



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
POSGRADO EN CIENCIA E INGENIERÍA DE MATERIALES
INSTITUTO DE FÍSICA

**“SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE NANOPARTÍCULAS MONOMETÁLICAS DE Au, Pt Y Ru Y
BIMETÁLICAS DE Au-Ru Y Au-Pt PARA APLICACIONES BIOMÉDICAS APLICADAS COMO
SUSTRATOS”**

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRA EN CIENCIA E INGENIERÍA DE MATERIALES

PRESENTA:
ING. ERIKA SANDOVAL RODRÍGUEZ

TUTOR:
DR. RAÚL HERRERA BECERRA
INSTITUTO DE FÍSICA

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR:
DR. ENRIQUE GREFFOY AGUILAR
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN MATERIALES
DR. ALFREDO GÓMEZ RODRÍGUEZ
INSTITUTO DE FÍSICA

CIUDAD DE MÉXICO, DICIEMBRE 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A mi familia por estar a mi lado y apoyarme en todas mis decisiones.

Extiendo un agradecimiento especial al Dr. Rubén Mendoza Cruz y al Instituto de Investigaciones en Materiales pues sin su apoyo esta tesis no habría sido posible. A través del Dr. Rubén Mendoza me fue proporcionado un laboratorio y los recursos necesarios para realizar la síntesis de las nanopartículas, además de su ayuda para una gran parte de la caracterización de estos sistemas a pesar de la pandemia. También me proporcionó sus conocimientos y su orientación al aprender a sintetizar y realizar varios de los métodos en el laboratorio.

Agradezco también al Dr. Raúl Herrera, quien es mi asesor de tesis y quien me ayudó a poder realizar mi trabajo a pesar de la situación actual. Agradezco también a la Ing. Cristina Zorrilla Cangas por su apoyo técnico para la caracterización en el uso del UV-vis y de RAMAN. Y al Dr. Francisco Ascencio Aguirre quien me apoyó con el método para la preparación del grafeno y en la obtención de la Rodamina para las pruebas.

También extiendo mis agradecimientos al Instituto de Física por permitirme entrar en los últimos meses para la caracterización de los sistemas. Y al Posgrado en Ciencia e Ingeniería de Materiales porque gracias a la maestría adquirí varios conocimientos que me servirán en mi desarrollo profesional.

RESUMEN

En este trabajo se realizó la síntesis y la caracterización de tres sistemas de nanopartículas de metales nobles: Au, Pt y Ru y tres sistemas bimetalicos: Au-Pt, Au-Ru y Pt-Ru, mediante un método de reducción a través de ácido ascórbico (AA) y polivinilpirrolidona (PVP) como agente de recubrimiento, logrando una síntesis de química verde y de baja toxicidad ideal para aplicaciones biomédicas. Estas nanopartículas fueron caracterizadas para observar sus propiedades, además se consideraron como biosensores para aumentar la detección de biomoléculas al aumentar la intensidad de sus señales. Estas pruebas se realizaron al ser aplicadas en SERS y GERS mediante una molécula de prueba llamada Rodamina 6G.

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| CAPÍTULO I INTRODUCCIÓN | 1 |
| OBJETIVO | 3 |
| HIPÓTESIS: | 3 |
| CAPÍTULO II ANTECEDENTES..... | 4 |
| Nanotecnología y nanomateriales..... | 4 |
| Tipos y clasificación de los nanomateriales | 5 |
| Nanopartículas | 7 |
| Síntesis de las nanopartículas..... | 9 |
| Síntesis por reducción química | 11 |
| Técnicas de caracterización | 14 |
| Nanotecnología en biomedicina..... | 15 |
| Detección y tratamientos anticancerígenos | 17 |
| Nanopartículas como portadoras de fármacos..... | 18 |
| Biomarcadores y biosensores | 19 |
| Nanoenzimas..... | 20 |
| Resonancia de plasmón superficial localizada en biomedicina | 21 |
| Biodistribución y toxicidad de las nanopartículas..... | 21 |
| Nanopartículas monometálicas de Au..... | 23 |
| Nanopartículas monometálicas de Ru | 26 |
| Nanopartículas monometálicas de Pt..... | 27 |
| Nanopartículas bimetálicas..... | 29 |
| Espectroscopía Raman con superficie mejorada SERS | 34 |
| Espectroscopía Raman con superficie mejorada con Grafeno GSERS | 35 |
| Nanopartículas para SERS | 36 |
| Grafeno como sustrato SERS..... | 37 |
| CAPÍTULO III METODOLOGÍA | 39 |
| Síntesis de nanopartículas | 39 |

| | |
|--|-----|
| Síntesis de nanopartículas monometálicasde Au | 39 |
| Síntesis de nanopartículas monometálicas de Ru y Pt..... | 42 |
| Síntesis de nanopartículas bimetálicas Au-Ru, Au-Pt y Pt-Ru..... | 44 |
| Preparación del grafeno..... | 45 |
| Experimentos GSERS y SERS | 46 |
| CAPÍTULO IV RESULTADOS | 50 |
| Nanopartículas de Au..... | 50 |
| Uv-vis..... | 62 |
| Nanopartículas de Pt..... | 63 |
| UV-vis | 65 |
| Nanopartículas de Ru..... | 66 |
| UV-vis | 70 |
| Nanopartículas bimetálicas de Au-Pt..... | 71 |
| Nanopartículas bimetálicas de Au-Ru..... | 75 |
| Nanopartículas bimetálicas de Pt-Ru..... | 79 |
| Resultados GERS | 83 |
| Rodamina 6G..... | 85 |
| Nanopartículas mono metálicas de Au | 86 |
| Nanopartículas mono metálicas de Pt | 90 |
| Nanopartículas bimetálicas de Au-Pt..... | 92 |
| Nanopartículas bimetálicas de Au-Ru | 95 |
| CAPÍTULO V ANÁLISIS Y CONCLUSIONES..... | 103 |
| Posibles alcances de la investigación..... | 105 |
| REFERENCIAS | 106 |

CAPÍTULO I INTRODUCCIÓN

*Why cannot we write the entire 24 volumes of
the Encyclopedia Britannica on the head of a pin?*

Richard Feynman, 1960

En 1960 Richard Feynman habló sobre la miniaturización y el control de “cosas” a escala pequeña. Recientemente el interés por los nanomateriales ha tomado un punto central en la investigación y el desarrollo de la tecnología, sin embargo el uso de este tipo de materiales ha acompañado al hombre incluso antes de entender el concepto de “nanómetro”.

Históricamente se han usado las nanopartículas debido a que sus propiedades mejoran con respecto a su material a granel. Hace 4500 años los antiguos egipcios usaban nanopartículas de PbS de aproximadamente cinco nanómetros de diámetro para tinte de cabello, por su parte el “Azul egipcio” se preparaba alrededor del siglo III usando una mezcla de vidrio de tamaño nanométrico y cuarzo [1]. En América, el pigmento maya originario de Yucatán, México, se considera un híbrido nanoestructurado orgánico-inorgánico que es extremadamente estable y no se desvanecen ni cambian a pesar de estar expuestos a la luz UV [2].

Los nanopartículas metálicas, por su lado también han tenido aplicaciones en la antigüedad, un ejemplo bastante conocido son las copas de licurgo, una copa que cambia de color de verde a rojo de acuerdo a la luz que incide en ella, este efecto dicróico se asocia a nanopartículas de Ag-Au [3].

Se podría considerar que estos cambios de propiedades y relativa mejora de ellas se observaron y usaron de forma intuitiva. Aunque en la actualidad se sabe que el cambio de propiedades se debe principalmente al tamaño, la morfología y su alta relación superficie volumen logrando ventajas significativas respecto a los materiales tradicionales [4][5].

El cambio en estas propiedades es beneficioso para ciertas aplicaciones en diferentes áreas tecnológicas, como la electrónica, fotónica, catálisis, almacenamiento de información, detección e imágenes químicas, remediación ambiental, administración de fármacos y etiquetado biológico, etcétera [5].

En esta tesis se sintetizaron diferentes sistemas de nanopartículas metálicas. En este caso se eligieron metales nobles, pues sus propiedades los hacen aptos para aplicaciones biomédicas. Se eligió el oro, ya que tradicionalmente es usado en medicina [6], además se

considera biocompatible y se ha probado que tiene utilidad como sustrato para la Espectroscopía Raman mejorada en superficie o SERS [7], por sus siglas en inglés, debido a sus propiedades plasmónicas.

Se eligió también el platino, este también es un metal noble con altas capacidades catalíticas, aunque este suele tener mayores efectos tóxicos se ha visto que mediante la síntesis o recubrimientos sus efectos tóxicos son disminuidos. Debido a sus propiedades el platino puede ser usado como enzima artificial dentro del cuerpo humano, además de que el platino como material macroscópico es usado actualmente en medicamentos anticancerígenos [8].

El rutenio por otro lado es un metal de transición, sin embargo se tiene en cuenta que también se propone como una posible mejora farmacológica al sustituir al platino, ya que tiene efectos tóxicos en las células cancerígenas y minimiza el daño a tejidos sanos. Además también cuenta con una alta actividad catalítica y también se puede considerar biocompatible [8].

Además se sintetizaron tres sistemas nanométricos más, en este caso nanopartículas bimetalicas basadas en oro. El oro se usa para dos sistemas por sus propiedades. Al mismo tiempo, se considera que tanto el platino como el rutenio aportarían tanto su actividad catalítica, como plasmónica, además de otras propiedades dotando a estos sistemas de una superioridad respecto al oro solo. El otro sistema bimetalico fue el de platino rutenio, esperando también una mejora en todas las propiedades.

Para probar una aplicación de los coloides monometálicos y bimetalicos se propuso aplicarlos en una técnica Raman avanzada llamada espectroscopía Raman mejorada en superficie con Grafeno o GSERS, por sus siglas en inglés. En este caso se probaron tanto las nanopartículas solas como soportadas en película de grafeno. Se espera que mediante la combinación del grafeno con las nanopartículas se logre una mejora en la señal considerable probando que podrían ser útiles en la detección de biomoléculas.

Además debido a que ninguno de los sistemas nanométricos anteriores se consideran especialmente citotóxicos, el sistema de mejora de señal se considera biocompatible y prometedor para futuras aplicaciones en sistemas in vitro o in vivo.

OBJETIVO

El objetivo de la tesis es sintetizar nanopartículas de oro, platino y rutenio mediante un método de química blanda o verde, con potenciales aplicaciones en el ámbito biomédico. Además se propone la síntesis de sistemas bimetálicos basados en el Au, como Au-Pt y Au-Ru para potenciar las propiedades que estos sistemas tienen y obtener mejoras sustanciales en su aplicación. Ambos sistemas se plantean como un sustrato GSERS.

Para lograr este objetivo se tendrán que conseguir las siguientes metas:

- 1.- Sintetizar nanopartículas de oro (Au), platino (Pt) y rutenio (Ru).
- 2.- Caracterizar cada una de las partículas obtenidas.
- 3.- Sintetizar los sistemas bimetálicos oro-platino (Au-Pt), oro-rutenio (Au-Ru) y rutenio-platino (Ru-Pt)
- 4.- Caracterizar las partículas bimetálicas obtenidas.
- 5.- Preparar sustratos con una monocapa de grafeno (comercial).
- 6.- Agregar nanopartículas de oro ó Pt sobre estos sustratos hasta obtener GERS
- 7.- Discutir los resultados obtenidos.

HIPÓTESIS:

Las nanopartículas pueden ser sintetizadas por medio de síntesis verdes que mitiguen los efectos tóxicos en el organismo. Esto y sus propiedades las hacen prometedoras para aplicaciones biomédicas. En este caso las nanopartículas bimetálicas tendrían un mejor comportamiento respecto a los sistemas monometálicos, lo que las hacen más prometedoras para varias aplicaciones como mejora SERS y GSERS en Raman.

CAPÍTULO II ANTECEDENTES

Nanotecnología y nanomateriales

En la nano escala la gravedad deja de ser importante, las fuerzas electrostáticas toman mayor importancia y entran los efectos cuánticos [9].

La palabra nanotecnología o nanociencia se podría definir como el estudio de las “cosas” extremadamente pequeñas, o como su sufijo lo indica a escala nano. Aunque antiguamente los nanomateriales ya eran usados en diversas aplicaciones de forma intuitiva, se puede considerar que el desarrollo de esta disciplina se produce en 1959, con Richard Feynman, quien es llamado padre de la nanociencia [10].

Feynman habló sobre el concepto de manipular los átomos y moléculas de forma directa en lo que él denominaba “miniaturización” sin embargo hasta el año 1970 el Dr. Norio Taniguchi usó por primera vez el término nanotecnología para describir sus investigaciones [11]. Este campo depende de la investigación de la física y química pues las interacciones atómicas y moleculares influyen fuertemente en las propiedades macroscópicas de los materiales. La evolución de la tecnología y los avances en física y química es lo que ha logrado que la nanotecnología tenga avances significativos [12].

En 1981 Drexler presentó una definición más precisa sobre la nanotecnología a partir del tamaño, siendo este entre 1 y 100 nm en una o más de sus dimensiones. Por ejemplo, una nano hoja puede tener dimensiones nanométricas en una dimensión como el grosor, a pesar de que el ancho y la longitud puedan tener dimensiones mucho mayores [13].

Estos nanomateriales se pueden presentar de forma natural, como subproductos no intencionados de algún proceso o manufacturados de forma intencional. Aunque en la naturaleza se presentan con bastante regularidad estos tamaños son incomprensibles para el ser humano. Un cabello humano tiene un grosor aproximado de 80,000 nm, las células con un tamaño aproximado de 20 000 [14], mientras que algunos de los virus más pequeños miden entre 18 y 28 nm, el ADN humano también tiene tamaños nanométricos[11].

Las propiedades de los materiales dependen del comportamiento de los electrones superficiales, y del orden de los átomos que los conforman. En los nanomateriales a causa de su tamaño el movimiento de los electrones es limitado, además la proporción en

los átomos superficiales es mayor, por lo tanto la reducción modifica sus propiedades y en consecuencia pueden diseñarse de acuerdo a la aplicación requerida [10].

La nanotecnología puede usarse para diseñar productos farmacéuticos que pueden dirigirse a órganos específicos y mejorar la eficacia de la terapia, también se pueden agregar al cemento, tela y otros materiales para hacerlos más fuertes y ligeros. Además son útiles en electrónica y se pueden usar en la remediación ambiental o limpieza al unirse y neutralizar toxinas [15].

Tipos y clasificación de los nanomateriales

Existen diversas clasificaciones de los nanomateriales: por su composición, por sus dimensiones y por su origen, entre otras. A continuación se tienen algunas de estas clasificaciones.

Clasificación de acuerdo a su origen:

En primer lugar los nanomateriales pueden tener un origen natural o antropogénico. Además se pueden dividir en materiales diseñados o incidentales dependiendo si su formación es parte de un subproducto o son manufacturados de forma intencional [16]:

- a) *Naturales incidentales*: Se conocen como partículas ultrafinas. Algunas fuentes son las erupciones volcánicas, incendios forestales, tormentas de arena o degradación de los suelos.
- b) *Naturales*: Algunos se encuentran de forma natural en organismos vivos, por ejemplo la magnetita biogénica, la ferritina, la hidroxiapatita de calcio.

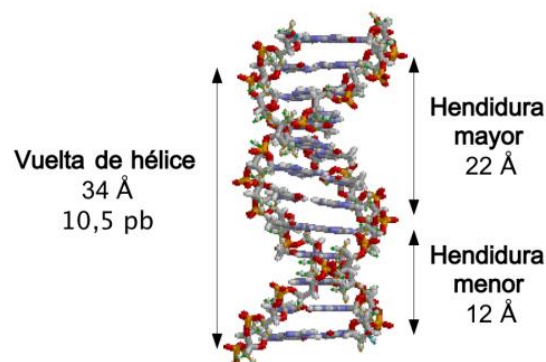


Fig. 1: Ejemplo de un nanomaterial natural: ADN [17].

- c) *Antropogénicos incidentales*: Subproductos involuntarios de las actividades humanas. Por ejemplo: combustión en los motores, centrales eléctricas, humos metálicos productos de fundición, soldadura, etc. Se favorece su aparición en presencia de materiales vaporizables, altas temperaturas y procesos que implican un rápido enfriamiento y un gran gradiente de temperatura.
- d) *Nanomateriales diseñados*: Se fabrican usando diversos métodos. Se diseñan para aplicaciones específicas y pueden tener tratamientos superficiales. Tienen morfologías diversas como esferas, alambres, fibras, agujas, tubos, anillos, placas y formas más exóticas. Se caracterizan por su dimensión, forma y composición controlada.

Clasificación de acuerdo a su naturaleza química:

Basados en carbono: Son compuestos de carbono y se encuentran en morfologías como tubos huecos, elipsoides o esferas. Los fulerenos (C₆₀), los nanotubos de carbono (CNT), las nanofibras de carbono, el negro de carbono, el grafeno (Gr) y las cebollas de carbono se incluyen en esta categoría [1]. Estos materiales poseen unidades de carbono pentagonales y hexagonales dispuestas y cada carbono tiene hibridación sp² [18].

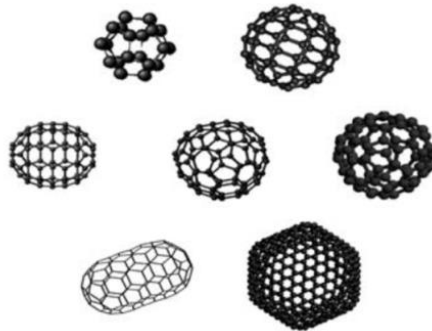


Fig. 2: Estructuras de los fulerenos (de izquierda a derecha y de arriba abajo, C₂₀, C₆₀, C₇₀, C₇₆, C₈₂, C₁₀₀ Y C₅₂₀)[19].

Nanomateriales metálicos: Incluyen nanopartículas de metales y óxidos metálicos. Sus precursores son metales. En estos nanomateriales se tiene una característica llamada resonancia de plasmón de superficie localizado (LSPR) que los dota de propiedades optoelectrónicas únicas [18].

Nanomateriales cerámicos: Son sólidos inorgánicos no metálicos, se suelen sintetizar mediante calentamientos y enfriamientos sucesivos. Se encuentran en diversas formas amorfas, poli cristalinas, porosas o huecas [18].

Nanomateriales semiconductores: Sus propiedades están entre los metales y los no metales. Su principal característica es su intervalo de banda ya que lo diferencia de los

semiconductores macro y está regida por la mecánica cuántica [16]. Son usados en fotocatalisis, foto óptica y dispositivos electrónicos [18].

Nanomateriales poliméricos: Normalmente se tratan de nanomateriales de base orgánica. Aquí se incluyen los dendrímeros, micelas, liposomas y nanopartículas poliméricas. En su mayoría son nanoesferas o nanocápsulas. Las primeras son partículas de matriz cuya masa total es generalmente sólida y las otras moléculas se adsorben en el límite exterior de la superficie esférica. En el último caso, la masa sólida se encapsula completamente dentro de la partícula [18].

Clasificación de acuerdo a sus dimensiones:

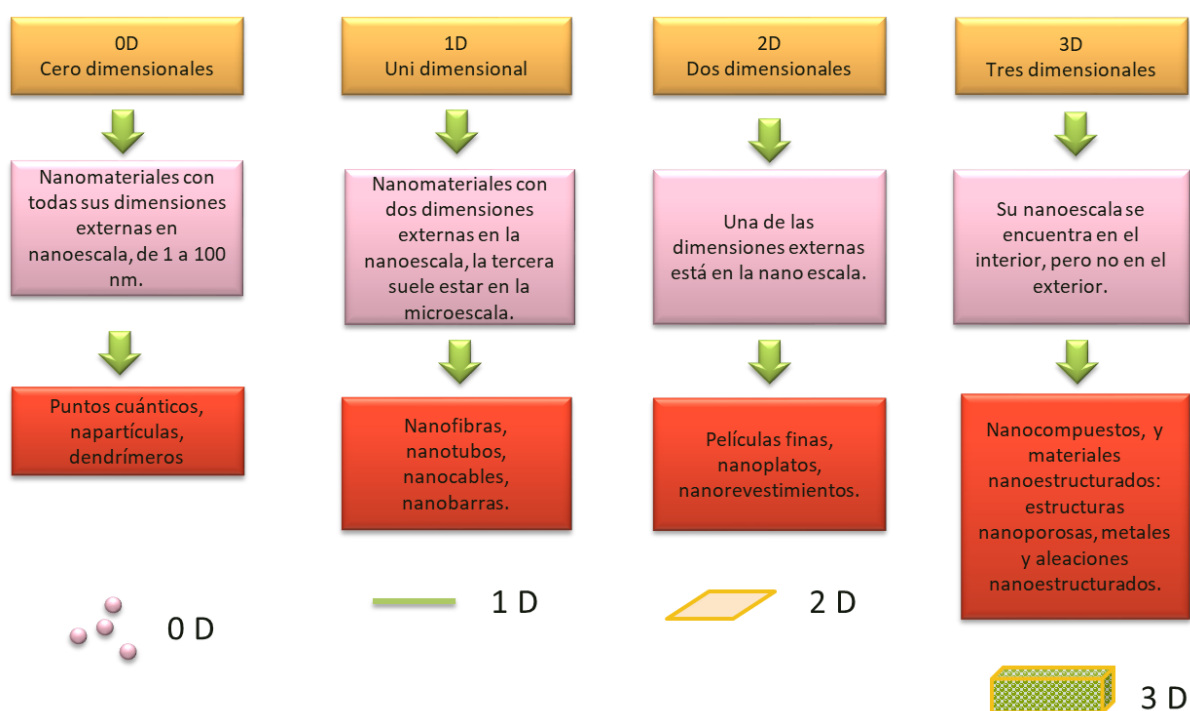


Fig. 3: Clasificación de los nanomateriales de acuerdo a su dimensión [16].

Nanopartículas

Las nanopartículas se consideran materiales cero dimensionales, y pueden ser tanto metálicas como no metálicas. Gracias a varios avances tecnológicos, los nanomateriales ahora tienen aplicaciones reales y una mayor investigación en cuanto a síntesis y caracterización de sus propiedades. Por ejemplo en los procesadores nanométricos de las computadoras, generalmente compuestos de Silicio, por lo que los límites de este están

por llegar a un punto sin salida. Con la necesidad de crear diferentes tipos de nanomateriales se han creado nuevos métodos de producción controlada [20].

Está bien documentado que las propiedades ópticas, electrónicas y catalíticas de las nanopartículas metálicas dependen del tamaño, forma y estructura cristalina [4]. Las razones de tales características se atribuyen, en general a los tamaños que se tienen. Cuando la dimensión de un objeto es menor que la longitud característica de los portadores como los electrones y fotones se aplican las leyes de la mecánica cuántica, los niveles de energía son discretos y las ondas revelan su naturaleza corpuscular [16].

En estas dimensiones, la relación superficie-volumen es muy alta, y su comportamiento se ve afectado y controlado por las propiedades de la superficie, siendo más cercanas a los átomos individuales que a los materiales macroscópicos. En general, la gravedad y la inercia dejan de importar y las fuerzas electromagnéticas y de Van der Waals toman más importancia. En consecuencia, se observa el tan mencionado cambio de propiedades tanto ópticas, eléctricas, mecánicas, químicas, fisicoquímicas, térmicas y magnéticas [16].

El cambio de color es una propiedad óptica que se puede observar a simple vista y puede ser usado como referencia sobre el tipo de nanopartículas que se tiene. Por ejemplo, las nanopartículas de oro (Au), platino (Pt) y plata (Ag) en un tamaño de 20 nm tienen un color rojo vino, gris amarillento y negro respectivamente [18]. Este cambio de color se da de acuerdo a los cambios en los rangos de absorción, de la misma forma otras propiedades también varían de acuerdo al tamaño y forma [18].

Actualmente, existe una gran producción de nanopartículas a gran escala, en especial nanopartículas a base de metales nobles, por esta razón se estudian sus propiedades para proponer posibles aplicaciones. La biomedicina intenta utilizar las nanopartículas como dispositivos artificiales que imiten los mecanismos que ocurren en el cuerpo humano de forma natural, e incluso se propone que sean usados en campos como la administración de fármacos, o la detección de y tratamiento de diversas enfermedades. Su tamaño y morfología al mismo tiempo que repercuten en sus propiedades también lo hacen en su biocompatibilidad y citotoxicidad [21].

Otro tipo de campos en los que se usan nanopartículas son [22]:

- Electrodo (para baterías o celdas de combustibles): se usan nanopartículas metálicas pues son excelentes catalizadores en la conversión electroquímica de energía y en dispositivos de almacenamiento.
- Catalizadores: Las nanopartículas bimetálicas se usan como catalizadores pues tienen mejores propiedades catalíticas. Siendo esto aumentar la cinética de una reacción química sin ser consumido en el proceso.

- Electrónica: Donde se pueden obtener mediante técnica de fotolitografía, antes usadas para reproducir dispositivos microeléctricos o mediante del ensamblaje de nanobloques preformados. Estas técnicas se consideran bottom-up y top-down respectivamente.
- Sensores: Las nanopartículas metálicas pueden ser usadas como sensores, en especial electroquímicos y biosensores, ya que se aumenta la sensibilidad debido a su área superficial aumentando el límite de detección.
- Celdas solares: Se usan para absorber de forma más eficaz los fotones y por lo tanto la energía.

Por lo tanto, el tamaño y la forma de las nanopartículas son ampliamente estudiadas, pues de estos parámetros se derivan las propiedades y posteriormente las aplicaciones. El control en los métodos de síntesis es lo que logra que estos nanomateriales tengan aplicaciones en la tecnología actual, pues se necesita que estas propiedades sean controlables y reproducibles en grandes cantidades.

Síntesis de las nanopartículas

Existen diversos métodos de fabricación de estas nanopartículas. En general se pueden clasificar en dos: Top-down y bottom-up, que se traducen como de arriba hacia abajo y de abajo hacia arriba respectivamente [22].

El método Top-down se trata de subdividir un compuesto en unidades cada vez más pequeñas hasta llegar a un tamaño nanométrico, estos métodos pueden ser tanto físicos como químicos. Algunos ejemplos de este método son: trituración, molienda, CVD y deposición física en vapor, entre otras [18].

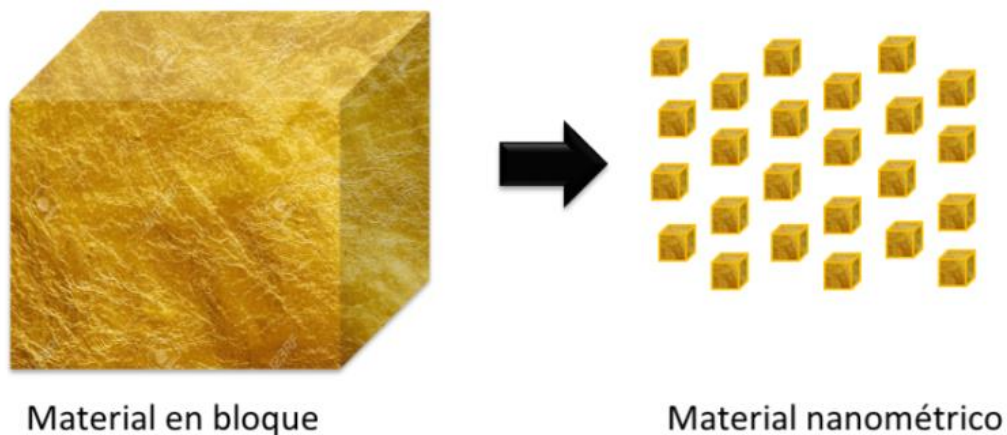


Fig. 4: Representación esquemática de la técnica Top-down.

| Método | Ventaja | Desventaja |
|--------------------------------------|---|---|
| Litografía óptica | Establecida desde hace mucho tiempo especialmente en producción de chips. | Se debe compensar la sensibilidad y la resolución implicando operaciones complejas y costosas. |
| Litografía por haz de electrones | Método extremadamente preciso y eficaz para nanoestructuras menores de 20 nm | Costoso, de bajo rendimiento y lento. |
| Litografía blanda y de nanoimpresión | Simple y eficaz basada en transferencia de patrones (<10 nm) | Difícil para producir nanoestructura a gran escala, depende de otras técnicas para generar la plantilla, en general no es rentable. |
| Litografía de copolímero en bloque | Alto rendimiento, bajo costo, adecuado para nanoestructuras de diversas morfologías densamente empaquetadas a gran escala. | Es difícil crear nanopatrones para aplicaciones funcionales, en altas densidades los patrones tienen defectos. |
| Litografía con sonda de barrido | Nanopatrones controlados con precisión para transferirlos al silicio, capacidad para manipular moléculas grandes y átomos individuales. | Limitado para aplicaciones de alto rendimiento, costoso. |

Tabla 1: Métodos de síntesis Top-down

El método bottom-up consiste en la nucleación y crecimiento de las partículas a partir de átomos del material. Este es un método químico y ofrece más ventajas respecto al control del tamaño y la forma de las nanopartículas y es más fácilmente reproducible [18]. En estos métodos se incluye la síntesis verde, sol gel, hilado, reducción de una sal metálica, descomposición fotoquímica o sonoquímica.

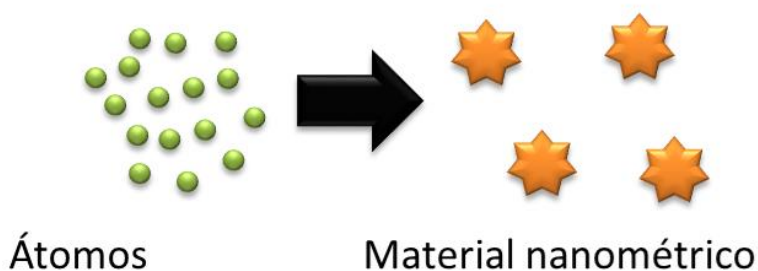


Fig. 5: Representación esquemática de la técnica Bottom-up.

| Método | Ventaja | Desventaja |
|---|--|--|
| Deposición de la capa atómica | Control del espesor al depositar una capa a la vez, películas sin agujeros en grandes áreas, buena reproducibilidad y adhesión | Lento, costoso debido a que se requiere vacío, es difícil para ciertos metales, óxidos, semiconductores como Si, Ge. |
| Nano fabricación sol gel | Basado en síntesis química de bajo costo, amplia variedad de nanomateriales. | No es fácilmente escalable, difícil de controlar la síntesis y los pasos de secado. |
| Auto ensamblaje molecular | Permite el auto ensamblaje de nanopatrones moleculares inferiores a 20 nm, sistemas atómicamente precisos | Difícil de diseñar y fabricar. |
| Deposición física y química en fase de vapor. | Es versátil, deposición simultánea controlada de varios materiales, escalable. | Es costoso debido al vacío, se requieren altas temperaturas y gases tóxicos y corrosivos. |
| Andamio de ADN | Ensamblaje de alta precisión de arreglos programables con dimensiones muy pequeñas. | Se están explorando los problemas que puedan surgir, como compatibilidad y costo. |

Tabla 2: Métodos de síntesis Bottom-down

Síntesis por reducción química

Debido a que las propiedades de las nanopartículas dependen de su forma y tamaño se han usado diferentes métodos físicos, químicos o electroquímicos para la síntesis de nanopartículas esperando que estas propiedades sean controlables y reproducibles a gran escala. La reducción de una sal metálica es un método bastante común tanto para la preparación de nanopartículas bimetálicas como mono metálicas bien definidas [23], es un método bottom-up, que además se puede clasificar como método verde o no verde dependiendo de los reductores y estabilizadores usados. Este método implica la reducción de una sal metálica con un agente reductor en presencia de un estabilizador [24].

En general, existen diferentes agentes reductores como citrato de sodio, ascorbato, borohidruro de sodio, hidrogeno elemental, polioles, reactivo de tollens, N-dimetilformamida, y copolímeros de bloque de oli, tanto en soluciones acuosas o no acuosas. Estos reductores son importantes pues determinan la forma y el tamaño que obtendrán las nanopartículas [25].

Sin embargo los agentes reductores no solo influyen en las características de las nanopartículas, influyen también en el impacto al medio ambiente y en la biocompatibilidad que tienen al interactuar con el medio fisiológico. La síntesis química convencional involucra sustancias tóxicas y requiere más energía durante el proceso de producción [26], por esto se han usado reductores naturales ecológicos, como azúcares, extractos de plantas, bacterias y hongos. Los compuestos que aseguran la reducción de las nanopartículas son biomoléculas como polisacáridos, taninos, enzimas, vitaminas, entre otros [25].

Entre los agentes reductores se encuentra el ácido ascórbico o vitamina C, este reductor se considera biocompatible [27], soluble en agua y fisiológicamente su papel se centra en donar electrones [28], lo que lo hace un agente reductor natural, que además es esencial para el ser humano pues la falta de vitamina C produce enfermedades como el escorbuto y al ser una vitamina hidrosoluble no se considera tóxica en adultos sanos si se consume en exceso [29]. Al oxidarse el ácido ascórbico produce peróxido de Hidrógeno H_2O_2 , y se ha visto que su oxidación se acelera en presencia de metales catalíticos [28], por esta razón se ha usado como agente reductor en síntesis de nanopartículas metálicas.

Los estabilizadores, por su lado tienen la función de impedir la agregación de las nanopartículas mediante repulsiones electrostáticas, estéricas o ambas. Algunos agentes estabilizantes son el citrato, el borohidruro de sodio, la polivinilpirrolidona (PVP) y el CTAB, este también influye en el tamaño, forma y estabilidad de las nanopartículas [24].

Además el control de la química de superficie es necesario para el uso de las nanopartículas, para unir una molécula deseada a la superficie se reemplaza el agente estabilizador inicial por un tensoactivo con una afinidad más fuerte con la superficie, usar un estabilizador con afinidad moderada permite una funcionalización más fácil [27]. Para las aplicaciones médicas se usan agentes tensoactivos hidrófilos incluidos polímeros.

El PVP es un polímero biodegradable, tiene un papel importante, por ejemplo como enlazador de fármacos de unión, es un estabilizador estérico y está aprobado por la FDA como biocompatible [30].

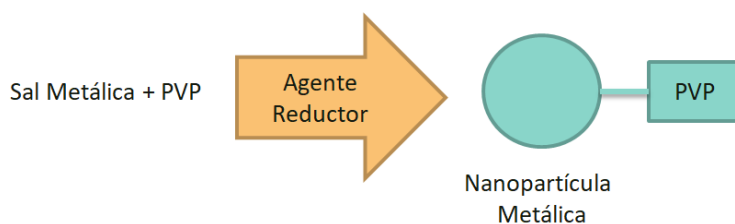


Fig. 6: Representación esquemática de la síntesis de nanopartículas metálicas estabilizadas con PVP.

El uso de reductores y agentes de recubrimientos biocompatibles, por lo tanto, logra nanopartículas más inocuas para aplicaciones médicas, ahorra pasos de purificación para aplicaciones in vivo [31], además por su baja toxicidad la síntesis de estas nanopartículas son menor perjudiciales para el medio ambiente.

Esta síntesis tiene lugar durante varias etapas las cuales son [32]:

Disolución del precursor del metal: La primera puede ser tanto a temperatura ambiente o a temperaturas más elevadas producto de un calentamiento.

Posible formación de una fase intermedia: La fase intermedia se observa en metales de transición, pero no existen para los metales nobles. Actúa como depósito de cationes.

Nucleación: En esta etapa se forman los núcleos de las Nanopartículas, aunque no está claro si existe una reducción previa para formar átomos de metal que conducen a núcleos o si las especies de metales no reducidas se combinan primero para generar semillas que se reducen en un segundo paso.

Crecimiento: Se explica en general mediante el modelo de nucleación y crecimiento de La Mer y Dinegar que supone que la nucleación y el crecimiento son dos pasos separados. Esto se puede ver favorecido mediante la integración de agentes de recubrimiento que evitan la agregación de las nanopartículas. Por esta razón los agentes de recubrimiento ayudan a controlar la forma de las nanopartículas.

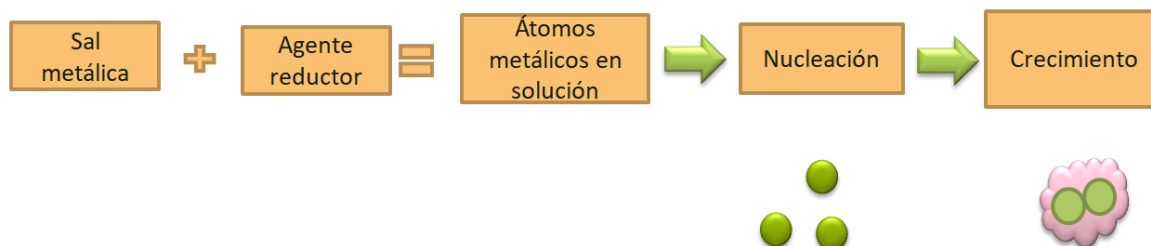


Fig. 7: Representación esquemática de la síntesis por reducción de una sal metálica.

Técnicas de caracterización

En general se suelen combinar varias técnicas para obtener una caracterización completa de estas, sin embargo cada técnica está enfocada a un tipo de propiedades, por lo que se muestra una tabla con un resumen de las propiedades que se pueden determinar mediante cada técnica [33]. Las usadas para caracterizar este trabajo serán explicadas más adelante.

| Técnica | Propiedad determinada |
|--|--|
| Microscopía electrónica de transmisión (TEM) | Tamaño y forma de la nanopartícula, e información cristalográfica. |
| Microscopía electrónica de barrido (SEM) | Tamaño de partícula, morfología superficial |
| Microscopía de fuerza atómica (AFM) | Tamaño de partícula, morfología superficial |
| Microscopía de efecto túnel (STM) | Tamaño de partícula, morfología superficial, conductividad |
| Difracción de rayos X en polvos (XRD) | Fases cristalinas y/o cristalinidad |
| Dispersión de rayos X a bajos ángulos (SAXS) | Fases cristalinas líquidas, análisis de la nanoestructura (forma, tamaño y estructura interna) |
| Espectroscopia fotoelectrónica de rayos X (XPS) | Energía de enlace de los electrones, estado de oxidación, composición química de la superficie |
| Espectroscopia de emisión de rayos X (XES) | Banda prohibida, estructura de bandas electrónicas, distribución de la densidad de estados de los electrones de valencia |
| Espectroscopia de absorción de rayos X (EXAFS) | Distancias, números de coordinación y especies de los vecinos del átomo absorbente |
| Espectroscopia de absorción de rayos X (XANES) | Estado de oxidación formal y la química de coordinación del átomo absorbente |
| Espectroscopia infrarroja de moléculas prueba adsorbidas (CO, por ejemplo) | Composición cuantitativa y cualitativa de los sitios de adsorción en la superficie |
| Reducción a temperatura programada (TPR) | Estado de oxidación y reducibilidad de las especies presentes en la muestra |
| Energía dispersiva de rayos X (EDX) | Análisis elemental de la superficie y del nanomaterial |
| Raman | Interacción de la luz con los enlaces químicos de una sustancia |

Tabla 3: Técnicas de caracterización y propiedades.

Nanotecnología en biomedicina

Al mismo tiempo que la nanotecnología avanza en diversas áreas, la medicina no se queda atrás. En este campo las mejoras que se tienen en los materiales nanométricos respecto a sus equivalentes a granel se ven especialmente prometedoras. Por ejemplo, se han usado para mejorar el diagnóstico para enfermedades como el cáncer y el VIH, los puntos cuánticos semiconductores ofrecen una alternativa viable a las partículas marcadas con fluorescencia mientras que las nanopartículas de óxido de hierro han sido aprobadas para uso humano en aplicaciones de resonancia magnética (MRI) como potenciadores del contraste [34].

Algunas nanopartículas metálicas existen en sistemas biológicos. Todas las especies de aves, peces y otros animales migratorios usan nanopartículas magnéticas como un sistema de navegación geomagnético, la ferritina puede contener hasta 3000 iones férricos presentes en casi todas las células de plantas, animales y humanos [35].

Las nanopartículas usadas para aplicaciones biomédicas deben ser no tóxicas, solubles en agua, biocompatibles, no inmunogénicas y estables en medios fisiológicos [36]. Además de esto las propiedades magnéticas son altamente deseables en este campo [33], se espera que las contribuciones magnéticas de las nanopartículas logren una mejora al momento de obtener imágenes o iniciar tratamientos dependientes del calor. Además, el tamaño de las nanopartículas las hace idóneas para entrar dentro de tejidos que otro tipo de moléculas es incapaz de penetrar.

Sin embargo debido a que existe una gran variedad de sistemas dentro del cuerpo humano, desde órganos hasta tipos de células o incluso sistemas dentro de las células, no existe un “tamaño único” para estas nanopartículas, por lo que tanto su morfología como su tamaño deben ser evaluados en un contexto in vitro e in vivo para observar su comportamiento específico [37].

En este sentido algunas propiedades importantes de los sistemas nanométricos son:

| Propiedad | |
|-------------------------|--|
| Magnetismo | Favorece la obtención de imágenes al lograr una mejor resolución y una diferenciación de densidades entre los tejidos del cuerpo por medio de resonancia magnética [35]. Pueden ser manipuladas a distancia mediante un campo magnético externo, haciéndolas idóneas para transporte y/o inmovilización de entidades biológicas. O pueden actuar como agentes de etiquetado al unirse con moléculas biológicas, además son idóneas para la transferencia de energía [38]. |
| Fluorescencia | Al ser un material fluorescente y estar unido a un tipo de célula en específico se pueden usar como agentes de contraste al momento de obtener imágenes, algunos colorantes son dopados con NP para imágenes de fluorescencia del infrarrojo cercano en cánceres [39]. |
| Tamaño | Debido a que su tamaño es parecido al de las biomoléculas estos logran atravesar la bicapa lipídica celular, por lo que están relacionadas con el proceso de internalización celular, los tamaños que pueden pasar la barrera fosfolipídica es de 10 a 500 nm [40]. |
| Morfología | Influye en propiedades como el tiempo de circulación, interacciones celulares y el movimiento dentro de los fluidos fisiológicos [37]. |
| Carga superficial | Influye en cuanto a la permeabilidad que se puede tener en ciertas células, es decir que barreras fisiológicas son capaces de atravesar. Por ejemplo las cargadas positivamente logran una difusión mejorada pero no cruzan la membrana retiniana interna, mientras que las cargadas negativamente logra permear la membrana limitante interna [37]. |
| Solubilidad | La solubilidad y la velocidad de disolución logran que los fármacos se absorban mejor, lo que logra una concentración adecuada del fármaco en el sistema [41]. |
| Plasmones superficiales | Capacidad de absorber la luz visible y luz ultravioleta. Fenómeno usado en hipertermia y construcción de biosensores [40]. |

Tabla 4: Propiedades que pueden aprovecharse para aplicaciones biomédicas.

Algunas áreas donde las propiedades se ven prometedoras son la teranóstica, la terapia fototérmica, el diagnóstico, tratamiento de enfermedades, etc.

Algunas ventajas que ofrecen en este campo son su facilidad de funcionalización, un mayor transporte de fármacos fruto de su mejora en la relación superficie volumen, capacidad de penetración y retención mejorada dentro del tejido diana, además de ser

biocompatibles y biodegradables [42]. Gracias a estas propiedades pueden ser usadas de forma multifuncional, es decir pueden actuar al mismo tiempo como portador del fármaco y como mejora en obtención del diagnóstico y seguimiento de la enfermedad.

Detección y tratamientos anticancerígenos

La teranóstica, por su lado, aprovecha estas capacidades para tener tratamientos personalizados en la lucha contra el cáncer. Para esta se usan nanosistemas con el fin de combinar tanto la capacidad diagnóstica como la terapéutica en una sola nanopartícula biocompatible y biodegradable. En este caso se espera que la nanopartícula sea capaz de acumularse de forma rápida y selectiva en el sitio de interés, administrar suficiente cantidad de fármaco sin dañar la parte sana y eliminarse del cuerpo o biodegradarse en subproductos que no sean tóxicos [43]. Esta capacidad de acumularse en un sitio específico en células tumorales se conoce como efecto EPR (permeabilidad y retención mejoradas), y se atribuyen a los tamaños nanométricos de las nanopartículas y el comportamiento de las células tumorales respecto a las células sanas [42], esta característica es la mayor tasa metabólica que las células sanas, por lo que las nanopartículas entran más fácilmente en estas aumentando la posibilidad de afectar a las células enfermas y reduciendo los efectos citotóxicos en tejidos sanos. Otra forma de lograr que las nanopartículas lleguen solo a los tejidos cancerosos es a través de antígenos específicos que son específicos de la célula y dependen de la progresión de la enfermedad [34].

La capacidad de acumulación de las nanopartículas no es la única propiedad útil, se ha reportado que las nanopartículas de Au poseen unas propiedades ópticas derivadas de su plasmón de superficie (LSPR). Gracias a esta propiedad las nanopartículas son capaces de absorber y dispersar la luz incidente y convertir la energía en calor logrando un aumento considerable en la temperatura [44]. Debido a que el calor se considera un destructor de los tejidos se aprovechan estas capacidades en conjunto para dar lugar a la terapia foto térmica. Esta técnica incluye alcanzar temperaturas altas para el cuerpo humano y se producen dos técnicas de destrucción: la hipertermia y la ablación térmica, donde la diferencia es que en la primera se mantienen temperaturas de alrededor de 42°C durante un tiempo mientras que en la segunda se superan los 42 °C durante unos minutos, temperaturas y tiempo suficiente para destruir las células cancerígenas [45], logrando que se destruya el tejido canceroso de forma controlada ya que el aumento de temperatura se daría principalmente en los tejidos donde se encuentran acumuladas las nanopartículas.

Cuando se trata de diagnóstico las imágenes son muy importantes. En este ámbito las nanopartículas también tienen aplicaciones como agentes de contraste. La tomografía

computarizada es una técnica de obtención de imágenes del cuerpo humano que aprovecha la diferencia de densidad entre los tejidos para obtener imágenes, sin embargo existen tejidos con absorciones similares por lo que es necesario introducir agentes de contraste con densidad diferente al del tejido que se quiere observar [46].

En general se ha visto que las nanopartículas pueden transportar mayor número de agentes de contraste en ellas y debido a sus propiedades tienen tiempos de circulación sanguínea de varias horas, además la distribución en el cuerpo humano y la eliminación está determinada por los tamaños que tengan [47].

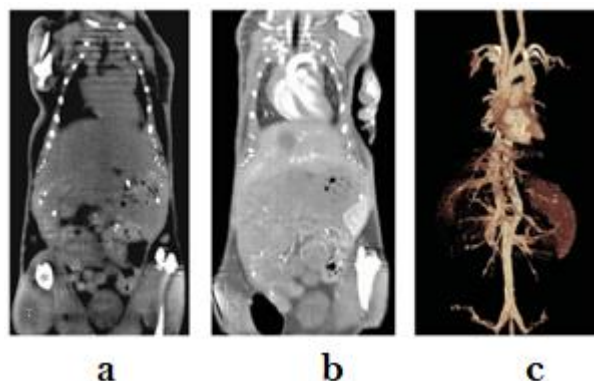


Fig. 8: Imagen de micro TC en un ratón (a): pre-contraste, (b) contraste después de 6 horas de inyectar AuNp-PEG, (c) volumen 3d renderizado de las imágenes. Los vasos principales se visualizan vienen todo el ratón y se pueden rastrear incluso las ramas más pequeñas [46].

Nanopartículas como portadoras de fármacos

Otro campo importante es la distribución de medicamentos en el cuerpo humano. En general la propiedad EPR de las nanopartículas (permeabilidad y retención) son las que las hacen prometedoras para las aplicaciones antes mencionadas, al mismo tiempo que lograrían una mejoría como portadoras de fármacos en el cuerpo humano, al lograr una mejor farmacocinética, es decir logran una vida más extendida por el cuerpo humano y se concentran más en tejidos específicos, propiedades aprovechadas en otras aplicaciones médicas.

En este ámbito los liposomas y las nanopartículas son los agentes más prometedores, ya que pueden ser absorbidos por las células y pueden acumularse dentro del sistema retículo-endotelial para tratar infecciones intracelularmente [26]. Actualmente se intenta lograr una fusión de las nanopartículas con el fármaco. Sin embargo para ser

biológicamente eficaces deben portar la concentración del fármaco necesario a nivel terapéutico en los sitios diana [48].

Las nanopartículas logran una mejor dirección al sitio de acción y han demostrado tener una capacidad para transportar varios agentes terapéuticos incluidos ADN, proteínas, péptidos y compuestos de bajo peso molecular, las más usadas para este efecto son las nanopartículas a base de liposomas y polímeros [49] sin embargo también pueden usarse nanopartículas metálicas para este fin [36].

Además, la resistencia a antibióticos tradicionales se podría superar mediante la inclusión de nano antibióticos de dos formas: mediante la actividad antimicrobiana propia de algunas nanopartículas como las metálicas de plata, o mejorando la eficacia y seguridad en la administración de antibióticos [26].

Biomarcadores y biosensores

Además las nanopartículas pueden ocuparse como biomarcadores pues al mismo tiempo concentran, amplifican y protegen al biomarcador de la degradación. Un biomarcador sería un fragmento de ADN que actúa como código de barras para una proteína específica [49]. Los biomarcadores, además pueden ser antígenos específicos de ciertas células, por ejemplo las cancerígenas.

Se pueden usar como detectores de enfermedades infecciosas puesto que el cambio en el entorno puede tener efecto en sus propiedades. Ya se han reportado cambios de color relacionados con la agregación de estas incluidos inmunoensayos donde la presencia de anticuerpos y sus desechos (peróxido de hidrogeno) logran reducir las nanopartículas observando un cambio de color [34]. Además mediante el uso de biosensores se podrían identificar la deficiencia de algunos nutrientes esenciales que como la colina, cuyo problema de identificación se debe a que carece de un grupo cromóforo o fluoróforo [50].

Un biosensor es un dispositivo que se usa para analizar muestras biológicas, convirtiendo respuestas químicas, biológicas o bioquímicas en señales eléctricas [51]. Como cualquier sensor contiene tres componentes esenciales: receptor, transductor y procesador conectado a una pantalla. El propósito de los biosensores es proporcionar información química y cuantitativa en tiempo real del ambiente donde se encuentra [33].

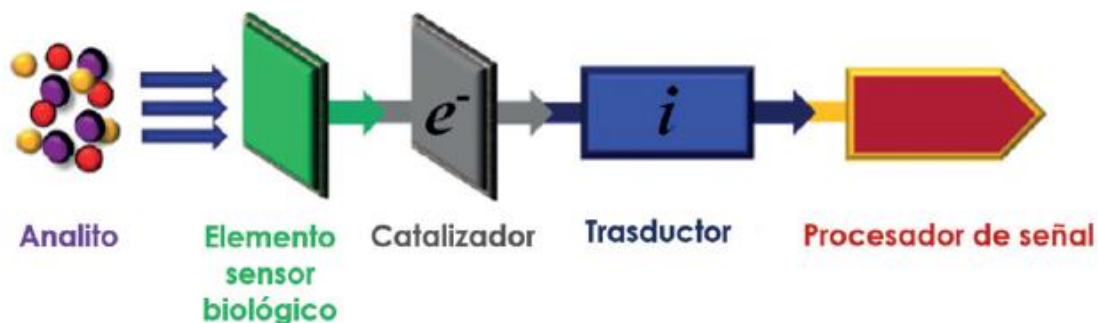


Fig. 9: Esquema de un biosensor [33].

Algunos biosensores dependen del consumo de oxígeno o de la producción de H_2O_2 por la molécula en cuestión, por lo que dentro de este campo se busca que los nanomateriales sean capaces de catalizar eficientemente la reacción REDOX del H_2O_2 presente en múltiples reacciones fisiológicas.

Además existen biosensores específicos, como los de ADN, que en general buscan detectar secuencias de ADN específicas para la detección temprana de mutaciones en genes, cáncer y peligros ambientales, el funcionamiento se basa en que los nanomateriales actúan como un amplificador de las señales logrando que la secuencia de ADN sea más fácilmente encontrada aún en bajas concentraciones [52].

Nanoenzimas

Las nanoenzimas también son una aplicación prometedora. Las nanoenzimas se proponen como capaces de imitar las funciones enzimáticas naturales, debido a su similitud de tamaño y su capacidad de realizar tareas similares las nanopartículas son candidatas ideales para reemplazar enzimas comprometidas en varias enfermedades [53], algunos ejemplos para esta aplicación podrían ser las nanopartículas de Au, Ag o Pt ya que tienen una excelente actividad catalítica [33].

Nanopartículas como las de Pt pueden catalizar la reducción de H_2O_2 en agua y oxígeno, evitando desencadenar procesos inflamatorios en el cuerpo y sus patologías asociadas y protegiendo a las células de muerte inducida por ROS (especies reactivas a oxígeno) después de la exposición a rayos UV o ultrasónicos. Las nanopartículas de Ru también pueden usarse como nanoenzimas debido a sus propiedades enzimáticas y a que presentan valencias variables en condiciones fisiológicas [54].

Resonancia de plasmón superficial localizada en biomedicina

Las nanopartículas plasmónicas ofrecen muchas ventajas en la investigación biomédica debido a su característica única, es decir, mostrar bandas de resonancia de plasmón superficial localizada (LSPR) en el rango espectral UV-visible-IR cercano. La frecuencia LSPR es extremadamente sensible a cambios fisicoquímicos, por ejemplo su tamaño y forma [34]. Un ejemplo de aplicación de este principio es la técnica dispersión Raman llamada SERS por sus siglas, que puede ser usada en biomedicina porque la mayoría de las biomoléculas son activas en Raman.

Tanto el oro como la plata han sido usados con fines médicos desde su descubrimiento. El Au es inerte químicamente, mientras que la plata tiene una alta actividad microbiana [51] y sus nanopartículas se consideran importantes para este tipo de aplicaciones.

Biodistribución y toxicidad de las nanopartículas

El estudio de la biodistribución de las nanopartículas es esencial para las aplicaciones biomédicas de estas, su eliminación y acumulación en órganos específicos son una parte importante de sus propiedades mejoradas respecto a los fármacos tradicionales.

La biodistribución está determinada por varios factores, incluyendo las propiedades de las nanopartículas, el entorno fisiológico y la vía de administración, el tamaño de las nanopartículas y la morfología del endotelio afecta la distribución de las nanopartículas, en el caso de los pulmones permiten solo la entrada de pequeñas moléculas menores a 3 nm, sin embargo la capacidad de distribución y acumulación parece ser específica de cada tipo de nanopartículas [55].

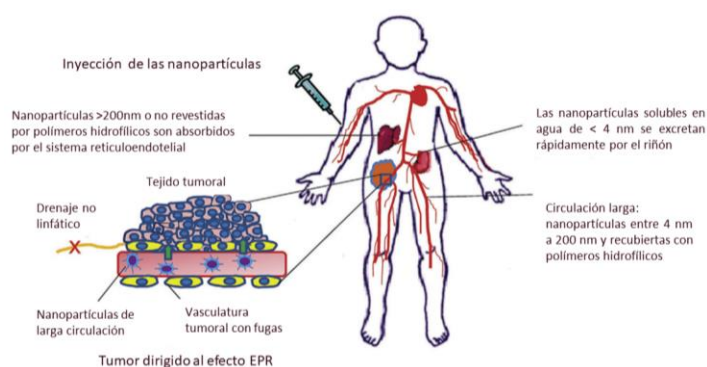


Fig. 10: Ilustración esquemática de la biodistribución de nanopartículas inyectadas por vía intravenosa que muestra la acumulación en tumores debido al efecto EPR, la captación de nanopartículas por el sistema RES (retículo endotelial) y la excreción de nanopartículas por el riñón [56].

En el caso de las nanopartículas de Au el tamaño, la forma y el recubrimiento es lo que afecta su distribución, por ejemplo se puede observar que las nanopartículas más pequeñas se diseminan a los órganos más grandes, además se sugiere que dependiendo del tamaño estas nanopartículas actuarían de forma distinta uniéndose a diferentes proteínas dentro del cuerpo humano [55] y sus diferentes tamaños logran que penetren diferentes barreras de diferentes células o no.

Este tipo de distribución es al mismo tiempo una ventaja y una desventaja, ya que si bien pueden penetrar dentro de las células quizás una gran acumulación de estas en órganos equivocados sean capaces de provocar toxicidad y muerte celular. Hay dos vías de excreción principales para las nanopartículas: renal (a través de la orina) o la hepática (a través de bilis o las heces) [56].

El debate sobre el uso de las nanopartículas aún está vigente, pues con su tamaño también aumentan el riesgo de exponerse a ellas sin que el afectado se dé cuenta, pues estas pueden ingresar al cuerpo a través de la piel, los pulmones o el tracto intestinal, depositarse en los órganos y causar reacciones adversas, pues su toxicidad depende de si son persistentes o se eliminan del organismo, por lo que su uso debe ser evaluado respecto al riesgo beneficio que conlleva [49].

Las nanopartículas metálicas tienen ventajas en varias de las aplicaciones antes mencionadas. Desde ser agentes de contraste debido a sus propiedades magnéticas, hasta ser portadoras de medicamentos [36]. Sin embargo, estas pueden presentar toxicidad debido a su tamaño, en este caso, entre más pequeñas son es más probable que sean citotóxicas. Su citotoxicidad se basa en provocar estrés oxidativo mediante un desequilibrio REDOX [57], este desequilibrio provocaría que existan más agentes oxidantes induciendo a varias células a la muerte.

Algunas nanopartículas como las de Au tienen propiedades únicas para aplicaciones biológicas siendo estas un alto coeficiente de absorción de rayos X y una superficie de plasmón resonante, además su estructura superficial puede ser modificada químicamente, se consideran biocompatibles y tienen niveles bajos de oxidación y promoción de la apoptosis [46]. Su citotoxicidad está directamente relacionada con el tamaño, siendo que las nanopartículas de 1,4 nm inducen a la muerte celular a través de la necrosis de las células, las de 1,2 nm producen la muerte por apoptosis, al mismo tiempo que las que tienen forma de estrellas tienen más efectos citotóxicos, además parece que la citotoxicidad aumenta con cargas superficiales positivas [36].

Otro tipo de nanopartículas que se usan en el campo de la biomedicina son las de plata, que a diferencia de las de Au podrían inducir la destrucción de la barrera hematoencefálica y por lo tanto la degradación celular [36].

La plata y el oro son los coloides más usados para aplicaciones médicas, sin embargo no son los únicos. El Pt tiene importantes usos en el campo de la medicina, por ejemplo en medicamentos contra el cáncer, sin embargo estos están asociados a efectos secundarios asociados con citotoxicidad. Se considera que estos se pueden eliminar mediante la síntesis verde de nanopartículas de Pt [58].

En general se considera que los efectos tóxicos de varios tipos de nanopartículas provienen de la inducción de estrés oxidativo, daño al ADN y detención del ciclo celular, aunque muchos estudios demuestran que varios contaminantes tienen un papel importante en el deterioro de la célula, estos derivan tanto del recubrimiento como la propia síntesis y los subproductos de la reacción [53], de esto se deduce que tanto los agentes reductores, como los agentes de recubrimientos y los químicos usados durante la síntesis de nanopartículas deben ser biocompatibles para eliminar al máximo la toxicidad de estas en el cuerpo humano.

Nanopartículas monometálicas de Au

Las nanopartículas de Au fueron usadas desde épocas antiguas, por ejemplo, los romanos las usaban para teñir los vidrios con fines decorativos, el llamado oro soluble probablemente apareció en el siglo V o IV a.c en Egipto y China, dicho material fue usado en un sentido tanto estético como con propósitos curativos [59]. Michael Faraday, el padre de la nanociencia, por su lado observó que las soluciones de oro coloidal tienen propiedades diferentes al oro a granel.

Las propiedades de las nanopartículas dependen en gran medida del tamaño y la forma, otorgando características ópticas y electrónicas únicas. La física predice que las nanopartículas en el rango de diámetro 1-10 nm muestran propiedades físicas que no son las del metal a granel ni las de los compuestos moleculares, y dependen en gran medida del tamaño, la distancia entre ellas y su forma [59].

Los nanoconjugados de oro han dado lugar a nuevos desarrollos con potencial para la biología y la medicina, esto es principalmente por las propiedades que tienen, entre las cuales se encuentran: propiedades optoelectrónicas relacionadas con el tamaño y la

forma, una gran relación superficie-volumen, excelente biocompatibilidad y baja toxicidad [60].

Algunos estudios demuestran que cuando las nanopartículas de oro son funcionalizadas pueden ingresar fácilmente a las células vivas [6], debido a su fácil funcionalización también son atractivas en otras aplicaciones biomédicas, como en la detección, imágenes celulares, administración de fármacos y terapia contra el cáncer [61].

En general exhiben una gama de colores entre marrón, rojo y morado al estar en solución dependiendo del tamaño y se observa un pico de absorción entre 500 a 550 nm [60]. El cambio de color en las nanopartículas de Au se origina debido al acoplamiento entre los plasmones superficiales, esto da como resultado niveles de excitación de energía más bajos desplazando la banda hacia los colores rojos [62], esta banda se llama banda de plasmón de superficie y está ausente en el oro a granel o en nanopartículas muy pequeñas <2 nm.

Además las nanopartículas de Au de tamaños aproximados entre 10-200 nm pueden soportar resonancias de plasmón localizadas (LSPR) que son oscilaciones coherentemente localizadas [61]. Esta propiedad se aprovecha en aplicaciones como SERS.

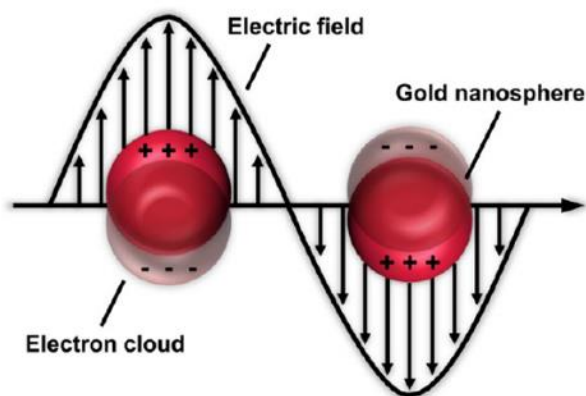


Fig. 11: Esquema de resonancia LSPR para nanopartículas de Au [61].

Otras propiedades interesantes se muestran en la siguiente tabla [60]:

| Propiedad | Área de aplicación |
|--|--|
| Redox activity | Dispositivos electrónicos y detección electroquímica |
| Dispersión Raman mejorada en superficie (SERS) | Imagen y sensando |
| Resonancia de plasmón de superficie (SPR) | Detección colorimétrica y terapia fototérmica |
| Apagado de fluorescencia | Fabricación de sensores- |
| Reacción al H ₂ O ₂ | Adecuado para aplicaciones en biosensado [50]. |
| Actividad antimicrobiana [63]. | Uso como nanoantibiótico. |

Tabla 5: Propiedades de las nanopartículas de Au y su posible área de aplicación

Su inercia química le permite una buena biocompatibilidad tanto in vivo como in vitro [51], y pueden dispersar la luz intensamente y son fotoestables haciéndolas atractivas para la obtención de imágenes [55].

En general los colores de las nanopartículas de Au se asocian tanto su tamaño como su forma y se deben al cambio de absorbanza de las longitudes de onda.

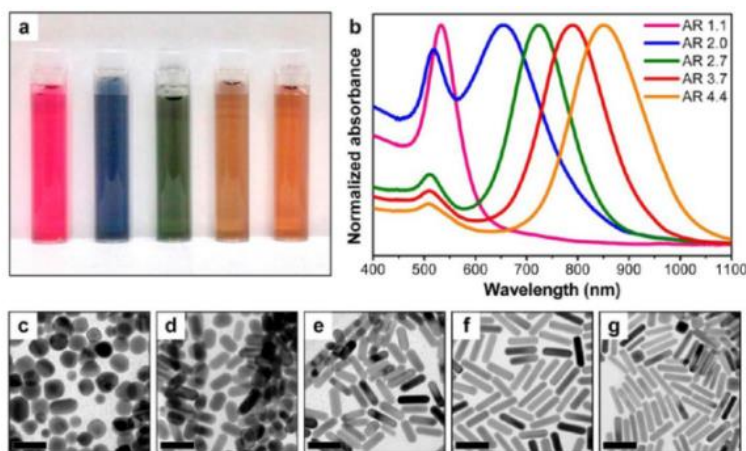


Fig. 12: Diferencias entre el color de las nanopartículas y la forma con la que se obtuvieron a) Fotografía de los coloides, b) Espectro de absorbanza de UV-vis para los nanorods de Au, de c) a f) Imágenes de los nanorods [61].

Nanopartículas monometálicas de Ru

El rutenio pertenece al grupo de los metales de transición. Se considera un metal escaso con disponibilidad limitada, y con un alto precio, pese a que es uno de los metales preciosos más accesibles.

Las aplicaciones del rutenio van, en general, dirigidos a dispositivos tecnológicos y catálisis. En 2018 las aplicaciones del rutenio tenían porcentajes de: 33% relacionadas con la electrónica, 17% electroquímica, 37% en química [64]. Se agrega en aleaciones para aumentar la dureza, refuerza las aleaciones a base de rodio, paladio y platino que se usan para los contactos eléctricos, el dióxido de rutenio se usa en chips resistivos, además de la fabricación de discos duros como revestimiento y tienen una aplicación importante como catalizador [64].

Debido a las características propias de los nanosistemas metálicos, como su alta actividad catalítica, capacidad de sorción mejorada, alta ductilidad a temperaturas elevadas, propiedades de soldadura en frío, etc. Tienen varias aplicaciones en campos como nanomedicina. Entre las nanopartículas de óxido de metal, se han usado las nanopartículas de óxido de rutenio debido a sus características electrocatalíticas sobresalientes, dándoles propiedades como “nanoenzimas”, similares a las de los enzimas naturales [54].

Los complejos de rutenio han demostrado ser altamente activos y poco tóxicos, por lo que atraen un gran interés en aplicaciones como la teranóstica o agentes terapéuticos. Las nanopartículas de rutenio han sido usadas como biomarcadores fotoestables, además se considera un componente noble activo importante para muchas reacciones [65]. Además los metales nobles suelen mostrar una afinidad prominente y una capacidad catalítica, entre estas se encuentra el Ru, que se usa para imitar varios tipos de peroxidasas para eliminar los compuestos ROS que promueven un daño celular [66].

Sin embargo, el enfoque biomédico de las nanopartículas de RuO_2 , es baja en comparación con las de otras nanopartículas. Para el caso del rutenio, es uno de los pocos metales de transición fácilmente reducible que se cristaliza sólo en una estructura hexagonal compacta [23]. Además algunos agentes de rutenio son más eficaces para tratar la metástasis que los agentes tradicionales brindando una alternativa a las terapias basadas en platino [67], actualmente existen dos medicamentos contra el cáncer a base de rutenio el NAMI-A y KP1019 que siguen en investigación [68], esta capacidad de asocia a la unión con el ADN y las interacciones celulares induciendo a la muerte celular y se ha visto tanto en platino como rutenio [8].

Algunas propiedades de las nanopartículas de Ru se pueden ver en la siguiente tabla:

| Propiedad | Área de aplicación |
|-------------------------------|--|
| Actividad catalítica | Conocido por su desempeño catalítico [64]. |
| Varios estados de oxidación | Es capaz de adoptar varios estados de oxidación [64], mejorando su capacidad anticancerígena [67] y se consideran REDOX activos [8]. |
| Subcapa 4d parcialmente llena | Permite formar complejos para varias aplicaciones [8]. |
| Fluorescencia | Se logran obtener mejores imágenes al explotar esta propiedad [67]. |

Tabla 6: Propiedades de las nanopartículas de Ru y su posible área de aplicación

Nanopartículas monometálicas de Pt

El platino y sus aleaciones se usan principalmente como catalizadores para procesos de oxidación e hidrogenación. Las nanopartículas de este metal exhiben una alta actividad catalítica gracias a su relación superficie/volumen [69]. En el campo médico las propiedades catalíticas del platino pueden aprovecharse para mejorar diagnósticos o tratamientos, o como nanoenzimas sintéticas [53].

El platino ya es la base de algunos fármacos de quimioterapia como: oxali-platino, cis-platino y carbo-platino, sin embargo estos están asociados a efectos citotóxicos afectando diferentes tipos de células, como las neuronas, los nefrocitos, y las células de los huesos. Estos efectos secundarios se pueden eliminar mediante la síntesis verde de las nanopartículas de Pt [58].

Algunas nanopartículas de Pt ya son usadas en tratamientos anti cáncer, por ejemplo los nanocristales de FePt que mostraron un mejor rendimiento en comparación con el cis-platino para eliminar células HeLa. La actividad antitumoral del platino se asocia a la unión

de este con el ADN bloqueando la síntesis de ADN y ARN e induciendo la muerte celular [57]. Además existen otras aplicaciones del platino en el campo médico donde se incluyen implantes, imágenes, terapia fototérmica y administración de fármacos[70].

El platino al igual que el oro y la plata tienen aplicaciones como agentes antimicrobianos mitigando el crecimiento de bacterias. Las nanopartículas de Pt son útiles para aplicaciones relacionadas con sensores, ya sea directamente o para mejorar la sensibilidad de los sensores moleculares mediante la variación de la fluorescencia del platino. Además logran una excitación en el plasmón superficial[58]. Su biocompatibilidad se basa en su forma, tamaño y el recubrimiento [53]. La forma más prometedora de lograr nanopartículas de platino biocompatibles se basa en el uso de reactivos verdes, disminuyendo los contaminantes y reduciendo el estrés oxidativo que daña el ADN y promueve la muerte celular.

Algunas propiedades del platino y su posible área de aplicación se pueden ver en la tabla 7.

| Propiedad | Área de aplicación |
|--|--|
| Catalizador de H ₂ O ₂ | Ideales para biosensado [50]. |
| Subcapa 5d parcialmente llena | Permite formar complejos para varias aplicaciones [8]. |
| Capacidad catalizadora estable en el tiempo. | Ideal para catalizar moléculas en biosensado en largos periodos de tiempo[50]. |
| Antimicrobiano [70]. | Usos como antibióticos. |
| Antioxidante [70]. | Reduce las especies reactivas a oxígeno previniendo la inflamación. |
| Anticancerígena [70]. | Usados como tratamientos para quimioterapia. Algunos exhiben una actividad anticancerígena contra MCF-7 (Cáncer de mama) |

Tabla 7: Propiedades de las nanopartículas de Pt y su posible área de aplicación

Nanopartículas bimetálicas

Al mismo tiempo que en los sistemas macroscópicos tenemos aleaciones de algunos metales que dan una mejoría de las propiedades, se puede tener la combinación de diferentes sistemas metálicos a nivel nanométrico. Estos sistemas son llamados nanopartículas bimetálicas, y como su nombre lo indica están formados de dos diferentes tipos de nanopartículas metálicas.

Las nanopartículas bimetálicas tienen múltiples ventajas respecto a los sistemas mono metálicos. La combinación de dos metales puede resultar en cambios importantes y deseados en comparación con su comportamiento individual.

En el caso de las nanopartículas monometálicas se pueden tener diferentes propiedades de acuerdo a su tamaño y morfología, además del compuesto principal del que están hechas. En el caso de las bimetálicas además se pueden cambiar sus componentes, y la relación que existe entre ellos, además de que se pueden obtener diversas estructuras bimetálicas que aportan cambios en las propiedades de los sistemas. El ajuste de las propiedades y el rendimiento se puede lograr seleccionando la combinación de metal y el soporte adecuados, así como optimizando la composición de cada tipo de metal [63]. Un ejemplo es que mediante las contribuciones de banda de ambos metales se puede optimizar la energía de absorción del plasmón [71]. La mejora de sus propiedades se explica comúnmente por los llamados efectos sinérgicos [33], que hace referencia a la combinación de las propiedades entre los componentes metálicos de estos.

A través de los sistemas bimetálicos las propiedades catalíticas pueden ser mejoradas a tal grado que son muy superiores a sus contrapartes monometálicas [71].

Los tipos de estructuras para los sistemas bimetálicos pueden ser [33]:

- Estructura tipo núcleo coraza (core-shell): Existe un núcleo monometálico A que es cubierto por una coraza metálica B.
- Cúmulos segregados de átomos: Donde las nanopartículas A y B comparten la interface.
- Nano aleaciones de dos tipos de átomos.
- Nanopartículas compuestas por multicapas: Estructuras tipo cebolla donde las capas de monometales A y B son intercaladas.

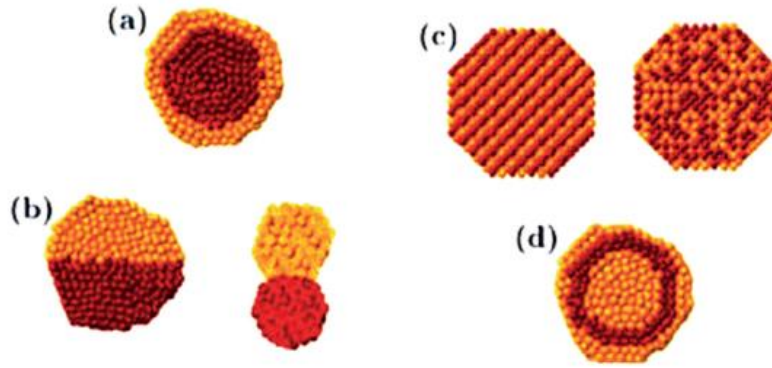


Fig. 13: Representación esquemática de las posibles formas de las nanopartículas bimetálicas a) Núcleo coraza, b) cúmulos segregados, c) aleación o solución sólida, d) multicapas [33].

La modificación de propiedades en estos sistemas se da por efectos geométricos y/o efectos electrónicos.

- El geométrico se da por las orientaciones específicas y la distribución de átomos metálicos en la nanopartícula, es decir por su morfología y estructura cristalina.
- El efecto electrónico hace referencia a la modificación de la distribución de la densidad electrónica como consecuencia de la mezcla de enlaces.

Ambos efectos no pueden ser separados al sintetizar las nanopartículas bimetálicas, sin embargo se considera que el efecto geométrico tiene una mayor repercusión en el cambio de propiedades.

Para el caso de la síntesis de nanopartículas bimetálicas los métodos en solución son mucho más versátiles. Sus procesos tanto de nucleación como crecimiento pueden ser modificados ajustando los parámetros de reacción, como la concentración de los reactantes, la relación molar de los precursores, la temperatura y el tiempo. Sin embargo no es fácil coordinar la nucleación y el crecimiento de los dos sistemas debido a sus características termodinámicas y cinéticas diferentes bajo las mismas condiciones de reacción.

Las propiedades ópticas de las nanopartículas bimetálicas dependen también de la forma y el color. En estructuras tipo core-shell el color depende del metal presente en la superficie, mientras que en aleaciones el color es dominado por el metal más abundante.

Las propiedades ópticas de las nanopartículas bimetálicas dependen del tipo de metales que las constituyen, pues las contribuciones de las bandas de absorción de cada metal afectan a la banda del sistema bimetálico en sí [33].

La síntesis de estos sistemas en general se prepara mediante la reducción simultánea de dos metales en presencia de un estabilizador. El control del tamaño y la estructura depende entonces de la reducción de ambos componentes [71].

Para este trabajo se eligieron metales nobles para sintetizar las nanopartículas tanto monometálicas como bimetalicas, siendo estos metales el oro, el platino y el rutenio. Al combinar estos tres en diferentes sistemas se esperaría que obtuvieran propiedades mejoradas. Los tres son considerados en aplicaciones biomédicas, el oro, por ejemplo se considera biocompatible desde tiempos antiguos, el platino y el rutenio por otro lado tienen una alta actividad anticancerígena y se consideran materiales altamente catalíticos, en general las nanopartículas de Pt bimetalicas tienen una mejor capacidad catalítica, por ejemplo en el sistema Au-Pt del que podrían lograr estando ambos metales solos [71].

En cuestiones médicas los tres metales logran una actividad parecida a la peroxidasa, es decir son capaces de reaccionar con la molécula H_2O_2 , dotándolos de una importancia en el campo de biosensado. Además se ha visto que el sistema bimetalico conserva esta propiedad [50] por lo que se esperaría que los sistemas bimetalicos de los componentes la mantengan o incluso la mejoren respecto a sus sistemas monometálicos.

En el caso del platino el principal objetivo de combinarlo con otro metal es evitar el envenenamiento de la superficie del catalizador previniendo efectos toxicos en aplicaciones biomédicas. La adición de oro a un sistema metálico puede ayudar a mejorar la actividad catalítica y su selectividad [71]. Sistemas de Au-Ag logran tener diversas aplicaciones en el campo de la biomedicina, pues se combinan ambos efectos antimicrobianos, de biosensado y presentan propiedades de quimioluminiscencia.

El rutenio por su parte al combinarlo con otros sistemas nanométricos logra explotar sus capacidades catalíticas al mismo tiempo que se protege a las células de una posible toxicidad [67].

Nanocompuestos bimetalicos soportados en carbono:

Este tipo de nanocompuestos buscan combinar algún material orgánico con sistemas bimetalicos para aumentar sus propiedades, logrando combinaciones únicas que son inalcanzables con materiales tradicionales. Algunas aplicaciones actuales de estos se ven en geles de protección UV, lubricantes, recubrimientos anticorrosivos, fibras y películas con mayor resistencia, entre otros [71].

Los materiales de carbono se usan ampliamente como soportes para la deposición de nanopartículas de metales preciosos para aplicaciones de catálisis, su rendimiento depende de la dispersión y la estabilidad de las nanopartículas catalíticas [72]. A nivel

nanométrico el carbono puede tener estructuras como los nanotubos que llaman la atención por sus propiedades electrónicas y catalíticas [73]. Los nanocompuestos soportados en carbono generan un gran interés para ciertas aplicaciones en especial las nanopartículas de metales preciosos [73], por ejemplo nanopartículas bimetálicas de Ru-Pd soportadas en matriz de carbono ayudan en el tratamiento de aguas contaminadas. Nano compuestos como el Au-Pt-C tienen propiedades catalíticas mejoradas, las Nanopartículas se distribuyen uniformemente en el material de soporte (C), actúan como catalizador de glucosa aumentando la velocidad de reacción.

El grafeno es un alótropo del carbón con forma de panal y es una nano estructura 2D, posee una gran superficie y extraordinarias propiedades electrónicas y mecánicas con una resistencia 200 veces superior que la del acero [52].

Al usarse como soporte de nanopartículas bimetálicas el nano compuesto exhibe excelentes propiedades catalíticas, térmicas y químicas. El grafeno evita la aglomeración de las nanopartículas y ayuda a aumentar el área superficial, las nanopartículas además ayudan al grafeno proporcionando un mejor transporte de masa de reactivos al electrocatalizador [74], mediante esta dispersión es que se logra la mejora de las propiedades [73]. Además de que tienen una alta sensibilidad hacia el peróxido de hidrógeno.

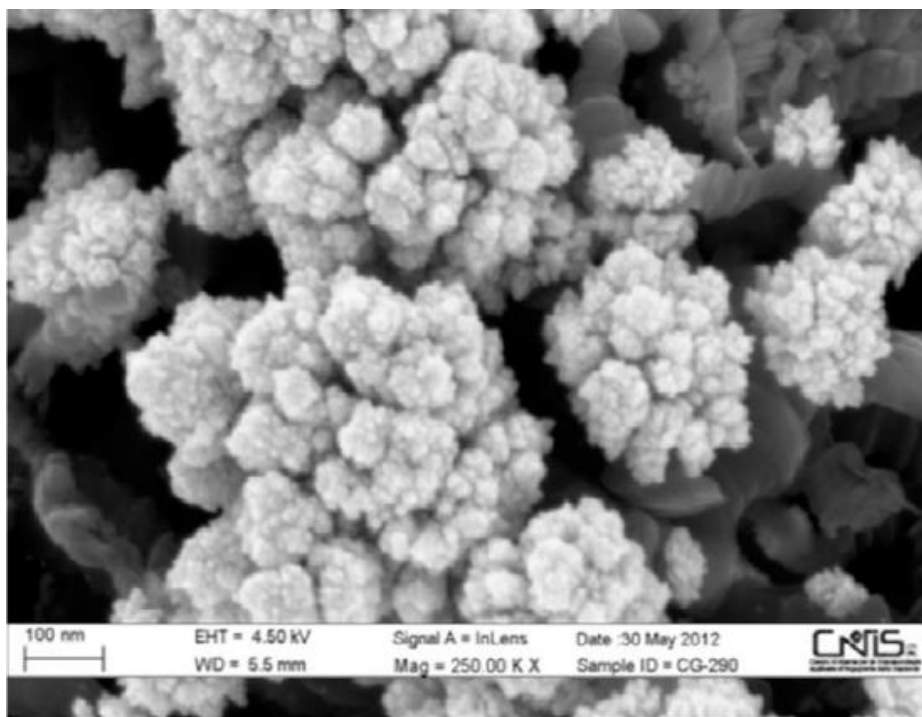


Fig. 14: Imagen TEM de nanopartículas de AuPt electrodepositadas en nanofibras de carbono [73].

El platino soportado en carbono se considera un catalizador bastante prometedor, sin embargo tienen un problema de corrosión. En este caso nanohojas de Pt-Ru-grafeno poseen una excelente actividad en comparación con el Pt-C convencional [72], y pueden ser usados como biosensores electroquímicos para detectar peróxido de hidrogeno. Además nanopartículas soportadas en grafeno buscan aumentar la actividad catalítica, mejorar la sensibilidad y aumentar los límites de detección de cualquier molécula gracias a las contribuciones de los materiales basados en carbono y las nanopartículas [52].

Espectroscopía Raman con superficie mejorada SERS

La espectroscopía Raman es una técnica usada para observar modos vibracionales, rotacionales y de baja frecuencia en un sistema. Se basa en la dispersión inelástica de luz monocromática, esta interactúa con las vibraciones moleculares, fonones u otras excitaciones produciendo cambios de energía y proporcionando información sobre los modos vibratorios del sistema [75].

SERS es una técnica Raman avanzada que mejora el espectro vibratorio de las moléculas adsorbidas en las partículas metálicas o en sus proximidades [24]. Algunas ventajas es que es una técnica no destructiva, el límite de detección es bajo, tiene una alta sensibilidad y la muestra es fácil de preparar [76]. Además tiene una gran importancia en el campo de la medicina, ya que se puede implementar fácilmente dentro de microscopios ópticos, la mayoría de las biomoléculas son activas en Raman y la radiación infrarroja puede penetrar dentro de los tejidos biológicos [34].

La espectroscopía Raman es un tipo de espectroscopía vibracional que se basa en la dispersión inelástica de fotones de una molécula, lo que provoca cambios en la frecuencia de los fotones dispersos que es proporcional a la diferencia en los niveles de energía vibratoria en la molécula [7].

Para la mejora SERS en general se aceptan dos teorías sobre el mecanismo de amplificación: la contribución electromagnética y la química.

En el caso del electromagnético la luz láser excita las oscilaciones colectivas de los electrones de la superficie de un metal, resultando en la mejora del campo electromagnético local, aumentando hasta 10^6 unidades la dispersión Raman [76]. La molécula que está cerca de la superficie experimenta la mejora, resultando en un incremento de la intensidad de luz dispersada Raman.

La mejora química en general se considera más débil, considerando un aumento de hasta 10^2 unidades [76]. Ocurre cuando la molécula se adsorbe en la superficie del metal y cambiando la polarizabilidad de la molécula, esto se da a través del mecanismo de transferencia de carga entre el sustrato y la molécula objetivo [7].

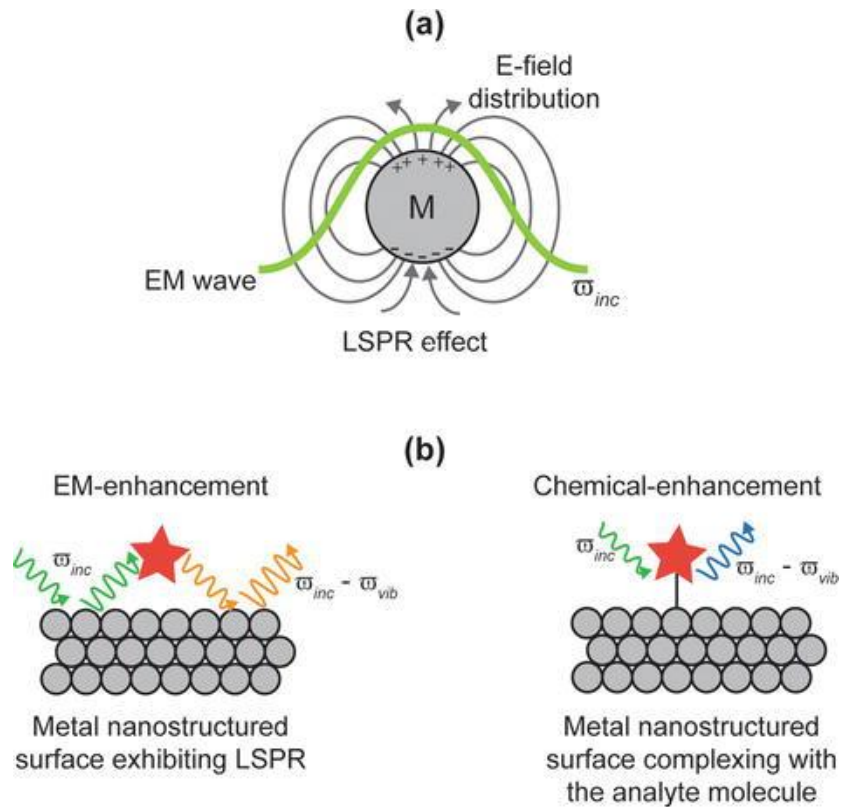


Fig. 15: Esquema de la mejora tanto química como magnética dada por las nanopartículas a una molécula [7].

La mejora de la señal Raman es el producto de ambos procesos. El SERS se considera una técnica poderosa para la detección de una amplia variedad de analitos a concentraciones muy bajas. Las nanopartículas de plata y oro benefician la aplicación en SERS debido a sus plasmones superficiales [77].

Espectroscopía Raman con superficie mejorada con Grafeno GSERS

Dispersión Raman mejorada con grafeno o GSERS, se basa en el principio de SERS, una de las restricciones que se logra superar con GSERS es la estabilidad limitada de los metales que se necesitan para lograr la mejora de la señal. Este efecto fue informado por primera vez por Ling et al, a finales del 2009 [75]. El grafeno por sí mismo es capaz de aumentar la señal RAMAN, es químicamente estable y apaga la fotoluminiscencia [78].

Un ejemplo de la mejora observada al añadir grafeno se puede observar en la figura 16:

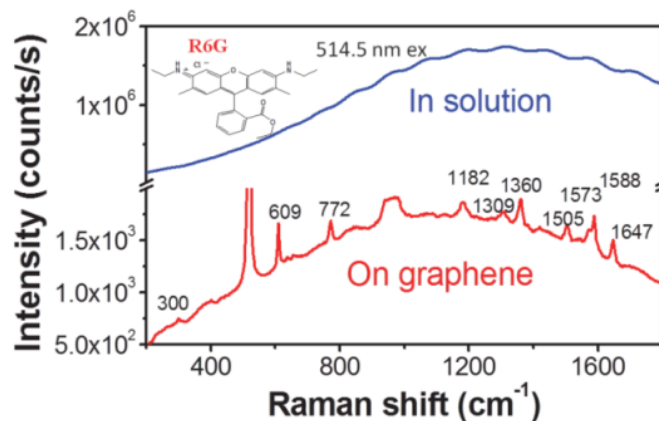


Fig. 16: Resultado típico del efecto de supresión de fotoluminiscencia de R6G sobre grafeno. Los espectros superiores son de la solución de agua R6G, y los espectros inferiores son de las moléculas R6G en grafeno [79].

La mejora Raman observada al depositar una molécula en grafeno se considera una mejora química, pues el grafeno es incompatible con las condiciones necesarias para lograr la mejora magnética, además al ser un material 2D tiene un espacio suficiente para adsorber las moléculas depositadas apoyando el mecanismo de mejora química [79].

El GSERS se propone como un sensor químico. En general estos sensores deben ser sensibles, específicos y mínimamente perturbadores para el analito objetivo, los sistemas SERS han tenido problemas en no perturbar al analito ya que son químicamente activos, el grafeno por otro lado es inerte por lo que sería ideal para la detección de moléculas [75].

Nanopartículas para SERS

Para la aplicación de esta técnica las muestras son colocadas en un sustrato nanoestructurado conocido como sustrato SERS, las nanoestructuras de metales nobles son ejemplos comunes de sustratos ya que no tienen ningún modo activo Raman por sí mismos [7].

Nanopartículas como la plata y el Au llaman la atención en esta técnica por su superficie de plasmón resonante, además de que ambas han sido usadas en aplicaciones biológicas antes mencionadas. La banda característica LSPR de las nanopartículas de Au y Ag se pueden usar para detectar moléculas a base de luz [34]. Las propiedades ópticas de las partículas de metales nobles tienen su origen en la resonancia del plasmón superficial, que logra una excitación colectiva de electrones de la banda de conducción y domina las respuestas electromagnéticas de la estructura metálica [33]. Al igual que todas las

propiedades, la mejora SERS parece tener relación con el tamaño de la nanopartícula y la forma, por ejemplo la mejora SERS en la molécula 4-ATP es menor en nanopartículas de 30 nm que las de nanopartículas de 18 nm [76].

La mejora de SERS se ve influenciada por las moléculas que son adsorbidas en la superficie, además del aumento del campo electromagnético, por lo que tener nanopartículas grandes puede favorecer la adsorción de las moléculas, pero muy grandes debilitaría el campo electromagnético en la superficie y por lo tanto la intensidad en SERS [76]. Un tamaño muy pequeño, por otro lado muestra una polarización deficiente resultando en pérdida de las propiedades LSPR haciéndolas inútiles para aplicaciones SERS [7].

La dependencia de la forma se debe principalmente al cambio de densidad eléctrica en el sustrato de acuerdo a la forma de las nanopartículas. Para nanopartículas esféricas el campo electromagnético se extiende uniformemente por la superficie, mientras que en las que tienen bordes afilados se concentran especialmente en estos bordes [7].

Nanopartículas bimetálicas para aplicaciones SERS

En el caso de esta aplicación la estructura tipo aleación o core-shell son las más usadas. En este caso la mejora SERS depende de la composición y de la proporción existente de los dos metales [7].

En la primera la mezcla de los dos metales logra que en la superficie existan ambos tipos de metales, mientras que en el segundo un núcleo con propiedades plasmónicas es protegida con una capa delgada de material no plasmónico.

Grafeno como sustrato SERS

El grafeno teóricamente tiene propiedades interesantes para ser usado como un sustrato tipo SERS tienen una estructura fonón electrón única, uniformidad atómica, biológicamente compatible, enlaces π deslocalizados, espesor atómico y químicamente inerte [80].

Típicamente el grafeno tiene típicamente dos picos característicos llamados banda G (1585 nm) y banda D (2685 nm). Se ha mostrado antes que el grafeno ya agrega una mejora

en la señal RAMAN que se considera química al adsorber las moléculas depositadas en este [79], aunque esta mejora es sumamente baja en comparación con la mejora que se podría obtener al combinar también la mejora electromagnética. Al combinar el grafeno con nanopartículas de metales nobles se puede combinar ambos efectos y se mejora la selectividad del sensor en cuestión. La mejora EM sería aportada por las nanopartículas de metales, además al incluir estos metales se preserva la rugosidad del sustrato y se previene una agregación del grafeno [75] y la oxidación de las nanopartículas.

Un esquema de esta combinación usando grafeno y nanopartículas de plata se puede ver en la siguiente imagen:

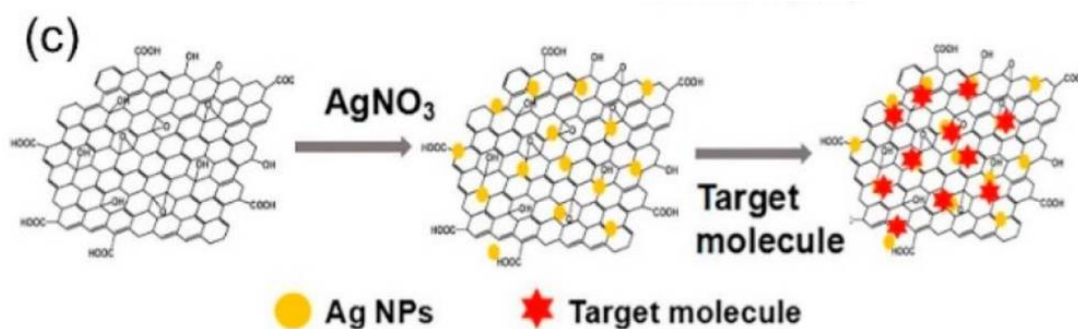


Fig. 17: Esquema de la síntesis del compuesto grafeno- Nanopartículas de Au, usado para la dispersión Raman mejorada en la superficie mediada por grafeno G-SERS [75].

Al usar la técnica GSERS para biodetección se requiere una sensibilidad extrema ya que los analitos diana pueden estar presentes en concentraciones muy pequeñas, por ejemplo para detectar el cáncer de forma temprana la sensibilidad requerida se encuentra alrededor de 10^{-12} M [75].

En este sentido el GERS se considera útil para detectar biomarcadores que pueden ser células, moléculas, proteínas o enzimas, además se considera biocompatible. En este ámbito al combinarse con las nanopartículas biocompatibles se tendría un sistema mejorado capaz de tener una mayor selectividad y capaz de adquirir las ventajas de ambos sistemas.

CAPÍTULO III METODOLOGÍA

Síntesis de nanopartículas

Para sintetizar las nanopartículas mono-metálicas de Au, Pt y Ru se usó un método basado en la síntesis de Turkevich para creación de nanopartículas de Au, donde la sal metálica se agrega a la solución reductora logrando una mejor reducción del metal. Como agente reductor se usó ácido ascórbico, también conocido como vitamina C, y como agente de recubrimiento se usó polivinilpirrolidona o PVP a temperaturas máximas de 85°C. Esta síntesis se considera una síntesis verde puesto que no se usan químicos tóxicos [27], además tanto el ácido ascórbico como el PVP se consideran biocompatibles y no tóxicos.

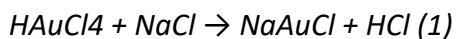
Las sales metálicas usadas para las diferentes nanopartículas son HAuCl₄, Ruthenium (III) Chloride hydrate, Potassium tetrachloroplatinate (II), todos con una pureza de 99%. El agente de recubrimiento es polivinilpirrolidona (PVP) a 99% de pureza, todos los compuestos anteriores son de la compañía Sigma Aldrich. En el caso del reductor es un ácido ascórbico a 99% de pureza.

Las soluciones fueron disueltas en agua destilada en viales de 20 ml de vidrio. Para el calentamiento de las soluciones se usó una parrilla eléctrica con agitación magnética thermo scientific.

Síntesis de nanopartículas monometálicas de Au

Para la síntesis de Au, primero se preparó una disolución de HAuCl₄ (ácido cloro áurico) a 0.1 M en 1 mL de agua destilada, resultando una solución color amarillo, a esta la llamaremos solución stock 0.

Además se preparó una segunda disolución de HAuCl₄ (ácido cloro áurico) a 0.2 M en medio mililitro de agua y otra solución de NaCl (cloruro de sodio) a 0.2 M. Ambas soluciones se mezclaron con el objetivo de reemplazar los hidrógenos por sodios en la sal metálica, y agregar más iones a la disolución de la sal metálica.



La solución final está a 0.1 M de NaAuCl₄. Con este cambio se espera que el tamaño de las partículas se vea reducido pues la saturación llegaría antes y las partículas tendrían menos tiempo de crecer. La solución final es color amarillo y se llama disolución stock 1.



Fig. 18: Representación esquemática de las soluciones stock.

Otra solución que se preparó fue la solución reductora. En este caso en un vial de vidrio se prepararon 10 ml de disolución con ácido ascórbico (AA) y polivinilpirrolidona (PVP). La primera solución fue preparada a 10.8 mM de AA y 50 mM de PVP. Ambos compuestos fueron pesados en una báscula de precisión, posteriormente se les agregaron los 10 ml de agua desionizada y se mezcló mediante un vortex durante 45 segundos aproximadamente o hasta que ambos compuestos quedan totalmente disueltos. La solución queda totalmente transparente, esta es la solución reductora.

El método por tanto trata de calentar la solución reductora en una parrilla magnética, se le agrega un agitador magnético para mantener una agitación constante al momento de la síntesis, a una potencia de 9000 rpm. El vial es cubierto de aluminio para mantener el calor. El calentamiento dura aproximadamente 20 minutos, esta solución debe llegar a 80°C.

Una vez que se tiene la temperatura deseada la solución de sal metálica se agrega mediante goteo a la solución reductora. Exactamente 200 μ L de solución son agregados gota por gota a la solución reductora dejando un espacio de unos cinco segundos entre gota y gota.

El efecto Tyndall es observado unos segundos después de que las gotas son agregadas. Pasando a un color rojizo. Una vez se termina de agregar la sal metálica la solución se deja otros 5 minutos en la parrilla conservando la temperatura de 80°C. Transcurrido el tiempo se retiran de la parrilla y se dejan enfriar.



Fig. 19: Fotografía de la síntesis de las nanopartículas de oro.

Las nanopartículas sintetizadas con NaAuCl logran tener un tamaño más pequeño, por lo que para las posteriores síntesis de nanopartículas se usó la solución Stock uno como solución principal.

Los experimentos siguientes para la síntesis se hicieron variando la concentración de AA y PVP, y dejando constante los 200 µL de solución de la sal metálica a 0.1 M. En general el pH no se ajustó en los experimentos y este se mantiene más o menos constante alrededor del 5. Los experimentos fueron los siguientes:

| Experimento | Vol (ml) | HAuCl₄ (mM) | NaCl (mM) | Adición | PVP (mM) | AA (mM) |
|--------------------|-----------------|-------------------------------|------------------|----------------|-----------------|----------------|
| 1 | 10 | 2 / 0.2 | 0 | Goteo | 50 | 10.8 |
| 2 | 10 | 2 / 0.2 | 2 | Goteo | 50 | 10.8 |
| 3 | 10 | 2 / 0.2 | 2 | Goteo | 50 | 12 |
| 4 | 10 | 2 / 0.2 | 2 | Goteo | 2 | 12 |
| 5 | 10 | 2 / 0.2 | 2 | Goteo | 20 | 12 |
| 6 | 10 | 2 / 0.2 | 2 | Goteo | 100 | 12 |
| 7 | 10 | 2 / 0.2 | 2 | Goteo | 2 | 3 |
| 8 | 10 | 2 / 0.2 | 2 | Goteo | 2 | 6 |
| 9 | 10 | 2 / 0.2 | 2 | Goteo | 2 | 30 |
| 9p | 10 | 2 / 0.2 | 2 | Goteo | 2 | 30 |
| 10 | 10 | 2 / 0.2 | 2 | Goteo | 100 | 3 |
| 11 | 10 | 2 / 0.2 | 2 | Goteo | 100 | 6 |
| 12 | 10 | 2 / 0.2 | 2 | Goteo | 100 | 30 |

Tabla 8: Experimentos para las nanopartículas de Au.

Síntesis de nanopartículas monometálicas de Ru y Pt

Las nanopartículas de Ru, y Pt se sintetizan de la misma forma, omitiendo el agregar NaCl.

La solución stock de la sal de platino es a 0.1 M en 1 mL de agua desionizada, y se usa K_2PtCl_4 como sal metálica. En este caso la solución obtenida es color anaranjado. Mientras que para sintetizar el Ru se usa Cl_3H_2ORu , disuelta a 0.1 M en 1 mL de agua desionizada. La solución de Ru es de un color negro.

En estas síntesis se usó PVP y AA como agentes de recubrimiento y de reducción respectivamente, con el fin de tener un mismo método de síntesis que contenga materiales no tóxicos para posibles aplicaciones biomédicas. La solución reductora se preparó también en 10 mL de agua desionizada, para los primeros experimentos de ambas síntesis se usa PVP a 50 mM y AA a 12 mM como solución reductora.

El proceso es el mismo. Se calienta la solución reductora hasta llegar a los 80°C. El proceso dura aproximadamente unos 20 minutos, de la misma forma con el Au. Se usan agitadores magnéticos a 9000 rpm y se cubren con aluminio para mantener el calor. Las sales metálicas se agregan por medio de goteo en la solución reductora dejando un espacio de 5 segundos entre gota y gota.

Se diferencia en la aparición del efecto Tyndall.

Para la sal de Ru la solución metálica negra desaparece casi instantáneamente en la solución reductora, convirtiéndose en una solución transparente. El cambio de color se observa después de algunos minutos, convirtiendo la solución en un color verde bastante bajo. Por otro lado la sal de Pt de color naranja también desaparece en la solución reductora, pero unos 10 segundos después de empezar a gotear la sal metálica se observa un cambio de color a un tono negro.

Tras terminar de agregar la sal ambas soluciones se dejan en la parrilla por 5 minutos más manteniendo la temperatura de 80°C. Posteriormente se retiran y se dejan enfriar.

La tanda de experimentos para estas nanopartículas es más pequeña, sin embargo se varía la cantidad de PVP y ácido ascórbico esperando obtener diferencias de tamaño o morfologías finales. Los experimentos se representan en las siguientes tablas:

| Experimento | Vol (ml) | Cl ₃ H ₂ ORu (mM/ml) | Adición | PVP (mM) | AA (mM) |
|-------------|----------|---|---------|-------------|------------|
| 1 | 10 | 0.1 / 1 | Goteo | 50 | 12 |
| 2 | 10 | 0.1 / 1 | Goteo | 2 | 12 |
| 3 | 10 | 0.1 / 1 | Goteo | 20 | 12 |
| 4 | 10 | 0.1 / 1 | Goteo | 100 | 12 |
| 5 | 10 | 0.1 / 1 | Goteo | 50 | 3 |
| 6 | 10 | 0.1 / 1 | Goteo | 50 | 6 |
| 7 | 10 | 0.1 / 1 | Goteo | 50 | 30 |

Tabla 9: Experimentos de síntesis de nanopartículas de Ru.

| Experimento | Vol (ml) | K ₂ PtCl ₄ (mM/ml) | Adición | PVP (mM) | AA (mM) |
|-------------|----------|---|---------|-------------|------------|
| 1 | 10 | 0.1 / 1 | Goteo | 50 | 12 |
| 2 | 10 | 0.1 / 1 | Goteo | 2 | 12 |
| 3 | 10 | 0.1 / 1 | Goteo | 20 | 12 |
| 4 | 10 | 0.1 / 1 | Goteo | 100 | 12 |
| 5 | 10 | 0.1 / 1 | Goteo | 50 | 3 |
| 6 | 10 | 0.1 / 1 | Goteo | 50 | 6 |
| 7 | 10 | 0.1 / 1 | Goteo | 50 | 30 |

Tabla 10: Experimentos de síntesis de nanopartículas de Pt.

Síntesis de nanopartículas bimetálicas Au-Ru, Au-Pt y Pt-Ru

De los experimentos anteriores se determinó que las nanopartículas podían ser sintetizadas en condiciones similares, por lo que el método se extrapoló para generar estos dos sistemas bimetálicos. La sal metálica de Au para ambos sistemas fue la de NaAuCl, teniendo en cuenta su rendimiento a la hora de sintetizar las nanopartículas monometálicas de Au.

Para los sistemas bimetálicos de Au además de usar HAuCl se usaron $\text{Cl}_3\text{H}_2\text{ORu}$ y K_2PtCl para Au-Ru y Au-Pt respectivamente, ambas sales a 0.1 M. Para el sistema bimetálico Pt-Ru se usaron las sales $\text{Cl}_3\text{H}_2\text{ORu}$ y K_2PtCl a 0.1 M.

La solución reductora se hace en 10 ml de agua desionizada con PVP a 50 mM y 12 mM de AA. El procedimiento es el mismo. Esta solución se calienta a 80 °C con agitador magnético cubierto con aluminio para conservar el calor. Una vez se llega a 80 °C las sales metálicas son agregadas. El procedimiento se explica en la siguiente tabla:

| Au-Ru | Au-Pt | Pt-Ru |
|---|---|--|
| Se tiene una solución reductora con Ácido Ascórbico PVP. Se calienta a 80°C con agitador magnético cubierto con aluminio para conservar el calor. | | |
| Las sales metálicas se agregan en forma de gotas, en una cantidad 200 mL de cada sal metálica. | | |
| HAuCl y $\text{Cl}_3\text{H}_2\text{ORu}$ | HAuCl + K_2PtCl | K_2PtCl + $\text{Cl}_3\text{H}_2\text{ORu}$ |
| Las gotas van de una en una en cada sal hasta terminar. Este proceso dura unos segundos en los que en la solución el efecto Tyndall pasa de una solución transparente a un color diferente. | | |
| El color obtenido es | | |
| Morado oscuro | Negro con un tono rosado | Negro |

Tabla 11: Resumen de la síntesis de cada sistema bimetálico de las nanopartículas.

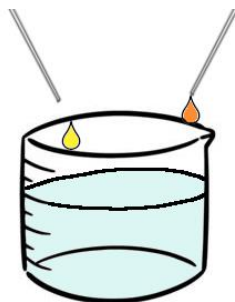


Fig. 20: Representación esquemática de la síntesis de las nanopartículas bimetálicas.

Mediante los colores finales de las nanopartículas se puede dar una idea del tipo de morfología se obtendrá. En las de Au-Ru al ser morado se puede intuir que el oro domina esta reacción, por lo que su morfología posiblemente sea la dominante además es más probable que sea el metal con mayor abundancia. En el caso de las de Au-Pt y Pt-Ru los colores son oscuros, siendo que en el de Au-Pt el color de hecho se hace bastante más transparente e incluso tiene un tinte rosa, por lo que se puede intuir que en el Au-Pt el Au si está un poco más presente aunque el Pt sigue dominando. Por otro lado el Au-Ru logra un color mucho más intenso por lo que la morfología esperada es más parecida a la del Pt solo.

Preparación del grafeno

Para preparar el soporte de grafeno se usa una monocapa de grafeno comercial de Aldrich de 1 pulgada x 1 pulgada con cubierta de Cu y polimetil metacrilato (PMMA) encima. Esta capa de 1 in x 1 in se corta en pedazos pequeños de aproximadamente 2 x 2 mm. A este pedazo se le pone una marca con un plumón permanente en una de las esquinas con la finalidad de no perderlo de vista durante el proceso.

Para disolver el cobre del grafeno se usa una solución de cloruro de Hierro (III) hexahydrate ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) a 1 M en agua desionizada. Además se usan pipetas de vidrio en este método y agua desionizada.

El primer paso es disolver el Cu. Esto se hace dentro de una campana de extracción para evitar intoxicaciones o irritaciones producto del $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, por otro lado el $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ se deposita en una caja de Petri de cristal y en ese entorno se realiza el método para extraer el Cu de la monocapa de grafeno, esto se hace colocando una cuadrado de grafeno en la concentración 1 M de FeCl_3 .

El proceso de disolución de cobre dura aproximadamente 40 minutos, tiempo en el cual la película de grafeno pasa de ser color naranja a ser totalmente transparente. Posteriormente comienza un proceso por el cual se reemplaza el $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ por agua destilada pura. Esto es mediante dos pipetas, una retira parte de la solución de $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ mientras la otra introduce agua desionizada. Esto debe hacerse con cuidado de que el grafeno no quedé pegado en las paredes de la caja de Petri, se rompa o se doble durante el proceso. Para este es necesario evitar la en la mayor medida posible generar alteraciones en las soluciones, por lo que este método es bastante tardado.

La solución sobre la que flota el grafeno debe ser de un color transparente, sin embargo el método debe continuar por más tiempo con el fin de asegurarnos de que los residuos de Cu o del $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ sean removidos completamente. El proceso completo dura aproximadamente dos horas.

Una vez terminado este proceso se usa una rejilla para microscopio soportada en carbono para capturar la capa de grafeno y se deja secar durante 24 horas.. Para quitar el PMMA que recubre el grafeno la rejilla se introduce en acetona, este procedimiento se hace igualmente en una caja de Petri, dentro de una mufla a 50°C . El tiempo total estimado es de 4 horas en acetona para retirar todo el PMMA.

Experimentos GSERS y SERS

Para probar las nanopartículas en aplicaciones para GSERS se usó una molécula de prueba llamada Rodamina 6G. Esta se diluyó hasta tener una concentración de 1×10^{-5} M, mientras que para las nanopartículas la concentración usada es la misma que para los experimentos de UV-vis.

Las concentraciones aproximadas por gota se calcularon en las soluciones es de 5×10^{-6} M, además asumiendo que las nanopartículas están uniformemente distribuidas cada gota de $5 \mu\text{L}$ tendría un aproximado de 1.3×10^{-8} moles por gota.

Para depositar tanto las nanopartículas como la molécula se eligió el método por goteo [81], usando gotas de $5 \mu\text{L}$ en cada experimento, depositamos al gota en una rejilla de carbón, ya sea con o sin grafeno y se espera a que las moléculas de agua se evaporen dejando el compuesto seco en la rejilla.

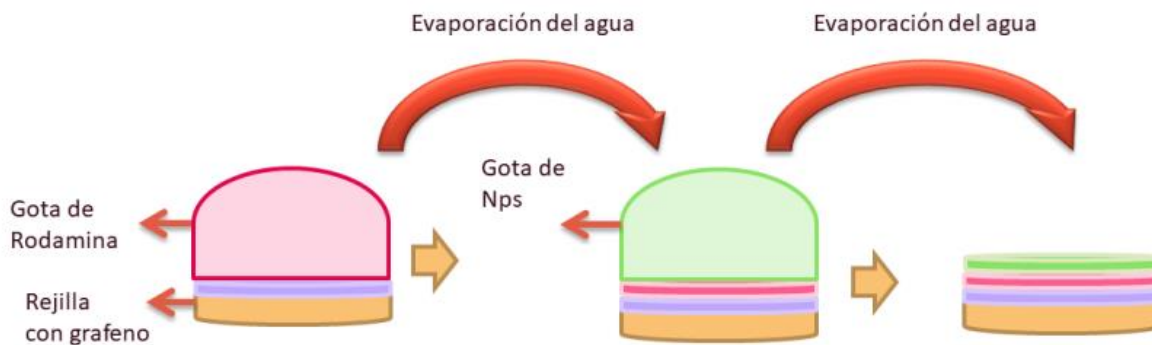


Fig. 21: Esquema de depósito de gotas

Para estos experimentos las nanopartículas usadas y sus configuraciones son las siguientes:

| Nanopartícula | Grafeno | Sin grafeno |
|---------------|--------------------|-------------|
| Au | Au + Graf +Rh6G | Au +Rh6G |
| Pt | Pt + Graf +Rh6G | Pt + Rh6G |
| Au-Pt | Au-Pt + Graf +Rh6G | Au-Pt +Rh6G |
| Au-Ru | Au-Ru + Graf +Rh6G | Au-Ru +Rh6G |

Tabla 12: Nanopartículas usadas para SERS y GSERS

Para el experimento la gota de Rodamina 6G se mantiene constante y se varía la concentración de las nanopartículas, de esta forma se ve el efecto de la concentración para la mejora SERS usando un equipo RAMAN. El aumento de concentración se da mediante el método de goteo con una gota de 5 μL cada vez y usando al concentración medida por UV-vis.

Por lo que el aumento de la concentración se da mediante la adición de cada gota a la rejilla, por lo que se explica a continuación es el número de gotas usadas para el experimento.

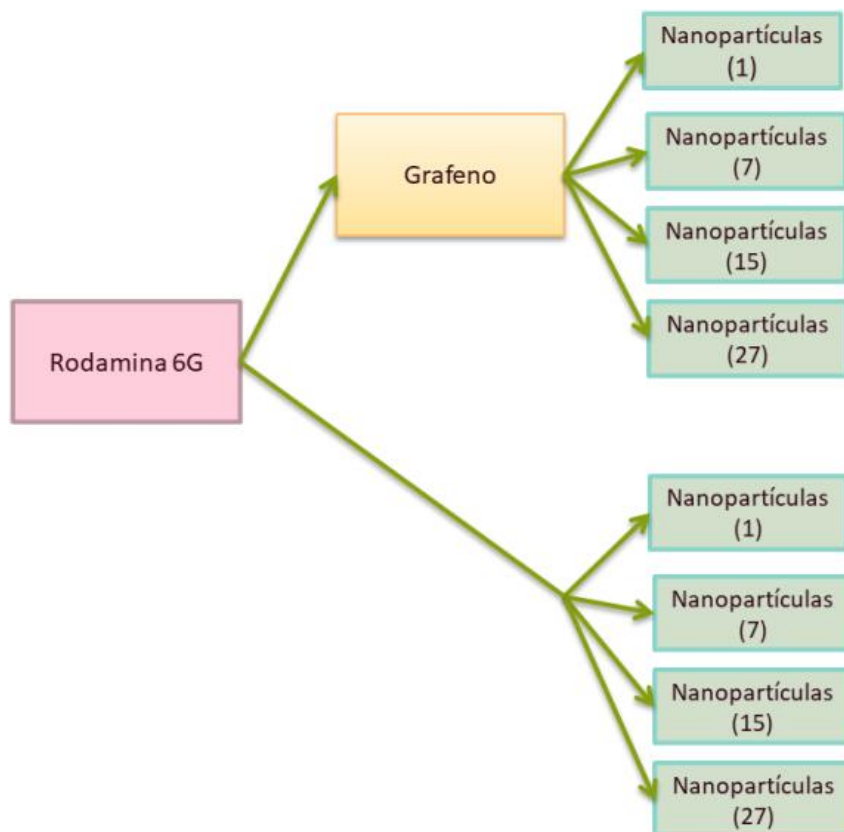


Fig. 22: Esquema de las concentraciones y combinaciones usadas para los experimentos de SERS y GERS.

En este caso las concentraciones se mantienen para cada sistema de nanopartículas, logramos 32 combinaciones y se puede comparar el efecto del tipo de nanopartícula usado en SERS, la concentración y el efecto de usar grafeno.

El equipo usado para obtener las mediciones de SERS fue DXR Raman Microscope de Thermo Scientific.

Los sistemas elegidos se basaron en Au porque se ha reportado que este compuesto logra una mejora SERS. El platino se elige porque se presupone que tienen un efecto de plasmón superficial al igual que el Au, mientras que las bimetalicas basadas en Au se eligen por la combinación de propiedades que se obtendrían en cada sistema.

Los principales parámetros estudiados en la caracterización de las nanopartículas son el tamaño y forma. Aunque también se pueden medir la distribución del tamaño, el grado de agregación, la carga superficial y el área de superficie [82].

Para la caracterización morfológica de las nanopartículas se usó la técnica de microscopia TEM. TEM se basa en el principio de transmisión de electrones al atravesar la muestra, por lo que se obtienen imágenes de alta resolución sobre aspectos morfológicos de la muestra [18]. Su señal se forma por los electrones secundarios y/o los electrones de retrodispersión. Mediante TEM se obtienen imágenes de alta resolución de superficies que se emplean para la caracterización. Utiliza el mismo principio que un microscopio convencional, pero usa electrones en lugar de luz visible.

Para la caracterización de las propiedades ópticas se utilizó la espectroscopía UV-vis. La espectroscopía ultravioleta visible o UV-vis es una técnica espectroscópica que mide la intensidad de luz que son absorbidas o transmitidas en una muestra en solución [83]. El rango en que operan este equipo es el ultravioleta, la luz visible y algunas veces la luz infrarroja. En general se usa para observar las propiedades ópticas de las nanopartículas, las cuales cambian de acuerdo a la forma, el tamaño, la aglomeración y el índice de refracción cerca de la superficie de las nanopartículas [82], por lo que mediante esta técnica se puede determinar la concentración si se sabe el tamaño, o viceversa. La absorción de luz UV ocupa una frecuencia muy estrecha, sin embargo las diferencias de energías de absorción en este corresponden a los estados electrónicos de los átomos y moléculas, mientras que en la región visible los cambios de color se dan por las interacciones entre la materia y la radiación electromagnética [84]. En el caso de nanopartículas como las de Au, plata y cobre exhiben espectros de extinción UV-vis debido a la existencia de una señal LSPR en la parte visible del espectro [82].

En el caso del platino se espera un pico de absorción entre 300-400 nm [58], mientras que para el Au el pico de absorción esperado está en 530 nm.

Además para probar la aplicación de estas nanopartículas y determinar las propiedades del grafeno se utilizó la técnica RAMAN, en la que se observa el cambio de intensidades al analizar los experimentos que se tienen.

Mediante el método de síntesis elegido se lograron sintetizar nanopartículas de diferentes metales, tanto monometálicas como bimetálicas. El tipo de nanopartículas obtenidas para cada sistema metálico además de su caracterización y los diversos métodos son presentados a continuación.

CAPÍTULO IV RESULTADOS

Nanopartículas de Au

Los experimentos para las nanopartículas de Au se pueden resumir en estas variables.

| Experimento | Vol (ml) | HAuCl ₄ (mM) | NaCl (mM) | Adición | PVP (mM) | AA (mM) | Temp (°C) |
|-------------|----------|-------------------------|-----------|---------|----------|---------|-----------|
| 1 | 10 | 2 | 0 | Goteo | 50 | 10.8 | 80 |
| 2 | 10 | 2 | 2 | Goteo | 50 | 10.8 | 80 |
| 3 | 10 | 2 | 2 | Goteo | 50 | 12 | 80 |
| 4 | 10 | 2 | 2 | Goteo | 2 | 12 | 80 |
| 5 | 10 | 2 | 2 | Goteo | 20 | 12 | 80 |
| 6 | 10 | 2 | 2 | Goteo | 100 | 12 | 80 |
| 7 | 10 | 2 | 2 | Goteo | 2 | 3 | 80 |
| 8 | 10 | 2 | 2 | Goteo | 2 | 6 | 80 |
| 9 | 10 | 2 | 2 | Goteo | 2 | 30 | 80 |
| 9p | 10 | 2 | 2 | Goteo | 2 | 30 | 80 |
| 10 | 10 | 2 | 2 | Goteo | 100 | 3 | 80 |
| 11 | 10 | 2 | 2 | Goteo | 100 | 6 | 80 |
| 12 | 10 | 2 | 2 | Goteo | 100 | 30 | 80 |

Tabla 13: Experimentos de las nanopartículas de Au.

En el caso de las nanopartículas de Au la solución de la síntesis final de todos los experimentos variaba de un color morado-lila hacia un rojo-vino bastante intenso. Estos cambios de color se relacionan con el tamaño de estas nanopartículas, por lo que a simple vista se puede observar un cambio respecto a las características de la síntesis. Algunos colores obtenidos se puede observar en la figura 23.



Fig 23: Fotografía de algunas soluciones sintetizadas de nanopartículas de Au.

Para observar la morfología de las nanopartículas se tomaron imágenes de TEM. Las imágenes para el experimento 1, usando HAuCl_4 como sal metálica se puede observar en la figura 24.

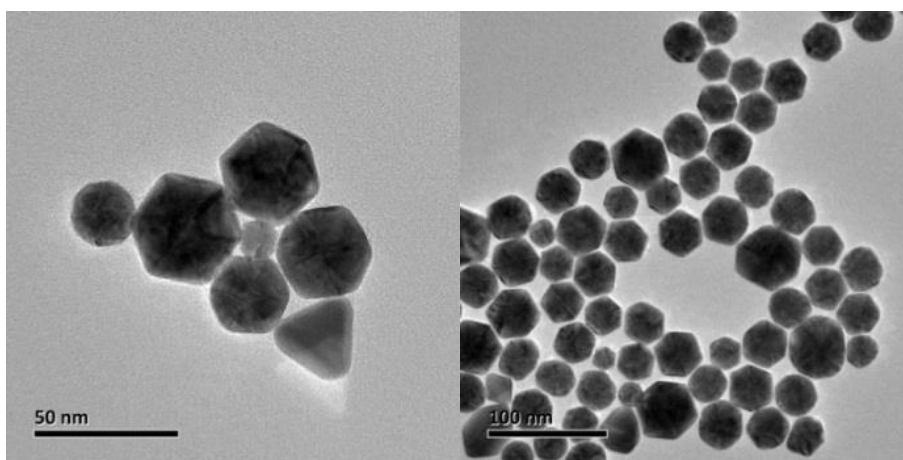


Fig. 24: Imágenes TEM de nanopartículas de Au con HAuCl_4

En este caso se observa una morfología bastante uniforme, las formas de las nanopartículas son en su mayoría icosaedros, aunque se observan también platos triangulares. Aunque a simple vista parecieran hexágonos planos al analizarlos mejor se puede ver que son figuras tridimensionales y en este caso se observan mejor icosaedros en diferentes posiciones. En general si se ven los icosaedros desde arriba estos parecen hexágonos, una figura representativa del icosaedro se puede observar en las figura 25.

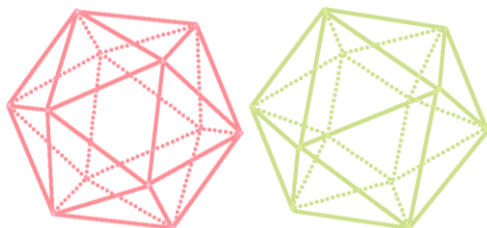


Fig. 25: Representación de un icosaedro visto desde diferentes ángulos

Los icosaedros se orientan en diferentes ejes vistos desde el plano y se pueden distinguir por las orientaciones que se ven en cada nanopartícula. Un ejemplo las orientaciones se pueden ver en la siguiente imagen:

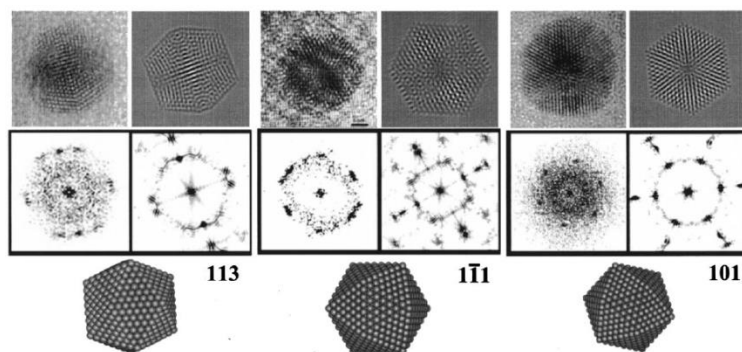


Fig. 26: Serie de imágenes de pequeñas partículas icosaédricas de Au en diferentes orientaciones [85].

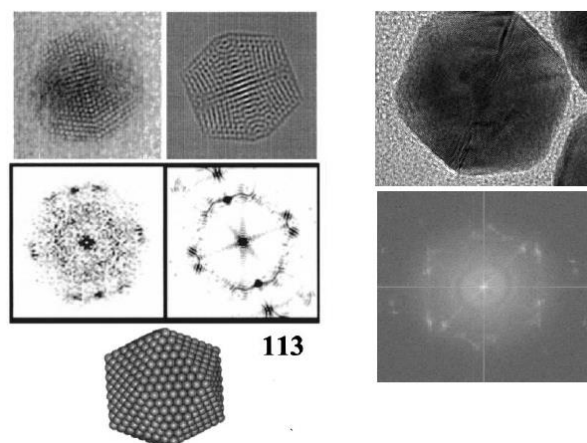


Fig. 27: Comparación entre nanopartículas icosaédricas en la orientación 113 y las nanopartículas de Au sintetizadas [85].

En la imagen anterior se puede comparar una de las nanopartículas de Au sintetizadas en este trabajo contra otras nanopartículas de Au en la orientación 113, en este caso se puede considerar que la nanopartícula de Au de la imagen de la derecha es un icosaedro en la misma orientación.

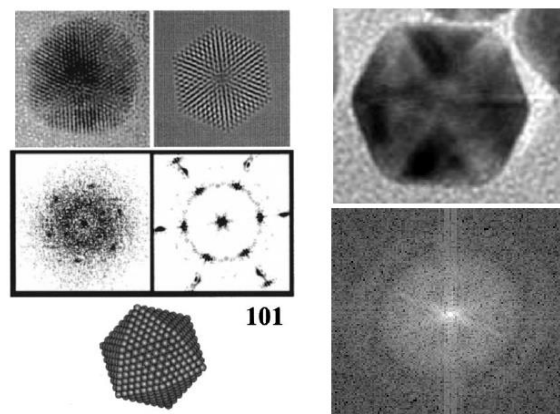


Fig. 28: Comparación entre nanopartículas icosaédricas en la orientación 101 y las nanopartículas de Au sintetizadas [85].

En la imagen anterior también se compara una de las nanopartículas con las orientaciones descritas, en este caso es la 101, donde claramente se ven triángulos formando un hexágono tanto en el ejemplo como en la nanopartícula de Au sintetizada. Además la transformada de Fourier obtenida mediante Digital micrograph es consistente con la esperada para esta orientación.

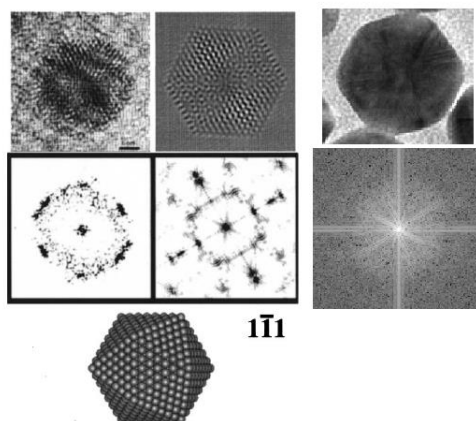


Fig. 29: Comparación entre nanopartículas icosaédricas en la orientación 101 y las nanopartículas de Au sintetizadas [85].

En la última imagen también se puede ver una comparación de las nanopartículas sintetizadas con las ejemplificadas, en este caso aunque la forma es más difícil de observar la transformada de Fourier también es consistente.

En el segundo experimento, se usó la sal de HAuCl_4 con NaCl como sal metálica para la síntesis de nanopartículas de Au.

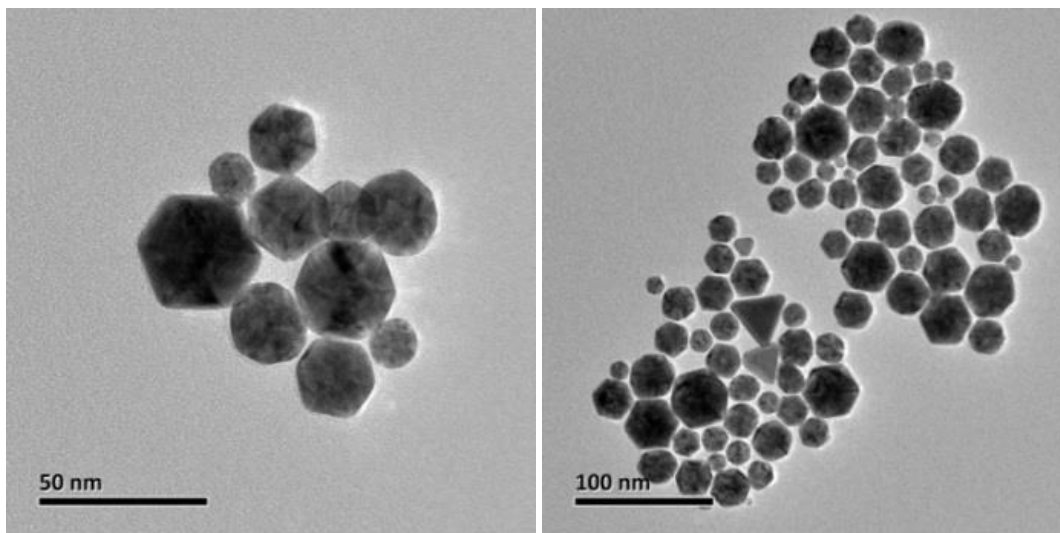


Fig. 30: Imágenes TEM de las nanopartículas con NaAuCl .

A simple vista (Figura 30) se puede ver que ambos tienen una morfología similar, siendo hexágonos predominantemente y algunos con morfología triangular. En las imágenes obtenidas por TEM no se puede ver una diferencia en las nanopartículas ya que las morfologías son similares, por lo que no se ve una diferencia en cuanto al uso del NaCl al momento de realizar la síntesis, sin embargo si se espera que influya en el tamaño obtenido para estas nanopartículas.

El tamaño de las nanopartículas se determinó mediante las imágenes de TEM, se hizo un conteo de una serie de nanopartículas y se realizaron histogramas de todos los experimentos, además mediante el conteo de las nanopartículas, se obtuvo el tamaño promedio de las nanopartículas y la desviación estándar, lo cual ayudó a obtener información sobre la influencia de los compuestos en la síntesis total de las nanopartículas. Los histogramas de frecuencia de las nanopartículas del experimento 1 y 2 se muestran en la siguiente Figura 31.

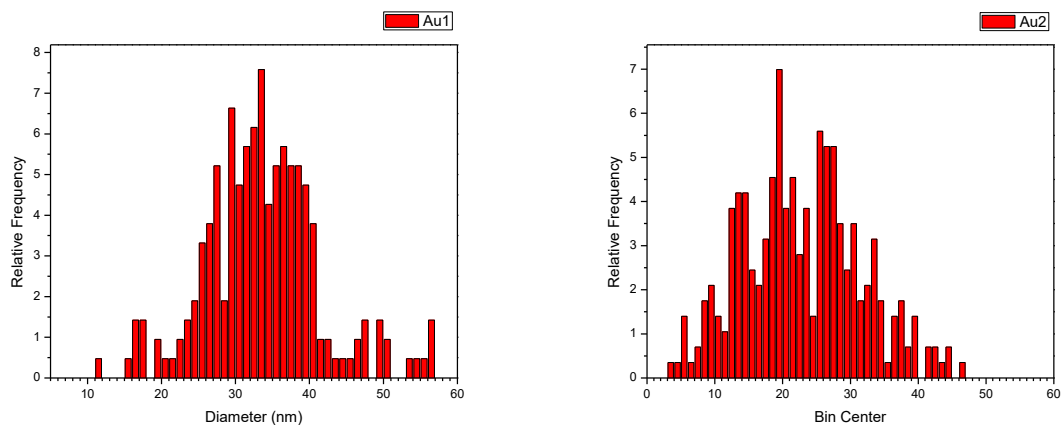


Fig. 31: Histogramas de frecuencia del experimento 1 y experimento 2 de las nanopartículas de Au

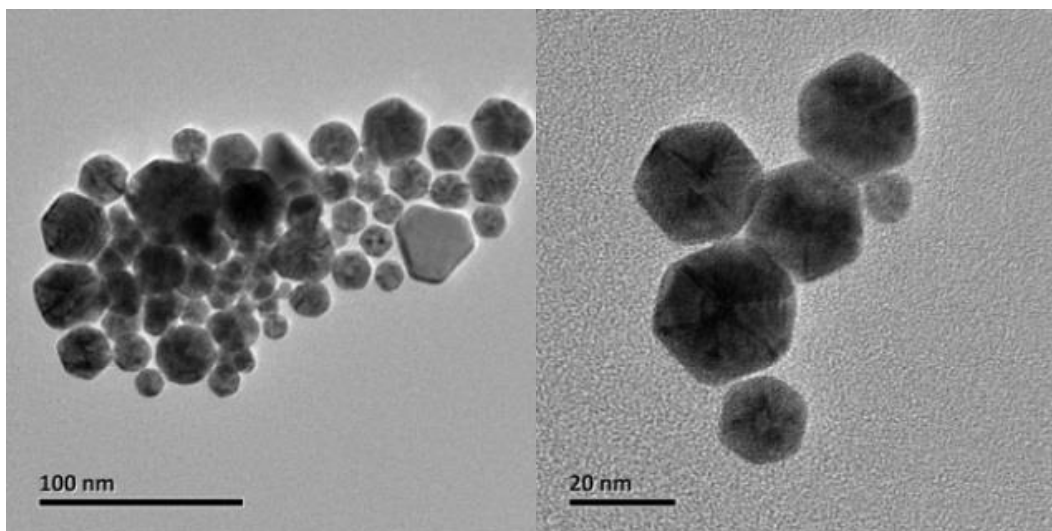
En este caso a simple vista, se puede ver que el experimento 2 está más cargado hacia los tamaños más pequeños, respecto al experimento 1. Esto se puede observar mejor al comparar el tamaño promedio y la desviación estándar de las nanopartículas.

| | Promedio | Desviación Estándar |
|----------------------|----------|---------------------|
| Experimento 1 | 33.5 | 8.1 |
| Experimento 2 | 22.6 | 8.7 |

Tabla 14: Experimento 1 y 2 con promedio y desviación estándar.

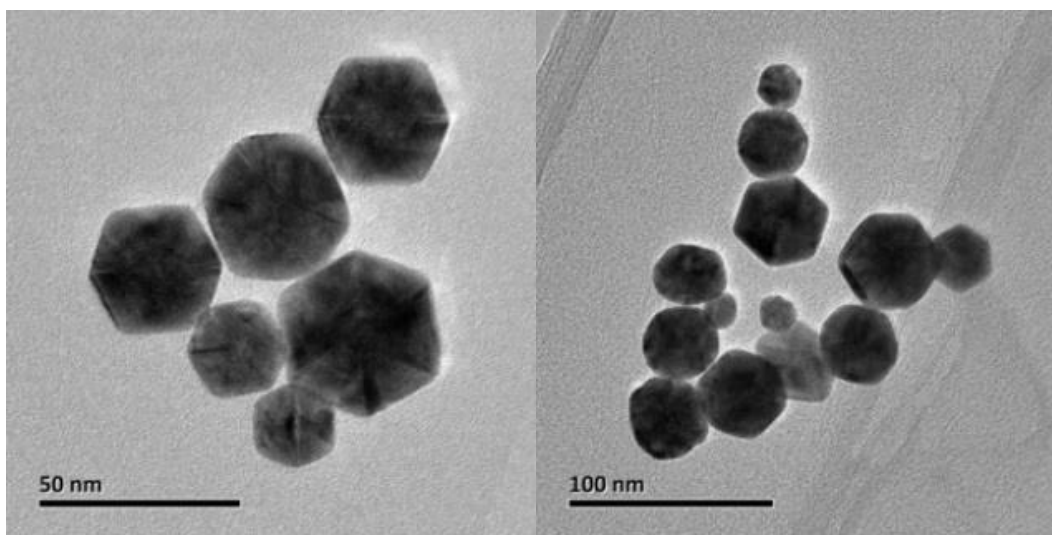
Al analizar los histogramas (Tabla 13), el promedio de tamaño y la desviación estándar de las nanopartículas se observa que mediante la adición de NaCl las nanopartículas se redujeron unos 11 nanómetros en promedio, logrando un promedio de 22.538 nm. Debido a esta disminución en el tamaño la sal metálica combinada con cloruro de sodio se siguió usando para los experimentos posteriores.

Continuando con los experimentos, del 3 al 6, lo cual se hicieron manteniendo la concentración de AA y variando la concentración de PVP en 50, 2, 20 y 100 mM respectivamente para cada experimento antes mencionado. Las imágenes del TEM de los experimentos se pueden observar en la siguiente imagen:



a

b



c

d

Fig. 32: Imágenes de TEM de las nanopartículas de Au: a) experimento 3, b) experimento 4, c) experimento 5, d) experimento 6.

En este caso las formas observadas en las nanopartículas se mantienen estables respecto a los primeros experimentos, en este caso los icosaedros y los platos triangulares se siguen manteniendo en cada una de estas nanopartículas, sin embargo su tamaño y desviación estándar si cambian. Se esperaba una disminución de tamaño dependiendo del aumento del PVP en la síntesis, pero experimentalmente se obtuvo que el tamaño y la desviación estándar aumentan dependiendo del aumento del PVP en la solución reductora, como se muestra en la siguiente Tabla 14 e histogramas de tamaño Figura 33:

| Experimento | PVP (mM) | AA (mM) | Tamaño promedio (nm) | Desviación estándar |
|-------------|----------|---------|----------------------|---------------------|
| 3 | 50 | 12 | 21.9 | 8.5 |
| 4 | 2 | 12 | 20.7 | 7.3 |
| 5 | 20 | 12 | 25.4 | 6 |
| 6 | 100 | 12 | 30.3 | 10.1 |

Tabla 15: de experimentos de Au con tamaño promedio y desviación estándar.

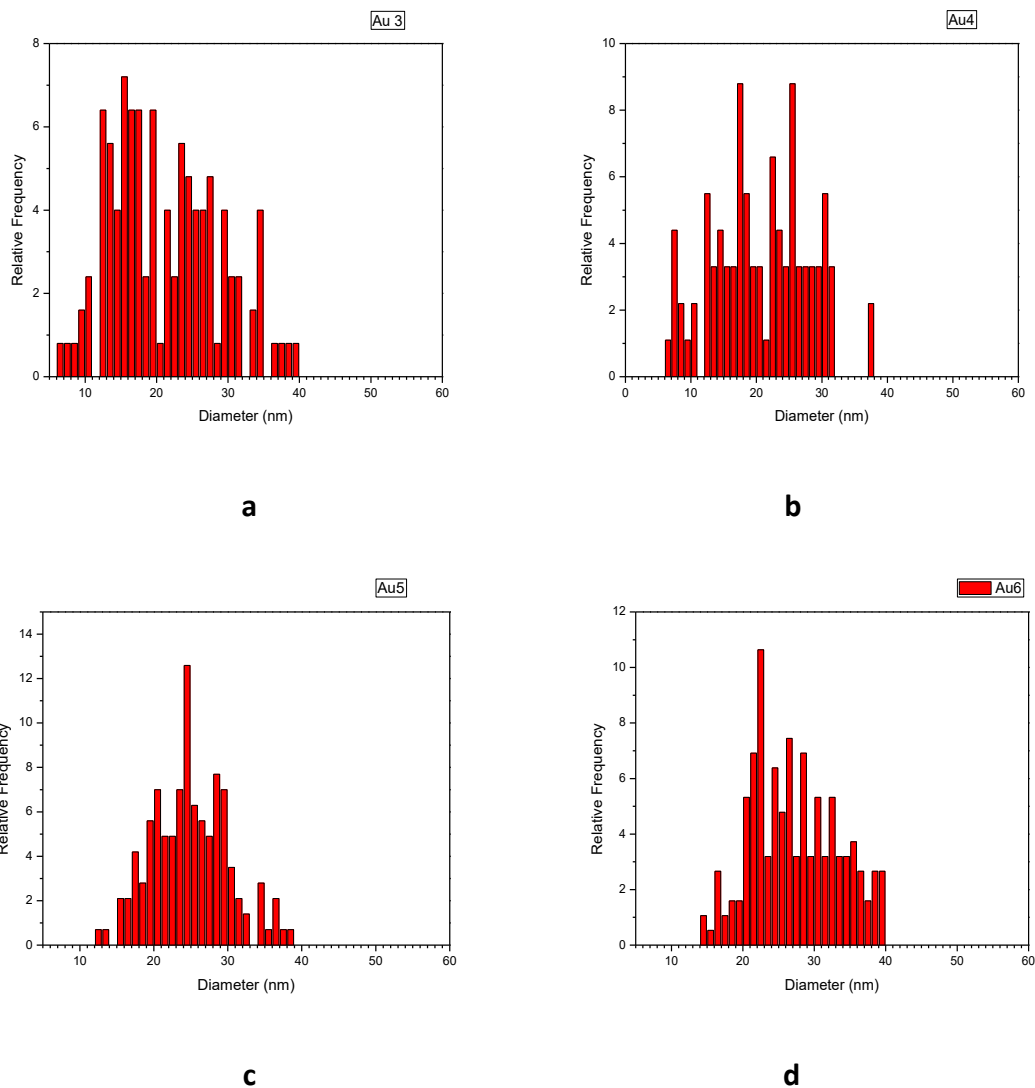
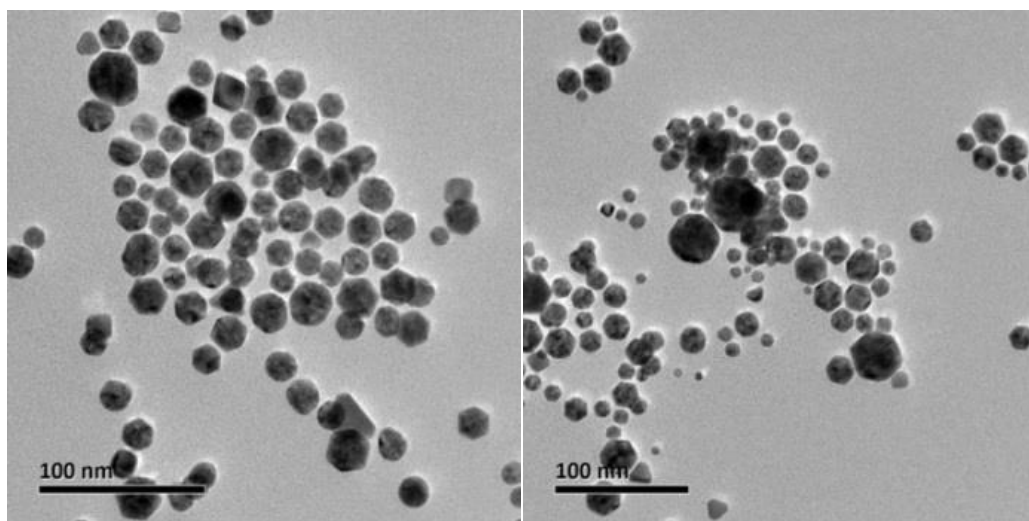


Fig. 33: Histograma de frecuencias para el tamaño de las nanopartículas de Au del experimento a) 3, b) 4, c) 5 y d) 6.

En estos experimentos todas las nanopartículas están por debajo de los 40 nm y sus tamaños mínimos alrededor o por debajo de los 10 nm, en general se logró reducir el tamaño respecto a los primeros experimentos aunque siguen siendo algo altos y la

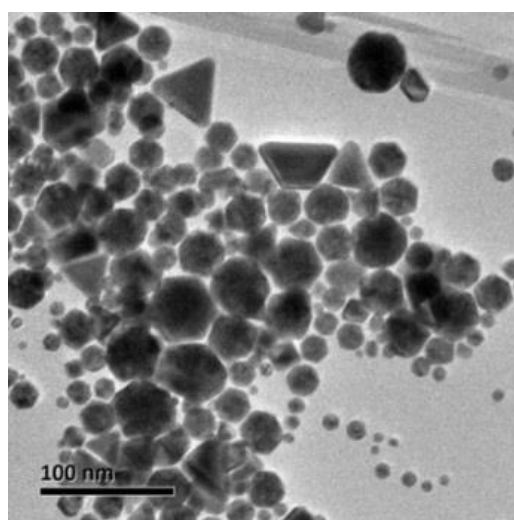
desviación estándar es aumentada en las diferentes síntesis, resultando en nanopartículas menos homogéneas respecto al tamaño.

Para los siguientes experimentos se intentó comprobar la acción el ácido ascórbico en la síntesis. Para este efecto se mantuvo el PVP en 2mM constante y se varió la concentración de AA en 3, 6 y 30 mM para los experimentos 7, 8 y 9 respectivamente. Las imágenes TEM de estos experimentos se hicieron para observar la morfología de todos ellos, y se pueden ver en la siguiente imagen.



a

b



c

Fig. 34: Nanopartículas de Au: a) experimento 7, b) experimento 8, c) experimento 9.

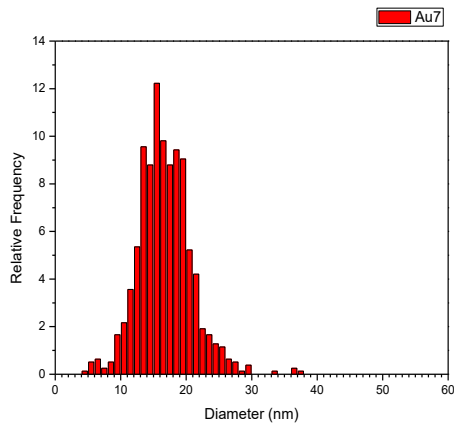
Al igual que en los experimentos anteriores la morfología es parecida, logrando tanto icosaedros como triángulos, en general se ve que los icosaedros son la morfología más común en todos los experimentos y eso continua en los experimentos de 7 a 9, al mismo tiempo la variación de tamaños y desviación estándar continua y se muestra en la siguiente tabla:

| Experimentos | PVP (mM) | AA (mM) | Tamaño promedio (nm) | Desviación estándar |
|---------------------|-----------------|----------------|-----------------------------|----------------------------|
| 7 | 2 | 3 | 16.8 | 4.1 |
| 8 | 2 | 6 | 14.5 | 5.8 |
| 9 | 2 | 30 | 17.4 | 8.7 |

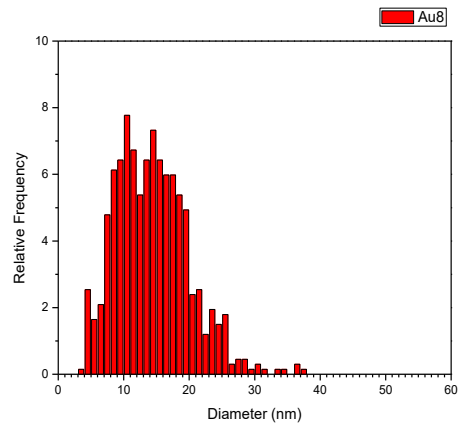
Tabla 16: experimentos 7 a 9 con promedio y desviación estándar.

En este caso el aumento o disminución de tamaño no es tan evidente. Pero si se tiene una mejora en cuanto a la desviación estándar, por lo que se tendrían nanopartículas más homogéneas con una menor dispersión de tamaños. Se considera, por lo tanto que una molaridad menor de PVP logra tamaños menores, y mediante la disminución de AA se consigue una mejor homogeneidad en cuanto al tamaño.

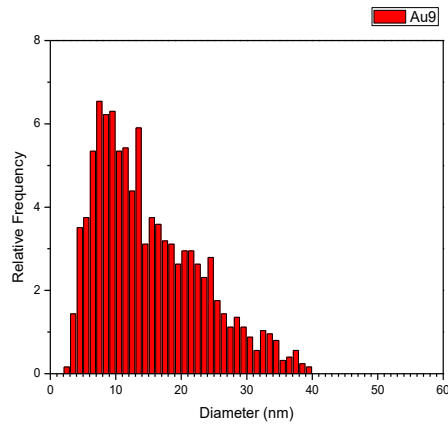
Los histogramas de frecuencia del tamaño de cada experimento se puede ver en las siguientes gráficas, en este caso las homogéneas a simple viste siguen siendo las nanopartículas del experimento 7, en general su distribución es bastante simétrica y en su gráfica se puede ver la distribución normal. El experimento 8 también se ve bastante homogéneo aunque la distribución normal no se aprecia tan bien en el experimento 8 y se nota un poco más cargada respecto a los tamaños mayores. En el experimento 9 se puede ver que la simetría se rompe por completo aunque las frecuencias se cargan más en los tamaños pequeños de tal forma que la desviación estándar es casi el doble respecto a los demás experimentos.



a



b



c

Fig. 35: Histogramas de tamaño para los experimentos de Au a)7,b) 8 y c) 9.

El experimento 7 es el que logra una mejora en cuanto desviación estándar, un tamaño de 16.77 nm en promedio, además que la homogeneidad de la morfología también se puede apreciar, dando como resultado nanopartículas icosaedrales y algunas triangulares bastantes homogéneas, como puede observarse en sus imágenes e histograma correspondiente.

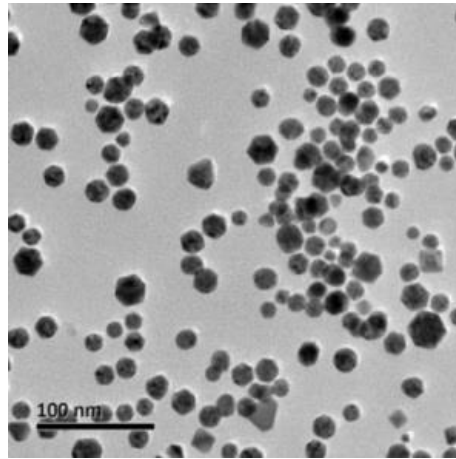


Fig. 36: Imagen TEM de nanopartículas de Au a 2mM de PVP y 3 de AA.

El experimento 8 logra también bastante homogeneidad y una desviación estándar baja, aunque es evidente que el experimento 7 está mejor distribuido. El 9 es el que logra un menor tamaño aunque la desviación estándar no es tan baja, por lo que incluso las nanopartículas más grandes logran apreciarse en el TEM.

Mediante este método de síntesis, por lo tanto, se logran unas nanopartículas de Au bastante homogéneas respecto a la forma y el tamaño, además al no usarse elementos tóxicos en la síntesis se puede considerar nanopartículas para aplicaciones biomédicas.

El patrón de difracción obtenido para estas nanopartículas se puede observar en la siguiente imagen:

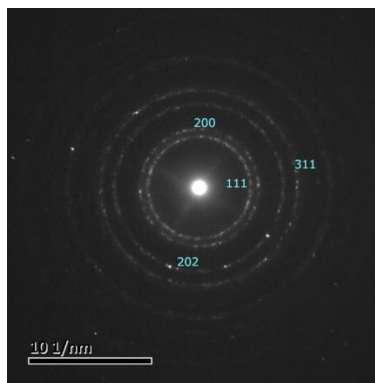


Fig. 37: Patrón de difracción de las nanopartículas de Au

Al observar el patrón de difracción pareciera que tenemos una imagen con círculos y puntos, lo que correspondería a un sistema semiordenado que se ha visto en este tipo de nanopartículas. Debido a la indexación de este patrón se confirma la estructura FCC del Au.

Uv-vis

Para la caracterización de las propiedades ópticas de las nanopartículas se usó el método de UV-vis, en un espectrofotómetro UV-vis Evolution 201. En este caso la banda de absorción se da en torno a 500 nm, tal como se espera del Au, sin embargo la intensidad de absorbancia es lo que cambia de acuerdo a la muestra revisada. En este caso la absorbancia máxima es la de Au11 y la menor es de 0.5 correspondiente al experimento Au4.

Debido a que mediante la técnica UV-vis la excitación de las nanopartículas corresponde a la resonancia de plasmón superficial.

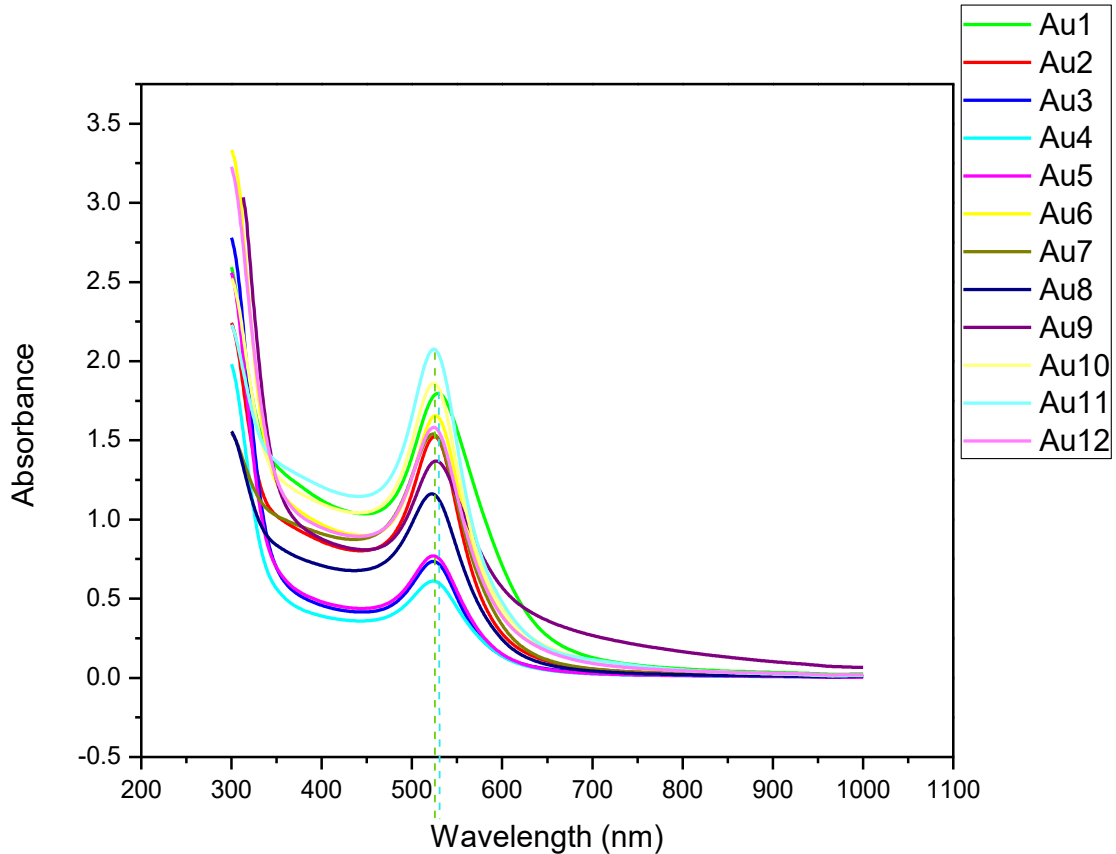


Fig. 38: Grafica con las absorciones UV-vis para las nanopartículas de Au de 1 a 12.

Al observar los picos de absorción de todas las nanopartículas de Au se puede ver que todas tienen un pico de absorción similar correspondiente a los 524 nm, aunque la posición entre los diferentes experimentos si cambia al mismo tiempo que cambia el

ancho del pico de UV-vis, siendo el cambio más visible el del primer experimento donde el pico de absorción se da en 530 nm, este experimento es el único en que se usa la sal de Au H₂AuCl por sí misma en lugar de combinarlo con NaCl.

Nanopartículas de Pt

Debido al buen funcionamiento de la síntesis en la reducción del Au se decidió aplicar el mismo método a las de Pt. En este caso se hicieron 7 experimentos en total, donde al igual que el Au se varía la concentración de PVP y AA como se muestra en la siguiente tabla:

| Experim. | Vol (ml) | K ₂ PtCl ₄ (mM/ml) | Adición | PVP (mM) | AA (mM) |
|----------|----------|---|---------|-------------|------------|
| 1 | 10 | 0.1 / 1 | Goteo | 50 | 12 |
| 2 | 10 | 0.1 / 1 | Goteo | 2 | 12 |
| 3 | 10 | 0.1 / 1 | Goteo | 20 | 12 |
| 4 | 10 | 0.1 / 1 | Goteo | 100 | 12 |
| 5 | 10 | 0.1 / 1 | Goteo | 50 | 3 |
| 6 | 10 | 0.1 / 1 | Goteo | 50 | 6 |
| 7 | 10 | 0.1 / 1 | Goteo | 50 | 30 |

Tabla 17: Experimentos de síntesis de nanopartículas de Pt.

El color final de estas nanopartículas es oscuro bastante profundo y a pesar del cambio de PVP y AA no se observa que tengan una variación respecto al color o la opacidad de la solución, de esto se intuye que no existe tampoco una gran variación respecto al tamaño o a la forma pero sí en la cantidad.



Fig 39: Fotografía de nanopartículas de Pt

La forma de las nanopartículas observadas mediante TEM, si se diferencia bastante de las de Au. En este caso las nanopartículas se aglomeran en una especie de nanopartícula más grande dando una forma ramificada estas se pueden ver en la siguiente imagen:

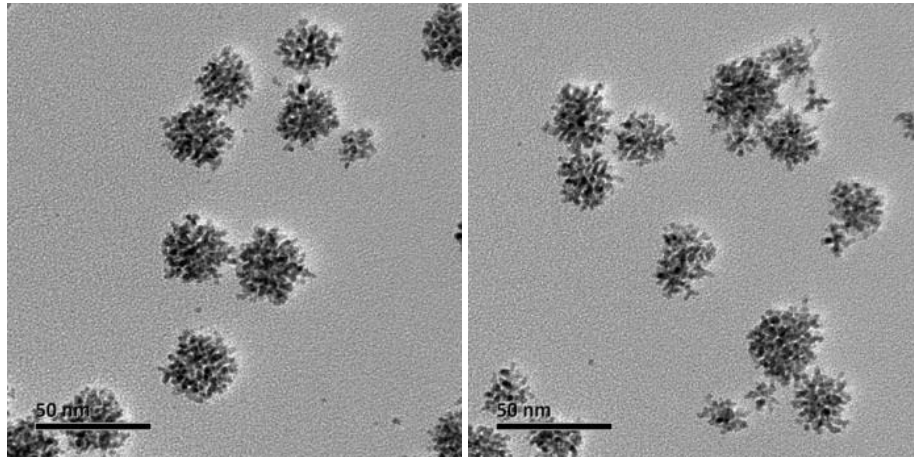


Fig. 40: Nanopartículas de Pt experimento 1.

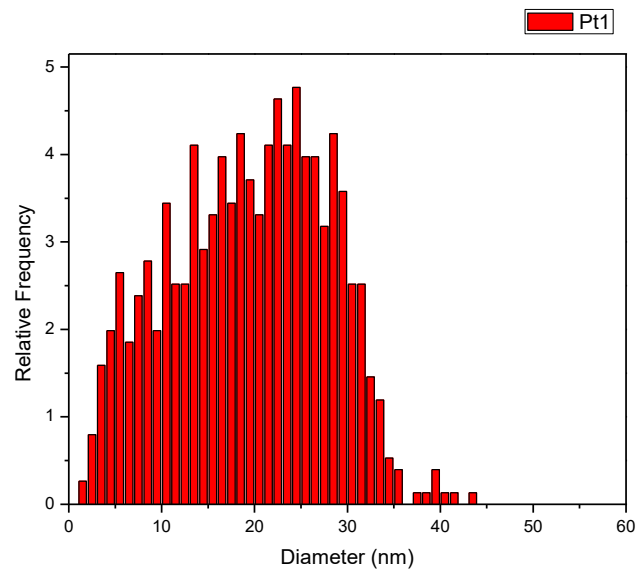


Fig 41: Histograma de frecuencia de tamaño de la síntesis de Pt.

El promedio de tamaño de estas nanopartículas es de 19.36 nm, con una desviación estándar de 8.42, por lo que se consideran nanopartículas homogéneas.

Este tipo de morfología en nanopartículas en general se ha usado para aplicaciones de catálisis.

El patrón de difracción obtenido en estas nanopartículas es:

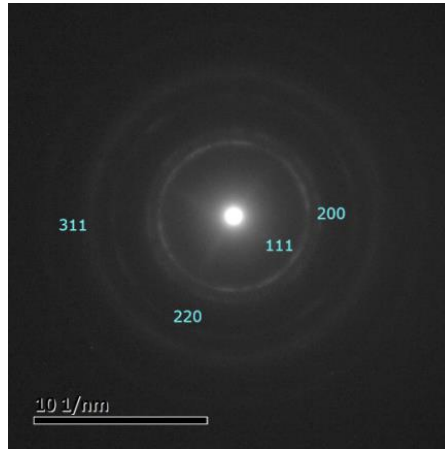


Fig. 42: Patrón de difracción de las nanopartículas de Pt

Mediante el patrón de difracción se puede ver que se tiene un material policristalino con estructura tipo FCC.

UV-vis

El espectro UV-vis de todos los experimentos se puede ver en la siguiente imagen:

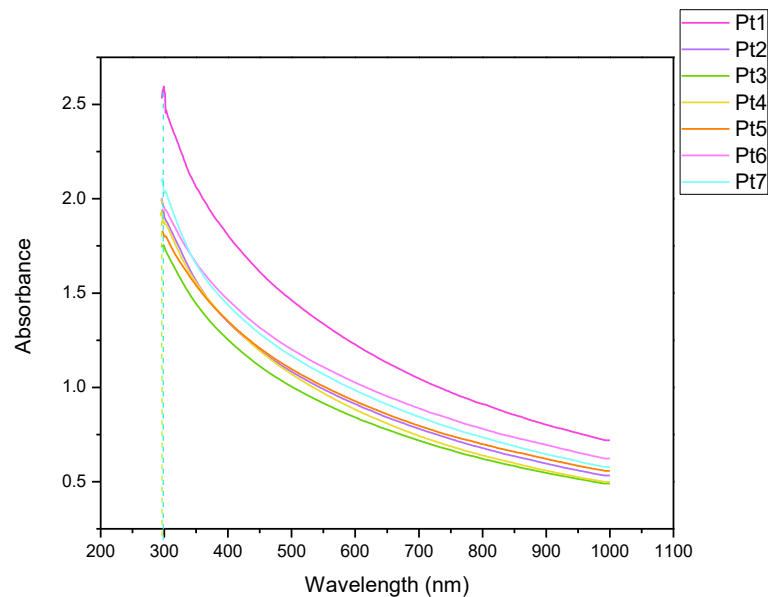


Fig. 43: Grafica de absorbancia de UV-vis para las nanopartículas de Pt

A simple vista parece que los picos de las nanopartículas de Pt se encuentran en el mismo punto, y este se encuentra en 298 nm, a excepción del Pt 6, que se recorre a la izquierda por 2 nm teniendo su pico de absorción en 296 nm.

Nanopartículas de Ru

Como se vio antes el mismo método fue extrapolado a las nanopartículas de Ru. En este caso se hicieron los mismos experimentos que con el Pt, por lo que las tablas son similares.

| Experim. | Vol (ml) | Cl ₃ H ₂ ORu (mM/ml) | Adición | PVP (mM) | AA (mM) |
|----------|----------|--|---------|----------|---------|
| 1 | 10 | 0.1 / 1 | Goteo | 50 | 12 |
| 2 | 10 | 0.1 / 1 | Goteo | 2 | 12 |
| 3 | 10 | 0.1 / 1 | Goteo | 20 | 12 |
| 4 | 10 | 0.1 / 1 | Goteo | 100 | 12 |
| 5 | 10 | 0.1 / 1 | Goteo | 50 | 3 |
| 6 | 10 | 0.1 / 1 | Goteo | 50 | 6 |
| 7 | 10 | 0.1 / 1 | Goteo | 50 | 30 |

Tabla 18: Experimentos de síntesis de nanopartículas de Ru.

En este caso el color final de las nanopartículas fue un verde claro amarillento con una gran transparencia, por lo que se intuye que los tamaños de estas nanopartículas son muy pequeños. En este caso mediante el cambio de AA y PVP si existe una diferencia en cuanto a los colores, sin embargo no es muy significativa.



Fig. 44: Foto de nanopartículas de Ru

En este caso mediante TEM se puede observar nanopartículas bastante pequeñas que son un poco difíciles de distinguir del fondo de la rejilla en la que se encuentran. Morfológicamente parecen ser nanopartículas hexagonales, aunque distinguirlas puede resultar algo difícil. El Ru se ha reportado tanto con estructura hexagonal como estructura

cubica centrada en las caras, las nanopartículas de Ru en fcc pueden tener varias formas incluidos decaedros, icosaedros y pirámides truncadas, [86]

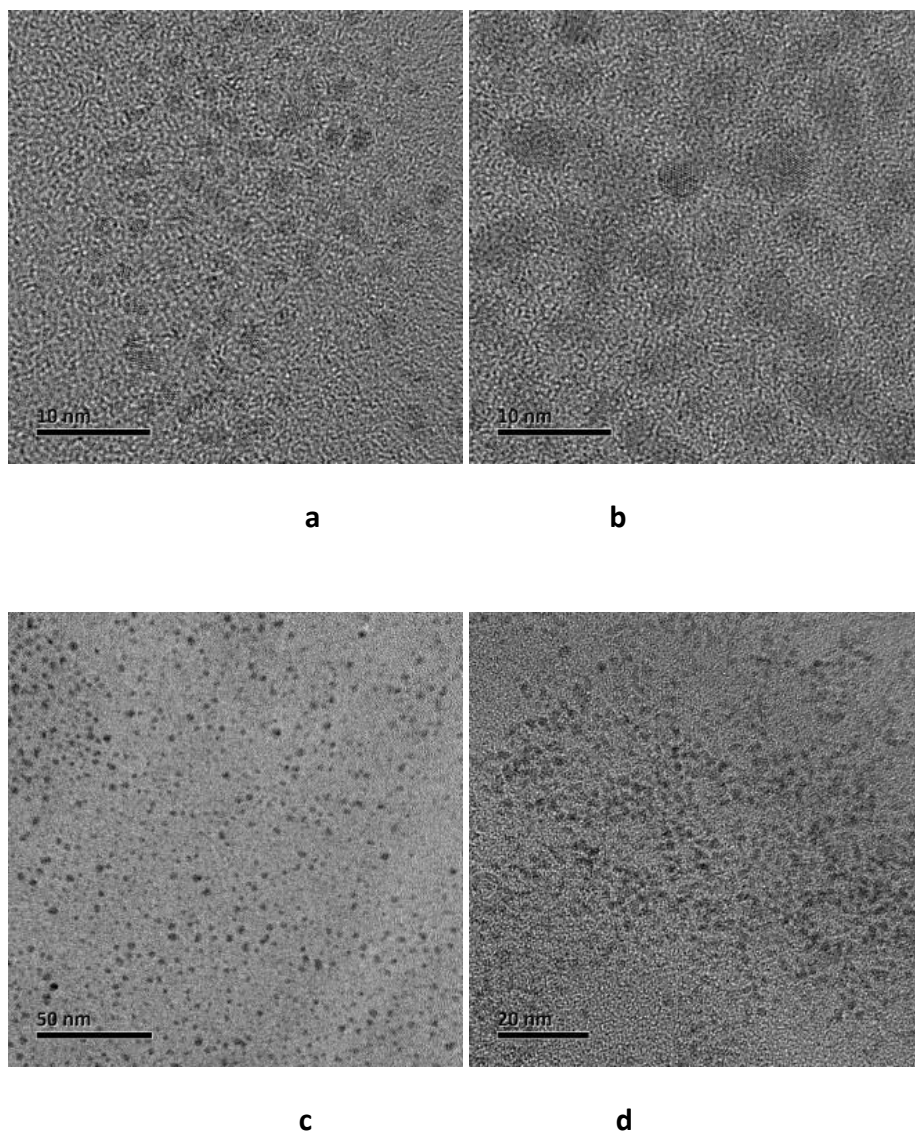


Fig. 45: Nanopartículas de Ru: a) experimento 1, b) experimento 2, c) experimento 4, d) experimento 5.

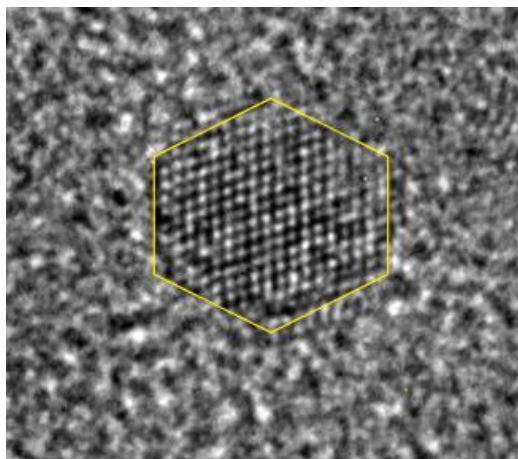


Fig. 46: Acercamiento a nanopartícula del experimento 2

El patrón de difracción de estas nanopartículas es el siguiente:

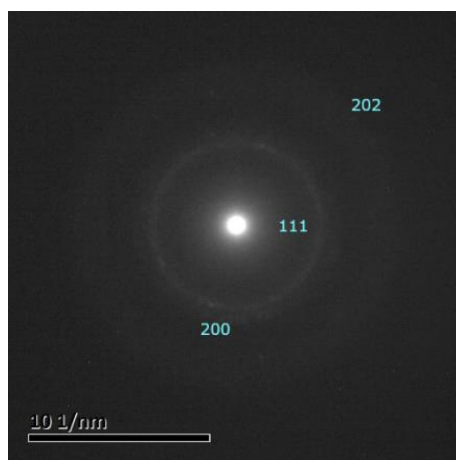


Fig. 47: Imagen del patrón de difracción para las nanopartículas de Ru.

El patrón de difracción del Ru parece ser de un material policristalino, siendo la explicación que cada nanopartícula está orientada en una dirección diferente como se puede observar en las imágenes de TEM.

| Experim. | PVP (mM) | AA (mM) | Promedio | Desviación estandar |
|----------|----------|---------|----------|---------------------|
| 1 | 50 | 12 | 2.4 | 13.4 |
| 2 | 2 | 12 | 2.6 | 1 |
| 3 | 20 | 12 | 0.3 | 0.6 |
| 4 | 100 | 12 | 1.7 | 0.7 |
| 5 | 50 | 3 | 1.3 | 0.3 |
| 7 | 50 | 30 | 2.4 | 0.8 |

Tabla 19: promedio de tamaño y desviación estándar.

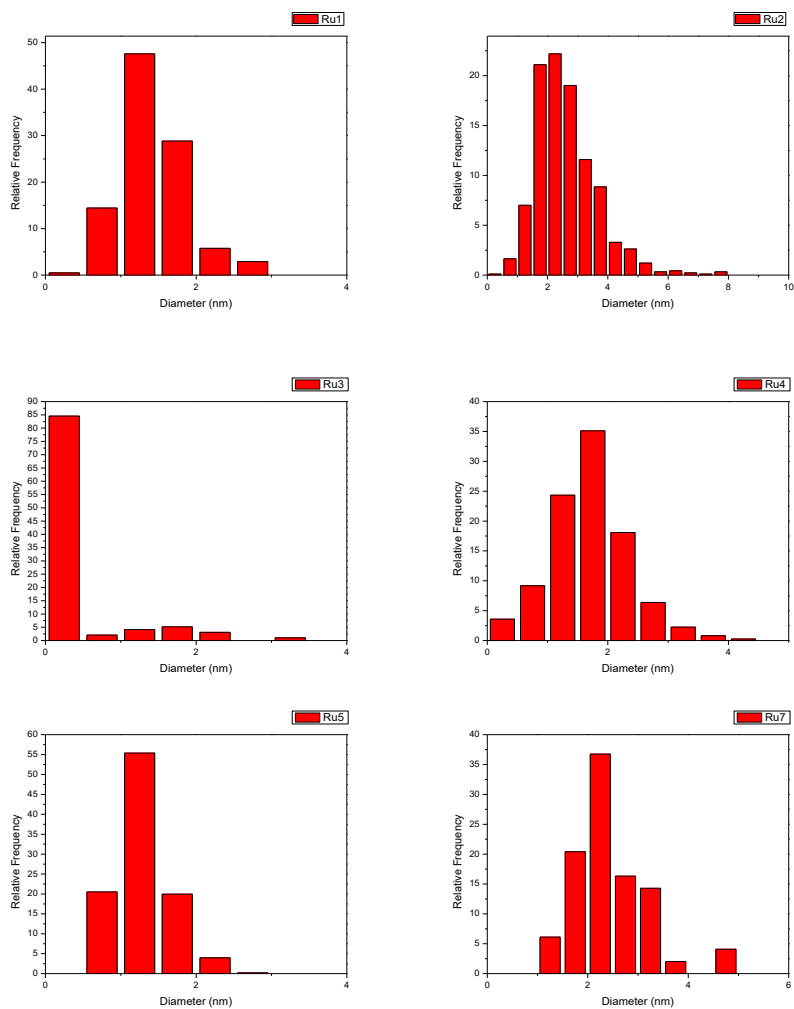


Fig. 48: Histograma de tamaño de experimentos de Ru 1, 2, 3, 5, y 7

Mediante el análisis de los histogramas de frecuencia se puede ver que el tamaño promedio de las nanopartículas de Ru es alrededor de los 2 nm. En este caso se obtuvieron nanopartículas muy homogéneas con desviaciones estándar del tamaño muy bajas y de formas muy parecidas.

UV-vis

Los espectros de absorbancia para estas nanopartículas en UV-vis se ven en la siguiente gráfica:

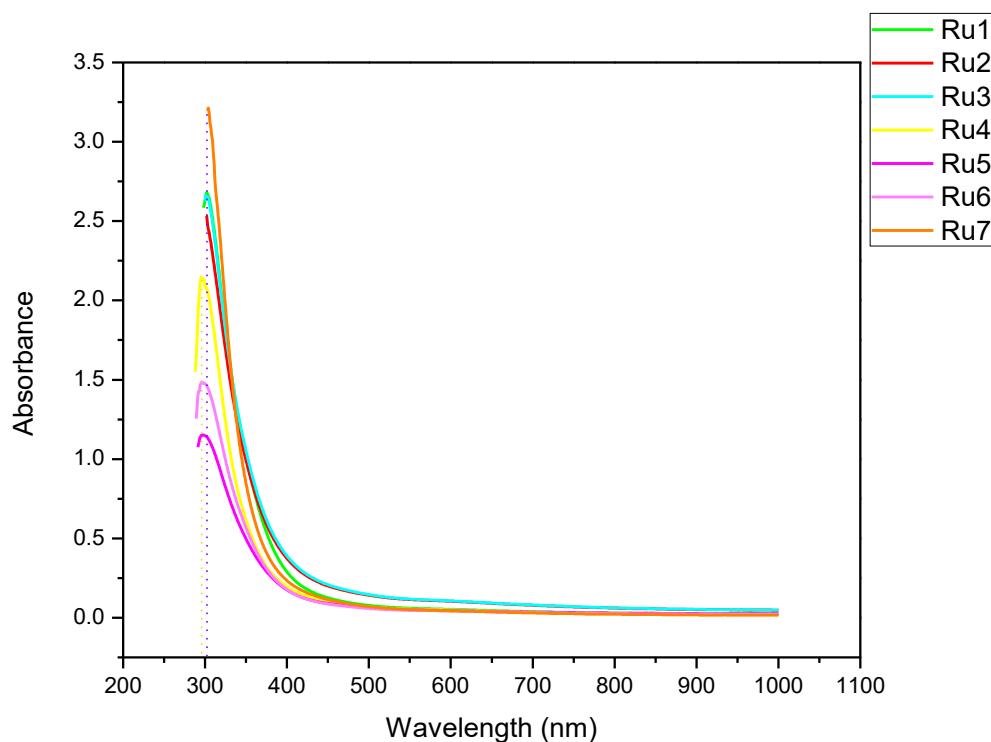


Fig. 49: Espectros de absorbancia de las nanopartículas de Ru

Aunque a simple vista parece que el pico de todas las nanopartículas parece estar en el mismo punto al analizarlo más de cerca se puede observar que las nanopartículas correspondientes al experimento 4, 5 y 6 tienen el pico de absorción en 296 nm, mientras que el pico de absorción correspondiente al experimento 1, 2, 4 y 7 tienen un pico de absorción en 302 nm, es decir existe un corrimiento a la derecha por 6 nanómetros para algunos experimentos.

Nanopartículas bimetálicas de Au-Pt

Para la síntesis de nanopartículas bimetálicas de Au-Pt se adaptó el mismo método, pero con la adición de dos sales metálicas diferentes, como se puede ver en la sección de la síntesis. En este caso el resultado fue una solución bastante oscura, que casi parece negra, pero no es tan opaca como la solución de nanopartículas de Pt solas, aunque al diluirlas un poco la transparencia se hace más evidente y el color termina siendo un negro bastante transparente.



Fig. 50: Fotografía de las nanopartículas bimetálicas Au-Pt

Debido al color que tienen se puede asumir que prevalece la forma o el tamaño de las Nanopartículas de Pt. En este caso al hacer el TEM la forma de estas Nanopartículas es la siguiente:

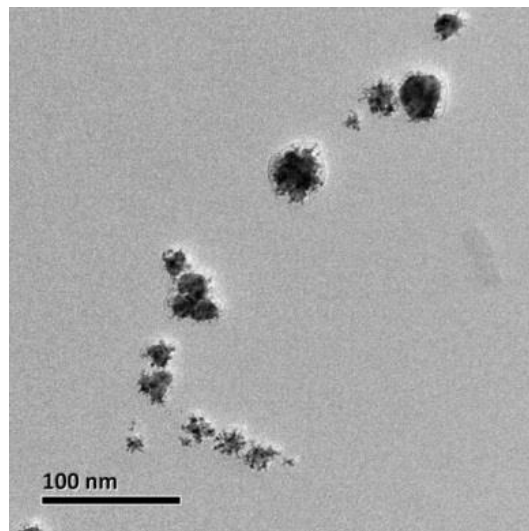


Fig. 51: TEM nanopartículas bimetálicas de Au-Pt.

La comparación de la forma se puede observar en la siguiente imagen

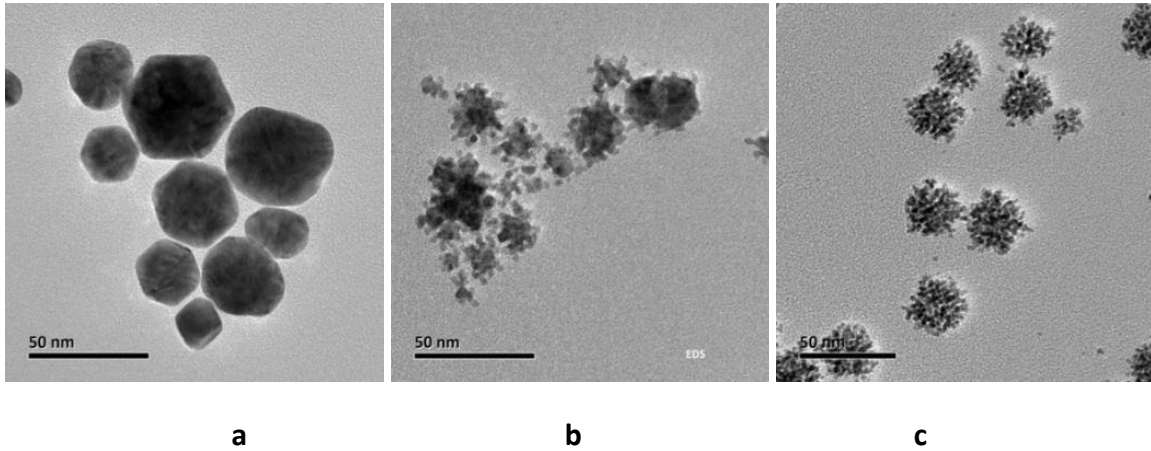


Fig. 52: Imagen comparativa entre las formas de las nanopartículas monometálicas y bimetálicas de Au y Pt, a) Au b) Au-Pt c) Pt.

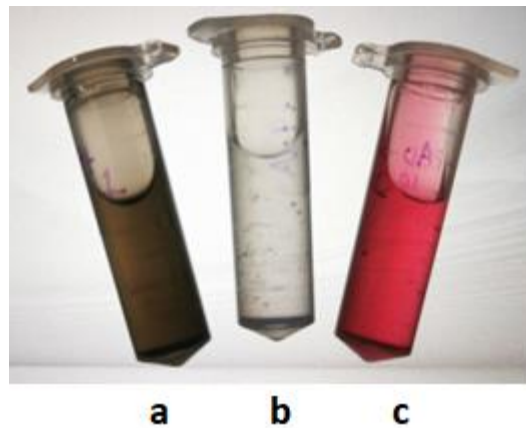


Fig. 53: Fotografía comparativa de los colores obtenidos para: a) Nanopartículas de Pt, Nanopartículas de Au-Pt y c) Nanopartículas de Au

Se puede observar un gran parecido a las nanopartículas de Pt sin embargo si se observa la diferencia entre las bimetálicas de Au-Pt y las de Pt monometálicas, en el caso de las primeras los cúmulos se aglomeran en menos cantidad a diferencia de las nanopartículas de Pt, sin embargo es obviamente la morfología dominante. Esto se esperaba debido al color de la solución, el tamaño por otro lado se investigó también por medio de TEM y se obtuvo un histograma de de frecuencias del tamaño el cual es el siguiente:

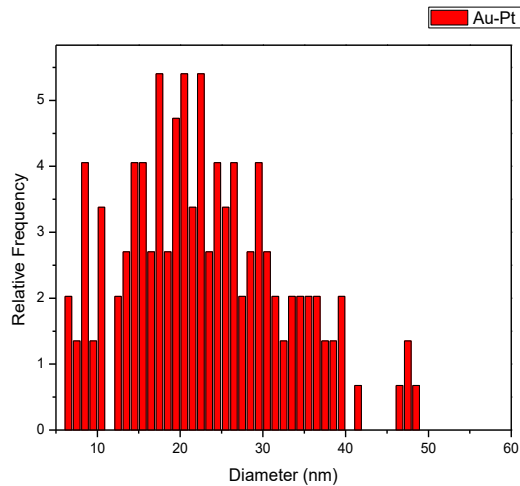


Fig 54: Histograma de Au-Pt

El promedio de estas es de 27.67 nm con una desviación estándar de 34.435. Esta desviación estándar es bastante alta, y se asume que es por algunos cúmulos que lograron tener un gran tamaño. Si se compara con los tamaños obtenidos de ambas nanopartículas se puede ver que este es un tamaño mayor, pues sobresale por 7 nm del promedio de las de Pt o las de Au, sin embargo la morfología si se mantiene constante y es parecida a la del Pt. Existen casos reportados de nanopartículas con esta forma.

Aunque no se pudo obtener un HRTEM de estas nanopartículas se obtuvo el patrón de difracción mediante Digital Micrograph al obtener la transformada de Fourier de estas nanopartículas. Algunos resultados de esta transformada se pueden observar en la siguiente imagen:

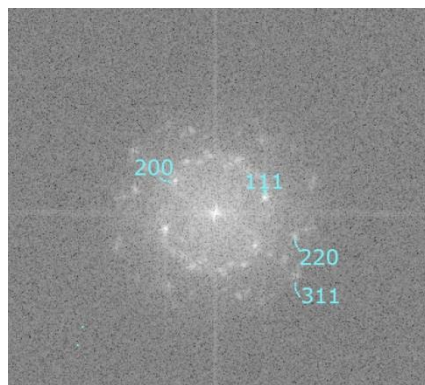


Fig. 55: Transformada de Fourier del nanopartículas bimetálicas de Au-Pt

En este caso el patrón de difracción es obtenido digitalmente, al mismo tiempo mediante el programa Digital Micrograph se obtuvieron las distancias interplanares para poder

indexarlo. Se pueden observar que son más parecidas a las del Au que las del Pt, por lo que asumimos que las nanopartículas a pesar de tener forma ramificada si tienen bastante Au en su composición, cosa que se puede comprobar al observar la composición porcentual de los elementos en la parte de abajo.

Para comprobar el tipo de absorción en estas nanopartículas y verificar los picos de sus respectivos elementos se realizó esta prueba en un espectrofotómetro UV-vis, resultando en lo siguiente:

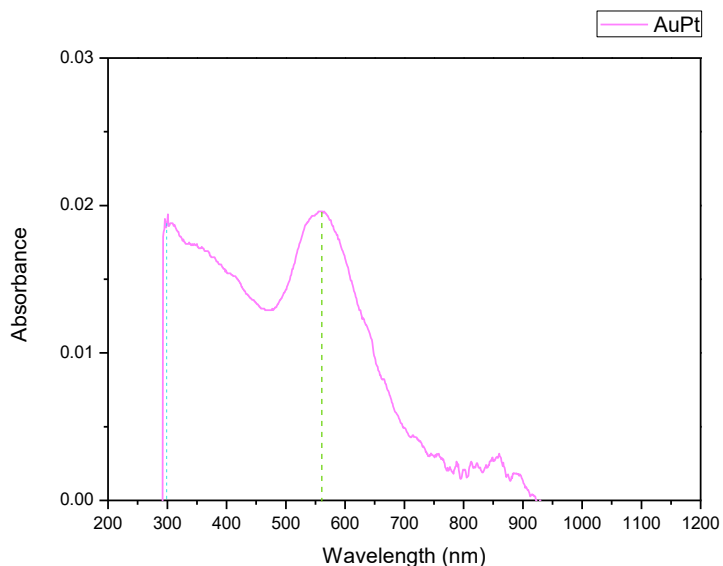


Fig. 56: Espectro de absorción de las nanopartículas bimetálicas de Au-Pt

En este caso se puede observar el pico de absorción del Au en 560 nm haciendo una especie de montaña y el pico de absorción del Pt en 298 nm.

Mediante EDS también se determinó el porcentaje de composición en las nanopartículas bimetálicas. En este caso se puede observar que el porcentaje de composición pese a lo que se podría esperar, el porcentaje de Au es mayor la composición de Au que de Pt.

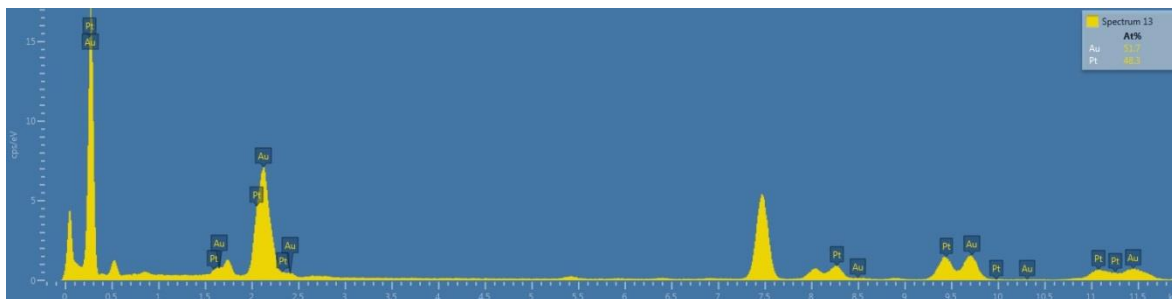


Fig. 57: Gráfica del EDS para las nanopartículas de Au-Pt.

Nanopartículas bimetálicas de Au-Ru

Para la síntesis de nanopartículas bimetálicas de Au-Ru se adaptó el mismo método, pero con la adición de dos sales metálicas diferentes, como se puede ver en la sección de la síntesis.

En este caso el resultado fue una solución de color morado oscuro que no es tan transparente como las de Ru. Teniendo en cuenta que el color en un inicio tiende más a los colores de los coloides de Au que los de Ru podemos intuir que la morfología o tamaño de estos van a ser dominantes en la solución.



Fig. 58: Fotografía de las nanopartículas bimetálicas de Au-Ru.

Las fotos del TEM de estas nanopartículas muestran una predominancia de la forma de Au.

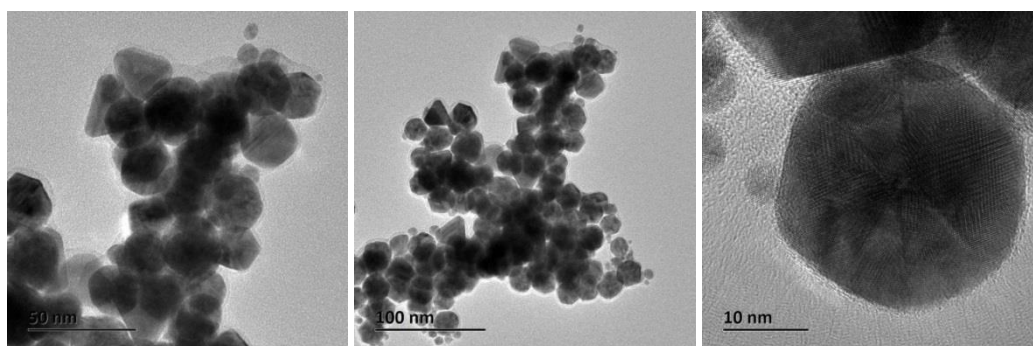


Fig. 59: TEM de nanopartículas bimetálicas de Au-Ru.

La comparación de esta imagen se puede observar:

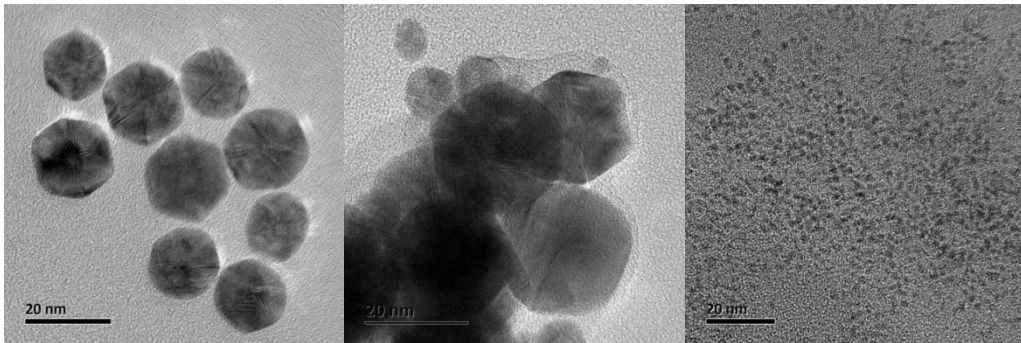


Fig. 60: Imagen comparativa entre las formas de las nanopartículas monometálicas y bimetalicas de Au y Ru: a) Au b) Au-Ru c) Ru.

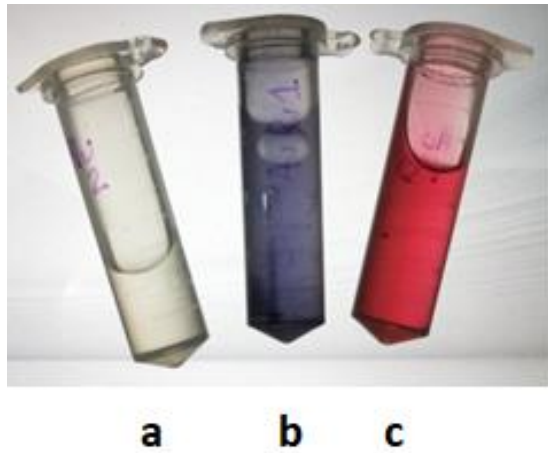


Fig. 61: Fotografía comparativa de los colores obtenidos para: a) Nanopartículas de Ru, Nanopartículas de Au-Ru y c) Nanopartículas de Au

A diferencia de las nanopartículas de Au-Pt la forma que prevalece en las de Au-Ru es la de las de Au. En este caso se podría asumir que no existió una aleación de ambas sales, sin embargo el Ru si tiene un efecto en el Au, haciendo que este se acumule, además de formar sus propias nanopartículas y posiblemente estar presentes en la solución final.

El patrón de difracción par estas nanopartículas puede observarse en la siguiente imagen:

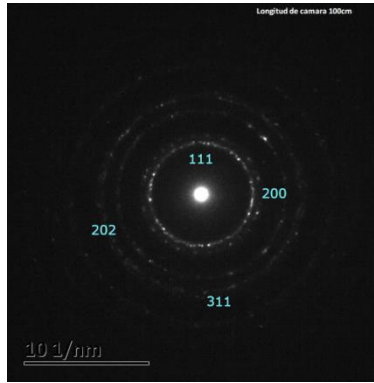


Fig. 62: Patrón de difracción de nanopartículas bimetálicas de Au-Ru.

Este patrón de difracción es más parecido al del Au que el del Ru, sin embargo se ven más puntos brillantes lo que puede indicar que estas nanopartículas tienen una orientación más uniforme respecto a las nanopartículas de Au o más evidentemente las de Ru. Este tipo de patrón de difracción que parece ser simplemente Au puede explicarse al observar que la composición porcentual del Au es más grande que la del Ru.

En el caso del histograma se pueden ver dos picos un poco más separados, por lo que se puede intuir que existen dos grupos de nanopartículas que se formaron, unas más grandes con un promedio alrededor de los 20 nm, mientras que las segundas se tienen una mayor frecuencia al redor de los 6 nm.

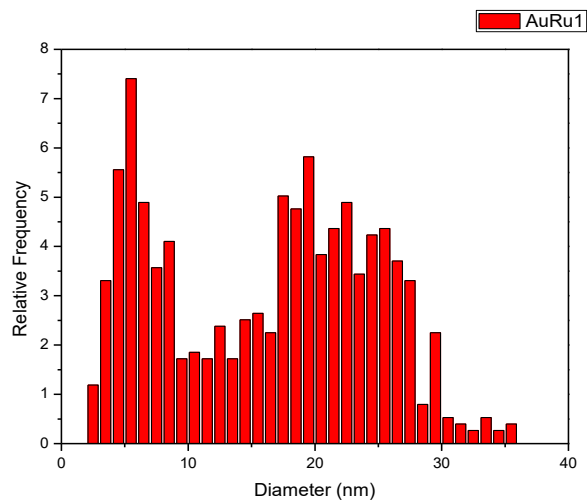


Fig 63. Histograma de frecuencias del tamaño de las Nanopartículas

En este caso el promedio de las nanopartículas totales es del 16.2 nm mientras que la desviación estándar es de 8.3, lo que si logra unas nanopartículas promedio por debajo de

los 20 nm y con una desviación no demasiado alta. El promedio, sin embargo, se da posiblemente por la acción de las nanopartículas más pequeñas formadas en la solución.

Los espectros de absorción de estas nanopartículas se tienen en la siguiente imagen:

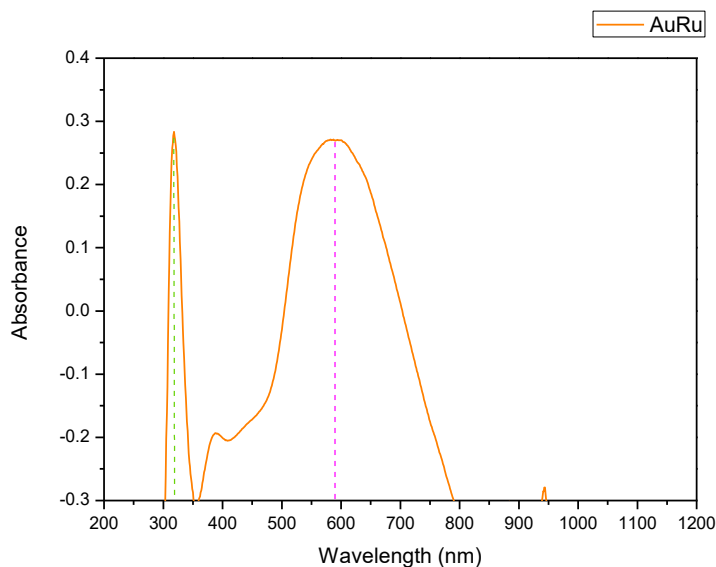


Fig. 64: Espectro de absorción de las nanopartículas bimetalicas de Au-Ru

Para estas nanopartículas también se tiene un poco de absorción correspondiente al Au, sin embargo se encuentra desplazado hasta 589 nm, el Ru por otro lado tiene un pico en 317 nm.

En el EDS de las nanopartículas bimetalicas de Au-Ru se puede observar que la composición de cada nanopartículas es casi del 100% de Au y un 1% de composición de Ru.

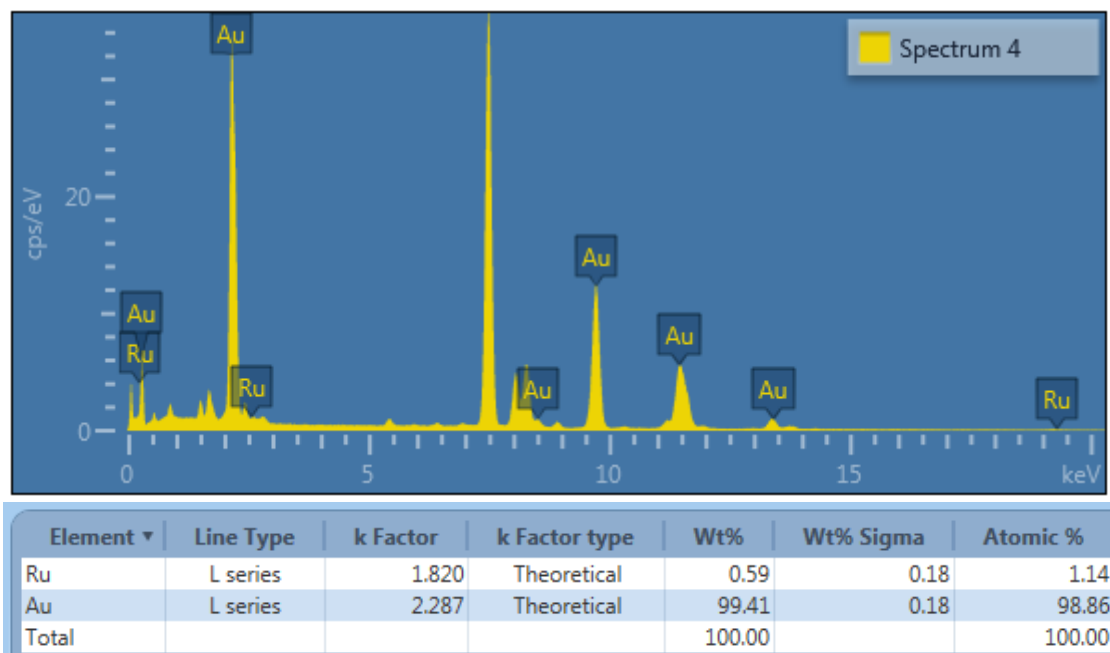


Fig. 65: Gráfica del EDS para las nanopartículas de Au-Ru.

Nanopartículas bimetálicas de Pt-Ru.

Para el caso de las nanopartículas de Pt-Ru la solución resultante terminó siendo color negro bastante oscuro y no se observan grandes diferencias respecto a las de platino sola. Al igual que en las de Au por el color podemos suponer que la morfología del Pt sigue siendo la dominante, también se debe tener en cuenta que el tamaño promedio generado por el método de síntesis de las nanopartículas era 10 veces mayor en las nanopartículas de Pt que las de Ru.



Fig. 66: Fotografía de las nanopartículas bimetálicas de Pt-Ru.

En las fotos de TEM de estas nanopartículas se puede ver que efectivamente la morfología es similar a las de las nanopartículas monometálicas de Pt que las de Ru.

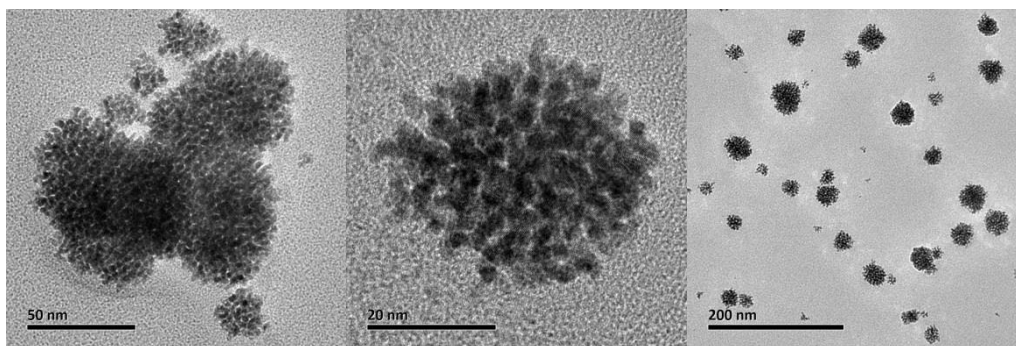


Fig. 67: TEM de nanopartículas bimetálicas de Pt-Ru.

Para comparar las configuraciones de sus respectivos monometales se tiene la siguiente imagen:

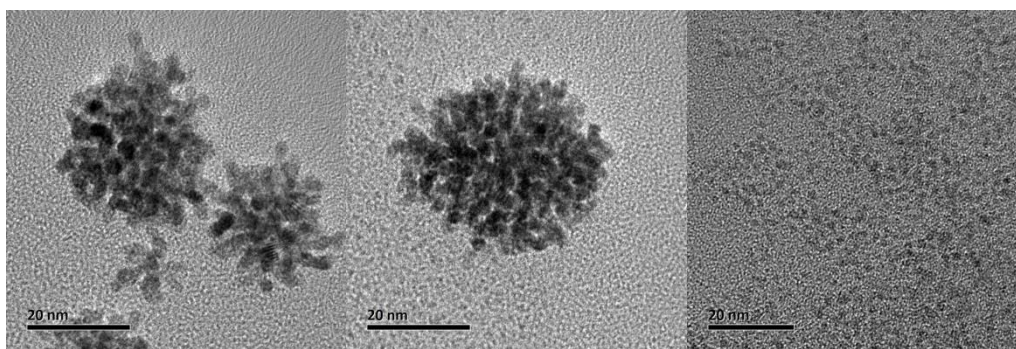


Fig. 68: Imagen comparativa entre las formas de las nanopartículas monometálicas y bimetálicas de Pt y Ru: a) Pt b) Pt-Ru c) Ru.

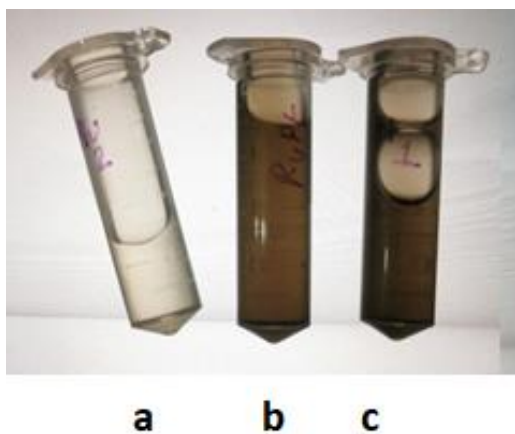
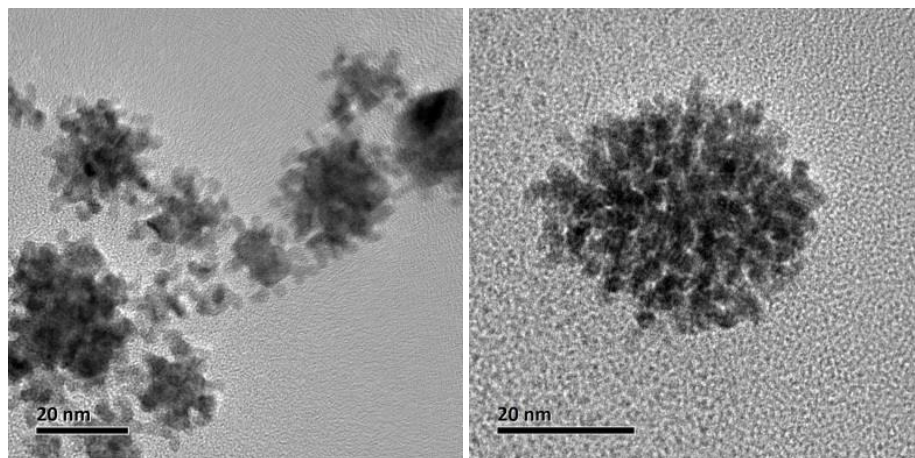


Fig. 69: Fotografía comparativa de los colores obtenidos a) Nanopartículas de Ru, b) Nanopartículas de Pt-Ru, c) Nanopartículas de Pt.

Al comparar las imágenes de las nanopartículas monometálicas se puede ver claramente que la forma corresponde casi en su totalidad a la obtenida por el Pt solo, no existen

grandes diferencias aunque quizás si se ven un poco más juntas que las nanopartículas monometálicas de Pt.

Si hacemos la comparación con nuestras nanopartículas bimetálicas de Au-Pt la forma es muy parecida pero definitivamente se ven más acumuladas respecto a las obtenidas en el otro sistema con Pt.



a

b

Fig. 70 Imagen comparativa entre las formas de las nanopartículas bimetálicas a) Au-Pt y b) Pt-Ru

El patrón de difracción obtenido para estas nanopartículas es el siguiente:

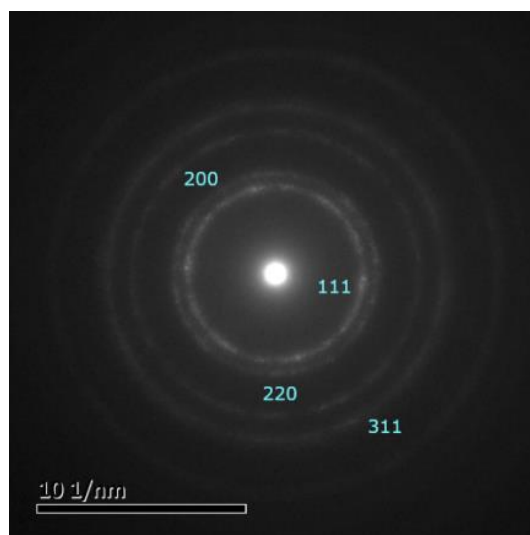


Fig. 71: Patrón de Difracción de las nanopartículas de Pt-Ru.

En este caso el patrón de difracción parecido al del Pt en sí, esto es congruente con el hecho de que en estas nanopartículas el Pt tiene un mayor porcentaje de composición y la morfología es la misma que las de Pt solas y la orientación de las nanopartículas no es uniforme debido a esa morfología.

Los histogramas de frecuencia del tamaño de las nanopartículas para este sistema bimetalico es el siguiente:

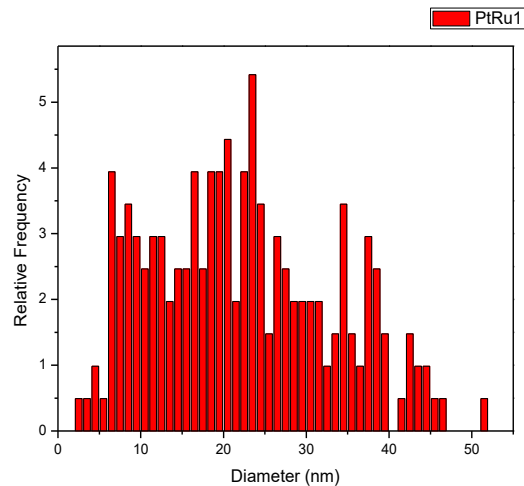


Fig 72. Histograma de frecuencias del tamaño de las nanopartículas bimetalicas de Pt-Ru

El promedio de tamaño es de 22.20 nm mientras que su desviación estándar corresponde a 10.8. En este caso las nanopartículas promedio no son tan grandes, sin embargo si se observa una que está bastante más amplio que las nanopartículas monometalicas que se lograron sintetizar.

Al obtener un análisis EDS de estas nanopartículas se puede ver que en general tienen un porcentaje mayor de Pt que de Ru, correspondiente a 77% y 23% respectivamente, en este caso las nanopartículas tienen una mayor composición de Pt que de Ru y la distribución en cada uno es parecido a lo siguiente:

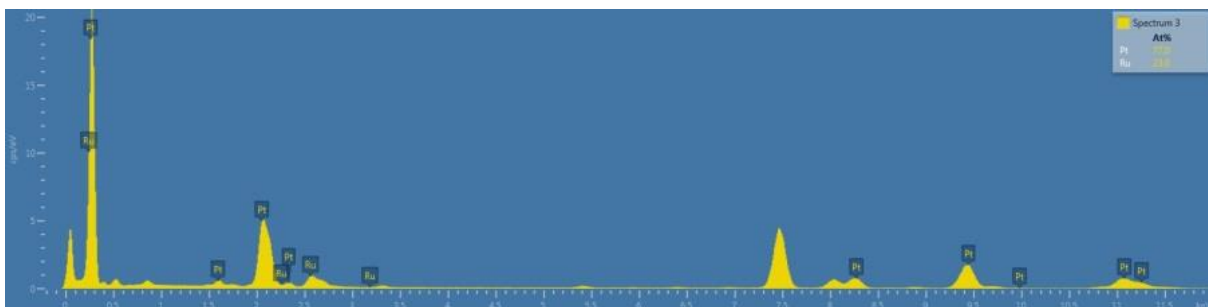


Fig. 73: Gráfica del EDS para las nanopartículas de Pt-Ru.

Resultados GERS

Para el grafeno lo primero que se hizo fue obtener un espectro RAMAN de la película comercial. En este caso se pueden observar los picos de grafeno en 2450 cm^{-1} y 1600 cm^{-1} . La panza que va desde 1000 cm^{-1} hasta los 2500 cm^{-1} está atribuida al Cobre.

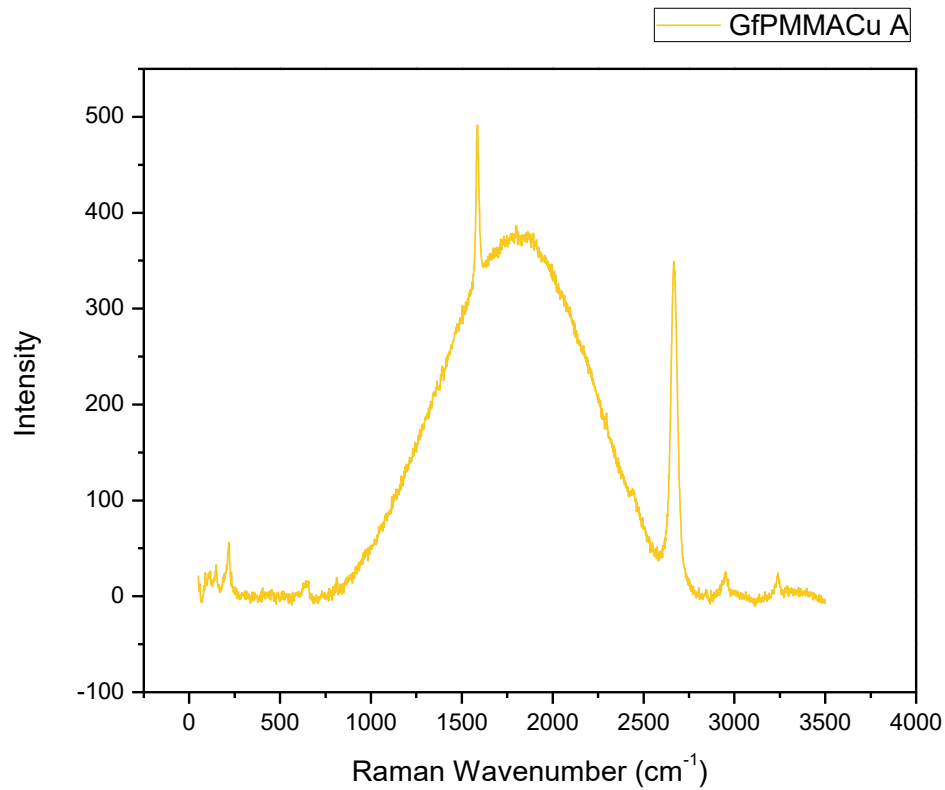
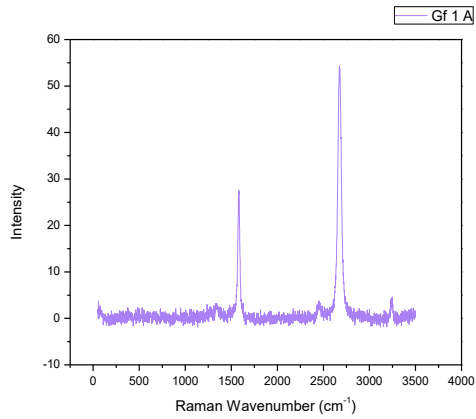
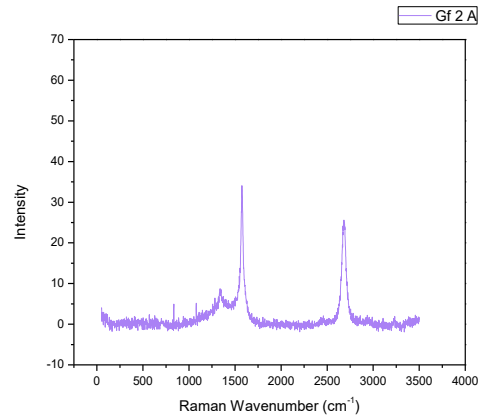


Fig 74. Grafica RAMAN de película de grafeno

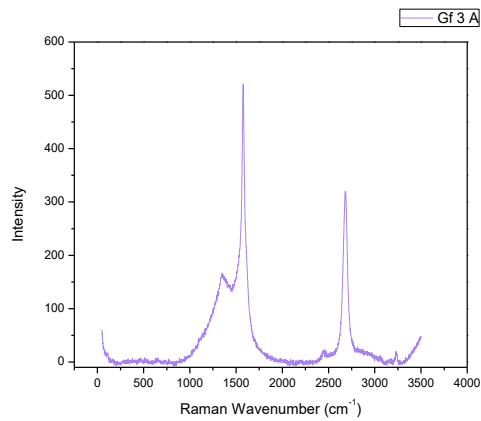
La película de grafeno pasó por un tratamiento para eliminar los restos tanto de cobre como de PMMA, logrando que mediante RAMAN se vean de la siguiente manera:



a



b



c

Fig. 75 Gráfica Raman de película de grafeno soportada en una rejilla de Carbón, a) Zona A del grafeno 1, b) Zona A del grafeno 2, c) Zona A del grafeno 3.

En algunas gráficas los picos del grafeno correspondiente a 1500 son más largos que otros, y el pico que se distingue al lado de este corresponde al pico de PMMA, por lo que al final se le dio un tratamiento para terminar de eliminarlo y obtener simplemente grafeno. Aunque no necesariamente es una monocapa de grafeno, pues algunas graficas observadas sugieren que es grafeno bicapa debido a que el pico en 1500 cm^{-1} es más grande que el 2700 cm^{-1} .

Rodamina 6G

Para el caso de la Rodamina se tomó también el espectro RAMAN para observar la intensidad y los picos observados. En este caso en general se obtienen picos bastante bajos, sin embargo en algunas zonas si se logra obtener un espectro bastante definido y con buena intensidad. En el caso de la zona C se pueden observar claramente los picos de Rodamina 6G que se encuentran alrededor de 610, 775, 1180, 1310, 1360, 1505, 1575, 1590 y 1650 cm^{-1} [78].

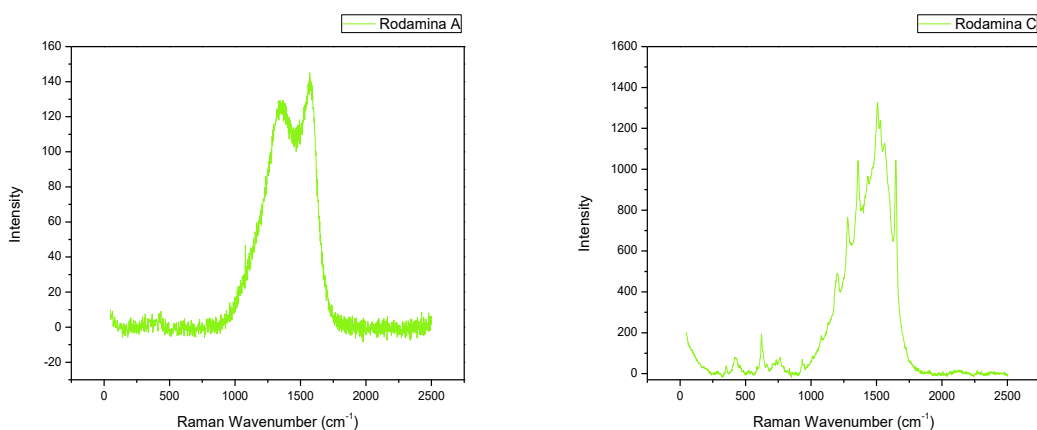


Fig. 76: Espectro RAMAN de la Rodamina en una rejilla de Carbón

Además también se tomó el espectro con incluyendo la Rodamina en una rejilla de carbón con grafeno y se obtuvo lo siguiente:

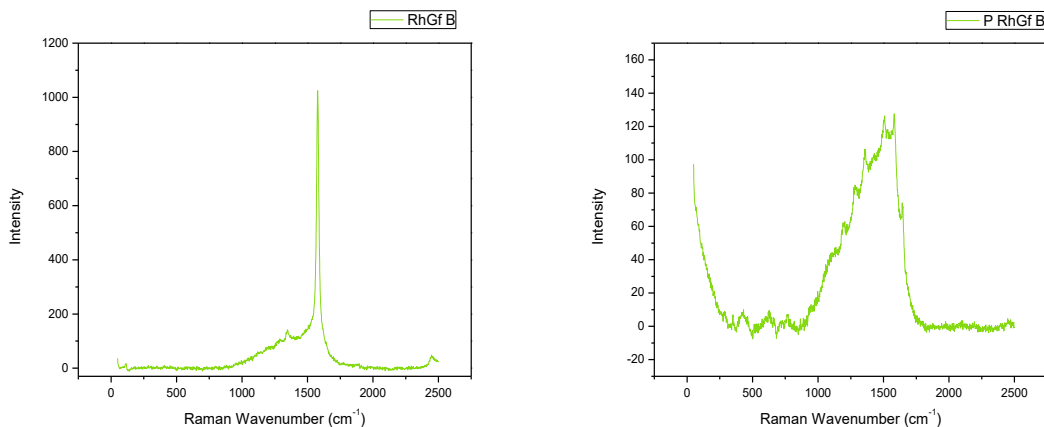
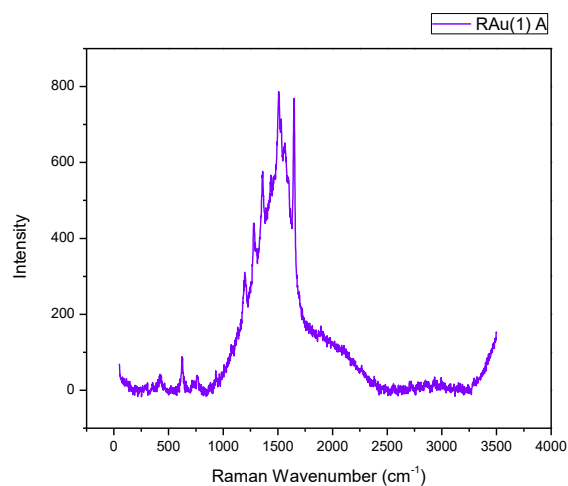


Fig. 77: Espectro RAMAN de Rodamina 6G depositada en grafeno

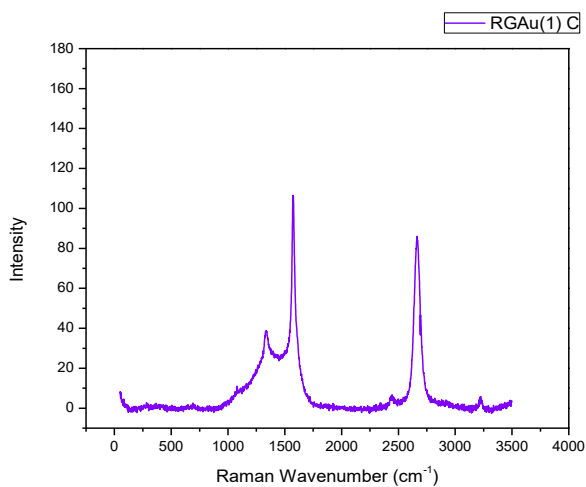
En este caso se puede observar que el espectro de Rodamina es menos intenso que el del grafeno, por lo que quizás se pierde la señal de la Rodamina, del otro lado se puede observar la Rodamina completa sin embargo no tiene tanta intensidad, aunque los picos si logran distinguirse.

En el caso de las nanopartículas al depositarse en las rejillas tanto de grafeno como sin grafeno se obtuvieron los siguientes espectros:

Nanopartículas mono metálicas de Au



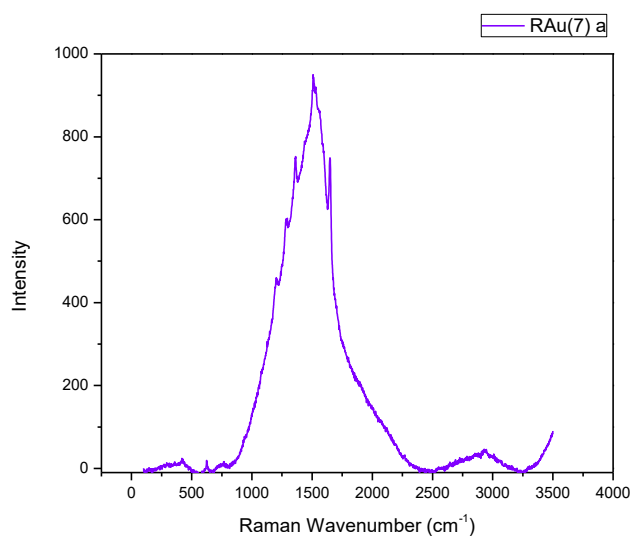
a



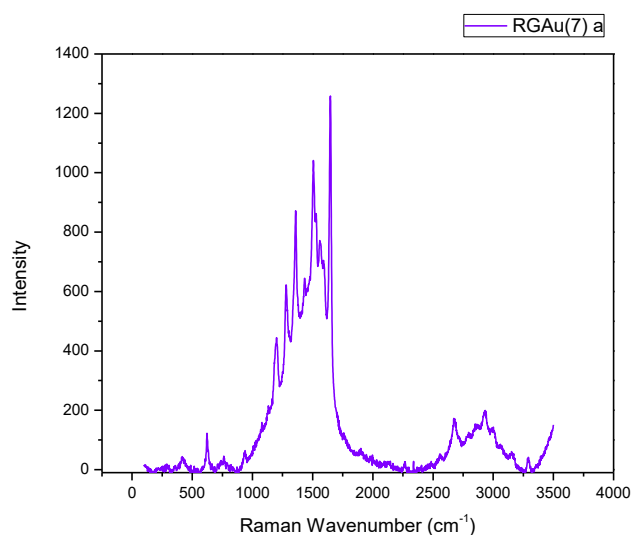
b

Fig. 78: Espectros RAMAN de la molécula de Rodamina con 1 gota de 5 μ L de nanopartículas de Au a) Sin grafeno, b) con Grafeno

Para el primer caso se puede ver los picos obtenidos al dejar secar una gota de nanopartículas de Au, en la izquierda es directamente en la rejilla mientras que en el de la derecha se puede ver la rejilla con grafeno. Para la primera gota se puede ver mejor la Rodamina en la rejilla que no tiene grafeno logrando llegar hasta casi 800 cm^{-1} , mientras que en la que contiene grafeno no se nota la molécula. Además la intensidad del grafeno se reduce en una intensidad hasta 120.



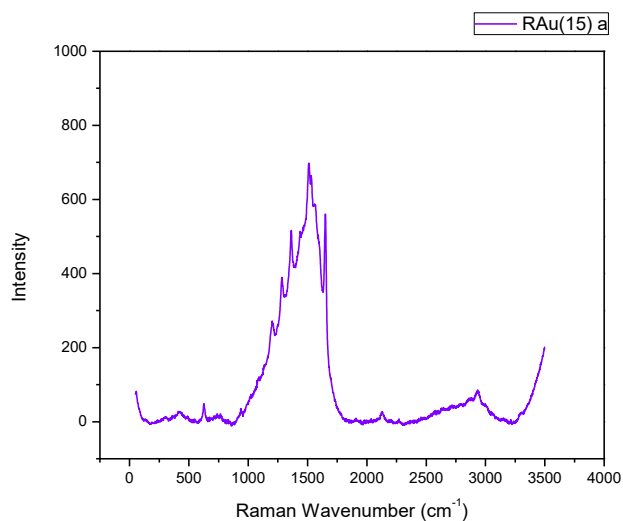
a



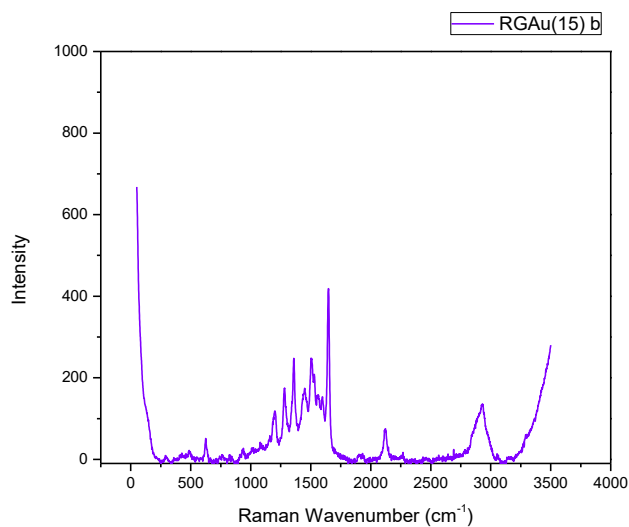
b

Fig. 79: Espectros RAMAN de la molécula de Rodamina con 7 gotas de $5\mu\text{L}$ de nanopartículas de Au a) Sin grafeno, b) con grafeno

En los espectros con 7 gotas la intensidad de ambos aumenta, aunque para la rejilla sin grafeno los picos no se distinguen tanto, mientras que en la rejilla con grafeno logra definir mejor los picos además de aumentar la intensidad, aunque el pico de 1500 cm^{-1} se puede perder un poco en los picos de la Rodamina el pico de 2700 cm^{-1} se logra ver perfectamente.



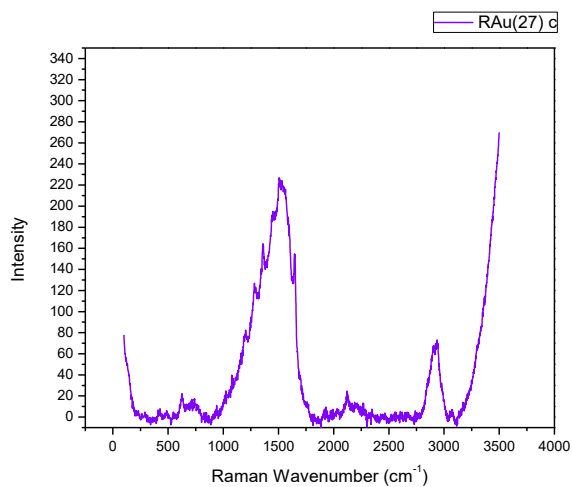
a



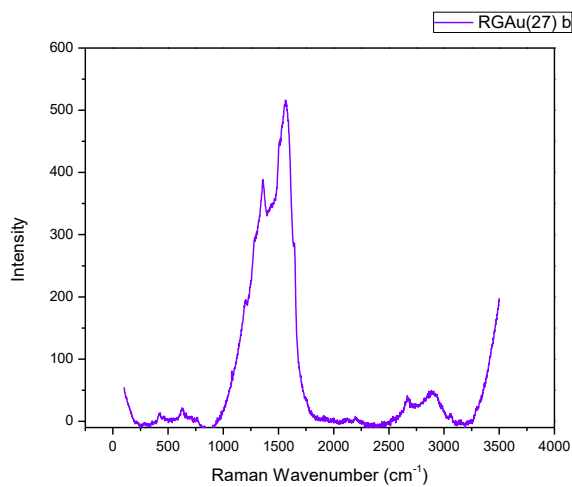
b

Fig. 80: Espectros RAMAN de la molécula de Rodamina con 15 gotas de $5\mu\text{L}$ de nanopartículas de Au a) Sin grafeno, b) con Grafeno

Al agregar 15 gotas de Nanopartículas de Au se puede ver que del lado sin grafeno la intensidad se reduce un poco pero se mantiene dentro del aumento de intensidad que daba con las otras concentraciones. Del lado del grafeno se puede ver que los picos logran definirse completamente, sin embargo la intensidad baja hasta los 400 cm^{-1} .



a



b

Fig. 81: Espectros RAMAN de la molécula de Rodamina con 27 gotas de 5 μL de nanopartículas de Au a) Sin grafeno, b) con grafeno

Con la mayor concentración las nanopartículas solas bajaron la intensidad hasta un máximo de 240 cm^{-1} , mientras que el grafeno logra un aumento hasta 500 cm^{-1} , mientras que la intensidad del grafeno en sí queda cerca de 50 de intensidad.

Nanopartículas mono metálicas de Pt

En el caso de las nanopartículas de Pt se observó una fluorescencia desde las concentraciones más bajas. Esto interfirió con las mediciones de RAMAN para la Rodamina 6G y el grafeno.

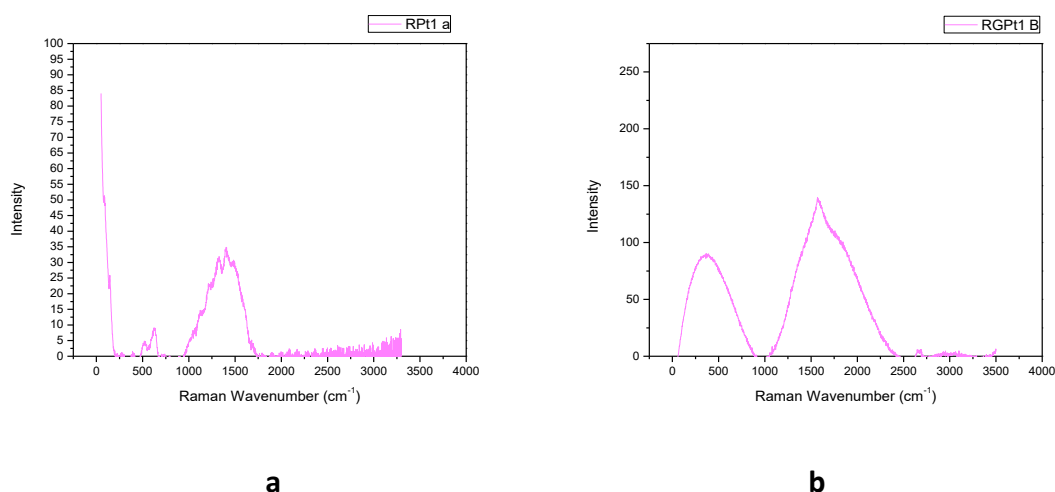


Fig. 82: Espectros RAMAN de la molécula de Rodamina con 1 gota de $5\mu\text{L}$ de nanopartículas de Pt
a) Sin grafeno, b) con grafeno

Con la primera gota de nanopartículas de Pt depositada se puede observar un poco los picos de la Rodamina, sin embargo la intensidad máxima está aproximadamente en 35, con el grafeno la intensidad logra aumentar hasta 150 y se puede ver la suma de las contribuciones de todos los picos de la Rodamina.

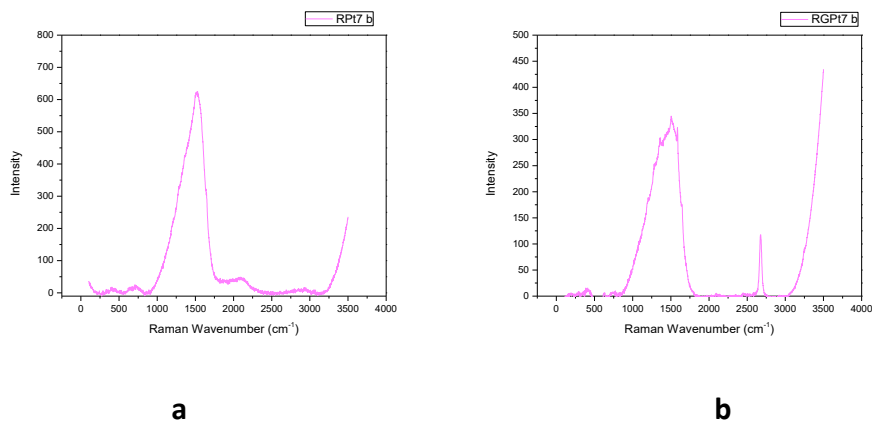


Fig. 83: Espectros RAMAN de la molécula de Rodamina con 7 gotas de 5 μ L de nanopartículas de Pt a) Sin grafeno, b) con grafeno

La segunda concentración, correspondiente a 7 gotas de Nanopartículas de Pt logra un aumento de intensidad de más de 600 como máximo para la rodamina y nanopartículas solas, mientras que el lado del grafeno la intensidad es casi de la mitad, pero los picos logran distinguirse de una mejor forma. El pico del grafeno correspondiente a 2700 cm^{-1} tiene una intensidad de más de 100 en este caso.

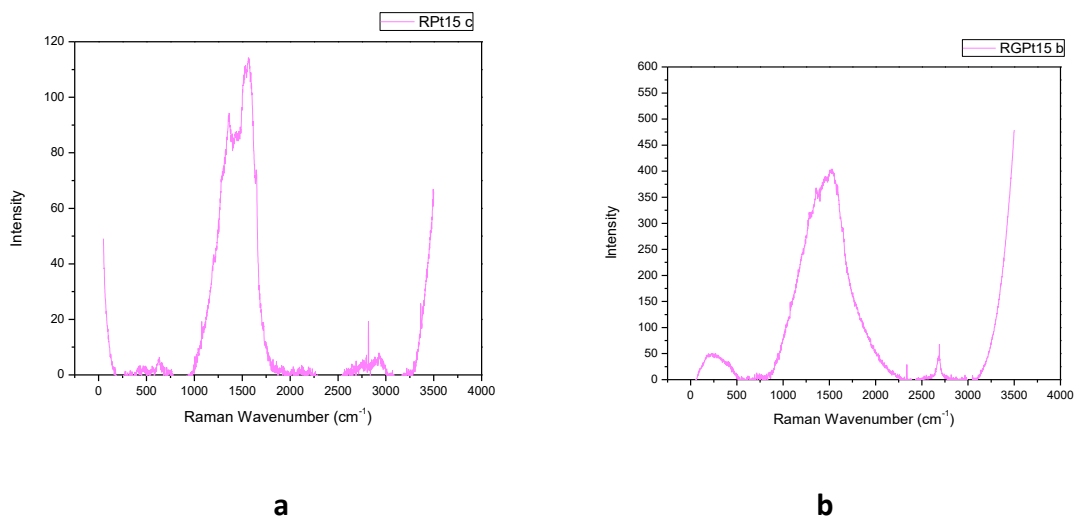


Fig. 84: Espectros RAMAN de la molécula de Rodamina con 15 gotas de 5 μ L de nanopartículas de Pt a) Sin grafeno, b) con grafeno

Al aumentar la concentración a casi el doble se logra una mejor resolución en ambos picos, sin embargo en la intensidad la rejilla sin grafeno es bastante baja mientras que en la rejilla con grafeno se logra observar la contribución de todos los picos, una intensidad máxima de 400 y algunos picos de la Rodamina 6G logran distinguirse.

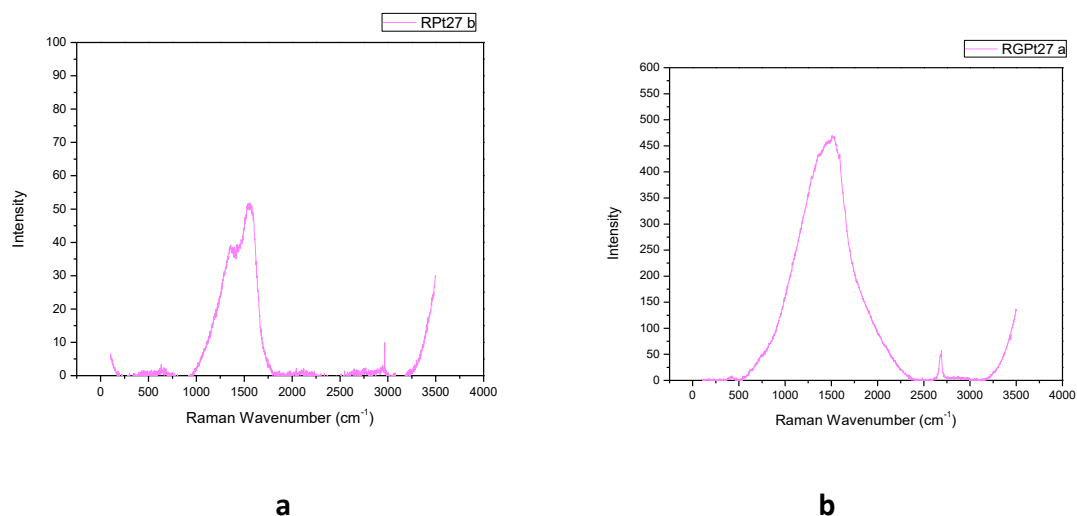


Fig. 85: Espectros RAMAN de la molécula de Rodamina con 27 gotas de 5 μ L de nanopartículas de Pt a) Sin grafeno, b) con grafeno

En este la intensidad de los picos es 10 veces mayor para las rejillas que contienen grafeno, mientras que la rejilla sin grafeno apenas tiene una intensidad máxima de 60 y los picos no se distinguen. Las rejillas con grafeno llegan hasta casi 500 de intensidad y los picos logran distinguirse un poco mientras que el pico de grafeno de 2700 llega a una intensidad cercana a 50.

Nanopartículas bimetálicas de Au-Pt

Parte de las nanopartículas bimetálicas elegidas para la aplicación SERS fueron las de Au-Pt. En este caso el método de depósito de nanopartículas es el mismo y las concentraciones se mantuvieron iguales para monitorear los cambios en cuanto a la intensidad y definición de los picos dependiendo del tipo de nanopartícula.

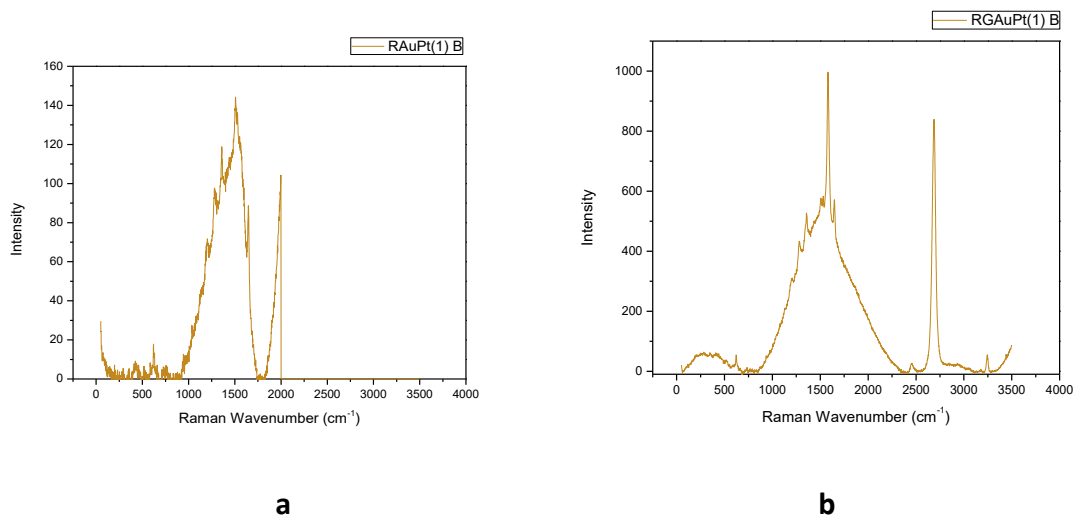


Fig. 86: Espectros RAMAN de la molécula de Rodamina con 1 gota de 5 μ L de nanopartículas de Au-Pt a) Sin grafeno, b) con grafeno

Los primeros espectros fueron para una concentración de una gota. En este caso el Au Pt logra un aumento hasta un máximo de 600 para los picos de rodamina mientras los picos del grano aumenta hasta 1000 de intensidad para el de 1500 cm^{-1} y 800 para el pico en 2700 cm^{-1} . Los picos de Rodamina sin grafeno tienen una intensidad de 140.

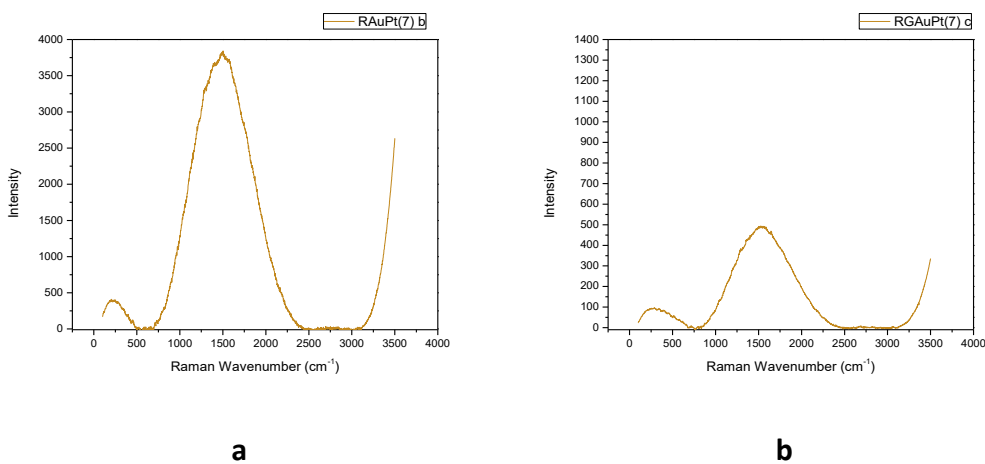
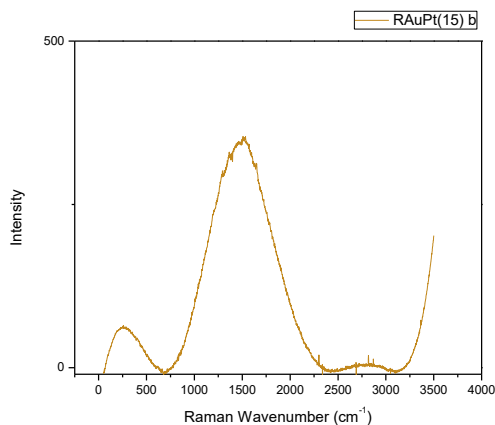
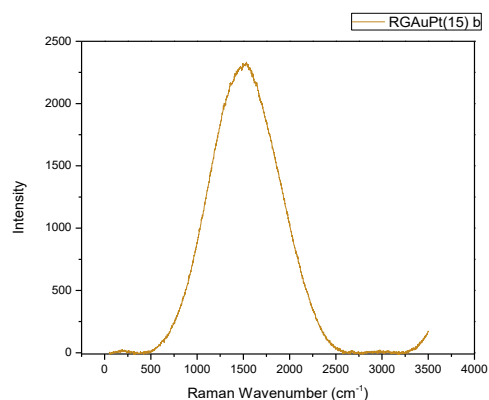


Fig. 87: Espectros RAMAN de la molécula de Rodamina con 7 gotas de 5 μ L de nanopartículas de Au-Pt a) Sin grafeno, b) con grafeno

Cuando la concentración sube a 7 gotas de nanopartículas la intensidad de las rejillas sin grafeno subió hasta 4000, sin embargo los picos no se encuentran tan definidos. Las que tienen grafeno logran una intensidad de 500, pero los picos de grafeno casi desaparecen.



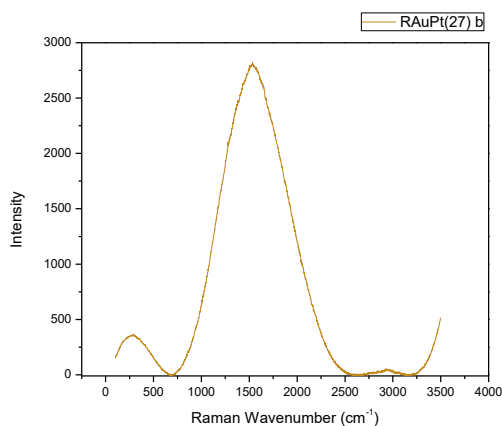
a



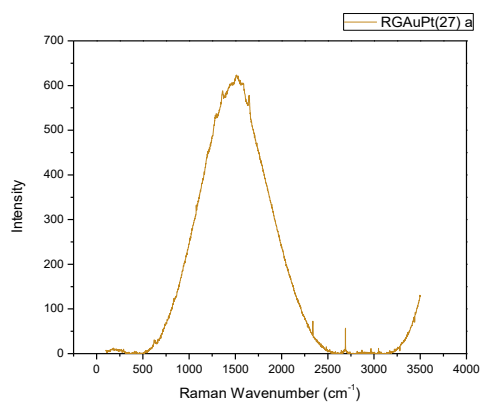
b

Fig. 88: Espectros RAMAN de la molécula de Rodamina con 15 gotas de 5 μ L de nanopartículas de Au-Pt a) Sin grafeno, b) con grafeno

Mientras que con una concentración de 15 gotas se logra subir la intensidad hasta unos 400 de intensidad para las rejillas sin grafeno, pero los picos de rodamina comienzan a definirse de una mejor forma. La intensidad de los picos de Rodamina con grafeno y nanopartículas sube hasta 2000 de intensidad como máximo, aunque los picos hacen una gran contribución logrando un monte en lugar de picos definidos mientras los picos apenas logran levantarse de esa contribución total.



a



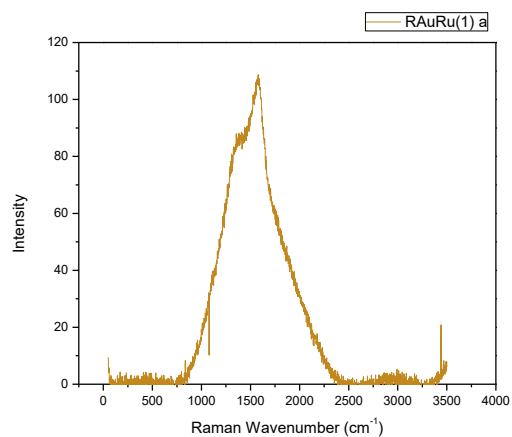
b

Fig. 89: Espectros RAMAN de la molécula de Rodamina con 27 gotas de 5 μ L de nanopartículas de Au-Pt a) Sin grafeno, b) con grafeno

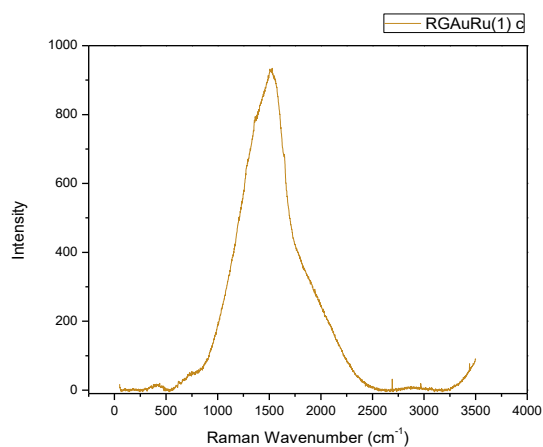
Para la mayor concentración de nanopartículas se logra un mayor aumento para la rejilla sin grafeno, sin embargo la contribución total no logra despegar los picos de Rodamina, mientras que la rejilla sin grafeno no tiene una gran intensidad pero los picos si logran despegarse.

Nanopartículas bimetálicas de Au-Ru

Las nanopartículas de Au y Ru se analizaron igualmente con las mismas concentraciones que todas las demás.



a



b

Fig. 90: Espectros RAMAN de la molécula de Rodamina con 1 gota de 5 μ L de nanopartículas de Au-Ru a) Sin grafeno, b) con grafeno

Los picos de Rodamina para la primera concentración sin grafeno no logran definirse en este caso, solo se ve una montaña total de la contribución con una intensidad de 120, mientras que la rejilla con grafeno logra una intensidad de 1000 aunque los picos de Rodamina tampoco se definen completamente.

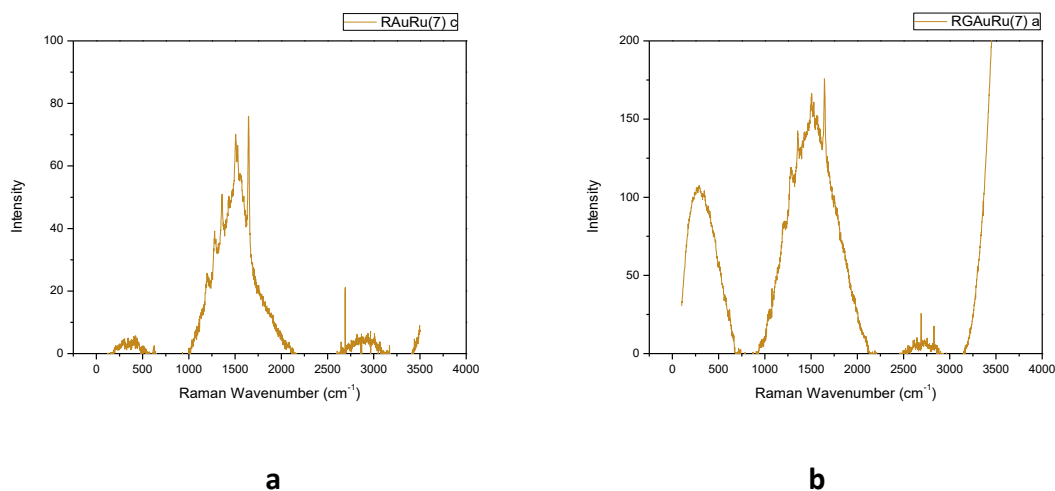


Fig. 91: Espectros RAMAN de la molécula de Rodamina con 7 gotas de 5µL de nanopartículas de Au-Ru a) Sin grafeno, b) con Grafeno

Con una concentración de 7 los picos en ambos casos comienzan a definirse mejor, aunque la intensidad no aumenta demasiado, logrando que se vean bastante similares mientras que los picos logran definirse mejor en la rejilla sin grafeno.

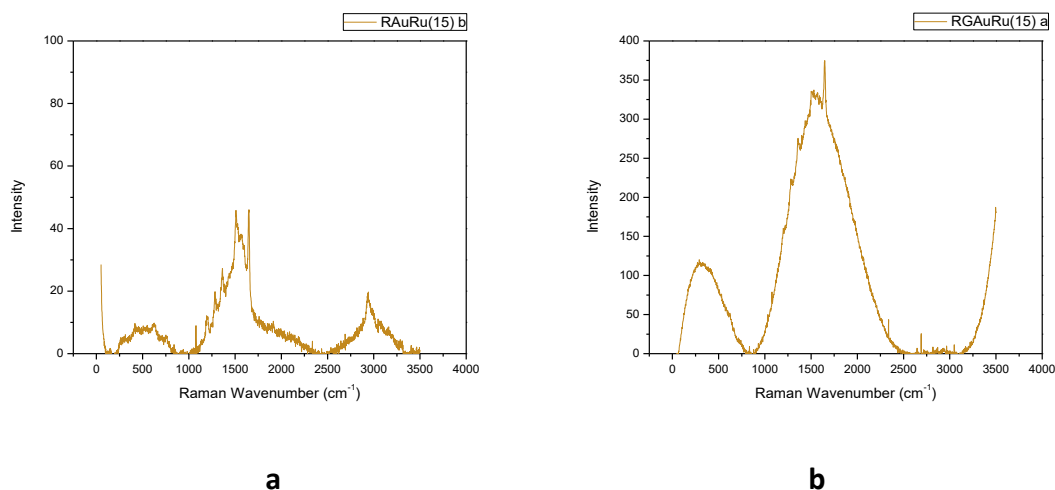
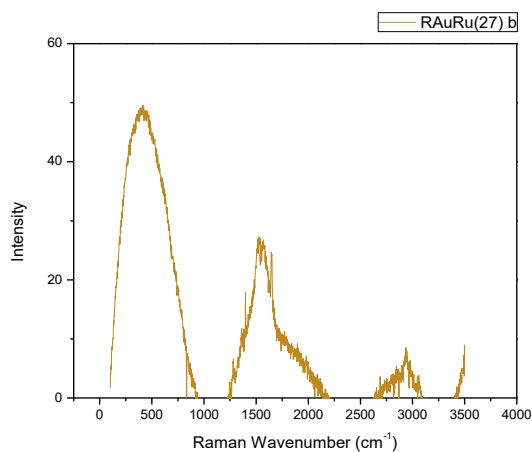
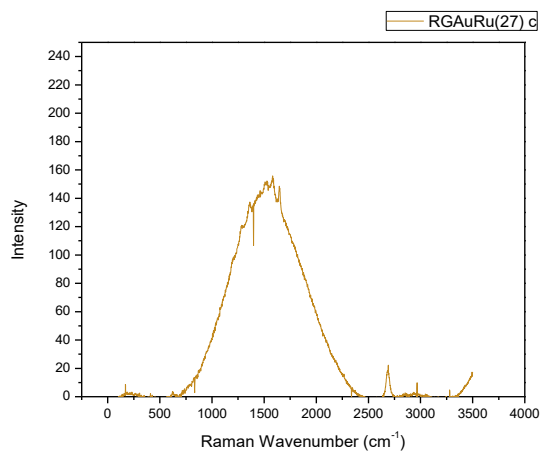


Fig. 92: Espectros RAMAN de la molécula de Rodamina con 15 gotas de 5µL de nanopartículas de Au-Ru a) Sin grafeno, b) con grafeno

Con una concentración de 15 gotas se puede observar como el Au-Ru sin grafeno si tiene los picos de Rodamina, aunque con una intensidad muy baja, mientras que la rejilla con nanopartículas y grafeno tiene una suma de contribuciones de intensidad logrando casi 400 y con unos picos un poco definidos.



a



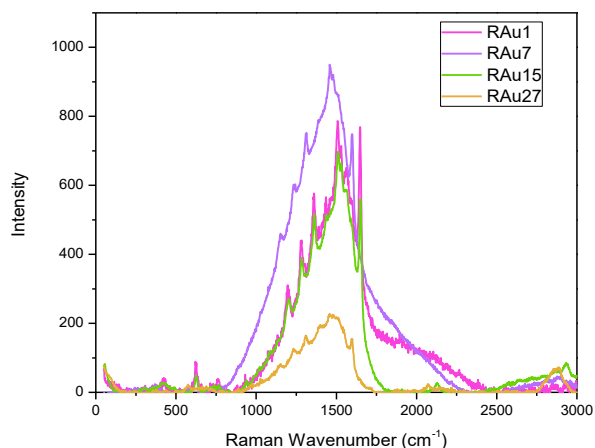
b

Fig. 93: Espectros RAMAN de la molécula de Rodamina con 27 gotas de 5 μ L de nanopartículas de Au-Ru a) Sin grafeno, b) con grafeno

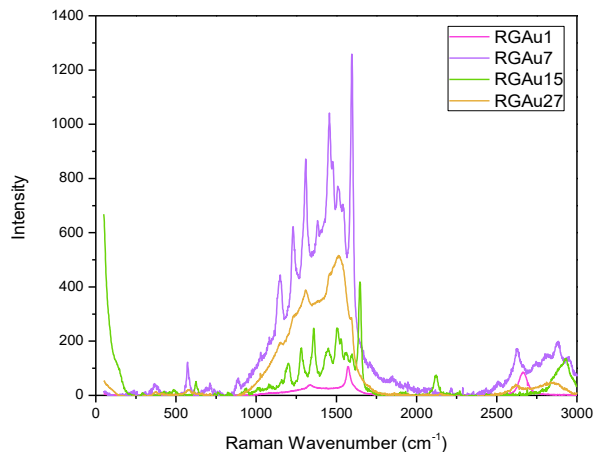
Al aumentar a la concentración máxima se pueden observar los picos en la rejilla sin grafeno, pero con mucho ruido y una baja intensidad, mientras que la rejilla que si contiene grafeno logra una mayor definición de todos los picos de Rodamina y también

logra despegar los picos del grafeno de 2700, aunque la Rodamina 6G tampoco aumenta mucho de intensidad con respecto a la Rodamina sola o la rodamina con grafeno.

El aumento de la intensidad dependiendo de la concentración no es lineal.



a



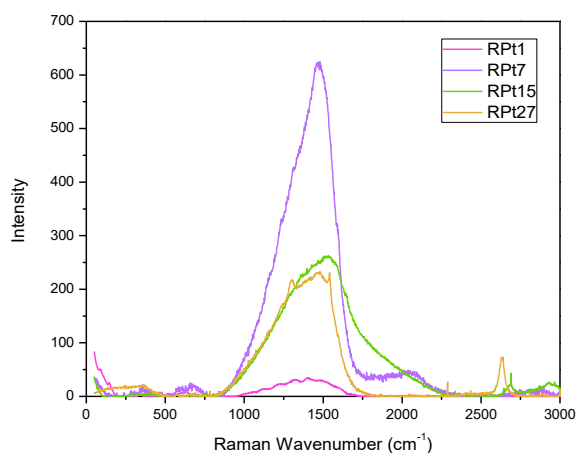
b

Fig. 94: Espectros Raman para todas las intensidades de Rodamina con nanopartículas de Au soportadas en rejilla de carbón a) sin grafeno b) con grafeno.

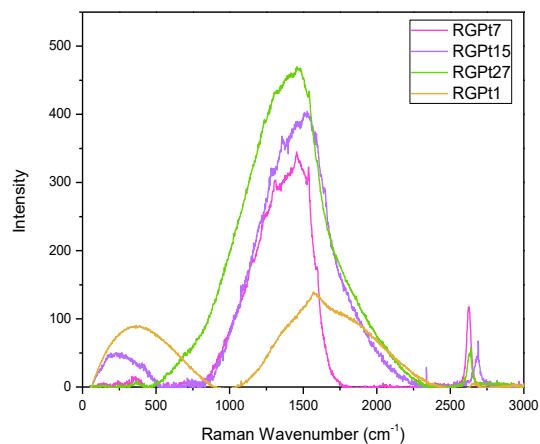
Al comparar la diferencia de intensidades entre las diferentes concentraciones de Au se puede observar como la intensidad máxima de estas está alrededor de 1000, mientras que la que logra tener esa intensidad es la de concentración 7, de forma no intuitiva la concentración máxima no logra una mayor definición de los picos de Rodamina ni un

aumento de intensidad grande. Mientras que la concentración de una gota logra una definición similar a las de 15 gotas, lo que da a entender que el aumento de intensidad no es lineal y no crece necesariamente con una mayor concentración de nanopartículas.

Con respecto al grafeno si se puede ver que la concentración menor es la que da una menor intensidad y definición de la molécula, mientras que la concentración 7 si sigue siendo la mayor. En este caso la intensidad máxima logra aumentarse 400 de intensidad con respecto a la rejilla sin grafeno, además de que la definición de los picos de Rodamina también es mejor.



a

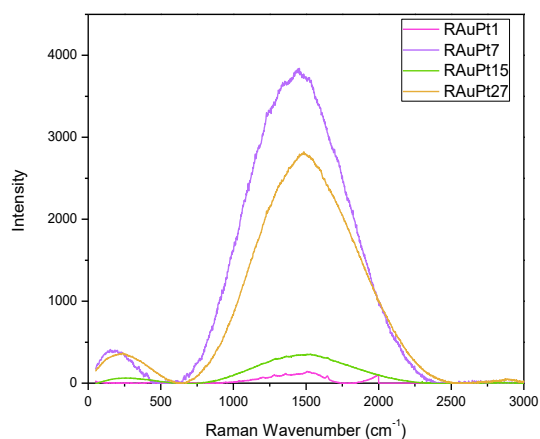


b

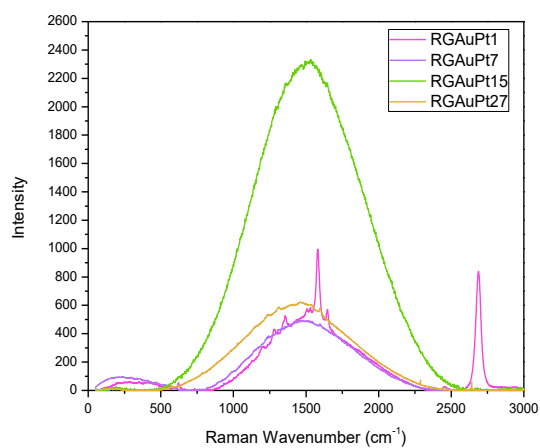
Fig. 95: Espectros Raman para todas las intensidades de Rodamina con nanopartículas de Pt soportadas en rejilla de carbón a) sin grafeno b) con grafeno.

Las nanopartículas de Pt tienen mayor intensidad en las rejillas sin grafeno, en este caso la intensidad mayor es la de concentración 7, mientras que la menor es la 1. Sin embargo no se pueden definir los picos de rodamina y solo se ve como un monte. Las concentraciones mayores de 15 y 27 en lugar de lograr un aumento proporcional de la intensidad esta empieza a decaer, aunque los picos si se definen más con la intensidad mayor de 27.

Las nanopartículas de Pt con grafeno logran una mayor intensidad con la mayor concentración y una definición mejor respecto a la rejilla sin grafeno y en este caso el aumento de intensidad si corresponde al aumento de concentración de nanopartículas.



a



b

Fig. 96: Espectros Raman para todas las intensidades de Rodamina con nanopartículas de Au-Pt soportadas en rejilla de carbón a) sin grafeno b) con grafeno.

Las nanopartículas bimetálicas de Au-Pt logran el mayor aumento de intensidad. Las nanopartículas depositadas sin grafeno tienen su máximo con una concentración de 7 gotas y se logra una intensidad de 4000. Los picos no se definen tanto como pasa en las otras nanopartículas. La intensidad baja con la mayor concentración, pero sigue siendo alta aunque los picos tampoco se definen. La menor intensidad se ve con una concentración de una sola gota donde la definición de picos apenas se distingue.

Las depositadas en grafeno tienen una concentración mayor para 15 gotas, los picos apenas logran definirse, teniendo un comportamiento más parecido a las de Pt, pero con una mejor definición de picos. Esta diferencia se puede apreciar para la primera concentración donde los picos de Rodamina 6G en las nanopartículas bimetálicas de Au-Pt se definen mejor y tienen una mejor intensidad, mientras que las de las nanopartículas monometálicas de Au tienen una intensidad muy baja y las de Pt poca definición de los picos para la misma concentración.

La mayor concentración genera una intensidad similar en todos tipos de nanopartículas, pero el comportamiento de las concentraciones intermedias si difiere.

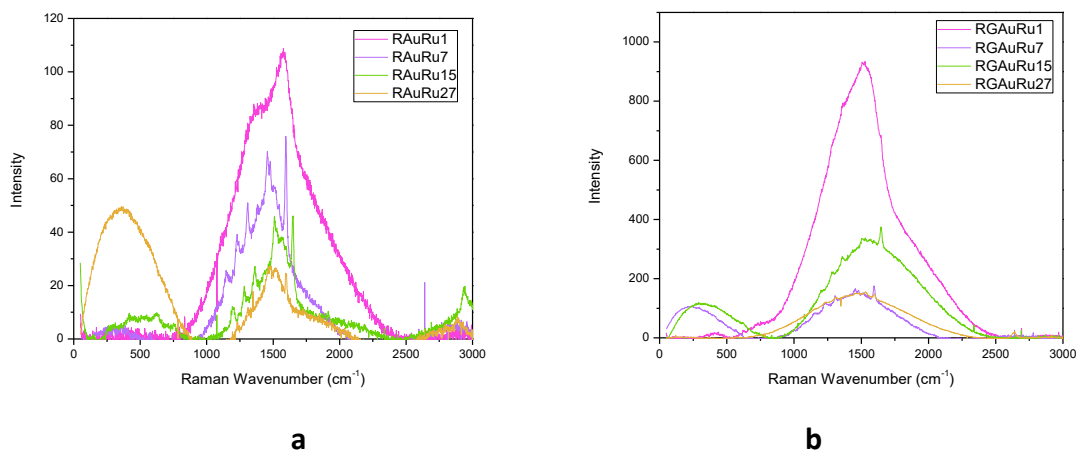


Fig. 97: Espectros Raman para todas las intensidades de Rodamina con nanopartículas de Au-Ru soportadas en rejilla de carbón a) sin grafeno b) con grafeno.

Las nanopartículas bimetálicas de Au-Ru comparten una característica en común y es que las que logran la mayor intensidad en ambas es la de la primera concentración, aunque con grafeno esta intensidad es 10 veces mayor respecto a las nanopartículas sin grafeno. Sin embargo aunque en ambas se logra la mayor intensidad no logran definir los picos de Rodamina. Esta definición se logra con las concentraciones 7 y 15, aunque intensidad no es muy grande y no supera los 400 de intensidad.

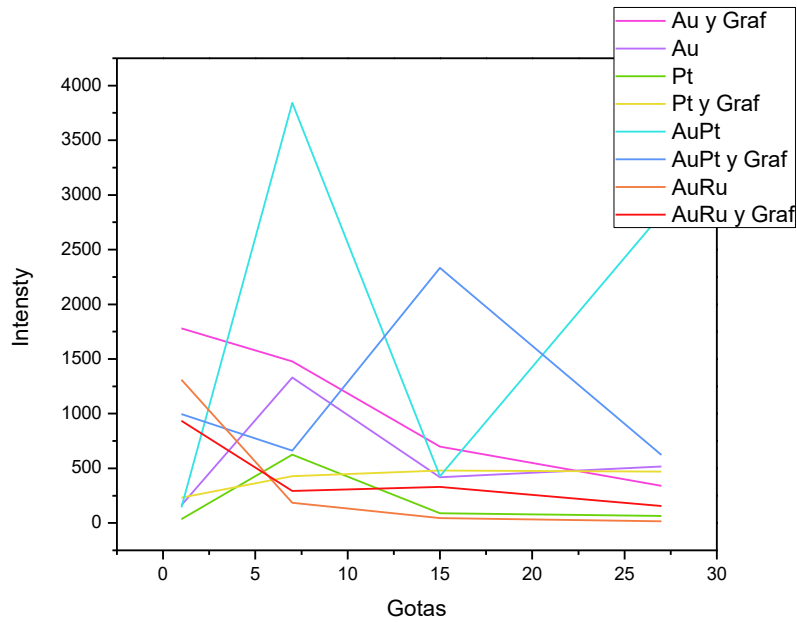


Fig. 98: Espectros Raman de todas las intensidades de Rodamina vs el número de gotas de nanopartículas usadas para el efecto SERS y GSERS.

Una gráfica donde se puede observar la tendencia de la intensidad máxima obtenida contra el número de gotas de las diferentes nanopartículas, aunque no se puede observar la definición de los picos si se puede notar una tendencia donde se tiene un máximo de intensidad para bajar al seguir sumando gotas de nanopartículas.

CAPÍTULO V ANÁLISIS Y CONCLUSIONES

En cuanto a la síntesis de las nanopartículas monometálicas de Au, Pt y Ru se podría considerar que este objetivo se logró, y se usó el mismo método con porcentajes de AA y PVP similares al final dependiendo de la sal metálica. En el caso del Au las nanopartículas son icosaedros con tamaños menores a 20 nm, las de Pt tienen forma ramificada, pero también son bastante consistentes y con tamaños promedio menores a 20 nm. Las nanopartículas de Ru por su parte, son las más homogéneas en cuanto a tamaño aunque son muy pequeñas, alrededor de 2 nm.

Este método por lo tanto logra nanopartículas homogéneas mediante una síntesis que se puede considerar verde y no tóxica, por lo que las nanopartículas pueden ser usadas para fines biomédicos.

Estas nanopartículas fueron caracterizadas por diversos métodos. Mediante imágenes de TEM se obtuvieron los histogramas de frecuencias de la población de las nanopartículas, además se pudo observar la morfología obtenida.

Al lograr las nanopartículas monometálicas se procedió a usar el mismo método para sintetizar nanopartículas bimetálicas. En general se puede decir que es un método efectivo sin embargo dependiendo de ambas sales metálicas se obtienen morfologías e interacciones diferentes. En el caso de las nanopartículas de Au-Pt la morfología es muy parecida a la del Pt aunque si se nota una influencia del Au, mientras que las nanopartículas de Au-Ru, la influencia principal es la acumulación del Au, al mismo tiempo se da un cambio de color en la solución aunque el Ru está presente su porcentaje es mínimo y no se puede considerar que exista una aleación real entre ambos metales.

Las nanopartículas de Pt y Ru quizás por la forma de las nanopartículas si se tienen ambos metales dentro de la nanopartícula, sin embargo tampoco queda claro que sean una aleación completa. Aunque los efectos del Ru si se pueden observar mediante el cambio de color en las soluciones.

Por otro lado, el método para depositar el grafeno en una rejilla se puede considerar exitoso, aunque la lámina depositada en la rejilla no está uniforme en todas las regiones si se puede observar el grafeno, tanto en monocapa como en bicapa en diferentes partes de la rejilla. Este método se puede considerar exitoso aunque es un poco lento y se debe tener mucho cuidado para no doblar o romper la película de mono capa de grafeno.

Al depositar las nanopartículas tanto monometálicas como bimetálicas se observó un aumento en la intensidad, aunque los efectos de fluorescencia son evidentes en especial en el caso del Pt depositado sobre el grafeno.

Al comparar las gráficas y las intensidades máximas de las nanopartículas tanto con grafeno como sin grafeno, en este caso el las nanopartículas de Au, se logra un aumento de intensidad de 150 hasta 1200 para las que están soportadas en grafeno, sin embargo también se observa una mejor definición en cada uno de los picos. Con las nanopartículas de Pt monometálicas se logra un aumento de hasta 500 veces de intensidad, sin embargo los picos no logran definirse tanto y se pueden observar los efectos de la fluorescencia.

Para las bimetálicas se observa mejor que la intensidad es mucho mayor, puesto que las nanopartículas de Au-Pt sin grafeno tienen una intensidad máxima de 4000 mientras que con grafeno la intensidad llega hasta 2300. En este caso las nanopartículas sin grafeno logran la mayor intensidad, sin embargo la definición de los picos es mejor en las nanopartículas depositadas con grafeno, en general este grupo de nanopartículas son las que logran la mayor intensidad.

Las de Au y Ru son algo parecidas. Las nanopartículas depositadas sin grafeno tienen un aumento hasta 120, mientras que las depositadas con grafeno logran una intensidad de 950. Aunque los picos si se logran definir para las mayores intensidades entre más concentración de nanopartículas hay la intensidad es mucho más pequeña.

Por lo tanto las nanopartículas que logran la mayor intensidad son las de Au-Pt, aunque la definición de los picos se podría mejorar. Por otro lado las de Au también logran incrementar bastante su intensidad y mantener una buena definición de los picos, mientras que las de Pt por si mismas no logran una gran intensidad ni tampoco una gran definición y las de Au-Ru bajan la intensidad en lugar de subirla.

Al observar los espectros de Rodamina solo con grafeno se tiene una definición de los picos aunque la intensidad no es tan grande. Aunque en algunos espectros la Rodamina desaparece y solo se pueden ver los picos del grafeno. En general se puede ver que la contribución del grafeno por sí mismo no es tan grande si contribuye a una mejor definición de los picos.

Aunque se esperaba que el efecto GERS aumentara linealmente con la concentración de las nanopartículas, realmente no se obtuvo eso, ya que se llega a un Máximo para luego descender. Esto puede ser debido al método elegido para aumentar la concentración de las nanopartículas en la rejilla, las moléculas de Rodamina bien pudieron evaporarse junto con el agua restante de las rejillas o incluso pudieron ser desplazadas de las rejillas. Esto

podría evitarse al estar en un entorno donde la evaporación sea más rápida o mezclando las soluciones de antemano para evaporarlas posteriormente.

Posibles alcances de la investigación

Los posibles alcances de la investigación realizada se basan en la obtención de nanopartículas uniformes de diferentes metales mediante un método verde y con componentes biocompatibles abriendo la posibilidad de usar nanopartículas con fines biomédicos minimizando la posibilidad de obtener efectos adversos a la salud, y con este método se demuestra que es posible obtener diferentes tipos de nanopartículas, aunque el control de las formas y tamaños todavía podría explorarse más al variar mejor el pH de las soluciones.

Mientras que las técnicas SERS y GERS ofrecen una posibilidad de detección de moléculas específicas a baja concentración que puede ser ocupada para la detección de diversas enfermedades en etapas iniciales y con un tejido menor, mejorando el diagnóstico de diversas enfermedades en etapas iniciales y logrando un mejor tratamiento.

REFERENCIAS

- [1] J. Jeevanandam, A. Barhoum, Y. S. Chan, A. Dufresne, and M. K. Danquah, "Review on nanoparticles and nanostructured materials: History, sources, toxicity and regulations," *Beilstein J. Nanotechnol.*, vol. 9, no. 1, pp. 1050–1074, 2018.
- [2] C. A. Díaz Moreno *et al.*, "Structural, magnetic and second harmonic generation properties in Mayan blue indigo nanostructured pigment," *J. Magn. Magn. Mater.*, vol. 499, 2020.
- [3] U. Leonhardt, "Invisibility cup," *Nat. Photonics 2007 14*, vol. 1, no. 4, pp. 207–208, Apr. 2007.
- [4] T. Ahmad, "Reviewing the tannic acid mediated synthesis of metal nanoparticles," *J. Nanotechnol.*, vol. 2014, 2014.
- [5] S. K. Das and E. Marsili, "Bioinspired Metal Nanoparticle: Synthesis, Properties and Application," *Nanomaterials*, Dec. 2011.
- [6] D. A. Giljohann, D. S. Seferos, W. L. Daniel, M. D. Massich, P. C. Patel, and C. A. Mirkin, "Gold nanoparticles for biology and medicine," *Angew. Chemie - Int. Ed.*, vol. 49, no. 19, pp. 3280–3294, 2010.
- [7] T. Bora, "Recent Developments on Metal Nanoparticles for SERS Applications," *Noble Precious Met. - Prop. Nanoscale Eff. Appl.*, Dec. 2017.
- [8] I. Kostova, "Ruthenium Complexes as Anticancer Agents," *Curr. Med. Chem.*, vol. 13, no. 9, pp. 1085–1107, Mar. 2006.
- [9] K. Gajanan and S. N. Tijare, "Applications of nanomaterials," *Mater. Today Proc.*, vol. 5, no. 1, pp. 1093–1096, 2018.
- [10] M. R. Felipe Díaz del Castillo -, -facultad DE Estudios Superiores Cuautitlán, and M. I. en Felipe Díaz del Castillo Rodríguez, "FES-CUAUTITLÁN DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA INTRODUCCIÓN A LOS NANOMATERIALES."
- [11] M. R. Risk, "Editorial - Nanobioingeniería: Historia y futuro," *Tecnológicas*, vol. 18, no. 34, p. 9, 2015.
- [12] K. P. Chong, "Nano science and engineering in solid mechanics," *Acta Mech. Solida Sin.*, vol. 21, no. 2, pp. 95–103, 2008.
- [13] T. Pradeep, *A textbook of Nanoscience and nanotechnology*. 2012.
- [14] P. M. Megías M, Molist P, "Atlas de histología vegetal y animal. La célula.," 2019. [Online]. Available: <https://mmegias.webs.uvigo.es/5-celulas/1-diversidad.php>. [Accessed: 06-Oct-2021].

- [15] "Nanomaterials." [Online]. Available: <https://www.niehs.nih.gov/health/topics/agents/sya-nano/index.cfm>. [Accessed: 31-Oct-2021].
- [16] P. Dolez, *Nanoengineering: Global Approaches to Health and Safety Issues*, Elsevier. Amsterdam, Netherlands, 2015.
- [17] "CONTENIDOS." [Online]. Available: http://www.juntadeandalucia.es/averroes/centros-tic/14002996/helvia/aula/archivos/repositorio/250/282/html/genetica/contenidos/interf.htm?curso03/curso03_02.htm. [Accessed: 06-Oct-2021].
- [18] I. Khan, K. Saeed, and I. Khan, "Nanoparticles: Properties, applications and toxicities," *Arab. J. Chem.*, vol. 12, no. 7, pp. 908–931, Nov. 2019.
- [19] J. G. Domínguez Chávez, K. Mondragón Chaves, Ó. García Barradas, and R. Méndez López, "Los fulerenos, una maravillosa forma del carbono," *Revista: La ciencia y el hombre - Universidad Veracruzana, Volumen XXVI*, 2013. [Online]. Available: <https://www.uv.mx/cienciahombre/revistae/vol26num2/articulos/fulerenos.html>. [Accessed: 25-Oct-2021].
- [20] G. Schmid, *Nanoparticles: From Theory to Application - Google Libros*, Segunda. 2011.
- [21] S. B. Yaqoob, R. Adnan, R. M. R. Khan, and M. Rashid, "Gold, Silver, and Palladium Nanoparticles: A Chemical Tool for Biomedical Applications," *Front. Chem.*, vol. 8, p. 376, Jun. 2020.
- [22] F. Gómez Villarraga, "NANOPARTÍCULAS METÁLICAS Y SUS APLICACIONES," *Innovación y Cienc.*, 2016.
- [23] G. Viau, R. Brayner, L. Poul, N. Chakroune, E. Lacaze, and F. Fie, "Ruthenium Nanoparticles : Size , Shape , and Self-Assemblies," no. 8, pp. 486–494, 2003.
- [24] L. Mikac, M. Ivanda, M. Gotić, T. Mihelj, and L. Horvat, "Synthesis and characterization of silver colloidal nanoparticles with different coatings for SERS application," *J. Nanoparticle Res.*, vol. 16, no. 12, Dec. 2014.
- [25] R. Güzel and G. Erdal, "Synthesis of Silver Nanoparticles," *J. Eng. Appl. Sci.*, vol. 9, no. 4, pp. 586–592, Jul. 2018.
- [26] R. Nishanthi, S. Malathi, J. P. S., and P. Palani, "Green synthesis and characterization of bioinspired silver, gold and platinum nanoparticles and evaluation of their synergistic antibacterial activity after combining with different classes of antibiotics," *Mater. Sci. Eng. C*, vol. 96, pp. 693–707, 2019.
- [27] L. Malassis, R. Dreyfus, R. J. Murphy, L. A. Hough, B. Donnio, and C. B. Murray, "One-step green synthesis of gold and silver nanoparticles with ascorbic acid and

their versatile surface post-functionalization," *RSC Adv.*, vol. 6, no. 39, pp. 33092–33100, Mar. 2016.

- [28] J. Du, J. J. Cullen, and G. R. Buettner, "Ascorbic acid: Chemistry, biology and the treatment of cancer," *Biochim. Biophys. Acta*, vol. 1826, no. 2, p. 443, Dec. 2012.
- [29] U. of A. for M. S. Johnson, Larry E. (PhD, "Intoxicación por Vitamina C - Trastornos nutricionales - Manual MSD versión para profesionales," *Manual MSD*. [Online]. Available: <https://www.msmanuals.com/es-mx/professional/trastornos-nutricionales/deficiencia-dependencia-e-intoxicación-vitamínica/intoxicación-por-vitamina-c>. [Accessed: 15-Nov-2021].
- [30] S. S. Patil, R. S. Dhumal, M. V. Varghese, A. R. Paradkar, and P. K. Khanna, "Synthesis and Antibacterial Studies of Chloramphenicol Loaded Nano-Silver against *Salmonella typhi*," <http://dx.doi.org/10.1080/15533170902762587>, vol. 39, no. 2, pp. 65–72, Mar. 2009.
- [31] S. K. Sivaraman, S. Kumar, and V. Santhanam, "Monodisperse sub-10nm gold nanoparticles by reversing the order of addition in Turkevich method - The role of chloroauric acid," *J. Colloid Interface Sci.*, vol. 361, no. 2, pp. 543–547, 2011.
- [32] F. Fievet *et al.*, "The polyol process: a unique method for easy access to metal nanoparticles with tailored sizes, shapes and compositions," *Chem. Soc. Rev.*, vol. 47, no. 14, pp. 5187–5233, 2018.
- [33] A. Aguilar-Tapia and R. Zanella, "Las nanopartículas bimetálicas y algunas de sus aplicaciones," *Mundo Nano. Rev. Interdiscip. en Nanociencia y Nanotecnología*, vol. 10, no. 19, p. 72, 2018.
- [34] J. J. Giner-Casares, M. Henriksen-Lacey, M. Coronado-Puchau, and L. M. Liz-Marzán, "Inorganic nanoparticles for biomedicine: where materials scientists meet medical research," *Mater. Today*, vol. 19, no. 1, pp. 19–28, Jan. 2016.
- [35] C. Rümenapp, B. Gleich, and A. Haase, "Magnetic nanoparticles in magnetic resonance imaging and diagnostics," *Pharm. Res.*, vol. 29, no. 5, pp. 1165–1179, May 2012.
- [36] M. Nikzamir, A. Akbarzadeh, and Y. Panahi, "An overview on nanoparticles used in biomedicine and their cytotoxicity," *J. Drug Deliv. Sci. Technol.*, vol. 61, p. 102316, Feb. 2021.
- [37] R. Ridolfo, S. Tavakoli, V. Junnuthula, D. S. Williams, A. Urtti, and J. C. M. Van Hest, "Exploring the Impact of Morphology on the Properties of Biodegradable Nanoparticles and Their Diffusion in Complex Biological Medium," *Biomacromolecules*, vol. 22, no. 1, pp. 126–133, Jan. 2021.
- [38] Q. A. Pankhurst, J. Connolly, S. K. Jones, and J. Dobson, "Applications of magnetic

- nanoparticles in biomedicine," *J. Phys. D. Appl. Phys.*, vol. 36, no. 13, p. R167, Jun. 2003.
- [39] M. Coccia and U. Finardi, "Emerging nanotechnological research for future pathways of biomedicine," *Int. J. Biomed. Nanosci. Nanotechnol.*, vol. 2, no. 3–4, pp. 299–317, 2012.
- [40] A. Woźniak *et al.*, "Original Research Size and shape-dependent cytotoxicity profile of gold nanoparticles for biomedical applications," *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, vol. 28, p. 92, 2017.
- [41] K. Alvarado López, "Uso de cocrystalos para mejorar la solubilidad y velocidad de disolución de los fármacos," *Pensam. Actual*, vol. 15, no. 25, pp. 207–215, 2015.
- [42] V. S. Madamsetty, A. Mukherjee, and S. Mukherjee, "Recent Trends of the Bio-Inspired Nanoparticles in Cancer Theranostics," *Front. Pharmacol.*, vol. 0, p. 1264, 2019.
- [43] F. Chen, E. B. Ehlerding, and W. Cai, "Theranostic Nanoparticles," *J. Nucl. Med.*, vol. 55, no. 12, p. 1919, Dec. 2014.
- [44] I. Aizparte Morán, "Terapia fototérmica en cáncer mediante nanopartículas de oro," 2010.
- [45] J. Estelrich and M. Antònia Busquets, "Iron oxide nanoparticles in photothermal therapy," *Molecules*, vol. 23, no. 7, 2018.
- [46] D. Xi, S. Dong, X. Meng, Q. Lu, L. Meng, and J. Ye, "Gold nanoparticles as computerized tomography (CT) contrast agents," *RSC Adv.*, vol. 2, no. 33, pp. 12515–12524, Nov. 2012.
- [47] Y. C. Dong *et al.*, "Effect of Gold Nanoparticle Size on Their Properties as Contrast Agents for Computed Tomography," *Sci. Reports 2019 91*, vol. 9, no. 1, pp. 1–13, Oct. 2019.
- [48] R. X. Zhang *et al.*, "Importance of integrating nanotechnology with pharmacology and physiology for innovative drug delivery and therapy – an illustration with firsthand examples," *Acta Pharmacol. Sin. 2018 395*, vol. 39, no. 5, pp. 825–844, Apr. 2018.
- [49] C. Medina, M. J. Santos-Martinez, A. Radomski, O. I. Corrigan, and M. W. Radomski, "Nanoparticles: pharmacological and toxicological significance," *Br. J. Pharmacol.*, vol. 150, no. 5, p. 552, Mar. 2007.
- [50] S. Bin He *et al.*, "Choline and acetylcholine detection based on peroxidase-like activity and protein antifouling property of platinum nanoparticles in bovine serum albumin scaffold," *Biosens. Bioelectron.*, vol. 62, pp. 331–336, Dec. 2014.

- [51] K. McNamara and S. A. M. Tofail, "Nanoparticles in biomedical applications," <http://dx.doi.org/10.1080/23746149.2016.1254570>, vol. 2, no. 1, pp. 54–88, 2016.
- [52] Y. Zhang and W. Jiang, "Decorating graphene sheets with gold nanoparticles for the detection of sequence-specific DNA," *Electrochim. Acta*, vol. 71, pp. 239–245, 2012.
- [53] D. Pedone, M. Moglianetti, E. De Luca, G. Bardi, and P. P. Pompa, "Platinum nanoparticles in nanobiomedicine," *Chem. Soc. Rev.*, vol. 46, no. 16, pp. 4951–4975, Aug. 2017.
- [54] S. Bin He *et al.*, "Protein-Supported RuO₂ Nanoparticles with Improved Catalytic Activity, in Vitro Salt Resistance, and Biocompatibility: Colorimetric and Electrochemical Biosensing of Cellular H₂O₂," *ACS Appl. Mater. Interfaces*, vol. 12, no. 13, pp. 14876–14883, 2020.
- [55] J. P. M. Almeida, A. L. Chen, A. Foster, and R. Drezek, "In vivo biodistribution of nanoparticles," <https://doi.org/10.2217/nnm.11.79>, vol. 6, no. 5, pp. 815–835, Jul. 2011.
- [56] Y. Zhao, D. Sultan, and Y. Liu, "Biodistribution, Excretion, and Toxicity of Nanoparticles," *Theranostic Bionanomaterials*, pp. 27–53, Jan. 2019.
- [57] V. IV *et al.*, "Comparison of in vitro toxicity of silver ions and silver nanoparticles on human hepatoma cells," *Environ. Toxicol.*, vol. 31, no. 6, pp. 679–692, Jun. 2016.
- [58] N. S. Al-Radadi, "Green synthesis of platinum nanoparticles using Saudi's Dates extract and their usage on the cancer cell treatment," *Arab. J. Chem.*, vol. 12, no. 3, pp. 330–349, Mar. 2019.
- [59] D. A. M.C. Daniel, "Gold nanoparticles: assembly, supramolecular chemistry, quantum-size-related properties, and applications toward," *Chem. Rev.*, vol. 104, pp. 293–346, 2004.
- [60] Y.-C. Yeh, B. Creran, and V. M. Rotello, "Gold Nanoparticles: Preparation, Properties, and Applications in Bionanotechnology," *Nanoscale*, vol. 4, no. 6, p. 1871, Mar. 2012.
- [61] N. S. Abadeer and C. J. Murphy, "Recent Progress in Cancer Thermal Therapy Using Gold Nanoparticles," *J. Phys. Chem. C*, vol. 120, no. 9, pp. 4691–4716, 2016.
- [62] F. Wang, X. Liu, C. H. Lu, and I. Willner, "Cysteine-mediated aggregation of Au nanoparticles: The development of a H₂O₂ sensor and oxidase-based biosensors," *ACS Nano*, vol. 7, no. 8, pp. 7278–7286, 2013.
- [63] N. Arora, K. Thangavelu, and G. N. Karanikolos, "Bimetallic Nanoparticles for Antimicrobial Applications," *Front. Chem.*, vol. 8, p. 412, May 2020.
- [64] M. R. Axet and K. Philippot, "Catalysis with Colloidal Ruthenium Nanoparticles,"

Chem. Rev., vol. 120, no. 2, pp. 1085–1145, 2020.

- [65] G. Chen, S. Desinan, R. Nechache, R. Rosei, F. Rosei, and D. Ma, “Bifunctional catalytic/magnetic Ni@Ru core–shell nanoparticles,” *Chem. Commun.*, vol. 47, no. 22, pp. 6308–6310, May 2011.
- [66] C. Wu *et al.*, “Multi-enzymatic activities of ultrasmall ruthenium oxide for anti-inflammation and neuroprotection,” *Chem. Eng. J.*, vol. 411, May 2021.
- [67] J. Shen *et al.*, “A Liposome Encapsulated Ruthenium Polypyridine Complex as a Theranostic Platform for Triple-Negative Breast Cancer,” *Nano Lett.*, vol. 17, no. 5, pp. 2913–2920, May 2017.
- [68] E. Alessio and L. Messori, “NAMI-A and KP1019/1339, Two Iconic Ruthenium Anticancer Drug Candidates Face-to-Face: A Case Story in Medicinal Inorganic Chemistry,” *Molecules*, vol. 24, no. 10, 2019.
- [69] L. Castro *et al.*, “Synthesis of biogenic iron compounds for environmental applications View project Biological dephosphorization of iron ore View project Biosynthesis of silver and platinum nanoparticles using orange peel extract: characterisation and applications.”
- [70] K. Bloch, K. Pardesi, C. Satriano, and S. Ghosh, “Bacteriogenic Platinum Nanoparticles for Application in Nanomedicine,” *Front. Chem.*, vol. 9, p. 32, Mar. 2021.
- [71] G. Sharma *et al.*, “Novel development of nanoparticles to bimetallic nanoparticles and their composites: A review,” *Journal of King Saud University - Science*, vol. 31, no. 2, pp. 257–269, 2019.
- [72] Y. C. Chiang, C. C. Liang, and C. P. Chung, “Characterization of platinum nanoparticles deposited on functionalized graphene sheets,” *Materials (Basel)*, vol. 8, no. 9, pp. 6484–6497, 2015.
- [73] R. Muszynski, B. Seger, and P. V. Kamat, “Decorating graphene sheets with gold nanoparticles,” *J. Phys. Chem. C*, vol. 112, no. 14, pp. 5263–5266, 2008.
- [74] Y. Qian, C. Wang, and Z. G. Le, “Decorating graphene sheets with Pt nanoparticles using sodium citrate as reductant,” *Appl. Surf. Sci.*, vol. 257, no. 24, pp. 10758–10762, 2011.
- [75] A. Silver *et al.*, “Chemical and Bio Sensing Using Graphene-Enhanced Raman Spectroscopy,” *Nanomaterials*, vol. 9, no. 4, Apr. 2019.
- [76] S. Hong and X. Li, “Optimal size of gold nanoparticles for surface-enhanced Raman spectroscopy under different conditions,” *J. Nanomater.*, vol. 2013, 2013.
- [77] S. H. Im, Y. T. Lee, B. Wiley, and Y. Xia, “Large-Scale Synthesis of Silver Nanocubes:

The Role of HCl in Promoting Cube Perfection and Monodispersity,” *Angew. Chemie Int. Ed.*, vol. 44, no. 14, pp. 2154–2157, Mar. 2005.

- [78] V. Valeš, K. Drogowska-Horná, V. L. P. Guerra, and M. Kalbáč, “Graphene-enhanced Raman scattering on single layer and bilayers of pristine and hydrogenated graphene,” *Sci. Reports 2020 101*, vol. 10, no. 1, pp. 1–9, Mar. 2020.
- [79] X. Ling, S. Huang, J. Kong, and M. Dresselhaus, “Graphene-enhanced Raman scattering (GERS): Chemical effect,” *Recent Dev. Plasmon-Supported Raman Spectrosc. 45 Years Enhanc. Raman Signals*, pp. 415–449, Dec. 2017.
- [80] W. Xu, N. Mao, and J. Zhang, “Graphene: A Platform for Surface-Enhanced Raman Spectroscopy,” *Small*, vol. 9, no. 8, pp. 1206–1224, Apr. 2013.
- [81] A. H. Grepe Córdova, “Síntesis de grafeno y nanopartículas de Au y su interacción entre ellos,” UNAM, 2018.
- [82] Stefanos Mourdikoudis, R. M. Pallares, and N. T. K. Thanh, “Characterization techniques for nanoparticles: comparison and complementarity upon studying nanoparticle properties,” *Nanoscale*, vol. 10, no. 27, pp. 12871–12934, Jul. 2018.
- [83] T. Justin, “Espectroscopía UV-Vis: principio, fortalezas y limitaciones y aplicaciones | Redes de tecnología,” 2021. [Online]. Available: <http://www.news-courier.com/analysis/articles/uv-vis-spectroscopy-principle-strengths-and-limitations-and-applications-349865>. [Accessed: 01-Nov-2021].
- [84] H.-H. Perkampus, “UV-VIS Spectroscopy and Its Applications,” 1992.
- [85] M. J. Yacamán, J. A. Ascencio, H. B. Liu, and J. Gardea-Torresdey, “Structure shape and stability of nanometric sized particles,” *J. Vac. Sci. Technol. B Microelectron. Nanom. Struct.*, vol. 19, no. 4, p. 1091, 2001.
- [86] C. Song *et al.*, “Size dependence of structural parameters in fcc and hcp Ru nanoparticles, revealed by Rietveld refinement analysis of high-energy X-ray diffraction data,” *Sci. Reports 2016 61*, vol. 6, no. 1, pp. 1–7, Aug. 2016.