



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Ingeniería
Ingeniería en Nanotecnología

**“Detección de tartrazina en orina humana mediante
hidróxidos dobles laminares de Zn-Al”**

TESIS

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de
Ingeniera en Nanotecnología

Presenta:

Angela Mariana Trejo Domínguez

Dirigido por:

Dra. Alejandra Álvarez López

Co-dirigido por:

Dr. Juan de Dios Galindo de la Rosa

Santiago de Querétaro, Querétaro, México.

Julio 2023



Dirección General de Bibliotecas y Servicios Digitales
de Información



Detección de tartrazina en orina humana mediante
hidróxidos dobles laminares de Zn-Al

por

Angela mariana Trejo Domínguez

se distribuye bajo una [Licencia Creative Commons
Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0
Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Clave RI: IGLIN-220293



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Ingeniería
Ingeniería en Nanotecnología

Detección de tartrazina en orina humana mediante hidróxidos dobles laminares de Zn-Al

TESIS

Que como parte de los requisitos para obtener el
grado de Ingeniero en Nanotecnología

Presenta:

Angela Mariana Trejo Domínguez

Dirigido por:

Dra. Alejandra Álvarez López

SINODALES

Dra. Alejandra Álvarez López
Presidente

Firma

Dr. Juan de Dios Galindo de la Rosa
Secretario

Firma

Dra. Vanessa Vallejo Becerra
Vocal

Firma

Dr. Carlos Guzmán Martínez
Vocal

Firma

Centro Universitario Querétaro, QRO, México.

Julio 2023





Esta tesis está dedicada a aquellos que sueñan con el ¿por qué? de las cosas, especialmente a aquella niña curiosa que anhelaba descubrir respuestas experimentando.







Agradecimientos

Las palabras no pueden expresar mi gratitud a mi profesor y presidenta de comité por su valiosa paciencia, conocimientos y apoyo. Además, este esfuerzo no habría sido posible sin el generoso apoyo del grupo de investigación BIOSENS y a el “Programa de seguimiento del fondo de proyectos especiales de rectoría (FOPER)”, que financió mi investigación y al Centro de Física Aplicada y Tecnología Avanzada (CFATA) que proporcionó las herramientas necesarias para concluir con este proyecto.

Tampoco podría haber emprendido este viaje sin la ayuda de mis profesores, mentores, quienes generosamente proporcionaron conocimientos, experiencia y apoyo.

También estoy agradecida con mis amigos; compañeros de clase, por su ayuda, por sesiones de retroalimentación a altas horas de la noche y apoyo moral.

Por último, estoy extremadamente agradecida con Dios, mi familia, especialmente a mis padres, hermanas, hermano y abuelos. Su creencia en mí ha mantenido mi espíritu y motivación durante este proceso.







Resumen

La tartrazina, un aditivo de color también conocido como amarillo No. 5, es uno de los aditivos más consumidos por la población debido a su popular uso en la industria, la ingesta diaria admisible (IDA) de tartrazina es de 7,5 mg/kg al día, al ser un colorante perteneciente al grupo azo, el anillo aromático de la tartrazina es un factor de riesgo para la salud, por lo tanto, la dosis de tartrazina utilizada debe controlarse constantemente. La tartrazina causa hipersensibilidad, alergias, urticaria, asma e hiperactividad en niños, además del énfasis de los estudios sobre su carcinogénesis y mutagénesis debido a su conversión metabólica a amina aromática (ácido sulfanílico) a través de la microflora intestinal y por la azo reductasa de mamíferos en hígado o intestino pared después de su consumo, por lo que su efecto se vuelve arriesgado a dosis más altas, ya que puede inducir estrés oxidativo a través de la formación de radicales libres. Por esta razón, es importante encontrar nuevos métodos para la detección de tartrazina. Los sensores electroquímicos se presentan como una buena alternativa para la detección de esta molécula debido a su fácil operación y sensibilidad. La implementación de nanomateriales, por sus características únicas pueden aumentar la eficacia y el rendimiento de los sensores electroquímicos. Los hidróxidos dobles laminares de Zn-Al (ZnAl-LDHs) presentan propiedades únicas como área de superficie alta, conductividad adecuada y son biocompatibles, este nanomaterial se empleó en un electrodo de pasta de carbono como líquido iónico como sensor electroquímico reproducible para la determinación simultánea de tartrazina en soluciones tampón y orina. El comportamiento electroquímico del electrodo sugerido se investigó mediante voltametría cíclica (CV) y voltametría de pulso diferencial (DPV). Para caracterizar el nanomaterial sintetizado, se utilizó difracción de rayos X (XRD) para cálculo de cristalito e identificación de planos, para microestructuras un microscopio electrónico de barrido (SEM), para el análisis elemental espectroscopía de fluorescencia de rayos X (XRF) y por análisis espectroscópico de Energía de Dispersión de rayos X (EDS) emitidos en el equipo de SEM. En las condiciones optimizadas, el sensor modificado ofreció un rango de concentración lineal de 1 mM a 0.015625 mM ($R^2 = 0.9087$) con un límite de detección de 1.04 mM. Los efectos potenciales para la salud y la evaluación de riesgos requieren más investigación. Esta técnica ofreció un desempeño exitoso para la determinación del analito objetivo en muestras de orina. Todo esto servirá para el desarrollo de electrodos con potencial aplicación en sensores de tartrazina.



Palabras clave: tartrazina, hipersensibilidad, hidróxidos dobles laminares Zn-Al (ZnAl-LDHs), voltametría cíclica (CV), voltametría de pulso diferencial (DPV), sensor electroquímico, difracción de rayos X (XRD), microscopio electrónico de barrido (SEM).





Summary

Tartrazine also known as Yellow No. 5 is one of the most common food additives, it is a synthetic azo colorant present in many daily products. It is responsible for allergic reactions. The Acceptable Daily Intake (ADI) for tartrazine is 7.5 mg/kg day. The azo group and aromatic ring of tartrazine have been found to present a potential risk to human health; therefore, the dose of tartrazine used must be constantly monitored. Tartrazine causes allergies such as urticaria and asthma, hyperactivity in children, in addition to the emphasis of studies on its carcinogenesis and mutagenesis due to its metabolic conversion to aromatic amine (sulfanilic acid) through the intestinal microflora and by mammalian azo reductase in liver or intestinal wall after consumption, so its effect becomes risky at higher doses, because it can induce oxidative stress through the formation of free radicals. For this reason, it is important to find new detection methods for tartrazine detection. Electrochemical sensors are presented as a good alternative for the detection of this molecule due to their easy operation and high sensitivity. The implementation of nanomaterials, due to their unique characteristics, can increase the efficiency and performance of electrochemical sensors. Layered double hydroxides Zn-Al (ZnAl-LDHs) present unique properties such as high surface area, suitable conductivity and biocompatibility, this nanomaterial was employed in a carbon paste electrode as ionic liquid as a reproducible electrochemical sensor for simultaneous determination of tartrazine in buffer solutions and urine. The electrochemical behavior of the electrode was investigated by cyclic voltammetry (CV) and differential pulse voltammetry (DPV). To characterize the synthesized nanomaterial, X-ray diffraction (XRD) was obtained to determine crystallite size and planes, for microstructures a scanning electron microscope (SEM) was used, for elemental analysis X-ray fluorescence spectroscopy (XRF) and energy dispersive X-ray spectroscopy (EDS). Under the optimized conditions, the modified sensor offered a linear concentration range of 1 mM to 0.015625 mM ($R^2 = 0.9087$) with a detection limit of 1.04 mM. Potential health effects and risk assessment require further investigation. This technique offered successful performance for the determination of the target analyte in urine samples. All this will serve for the development of electrodes with potential application in tartrazine sensors.



Keywords: tartrazine, hypersensitivity, Layered Double Hydroxides Zn-Al (ZnAl-LDHs), Cyclic Voltammetry (CV), Differential Pulse Voltammetry (DPV), electrochemical sensor, X-Ray Diffractometer (XRD), Scanning Electron Microscope (SEM).





Índice

1. Introducción.....	17
2. Planteamiento del problema.....	19
3. Justificación.....	21
4. Antecedentes.....	22
1. Colorantes.....	22
1.1. Colorantes sintéticos.....	23
1.1.1. Componentes Azo.....	24
1.1.1.1. Tartrazina (E102).....	24
1.1.1.1.1. Metabolismo y efectos biológicos de la Tartrazina.....	27
1.1.1.1.2. Efectos adversos de la Tartrazina.....	28
1.1.1.1.3. Métodos de cuantificación de tartrazina.....	29
2. Hidróxidos dobles laminares.....	32
2.1. Métodos de síntesis.....	35
2.2. Modificación de LDHs con moléculas orgánicas: intercalación y funcionalización.....	36
2.3. Aplicaciones.....	38
3. Técnicas de caracterización.....	38
3.1. Técnicas de caracterización electroanalíticas.....	38
3.1.1. Voltametría cíclica.....	41
3.1.2. Voltametría de pulso diferencial.....	41
4. Sensores electroquímicos.....	42
5. Hipótesis.....	43
6. Objetivos.....	43
Objetivo general.....	43
Objetivos específicos.....	43
7. Metodología.....	43
▶ Síntesis de hidróxidos dobles laminares Zn-Al por método de co-precipitación.....	44
▶ Caracterización de ZnAl-LDHs mediante técnicas fisicoquímicas.....	45
▶ Caracterización de ZnAl-LDHs mediante técnicas electroquímicas.....	46
▶ Detección de tartrazina en orina humana por técnicas electroquímicos.....	46
8. Resultados y discusión.....	47



1.	Caracterización de ZnAl-LDHs mediante técnicas fisicoquímicas	47
1.1.	Caracterización de ZnAl-LDHs por SEM, XRF y EDS	47
1.2.	Caracterización de ZnAl-LDHs por técnica de XRD	50
2.	Caracterización de ZnAl-LDHs mediante técnicas electroquímicas.	53
2.1.	Detección de Tartrazina con ZnAl-eLDHs por medio de técnicas electroquímicas de Voltametría Cíclica (CV) y Voltametría de Pulso Diferencial (DPV).	53
2.2.	Pruebas electroquímicas de CV y DPV con ZnAl-eLDHs en función de pH.	59
2.3.	Pruebas electroquímicas de CV y DPV con ZnAl-eLDHs en función de temperatura.	62
2.4.	Pruebas de interferentes por medio de CV y DPV con ZnAl-eLDHs.	64
3.	Detección de tartrazina en orina humana con ZnAl-eLDHs por técnicas electroquímicas de CV y DPV	66
9.	Conclusiones	70
10.	Perspectivas a futuro.....	71
11.	Referencias.....	72
12.	Anexos	85
	Anexo I. Lista de cotejo de documentos a entregar.....	85
	Anexo II. Carta de confidencialidad.....	85
	Anexo III. Participaciones	88



Índice de Tablas

Tabla 1. Propiedades fisicoquímicas de la tartrazina.....	25
Tabla 2. Descripción general de la tartrazina.....	26
Tabla 3. Cationes metálicos bivalentes y trivalentes	34
Tabla 4. Principales métodos electroquímicos, propiedades eléctricas monitoreadas y sus unidades respectivas.....	38
Tabla 5. Porcentaje en peso y porcentaje en peso atómico del análisis de EDS.....	50
Tabla 6. Recientes aplicaciones de nanomateriales en sensores electroquímicos para la determinación de tartrazina.....	59



Índice de figuras

Figura 1. Clasificación de los colorantes	23
Figura 2. Molécula de tartrazina	25
Figura 3. Métodos de detección de colorantes.....	31
Figura 4. Representación esquemática de los hidróxidos dobles laminares	33
Figura 5. Representación esquemática de la intercalación de la molécula de tartrazina aniónica en los hidróxidos dobles laminares Zn-Al	37
Figura 6. Celda convencional electroquímica en un sistema de tres electrodos.....	40
Figura 7. Metodología.....	44
Figura 8. Representación esquematizada de la síntesis de hidróxidos dobles laminares Zn-Al por método de co-precipitación	45
Figura 9. Imágenes SEM de (a) polvos de ZnAl-LDHs, (b) Tz/ZnAl-eLDHs, (c) Tz-Urine/ZnAl-eLDHs y (d) ZnAl-eLDHs.	47
Figura 10. Espectro de XRF de ZnAl-LDHs.	49
Figura 11. Espectro de EDS de ZnAl-LDHs.	49
Figura 12. Difractograma de rayos X de polvos de ZnAl-LDHs.....	51
Figura 13. Voltamperograma: 1) electrodo de carbón vítreo en solución tampón de fosfatos 0.1 M pH 5.5, 2) ZnAl-eLDHs en solución tampón de fosfatos 0.1 M pH 5.5, y 3) ZnAl-eLDHs en solución tampón de fosfatos 0.1 M pH 5.5 en presencia de tartrazina 1 mM.....	54
Figura 14. Mecanismo de oxidación de la tartrazina (Rivera-Hernández et al., 2021).	55
Figura 15. a) Voltamperograma de pruebas electroquímicas de CV con ZnAl-eLDHs en solución de PBS 0.1 M a pH 5.5 con concentraciones de tartrazina de 1 mM a 0.03125 mM, b) Linealidad de las señales de corriente en el voltamperograma obtenido en a).....	56
Figura 16. Voltamperograma de pruebas electroquímicas de DPV con ZnAl-eLDHs en solución de PBS 0.1 M a pH 5.5 con concentraciones de tartrazina de 1 mM a 0.015625 mM, b) Linealidad de las señales de corriente en el voltamperograma obtenido en a).....	58
Figura 17. Pruebas electroquímicas de CV con ZnAl-eLDHs en tartrazina 1 mM a diferentes valores de pH en un buffer de fosfatos 0.1 M.....	60
Figura 18. Pruebas electroquímicas de DPV con ZnAl-eLDHs en tartrazina 1 mM a diferentes valores de pH en un buffer de fosfatos 0.1 M.....	61



Figura 19. Pruebas electroquímicas de CV con ZnAl-eLDHs en tartrazina 1 mM a diferentes valores de temperatura en un buffer de fosfatos 0.1 M.....62

Figura 20. Pruebas electroquímicas de DPV con ZnAl-eLDHs en tartrazina 1 mM a diferentes valores de temperatura en un buffer de fosfatos 0.1 M.....63

Figura 21. Pruebas electroquímicas de CV por medio de ZnAl-eLDHs en soluciones de interferentes.....65

Figura 22. Pruebas electroquímicas de DPV por medio de ZnAl-eLDHs en soluciones de interferentes.....66

Figura 23. Detección de tartrazina a diferentes concentraciones en orina humana con ZnAl-eLDHs por medio de la técnica electroquímica de CV.....67

Figura 24. Detección de tartrazina a diferentes concentraciones en orina humana con ZnAl-eLDHs por medio de la técnica electroquímica de pulso diferencial68





1. Introducción.

El consumo de aditivos alimentarios es inevitable ya que estos se encuentran en una infinidad de productos en nuestra vida diaria, los aditivos de color o mejor conocidos como colorantes brindan un atractivo visual al consumidor que cumple con una función importante al momento de percibir el producto como lo son los alimentos. El consumo diario de aditivos puede ocasionar problemas de salud. La tartrazina es uno de los colorantes más importantes, así como también el responsable con mayor frecuencia de reacciones alérgicas, es por eso que su cuantificación en alimentos y en el cuerpo humano es de suma importancia, debido a que afecta principalmente a personas atópicas (Kashanian & Zeidali, 2011a), su producción mundial, que alcanza los 3 millones de dólares y es el colorante más utilizado desde 1916. En 2008, la EFSA (European Food Safety Authority) relacionó el comportamiento de los niños con el consumo de aditivos como la tartrazina y el benzoato de sodio, lo que provocó un aumento en la hiperactividad en niños de 3 años y de 8 a 9 años (EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS), 2009). Estudios previos y actuales también han demostrado efectos adversos de la tartrazina, los riesgos de reacciones alérgicas son del 4 al 14 % de las personas con asma o alergias o ambas, y del 7 al 20 % de las personas sensibles al ácido acetilsalicílico (Maccara, 1982), en un estudio realizado por Neuman y col. (Neuman et al., 1978) los pacientes experimentaron debilidad general, sofocos, palpitaciones, visión borrosa, secreción nasal, sensación de ahogo, picazón y urticaria al recibir 50 mg de tartrazina por vía oral. Existen diferentes métodos de cuantificación de tartrazina que involucran el uso de solventes riesgosos y que en algunas ocasiones es necesario llevar a cabo un pretratamiento de muestra, así como también el uso de equipos costosos (Manjunatha, 2018), los sensores electroquímicos son una clase de sensores químicos en los que se utiliza un electrodo como elemento transductor en presencia de un analito, son utilizados para detectar varios parámetros, ya sean físicos, químicos o biológicos (Simões & Xavier, 2017). La capacidad de identificar tartrazina con una alta sensibilidad a bajas concentraciones con sustancias interferentes en el análisis, es un reto por lo que es un foco destacado en la investigación electroanalítica. Los electrodos modificados químicamente se presentan como una solución para mejorar la sensibilidad y selectividad. La combinación de metodologías simples, como voltametrías cíclicas con electrodos modificados,



representa una metodología rápida, simple para la determinación de la tartrazina con alta sensibilidad y selectividad a bajas concentraciones. El uso de nanomateriales en sensores electroquímicos ha ido en aumento ya que estos han mostrado efectos sinérgicos (W. Kimmel et al., 2011). Los hidróxidos dobles laminares (LDHs) son nanomateriales 2D inorgánicos que se componen de capas apiladas de hidróxidos metálicos con carga positiva que se estabilizan con aniones entre capas. La capacidad de los LDHs para intercalar aniones los hace útiles como catalizadores, soportes de catalizadores, intercambiadores de aniones y adsorbentes. (Rives, 2001). Su alta estabilidad, bajo costo y biocompatibilidad hacen de los LDHs, sea un nanomaterial atractivo para la construcción de sistemas de sensores electroquímicos (Aziz et al., 2019).





2. Planteamiento del problema.

La tartrazina es un aditivo de color de tonalidad amarillo-naranja, este puede combinarse con otros colorantes para brindar diferentes tonalidades y así generar un atractivo visual al consumidor por lo que su uso está presente en la vida cotidiana ya sea en alimentos, bebidas, medicamentos, productos de belleza. Si bien los aditivos alimentarios aportan beneficios, el uso inadecuado de estos presenta un riesgo a la salud, debido a que la tartrazina proviene de derivados nitrosos, estos pueden reducirse en el organismo a aminas aromáticas (ácido sulfanílico) al momento de la conversión metabólica a través de la microflora intestinal y posiblemente por la azo reductasa de mamíferos en la pared hepática o intestinal después del consumo, por lo que su efecto se vuelve más riesgoso a dosis más altas esto debido a que pueden inducir estrés oxidativo mediante la formación de radicales libres, por lo tanto, la dosis de tartrazina utilizada debe controlarse constantemente. Se identifica que la tartrazina causa alergias como urticaria y asma, hiperactividad en niños, además del énfasis de los estudios sobre su carcinogénesis y mutagénesis.

McCann y col. (McCann, Barrett, Cooper, Crumpler, Dalen, Grimshaw, Kitchin, Lok, Porteous, Prince, Sonuga-Barke, et al., 2007) han informado que se ha observado un aumento de la hiperactividad en niños de tres años y de ocho a nueve años cuando se les administran dos mezclas de cuatro colores sintéticos con benzoato de sodio. Aproximadamente 166 mujeres atópicas con antecedentes médicos de asma, rinitis, urticaria y con hipersensibilidad a los agentes antiinflamatorios no esteroideos han probado la capacidad de la tartrazina para provocar reacciones de hipersensibilidad. Los resultados mostraron que la tartrazina es capaz de provocar reacciones dependientes de IgE y no IgE en el 6% de los voluntarios de 99 voluntarios que cumplieron con todos los requisitos (Caldas et al., 2008).

Además, Bhatia (Bhatia, 2000) estudió sobre la alergia alimentaria e intolerancia a fármacos psicotrópicos. Los resultados mostraron que 83 de 2210 pacientes han encontrado que el medicamento que contiene tartrazina desarrolló una reacción alérgica y los síntomas disminuyeron dentro de las 24 a 48 horas posteriores a la suspensión del medicamento. Ningún paciente encontró una reacción alérgica a un fármaco que no contenía tartrazina.

Exámenes de aditivos alimentarios revelaron que la tartrazina aumentó el sulfidoleucotrieno liberado por los leucocitos periféricos en pacientes con intolerancia confirmada a los aditivos



alimentarios (dermatitis atópica). El mecanismo de estos cambios puede deberse a una implicación fisiopatológica del aditivo alimentario que facilitó la exageración de la dermatitis atópica (Worm et al., 2001).

Una concentración alta de tartrazina en los alimentos puede ser perjudicial, incluso una pequeña dosis puede dar lugar a complicaciones de salud como hiperactividades en los niños cuando se combina con benzoato de sodio.





3. Justificación.

Los hidróxidos dobles laminares (Layered Double Hydroxides LDHs por sus siglas en inglés) son materiales inorgánicos que se componen de capas apiladas de hidróxidos metálicos cargadas positivamente, estas son estabilizadas con aniones interlaminares. La capacidad de los LDHs para intercalar aniones los hace útiles como catalizadores, soportes de catalizadores, intercambiadores de aniones y adsorbentes. Se ha informado ampliamente que son materiales absorbentes prometedores debido a su alta capacidad de intercambio aniónico y su excelente estabilidad térmica. Su estructura se basa en unidades octaédricas $M(OH)_6$, estas unidades contienen cationes metálicos tanto divalentes como trivalentes; por lo tanto, las capas principales están cargadas positivamente (Rives, 2001b). Toda la estructura está constituida por el apilamiento de tales capas, intercalando especies aniónicas equilibradoras de carga y moléculas de agua.

La tartrazina (E 102) colorante en polvo hidrófilo con un peso molecular de 534,36 g/mol con una solubilidad en agua de 20,0 g/100 ml a 25 ° C (Marmion & Updated by Staff, 2007), perteneciente al grupo azo que se caracteriza por tener un enlace N (-N = N-), permite que dentro del espacio laminar pueda ser incorporado, ya que una de las principales características de los LDHs es la del remplazo parcial del catión bivalente con el trivalente, lo cual genera un exceso de carga positiva en la lámina, gracias a esto dentro del espacio laminar se pueden incorporar moléculas orgánicas; por ejemplo, carboxilatos alifáticos o aromáticos, sulfonatos y fosfonatos, aniones alquil sulfatos, fosforinas, drogas aniónicas, colorantes y contaminantes orgánicos (Ramírez Llamas et al., 2015). La formación de compuestos intercalados es particularmente relevante para la inmovilización por adsorción de colorantes orgánicos.

Además, Huang (G. Huang et al., 2017) ha reportado que mediante el uso de hidróxidos dobles laminares de Zn-Al (ZnAl-LDHs) calcinados tienen una mayor eficiencia de adsorción para colorantes aniónicos debido a su área de superficie específica. Morimoto (Morimoto et al., 2011) examina el comportamiento de adsorción y fotodegradación del naranja de metilo (MO) y el verde rápido (FG) sobre adsorbentes de hidróxido dobles laminares basados en Zn/Al y Mg/Al. Por tanto, puede contemplarse la aplicación de complejos de colorante-LDH para la eliminación de una amplia variedad de contaminantes aniónicos acuosos (Puvaneswari et al., 2006).



4. Antecedentes.

1. Colorantes

Los colorantes son un tipo de aditivos que se agregan a alimentos, medicamentos, cosméticos (FD & C, por sus siglas en inglés) y ciertos dispositivos médicos con el fin de impartir color y potenciar su atractivo visual. Un color inapropiado está asociado con deterioro, mal procesamiento o transporte defectuoso. Por lo que la calidad de los productos está asociada en primera instancia al color (Delgado-Vargas & Paredes-Lopez, 2002).

La Administración de Drogas y Alimentos de los EE. UU. (FDA, por sus siglas en inglés), define a estos ingredientes como “aditivos de color”, aunque son popularmente mejor conocidos como colorantes, estos son cualquier, pigmento u otra sustancia que pueda impartir color a un alimento, medicamento, cosmético o al cuerpo humano (Barrows et al., 2017). El propósito del uso de colorantes es la compensación de la pérdida de color debido a factores como exposición a la luz, el aire, temperaturas extremas, humedad y condiciones de almacenamiento (Pressman et al., 2017).

Todos los aditivos de color que se hayan producido alguna vez para fines de coloración a gran escala (coloración de textiles, plásticos, pinturas y tintas de impresión, por ejemplo) se registran y describen brevemente en una publicación definitiva conocida como Color Index (*Colour Index International*, n.d.). Los colorantes utilizados en los productos, al igual que otros aditivos, deben declararse en las listas de ingredientes por nombre de categoría ("color") junto con el nombre del color o la letra E seguida con el número según corresponda (Socaciu, 2007, p. 576). Este esquema de numeración ha sido adoptado y ampliado por la Comisión del Codex Alimentarius para identificar internacionalmente todos los aditivos, independientemente de si están aprobados para su uso (Commission, 2008). Los aditivos de color se dividen generalmente en dos categorías principales los naturales y los sintéticos, en la figura 1 podemos encontrar algunos ejemplos. Los colorantes naturales se producen principalmente mediante la purificación de los ingredientes de origen vegetal o animal. Muchos de estos colorantes naturales tienen la ventaja de ser nutraceuticos (Arshad et al., n.d.). Mientras que los sintéticos se basan en materias primas químicas, de las que se puede extraer y purificar materia orgánica o inorgánica (L. Wu et al., 2022). Siendo estos últimos más utilizados en la industria debido a su estabilidad y

bajo costo.

1.1. Colorantes sintéticos

Los colorantes sintéticos se dividen en cinco clases, como se muestra en la figura 1: los compuestos azo (E102, E110, E122, E123, E124, E128 y E129), el grupo triarilmetano (E131, E133 y E142), el chinophthalon derivado del amarillo de quinoleína (E 104), xantenos como eritrosina (E 127) y los colorantes índigo (índigo carmín E 132) (Miniotti et al., 2007).

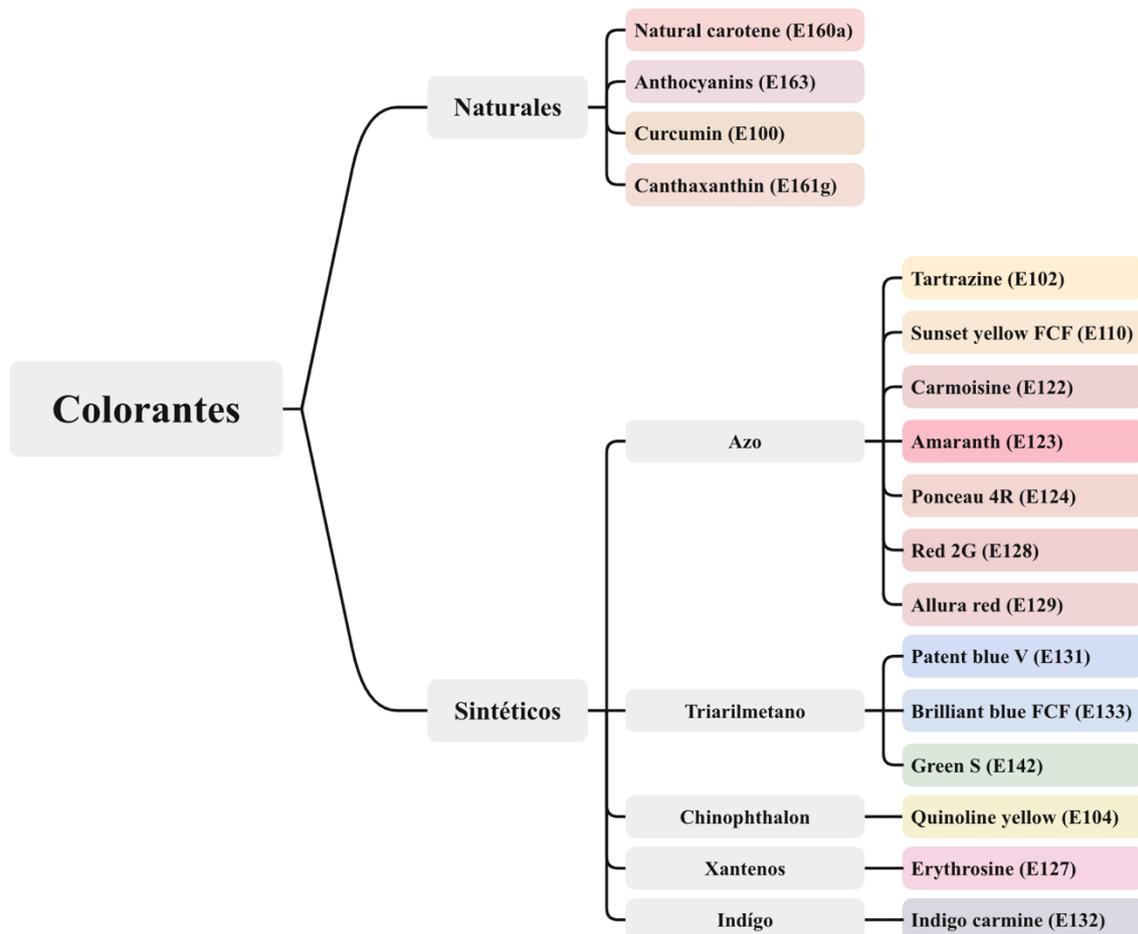


Figura 1. Clasificación de los colorantes



Los colorantes sintéticos son sustancias químicas hidrosolubles o liposolubles, muy resistentes al calor, al pH y se decoloran fácilmente con el ácido ascórbico, estos son sintetizados a partir de compuestos químicos inorgánicos por ello requieren certificaciones que garanticen que no tienen impurezas que puedan afectar la salud de las personas (Dey & Nagababu, 2022).

1.1.1. Componentes Azo.

Los aditivos de color del grupo azo, caracterizados por sus vivos colores, son los más producidos en el mundo, constituyen aproximadamente el 70% de todos los colorantes orgánicos (Carliell et al., 1998). Estos son solubles en agua, aniónicos y sulfonados (Marmion & by Staff, 2007). Más de 3000 toneladas de colorantes azoicos fueron certificados en 1991 por la FDA para su uso en alimentos, medicamentos y cosméticos. Estos tintes constituyen el grupo principal de colorantes certificados por la FDA (Puvaneswari et al., 2006). Su síntesis es a partir de la diazotización de una amina primaria aromática y el posterior acoplamiento de la sal de diazonio con un fenol o una amina aromática. Contienen al menos un grupo azo funcional con la estructura $R - N = N - R'$, donde $-N = N -$ es el grupo azo, y R o R' pueden ser compuestos de arilo o alquilo. Los grupos R colgantes son anillos aromáticos voluminosos funcionalizados con grandes grupos cargados, que contribuyen a su coloración y solubilidad (Varelis et al., 2018).

1.1.1.1. Tartrazina (E102)

La tartrazina mostrada en la figura 2 (también conocida como E102, FD & C Yellow No. 5, C.I. No. 19140, Food Yellow No. 4) (Kashanian & Zeidali, 2011) su nombre químico completo es sal trisódica de 3-carboxi-5-hidroxi-1-(4'-sulfofenil)-4-(4'-sulfofenilazo) pirazol.



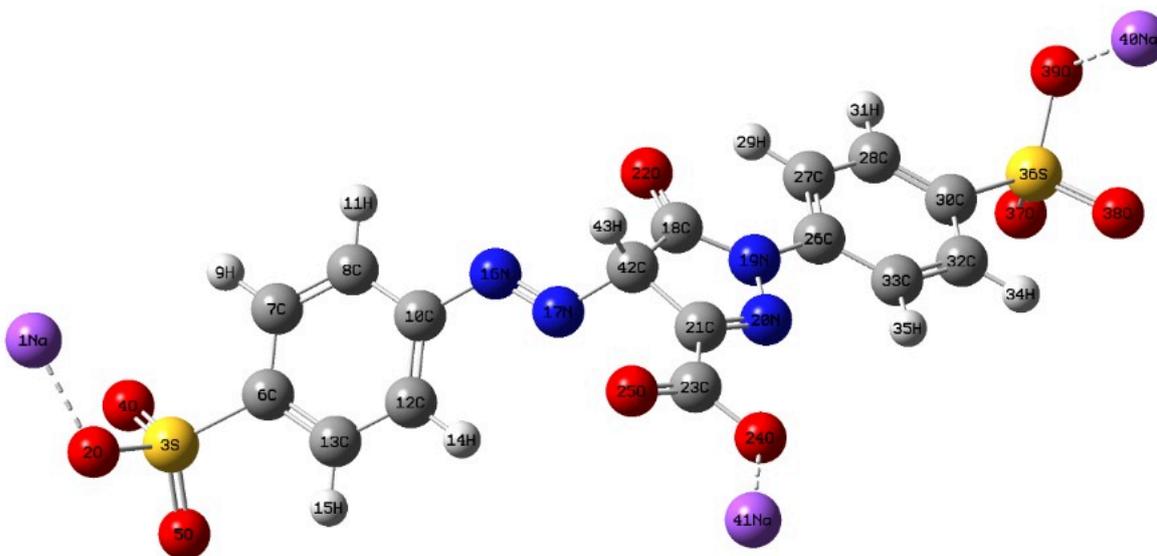


Figura 2. Molécula de tartrazina

Es un aditivo de color perteneciente al grupo azo ($-N = N-$) de color amarillo anaranjado, con fórmula molecular $C_{16}H_9N_4Na_3O_9S_2$. Tiene un peso molecular de 534,36 g/mol y número de registro CAS 1934-21-0. Sus propiedades fisicoquímicas son mostradas en la siguiente tabla 1.

Tabla 1. Propiedades fisicoquímicas de la tartrazina

Tartrazina	Propiedades fisicoquímicas de la tartrazina	Nombre químico	sal trisódica de 3-carboxi-5-hidroxi-1-(4'-sulfofenil)-4-(4'-sulfofenilazo) pirazol		
		Formula molecular	C16H9N4Na3O9S2		
		Tinte aniónico	sí		
		Higroscópica	sí		
		Peso molecular	534.36 g/mol		
		Color/Forma	Polvo amarillo anaranjado brillante		
		Solubilidad	Agua	20.0 g/100 mL at 25 °C (2.0X10+5 mg/L)	
			Glicerol	18.0 g/100 mL at 25 °C	
			Propilenglicol	7.0 g/100 mL a 25 °C	
			Etanol	0.8 mg/mL	
			Éter monometílico de etilenglicol	20 mg/ml	
	Soluble en ácido sulfúrico concentrado				
Información espectral	λ.máx: 425 nm en agua				

Se utiliza en una amplia variedad de alimentos, incluidos postres y dulces, refrescos, condimentos y cereales para el desayuno, además de estar presente en medicamentos, cosméticos, productos de higiene (Dey & Nagababu, 2022), el uso de la tartrazina es muy amplio como se muestra en la tabla 2, ya que a partir de ella se pueden obtener diferentes tonalidades así como diferentes colores por la mezcla de este, es muy estable a pH ácidos y básicos, a temperaturas extremas, también se desvanece con ácido ascórbico y SO_2 (Burdock, 1996, p. 1080) es responsable de problemas de alergias y de dejar residuos cancerígenos demostrados en 6 de 11 (Downham & Collins, 2000). Los niveles de ingesta diaria admisible (ADI, por sus siglas en inglés) recomendados son de 7.5 mg/kg de peso corporal (Ali et al., 2020; Mpountoukas et al., 2010).

Tabla 2. Descripción general de la tartrazina

Tartrazina	
Propiedades	Soluble en agua, altamente estable, de bajo costo, color amarillo naranja, sintética, aniónica, colorante mono azo pirazolona
Usos	Productos de aperitivos como dulces, frituras, gelatinas, pudín, chicles, pan, maní, helado, productos enlatados, repostería, bebidas, cosméticos, comida para mascotas, productos de belleza y medicamentos. Este colorante también se utiliza para teñir algunas fibras textiles como la lana y la seda
Toxicidad	Alergia, asma, urticaria, angioedema, hiperactividad y déficit de atención en niños, migraña, ansiedad, impacto negativo en las propiedades neuroconductuales, efectos citotóxicos y xenoestrogénicos, aumento de la síntesis de leucotrieno B4. (ADI: 7.5 mg/kg)
Referencias	(Ali et al., 2020; Jain et al., 2003; Manjunatha, 2018; Mpountoukas et al., 2010; L. Wu et al., 2022)

La tartrazina es un colorante azo ácido con un grupo sulfónico como auxocromo que es altamente soluble en agua y polar. Por lo tanto, los colorantes como la tartrazina no se adsorben fácilmente en las superficies de carbono no polar (Jain et al., 2003; A. Kumar et al., 2021). La síntesis de la tartrazina es condensando dos moléculas de ácido p-hidrazinobenceno sulfónico con una molécula de ácido dioxisuccínico. También se puede preparar condensando una molécula de ácido p-hidrazinobenceno sulfónico con una molécula de dietiloxaloacetato. El producto obtenido por acoplamiento con ácido sulfónico diazotizado es la tartrazina (Jain et al., 2003).



1.1.1.1.1. Metabolismo y efectos biológicos de la Tartrazina

En un rango de dosis después de la administración oral, la absorción de Tartrazina intacta es insignificante a baja (<5%) y esta tartrazina intacta se excreta predominantemente sin cambios en la orina (EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS), 2009). Después de la administración oral, la microflora gastrointestinal puede metabolizar colorantes azo a dos metabolitos principales que son el ácido sulfanílico y aminopirazalona (que luego pueden separarse en ácido sulfanílico y fragmentos de ácido α -amino- β -cetobutírico, descomponiéndose este último aún más a través del metabolismo intermediario con liberación de dióxido de carbono) mediante enzimas azo reductasas (forman aminas aromáticas) (Demirkol et al., 2012). Estos metabolitos pueden generar especies reactivas de oxígeno (ROS) o radicales libres, generando estrés oxidativo. La mayor generación de ROS puede causar la autooxidación de las células hepáticas, lo que resulta en lesiones hepáticas marcadas (Suzuki et al., 1998), afectando también el sistema renal y los perfiles bioquímicos (Himri et al., 2011). Por ejemplo, la tartrazina se transforma en ácido sulfanílico de amina aromática después de ser metabolizada por la microflora gastrointestinal (Moutinho et al., 2007). Las aminas aromáticas formadas pueden generar ROS como parte de su metabolismo mediante la interacción de estos grupos amino con nitrito, las ROS juegan un papel esencial en los cambios patológicos en el hígado (Poli & Parola, 1997).

Los compuestos se separan en fragmentos de ácido sulfanílico y ácido α -amino- β -cetobutírico mediante un metabolismo intermedio con liberación de dióxido de carbono. En un estudio realizado por Rovina y col. (Rovina et al., 2017) la excreción del metabolito 4-sulfofenilhidrazina marcado con azufre-35 difirió con la vía de administración. Después de 48 horas de administración oral de este metabolito, el 35% se ha excretado en la orina y el 49% en las heces. Cuando se especifica intraperitoneal, el 90% y el 5% de los metabolitos se excretan en orina y heces, después de 48 horas de administración. Por vía oral, el 69% de la radiactividad urinaria excretada es ácido sulfanílico y el 21% es 4-sulfofenilhidrazina. A través de la administración intraperitoneal, el 9% de la radiactividad urinaria excretada es ácido sulfanílico y el 73% es 4-sulfofenilhidrazina. El resultado sugirió que la conversión de 4-sulfofenilhidrazina en ácido sulfanílico ocurre en la luz intestinal.



1.1.1.1.2. Efectos adversos de la Tartrazina.

Reacciones de sensibilidad son producidas por la tartrazina especialmente en personas atópicas ya que estas tienen una tendencia genética a desarrollar enfermedades alérgicas (rinitis, asma y dermatitis atópica). La atopia (American Academy of Allergy, n.d.) generalmente se asocia con respuestas inmunitarias aumentadas a los alérgenos comunes, especialmente los alérgenos inhalados y los alérgenos alimentarios, por lo que la (EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS), 2009) señala que las personas sensibles pueden reaccionar a la Tartrazina a niveles de dosis dentro de la ADI. En un estudio realizado por (McCann, Barrett, Cooper, Crumpler, Dalen, Grimshaw, Kitchin, Lok, Porteous, Prince, & others, 2007) donde se evaluó el efecto de colorantes alimentarios artificiales y otros aditivos alimentarios (AFCA, por sus siglas en inglés) en el comportamiento infantil, se encontró que aumenta la hiperactividad en niños de 3 años y 8/9 años debido al consumo de colorantes en la dieta.

Generalmente no se presentan efectos inmediatos al consumir el colorante. La preocupación por el uso de este colorante era increíble por ello entre 1999 y 2000 el centro de investigación de asma y alergias del Reino Unido reveló que existe una relación entre los colorantes en los alimentos y cambios de comportamiento en niños, se analizó en un mes a 277 menores de 3 años durante dos semanas administrándoles zumo de fruta dosificado con un total de 20 mg de: tartrazina, Sunset Yellow (E110), Carmoisine (E122), Ponceau 4R (E124) y el preservativo benzoato de sodio (E211); Los padres informaron que los menores tenían problemas de concentración, dificultad para dormir, jugaban nerviosamente y tenían rabietas temperamentales. La tartrazina se manifestaba hasta en dos generaciones en ratas promoviendo una mayor liberación de histamina lo cual provoca reacciones alérgicas en los individuos especialmente en los niños, estas fueron las razones por el cual el uso de la tartrazina fue prohibido en algunos lugares (Tanaka et al., 2008), como por ejemplo en Noruega, mientras que la Agencia de Normas Alimentarias de Gran Bretaña (FSA, por sus siglas en inglés y equivalente a la FDA Norteamericana) ha desalentado su uso en la industria alimenticia, sin embargo, su uso en Estados Unidos y en México es libre.



La tartrazina puede ocasionar cambios en el comportamiento de niños generando una conducta hiperactiva, por lo que, si un alimento contiene este colorante en los países de la Unión Europea, por ley, el alimento debe de ir acompañado de una etiqueta advirtiendo sobre su presencia e incluyendo sus posibles efectos adversos (EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS), 2009; Gomez Arancibia et al., 2012). Por otro lado, la FDA recomienda solo consumir 5 mg por kg de peso corporal por día, lo que significa una ingesta de 150 mg al día para un niño de 30 kilogramos de peso (Connolly et al., 2010). En 2010 Amín Ka (Amin et al., 2010) demostró que el consumo de la tartrazina afecta negativamente y altera los marcadores bioquímicos en órganos vitales como hígado y riñón en bajas y altas concentraciones (aumento significativo de la alanina transaminasa [ALT], aspartato transaminasa [AST], fosfatasa alcalina [ALP], urea, creatinina, proteína total y albúmina), además de presentar carcinomas de próstata, vejiga y uréteres. La tartrazina produce cambios en los parámetros hepáticos y renales además que a una dosis más alta aumenta el riesgo de estrés oxidativo mediante la formación de radicales libres (Himri et al., 2011).

En un estudio (Rowe & Rowe, 1994) identificó a 24 niños como reactores claros (19 de 23 "reactores sospechosos", 3 de 11 "reactores inciertos" y 2 de 20 "sujetos de control"). Estaban irritables e inquietos y tenían trastornos del sueño. Se observaron reacciones significativas en los seis niveles de dosis. Se obtuvo un efecto de respuesta a la dosis. Con un aumento de dosis superior a 10 mg, se prolongó la duración del efecto. Por lo que los cambios de comportamiento en la irritabilidad, la inquietud y los trastornos del sueño están asociados con la ingestión de tartrazina en algunos niños. Los efectos secundarios más conocidos relacionados con la afectación de la tartrazina son la urticaria y el asma. Los colorantes sintetizados generalmente contienen compuestos azo que son dañinos para el bienestar humano. En consecuencia, se debe de tener un control sobre estos aditivos y una examinación de la sustancia.

1.1.1.1.3. Métodos de cuantificación de tartrazina.

Debido a la actividad redox del colorante, se han propuesto métodos electroquímicos que utilizan diversos electrodos de trabajo para facilitar la cuantificación. Los colorantes del grupo azo dieron señales de oxidación-reducción que están asociadas con los grupos azo y enol. La



cuantificación de las azodias se ha logrado a través de la reducción del grupo azoico ayudada por electrodos compuestos como por ejemplo de grafito microcristalino con poliestireno, electrodos de carbono vítreo modificados. El proceso de reducción se ha utilizado con frecuencia para determinar este tipo de tintes, donde el mecanismo consiste en la reducción del grupo azo en especies de hidrazo (Rivera-Hernández et al., 2021)

Existen técnicas para la detección de colorantes en alimentos ya sean sólidos o líquidos (fig. 3), los colorantes sintéticos pueden ser analizados por técnicas de separación como lo son la cromatografía en capa fina (TLC), cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), espectrometría UV-Vis, cromatografía electrocinética micelar (MECK), cromatografía electrocinética en microemulsión (MEECK), voltametría, electroforesis capilar (CE), también otras técnicas como fluorescencia, análisis cinético de flujo detenido, espectrometría UV-Vis, voltametría, dispersión Raman mejorada de superficie (SERS), Ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA). CE es utilizado para la determinación de colorante en materiales biológicos, y HPLC en determinación e identificación de colorantes naturales hidrofóbicos, con mejor eficiencia que CE (Socaciu, 2007, p. 543). La MEKC es más rápida y menos costosa de operar que el método HPLC. Y se ha reportado en (Thompson & Trenerry, 1995) por medio de MECK una detección de 5 mg/kg, por lo que la sensibilidad debido volúmenes pequeños puede ser un problema en estas técnicas. La MEEKC es mejor que MECK al momento de separar compuestos altamente hidrofóbicos, porque los compuestos altamente hidrofóbicos tienden a ser fuertemente retenidos por las micelas (H.-Y. Huang et al., 2005). Se sabe que estos métodos publicados utilizan solventes riesgosos, invierten una gran cantidad de energía de examen y en ocasiones requiere de pretratamientos de muestras (Manjunatha, 2018).

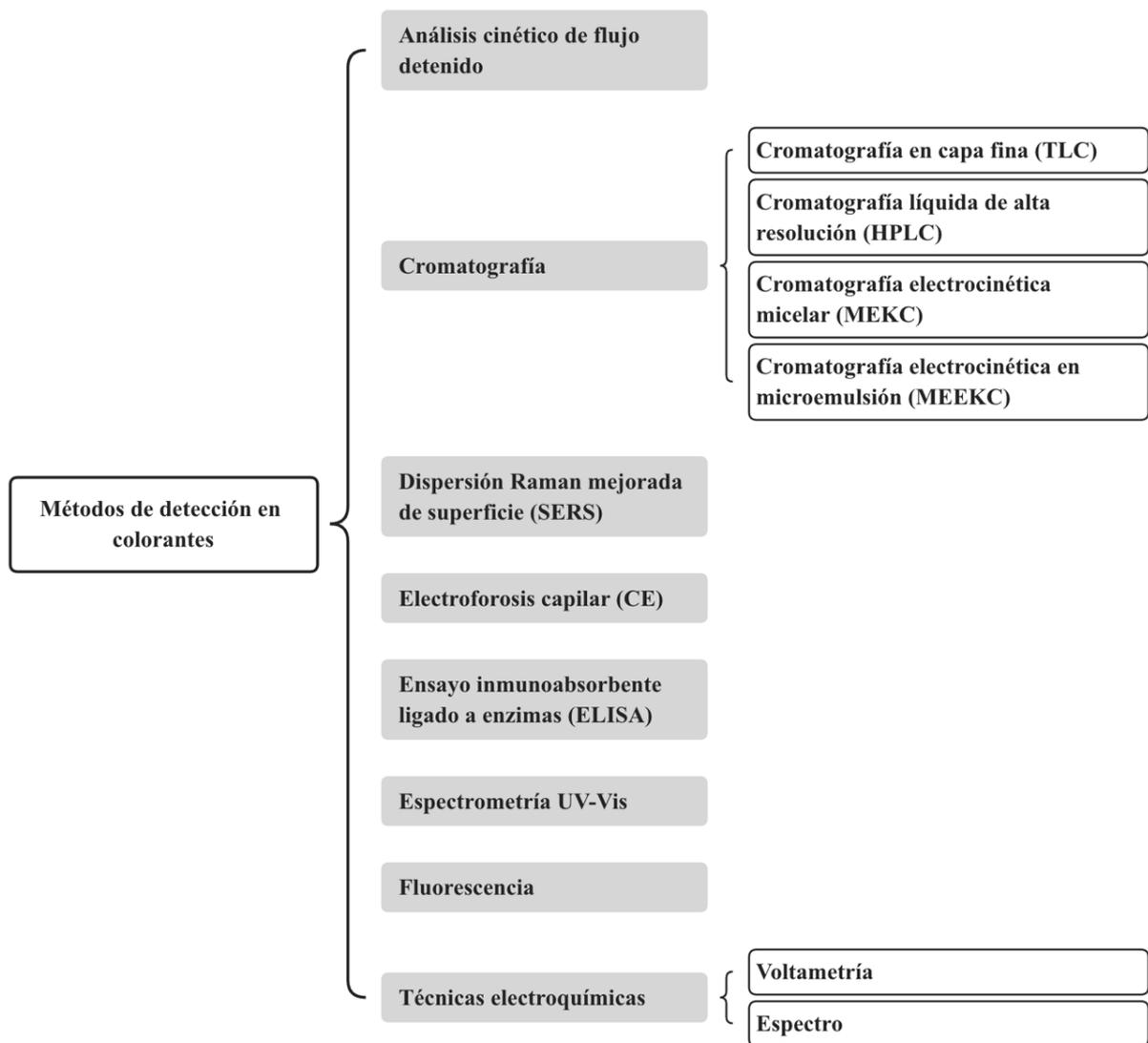


Figura 3. Métodos de detección de colorantes

2. Hidróxidos dobles laminares

Los hidróxidos dobles laminares (LDHs) son una clase de nanomateriales inorgánicos biocompatibles, debido a su gran área superficial, a la capacidad de acumular moléculas específicas y la liberación de fármacos, han atraído interés en la investigación (Arrabito et al., 2019).

Los materiales nanoestructurados o nanomateriales (NM) se describen como materiales con una longitud de 1 a 100 nm en al menos una dimensión (Tiwari et al., 2012a). Clústeres y partículas 0D son sistemas que están a nanoescala en todos sus tamaños x, y, z. Nanotubos y nanocables 1D tienen una dimensión mayor que la nanoescala. Nanoplacas y capas 2D tienen al menos dos dimensiones en la escala de micras (Pokropivny & Skorokhod, 2007), también son particularmente interesantes para investigar y desarrollar aplicaciones novedosas en sensores, fotocatalizadores, nanocontenedores, nanorreactores y plantillas para estructuras 2D de otros materiales (Pradhan & Leung, 2008). Los 3D sus dimensiones características x, y, z están arriba de la nanoescala (>100 nm) por lo que no se suelen caracterizar como materiales nanoestructurados (Arrabito et al., 2019).

Entre los NM, los LHDs representa una clase de nanomateriales en capas, 2D que pertenecen al grupo de compuestos similares a la hidrotalcita, o arcillas aniónicas (Wang & O'Hare, 2012). Los LDHs se caracterizan por una estructura abierta de baja dimensionalidad que es adecuada para procesos de adsorción e intercalación fisicoquímica con una gran variedad de moléculas que van desde moléculas orgánicas hasta biomacromoléculas, estos pueden ser sintéticos o naturales con dos tipos de cationes metálicos en las capas principales y en la capa intermedia contienen especies aniónicas. Las estructuras de los LDHs se derivan de la brucita $M(OH)_2$ basada en unidades octaédricas $M(OH)_6$, estas unidades octaédricas contienen cationes metálicos tanto divalentes como trivalentes; por lo tanto, las capas principales están cargadas positivamente y la densidad de carga es proporcional a la relación de metal trivalente $x = M^{3+} / (M^{2+} + M^{3+})$ (Rives, 2001). Una fase de LDH se puede describir principalmente por su fórmula química $[M_{1-x}^{2+}M_x^{3+}(OH)_2]^{x+}[A_{x/n}^{n-}mH_2O]^{x-}$ el espaciado basal de las capas y la simetría de la secuencia de apilamiento no obstante puede ser acortada a $[M^{2+} - M^{3+} - A]$, la

representación esquemática se muestra en la siguiente figura.

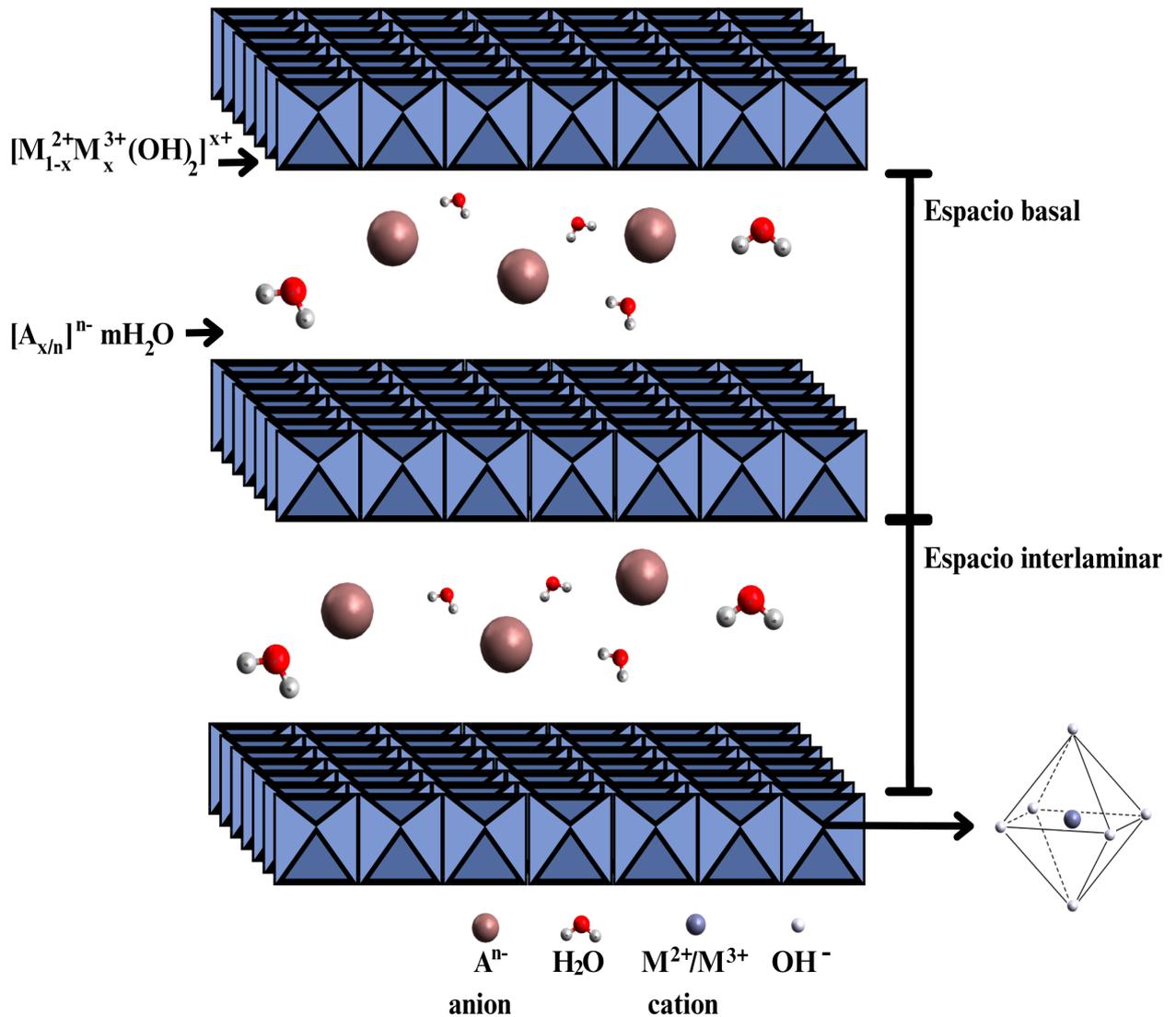


Figura 4. Representación esquemática de los hidróxidos dobles laminares

Estos tienen un área superficial relativamente grande y una alta capacidad de intercambio aniónico. Estos materiales cuentan con capas de sitios octaédricos que pueden ser ocupados por iones trivalentes como Al^{3+} o Fe^{3+} . Estos generan una carga positiva que es compensada por la inclusión de aniones en el espacio interlaminar.

La principal característica de los LDHs es la del remplazo parcial del catión divalente (M^{+2})



con el trivalente (M^{+3}), lo cual genera un exceso de carga positiva en la lámina. Dentro del espacio laminar se pueden incorporar moléculas orgánicas; por ejemplo, carboxilatos alifáticos o aromáticos, sulfonatos y fosfonatos, aniones alquil sulfatos, fosforinas, drogas aniónicas, colorantes y contaminantes orgánicos. La formación de compuestos intercalados es particularmente relevante para la inmovilización por adsorción de colorantes orgánicos. Una prometedora aplicación es usar los LDHs como adsorbente en la remoción de colorantes de efluentes textiles, plásticos y la industria del papel (Ramírez Llamas et al., 2015b).

Los LDHs con diferentes cationes metálicos generalmente se abrevian en la forma $M^{+2} M^{+3}$ -LDHs. Los cationes metálicos divalentes (M^{+2}) y trivalentes (M^{+3}) mostrados en la tabla 3 se encuentran en los LDHs pertenecen principalmente al tercer y cuarto período de la tabla periódica.

Tabla 3. Cationes metálicos bivalentes y trivalentes

Cationes divalentes:	Cationes trivalentes:
Mg, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn	Al, Mn, Fe, Co, Ni, Cr, Ga.

Las nanopartículas de LDHs son generalmente biocompatibles y menos tóxicas que la mayoría de las nanopartículas inorgánicas, lo que las convierte en una buena alternativa (Constantino et al., 2023). Los LDHs se pueden sintetizar en laboratorios y a escalas industriales por métodos simples.



2.1. Métodos de síntesis

Los LDHs se sintetizan mediante diferentes métodos como métodos directos o indirectos, también se puede clasificar en dos enfoques: “bottom-up” por sistema tradicional de coprecipitación acuosa y “top-down” que requiere modificar el entorno interlaminar, luego la selección de un sistema solvente apropiado (Wang & O’Hare, 2012). Los métodos de síntesis directos también conocidos como métodos de un solo paso, por ejemplo, el método de coprecipitación, mientras que los métodos de síntesis indirecta implican más de un paso, como el intercambio aniónico, el intercambio aniónico por regeneración de material calcinado y el proceso de exfoliación y reensamblaje (Evans and Slade, 2006). Algunos métodos para la síntesis de LDHs son la coprecipitación, método de la urea, reconstrucción o mejor conocido como memory effect que permite la reconstrucción en condiciones suaves, de la estructura original de hidrotalcita al contactar el producto del tratamiento térmico con soluciones acuosas que contiene varios aniones (Cavani et al., 1991), también otro método es el de hidrólisis inducida, técnica sol-gel, electrosíntesis y por métodos asistidos con tratamiento hidrotermal, ultrasonido y microondas (Martínez & Carbajal, 2012). La coprecipitación es un proceso de autoensamblaje, y el anión orgánico puede afectar la morfología y el tamaño de las partículas híbridas (Troutier-Thuilliez et al., 2009), los parámetros de mayor importancia por este método son la temperatura, pH, concentración de las sales metálicas en la solución, solubilidad, velocidad de flujo de reactivos, convección al titular, lavado, secado y envejecimiento del precipitado, este método consiste en la adición paulatina de una solución alcalina ($NaOH$, NH_4OH o KOH) a una solución que contiene la mezcla de dos sales metálicas (M^{+2} y M^{+3}) con anión común (Martínez & Carbajal, 2012).



2.2. Modificación de LDHs con moléculas orgánicas: intercalación y funcionalización

Una capa de LDHs contiene cationes divalentes coordinados octaédricamente con aniones de hidróxido (Auerbach et al., 2004). La introducción de sustitución isomorfa de estos cationes divalentes con cationes trivalentes da como resultado una carga positiva permanente de la capa (Auerbach et al., 2004; Cavani et al., 1991). A lo largo del apilamiento del eje z, la carga positiva de las capas se equilibra con aniones hidratados. Estos aniones se pueden intercambiar fácilmente, lo que genera variaciones en la distancia entre capas según el tamaño y la disposición espacial del anión huésped (Goh et al., 2008). Esto ofrece numerosas posibilidades para modificar los LDHs intercalando aniones simples o complejos. La literatura informa la intercalación de colorantes, complejos, enzimas y tensioactivos aniónicos dentro de los LDHs (Coronado et al., 2010; Rives, 2001a; Sasaki et al., 2006; Simões & Xavier, 2017b). Por lo que estas modificaciones facilitan y amplían la aplicación de los LDHs en varios campos, incluidos rellenos de polímeros, retardantes de llama y materiales de electrodos (Kameni et al., 2019). En la siguiente figura 5 se muestra una representación esquemática de la intercalación de la tartrazina en los LDHs.

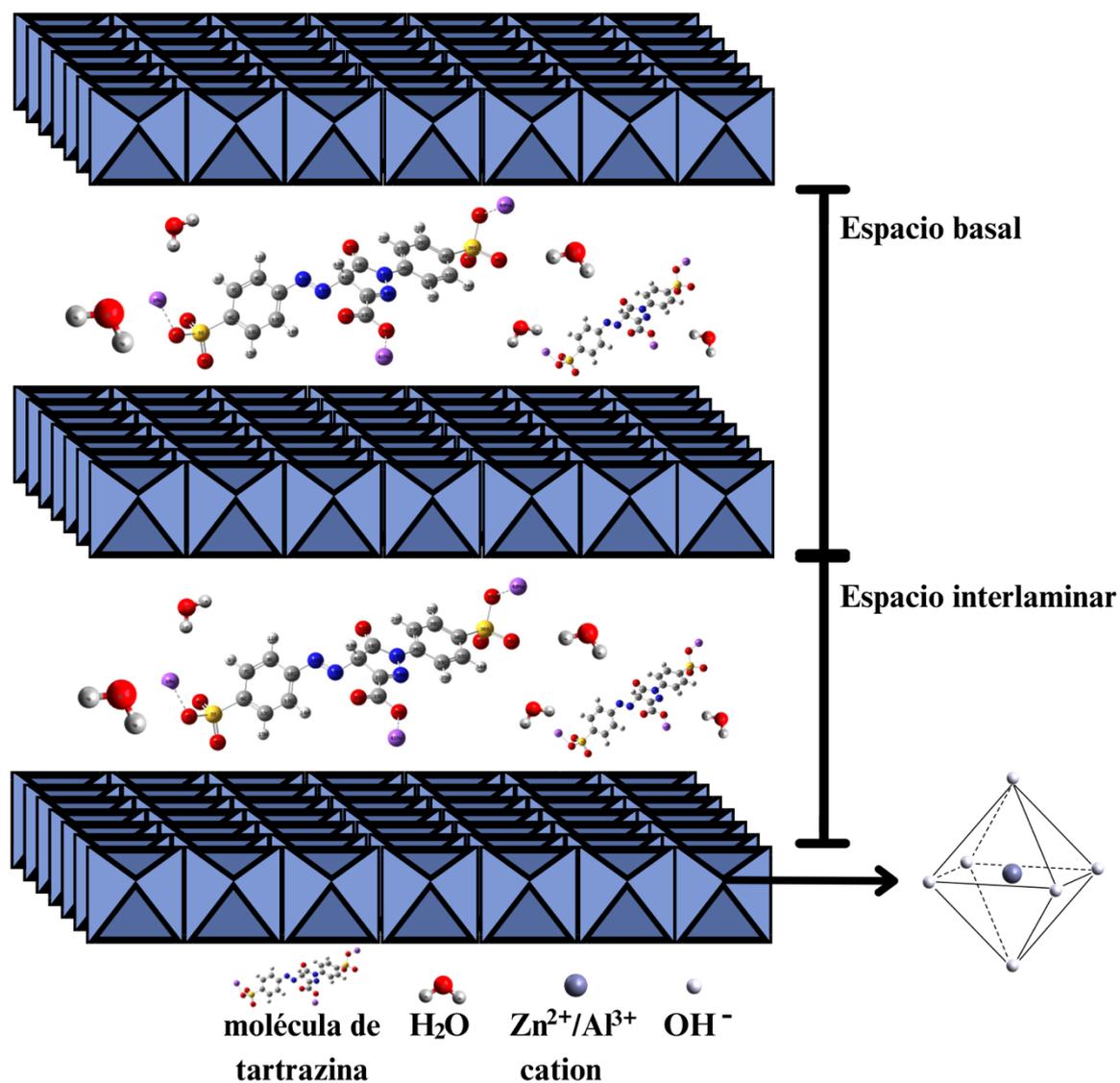


Figura 5. Representación esquemática de la intercalación de la molécula de tartrazina aniónica en los hidróxidos dobles laminares Zn-Al

2.3. Aplicaciones

Los LDHs son una familia de arcillas aniónicas, también conocidos como compuestos tipo hidrotalcita, tienen importantes aplicaciones en varios campos, como su capacidad de adsorción (Ulibarri et al., 2001), intercambiador de iones (Goh et al., 2008), catálisis (Fan et al., 2014), aditivos químicos (Williams & O'Hare, 2006), administración de fármacos (Aisawa et al., 2006; Khan et al., 2001; Mishra et al., 2018), entre otros.

3. Técnicas de caracterización

3.1. Técnicas de caracterización electroanalíticas

En laboratorio, se utilizan varios métodos analíticos (Tabla 4) que se basan en mediciones electroquímicas, como lo son la potenciometría, voltametría/amperometría, conductometría, capacitancia y coulometría. Las técnicas voltamétricas y amperométricas se encuentran entre las más sensibles y ampliamente aplicables de todos los métodos electroanalíticos y su uso principal es para el diagnóstico de los mecanismos de reacción electroquímicos, para la identificación de las especies presentes en la solución y para el análisis semicuantitativo de las velocidades de reacción (Amarante Júnior et al., 2003).

Tabla 4. Principales métodos electroquímicos, propiedades eléctricas monitoreadas y sus unidades respectivas

Métodos electroquímicos	Propiedades eléctricas monitoreadas	Unidades
Potenciometría	Diferencia de potencial	V
Conductometría	Resistencia (ohms)	Ω
Voltametría y amperometría	Corriente (amperios) como función de un potencial aplicado	I
Coulometría	Corriente como función del tiempo (coulombs)	$C = I s$
Capacitancia	Carga de potencial (faradios)	$F = C V^{-1}$



En la voltametría y amperometría se mide una corriente (i) en respuesta a un potencial de electrodo aplicado ($E(V)$) comúnmente el potencial aplicado varía o la corriente se controla durante un periodo de tiempo (t). Así, todas las técnicas voltamperométricas pueden describirse como alguna función de E , i y t . Se consideran técnicas activas porque el potencial aplicado fuerza un cambio en la concentración de una especie electroactiva en la superficie del electrodo reduciéndola u oxidándola electroquímicamente y requiere el uso de potenciostato, en cambio en la potenciometría; una técnica pasiva, el potencial de electrodo se mide entre dos electrodos, en condiciones de flujo de corriente insignificante (Colburn et al., 2021; Kounaves, 1997).

La potenciometría es la medición de una diferencia de potencial eléctrica entre dos electrodos en una celda electroquímica, en cambio los métodos voltamétricos/amperométricos se basan en celdas electroquímicas electrolíticas, en las que se aplica un voltaje externo a un electrodo de trabajo polarizable (medido frente a un electrodo de referencia adecuado: $E_{appl} = E_{work} - E_{ref}$); como lo son Pt, carbon, Au, etc, y la resultante corriente catódica (para reducciones analíticas) o anódica (para oxidaciones analíticas) de la celda se monitorea y es proporcional a la concentración de analito presente en la muestra de prueba. (Bedioui & Villeneuve, 2003; Burtis & Bruns, 2014; Emr & Yacynych, 1995).

Un potenciostato es usualmente empleado (Lowry & O'Neill, 1992), este mantiene el potencial constante en la celda basado en el monitoreo constante del potencial de reacción reversible de un electrodo de referencia. Una celda electroquímica convencional de tres electrodos como se muestra en la siguiente figura 6 consiste en un electrodo de trabajo, en el que hay reacciones de oxidación y reducción de las especies involucradas, el contraelectrodo (o electrodo auxiliar), que sirve para completar el circuito eléctrico del sistema electroquímico, y el electrodo de referencia (electrodo de hidrógeno estándar, electrodo de calomel saturado, y el electrodo saturado de plata/cloruro de plata)(Skoog et al., 2007), que proporciona una referencia para la evaluación de otros parámetros medidos (Simões & Xavier, 2017).

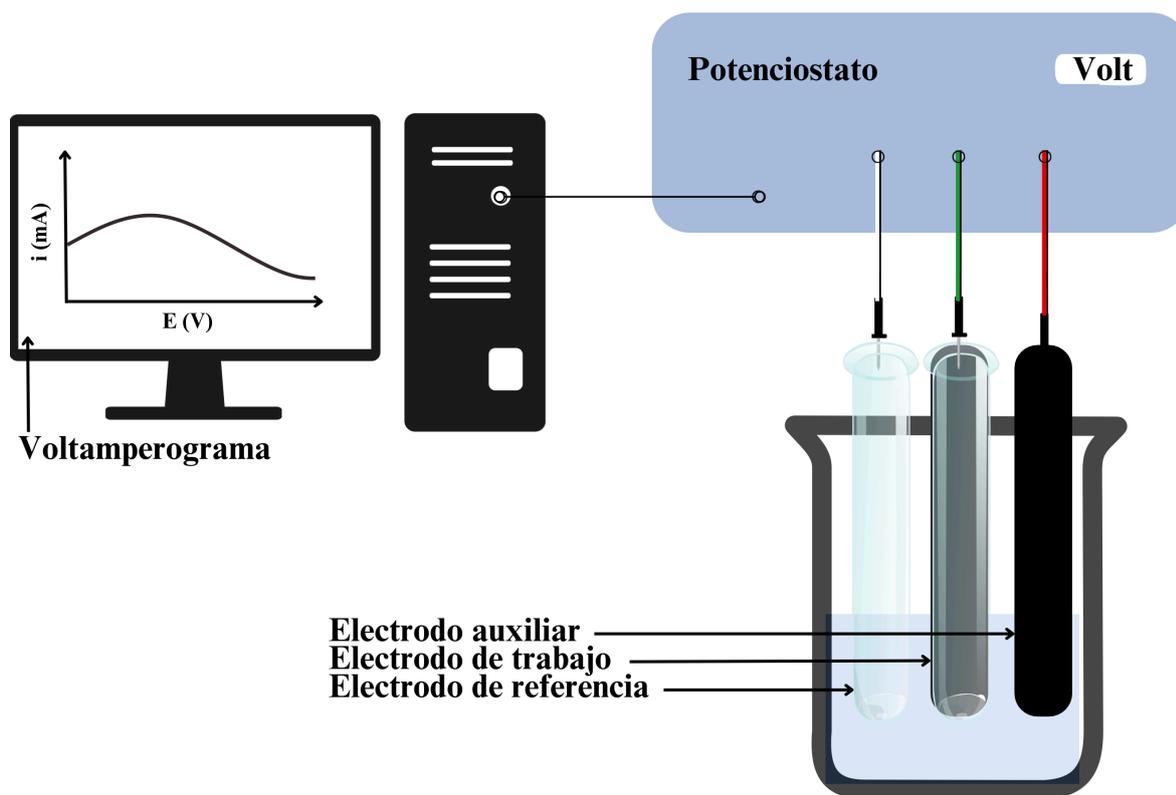


Figura 6. Celda convencional electroquímica en un sistema de tres electrodos

El potenciostato aplica un voltaje al electrodo de trabajo que se mide frente a un electrodo de referencia a través de una medición de tipo potenciométrico de corriente cero, pero el flujo de corriente está entre el electrodo de trabajo y el contraelectrodo. Por lo tanto, si la reducción se lleva a cabo en el electrodo de trabajo, la oxidación se produciría en el contraelectrodo, pero no se produciría ninguna reacción neta en la superficie del electrodo de referencia, porque ninguna corriente fluye a través de este electrodo (Colburn et al., 2021; Gómez-Biedma et al., 2002). En los métodos voltamétricos, el potencial aplicado (E_{appl}) se varía a través de alguna forma de onda para alterar el potencial del electrodo de trabajo en función del tiempo, y se mide la corriente resultante. El cambio actual se produce en el rango de potencial de descomposición, que se espera que sea específico para un analito dado. Sin embargo, la ubicación de la respuesta actual en función de E_{appl} proporciona información sobre la naturaleza de la especie presente junto con una señal dependiente de la concentración. Este escaneo de E_{appl} es lineal (voltametría de barrido lineal), o puede tener formas más complejas que permiten lograr una sensibilidad mucho mayor para monitorear la concentración de una especie electroactiva



dada (por ejemplo, voltametría cíclica, voltametría pulsada normal, voltametría de pulso diferencial, voltametría de onda cuadrada) (Gómez-Biedma et al., 2002; Kounaves, 1997).

3.1.1. Voltametría cíclica

La voltametría es un proceso electroquímico que produce una reacción específica de oxidación o reducción en la superficie del electrodo de trabajo; donde el flujo de corriente proporciona la información analítica (Burtis & Bruns, 2014). En la voltametría cíclica (CV), cuando se alcanza $t=t_1$, la dirección de barrido se invierte y se cambia hasta que se alcanza un potencial mínimo (E_{\min}), luego se invierte y cambió a un potencial máximo (E_{\max}) y así sucesivamente, generando ciclos con varios barridos (Simões & Xavier, 2017a). Por lo tanto, la CV se puede utilizar para determinaciones cuantitativas; se utiliza generalmente con fines exploratorios, es decir, para determinar el proceso redox de diferentes analitos. Para minimizar la contribución de la corriente capacitiva y, por lo tanto, aumentar la sensibilidad de métodos voltamétricos, se desarrollaron métodos de impulso potencial (o pulso), incluida la voltametría de pulso y la voltametría de onda cuadrada (Brett et al., 1994).

3.1.2. Voltametría de pulso diferencial

Para aumentar la sensibilidad de los métodos voltamétricos se minimiza la contribución de la corriente capacitiva desarrollando así los métodos de impulso potencial (o pulso), incluida la voltametría de pulso y la voltametría de onda cuadrada (Brett et al., 1994). La voltametría de pulso diferencial (DPV) es una técnica que implica la aplicación de pulsos de potencial de amplitud en una rampa de potencial lineal. En DPV, se elige un valor potencial base en el que no hay reacción faradaica y se aplica al electrodo. El potencial base aumenta entre pulsos con incrementos iguales. La corriente se mide inmediatamente antes de la aplicación del pulso y al final del pulso, y se registra la diferencia entre ellos (Brett et al., 1994).



4. *Sensores electroquímicos*

Un "sensor químico es un pequeño dispositivo que, como resultado de una interacción o proceso químico entre el analito y el dispositivo sensor, transforma información química o bioquímica de tipo cuantitativo o cualitativo en una señal analíticamente útil" (Stetter et al., 2003). Los sensores químicos constan de dos componentes clave: un receptor, también conocido como sistema de reconocimiento químico, y un transductor. Los biosensores, por otro lado, utilizan un mecanismo biológico como sistema de reconocimiento en lugar de un proceso químico. El transductor se encarga de convertir la respuesta medida por el receptor en una señal detectable. De todos los sensores químicos actualmente documentados, los sensores electroquímicos son los más atractivos debido a su alta sensibilidad, facilidad experimental y bajo costo. La señal detectable del transductor puede ser una señal en forma de corriente (amperometría), voltaje (potenciometría) o cambios en la resistencia/conductancia (conductimetría) (Faridbod et al., 2011; Mousty, 2004).

Un sensor químico es un dispositivo que utiliza principios químicos para detectar e identificar la presencia de ciertas sustancias químicas en el entorno. Estos sensores se basan en la interacción química entre la sustancia a detectar y los componentes del sensor, lo que produce una señal que puede ser interpretada y registrada para su posterior análisis. Los sensores químicos tienen muchas aplicaciones en el área medioambiental, alimentaria, farmacéutica y clínica; como la detección de contaminantes en agua, la medición de la concentración de gases en la atmósfera, la monitorización de la calidad del aire interior y detección de sustancias ilícitas (Faridbod et al., 2011; Maruccio & Narang, 2022; Simões & Xavier, 2017c).



5. Hipótesis.

►Mediante el uso de hidróxidos dobles laminares de Zn-Al (ZnAl-LDHs) permitirá la detección del grupo azo de la tartrazina presente en la orina humana dado a las propiedades de adsorción de colorantes aniónicos que estos presentan.

6. Objetivos.

Objetivo general

Detectar tartrazina en orina humana a partir de hidróxidos dobles laminares de Zn-Al.

Objetivos específicos

- Sintetizar ZnAl-LDHs por método de co-precipitación.
- Caracterizar ZnAl-LDHs por técnicas fisicoquímicas.
- Caracterizar ZnAl-LDHs por técnicas electroquímicas.
- Detectar tartrazina en orina humana mediante técnicas electroquímicas.

7. Metodología.

Para consistencia del cumplimiento de los objetivos específicos planteados, se propone la siguiente metodología científica (Fig. 7).



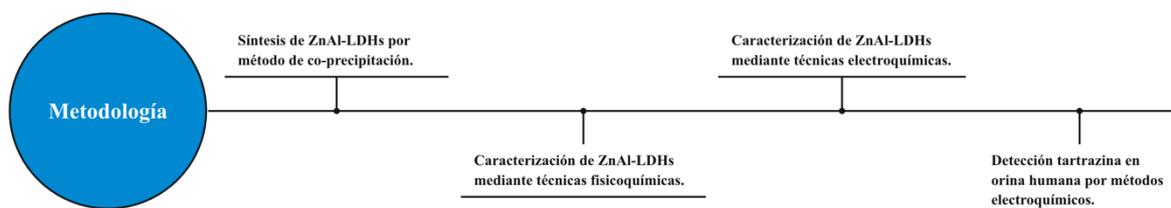


Figura 7. Metodología.

► ***Síntesis de hidróxidos dobles laminares Zn-Al por método de co-precipitación***

Para la síntesis de ZnAl-LDHs se utilizó el método de co-precipitación a baja sobresaturación como se muestra en la figura 8. Éste consiste en añadir simultáneamente mediante goteo una disolución formada por los cationes metálicos, la disolución con el anión interlaminar y una disolución alcalina para regular el pH (Abderrazek et al., 2016), se utilizaron ciertas modificaciones como lo tiene reportado Yarger et al., (2008). En la preparación de una solución acuosa, que contiene 7,5 mM de aluminio y 12,5 mM de zinc, utilizado nitrato de aluminio nonahidratado $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (Sigma-Aldrich, 98% de pureza) y nitrato de zinc hexahidratado $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (Prolabo, 96% de pureza). La separación de sólidos y líquidos fue por centrifugación (centrífuga VI crmglobe 1000 rpm, 15 min). Los LDHs posteriores se secaron y luego se calcinaron a 500 °C y 900 °C durante 28 horas.

Se utilizó una configuración convencional de tres electrodos en una celda no dividida (Potenciostato/Galvanostato multicanal de Gamry).

0.0125M $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$
0.0075M $Al(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$



Agitado por 24hr



Precipitado



Lavado múltiples veces



Secado por 24 hr a 80 °C



Calcinado a 500 °C y 900°C por 28 hr

Figura 8. Representación esquematizada de la síntesis de hidróxidos dobles laminares Zn-Al por método de coprecipitación

► Caracterización de ZnAl-LDHs mediante técnicas fisicoquímicas

Por técnicas fisicoquímicas como difracción de rayos X (XRD X-Ray Diffractometer por sus siglas en inglés) para conocimiento de la composición y planos cristalográficos. Las microestructuras de las muestras se observaron con un microscopio electrónico de barrido (SEM Scanning Electron Microscope por sus siglas en inglés) HITACHI-SU8230. Para el análisis del tamaño de partícula se empleó el software del mismo microscopio. Se analizaron también por medio de espectroscopía de fluorescencia de rayos X (XRF) en el equipo Fischerscope X-Ray XAN. Y por análisis espectroscópico de Energía de Dispersión de rayos X (EDS, por sus siglas en inglés, Energy-Dispersive X-Ray Spectroscopy) emitidos en el equipo de SEM.



► ***Caracterización de ZnAl-LDHs mediante técnicas electroquímicas***

Evaluación electroquímica de ZnAl-LDHs para la detección de tartrazina. Primero utilizando soluciones sintéticas y posteriormente muestras reales de orina enriquecidas con tartrazina.

La caracterización electroquímica se realizó en una celda de tres electrodos, compuesta por un electrodo de trabajo de carbón vítreo con el material sintetizado ZnAl-LDHs depositado en el área activa, una barra de grafito como contraelectrodo y el electrodo de referencia de Ag/AgCl. En el electrodo de trabajo se depositó 2 μL de tinta catalítica sobre un electrodo de carbon vítreo mediante fundición por goteo. La tinta catalítica de hidróxidos dobles laminares de Zn-Al (ZnAl-eLDHs) estuvo compuesta por 30% de material ZnAl-LDHs y 70% Carbón vulcan, adicionalmente se agregó 60 μL de alcohol isopropílico y 7 μL de Nafion® por cada miligramo total. La tinta se sonicó durante 30 min y se mezcló en vórtice durante 15 min. Se utilizó un potenciostato/galvanostato Gamry.

► ***Detección de tartrazina en orina humana por técnicas electroquímicas.***

Se recolectó muestra de orina para los estudios electroquímicos, guardando la confidencialidad de los participantes (no se requiere información adicional sobre los donadores de orina). Se anexa carta de consentimiento y de confidencialidad.

8. Resultados y discusión.

1. Caracterización de ZnAl-LDHs mediante técnicas fisicoquímicas

1.1. Caracterización de ZnAl-LDHs por SEM, XRF y EDS

Las microestructuras de las muestras se observaron con un microscopio electrónico de barrido SEM HITACHI-SU8230. Para los análisis SEM, las muestras se depositaron en un tape conductor. Se analizaron las muestras de ZnAl-LDHs y también las muestras de ZnAl-eLDHs, Tz/ZnAl-LDHs y Tz-Urine/ZnAl-eLDHs que fueron depositadas sobre papel toray previamente. Para el análisis del tamaño de partícula se empleó el software del mismo microscopio.

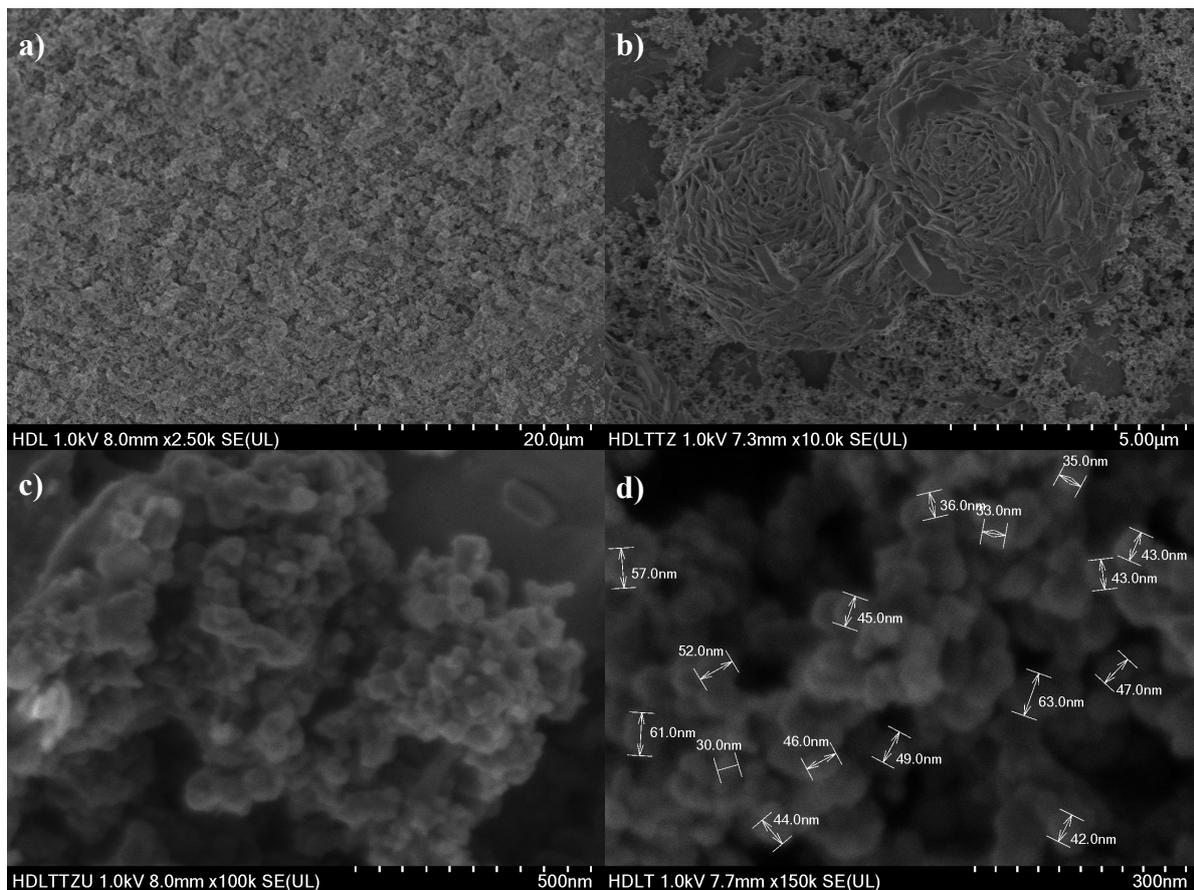


Figura 9. Imágenes SEM de (a) polvos de ZnAl-LDHs, (b) Tz/ZnAl-eLDHs, (c) Tz-Urine/ZnAl-eLDHs y (d) ZnAl-eLDHs.



Las imágenes SEM de ZnAl-LDHs a diferentes distancias se presentan en la Fig.9 (a-d). En la fig. 9a muestra los ZnAl-LDHs a escala de 20 μm presentando cúmulos de partículas con forma esférica, densamente empaquetados homogéneamente, seguido en la fig. 9b a mayor aumento donde se visualiza a los Tz/ZnAl-LDHs presentar una morfología rígida esferoidal de plaquetas que se superponen entre sí en diferentes direcciones, con un empaquetamiento abierto conocido como “sand rose”, “rosa de arena” o “roseta”, común para el apilamiento de LDHs como también han reportado Tiwari y col., y Wang y O’Hare (Tiwari et al., 2012b; Wang & O’Hare, 2012), y consecuencia del alto contenido de aniones que dan como resultado fuertes interacciones electrostáticas entre láminas y un carácter hidrofílico significativo y estas extensas redes de enlaces de hidrógeno interlaminares conducen a un apilamiento apretado de las laminillas (Wang & O’Hare, 2012). Las condiciones de la síntesis de los LDHs son factor clave en la formación de la estructura LDHs, el pH es importante porque se pueden formar diferentes estructuras superficiales dependiendo de la diferencia entre el pH elegido de la síntesis y el punto de carga cero (PZC, el valor de pH en el que la carga total es cero) de la LDH producida. El fenómeno observado se puede atribuir a un valor más alto de PZC la capa LDH "activado" (Stepanova et al., 2018). Para la fig. 9c existen partículas aglomeradas con formas irregulares, con estructuras colapsadas, similar a lo reportado a la literatura Por medio del software del SEM se obtuvieron mediciones aproximadas (fig. 9d) para determinar el tamaño promedio de partícula siendo de 81.125 nm.

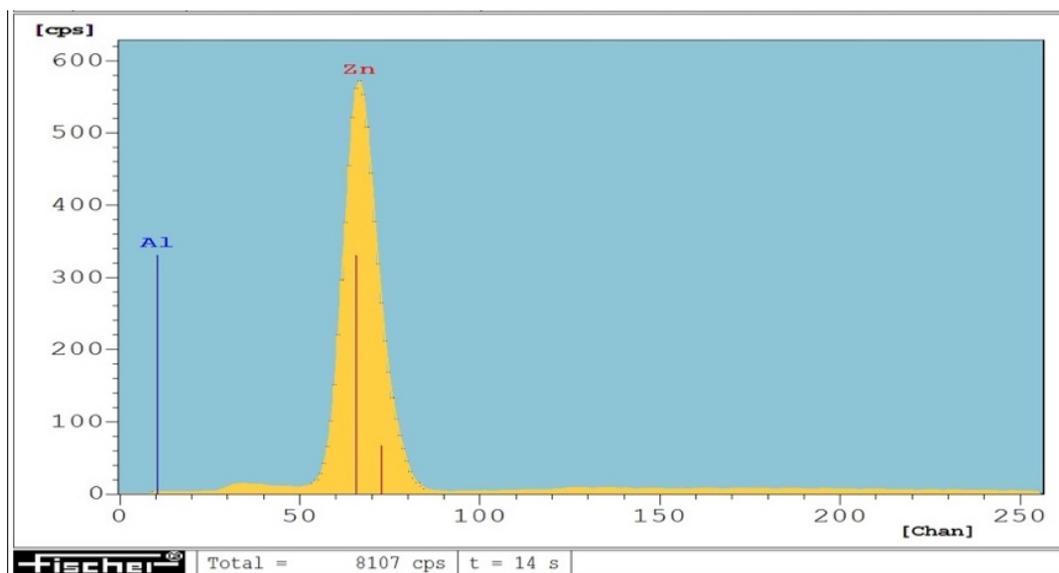


Figura 10. Espectro de XRF de ZnAl-LDHs.

La distribución elemental se muestra en la fig. 10 y 11. En la fig. 10 se muestra un análisis cualitativo de la muestra de ZnAl-LDHs por medio de espectroscopía de fluorescencia de rayos X (XRF) en el equipo Fischerscope X-Ray XAN, el eje de las ordenadas muestra las cuentas por segundo (cps), es decir la cantidad de fotones secundarios recibidos por el detector al analizar el material, mientras que en el eje de las abscisas se muestra la energía de la longitud de onda en la que el material emitió los fotones característicos (expresados en keV), obteniendo

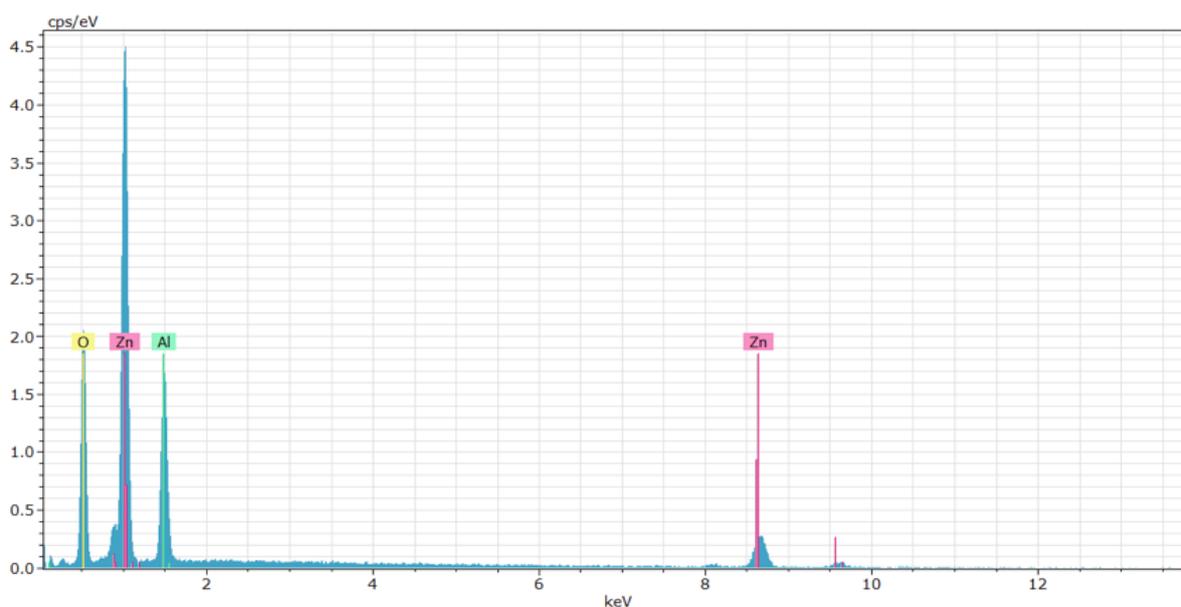


Figura 11. Espectro de EDS de ZnAl-LDHs.

señal del elemento de Zn, lo cual nos indica una proporción de intensidad a la masa del área del átomo emisor, para el Al no es posible la detección debido a las limitaciones del detector, por lo que en la fig. 11 se muestra la distribución elemental del material ZnAl-LDHs a una mayor sensibilidad por análisis espectroscópico de Energía de Dispersión de rayos X (EDS, por sus siglas en inglés, Energy-Dispersive X-Ray Spectroscopy) emitidos en el equipo de SEM, en la cual los rayos X generados por el haz de electrones interactúan con la muestra, dando como resultado la composición elemental en una zona de la muestra ampliada y de esta manera se confirma la presencia de Zn y la detección de los elementos de O y Al, la posición de los picos en el espectro identifica a cada elemento elemento, mientras que la intensidad de la señal corresponde a la concentración del elemento, la tabla 5 muestra el porcentaje en peso y porcentaje en peso atómico del análisis de EDS.

Tabla 5. Porcentaje en peso y porcentaje en peso atómico del análisis de EDS

Elemento	Peso (%)	Numero atómico (%)
Oxígeno	32.2434531777597	59.56125086
Aluminio	15.2542912777343	16.70903082
Zinc	52.502255544506	23.72971832
Total	100	100

1.2. Caracterización de ZnAl-LDHs por técnica de XRD

Los polvos de los hidróxidos dobles laminares de Zn-Al fueron analizados por difracción de rayos X (XRD por sus siglas en inglés X-Ray Diffractometer) con un difractómetro Rigaku Ultima IV, usando radiación Cu K α ($1\ 1/4\ 1.5406\ \text{Å}$) monocromatizada por un monocristal de grafito. El difractograma obtenido del material sintetizado de ZnAl-LDHs (Fig. 12) contiene los reflejos característicos de los hidróxidos dobles laminares (LDHs) con los picos de los planos basales de (003), (006) y (009), según la literatura (Abderrazek et al., 2017; Ahmed et al., 2016; Santos et al., 2017) y el plano no basal (110) (Prestopino et al., 2019). En los planos basales se presentó una baja señal esto según lo reportado en la literatura (Kooli et al., 1997; Santos et al., 2017; Starukh et al., 2016) se debe a la calcinación que del material que presenta óxidos de Zinc y Aluminio ya que a cierta a temperatura, la hidrotalcita original se convierte en una mezcla de óxidos que tienen “memoria” de la estructura original, lo que hace que en

presencia de soluciones acuosas, los óxidos regeneran los hidróxidos dobles en forma de láminas tipo brucita y las cargas positivas se equilibran con los aniones presentes en las soluciones, dicho de otra manera la hidratación de ZnAl-LDHs calcinado en suspensión acuosa provocó la reconstrucción de la fase de hidrotalcita.

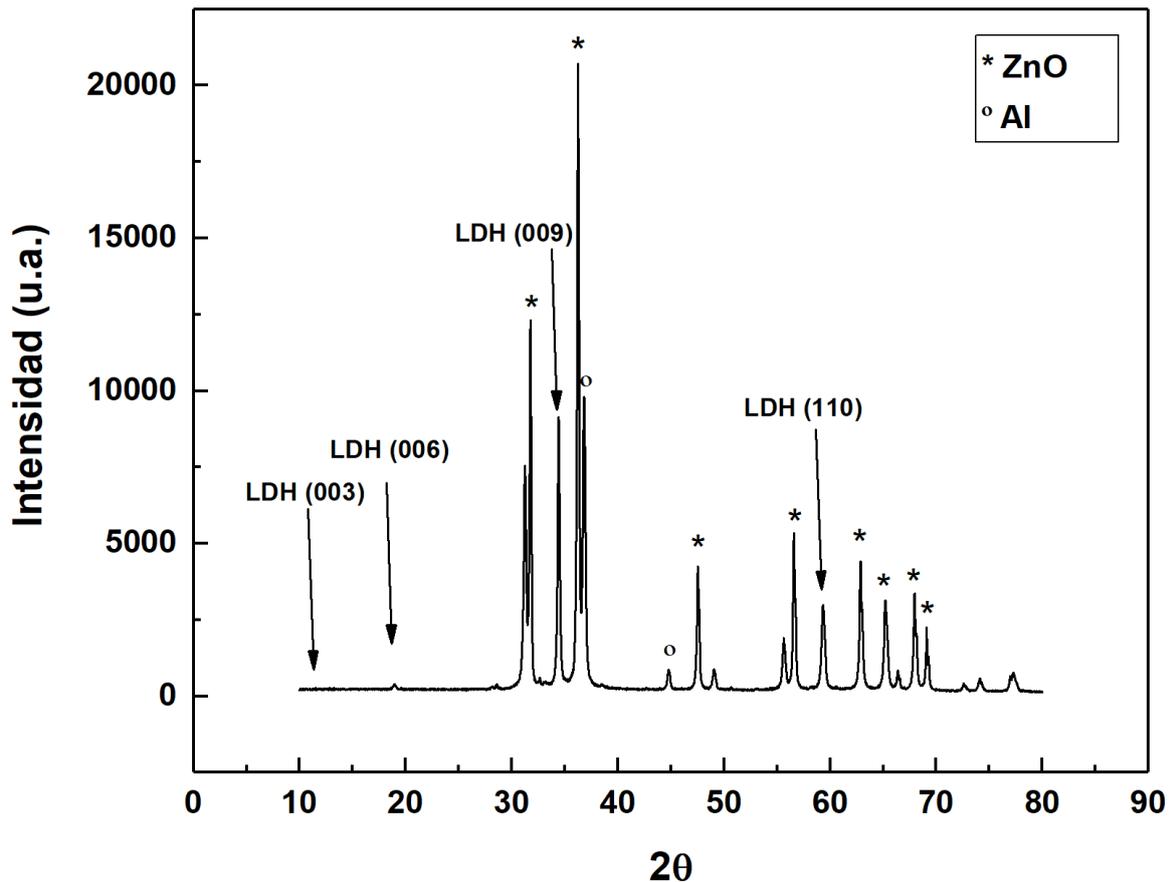
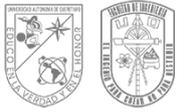


Figura 12. Difractograma de rayos X de polvos de ZnAl-LDHs.

La ecuación de Scherrer se desarrolló en 1918, es una de las más utilizadas para calcular el tamaño de los cristalitos (L) mediante radiación XRD de longitud de onda λ (nm) midiendo el ancho total a la mitad del máximo de los picos (β) en radianes ubicados en cualquier 2θ en el patrón. El factor de forma de K puede ser de 0,62 a 2,08 y normalmente se toma como 0.89 (Maniammal et al., 2017; Monshi et al., 2012).



Se calculó el tamaño de cristalito por medio de la ecuación de Scherrer.

$$L = \frac{K\lambda}{\beta \cos\theta}$$

L= tamaño de cristalito (nm)

K= constante de Scherrer

λ = longitud de onda de rayos X (Å)

β = FWHM (ancho medio de pico por sus siglas en inglés Full Width at Half Maximum)

θ = posición angular de picos XRD

Obteniendo un tamaño promedio de cristalito de 51.53088377 nm, el cual se encuentra al menos en una dimensión en el rango de la nanoescala de 1 a 100 nm para ser considerado como un nanomaterial (Baig et al., 2021; N. Kumar & Kumbhat, 2016)





2. Caracterización de ZnAl-LDHs mediante técnicas electroquímicas.

2.1. Detección de Tartrazina con ZnAl-eLDHs por medio de técnicas electroquímicas de Voltametría Cíclica (CV) y Voltametría de Pulso Diferencial (DPV).

Una de las técnicas electroquímicas de potencial de barrido más utilizadas es la voltametría cíclica, debido a su utilidad como herramienta de diagnóstico en el estudio de procesos de oxido-reducción (Ozkan et al., 2015). La caracterización electroquímica del material de ZnAl-LDHs se realizó para evaluar las lecturas de picos de corriente generados por el material depositado sobre la superficie activa de un electrodo de carbón vítreo como tinta catalítica (ZnAl-eLDHs) sumergido en solución amortiguadora de buffer de fosfatos (PBS, por sus siglas en inglés, Phosphate-Buffered Saline) 0.1M en pH 5.5 y tartrazina (Tz) a diferentes concentraciones, aplicando barridos de potencial de voltametría cíclica (CV) y voltametría de pulso diferencial (DPV).

La línea de color negro de la fig. 13, no presenta picos de corriente correspondientes a la oxidación-reducción de un compuesto, debido a la ausencia de un analito en la que se pueda promover la transferencia de electrones.



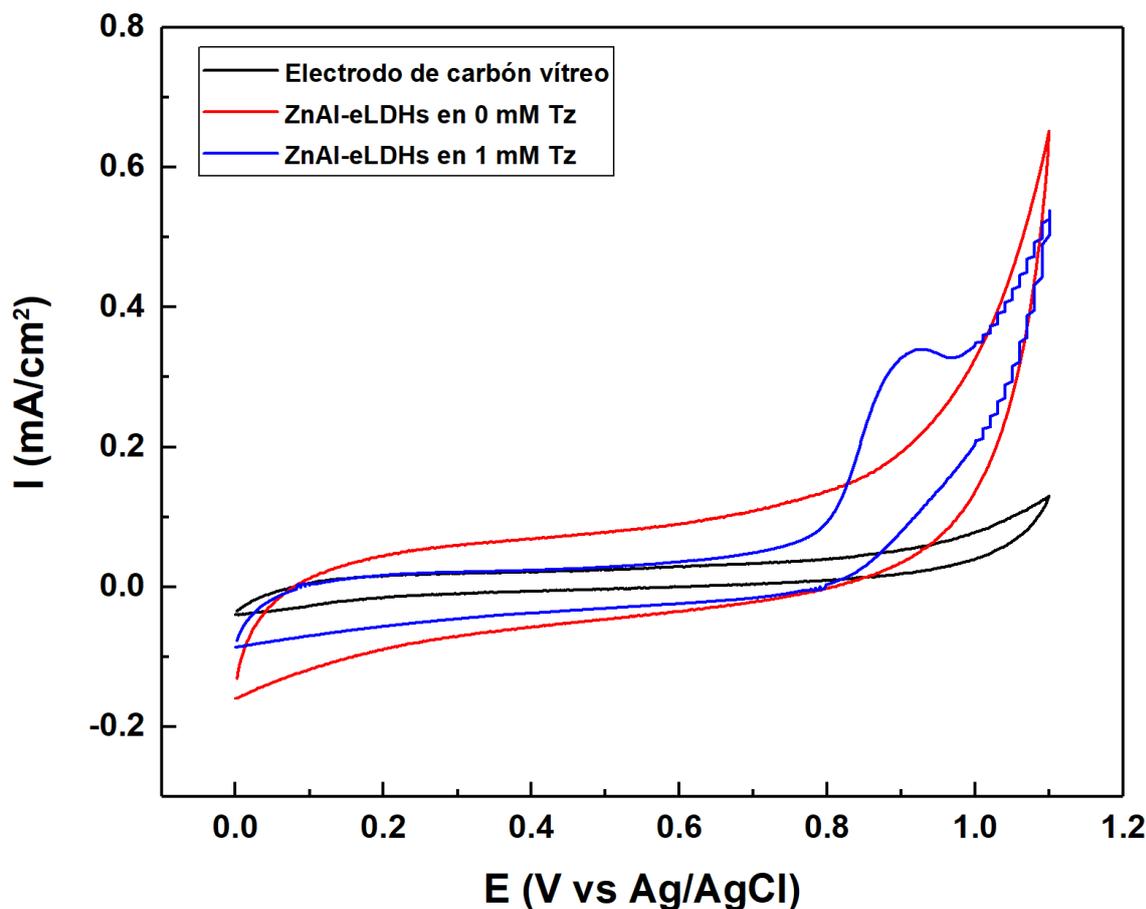


Figura 13. Voltamperograma: 1) electrodo de carbón vítreo en solución tampón de fosfatos 0.1 M pH 5.5, 2) ZnAl-eLDHs en solución tampón de fosfatos 0.1 M pH 5.5, y 3) ZnAl-eLDHs en solución tampón de fosfatos 0.1 M pH 5.5 en presencia de tartrazina 1 mM.

Por otro lado, al utilizar el electrodo de carbón vítreo previamente preparado sobre el sitio activo con la tinta catalítica del material de hidróxidos dobles laminares Zn-Al (ZnAl-eLDHs) se observa (línea roja) un cambio significativo en la amplitud de la corriente debido a la cinética de transferencia de electrones que puede promover el material, aún sin la presencia de tartrazina en la solución buffer de fosfatos 0.1M a pH 5.5, al comparar los voltamperogramas se observa un incremento de la corriente capacitiva al emplear el electrodo modificado. Finalmente, para determinar los potenciales formales de oxidación de la tartrazina, el ZnAl-eLDHs fue expuesto en una solución de tartrazina 1 mM, en la que se aprecia la interacción electroquímica del material con el analito al obtener un pico de corriente de anódico de 0.3403 mA/cm^2 correspondiente a la oxidación de la tartrazina, mostrada en la figura 14, en un potencial alrededor

de 0.85 V a 0.92 V, como también es reportado por Ghoreishi y col. (Ghoreishi et al., 2012).

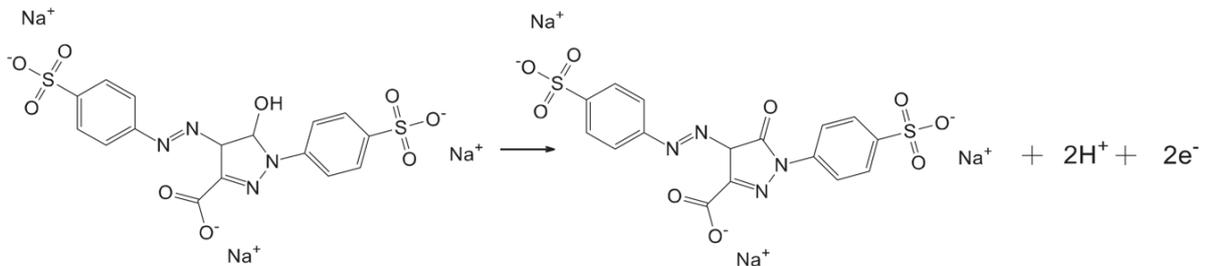


Figura 14. Mecanismo de oxidación de la tartrazina (Rivera-Hernández et al., 2021).

La técnica de voltametría cíclica ha ganado popularidad en el campo de estudio de nuevos sistemas donde ocurren fenómenos electroquímicos, de igual manera provee información acerca de las reacciones que ocurren en un electrodo durante el estudio y la identificación de compuestos orgánicos y farmacéuticos (Bard & Faulkner, 2001). Existen diferentes técnicas electroquímicas de voltametría pulsada para el análisis de especies químicas orgánicas con bajo límite de detección, la técnica de voltametría diferencial de pulso se diferencia por disminución en la amplitud del pulso con una corta duración de entre 20 y 50 ms lo que permite una mayor sensibilidad en la detección de sustancias activas en el analito (Gómez-Biedma et al., 2002).

Se realizó voltametría cíclica (CV) y voltametría de pulso diferencial (DPV) del ZnAl-eLDHs para determinar el rango de concentración lineal y el límite de detección (LOD). Las Figuras 15 y 16 muestran las gráficas de CV y DPV de Tz a varias concentraciones, a partir de las cuales se estableció la curva de calibración. Los rangos lineales de Tz fueron de 1 mM a 0.03125 mM y de 1 mM a 0.015625 mM respectivamente, en una ventana de barrido de potencial de -0.5 a 1.2 V, donde se detectó señal de corriente en el rango de 8 V a 1 V como también lo reporta la literatura (Manjunatha, 2018; J.-H. Wu & Lee, 2020). Se encuentra que el potencial de oxidación se sitúa alrededor de 0.99 V, cuando el sentido del barrido es invertido no se presentan señales de reducción, el proceso es no reversible. Los LOD fueron de 1.06 mM para la CV y de 1.04 mM para la DPV.

La figura 15a muestra el voltamperograma de la CV con una variación de corriente decreciente a medida que la concentración va disminuyendo en el pico anódico debido a que la corriente está relacionada con la concentración (Gómez-Biedma et al., 2002), el pico máximo registrado es de 1.05 mA/cm^2 a 0.9858 V mientras que el pico mínimo obtenido fue de 0.3207 mA/cm^2 a 0.9608 V . A partir de estos voltamperogramas cíclicos se obtiene la intensidad de picos anódicos, los cuales se grafican debido a la linealidad en el comportamiento en los picos de corriente de oxidación y es posible relacionar la magnitud de corriente registrada con la concentración por medio del cálculo de curva de calibración (fig. 15b),

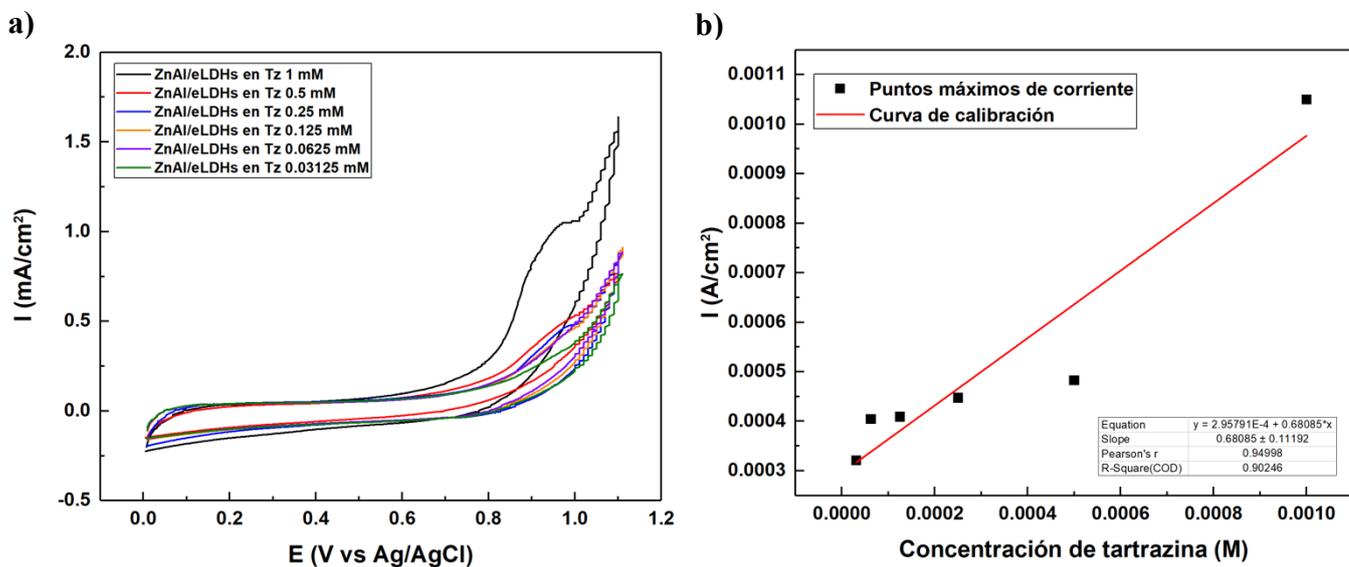


Figura 15. a) Voltamperograma de pruebas electroquímicas de CV con ZnAl-eLDHs en solución de PBS 0.1 M a pH 5.5 con concentraciones de tartrazina de 1 mM a 0.03125 mM, b) Linealidad de las señales de corriente en el voltamperograma obtenido en a)



El límite de detección (LOD) según la definición de la I.U.P.A.C., dice que “límite de detección, expresado como una concentración C_L , se deriva de la medida más pequeña Y_L , que puede ser detectada con una certeza razonable, para un procedimiento analítico dado” (McNaught et al., 1997), también establece un nivel de seguridad con la siguiente ecuación:

$$Y_L = \bar{Y}_B + K S_B$$

Donde:

\bar{Y}_B = valor medio de la señal del blanco

S_B = desviación estándar del mismo

K = factor numérico escogido según el nivel de confianza deseado

El valor de $K = 3$ es recomendado por la I.U.P.A.C., dando un nivel de confianza del 99.86% si el error debido a la señal del blanco sigue la distribución normal.

El límite de detección LOD, es la concentración de analito que da una señal que es 3 veces la desviación estándar del blanco. Es función de Y_L y puede expresarse como:

$$LOD = \frac{Y_L - \bar{Y}_B}{m}$$

Donde m es la pendiente de la recta de calibrado. Sustituyendo Y_L , por su valor, obtenemos:

$$LOD = \frac{3 S_B}{m}$$

Por lo que se puede calculó la desviación estándar, obteniendo un valor de $S_B = 2.5364 \times 10^{-4}$, para los valores de la fig. 15, la ecuación de la recta nos ayudó a determinar la pendiente de $m = 0.68085$ para finalmente obtener el valor de LOD de la CV con un valor de 1.06 mM y una $R^2 = 0.90246$. De igual manera como se muestra en la figura 16, se realizaron las pruebas de DPV donde se logró detectar una concentración de tartrazina de 0.015625 mM con un pico de corriente de 1.1782 mA/cm^2 a 1.0183 V , mientras el pico máximo de corriente anódico registrado fue de 4.75 mA/cm^2 a 1.0572 V , correspondiente a la concentración más alta de tartrazina.

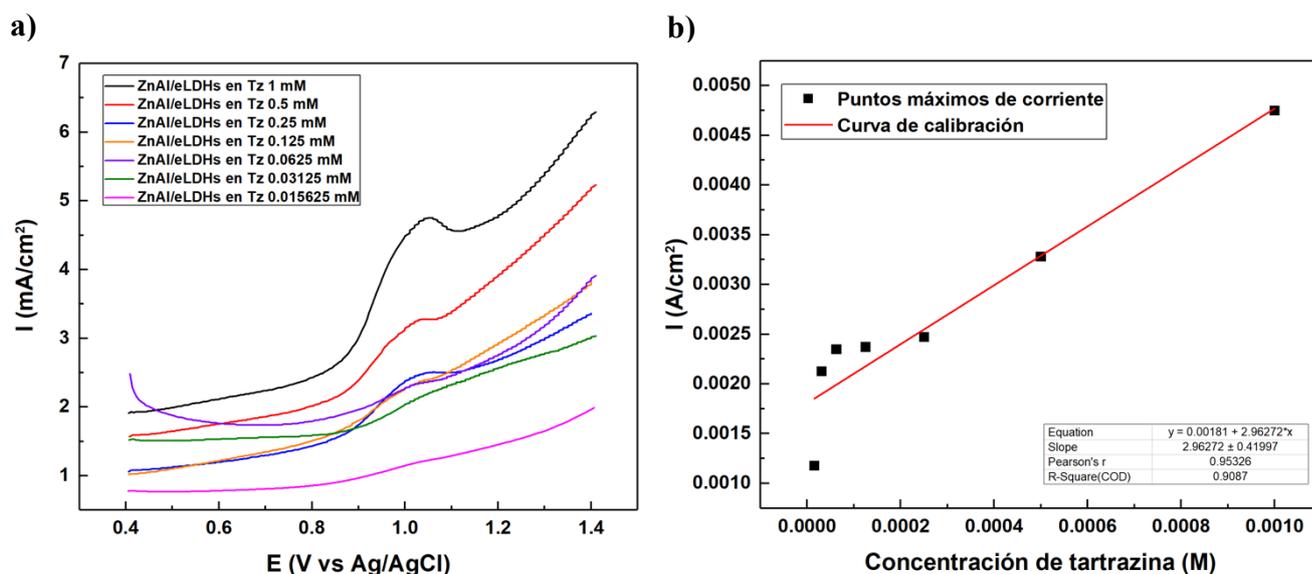


Figura 16. Voltamperograma de pruebas electroquímicas de DPV con ZnAl-eLDHs en solución de PBS 0.1 M a pH 5.5 con concentraciones de tartrazina de 1 mM a 0.015625 mM, b) Linealidad de las señales de corriente en el voltamperograma obtenido en a)

Debido a la linealidad en el comportamiento en los picos de corriente de oxidación es posible relacionar la magnitud de corriente registrada con la concentración por medio del cálculo de curva de calibración (fig. 16b) donde se obtuvo la desviación estándar de $S_B = 1.030876188 \times 10^{-3}$, con una pendiente de $m = 2.96272$ para finalmente obtener el valor de LOD

de la DPV con un valor de LOD= 1.04 mM, ligeramente más bajo en comparación a la CV y una de $R^2 = 0.9087$. En las gráficas de curva de calibración se aprecian los picos de corriente máximos donde existe mayor variabilidad de las señales obtenidas en las concentraciones menores, esto puede deberse a que se encuentra muy cerca del límite de detección del sensor, sin embargo, a concentraciones mayores los puntos se vuelven menos significativos. En la siguiente tabla se muestran innovadores sensores y su respectivo LOD.

Tabla 6. Recientes aplicaciones de nanomateriales en sensores electroquímicos para la determinación de tartrazina.

Técnica	Nanomaterial	LOD	Muestra	Reference
ELISA	Polyclonal antibodies	0.04 ng/mL	Orina	(Lei et al., 2013)
DPV	rGO	0.050 μ M	Bebidas deportivas	(J.-H. Wu & Lee, 2020)
SWAdSV	SWCNT	0.06 μ M	Jugo artificial de naranja	(Nuñez-Dallos et al., 2018)
DPV	ZnO NPs	0.08 μ M	Bebida Coolak de naranja en polvo	(Karim-Nezhad et al., 2017)
DPV	N-PC-G/CS nanocomposito	0.036 μ M	Bebidas sin alcohol	(An et al., 2017)
DPV	MWNTs	0.22 μ M	Bebidas sin alcohol	(Sierra-Rosales et al., 2017)
SWV	rGO	10.71 μ M	Bebidas	(Suma et al., 2019)

ELISA: enzyme-linked immunosorbent assay, rGO: Reduced Graphene oxide, SWAdSV: Square-wave adsorptive stripping voltammetry, SWCNT: Single-walled carbon nanotube, ZnO NPs: Zinc oxide nanoparticles, N-PC-G: grafeno dopado con N cultivado de forma nativa en carbono poroso jerárquico, MWCNTs: Multi-walled carbon nanotubes, SWV: Square wave voltammetry

2.2. Pruebas electroquímicas de CV y DPV con ZnAl-eLDHs en función de pH.

En primer lugar, se estudió el comportamiento a diferentes potenciales de hidrógeno, con objeto de seleccionar las condiciones óptimas de operación que sean comunes a las de la orina, las cuales fueron estudiadas a continuación. En las reducciones y oxidaciones de compuestos orgánicos, el valor de pH es importante por la relación con la acidez o basicidad del electrolito de soporte, en este caso el buffer de fosfatos 0.1 M a pH 5.5. “El ácido conjugado, la forma

protonada de la especie investigada, se reduce más fácilmente, lo que significa que tiene potenciales más positivos, que la base conjugada correspondiente. Cuando se siguen oxidaciones, es la base conjugada la que se oxida más fácilmente, la que se encuentra a potenciales más negativos que el ácido correspondiente” (Ozkan et al., 2015).

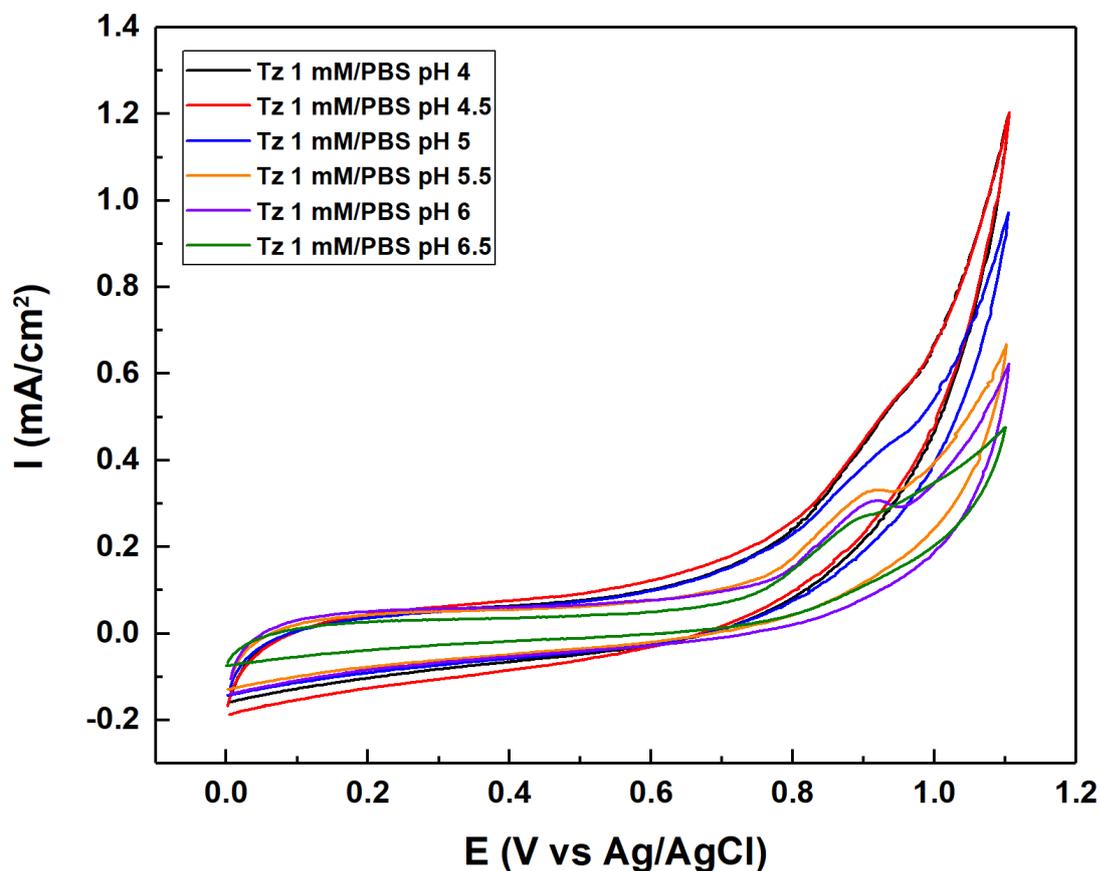


Figura 17. Pruebas electroquímicas de CV con ZnAl-eLDHs en tartrazina 1 mM a diferentes valores de pH en un buffer de fosfatos 0.1 M.

Se evaluó la respuesta electroquímica de tartrazina a concentración 1 mM en buffer de fosfatos 0.1 M con variación en el rango de pH de 4 a 6.5, para visualizar como influye los valores de pH en la reacción de oxidación de la especie orgánica de tartrazina alterando la acidez o basicidad del medio, la respuesta electroquímica se puede apreciar en la figura 17. El pico anódico máximo representado por la curva de pH 4.5 fue de 0.5427 mA/cm^2 a 0.9425 V siendo el pH, el potencial de pico de la señal se desplazó hacia valores más negativos en la corriente con el incremento del valor de pH, desplazando el pH en 0.5 unidades, la respuesta electroquímica empieza a decrecer en un 18.48 % de un valor de pH de 4.5 a 5, finalmente la respuesta electroquímica para la concentración de tartrazina decrece en un porcentaje de 49.65% a un valor de pH de 6.5. Por lo tanto, se seleccionó un pH de 5.5 para los análisis, si bien este valor no se encuentra con una alta corriente se beneficia por encontrarse cerca del pH óptimo y por ubicarse dentro del rango promedio del pH de la orina siendo de 4.5 a 7.8 (Clarkson et al., 2010), siendo razón por la cual fue utilizado este rango. Con las pruebas de DPV se visualiza de mejor manera

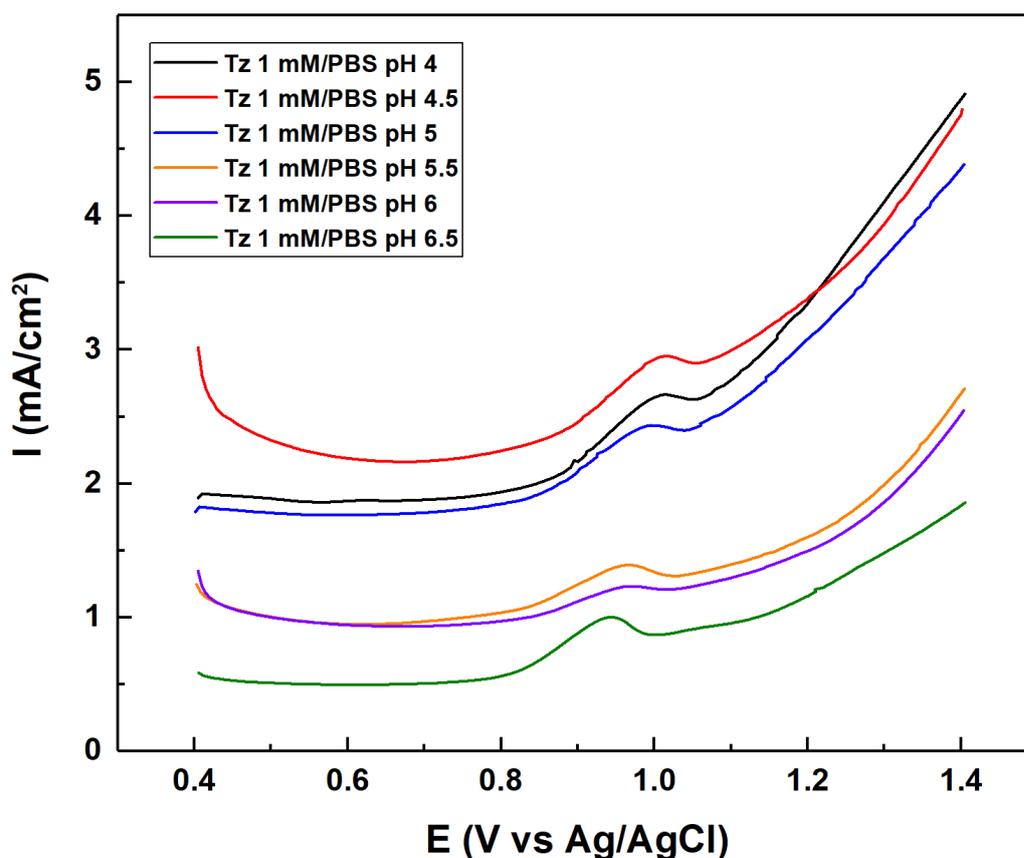


Figura 18. Pruebas electroquímicas de DPV con ZnAl-eLDHs en tartrazina 1 mM a diferentes valores de pH en un buffer de fosfatos 0.1 M.

el comportamiento electroquímico cuando se varía el rango de pH, correspondiente a la figura 18, siendo el pH óptimo de 4.5 con un pico anódico máximo de 2.9532 mA/cm^2 a 1.016 V , mientras que el valor de pH aumenta se tiene una respuesta electroquímica decreciente.

2.3. Pruebas electroquímicas de CV y DPV con ZnAl-eLDHs en función de temperatura.

La temperatura es un factor a tomar en cuenta al momento de realizar el estudio debido a que la caracterización de una muestra de orina se basa en su apariencia, temperatura, pH, concentraciones y gravedad específica (Gourlay et al., 2010). Se evaluó la respuesta electroquímica de tartrazina a concentración 1 mM en buffer de fosfatos 0.1 M con incrementos de 5 unidades en el rango de temperatura de $25 \text{ }^\circ\text{C}$ a $65 \text{ }^\circ\text{C}$, para visualizar como influye los valores de dis-

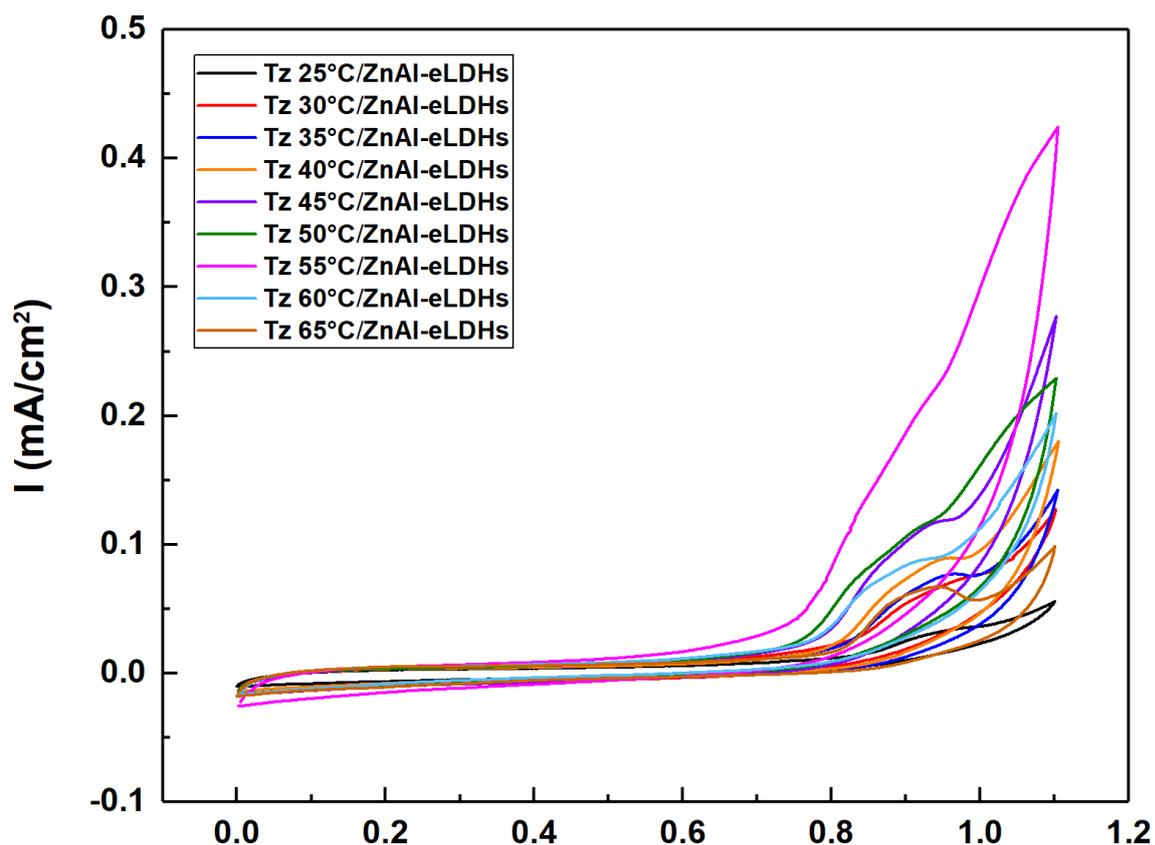


Figura 19. Pruebas electroquímicas de CV con ZnAl-eLDHs en tartrazina 1 mM a diferentes valores de temperatura en un buffer de fosfatos 0.1 M .

tintas temperaturas en la reacción de oxidación de la tartrazina, con objeto de seleccionar las condiciones óptimas de operación que sean comunes a las de la orina, donde la temperatura de

la orina dentro de los 4 minutos posteriores a la micción debe oscilar entre 32 °C y 38 °C (Gourlay et al., 2010), después de este tiempo la orina llega a un equilibrio térmico del ambiente en el que se encuentre. La respuesta electroquímica se puede apreciar en las figuras 19 y 20. De una temperatura inicial de 25 °C tenemos un pico anódico bajo y observamos como empieza a crecer a medida que aumenta la temperatura, probablemente sea posible debido a la energía

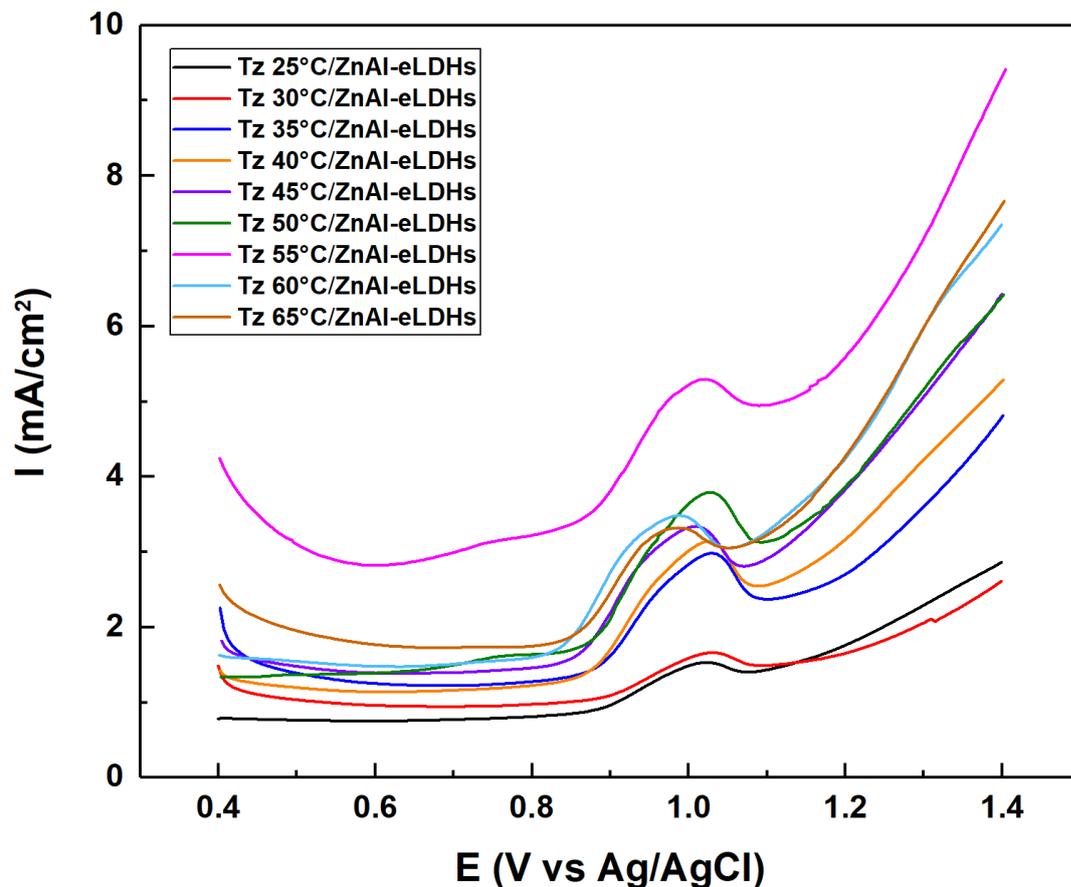


Figura 20. Pruebas electroquímicas de DPV con ZnAl-eLDHs en tartrazina 1 mM a diferentes valores de temperatura en un buffer de fosfatos 0.1 M.

cinética del flujo de electrones, ya que ese calor es resultado de un aumento de energía, a una temperatura de 55 °C llega a un pico anódico máximo, presentado en la figura 19 (curva color rosa), de 0.2481 mA/cm² a 0.9663 V, al aumentar 5 grados más de temperatura a la solución se observa como empieza a decrecer gradualmente la ventana de corriente, por lo cual se podría decir que a una temperatura de 55 °C existe una temperatura óptima para la solución de tartrazina, con las pruebas de DPV (fig. 20) se visualiza de mejor manera el comportamiento electroquímico y se confirma la tendencia del voltamperograma de CV, de igual manera la temperatura óptima fue de 55 °C, con un pico anódico máximo de 5.3042 mA/cm² a 1.0245 V.



2.4. Pruebas de interferentes por medio de CV y DPV con ZnAl-eLDHs.

Una muestra de orina puede estar coloreada debido a sustancias endógenas/exógenas derivadas de pigmentos alimentarios, medicamentos o enfermedades que producen un exceso de analitos (Gourlay et al., 2010), por lo que se procedió a realizar pruebas con analitos que usualmente se encuentran presentes en muestras de orina a concentraciones normales, para así evaluar la posible competencia que tendría la tartrazina al estar presente con más analitos, como lo son él; ácido úrico, creatinina, glucosa y urea, así mismo se simuló el pH de 6.26 de la muestra de orina obtenida, en un buffer de fosfatos 0.1 M, a temperatura ambiente. En la siguiente figura 21 se aprecia la detección de la tartrazina (1.1812 mA/cm^2 , 0.9425 V) por el ZnAl-eLDHs y de la misma manera con menor intensidad de corriente se detectó a él analito de ácido úrico donde se obtuvo una corriente de 0.1665 mA/cm^2 a un voltaje de 0.03353 V , la detección de este último probablemente se deba a que ambas moléculas tienen grupos nitrados, sin embargo, la ventana de detección es mayor con la molécula de tartrazina.

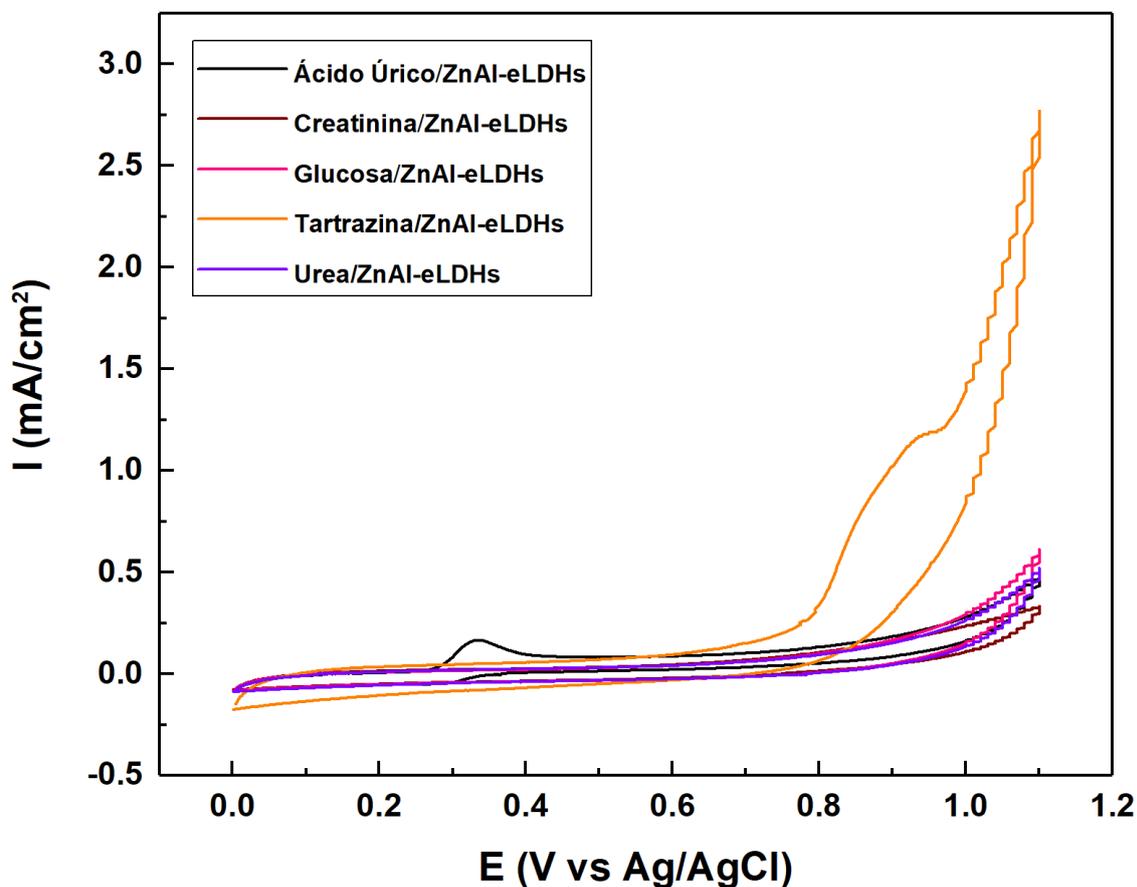


Figura 21. Pruebas electroquímicas de CV por medio de ZnAl-eLDHs en soluciones de interferentes.

La figura 22 ilustra el voltamperograma de la voltametría de pulso diferencial, donde se confirma la detección de tartrazina con un pico anódico en 3.3409 mA/cm^2 , 1.0094 V y ácido úrico en 1.0650 mA/cm^2 , 0.4795 V , de los demás analitos no presentan algún pico de oxidoreducción, por lo que se podría decir que la molécula con la cual la tartrazina compite sería la molécula de ácido úrico.

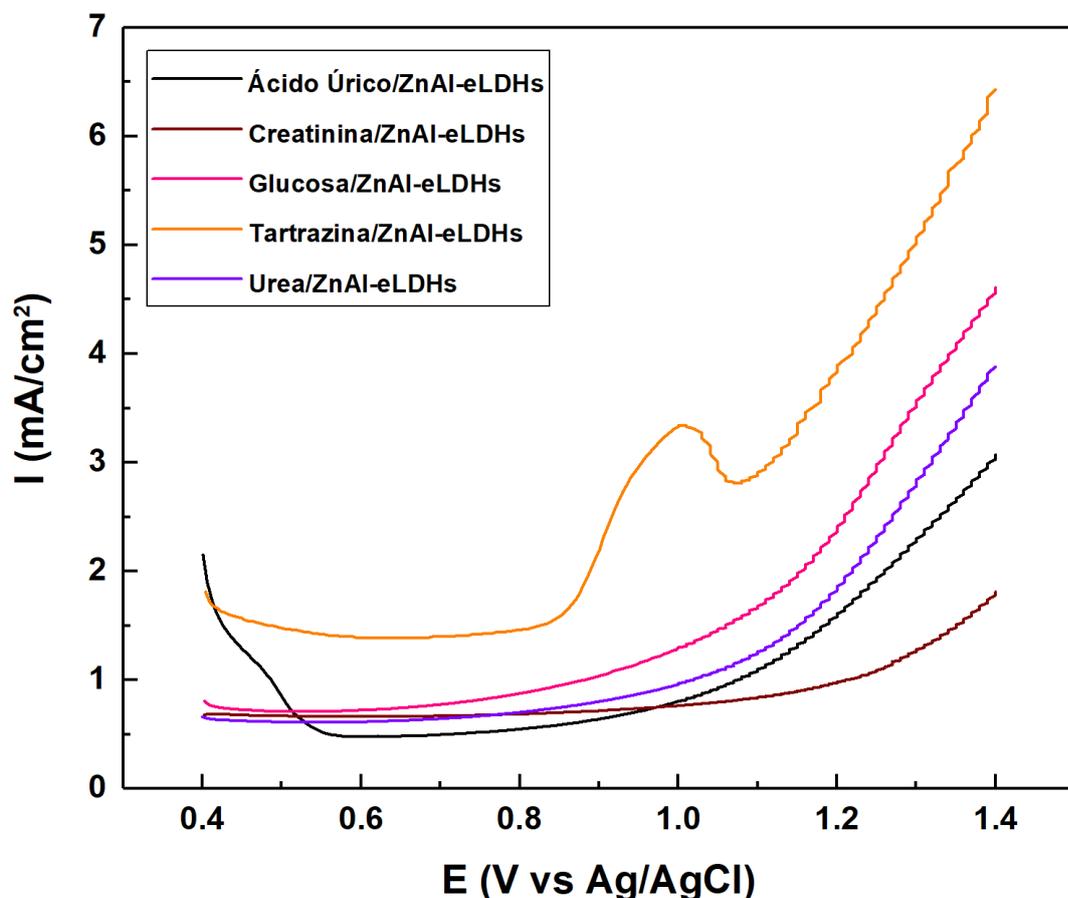


Figura 22. Pruebas electroquímicas de DPV por medio de ZnAl-eLDHs en soluciones de interferentes.

3. Detección de tartrazina en orina humana con ZnAl-eLDHs por técnicas electroquímicas de CV y DPV

Se recolectó la muestra de orina humana con indicaciones previas de reducir la ingesta de agua antes de la prueba y que la muestra proporcionada sea de temprano en la mañana cuando es probable que las muestras de orina estén más concentradas y por lo tanto sean más confiables. El color de una muestra de orina está relacionado con la concentración de sus constituyentes, la orina puede parecer incolora como resultado de un exceso de hidratación debido a la dieta,

una condición médica o una carga de volumen deliberada con líquido (Gourlay et al., 2010), la muestra presentó ser concentrada con un pH de 6.26, estando en el rango normal. Adicionalmente la muestra fue enriquecida a diferentes concentraciones de tartrazina que va desde 1 mM, 0.5 mM, 0.25 mM, 0.125 mM y 0.0625 mM, para evaluar la oxidación de esta.

Como se visualiza en el siguiente voltamperograma, la señal va decreciendo en función de la concentración, el pico anódico máximo es de 0.3060 mA/cm^2 a 0.3533 V , en comparación con el obtenido en el potenciostato previamente hay una disminución del 70.86 % en la señal de corriente y un 64.17 % en disminución en la ventana de voltaje.

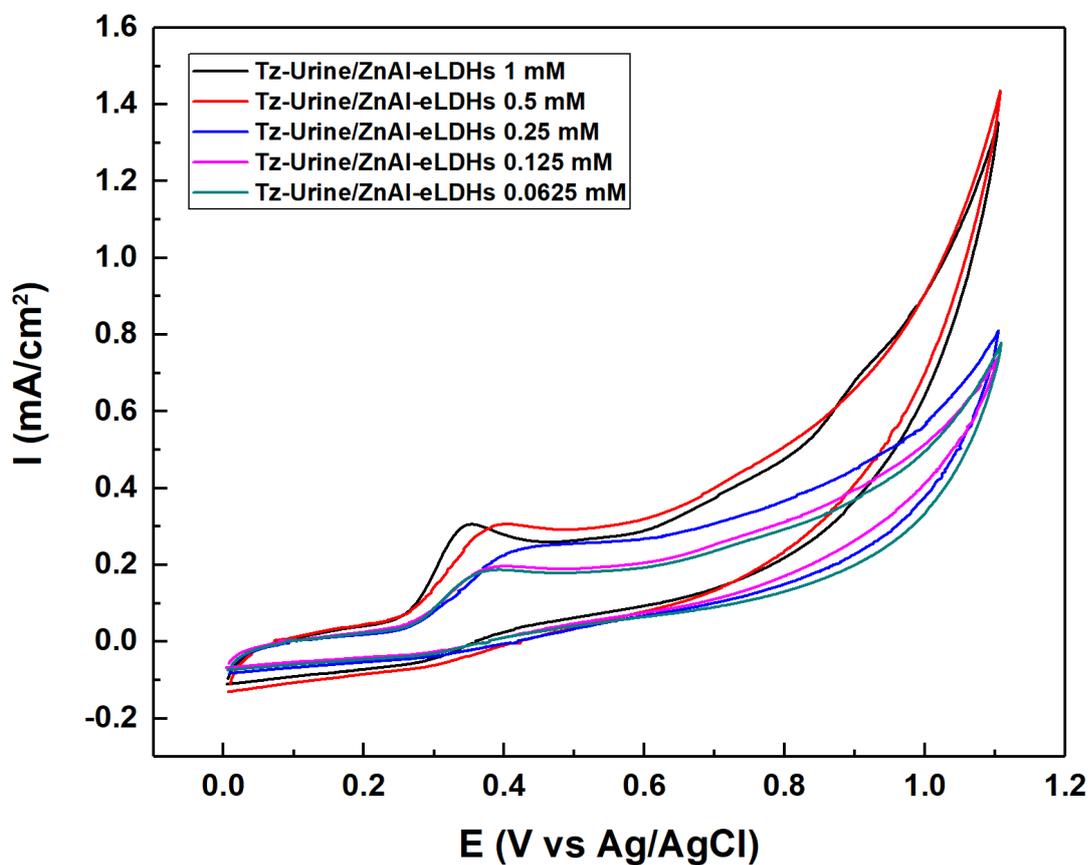


Figura 23. Detección de tartrazina a diferentes concentraciones en orina humana con ZnAl-eLDHs por medio de la técnica electroquímica de CV.

Para la técnica electroquímica de pulso diferencial se presenta un pico anódico máximo de 1.9910 mA/cm^2 a 0.5571 V , en comparación con el resultado obtenido previamente en el potenciostato se obtuvo una disminución del 65 % en la señal de corriente y un 47.31 % en la señal de voltaje, lo que indica que a comparación de la voltametría cíclica la voltametría de pulso diferencial presenta una mejor señal.

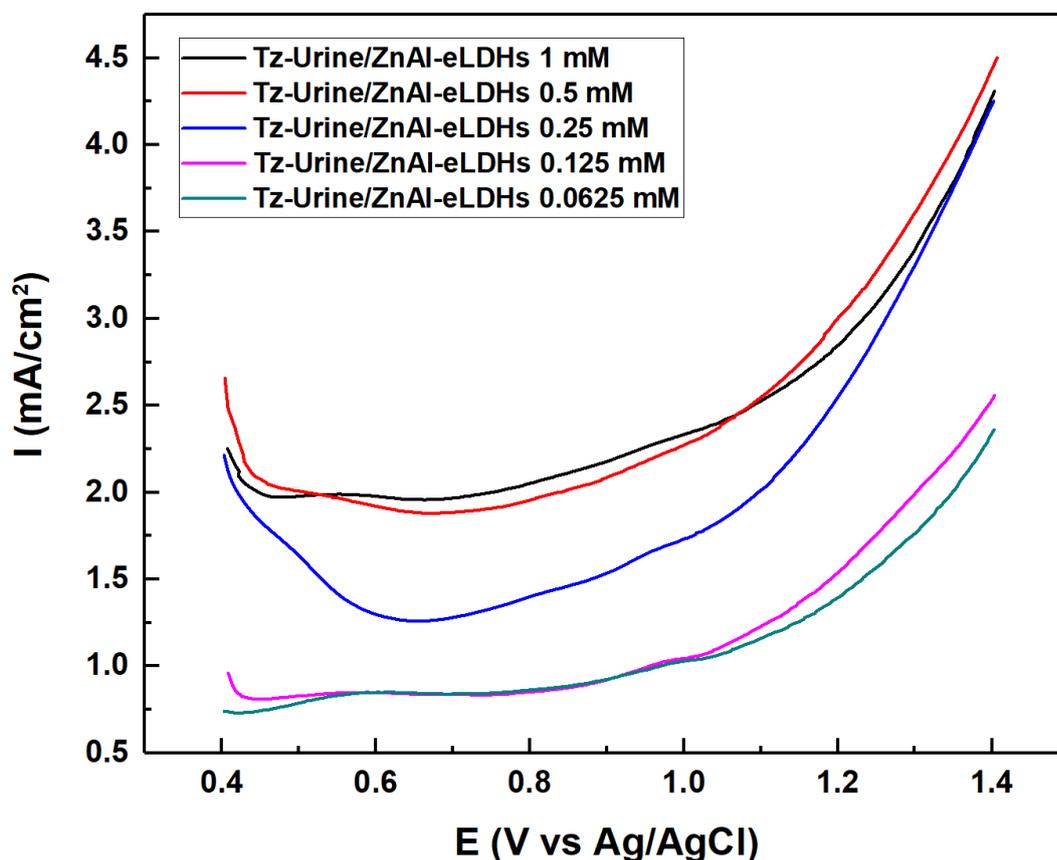


Figura 24. Detección de tartrazina a diferentes concentraciones en orina humana con ZnAl-eLDHs por medio de la técnica electroquímica de pulso diferencial

Se presentaron respuestas favorables como se observa en las figuras 23 y 24, a pesar de que las corrientes pico de oxidación disminuyeron en comparación con las pruebas realizadas en el



potenciostato previamente. En el voltamperograma se puede observar dos picos de corriente anódicos el primero en el rango de 0.3 a 0.5 V es referente al ácido úrico y el segundo corresponde a la tartrazina en un potencial alrededor de 0.85 V a 0.92 V, los ZnAl-LDHs son materiales con gran potencial para la fabricación de biosensores permitiendo la detección de tartrazina; ya que se puede observar que los potenciales de los analitos no interfieren entre ellos.





9. Conclusiones

Los sensores electroquímicos basados en nanomateriales son dispositivos con gran potencial en diferentes áreas, gracias a las propiedades que estos presentan pueden aumentar la eficacia y el rendimiento de los sensores electroquímicos.

En este trabajo de investigación se determinó que el nanomaterial de hidróxidos dobles laminares de Zn-Al es adecuado para ser aplicado como sensor electroquímico en orina de acuerdo con los resultados encontrados a partir de las pruebas de caracterización electroquímicas donde se obtuvo los potenciales de la oxidación de la tartrazina, límite de detección (LOD) de tartrazina y pruebas de interferentes. El sensor electroquímico detecta en orina concentraciones de tartrazina de 1 Mm para determinar los niveles y concentración del colorante azoico de tartrazina, especialmente en matrices complejas como la orina que contiene muchas otras sustancias que interfieren con el analito buscado, en este caso el ácido úrico localizado en el potencial de 0.3 a 0.5 V es identificado como interferente, además la sensibilidad no es tan satisfactoria como el inmunoensayo tradicional ya que no se están utilizando enzimas, sin embargo aun así existe una detección. Y se presenta un método de detección rápido y de bajo costo, no requiere alta instrumentación ni preparación de muestras, por lo que su uso es factible y sencillo.

Esta metodología es conveniente porque los métodos publicados utilizan solventes riesgosos, invierten en una gran cantidad de energía en la evaluación y se debe llevar a cabo el pretratamiento de las muestras. Por último, pero no menos importante, presenta una buena plataforma para la detección de tartrazina mediante dispositivos miniaturizados, como los sensores.



10. Perspectivas a futuro

Los sensores electroquímicos son una herramienta imprescindible en la detección de moléculas o biomarcadores, que se utilizan para el diagnóstico de enfermedades y sustancias, también se utilizan para el monitoreo de niveles tóxicos de diferentes sustancias en la calidad de los alimentos y productos.

El electrodo podría ser aplicado para la detección de moléculas orgánicas en fluidos por técnicas no invasivas. Esta metodología es conveniente debido a que métodos publicados utilizan solventes riesgosos, invierten gran cantidad de energía de examen y se debe de realizar pretratamientos de muestras. Se presenta un método de detección simple y de bajo costo, no requiere de alta instrumentación o preparación de la muestra por lo que su uso es viable y simple.



11. Referencias

- Abderrazek, K., Frini Srasra, N., & Srasra, E. (2017). Synthesis and Characterization of [Zn–Al] Layered Double Hydroxides: Effect of the Operating Parameters. *Journal of the Chinese Chemical Society*, 64(3), 346–353. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/jccs.201600258>
- Ahmed, A., Talib, Z., & Hussein, M. (2016). Synthesis and Optimization of Electric Conductivity and Thermal Diffusivity of Zinc-Aluminum Hydroxide (Zn–Al–NO₃–LDH) Prepared at Different pH Values. *Materials Today: Proceedings*, 3, 130 – 144. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2016.01.044>
- Aisawa, S., Sasaki, S., Takahashi, S., Hirahara, H., Nakayama, H., & Narita, E. (2006). Intercalation of amino acids and oligopeptides into Zn–Al layered double hydroxide by coprecipitation reaction. *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, 67(5), 920–925. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jpcs.2006.01.004>
- Ali, A. A., Hassan, A. M. E., Hussien, M. A., Amin, A. S., & Abdelsalam, A. M. (2020). *Spectrophotometric determination of Tartrazine in soft drink powder and pharmaceutical dosage form*. <https://jbesci.org/published/7.2.7.pdf>
- Amarante Júnior, O. P. de, Santos, T. C. R. dos, Nunes, G. S., & Ribeiro, M. L. (2003). Breve revisão de métodos de determinação de resíduos do herbicida ácido 2, 4-diclorofenoxiacético (2, 4-D). *Química Nova*, 26, 223–229.
- American Academy of Allergy, A. & I. (n.d.). *Atopy Defined*.
- Amin, K. A., Abdel Hameid, H., & Abd Elstar, A. H. (2010). Effect of food azo dyes tartrazine and carmoisine on biochemical parameters related to renal, hepatic function and oxidative stress biomarkers in young male rats. *Food and Chemical Toxicology*, 48(10), 2994–2999. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.07.039>
- An, Z.-Z., Li, Z., Guo, Y.-Y., Chen, X.-L., Zhang, K.-N., Zhang, D.-X., Xue, Z.-H., Zhou, X.-B., & Lu, X.-Q. (2017). Preparation of chitosan/N-doped graphene natively grown on hierarchical porous carbon nanocomposite as a sensor platform for determination of tartrazine. *Chinese Chemical Letters*, 28(7), 1492–1498.
- Arrabito, G., Bonasera, A., Prestopino, G., Orsini, A., Mattoccia, A., Martinelli, E., Pignataro, B., & Medaglia, P. G. (2019). Layered double hydroxides: a toolbox for chemistry and



- biology. *Crystals*, 9(7), 361.
- Arshad, M., Ashfaq, M., Tariq, M., Parveen, I., Khalid, S., Faridi, T. A., & Nazir, S. (n.d.). *Bio-Active Potential of Naturally Coloured Foods and Their Nutraceutical Significance*.
- Auerbach, S. M., Carrado, K. A., & Dutta, P. K. (2004). *Handbook of Layered Materials*. CRC Press. https://books.google.com.mx/books?id=_MvXDwAAQBAJ
- Aziz, A., Asif, M., Ashraf, G., Azeem, M., Majeed, I., Ajmal, M., Wang, J., & Liu, H. (2019). Advancements in electrochemical sensing of hydrogen peroxide, glucose and dopamine by using 2D nanoarchitectures of layered double hydroxides or metal dichalcogenides. A review. *Microchimica Acta*, 186, 1–16.
- Baig, N., Kammakakam, I., & Falath, W. (2021). Nanomaterials: a review of synthesis methods, properties, recent progress, and challenges. *Mater. Adv.*, 2(6), 1821–1871. <https://doi.org/10.1039/D0MA00807A>
- Bard, A. J., & Faulkner, L. R. (2001). *Electrochemical Methods: Fundamentals and Applications* (2nd Edition).
- Barrows, J. N., Lipman, A. L., & Bailey, C. J. (2017, November). *Color Additives History*. U.S. Food and Drug Administration. <https://www.fda.gov/industry/color-additives/color-additives-history>
- Bedioui, F., & Villeneuve, N. (2003). Electrochemical Nitric Oxide Sensors for Biological Samples – Principle, Selected Examples and Applications. *Electroanalysis*, 15(1), 5–18. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/elan.200390006>
- Bhatia, M. (2000). Allergy to Tartrazine in Psychotropic Drugs. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 61, 473–476. <https://doi.org/10.4088/JCP.v61n0703>
- Brett, C. M. A., Oliveira Brett, A. M., & Serrano, S. H. P. (1994). On the adsorption and electrochemical oxidation of DNA at glassy carbon electrodes. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 366(1), 225–231. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0022-0728\(93\)02994-S](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0022-0728(93)02994-S)
- Burdock, G. A. (1996). *Encyclopedia of Food & Color Additives*. Taylor & Francis. <https://books.google.com.mx/books?id=vtxWneRBN4C>
- Burtis, C. A., & Bruns, D. E. (2014). *Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics* (7th Edition). Elsevier Health Sciences. <https://books.google.com.mx/books?id=p7XwAwAAQBAJ>



- Caldas, L., Morais, L., Piumbini, R., Pascoto, C., & Lobo, W. (2008). A double-blind, randomized and crossed over controlled study of the immunoreactivity of atopic patients challenged with the yellow colorant tartrazine. *Toxicology Letters - TOXICOL LETT*, *180*. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2008.06.115>
- Carliell, C. M., Barclay, S. J., Shaw, C., Wheatley, A. D., & Buckley, C. A. (1998). The Effect of Salts Used in Textile Dyeing on Microbial Decolourisation of a Reactive Azo Dye. *Environmental Technology*, *19*(11), 1133–1137. <https://doi.org/10.1080/09593331908616772>
- Cavani, F., Trifirò, F., & Vaccari, A. (1991). Hydrotalcite-type anionic clays: Preparation, properties and applications. *Catalysis Today*, *11*(2), 173–301. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0920-5861\(91\)80068-K](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0920-5861(91)80068-K)
- Clarkson, M. R., Brenner, B. M., & Magee, C. (2010). *Pocket Companion to Brenner and Rector's The Kidney*. Elsevier Health Sciences. <https://books.google.com.mx/books?id=8ak2aBLhdvAC>
- Colburn, A. W., Levey, K. J., O'Hare, D., & Macpherson, J. V. (2021). Lifting the lid on the potentiostat: a beginner's guide to understanding electrochemical circuitry and practical operation. *Physical Chemistry Chemical Physics*, *23*(14), 8100–8117.
- Colour index international*. (n.d.). Society of Dyers and Colourists : American Association of Textile Chemists and Colorists.
- Commission, J. F. C. A. (2008). *Codex Alimentarius: International Food Standards, Class names and the international numbering system for food additives*.
- Connolly, A., Hearty, A., Nugent, A., Mckevitt, A., Boylan, E., Flynn, A., & Gibney, M. J. (2010). Pattern of intake of food additives associated with hyperactivity in Irish children and teenagers. *Food Additives and Contaminants*, *27*(4), 447–456.
- Constantino, V. R. L., Figueiredo, M. P., Magri, V. R., Eulálio, D., Cunha, V. R. R., Alcântara, A. C. S., & Perotti, G. F. (2023). Biomaterials Based on Organic Polymers and Layered Double Hydroxides Nanocomposites: Drug Delivery and Tissue Engineering. *Pharmaceutics*, *15*(2). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15020413>
- Coronado, E., Martí-Gastaldo, C., Navarro-Moratalla, E., & Ribera, A. (2010). Intercalation of $[M(ox)_3]^{3-}$ (M=Cr, Rh) complexes into NiIIFeIII-LDH. *Applied Clay Science*, *48*(1), 228–234. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.clay.2009.11.054>



- Delgado-Vargas, F., & Paredes-Lopez, O. (2002). *Natural Colorants for Food and Nutritional Uses*. CRC Press. <https://books.google.com.mx/books?id=zXLLBQAAQBAJ>
- Demirkol, O., Zhang, X., & Ercal, N. (2012). Oxidative effects of Tartrazine (CAS No. 1934-21-0) and New Coccin (CAS No. 2611-82-7) azo dyes on CHO cells. *Journal Für Verbraucherschutz Und Lebensmittelsicherheit*, 7, 229–236.
- Dey, S., & Nagababu, B. H. (2022). Applications of food color and bio-preservatives in the food and its effect on the human health. *Food Chemistry Advances*, 1, 100019. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.focha.2022.100019>
- Downham, A., & Collins, P. (2000). Colouring our foods in the last and next millennium. *International Journal of Food Science & Technology*, 35(1), 5–22. <https://doi.org/https://doi.org/10.1046/j.1365-2621.2000.00373.x>
- EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). (2009). Scientific Opinion on the re- evaluation Tartrazine (E 102) on request from the European Commission. *EFSA Journal*, 7(11), 1331. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2009.1331>
- Emr, S. A., & Yacynych, A. M. (1995). Use of polymer films in amperometric biosensors. *Electroanalysis*, 7(10), 913–923. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/elan.1140071002>
- Evans David G. and Slade, R. C. T. (2006). Structural Aspects of Layered Double Hydroxides. In D. G. Duan X. and Evans (Ed.), *Layered Double Hydroxides* (pp. 1–87). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/430_005
- Fan, G., Li, F., Evans, D. G., & Duan, X. (2014). Catalytic applications of layered double hydroxides: recent advances and perspectives. *Chem. Soc. Rev.*, 43(20), 7040–7066. <https://doi.org/10.1039/C4CS00160E>
- Faridbod, F., Gupta, V. K., & Zamani, H. A. (2011). Electrochemical sensors and biosensors. In *International Journal of Electrochemistry* (Vol. 2011). Hindawi.
- Ghoreishi, S. M., Behpour, M., & Golestaneh, M. (2012). Simultaneous determination of Sunset yellow and Tartrazine in soft drinks using gold nanoparticles carbon paste electrode. *Food Chemistry*, 132(1), 637–641. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.10.103>
- Goh, K.-H., Lim, T.-T., & Dong, Z. (2008). Application of layered double hydroxides for removal of oxyanions: A review. *Water Research*, 42(6), 1343–1368. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.watres.2007.10.043>



- Gomez Arancibia, M., Arancibia, V., Rojas-Romo, C., & Edgar, N. (2012). Adsorptive Stripping Voltammetric Determination of Tartrazine and Sunset Yellow in Gelatins and Soft Drink Powder in the presence of Cetylpyridinium Bromide. *International Journal of Electrochemical Science*, 7, 7493–7502.
- Gómez-Biedma, S., Soria, E., & Vivó, M. (2002). Análisis Electroquímico. *Revista de Diagn Biol*, 51, 18–27. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-79732002000100005&nrm=iso
- Gourlay, D. L., Heit, H. A., Caplan, Y. H., of Human Services, Maine. D., of Family Physicians, C. A., & Group, P. (2010). *Urine Drug Testing in Clinical Practice: The Art and Science of Patient Care*. PharmaCom Group. <https://books.google.com.mx/books?id=Gaj8ZwEACAAJ>
- Himri, I., Bellahcen, S., Souana, F., Belmekki, F., Aziz, M., Bnouham, M., Zoheir, J., Berkia, Z., Mekhfi, H., & Saalaoui, E. A. (2011). A 90-day oral toxicity study of tartrazine, a synthetic food dye, in wistar rats. *Group*, 300(00).
- Huang, G., Sun, Y., Zhao, C., Zhao, Y., Song, Z., Chen, J., Ma, S., Du, J., & Yin, Z. (2017). Water–n-BuOH solvothermal synthesis of ZnAl–LDHs with different morphologies and its calcined product in efficient dyes removal. *Journal of Colloid and Interface Science*, 494. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2017.01.079>
- Huang, H.-Y., Chuang, C.-L., Chiu, C.-W., & Chung, M.-C. (2005). Determination of food colorants by microemulsion electrokinetic chromatography. *Electrophoresis*, 26(4–5), 867–877.
- Jain, R., Bhargava, M., & Sharma, N. (2003). Electrochemical Studies on a Pharmaceutical Azo Dye: Tartrazine. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 42(2), 243–247. <https://doi.org/10.1021/ie020228q>
- Kameni, A. P. W., Tcheumi, H. L., Tonle, I. K., & Ngameni, E. (2019). Sensitive electrochemical detection of methyl parathion in the presence of para-nitrophenol on a glassy carbon electrode modified by a functionalized NiAl-layered double hydroxide. *Comptes Rendus Chimie*, 22(1), 22–33. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.crci.2018.11.001>
- Karim-Nezhad, G., Khorablou, Z., Zamani, M., Dorraji, P. S., & Alamgholiloo, M. (2017). Voltammetric sensor for tartrazine determination in soft drinks using poly (p-aminobenzenesulfonic acid)/zinc oxide nanoparticles in carbon paste electrode. *Journal of Food*



- and Drug Analysis*, 25(2), 293–301.
- Kashanian, S., & Zeidali, S. H. (2011a). DNA Binding Studies of Tartrazine Food Additive. *DNA and Cell Biology*, 30(7), 499–505. <https://doi.org/10.1089/dna.2010.1181>
- Kashanian, S., & Zeidali, S. H. (2011b). DNA Binding Studies of Tartrazine Food Additive. *DNA and Cell Biology*, 30(7), 499–505. <https://doi.org/10.1089/dna.2010.1181>
- Khan, A. I., Lei, L., Norquist, A. J., & O’Hare, D. (2001). Intercalation and controlled release of pharmaceutically active compounds from a layered double hydroxide. *Chemical Communications*, 22, 2342–2343.
- Kooli, F., Depege, C., Ennaqadi, A., de Roy, A., & Besse, J. P. (1997). Rehydration of Zn-Al layered double hydroxides. *Clays and Clay Minerals*, 45(1), 92–98.
- Kounaves, S. P. (1997). *Voltammetric techniques: in F. Settle (Ed), Handbook of Instrumental Techniques for Analytical Chemistry: Vol. Chap. 37*. Prentice Hall.
- Kumar, A., Dixit, U., Singh, K., Gupta, S. P., & Beg, M. S. J. (2021). Structure and Properties of Dyes and Pigments. In R. Papadakis (Ed.), *Dyes and Pigments*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.97104>
- Kumar, N., & Kumbhat, S. (2016). *Essentials in Nanoscience and Nanotechnology*. Wiley. <https://books.google.com.mx/books?id=wYznCwAAQBAJ>
- Lei, Y., Zhang, S., Fang, L., Akash, M. S. H., Shi, W., Sun, K., Xu, Y., & shuqing, chen. (2013). A sensitive and specific enzyme immunoassay for detecting tartrazine in human urinary samples. *Analytical Methods*, 5. <https://doi.org/10.1039/c2ay26121a>
- Lowry, J. P., & O’Neill, R. D. (1992). Homogeneous mechanism of ascorbic acid interference in hydrogen peroxide detection at enzyme-modified electrodes. *Analytical Chemistry*, 64(4), 453–456. <https://doi.org/10.1021/ac00028a022>
- Maccara, M. E. (1982). Tartrazine: a potentially hazardous dye in Canadian drugs. *Canadian Medical Association Journal*, 126(8), 910.
- Maniammal, K., Madhu, G., & Biju, V. (2017). X-ray diffraction line profile analysis of nanostructured nickel oxide: Shape factor and convolution of crystallite size and microstrain contributions. *Physica E: Low-Dimensional Systems and Nanostructures*, 85, 214–222. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.physe.2016.08.035>
- Manjunatha, J. G. (2018). A novel voltammetric method for the enhanced detection of the food additive tartrazine using an electrochemical sensor. *Heliyon*, 4(11), e00986.



<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2018.e00986>

- Marmion, D., & by Staff, U. (2007). Colorants for Foods. In *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*. John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/0471238961.0315121513011813.a01.pub2>
- Marmion, D., & Updated by Staff. (2007). Colorants for Foods. In *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*. John Wiley & Sons, Inc. <https://doi.org/10.1002/0471238961.0315121513011813.a01.pub2>
- Martínez, D. R., & Carbajal, G. G. (2012). Hidróxidos dobles laminares: arcillas sintéticas con aplicaciones en nanotecnología. *Avances En Química*, 7(1), 87–99.
- Maruccio, G., & Narang, J. (2022). *Electrochemical Sensors: From Working Electrodes to Functionalization and Miniaturized Devices*. Elsevier Science. <https://books.google.com.mx/books?id=U5xBEAAAQBAJ>
- McCann, D., Barrett, A., Cooper, A., Crumpler, D., Dalen, L., Grimshaw, K., Kitchin, E., Lok, K., Porteous, L., Prince, E., & others. (2007). Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community: a randomised, double-blinded, placebo-controlled trial. *The Lancet*, 370(9598), 1560–1567.
- McCann, D., Barrett, A., Cooper, A., Crumpler, D., Dalen, L., Grimshaw, K., Kitchin, E., Lok, K., Porteous, L., Prince, E., Sonuga-Barke, E., Warner, J., & Stevenson, J. (2007). Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community: A randomised, double-blinded, placebo-controlled trial. *Lancet*, 370, 1560–1567. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61306-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61306-3)
- McNaught, A. D., Wilkinson, A., of Pure, I. U., & Chemistry, A. (1997). *Compendium of Chemical Terminology: IUPAC Recommendations*. Blackwell Science. <https://books.google.com.mx/books?id=dO5qQgAACAAJ>
- Minioti, K. S., Sakellariou, C. F., & Thomaidis, N. S. (2007). Determination of 13 synthetic food colorants in water-soluble foods by reversed-phase high-performance liquid chromatography coupled with diode-array detector. *Analytica Chimica Acta*, 583(1), 103–110. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.aca.2006.10.002>
- Mishra, G., Dash, B., & Pandey, S. (2018). Layered double hydroxides: A brief review from fundamentals to application as evolving biomaterials. *Applied Clay Science*, 153, 172–186. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.clay.2017.12.021>



- Monshi, A., Foroughi, M. R., & Monshi, M. (2012). Modified Scherrer Equation to Estimate More Accurately Nano-Crystallite Size Using XRD. *World Journal of Nano Science and Engineering*, 2, 154–160. <https://doi.org/10.4236/wjnse.2012.23020>
- Morimoto, K., Tamura, K., Iyi, N., Ye, J., & Yamada, H. (2011). Adsorption and photodegradation properties of anionic dyes by layered double hydroxides. *Journal of Physics and Chemistry of Solids - J PHYS CHEM SOLIDS*, 72, 1037–1045. <https://doi.org/10.1016/j.jpccs.2011.05.018>
- Mousty, C. (2004). Sensors and biosensors based on clay-modified electrodes—new trends. *Applied Clay Science*, 27(3), 159–177. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.clay.2004.06.005>
- Moutinho, I. L. D., Bertges, L. C., & Assis, R. V. C. (2007). Prolonged use of the food dye tartrazine (FD&C yellow n° 5) and its effects on the gastric mucosa of Wistar rats. *Brazilian Journal of Biology*, 67, 141–145.
- Mpountoukas, P., Pantazaki, A., Kostareli, E., Christodoulou, P., Kareli, D., Poliliou, S., Mourlatos, C., Lambropoulou, V., & Lialiaris, T. (2010). Cytogenetic evaluation and DNA interaction studies of the food colorants amaranth, erythrosine and tartrazine. *Food and Chemical Toxicology*, 48(10), 2934–2944. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.07.030>
- Neuman, I., Elian, R., Nahum, H., Shaked, P., & Creter, D. (1978). The danger of ‘yellow dyes’ (tartrazine) to allergic subjects. *Clinical & Experimental Allergy*, 8(1), 65–68. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.1978.tb00449.x>
- Núñez-Dallos, N., Macias, M., OlimpoGarcía-Beltrán, Calderón, J., Edgar, N., & Hurtado, J. (2018). Voltammetric determination of amaranth and tartrazine with a new double-stranded copper(I) helicate-single-walled carbon nanotube modified screen printed electrode. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 822, 95–104. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2018.05.017>
- Ozkan, S. A., Kauffmann, J.-M., & Zuman, P. (2015). *Electroanalysis in Biomedical and Pharmaceutical Sciences*. Springer Publishing.
- Pokropivny, V. V., & Skorokhod, V. V. (2007). Classification of nanostructures by dimensionality and concept of surface forms engineering in nanomaterial science. *Materials Science and Engineering: C*, 27(5–8), 990–993.



- Poli, G., & Parola, M. (1997). Oxidative damage and fibrogenesis. *Free Radical Biology and Medicine*, 22(1–2), 287–305.
- Pradhan, D., & Leung, K. T. (2008). Vertical growth of two-dimensional zinc oxide nanostructures on ITO-coated glass: effects of deposition temperature and deposition time. *The Journal of Physical Chemistry C*, 112(5), 1357–1364.
- Pressman, P., Clemens, R., Hayes, W., & Reddy, C. (2017). Food additive safety: A review of toxicologic and regulatory issues. *Toxicology Research and Application*, 1, 2397847317723572. <https://doi.org/10.1177/2397847317723572>
- Prestopino, G., Arrabito, G., Generosi, A., Mattoccia, A., Paci, B., Perez, G., Verona-Rinati, G., & Medaglia, P. G. (2019). Emerging switchable ultraviolet photoluminescence in dehydrated Zn/Al layered double hydroxide nanoplatelets. *Scientific Reports*, 9(1), 11498. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-48012-8>
- Puvaneswari, N., Muthukrishnan, J., & Gunasekaran, P. (2006). Toxicity assessment and microbial degradation of azo dyes. *Indian Journal of Experimental Biology*, 44(8), 618–626. <http://europepmc.org/abstract/MED/16924831>
- Ramírez Llamas, L. A., Jacobo Azuara, A., & Martínez Rosales, J. M. (2015a). Adsorción del naranja de metilo en solución acuosa sobre hidróxidos dobles laminares. *Acta Universitaria*, 25(3), 25–34. <https://doi.org/10.15174/au.2015.778>
- Ramírez Llamas, L. A., Jacobo Azuara, A., & Martínez Rosales, J. M. (2015b). Adsorción del naranja de metilo en solución acuosa sobre hidróxidos dobles laminares. *Acta Universitaria*, 25(3), 25–34.
- Rivera-Hernández, S. I., Corona-Avendaño, S., Vázquez-Huerta, G., Palomar-Pardavé, M., Romero-Romo, M., & Ramírez-Silva, M. T. (2021). Simultaneous Electrochemical Quantification of Foodstuff Dyes Allura Red and Tartrazine Using a Bare Carbon Paste Electrode. *Journal of The Electrochemical Society*, 168(5), 57514. <https://doi.org/10.1149/1945-7111/abff64>
- Rives, V. (2001a). *Layered Double Hydroxides: Present and Future*. Nova Science Publishers. <https://books.google.com.mx/books?id=U5c5zzqjthgC>
- Rives, V. (2001b). *Layered double hydroxides: Present and Future*.
- Rovina, K., Siddiquee, S., & Shaarani, S. M. (2017). A review of extraction and analytical methods for the determination of tartrazine (E 102) in foodstuffs. *Critical Reviews in*



- Analytical Chemistry*, 47(4), 309–324.
- Rowe, K. S., & Rowe, K. J. (1994). Synthetic food coloring and behavior: a dose response effect in a double-blind, placebo-controlled, repeated-measures study. *The Journal of Pediatrics*, 125(5), 691–698.
- Santos, R. M. M., Tronto, J., Briois, V., & Santilli, C. V. (2017). Thermal decomposition and recovery properties of ZnAl–CO₃ layered double hydroxide for anionic dye adsorption: insight into the aggregative nucleation and growth mechanism of the LDH memory effect. *J. Mater. Chem. A*, 5(20), 9998–10009. <https://doi.org/10.1039/C7TA00834A>
- Sasaki, S., Aisawa, S., Hirahara, H., Sasaki, A., Nakayama, H., & Narita, E. (2006). Synthesis and adsorption properties of p-sulfonated calix[4 and 6]arene-intercalated layered double hydroxides. *Journal of Solid State Chemistry*, 179(4), 1129–1135. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jssc.2006.01.012>
- Sierra-Rosales, P., Toledo-Neira, C., & Squella, J. A. (2017). Electrochemical determination of food colorants in soft drinks using MWCNT-modified GCEs. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 240, 1257–1264.
- Simões, F. R., & Xavier, M. G. (2017a). 6 - Electrochemical Sensors. In A. L. Da Róz, M. Ferreira, F. de Lima Leite, & O. N. Oliveira (Eds.), *Nanoscience and its Applications* (pp. 155–178). William Andrew Publishing. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-323-49780-0.00006-5>
- Simões, F. R., & Xavier, M. G. (2017b). 6 - Electrochemical Sensors. In A. L. Da Róz, M. Ferreira, F. de Lima Leite, & O. N. Oliveira (Eds.), *Nanoscience and its Applications* (pp. 155–178). William Andrew Publishing. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-323-49780-0.00006-5>
- Simões, F. R., & Xavier, M. G. (2017c). 6 - Electrochemical Sensors. In A. L. Da Róz, M. Ferreira, F. de Lima Leite, & O. N. Oliveira (Eds.), *Nanoscience and its Applications* (pp. 155–178). William Andrew Publishing. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-323-49780-0.00006-5>
- Skoog, D. A., Holler, F. J., & Crouch, S. R. (2007). *Instrumental analysis* (Vol. 47). Brooks/Cole, Cengage Learning Belmont.
- Socaciu, C. (2007). *Food Colorants: Chemical and Functional Properties*. CRC Press. <https://books.google.com.mx/books?id=x8zJBQuc8h4C>



- Starukh, G., Rozovik, O., & Oranska, O. (2016). Organo/Zn-Al LDH Nanocomposites for Cationic Dye Removal from Aqueous Media. *Nanoscale Research Letters*, 11(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s11671-016-1402-0>
- Stepanova, L. N., Belskaya, O. B., Salanov, A. N., Serkova, A. N., & Likholobov, V. A. (2018). SEM study of the surface morphology and chemical composition of the MgAl- and MgGa-layered hydroxides in different steps of platinum catalysts Pt/Mg(Al, Ga)Ox synthesis. *Applied Clay Science*, 157, 267–273. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.clay.2018.03.003>
- Stetter, J. R., Penrose, W. R., & Yao, S. (2003). Sensors, Chemical Sensors, Electrochemical Sensors, and ECS. *Journal of The Electrochemical Society*, 150(2), S11. <https://doi.org/10.1149/1.1539051>
- Suma, B. P., Adarakatti, P. S., Kempahanumakkagari, S. K., & Malingappa, P. (2019). A new polyoxometalate/rGO/Pani composite modified electrode for electrochemical sensing of nitrite and its application to food and environmental samples. *Materials Chemistry and Physics*, 229, 269–278.
- Suzuki, Y., Ishihara, M., Segami, T., & Ito, M. (1998). Anti-ulcer effects of antioxidants, quercetin, α -tocopherol, nifedipine and tetracycline in rats. *The Japanese Journal of Pharmacology*, 78(4), 435–441.
- Tanaka, T., Takahashi, O., Oishi, S., & Ogata, A. (2008). Effects of tartrazine on exploratory behavior in a three-generation toxicity study in mice. *Reproductive Toxicology*, 26(2), 156–163.
- Thompson, C. O., & Trenerry, V. C. (1995). Determination of synthetic colours in confectionery and cordials by micellar electrokinetic capillary chromatography. *Journal of Chromatography A*, 704(1), 195–201. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0021-9673\(95\)00165-J](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0021-9673(95)00165-J)
- Tiwari, J. N., Tiwari, R. N., & Kim, K. S. (2012a). Zero-dimensional, one-dimensional, two-dimensional and three-dimensional nanostructured materials for advanced electrochemical energy devices. *Progress in Materials Science*, 57(4), 724–803.
- Tiwari, J. N., Tiwari, R. N., & Kim, K. S. (2012b). Zero-dimensional, one-dimensional, two-dimensional and three-dimensional nanostructured materials for advanced electrochemical energy devices. *Progress in Materials Science*, 57(4), 724–803.



- Troutier-Thuilliez, A.-L., Taviot-Guého, C., Cellier, J., Hintze-Bruening, H., & Leroux, F. (2009). Layered particle-based polymer composites for coatings: Part I. Evaluation of layered double hydroxides. *Progress in Organic Coatings*, *64*(2–3), 182–192.
- Ulibarri, M. A., Pavlovic, I., Barriga, C., Hermosín, M. C., & Cornejo, J. (2001). Adsorption of anionic species on hydrotalcite-like compounds: effect of interlayer anion and crystallinity. *Applied Clay Science*, *18*(1), 17–27. [https://doi.org/10.1016/S0169-1317\(00\)00026-0](https://doi.org/10.1016/S0169-1317(00)00026-0)
- Varelis, P., Melton, L., & Shahidi, F. (2018). *Encyclopedia of Food Chemistry*. Elsevier Science. <https://books.google.com.mx/books?id=MTV8DwAAQBAJ>
- W. Kimmel, D., LeBlanc, G., E. Meschievitz, M., & E. Cliffel, D. (2011). Electrochemical Sensors and Biosensors. *Analytical Chemistry*, *84*(2), 685–707. <https://doi.org/10.1021/ac202878q>
- Wang, Q., & O'Hare, D. (2012). Recent advances in the synthesis and application of layered double hydroxide (LDH) nanosheets. *Chemical Reviews*, *112*(7), 4124–4155.
- Williams, G. R., & O'Hare, D. (2006). Towards understanding, control and application of layered double hydroxide chemistry. *J. Mater. Chem.*, *16*(30), 3065–3074. <https://doi.org/10.1039/B604895A>
- Worm, M., Vieth, W., Ehlers, I., Sterry, W., & Zuberbier, T. (2001). Increased leukotriene production by food additives in patients with atopic dermatitis and proven food intolerance. *Clinical and Experimental Allergy : Journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*, *31*, 265–273. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2222.2001.00979.x>
- Wu, J.-H., & Lee, H.-L. (2020). Determination of sunset yellow and tartrazine in drinks using screen-printed carbon electrodes modified with reduced graphene oxide and NiBTC frameworks. *Microchemical Journal*, *158*, 105133. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2020.105133>
- Wu, L., Zhang, C., Long, Y., Chen, Q., Zhang, W., & Liu, G. (2022). Food additives: From functions to analytical methods. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, *62*(30), 8497–8517. <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1929823>





12. Anexos

Anexo I. Lista de cotejo de documentos a entregar

Hoja de Verificación de Documentos a Entregar para la Revisión, Aprobación y Registro de Protocolos/

Anexo II. Carta de confidencialidad





CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

Querétaro, Qro., 19 de Octubre de 2021.

Yo Dra. Alejandra Álvarez López investigadora de la Facultad de Ingeniería, Universidad Autónoma de Querétaro, hago constar, en relación al protocolo titulado: **Detección de tartrazina en orina humana mediante Hidróxidos Dobles Laminares de Zn/Al** que me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de las muestras de orina y datos personales o de cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a mi cargo, en el cual participo como investigadora, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en la ejecución del mismo.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones civiles que la Universidad Autónoma Querétaro lo demande.

A t e n t a m e n t e

Dra. Alejandra Alvarez López
Investigadora de la Facultad de Ingeniera





Carta de consentimiento informado para participar en el proyecto “Detección de tartrazina en orina humana mediante Hidróxidos Dobles Laminares de Zn/Al”

Estimado(a):

Introducción/Objetivo:

El Laboratorio de Biotecnología de la FI-UAQ está realizando un proyecto de investigación. El objetivo del estudio es la Detección de tartrazina en orina humana mediante Hidróxidos Dobles Laminares de Zn/Al. El estudio se está realizando en personas sanas.

Procedimientos:

Si Usted acepta participar en el estudio, ocurrirá lo siguiente:

Se obtendrá muestras de orina. Se proporcionará el recipiente para la recolección de la muestra.

Beneficios: Usted no recibirá un beneficio directo por su participación en el estudio, sin embargo, si usted acepta participar, estará colaborando con Laboratorio de Biotecnología de la FI-UAQ, para llevar a cabo esta investigación de manera exitosa.

Riesgos Potenciales/Compensación: Los riesgos potenciales que implican su participación en este estudio son nulos. Usted no recibirá ningún pago por participar en el estudio, y tampoco implicará algún costo para usted.

Participación Voluntaria/Retiro: La participación en este estudio es absolutamente voluntaria. Usted está en plena libertad de negarse a participar o de retirar su participación del mismo en cualquier momento. Su decisión de participar o de no participar no afectará de ninguna manera la investigación.

Números a Contactar: Si usted tiene alguna pregunta, comentario o preocupación con respecto al proyecto, por favor comuníquese con la investigadora responsable del proyecto: Dra. Alejandra Álvarez López al siguiente correo electrónico alejandra.alvarez@uaq.mx

Si usted acepta participar en el estudio, le entregaremos una copia de este documento que le pedimos sea tan amable de firmar.

Consentimiento para su participación en el estudio

Su firma indica su aceptación para participar voluntariamente en el presente estudio.

Nombre del participante

Firma

Fecha





Anexo III. Participaciones



CONiIN

XVIII INTERNATIONAL ENGINEERING
CONGRESS

THE QUERÉTARO STATE UNIVERSITY THROUGH THE ENGINEERING
FACULTY GRANT THE PRESENT ACKNOWLEDGMENT TO:

Angela Mariana Trejo Dominguez, Johannes Pedro Martínez Morales, Vanessa Vallejo Becerra, Aaron Rodriguez López, Abraham Ulises Chávez Ramirez, Alejandra Álvarez López and Juan de Dios Galindo de la Rosa

CONFERENCE:

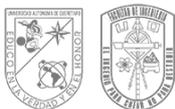
Detection of tartrazine by Zn/Al Double Layered Hydroxides.

QUERÉTARO, MEX.
MAY 2022

Dr. Manuel Toledano Ayala
PRINCIPAL
ENGINEERING FACULTY

Dr. Gonzalo Macías Bobadilla
GENERAL COORDINATOR CONIIN
ENGINEERING FACULTY





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO
FACULTAD DE INGENIERÍA



La Universidad Autónoma de Querétaro
y la Dirección de Atención a la Comunidad Universitaria
otorgan el presente

RECONOCIMIENTO

a

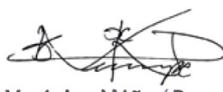
TREJO DOMÍNGUEZ ÁNGELA MARIANA

Por su participación como
RESPONSABLE DE PROYECTO

FOPER 2021
"Fondo de Proyectos Especiales de Rectoría"

Santiago de Querétaro, Qro., mayo de 2022.


Dra. Margarita Teresa de Jesús García Gasca
RECTORA


Lic. Verónica Núñez Perusquía
TITULAR DE LA DIRECCIÓN DE ATENCIÓN
A LA COMUNIDAD UNIVERSITARIA





Se otorga la presente
CONSTANCIA a:

ÁNGELA MARIANA TREJO DOMÍNGUEZ

Por su PARTICIPACIÓN en el

**1ER. SIMPOSIO DE TECNOLOGÍAS EMERGENTES
CON APLICACIÓN BIOMÉDICA**

Campus Querétaro

28 de Octubre del 2021.

Santiago de Querétaro, Qro. México.

Dr. Manuel Toledano Ayala
DIRECTOR
FACULTAD DE INGENIERÍA

