos dispositivos que incorporen los beneficios del uso de los puntos cuánticos. Se han realizado avances significativos en la construcción de nano-LEDs (*light-emitting diode*), aunque todavía dista de ser una tecnología establecida.

Algo similar ocurre en el campo de la fotodetección y de las células solares, en el que el grupo de Mounji Bawendi del MIT es uno de los más activos, además de ser pionero en la síntesis de nanocristales de CdSe y en sus aplicaciones en optoelectrónica. La idea que subyace en estos dispositivos es la de encerrar una capa de puntos cuánticos de apenas unas decenas de nm entre electrodos adecuados de inyección o transporte de electrones y huecos. En un nano-LED los pares electrón-hueco que dan lugar a fotones (luz) se inyectan de forma eléctrica a través de estos electrodos. En el caso de fotodetectores o células solares, los pares electrón-hueco se generan en los puntos cuánticos cuando absorben la luz incidente, y la aplicación de un campo eléctrico entre los electrodos debe poder arrancar y separar las cargas de signo distinto para alimentar un circuito externo. La ventaja de esta tecnología y otras similares que utilizan *composite* polímero-nanopartículas o materiales híbridos orgánico-inorgánico es la simplicidad y el bajo coste de fabricación. Todavía queda mucho terreno por recorrer para alcanzar el éxito deseado, pero se pueden esperar grandes avances.



Aplicación de imagen y terapia contra el cáncer *in vivo* sobre un ratón el cual ha asimilado nanopartículas semiconductoras y nanopartículas metálicas. La luz láser (A) llega a dos zonas del ratón. En la zona B se representa cómo las nanopartículas semiconductoras con ligandos sensibles a las células cancerígenas se pueden anclar a un tumor, de forma que la luz láser incidente propiciará la luminiscencia de las nanopartículas semiconductoras, pudiendo así localizar el tumor maligno. En la zona C se representa cómo las nanopartículas metálicas que pueden ser ancladas también a un tumor pueden generar un aumento de temperatura local (sombra amarilla) propiciado por la interacción plasmónica con la luz láser (A) y este aumento de temperatura puede destruir el tumor.

Nanopartículas. Una simple palabra que enlaza pasado, presente y futuro anudados en más de 1.700 años de historia. Desde los mitos griegos, representados en la copa de Licurgo, pasando por el reflejo dorado de las cerámicas de Paterna, hasta las más futuristas aplicaciones de la nanobiomedicina, el camino de las nanopartículas dibuja una historia continua y transdisciplinar. La investigación en este campo presenta tentadoras expectativas para físicos, químicos, biólogos, médicos o ingenieros, e incluso para los especialistas de las humanidades y del arte. Una investigación que actúa como una ventana hacia el nanomundo. Como sucedía en las vidrieras de las antiguas catedrales medievales, la luz que pase a través de esta ventana metafórica quizá proyecte una sociedad más rica, más variada y con más oportunidades. No solo dependerá de los técnicos y de los especialistas, sino de todos los ojos que puedan

percibir esa misteriosa y potente luz que proviene de las nanopartículas. ☉

«EL MATRIMONIO DE LA MICROELECTRÓNICA Y LA FOTÓNICA CON LA NANOQUÍMICA Y LA BIOTECNOLOGÍA PUEDE CONDUCIR EN LOS AÑOS VENIDEROS A AVANCES MUY IMPORTANTES EN LA TECNOLOGÍA DE SISTEMAS INTELIGENTES EN UN CHIP»

BIBLIOGRAFÍA

- EDWARDS, S. A., 2006. *The nanotech Pioneers*. Wiley-VCH. Weinheim.
- FARADAY, M., 1857. «The Bakerian Lecture: Experimental Relations of Gold (and Other Metals) to Light». *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 147: 145-181.
- LA MER, V. K. y R. H. DINEGAR, 1950. «Theory, Production and Mechanism of Formation of Monodispersed Hydrosols». *J. Am. Chem. Soc.*, 72: 4847-4854.
- MIE, G., 1908. «Beiträge zur optik trüber Medien speziell kolloidaler Metallösungen». *Ann. Phys.*, 25: 377.
- OZIN, G. A. *et al.*, 2005. *Nanochemistry: A chemical approach to Nanomaterials*. The Royal Society of Chemistry. Cambridge.
- SCHMID, G. (ed.), 2004. *Nanoparticles: From Theory to Application*. Wiley-VCH. Weinheim.

Juan Martínez-Pastor. Catedrático de Física Aplicada, Instituto de Ciencia de los Materiales, Parque Científico, Universitat de València.

Guillermo Muñoz-Matutano. Investigador contratado, Instituto de Ciencia de los Materiales, Parque Científico, Universitat de València.

Rafael Abargues López. Investigador contratado, Instituto de Ciencia de los Materiales, Parque Científico, Universitat de València.