



www.nanociencia.imdea.org

Introducción a las nanopartículas Breves apuntes sobre seguridad

Instituto Regional de Seguridad y Salud en el Trabajo

17/03/2016

Comunidad de Madrid









instituto madrileño de estudios avanzados



Líneas de investigación Molecular Nanoscience and Chemical Synthesis

- Time-resolved Optical Spectroscopy
- Scanning Probe Microscopies and Surfaces
- Transport in 2D Systems
- Nanomagnetism
- Nanoscience for Critical Raw Materials
- Nanomedicine
- Nanobiosystems
- Nanostructured Functional Surfaces
- **Quantum Nanodevices**



160 trabajadores

Investigación: 150 Administración: 10

Índice

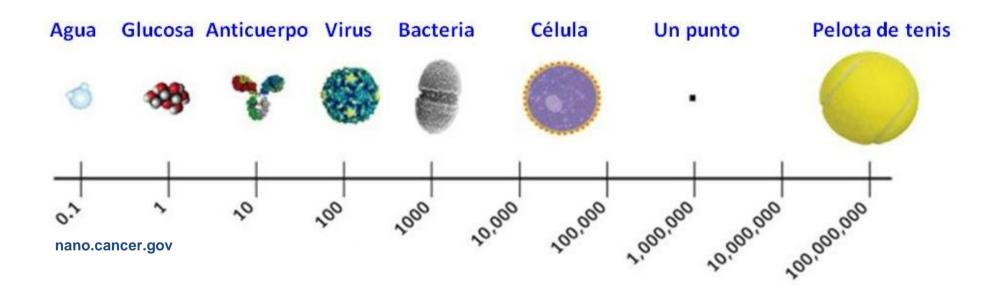
Nanociencia

Nanopartículas

- ¿Qué son? ¿Dónde están? ¿Para qué se utilizan?
- ¿Existe regulación sobre su manipulación?
- Propiedades en la nanoescala. Ejemplos.

Nanociencia

Estudio de la materia en la nanoescala (1-100 nm), donde pueden surgir propiedades y fenómenos distintos de los asociados a la materia macroscópica y a los átomos y moléculas individuales.



Nanotecnología:

Aplicación del conocimiento científico para manipular y controlar la materia en la nanoescala y hacer uso de sus propiedades.

Nanotecnología en el futuro presente

"Inventario de productos de consumo nanotecnológicos" (revisado en 2013)

http://www.nanotechproject.org/cpi/

- ❖ Más de 1800 productos de consumo de 622 empresas y de 32 países
- ❖ 42 % relacionado con la salud o el "bienestar personal"

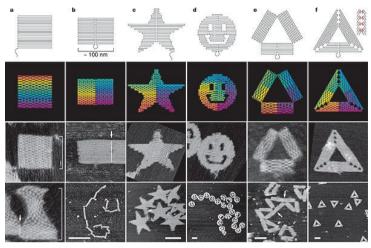
(otras: aplicaciones domésticas, automoción, electrónica, electrodomésticos, alimentación, ...)

Table S1: Number of companies and products per country of origin.

A	Country	Companies	Products		Country	Companies	Products
1	USA	290	773	18	Finland	3	3
2	Korea	64	132	19	Malaysia	3	4
3	Germany	63	328	20	Singapore	3	24
4	UK	35	104	21	Czech Republic	2	16
5	Japan	32	56	22	Netherlands	2	5
6	China	24	57	23	New Zealand	2	5
7	Denmark	12	47	24	Sweden	2	2
8	Australia	10	21	25	Argentina	1	1
9	France	10	34	26	Brazil	1	1
10	Taiwan	10	28	27	Iceland	1	1
11	Canada	9	17	28	India	1	2
12	Italy	7	14	29	Ireland	1	1
13	Switzerland	7	44	30	Lithuania	1	1
14	Israel	6	10	31	Mexico	1	1
15	Austria	4	11	32	Philippines	1	1
16	Poland	4	17		Unknown	6	49
17	Thailand	4	4		Total	622	1814

Vance, M. E. et al. "Nanotechnology in the real world: Redeveloping the nanomaterial consumer products inventory" Beilstein J. Nanotechnol. **2015**, 6, 1769–1780

Nanociencia: ejemplos



Origami con ADNP. Rothermund *Nature 2006*

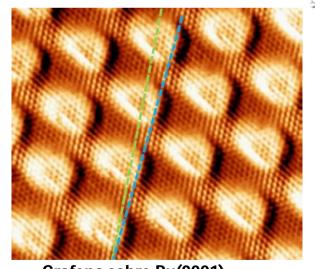
Buckminsterfullereno



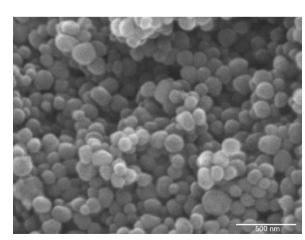
 $2 \mu m$



Nanotubo de carbono



Grafeno sobre Ru(0001)B. Borca et al. *New J. Phys. 2010*

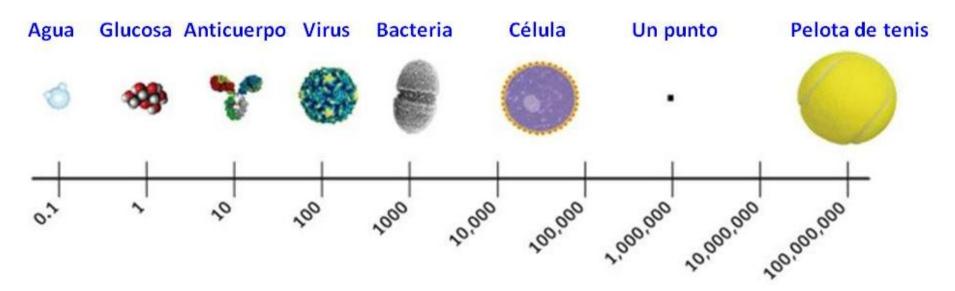


"Fotopolimerización"S. Kawata, H.-B. Sun, T. Tanaka, K. Takada (*U. Osaka, Japón*)

Sílica mesoporosa (imagen de SEM)

Nanopartículas

Objeto con las tres dimensiones externas en el intervalo de 1 a 100 nm *aproximadamente*. (British Standards Institution.)



- Inorgánicas
- Orgánicas: micelas, vesículas, liposomas, poliméricas, dendrímeros ...

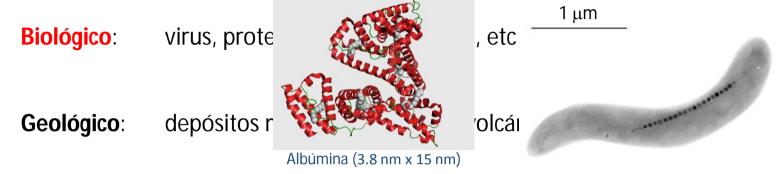
- Origen natural

Biológico: virus, proteínas, magnetosomas, etc

Geológico: depósitos minerales, actividad volcánica

Cosmológico: nanodiamantes, nanotubos de carbono, fullerenos

- Origen natural



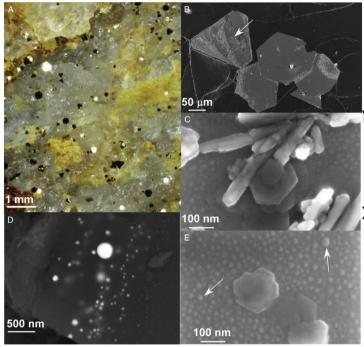
Cosmológico: nanodiamantes, nanotubos de carbono, fullerenos

- Origen natural

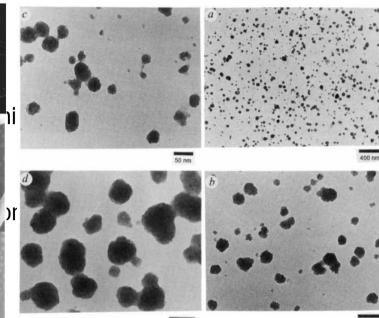
Biológico:

Geológico:

Cosmológico:



Fractura de cuarzo erosionado con población de nanopartículas de oro en mina australiana *Ore Geol. Rev.* **2011**, *42*, 55-61



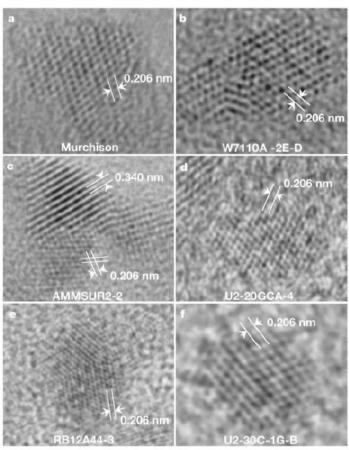
Nanopartículas en el mar. Mezcla de materiales orgánicos e inorgánicos. *Nature* **1991**, *353*, 342-344

- Origen nat

Biológico:

Geológico:

Cosmológico:



Nanodiamantes en meteoritos. Nature **2002**, *418*, 157-159



Nebulosa del Águila. Pilares de gas y polvo en los que se pueden detectar óxidos, solicatos, carburos, nitruros y compuestos orgánicos. Imagen tomada por el telescopio Hubble - NASA, ESA)

- Origen natural

Biológico: virus, proteínas, magnetosomas, etc

Geológico: depósitos minerales, actividad volcánica

Cosmológico: nanodiamantes, nanotubos de carbono, fullerenos

- Origen humano - formación involuntaria

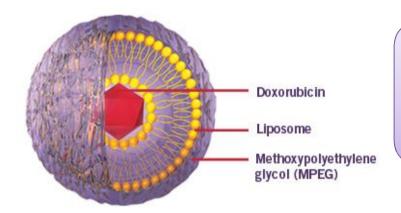
En minería, producción de residuos en general y residuos de procesos industriales

- Origen humano - industrial

Estimaciones *groseras* de producción de algunos nanomateriales a gran escala (nano-TiO₂; nano-CeO₂; nanotubos de carbono; fullerenos; nano-Ag) dan valores de miles a decenas de miles de toneladas por año (datos escasos y poco consistentes)

Environ. Sci. Technol. 2011, 45, 2562-2569

Nanopartículas: ¿para qué se usan?

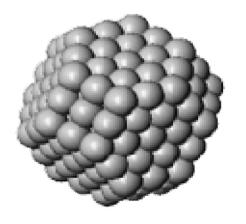


Industria farmacéutica

- nuevos fármacos
- nuevas formulaciones para viejos fármacos, p. ej. Abraxane (Taxol), Doxil (Doxorubicin)

Industria agroalimentaria

- -Nanosensores y envasado "inteligente" mejorar trazabilidad, informar sobre calidad o presencia de patógenos, con propiedades antibacterianas, ...
- Aumentar sabor y propiedades nutritivas
- Fertilizantes más eficaces
- Mejorar estabilidad de pesticidias





Cosmética

- cremas
- cepillos de dientes
- peluquería

Microelectrónica Grabación magnética



Catálisis

alta relación superficie/volumen, diferencia de reactividad entre caras, aristas y vértices

Lubricantes
Juntas cierre hermético
propiedades magnéticas



Construcción

en cementos, hormigón, pinturas, aislantes



CoCrPt, 30-40 nm 1 bit ≈ 100 partículas Next: HAMR?

Exposición a Nanopartículas: regulación (o casi)

La nanotecnología es un área casi madura, pero de momento sólo hay recomendaciones

"Opinion on the appropriateness of the risk assessment methodology in accordance with the Technical Guidance Documents for new and existing substances for assessing the risks of nanomaterials"

Adopted by the Scientific Committee on Emerging and Newly-Identified Health Risks (SCENIHR) during the 19th plenary meeting of 21-22 June 2007

http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consultations/public_consultations/scenihr_cons_04_en.htm

Medidas de control de la exposición a nanomateriales

- Contención

Sistemas cerrados o en matriz fluida

- Sistemas de extracción de gases

(campanas extractoras, cajas de guantes, ventilación controlada, ...)

Controlar emisiones en procesos de manipulación, como mezcla, pesada y empaquetado

Con NPs, las especificaciones y calidad de estos sistemas debería ser similar a las usadas con gases

- Filtrado

Es de esperar [sic] que los filtros de fibra con las especificaciones adecuadas sean buenos colectores de NPs

- Equipos de Protección Individual

Se espera una alta eficacia de las mascarillas

El uso de ropa de protección (trajes de protección, batas, guantes) debe considerarse para <u>cada caso individual</u> Actualmente <u>no hay información</u> sobre la penetración de nanopartículas a través de los materiales de la ropa de protección

Exposición a Nanopartículas: regulación (o casi)

La nanotecnología es un área casi madura, pero de momento sólo hay recomendaciones

"Opinion on the appropriateness of the risk assessment methodology in accordance with the Technical Guidance Documents for new and existing substances for assessing the risks of nanomaterials"

Adopted by the Scientific Committee on Emerging and Newly-Identified Health Risks (SCENIHR) during the 19th plenary meeting of 21-22 June 2007

http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consultations/public_consultations/scenihr_cons_04_en.htm

Conclusiones en el apartado de salud

- ❖ Dosis: mejor concentración en número de NPs y superficie expuesta que en masa
- ❖ Producción a gran escala: el mayor riesgo es la entrada por inhalación
- Personas con asma o enfermedades cardiovasculares pueden ser más susceptibles a efectos adversos
- ❖ No siempre la toxicidad de las NPs es mayor que la de las mismas sustancias a mayor escala
 → estudiar cada caso en particular
- ❖ Prestar atención a cambios en las propiedades físico-químicas que puedan ocurrir (por aglomeración, disociación y adsorción de otras sustancias en el medio)
- * Expresar dosis de exposición en términos la nanopartícula tal y como es producida o liberada inicialmente

Exposición a Nanopartículas: regulación (o casi)

La nanotecnología es un área casi madura, pero de momento sólo hay recomendaciones

"Opinion on the appropriateness of the risk assessment methodology in accordance with the Technical Guidance Documents for new and existing substances for assessing the risks of nanomaterials"

Adopted by the Scientific Committee on Emerging and Newly-Identified Health Risks (SCENIHR) during the 19th plenary meeting of 21-22 June 2007

http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consultations/public_consultations/scenihr_cons_04_en.htm

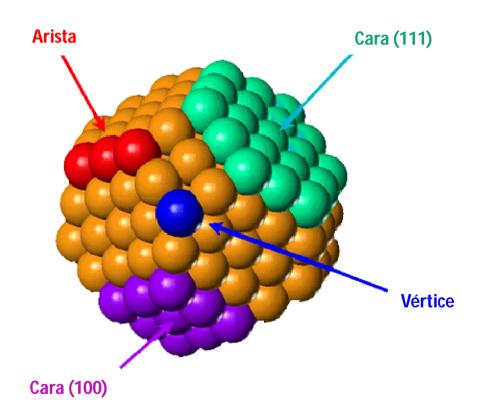
Identificación de riesgos personales y medioambientales

Punto de partida: nanomaterial adecuadamente caracterizado

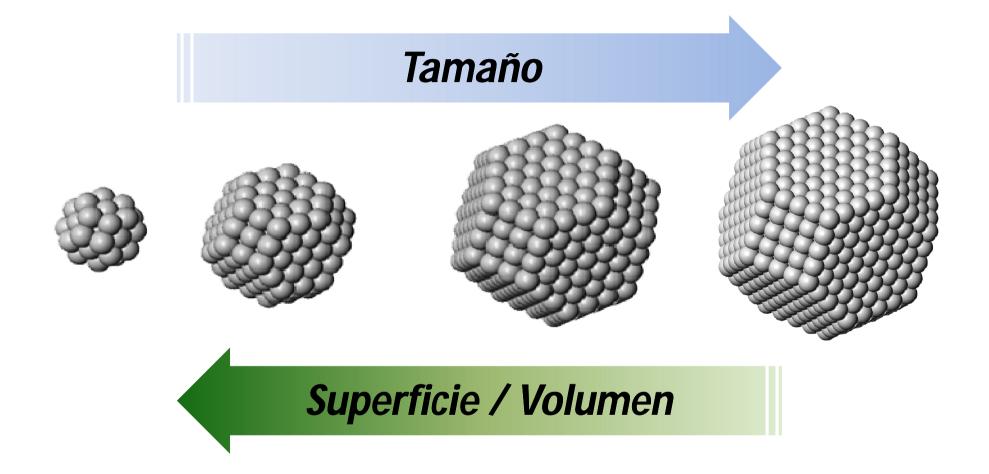
4 etapas:

- 1. Identificar si manufactura, uso, desecho o reciclado puede resultar en exposición
- 2. Determinar naturaleza, nivel y duración de la exposición
- 3. Identificar las propiedades peligrosas de cualquier forma del nanomaterial para la que pueda haber exposición
- 4. Evaluación de peligros y evaluación final del riesgo

Nanopartículas

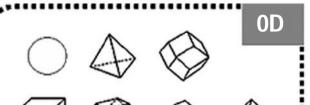


Nanopartículas

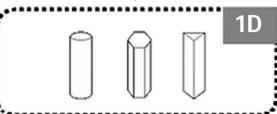


Nanopartículas: forma

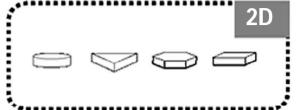
esferas, cubos, poliedros

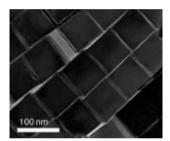


barras, cables



discos, prismas 2D





Nanocubos de Fe₃O₄ T. Hyeon *JACS 2009*

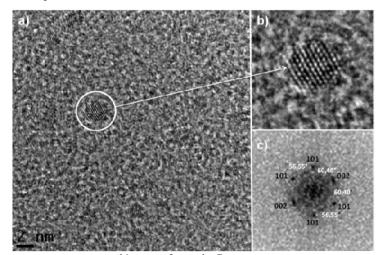
En las nanopartículas inorgánicas los átomos están ordenados en <u>estructuras cristalinas</u> y pueden dar lugar a formas muy diversas.



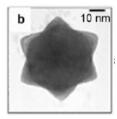
nano-hematites M. P. Morales



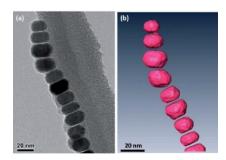
"Nanonachos" de Au B. Pelaz *Langmuir 2011*



Nanoesfera de Ru



Nanoestrella de PbS J. Cheon *JACS 2002*



Nanodiscos de Co M. Comesaña-Hermo *J. Mater. Chem. 2012*

Nanopartículas: síntesis

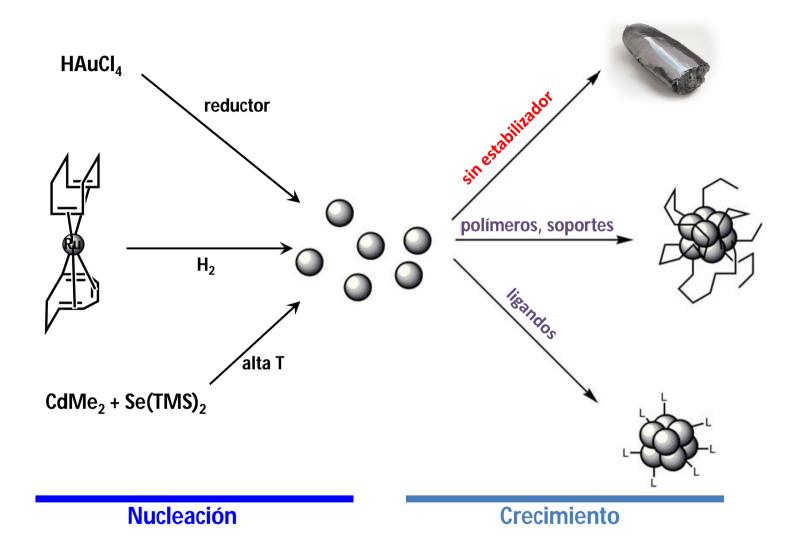
- "Top-down"

Obtener nanopartículas a partir de material a mayor escala. P. ej. molienda, corrosión con ácidos, nanolitografía, ...

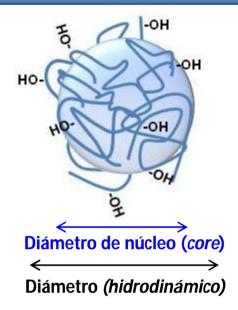
- "Bottom-up"

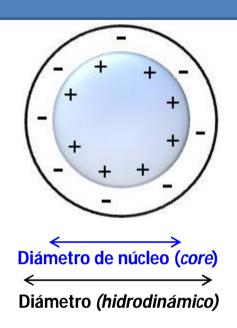
Unir átomos/moléculas para obtener nanopartículas. P.ej. sol-gel, pirólisis, microemulsiones, reducción de sales, deposición en vacío, implantación de iones, ...

Nanopartículas: síntesis química



Nanopartículas: caracterización





Algunas técnicas de caracterización habituales

Microscopía electrónica de transmisión (TEM), barrido (SEM), fuerzas atómicas (AFM), efecto túnel (STM)

Dispersión dinámica de la luz (DLS)

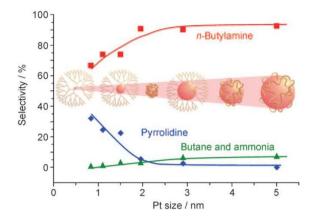
Difracción de rayos X (y de electrones), espectroscopía de rayos X de energía dispersada (EDX), espectroscopía de pérdida de energía electrónica (EELS)

Análisis termogravimétrico (TGA, DSC)

Espectroscopía de infrarrojo (FTIR, DRIFT), Raman, espectroscopía fotoeléctrónica de rayos X (XPS),

Nanopartículas: campos especialmente activos en investigación

- Catálisis



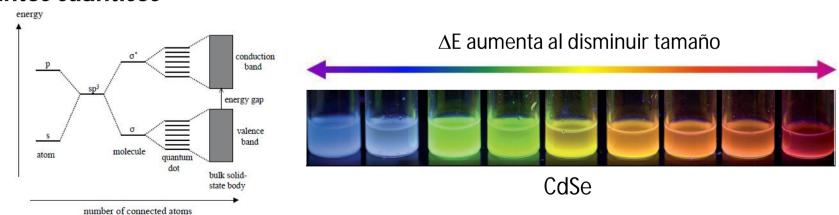
Hidrogenación de pirrol con nanopartículas de Pt encapsuladas en un dendrímero de PVP (G. Somorjai *Angew. Chem. 2008*)

- Resonancia de plasmón superficial



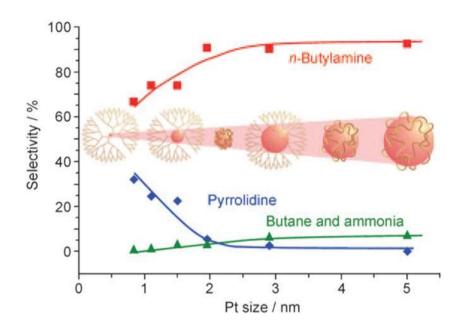
Copa de Licurgo (Museo Británico, Londres). Roma, s. IV a. c. Nanopartículas de Au y Ag de 50-70 nm en el interior del vidrio.

- Puntos cuánticos



- Nanopartículas magnéticas

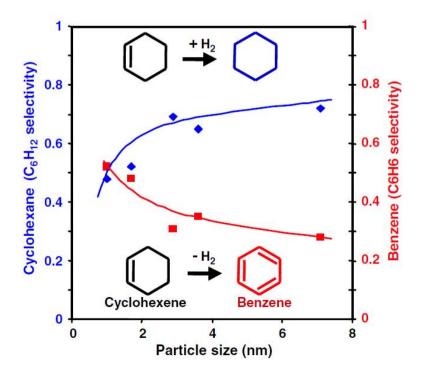
Nanopartículas: catálisis



Efectos de tamaño y forma en hidrogenación de pirrol con nanopartículas de Pt encapsuladas en un dendrímero de PVP

Somorjai, G. Angew. Chem. 2008, 47, 9212-9228

Selectividad en la Hidrogenación/deshidrogenación de ciclohexeno en función del tamaño de las nanopartículas de Pt empleadas como catalizador Somorjai, G. *Top. Catal.* **2008**, *49*,126-135



Nanopartículas: resonancia de plasmón superficial

"Oro coloidal rubí"

Michael Faraday, 1857

Experimental Relations of Gold (and Other Metals) to Light

Conceiving it very possible that some experimental evidence of value might result from the introduction into a ray of separate particles having great power of action on light, the particles being at the same time very small as compared to the wave-lengths, I sought amongst the metals for such. Gold seemed especially fitted for experiments of this nature, because of its comparative opacity amongst bodies, and yet possession of a real transparency; because of its development of colour both in the reflected and transmitted ray; because of the state of tenuity and division which it permitted with the preservation of its integrity as a metallic body; because of its supposed simplicity of character; and because known phenomena appeared to indicate that a mere variation in the size of its particles gave rise to a variety of resultant colours. Besides, the waves of light are so large compared to the dimensions of the particles of gold which in various conditions can be subjected to a ray, that it seemed probable the particles might come into effective relations to the much smaller vibrations of the ether particles; in which case, if reflexion, refraction, absorption, &c. depended upon such relations, there was reason to expect that these functions would change sensibly by the substitution of differentsized particles of this metal for each other. At one time I hoped that I had altered

Nanopartículas: resonancia de plasmón superficial

"Oro coloidal rubí"

Michael Faraday, 1857

Experiment

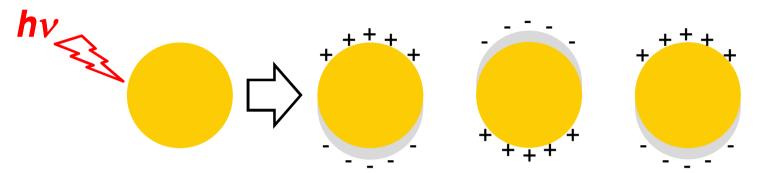
Conceiving it very p the introduction into a the particles being at amongst the metals f nature, because of its transparency; because ray; because of the s tion of its integrity as and because known p of its particles gave r are so large compared ditions can be subjecte effective relations to t s) to Light

alue might result from ver of action on light, wave-lengths, I sought r experiments of this vet possession of a real lected and transmitted ted with the preservamplicity of character; e variation in the size es, the waves of light which in various conticles might come into rticles; in which case,

if reflexion, refraction, absorption, &c. depended upon such relations, there was reason to expect that these functions would change sensibly by the substitution of different-sized particles of this metal for each other. At one time I hoped that I had altered

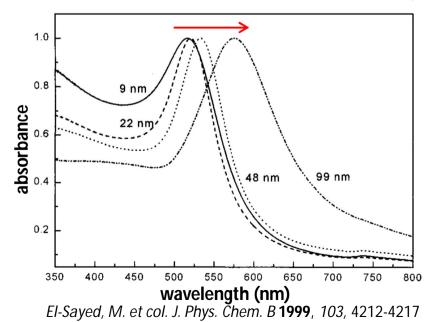
Nanopartículas: resonancia de plasmón superficial

Oscilación colectiva de los electrones de conducción excitados por el campo electromagnético de la luz. El material más común es el Au.



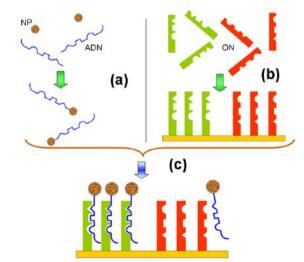
Con nanopartículas, el campo eléctrico inducido puede ser mucho mayor en de la luz incidente. El comportamiento es diferente al del metal con tamaños por encima de la nanoescala.

Pico de absorbancia función de tamaño, forma, composición



Aplicaciones

Fundamentalmente como sensores

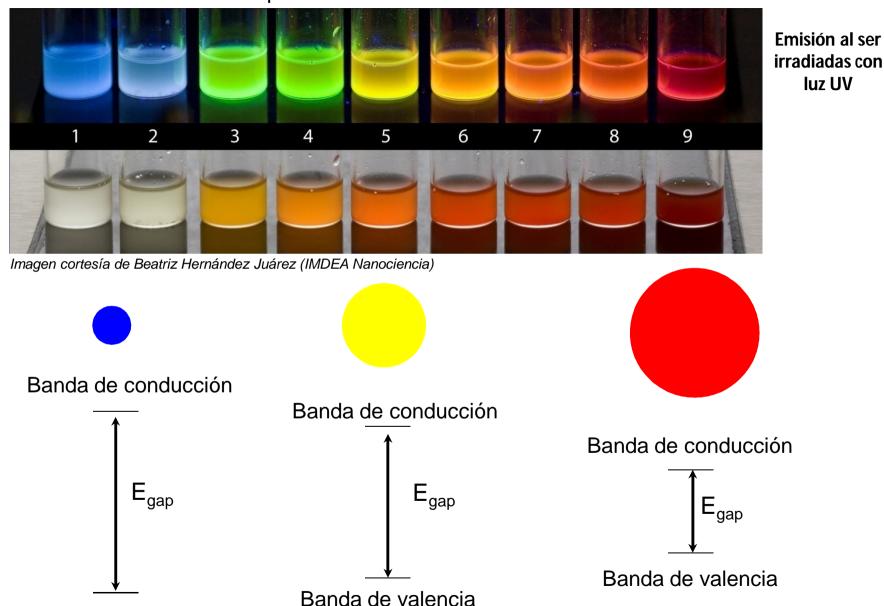


Reconocimiento de hebras de ADN García, M. A. *J. Phys. D: Appl. Phys.* **2011**, *44*, 283001

Nanopartículas: puntos cuánticos

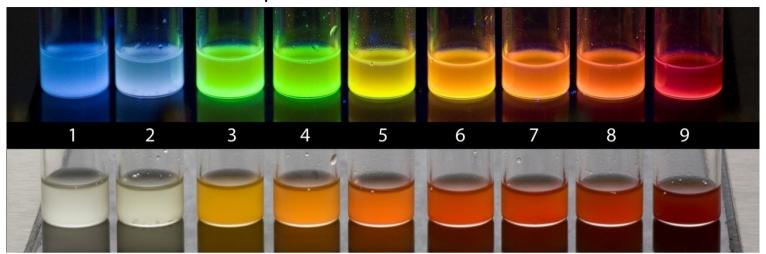
Banda de valencia

Nanopartículas semiconductoras



Nanopartículas: puntos cuánticos

Nanopartículas semiconductoras



Emisión al ser irradiadas con luz UV

Imagen cortesía de Beatriz Hernández Juárez (IMDEA Nanociencia)

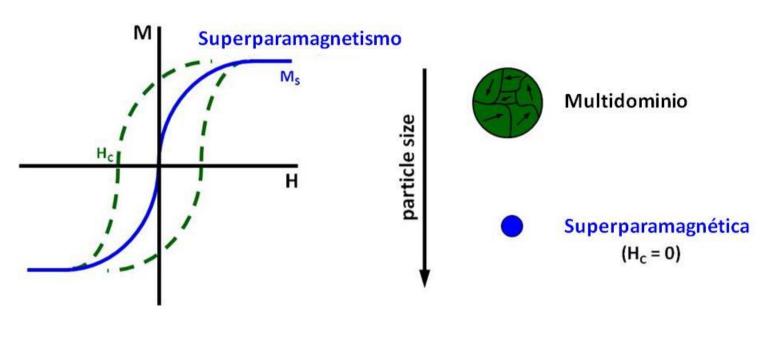


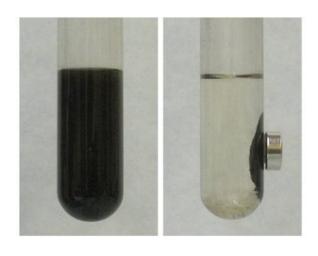
Esta tecnología está presente en algunos televisores comerciales Sony Bravia y otros dispositivos de Sony

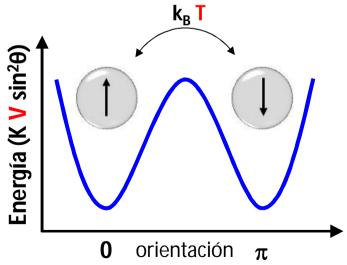
"Color IQ™ es una tecnología avanzada de semiconductores emisores de luz desarrollada por QD Vision, Inc."

http://www.sony.es/hub/eco/productos-sostenibles/bravia/article/colorig

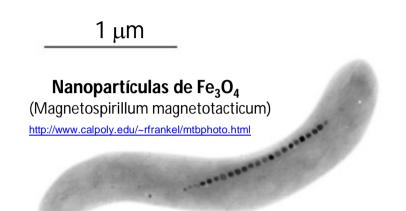
Nanopartículas magnéticas





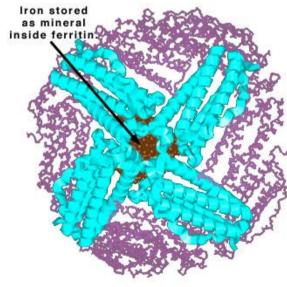


Nanopartículas magnéticas en la naturaleza













Nanopartículas magnéticas contra el cáncer

Diagnóstico

(imagen médica)

- Imagen de resonancia magnética nuclear (MRI)
- Imagen de partícula magnética (MPI) experimental

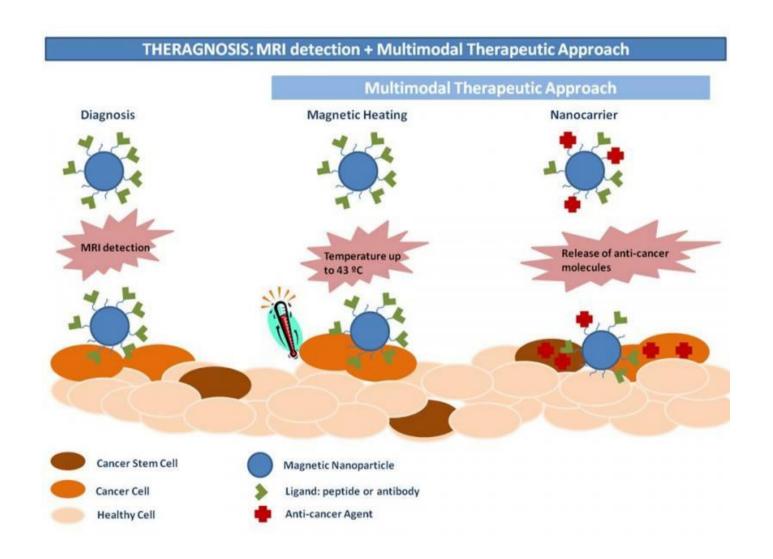
Terapia

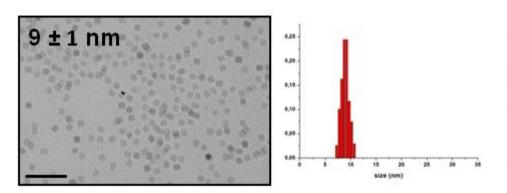
- Liberación controlada y dirigida de fármacos
- Hipertermia

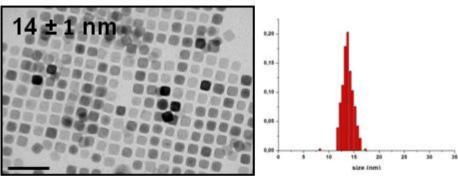
Objetivos:

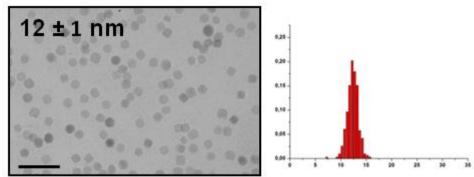
- Mejorar diagnóstico
- Disminuir o eliminar efectos secundarios

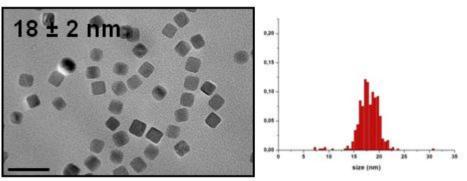
Nanopartículas magnéticas contra el cáncer

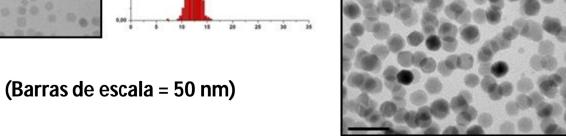


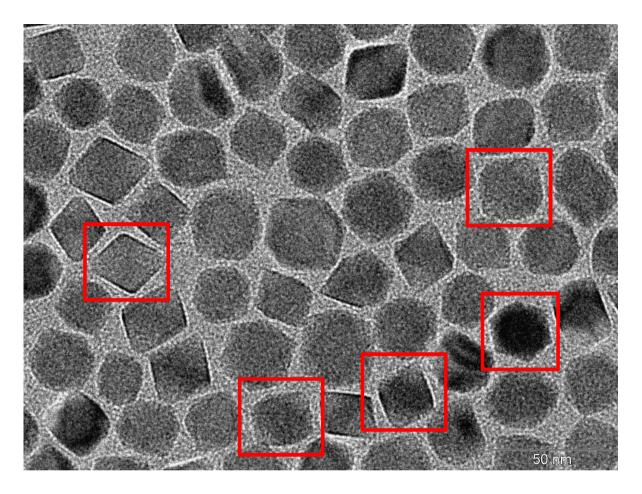








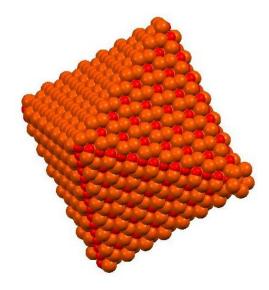




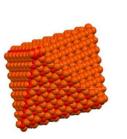
Microscopía electrónica de transmisión – ¡imágenes 2D!





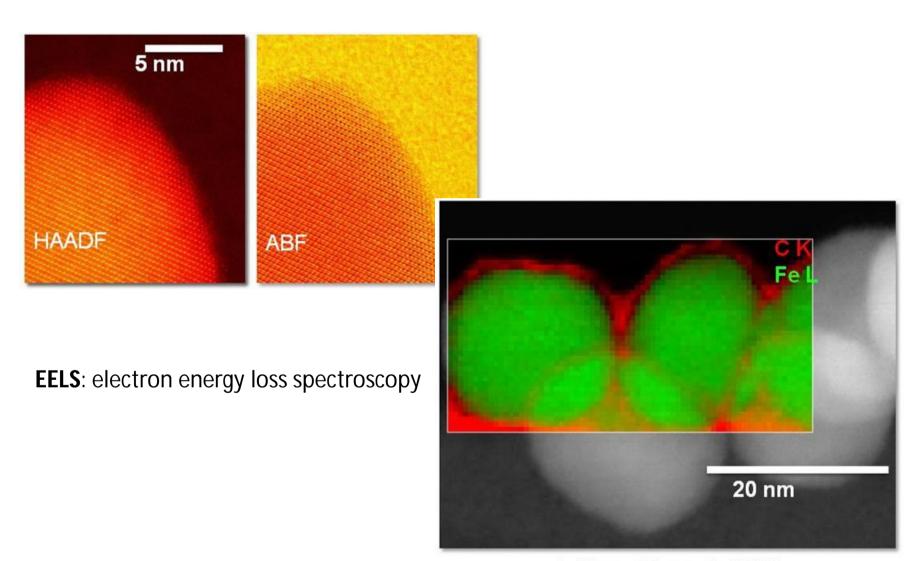








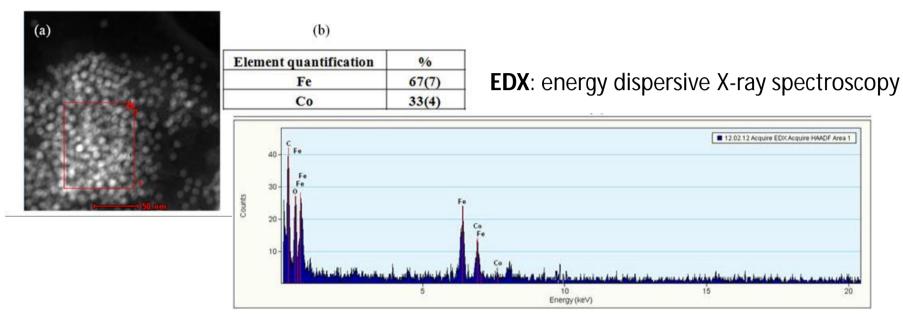
HRTEM: análisis elemental con resolución espacial



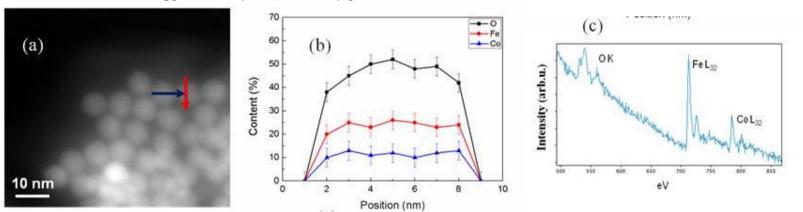
J. Phys. Chem. C. 2014

HRTEM: análisis elemental con resolución espacial

Ejemplo ferrita de cobalto, CoFe₂O₄



EELS: electron energy loss spectroscopy

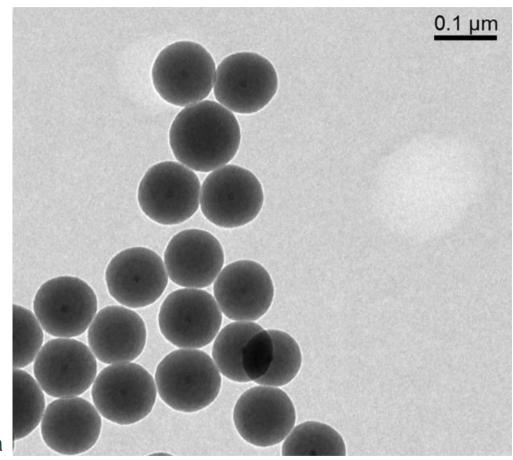


a) CoFe₂O₄ nanoparticles vistas en STEM; b) cuantificación elemental a lo largo de la línea roja; c) espectro en línea azul. *J. Mater. Chem. C* **2015**, *3*, 4522-4529

Nanopartículas core-shell

Fe₃O₄@SiO₂

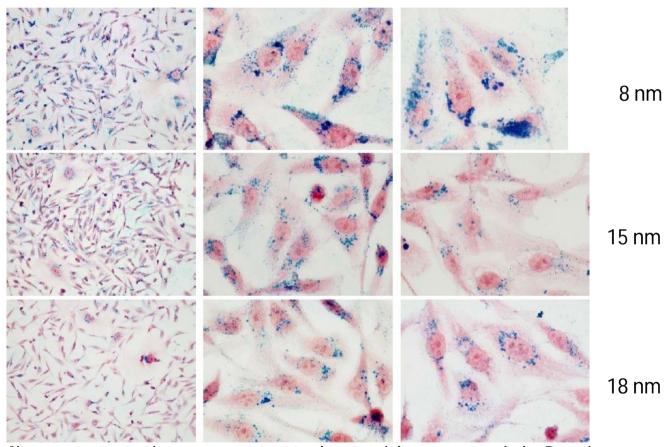
Nanopartículas de magnetita como puntos de nucleación o "semillas" sobre las que depositar y crecer el recubrimiento de sílica



Toxicidad e internalización

- Evaluación de la toxicidad in vitro e in vivo: no tóxicas (dependiendo de la concentración)
- Internalización en células:

Células MDMA-MD-231



Microscopía óptica – nanopartículas teñidas con azul de Prusia

Imágenes cortesía de Prof. Ángeles Villanueva (UAM, IMDEA Nanociencia)

Nanopartículas magnéticas contra el cáncer

Diagnóstico (imagen médica)

- Imagen de resonancia magnética nuclear (MRI)
- Imagen de partícula magnética (MPI) experimental

Terapia

- Liberación controlada y dirigida de fármacos
- Hipertermia

Nanopartículas magnéticas contra el cáncer: MRI.

Diagnóstico (imagen médica)

- Imagen de resonancia magnética nuclear (MRI)

NPs superparamagnéticas como agentes de contraste T2 para MRI

Afectan a los tiemnos de relaiación de protón en los telidos donde se encuentren

T₁: relajación

ir

T₂: relajación

ir

slow T2 relaxation

fast T2 relaxation

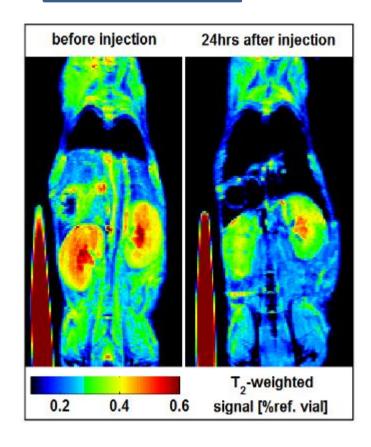
Relajación más rápida – señal más oscura en MRI

Cheon et al Acc. Chem. Res. 2008, 41, 1630-1640

Comerciales: Feridex[®], Endorem[®], Resovist[®], Lumiren[®], Combidex[®]

Nanopartículas magnéticas contra el cáncer: MRI.

Diagnóstico (imagen médica) - Imagen de resonancia magnética nuclear (MRI)



T2-w before-MNPs T2-w after-MNPs Ratio T2-w

riñones

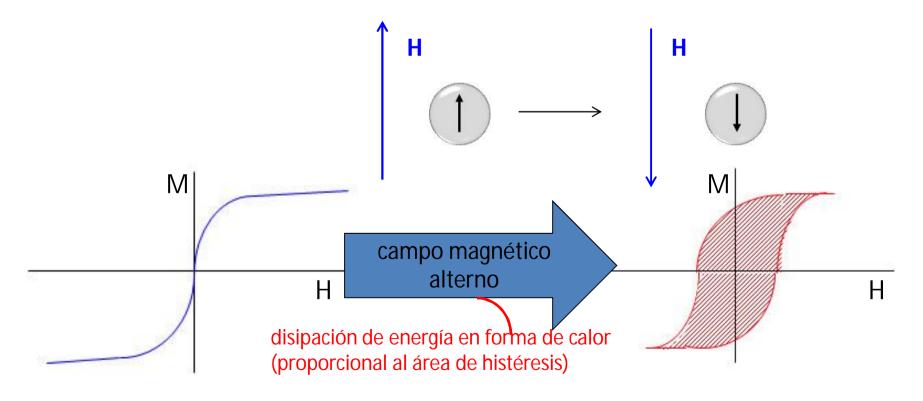
Terapia

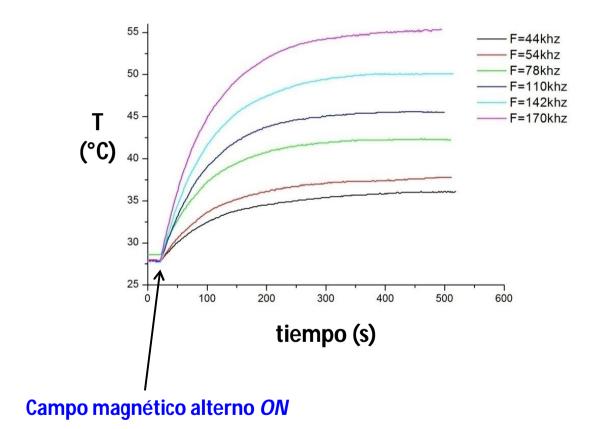
- Hipertermia

Se **expone el tejido a altas temperaturas (42-43 C)** que pueden dañar y matar células cancerígenas y reducir el tumor.

http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Therapy/hyperthermia

Campo magnético alterno (frecuencia del orden de kHz)

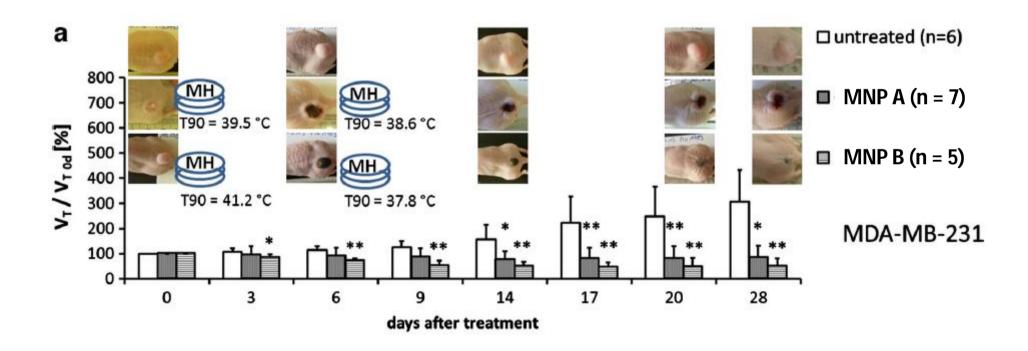




Terapia

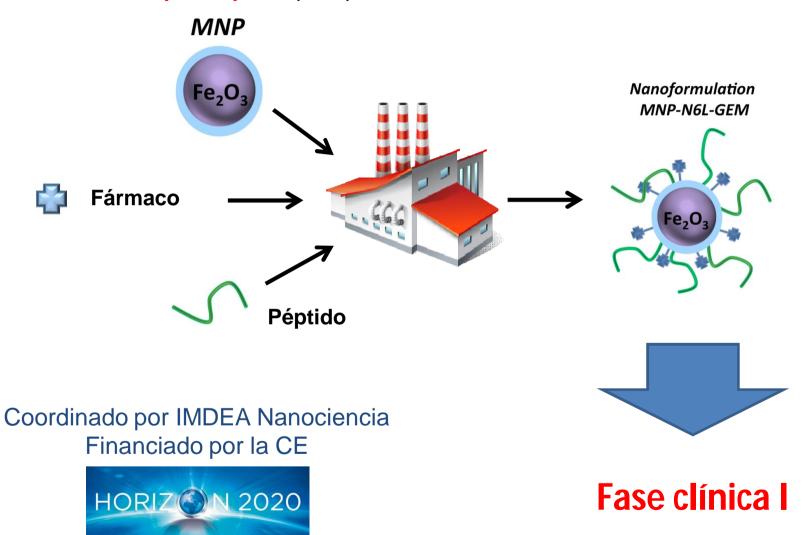
- Hipertermia

Ensayos in vitro

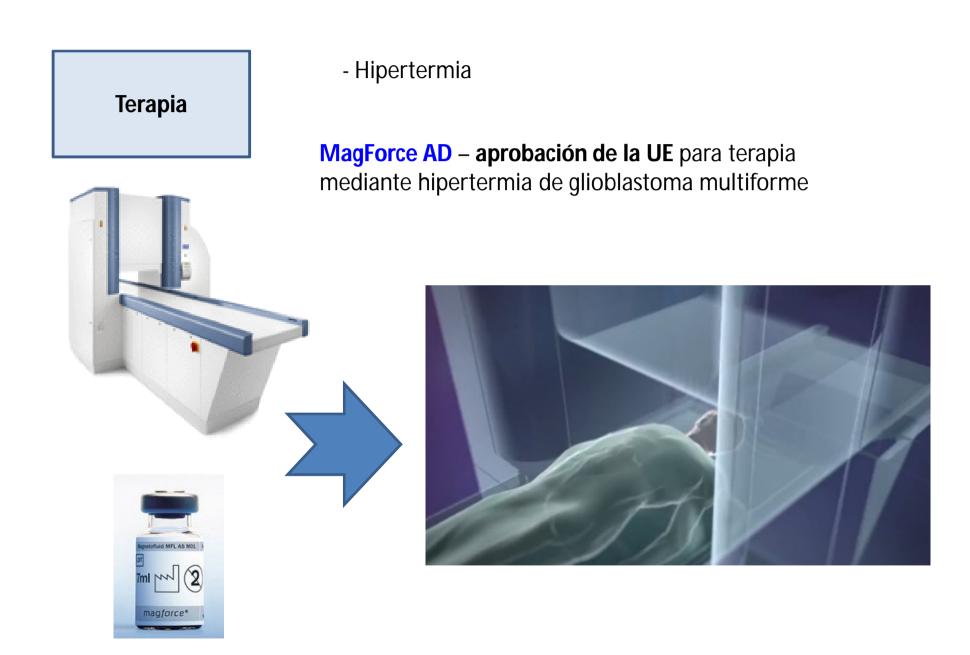


Proyecto NoCanTher

Desarrollo de una planta piloto para producir una nanomedicina contra el cáncer de páncreas



Comienza en abril



Nanopartículas magnéticas contra el cáncer

Name (type)	Application	Administration
In clinical use		
Feridex® IV (ferumoxides; Advanced Magnetic Pharmaceuticals, MA, USA)	MRI of the liver and spleen	iv.
Endorem® (ferumoxides; Advanced Magnetic Pharmaceuticals)	MRI of liver lesions, cardiac infarts and brain lesions	iv.
Resovist® (ferucarbotran; SPIONs; Bayer Schering Pharma AG, Leverkusen, Germany)	MRI of liver lesions, cardiac infarts and brain lesions	IV.
Lumiren® (SPIONs; Advanced Magnetic Pharmaceuticals)	MRI of the bowel	iv.
Combidex® (SPIONs; Advanced Magnetic Pharmaceuticals)	MRI of lymph node metastases	iv.
Phase I clinical studies		
Magnetofluid MFL 082AS (SPIONs; Magforce AG, Berlin, Germany)	Hyperthermia treatment of prostate tumors	Transperineally into
NanoTherm® AS1 (magnetic fluid MFL AS1; SPIONs; Magforce AG)	Hyperthermia treatment of glioblastoma multiforme	Instillation into tumor
Ferrofluid epirubicin (Nano- Technologies GBR, Berlin, Germany)	Magnetic targeted delivery of 4'-epidoxorubicin into solid tumors	iv.
2 House (20 April 1997) (20 April 1997)	20 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2 2	

iv.: Intravenous; SPION: Superparamagnetic iron oxide nanoparticle.

"Bench-to-bedside translation of magnetic nanoparticles" Singh et al. *Nanomedicine* **2014**, *9*, *501-516*



Comunidad de Madrid



¿Dudas?



www.madrid.org









