



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO
FACULTAD DE INGENIERÍA

TESIS

Para obtención del grado de ingeniero en nanotecnología

Síntesis de nanopartículas de ortoferrita de lantano y formación de nanocompositos con oro para determinación de acetaminofén en agua residual.

Autor: César Iván Rodríguez Rivas
Directores: Dr. José Luis Herrera Celis
Dra. Janet Ledesma García

noviembre, 2023





Dedicado a mi familia, quienes siempre me han apoyado para lograr mis sueños y metas. En especial a mis padres, que en los momentos difíciles hicieron hasta lo imposible para que hoy pueda estar aquí. A mis hermanos, los cuales me dieron las fuerzas para continuar en los momentos que creí que iba a sucumbir. A mis abuelos, quienes siempre creyeron en mí.

También a Sticht, a Don gato, a Bigotes y a Benito, quienes se mantuvieron a mi lado durante todas esas tardes y noches haciendo tareas y proyectos.

A todas las personas que me ayudaron en el camino, gracias.

”Encomienda a Jehová tu camino, y confía en él; y el hará”.

Salmos 37:5.





Agradecimientos

Le agradezco profundamente a la Dra. Janet Ledesma García por el apoyo que me proporcionó, así como el asesoramiento y las facilidades necesarias para que este proyecto fuera posible. También al Dr. José Luis Herrera Celis, quien desde un principio mostró su disposición a desarrollar no solo este proyecto, sino que también mis habilidades académicas y personales. De igual manera, agradezco al Dr. Goldie Harikrishna Oza, quien fungió un papel importante en el desarrollo de los nanomateriales empleados en este proyecto. Ellos siempre mantuvieron la puerta de su oficina abierta para ayudarme ante la más mínima duda o inconveniente y me proporcionaron todas las herramientas necesarias para que se llevase a cabo esta tesis. Gracias por ser mis mentores y por todos sus consejos, los llevaré grabados para siempre en mi futuro profesional.

A mí comité sinodal quienes han sido parte de mi camino universitario, les agradezco por transmitirme sus conocimientos para poder formarme profesionalmente. Así como el haber tomado parte de su valioso tiempo para evaluar este trabajo. De igual manera a mi alma mater, la Universidad Autónoma de Querétaro, en la que me he desarrollado desde la escuela de Bachilleres. Esta casa de estudios me ha proporcionado todo lo necesario para mi formación académica e incluso como un mejor ciudadano.

Al Centro de Investigación y Desarrollo Tecnológico en Electroquímica, que me permitió el acceso a sus instalaciones y recursos para llevar a cabo este proyecto; a todos sus alumnos, investigadores, administrativos y trabajadores que me hicieron sentir parte de esa institución. Adicionalmente, agradezco al Laboratorio Nacional de Micro y Nanofluídica (LabMyN) por el acceso a su infraestructura.

En especial, agradezco a mi familia quienes han sido mi faro en esta travesía y han velado porque pueda cumplir mis sueños, a pesar de mis tropiezos. Principalmente, admiro el esfuerzo de mis padres por darme esta segunda oportunidad para convertirme en profesionista, junto a los recursos materiales y económicos para concentrarme totalmente en mis estudios. Sin ellos no estaría ni cerca de ser la persona

que soy hoy en día.

También quiero agradecer a mis amigas y amigos quienes me han acompañado durante este camino, quienes me han animado para continuar. De ellos siempre he tratado de aprender sus mejores cualidades, de esta manera siempre llevare parte de ellos en mí.

Finalmente agradezco *Rogers Corporation* por proporcionarme las placas de cobre *RT/duroid 5880* para la fabricación de los *chips* empleados en este proyecto, y al Dr. Brian A. Korgel por las mediciones de SEM de las nanopartículas de LaFeO_3 .



Resumen

La nanotecnología en nuestros tiempos lejos de actuar como una novedad, se ha convertido en una necesidad que contribuye a subsanar las problemáticas que aquejan a la sociedad. Dentro de estas la contaminación ambiental no para de ganar terreno, en especial por los contaminantes emergentes. Para ello este trabajo plantea el desarrollo de un sistema que actúe como sensor para la determinación de uno de estos nuevos contaminantes, el cual es acetaminofén o también conocido comercialmente como paracetamol.

En este sistema se encuentran incorporados nanomateriales mediante depósitos. Estos son nanopartículas de ortoferrita de lantano y su compocito con nanopartículas de oro, los cuales modifican el comportamiento del sensor. Para soportar esta tesis, se emplean caracterizaciones físico-químicas que evalúan los nanomateriales empleados; así como también ensayos electroquímicos de voltamperometría e impedancia, esto con el fin de confirmar su depósito y observar su comportamiento en presencia del fármaco.

Palabras clave: Acetaminofén, Voltamperometría, Impedancia, Nanomaterial, Sensor, Electroquímica.





Abstract

Far from acting as a novelty, nanotechnology has become a necessity that contributes to solving the problems that afflict society. Within these environmental pollution does not stop gaining ground, especially by emerging pollutants. This paper proposes the development of a system that acts as a sensor for the determination of one of these new pollutants, which is acetaminophen or also known commercially as acetaminophen.

Nanomaterials are incorporated into this system through deposits. These are nanoparticles of lanthanum orthoferrite and its compound with gold nanoparticles, which modify the behavior of the sensor. To support this thesis, physico-chemical characterizations that evaluate the nanomaterials used are used, as well as electrochemical voltammetry and impedance tests, in order to confirm their deposit and observe their behavior in the presence of the drug.

Keywords: Acetaminophen, Voltametry, Impedance, Nanomaterial, Sensor, Electrochemistry.



Índice general

Agradecimientos	III
Resumen	V
Abstract	VII
Índice de figuras	XIII
Índice de tablas	XVII
Introducción	XIX
Problemática	XXIII
Hipótesis	XXV
Objetivos	XXVII
Antecedentes	XXIX
1. Marco teórico	3
1.1. Xenobióticos como contaminantes emergentes	4
1.1.1. Contaminantes de origen farmacológico en aguas residuales . .	8
1.1.2. Efectos nocivos en seres humanos por parte de fármacos pre- sentes en agua	9
1.1.3. Acetaminofén: consumo, metabolismo y presencia en aguas residuales	12
1.2. Determinación de contaminantes en agua	16
1.2.1. Métodos analíticos para determinación de contaminantes de tipo farmacéutico en agua	17
1.2.2. Limitaciones en la detección de fármacos en aguas residuales .	19

1.3.	Electroquímica: alternativa a métodos convencionales para determinación de fármacos	20
1.3.1.	Voltamperometría	21
1.3.2.	Espectroscopia de impedancia	23
1.3.3.	Celdas electroquímicas: tipos y componentes	24
1.4.	Nanotecnología como coadyuvante para sensores electroquímicos . . .	27
1.4.1.	Nanopartículas y nanocompositos empleados en sensores electroquímicos	29
1.4.2.	Nanopartículas de tipo perovskita aplicadas a sensores: LaFeO_3	31
1.4.3.	Nanocompositos de oro y LaFeO_3	39
1.5.	Deposición de nanomateriales en electrodos de celdas electroquímicas	41
1.6.	Técnicas de caracterización para nanomateriales	44
1.6.1.	Difracción de rayos X	45
1.6.2.	Espectroscopía Raman	45
1.6.3.	Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier	46
1.6.4.	Espectroscopía uv-visible	47
1.6.5.	Microscopia electrónica de barrido	47
1.6.6.	Microscopia electrónica de transmisión	48
2.	Materiales y métodos	59
2.1.	Síntesis de nanopartículas de ortoferrita de lantano	60
2.2.	Síntesis de nanocomposito de oro y ortoferrita de lantano	62
2.3.	Deposición de nanopartículas y nanocomposito sobre electrodo de trabajo	66
2.4.	Ensayos de espectroscopía de impedancia y voltamperometría cíclica para determinación de acetaminofén	70
3.	Caracterizaciones	77
3.1.	Nanopartículas de ferrita de lantano	78
3.1.1.	Difracción de rayos X	78
3.1.2.	Espectroscopía Raman	80
3.1.3.	Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier	81
3.1.4.	Espectroscopía Uv-visible	83
3.1.5.	Microscopia electrónica de barrido	84
3.2.	Nanocomposito oro-ferrita de lantano	87
3.2.1.	Difracción de rayos X	87
3.2.2.	Espectroscopía Raman	88
3.2.3.	Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier	89
3.2.4.	Espectroscopía Uv-visible	90
3.2.5.	Microscopia electrónica de transmisión	92



3.3. Depósitos sobre electrodos de trabajo	93
3.3.1. Espectroscopía Raman	93
3.3.2. Voltamperometría cíclica	94
4. Resultados y discusión	105
4.1. Determinación de acetaminofén por voltamperometría cíclica	106
4.2. Determinación de acetaminofén por espectroscopía de impedancia	109
5. Conclusiones	121
A. Bomba de infusión	123
A.1. Descripción general	123
A.2. Desarrollo de equipos	125
A.3. Código de modelo de alto torque	130
A.4. Código de modelo de bajo torque	144
B. Celda electroquímica	151
B.1. Aclaracion inicial	151
B.2. Descripción general	151
B.3. Diseño de porta- <i>chips</i> y adaptador	152
B.4. Impresión y acabados	154
C. Anexo III: Conferencia.	155





Índice de figuras

1.1. Clasificación de compuestos xenobióticos.	5
1.2. Fuentes antropogénicas e ingreso de fármacos a cuerpos de agua.	7
1.3. Estructura química del acetaminofén.	13
1.4. Porcentaje de absorción de acetaminofén por sus vías de administración.	14
1.5. Metabolismo de acetaminofén en seres humanos.	15
1.6. Consumo pasivo de acetaminofén en seres humanos.	17
1.7. Principio de funcionamiento para sensores.	22
1.8. Circuito de Randles.	24
1.9. Ejemplo de celda galvánica.	25
1.10. Ejemplo de potencióstato comercial.	25
1.11. Ejemplo de celda electroquímica.	26
1.12. Propiedades de nanopartículas.	28
1.13. Clasificación de nanocompositos.	30
1.14. Estructura cristalina de las perovskitas	32
1.15. Estructura cristalina de la ferrita de lantano.	34
1.16. Aplicaciones de la ferrita de lantano.	38
2.1. Ortoferrita de lantano en polvo después de calcinación a 800° C.	60
2.2. Reacción de la síntesis de ferrita de lantano.	61
2.3. Lodo precursor de nanopartículas de ortoferrita de lantano	62
2.4. Esquema de la síntesis de nanopartículas de ortoferrita de lantano.	63
2.5. Reacción de ión de tetracloroaurato ($[\text{AuCl}_4]^-$) con bromuro de headeciltrimetilamonio (CTAB) y formación de tetrabromoaurato ($[\text{AuBr}_4]^-$)	63
2.6. Reducción de Au^{3+} a Au^0 y el respectivo cambio de color de la solución.	64
2.7. Solución de bromuro de headeciltrimetilamonio (CTAB) preparada por agitación.	65
2.8. A) Solución de ácido cloroaurico (HAuCl_4) con bromuro de headeciltrimetilamonio (CTAB) y B) de ácido cloroaurico (HAuCl_4) con bromuro de headeciltrimetilamonio (CTAB) y ácido ascórbico ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$) después de sonicación.	65

2.9. Esquema de la síntesis del nanocomposito de oro -ortoferrita de lantano.	66
2.10. Arreglo de electrodos en <i>chip</i> utilizado como parte de la celda electroquímica.	67
2.11. Porta- <i>chip</i> utilizado como parte de la celda electroquímica.	67
2.12. Celda electroquímica utilizada en el proyecto.	68
2.13. Electrodos de trabajo del <i>chip</i> con despositos de A) solo polipirrol, B) polipirrol y nanopartículas de ortoferrita de lantano y C) polipirrol y nanocomposito de oro-ortoferrita de lantano.	69
2.14. Esquema de la metodología para tratamientos de pasivación o deposición en <i>chips</i> .	71
2.15. Esquema de la metodología para los tratamientos de pasivación o deposición en <i>chips</i> .	73
3.1. Difractogramas de ferrita de lantano e hidróxido de lantano.	79
3.2. Espectro Raman registrado para polvo de ferrita de lantano.	81
3.3. Espectro FTIR registrado para polvo de ferrita de lantano.	82
3.4. Espectro de absorción para solución de ferrita de lantano.	84
3.5. Micrografías SEM con aumento de 10kX para polvo de ferrita de lantano.	86
3.6. Micrografías SEM con aumento de 42kX para polvo de ferrita de lantano.	86
3.7. Difractogramas de nanocomposito de ferrita de lantano y oro, ferrita de lantano, hidróxido de lantano y nanopartículas de oro.	87
3.8. Espectro Raman registrado para película de composito de ferrita de lantano y oro.	89
3.9. Espectro FTIR correspondiente a una película de composito de ferrita de lantano y oro.	90
3.10. Espectro de absorción para solución de composito de ferrita de lantano y oro.	91
3.11. Micrografías TEM para composito de ferrita de lantano y oro.	92
3.12. Espectros Raman de despositos/tratamiento sobre electrodo de trabajo en <i>chips</i> utilizados para celda electroquímica	93
3.13. Voltamperograma de pasivación de electrodo de trabajo de <i>chip</i> de cobre con solución NaOH 0.1M.	95
3.14. Voltamperograma de electropolimerización y deposición de pirrol sobre electrodo de trabajo de <i>chip</i> de cobre.	96
3.15. Voltamperograma de electrodeposición de nanopartículas de ferrita de lantano soportadas en pirrol electropolimerizado sobre electrodo de trabajo de <i>chip</i> de cobre.	97



3.16. Voltamperograma de electrodeposición de composito de ferrita de lantano y oro soportadas en pirrol electropolimerizado sobre electrodo de trabajo de <i>chip</i> de cobre.	98
3.17. Fotografías de <i>chips</i> con recubrimiento de A)nanopartículas de ferrita de lantano y B)nanocomposito ferrita de lantano-oro	99
4.1. Voltamperogramas cíclicos correspondientes a electrodos de cobre pasivados y modificados, medidos en ausencia de acetaminofén.	106
4.2. Voltamperogramas cíclicos correspondientes a electrodos de cobre pasivados y modificados, en presencia de acetaminofén 1 mM.	107
4.3. Reacción de oxidación de acetaminofén en medio ácido.	108
4.4. Diagramas de Nyquist de <i>chips</i> con tratamiento y depósitos en ausencia de acetaminofén.	112
4.5. Diagramas de Nyquist de <i>chips</i> con tratamiento y depósitos en presencia de acetaminofén 1 mM.	113
4.6. Diagramas de Bode de <i>chips</i> con tratamiento y depósito en ausencia de acetaminofén	114
4.7. Diagramas de Bode de <i>chips</i> con tratamiento y depósito en presencia de acetaminofén 1 mM.	115
4.8. Diagramas de Nyquist de <i>chip</i> con depósito de nanocomposito en presencia de acetaminofén y solución Britton-Robinson.	116
4.9. Diagramas de Bode de ensayos a distintas concentraciones de acetaminofén con electrodo de trabajo de <i>chip</i> recubierto con nanocomposito.	117
A.1. Bombas de infusión: A) modelo de alto torque y B) modelo de bajo torque	124
A.2. Bocetos para bombas de infusión: A) vista frontal B) vista lateral C) vista superior del modelo de alto torque y D) vista superior del modelo de bajo torque	125
A.3. Mores a paso utilizados para los equipos A) M42SP-4N B) D8-MOTOR80127	
A.4. Boceto de escudo empleado para placas de desarrollo, A) vista lateral de Arduino y escudo B) patrón de circuito de escudo C) vista superior de escudo D) vista superior de Arduino y escudo	128
A.5. Diseño de circuito para escudo en Fritzzing	129
B.1. Primer diseño para adaptador de <i>chips</i>	153
B.2. Porta- <i>chip</i> y adaptador de <i>chips</i>	153
B.3. A) impresión en 3D y B) curado de piezas impresas	154



Índice de tablas

1.1. Clasificación de sustancias xenobióticas.	6
1.2. Sustancias xenobióticas.	8
1.3. Ejemplos de compuestos farmacológicos activos presentes en agua . .	10
1.4. Concentración de fármacos en agua.	12
2.1. Reactivos utilizados para preparar 50 ml de solución Britton-Robinson a 40 mM.	69
2.2. Reactivos utilizados para preparar 5 ml de solución para electropoli- merización.	69
2.3. Diseño experimental para pruebas de determinación de acetaminofén con impedancia y voltamperometría cíclica.	72
3.1. Relación molar 1:1 entre nitrato de lantano hexahidratado y cloruro de hierro hexahidratado.	80
4.1. Resistencia a la transferencia de carga de <i>chips</i> con tratamiento y depósitos en ausencia de acetaminofén.	110
4.2. Resistencia a la transferencia de carga de <i>chips</i> con tratamiento y depósitos en presencia de acetaminofén.	110
4.3. Resistencia a la transferencia de carga en presencia de solución Britton–Robinson y de acetaminofén 1, 10, 100 mM.	111
A.1. Material utilizado para fabricación de bomba de infusión modelo de alto torque	126
A.2. Material utilizado para fabricación de bomba de infusión modelo de bajo torque	127





Introducción

Dentro de todos los retos que actualmente la sociedad debe afrontar, la contaminación ambiental gradualmente toma mayor relevancia pese a que se ha colocado sobre la mesa hace varias décadas. Y no solo es el hecho de que los esfuerzos han sido incapaces de afrontar por completo la contaminación que ha mermado el medio ambiente a través de los años; sino que han surgido nuevos tipos de contaminantes conocidos como xenobióticos, siendo alarmantes por su potencial ecotoxicidad y por provenir de fuentes antropogénicas muy difícilmente controlables, como es el caso de los fármacos. Estos últimos pueden llegar a contaminar cuerpos de agua por el tan solo hecho de consumirlos; ni siquiera por su desecho directo en el alcantarillado sino que nuestro propio metabolismo es incapaz de eliminar o transformar el compuesto activo en su totalidad y por lo tanto una fracción de este lo descargamos al drenaje sanitario, en el que el agua residual debe ser tratada apropiadamente o esta desembocara en el medio ambiente.

El tratamiento de agua residual es un área grandemente estudiada e investigada, precisamente por que es un filtro esencial para evitar que diversos tipos de contaminantes lleguen al ecosistema o por lo menos en cantidades mínimas. Sin embargo en el caso de los fármacos la dificultad radica en primera estancia en lograr detectarlos para su posterior tratamiento; esto debido a que en la mayoría de los casos las concentraciones son tan bajas que pueden llegar a los nanogramos por litro. Esto no significa que como se encuentran a tan bajas concentraciones las repercusiones ambientales son mínimas o inexistentes, ya que los fármacos están diseñados para actuar a mínimas concentraciones por las mismas biotransformaciones que sufren dentro de los pacientes; además se encuentran diseñados para actuar con compuestos específicos, pero al ser depositados en cuerpos de agua junto a otros fármacos o compuestos las interacciones provocan consecuencias que son actualmente en su mayoría desconocidas y las que se han encontrado demuestran un preocupante daño ecológico.

Si bien actualmente existen técnicas capaces de determinar la presencia de fármacos en medios acuosos, estas necesitan de equipos y reactivos costosos, muy grandes,

complejos de utilizar o que necesitan de un tratamiento previo de la muestra a analizar; por lo que no es posible contar con estas metodologías en la mayoría de las plantas de tratamiento si en muchos casos ni los laboratorios de investigación los tienen. Una alternativa a esto es la aplicación de técnicas electroquímicas como la voltamperometría o la espectroscopia de impedancia, que no necesitan de equipos tan costosos, son de fácil empleo, no se necesita un tratamiento previo, son rápidas e inclusive permiten la determinación simultánea de distintos compuestos.

Aunque si bien las técnicas electroquímicas ya han sido investigadas para su aplicación en la determinación de fármacos, los electrodos de trabajo comúnmente utilizados en las celdas electroquímicas de estas técnicas distan de los resultados necesarios para su aplicación. Debido a ello la nanotecnología ha sido un valioso recurso para la modificación de los mismos mediante su incorporación en la fabricación o deposición en la superficie de los mismos, esto a través del empleo de distintos materiales nanoestructurados con las propiedades físicas y químicas necesarias para la determinación del compuesto en cuestión. Esto ha permitido abrir una increíble ventana de oportunidades en el área de sensores, ya que además de que es posible modificar las propiedades de un nanomaterial al cambiar su tamaño o morfología, también lo es posible al incorporar impurezas dentro del mismo o formar compósitos con otros nanomateriales. Dentro de los distintos tipos de nanomateriales los óxidos de ferrita de la familia de perovskitas, han demostrado poseer las propiedades necesarias para su aplicación como coadyuvantes en sensores electroquímicos de compuestos de distinta naturaleza.

Lo que plantea este proyecto es una investigación exploratoria que involucra la incorporación de nanomateriales en un sensor electroquímico para la determinación particular de acetaminofén. En específico nanopartículas de ortoferrita de lantano y su compuesto con nanopartículas de oro como agentes modificadores del electrodo de trabajo de una celda electroquímica. Esto se basa en las propiedades reportadas en la literatura sobre el nanomaterial y su empleo como parte de sensores de distintos compuestos. Además de estudiar su comportamiento y capacidad como sensor de fármacos, se tiene como objetivo lograr su deposición mediante el empleo del mismo equipo empleado para la determinación electroquímica; para ello utilizando un soporte de naturaleza polimérica y a la vez buen conductor que no altere el intercambio electrónico en la superficie del sensor, siendo un excelente candidato la electropolimerización de pirrol.

La elección del acetaminofén como analito en cuestión surge como respuesta a la necesidad de desarrollar sensores capaces de determinarlo cuantitativamente, principalmente en cuerpos de agua residual, ya que las concentraciones reportadas han



demostrado que es uno de los fármacos con mayor potencial ecotóxico. Lo anterior a raíz de su naturaleza química, su metabolismo, su toxicidad tanto en humanos como en animales y en sobremanera a que se trata de un medicamento ampliamente utilizado para el tratamiento de diversas afecciones junto a que es de venta libre. Además su estructura química no dista demasiado a la de otros compuestos farmacológicos que representan igual preocupación como el caso del ibuprofeno o diclofenaco; por lo que comparten mecanismos de oxido-reducción similares y como consecuencia, si el sensor resulta fructuoso, podría utilizarse el mismo sistema de detección electroquímico para estos compuestos.

Finalmente los resultados obtenidos no se limitan al reporte del comportamiento de los nanomateriales como parte de su incorporación en una celda electroquímica en presencia de acetaminofén, sino que también de cómo estos fueron depositados; de la formación de su nanocomposito con oro por medio de una metodología que no ha sido reportada en la literatura para la formación del mismo en compuestos de ferrita de lantano; y también el desarrollo de un prototipo de celda electroquímica que facilite el empleo de chips modificados con las nanoestructuras en un sistema sencillo de utilizar, de bajo costo, de fácil fabricación y de un tamaño reducido, que represente un primer paso para el empleo de dicho sistema como un sensor electroquímico en un entorno real fuera de las condiciones controladas de un laboratorio.



Problemática

Los fármacos se encuentran en el grupo de los contaminantes emergentes de cuerpos de agua como consecuencia de las actividades humanas, debido a esto los problemas ambientales relacionados a ellos comienzan a repercutir negativamente, tanto para los humanos como para las demás especies que habiten las cercanías a los lugares contaminados.

Dentro de estos cuerpos de agua, las aguas residuales son aquellas en las que se ha registrado una mayor concentración de fármacos, las cuales van desde los miligramos a nanogramos por litro. Los fármacos con mayor presencia son los analgésicos y antiinflamatorios, como acetaminofén, diclofenaco, ibuprofeno, entre otros. Aunque se conoce que la mayoría de las aguas residuales son tratadas antes de ser vertidas para evitar contaminación, se ha encontrado evidencia de algunas de estas aguas tratadas no eliminan las cargas de contaminantes de tipo farmacológico, ya sea por la ausencia de un tratamiento adecuado o la falta de equipos para detectarlas. Además debido a la pandemia de COVID-19 y al incremento en el consumo de acetaminofén para tratar los síntomas de la misma, el mejorar las técnicas de detección de este último se ha convertido en un objetivo prioritario si se desea evitar efectos perjudiciales.

Actualmente los métodos más utilizados para la determinación de fármacos en medios acuosos son la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) y electroforesis capilar. Una alternativa es el uso de la voltamperometría y la impedancia. Estas técnicas ya se emplean para detectar distintos analitos presentes en agua debido a su rapidez, alta sensibilidad y menor complejidad comparada con otras técnicas; por esto y debido a las propiedades que presentan las perovskitas, su uso como agente modificador en electrodos de trabajo de celdas electroquímicas utilizadas para aplicar las antes mencionadas técnicas puede suponer una alternativa a otras de mayor complejidad y costo, aunado a la posibilidad de disminuir los límites de detección de fármacos en agua como el acetaminofén.





Hipótesis

Las nanopartículas de perovskita de tipo ortoferrita de lantano presentan vacancias de oxígeno que favorecen las reacciones de óxido-reducción. Debido a esto, por medio de la técnica de voltamperometría y al depositar este material con un soporte polimerico conductor sobre el electrodo de trabajo de una celda electroquímica, es posible determinar fármacos como el acetaminofén al aplicar un barrido de potencial en una ventana determinada. Además, la formación de compositos de este nanomaterial con nanopartículas de oro promueve el incremento de vacancias de oxígeno en la estructura de la ferrita, de esta forma incrementando su reactividad y a su vez aumentando la conductividad eléctrica de la interfaz, lo que permite obtener una mayor resolución al facilitar la amplificación de la señal obtenida durante la medición. La señal obtenida durante la reacción de óxido-reducción del acetaminofén, que ocurre durante la determinación por voltamperometría, depende de factores como el pH de la matriz, la ventana de potencial, la velocidad de barrido y la concentración del mismo.

El mismo material de ortoferrita de lantano y su composito, como agentes modificadores del electrodo de trabajo, también optimizan la detección de acetaminofén por medio de espectroscopia de impedancia electroquímica. Esto a causa de que se mejora la interfaz entre la matriz y el electrodo. Así mismo, esta técnica presenta el atributo de que evita el deterioro de la superficie del electrodo modificado, por lo que se incrementa la capacidad de reutilizar el mismo electrodo modificado.





Objetivos

Objetivo general

Estudiar el comportamiento electroquímico de la ortoferrita de lantano y el nanocompuesto oro-ortoferrita de lantano como recubrimientos para electrodos de trabajos y su implementación en la determinación de acetaminofén con las técnicas de voltamperometría cíclica y espectroscopia de impedancia electroquímica.

Objetivos particulares

- Sintetizar nanopartículas de ortoferrita de lantano y composites del mismo con nanopartículas de oro.
- Depositar las nanopartículas de ortoferrita de lantano y los nanocompositos como recubrimiento sobre un electrodo de trabajo.
- Conocer los procesos de reducción y oxidación involucrados en las reacciones electroquímicas producto de la determinación de acetaminofén por voltamperometría cíclica.
- Comprender el comportamiento de la interacción del acetaminofén con el electrodo modificado por medio de impedancia electroquímica.
- Identificar los grupos funcionales y estructura química de las nanopartículas de ortoferrita de lantano y de los nanocompositos mediante espectroscopia infrarroja y Raman.
- Identificar las propiedades ópticas de las nanopartículas de ortoferrita de lantano y de los nanocompositos mediante Uv-visible.
- Identificar la estructura cristalina de las nanopartículas de ortoferrita de lantano, de los nanocompositos mediante difracción de rayos X.



- Identificar la morfología y tamaño de las nanopartículas de ortoferrita de lantano, de los nanocompositos mediante microscopía electrónica de barrido y de transmisión.
- Confirmar la presencia del deposito de nanopartículas de ortoferrita de lantano y compositos del mismo con nanopartículas de oro por medio de espectroscopia Raman y voltamperometría cíclica.



Antecedentes

Las técnicas electroquímicas se basan en los fenómenos físicos y químicos de transferencia de carga en la interfase electrodo-solución [1]. En esta interfaz se llevan a cabo un sin número de procesos físico-químicos, los cuales ya han sido explotados en el desarrollo de sensores de fácil implementación y bajo costo. Las técnicas electroquímicas le confieren versatilidad tanto al proceso de obtención del sensor como al mismo proceso de detección, además de su desempeño sobresaliente en términos de sensibilidad, exactitud y precisión [2]. Estas técnicas se pueden clasificar dependiendo de la señal de excitación que se suministra al electrodo de trabajo [1].

La voltamperometría es una de las técnicas electroquímicas más utilizadas para la determinación de analitos de distintas naturalezas. Dentro de estos analitos se encuentran los fármacos y sus metabolitos derivados. Un ejemplo de esto es la detección de acetaminofén, para el cual el método de detección más utilizado es la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), sin embargo, esta técnica es de alto costo. En respuesta, se han buscado otras alternativas como la voltamperometría y espectroscopia de impedancia. En el primer caso, se ha reportado que la voltamperometría alcanza límites de detección de hasta $0.0657 \mu\text{g/ml}$, el cual es menor a los $0.1 \mu\text{g/ml}$ de algunos equipos HPLC, aplicando voltamperometría de barrido lineal en un rango de entre -0.1 V a 1 V y una velocidad de 0.05 V/s [3].

En las técnicas electroquímicas la modificación del electrodo de trabajo ofrece una optimización en cuanto a sus propiedades [4], ya sea utilizando distintos materiales para su fabricación o depositándolos en su superficie. Entre estos materiales, se destaca el uso de distintos tipos de perovskitas. De manera paralela se ha utilizado la voltamperometría y la impedancia electroquímica como técnicas complementarias, en esta última se estudia el comportamiento de los electrodos al interactuar con los analitos en cuestión; en el caso del acetaminofén lo que se analiza es la fisisorción en la superficie de electrodos como en el trabajo de Sasal (y colaboradores) [5] en el que se logró detectar y analizar distintas concentraciones de acetaminofén con ambas técnicas utilizando electrodos de trabajo con nanofibras de carbón para una determinación más sensible, selectiva y rápida [5].

Varios trabajos ya han reportado el uso de perovskitas depositadas sobre electrodos. Por ejemplo, Pramanik P. (y colaboradores) [6], lograron modificar el electrodo de trabajo (de grafito) con nanopartículas de perovskita de tipo ferrita de cobalto y manganeso (CoFe_2O_4 y MnFe_2O_4). Se logró mejorar la detección del fármacos antiinflamatorios acetaminofén y también de dopamina, incluso en presencia de ambos compuestos en la misma matriz. Los rangos de detección para el acetaminofén fueron de $3 \mu\text{M}$ a $200 \mu\text{M}$ y de $3 \mu\text{M}$ a $180 \mu\text{M}$ para la dopamina [6].

Un tipo de perovskita que ha demostrado contar con potencial como sensor electroquímico al modificar la superficie del electrodo es la ortoferrita de lantano, en la cual se han utilizado distintas técnicas para su síntesis [7]. Entre las aplicaciones de perovskita de tipo ortoferrita de lantano (LaFeO_3) se encuentra la determinación de Dopamina. En un trabajo de Kumar Y. (y colaboradores) nanopartículas de ortoferrita de lantano, las cuales fueron sintetizados por combustión y se obtuvieron tamaños de partícula de $40 - 46 \text{ nm}$ los cuales se depositaron en el electrodo de trabajo; en esta investigación se utilizó voltamperometría para la determinación de dopamina con el electrodo modificado y se comprobó su capacidad para detectarla [8].

Otro trabajo en el que se utilizaron nanopartículas de ortoferrita de lantano como modificador de electrodos, fue el de Pradhan (y colaboradores) [9]. En este trabajo, las nanopartículas también se sintetizaron por combustión. Los analitos que se lograron determinar fueron guanina y ácido úrico [9]. Sin embargo, las nanopartículas de este tipo de perovskita no se limitan a la detección de analitos en medios acuosos, sino que también para especies gaseosas, por ejemplo, para la detección de dióxido de carbono, otorgando excepcionales resultados y abriendo la posibilidad de su aplicación para la detección de contaminantes en el aire o incluso como detector de incendios [10].

En cuanto al universo de fármacos de interés, se tiene como objetivo estudiar en ese trabajo de investigación particularmente el acetaminofén; para dicho compuesto no se ha reportado en la literatura la aplicación de perovskita de tipo ortoferrita de lantano como coadyuvante para su determinación y cuantificación por medio de técnicas electroquímicas. Debido a esto y a las propiedades que ha demostrado poseer este tipo de perovskita, su aplicación en la determinación por voltamperometría e impedancia supone una alternativa para la detección de acetaminofén.



Referencias

- [1] A. M. Esteva, I. Carrillo, and M. Fernández, “Aplicaciones de la voltamperometría al análisis de compuestos bioactivos,” *Revista Cubana de Química*, vol. 12, no. 1, pp. 23–24, 2005.
- [2] C. Huertas Ordóñez, “Análisis Voltamétrico para la cuantificación de Aciclovir,” Doctorado, Universidad ICESI, Cali, 2017.
- [3] A. M. Orellana Jaramillo, “Validación de una técnica electroanalítica para la determinación de paracetamol en medios acuosos enfocados a la ecofarmacovigilancia,” Doctorado, Universidad técnica de Machala, Machala, 2018.
- [4] E. A. Gutiérrez, “Ingeniería de superficies de electrodo modificadas mediante materiales poliméricos responsivos y nanopartículas metálicas,” Doctorado, Universidad nacional de La Plata, La Plata, 2017.
- [5] A. Sasal, K. Tyszczyk-Rotko, M. Chojecki, T. Korona, and A. Nosal-Wiercińska, “Direct Determination of Paracetamol in Environmental Samples Using Screen-printed Carbon/Carbon Nanofibers Sensor – Experimental and Theoretical Studies,” *Electroanalysis*, vol. 32, no. 7, pp. 1618–1628, Jul. 2020, doi: 10.1002/elan.202000039.
- [6] Y. Kumar, P. Pramanik, and D. K. Das, “Electrochemical detection of paracetamol and dopamine molecules using nano-particles of cobalt ferrite and manganese ferrite modified with graphite,” *Heliyon*, vol. 5, no. 7, Jul. 2019, doi: 10.1016/j.heliyon.2019.e02031.
- [7] S. Thirumalairajan et al., “Controlled synthesis of perovskite LaFeO₃ microsphere composed of nanoparticles via self-assembly process and their associated photocatalytic activity,” *Chemical Engineering Journal*, vol. 209, pp. 420–428, Oct. 2012, doi: 10.1016/j.cej.2012.08.012.
- [8] Y. Kumar, S. Pramanik, and D. K. Das, “Lanthanum ortho-ferrite (La-

FeO₃) nano-particles based electrochemical sensor for the detection of dopamine,” *Biointerface Res Appl Chem*, vol. 10, no. 5, pp. 6182–6188, Oct. 2020, doi: 10.33263/BRIAC105.61826188.

[9] Y. Kumar, S. Pradhan, S. Pramanik, R. Bandyopadhyay, D. K. Das, and P. Pramanik, “Efficient electrochemical detection of guanine, uric acid and their mixture by composite of nano-particles of lanthanides ortho-ferrite XFeO₃ (X=La, Gd, Pr, Dy, Sm, Ce and Tb),” *Journal of Electroanalytical Chemistry*, vol. 830–831, pp. 95–105, Dec. 2018, doi: 10.1016/j.jelechem.2018.10.021.

[10] A. K. Yadav, R. K. Singh, and P. Singh, “Fabrication of lanthanum ferrite based liquefied petroleum gas sensor,” *Sens Actuators B Chem*, vol. 229, pp. 25–30, Jun. 2016, doi: 10.1016/j.snb.2016.01.066.



Capítulo 1

Marco teórico

En éste capítulo se explora el transfondo teórico necesario para comprender este proyecto de investigación, abarca desde el análisis de los fármacos como contaminantes emergentes y su presencia en aguas residuales y la implementación de técnicas electroquímicas para su determinación en el mismo medio, hasta la optimización de la deposición con nanopartículas o con nanocompositos sobre electrodos de trabajo.



1.1. Xenobióticos como contaminantes emergentes

En los últimos años la contaminación del medio ambiente ha tomado un papel relevante y preocupante en la agenda social debido a las consecuencias perjudiciales tanto para los seres humanos como para el ecosistema que lo rodea. En lo que concierne a los contaminantes existen distintas clasificaciones (ver Figura 1.1) o tipos dentro de los cuales los xenobióticos en las últimas décadas han incrementado su presencia. El término xenobiótico proviene del griego *xenos* (extraño) y *bios* (vida) que se entiende como compuestos extraños dentro de organismos [1]; este tipo de contaminantes son sustancias químicas presentes en un organismo pero la cual no se espera que esté dentro del mismo ya sea porque su naturaleza es artificial o no es producida por el mismo organismo en el que se encuentra [2]; la preocupación radica en que se desconoce los efectos y específicamente el modo de acción de estos compuestos químicos dentro de un organismo [1], desordenes metabólicos e incluso en la interrupción de procesos tanto en un ecosistema hasta su escalamiento a nivel de biosfera [3].

Aunque si bien la presencia de xenobióticos en el ambiente no es un hecho que se remota a los últimos años por intervención del ser humano, ya que como se mencionó previamente estos pueden provenir de otros organismos. Ante el incremento de la concentración de sustancias xenobióticas en el ambiente se comienza a provocar peligros potenciales para organismos que están expuestos a los mismos, aunque también la exposición prolongada a bajas concentraciones provocaría los mismos efectos [4]. La preocupación radica en que la intervención humana en el medio ambiente por medio de la urbanización, crecimiento de la población, industrialización y globalización afecta al mismo tanto de manera positiva (haciendo más cómodo su estilo de vida) como de manera negativa (afectando su salud) [1]; esta interacción provoca que las fuentes de xenobióticos aumenten como en el caso de la agricultura, la ganadería o inclusive nuevas aparezcan como la industria farmacéutica [4]. La contaminación de este tipo se debe a que el manejo y desecho de estas sustancias no se está realizando de manera correcta, que inclusive no es posible que se degraden de manera natural o que esto tome demasiado tiempo en el medio ambiente provocando su acumulación y su posterior ingesta por parte de organismos [1]. Si bien se conoce que en el mundo cada año se producen arriba de un millón de productos, aproximadamente 15% son potenciales xenobióticos de manera directa, ya que de manera indirecta se utilizan productos para la fabricación de alimentos, ropa, tecnología, salud, etc. que terminan convirtiéndose en contaminantes de tipo xenobiótico [3].

CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

Para prevenir o tratar de disminuir los efectos perjudiciales de los xenobióticos junto a otros contaminantes en el medio ambiente, numerosas organizaciones en el mundo como la agencia para la protección del medioambiente de los Estados Unidos (US EPA por sus siglas en ingles), la agencia europea del medio ambiente (EEA) y la agencia europea de medicina (EMA) han conducido investigaciones para conocer el impacto de su presencia para el medio ambiente (tanto para los humanos como para los animales) junto a el efecto de las distintas concentraciones en las que se encuentran y los métodos para determinarlos. A su vez se han implementado regulaciones y directivas para garantizar la calidad del medio ambiente mediante la vigilancia de ciertos compuestos que se han encontrado que son altamente peligrosos; esto ha permitido monitorear 156 compuestos orgánicos polares en 90 efluentes de plantas de tratamiento de agua de la unión europea, en los cuales cerca del 80 % de los compuestos blanco se encontraron a distintas concentraciones que van desde los nano hasta los micro gramos [1].

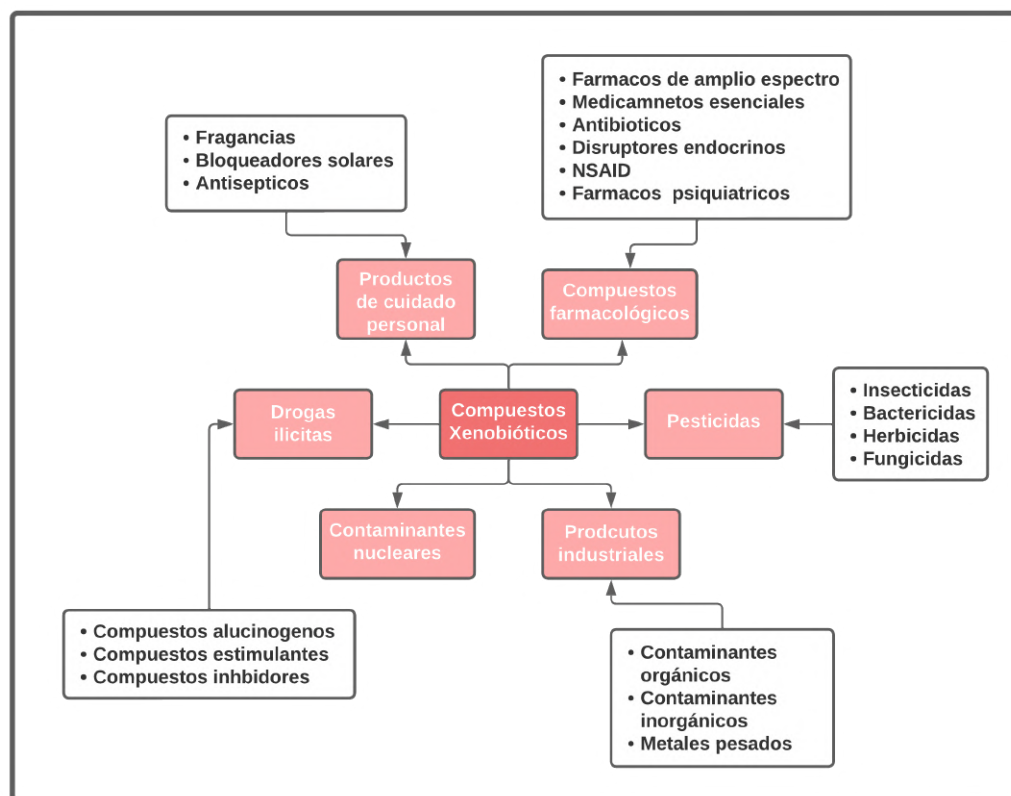


Figura 1.1: Clasificación de compuestos xenobióticos.



CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

Los xenobióticos pueden encontrarse en el aire, aceites, tierra, agua e incluso dentro de organismos vivos como plantas, animales y humanos quienes a su vez también los pueden generar mediante su excreción al medio ambiente [1]; en ambientes acuáticos los contaminantes hidrofóbicos se almacenan en sedimentos los cuales son potencialmente peligrosos, esto al afectar a organismos expuestos a los mismos y a su vez por medio de la cadena alimenticia al provocar biomagnificación de los efectos tóxicos [4]. De acuerdo al marco de la directiva del agua (WFD), la clasificación de los xenobióticos presentes en cuerpos de agua se divide en 18 tipos como se observa en la Tabla 1.1; se hace énfasis en la presencia de este tipo de contaminantes en agua debido a que es la principal vía de acceso a los otros medios en los que se encuentran, esto debido a que en este medio es donde la mayor cantidad se desecha ya sea de parte de la industria, de los seres humanos, animales y microorganismos e inclusive con distintas características como se observa en la Tabla 1.2. Aunque en parte los xenobióticos que comienzan a incrementar su presencia son de origen sintético o artificial, también existen los de origen natural no involucrados de manera directa con la actividad humana como las hormonas de animales de crianza; sin embargo, la totalidad de estos contaminantes son producto de actividades antropogénicas como se observa en la Figura 1.2 [1].

Tabla 1.1: Clasificación de sustancias xenobióticas.

Herbicidas Insecticidas organofosforados y organoclorados Solventes clorados Dioxinas BDE Naftalinas Alcalinofenoles Hexabromociclododecanos Benzenos	Hidrocarburos poliaromaticos Cloroalcanos Compuestos aromaticos organoclorados PBB Metales Biocidas Insecticidas Piretoides Surfactantes perfluronados Fungicidas
---	---

Si bien algunos de los contaminantes de tipo xenobiótico aparentan ser inocuos como es el caso de compuestos utilizados en la industria alimentaria como colorantes, emulsificadores, estabilizadores, saborizantes, conservadores, etc., su incremento año con año preocupa [3]. Razón por la cual se les ha denominado contaminantes emergentes. Esto se debe a que la producción y consumo de fármacos ha sido recientemente identificada como una fuente importante de contaminación ambiental que consiste en especies activas de fármacos en ciertas locaciones como cuerpos de agua naturales o en plantas de tratamiento de agua [4]. Estos pueden afectar el medioambiente de manera intencionada (al violar regulaciones) o accidental (como producto de desecho). La primer fuente se puede eliminar o disminuir su presencia

CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

por medio del aumento en las sanciones por omitir las regulaciones o modificar las mismas, pero en el caso de la segunda la regulación se torna a un mayor nivel de dificultad, requiriéndose en primer lugar su detección [1].

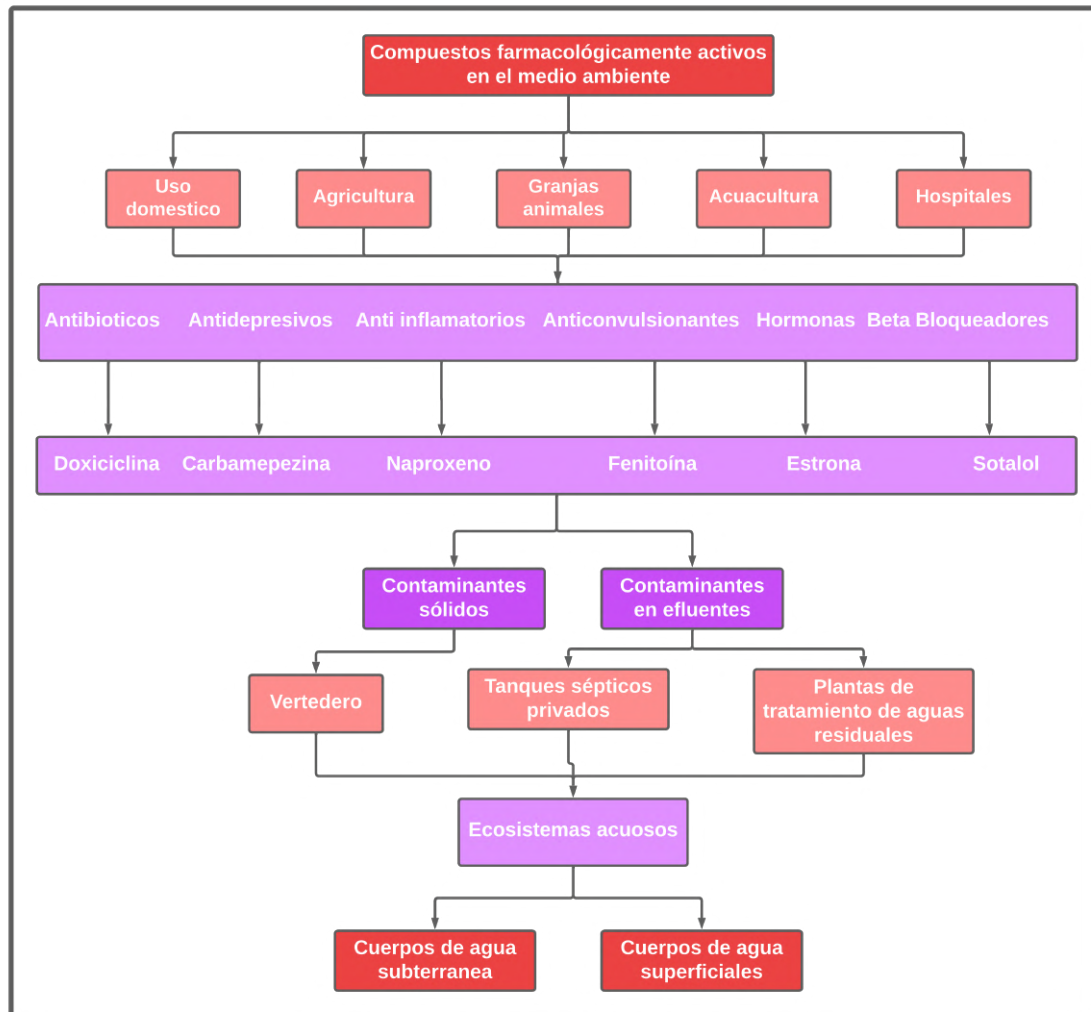


Figura 1.2: Fuentes antropogénicas e ingreso de fármacos a cuerpos de agua.

Estos desechos que se convierten en contaminantes tienen un primer contacto en aguas residuales o de desecho previo a su incorporación al medio ambiente (en el mejor de los casos). A pesar de que en la mayoría de los países estas aguas residuales son procesadas en plantas de tratamiento para su posterior desecho en el medio ambiente o reutilizarla a nivel agrícola o industrial, en algunos casos no todos los contaminantes son eliminados o procesados y pueden llegar a otros organismos [1].

Tabla 1.2: Sustancias xenobióticas.

Características	Clasificación	Ejemplos
Naturaleza	Natural Sintético	Bacterotoxinas, zootoxinas y fisiotoxinas Sustancias fabricadas por el hombre y pesticidas
Usos	Activo Pasivo	Pesticidas, Secadores y pinturas Aditivos y molécula acarreadoras
Estado físico	Gaseoso Polvo Líquido	Benzeno y aerosoles Polvo de asbesto Químicos disueltos en agua
Efectos fisiopatológicos	Órganos Mecanismos bioquímicos	Toxinas renales metahemoglobina productora de toxinas

1.1.1. Contaminantes de origen farmacológico en aguas residuales

Como se mencionó anteriormente, los fármacos son contaminantes emergentes de tipo xenobiótico que al ser de origen artificial pueden interactuar de diferentes maneras al exponerse a un ecosistema y suponen un mayor riesgo debido al hecho de que se desconoce los impactos sobre el mismo; esto como consecuencia de una combinación de variables que incluyen: toxicidad, tasa de degradación, propiedades de persistencia y movilidad, fuente y tiempo de contaminación, capacidad de detección y eficiencia de remoción en plantas de tratamiento de aguas residuales, y prácticas veterinarias. Dentro de los compuestos de tipo farmacológico los más importantes son los compuestos activos, estos pueden ser la forma activa del fármaco o metabolitos farmacológicamente activos [4]. Dentro de las causas por las que los fármacos se consideran contaminantes emergentes está el incremento en la población mundial que a su vez también incrementa los servicios de salud, la investigación y el acceso a medicamentos [5], e inclusive durante su fabricación en el que se estima el uso de por encima de 2000 kg de solventes peligrosos por cada kilo de fármacos producidos [6].

Los fármacos junto con otros contaminantes emergentes como es el caso de los productos de cuidado personal al ser descargados al drenaje público son introducidos al medio ambiente, lo que se conoce como fuente antropogénica, generando de esta forma una fuente de contaminación que afecta a los organismos que interactúan con el ecosistema al que fueron descargados y posteriormente llega a los seres humanos [7]. En la mayoría de las zonas urbanizadas, las descargas de aguas provenientes de fuentes domésticas, hospitalarias e industriales son procesadas en plantas de tratamiento de agua; a este tipo de efluentes se le conoce como aguas residuales y son



CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

tratadas mediante métodos físicos y químicos para eliminar la mayor cantidad de contaminantes de las mismas y de esta forma poder ser incorporadas a cuerpos de agua naturales o para su reutilización. Sin embargo, eso no significa que todos los contaminantes sean eliminados posterior al tratamiento de las aguas residuales, ya que lo que se busca es que estos efluentes contengan concentraciones dentro del límite permitido por las autoridades de cada región que fueron determinadas por los gobiernos e investigadores universitarios [5]; aun así hay ciertos contaminantes que no son efectivamente eliminados ya sea por su naturaleza o porque no son detectados como en el caso de los contaminantes emergentes en el que las tecnologías actuales son demasiado costosas o no lo suficientemente efectivas [1].

La presencia y concentración de fármacos en cuerpos de agua ha sido ampliamente estudiada en diversas investigaciones con la finalidad de evaluar su potencial riesgo para el ecosistema en el que se encuentren. En el trabajo de Fatta Kassinos et al se determinó una amplia gama de fármacos en distintos efluentes, como se observa en la Tabla 1.3, enfatizando la presencia de los siguientes: beta bloqueadores, antibióticos, famotidina, ranitidina, carbamazepina, acetaminofén, diclofenaco e ibuprofeno; la mayor concentración fue detectada para el acetaminofén con hasta $405.35 \mu\text{g/L}$, lo cual fue demasiado alto en comparación a otros fármacos detectados, en contraste el ibuprofeno se encontró en un margen de entre 0.28 y $4.34 \mu\text{g/L}$ [8]; si bien no todos los fármacos se encuentran en dosis elevadas como en el caso del acetaminofén, lo preocupante radica en su presencia en cuerpos de agua naturales en su forma activa y lo cual representa un riesgo para el ecosistema en el que se encuentran [8].

1.1.2. Efectos nocivos en seres humanos por parte de fármacos presentes en agua

Independientemente de la naturaleza de los xenobióticos, los fármacos están diseñados para uno o más objetivos dentro de específicas rutas moleculares o metabólicas; pero cuando estos son introducidos en un ecosistema en el que no deben encontrarse presentes pueden intervenir con otras rutas o inclusive con otras moléculas similares, células, tejidos y órganos. La intervención de rutas moleculares, en especial las hormonales, y metabólicas son eventualmente perjudiciales para los organismos dependiendo del xenobiótico que intervenga; además el efecto tóxico puede afectar a más de un organismo sin que los demás hayan interactuado directamente por medio de la cadena trófica o de la excreción por parte del primer organismo que lo consumió en otro ecosistema [4].

Dentro de los efectos que puede provocar la presencia de xenobióticos en cuerpos de agua, la de mayor preocupación es su potencial ecotoxicidad. Para el caso

CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

Tabla 1.3: Ejemplos de compuestos farmacológicos activos presentes en agua

Tipo	Ejemplos
Analgésicos	Acetaminofén Acido acetilsalicílico Diclofenaco Codeína Ibuprofeno
Antibióticos	Sulfonamidas Cloranfenicol Tilosina Eritromicina Trimetropina
Anticonvulsionante	Carbamazepina Primidona
Beta bloqueadores	Metoprolol Propanolol Betaxolol Bisopropol Nadolol
Medio para rayos X	Yopromida Yopamidol Yohexol Diatrizona
Esteroides y hormonas	17 ⁿ -edinilestradiol Mestranol 19-nonedisterona

particular de los fármacos la problemática radica en que no solo la concentración o el consumo prolongado de un fármaco puede llegar a ser demasiado perjudicial para la salud, sino que en los efluentes se encuentran más de un fármaco presente lo que lo convierte en una “sopa de medicamentos” en el que se desconoce cómo es que estos fármacos van a interactuar unos con otros en los cuerpos de agua o dentro del organismo que consuma esta agua, además de que estos pueden interactuar con otros tipos de contaminantes [9]. Ahora bien, empeorando el panorama las especies de fármacos presentes pueden encontrarse en su forma activa o haber sido metabolizados por los organismos que los desecharon, dando pie a la posibilidad de encontrarse como metabolitos (en el mejor de los casos inactivos) [2]. Se ha observado que su presencia por tiempos prolongados en cuerpos de agua como el mar, lagos o plantas de agua residual puede atraer consecuencias graves como toxicidad



CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

genética, interferencia hormonal, resistencia a antibióticos, imposición de órganos sexuales, etc. que en un primer lugar afecta a organismos acuáticos o plantaciones irrigadas con esta agua contaminada que por medio de la cadena trófica afecte a otros niveles y llegar a los seres humanos [10], pero existe una fracción considerable para los cuales no se han evaluado los efectos tóxicos que pueden ocasionar debido a su presencia a largo plazo, su inserción y daños al ecosistema [11].

La industria farmacéutica es una de las más contaminantes en el mundo si es que se compara con base a la cantidad producida y sus residuos, estimándose que alrededor de 4000 ingredientes activos de tipo farmacológico son administrados bajo prescripción y venta libre; aunque si bien existen normas para evitar que estos residuos lleguen al ecosistema, esto no evita que fallen dichas regulaciones y terminen inclusive en cuerpos de agua de consumo humano [9]. La otra fuente por la que los fármacos pueden llegar al sistema pluvial es por la excreción tanto de humanos como de animales de crianza o domésticos [12]. Esto último es relevante ya que el metabolismo de los xenobióticos es crucial para comprender su potencial peligro en el ambiente, en especial de los fármacos, ya que mediante distintas rutas metabólicas se modifica la estructura de química del xenobiótico debido a que se trata de compuestos extraños para el organismo al que ingresó, esto con la finalidad de evitar efectos tóxicos dentro del mismo (aunque en algunas ocasiones el mismo metabolismo llega a provocarlos) [2].

Entre los fármacos que se han encontrado en distintos cuerpos de agua a distintas concentraciones, como se observa en la Tabla 1.4, se encuentran: antibióticos, antidepresivos, anticonvulsivos, reguladores de lípidos, hormonas, analgésicos, antiinflamatorios y beta bloqueadores [10]. Prácticamente se trata de un coctel de medicamentos, uno bastante peligroso por los productos que se pudiesen crear [9]. Está claro que estos contaminantes tienen efectos tóxicos y contribuyen a alterar las propiedades del agua; si bien cada fármaco tiene un grado de degradación diferente en el medio ambiente en el que la mayoría no ellos no son altamente persistentes, la adición de inclusive pequeñas cantidades en el medio desde distintas fuentes los vuelve pseudopersistentes. Es debido a esta razón que podemos considerar la magnitud del riesgo que conlleva bajas concentraciones ambientales junto a una exposición crónica, en el que los organismos además pueden verse afectados por otros factores como su solubilidad en el agua, toxicidad, bioacumulación y carcinogenicidad [10]; e incluso se ha encontrado evidencia que las mezclas de medicamentos tienen juntos mayor toxicidad que la que tendrían individualmente [11].

En concreto se puede englobar estas problemáticas en cuatro pilares: los medicamentos se encuentran diseñados para interactuar con el sistema de organismos

CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

vivos y posteriormente producir una respuesta farmacológica a bajas dosis (siendo así preocupante su presencia en el medio ambiente incluso a bajas concentraciones); su diseño les permite a los productos farmacéuticos ser estables bajo ciertas condiciones hasta lograr alcanzar las moléculas objetivo, esto junto a su descarga continua en un ecosistema les permite exceder las tasas de degradación y mantenerse más tiempo activos en el mismo; gran parte de las plantas de tratamiento de agua residual no cuentan con las instalaciones y herramientas necesarias para remover farmacéuticos de la misma que posteriormente son descargadas en cuerpos de agua naturales, aun sin tomar en cuenta los medicamentos de origen veterinario que son utilizados en la ganadería y acuicultura que exacerban la contaminación acuática al entrar directamente a cuerpos de agua naturales; y por último, el riesgo que existe sobre qué contaminantes farmacéuticos sean consumidos no se restringe exclusivamente a los seres humanos ya que la mayoría de los animales salvajes se encuentran más expuestos a los medicamentos presentes en el medio ambiente por largos plazos, mezclas de los mismos y diferentes rutas de exposición [11].

Tabla 1.4: Concentración de fármacos en agua.

Fármaco	Concentración (ng/L)	Fármaco	Concentración (ng/L)
Acetaminofén	58,857	Ibuprofeno	38,148
Ac. salicílico	4681	Codeina	2837
Ofloxacina	24,811	Ciprofloxacina	8714
Eritromicina	7545	Sulfametoxazol	8714
Trimetropina	95,100	Furosemida	434
Valsartan	19,822	Glibenclamida	110
Metformina	4040	Beta-bloqueadores	8037
Ranitidina	19,840	Venlafaxina	2042
Carbamazepina	1900	Lorazepam	790

1.1.3. Acetaminofén: consumo, metabolismo y presencia en aguas residuales

Dentro de la diversidad de fármacos que actualmente se utilizan para tratamientos en seres humanos, el de mayor consumo es el paracetamol (acetaminofén); este es un importante compuesto (véase su estructura molecular en la Figura 1.3) que en comprimidos es de venta libre y se utiliza para tratar dolores y fiebre, además puede combinarse con otros medicamentos como fármacos antiinflamatorios no esteroideos para potenciar el efecto analgésico [13]. Debido a lo anterior, su consumo es elevado a comparación de otros medicamentos e incluso de otros analgésicos; sin embargo, el compuesto activo no es metabolizado en su totalidad por el cuerpo humano [14]

CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

lo que da pie a la excreción de una fracción del compuesto activo en el drenaje sanitario y muy posiblemente en cuerpos de agua naturales o en aguas tratadas para su reutilización [15]. El mayor riesgo de su consumo pasivo es el inherente efecto tóxico del acetaminofén tanto para los humanos como para los animales [13].

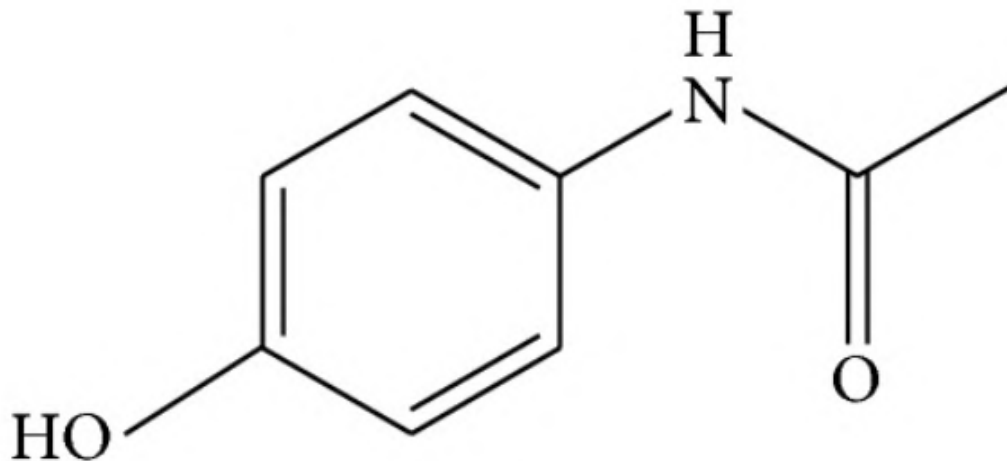


Figura 1.3: Estructura química del acetaminofén.

La dosis terapéutica en adultos es de 1 g y hasta un máximo de 4 g diarios. Una de las ventajas que destaca en comparación de otros analgésicos no opioides es que se puede prescribir a pacientes con insuficiencia renal crónica sin necesidad de disminuir la dosis e incluso consumirse durante el embarazo o la lactancia; aunque en pacientes con enfermedades hepáticas este fármaco es contraindicado ya que promueve el desarrollo de insuficiencia hepática y necrosis de tubulos renales [16]. Este analgésico puede ser administrado por vía oral, intravenosa o rectal. La primera es la más común y en la cual se obtiene una eficaz absorción (véase la Figura 1.4) en el tracto gastroentérico de un 63-89 %, por la vía rectal apenas de 10-20 % y por vía intravenosa de hasta 85 %; además, la velocidad de absorción es independiente de la dosis y solo una fracción no es transformada durante el metabolismo del primer paso en el hígado [14]. El acetaminofén es rápidamente y uniformemente distribuido por los tejidos, con una baja interacción con proteínas plasmáticas y una vida media de 2.5 horas en plasma sanguíneo [17].

CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

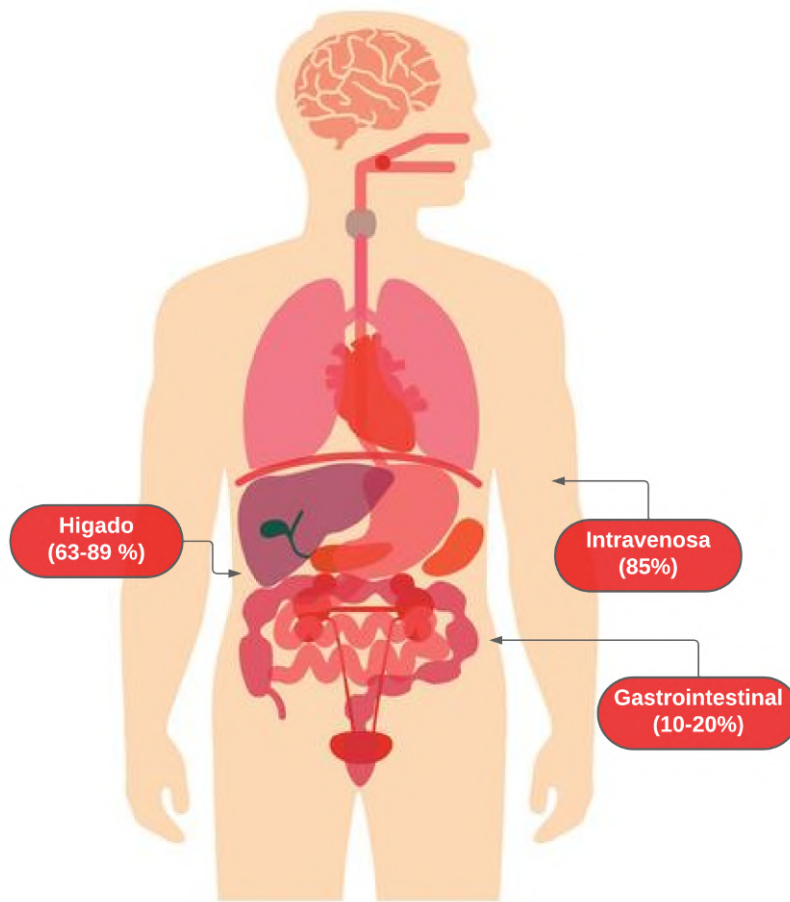


Figura 1.4: Porcentaje de absorción de acetaminofén por sus vías de administración.

El metabolismo para el fármaco se realiza principalmente en el hígado, vía conjugación (véase la Figura 1.5) con ácido glucurónico (60 %) y ácido sulfúrico (35 %) [14]; una fracción pequeña (3 %) lo realiza por medio de oxidasas hepáticas de función mixta (citocromo P450) a un metabolito alquilante altamente reactivo, este metabolito es rápidamente inactivado por medio de la conjugación con glutatión y eventualmente excretada junto a cisteína y ácido mercaptúrico. Este metabolito reactivo es esencial para comprender el efecto hepatotóxico del acetaminofén, ya que en dosis altas de este fármaco presenta un efecto necrótico en el tejido del hígado como resultado de la disminución de glutatión al enlazarse covalentemente con el exceso de metabolito reactivo y como consecuencia este no se inactiva dañando la mesénquima hepática. Por otra parte, una ínfima fracción se puede llegar a metabolizar en el intestino y riñón; inclusive el acetaminofén tiene un potencial efecto necrótico sobre los tubulos renales por un mecanismo similar al que daña a las células.

CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

las hepáticas y que depende de la disponibilidad de glutatión [17].

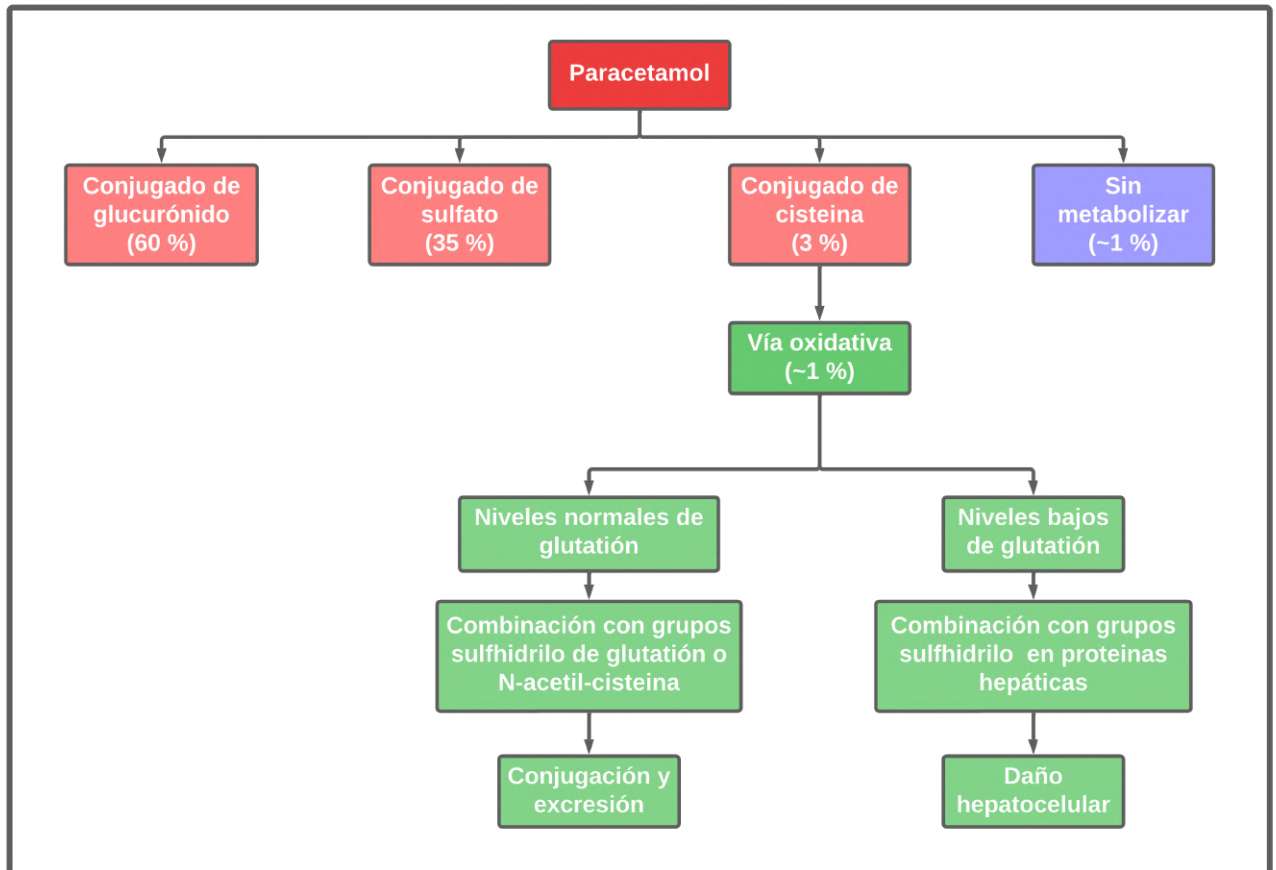


Figura 1.5: Metabolismo de acetaminofén en seres humanos.

En adultos, el efecto hepatotóxico comienza a presentarse cuando se ha consumido dosis de entre 10-15 g de acetaminofén o 150-250 mg/kg. La necrosis hepática se desarrolla en cuanto el glutatión comienza a agotarse; sin embargo, los síntomas no son inmediatos hasta después de 24-48 horas; los síntomas son vomito, náuseas y dolor abdominal, pero los síntomas clínicos de daño hepático son apreciables hasta 2-4 días posteriores al envenenamiento [14]. En pacientes con desordenes hepáticos crónicos la administración debe ser estrictamente controlada por personal de la salud ya que la farmacocinética del mismo cambia dependiendo del grado de deterioro del hígado; las vías de metabólicas y la capacidad destoxicante de metabolitos intermedios reactivos, junto a la capacidad de excreción de derivados conjugados, no deben encontrarse comprometidas para poder administrarse una simple dosis. Por

CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

otro lado, en pacientes con insuficiencia renal el mayor efecto que se presenta es una disminución de la excreción de los metabolitos conjugados lo que lleva a una elevación en las concentraciones de los mismos en el plasma sanguíneo [16].

El consumo pasivo de acetaminofén (véase la Figura 1.6) es producto de la contaminación que provoca su presencia en cuerpos de agua; estos reservorios pueden ser artificiales como plantas de tratamiento de agua residual en el que a pesar de realizar tratamientos para remover contaminantes aún es posible la presencia de acetaminofén, ya sea por un tratamiento ineficaz para eliminarlo o porque no fue posible detectarlo; una fracción de dicha agua tratada es destinada a la agricultura y consumida en alimentos contaminados y otra fracción es vertida en reservorios de agua naturales la cual es consumida por animales marinos que se consumen o directamente al utilizarse como agua potable [18]. Si bien las concentraciones máximas encontradas se encuentran en microgramos por litro, lo cual es una ínfima concentración para que provoque hepatotoxicidad a corto plazo, un consumo crónico de agua o alimentos contaminados acompañado de una administración directa de acetaminofén pone en riesgo la salud de la población y especialmente de aquellas personas con desordenes hepáticos; esto aun sin considerar los posibles riesgos a la fauna que consuman dicho fármaco [8].

1.2. Determinación de contaminantes en agua

Actualmente el incremento de la población mundial ha suscitado una mayor demanda de recursos y como consecuencia un agotamiento de los mismos; uno de estos recursos es el agua potable, ésta cada vez es menos accesible para la población mundial. Sumando a este panorama la industrialización ha incrementado la cantidad de descargas de residuos que contaminan los efluentes. De entre todas las soluciones posibles a esta problemática el tratamiento con metodologías físicas o químicas es una alternativa viable para la reutilización de efluentes contaminados. Sin embargo, el conocer los contaminantes presentes apoyaría en el establecimiento del método de tratamiento más adecuado [19].

En las últimas décadas, varios métodos se han desarrollado para lograr la detección de contaminantes en medios acuosos, algunos de ellos son los siguientes: métodos ópticos, pruebas de inmunoensayo, técnicas basadas en espectroscopia molecular, tecnología de fibra óptica, cambios en la intensidad de la luz reflejada, fluorescencia conjugada con marcadores y métodos electroquímicos. Sin embargo, con la presencia de contaminantes emergentes como lo son los fármacos y productos de cuidado personal en aguas residuales, los métodos de tratamiento requieren de ajustes tales

CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

que también se traten estos compuestos emergentes [19].

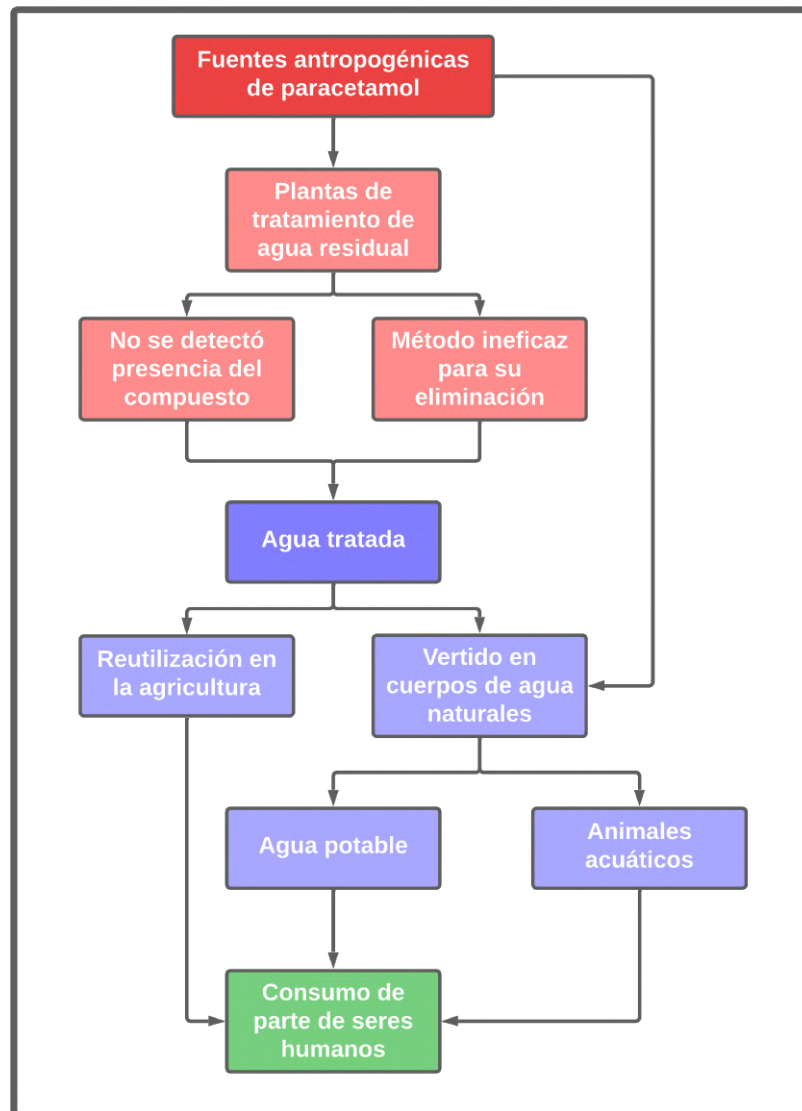


Figura 1.6: Consumo pasivo de acetaminofén en seres humanos.

1.2.1. Métodos analíticos para determinación de contaminantes de tipo farmacéutico en agua

Entre los distintos contaminantes emergentes presentes en efluentes, los compuestos farmacéuticos son particularmente considerados preocupantes por su efecto

CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

toxico en medios acuosos y sus potenciales daños a la salud pese a encontrarse a concentraciones de ng/L hasta $\mu\text{g/L}$ [20]. Su presencia en los efluentes se debe a que, como se ha reportado en numerosos estudios, no son removidos durante el proceso de tratamiento de aguas residuales. Como consecuencia, ya se han empezado a aplicar metodologías capaces de determinar fármacos pese a su baja concentración tanto en cuerpos de agua naturales como en reservorios de aguas residuales [12].

Las metodologías por excelencia son la cromatografía de líquida, la cromatografía de gases y la espectroscopia de masas; estas últimas dos se ven limitadas a su aplicación para la determinación de compuestos no polares y compuestos farmacéuticos volátiles, ya que el análisis de compuestos polares requiere un considerable gasto de tiempo y en algunas ocasiones hasta irreproducible. En contraste la combinación de cromatografía líquida con espectroscopia de masas se ha convertido en una herramienta importante para determinar contaminantes en el medio ambiente; su popularidad se debe a su versatilidad, especificidad y selectividad para aplicarse como un método para el análisis de fármacos en medios complejos y muestras de agua residual [12]. Como en este último caso, actualmente las técnicas para el análisis de contaminantes se utilizan combinando ambas cromatografías con la espectroscopia de masa porque permite un análisis más amplio y determinación de compuestos de distintas naturaleza e independientemente del medio en el que se encuentren [20]; la mezcla de estos métodos mejora tanto el universo de compuestos que se pueden detectar como inclusive realizarlo para varios compuestos de interés al mismo tiempo, caso contrario que sucedía en la mayoría de los métodos desarrollados en el pasado concentrados en el análisis de clases específicas de contaminantes [12].

Sin duda los principales avances que se han producido en el análisis farmacéutico han ido acompañados del desarrollo de las técnicas de cromatografía líquida y más concretamente de la cromatografía líquida de alta resolución, más conocida como HPLC por sus siglas en inglés (High Performance Liquid Chromatography). De igual manera esta técnica se utiliza en conjunto con espectroscopia de masas, permitiendo analizar analitos de interés como lo serian compuestos farmacéuticos, ya sea puros o productos metabolizados junto a los excipientes que los acompañan en la administración previa a la excreción; así como estudios de estabilidad en medios acuosos y degradación de los mismos. Sin embargo, el equipo necesario para la técnica de HPLC tiende a ser más sofisticado y costoso, lo que a pesar de su gran rendimiento y eficacia limita su utilización en plantas de tratamiento [21].

Junto a las técnicas anteriormente mencionadas la de electroforesis capilar ha obtenido una aceptación considerable para el análisis de medicamentos en la actualidad. Las principales ventajas que presenta este método basado en la separación de



CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

compuestos, es que su eficiencia es mucho mayor que la obtenida con la cromatografía de líquidos, los tiempos de análisis son reducidos, los análisis son de menor costo y la cantidad de muestra necesaria es de menor volumen (del orden de los nanolitros). En su favor debe mencionarse que es una técnica menos robusta que las cromatográficas, aunque la sensibilidad es menor y la optimización de los métodos de separación es más elaborada [21].

Otra estrategia viable para la detección de fármacos es la determinación electroquímica; esta ha sido utilizada como parte del tratamiento de aguas residuales y su posterior reutilización. De entre los contaminantes que se encuentran en aguas contaminadas, los de origen farmacéutico son los que implican un mayor esfuerzo al momento de determinarlos e incluso removerlos. Las estrategias electroquímicas son una alternativa fiable para la detección de este tipo de contaminantes por su sensibilidad, selectividad, robustez, eficiencia y rapidez; además, el interés en aplicarlas va en aumento debido a que permite detectar simultáneamente varios fármacos o componentes de interés. Estas estrategias se basan en medir los cambios en los iones o electrones generados [19].

1.2.2. Limitaciones en la detección de fármacos en aguas residuales

En primera instancia, la metodología utilizada para la determinación de medicamentos en medios acuosos tiene que ser capaz de medir concentraciones bajas de los mismos, es decir que tengan límites de detección bajos de mg/L a inclusive ng/L en la mayoría de los compuestos que son las concentraciones a las que se encuentran en cuerpos de agua residuales [22].

Otras propiedades que deben poseer las técnicas con este objetivo es que deben ser lo suficientemente sensitivas y selectivas para lograr distinguir el analito objetivo de entre los demás componentes de la matriz en la que este último se encuentre. Este es un inconveniente inclusive en las técnicas más sensitivas y selectivas como es el caso de la aplicación conjunta de cromatografía líquida con espectroscopia de masas. este efecto de matriz; este efecto se presenta durante el análisis químico porque la matriz puede generar un considerable efecto interferente. Además, el efecto de la matriz puede observarse como una pérdida de respuesta (supresión de iones) o como un incremento de respuesta (incremento de iones) [23].

Por otro lado, algunas técnicas analíticas necesitan un importante paso previo al análisis, el cual es un proceso de preparación de la muestra. Algunos compuestos farmacológicos contienen grupos ácidos en su estructura, los cuales se presentan

mayormente en una conformación ionizada a pH neutro, por lo que es necesario la acidificación de las muestras a analizar. También es necesario retirar la mayor parte de materia orgánica en la muestra porque reduce la eficiencia del procesamiento; para ello, normalmente las muestras de agua residual son filtradas a través de filtros de fibra de vidrio con diámetro de poro de $0.45 - 0.2 \mu\text{m}$ [20].

En sí misma, la determinación de medicamentos en matrices medioambientales es complicada debido a la coexistencia de diferentes compuestos activos y a sus muy bajas concentraciones. Adicionalmente los equipos e instrumentación utilizados en las técnicas tradicionales son costosos, robustos y sofisticados; con altos costos de mantenimiento y con personal que lo opere con estricta capacitación y habilidad; por lo que no es común que se encuentren disponibles en laboratorios y en menor medida en plantas de tratamiento de agua residual. De ahí la necesidad de implementar nuevas técnicas lo suficientemente sensitivas, selectivas, asequibles y de aplicación sencilla que permita la cuantificación de compuestos farmacológicos presentes en aguas residuales [24].

1.3. Electroquímica: alternativa a métodos convencionales para determinación de fármacos

El análisis electroquímico es actualmente reconocido como una de las técnicas más convenientes para la determinación de compuestos debido a su capacidad de pre-concentrar analitos e incluso de detectar simultáneamente varios compuestos de interés. Esta técnica se basa en el comportamiento de la corriente y el potencial sobre la superficie de un electrodo de trabajo, lo que permite la cuantificación a concentraciones de microgramos por litro o incluso nanogramos por litro. De esta manera, la electroquímica constituye una alternativa de amplio espectro, económica y amigable con el medio ambiente; además de que es una opción accesible e innovadora para la cuantificación de trazas de analitos [25].

Los sensores electroquímicos desempeñan un papel importante en la determinación de compuestos de interés en el agua y otras aplicaciones. Estos sensores además de compartir la característica sensibilidad y selectividad de las técnicas tradicionales, son portátiles, rápidos, baratos y adecuados para mediciones en laboratorios tanto de investigación como en los de análisis en plantas de tratamiento de aguas residuales. Además, pueden proporcionar la detección de cualquier compuesto que pueda sufrir ciertas transformaciones dentro de una ventana potencial. Su uso se ha extendido a lo largo de los años a una gama más amplia de aplicaciones medioambientales, en particular la detección de metales traza, carcinógenos como compuestos de nitrógeno



CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

y fósforo, y contaminantes orgánicos como fenoles, pesticidas e incluso fármacos [26].

La determinación electroquímica para el análisis de la calidad del agua ya ha sido investigada. Algunos de los estudios se enfocan en un tipo o un grupo de contaminantes, como los avances en la monitorización de nitratos en el medio ambiente, la detección de fosfato basada en cobalto por método potenciométrico y los avances en el desarrollo de sensores electroquímicos para iones de metales pesados. Otras investigaciones han sentido varios tipos de analitos, como biomoléculas (glucosa, ácido úrico, dopamina y ácido ascórbico), contaminantes (nitrobenceno, hidracina, pesticidas, medicamentos y nitrofenoles) e iones de metales pesados dentro de una misma matriz. De igual modo, algunas en lugar de enfocarse en el compuesto de interés, buscaron modificar los materiales utilizados en los sensores, como polímeros y nanocompuestos, obteniendo una mayor sensibilidad y selectividad [26].

El principio de funcionamiento de los sensores electroquímicos se basa en que se aplica una tensión externa determinada a un electrodo y el material con una actividad electroquímica específica reacciona en una reacción de óxido-reducción (redox) alrededor del electrodo. La reacción redox genera una transferencia de carga y posteriormente la formación de una corriente que se transmite a través del sistema de conducción de los electrodos al sistema de análisis de señales para su amplificación, como se observa en la Figura 1.7 [27]. Esta reacción redox crea una perturbación de potencial que se puede obtener de distintas maneras; de la forma más sencilla y popular es mediante voltamperometría cíclica. En esta, la magnitud del potencial cambia linealmente en el tiempo y la respuesta de la corriente tiene una forma de campana. Una forma más compleja es mediante la voltamperometría de onda cuadrada cíclica en la que el potencial se aplica como en forma de onda compuesta por pulso diferenciales en forma de escalera, lo que permite dividir las respuestas en faradaicas y no faradaicas; de igual manera, se puede utilizar espectroscopia de impedancia, en la que se aplica una perturbación sinusoidal de un rango de frecuencia y se obtiene una respuesta de corriente desfasada, la cual se expresa en términos de impedancia [28].

1.3.1. Voltamperometría

En la técnica de voltamperometría, la muestra se somete a un potencial constante o variable en la superficie del electrodo y se registrar la corriente faradaica resultante; de esta forma permite obtener información suficiente para comprender las reacciones de óxido-reducción y la reactividad electroquímica del compuesto objetivo. A su vez la voltamperometría está dividida en dos subclases: la polarografía que es una técnica en la que las especies químicas (iones o moléculas) se oxidan o reducen en la

CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

superficie de un electrodo de mercurio; y los métodos amperométricos en la que las reacciones redox de la molécula o moléculas electroactivas se miden a un potencial constante. Las distintas técnicas voltamperométricas que existen se diferencian entre sí en la función de potencial que se aplica al electrodo de trabajo [29].

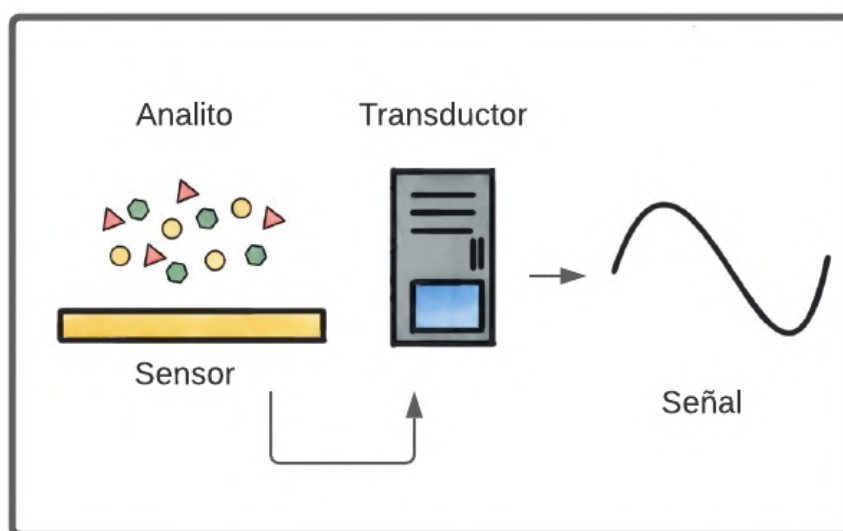


Figura 1.7: Principio de funcionamiento para sensores.

La voltamperometría cíclica consiste en la exploración de una gama de posibles tensiones durante la medición. En este análisis, se explora el potencial de un electrodo sumergido, inmóvil desde un potencial inicial predeterminado a un valor final (llamado la conmutación posible) y luego se obtiene el análisis inverso. Esto le da un barrido “cíclico” de potenciales. La curva derivada de los datos se llama un voltagrama cíclico. Los extremos de potencial se denominan “ventana de exploración”. La magnitud de las corrientes de reducción y oxidación y la forma de los voltamperogramas son muy dependientes de la concentración de analito, y condiciones experimentales [30].

En la voltamperometría de pulso diferencial la señal de excitación consiste en una serie de pulsos a manera de escalera, en la que el potencial de base aumenta gradualmente en pequeños intervalos entre 10 y 100 mV. La corriente resultante se mide justo antes de la aplicación del pulso y al final de la aplicación de este. De esta manera, al graficar la diferencia de corrientes obtenidas en función del potencial aplicado, se obtienen respuestas donde la intensidad máxima de corriente es proporcional a la concentración de la especie reaccionante [31].



CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

A diferencia de las anteriores, la voltamperometría de onda cuadrada consiste en una onda cuadrada superpuesta a una de tipo escalera. La corriente es medida durante intervalos de tiempo muy cortos en la parte final de la onda positiva, al tiempo t_{i1} , y en la parte final de la onda negativa, al tiempo t_{i2} , de cada onda cuadrada. La diferencia entre las intensidades de corriente, $i_1 - i_2$, se registra en función del potencial en escalón y el voltamograma obtenido es un pico simétrico similar al obtenido en la voltamperometría de pulso diferencial. Esta técnica es más sensible que la voltamperometría de pulso diferencial pues permite discriminar mejor la corriente faradaica de la corriente capacitiva [31].

1.3.2. Espectroscopia de impedancia

La espectroscopia de impedancia electroquímica es una de las técnicas electroquímicas más importantes para la determinación de analitos en las que la impedancia de un circuito se mide en ohmios. A comparación de la voltamperometría, esta ofrece varias ventajas basadas en el hecho de que es una técnica poco invasiva, que utiliza el análisis de señales pequeñas y que es capaz de sondear las relajaciones de la señal en un rango muy amplio de frecuencia aplicada, desde menos de 1 mHz hasta más de 1 MHz, utilizando equipos de análisis electroquímicos conocidos como potencios-tatos, los cuales en modelos actuales pueden estar acompañados de la técnica de voltamperometría. Sin embargo, su teoría e interpretación son relativamente complicadas para los investigadores que no están familiarizados con ella, lo que limita su aplicación [29].

La técnica se basa en aplicar una pequeña sonda de voltaje sinusoidal (normalmente de 2 a 10mV) y se determina la respuesta en tiempo real; el voltaje de la sonda debe ser lo suficientemente pequeño como para que la respuesta del sistema sea lineal, lo que permite un análisis de circuito equivalente simple. La expresión de la impedancia se divide en un componente real (resistivo) y otro imaginario (capacitivo). Cuando la parte real se representa en el eje X y la parte imaginaria en el eje Y, se forma un "gráfico de Nyquist". Además, en un gráfico de Nyquist, la impedancia puede representarse como un vector de longitud $-Z-$; mientras que el ángulo entre el vector y el eje X se denomina "ángulo de impedancia". Otra forma de expresar los resultados de la impedancia es utilizar lo que se denomina "diagrama de Bode", el cual es más común de utilizar en comparación con el diagrama de Nyquist. A diferencia del diagrama de Nyquist el diagrama de Bode consta de dos diagramas logarítmicos separados: magnitud de impedancia frente a frecuencia y ángulo de impedancia frente a frecuencia. Los resultados de impedancia se ajustan comúnmente a circuitos equivalentes de resistencias y capacitores, como el circuito de Randles ilustrado en la Figura 1.8 que usualmente se utiliza para interpretar

sistemas electroquímicos simples [29].

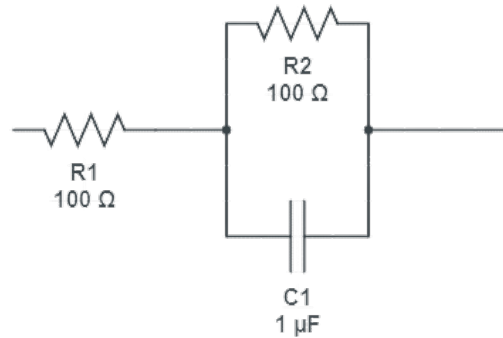


Figura 1.8: Circuito de Randles.

En concreto, la impedancia se mide aplicando una onda de potencial al electrodo de trabajo y registrando la onda de corriente resultante. El espectro se obtiene midiendo estos parámetros para ondas de potencial con diferentes frecuencias. En un sistema de tres electrodos, se realiza un experimento fijando un voltaje aplicado; la resistencia de solución producida, la resistencia de transferencia de carga y la impedancia de Warburg se calculan a partir de los gráficos de Nyquist [29].

Al igual que en la voltamperometría se obtienen dos tipos de respuesta, la faradaica y la no faradaica. En la primera, la impedancia se produce cuando tienen lugar reacciones redox, mientras que la segunda es una impedancia basada en corriente continua, y sus características eléctricas se producen por la capacitancia de doble capa. En términos generales, los gráficos de Bode se utilizan para evaluar los sistemas capacitivos, mientras que los gráficos de Nyquist se suelen utilizar para analizar los procesos resistivos. Y finalmente la suma de las impedancias de cada constituyente es la impedancia global de todo el sistema [29].

1.3.3. Celdas electroquímicas: tipos y componentes

Una celda electroquímica es un sistema o un arreglo en el cual dos o más electrodos están sumergidos en el mismo electrolito o en dos diferentes electrolitos, en este último caso están unidos por un puente salino. Electroquímicamente existen dos tipos de celdas: las electrolíticas y las galvánicas o voltaicas [32].

En las celdas galvánicas se utiliza un dispositivo para convertir energía química, producto de una reacción de óxido reducción, en energía eléctrica; esta celda también

CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

es simplemente llamada celda química (Figura 1.9). En esta, la reacción redox ocurre de manera espontánea y es llevada a cabo de manera indirecta, además de que decrece la energía libre durante la reacción, pero aparece como energía eléctrica [32].

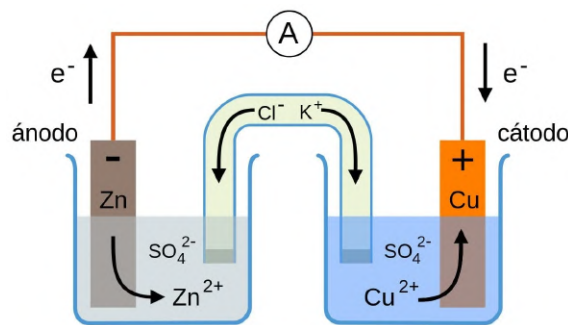


Figura 1.9: Ejemplo de celda galvánica.

Las celdas electroquímicas, en cambio hacen uso de un potencial aplicado que propicia una reacción de electrolisis, por lo que la energía eléctrica se transforma en energía química [32]. Este tipo de celda es utilizada para la determinación de analitos mediante el método electroquímico, para ello es necesario utilizarla junto a un potencióstato que será el que genere el potencial aplicado a la misma. Un potencióstato -como el de la Figura 1.10- es un instrumento que controla una diferencia de voltaje entre un electrodo de trabajo y uno de referencia, ambos presentes dentro de una celda electroquímica; este equipo controla este potencial mediante la administración de corriente dentro de la misma celda a través de un electrodo auxiliar [33].



Figura 1.10: Ejemplo de potencióstato comercial.

CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

El electrodo en el cual se llevan a cabo las reacciones redox de interés y, por lo tanto, su potencial es controlado y la corriente es medida. El material del que se encuentra fabricado en la mayoría de los casos se trata de un material inerte como oro, platino o carbón vítreo; además, en la superficie de este electrodo es la zona donde la reacción química de la celda se lleva a cabo. Por otro lado, el electrodo de referencia es utilizado para medir el potencial del electrodo de trabajo; a diferencia del de trabajo este debe mantener un potencial constante y ninguna corriente debería fluir por él; estos comúnmente se encuentran fabricados con materiales como calomel saturado y plata/cloruro de plata. Mientras que el contraelectrodo o electrodo auxiliar permite completar el circuito electrónico dentro de la celda; por lo general son fabricados con materiales inertes como platino y grafito; Dentro de la celda la corriente fluirá hacia la solución a través del de trabajo y saldrá de la solución a través del contraelectrodo. Estos tres electrodos deben encontrarse sumergidos en una solución, conocida como electrolito la cual es una solución conductora. Junto a al recipiente que los contiene, este arreglo se denomina celda electroquímica (Figura 1.11) [33].



Figura 1.11: Ejemplo de celda electroquímica.



1.4. Nanotecnología como coadyuvante para sensores electroquímicos

Los métodos electroquímicos no se encuentran exentos de limitaciones al igual que los métodos tradicionales en cuanto a la determinación de compuestos de interés en medios acuosos. Algunas de las limitaciones se deben a la necesidad de pasivar el electrodo, el alto sobrepotencial de las reacciones del analito y la lenta transferencia de electrones. Sin embargo, existen estrategias que permiten disminuir el efecto sobre la sensibilidad y precisión de dichas limitaciones en los electrodos; para ello es necesario modificar la superficie del electrodo mediante otros materiales, como es el caso de las nanopartículas metálicas (óxidos), polímeros y otros materiales de carbón [34].

El incremento de la investigación en el área de la nanotecnología ha conllevado a su aplicación en el campo de la electroquímica. Los materiales nanoestructurados permiten obtener un mayor rendimiento de transducción de señales, esto debido a que esto depende de la conductividad eléctrica y la distribución de los nanomateriales. En consecuencia, los buenos conductores como las nanofibras de carbono, los nanotubos de carbono, el grafeno, las nanopartículas metálicas, etc., se utilizan ampliamente como coadyuvantes en sensores electroquímicos [27]. La modificación de electrodos con nanomateriales, particularmente el electrodo de trabajo, permite disminuir el sobrepotencial de las reacciones en la celda electroquímica y permite la preconcentración de algunos analitos, además de que se obtiene una interfaz electrodo-modificador que garantiza la formación de puentes y vías que permiten el intercambio de electrones y de esta manera mejorar la amplificación de la señal [34].

Los nanomateriales juegan un rol importante en la modificación de materiales o dispositivos, debido a sus particulares características como una gran área superficial en relación de su gran resistencia mecánica, propiedades eléctricas y control de su morfología en comparación al mismo material a granel (ver Figura 1.12). Un nanomaterial en términos simples es un material que se encuentra en un rango de 1-100 nm. Su aplicabilidad en la determinación de fármacos tiene perspectiva favorable debido a los resultados obtenidos y a que continúan las investigaciones para su uso en sistemas electroquímicos y espectroscópicos para la determinación de compuestos farmacológicos; con la modificación de electrodos con nanomateriales se ha logrado disminuir sustancialmente los límites de detección, posicionándolas al nivel de las técnicas más robustas y complicadas [35].

CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

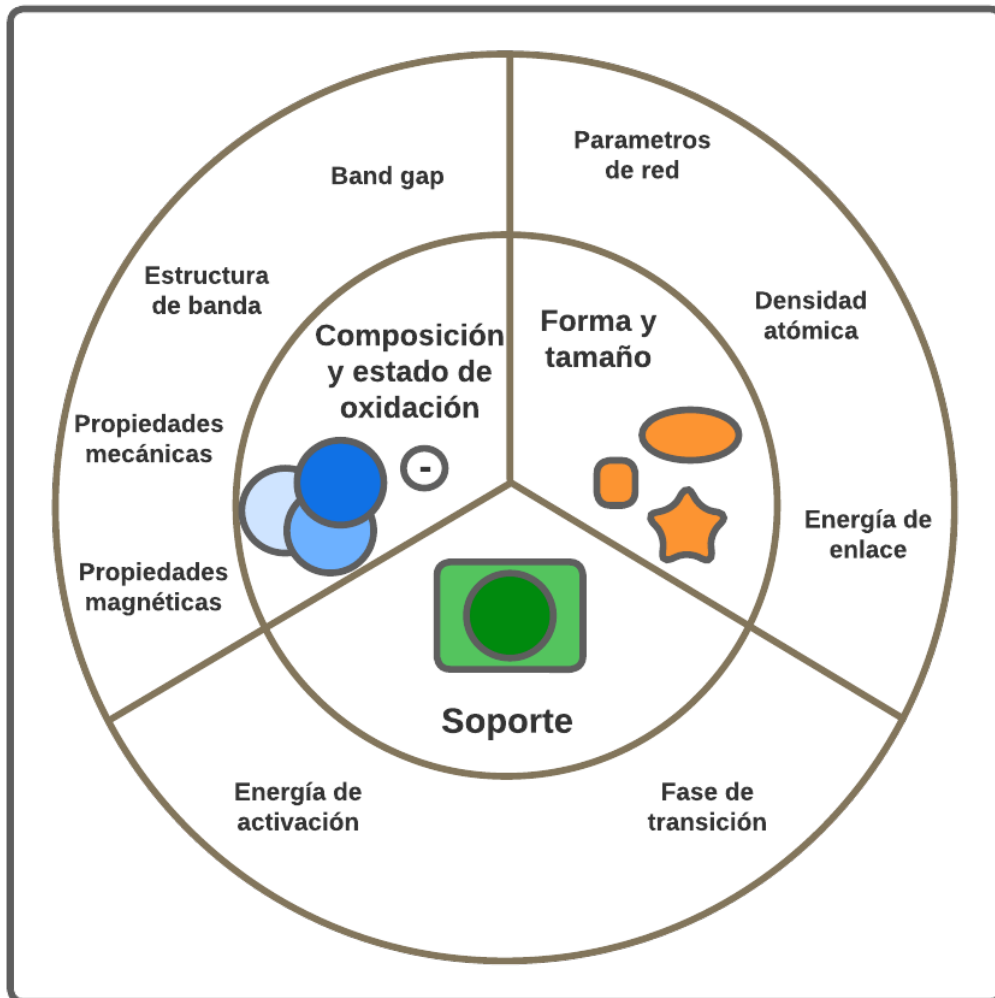


Figura 1.12: Propiedades de nanopartículas.

Como se mencionó previamente, los métodos convencionales para la determinación de contaminantes en agua como la cromatografía, la espectroscopia y la electroforesis capilar son costosos, necesitan equipos demasiado sofisticados, consumen demasiado tiempo y en la mayoría de los casos requieren un pretratamiento de las muestras. Debido a esto, el trabajo conjunto de nanomateriales y las metodologías electroquímicas son una excelente alternativa para el sensado de contaminantes como aquellos de origen farmacéutico. La nanotecnología ha permitido el avance y progreso de sensores electroquímicos e incluso de biosensores; los sistemas de detección modificados con nanoestructuras son el principal impulsor para la implementación



de los sensores electroquímicos ya que los nanomateriales permiten la sintonización funcional, la capacidad de auto ensamblarse y nuevas propiedades eléctricas, ópticas y catalíticas que surgen a esta escala. Esto da como resultado mejor desempeño en terminos de sensibilidad, selectividad y versatilidad porque los modificadores de tamaño nanométrico influyen en la transferencia de electrones y la promoción de las reacciones redox [35].

1.4.1. Nanopartículas y nanocompositos empleados en sensores electroquímicos

Los materiales nanoestructurados que se incorporan a los electrodos presentes en celdas electroquímicas involucran tanto nanopartículas como nanocompositos que incrementan o mejoran las propiedades de los mismos. En el caso particular de la determinación de fármacos en agua, los materiales empleados como agentes modificadores son los basados en carbono, metales nobles, polímeros conductores, compositos de metales con carbono, y soportes de óxido de titanio, entre otros [36].

Los nanomateriales basados en carbono presentan una ventaja significativa en la mayoría de los casos en comparación a otros de la misma escala; exhiben una gran relación superficie/volumen, gran conductividad eléctrica, estabilidad química a largo plazo, y una mejorada resistencia química. En la mayoría de los casos este tipo de materiales pueden ser aplicados a los electrodos de trabajo mediante la funcionalización de su superficie. En este tipo de materiales se encuentran los nanotubos de carbono que pueden ser usados para promover la transferencia de electrones de muchas reacciones y facilita la adsorción de moléculas orgánicas; también como sustrato para funcionalización, lo cual se da gracias a que estos tienen una gran relación de superficie a volumen que incrementa el rendimiento de los catalizadores en su superficie. Otros materiales que pertenecen a esta familia son el grafeno y el óxido de grafeno. El primero exhibe atributos únicos en cuanto a sus propiedades electrónicas y estructurales que lo convierte en un material útil para plataformas de sensado; por otro lado, el óxido de grafeno contiene grupos funcionales de oxígeno que optimizan la determinación electroquímica para analitos específicos, aunque su presencia reduce considerablemente la conductividad en la superficie [36].

Los nanomateriales más comúnmente aplicados para la detección de compuestos farmacéuticos son los basados en metales debido a la disponibilidad de obtener distintos tamaños y formas; esto se logra a partir del crecimiento de las nanopartículas a partir de semillas y obteniendo distintas propiedades químicas y físicas. La selección de las nanopartículas para un analito específico se basa en el tamaño, fuerza de adsorción, orientación cristalina y composición química del compuesto. Una de

CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

las mayores ventajas de los nanomateriales basados en metales comparados con los basados en carbono es que son generalmente más selectivos a los compuestos objetivos durante su análisis electroquímico; esto es gracias a que la interacción entre los nanomateriales basados en metales y los analitos es posible ajustarla modificando la morfología, estructura o composición de los primeros [36].

Los nanocompositos pueden definirse como una mezcla sinérgica de nanomateriales con otros materiales a nanoescala (Figura 1.13), como nanotubos, nanocables, nanovarillas, puntos cuánticos, nanoclusters o nanopartículas. El resultado es un nuevo nanomaterial, que no solo mejora las propiedades de los nanomateriales, sino que también puede aportar características útiles e interesantes [37]. Comúnmente en el caso de los materiales aplicados como agentes modificadores de electrodos de trabajo en sensores electroquímicos, se sintetizan con base en la combinación de óxidos metálicos con materiales basados en carbono y/o nanopartículas metálicas como oro; ya que se ve incrementada su estabilidad y sitios reactivos [36].

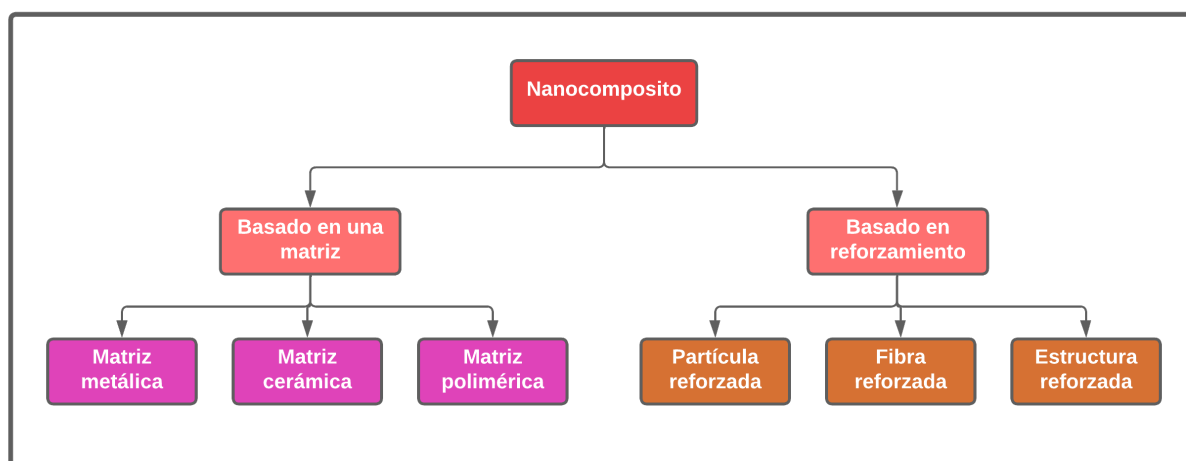


Figura 1.13: Clasificación de nanocompositos.

Los polímeros conductores han sido utilizados durante las últimas décadas como parte de compositos para su aplicación dentro de los sensores. Estos son atractivos debido a su comportamiento electrónico y electroactivo. Dentro de estos polímeros, los más utilizados son moléculas orgánicas como polipirenos, polipirrol y poliestireno etilendioxitiopeno. Su ventaja es que desde su fabricación puede configurarse de tal forma que incremente su selectividad y sensibilidad para un analito objetivo. Este material permite realizar polímeros de impresión molecular, los cuales son compositos que han ganado popularidad debido a su capacidad para configurarse en un

diseño específico entre la interfaz de sensado (polímero de impresión molecular) y el analito; esto es útil para la detección de analitos en matrices complejas similar a los sensores enzimáticos [36].

Por otra parte, los materiales soportados en óxido de titanio son comúnmente empleados debido a su estabilidad química, biocompatibilidad, propiedades fotocatalíticas únicas y pueden ser multi-funcionalizados. El nanomaterial debe tener una mayor actividad catalítica que el soporte de óxido de titanio, este soporte provee de conductividad y transferencia de cargas para disminuir la probabilidad de que ocurran reacciones reversibles y la recombinación de acarreadores de carga [36].

1.4.2. Nanoparticulas de tipo perovskita aplicadas a sensores: LaFeO_3

El término ‘perovskita’ se refiere a un grupo particular de compuestos inorgánicos que tienen una estructura cristalina similar al mineral de CaTiO_3 , descubierto por Gustav Rose en 1839 en los montes Urales en Rusia y nombrado así en honor al mineralogista ruso Lev Aleksevich Perovski [2]. La misma estructura cristalina también se encuentra para una amplia gama de materiales con estequiometría ABX_3 , siendo dos casos notables el SrTiO_3 y el BaTiO_3 [38]; estos compuestos están constituidos por cationes divalentes (A^{2+}) y tetravalentes (B^{4+}), el pequeño catión B^{4+} comparte las esquinas enlazado con seis aniones X^{2-} , lo que da como resultado que una unidad octaédrica BX_6 forme la celda unitaria compacta cubica ideal centrada en las caras [39]. Mientras que el catión (A^{2+}) grande ubicado en los sitios de coordinación produce ocho puntos octaédricos en las esquinas del cubo, provocando una disposición atómica más simple de la celda cubica ideal que implica una distribución de cationes diferentes, esto se ilustra en la Figura 1.14 [40].

La perovskita con estructura cubica ideal no se encuentra comúnmente en yacimientos minerales, porque incluso las especies minerales tienen ligeras distorsiones en el ordenamiento atómico de la estructura cubica. Goldsmith en 1920 llevó a cabo investigaciones sobre la estructura cristalina de la perovskita y lo llevo a proponer varios aspectos fundamentales que correlacionan su estructura cristalina y sus parámetros de composición química [41]. En 1926, la investigación detallada sobre la estructura de la perovskita realizada por Goldschmidt llevó a la percepción del factor de tolerancia [40]. El factor de tolerancia es uno de los principios más importantes propuestos para comprender la estructura de la perovskita, el cual es una herramienta que normalmente se utiliza para predecir la disposición estructural y la estabilidad de una composición particular de distintos tipos de perovskita, ya sea desde el punto de vista químico o físico. Este factor se debe evaluar previo a

CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

seleccionar el método y condiciones de síntesis de la perovskita [39].

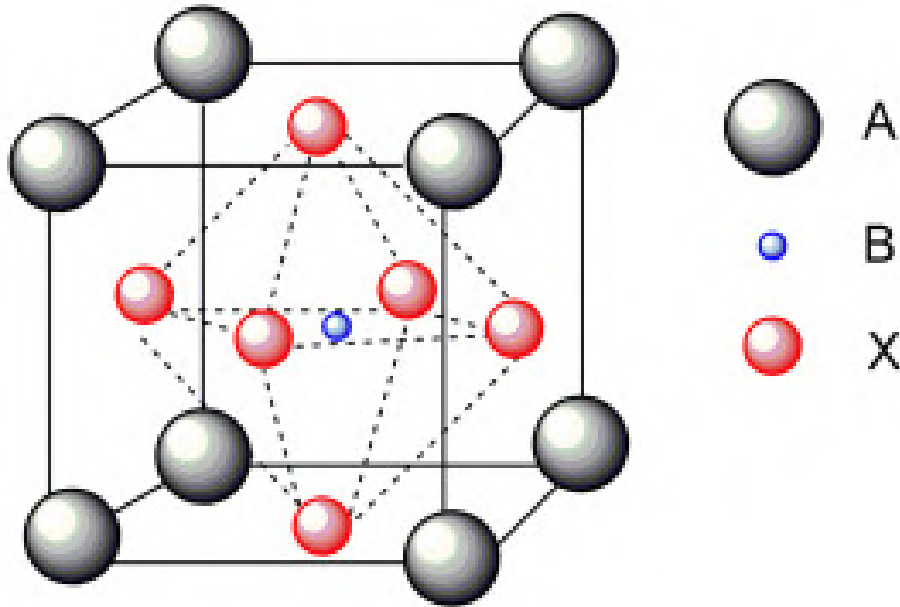


Figura 1.14: Estructura cristalina de las perovskitas

Generalmente, el factor de tolerancia designa la estabilidad de los materiales, dependiendo únicamente del tamaño iónico de los cationes y aniones ubicados en los sitios A, B y X. El intercambio o sustitución parcial de aniones o cationes en las estructuras de perovskita provocan distorsiones en la estructura cúbica, lo que lleva a la disposición cristalográfica diversa. Las propiedades de las perovskitas dependen principalmente de la disposición de los átomos de varios elementos [40].

Las distorsiones en la estructura de la perovskita se deben a causa de los radios iónicos. La ecuación que correlaciona geoméricamente los radios del anión (r_A) y del catión (r_O) para la celda cúbica ideal con el parámetro de red α_0 [39] es la siguiente:

$$\alpha_0 = \sqrt{2(r_A + r_O)} \quad (1)$$

La expresión que involucra la relación de longitud de celda unitaria se conoce como el factor de tolerancia t de Goldschmidt, que se emplea para estimar el nivel de distorsión alcanzado por un compuesto de tipo perovskita en particular [39].

$$t = \frac{(r_A + r_O)}{\sqrt{2(r_A + r_O)}} \quad (2)$$



CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

Es importante resaltar la simplicidad de la estructura cristalina, la composición química y la posibilidad de sintetizar compuestos tipo perovskita en forma monocristalina y policristalina; esto facilita la modificación de su estructura y por consecuencia sus propiedades. Sin embargo, modificar su estructura cristalina y su composición química puede resultar en modificaciones sustanciales de sus propiedades eléctricas, catalíticas y/o mecánicas [39].

Esta familia de compuestos químicos comprende un amplio rango de materiales electroquímicos: semiconductores, conductores superiónicos, conductores con conductividad iónica y electrónica para superconductores a altas temperaturas [39]. Además, estos tienen una amplia gama de interesantes propiedades físicas aplicables al diseño y preparación de diferentes dispositivos electrónicos con aplicaciones en almacenamiento de carga; memorias no volátiles; transductores; actuadores; detección de infrarrojos [41]; sensores de gases [42], humedad, alcohol [43]; y degradación fotocatalítica [44].

En las últimas décadas la mayoría de los estudios se han basado en establecer una correlación entre la estructura cristalina y la estequiometría química de los principales constituyentes de los compuestos tipo perovskita. Estos han llevado a mejoras en las propiedades funcionales del compuesto ABX_3 con estructura cúbica ideal [41].

Dentro de los tipos de perovskita más importantes y presentes en la corteza terrestre se encuentran los óxidos de perovskita con estructura ortorrómbica ABO_3 [41]. En esta fórmula los cationes del sitio A son elementos de metales alcalinos o de tierras raras como La, Sr o Ba, mientras que los cationes del sitio B son elementos de metales de transición 3d, 4d o 5d como Mn, Fe y Co [8]. Recientemente, los investigadores y científicos han prestado mucha atención a los materiales cerámicos de óxido metálico tipo perovskita debido a sus importantes aplicaciones en circuitos microelectrónicos, celdas de combustible, sensores, catalizadores, dispositivos optoelectrónicos y recubrimientos para la pasivación de superficies con óxido [45].

Los óxidos de tierras raras son bien conocidos por mostrar una rápida movilidad de iones de oxígeno, alta basicidad superficial e interesantes propiedades catalíticas. Dentro de esta familia, la perovskita de ferrita de lantano ($LaFeO_3$) resulta ser un candidato para diversas aplicaciones en las que ha demostrado ser un material prometedor para su utilización en la detección de gases y compuestos químicos. Muestra una naturaleza semiconductor de tipo p, en el que cabe destacar que al adsorber moléculas gaseosas como oxígeno (ya que presenta deficiencia de oxígeno en su estructura, las cuales son denominadas vacancias) se altera su conductividad debido al incremento de la concentración de huecos (los cuales son los principales acarreadores

CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

de carga en semiconductores tipo p). Además, su mecanismo de transporte de carga resulta interesante debido a que la carga electrónica en este material se localiza en polarones de huecos y electrones; las vacancias de oxígeno actúan como donadores, mientras que las vacantes de hierro y lantano como aceptores; de esta manera la conducción se lleva a cabo mediante pequeños polarones que saltan del sitio A al sitio B al alterar el estado de valencia entre Fe^{2+} y Fe^{3+} . Junto con ello se destaca que posee alta conductividad iónica y electrónica a altas temperaturas [45].

La ferrita de lantano es una ferrita de tipo perovskita distorsionada que consiste en unidades octaédricas de FeO_6 con iones La^{3+} insertados entre estas unidades, como se ilustra en la Figura 1.15 [46]. Las perovskitas ortorrómbicas RMO_3 (donde R= elemento de tierras raras, M= metal de transición del bloque 3d) manifiestan una alta distorsión ortorrómbica intrínseca cuando el radio iónico R^{3+} es de aproximadamente 1.11 Å, pero cuando este radio es mayor la distorsión disminuye [41]. La ferrita de lantano pura tiene una estructura ortorrómbica debido a lo antes mencionado [46].

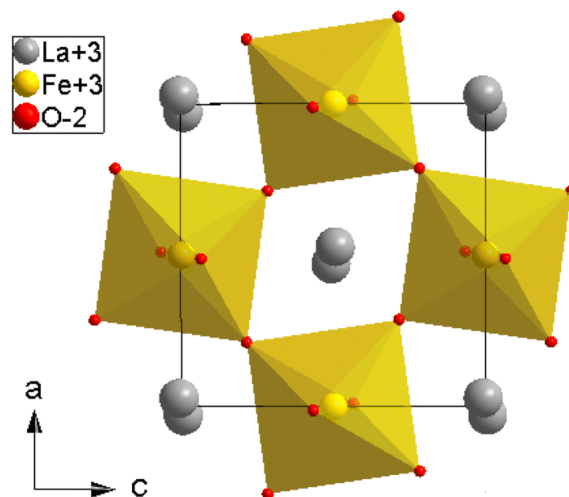


Figura 1.15: Estructura cristalina de la ferrita de lantano.

Este tipo de óxidos son de interés práctico como electrocerámicas debido a su atractiva conductividad mixta que muestra defectos iónicos y electrónicos, debido a la presencia de valencias mixtas de hierro, como se mencionó previamente [41]; además, muestran una transformación dependiente de la temperatura en la que la dirección de los giros ordenados antiferromagnéticamente y la dirección de la magnetización neta giran 90°. Las propiedades fisicoquímicas de LaFeO_3 dependen principalmente del tamaño, la morfología y la estructura de sus partículas, que están fuertemente influenciadas por la progresión de la síntesis [40].



CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

1.4.2.1. Síntesis

La estructura, el tamaño, fases cristalinas y las aplicaciones potenciales de los materiales de LaFeO_3 están fuertemente influenciados por el proceso de síntesis; por lo que gran parte de las investigaciones están enfocadas en su procesamiento [47]. Otro aspecto de interés tiene que ver con las morfologías requeridas para aplicaciones tecnológicas específicas. En este sentido se han sintetizado el LaFeO_3 como películas delgadas, sólidos porosos o polvos monodispersos de tamaño nanométrico [39].

Las propiedades físicas o químicas de estos materiales se pueden cambiar mediante la modificación adecuada de los dopantes o la sustitución con átomos especiales. La nanoestructura de la ferrita de lantano se sintetiza a través de una variedad de rutas; entre las distintas metodologías destacan la reacción de estado asistida por microondas, estado sólido, descomposición térmica, microemulsión, sol-gel [48], coprecipitación, combustión, síntesis sonoquímica y método del ácido tartárico [47] e hidrotermal [41].

A principios de 1940, la reacción en estado sólido se usaba convencionalmente para producir polvos de óxidos de perovskita [41]. Las reacciones en estado sólido son reacciones en las que al menos interviene un sólido. Es decir, pueden ser reacciones sólido-sólido, sólido-líquido o sólido-gas. Este es el tipo de reacciones con las que se obtienen materiales basados en metales de transición [49]. Este método de preparación convencional está basado entre los compuestos de óxido de lantano y óxido de hierro a altas temperaturas, acompañado de moliendas intermedias. Estas desventajas incluyen la introducción de impurezas durante la molienda de bolas, falta de homogeneidad química, tamaño de partícula más grueso e incontrolado y menor área superficial [47].

El método de estado sólido se realiza a altas temperaturas ($> 1,300 \text{ K}$), en el cual se colocan en contacto los reactivos sólidos que previamente se mezclan en un mortero o en un molino de bolas, y luego se calientan a temperaturas suficientemente altas para permitir interdifusión y reacciones de estado sólido [49]. Por otro lado, el método del fundente se basa en la reacción en estado sólido, el cual se ha empleado para la preparación de monocristales de óxidos de perovskita [41].

Los materiales producidos por reacciones químicas blandas, tienen una mejor distribución homogénea de constituyentes, tienen mayor pureza, se pueden producir con una amplia gama de sustituciones parciales de dopantes y diferentes morfologías [41]. Estas reacciones son topotácticas, lo cual significa que los elementos estructurales de los reactivos se preservan en el producto, pero la composición cambia [49].

CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

Durante la década de 1960 surgieron las rutas de coprecipitación y sol-gel como alternativas de procesamiento para polvos cerámicos, incluidos algunos compuestos tipo perovskita. La funcionalidad de estos procesos se basa en los principios relacionados con el mecanismo de formación de coloides en medios acuosos a muy bajas temperaturas [41].

La técnica sol-gel es el método comúnmente utilizado que produce nanomateriales de alta pureza mediante tratamiento a temperatura ambiente. Este método supone el uso de una solución coloidal y su posterior transformación en un gel. Generalmente, los alcóxidos metálicos se emplean como materiales precursores que sirven como monómeros para la polimerización seguida de hidrólisis, condensación y reticulación para producir un gel [49]. Sol-gel es un método ampliamente utilizado para la preparación de cerámica y nanomateriales de gran superficie. Está técnica depende principalmente del pH y la temperatura. Además, en la actualidad se han reportado abundantes informes sobre la síntesis de LaFeO_3 por la técnica sol-gel [40].

En la metodología sol-gel, los reactivos iniciales (soluciones salinas con los cationes específicos) se someten a tratamientos químicos a temperaturas suaves ($< 373 \text{ K}$) para formar dispersiones coloidales estables cuando se mezclan con un ácido o solución básica. Un sol es una dispersión de partículas sólidas en un líquido con tamaño suficientemente pequeño para permanecer en suspensión [49], teniendo un tamaño de partícula que varía entre 1 nm y $1 \mu\text{m}$. En esta metodología, el paso de cristalización ocurre a temperaturas de calcinación menores que las asociadas con la preparación de la misma fase cristalina a través del proceso de estado sólido [41].

Es destacable que las características suaves ofrecidas por el proceso sol-gel permiten la introducción de moléculas orgánicas en una red inorgánica. Los componentes inorgánicos y orgánicos se pueden mezclar a escala nanométrica en, virtualmente, cualquier relación que conduzca a los así llamados nanocompuestos híbridos inorgánico orgánico. Estos híbridos son extremadamente versátiles en su composición, procesamiento y propiedades ópticas y mecánicas [49].

La técnica de coprecipitación está asociada con la adsorción de metales en la superficie del precipitado o debido a la incorporación de metales en las estructuras del precipitado. Se pueden utilizar sustancias inorgánicas u orgánicas como agentes de coprecipitación. Los agentes orgánicos habitualmente elegidos son aquellos capaces de originar quelatos neutros con especies metálicas. Después de la precipitación, el precipitado puede eliminarse por centrifugación y filtración o decantación y luego disolverse en ácidos o en un solvente orgánico [50]. La coprecipitación es muy adecuada para la generación de una distribución homogénea de los componentes del



CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

catalizador. El producto final es un compuesto definido estequiométricamente por los constituyentes del precursor; por otro lado la temperatura de calcinación por lo general influye en el tamaño de los cristales [51].

La coprecipitación que utiliza hidróxidos como portadores de oligoelementos es la más utilizada en la coprecipitación inorgánica, por ejemplo, $\text{Fe}(\text{OH})_3$, $\text{Mn}(\text{OH})_3$, $\text{Al}(\text{OH})_3$, $\text{La}(\text{OH})_3$, $\text{Zr}(\text{OH})_3$, $\text{Th}(\text{OH})_3$, $\text{Mg}(\text{OH})_2$ y $\text{Ni}(\text{OH})_2$. Esto se debe a que los hidróxidos de la mayoría de los metales son insolubles en soluciones de pH neutro, lo que indica que los portadores de hidróxido pueden pre-concentrar la mayoría de los metales. La otra razón es que la matriz de aniones no se genera a partir del vehículo después de la disolución de los hidróxidos con una solución ácida, lo que beneficia la medición de los elementos traza [49].

La técnica hidrotermal se ha convertido en una de las rutas de procesamiento químico más sobresaliente en términos de consumo de energía y respeto por el medio ambiente, debido a que permite la preparación de un gran número de compuestos de perovskita [41]. Esta metodología es convencionalmente utilizada para preparar sólidos microporosos. Típicamente, los materiales sintetizados por esta técnica se preparan bajo condiciones hidrotérmicas (temperaturas de entre 80 y 200 °C, presión autógena entre 30 y 910 bar) en autoclaves de acero inoxidable recubiertas internamente con teflón y con un tiempo de calentamiento que va desde unas pocas horas a aproximadamente treinta días. Las temperaturas son inferiores a las necesarias en el proceso cerámico y el de sol-gel [49]. El enfoque hidrotermal es básicamente una ruta de cristalización que incluye la nucleación y el crecimiento de cristales como los pasos principales. Debido a su fácil operación, esta técnica es ampliamente utilizada para la síntesis de varios nanomateriales [40] debido a que se obtiene una cristalinidad simple, un bajo costo efectivo, un control del tamaño y de la morfología de las partículas [48]. Los métodos de síntesis como la coprecipitación o el hidrotermal permiten sintetizar cerámicas tipo perovskita, pero son impopulares porque sus metodologías implican problema para su empleo a nivel industrial [39].

Con el desarrollo tecnológico de los últimos años han surgido nuevas metodologías como la asistida por microondas o la sonoquímica; en la primera se utilizan radiaciones de microondas para calentar la mezcla de la reacción, mientras que en la segunda ocurre un contacto indirecto entre el precursor de óxidos metálicos y la onda de ultrasonido a través de la cavitación acústica [52]. La técnica asistida por microondas se presenta como un nuevo método de síntesis y se explora debido a sus beneficios, como un tiempo de reacción rápido, homogéneo y eficiente [40]. Por otro lado, la sonoquímica deriva principalmente de la cavitación acústica: la formación, crecimiento y colapso implosivo de burbujas en líquidos irradiados con ultrasonidos

CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

de alta intensidad. El colapso de la burbuja durante la cavitación sirve como un medio efectivo para concentrar la energía difusa del sonido: la compresión de un gas genera calor. Cuando la compresión de las burbujas ocurre durante la cavitación, el calentamiento es más rápido que el transporte térmico, creando un punto caliente localizado de corta duración [52].

1.4.2.2. Aplicaciones

Los óxidos de perovskita son prometedores candidatos para aplicarse en sensores, debido a sus propiedades antes mencionadas, además del hecho de que tienen la característica de ser anti-interferentes. Los óxidos de perovskita como LaCoO_3 , LaFeO_3 y LaMnO_3 muestran una conductividad excepcional por lo que han sido utilizados con gran frecuencia. Debido a la presencia de un gran número de vacantes de oxígeno o sitios de deficiencia en la superficie, las perovskitas de óxido metálico se reconocen como un catalizador activo de oxígeno, lo que permite a los investigadores utilizarlos en reacciones basadas en lecturas sensoriales [53]. La mayoría de las aplicaciones de ferrita de lantano (Figura 1.16) están enfocadas a utilizarse como un fotocatalizador [54]; como modificador de electrodos para celdas de combustible [48]; sensor de gases [44]; o como sensor químico, por ejemplo, para determinar dopamina [55] o capecitabina [56].

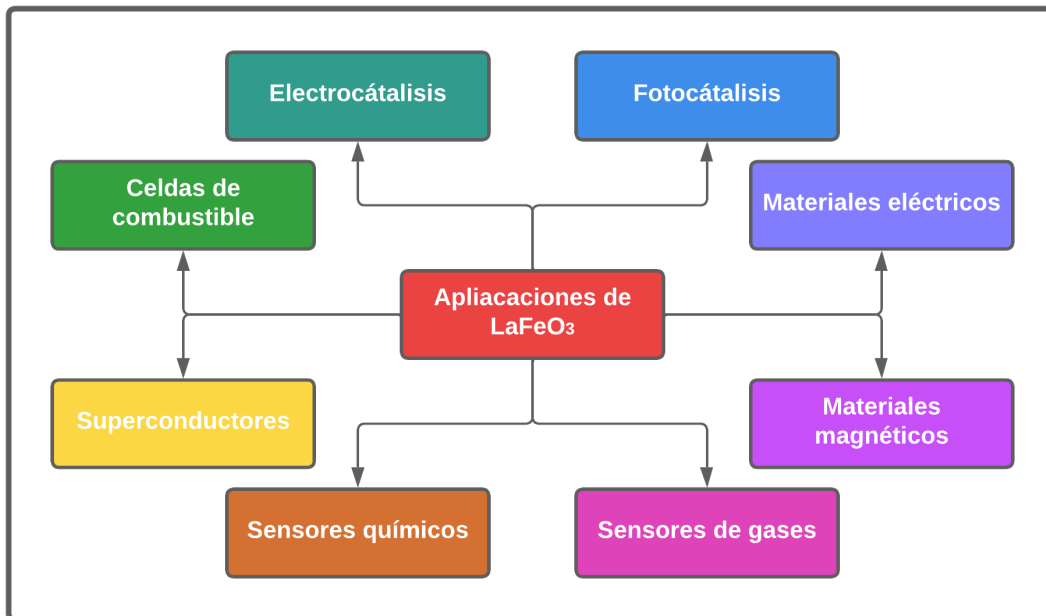


Figura 1.16: Aplicaciones de la ferrita de lantano.

CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

La utilidad de los sensores a base de nanomateriales de perovskita puede verse afectada por los siguientes elementos:

- **Nanoestructura:** el diseño y desarrollo de una nanoestructura adecuada para su utilidad como sensor para un determinado analito, sigue siendo un gran problema para los investigadores. Esto es debido a que las perovskitas pueden formar diversas nanoestructuras como puntos cuánticos, nanocristales, nanocables y nanopartículas, entre otros. Otro problema es la elección de la ruta sintética, ya que puede conducir a una mezcla de nanoestructuras, por lo que se requiere una estrategia optimizada para obtener las nanoestructuras deseadas [53].
- **Estabilidad:** los nanomateriales de perovskita tienen el principal problema de estabilidad, que puede influir en muchas respuestas de los sensores. Por ejemplo, las perovskitas de haluros organometálicos pueden ser significativamente afectadas por la humedad. Asimismo, tanto las perovskitas de óxido como de haluro se pueden volver inestables por la temperatura, la presión y el entorno del disolvente [53].
- **Toxicidad:** es necesario conocerla para autenticar la eficiencia de un sensor basado en nanomateriales de perovskita. La mayoría de las perovskitas de haluro son tóxicas, de ahí que su uso en muestras biológicas este bastante restringido [53].

Lamentablemente, LaFeO_3 aún no puede emplearse en aplicaciones industriales porque siempre muestra un pobre rendimiento debido a ciertas características en su producción a grande escala como: gran tamaño de partículas y menor área superficial, cristalinidad débil debido al tratamiento a baja temperatura, baja adsorción de O_2 , respuesta de luz visible limitada y tasa de recombinación de carga rápida. Es debido a esto que los enfoques están dirigidos en desarrollar estrategias de modificación para mejorar las propiedades generales de LaFeO_3 a través de varias metodologías [40].

1.4.3. Nanocompositos de oro y LaFeO_3

Dentro de los sensores electroquímicos el uso de las perovskitas se remonta a la década de los 90s, sin embargo, el reto de los últimos años se ha enfocado en mejorar los parámetros de detección mediante la modificación de las propiedades catalíticas de este tipo de material. Esta disminución en cuanto a los límites de detección es posible disminuirlos aún más mediante el desarrollo de nuevas perovskitas, materiales de tipo compuesto o variaciones en el ensamblaje del sensor [57].



CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

Una de las características que destaca a los materiales de tipo perovskita es que es posible modificar tanto sus propiedades físicas como químicas al incorporar impurezas en sus estructuras cristalinas, lo que lo convierte en un prometedor candidato para diversas aplicaciones como en la determinación electroquímica. Los estudios realizados para la ferrita de lantano han demostrado que este material nanoestructurado puede optimizarse tanto en su estructura cristalina como en sus propiedades eléctricas mediante la incorporación de impurezas en esta estructura tipo perovskita [58].

De las diversas metodologías para la determinación de compuestos de interés, la basada en la electroquímica ha prestado mayor interés a los nanomateriales basados en oro por su buena conductividad térmica y eléctrica, estabilidad química y elevada relación superficie-volumen. En la bibliografía se ha descrito la aplicación de distintos materiales nanoestructurados basados en oro como nanopartículas, nanoalambres, nanocables, nanopartículas bimetálicas, nanotuerzas, materiales nanoporosos y nanocompuestos [37].

Además, el enfoque sintético es muy importante para definir, adaptar y diseñar las propiedades y aplicaciones de los nanocompositos. Se han desarrollado una gran variedad de metodologías para sintetizar nanopartículas de óxido metálico con nanopartículas de oro, pero los de mayor aplicación e interés son los métodos por reducción química, fotoreducción, electrodeposición y deposición-precipitación. Los anteriores procedimientos implican reducciones secuenciales, partiendo del precursor de las nanopartículas de óxido metálico y posteriormente al precursor de las nanopartículas de oro [37].

En el caso particular de la perovskita de ferrita de lantano sus interesantes propiedades como conductividad iónica-electrónica mixta, estabilidad y abundantes sitios activos para la electrocatálisis; se encuentran limitadas por la lentitud cinética de las reacciones de óxido-reducción que desencadena. Para superar esta limitación se ha optado por formar composites con metales nobles como nanopartículas de oro mediante diversas metodologías. La adición de nanopartículas de oro aumenta la cantidad de vacancias presentes en la estructura de la ferrita de lantano; además la presencia de oro mejora la cinética de transferencia de carga a través de la heteroestructura de oro y ferrita de lantano, facilitando el transporte de electrones durante la reacción redox. Se ha demostrado que en este composite el rendimiento se ve aumentado por su área superficial y por la mejora en la conductividad. Sin embargo, las aplicaciones de este nanocomposite se han enfocado en el desarrollo de catalizadores avanzados para tecnologías de energías renovables como baterías basadas en la separación electroquímica de agua o en la optimización de paneles

solares [59].

1.5. Deposición de nanomateriales en electrodos de celdas electroquímicas

La deposición de nanomateriales sobre la superficie de electrodos de trabajo en celdas electroquímicas puede lograrse por distintos métodos, estos pueden clasificarse en cuatro grupos: recubrimiento, deposición directa, impresión y crecimiento directo. Las técnicas de deposición presentan sus propias ventajas y desventajas, por lo que es relevante seleccionar la más adecuada dependiendo del nanomaterial y su aplicación [60].

1.5.0.1. Recubrimiento

Este tipo de deposición es comúnmente utilizado para la modificación de electrodos con nanomateriales, principalmente porque este método no requiere instrumentos sofisticados para su aplicación, lo cual lo hace de bajo costo. Sin embargo, su desventaja recae en que solo pueden depositar nanomateriales solubles o procesables en soluciones para ser depositados en la superficie de electrodos; para lograr esto los materiales nanoestructurados y los aglutinantes o solventes se suspenden juntos en una relación que permita adecuarse a su aplicación [61].

La técnica de recubrimiento por caída (*Drop-casting*) también conocida como deposición manual es la más usada dentro de esta familia de deposición de nanomateriales. El rol de esta técnica es fabricar una dispersión homogénea de nanomateriales; la solución es depositada en la superficie desnuda y limpiada previamente, para posteriormente secar la solución sobre el electrodo mediante evaporación. Es un proceso que implica poca pérdida de materiales, pero implica el control de distintos parámetros para obtener una película uniforme [61].

Otro proceso simple es el recubrimiento por inmersión (*Dip coating*), en el que se utiliza materiales sintetizados por la técnica de sol-gel y permite obtener una gran área recubierta y fuertemente uniforme. Primero, el electrodo de trabajo se sumerge en la solución precursora del nanomaterial sintetizada por la técnica sol-gel o el polímero durante un tiempo determinado y retirado a una velocidad fija. La concentración del nanomaterial, el tiempo de inmersión, la velocidad de retirada y el equilibrio de fuerzas en las interfaces líquido-electrodo controlan el espesor y la uniformidad de la película; llegando incluso a obtenerse películas delgadas [61].

CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

Por otro lado, el recubrimiento por rotación (*Spin coating*) es una técnica que se utiliza principalmente para depositar polímeros en forma de películas. En este proceso, se colocan nanomateriales ya sea en forma de sol-gel o en solución sobre la superficie del electrodo y se deposita recubriéndola mientras se encuentra en rotación. Durante la rotación del electrodo, la solución colocada se esparce rápidamente y el exceso de solución se dispersa debido a la fuerza centrífuga presente. El espesor de las películas se puede controlar mediante la velocidad de giro, la viscosidad de la solución y la concentración de nanomateriales. El proceso de recubrimiento por rotación se prefiere a las técnicas de recubrimiento por goteo en el que se fabrican películas controladas, uniformes y gruesas o incluso multicapa. Sin embargo, este método no es eficaz para crear películas en áreas más grandes y, además, se produce un desperdicio de materiales durante el proceso. Además, se requiere el recocido de las películas recubiertas por rotación para eliminar los aditivos, evaporar el disolvente y mejorar la cristalinidad de las películas. Para ello se utilizan principalmente técnicas de recocido térmico y de vapor, lo que hace que este método no sea adecuado para todo tipo de electrodo. Además, se requiere una superficie plana para depositar nanomateriales utilizando este método [61].

1.5.0.2. Deposición directa

En las últimas décadas se han utilizado tecnologías basadas en deposición directa para fabricar electrodos de biosensado. Se han realizado considerables intentos para integrar nanomateriales diseñados directamente en las superficies de los electrodos. Los métodos de deposición directa son diversos e incluyen electroquímico, electrohilado, electropulverización, pulverización catódica y deposición en fase vapor. Estos métodos se han utilizado con éxito en una variedad de aplicaciones. En general, en comparación con los métodos basados en recubrimientos, la deposición directa de nanomateriales requiere pocos pasos durante la fabricación de sensores y proporciona propiedades deseables para los mismos [61].

La deposición electroquímica se destaca por ser un proceso simple y económico; además de que se utiliza para el recubrimiento con película delgada de polímeros, metales u óxidos metálicos sobre la superficie del electrodo conductor. Esta técnica se realiza principalmente a temperatura ambiente y no requiere un alto vacío. Para esta técnica de deposición, se sumergen tres electrodos (de trabajo, de referencia y de contador) en la solución y se proporciona una corriente suficiente, lo que ayuda a reducir los iones metálicos y polimerizar los polímeros durante la deposición en la superficie del electrodo de trabajo. El método de deposición electroquímica implica diferentes modos de operación para la deposición, como los métodos de deposición voltamperométrica cíclica, potenciostática, pulsapotenociostática y crono-



CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

amperométrica. Las propiedades como la morfología, el espesor y la uniformidad de la nanoestructura de las películas recubiertas se pueden controlar con precisión utilizando parámetros electroquímicos modificables como corriente, temperatura y pH. Ya que esta técnica es fácil, rentable y ahorra tiempo, ha recibido amplia atención para depositar nanomateriales y fabricar varios tipos de sensores [61].

El electrohilado es una técnica sencilla, versátil y directa para la fabricación de diversos materiales como nanomateriales de carbono, nanomateriales inorgánicos y polímeros conjugados. Los nanomateriales electrohilados se han explorado ampliamente para una amplia gama de aplicaciones y son muy adecuados para el recubrimiento de superficies. Los depósitos por esta técnica son de suma importancia y se utilizan con mayor frecuencia para el desarrollo de biosensores debido a su gran área de superficie específica, modificaciones específicas de la aplicación, alta porosidad y electrohilado directo sobre la superficie del electrodo conductor. En adición, esta técnica tiene el potencial de generar una amplia gama de morfologías o ensamblajes, controlar la composición química y construir nanoestructuras multifuncionales [61].

A su vez, otra técnica perteneciente a esta categoría es el electrospray. Esta técnica utiliza una tecnología análoga a la del electrohilado para la producción de nanoestructuras y puede depositarse sobre cualquier superficie (metálica o no metálica). Este método se utiliza para formar películas de nanomateriales nanoestructurados en electrodos utilizando fuerza electrostática. Esta técnica de deposición es útil para instrumentos científicos e industriales; además, durante la electropulverización, el tamaño, la carga y la velocidad de las gotas de líquido se controlan por medios eléctricos, lo que permite un buen control sobre las propiedades de la película depositada con nanomateriales [61].

1.5.0.3. Crecimiento directo

El área superficial y la morfología de los nanomateriales son de suma importancia en la fabricación de sensores, ya que de ello dependerá las propiedades del mismo y cómo influirá en la detección del analito de interés. El crecimiento directo de nanomateriales en la superficie del electrodo cumple estos requisitos al proporcionar una gran superficie con sitios catalíticos expuestos; contacto mecánico mejorado entre los nanomateriales y la superficie del electrodo, que facilita la transferencia electrónica y ofrece una estabilidad mejorada; y accesibilidad de electrolitos y analitos objetivo durante aplicaciones de detección. Para lograr crecer los nanomateriales y que estos se adapten a la superficie del electrodo, se han utilizado varios métodos, como descomposición térmica, anodización y descomposición química. Estos métodos generalizados han permitido el crecimiento de nanomateriales en las superficies

CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

de los electrodos de una manera controlada con precisión, desde nanomateriales 1D a 3D. El crecimiento directo de nanomateriales en las superficies de los electrodos está recibiendo cada vez más atención debido a su sencillo proceso de síntesis y al hecho de que ofrece varias ventajas al ajustar varios parámetros (tiempo de crecimiento, temperatura, concentración de la solución, presión, aditivo y pH) se puede controlar con precisión la morfología de los materiales nanoestructurados previo a su aplicación dentro de los sensores [61].

1.5.0.4. Impresión

Los métodos basados en impresión son técnicas de deposición atractivas para la deposición de nanomateriales sobre electrodos rígidos y flexibles para fabricar dispositivos a gran escala y de bajo costo. Principalmente, una baja temperatura y el uso de tintas a base de solución permiten la deposición de películas estampadas para la fabricación rápida de componentes electrónicos blandos en diversos sustratos. Para depositar nanomateriales se utilizan diversos métodos de impresión, que incluyen el antiguo y conocido método de serigrafía, así como la impresión por inyección de tinta, la impresión por chorro de boquilla y el proceso de trazado por láser recientemente desarrollados. Estos métodos no solo se utilizan para depositar tintas conductoras, sino que también se utilizan ampliamente en aplicaciones de electrónica, optoelectrónica, fotónica, almacenamiento de energía y detección. El uso de nanomateriales (solución metálica, metal/óxido metálico) como tintas en el proceso de impresión permite el desarrollo de electrodos para sensores con un rendimiento de detección mejorado. Además, las técnicas basadas en impresión son adecuadas para depositar directamente nanomateriales en patrones prediseñados, mientras que otros métodos (es decir, métodos basados en recubrimientos) a menudo se combinan con otros enfoques para lograr los electrodos con patrones deseados [61].

1.6. Técnicas de caracterización para nanomateriales

Durante el análisis de las nanopartículas los principales parámetros estudiados son el tamaño de cristal y la morfología de partícula. También es posible medir la distribución del tamaño de grano o partícula, el grado de agregación, la carga superficial y el área superficial, y hasta cierto punto evaluar la química de la superficie [62]. De entre las distintas técnicas de caracterización para los materiales, en nanotecnología destacan aquellas que permiten analizar la morfología, como las microscopías electrónicas de barrido y de transmisión [46]; sus propiedades ópticas con la espectroscopia de uv-visble; su estructura química por medio de la espectroscopia



CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

Raman y de radiación infrarroja, y su estructura cristalina mediante difracción de rayos-X [48].

1.6.1. Difracción de rayos X

La difracción de rayos X (DRX) es una de las técnicas más utilizadas para la caracterización de nanopartículas. Esta técnica proporciona información sobre la estructura cristalina, la naturaleza de la fase, los parámetros de red y el tamaño de grano cristalino. Además, es un tipo de técnica analítica no destructiva que proporciona información valiosa sobre la estructura cristalina, como las dimensiones de la celda unitaria, los ángulos de enlace, tamaño de grano, parámetros de red, la composición química y la estructura cristalográfica. Se basa en el principio de interferencia constructiva de los rayos X. Los rayos X generados por el equipo utilizado en esta metodología se filtran, concentran y se irradian hacia la muestra; la interacción entre estos produce una interferencia constructiva basada en la ley de Bragg: $n\lambda = 2d\sin\Theta$; esta ecuación relaciona la longitud de onda (λ) de la radiación electromagnética con el ángulo de difracción (Θ) y la distancia entre los planos de la red cristalina (d) en una muestra cristalina escaneando la muestra a través de una disposición de ángulos 2Θ . Todas las posibles direcciones de difracción de la red se obtienen debido a la orientación aleatoria del material en polvo [63]. La composición de las partículas se puede determinar comparando la posición y la intensidad de los picos con los patrones de referencia disponibles en la base de datos del Centro Internacional de Datos de Difracción (ICDD, anteriormente conocido como Joint Committee on Powder Diffraction Standards, JCPDS) [62].

1.6.2. Espectroscopía Raman

El efecto Raman se origina a partir de la dispersión inelástica de la luz y puede sondear directamente los modos vibracionales de las moléculas a analizar. A pesar de las numerosas ventajas sobre la espectroscopia infrarroja, la dispersión Raman espontánea es muy débil y, en consecuencia, ha surgido una variedad de técnicas espectroscópicas Raman mejoradas. Estas técnicas incluyen dispersión Raman estimulada y dispersión Raman anti-Stokes coherente, así como espectroscopias de dispersión Raman mejoradas en la superficie y en la punta [64]. El principio de esta técnica se basa en medir la dispersión inelástica de fotones que poseen diferentes frecuencias de la luz incidente después de interactuar con los dipolos eléctricos de la molécula. El proceso da como resultado diferencias de frecuencia entre los fotones incidentes y los fotones inelásticamente esparcidos asociados con las características de los estados vibratorios moleculares, durante los cuales los fotones inelásticamente esparcidos que emiten frecuencias más bajas que los fotones incidentes se refieren a

las líneas de Stokes en el espectro Raman y los fotones inelásticamente esparcidos que emiten frecuencias superiores a las de los fotones incidentes se denominan líneas de Anti-Stokes [65].

La espectroscopia Raman es ahora una técnica prominente para la caracterización de materiales y modos de fonones en cristales. Las propiedades como el número de monocapas y corte entre capas, anisotropía en el plano, dopaje, desorden, conductividad térmica, modos de tensión y fonones se pueden extraer mediante espectroscopia Raman [32]. Generalmente se considera que esta es complementaria a la espectroscopia infrarroja; ya que los modos de vibración que son activos en Raman deberían ser inactivos en infrarrojo, y viceversa, para moléculas pequeñas y simétricas, porque las transiciones Raman resultan del movimiento nuclear que modula la polarizabilidad de las moléculas, en lugar de un cambio neto en el momento dipolar de la molécula [65].

1.6.3. Espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier

Normalmente, una molécula puede absorber radiación infrarroja si posee un momento dipolar variable en el tiempo y su frecuencia de oscilación es la misma que la frecuencia de la luz incidente. La absorción de radiación infrarroja transfiere energía a la molécula, induciendo el correspondiente estiramiento, flexión o torsión del enlace covalente, que, en el caso de un modo normal, se describe mediante un estado estacionario de vibración molecular hamiltoniano. Generalmente en una molécula, las vibraciones involucran varios pares de átomos acoplados o enlaces covalentes, cada uno de los cuales debe considerarse como una combinación de los modos normales; por lo tanto, el espectro ilustra la absorción o transmisión versus la frecuencia infrarroja incidente; lo que ofrece una huella digital de la estructura de la molécula de interés [65].

En la actualidad la espectroscopia de infrarroja por transformada de Fourier ha permitido aplicar la técnica infrarroja de una manera mucho más sencilla, ya que anteriormente se requería mucho más tiempo y cada longitud de onda de la luz infrarroja se comprobaba individualmente; esta utiliza una técnica denominada interferometría que aprovecha las propiedades de las ondas y la forma en que interactúan entre sí. Además, se ve limitada en la medición de la absorción de radiación electromagnética con longitudes de onda dentro de la región del infrarrojo medio ($4000\text{--}400\text{ cm}^{-1}$) [65].



1.6.4. Espectroscopía uv-visible

La espectroscopía ultravioleta-visible (uv-vis) es otro método de caracterización relativamente fácil y de bajo costo que se usa a menudo para el estudio de materiales a nanoescala. El espectrofotómetro utilizado mide la intensidad de la luz reflejada en una muestra y la compara con la intensidad de la luz reflejada en un material de referencia. El equipo emite luz con una longitud de onda de 800 a 200 nm, sondeando las transiciones electrónicas en la muestra; cuando la luz pasa a través de la muestra, algunas de las moléculas de la muestra absorberán luces en varias longitudes de onda de este espectro, dependiendo de sus enlaces químicos y su estructura. Como regla general, la promoción de electrones energéticamente favorecida será desde el orbital molecular ocupado más alto (HOMO) hasta el orbital molecular desocupado más bajo (LUMO), y la especie resultante se denomina estado excitado. Cuando las moléculas de una muestra se exponen a luz que tiene una energía que coincide con una posible transición electrónica dentro de la molécula, parte de la energía de la luz se absorberá a medida que el electrón asciende a un orbital de mayor energía. El espectrofotómetro utilizado registra las longitudes de onda en las que se produce la absorción, junto con el grado de absorción a cada longitud de onda. El espectro resultante se presenta como un gráfico de absorbancia versus longitud de onda [63].

Las nanopartículas tienen propiedades ópticas que son sensibles al tamaño, la forma, la concentración, el estado de aglomeración y el índice de refracción cerca de la superficie de la nanopartícula, lo que hace que la espectroscopia uv-vis sea una herramienta importante para identificar, caracterizar e investigar estos materiales y evaluar la estabilidad de las nanopartículas. Por otro lado, las nanoestructuras de oro, plata y cobre exhiben espectros de extinción característicos debido a la existencia de una señal de resonancia de plasmones superficiales en la parte visible del espectro [62].

1.6.5. Microscopia electrónica de barrido

Esta técnica tiene como objetivo obtener micrografías de una muestra en cuestión, para ello se emplea un microscopio electrónico de barrido (SEM) el cual toma imágenes de dicha muestra escaneándola con un haz de electrones de alta energía en un patrón de escaneo rasterizado. Los electrones interactúan con los átomos que componen la muestra produciendo señales que contienen información sobre la topografía de la superficie, la composición e inclusive la conductividad eléctrica. Se pueden obtener imágenes de muy alta resolución de la superficie de una muestra, revelando detalles de menos de 1 a 5 nm de tamaño. Debido al haz de electrones muy estrecho, las micrografías obtenidas tienen una gran profundidad de campo, lo que produce una apariencia tridimensional característica que resulta útil para analizar

la superficie de una muestra [63].

Dicha técnica se basa en que, en el vacío, los electrones generados por una fuente se aceleran en un gradiente de campo; el haz pasa a través de lentes electromagnéticas y se enfoca en la muestra y como resultado de este bombardeo, la muestra emite diferentes tipos de electrones; posteriormente un detector capta los electrones secundarios y de esta forma se construye una imagen de la superficie de la muestra comparando la intensidad de estos electrones secundarios con el haz de electrones primario de barrido [66]. En la mayoría de las aplicaciones, los datos recopilados se encuentran en un área preseleccionada de la superficie de la muestra y luego de esto, se genera una imagen en dos dimensiones, que muestra las diversas variaciones espaciales. Los equipos utilizados pueden trabajar con un rango de aumento de 20X-30000X con una resolución espacial de 50-100 nm y pueden escanear áreas que varían de 1 cm a 5 μm de ancho [63].

1.6.6. Microscopia electrónica de transmisión

Como la técnica más utilizada para caracterizar la morfología de materiales nanoestructurados, esta técnica proporciona imágenes directas e información química de nanomateriales con una resolución espacial hasta el nivel de dimensiones atómicas. Durante la medición de una muestra, un haz de electrones incidente se transmite a través de una muestra de lámina muy delgada, durante la cual los electrones incidentes que interactúan con la muestra se transforman en electrones no dispersos, electrones elásticamente dispersos o electrones inelásticamente dispersos. El aumento en esta técnica se encuentra determinado principalmente por la relación entre la distancia entre la lente del objetivo y la muestra, y la distancia entre la lente del objetivo y su plano de imagen. Los electrones dispersos o no dispersos se enfocan mediante una serie de lentes electromagnéticas y luego se proyectan en una pantalla para generar una difracción de electrones, una imagen de contraste de amplitud, una imagen de contraste de fase o una imagen de sombra de oscuridad variable según la densidad de los electrones no dispersos [65].

Además de la alta resolución espacial que mejora los análisis morfológicos y estructurales de nanomateriales, este tipo de microscopia se puede combinar una amplia variedad de técnicas analíticas para diferentes aplicaciones; por ejemplo, los análisis químicos de espectroscopia de pérdida de energía de electrones y espectroscopia de rayos X de dispersión de energía pueden investigar cuantitativamente la estructura electrónica y la composición química de los nanomateriales, respectivamente [66].



CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

Tanto la microscopía electrónica de escaneo como la de transmisión pueden revelar la heterogeneidad de tamaño y forma de los nanomateriales, así como los grados de agregación y dispersión. La microscopía electrónica de transmisión tiene ventajas sobre la de escaneo al proporcionar una mejor resolución espacial y capacidad para mediciones analíticas adicionales; aunque existen ciertas desventajas como que se requiere un alto vacío y una sección de muestra delgada para la penetración del haz de electrones en las mediciones [65].



CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO



Referencias

- [1] T. Štefanac, D. Grgas, y T. L. Dragičević, “Xenobiotics—division and methods of detection: A review”, *J Xenobiot*, vol. 11, núm. 4, pp. 130–141, dic. 2021, doi: 10.3390/jox11040009.
- [2] D. K. Patel y D. Jyoti Sen, “Xenobiotics: An Essential Precursor for Living System”, *Am J Adv Drug Deliv*, vol. 1, núm. 3, pp. 262–270, 2013, [En línea]. Disponible en: www.ajadd.co.uk
- [3] S. V. Kucherenko, A. M. Ovcharenko, y S. L. Pushenko, “Xenobiotics: a Threat to the Health of Living Organisms”, en *E3S Web of Conferences*, EDP Sciences, jul. 2021. doi: 10.1051/e3sconf/202128503006.
- [4] A. Embrandiri, S. Katheem Kiyasudeen, P. F. Rupani, y M. H. Ibrahim, “Environmental xenobiotics and its effects on natural ecosystem”, en *Plant Responses to Xenobiotics*, Springer Singapore, 2016, pp. 1–18. doi: 10.1007/978-981-10-2860-11.
- [5] T. aus der Beek et al., “Pharmaceuticals in the environment-Global occurrences and perspectives”, *Environ Toxicol Chem*, vol. 35, núm. 4, pp. 823–835, abr. 2016, doi: 10.1002/etc.3339.
- [6] R. Maheshwari, I. J. Pharm, B. Sci, P. Singh, y R. Bina, “Pharmaceutical pollution: a short communication”, *International journal of pharmacy and biological science*, vol. 1, núm. 1, pp. 26–30, 2011, [En línea]. Disponible en: www.ijpbs.com
- [7] M. Grassi, L. Rizzo, y A. Farina, “Endocrine disruptors compounds, pharmaceuticals and personal care products in urban wastewater: Implications for agricultural reuse and their removal by adsorption process”, *Environmental Science and Pollution Research*, vol. 20, núm. 6, pp. 3616–3628, jun. 2013, doi: 10.1007/s11356-013-1636-7.
- [8] D. Fatta-Kassinou et al., “Existence of Pharmaceutical Compounds in Tertiary

CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

Treated Urban Wastewater that is Utilized for Reuse Applications”, *Water Resources Management*, vol. 25, núm. 4, pp. 1183–1193, mar. 2011, doi: 10.1007/s11269-010-9646-4.

[9] S. Bhanumati, Shukula Shyam, y Shukula Alka, “Are you ready for the ‘Medi-soup’”, *Science reporter*, pp. 14–15, 2010.

[10] T. Rasheed et al., “Nano and micro architected cues as smart materials to mitigate recalcitrant pharmaceutical pollutants from wastewater”, *Chemosphere*, vol. 274, jul. 2021, doi: 10.1016/j.chemosphere.2021.129785.

[11] OECD, “Pharmaceutical Residues in Freshwater Hazards and Policy Responses Pharmaceutical Residues in Freshwater Hazards and Policy Responses Contents”, OECD publishing, Paris, 2019.

[12] M. Gros, M. Petrović, y D. Barceló, “Multi-residue analytical methods using LC-tandem MS for the determination of pharmaceuticals in environmental and wastewater samples: A review”, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, vol. 386, núm. 4, pp. 941–952, octubre de 2006. doi: 10.1007/s00216-006-0586-z.

[13] Drinking Water Contaminants of Emerging Concern Program, “Acetaminophen in Drinking Water”, Minnesota, ago. 2014. [En línea]. Disponible en: www.health.state.mn.us/eh

[14] B. Ward y M. J. BChir Mark Alexander-Williams, “Paracetamol revisited: A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics”, *Acute Pain*, vol. 2, pp. 140–149, 1999.

[15] F. A. Mohd Nasir, S. M. Praveena, y A. Z. Aris, “Public awareness level and occurrence of pharmaceutical residues in drinking water with potential health risk: A study from Kajang (Malaysia)”, *Ecotoxicol Environ Saf*, vol. 185, dic. 2019, doi: 10.1016/j.ecoenv.2019.109681.

[16] B. Bannwarth, B. Bannwarth, y F. Péhourcq, “Pharmacologic basis for using paracetamol: Pharmacokinetic and pharmacodynamic issues Pharmacological Rationale for the Clinical Use of Paracetamol: Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Issues”, *Drugs*, vol. 63, núm. 2, 2003, [En línea]. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/8889423>



CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

[17] L. Prescott, “Kinetics and metabolism of paracetamol and phenacetin.”, *Br J Clin Pharmacol*, vol. 10, núm. 2 S, pp. 291S-298S, 1980, doi: 10.1111/j.1365-2125.1980.tb01812.x.

[18] C. Aristizabal-Ciro, A. M. Botero-Coy, F. J. López, y G. A. Peñuela, “Monitoring pharmaceuticals and personal care products in reservoir water used for drinking water supply”, *Environmental Science and Pollution Research*, vol. 24, núm. 8, pp. 7335–7347, mar. 2017, doi: 10.1007/s11356-016-8253-1.

[19] A. L. Campaña et al., “Enzyme-based electrochemical biosensors for microfluidic platforms to detect pharmaceutical residues in wastewater”, *Biosensors (Basel)*, vol. 9, núm. 1, 2019, doi: 10.3390/bios9010041.

[20] D. Fatta, A. Achilleos, A. Nikolaou, y S. Meriç, “Analytical methods for tracing pharmaceutical residues in water and wastewater”, *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, vol. 26, núm. 6, pp. 515–533, jun. 2007, doi: 10.1016/j.trac.2007.02.001.

[21] T. J. Gutiérrez García, “Desarrollo de nuevas metodologías analíticas para el estudio de fármacos antirretrovirales e inhibidores de la resorción ósea.”, Doctorado, Universidad de Oviedo, Oviedo, 2016.

[22] D. Tonelli, E. Scavetta, y I. Gualandi, “Electrochemical deposition of nanomaterials for electrochemical sensing”, *Sensors (Switzerland)*, vol. 19, núm. 5. MDPI AG, el 1 de marzo de 2019. doi: 10.3390/s19051186.

[23] W. Zhou, S. Yang, y P. G. Wang, “Matrix effects and application of matrix effect factor”, *Bioanalysis*, vol. 9, núm. 23. Future Medicine Ltd., pp. 1839–1844, 2017. doi: 10.4155/bio-2017-0214.

[24] L. Patrolecco, N. Ademollo, P. Grenni, A. Tolomei, A. Barra Caracciolo, y S. Capri, “Simultaneous determination of human pharmaceuticals in water samples by solid phase extraction and HPLC with UV-fluorescence detection”, *Microchemical Journal*, vol. 107, pp. 165–171, mar. 2013, doi: 10.1016/j.microc.2012.05.035.

[25] A. M. Esteva, I. Carrillo, y M. Fernández, “Aplicaciones de la voltamperometría al análisis de compuestos bioactivos.”, *Revista Cubana de Química*, vol. 17, p. 23, 2005.

[26] O. Kanoun et al., “A review of nanocomposite-modified electrochemical sensors for water quality monitoring”, *Sensors*, vol. 21, núm. 12, jun. 2021, doi: 10.3390/s21124131.

[27] K. Chen, W. Chou, L. Liu, Y. Cui, P. Xue, y M. Jia, “Electrochemical sensors fabricated by electrospinning technology: An overview”, *Sensors (Switzerland)*, vol. 19, núm. 17, sep. 2019, doi: 10.3390/s19173676.

[28] F. H. Pilz y P. Kielb, “Cyclic voltammetry, square wave voltammetry or electrochemical impedance spectroscopy? Interrogating electrochemical approaches for the determination of electron transfer rates of immobilized redox proteins”, *BBA Advances*, vol. 4, p. 100095, 2023, doi: 10.1016/j.bbadv.2023.100095.

[29] H. S. Magar, R. Y. A. Hassan, y A. Mulchandani, “Electrochemical impedance spectroscopy (Eis): Principles, construction, and biosensing applications”, *Sensors*, vol. 21, núm. 19. MDPI, el 1 de octubre de 2021. doi: 10.3390/s21196578.

[30] A. J. , F. L. A. Bard, *Electrochemical methods: Fundamentals and Applications.*, 2a ed., vol. 1. New York: Wiley, 2001.

[31] C. O. Huertas, “Análisis Voltamétrico para la cuantificación de Aciclovir”, Universidad Icesi, 2017. [32] S. Sanjay Kale, A. Avinash Kumbhar, A. Deepak Rulkar, y D. Dattatraya Kumbhar, “Chapter 5: Electrochemistry”, en *Chemistry Standard*, 1a ed., vol. 12, Mumbai: Maharashtra State Textbook, 2020.

[33] Gamry Instruments, “Potentiostat Fundamentals”. Consultado: el 26 de septiembre de 2023. [En línea]. Disponible en: <https://www.gamry.com/application-notes/instrumentation/potentiostat-fundamentals/>

[34] C. Kumunda, A. S. Adekunle, B. B. Mamba, N. W. Hlongwa, y T. T. I. Nkambule, “Electrochemical Detection of Environmental Pollutants Based on Graphene Derivatives: A Review”, *Frontiers in Materials*, vol. 7. Frontiers Media S.A., el 15 de febrero de 2021. doi: 10.3389/fmats.2020.616787.

[35] T. A. Saleh, “Nanomaterials for Pharmaceuticals Determination”, *Bioenergetics*, vol. 5, núm. 1, 2016, doi: 10.4172/2167-7662.1000226.

[36] L. Qian, S. Durairaj, S. Prins, y A. Chen, “Nanomaterial-based electrochemical sensors and biosensors for the detection of pharmaceutical compounds”, *Biosens Bioelectron*, vol. 175, mar. 2021, doi: 10.1016/j.bios.2020.112836.

[37] R. Petrucci, M. Bortolami, P. Di Matteo, y A. Curulli, “Gold Nanomaterials-Based Electrochemical Sensors and Biosensors for Phenolic Antioxidants Detection:

Recent Advances”, *Nanomaterials*, vol. 12, núm. 6, mar. 2022, doi: 10.3390/nano12060959.

[38] N. G. Park, M. Grätzel, y T. Miyasaka, *Organic-inorganic halide perovskite photovoltaics: From fundamentals to device architectures*. Springer International Publishing, 2016. doi: 10.1007/978-3-319-35114-8.

[39] P. Dulian, “Solid-State Mechanochemical Syntheses of Perovskites”, en *Perovskite Materials - Synthesis, Characterisation, Properties, and Applications*, InTech, 2016. doi: 10.5772/61521.

[40] M. Humayun et al., “Perovskite-type lanthanum ferrite based photocatalysts: Preparation, properties, and applications”, *Journal of Energy Chemistry*, vol. 66. Elsevier B.V., pp. 314–338, el 1 de marzo de 2022. doi: 10.1016/j.jechem.2021.08.023.

[41] J. C. Rendón-Angeles, Z. Matamoros-Veloza, K. L. Montoya-Cisneros, J. López Cuevas, y K. Yanagisawa, “Synthesis of Perovskite Oxides by Hydrothermal Processing – From Thermodynamic Modelling to Practical Processing Approaches”, en *Perovskite Materials - Synthesis, Characterisation, Properties, and Applications*, InTech, 2016. doi: 10.5772/61568.

[42] R. Ranga, A. Kumar, P. Kumari, P. Singh, V. Madaan, y K. Kumar, “Ferrite application as an electrochemical sensor: A review”, *Materials Characterization*, vol. 178. Elsevier Inc., el 1 de agosto de 2021. doi: 10.1016/j.matchar.2021.111269.

[43] V. Berbenni, G. Bruni, C. Milanese, A. Girella, y A. Marini, “Synthesis and characterization of LaFeO₃ powders prepared by a mixed mechanical/thermal processing route”, *J Therm Anal Calorim*, vol. 133, núm. 1, pp. 413–419, jul. 2018, doi: 10.1007/s10973-017-6878-z.

[44] Y. J. Xu et al., “Magnetic behavior, photocatalytic activity and gas-sensing performance of porous lanthanum ferrites powders”, *Mater Chem Phys*, vol. 267, jul. 2021, doi: 10.1016/j.matchemphys.2021.124628.

[45] A. K. Yadav, R. K. Singh, y P. Singh, “Fabrication of lanthanum ferrite based liquefied petroleum gas sensor”, *Sens Actuators B Chem*, vol. 229, pp. 25–30, jun. 2016, doi: 10.1016/j.snb.2016.01.066.

[46] B. Yang et al., “Lanthanum ferrite nanoparticles modification onto biochar: derivation from four different methods and high performance for phosphate adsor-

ption”, *Environmental Science and Pollution Research*, 2019, doi: 10.1007/s11356-019-04553-z.

[47] S. Thirumalairajan et al., “Controlled synthesis of perovskite LaFeO₃ microsphere composed of nanoparticles via self-assembly process and their associated photocatalytic activity”, *Chemical Engineering Journal*, vol. 209, pp. 420–428, oct. 2012, doi: 10.1016/j.cej.2012.08.012.

[48] C. Aydin, H. Aydin, M. Taskin, y F. Yakuphanoglu, “A Novel Study: The Effect of Graphene Oxide on the Morphology, Crystal Structure, Optical and Electrical Properties of Lanthanum Ferrite Based Nano Electroceramics Synthesized by Hydrothermal Method”, *J Nanosci Nanotechnol*, vol. 19, núm. 5, pp. 2547–2555, dic. 2018, doi: 10.1166/jnn.2019.15841.

[49] L. Amparo Palacio Santos, “Synthesis methods of new transition metal materials”, *Revista Facultad de Ingeniería*, vol. 32, pp. 51–61, 2004.

[50] N. Bader, A. A. Benkhayal, y B. Zimmermann, “Co-precipitation as a sample preparation technique for trace element analysis: an overview”, *Int. J. Chem. Sci*, vol. 12, núm. 2, pp. 519–525, 2014, [En línea]. Disponible en: www.sadgurupublications.com

[51] M. M. Hessien, G. A. M. Mersal, Q. Mohsen, y D. Alosaimi, “Structural, magnetic and sensing properties of lanthanum ferrite via facile sol gel oxalate precursor route”, *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, vol. 28, núm. 5, pp. 4170–4178, mar. 2017, doi: 10.1007/s10854-016-6037-5.

[52] J. Kis-Csitári, Z. Kónya, y I. Kiricsi, “Sonochemical Synthesis of Inorganic Nanoparticles”, 2009, pp. 369–372. doi: 10.1007/978-1-4020-8903-933.

[53] M. Shellaiyah y K. W. Sun, “Review on Sensing Applications of Perovskite Nanomaterials”, *Chemosensors*, vol. 8, núm. 3. MDPI, el 1 de septiembre de 2020. doi: 10.3390/chemosensors8030055.

[54] J. Kim et al., “Exsolution of nanoparticles on A-site-deficient lanthanum ferrite perovskites: Its effect on co-electrolysis of CO₂ and H₂O”, *J Mater Chem A Mater*, vol. 10, núm. 5, pp. 2483–2495, feb. 2022, doi: 10.1039/d1ta07389c.

[55] Y. Kumar, S. Pramanik, y D. K. Das, “Lanthanum ortho-ferrite (LaFeO₃) nano-particles based electrochemical sensor for the detection of dopamine”, *Biointerface Res Appl Chem*, vol. 10, núm. 5, pp. 6182–6188, oct. 2020, doi:10.33263/BRIAC-

105.61826188.

[56] R. Dumitru et al., “Lanthanum ferrite ceramic powders: Synthesis, characterization and electrochemical detection application”, *Materials*, vol. 13, núm. 9, may 2020, doi: 10.3390/MA13092061.

[57] C. I. Piñón-Balderrama et al., “Electrochemical Perovskite-Based Sensors for the Detection of Relevant Biomarkers for Human Kidney Health”, *Chemosensors*, vol. 11, núm. 9, p. 507, sep. 2023, doi: 10.3390/chemosensors11090507.

[58] K. Guettiti et al., “Impedance spectroscopy and conduction mechanism in La_{0.8}Pb_{0.2}Fe_{0.75}Mg_{0.25}O₃ perovskite”, *Chem Phys Lett*, vol. 779, p. 138872, sep. 2021, doi: 10.1016/j.cplett.2021.138872.

[59] A. Kuchipudi, R. Madhu, P. Arunmuthukumar, S. Sundarravalli, G. Sreedhar, y S. Kundu, “Decoration of Au Nanoparticles over LaFeO₃: A High Performance Electrocatalyst for Total Water Splitting”, *Inorg Chem*, vol. 62, núm. 35, pp. 14448–14458, sep. 2023, doi: 10.1021/acs.inorgchem.3c02407.

[60] T. O. Falola, “Nanoparticles Modified Electrodes: Synthesis, Modification, and Characterization—A Review”, *World Journal of Nano Science and Engineering*, vol. 12, núm. 03, pp. 29–62, 2022, doi: 10.4236/wjnse.2022.123003.

[61] R. Ahmad, O. S. Wolfbeis, Y. B. Hahn, H. N. Alshareef, L. Torsi, y K. N. Salama, “Deposition of nanomaterials: A crucial step in biosensor fabrication”, *Mater Today Commun*, vol. 17, pp. 289–321, dic. 2018, doi: 10.1016/j.mtcomm.2018.09.024.

[62] S. Mourdikoudis, R. M. Pallares, y N. T. K. Thanh, “Characterization techniques for nanoparticles: Comparison and complementarity upon studying nanoparticle properties”, *Nanoscale*, vol. 10, núm. 27. Royal Society of Chemistry, pp. 12871–12934, el 21 de julio de 2018. doi: 10.1039/c8nr02278j.

[63] S. Boddolla, “A review on Characterization techniques of Nanomaterials”, *International Journal of Engineering, Science and Mathematics*, vol. 7, núm. 1, 2018, [En línea]. Disponible en: <http://www.ijesm.co.in>

[64] T. W. Hänsch et al., *Confocal Raman Microscopy* (Springer Series in Optical Sciences 158), 1a ed. Atlanta: Springer, 2011. [En línea]. Disponible en: <http://www.springer.com/series/624>



CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO

[65] P. C. Lin, S. Lin, P. C. Wang, y R. Sridhar, “Techniques for physicochemical characterization of nanomaterials”, *Biotechnology Advances*, vol. 32, núm. 4. Elsevier Inc., pp. 711–726, 2014. doi: 10.1016/j.biotechadv.2013.11.006.

[66] H. Sonwani y S. Shrivastava, “Characterization Techniques: A tool to understand Nanoparticles behavior”, *Chem. Bull*, vol. 12, núm. 4, pp. 4786–4811, 2023.



Capítulo 2

Materiales y métodos

En este capítulo se describe las metodologías utilizadas para la síntesis de las nanopartículas de ortoferrita de lantano, la síntesis del compuesto de nanopartículas de oro y ortoferrita de lantano, del procedimiento para realizar los recubrimientos en el electrodo de trabajo y las pruebas de determinación de soluciones de acetaminofén a distintas concentraciones. Además se aborda una breve descripción de acerca del porqué se seleccionaron dichas metodologías y los materiales empleados para las mismas.

2.1. Síntesis de nanopartículas de ortoferrita de lantano

La metodología seleccionada para obtener las nanopartículas de ortoferrita (ver Figura 2.1) de lantano fue la coprecipitación y calcinación a 800° C, además la relación molar de los reactivos utilizados para preparar la solución madre fue 1:1.



Figura 2.1: Ortoferrita de lantano en polvo después de calcinación a 800° C.

La coprecipitación normalmente se utiliza para preparar óxidos de perovskita con el requisito de que debe calcinarse a alta temperatura [1]. Este método es generalmente conocido como el más simple que permite controlar el tamaño y forma de las partículas producidas. Esto se consigue manipulando ciertos parámetros [2] como el pH que, a pesar de mantenerse en el mismo valor durante la precipitación, tiene impacto en la composición y morfología [3] ya que promueve un proceso de desplazamiento de cloruros y nitratos e incorpora hidróxidos en el precipitado [4]. El pH es aportado por la base (agente precipitante) [2]. En el caso de la síntesis de ferrita de lantano, si se utiliza hidróxido de potasio para la formación del precipitado se aumenta la presencia de óxido de hierro (III) y carbonato de lantano; por otro lado al emplear hidróxido de sodio se disminuye la presencia de los compuestos antes mencionados, aunque esto promueve el aumento del tamaño de partícula [1]. También se ve influenciado por la composición de la solución madre, en la cual la relación de los reactivos altera la composición del producto y el tamaño de la partícula [3]. En el caso de la síntesis de ferrita de lantano esto se observa cuando la concentración de lantano es menor a la de hierro en la solución madre, lo cual incrementa la presencia de óxido de hierro (III) sodio y óxido de hierro (III) en el producto final, ya que la cantidad de lantano es estequiométricamente insuficiente para producir únicamente

CAPÍTULO 2. MATERIALES Y MÉTODOS

ferrita de lantano; en el caso contrario, el exceso de lantano promueve la presencia de carbonato de lantano; mientras que en concentraciones iguales de lantano y hierro, se ha observado que la producción de carbonato de lantano es bastante menor en comparación a la cantidad de ferrita de lantano obtenida [1].

En el caso de la temperatura de calcinación a la que es sometido el precipitado resultante de la técnica de coprecipitación para formar ferrita de lantano (ver Figura 2.2), esta influye en el tamaño de grano y aglomeración [3]. Aunque es difícil de obtener ferrita de lantano en fase pura sin el uso de agentes dispersantes, al calcinar a temperaturas altas se logra eliminar el agua presente en el lodo (precipitado) y otros componentes como el óxido de hierro, se forman cristales ortorrómbicos y se logra expulsar el dióxido de carbono presente [2].

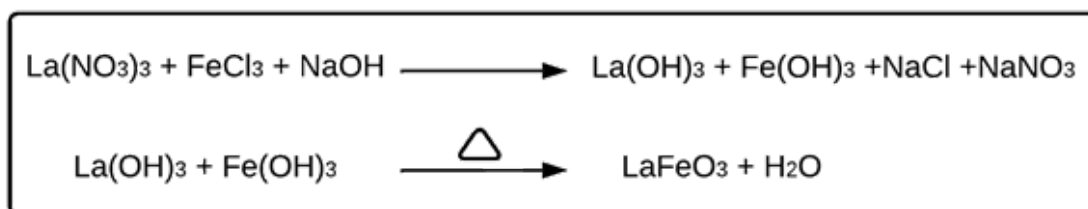


Figura 2.2: Reacción de la síntesis de ferrita de lantano.

Los reactivos químicos utilizados para la síntesis fueron cloruro de hierro hexahidratado ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, Sigma Aldrich), nitrato de lantano hexahidratado ($\text{La(NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, Sigma Aldrich), hidróxido de sodio (NaOH , Meyer), nitrógeno (N_2) y agua desionizada (H_2O). Todos estos reactivos se usaron directamente sin ninguna purificación adicional. El agua desionizada usada durante el proceso de síntesis tuvo que atravesar por un proceso de desoxigenación con inyección de nitrógeno gaseoso por medio de un inyector durante mínimo una hora. De manera paralela todas las soluciones en agitación se encontraban con inyección constante de nitrógeno gaseoso.

El método consistió en preparar una solución de 25 ml de cloruro de hierro y nitrato de lantano a concentraciones definidas, mezclando por dos horas a temperatura ambiente y a una velocidad de 280 rpm. También se preparó una solución de 250 ml de hidróxido de sodio a una concentración de 1.5 M para obtener un pH de 12. Dicha solución se mantuvo en agitación a una velocidad de 360 rpm y a temperatura ambiente por al menos treinta minutos. Una vez transcurrido el tiempo requerido para la solución cloruro de hierro/ nitrato de lantano se tomaron alícuotas de aproximadamente 1 ml con una jeringa para insulina con una bomba de infusión (véase ANEXO A) se agregó a la solución de hidróxido de sodio por medio de goteo

CAPÍTULO 2. MATERIALES Y MÉTODOS

a una velocidad moderada y constante, esto con el fin de obtener una mayor homogeneidad en cuanto a el tamaño y la forma de las nanopartículas, hasta agotarse dicha solución y manteniendo la agitación por 1.5 horas a una velocidad de 360 rpm y a una temperatura de 75° C. Una vez transcurrido el tiempo de agitación, se dejó precipitar por 4 horas a temperatura ambiente. Posteriormente se retiró el sobrenadante y se trasladó el lodo precipitado (precursor, se observa en la Figura 2.3) a tubos falcón en los cuales se realizaron tres lavados con agua desionizada. Finalmente, la mezcla se traslado a una capsula de porcelana para ser calcinada a una temperatura de 800° C por seis horas en mufla. El producto calcinado (ortoferrita de lantano, se observa en la Figura 2.1) se pulverizó con ayuda de un mortero y se almacenó a temperatura ambiente. El resumen del proceso se puede observar en la Figura 2.4.



Figura 2.3: Lodo precursor de nanopartículas de ortoferrita de lantano

2.2. Síntesis de nanocomposito de oro y ortoferrita de lantano

Para la formación de un composito de nanopartículas de oro y de ortoferrita de lantano se utilizó una metodología que consiste en la reducción de iones oro (Au^{3+}) en dos etapas para la formación de nanopartículas de oro (Au^0) y conjugarlas con nanopartículas de ferrita de lantano mediante mediación por semillas. Aunque existen otros métodos que permiten controlar mejor el tamaño y la forma de las nanopartículas de oro, como el método de Turkevich en donde los iones Au^{3+} se reducen en un medio acuoso con formas y tamaños controlados de partículas relativamente pequeñas, el método usado ofrece variantes sin propiciar aglomeraciones. Sin embargo, es posible mediar estas dos características seleccionando adecuadamente los reactivos, el pH, el solvente, la temperatura y los agentes estabilizadores o ligandos [5].

CAPÍTULO 2. MATERIALES Y MÉTODOS

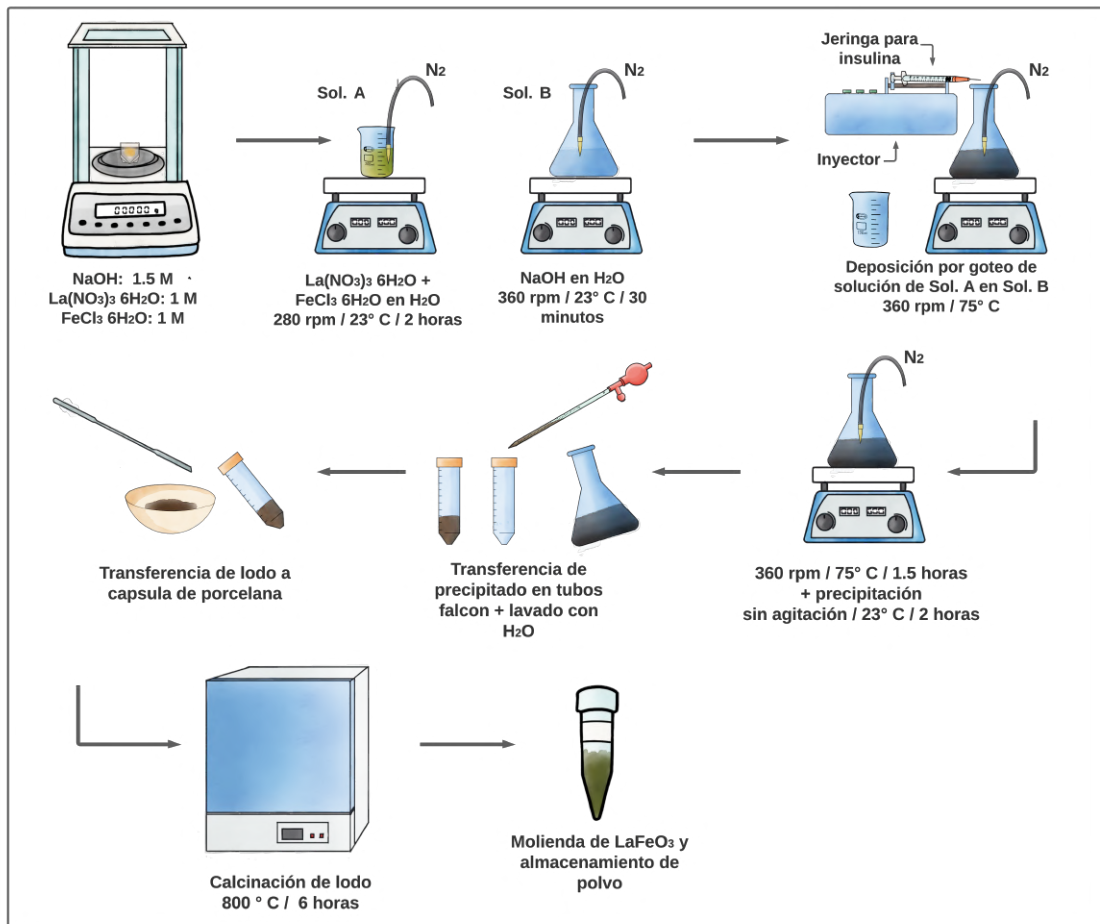


Figura 2.4: Esquema de la síntesis de nanopartículas de ortoferrita de lantano.

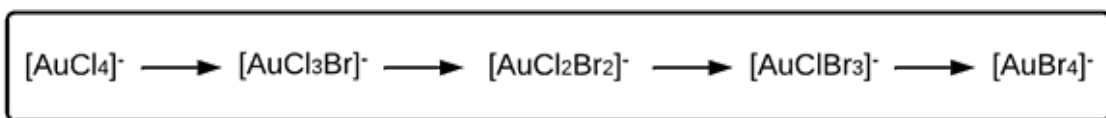


Figura 2.5: Reacción de ión de tetracloroaurato ($[\text{AuCl}_4]^-$) con bromuro de headeciltrimetilamonio (CTAB) y formación de tetrabromoaurato ($[\text{AuBr}_4]^-$)

El método mediado por semillas es una alternativa al antes mencionado porque, además de que necesita un protocolo menos estricto, permite la incorporación de las nanopartículas de oro con las de ortoferrita de lantano [6]. Esta técnica comprende dos etapas; en la primera se producen semillas de oro estables mediante la incorporación de un agente estabilizador, por ejemplo bromuro de hexadeciltrimetilamonio

CAPÍTULO 2. MATERIALES Y MÉTODOS

(CTAB) que actúa como molde en forma de micelas, con ácido cloroáurico formando tetrabromoaurato (III) como puede observarse en la Figura 2.5 [7]. Posteriormente la adición de ácido ascórbico, el cual es un agente reductor débil, da lugar a la reducción de iones Au^{3+} a Au^+ ; es importante que se lleve a cabo por completo esta reducción, ya que si estas semillas de oro Au^+ entran en contacto con iones Au^{3+} los iones Au^+ se volverán a oxidar por una reacción de proporción favorable [8]. La segunda etapa comprende la incorporación de las semillas Au^+ en una solución de nanopartículas también conjugadas con dimetilsulfóxido, que aumenta la solubilidad e incorporación con el oro [9], y bromuro de hexadeciltrimetilamonio, que en este caso actúa como ligando, para reducir los iones Au^+ a Au^0 (que es la carga de las nanopartículas de oro). El resultado es un cambio en la coloración de la solución a un púrpura rojizo como símbolo de su exitosa formación como se observa en la Figura 2.6 [10].

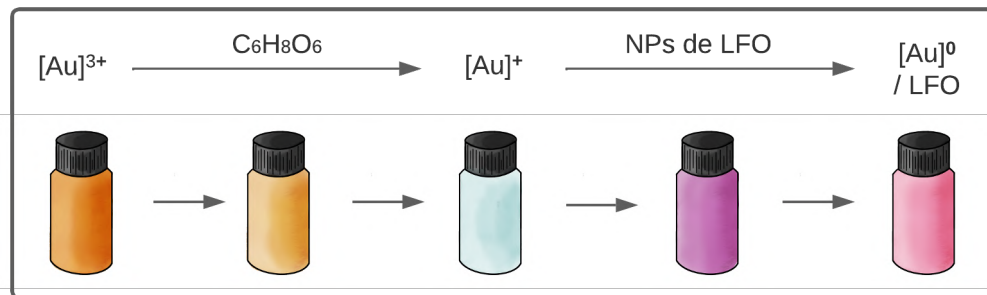


Figura 2.6: Reducción de Au^{3+} a Au^0 y el respectivo cambio de color de la solución.

Los reactivos químicos utilizados para la síntesis del nanocomposito fueron nanopartículas de ortoferrita de lantano -sintetizadas en el laboratorio-, ácido cloroáurico (HAuCl_3 , Sigma Aldrich), ácido ascórbico ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$, Sigma Aldrich), bromuro de hexadeciltrimetilamonio (CTAB, $\text{C}_{19}\text{H}_{42}\text{BrN}$, J.T. Baker), dimetilsulfóxido (DMSO, $\text{C}_2\text{H}_6\text{OS}$, Sigma Aldrich), nitrógeno (N_2) y agua desionizada (H_2O). Todos estos reactivos se usaron directamente sin ninguna purificación adicional. El agua desionizada usada durante el proceso de síntesis tuvo que atravesar por un proceso de desoxigenación con inyección de nitrógeno gaseoso por medio de un inyector durante mínimo una hora, con la excepción de la utilizada para preparar la solución de CTAB, ya que de utilizarla, esta se tornaba en un sólido a los pocos minutos como se observa en la Figura 2.7. De manera paralela todas las soluciones en agitación se encontraban con inyección constante de nitrógeno gaseoso.

La técnica consiste en preparar como primera etapa una solución de 78 mg de ortoferrita de lantano en 1 ml de agua desionizada y adicionarle 0.5 ml de DMSO y

CAPÍTULO 2. MATERIALES Y MÉTODOS

0.5 ml de CTAB 1 M. Esta última solución se preparó bajo sonicación a 60° C por al menos una hora, se mantuvo en agitación por cuatro horas a una temperatura de 75° C y a una velocidad de 700 rpm. La segunda etapa consiste en preparar como primer paso consiste una mezcla de 25 μl de HAuCl_3 a 1 M con 500 μl de CTAB a 1 M hasta obtener una solución homogénea de un color naranja-marrón; después se adiciona 1 ml de una solución de ácido ascórbico a 88 mM, la cual se prepara mediante agitación con vortex a temperatura ambiente, por medio de goteo y se mezcla hasta obtener una solución homogénea de color naranja claro; por último se somete a sonicación por treinta minutos a temperatura ambiente, obteniéndose una solución incolora como se observa en la Figura 2.8. La tercera etapa consiste en depositar la solución de la etapa dos en la de la etapa uno, manteniendo esta última a temperatura ambiente, por medio de goteo. Para lo cual se utiliza una jeringa para insulina y una bomba de infusión configurada a una velocidad moderada y constante. El resultado, transcurridos unos minutos de agitación, es una solución de tonalidad verde a morada. La solución se mantiene en agitación por dos horas más. Finalmente, se realizan tres lavados con agua desionizada y se almacena a temperatura ambiente. El resumen del proceso se puede observar en la Figura 2.9.



Figura 2.7: Solución de bromuro de headeciltrimetilamonio (CTAB) preparada por agitación.

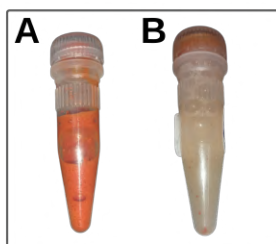


Figura 2.8: A) Solución de ácido cloroaurico (HAuCl_4) con bromuro de headeciltrimetilamonio (CTAB) y B) de ácido cloroaurico (HAuCl_4) con bromuro de headeciltrimetilamonio (CTAB) y ácido ascórbico ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$) después de sonicación.

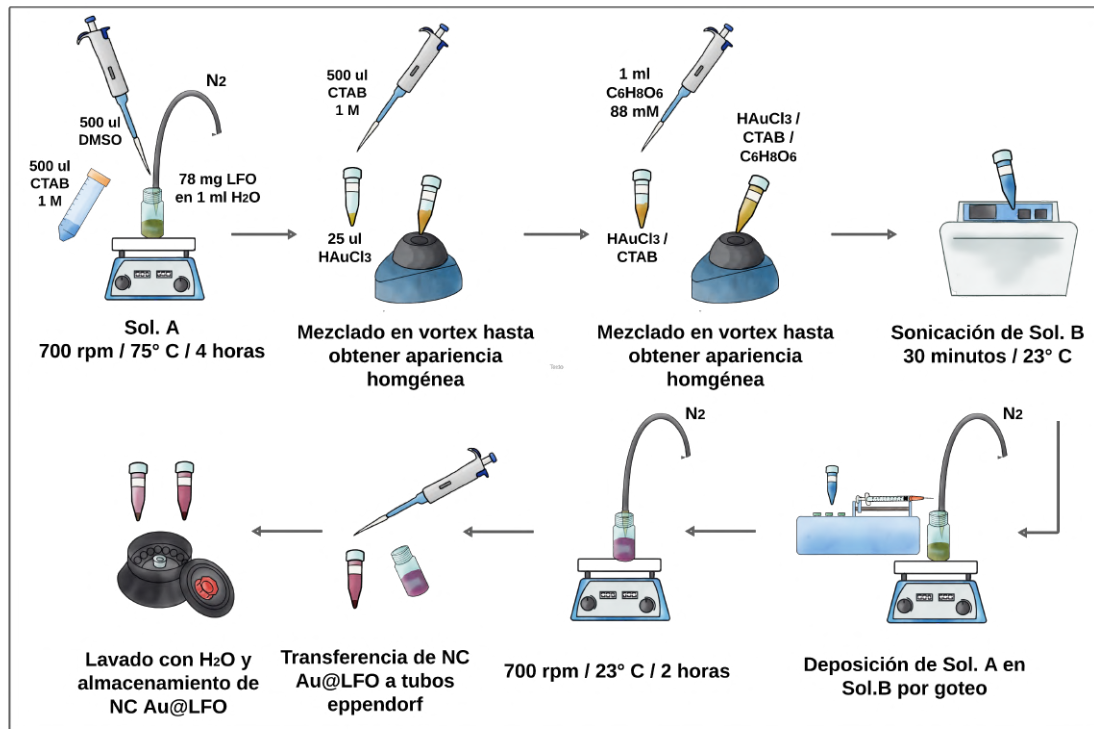
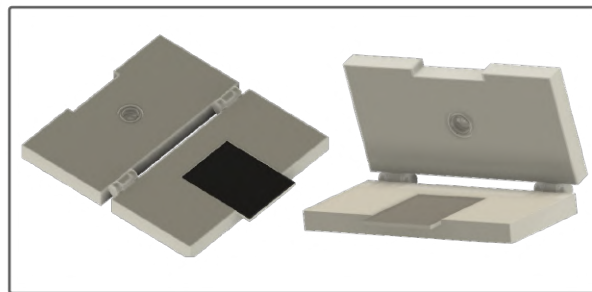


Figura 2.9: Esquema de la síntesis del nanocompuesto de oro -ortoferrita de lantano.

2.3. Deposición de nanoparticulas y nanocomposito sobre electrodo de trabajo

Para este proyecto se utilizó una celda electroquímica ligeramente fuera de lo convencional, la cual consta de un *chip* fabricado por transferencia de patrón sobre cobre y que contiene un arreglo de dos contraelectrodos a los costados y un electrodo de trabajo en el centro. Este arreglo se puede observar en la Figura 2.10; por otra parte como complemento al *chip* para formar la celda se utilizó un “porta-*chip*” (ver Figura 2.11) que se diseñó en el *software Fusion360* de *AutoCAD* y se fabricó por impresión 3D con resina semitransparente. La información relacionada se encuentra en el ANEXO B. El porta-*chip* cuenta con una cavidad que limita el contacto de una solución a un área del *chip*. El electrodo de referencia se dispone en forma perpendicular al electrodo de trabajo y a la punta de dispensación que permite la entrada de la solución a dicha celda.

CAPÍTULO 2. MATERIALES Y MÉTODOS

Figura 2.10: Arreglo de electrodos en *chip* utilizado como parte de la celda electroquímica.Figura 2.11: Porta-*chip* utilizado como parte de la celda electroquímica.

Existen distintas metodologías para la deposición de nanomateriales sobre electrodos, como ya se discutió en la sección 1.5, pero en el caso particular de los *chips* utilizados en esta celda las opciones se ven limitadas a la diminuta área que consta el electrodo de trabajo. Por ejemplo, si se utiliza *spin coating* junto con una tinta conductora para obtener un acabado homogéneo y correctamente disperso tendríamos que fabricar cubiertas removibles que limiten el área de contacto al electrodo de trabajo para cada uno de los *chips* y bajo el riesgo de que la cubierta no se encuentre correctamente adherida que por consecuencia provoque corto circuitos o permita el paso de la tinta con las nanopartículas a los contraelectrodos. Otra alternativa sería el empleo de *drop casting* que eliminaría la necesidad de colocar cubiertas para los contraelectrodos al controlar el tamaño y deposición de la gota, pero a su vez con las desventajas como la disminución de la uniformidad en el recubrimiento tanto para su dispersión como para su grosor. Existen otras técnicas que permitirían obtener un recubrimiento óptimo, pero se optó por seleccionar la deposición por atrapamiento mediante la técnica de electropolimerización. Esto debido a que dentro del equipo de trabajo se tiene la bastante experiencia trabajando con electropolimerización en el mismo tipo de *chip*, por lo que los parámetros empleados para dicha técnica se

CAPÍTULO 2. MATERIALES Y MÉTODOS

encuentran estandarizados; además el equipo y los instrumentos necesarios para realizar la electropolimerización son los mismos que los utilizados para las pruebas de determinación (descritas mas adelante), por ejemplo la celda electroquímica empleada es la misma (ver Figura 2.12). En comparación con el *spin* y el *drop casting*, la electropolimerización permite obtener una mayor homogeneidad del deposito de nanopartículas en la superficie del electrodo y que el *chip* modificado se puede obtener en unos cuantos minutos.

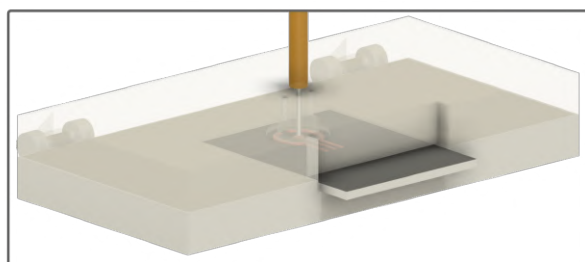


Figura 2.12: Celda electroquímica utilizada en el proyecto.

El polímero seleccionado fue el polipirrol debido a que se necesita una matriz que simultáneamente inmoviliza y deposita las nanopartículas (ver Figura 2.13), también debe ser conductor para evitar interferentes en la conducción. Entre los varios polímeros conductores el polipirrol se destaca por ser un polímero conductor químicamente estable [11]. Además, su producción es sencilla por medio de electropolimerización convencional de pirrol (monómero) [12]. Adicionalmente, la electropolimerización es una técnica reproducible en cuanto a la adherencia del revestimiento mediante el control de la duración y la intensidad de la corriente aplicada, la composición y concentración del monómero, el solvente y las condiciones ambientales de la reacción.

La solución utilizada para la electropolimerización se preparó utilizando una mezcla del electrolito Britton-Robinson (preparada según Tabla 2.1), del monómero pirrol y de nanopartículas de ortoferrita de lantano o con el nanocompuesto oro-ortoferrita de lantano. La composición de las distintas soluciones se detallan en la Tabla 2.2. Las proporciones entre concentraciones fueron de 3:1 (Py:LFO/Au@LFO) y 10:1 (Py:LFO/Au@LFO); la primer proporción fue seleccionada debido a que es la usual en el uso de esta técnica con el mismo monómero, por otro lado la segunda se seleccionó para evaluar si existía una saturación de monómero que interfiriera en la deposición. Los recipientes de estas soluciones se envolvieron en papel aluminio para evitar que la luz incidiera en ellas, además se almacenaron en refrigeración a 4° C.

CAPÍTULO 2. MATERIALES Y MÉTODOS

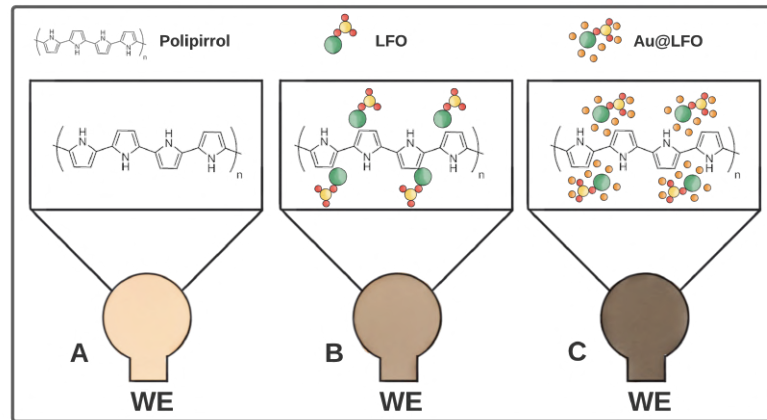


Figura 2.13: Electrodo de trabajo del *chip* con despositos de A) solo polipirrol, B) polipirrol y nanopartículas de ortoferrita de lantano y C) polipirrol y nanocomposito de oro-ortoferrita de lantano.

Tabla 2.1: Reactivos utilizados para preparar 50 ml de solución Britton-Robinson a 40 mM.

Reactivo	Masa	Volumen
H ₃ BO ₃	0.124 g	—
CH ₃ COOH	0.120 g	0.114 ml
H ₃ PO ₄	0.196 g	0.103 ml

Tabla 2.2: Reactivos utilizados para preparar 5 ml de solución para electropolimerización.

Solución	BR	Pirrol	NPs LFO	NC Au@LFO
Solo pirrol	4.872 ml	0.128 ml	—	—
Pirrol + LFO [3:1]	4.872 ml	0.128 ml	1.4975 g	—
Pirrol + Au@LFO [3:1]	2.996 ml	0.079 ml	—	1,925 ml

Para el tratamiento de pasivación, crecimiento de una capa de óxido de cobre, se preparó una solución de hidróxido de sodio a 0.1 M en agua desionizada. Esta se almacenó a temperatura ambiente y en un contenedor cerrado para evitar su contaminación.

El diseño de experimentos requirió de *chips* con cinco tipos de tratamientos: electrodo de cobre; cobre pasivado; electrodo de cobre pasivado con polipirrol a 0.37 M; electrodo de cobre pasivado con polipirrol a 0.37 M y nanopartículas de ortoferrita

de lantano a 0.124 M o 0.037 M; y electrodo de cobre pasivado con polipirrol a 0.37 M y nanocompuesto de oro-ortoferrita de lantano a 0.124 M o 0.037 M. Con el fin de disminuir la probabilidad de contaminación, la pasivación y la electropolimerización se realizaron por lotes, esta última se realizó en el siguiente orden: solo pirrol, pirrol con nanopartículas de ortoferrita de lantano y finalmente pirrol con nanocompuesto de oro-ortoferrita de lantano. Además, las jeringas y las puntas de dispensado fueron utilizadas exclusivamente para su respectiva solución; Las puntas de dispensado utilizadas para las soluciones para electropolimerización se lavaron con acetona y agua desionizada para eliminar residuos de pirrol/ nanopartículas. Cabe resaltar que cada tipo de *chip* se preparó por triplicado para comprobar la reproducibilidad de los tratamientos.

La técnica consiste en colocar un *chip* (previamente limpiado con acetona y agua ultrapura) dentro del porta-*chip*; se introduce una solución de hidróxido de sodio a 0.1 M (evitando la formación de burbujas dentro de la cavidad) junto con el electrodo de referencia Ag/AgCl (previamente regenerado); y se corre un voltamperograma cíclico en una ventana de -1 V a 0.3 V, a una velocidad de 100 mV/s y durante cinco ciclos. Una vez pasivado el *chip* se retira del porta-*chip* y ambos se lavan exhaustivamente con agua ultrapura. Posteriormente se introduce nuevamente el *chip* y se inyecta la solución con el monómero pirrol en electrolito soporte de Britton-Robinson a un pH de 6.5 con o sin nanopartículas o nanocompuesto dentro de la celda junto con el electrodo de referencia Ag/AgCl. El proceso se lleva a cabo bajo condiciones de oscuridad. Se corre la voltamperometría cíclica en una ventana de -0.5 V a 1 V, a una velocidad de 100 mV/s y durante cinco ciclos. Finalmente se retira nuevamente el *chip* y se lava exhaustivamente con agua desionizada junto con el porta-*chip*, la coloración del electrodo de trabajo dependerá de la solución utilizada (ver parte inferior izquierda de la Figura 2.13). El resumen del proceso se puede observar en la Figura 2.14. Los fondos de color amarillo y negro representan las condiciones de iluminación y oscuridad respectivamente.

2.4. Ensayos de espectroscopía de impedancia y voltamperometría cíclica para determinación de acetaminofén

La Tabla 2.3 resume el diseño de experimentos. Estos experimentos fueron determinados de tal forma que se pudiese evaluar el efecto de cada material presente en el electrodo de trabajo: cobre; cobre pasivado; cobre pasivado y polipirrol; cobre pasivado, polipirrol y nanopartículas de ortoferrita de lantano; y cobre pasivado, polipirrol

CAPÍTULO 2. MATERIALES Y MÉTODOS

y nanocompuesto de oro-ortoferrita de lantano. Además, el electrolito soporte seleccionado fue el mismo que utilizado para la electropolimerización (Britton-Robinson) a pH 6.5 ya que el objetivo era emular el pH presente en aguas residuales retenidas en reactores de tratamiento [13], debido a que el potencial en el que se ubica el pico de oxidación del acetaminofén varía dependiendo del pH del medio en el que se encuentre [14].

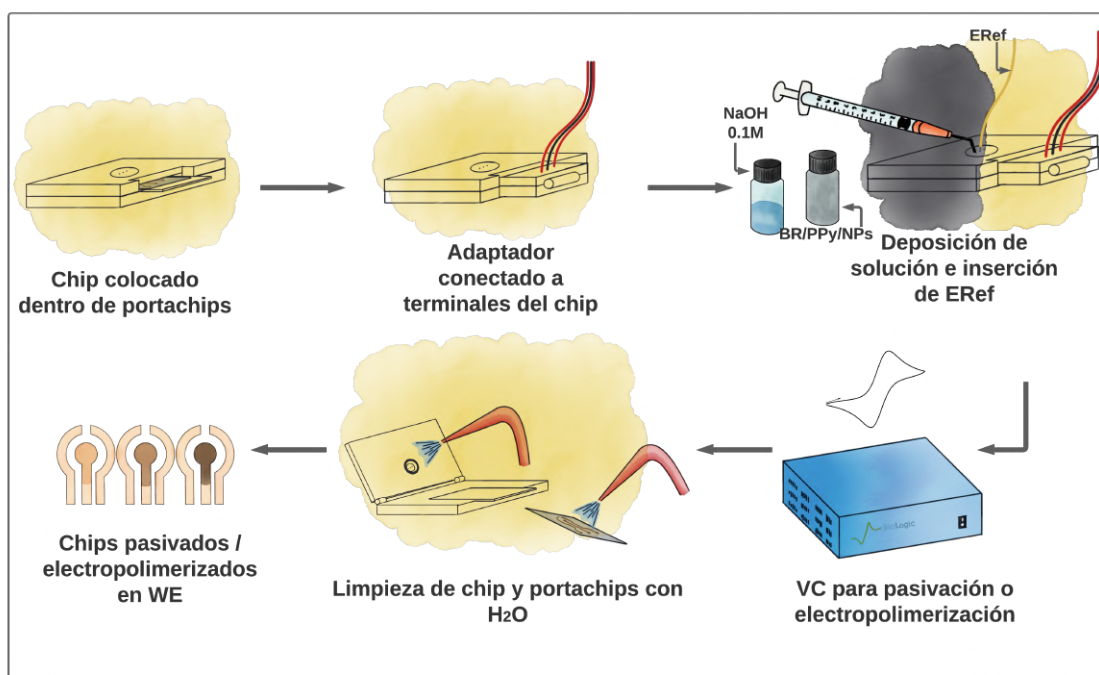


Figura 2.14: Esquema de la metodología para tratamientos de pasivación o deposición en *chips*.

Los ensayos al igual que los tratamientos se realizaron en un potenciostato de la marca Bio-Logic con el software EC-Lab. Se utilizó el mismo canal del potenciostato para realizar voltamperometría e impedancia. El software del equipo se configuró para correr en primer lugar la medición de impedancia con los siguientes parámetros: ventana de 1 MHz a 1 Hz, amplitud de 10 mV, un ciclo, cinco mediciones por frecuencia y configurando el potencial cero del electrodo de trabajo contra el potencial de circuito abierto; y posteriormente la prueba de voltamperometría cíclica con los siguientes parámetros: ventana de -0.5 V a 0.7 V , velocidad de 100 mV/s y cinco ciclos.

CAPÍTULO 2. MATERIALES Y MÉTODOS

Tabla 2.3: Diseño experimental para pruebas de determinación de acetaminofén con impedancia y voltamperometría cíclica.

Analito	Tratamiento sobre el electrodo de trabajo del <i>chip</i>
Solución Britton-Robinson pH 6.5	Solo Cobre Cobre Pasivado Cobre Pasivado/Pirrol Cobre Pasivado/Pirrol/LFO Cobre Pasivado/Pirrol/Au@LFO
Solución acetaminofén	Solo Cobre Cobre Pasivado Cobre Pasivado/Pirrol Cobre Pasivado/Pirrol/LFO Cobre Pasivado/Pirrol/Au@LFO

Las soluciones empleadas para las pruebas fueron solución Britton-Robinson, Britton-Robinson con concentraciones de acetaminofén de 0.1, 1, 10 y 100 mM. El orden en el que se realizaron los ensayos con dichas soluciones es el mismo que en el que se describieron, esto con el fin de evitar interferencias en las mediciones.

El procedimiento para cada prueba consistió en colocar el *chip* (con tratamiento) dentro de la celda e introducir tanto la solución con acetaminofén en Britton-Robinson como el electrodo de referencia Ag/AgCl; se corren las pruebas de impedancia y voltamperometría cíclica y, al terminar estas, se lava exhaustivamente tanto el *chip* como el porta-*chip* con agua ultra pura. El resumen del proceso se puede observar en la Figura 2.15.

CAPÍTULO 2. MATERIALES Y MÉTODOS

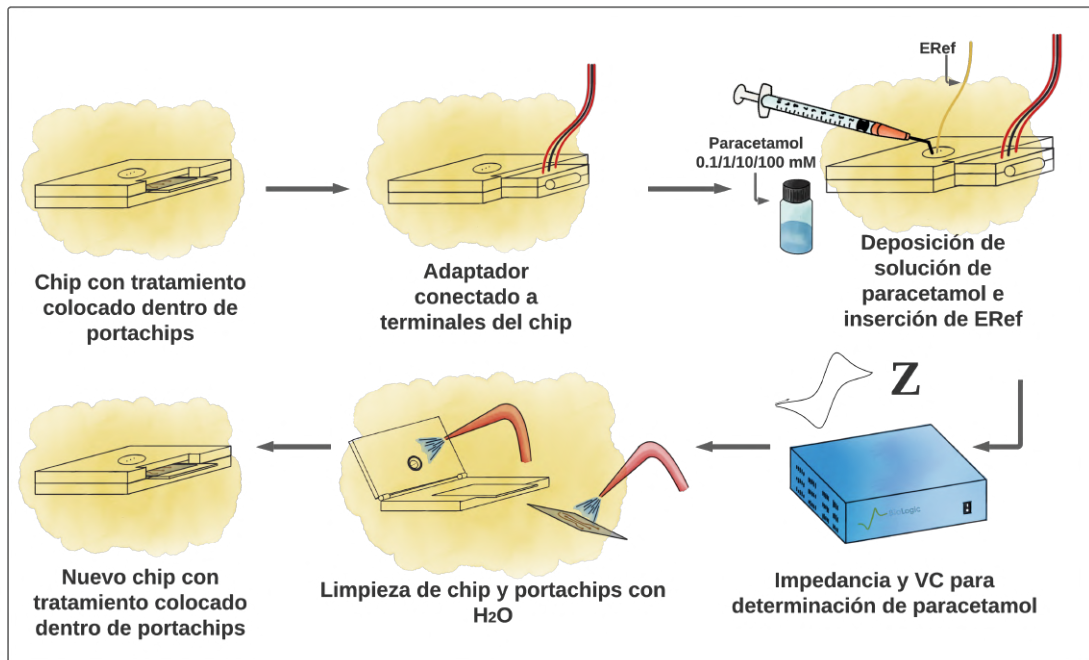


Figura 2.15: Esquema de la metodología para los tratamientos de pasivación o deposición en *chips*.





Referencias

- [1] W. Jiang et al., “Preparation of crystalline lafeo3 nanoparticles at low calcination temperature: Precursor and synthesis parameter effects”, *Materials*, vol. 14, núm. 19, oct. 2021, doi: 10.3390/ma14195534.
- [2] K. R. Thines, E. C. Abdullah, N. M. Mubarak, y M. Ruthiraan, “Synthesis of magnetic biochar from agricultural waste biomass to enhancing route for waste water and polymer application: A review”, *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, vol. 67. Elsevier Ltd, pp. 257–276, el 1 de enero de 2017. doi: 10.1016/j.rser.2016.09.057.
- [3] R. Munoz, “Co-precipitation of Y2O3 powder”, KTH, Stockholm, Sweden, 2011. Consultado: el 10 de agosto de 2023. [En línea]. Disponible en: <https://www.diva-portal.org/smash/get/diva2:432074/FULLTEXT01.pdf>
- [4] Lok Martin, *Synthesis of solid catalysts*. Weinheim: WILEY-VCH, 2009.
- [5] M. H. Hussain, N. F. Abu Bakar, A. N. Mustapa, K. F. Low, N. H. Othman, y F. Adam, “Synthesis of Various Size Gold Nanoparticles by Chemical Reduction Method with Different Solvent Polarity”, *Nanoscale Res Lett*, vol. 15, núm. 1, 2020, doi: 10.1186/s11671-020-03370-5.
- [6] P. Prielcel, H. A. Salami, R. H. Padilla, Z. Zhong, y J. A. Lopez-Sanchez, “Anisotropic gold nanoparticles: Preparation and applications in catalysis”, *Cuihua Xuebao/Chinese Journal of Catalysis*, vol. 37, núm. 10. Science Press, pp. 1619–1650, el 1 de octubre de 2016. doi: 10.1016/S1872-2067(16)62475-0.
- [7] D. Grasseschi, F. S. Lima, H. Chaimovich, y H. E. Toma, “A Critical Evaluation of the Role of the Precursor Complex and Counterions in Synthesis of Gold Nanoparticles in Micellar Media”, Sao Paulo, Brazil, 2016. doi: 10.48550/arXiv.1607.00530.
- [8] L. Scarabelli, A. Sánchez-Iglesias, J. Pérez-Juste, y L. M. Liz-Marzán, “A

CAPÍTULO 2. MATERIALES Y MÉTODOS

‘Tips and Tricks’ Practical Guide to the Synthesis of Gold Nanorods”, *Journal of Physical Chemistry Letters*, vol. 6, núm. 21, pp. 4270–4279, nov. 2015, doi: 10.1021/acs.jpcclett.5b02123.

[9] A. A. Petrov, A. A. Ordinartsev, S. A. Fateev, E. A. Goodilin, y A. B. Tarasov, “Solubility of hybrid halide perovskites in dmf and dmsol”, *Molecules*, vol. 26, núm. 24, dic. 2021, doi: 10.3390/molecules26247541.

[10] S. Nafisah et al., “Seed-Mediated Growth of Gold Nanorods Using Silver Seeds: Effect of Silver Seeds Concentration and Growth Time”, 2018. doi: 10.14419/ijet.v7i4.30.22071.

[11] Z. Weiss, D. Mandler, G. Shustak, y A. J. Domb, “Pyrrole Derivatives for Electrochemical Coating of Metallic Medical Devices”, 2004. doi: 10.1002/pola.11097.

[12] M. Zhou y J. Rgen Heinze, “Electropolymerization of pyrrole and electrochemical study of polypyrrole: 1. Evidence for structural diversity of polypyrrole”, Freiburg, Germany, 1999. doi: 10.1016/S0013-4686(98)00293-X.

[13] H.-Q. Yu y H. H. P. Fang, “Acidogenesis of dairy wastewater at various pH levels”, 2002. doi: 10.2166/wst.2002.0331.

[14] R. T. Kachoosangi, G. G. Wildgoose, y R. G. Compton, “Sensitive adsorptive stripping voltammetric determination of paracetamol at multiwalled carbon nanotube modified basal plane pyrolytic graphite electrode”, *Anal Chim Acta*, vol. 618, núm. 1, pp. 54–60, jun. 2008, doi: 10.1016/j.aca.2008.04.053.



Capítulo 3

Caracterizaciones

En este capítulo se presentan los espectros, difractogramas y micrografías correspondientes a las caracterizaciones realizadas a los materiales nanoestructurados (ferrita de lantano y su compuesto con oro) y a los depósitos realizados con el soporte polimérico de pirrol sobre el electrodo del trabajo; esto con la finalidad de identificar las características morfológicas, cristalinas y estructurales de los mismos. Para los nanomateriales se realizaron análisis de los espectros infrarrojo por transformada de Fourier (FTIR), Raman, ultravioleta-visible (uv-vis); así como también difractogramas obtenidos por la técnica de difracción de rayos X (DRX); las micrografías obtenidas de microscopía electrónica de barrido (SEM) y microscopía electrónica de transmisión (TEM). Por otro lado los depósitos se analizaron también por las técnicas de Raman y SEM, adicionalmente se utilizaron los voltamperogramas obtenidos durante los depósitos por voltamperometría cíclica (VC).

CAPÍTULO 3. CARACTERIZACIONES

Los difractogramas obtenidos por el análisis DRX se realizaron con un difractómetro de rayos X modelo D8 *Advance*, marca *Bruker* y fabricado en Karlsruhe, Alemania; con una lámpara de Cu Ka, longitud de onda de radiación de 1.54 Å, voltaje de aceleración de 40 kV, corriente de 40 mA y usando un método acoplado; los resultados obtenidos se compararon con la base de datos de estándares de difracción de polvo del comité conjunto (JCPDS) para determinar la afinidad de fase. El espectro Uv-vis se obtuvo utilizando un espectrómetro uv-visible modelo BK-UV 1800 PC, marca *BIOBASE* y fabricado en Shandong, China; en un rango de entre 200 y 800 nm, a velocidad media de barrido y en una celda de cuarzo. El espectro Raman se adquirió con un espectrómetro modelo *Xplora*, marca *Horiba* y fabricado en Palaiseau, Francia; con radiación excitante de 638 nm, potencia de 20-25 mW, objetivo 10x, cámara CCD utilizada como detector y rango de 100 a 800 cm^{-1} . El análisis por la técnica de espectroscopia en infrarrojo por transformada de Fourier (FTIR) se realizó con un espectrofotómetro modelo *IRA-affinity-IS*, marca *SHIMADZU* y fabricado en Kyoto, Japón; acompañado por un módulo ATR *Specac Quest* con un prisma de diamante, el rango de medición fue de 400 cm^{-1} /600 cm^{-1} (con ATR integrado) a 4000 cm^{-1} y una resolución de 4 cm^{-1} . Las micrografías se obtuvieron a través de un microscopio electrónico de transmisión (TEM) modelo *Titan G2 80-300*, marca *FEI* y fabricado en Oregon, EUA y un microscopio electrónico de barrido (SEM) modelo *S-5500 SEM/STEM*, marca *HITACHI* y fabricado en Tokio, Japón; en modo SEM con una tensión de aceleración de 15 kV y una corriente de emisión de 10 μA . Los voltamperogramas se obtuvieron con un potenciostato modelo VSP300, marca *Bio-Logic* y fabricado en Seyssinet-Pariset, Francia y bajo los parámetros utilizados para los depósitos, los cuales fueron descritos en el capítulo 2.

3.1. Nanopartículas de ferrita de lantano

3.1.1. Difracción de rayos X

La muestra medida por la técnica de difracción de rayos X se depositó en forma de polvo sobre un portaobjetos de silicato y posteriormente se procesó el difractograma en el *software Origin Pro 9*. Como referencia se utilizaron los JCPDS (37-1493) y (13-1481), correspondientes a ortoferrita de lantano e hidróxido de lantano respectivamente.

Como se observa en la Figura 3.1, existen seis picos muy bien definidos (22.56), (32.16), (39.7), (46.2), (57.4) y (67.36), correspondientes a los planos (101), (121), (220), (202), (240) y (242), respectivamente. Lo anterior sugiere la formación de la estructura cristalina ortorrómbica representativa de la ferrita de lantano. Aunque también el difractograma muestra otros dos picos definidos que corresponden a la

CAPÍTULO 3. CARACTERIZACIONES

estructura de hidróxido de lantano, siendo los planos cristalinos (110) y (101) del mismo, por lo que el nanocompuesto sintetizado es parcialmente totalmente puro. Sin embargo, esto es de esperarse por la relación molar con la que se preparó el precursor en la técnica de coprecipitación (relación molar 1:1), en la cual se encuentra mas del doble de lantano que de hierro, como se ilustra en la Tabla 3.1, y a las condiciones de síntesis.

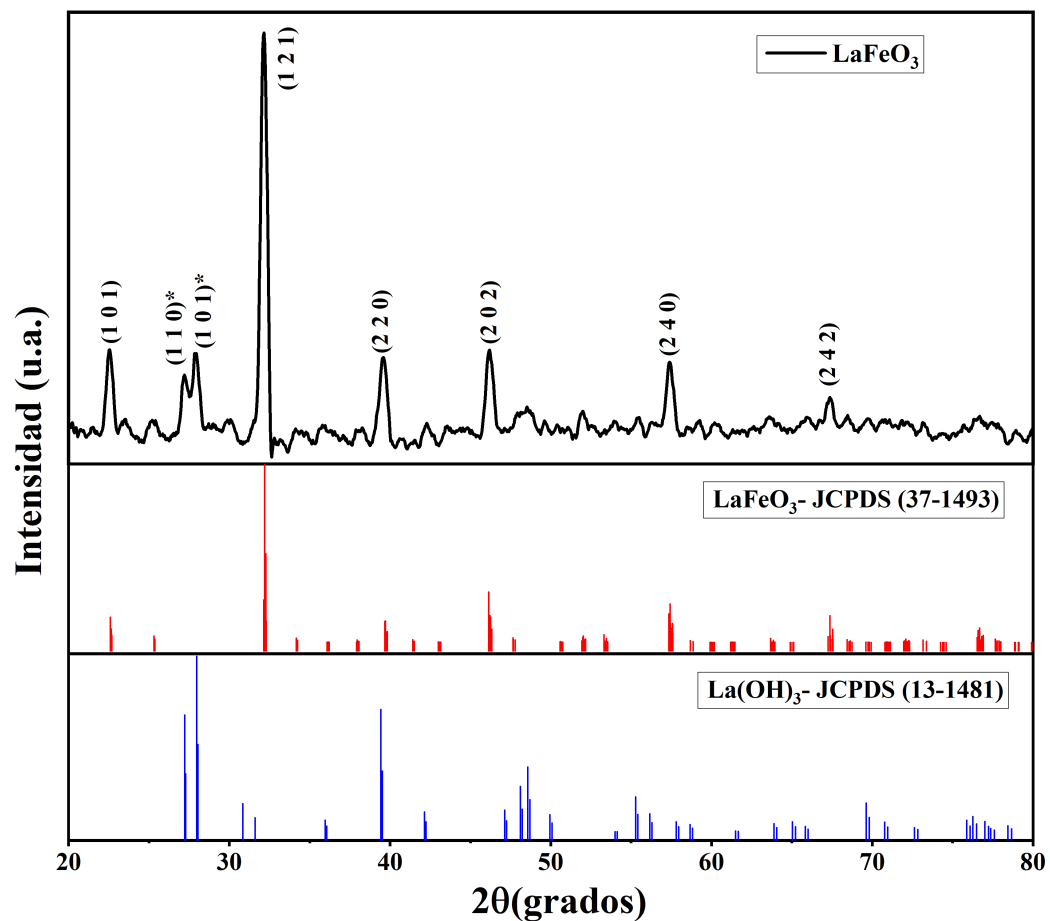


Figura 3.1: Difractogramas de ferrita de lantano e hidróxido de lantano.

La formación tanto de ferrita de lantano como de hidróxido de lantano ya se había contemplado, esto debido a que si la relación se hubiese calculado de tal manera que la concentración del lantano y hierro fuese la misma se tendría lugar a que se pudiese formar ferrita de sodio [1]; en cambio, con exceso de lantano, suministro continuo de nitrógeno para remover los gases disueltos en la solución y temperatura

CAPÍTULO 3. CARACTERIZACIONES

Tabla 3.1: Relación molar 1:1 entre nitrato de lantano hexahidratado y cloruro de hierro hexahidratado.

Reactivo	Porcentaje de masa	masa
$\text{La}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	32.07	6.9431 g
$\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	20.66	2.7921 g

de calcinación de 800^o C, se limita a la presencia de los compuestos con lantano. Cabe destacar que la presencia del hidróxido durante la medición es consecuencia de la rápida hidratación de óxido de lantano (el cual junto a la ferrita son los productos de la calcinación de los precursores) al contacto con el aire ambiental. Esto ultimo es una de las razones por las que se optó aceptar la presencia del mismo como compuesto secundario, ya que se ha observado que la evolución del oxido a hidróxido disminuye sustancialmente el tamaño de partícula y con ello se aumenta el área superficial y reactividad del material [2].

El tamaño del cristal o “tamaño aparente” se calculó utilizando la ecuación de Scherrer, la cual determina que la anchura de la línea del pico de difracción varia inversamente con el tamaño del cristal de la muestra:

$$\beta = \frac{K\lambda_S}{L\cos\theta} \quad (3)$$

Donde λ es la longitud de onda (0.15406), es el ángulo de Bragg, L es el tamaño aparente del cristal correspondiente a la altura de columna promediada en volumen, β es el ancho a media altura del pico (en radianes) y K_S es la constante de Scherrer (0.9). Obteniéndose un tamaño de 16.98 nm.

3.1.2. Espectroscopía Raman

Para la medición del espectro Raman característico, el material se depositó sobre una oblea de silicio, la cual fue tratada en solución piraña para eliminar cualquier contaminante en su superficie. El laser se configuró al 25 % de su potencia para evitar saturación en la medición. Los espectros obtenidos se procesaron en el mismo *software* de adquisición del equipo y se normalizaron.

La Figura 3.2 muestra el espectro obtenido para el polvo de ferrita de lantano. En este se observan siete picos correspondientes a vibraciones características de la estructura de la ferrita de lantano presentes a 155, 178, 270, 334, 409, 434 y 633 cm^{-1} . Estos corresponden a cuatro modos vibracionales; los que se encuentran por debajo de 200 cm^{-1} son causados por las vibraciones de lantano y se conocen como modos (A); entre 200 cm^{-1} y 300 cm^{-1} están relacionados con los modos de inclinación

CAPÍTULO 3. CARACTERIZACIONES

octaédrica del oxígeno con lantano, estos corresponden a los modos (T); por otro lado, los presentes entre 400 cm^{-1} y 450 cm^{-1} son atribuidos a las vibraciones de los modos de flexión (B) octaédrica del oxígeno; y finalmente el pico presente por encima de 500 cm^{-1} es identificado por las vibraciones de estiramiento del oxígeno correspondientes al modo (S) [3]. Cabe destacar que no se encontró la presencia de vibraciones de flexión que confirmaran la presencia de hidróxido de lantano a diferencia del análisis DRX, dichas vibraciones se deben encontrar por arriba de los 600 cm^{-1} [2]; por lo tanto, se infiere que la relación de concentración de ferrita de lantano e hidróxido de lantano es mucho mayor para el primer compuesto.

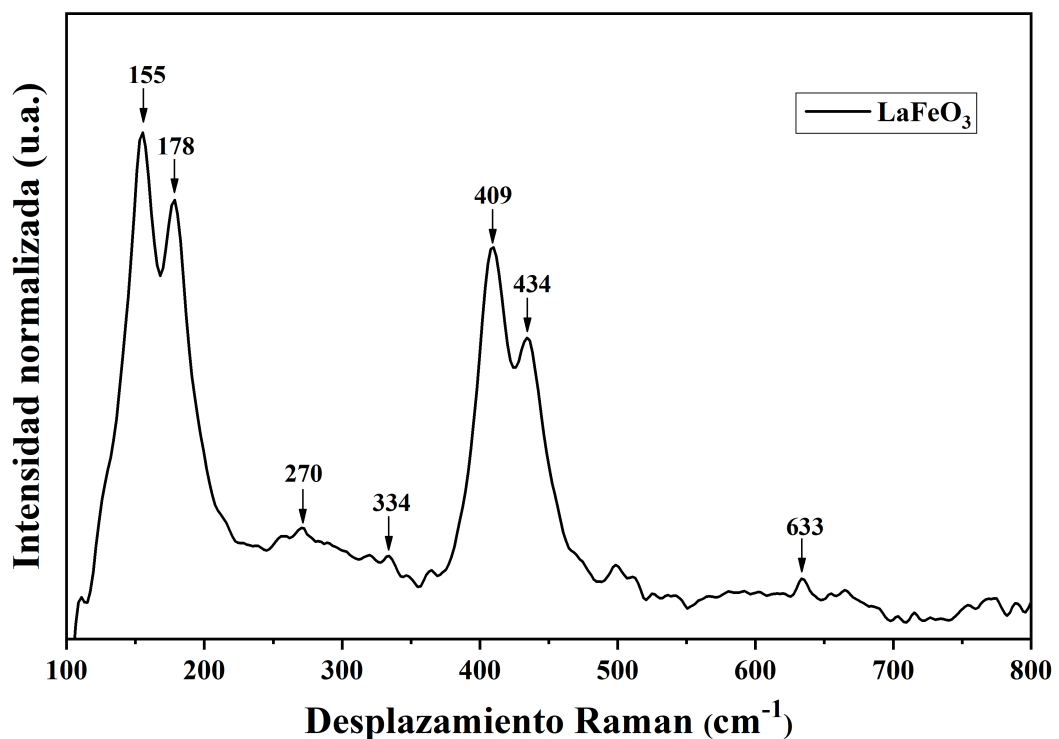


Figura 3.2: Espectro Raman registrado para polvo de ferrita de lantano.

3.1.3. Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier

La medición de espectroscopia FTIR se realizó sin el modulo ATR debido a que se es necesario observar la región por debajo de 600 cm^{-1} para este nanomaterial, por lo que esta se preparó en forma de pastilla para su análisis. La preparación de la pastilla consistió en mezclar en un mortero bromuro de potasio (KBr) y una alícuota

CAPÍTULO 3. CARACTERIZACIONES

muy pequeña de la ferrita de lantano; posteriormente, se transfirió a un troquel para eliminar el aire entre los granos y obtener la patilla comprimida. Como blanco se utilizó bromuro de potasio.

En la Figura 3.3 se puede observar el espectro correspondiente al análisis de nanopartículas de ferrita de lantano. En este se logran distinguir los picos a 468 y 880 cm^{-1} correspondientes a las vibraciones de estiramiento del enlace La-O [4]. Es de destacar que no se logra observar la banda característica en 560 cm^{-1} de la ferrita de lantano [5], correspondiente a las vibraciones de estiramiento del enlace Fe-O; sin embargo, al analizar la banda en 631 cm^{-1} que (al igual que en el análisis DRX) confirma la presencia de $\text{La}(\text{OH})_3$ [6]; se aprecia como un pico cercano a los 560 cm^{-1} no se logró formar por la presencia de la anterior, por lo que se puede inferir que se presenta un solapamiento que impide distinguir la banda del enlace Fe-O.

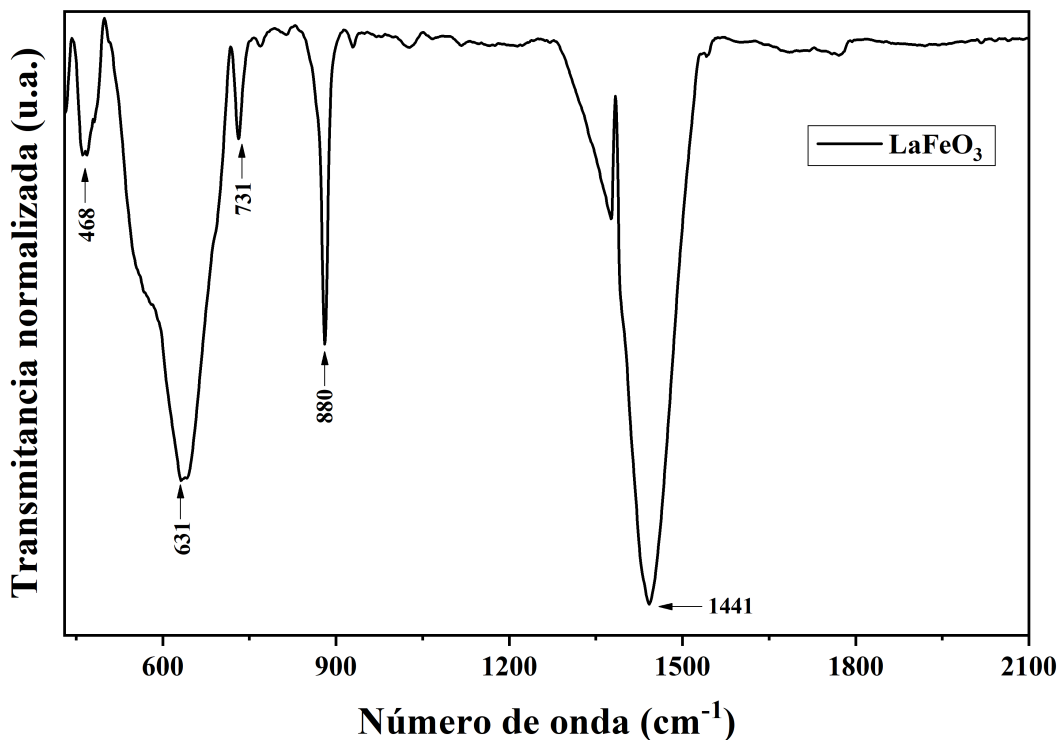


Figura 3.3: Espectro FTIR registrado para polvo de ferrita de lantano.

Una prominente banda se presenta en 1441 cm^{-1} , esta se atribuye a la presencia de estiramientos asimétricos de carbonatos metálicos. Si bien se utilizó nitrógeno para purgar la presencia de gases disueltos de las soluciones utilizadas durante la síntesis e incluso se evitó utilizar compuestos orgánicos para evitar la formación de



CAPÍTULO 3. CARACTERIZACIONES

carbonatos en el producto final, estos últimos se detectaron en el análisis FTIR. Su función se debió a la exposición con el aire del ambiente. La superficie de las nanopartículas de ferrita de lantano es notablemente activa para la quimisorción de gases como el CO_2 ambiental (de ahí su aplicación en sensores de gases), lo que conlleva a la formación de iones carbonato; por lo tanto, es común observar la formación de compuestos de carbonato en la superficie de óxidos de tipo perovskitas [5]. La banda en 731 cm^{-1} no corresponde ni a LaOH , LaO_3 o LaFeO_3 , esta puede corresponder a la presencia de carbonato de lantano, quizás por la formación de iones carbonato y su posterior interacción.

3.1.4. Espectroscopía Uv-visible

Las nanopartículas de ferrita de lantano se prepararon en una solución acuosa a 1 M. En una celda de cuarzo se depositó $50\ \mu\text{l}$ de dicha solución y 3 ml de agua ultrapura. El blanco utilizado fue igualmente agua ultrapura. El espectro Uv-visible registrado en la Figura 3.4 presenta dos picos de absorbancia en 340 y 485 nm que corresponden a la absorción dentro de la banda prohibida; por lo que se puede inferir que las nanopartículas sintetizadas son un compuesto activo en la presencia de luz visible.

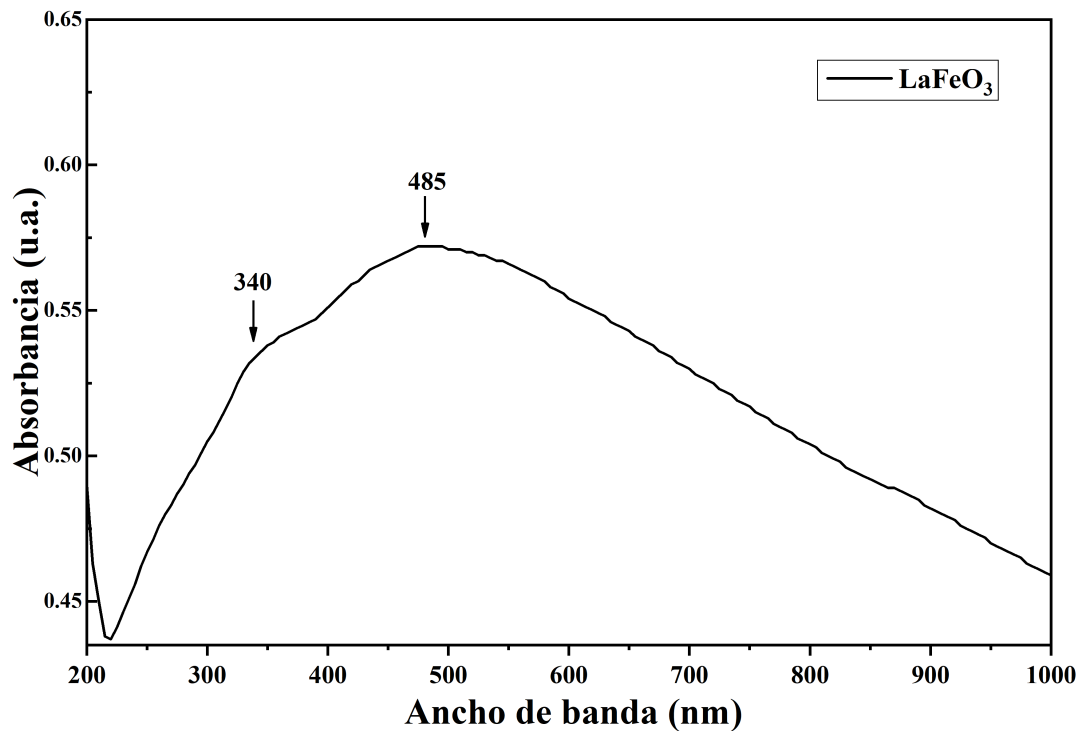


Figura 3.4: Espectro de absorción para solución de ferrita de lantano.

La marcada absorción que observa en el espectro registrado es generalmente atribuido a la transición electrónica de la banda de valencia hacia la banda de conducción ($O_{2p} \Rightarrow Fe_{3d}$) [5] y pese a que el objetivo en este trabajo dista de utilizarse la ferrita de lantano en procesos fotocatalíticos, permite abrir la posibilidad de utilizar la metodología empleada en su síntesis para otras investigaciones. Cabe destacar la ausencia de otras zonas de absorbancia, lo que junto a los resultados obtenidos en la espectroscopia Raman, se asocia a que la presencia de hidróxido de lantano o inclusive a óxido de lantano es mínima posiblemente. Esto propicia un solapamiento que impide su observación, quizás acompañado de una notable diferencia de concentraciones entre los mismos y la ferrita de lantano.

3.1.5. Microscopia electrónica de barrido

La micrografía observada en la Figura 3.5 correspondiente a la medición por SEM evidencia la ausencia de la característica morfología de pétalos que conforman una flor en el análisis SEM de nanopartículas de ferrita lantano. Esta particular morfología se encuentra presente en calcinaciones con temperaturas por arriba de los 800^o C [7]; inclusive se logra apreciar estructuras de lo que pareciesen dichos



CAPÍTULO 3. CARACTERIZACIONES

pétalos y esto se debe a que el grado de aglomeración de las partículas no se encuentra a tal grado de formar laminas. Lo anterior se puede observar en la Figura 3.6, en la que la microfotografía SEM se encuentra a un aumento de 42 000 X. En esta se aprecia una morfología semicubica que ronda los tamaños de 58 a 207 nm. La distribución de los tamaños no es del todo uniforme. Debido a que no se utilizó un agente estabilizador que impidiese su aglomeración y a la alta temperatura de calcinación a la que se sometió el material. La mayoría de las partículas presentan un tamaño por debajo de 100 nm. Estos resultados son bastante favorables si se compara con otros métodos de síntesis, como es el caso de la síntesis hidrotermal que con una calcinación a 800^o C produce nanohojas (menor área superficial) [7]. Cabe recordar que los tamaños obtenidos en los análisis SEM en su gran mayoría corresponden al tamaño de grano, producto de la aglomeración de los cristales del material; por lo que si compráramos los resultados obtenidos en esta técnica con la de DRX se puede concluir que efectivamente los tamaños corresponden a granos producto de la aglomeración de entre 4 y 12 cristales dependiendo del tamaño del grano.

En cuanto a la morfología, si bien esta no presenta un área superficial tan grande como lo sería si se encontrase formas esféricas, sigue siendo conveniente para permitir obtener una alta reactividad del nanomaterial; además que el grado de aglomeración es mínimo al observar una clara distinción de granos entre unos y otros, pese a haber utilizado una alta temperatura de calcinación.

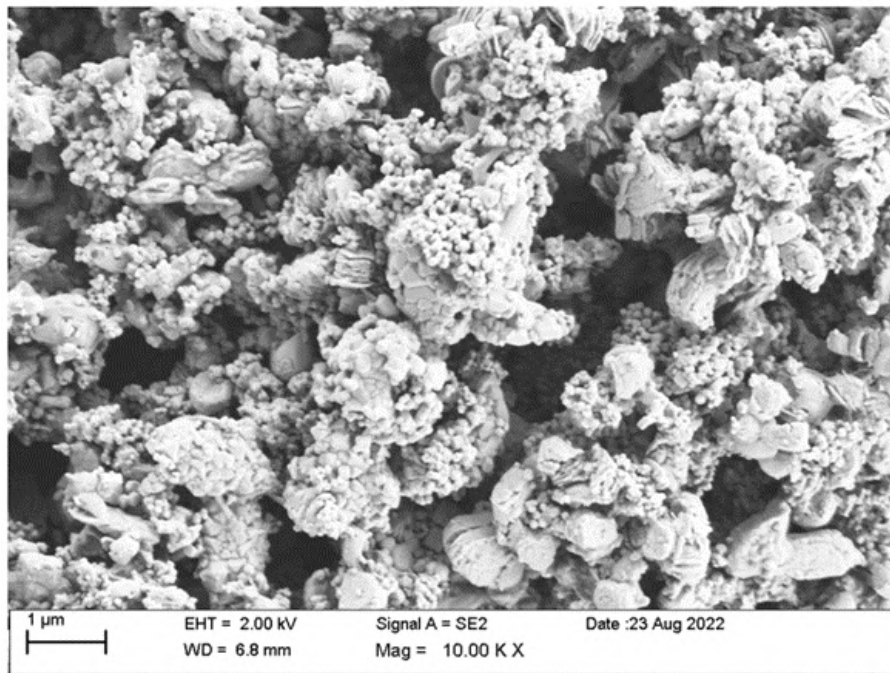


Figura 3.5: Micrografías SEM con aumento de 10kX para polvo de ferrita de lantano.

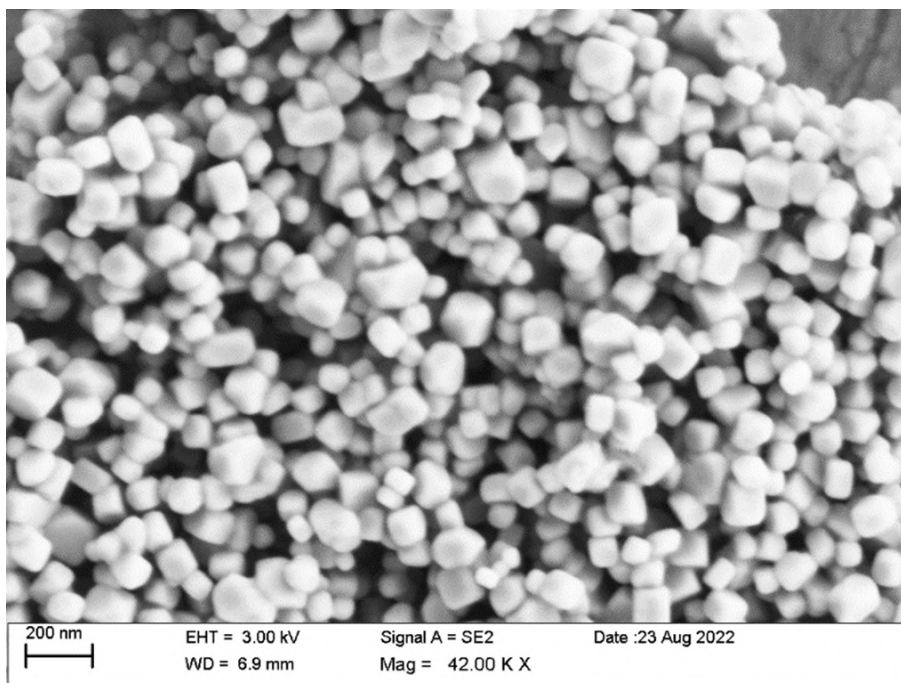


Figura 3.6: Micrografías SEM con aumento de 42kX para polvo de ferrita de lantano.

3.2. Nanocomposito oro-ferrita de lantano

3.2.1. Difracción de rayos X

La medición de difracción de rayos X que se observa en la Figura 3.7 se realizó en una muestra depositada en forma de película sobre un portaobjetos de silicato. Esta se preparó por medio de la deposición iterada de la solución del nanocomposito y secado en parrilla a 70 °C , y posteriormente se procesó el difractograma en el *software Origin Pro*. Como referencia se utilizaron los JCPDS (37-1493), (13-1481) y (04-0784), correspondientes a ortoferrita de lantano, hidróxido de lantano y nanopartículas de oro.

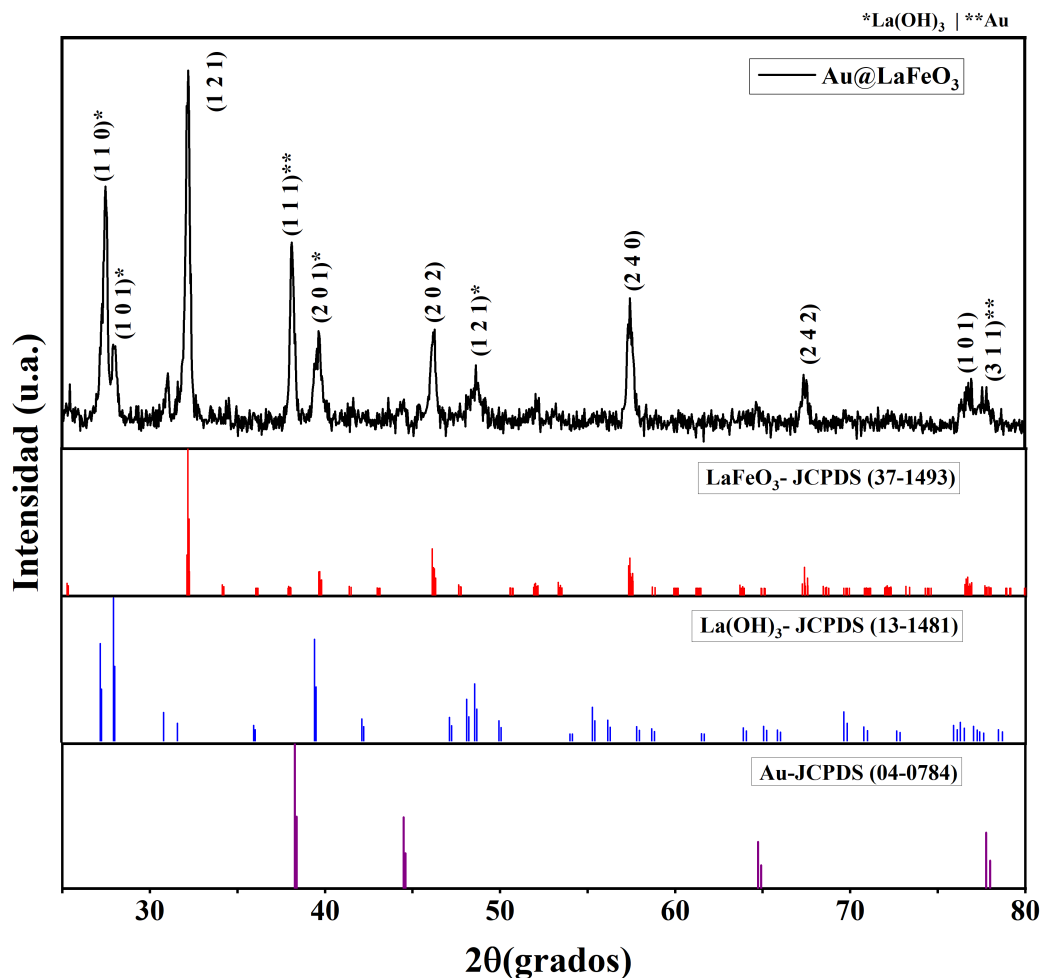


Figura 3.7: Difractogramas de nanocomposito de ferrita de lantano y oro, ferrita de lantano, hidróxido de lantano y nanopartículas de oro.

Al igual que en el difractograma previamente discutido, de nanopartículas de ferrita de lantano (al tratarse del mismo lote), se observa una estructura cristalina de carácter ortorrómbico, junto a la presencia de difracciones asociadas a planos cristalinos de hidróxido de lantano. Sin embargo, se destaca la presencia de dos picos de difracción en 38.12° y 77.64° correspondientes a los planos (111) y (311) de nanopartículas de oro respectivamente. Estos planos corresponden a las reflexiones de Bragg de la estructura cúbica centrada en las caras (fcc) y además el intenso pico de difracción del plano (111) demuestra que es la orientación de crecimiento preferida para el oro reducido (Au^0) [8]. Este resultado permite confirmar tanto que la estructura cristalina de la ortoferrita de lantano no fue modificada durante el proceso de síntesis del compuesto, como de que la metodología empleada permite obtener nanocristales de oro durante la formación del nanocomposito.

3.2.2. Espectroscopía Raman

La muestra se depositó en forma de película sobre una oblea de silicio (misma metodología empleada para la muestra de DRX), la cual fue tratada previamente en solución piraña para eliminar cualquier contaminante en su superficie. El laser del microscopio Raman se configuró al 25 % de su potencia para evitar saturación en la medición. Los espectros obtenidos se procesaron en el mismo *software* de adquisición del equipo y se normalizaron.

La Figura 3.8 ilustra el espectro capturado para la muestra del nanocomposito, en primera instancia el espectro es el mismo que se obtuvo para el polvo de ferrita de lantano pero incrementado en cuanto a la intensidad debido al efecto SERS, esto producto de la presencia de las nanopartículas de oro. Sin embargo, el análisis no presenta ninguno de los picos correspondientes a la ferrita de lantano; en cambio se observa las mismas bandas correspondientes a bromuro de hexadeciltrimetilamonio (CTAB) y otra a 518 cm^{-1} que corresponde a la banda característica del silicio, esta última se logra apreciar debido a que es el material de la base sobre la que se depositó la película del nanomaterial.

El compuesto CTAB en el rango de 100 a 800 cm^{-1} muestra tres bandas prominentes en 199 , 232 y 338 cm^{-1} ; en cambio en el espectro registrado para la película del nanocomposito solo la primera banda se ve incrementada e incluso desplazada a 209 cm^{-1} . Por lo tanto, se logra inferir que efectivamente hay presencia de oro en el compuesto; también que los lavados realizados para eliminar la mayor cantidad de subproductos de la síntesis fue efectiva, por ejemplo, al no apreciar bandas correspondientes a vibraciones de DMSO o ácido ascórbico; y finalmente que el CTAB se encuentra recubriendo las nanopartículas ferrita de lantano, lo que promueve su

CAPÍTULO 3. CARACTERIZACIONES

interacción con las nanopartículas de oro, impidiendo observarlas durante el análisis.

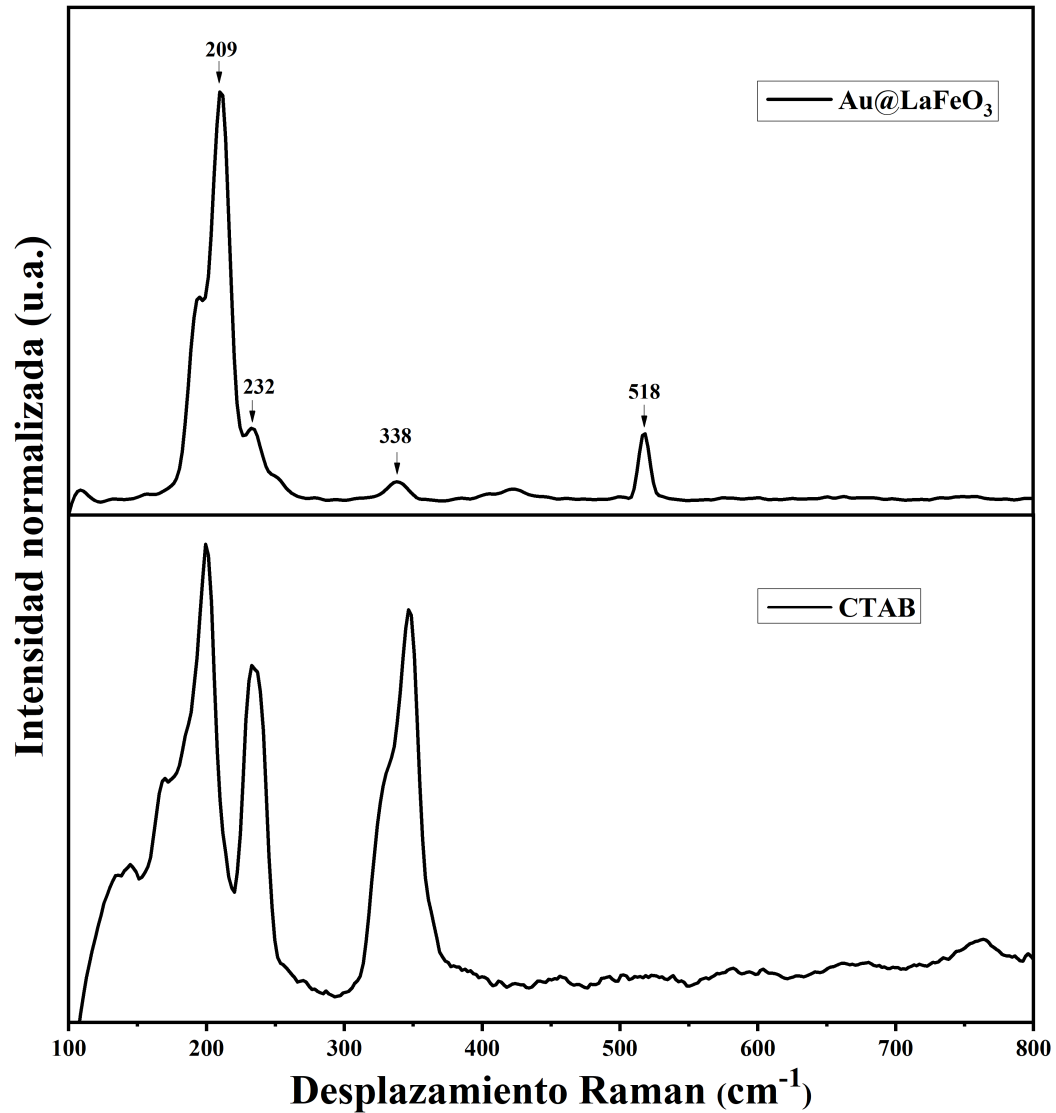


Figura 3.8: Espectro Raman registrado para película de compuesto de ferrita de lantano y oro.

3.2.3. Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier

La medición de espectroscopia FTIR se realizó con el modulo ATR integrado al espectrofotómetro FTIR. La muestra de 5 μ l se depositó en el mismo sin dilución;

CAPÍTULO 3. CARACTERIZACIONES

sin embargo, el rango de medición esta vez fue de 600 a 4000 cm^{-1} debido al uso del modulo ATR. Como blanco se utilizó agua ultrapura.

En el espectro observado en la Figura 3.9 se aprecian dos bandas prominentes, una a 1637 y otra a 3298 cm^{-1} ; la primera corresponde a la vibración asimétrica de estiramiento de $\text{N}^+\text{-CH}_3$ correspondientes al CTAB [9]. Al igual que en el análisis Raman, permite confirmar el recubrimiento de las nanopartículas por CTAB. La otra banda corresponde a la vibración de estiramiento para el enlace O-H debido a que se trata de una muestra diluida en agua.

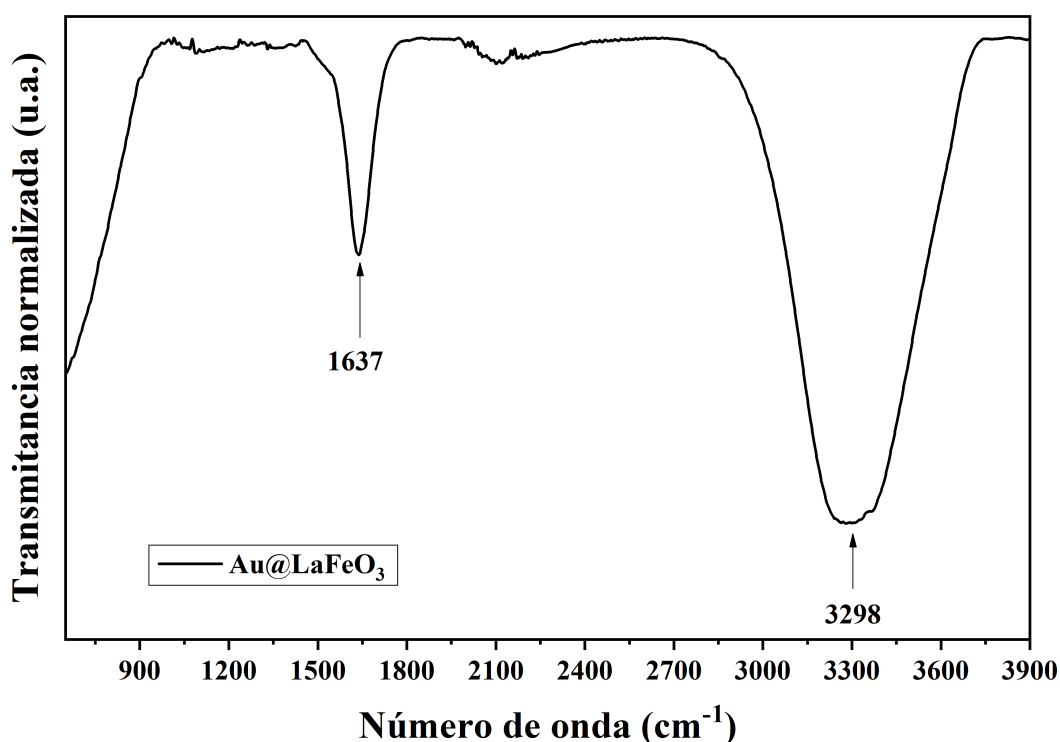


Figura 3.9: Espectro FTIR correspondiente a una película de compuesto de ferrita de lantano y oro.

3.2.4. Espectroscopía Uv-visible

El compuesto de nanopartículas de ferrita de lantano con nanopartículas de oro se midió en el espectrofotómetro Uv-visible a partir de una alícuota de 25 μl depositada en una celda de cuarzo y diluida en 3 ml de agua ultrapura. Como blanco se utilizó agua ultrapura.

CAPÍTULO 3. CARACTERIZACIONES

El espectro Uv-vis del nanocomposito se ilustra en la Figura 3.10. En este se logra apreciar una notable banda de absorción a 550 nm. Esta corresponde a la absorción de las nanopartículas de oro; ya que en comparación a otros materiales, estas sufren oscilación de sus electrones al ser excitados en longitudes de onda específicas, dicha oscilación se conoce como resonancia de plasmón superficial (SPR) y provoca que las intensidades de absorción y dispersión se encuentren intensificadas. Por otro lado, se observan protuberancias del espectro de absorción por debajo de los 500 nm, estas corresponden a la absorción debido a las nanopartículas de ferrita de lantano. Se descarta la presencia de Au^{+3} cuya banda de absorción se presenta en 240 nm. En sinergia con lo anterior, se puede inferir que la morfología del nanocomposito, es muy posiblemente esférica [11]. Ahora bien, también se puede estimar el tamaño del mismo por la posición del máximo de su banda de absorción y al observar el tono rosa-violeta de la solución obtenida, el cual al localizarse en 550 nm pueden encontrarse dentro del rango de 60-70 nm [10]; también con lo anterior es posible concluir que de existir agregación del nanocomposito, esta es mínima.

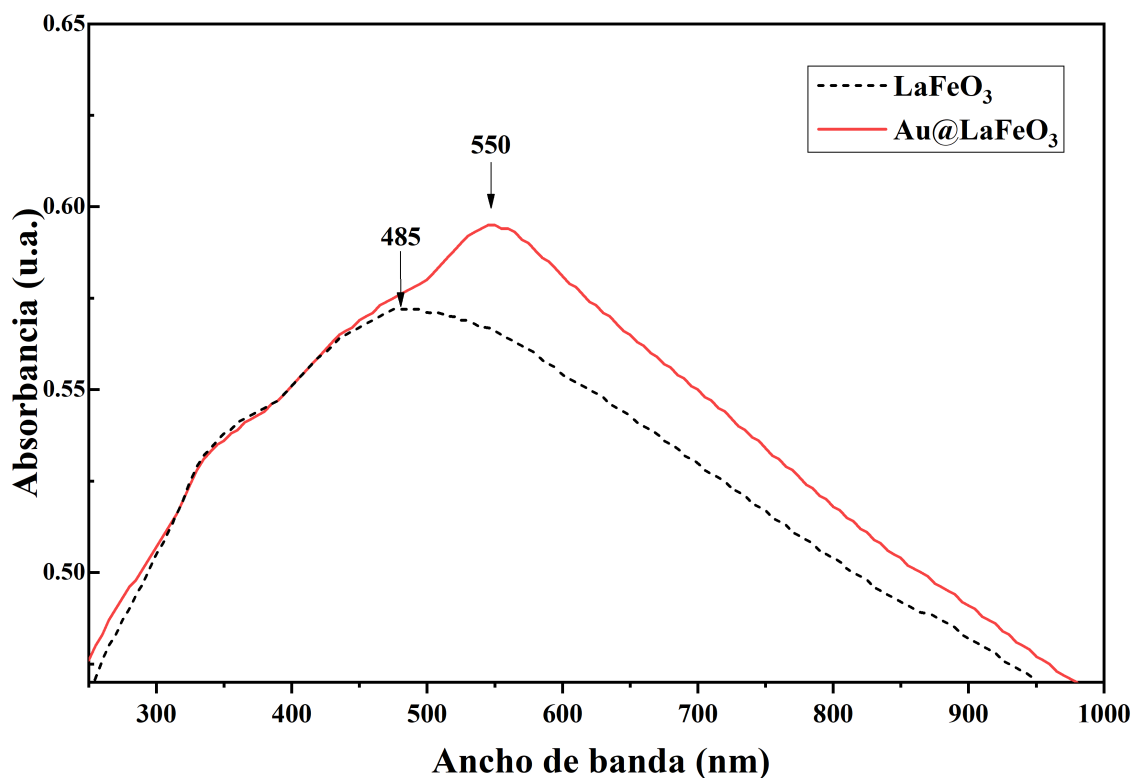


Figura 3.10: Espectro de absorción para solución de composito de ferrita de lantano y oro.

3.2.5. Microscopia electrónica de trasmisión

La micrografía obtenida mediante TEM y mostrada en la Figura 3.11 permite observar la formación del nanocomposito ferrita de lantano-oro. Las zonas mas densas corresponden a las nanopartículas de oro y las translucidas a las nanopartículas de ferrita de lantano; inclusive estas últimas se logran apreciar con formas cuasi-cubicas y de tamaños similares a los encontrados en la micrografía SEM de la Figura 3.6. Sin embargo, se aprecia cierto grado de agregación en cuanto a las nanopartículas de oro ya que no es posible distinguir las unas de las otras, esto impide analizar la forma y el tamaño de las mismas y contrastarlo de esta manera con las estimaciones del análisis uv-visible. Además es posible observar que las nanoestructuras resultantes son compositos y no estructuras núcleo-capa.

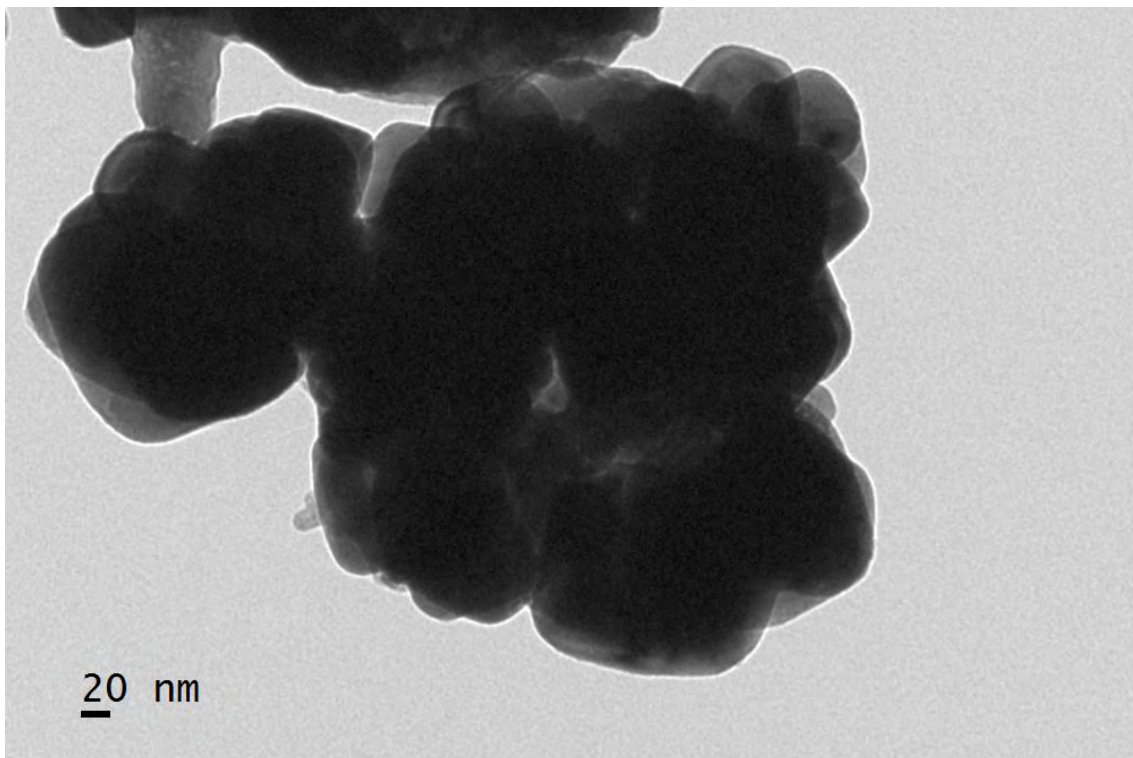


Figura 3.11: Micrografías TEM para composito de ferrita de lantano y oro.

3.3. Depósitos sobre electrodos de trabajo

3.3.1. Espectroscopía Raman

Depositos de polipirrol/Au@LaFeO₃ electrodepositados sobre un electrodo de cobre se analizaron por espectroscopia Raman; estos se ilustran en la Figura 3.12. El laser del microscopio Raman se configuró al 25 % de su potencia para evitar saturación en la medición. Los espectros obtenidos se procesaron en el mismo *software* de adquisición del equipo y se normalizaron.

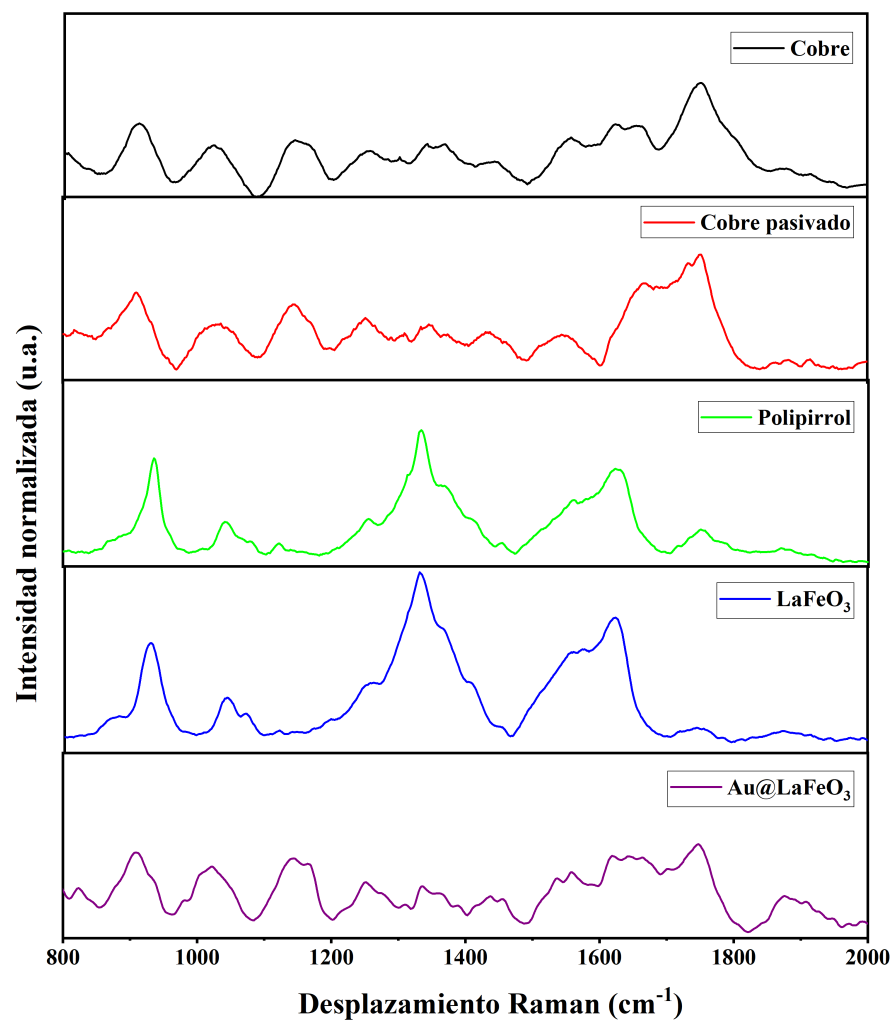


Figura 3.12: Espectros Raman de depositos/tratamiento sobre electrodo de trabajo en *chips* utilizados para celda electroquímica

CAPÍTULO 3. CARACTERIZACIONES

Se realizaron mediciones por cada componente del depósito/tratamiento en la superficie desnuda del electrodo de cobre, pasivada con óxido de cobre, depositada con polipirrol, depositada con nanopartículas de ortoferrita de lantano y polipirrol, y depositada con nanocomposito y polipirrol. El primer espectro se utiliza como blanco (solo cobre) para lograr discernir las señales adquiridas en los depósitos; la formación de una capa de óxido en el electrodo solo mostro un incremento en la banda que se encuentra entre $1600\text{-}1700\text{ cm}^{-1}$.

La deposición del polímero soporte polipirrol presenta cuatro bandas que no aparecen en los espectros para cobre y cobre pasivado. Estas son las que se encuentran cercanas a 1600 cm^{-1} atribuidas al estiramiento simétrico correspondiente al anillo aromático C=C; a 1300 cm^{-1} que también esta asignada al mismo enlace, la cual destaca por ser prominente y parecer fusionarse con otras bandas; a 1050 cm^{-1} se encuentra asignada a la deformación C-H y a 900 cm^{-1} se le asigna a la deformación asociada a los enlaces en el plano del anillo [12]. En cuanto al espectro registrado para el depósito con el soporte y las nanopartículas, presenta el mismo espectro que el depósito solo con polipirrol e incluso también es de notarse la ausencia de las bandas correspondientes a las nanopartículas; esto a causa del solapamiento de señales o de la ausencia de las mismas.

3.3.2. Voltamperometría cíclica

Los voltamperogramas se obtuvieron a la par del depósito/tratamiento de los nanomateriales. Fundamentalmente para realizar los depósitos sobre la superficie del electrodo de trabajo (cobre) es necesario utilizar un electrolito soporte que permita mantener constante el pH de la solución dentro de la celda y a su vez imprimir en la superficie de cobre películas que inhiban su disolución mediante la formación de óxidos, hidróxidos o complejos de cobre; estas películas actúan como plantillas para la electrodeposición del polipirrol. Este proceso o tratamiento se conoce como pasivación y es necesario debido a que el cobre posee muy bajos potenciales de oxidación, por debajo de los -500 mV frente a un electrodo de Ag/AgCl, ya que facilita la oxidación de pirrol y al mismo tiempo tiene la finalidad de evitar que la corrosión de cobre ocurra antes de que se forme la primera monocapa de polipirrol [13].

La Figura 3.13 muestra el voltamperograma correspondiente al proceso de pasivación de cobre en solución de hidróxido de sodio (NaOH) al 0.1 M , se logran observar en primer lugar cuatro picos anódicos atribuidos a la formación de especies oxidadas de cobre: óxido de cobre I (Cu_2O), óxido de cobre II (CuO) e hidróxido de cobre ($\text{Cu}(\text{OH})_4$); y además los picos catódicos correspondientes a la especie inestable trióxido de cobre (Cu_2O_3). Estas reacciones permiten la formación de una

CAPÍTULO 3. CARACTERIZACIONES

película pasivante que recubre el cobre metálico, ocasionando la caída de la densidad de corriente de oxidación del cobre [14]. Las reacciones ocurridas en el tratamiento de pasivación son las siguientes:

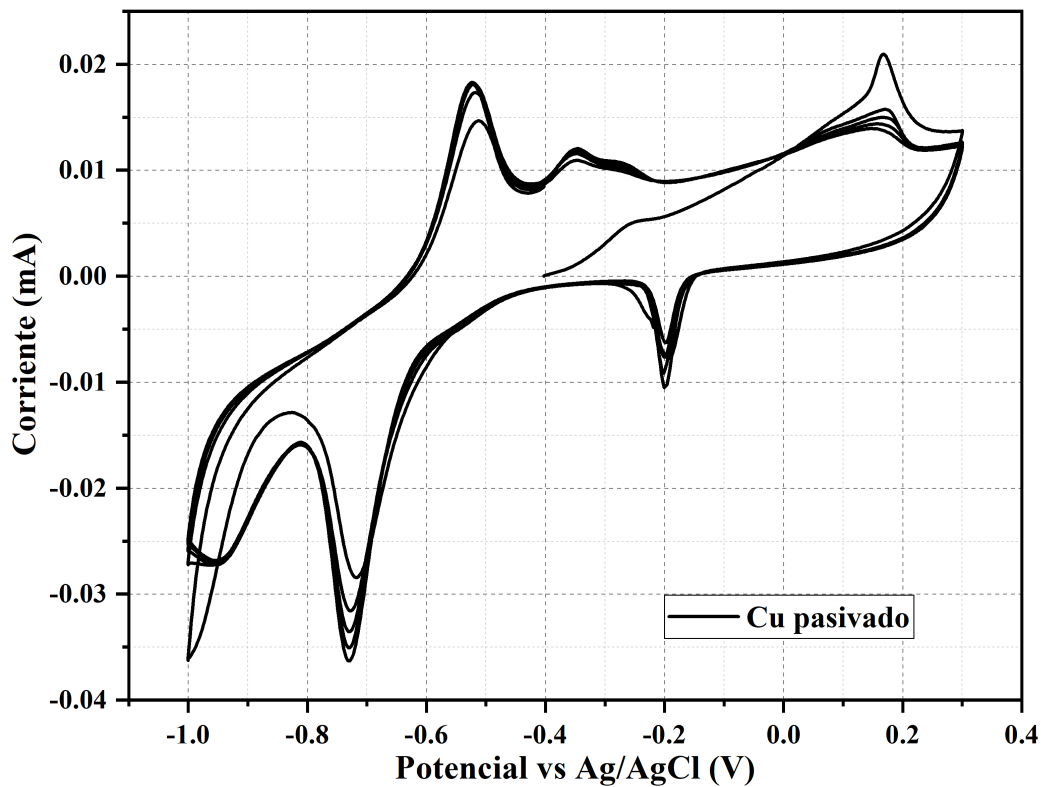
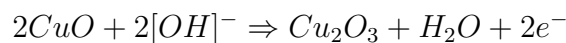
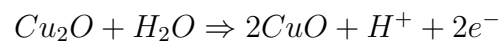
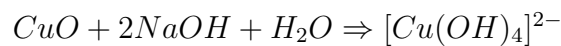


Figura 3.13: Voltamperograma de pasivación de electrodo de trabajo de *chip* de cobre con solución NaOH 0.1M.



En la Figura 3.14 se ilustra el voltamperograma resultante del proceso de electropolimerización. En este podemos observar que no se presentan picos correspondientes a especies de disolución de cobre como en el tratamiento de pasivación, debido a la

CAPÍTULO 3. CARACTERIZACIONES

formación de una película de óxido de cobre en la superficie del electrodo de trabajo y a que sus corrientes anódicas son considerablemente mas bajas en presencia del monómero pirrol [13]. Estas se incrementan en 40 mV correspondiente a la oxidación del pirrol y un segundo pico se observa cercano a los 760 mV que corresponde a una segunda oxidación del pirrol. Además no se observan picos catódicos producto de reacciones de reducción en ningún ciclo, lo que indica que la formación de la película de polipirrol fue exitosamente formada. Esto indica que el proceso de electropoli-merización del pirrol es irreversible y que los picos anódicos solo aparecieron en el primer medio ciclo como resultado de las reacciones de oxidación de los enlaces N-H presentes en los monómeros pirrol y a la polimerización del mismo [15].

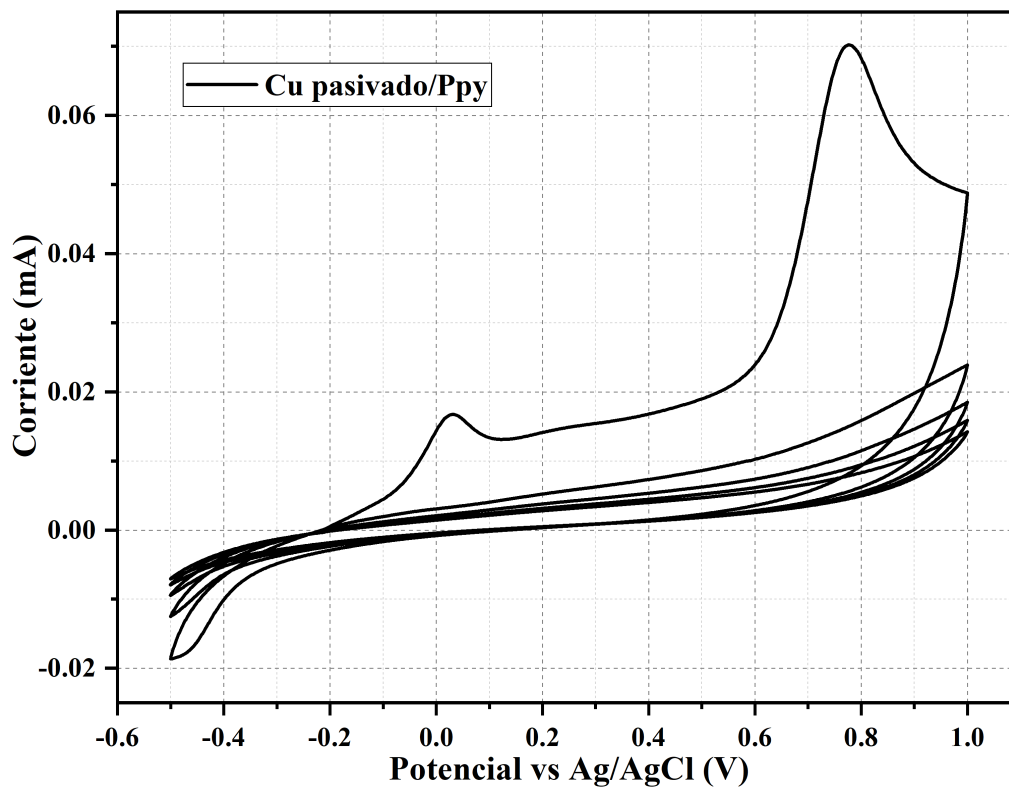


Figura 3.14: Voltamperograma de electropolimerización y deposición de pirrol sobre electrodo de trabajo de *chip* de cobre.

La electrodeposición de ferrita de lantano se observa en la Figura 3.15. En este es posible observar los mismos picos de oxidación del pirrol en 40 mV y 760 mV presentes en la electropolimerización del mismo. Además se observa un tercer pico anódico en 850 mV el cual posiblemente este asignado a la formación de una película

CAPÍTULO 3. CARACTERIZACIONES

de interfaz de electrolito sólido (SEI) o a la oxidación del lantano o del hierro de la perovskita [16]. De igual manera no se presentan picos en la corriente catódica que demuestra que el proceso de deposición es irreversible y los presentes en la corriente anódica solo aparecieron en el primer ciclo, salvo por el pequeño pico presente en el segundo ciclo a 850 mV.

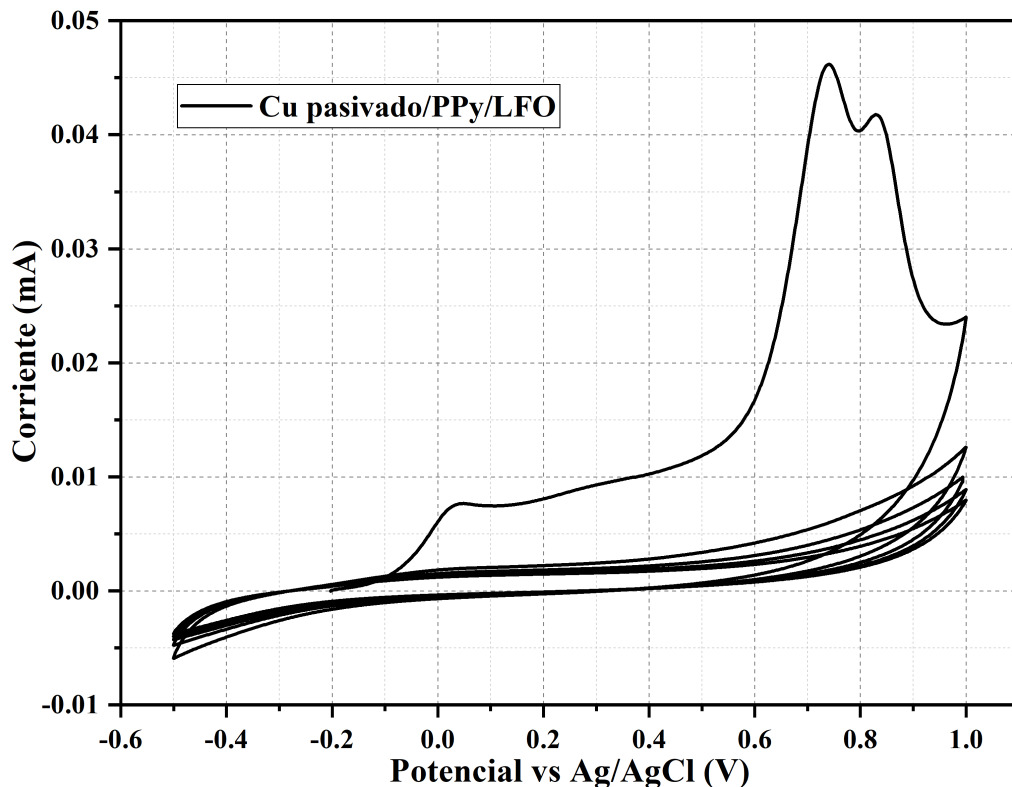


Figura 3.15: Voltamperograma de electrodeposición de nanopartículas de ferrita de lantano soportadas en pirrol electropolimerizado sobre electrodo de trabajo de *chip* de cobre.

Por otro lado, el voltamperograma correspondiente a la electrodeposición del nanocomposito se ilustra en la Figura 3.16. En el primer ciclo y en la corriente anódica se observa ambos picos de oxidación del monómero pirrol, lo cual concuerda con lo obtenido en los otros depósitos. Otro pico se observa a aproximadamente 550 mV y es producto de la presencia de CTAB como recubrimiento de las nanopartículas. Se descarta que este pico se deba a las nanopartículas de oro ya que tienden a oxidarse por arriba de 1 V [17]; aunque se encuentra ausente el pico de corriente asociado a la presencia de la ferrita de lantano. Posterior a este ciclo desaparecen los picos en la corriente anódica correspondientes al monómero pirrol, pero se aprecian en la

CAPÍTULO 3. CARACTERIZACIONES

corriente catódica picos a -100 mV, 100, 550 y en 850 mV; este último confirmando la presencia de las nanopartículas de ferrita de lantano. Los dos picos de corriente atribuidos a la oxidación de CTAB conforme avanzan los ciclos se extinguen, lo que es coherente al no observarse especies reducidas en todos los ciclos. Es de destacar que la reacción electroquímica se observa intensificada en comparación a la deposición sin la presencia de CTAB o nanopartículas de oro, para el primer caso se ha reportado que su presencia promueve la reactividad en sistemas electroquímicos [18]; por ello los picos de oxidación del pirrol se encuentran incrementados e incluso el que corresponde a la presencia de la ferrita de lantano. Esto es coherente con lo observado visualmente en los electrodos de trabajo, en el que se aprecia una coloración verde-marrón demasiado marcada para el nanocomposito (ver Figura 3.17). Por lo que se puede concluir que la deposición de las nanopartículas se ve potenciada al electrodepositarlo como nanocomposito.

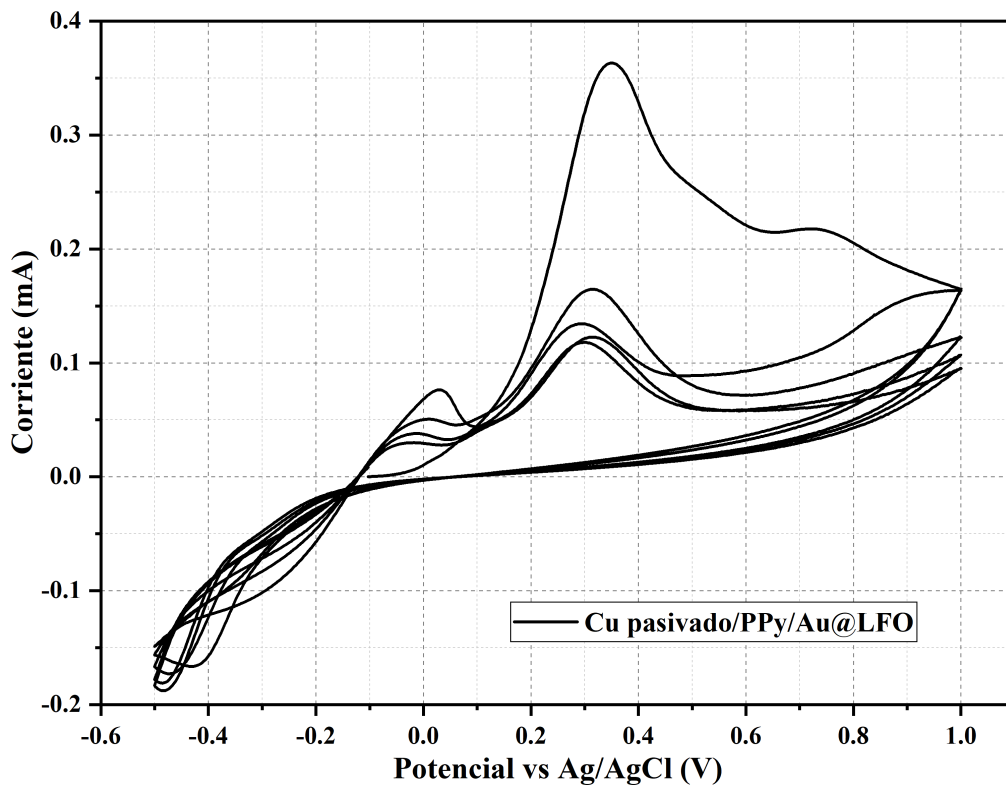


Figura 3.16: Voltamperograma de electrodeposición de compuesto de ferrita de lantano y oro soportadas en pirrol electropolimerizado sobre electrodo de trabajo de *chip* de cobre.



CAPÍTULO 3. CARACTERIZACIONES

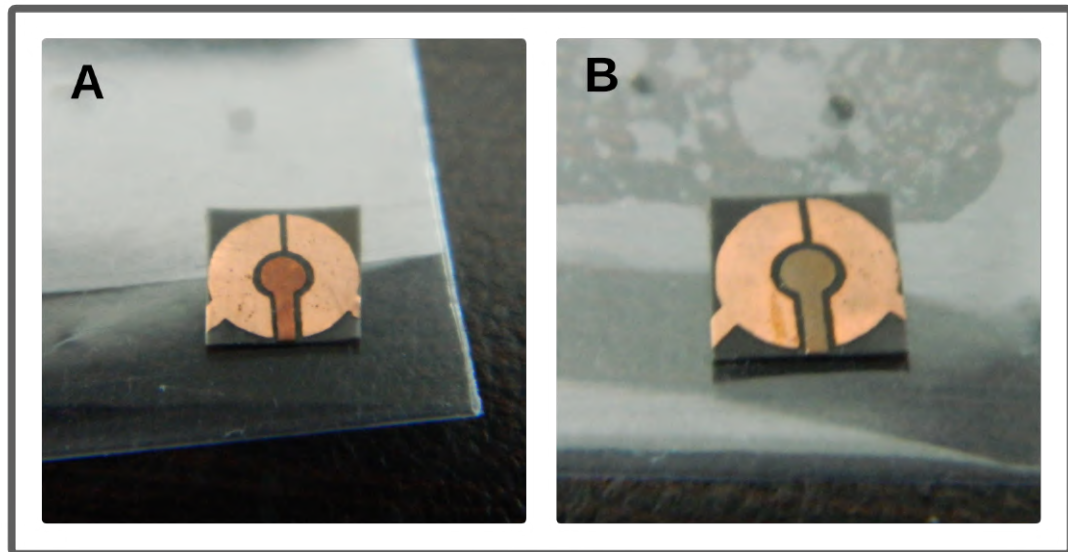


Figura 3.17: Fotografías de *chips* con recubrimiento de A) nanopartículas de ferrita de lantano y B) nanocomposito ferrita de lantano-oro

CAPÍTULO 3. CARACTERIZACIONES



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO
FACULTAD DE INGENIERÍA



Referencias

- [1] W. Jiang et al., “Preparation of Crystalline LaFeO₃ Nanoparticles at Low Calcination Temperature: Precursor and Synthesis Parameter Effects”, *Materials*, vol. 14, núm. 19, p. 5534, sep. 2021, doi: 10.3390/ma14195534.
- [2] A. Orera, G. Larraz, y M. L. Sanjuán, “Spectroscopic study of the competition between dehydration and carbonation effects in La₂O₃-based materials”, *J Eur Ceram Soc*, vol. 33, núm. 11, pp. 2103–2110, oct. 2013, doi: 10.1016/j.jeurceramsoc.2013.03.010.
- [3] E. M. Benali et al., “Structural, morphological, Raman, dielectric and electrical properties of La_{1-2x}BaxBixFeO₃ (0.00 ≤ x ≤ 0.20) compounds”, *RSC Adv*, vol. 11, núm. 57, pp. 36148–36165, 2021, doi: 10.1039/D1RA05299C.
- [4] R. Ponpandi et al., “Hydroxyl radical scavenging activity of La₂O₃ nanoparticles”, *The Pharma Innovation Journal*, vol. 8, núm. 5, pp. 759–763, 2019, [En línea]. Disponible en: www.thepharmajournal.com
- [5] R. Abazari, S. Sanati, y L. A. Saghatforoush, “A unique and facile preparation of lanthanum ferrite nanoparticles in emulsion nanoreactors: Morphology, structure, and efficient photocatalysis”, *Mater Sci Semicond Process*, vol. 25, pp. 301–306, sep. 2014, doi: 10.1016/j.mssp.2014.01.017.
- [6] Y. Wang et al., “Lanthanum hydroxide: a highly efficient and selective adsorbent for arsenate removal from aqueous solution”, *Environmental Science and Pollution Research*, vol. 27, núm. 34, pp. 42868–42880, dic. 2020, doi: 10.1007/s11356-020-10240-1.
- [7] S. Thirumalairajan, K. Girija, V. R. Mastelaro, y N. Ponpandian, “Photocatalytic degradation of organic dyes under visible light irradiation by floral-like LaFeO₃ nanostructures comprised of nanosheet petals”, *New J. Chem.*, vol. 38, núm. 11, pp. 5480–5490, ago. 2014, doi: 10.1039/C4NJ01029A.

CAPÍTULO 3. CARACTERIZACIONES

[8] S. Krishnamurthy, A. Esterle, N. C. Sharma, y S. V. Sahi, “Yucca-derived synthesis of gold nanomaterial and their catalytic potential”, *Nanoscale Res Lett*, vol. 9, núm. 1, 2014, doi: 10.1186/1556-276X-9-627.

[9] S. A. Elfeky, S. E. Mahmoud, y A. F. Youssef, “Applications of CTAB modified magnetic nanoparticles for removal of chromium (VI) from contaminated water”, *J Adv Res*, vol. 8, núm. 4, pp. 435–443, jul. 2017, doi: 10.1016/j.jare.2017.06.002.

[10] A. Woźniak et al., “Size and shape-dependent cytotoxicity profile of gold nanoparticles for biomedical applications”, *J Mater Sci Mater Med*, vol. 28, núm. 6, p. 92, jun. 2017, doi: 10.1007/s10856-017-5902-y.

[11] N. T. Dung et al., “Optical properties and stability of small hollow gold nanoparticles”, *RSC Adv*, vol. 11, núm. 22, pp. 13458–13465, 2021, doi: 10.1039/D0RA09417J.

[12] V. Varade, G. V Honnavar, P. Anjaneyulu, K. P. Ramesh, y R. Menon, “Probing disorder and transport properties in polypyrrole thin-film devices by impedance and Raman spectroscopy”, *J Phys D Appl Phys*, vol. 46, núm. 36, p. 365306, sep. 2013, doi: 10.1088/0022-3727/46/36/365306.

[13] A. La Rosa-Toro Gómez y D. Vergaray D’Arrigo, “Electropolimerización del pirrol sobre cobre y su evaluación como inhibidor de la corrosión”, *Revista de la Sociedad Química del Perú*, vol. 88, núm. 2, ago. 2022, doi: 10.37761/rsqp.v88i2.386.

[14] E. V. Sierra, M. A. Méndez, V. M. Sarria, y M. T. Cortés, “Electrooxidación de glifosato sobre electrodos de níquel y cobre”, *Quim Nova*, vol. 31, núm. 2, pp. 220–226, 2008, doi: 10.1590/S0100-40422008000200006.

[15] Y. Xu, Z. Gao, W. Chen, E. Wang, y Y. Li, “Preparation and application of malachite green molecularly imprinted/gold nanoparticle composite film–modified glassy carbon electrode”, *Ionics (Kiel)*, vol. 25, núm. 3, pp. 1177–1185, mar. 2019, doi: 10.1007/s11581-018-2778-x.

[16] J. Wang et al., “Self-supported ultrathin mesoporous CoFe₂O₄/CoO nanosheet arrays assembled from nanowires with enhanced lithium storage performance”, *J Mater Sci*, vol. 51, núm. 14, pp. 6590–6599, jul. 2016, doi: 10.1007/s10853-016-9902-y.



CAPÍTULO 3. CARACTERIZACIONES

- [17] W. Ma et al., “Investigating electron-transfer processes using a biomimetic hybrid bilayer membrane system”, *Nat Protoc*, vol. 8, núm. 3, pp. 439–450, mar. 2013, doi: 10.1038/nprot.2013.007.
- [18] B. J. Plowman, K. Tschulik, N. P. Young, y R. G. Compton, “Capping agent promoted oxidation of gold nanoparticles: cetyl trimethylammonium bromide”, *Physical Chemistry Chemical Physics*, vol. 17, núm. 39, pp. 26054–26058, 2015, doi: 10.1039/C5CP05146K.

CAPÍTULO 3. CARACTERIZACIONES



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO
FACULTAD DE INGENIERÍA



Capítulo 4

Resultados y discusión

Este capítulo presenta los resultados obtenidos de las mediciones de tres concentraciones de acetaminofén correspondientes a las pruebas de voltamperometría cíclica y espectroscopía de impedancia; esto bajo las especificaciones mencionadas en el sección 2.4. A su vez se discuten dichos resultados para evaluar la respuesta frente a la modificación del electrodo de trabajo con las nanopartículas de ortoferrita de lantano y el composito del mismo material con nanopartículas de oro en presencia de acetaminofén.

4.1. Determinación de acetaminofén por voltamperometría cíclica

Los voltamperogramas registrados durante las pruebas en presencia y ausencia de acetaminofén a 1 mM y a un pH de 6.4 se presentan en las Figuras 4.1 y 4.2. Estas mediciones se realizaron en una ventana de -0.5 V a 0.7 V y a una velocidad de 100 mV/s. Además de las pruebas sobre electrodos de cobre con recubrimientos de ppy/LaFeO₃ y ppy/Au@LaFeO₃, también se ocuparon electrodos de cobre pasivados y recubiertos solo con ppy como blancos. En la Figura 4.1 se pueden observar picos con una corriente menor a 10 μ A; encontrándose en la corriente anódica y catódica a -170 y -410 mV, respectivamente. Resalta la respuesta obtenida al utilizar el electrodo con solo pasivación, en este voltamperograma se puede observar un comportamiento típico de la formación de especies de oxígeno.

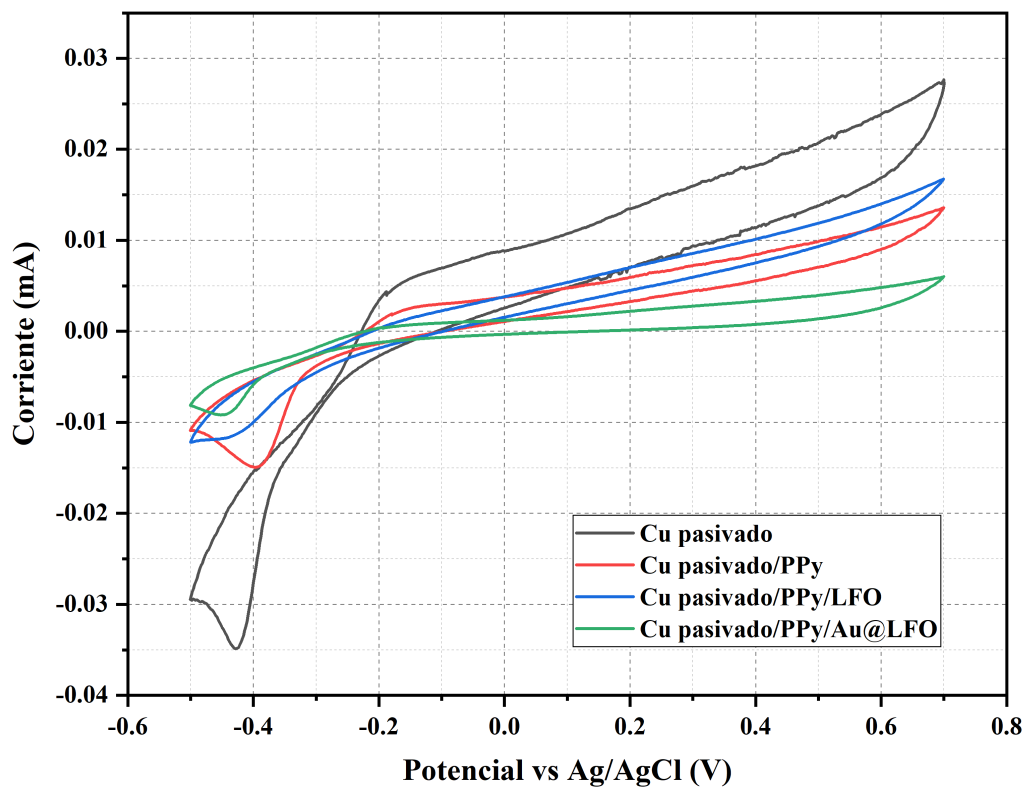


Figura 4.1: Voltamperogramas cíclicos correspondientes a electrodos de cobre pasivados y modificados, medidos en ausencia de acetaminofén.

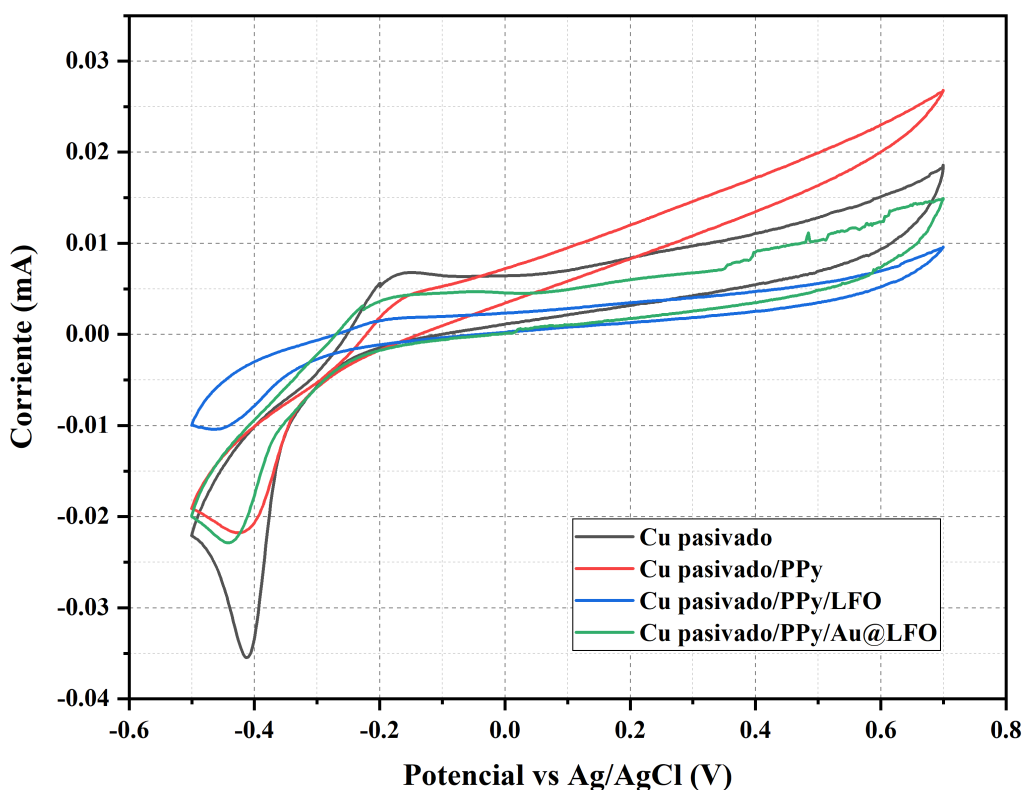


Figura 4.2: Voltamperogramas cíclicos correspondientes a electrodos de cobre pasivados y modificados, en presencia de acetaminofén 1 mM.

El compuesto acetaminofén (4-acetanibofenol) es una molécula electroactiva que puede oxidarse a la forma quinona N-acetil-p-benzoquinona-imina (NAPQI) en un proceso de transferencia de dos electrones en el que en presencia de un medio suficientemente ácido se transforma rápidamente en un hidrato llamado hidrato de N-acetil-4 quinona-imina como se ilustra en la Figura 4.3. La primera transformación se trata de una reacción reversible, mientras que la segunda se trata de una reacción irreversible dado que el compuesto es electroquímicamente inactivo y debido a ello no es posible convertirlo nuevamente en acetaminofén mediante la reacción de reducción [1]. De ahí que se esperase observar un pico de oxidación y uno de reducción, ya que al encontrarse en un pH ligeramente ácido se debería producir una reacción reversible. En la literatura se ha reportado que la posición de estos picos es dependiente del pH del medio y del electrolito soporte en el que se encuentra presente [2]; sin embargo los picos anódicos que se obtuvieron se presentaron en una región negativa de la ventana de barrido, por lo que no se pueden asociar a la oxidación del acetaminofén.

CAPÍTULO 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Por lo tanto, se descarta que los resultados observados en la Figura 4.2 respondan a la presencia de acetaminofén y en segundo lugar que la respuesta electroquímica del depósito con el nanocomposito es menor. Los picos de oxidación y reducción de cada prueba corresponden a la presencia de la solución Britton-Robinson de acuerdo a otros resultados del grupo de trabajo. Además, el resultado obtenido con el electrodo con ppy pareciera demostrar que hubo un deterioro de la capa de pasivación durante la electropolimerización, siendo esta la razón por la cual se registra una menor resistencia a la transferencia de electrones.

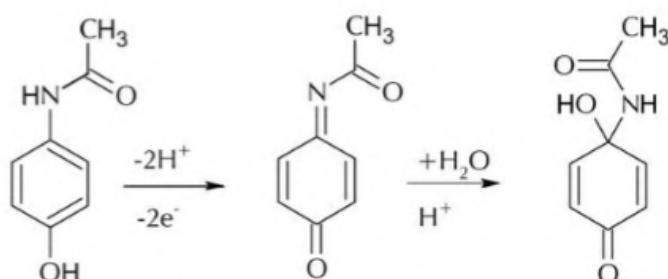


Figura 4.3: Reacción de oxidación de acetaminofén en medio ácido.

En la Figura 4.7, en presencia de las pruebas con acetaminofén, se observa como en el electrodo con el tratamiento de cobre pasivado la respuesta electroquímica es mayor a la que presentan los electrodos con depósitos. Además se destaca que en la medición en presencia de ortoferrita de lantano la respuesta es apenas apreciable; mientras que en las que solo tiene polipirrol y la que tiene el nanocomposito ortoferrita de lantano y oro presentan una respuesta bastante similar. Esto último se puede interpretar como la posibilidad de que la presencia de estas nanopartículas disminuyeran la reactividad del electrodo, contrario a lo que se pudiese esperar como agente coadyuvante, o quizás cabe la posibilidad de que el nanomaterial se comporte como un dieléctrico que interfiere inclusive con la conducción electrónica del polipirrol; dicha interferencia en la conducción pudiese encontrarse compensada por la presencia de nanopartículas de oro en presencia del nanocomposito e inclusive por el recubrimiento de CTAB del mismo.

Ahora bien, en cuanto a la caída de corriente que se observa en presencia del depósito de ortoferrita de lantano en comparación del tratamiento de pasivación



CAPÍTULO 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

o del depósito de polipirrol, se deduce que esto es resultado de una caída en la reactividad electroquímica o en la transferencia electrónica entre la superficie del recubrimiento y la del electrodo. Si bien la conducción eléctrica en LaFeO_3 se asocia a que los electrones saltan de los iones Fe^{2+} a los iones Fe^{3+} en presencia de vacancias de oxígeno en la red, estas vacancias actúan como un puente y desempeñan un papel importante para lograr la conducción eléctrica en el material. En el trabajo de Ranieri M. y otros se ha demostrado que la estructura de las películas ferroeléctricas afecta su conductividad, ya que se ve fuertemente afectada por las características de la interfaz película-electrodo.

Resumiendo, los resultados obtenidos permiten observar que la presencia de nanopartículas de oro en el sistema favorece la formación de una capa más compacta durante el proceso de electropolimerización. Por otro lado, es posible atribuir la diferencia en los resultados obtenidos con LaFeO_3 con los de Au@LaFeO_3 -en presencia o ausencia de acetaminofén-, a que hay diferencias en el proceso de fabricación o preparación del electrodo.

4.2. Determinación de acetaminofén por espectroscopía de impedancia

Aunque los resultados anteriores no fueron concluyentes, se realizaron ensayos de impedancia para evaluar el desempeño de los electrodos en presencia y ausencia de acetaminofén. Como se mencionó en el capítulo 2, las pruebas de impedancia se realizaron previo a las de voltamperometría cíclica al ser menos invasiva y de esta forma evitar degradar la superficie del electrodo.

Las mediciones de impedancia realizadas en presencia y ausencia de acetaminofén se muestran mediante diagramas de Nyquist en las Figuras 4.4 y 4.5, respectivamente. En primer lugar, en la Figura 4.4 se observa principalmente una mayor resistencia a la transferencia de carga de $115.2 \text{ k}\Omega$ (ver Tabla 4.1) con el depósito de ppy/Au@LaFeO_3 , en correspondencia con el resultado obtenido en la prueba de voltamperometría cíclica. Por otro lado, en la Figura 4.5, la mayor resistencia a la transferencia de carga se presenta con el depósito de ppy/LaFeO_3 con un valor de $109 \text{ k}\Omega$ (ver Tabla 4.2); aunque también para el depósito con ppy/Au@LaFeO_3 hubo una disminución de $115.2 \text{ k}\Omega$ a $51.7 \text{ k}\Omega$ (ver Tabla 4.2).

En el diagrama de Bode observado en la Figura 4.6, en ausencia de acetaminofén, se encuentra una mayor resistencia a la transferencia de carga con ppy/Au@LaFeO_3 , lo cual se puede relacionar al espesor de la capa que se formó sobre el electrodo.

CAPÍTULO 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

 Tabla 4.1: Resistencia a la transferencia de carga de *chips* con tratamiento y depósitos en ausencia de acetaminofén.

Tratamiento sobre el electrodo de trabajo del <i>chip</i>	Resistencia a la transferencia de carga
Cobre Pasivado	24.7 kΩ
Cobre Pasivado/Pirrol	66.4 kΩ
Cobre Pasivado/Pirrol/LFO	57.3 kΩ
Cobre Pasivado/Pirrol/Au@LFO	115.2 kΩ

 Tabla 4.2: Resistencia a la transferencia de carga de *chips* con tratamiento y depósitos en presencia de acetaminofén.

Tratamiento sobre el electrodo de trabajo del <i>chip</i>	Resistencia a la transferencia de carga
Cobre Pasivado	40.5 kΩ
Cobre Pasivado/Pirrol	33.3 kΩ
Cobre Pasivado/Pirrol/LFO	109 kΩ
Cobre Pasivado/Pirrol/Au@LFO	51.7 kΩ

Por otro lado, la presencia de LaFeO_3 , en comparación del recubrimiento con solo ppy, aumenta la permitividad del recubrimiento y con ello se aumenta la capacitancia y a su vez disminuye la impedancia; en cambio, la presencia del nanocomposito Au@LaFeO_3 genera el efecto contrario. En relación con el ángulo de fase, la región con ángulos entre -90° y -45° se encuentra dominada por el comportamiento capacitivo del electrodo y las regiones mayores a -45° representan el comportamiento resistivo del electrodo, en el que destaca el comportamiento pseudocapacitivo del polipirrol [3].

Por otro lado, en la Figura 4.7, se observa que en presencia de acetaminofén hay una mayor resistencia a la transferencia de carga con el depósito ppy/ LaFeO_3 frente a la respuesta con Au@LaFeO_3 ; esto se podría relacionar tanto a la presencia de acetaminofén como a la de las nanopartículas de oro, los cuales están participando en la disminución de la resistencia a la transferencia de carga. Sin embargo, en el trabajo *Dielectric and electric properties of paracetamol in distilled water* presentado por Padit T. y V. Rana se detalla la caída de la constante dieléctrica conforme se aumenta la concentración de acetaminofén, por lo que la capacitancia también aumenta y la impedancia disminuye; de igual manera se presenta una disminución en la resistencia a la transferencia de carga al aumentar la concentración, resultado que se comparte en este trabajo (ver Figura 4.8). Como resultado, se obtiene una disminución de aproximadamente cinco veces al aumentar a 100 mM la concentración de acetaminofén a comparación de solo solución Britton-Robinson (ver Tabla

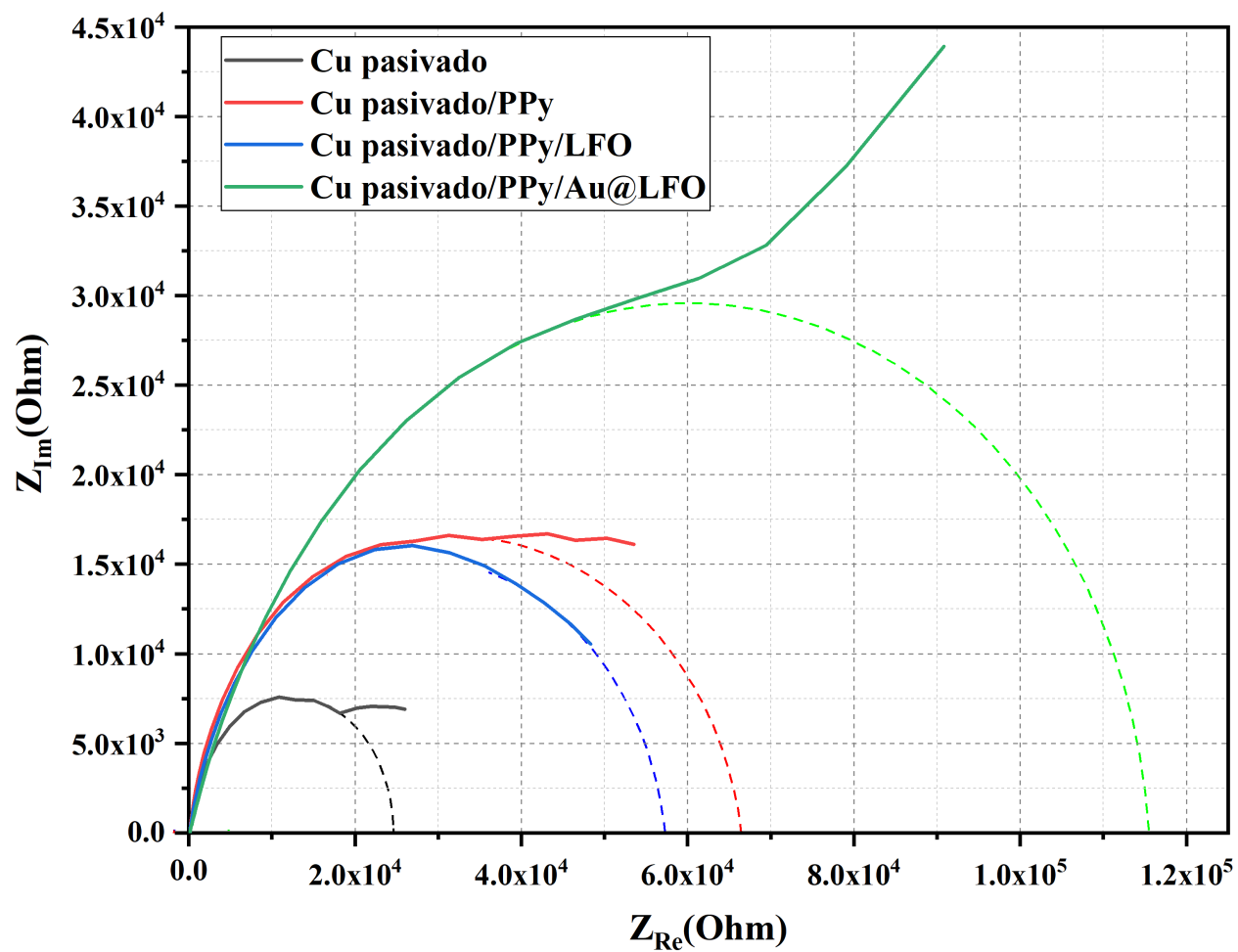
CAPÍTULO 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

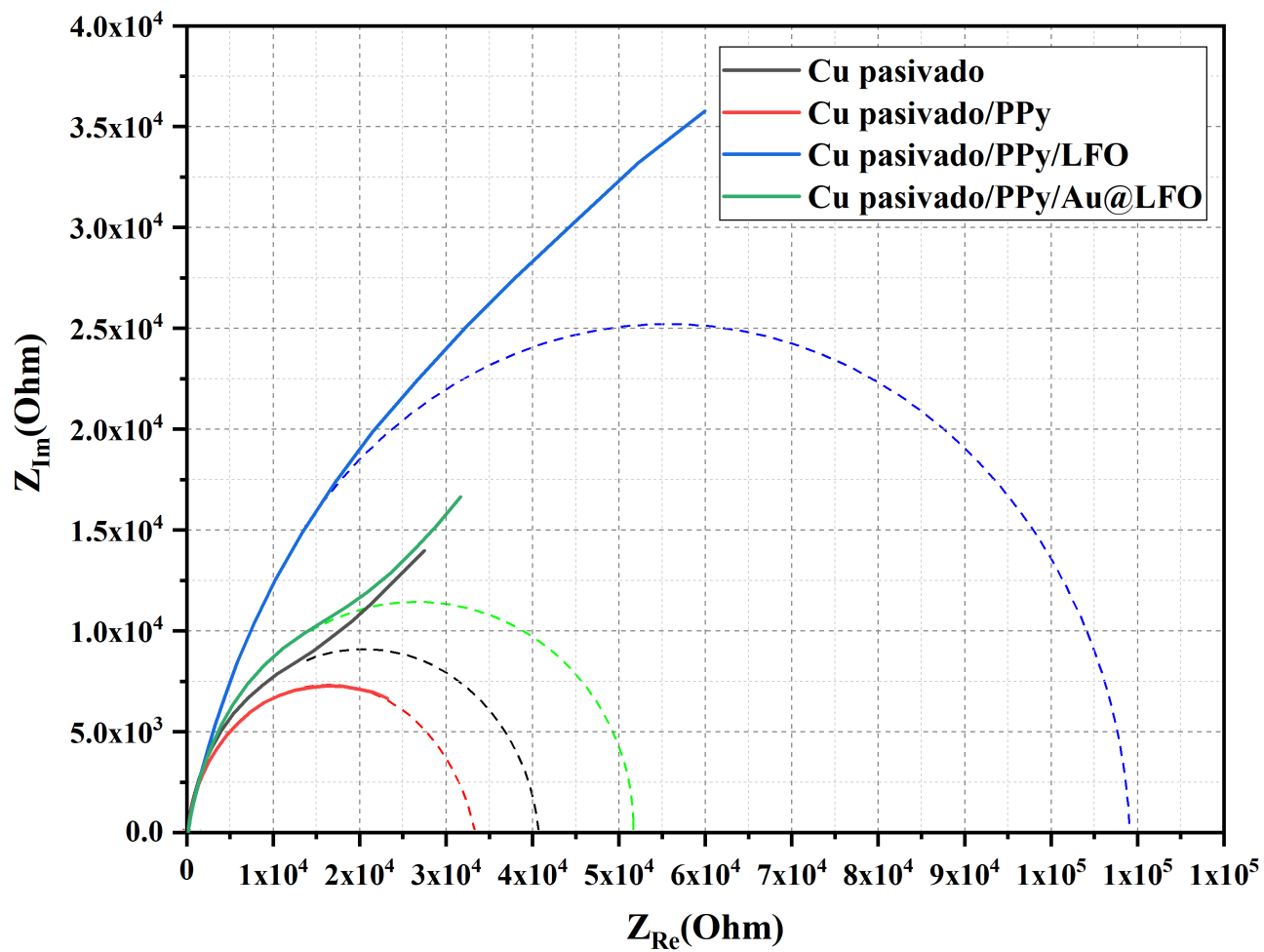
4.3) al utilizar electrodos recubiertos con Au@LaFeO₃. A diferencia los resultados reportados por Padit T. y V. Rana, en este trabajo hay una tendencia a la disminución de la impedancia con el aumento de concentración de acetaminofén [4].

Tabla 4.3: Resistencia a la transferencia de carga en presencia de solución Britton–Robinson y de acetaminofén 1, 10, 100 mM.

Solución medida	Resistencia a la transferencia de carga
Acetaminofén 100 mM	10.1 kΩ
Acetaminofén 10 mM	18 kΩ
Acetaminofén 1 mM	20.8 kΩ
Britton-Robinson	47.2 kΩ

Con lo anterior se puede inferir que el comportamiento de la interfaz *electrodo – recubrimiento – electrolito* es similar a un capacitor, entendiendo que los depósitos actúan como dieléctricos. Junto a los resultados obtenidos con voltamperometría cíclica y los de impedancia electroquímica con y sin presencia de acetaminofén, se comprende que el acetaminofén no se está oxidando dentro de la ventana de potencial en que se están llevando a cabo las pruebas; también que los recubrimientos se comportan como aislantes, lo que resulta limitante aún con la incorporación de nanopartículas de oro en el recubrimiento con el compuesto. Sin embargo, destaca el hecho de que la superficie de los electrodos recubiertos con Au@LaFeO₃ favorece el cambio de la capacitancia en presencia de acetaminofén, como se observa en los espectros de impedancia. Con base a lo anterior, un sensor capacitivo sería viable con el nanocompuesto como recubrimiento en el electrodo de trabajo. Para ello se realizaron ensayos a distintas concentraciones, como se observa en la Figura 4.9, en los que la capacitancia aumenta conforme la concentración de acetaminofén también lo hace, en cambio en el caso de la impedancia la respuesta es contraria. Si bien, los resultados obtenidos a diferentes concentraciones de acetaminofén resultan prometedores, es necesario realizar ensayos a otras concentraciones de acetaminofén e incluso en presencia de interferentes, así como estandarizar el proceso de recubrimiento del electrodo de trabajo para lograr reproducibilidad en los resultados, y con ello confirmar la posibilidad de utilizar el sistema como un sensor capacitivo.

Figura 4.4: Diagramas de Nyquist de *chips* con tratamiento y depósitos en ausencia de acetaminofén.

Figura 4.5: Diagramas de Nyquist de *chips* con tratamiento y depósitos en presencia de acetaminofén 1 mM.

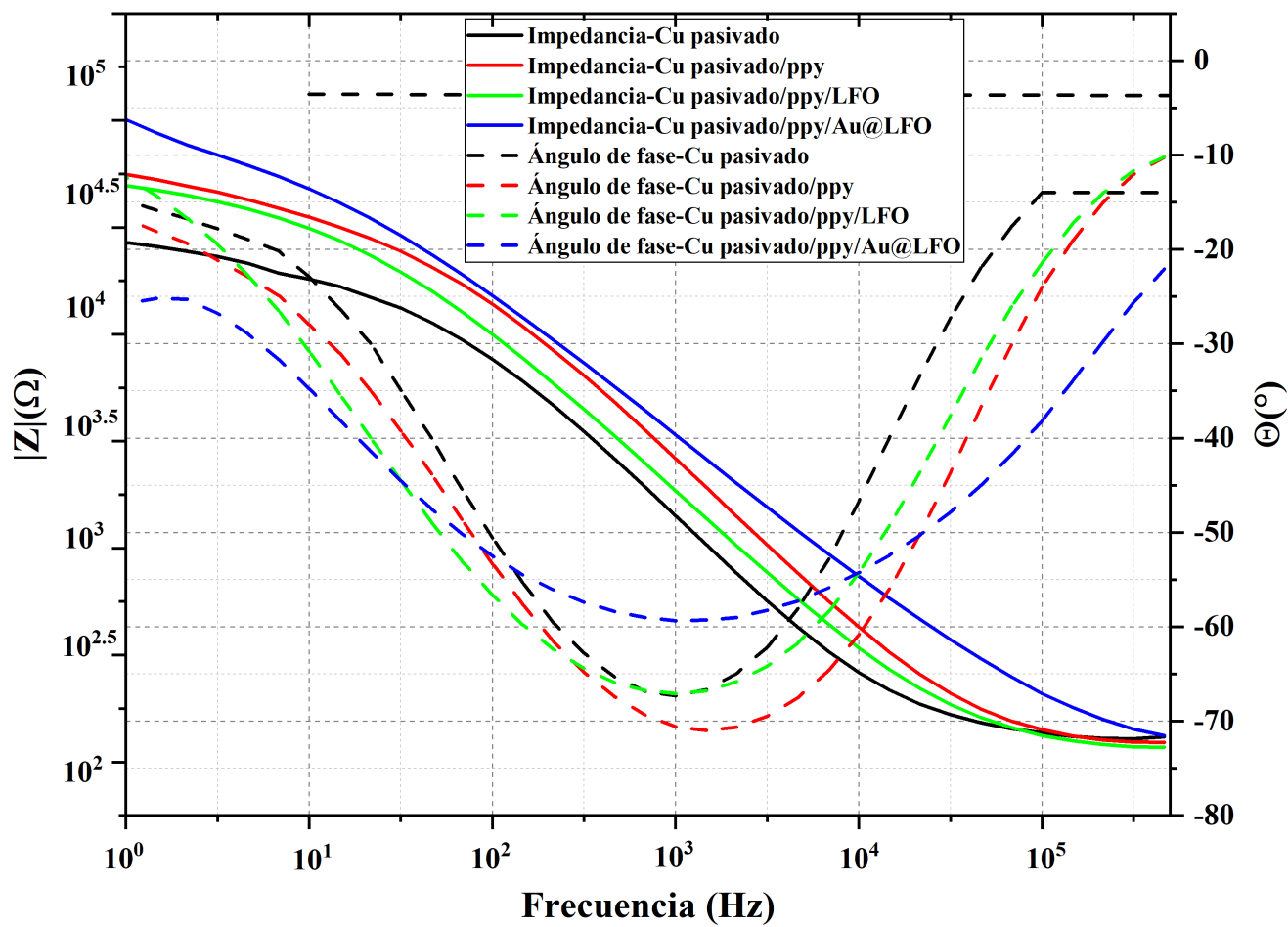


Figura 4.6: Diagramas de Bode de *chips* con tratamiento y depósito en ausencia de acetaminofén

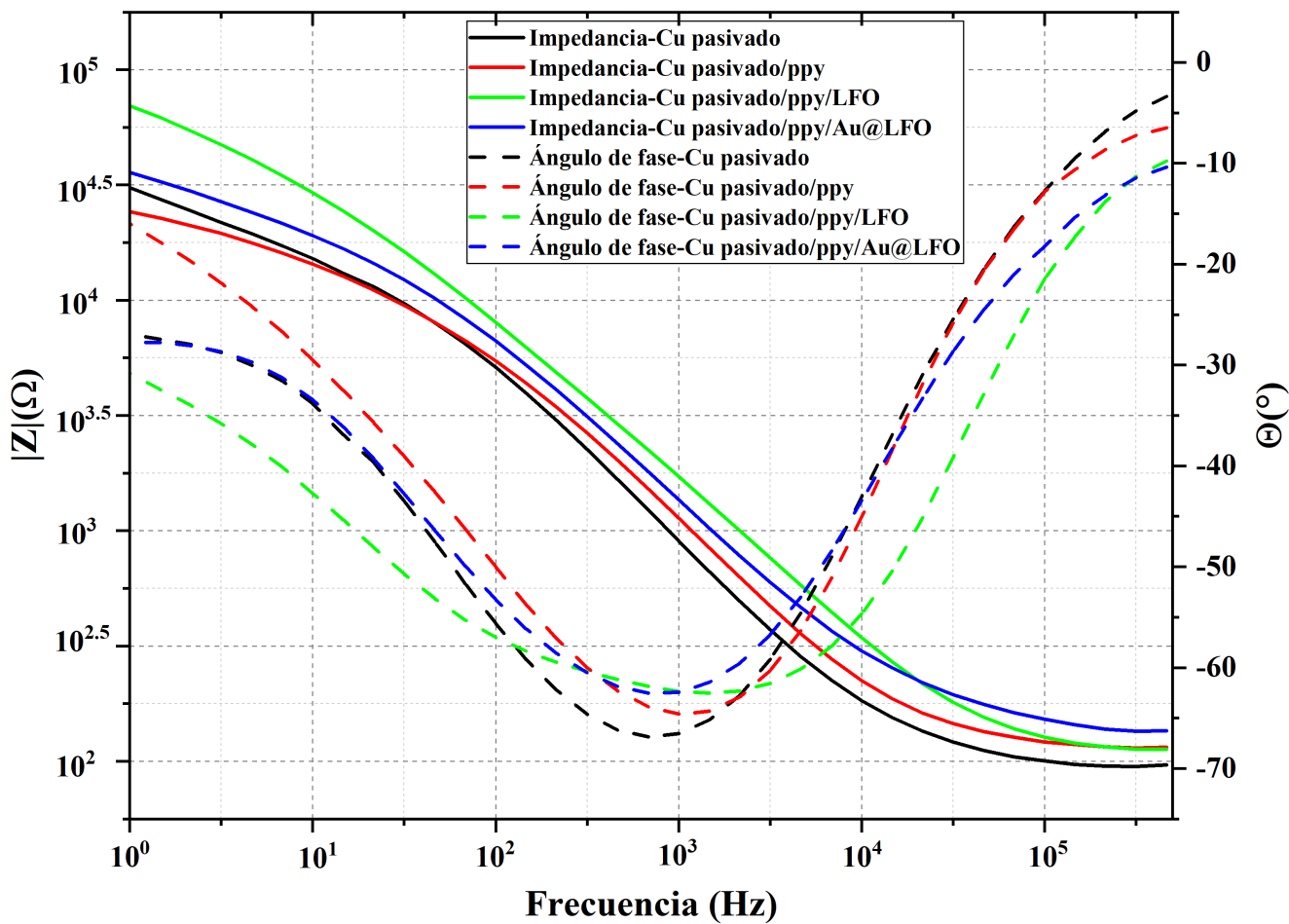


Figura 4.7: Diagramas de Bode de *chips* con tratamiento y depósito en presencia de acetaminofén 1 mM.

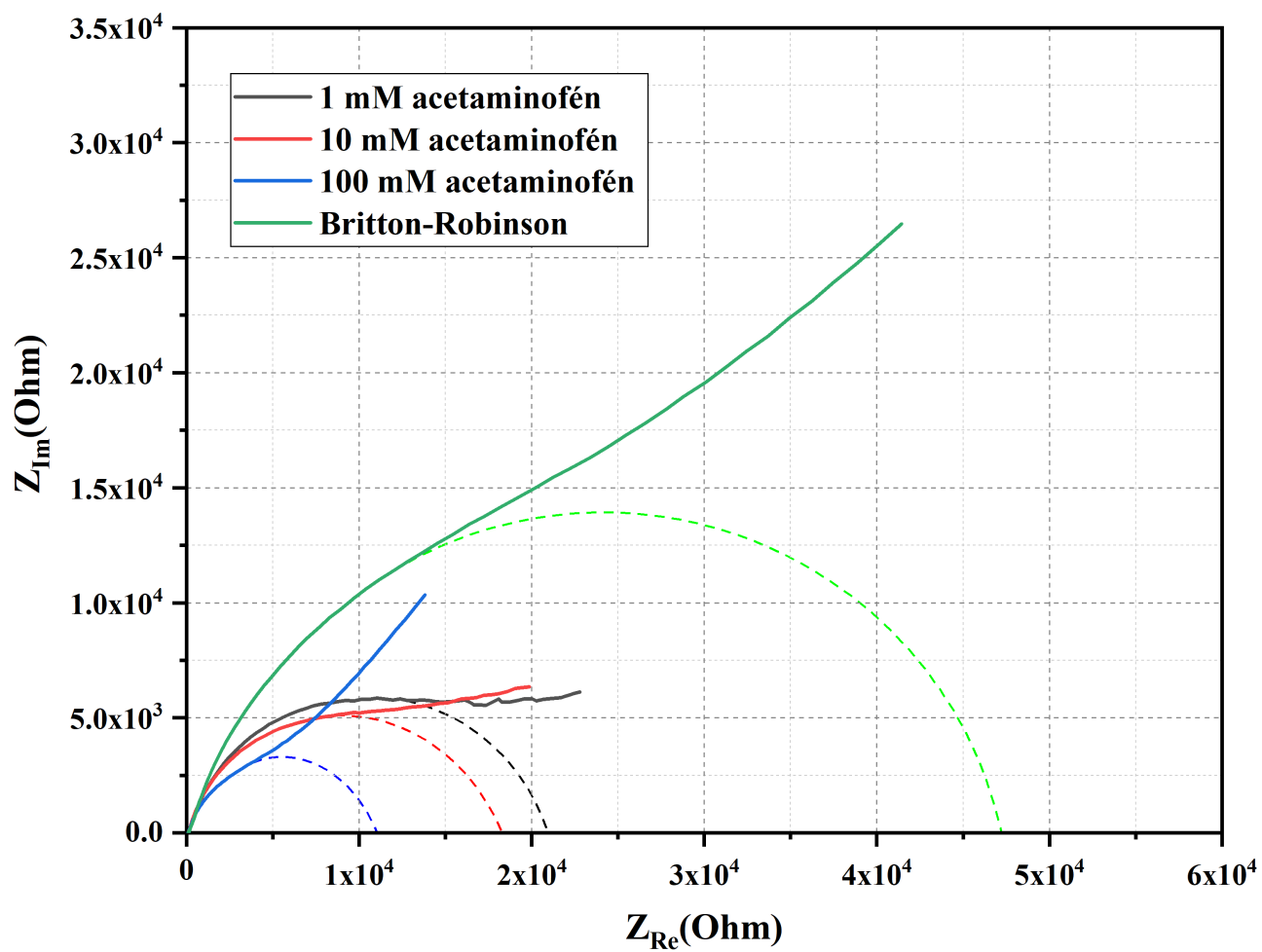


Figura 4.8: Diagramas de Nyquist de *chip* con depósito de nanocomposito en presencia de acetaminofén y solución Britton-Robinson.

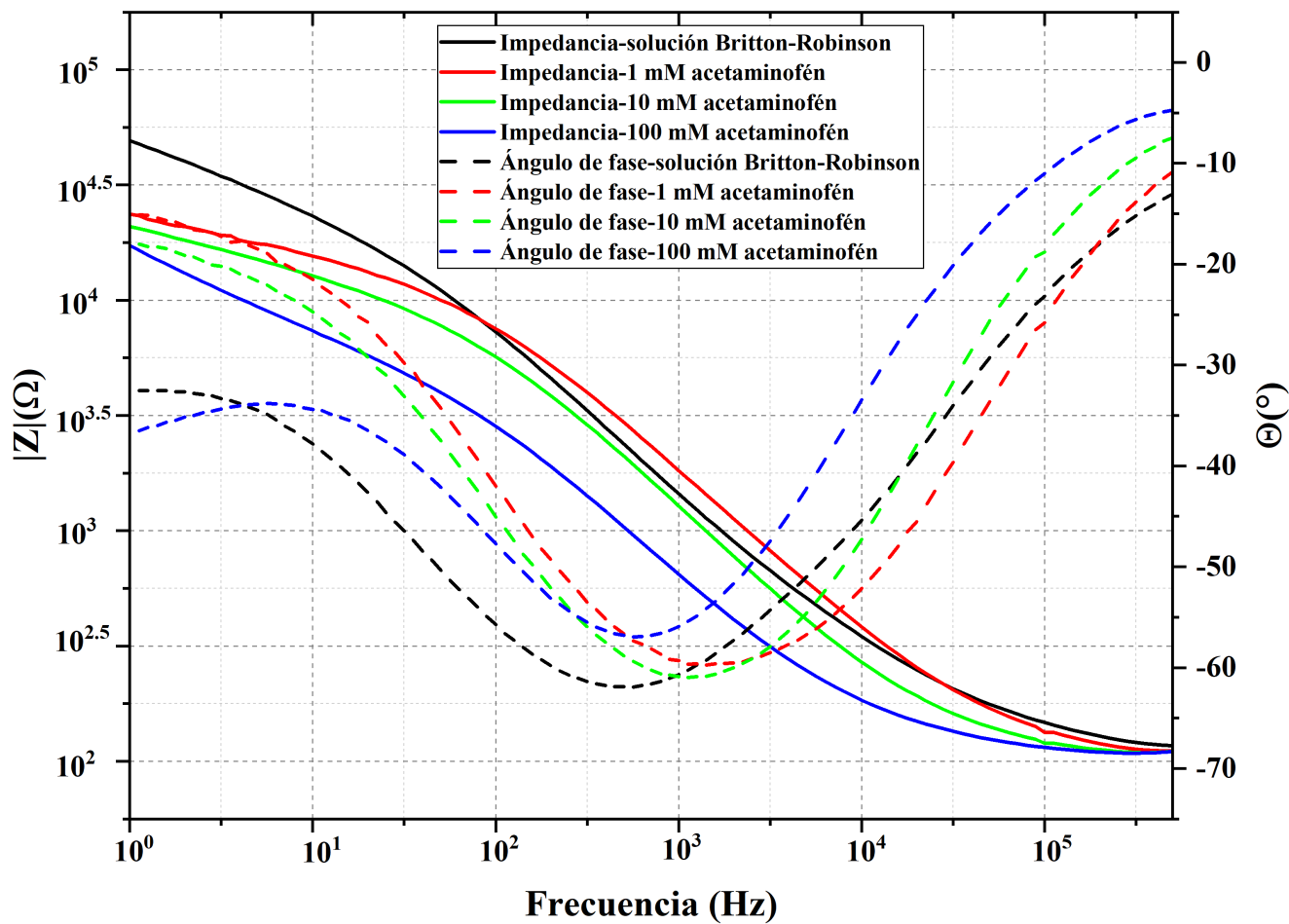


Figura 4.9: Diagramas de Bode de ensayos a distintas concentraciones de acetaminofén con electrodo de trabajo de *chip* recubierto con nanocomposito.





Referencias

- [1] D. Nematollahi, H. Shayani-Jam, M. Alimoradi, y S. Niroomand, “Electrochemical oxidation of acetaminophen in aqueous solutions: Kinetic evaluation of hydrolysis, hydroxylation and dimerization processes”, *Electrochim Acta*, vol. 54, núm. 28, pp. 7407–7415, dic. 2009, doi: 10.1016/j.electacta.2009.07.077.
- [2] A. Mulyasuryani, R. Tjahjanto, y R. Andawiyah, “Simultaneous Voltammetric Detection of Acetaminophen and Caffeine Base on Cassava Starch—Fe₃O₄ Nanoparticles Modified Glassy Carbon Electrode”, *Chemosensors*, vol. 7, núm. 4, p. 49, oct. 2019, doi: 10.3390/chemosensors7040049.
- [3] T. Pandit, V. A.Rana, “Dielectric and electrical properties of paracetamol in distilled water”, *Gujarat Science congress*, 2017, doi: 10.13140/RG.2.2.30050.94401.
Revista Académica de la Facultad de Ingeniería, Universidad Autónoma de Yucatán, vol. 25, núm. 1, 2021.
- [4] C. Díaz Arriaga, D. E. Pacheco Catalán, J. M. Baas López, y J. Uribe Calderón, “Capacitor electroquímico basado en PPy-(SO₄)₂: efecto del dióxido de manganeso como templete reactivo en las propiedades electroquímicas”, *Revista Académica de la Facultad de Ingeniería, Universidad Autónoma de Yucatán*, vol. 25, núm. 1, 2021.





Capítulo 5

Conclusiones

En este capítulo se reúne y discute la información obtenida en el proyecto, así como una reflexión sobre los alcances y la proyección a futuro del trabajo.

CAPÍTULO 5. CONCLUSIONES

Con el desarrollo de éste proyecto se logró modificar un electrodo de cobre con nanopartículas de ortoferrita de lantano y un nanocomposito de ortoferrita de lantano y oro para evaluar su desempeño electroquímico y eléctrico en presencia de acetaminofén. Aunque el objetivo consistió en que las nanopartículas y el nanocomposito promovieran una respuesta electroquímica ante la presencia de acetaminofén, este resultado no fue alcanzado.

Bajo esta premisa, se desarrolló una metodología para la síntesis de LaFeO_3 y Au@LaFeO_3 y se realizó su caracterización usando espectroscopías FTIR, Raman y Uv-visible, XRD, SEM y TEM. Los resultados demuestran que la síntesis de ambos materiales fue exitosa, obteniendose una estructura ortorrómbica con tamaño de cristal de 16.98 nm y tamaños de partícula en el rango de 60 a 200 nm. En comparación con otras técnicas de síntesis, en la técnica de coprecipitación no se usaron solventes orgánicos, evitando contaminación. En cuanto al nanocomposito, particularmente, su síntesis demostró estabilidad con el paso del tiempo una vez terminado el proceso.

En cuanto a los electrodepositos de los nanomateriales sintetizados sobre los electrodos de cobre, se encontró que el depósito del nanocomposito es más homogéneo y responde a la presencia de acetaminofén, de acuerdo a los espectros de impedancia. Según estos resultados, la impedancia del electrodo disminuye con el aumento de concentración de acetaminofén en el electrolito soporte. Específicamente, se encontró que la resistencia a la transferencia de carga disminuye con la concentración del analito y que este tipo de electrodos podría usarse como un sensor impedimétrico operando a alrededor de 1 kHz. Esto abre una ventana de oportunidad para emplear este tipo de nanomateriales de la familia de las perovskitas en la determinación de contaminantes emergentes.

Aunque este trabajo dislumbra la posible capacidad de estos nanomateriales, particularmente las perovskitas de tipo ortoferrita de lantano, para la determinación de acetaminofén, un estudio más a fondo sobre los procesos físico-químicos involucrados es requerido. Esto incluiría un estudio más detallado de los recubrimientos formados sobre los electrodos de cobre, incluyendo mediciones de espesor de película, rugosidad superficial, distribución de nanopartículas y composición. Finalmente vale la pena destacar que se aplicó un prototipo de celda electroquímica fabricado a partir de impresión 3D, el cual disminuye los costos de aplicación, así como el volumen de la muestra, en comparación con celdas convencionales.



Anexo A

Bomba de infusión

A.1. Descripción general

Las bombas de infusión de jeringa (bombas de jeringa) son empleadas principalmente para aplicaciones medicas como la administración de líquidos intravenosos (antibióticos, anestésicos, agentes quimioterapéuticos, etc.), su finalidad es garantizar la entrega de volumen con exactitud y un flujo constante para volúmenes pequeños; estos dispositivos puede trabajar con jeringas comerciales de distintos tamaños (dependiendo del modelo), así como trabajar con caudales que van desde los picolitros a los mililitros por minuto. Aunque también son empleadas en la investigación científica, en especial en el área de micro/nano fluídica donde de igual manera es necesario controlar que la velocidad y volumen de los líquidos sean constantes al administrarlos a un sistema micro/nano fluídico, junto con ello tambien es empleado en técnicas de síntesis que necesitan administrar una solución o reactivo por goteo, en el que la velocidad de goteo puede determinar características morfológicas de un material durante sus síntesis.

En este proyecto hay etapas durante la síntesis en las que es necesario depositar soluciones por goteo; si bien la deposición se puede realizar manualmente, no resulta en ser la opción ideal ya que el fujo no es constante por distintos factores como la marca de la jeringa (ya que la fuerza que se debe ejercer al embolo es distinta), del pulso de la persona que realiza la síntesis (evitando depositar por torrentes al ejercer demasiada fuerza) y que la velocidad sea fluctuante debido a que el volumen a depositar conlleva esfuerzo físico por lo menos por 30 minutos consecutivos. De ahí de la necesidad de usar una bomba de infusión para obtener un mayor control de las condiciones des síntesis de los materiales requeridos; pero la desventaja de esto equipos es que son demasiado costosos con precios desde los \$5,000 (con caudales máximos de mililitros por minuto) hasta los \$60,000 MXN (con caudales de picolitros

ANEXO A. BOMBA DE INFUSIÓN

por minuto). Debido a esto último y como parte de la integración del presente proyecto de tesis con las asignaturas de la línea terminal de micro y nano electrónica, se desarrollaron y fabricaron dos modelos de bomba de jeringas.

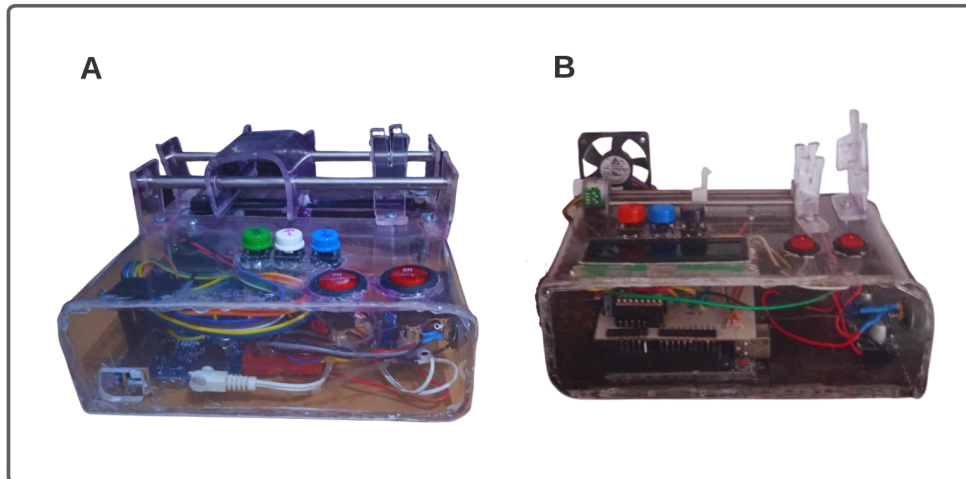


Figura A.1: Bombas de infusión: A) modelo de alto torque y B) modelo de bajo torque

Las bombas de infusión fueron construidas para cubrir la necesidad de obtener un goteo constante de líquidos ligeros y medianamente densos, de ahí la necesidad de implementar dos modelos con torques diferentes (Figura A.1); si bien en primera instancia podría utilizarse el de mayor torque para cubrir la necesidad de ambos tipos de líquidos, a mayor torque la velocidad de inyección es más difícil de controlar en líquidos poco densos al necesitar poca fuerza para mover el embolo de la jeringa por lo que en ese caso se utiliza un motor con menor torque y velocidad. Para ambos se utilizó el mismo diseño e interfaz de usuario, pero diferente motor a pasos y sistema de empuje del embolo; pero ambos acondicionados para trabajar con jeringas de 1 ml a 10 ml.

Su funcionamiento se basa en configurar en primer lugar la velocidad a la que se desea que el fluya el líquido contenido en la jeringa, para esto se utilizan los botones de configuración (arriba, abajo y selección), una vez configurada se acepta dicha selección se coloca la jeringa sobre el equipo y se comienza con la inyección del líquido usando el botón “adelante” o regresando con el botón “atrás” (si ambos botones se encuentran activos el equipo permanecerá en reposo para evitar daños en el motor). Si se desea cambiar la velocidad se oprime el botón “selección” y el menú de configuración aparecerá en la pantalla, por seguridad del equipo la inyección se detendrá en cuanto se encuentre activo el menú de configuración.

A.2. Desarrollo de equipos

El principio por el que trabajan ambos equipos es utilizar motores a paso que permiten mover el embolo de la jeringa a muy baja velocidad, esta puede ser controlada por medio de una interfaz de usuario con caudales de mínimo 10 microlitros por minuto (por cortos periodos de tiempo debido al sobrecalentamiento del motor). Por otro lado, el sistema de control se encuentra gobernado por tarjetas de desarrollo de la marca Arduino modelo MEGA (modelo de mayor torque) y UNO (modelo de menor torque), en los que se utiliza los microcontroladores ATMEGA2560 y ATMEGA328P respectivamente, programado en la interfaz de desarrollo del mismo fabricante. Así mismo se diseñaron y fabricaron “escudos” para las tarjetas de desarrollo con el fin de asegurar las conexiones del sistema y evitar falsos contactos o cortos circuitos.

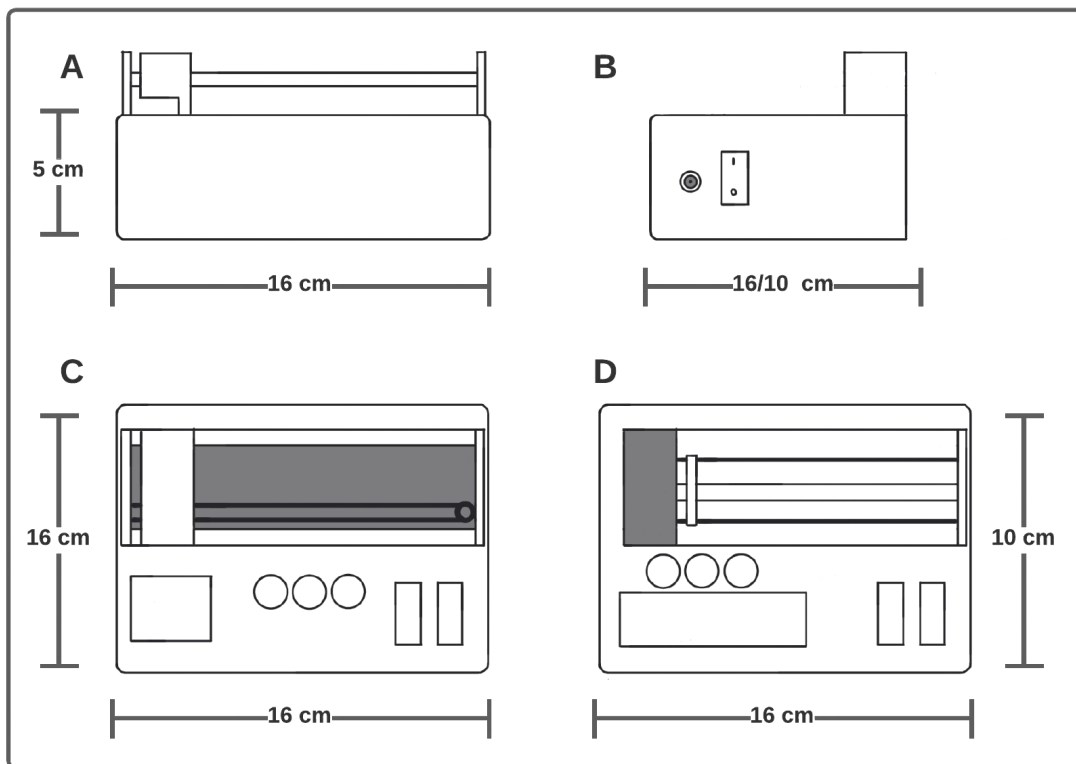


Figura A.2: Bocetos para bombas de infusión: A) vista frontal B) vista lateral C) vista superior del modelo de alto torque y D) vista superior del modelo de bajo torque

ANEXO A. BOMBA DE INFUSIÓN

El chasis del equipo está constituido principalmente por acrílico de 5 mm de grosor, en ambos modelos de bombas de jeringas las medidas son (como se observa en la Figura A.2) 5 cm de altura, 16 cm de largo, y 16 cm de ancho para el equipo de mayor torque y 10 cm de ancho para el de menor torque. El acrílico se moldeó mediante la aplicación de calor en lugar de ensamblarlo por bloques en su totalidad para proveer mayor estabilidad al equipo, de igual manera se moldeó dos columnas que actúan como soporte para fijar las jeringas. En su cara superior descansa la interfaz de usuario para lo que se perforó dos agujeros para las conexiones de cada botón de tipo “push” y cavidades para fijar en la superficie los botones de tipo “balancín”, por su parte la pantalla OLED se encuentra por debajo del acrílico (Figura A.2-C) y la monocromática atravesando el mismo por medio de una cavidad (Figura A.2-D); también se encuentra la interfaz de aplicación que permite mover el embolo y fijar la jeringa, en el caso del equipo de bajo torque el mecanismo se encuentra totalmente en el exterior (Figura A.1-B) junto a un ventilador al costado del motor y para el otro modelo esta es mixta con el motor junto a la banda de movimiento en el interior del equipo y la parte móvil (que mueve el embolo) en el exterior (Figura A.1-A). A un costado se encuentra un switch para encender o apagar el equipo acompañado de la entrada de la fuente de poder (Figura A.2-B). Por último, en su interior se encuentra la electrónica de control (Arduino, escudo y driver A4988) y las conexiones de las interfaces de usuario y aplicación con la de control. La lista de materiales utilizados se encuentra en las tablas A.2 y XX.

Tabla A.1: Material utilizado para fabricación de bomba de infusión modelo de alto torque

Material	Cantidad	Material	Cantidad
Arduino MEGA	1	Botones tipo “push”	3
Acrilico de 30X30 cm	1	Botones tipo “balancín”	3
Alambre de cobre 1 m	1	Pantalla OLED	1
Tira de pines macho	1	Jack hembra	1
Tira de pines hembra	1	Módulo step down	1
Capacitor 10 uF	1	Resistencia 1 kΩ	6
Driver A4988	1	Motor M42SP-4N	1
Cinta dentada	1	Tubo de acero de 30 cm	1

Para proveer el movimiento del embolo de la jeringa en ambos modelos se utilizó como fuente de fuerza mecánica motores que tuvieran la suficiente fuerza (torque) pero al mismo tiempo la revolución para permitir la desposición por goteo, por lo que se optó por usar del tipo “a pasos” que son motores de corriente continua sin escobillas en el que la rotación se divide en un cierto número de pasos resultantes de la estructura del motor. A menor número de pasos menor torque tendrá el motor y podrá moverse a menor velocidad, caso contrario al aumentar el número de pasos.

ANEXO A. BOMBA DE INFUSIÓN

Tabla A.2: Material utilizado para fabricación de bomba de infusión modelo de bajo torque

Material	Cantidad	Material	Cantidad
Arduino UNO	1	Botones tipo "push"	3
Acrilico de 30X30 cm	1	Botones tipo "balancín"	3
Alambre de cobre 1 m	1	Pantalla monocromática	1
Tira de pines macho	1	Jack hembra	1
Tira de pines hembra	1	Módulo step down	1
Capacitor 10 uF	1	Resistencia 1 kΩ	6
Driver A4988	1	Motor D8-MOTOR80	1

Dentro de este tipo de motores existen los unipolares y los bipolares, si bien la diferencia principal de estos radica en que el motor unipolar funciona con una polaridad de corriente, mientras que el motor bipolar funciona con dos polaridades, lo que significa que la dirección del flujo de corriente en la bobina es variable; esta corriente es demasiado elevada para la tarjeta de desarrollo Arduino y provocaría que esta última se quemara. Debido a la limitación de corriente que puede proveer el Arduino es necesario utilizar un driver que provea dicha corriente y al mismo tiempo la limite de manera independiente a la tarjeta de desarrollo; una fuente de alimentación se conecta a dicho driver (configurando la corriente máxima por medio de un potenciómetro, esto dependiente del modelo del motor) para alimentar el motor a pasos pero no al driver sino que es dada por el Arduino al mismo tiempo que le suministra las instrucciones de la dirección y velocidad en que se moverá el motor. Una de las ventajas de utilizar drivers, además de limitar la corriente y disminuir el sobrecalentamiento del motor, es que permite configurar si los "pasos" dados por el motor son completos o en fracciones de paso mediante los "micro pasos", disminuyendo aún más la velocidad, aunque sacrificando el torque.

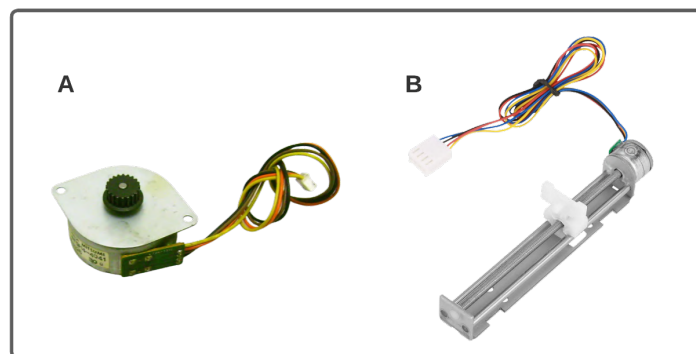


Figura A.3: Motores a paso utilizados para los equipos A) M42SP-4N B) D8-MOTOR80

ANEXO A. BOMBA DE INFUSIÓN

Los motores a paso empleados son un MITSUMI para el modelo de mayor torque y un LiebeWH para el otro modelo de menor torque. El primero es un M42SP-4N (Figura A.3-A) con voltaje de alimentación de 24 V CC, bipolar, con alto torque y ángulo de paso de 3.75° , 5.5 ohm/fase de resistencia de la bobina, para adaptarlo al sistema de inyección se utilizó un sistema de polea que permite el movimiento de un inyector que se encuentra fijo a la cinta dentada de la polea y se desliza sobre rieles de acero en la superficie del quipo; el segundo es un modelo D8-MOTOR80 (Figura A.3-B) con voltaje de alimentación de 12 V CC, bipolar, con ángulo de paso de 1.8° , 15 ohm/fase de resistencia de la bobina, con tornillo lineal y deslizador de tuerca de 80 mm (mini riel) que permite su adaptación al equipo fijándolo a la cara superior del mismo, pero debido al diseño del chasis no era posible disipar correctamente el calor generado y se optó por adaptar un ventilador para controlar la temperatura y evitar el deterioro del motor.

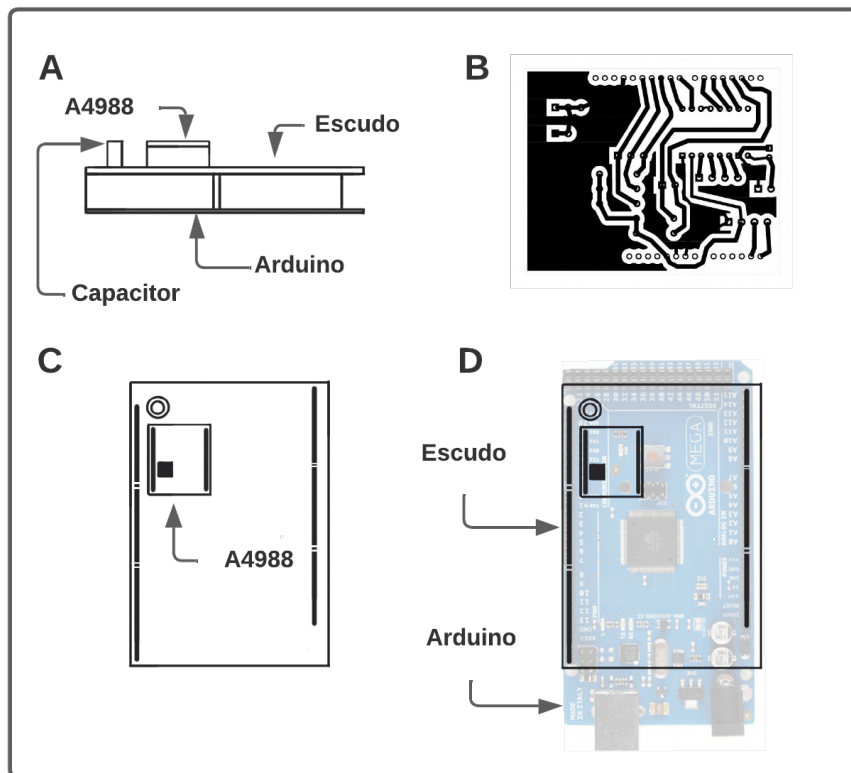


Figura A.4: Boceto de escudo empleado para placas de desarrollo, A) vista lateral de Arduino y escudo B) patrón de circuito de escudo C) vista superior de escudo D) vista superior de Arduino y escudo

ANEXO A. BOMBA DE INFUSIÓN

El driver utilizado fue el A4988, el cual es una placa de soporte o también conocida como placa de arranque para el controlador del A4988 de Allegro. Además de las características antes mencionadas, cabe resaltar que añade protección de temperatura y sobre corriente, solo utiliza unos cuantos puertos de la placa de desarrollo aumentando la disponibilidad de estos para aplicar otras funciones, tiene una interfaz de control de paso y dirección simple, control de corte inteligente que selecciona automáticamente el modo de correcto de caída de corriente, bloqueo de bajo voltaje y protección contra cortocircuitos y carga de en corto circuito. Si bien los micro pasos y la dirección del giro se pueden configurar físicamente mediante “jumpers”, esto no resulta funcional si no se desea limitar las aplicaciones del dispositivo por lo que la opción más viable es configurar mediante software; es sencillo habilitar la configuración requerida mediante la combinación de altos y bajos correspondientes en el código programado en el microcontrolador de la placa de desarrollo. Este driver no es el único en el mercado que permite el control de motores a paso (inclusive se puede utilizar puentes H, aunque si bien son económicos no permiten limitar la corriente suministrada), por su tamaño, costo accesible, disponibilidad de librerías en el IDE de Arduino para simplificar su control y las características antes mencionadas se seleccionó como intermediario para el control de los motores a paso de ambos modelos.

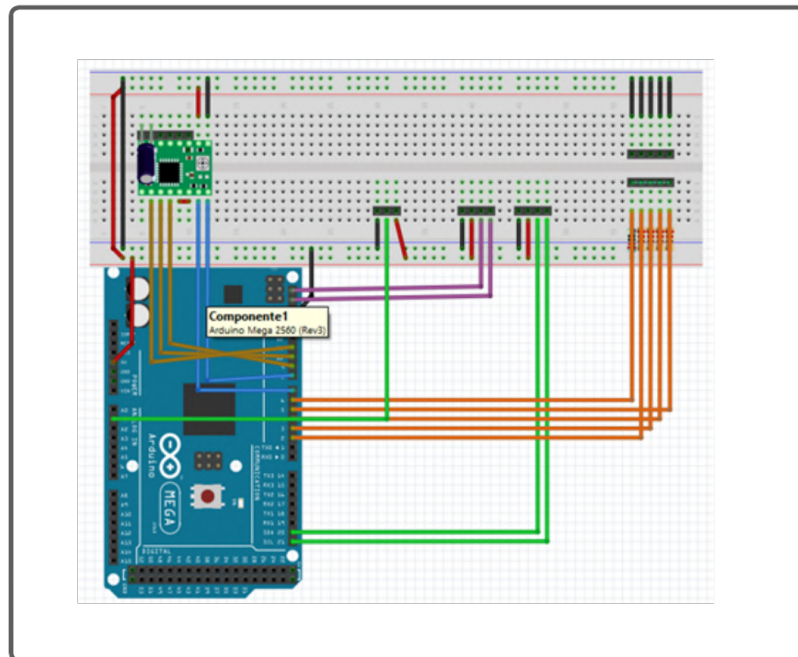


Figura A.5: Diseño de circuito para escudo en Fritzing

ANEXO A. BOMBA DE INFUSIÓN

La adaptación entre la tarjeta de desarrollo, el driver y la interfaz de usuario (pantalla y botones) se da por medio de un escudo (Figura A.5). Este se fabricó en el software Fritzing (como se observa en la Figura A.5) de manera que se dispusieran orificios en los que se pudiese soldar los cables correspondientes a los botones del equipo, de la pantalla e incluso de la alimentación del Arduino (el cual a su vez suministrará a los demás elementos de la bomba, excepto a el motor); y para conectar el driver, como se observa en la Figura A.4-B. La técnica por la que se fabricó el escudo fue por transferencia de patrón, después de realizar el diseño y enrutado de las pistas del circuito se imprimió el patrón con tóner en papel transfer y se transfirió a una placa fenólica por medio de la aplicación de calor, posteriormente se colocó en baño de cloruro férrico hasta que el cobre que no estuviese cubierto por tóner desapareciera y finalmente perforando los orificios de conexión. Se utilizaron pines macho para realizar la conexión entre el escudo y la placa Arduino y pines hembra para la conexión con el driver.

Una vez integrados estos componentes, programado el microcontrolador y calibrado el dispositivo, se sellaron dentro del chasis y se empleó para la síntesis de los materiales requeridos en el presente proyecto.

A.3. Código de modelo de alto torque

```
#include <Wire.h>
#include <SPI.h>
#include <Adafruit_GFX.h>
#include <Adafruit_SSD1306.h>
#include "Adafruit_VL53L0X.h"
#include <SoftwareSerial.h>
// #include <Stepper.h>
Adafruit_VL53L0X lox = Adafruit_VL53L0X();
// int clockwise= 3; //boton con pin D9
// int anticlockwise= 2; //boton con pin D2
// int steps =200; //numero de pasos del motor
// int enable=8; // pin D8 para los EN1 y EN2
int r = 0; //variable donde se almacena la velocidad
int t = 1;
float Sensibilidad=0.185; //sensibilidad en Voltios/Amperio para sensor
de 5A
/***** Pines
*****/
// Arreglo de botones y ltimo estado del bot n
// Nota: Los siguientes "DEFINE" son nicamente para
// mejorar la lectura del c digo al momento de codificar.
#define SCREEN_WIDTH 128 // OLED display width, in pixels
```



ANEXO A. BOMBA DE INFUSIÓN

```
#define SCREEN_HEIGHT 64 // OLED display height, in pixels
#define ANCHO_PANTALLA 128 // ancho pantalla OLED
#define ALTO_PANTALLA 64 // alto pantalla OLED
#define BTN_MENU 0
#define BTN_UP 1
#define BTNDOWN 2
#define stepPin 10
#define dirPin 11
#define button1 2
#define button2 3
#define M1 7
#define M2 8
#define M3 9

// Objeto de la clase Adafruit_SSD1306
Adafruit_SSD1306 display(ANCHO_PANTALLA, ALTO_PANTALLA, &Wire, -1);

// LiquidCrystal_I2C lcd(0x27,16,2); //Dirección de la pantalla LCD

// Este arreglo contiene los pines utilizados para los botones
uint8_t button[3] = {
    4,
    5,
    6
};

// Este arreglo contiene el último estado conocido de cada línea
uint8_t button_estado[3];

/***** Globales *****/
// Estado de nuestro autómata
#define SHOME 0
#define S_SET_B 1
#define S_SET_R 2
#define S_SET_G 3

uint8_t estado = SHOME;
// Helpers
// Stepper motor(steps, 4,5,6,7);

static const uint8_t PROGMEM image_data_oggra[1024] = {
    0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0,
    xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff,
    0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0,
    xff, 0xff, 0xff, 0xff,
}
```



ANEXO A. BOMBA DE INFUSIÓN

```
0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0
  xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff,
0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0
  xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff,
0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0
  xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff,
0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0
  xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff,
0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0
  xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff,
0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0
  xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff,
0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0x80, 0x00, 0x01, 0xff, 0x0f, 0xff, 0xff, 0
  x00, 0x00, 0x07, 0xff, 0xff,
0xff, 0xff, 0xff, 0xf8, 0x00, 0x00, 0x01, 0xfe, 0x0f, 0xc0, 0xfe, 0
  x00, 0x00, 0x00, 0xff, 0xff,
0xff, 0xff, 0xff, 0xf0, 0x00, 0x00, 0x01, 0xfe, 0x0f, 0xc1, 0xfe, 0
  x00, 0x00, 0x00, 0x7f, 0xff,
0xff, 0xff, 0xff, 0xe0, 0x00, 0x00, 0x03, 0xfc, 0x0f, 0x81, 0xfe, 0
  x00, 0x00, 0x00, 0x7f, 0xff,
0xff, 0xff, 0xff, 0xe0, 0x00, 0x7f, 0xff, 0xf8, 0x0f, 0x80, 0xff, 0
  xff, 0xfe, 0x00, 0x7f, 0xff,
0xff, 0xff, 0xff, 0xc0, 0x00, 0xff, 0xff, 0xf8, 0x0f, 0x00, 0xff, 0
  xff, 0xfe, 0x00, 0x7f, 0xff,
0xff, 0xff, 0xff, 0xc0, 0x03, 0xff, 0xff, 0xf0, 0x0f, 0x00, 0xff, 0
  xff, 0xfe, 0x00, 0x7f, 0xff,
0xff, 0xff, 0xff, 0x80, 0x03, 0xff, 0xff, 0xf0, 0x0e, 0x01, 0xff, 0
  xff, 0xfc, 0x00, 0x7f, 0xff,
0xff, 0xff, 0xff, 0x00, 0x07, 0xff, 0xff, 0xe0, 0x1e, 0x01, 0xff, 0
  xff, 0xfc, 0x00, 0x7f, 0xff,
0xff, 0xff, 0xff, 0x00, 0x0f, 0xff, 0xff, 0x80, 0x3c, 0x00, 0xff, 0
  xff, 0xf8, 0x00, 0xff, 0xff,
0xff, 0xff, 0xfe, 0x00, 0x0f, 0x00, 0x00, 0x00, 0x38, 0x00, 0x00, 0
  x0f, 0xf8, 0x00, 0xff, 0xff,
0xff, 0xff, 0xfe, 0x00, 0x1e, 0x00, 0x00, 0x00, 0x78, 0x00, 0x00, 0
  x07, 0xf0, 0x01, 0xff, 0xff,
0xff, 0xff, 0xfc, 0x00, 0x1e, 0x00, 0x00, 0x00, 0x70, 0x00, 0x00, 0
  x07, 0xf0, 0x01, 0xff, 0xff,
0xff, 0xff, 0xfc, 0x00, 0x3c, 0x00, 0x00, 0x00, 0xf0, 0x00, 0x00, 0
  x07, 0xe0, 0x03, 0xff, 0xff,
0xff, 0xff, 0xf8, 0x00, 0x3c, 0x00, 0x00, 0x00, 0xe0, 0x00, 0x00, 0
  x07, 0xc0, 0x03, 0xff, 0xff,
0xff, 0xff, 0xf8, 0x00, 0x78, 0x00, 0x00, 0x01, 0xe0, 0x00, 0x00, 0
  x07, 0xc0, 0x07, 0xff, 0xff,
0xff, 0xff, 0xf0, 0x00, 0x70, 0x00, 0x00, 0x01, 0xc0, 0x00, 0x00, 0
  x07, 0x80, 0x07, 0xff, 0xff,
```



ANEXO A. BOMBA DE INFUSIÓN

```
0xff, 0xff, 0xf0, 0x00, 0xf0, 0x00, 0x00, 0x03, 0xc0, 0x00, 0x00, 0
  x0f, 0x80, 0x0f, 0xff, 0xff,
0xff, 0xff, 0xe0, 0x00, 0xe0, 0x00, 0x00, 0x03, 0x80, 0x00, 0x00, 0
  x0f, 0x00, 0x0f, 0xff, 0xff,
0xff, 0xff, 0xe0, 0x01, 0xe0, 0x00, 0x00, 0x07, 0x80, 0x00, 0x00, 0
  x1f, 0x00, 0x1f, 0xff, 0xff,
0xff, 0xff, 0xc0, 0x01, 0xe0, 0x00, 0x00, 0x07, 0x00, 0x00, 0x00, 0
  x1e, 0x00, 0x1f, 0xff, 0xff,
0xff, 0xff, 0xc0, 0x03, 0xe0, 0x00, 0x00, 0x0f, 0x00, 0x00, 0x00, 0
  x3e, 0x00, 0x3f, 0xff, 0xff,
0xff, 0xff, 0x80, 0x03, 0xfc, 0x00, 0x00, 0x0e, 0x00, 0x00, 0x00, 0
  x7c, 0x00, 0x3f, 0xff, 0xff,
0xff, 0xff, 0x80, 0x07, 0xff, 0x00, 0x00, 0x1e, 0x00, 0x00, 0x07, 0
  xfc, 0x00, 0x7f, 0xff, 0xff,
0xff, 0xff, 0x00, 0x07, 0xff, 0xff, 0xe0, 0x1c, 0x00, 0xff, 0xff, 0
  xf8, 0x00, 0x7f, 0xff, 0xff,
0xff, 0xfe, 0x00, 0x0f, 0xff, 0xff, 0xc0, 0x38, 0x03, 0xff, 0xff, 0
  xf8, 0x00, 0xff, 0xff, 0xff,
0xff, 0xfe, 0x00, 0x0f, 0xff, 0xff, 0xc0, 0x38, 0x03, 0xff, 0xff, 0
  xf0, 0x00, 0xff, 0xff, 0xff,
0xff, 0xfe, 0x00, 0x1f, 0xff, 0xff, 0x80, 0x70, 0x07, 0xff, 0xff, 0
  xe0, 0x01, 0xff, 0xff, 0xff,
0xff, 0xfe, 0x00, 0x00, 0x00, 0xff, 0x80, 0x70, 0x0f, 0xc0, 0x00, 0
  x00, 0x01, 0xff, 0xff, 0xff,
0xff, 0xfe, 0x00, 0x00, 0x00, 0xff, 0x00, 0xe0, 0x0f, 0x80, 0x00, 0
  x00, 0x03, 0xff, 0xff, 0xff,
0xff, 0xff, 0x00, 0x00, 0x00, 0xfe, 0x00, 0xe0, 0x1f, 0x00, 0x00, 0
  x00, 0x07, 0xff, 0xff, 0xff,
0xff, 0xff, 0xc0, 0x00, 0x00, 0xff, 0xc1, 0xfc, 0x3f, 0xe0, 0x00, 0
  x00, 0x0f, 0xff, 0xff, 0xff,
0xff, 0xff, 0xf0, 0x07, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0
  xe0, 0x1f, 0xff, 0xff, 0xff,
0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0
  xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff,
0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0
  xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0
  xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0
  xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0
  xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0
  xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0
  xff, 0xff, 0x3f, 0xfb, 0xff, 0x0f, 0xfe, 0x3f, 0xf1, 0xff, 0x8f, 0
  xfe, 0x3f, 0xff, 0xff, 0xff,
0xff, 0xfe, 0xdf, 0xfb, 0xff, 0x6f, 0xfd, 0xbf, 0xfb, 0xff, 0x6f, 0
  xfd, 0xbf, 0xff, 0xff, 0xff,
```




ANEXO A. BOMBA DE INFUSIÓN

```
0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0
  xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff,
0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0
  xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff,
0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0
  xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff,
0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0
  x9f, 0xff, 0xf8, 0x3f, 0xff,
0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0
  x0e, 0x03, 0xc0, 0x7f, 0xff,
0xff, 0xff, 0xfd, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0
  x30, 0x00, 0x01, 0xff, 0xff,
0xff, 0xff, 0xf0, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xf8, 0x1f, 0xff, 0xe0, 0
  xf0, 0x00, 0x1f, 0xff, 0xff,
0xff, 0xff, 0xf0, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0x80, 0x00, 0xff, 0x83, 0
  xf8, 0x00, 0xff, 0xff, 0xff,
0xff, 0xff, 0xe0, 0xff, 0xbf, 0xff, 0xfe, 0x00, 0x00, 0x78, 0x0f, 0
  xff, 0x03, 0xff, 0xff, 0xff,
0xff, 0xff, 0x81, 0xf0, 0x00, 0x3f, 0xc0, 0x00, 0x18, 0x00, 0x7f, 0
  xfc, 0x0f, 0xff, 0xff, 0xff,
0xff, 0xf8, 0x07, 0xc0, 0x00, 0x3e, 0x03, 0x80, 0x00, 0x07, 0xff, 0
  xf0, 0x7f, 0xff, 0xff, 0xff,
0xf8, 0x00, 0x0f, 0xc0, 0x0e, 0x00, 0x3e, 0x0f, 0xfe, 0x1f, 0xff, 0
  xc1, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff,
0x00, 0x0f, 0x1f, 0xe0, 0x00, 0x01, 0xfc, 0x3f, 0xfe, 0x1f, 0xff, 0
  x07, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff,
0xff, 0xfe, 0x1f, 0xc1, 0xc7, 0x87, 0xf0, 0x7f, 0xfe, 0x1f, 0xfc, 0
  x1e, 0x07, 0xff, 0xff, 0xff,
0xff, 0xfc, 0x3f, 0x87, 0xff, 0x87, 0xe1, 0xff, 0xfe, 0x3f, 0xf0, 0
  x70, 0x03, 0xff, 0xff, 0xff,
0xff, 0xfc, 0x7e, 0x0f, 0xff, 0x87, 0x83, 0xff, 0xfc, 0x3f, 0xc1, 0
  x83, 0x07, 0xff, 0xff, 0xff,
0xff, 0xf8, 0x7c, 0x3f, 0xff, 0x87, 0x0f, 0xff, 0xf8, 0x7f, 0x07, 0
  x0c, 0x1f, 0xff, 0xff, 0xff,
0xff, 0xf0, 0xf8, 0x7f, 0xff, 0x8f, 0x1f, 0xff, 0xf0, 0xfc, 0x1e, 0
  x00, 0x7f, 0xff, 0xff, 0xff,
0xff, 0xf0, 0xf0, 0xff, 0xff, 0x0e, 0x1f, 0xff, 0xe1, 0xf0, 0x7f, 0
  x01, 0xf0, 0x3f, 0xff, 0xff,
0xff, 0xe1, 0xf1, 0xff, 0xfe, 0x1c, 0x3f, 0xff, 0x87, 0xe1, 0xff, 0
  xff, 0x80, 0x00, 0x7f, 0xff,
0xff, 0xe3, 0xe1, 0xff, 0xfc, 0x3c, 0x3f, 0xfe, 0x0f, 0x83, 0xff, 0
  xf8, 0x3f, 0xff, 0x07, 0xff,
0xff, 0xc3, 0xe3, 0xff, 0xf8, 0x7c, 0x3f, 0xf0, 0x3e, 0x03, 0xfc, 0
  x01, 0xff, 0xff, 0xf1, 0xff,
0xff, 0xc7, 0xc3, 0xff, 0xe0, 0xfe, 0x00, 0x01, 0xfc, 0x07, 0xf0, 0
  xff, 0x00, 0x03, 0xfc, 0x7f,
0xff, 0x87, 0xc3, 0xff, 0x83, 0xff, 0x80, 0x0f, 0xff, 0x3f, 0xe3, 0
  xf8, 0x7f, 0xf8, 0x7f, 0x1f,
```




ANEXO A. BOMBA DE INFUSIÓN

```
0xff, 0x8f, 0xe1, 0xfc, 0x0f, 0xff, 0xff, 0xff, 0x9f, 0xff, 0xcf, 0
  xe3, 0xff, 0xff, 0x1f, 0xcf,
0xff, 0x0f, 0xe0, 0x00, 0x7f, 0xe0, 0x3f, 0xff, 0x0f, 0xff, 0x9f, 0
  xcf, 0xff, 0xff, 0xcf, 0xe7,
0xff, 0x1f, 0xfc, 0x07, 0xff, 0xe7, 0x7f, 0xfe, 0x67, 0xff, 0x3f, 0
  xbf, 0xff, 0xff, 0xe7, 0xf3,
0xfe, 0x1f, 0xff, 0xff, 0xff, 0xe7, 0x7f, 0xfc, 0xf3, 0xfe, 0x7f, 0
  x3f, 0xff, 0xff, 0xf3, 0xf9,
0xfe, 0x3f, 0xfe, 0x07, 0xff, 0xe7, 0x7f, 0xf9, 0xf9, 0xfe, 0xfe, 0
  x7f, 0xff, 0xff, 0xf9, 0xfd,
0xfc, 0x3f, 0xfe, 0xf7, 0xff, 0xe7, 0x7f, 0xf3, 0xf9, 0xfe, 0xfe, 0
  xff, 0xff, 0xff, 0xfd, 0xfd,
0xff, 0xff, 0xfe, 0xf7, 0xff, 0xe7, 0x7f, 0xe7, 0x1c, 0xfc, 0xfe, 0
  xff, 0xff, 0xff, 0xfd, 0xfc,
0xff, 0xff, 0xfe, 0xf7, 0xff, 0xe7, 0x7f, 0xc6, 0x6e, 0x7e, 0xfe, 0
  xff, 0xff, 0xff, 0xf9, 0xfd,
0xff, 0xff, 0xfe, 0xf7, 0xff, 0xe7, 0x7f, 0x8c, 0xe7, 0x3e, 0xfe, 0
  x7f, 0xff, 0xff, 0xf9, 0xfd,
0xff, 0xff, 0xfe, 0xf7, 0xff, 0xe7, 0x7f, 0x99, 0xf3, 0x9e, 0x7f, 0
  x3f, 0xff, 0xff, 0xf3, 0xf9,
0xff, 0xff, 0xfe, 0xf7, 0xff, 0xe7, 0x7f, 0x33, 0xf9, 0xcf, 0x3f, 0
  x9f, 0xff, 0xff, 0xe7, 0xf3,
0xff, 0xff, 0xfe, 0xf7, 0xff, 0xe7, 0x7e, 0x78, 0x03, 0xe7, 0x9f, 0
  xcf, 0xff, 0xff, 0xcf, 0xe7,
0xff, 0xff, 0xfe, 0xf7, 0xff, 0xe7, 0x7c, 0xfc, 0x07, 0xf3, 0xcf, 0
  xe1, 0xff, 0xfe, 0x1f, 0xcf,
0xff, 0xff, 0xfe, 0x73, 0xff, 0xef, 0x79, 0xc0, 0x00, 0x39, 0xe3, 0
  xf8, 0x1f, 0xe0, 0xff, 0x1f,
0xff, 0xff, 0xff, 0x39, 0xff, 0xde, 0x73, 0x9f, 0xff, 0x9c, 0xf8, 0
  xff, 0x80, 0x07, 0xfc, 0x7f,
0xff, 0xff, 0xff, 0x8c, 0x3e, 0x38, 0xe7, 0x3f, 0xff, 0xce, 0xfe, 0
  x1f, 0xff, 0xff, 0xe1, 0xff,
0xff, 0xff, 0xff, 0xe1, 0x00, 0xc1, 0xce, 0x7f, 0xff, 0xcf, 0x7f, 0
  xc0, 0xff, 0xff, 0xcf, 0xff,
0xff, 0xff, 0xff, 0xf8, 0x00, 0x0f, 0x80, 0xff, 0xff, 0xe0, 0x3f, 0
  xfc, 0x00, 0xff, 0xdf, 0xff,
0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0
  xff, 0xfc, 0x01, 0xef, 0xff,
0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0
  xff, 0xff, 0xf8, 0x07, 0xff,
0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0
  xff, 0xff, 0xff, 0xf1, 0xff,
0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0
  xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff,
0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0
  xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff,
0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0
  xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff,
```



ANEXO A. BOMBA DE INFUSIÓN

```
    0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0
      xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff,
    0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0
      xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff,
    0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0
      xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff,
    0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0
      xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff,
    0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0
      xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff,
    0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0
      xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff,
    0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0
      xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff,
    0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0
      xff, 0xff, 0xff, 0xff, 0xff
  };

void setup() {
Wire.begin();

pinMode(stepPin , OUTPUT);
pinMode(dirPin , OUTPUT);
pinMode(M1 , OUTPUT);
pinMode(M2 , OUTPUT);
pinMode(M3 , OUTPUT);
// pinMode(clockwise ,INPUT);
// //pinMode(anticlockwise ,INPUT);
// pinMode(enable ,OUTPUT);
// Configurar como PULL-UP para ahorrar resistencias
pinMode(button [BTN.MENU] , INPUT_PULLUP);
pinMode(button [BTN.UP] , INPUT_PULLUP);
pinMode(button [BTN.DOWN] , INPUT_PULLUP);
pinMode(button1 , INPUT_PULLUP);
pinMode(button2 , INPUT_PULLUP);

// Se asume que el estado inicial es HIGH
button_estate [0] = HIGH;
button_estate [1] = HIGH;
button_estate [2] = HIGH;

// Iniciar helpers
// lcd.init();
// lcd.backlight();
// SSD1306_SWITCHCAPVCC = generate display voltage from 3.3V
internally
if (!display.begin(SSD1306_SWITCHCAPVCC, 0x3C)) {
```



ANEXO A. BOMBA DE INFUSIÓN

```
#ifndef __DEBUG__
    Serial.println("No se encuentra la pantalla OLED");
#endif
while (true);
}
display.clearDisplay();
display.drawBitmap(0, 0, image_data_oggra, 128, 64, SSD1306_WHITE);
display.display();
delay(3500);

display.clearDisplay();
display.drawBitmap(0, 0, image_data_uaq, 128, 64, SSD1306_WHITE);
display.display();
delay(3500);

display.clearDisplay();
display.setTextSize(1.9); // Draw 1X-scale text
display.setTextColor(SSD1306_WHITE);

// Desplegar la info por defecto
// Iniciar sensor
Serial.println("VL53L0X_test");
if (!lox.begin()) {
    Serial.println(F("Error al iniciar VL53L0X"));
    while(1);
}

printHome();

// let's set an initial value of low to both our step and dir pins, we
// could easily write false or 0 instead of LOW
digitalWrite(stepPin, LOW);
digitalWrite(dirPin, LOW);
digitalWrite(M1, HIGH);
digitalWrite(M2, HIGH);
digitalWrite(M3, LOW);

Serial.begin(9600);
}

// Facilita la detección de flancos de subida en los pines
// monitoreados. Asume la existencia de un arreglo button
// con la asignación actual de pines y un arreglo button_estado
// con los valores de línea
uint8_t flancoSubida(int btn) {
```




ANEXO A. BOMBA DE INFUSIÓN

```
void printBlue() {
    display.clearDisplay();
    display.setCursor(0, 0);
    display.println(".....READY");
    display.println(".....");
    display.println(".....");
    display.println("...PRESS_THE_SWITCH");
    display.println(".....");
    display.println(".....LEFT_OR_RIGHT");
    display.display();
}

void printColor() {
    display.setCursor(60, 20);
    display.println(r, DEC);
    display.println("...");
    display.println("...");
    display.println("DELAY_BETWEEN_0_299");
}

void printColor2() {
    display.setCursor(60, 20);
    display.println(t, DEC);
    display.println(".....");
    display.println("1: Slowly");
    display.println("2: Medium");
    display.println("3: Faster");
}

void loop() {
    VL53L0X_RangingMeasurementData_t measure;
    //int Speed = analogRead(A0);
    int RPM = r;
    float I=0;
    float dist = 0;
    bool gra = false;
    // int forward = digitalRead(clockwise);
    // int reverse = digitalRead(anticlockwise);
    // digitalWrite(enable,LOW);
    Serial.print("Leyendo_sensor ...");
    lox.rangingTest(&measure, false); // si se pasa true como parametro,
    muestra por puerto serie datos de debug
    if (measure.RangeStatus != 4)
    {
        Serial.print("Distancia_(mm):");
        Serial.println(measure.RangeMilliMeter);
    }
}
```



ANEXO A. BOMBA DE INFUSIÓN

```
else
{
  Serial.println("Fuera de rango");
}
dist=measure.RangeMilliMeter;

//*****
float voltajeSensor= analogRead(A1)*(5.0 / 1023.0); //lectura del
  sensor
I=(voltajeSensor -2.5)/Sensibilidad; //Ecuación para obtener la
  corriente
Serial.print("Corriente:");
Serial.println(I,3);
//*****
switch(estado) {
  case S_HOME: /** INICIO ESTADO S_HOME **/
    if(flancoSubida(BTN.MENU)) { // Transición BTN.MENU
      estado = S.SET_B;
      printModo();
      break;
    }
    break; /** FIN ESTADO S_HOME **/
  case S.SET_B: /** INICIO ESTADO S.SET_R **/
    if(flancoSubida(BTN.MENU)) { // Transición BTN.MENU
      estado = S.SET_R;
      printRed();
      break;
    }
    if(flancoSubida(BTN.UP)) { // Transición BTN.UP
      if(t<3) {
        t++;
      } else {
        t = 1;
      }
      printModo();
      if(t==1){
        digitalWrite(M1 , LOW);
        digitalWrite(M2 , LOW);
        digitalWrite(M3 , LOW);
      }
      else if(t==2){
        digitalWrite(M1 , LOW);
        digitalWrite(M2 , HIGH);
        digitalWrite(M3 , LOW);
      }
      else{
        digitalWrite(M1 , HIGH);
        digitalWrite(M2 , HIGH);
      }
    }
  }
}
```



ANEXO A. BOMBA DE INFUSIÓN

```
        digitalWrite(M3 , LOW);
    }
    break;
}
if(flancoSubida(BINDOWN)) { // Transición BTNDWN
    if(t>1) {
        t--;
    } else {
        t = 3;
    }
    printModo();
    if(t==1){
        digitalWrite(M1 , LOW);
        digitalWrite(M2 , LOW);
        digitalWrite(M3 , LOW);
    }
    else if(t==2){
        digitalWrite(M1 , LOW);
        digitalWrite(M2 , HIGH);
        digitalWrite(M3 , LOW);
    }
    else{
        digitalWrite(M1 , HIGH);
        digitalWrite(M2 , HIGH);
        digitalWrite(M3 , LOW);
    }
    break;
}
break; /** FIN ESTADO S_SET_B **/

case S_SET_R: /** INICIO ESTADO S_SET_R **/
    if(flancoSubida(BTNMENU)) { // Transición BTNMENU
        estado = S_SET_G;
        printGreen();
        break;
    }
    if(flancoSubida(BTNUP)) { // Transición BTNUP
        if(r<300) {
            r++;
        } else {
            r = 0;
        }
        printRed();
        // Serial.println(r);
        break;
    }
    if(flancoSubida(BINDOWN)) { // Transición BTNDWN
```



ANEXO A. BOMBA DE INFUSIÓN

```
    if(r>0) {
        r--;
    } else {
        r = 300;
    }
    printRed();
    // Serial.println(r);
    break;
}
break; /** FIN ESTADO S_SET_R */

    case S.SET.G: /** INICIA ESTADO S_SET_G */
if (digitalRead(button1) == LOW && digitalRead(button2) == HIGH ) {
    // if button1 is pressed and button2 is not pressed
    digitalWrite(dirPin , LOW); // move in the LOW direction
    // Serial.println("1");
if (digitalRead(button1) == LOW && digitalRead(button2) == HIGH ) {
    // if either button is pressed
    // Serial.println("adios");
    // set a HIGH value to our step pin, this turns the voltage on for
    that pin
    digitalWrite(stepPin , HIGH);
    // let's wait here for 50 milliseconds; note the units, this means
    0.05s
    delay(r);
    // let's set our step pin to false, this turns the voltage off for
    that pin and gives us the on/off cycle we need
    digitalWrite(stepPin , LOW);
    // wait another 50 milliseconds after which time we loop back to
    the beginning of the loop() loop
    delay(r);
}
} else if (digitalRead(button2) == LOW && digitalRead(button1) ==
HIGH) { // if btton1 is not pressed and button2 is pressed
    digitalWrite(dirPin , HIGH); // move in HIGH direction
    // Serial.println("2");
}

if (digitalRead(button2) == LOW && digitalRead(button1) == HIGH ) {
    // if either button is pressed
    // Serial.println("adios");
    if (dist < 83){
    // set a HIGH value to our step pin, this turns the voltage on for
    that pin
    digitalWrite(stepPin , HIGH);
    // let's wait here for 50 milliseconds; note the units, this means
    0.05s
    delay(r);
```




ANEXO A. BOMBA DE INFUSIÓN

```
// let's set our step pin to false, this turns the voltage off for
// that pin and gives us the on/off cycle we need
digitalWrite(stepPin , LOW);
// wait another 50 milliseconds after which time we loop back to
// the beginning of the loop() loop
delay(r);
}
}
if(flancoSubida(BTN.MENU)) { // Transición BTN_EXIT
    estado = S.SET_B;
    printModo();
    break;
}

// if(I > 0.299) { // Transición BTN_EXIT
//     estado = S.SET_R;
//     printRed();
//     break;
// }
break; /** FIN ESTADO S.SET_G **/
}
}
```

A.4. Código de modelo de bajo torque

```
#include <LiquidCrystal_I2C.h>
#include <Wire.h>
//#include <Stepper.h>

// int clockwise= 3; //boton con pin D9
// int anticlockwise= 2; //boton con pin D2
// int steps =200; //numero de pasos del motor
// int enable=8; // pin D8 para los EN1 y EN2
int r = 0; //variable donde se almacena la velocidad

/***** Pines
*****/
// Arreglo de botones y ltimo estado del boton
// Nota: Los siguientes "DEFINE" son nicamente para
// mejorar la lectura del c digo al momento de codificar.
#define BTN.MENU 0
#define BTN.UP 1
#define BTN.DOWN 2
```



ANEXO A. BOMBA DE INFUSIÓN

```
#define stepPin 8
#define dirPin 9
#define button1 3
#define button2 4
#define M1 7
#define M2 6
#define M3 5

LiquidCrystal_I2C lcd(0x27,16,2); //Dirección de la pantalla LCD

// Este arreglo contiene los pines utilizados para los botones
uint8_t button[3] = {
    12,
    11,
    10
};

// Este arreglo contiene el último estado conocido de cada línea
uint8_t button_estado[3];

/***** Globales *****/
// Estado de nuestro autómata
#define S_HOME 0
#define S_SET_R 1
#define S_SET_G 2

uint8_t estado = S_HOME;
// Helpers
// Stepper motor(steps, 4,5,6,7);

void setup() {
    pinMode(stepPin, OUTPUT);
    pinMode(dirPin, OUTPUT);
    pinMode(M1, OUTPUT);
    pinMode(M2, OUTPUT);
    pinMode(M3, OUTPUT);
    // pinMode(clockwise, INPUT);
    // //pinMode(anticlockwise, INPUT);
    // pinMode(enable, OUTPUT);
    // Configurar como PULL-UP para ahorrar resistencias
    pinMode(button[BTN_MENU], INPUT_PULLUP);
    pinMode(button[BTN_UP], INPUT_PULLUP);
    pinMode(button[BTN_DOWN], INPUT_PULLUP);
    pinMode(button1, INPUT_PULLUP);
    pinMode(button2, INPUT_PULLUP);
}
```



ANEXO A. BOMBA DE INFUSIÓN

```
// Se asume que el estado inicial es HIGH
button_estate[0] = HIGH;
button_estate[1] = HIGH;
button_estate[2] = HIGH;

// Iniciar helpers
lcd.init();
lcd.backlight();

// Desplegar la info por defecto
printHome();

// let's set an initial value of low to both our step and dir pins, we
// could easily write false or 0 instead of LOW
digitalWrite(stepPin , LOW);
digitalWrite(dirPin , LOW);
digitalWrite(M1 , LOW);
digitalWrite(M2 , LOW);
digitalWrite(M3 , LOW);

Serial.begin(9600);
}

// Facilita la detección de flancos de subida en los pines
// monitoreados. Asume la existencia de un arreglo button
// con la asignación actual de pines y un arreglo button_estate
// con los valores de línea
uint8_t flancoSubida(int btn) {
    uint8_t valor_nuevo = digitalRead(button[btn]);
    uint8_t result = button_estate[btn] != valor_nuevo && valor_nuevo == 1;
    button_estate[btn] = valor_nuevo;
    return result;
}

/***** Utilitarios de dibujado *****/
void printHome() {
    lcd.clear();
    lcd.setCursor(4,0);
    lcd.print("WELCOME");
    lcd.setCursor(3,1);
    lcd.print("PRESS_MENU");
}

void printRed() {
    lcd.clear();
```



ANEXO A. BOMBA DE INFUSIÓN

```
    lcd.setCursor(3,0);
    lcd.print("SET_SPEED");
    printColor();
}

void printGreen() {
    lcd.clear();
    lcd.setCursor(0,0);
    lcd.print("PRESS_THE_SWITCH");
    lcd.setCursor(1,1);
    lcd.print("LEFT_OR_RIGHT");
}

void printColor() {
    lcd.setCursor(3,1);
    lcd.print(r, DEC);
    lcd.setCursor(5,1);
    lcd.print("DELAY");
}

void loop() {
//int Speed = analogRead(A0);
int RPM = r;
// int forward = digitalRead(clockwise);
// int reverse = digitalRead(anticlockwise);
// digitalWrite(enable,LOW);
//*****
switch(estado) {
    case S_HOME: /** INICIO ESTADO S_HOME **/
        if(flancoSubida(BTN.MENU)) { // Transición BTN.MENU
            estado = S.SET_R;
            printRed();
            break;
        }
        break; /** FIN ESTADO S_HOME **/
    case S.SET_R: /** INICIO ESTADO S.SET_R **/
        if(flancoSubida(BTN.MENU)) { // Transición BTN.MENU
            estado = S.SET_G;
            printGreen();
            break;
        }
        if(flancoSubida(BTN.UP)) { // Transición BTN.UP
            if(r<255) {
                r++;
            } else {
                r = 0;
            }
        }
    }
}
```



ANEXO A. BOMBA DE INFUSIÓN

```
    printRed();
    Serial.println(r);
    break;
}
if(flancoSubida(BINDOWN)) { // Transición BTNDWN
    if(r>0) {
        r--;
    } else {
        r = 255;
    }
    printRed();
    Serial.println(r);
    break;
}
break; /** FIN ESTADO S_SET_R **/

case S_SET_G: /** INICIA ESTADO S_SET_G **/
if (digitalRead(button1) == LOW && digitalRead(button2) == HIGH) {
    // if button1 is pressed and button2 is not pressed
    digitalWrite(dirPin, LOW); // move in the LOW direction
} else if (digitalRead(button1) == HIGH && digitalRead(button2)
    == LOW) { // if button1 is not pressed and button2 is pressed
    digitalWrite(dirPin, HIGH); // move in HIGH direction
}

if (digitalRead(button1) == LOW && digitalRead(button2) == HIGH) { //
    if either button is pressed

    // set a HIGH value to our step pin, this turns the voltage on for
    // that pin
    digitalWrite(stepPin, HIGH);
    // let's wait here for 50 milliseconds; note the units, this means
    // 0.05s
    delay(50);
    // let's set our step pin to false, this turns the voltage off for
    // that pin and gives us the on/off cycle we need
    digitalWrite(stepPin, LOW);
    // wait another 50 milliseconds after which time we loop back to
    // the beginning of the loop() loop
    delay(50);
}

if (digitalRead(button2) == LOW && digitalRead(button1) == HIGH) { //
    if either button is pressed

    // set a HIGH value to our step pin, this turns the voltage on for
    // that pin
    digitalWrite(stepPin, HIGH);
```



ANEXO A. BOMBA DE INFUSIÓN

```
// let's wait here for 50 milliseconds; note the units, this means  
0.05s  
delay(50);  
// let's set our step pin to false, this turns the voltage off for  
that pin and gives us the on/off cycle we need  
digitalWrite(stepPin , LOW);  
// wait another 50 milliseconds after which time we loop back to  
the beginning of the loop() loop  
delay(50);  
}  
  if(flancoSubida(BTN.MENU)) { // Transición BTN_EXIT  
    estado = S.SET_R;  
    printRed();  
    break;  
  }  
  break; /** FIN ESTADO S.SET_G **/  
}  
}
```



ANEXO A. BOMBA DE INFUSIÓN



Anexo B

Celda electroquímica

B.1. Aclaracion inicial

Debido a que esta celda se desarrolló por completo dentro y con los recursos del centro de investigación y desarrollo tecnológico en electroquímica (CIDETEQ) y a acuerdos de confidencialidad no es posible revelar en este documento el diseño completo de la celda electroquímica utilizada para este proyecto de tesis (Porta-*chip*, adaptador de *chip* y *chip*). Sin embargo a continuación se realizará una descripción y esquematización de la misma con detalles mínimos para la comprensión de su funcionamiento.

B.2. Descripción general

Dentro de los objetivos de este proyecto, el de simplificar el trabajo de detección cuantitativa de analitos (particularmente paracetamol) desemboca la necesidad de hacerlo de igual manera en los instrumentos utilizados; si bien en el mercado actualmente ya existen potenciostatos relativamente compactos (a diferencia de un equipo de HPLC o de cromatografía) el uso de las celdas electroquímicas convencionales no resultan ser las más óptimas si queremos referirnos en términos de simpleza, esto debido a diversos factores como el costo de la misma, el volumen necesario de muestra, su mantenimiento y la cantidad de nanomaterial requerido para modificar el electrodo de trabajo.

Una solución factible a la necesidad de utilizar considerables cantidades de nanomaterial para el electrodo de trabajo es disminuir el tamaño de los electrodos, a su vez esto permitiría utilizar un menor volumen de la solución a analizar; el uso de *chips* es lo viable debido a se puede realizar la configuración de arreglo de electrodos



ANEXO B. CELDA ELECTROQUÍMICA

dependiendo de las necesidades del proyecto, los mismos pasan a tener un mucho menor tamaño, costo más asequible y dependiendo de su composición estos pueden tener un mantenimiento mas simple o incluso ser desechables.

Si bien el uso de *chips* es prometedor para sustituir los electrodos convencionales, aún es necesario completar la celda en lo que podríamos llamar como contenedor.º "porta-*chips*". Este permite que el líquido a analizar entre en contacto con el *chip* y a su vez semi-asilandolo, limitando el contacto con el ambiente externo para evitar interferencias; además debe cumplir con las siguientes características: contener un volumen estandar del líquido, permitir el contacto del mismo a un área delimitada del *chip* donde se encuentran los electrodos y no interaccionar con el medio acuoso probocando subproductos o interfiriendo en reacciones químicas.

Un desvetaja de utilizar este tipo de celdas electroquímicas es la conexión de los electrodos del *chip* con el potencioestado; esto pudiese solucionarse al acondicionar cables tipo caimán para realizar esta conexión o soldando cables a pines , solo sería una solución eventual que dejaría la aplicaión real de la celda incompleta. Lo que se optó por realizar fue un adaptador que por medio de rieles contactara físicamente los pads de los electrodos del *chip* y a la vez tuviera las entradas compatibles a las conexiones del potencioestado.

En resumen, el porta-*chips*, los *chips* y el adaptador permiten trabajar con una celda electroquímica a bajo costo, tanto en su fabricación como en los reactivos utilizados para el análisis del analíto en cuestión, pero que a la vez brinde seguridad en cuanto a los resultados obtenidos en las determiaciones.

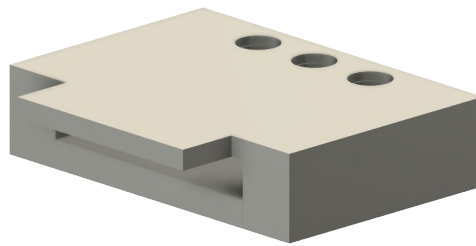
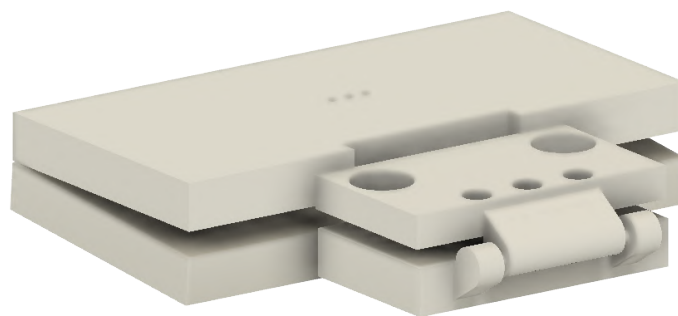
B.3. Diseño de porta-*chips* y adaptador

Se exploraron distintos diseños para fabricar el porta-*chips* y el adaptador de *chips*; las características que se evaluaron fueron el hecho de que sus dimensiones debían ser lo más reducidas posible, que en el caso del porta-*chips* fuese al menos semi-transparente para observar la región donde se conetiene el líquido a analizar (para confirmar su llenado o visualizar la formación de burbujas), para el adaptador que permitiese asegurar el conacto de sus rieles a los pads del *chip* sin que existiesen falsos contactos o que dañase a los mismos, y por último que su costo de fabrcación no sea elevado y pudiese llevarse a cabo en las mismas instalaiones donde se desarrollaba el proyecto.

Finalmente se optó por fabricarlos por medio de impresión 3D con resina semi-transparente sensible a uv. El diseño se realizó en el software *Fusion 360* del proveedor

ANEXO B. CELDA ELECTROQUÍMICA

AutoCAD, ya que este provee de un entorno mas amigable pero a la vez flexible para su diseño. El porta-*chip* consta de dos placas unidas por una bisagra; en la placa superior se encuentra una cavidad en forma de cilindro con 3 orificios, estas paredes actuan como contenedor del líquido que se introduce a la celda y delimita su contacto con ellas mismas y con el *chip*, mientras que la placa inferior actua como soporte del *chip* al momento de cerrar la celda. Por otro lado el adaptador en un primer lugar se exploró utilizar un diseño como el de la Figura B.1 pero resultó en un gran problema ya que no se podía asegurar el contacto con los pads de los electrodos debido a que este se inclinaba al conectarlo, al final se optó por utilizar el mismo principio del porta-*chip* con la diferencia de que en su placa superior pero cara interior se encontrarían rieles metálicos y en su cara exterior cavidades para conectar los cables correspondientes a las entradas hembra. Ambos diseños pueden observarse en la Figura B.2.

Figura B.1: Primer diseño para adaptador de *chips*Figura B.2: Porta-*chip* y adaptador de *chips*

B.4. Impresión y acabados

Una vez terminado el diseño en el software *Fusion360*, el archivo se exportó en formato STL para que el modelo sea rebanado en capas para ser impreso en resina; el software utilizado para rebanar fue *Photon Workshop* el cual convierte el archivo .stl en .pws que es el formato que admite la impresora 3D utilizada (*ANYCUBIC Photon Mono X 6K*). Una vez impreso se procedió a lavar las piezas con abundante alcohol isopropílico para retirar la resina en su superficie y entre las bisagras, posteriormente se terminó de lavar y se curó en una estación *ANYCUBIC wash and clean* como se observa en la Figura ???. Debido a que una de las caras del porta-*chip* durante a la impresión se encuentra en contacto con la placa de impresión esta se vuelve opaca, para volverla transparente de nuevo se le colocó una capa de la misma resina utilizada para la impresión y volver a curar.

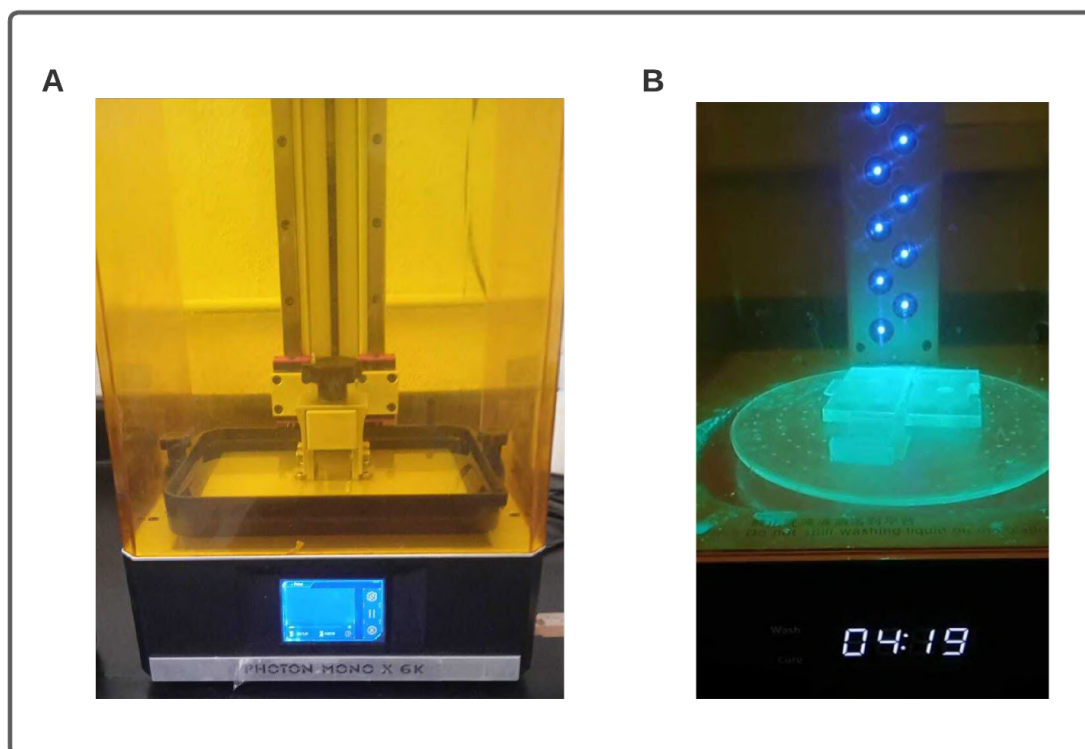


Figura B.3: A) impresión en 3D y B) curado de piezas impresas



Anexo C

Anexo III: Conferencia.



III CONGRESO DE INGENIERIA Y FISICA APLICADA A LA BIOMEDICINA



La Universidad de Guanajuato campus León,
a través del departamento de Ingeniería Física

OTORGA LA PRESENTE CONSTANCIA A:

Cesar Ivan Rodríguez Rivas

Por presentación oral titulada:

Cytotoxic potential of lanthanum orthoferrite nanoparticles: an option for human
breast cancer treatment.

León, Guanajuato, del 28 al 30 de junio de 2023.

CIFAB2023-PO21




Dr. Miguel Angel Vallejo Hernández
PRESIDENTE DEL CIFAB


Dr. Ramón Castañeda Priego
DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO DE INGENIERIA FISICA