Universidad Autónoma de Baja California

Campus Ensenada

Facultad de Ingeniería Arquitectura y Diseño

Licenciatura en Bioingeniería

Síntesis de nanopartículas de Au semillas y análisis de su proceso de maduración

Tesis
para cubrir parcialmente los requisitos necesarios para obtener el grado de Bioingeniero

Presenta:

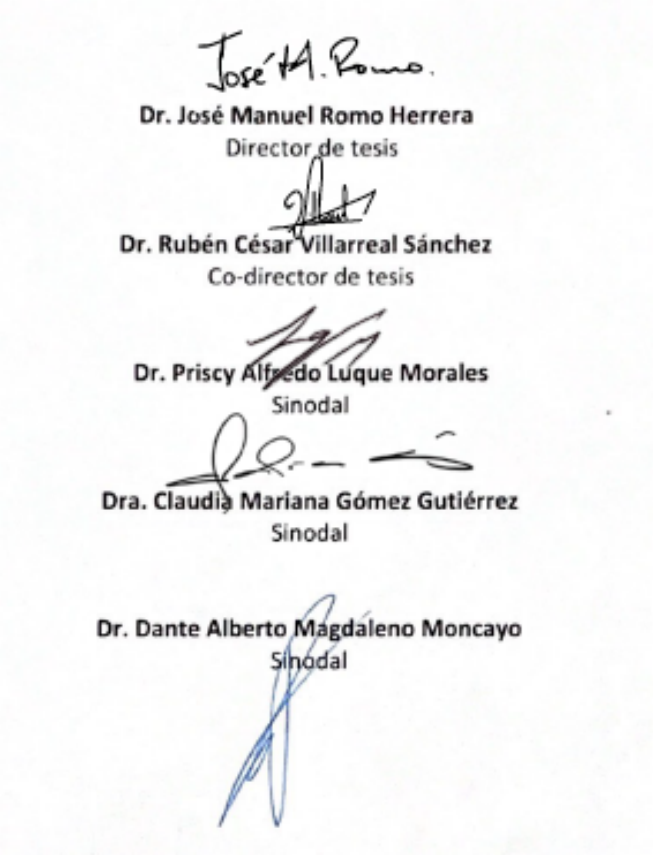
Erick Toledo Franco

Ensenada, Baja California, México
2020

Tesis defendida por

Erick Toledo Franco

y aprobada por el siguiente Comité



Dr. José Manuel Romo Herrera
Director de tesis

Dr. Rubén César Villarreal Sánchez
Co-director de tesis

Dr. Priscy Alfredo Luque Morales
Sinodal

Dra. Claudia Mariana Gómez Gutiérrez
Sinodal

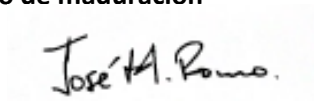
Dr. Dante Alberto Magdaleno Moncayo
Sinodal

Erick Toledo Franco © 2020
Queda prohibida la reproducción parcial o total de esta obra sin el permiso formal y explícito del autor y director de la tesis

Resumen de la tesis que presenta **Erick Toledo Franco** como requisito parcial para la obtención del grado de Bioingeniero.

Síntesis de nanopartículas de Au semillas y análisis de su proceso de maduración

Resumen aprobado por:



_____

Dr. José Manuel Romo Herrera
Director de tesis

Las propiedades físicas y químicas únicas de las nanopartículas de oro (Au NPs) dependen directamente de su tamaño y forma. El tamaño y la forma se pueden controlar mediante métodos de química coloidal. Específicamente, la síntesis “mediada por semillas” es una de las técnicas más eficientes, la cual consiste en la reducción de iones metálicos para formar pequeños núcleos metálicos (semillas de Au), seguido de un segundo paso, donde las semillas de Au se añaden a una "solución de crecimiento" (con un precursor de oro y un tensioactivo) para la obtención de las Au NPs. Comprender el proceso de maduración de las semillas de Au, es un proceso clave para lograr una alta calidad y rendimiento en las diferentes morfologías de NPs. En el presente trabajo, se estudió la evolución en el tiempo de las semillas de Au y se analizó la influencia de la presencia de iones haluros junto a cadenas cetiltrimetilamonio (CTAX; X= I^-, Br^- y Cl^-) en el proceso de maduración de las semillas de Au. Seguimos la evolución coloidal de las semillas de Au mediante espectroscopía UV-Vis, microscopía electrónica de transmisión (TEM) y dispersión dinámica de luz (DLS). Los resultados obtenidos muestran un proceso de maduración similar a la maduración de Ostwald, donde el tamaño de las semillas de Au aumenta a expensas de las más pequeñas. Del mismo modo, los resultados demuestran que la presencian de los diferentes iones haluros, modifican la tasa de crecimiento de las semillas de Au durante la maduración en el siguiente orden $I^- > Br^- > Cl^-$.

Palabras Clave: Nanopartículas de oro, síntesis coloidal, crecimiento mediado por semillas, maduración de Ostwald, plasmónica.

Agradecimientos

Agradezco profundamente a mis padres, los cuales me han apoyado en cada decisión que he tomado en esta vida, brindándome todo su esfuerzo y trabajo para poder cumplir cada uno de mis sueños hasta ahora, sacrificando su tiempo y anhelaciones para yo poder cumplir cada una de mis metas. Además, de la gran paciencia que me tuvieron, resultado de un gran estrés que conlleva el poder terminar otra etapa en mi vida.

A mis hermanos, que se vieron involucrados en mis decisiones. Sacrificándose y ajustándose a las diferentes situaciones que provoque en la familia.

A mi tata, que se me adelantó inesperadamente de esta vida, pero no antes de enseñarme que no importara donde estudiara o adonde me fuera, que recordara que el perico donde quiera es verde. Le agradezco por brindarme el apoyo que medio en todo momento, junto con la confianza de poder contar con el con una sola llamada.

Al Dr. José Manuel Romo Herrera, que se convenció de aceptar al joven estudiante que llegó muy desesperadamente por una oportunidad para liberar su servicio. Gracias por la paciencia y la dedicatoria que me brindó durante este proyecto. Por su liderazgo y experiencia mostrado en cada una de mis juntas semanales y revisiones, donde a pesar que en ocasiones cometía errores muy sencillos, se tomaba el tiempo de revisar meticulosamente cada detalle. En verdad gracias por tomarse el tiempo de leer mis avances y corregirlos.

Agradezco a mis amigos en general, que sin ellos mis horas en el laboratorio o midiendo se hubieran echo eternas. José, por tus consejos y motivación para seguir adelante en todo momento. Deiby, por ayudarme a limpiar mi material, preparar muestras, hacerme compañía y alimentarme silenciosamente en el laboratorio. Pero en especial, le agradezco a Brandon Huerta, que desde el momento que llegué, se convirtió en mi amigo y primer mentor, que me enseñó sin dudar como poder sintetizar mis primeras nanopartículas, asesorándome y proporcionándome cualquier material que necesitara, y que, sin dudarlo, me prestaba su material y su espacio en la traílla para trabajar.

Finalmente, agradezco el apoyo y financiamiento brindado atreves del proyecto DGAPA-PAPIIT IN105719 y DGAPA-PAPIME PE108319 de la UNAM. Al igual que los proyectos de Fordecyt 272894 y ciencia básica A1-S-17539 de CONACyT

Tabla de contenido

AGRADECIMIENTOS 4

TABLA DE CONTENIDO 5

LISTA DE FIGURAS 7

LISTA DE GRÁFICAS 8

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN 9

1.1 Nanopartículas de metales nobles 9

1.1.1 Nanopartículas de oro 9

1.2 Propiedades ópticas de metales nobles 10

1.2.1 Plasmón de superficie y resonancia de plasmón de superficie 10

1.2.2 Resonancia deplasmón de superficie localizado 10

1.3 Reducción de iones Au^{3+} a Au^{0} para la formación de nanopartículas 11

1.4 Proceso de maduración de Ostwald 14

1.5 Dispersión de Luz dinámica (DLS) 15

1.5.1 Funcionamiento 15

1.5.2 Distribución de tamaño (intensidad, volumen y número) 18

1.5.3 Factores que influyen en los resultados de DLS 19

CAPÍTULO 2. ANTECEDENTES 21

2.1 Síntesis de nanopartículas 21

2.1.1 Reducción química de iones metálicos (síntesis coloidal) 22

2.1.2 Síntesis de nanopartículas por el método mediado por “semillas” 24

2.1.3 Nucleación de semillas (Modelo de LaMer y Efecto de Ostwald) 26

2.1.4 Metodologías más comunes 27

2.1.5 Agente reductor y estabilizante 28

2.2 Maduración de Ostwald en nanopartículas metálicas 31

CAPÍTULO 3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS 32

3.1 Hipótesis 32

3.2 Objetivos 32

3.2.1 Objetivo General 32

3.2.2 Objetivos particulares 32

CAPÍTULO 4. METODOLOGÍA 33

4.1 Síntesis de nanopartículas de oro semillas estabilizadas con citrato 33

4.2 Transferencia de semillas de oro estabilizadas con citrato a solución CTAX (X = Cl^-, Br^- y I^-) 33

4.3 Síntesis de nanopartículas de oro semillas estabilizadas con CTAX (X = Cl^-, Br^- y I^-) 34

4.4 Muestras para validar mediciones de DLS 35

4.5 Caracterización 35

4.5.1 Espectroscopia ultra violeta-visible (UV-Vis) 35

4.5.2 Microscopia electrónica de transmisión (TEM) 36

4.5.3 Dispersión de luz dinámica (DLS) 36

CAPITULO 5. RESULTADOS Y DISCUSIONES 37

5.1 Monitoreo de la maduración de nanopartículas de oro estabilizadas con citrato y transferidas a solución CTAX (X = Cl^-, Br^- y I^-) 37

5.1.1 UV-VIS 37

5.1.2 TEM 41

5.2 Monitoreo de la maduración de nanopartículas de oro semillas sintetizadas en solución CTAX (X = Cl^-, Br^- y I) 43

5.2.1 UV-VIS 43

5.3 Validación de las mediciones por DLS 45

CAPITULO 6. CONCLUSIONES 48

LITERATURA CITADA 49

APÉNDICE 58

A1 Monitoreo de la maduración de nanopartículas de oro estabilizadas con citrato y transferidas a solución CTAC por DLS 58

A2 Monitoreo de la maduración de nanopartículas de oro semillas sintetizadas en solución CTAX (X = Cl^- y Br^-) por DLS 59

Lista de figuras

***Figura 1**. **Esquema interacción campo eléctrico con nanopartículas en suspensión coloidal.** a) Luz incidente en NP; b) gráfica tiempo-campo eléctrico en dispersión coloidal; c) efecto interacción campo eléctrico incidente en NPs (nube electrónica). Imagen adapatada de [3,9]..... 11*

***Figura 2. Esquema formación de NPs.** a) disociación ácido cloroáurico en disolución acuosa; b) reducción de iones tetracloroaurato (III). 12*

***Figura 3. Esquema proceso maduración de Ostwald.** a) dispersión coloidal inicial de NPs; b) estado intermedio de maduración de Ostwald; c) estado final de difusión del precursor de partículas de menor tamaño a partículas de mayor tamaño. 14*

***Figura 4. Esquema de funcionamiento técnica DLS.** a) Patrón de fluctaciones generado por la dispersión de la interacción de luz con NPs; b) movimiento Browniano generado por la interacción con moléculas de agua de partículas pequeñas y grandes; c) instrumentación óptica del DLS; d) radio hidrodinámico de NP con estabilización estérica. Imagen adapatada de [29,36,37,38]. 16*

***Figura 5. Gráfico de función de autocorrelación.** a) patrón de intensidad de partículas pequeñas y su función de autocorrelación característico; b) patrón de intensidad de partículas grandes y su función de autocorrelación característico. Imagen adapatada de [36,37]. 18*

***Figura 6. Tipos de distribución obtenidas en DLS**. Imagen adapatado de [32,36]. 18*

***Figura 7. Esquema métodos de síntesis.** a) ejemplo método "Top-Down" y "Bottom-Up"; b) método mediado por semillas (partículas de semillas y solución de crecimiento). Imagen adapatada de [21,42,44]. 22*

***Figura 8. Modelo de LaMer.** a) gráfico de tres etapas de modelo de LaMer (tiempo-concentración del precursor; b) mecanismos de crecimiento en la etapa tres. Imagen adapatada de [24,30]. 26*

***Figura 9. Esquema de agentes de protección.** ab) recubrimiento de superficie con citato de sodio/CTAB. Imagen adapatada de [63,65]. 28*

***Figura 10. Esquema tipos de modificación de superficie de nanopartículas esféricas.** a) repulsión electroestática en NPs; b) repulsión estérica en NPs; c) repulsión electro-estérica en NPs. Imagen adapatada de [72]. 30*

Lista de gráficas

Gráfico 1. Espectros de absorbancia UV-Vis: proceso de crecimiento de semillas Au en citrato monitoreadas durante 30 días y transferidas a diferentes haluros Cl^-, Br^- y I^-. *a) semillas Au estabilizadas en citrato; b) semillas Au transferidas en CTAB; c) semillas Au transferidas en CTAB; d) semillas Au transferidas en CTAC + 0.40 mM KI; e) semillas Au transferidas en CTAC + 0.04 mM KI. ----------38*

Gráfico 2. Prueba ajuste concentración CTAI. *a) CTAC 40 mM + KI 40 mM; b) CTAC 40 mM + KI 4 mM; c) CTAC 40 mM + KI 0.40 mM; d) CTAC 40 mM + KI 0.04 mM.----------39*

Gráfico 3. Análisis genera de espectros UV-Vis durante 30 días. *a) espectro UV-Vis analizando la perdida de concentración de Au^0 por CTAC + 0.4 mM KI. Después del séptimo día se recupera la concentración; b) análisis general de la concentración Au^0 presente en la suspensión coloidal de los espectros UV-Vis obtenidos de los diferentes estabilizadores.----------40*

Gráfico 4. Distribución de tamaño de semillas Au en citrato. *a-f) semillas de oro estabilizadas en citrato; g-l) semillas Au transferidas en CTAB: Aumento de presencia de semillas Au con mayor tamaño transferidas a CTAB y una disminución de semillas Au de menor tamaño en función de los días.----------42*

Gráfico 5. Espectros de absorbancia UV-Vis: proceso de crecimiento de semillas Au sintetizadas en diferentes estabilizadores y monitoreadas durante 30. *a) semillas Au estabilizadas en CTAB sin normalizar a 400 nm; b) semillas Au estabilizadas en CTAB; c) semillas Au estabilizadas en CTAC; d) semillas Au estabilizadas en CTAI (CTAC + 0.40 mM KI); e) semillas Au estabilizadas en CTAI (CTAC + 0.04 mM KI). ----------43*

Gráfico 6. Espectro de absorbancia UV-Vis: validación de concentración micelar en DLS. *Corresponde a semillas Au estabilizadas en citrato y semillas Au transferidas en diferente concentración de CTAC.----------45*

Gráfico 7. Distribución tamaño-número y tamaño-volumen: validación de concentración micelar CTAC en DLS. *ab) transferencia de semillas Au a CTAC, sin transferencia de semillas Au y semillas Au estabilizadas con citrato (distribución tamaño-número); cd) transferencia de semillas Au a CTAC, sin transferencia de semillas Au y semillas Au estabilizadas con citrato (distribución tamaño-volumen). ----------46*

Gráfico 8. Demostración presencia micelar por los diferentes surfactantes CTAX (X = Cl^-, Br^- y I^-) a diferentes concentraciones.----------47

Gráfico 9. Distribución tamaño-número: proceso de crecimiento de semillas Au en citrato monitoreadas durante 10 días. *a) distribución tamaño semillas Au estabilizadas en citrato; b) distribución tamaño semillas Au transferidas a CTAC. ----------58*

Gráfico 10. Distribución tamaño-número: proceso crecimiento semillas Au en CTAX y monitoreadas durante 10 días. *a) semillas Au en CTAB; b) semillas Au en CTAC----------59*

Capítulo 1. Introducción

La nanotecnología es una ciencia conocida por su campo multidisciplinario. Se define como el diseño, síntesis, caracterización y aplicación de estructuras y dispositivos controlando la forma y tamaño a una escala de la milmillonésima parte de un metro (10^{-9} m = 1 nm). [1]

El trabajar a una escala nanométrica, proporciona oportunidades clave para avances en la investigación actual de nuevos materiales en campos como la electrónica, energía, remediación ambiental, biomateriales, diagnosis y tratamiento de enfermedades.

Las nanopartículas (NPs) o partículas con longitudes que varían de 1 a 100 nm en dos o tres dimensiones, se conocen como uno de los compontes fundamentales dentro de la nanotecnología, debido a que sus propiedades físicas, químicas y biológicas, cambian de manera esencial con respecto a las propiedades de átomos/moléculas individuales y de los materiales en bulto. [2]

1.1 Nanopartículas de metales nobles

Las nanopartículas pueden ser elaboradas de diferentes materiales con diversa naturaleza química, como lo pueden ser metales, óxidos metálicos, silicatos, polímeros, etc. Las nanopartículas de metales nobles (p. ej., oro y plata) presentan propiedades físicas y químicas únicas que difieren de las observadas para metales en bulto (p. ej., puntos de fusión más bajos, áreas superficiales específicas más altas, propiedades ópticas distintas, resistencias mecánicas y magnetizaciones específicas) debido a que dependen principalmente de la relación tamaño y forma en la que se encuentran, motivo subyacente para descubrir y caracterizar nuevas estructuras a nanoescala. [3,4]

1.1.1 Nanopartículas de oro

Las nanopartículas de oro (Au NPs), se basan en sus propiedades químicas y físicas únicas, dictadas por el tamaño y la forma, proporcionándole propiedades ópticas únicas como absorción en la región visible y tendencia a capturar un electrón [5]. Por ello, determinar el mecanismo de crecimiento y la forma de los cristales después de la nucleación homogénea, es uno de los objetivos de la investigación actual de la ciencia de los materiales. El oro posee un sistema cristalino de forma cúbica, donde sus átomos, se disponen de forma centrado en las caras (FCC), organizándose en los vértices y en los centros de cada cara de la celda [6].

1.2 Propiedades ópticas de metales nobles

Dentro de las propiedades ópticas de los metales nobles, se presenta un fenómeno conocido como resonancia del plasmón, el cual, surge cuando los electrones de conducción, se alteran desde sus posiciones de equilibrio y oscilan colectivamente, debido a una onda electromagnética que se incide en el metal e impulsa los electrones libres mediante el campo eléctrico alterno, oscilando colectivamente a una frecuencia resonante en relación con la red de iones positivos.

1.2.1 Plasmón de superficie y resonancia de plasmón de superficie

Los electrones, a primera aproximación, se mueven libremente en los metales, por lo tanto, cuando una luz incide, el campo eléctrico oscilante de la luz, desplaza los electrones libres periódicamente con respecto a los iones de la red, creando cargas en las superficies, resultando un oscilador colectivo de electrones en la superficie del metal, cuyo cuanto se le denomina, plasmón de superficie (SP, por sus siglas en inglés “Surface Plasmon”). [1,7]

Por consiguiente, los electrones, al ser partículas con cargas eléctrica, al oscilar, generan un campo eléctrico, de modo que, las frecuencias, cuando el campo eléctrico de la oscilación de los electrones libres y el campo eléctrico externo aplicado por una luz incidente oscilan en fase, se hace referencia al fenómeno resultante como una resonancia de plasmón de superficie (SPR, por sus siglas en inglés “Surface PlasmonResonance”), el cual, lleva lugar en la superficie del metal. [3,8]

1.2.2 Resonancia deplasmón de superficie localizado

El plasmón de superficie localizo (LSPR, por sus siglas en inglés “Localized Surface Plasmon Resonance”) se concentra en la superficie de las nanopartículas, debido, a que el campo eléctrico incidente, hace que los electrones libres en una esfera metálica (con un tamaño menor al de la longitud de onda) se muevan en dirección opuesta a la red de iones, creando una oscilación de la nube de electrones libre (figura 1), con una frecuencia de oscilación colectiva, aproximadamente igual a la del campo eléctrico de la luz que incide, conduciendo a una interferencia constructiva y una señal más fuerte para el plasmón. [1,5]

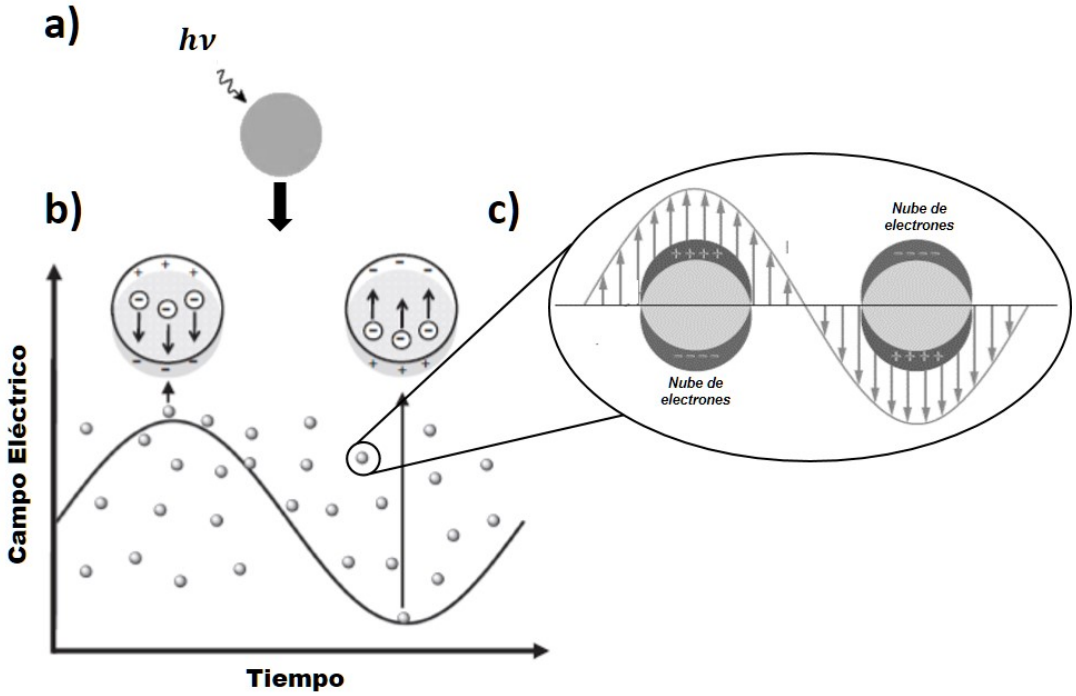


***Figura 1**. **Esquema interacción campo eléctrico con nanopartículas en suspensión coloidal.** a) Luz incidente en NP; b) gráfica tiempo-campo eléctrico en dispersión coloidal; c) efecto interacción campo eléctrico incidente en NPs (nube electrónica). Imagen adapatada de [3,9].*

La longitud de onda correspondiente al LSPR depende del tipo de metal, la forma, el tamaño y la geometría de la nanopartícula metálica. Las oscilaciones del plasmón en el metal, ocurren principalmente en la región ultravioleta (UV). No obstante, en el caso de Au, Ag, y Cu, debido a los electrones en los orbitales atómicos S, el plasmón se desplaza al dominio de la luz visible (p. ej., una nanopartícula de oro esférica, su longitud de onda de la banda de resonancia de plasmón superficial máxima es de 520 - 550 nm). [3]

1.3 Reducción de iones Au^{3+} a Au^{0} para la formación de nanopartículas

El oro puede tener estados negativos y positivos de oxidación (p. ej., 1-, 0, 1+, 2+, 3+, por mencionar algunos), sin embargo, solo el oro con estado de oxidación 0 y 3+ son estables en soluciones acuosa [10]. Por otro lado, se ha demostrado que compuestos de oro con estado oxidación 1+, son menos estables y tienden a oxidarse a un estado superior 3+ o reducirse a oro metálico.

El ácido cloroáurico (comercialmente como $HAuCl_4 \cdot 3H_2O$), es un compuesto utilizado ampliamente como precursor para la síntesis de nanopartículas de oro. Cuando es disuelto en una solución acuosa, se ioniza produciendo iones tetracloroaurato (III) ($[AuCl_4]^{1-}$), a través de un proceso de disolución y una posterior hidrólisis (figura 2) [11,12,13]. La ecuación (1) representa la disociación de $HAuCl_4$ en una disolución acuosa [14].

$$HAuCl_4 + H_2O \rightarrow AuCl_4^{1-} + H_3O^{1+} \quad (1)$$

El mecanismo de reducción de oro ocurre en dos pasos. El primer paso, ecuación (2), incluye la reducción de Au^{3+} del sistema iónico $[AuCl_4]^{1-}$ con apariencia amarillezca (atribuido a la disolución e hidrólisis) a iones Au^{1+} con coloración transparente. Dependiendo del tipo de agente reductor utilizado, será el tiempo de apreciación del cambio de tonalidad [15,16].

$$Au^{3+} + 2e^{1-} \rightarrow Au^{1+} \quad (2)$$

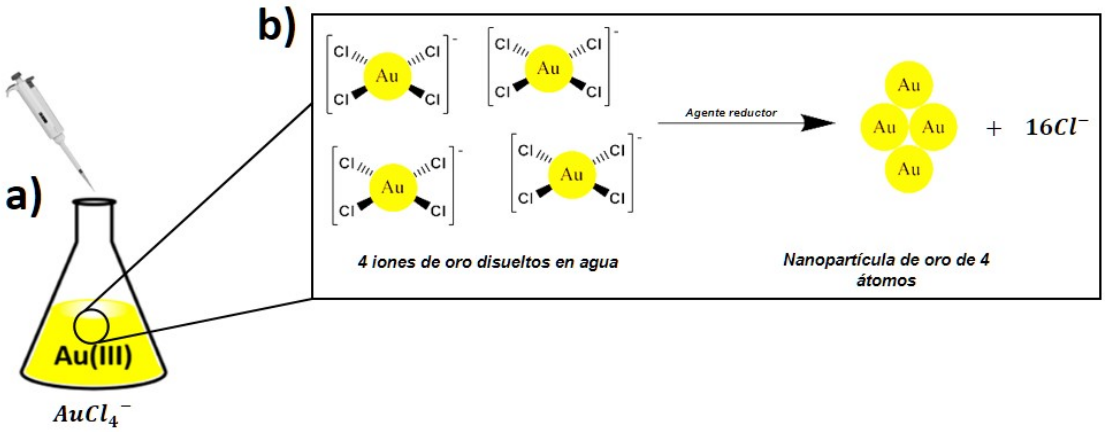


Figura 2. Esquema formación de NPs. *a) disociación ácido cloroáurico en disolución acuosa; b) reducción de iones tetracloroaurato (III).*

El segundo paso, ecuación (3), es la formación de las nanopartículas de oro, reduciendo el Au^{1+} a Au^0 con un cambio de color de la solución al rojo o violeta [15,16].

$$Au^{1+} + e^{1-} \rightarrow Au^0 \quad (3)$$

El cambio en la coloración final es atribuido al consumo de los iones Au^{3+} en primer lugar y a la formación de las partículas de oro. Las cuales dependen de la eficiencia de la estabilización y el tamaño de las nanopartículas [16].

Una variedad de métodos de síntesis reportados utiliza como precursor los iones tetracloroaurato para la producción de diferentes formas de Au NPs mediante el uso de agentes reductores. La reducción química implica la transferencia de electrones entre dos especies químicas (donantes y aceptores de electrones). El proceso de transferencia de electrones puede analizarse examinando las reacciones redox de oxidación (4), reducción (5) y la reacción general (6) [17]:

$$R_{red} \rightarrow R_{oxi} + ne^- \quad (4)$$

$$M^{n+} + ne^- \rightarrow M^0 \quad (5)$$

$$R_{red} + M^{n+} \rightarrow R_{oxi} + M^0 \quad (6)$$

donde R_{red} es una especie reductora, R_{oxi} es una especie oxidada, M^{n+} es un ion metálico y M^0 un átomo metálico. Los electrones donados facilitan que M^{n+} se reduzca a M^0, provocando que la especia reductora (R_{red}) se convierta en una especie oxidada (R_{ox}). Esto es posible debido a la diferencia de potenciales de reducción (ΔE) entre las especies químicas, es decir, la reacción redox solo es favorable cuando el valor de ΔE es positivo, lográndose cuando el potencial de oxidación del reductor es mayor que el del ion metálico [17].

El método de Turkevich es uno de los métodos más utilizados para la síntesis de nanopartículas de oro esféricas, atribuido a la contribución de dos reductores: a) el citrato de sodio que actúa como agente reductor y estabilizador (los aniones citrato están unidos a la superficie de las NPs), como se demuestra en la ecuación (7) y b) la acetona generada a partir de la oxidación del citrato a dicarboxilato de acetona (ligando capaz de coordinarse con iones metálicos para formar complejos y facilitar el crecimiento de NPs), que rápidamente se hidroliza formando acetona (a temperatura de ≈100 °C), como se demuestra en la ecuación (8), y la cual actúa como un reductor adicional de iones metálicos generando formaldehidos y iones H^+ como subproductos [13,17,18,19,20].

$$2AuCl_4^{1-} + 3C_6H_5O_7^{3-} \rightarrow 2Au^0 + 3C_5H_4O_5^{2-} + 3CO_2 + 8Cl^{1-} + 3H^{1+} \quad (7)$$

$$2H_2O + C_5H_4O_5^{2-} \rightarrow C_3H_6O + 2CO_2 + 2OH^{1-} \quad (8)$$

Una modificación del método de Turkevich es a través de la sustitución del agente reductor. Un ejemplo es utilizando borohidruro de sodio ($NaBH_4$) en la síntesis de Au NPs a temperatura ambiente, logrando formar partículas de menor tamaño, y cuya función principal es ser utilizadas como semillas de crecimiento para formar partículas de mayor tamaño [21]. El primer paso se describe como una reducción rápida de iones de oro Au^{3+} en oro elemental Au^0, seguido de una sobresaturación de átomos libres para generar núcleos, y luego la formación de nanopartículas (crecimiento). Para evitar una amplia gama de tamaños y/o precipitaciones, las partículas se estabilizan con diferentes agentes (p. ej., con CTAB, CTAC o citrato de sodio). En los métodos de síntesis mediados por semillas, en la etapa de crecimiento se utiliza un segundo reductor con capacidad reductora relativamente mas débil [17,22]. El principal objetivo es reducir los iones de Au^{3+} a Au^{1+}; subsecuente, se le añaden semillas de Au (AuNP de ≈2.5 nm), siendo estas lo suficientemente reactivas en su superficie para la reducción de los iones Au^{1+} a Au^0, produciéndose así el crecimiento de las AuNPs.

$$2HAuCl_4 + 2NaBH_4 + 6H_2O \rightarrow 2Au^0 + 2NaBO_3 + 8HCl + 7H_2 \quad (9)$$

La ecuación (9) representa la reacción química para la formación de Au NPs mediante la incorporación del borohidruro de sodio [22, 23].

1.4 Proceso de maduración de Ostwald

Los procesos involucrados en la formación coloidal en la síntesis de nanopartículas metálicas, se han descrito durante el paso del tiempo por diferentes teorías para la nucleación y el crecimiento de NPs. La teoría clásica de la nucleación (CNT, por sus siglas en inglés "Clasical Nucleation theory"), desarrollada en la década de 1930 por Becker y Döring y transferida por LaMer a la síntesis de NPs en la década de 1950, propone el concepto "Burst nucleation", en donde la nucleación y el crecimiento se desarrollan de manera independiente, es decir, en primer lugar los núcleos se generan al mismo tiempo en una nucleación homogénea, seguidamente de un segundo paso con un crecimiento sin nucleación adicional [24,25].

El mecanismo del modelo de LaMer, a pesar de ser de los únicos modelos que describen el mecanismo general del proceso de formación de NPs, no describe o caracteriza la evolución del crecimiento y las distribuciones de tamaño de las partículas semillas crecidas inicialmente en el paso de nucleación. No obstante, en 1896, Wilhelm Ostwald logró un avance importante en la descripción del comportamiento de partículas [26]. A pesar de que su hallazgo no describe si la morfología se veía involucrada, su teoría asociaba el crecimiento de partículas a través del tiempo, en lo que se le denominó "Maduración de Ostwald" (figura 3).

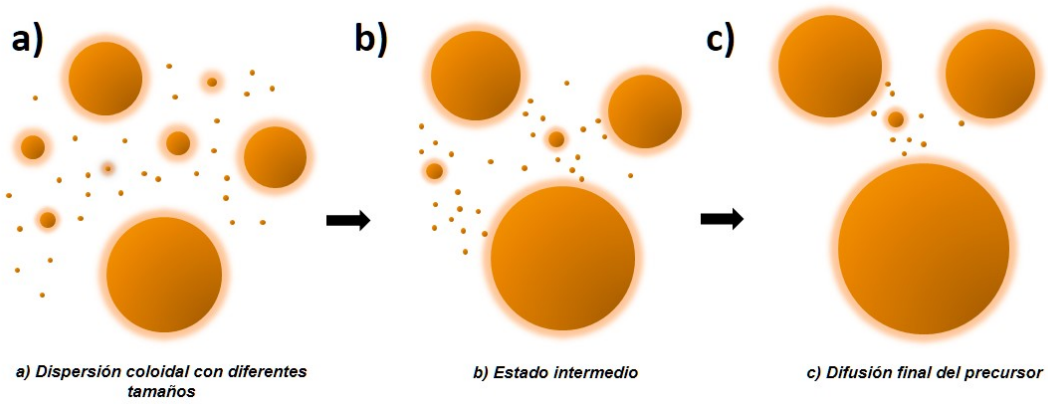


Figura 3. Esquema proceso maduración de Ostwald. *a) dispersión coloidal inicial de NPs; b) estado intermedio de maduración de Ostwald; c) estado final de difusión del precursor de partículas de menor tamaño a partículas de mayor tamaño.*

Este mecanismo de crecimiento, es causado por la inestabilidad del cambio en la solubilidad y la energía superficial, que son dependientes del tamaño de las nanopartículas, equivalente a decir que las partículas de mayor tamaño crecen a expensas de las NPs más pequeñas. Una explicación cualitativa a

este mecanismo, fue el de la dependencia de la curvatura del potencial químico (fuerza impulsora involucrada en el proceso de maduración), en donde se expresa que los átomos fluyen desde regiones de curvaturas altas a curvaturas más bajas, es decir, desaparición de superficies con alta energía y que poseen una alta curvatura (partículas pequeñas), y la disminución en la energía libre total del sistema (prevalecen regiones de menor energía de partículas más grandes). Por otra parte, una explicación cuantitativa a este mecanismo, fue el modelado Reiss y el desarrollo del mismo por Lifshitz-Slyozov-Wagner. La teoría de Lifshitz-Slyozov-Wagner (LSW) describe la investigación matemática de la evolución del tamaño de las nanopartículas, en términos de la reducción de la energía superficial total del sistema y su dependencia de la solubilidad de las partículas, por lo tanto, los átomos de una nanopartícula con radio menor que su radio crítico (radio correspondiente al tamaño mínimo en el que una partícula puede conservarse en una solución sin ser redisuelta) se disuelven con el tiempo, permitiendo que las partículas más grandes crezcan a costa de las más pequeñas. [27,28,29,30]

Por tanto, el mecanismo general para el control de la síntesis de nanopartículas metálicas, se combina con diferentes modelos y teorías que dependen de dos mecanismos: la reacción superficial y la difusión del monómero/precursor hacia la superficie. [30]

1.5 Dispersión de Luz dinámica (DLS)

La técnica de Dispersión de Luz Dinámica (DLS, por sus siglas en inglés “Dynamic Light Scattering”), a menudo denominada Espectroscopia de Correlación de Fotones, es utilizada como técnica de caracterización de las propiedades involucradas en partículas en suspensiones coloidales, específicamente, para determinar la carga superficial y la distribución de tamaños presentes. [31,32]

1.5.1 Funcionamiento

Al incidir una fuente de luz monocromática a una suspensión coloidal, la dispersión de la luz en todas las direcciones por parte de las partículas, puede ser monitoreada mostrando movimiento Browniano: movimiento aleatorio de partículas debido a la colisión y cierta transferencia de energía por las moléculas del solvente que las rodean. Las partículas con un menor tamaño colisionan con mayor frecuencia con las moléculas presentes (figura 4b), ocasionando un mayor movimiento dentro del sistema coloidal. [33]

La intensidad de la luz dispersada por cada una de las partículas continuamente móviles (la intensidad dispersada por el disolvente es considerada insignificante) causa interferencias constructivas y destructivas, las cuales son detectadas observándose un patrón de puntos en constante cambio,

asociado a las posiciones fluctuantes y a la evolución de la fase de la dispersión de las partículas que generan nuevos patrones característicos (figura 4a) [32,33,34,35,36].

Por lo tanto, al no ser constante, las fluctuaciones de intensidad a través del tiempo dependen de la velocidad de movimiento y del tamaño de las partículas [33]. Es decir, en las partículas de menor tamaño, se obtiene un patrón de intensidad disperso que fluctúa con mayor velocidad debido a la susceptibilidad a las fuerzas aleatorias (figura 5a) [37]. En cambio, con las partículas de mayor tamaño, se producen amplitudes más altas entre las intensidades de dispersión máximas y mínimas (figura 5b) [33,36].

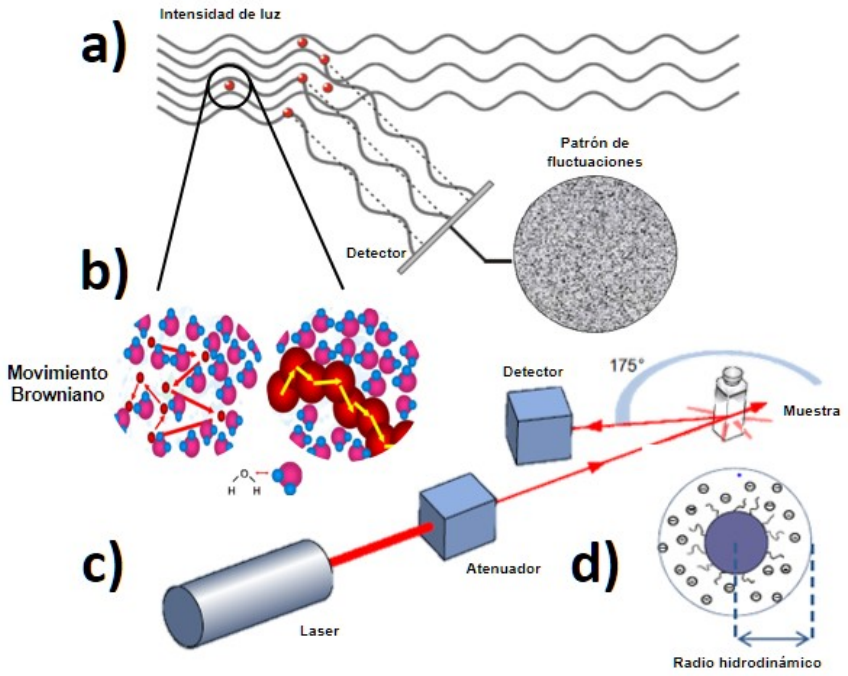


Figura 4. Esquema de funcionamiento técnica DLS. *a) Patrón de fluctaciones generado por la dispersión de la interacción de luz con NPs; b) movimiento Browniano generado por la interacción con moléculas de agua de partículas pequeñas y grandes; c) instrumentación óptica del DLS; d) radio hidrodinámico de NP con estabilización estérica. Imagen adapatada de [29,36,37,38].*

La velocidad característica del movimiento Browniano de cada partícula, está definida por el coeficiente de difusión, el cual es utilizado para determinar el radio hidrodinámico (figura 4d) de las partículas mediante la ecuación de Stokes-Einstein [33]:

$$R_h = \frac{\kappa_B T}{6\pi\eta D_\tau} \tag{10}$$

donde R_h el radio hidrodinámico, κ_B es la constante de Boltzmann, T es la temperatura absoluta, η la viscosidad del medio dispersante y D_τ es el coeficiente de difusión traslacional de las partículas. El radio hidrodinámico, es el radio de una hipotética esfera sólida (esfera equivalente) que se difunde con la misma velocidad de movimiento (coeficiente de difusión) que las partículas analizadas [32,33].

Las fluctuaciones generadas por la dispersión de luz de las partículas se detectan en un cierto ángulo a lo largo del tiempo, y estas a su vez, se utiliza para determinar el coeficiente de difusión a partir de una función de correlación (descripción matemática de las fluctuaciones de la luz dispersa). Una función de correlación de intensidad (o función de correlación de segundo orden) puede expresarse como una integral sobre el producto de las intensidades en un tiempo t y la misma señal de intensidad desplazada por un tiempo de retraso ($t + \tau$), formulada por corchetes angulares que representan el promedio de la intensidad durante la medición del experimento (tiempo) [33,39,40].

$$G_2(\tau) = \langle I(t)\, I(t+\tau) \rangle \tag{11}$$

En general, el tamaño de las partículas en la muestra analizada no se mide directamente, sino atreves del coeficiente de difusión que es determinado por la función de correlación, la cual describe el tiempo que se encuentra una partícula en el mismo lugar dentro de la muestra [38].

Con el fin de calcular cada valor individual de $G_2(\tau)$, la intensidad de la luz dispersada en un tiempo t se compara con la intensidad de la misma traza de intensidad, pero desplazada por un tiempo de retraso ($t + \tau$) en orden nanosegundos o microsegundos. Sumando cada valor para diferentes tiempos de retraso, se obtiene como resultado la función de correlación [33,36,41]. En un correlograma (figura 5a-b); la función de correlación de la muestra analizada, primeramente, se presenta de forma lineal y casi constante, indicando que la partícula se encuentra en la misma posición que el momento anterior [31]. El tiempo en el cual la función de correlación persiste hasta el comienzo del decaimiento exponencial, es un indicador del tamaño medio de la muestra, es decir, las partículas con un menor tamaño se mueven rápidamente, por lo tanto, el decaimiento es rápido, que a diferencia de las partículas con mayor tamaño y con un movimiento más lento, la función de correlación persistirá de forma lineal por un largo tiempo [33,36,37,38]; en segundo lugar, el ángulo formado por la caída exponencial de la función de correlación, nos brinda información sobre la polidispersidad en la distribución, dado que, cuanto más abrupta es la caída exponencial, más monodispera es la muestra, en cambio, si el decaimiento es prolongado, mayor será la polidispersidad de las partículas [33]; por último, si la señal de intensidad cambia completamente con el punto inicial, ya no hay ninguna correlación con la señal original y se muestra un comportamiento lineal. Esta parte de la función de correlación se llama línea base, e indica la presencia de partículas agregadas, aglomeradas o partículas grandes [33,38,41].

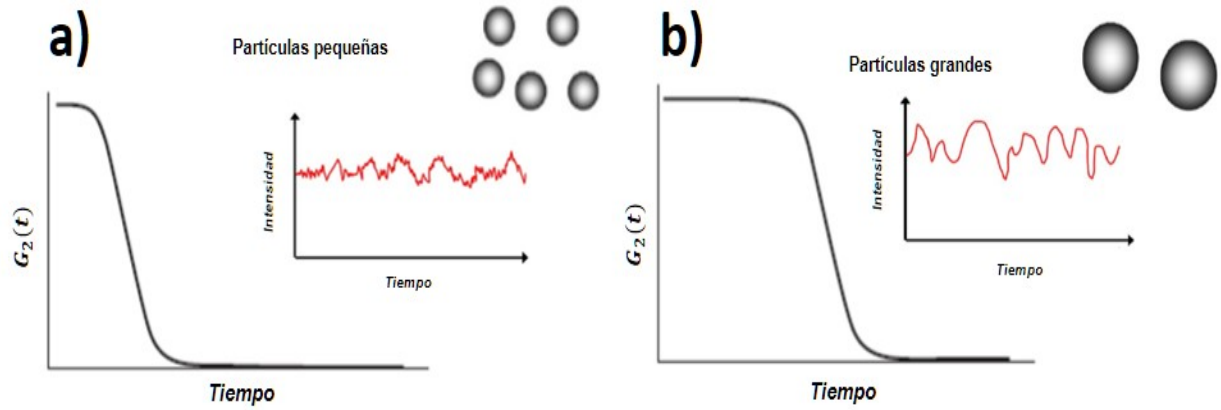


Figura 5. Gráfico de función de autocorrelación. *a) patrón de intensidad de partículas pequeñas y su función de autocorrelación característico; b) patrón de intensidad de partículas grandes y su función de autocorrelación característico. Imagen adapatada de [36,37].*

1.5.2 Distribución de tamaño (intensidad, volumen y número)

La diferencia entre los tres tipos de distribución se describe en la figura 6, en donde para cada una de las distribuciones, se representa una misma muestra que contiene dos tamaños de partículas (5 nm y 50 nm) en cantidades iguales. El primer gráfico muestra como resultado una distribución de números, en donde los picos en relación 1:1 son del mismo tamaño, debido a que en la muestra existe un igual número de partículas. En el segundo, se muestra una distribución de volumen, en donde el área del pico para cada tamaño de partícula cambia en relación de 1:1000, esto se debe a que el volumen de una partícula de 50 nm es 1000 veces mayor que la partícula de 5 nm (volumen de una esfera: $\frac{4}{3}\pi r^3$). Por último, el tercer gráfico muestra el resultado como una distribución de intensidad, convirtiendo la relación del área entre los picos en 1:1000000, como consecuencia de las teorías de dispersión de luz, en donde las partículas con un mayor tamaño producirán una dispersión con una intensidad un millón de veces mayor que la producida por las partículas con un menor tamaño (aproximación de Rayleigh). [32,33,36,38]

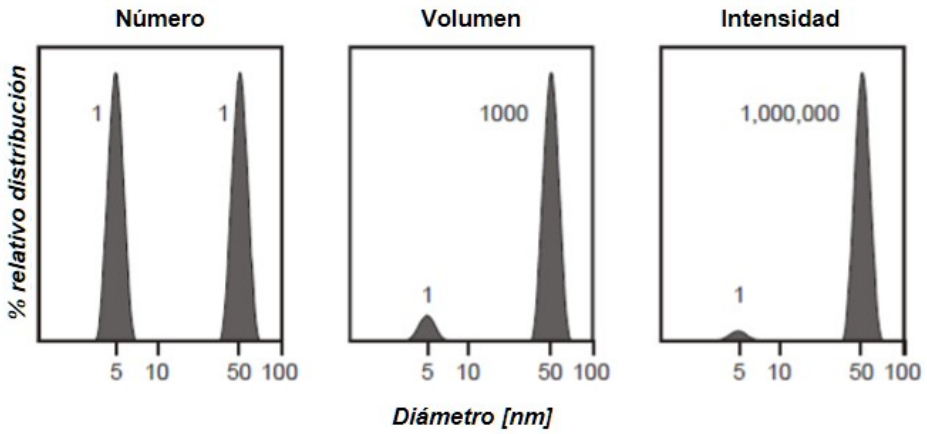


Figura 6. Tipos de distribución obtenidas en DLS*. Imagen adapatado de [32,36].*

1.5.3 Factores que influyen en los resultados de DLS

La técnica de DLS, utiliza las propiedades de las nanopartículas y su relación con el medio para obtener una dispersión característica a su movimiento browniano y su radio hidrodinámico [32]. Por lo tanto, la velocidad de difusión traslacional no solo dependerá del tamaño de la partícula, si no factores externos que interactúen o modifiquen su comportamiento durante la medición [33].

- **Preparación de la muestra**

Al ser una técnica que obtiene el tamaño de la muestra a través de la dispersión, el medio en el que se encuentran dispersadas las nanopartículas debe ser considerado. Es recomendable evitar disolventes que interfieran con ruido de fondo en la intensidad (p. ej., tolueno) utilizando un sustituto o diluyente, como lo es el agua, etanol, metanol al 10% en agua, así pues, también evitar disolventes que cambien la viscosidad del medio con el cambio de temperatura, impidiendo el movimiento de las NPs. [32]

Al introducir la muestra en la celda de análisis, es indispensable verificar la precipitación en el fondo de la celda, al igual que filtrar la muestra a analizar, excluyendo partículas de polvo que pudiese producir una distribución artificial de tamaños. [32]

- **Concentración de la muestra**

Encontrar la concentración óptima es indispensable para la calidad de los resultados, puesto que una concentración muy elevada de NPs genera una dispersión múltiple, producto de la luz dispersada de una partícula interactuando con otras partículas antes de ser detectada, ocasionando una pérdida de intensidad y un resultado de menor tamaño. Por otro lado, una concentración muy diluida, podrá no generar suficiente luz dispersada para ser detectada o analizada. La concentración óptima no está determinada debido a que varia dependiendo de factores que se relacionan con el instrumento y las propiedades de la muestra. [32,36]

- **Iones en el medio**

La concentración de iones presentes en el medio puede llegar afectar la velocidad de la difusión de las partículas. En un medio de baja conductividad, los iones se adhieren y forman una doble capa alrededor de la partícula, aumentando el tamaño del diámetro. A diferencia de un medio con alta conductividad, en donde los iones en exceso suprimirán las nanopartículas, y por ende disminuyen el radio hidrodinámico. [33]

- **Forma de las nanopartículas**

Las técnicas de caracterización son sensibles a la interacción de la luz con las diferentes propiedades de la partícula y sus formas, ya que dependen de parámetros como el contraste de bordes, la intensidad dispersada o el área proyectada. Por ello, la esfera es el único objeto cuyo tamaño puede describirse inequívocamente por una sola figura, razón por la cual, la técnica de DLS proporciona un radio hidrodinámico hipotético que se mueve a la misma velocidad que las nanopartículas no esféricas. [31,32,33]

- **Movimiento de las partículas**

El movimiento Browniano de las partículas es fundamental para la caracterización de su tamaño. Parámetros que puedan modificar su movimiento deben ser ajustados; se debe mantener la temperatura estable para evitar las corrientes de convección en la dispersión que pudiese generar movimientos no aleatorios en las nanopartículas; el cambio en la superficie de una partícula debe ser considerado, puesto que la adsorción de polímeros o iones presentes en la dispersión, pueden cambiar el tamaño aparente en varios nanómetros. [32,33]

Capítulo 2. Antecedentes

2.1 Síntesis de nanopartículas

De acuerdo con Friederici M. (2013), las nanopartículas metálicas se pueden sintetizar por métodos tanto físicos como químicos (figura 7a); el método físico, de descomposición o de arriba hacia abajo ("Top-down" en inglés), reduce las partículas macroscópicas al tamaño de nanoescala mediante una fuerza externa. Los métodos involucrados en esta clasificación, se basan en la generación de agregados de átomos a partir de los metales sólidos ("bulk"). Sin embargo, los mayores inconvenientes que presenta este enfoque son: la imperfección de la estructura, la amplia distribución de tamaños de las partículas, la poca reproducibilidad y que el tamaño mínimo no sea menor a 10 nm. Por otra parte, en el método químico, de acumulación o de abajo hacia arriba ("Bottom-Up" en inglés), las partículas se forman a partir del nivel atómico al nivel de nanoescala, utilizando fuerzas químicas o físicas que operan al mismo grado. Los métodos implicados, parten de la reducción de iones metálicos a sus correspondientes átomos, seguido por la agregación controlada de los mismos a condiciones experimentales apropiadas. A diferencia de los métodos físicos, los procedimientos químicos son más efectivos y reproducibles, adecuados para obtener nanopartículas uniformes y de menor escala, debido a que se controla de forma conveniente la agregación de los átomos en el proceso de síntesis [3,42,43].

Las propiedades diseñadas de los actuales materiales, se obtienen del conocimiento de controlar los átomos y moléculas involucradas. De acuerdo con Al-alousi, Mazin. (2016), los principios de la química de los cristales, la termodinámica, el equilibrio de fase y la cinética de reacción, son importantes para el máximo aprovechamiento que ofrece el método químico. [1]

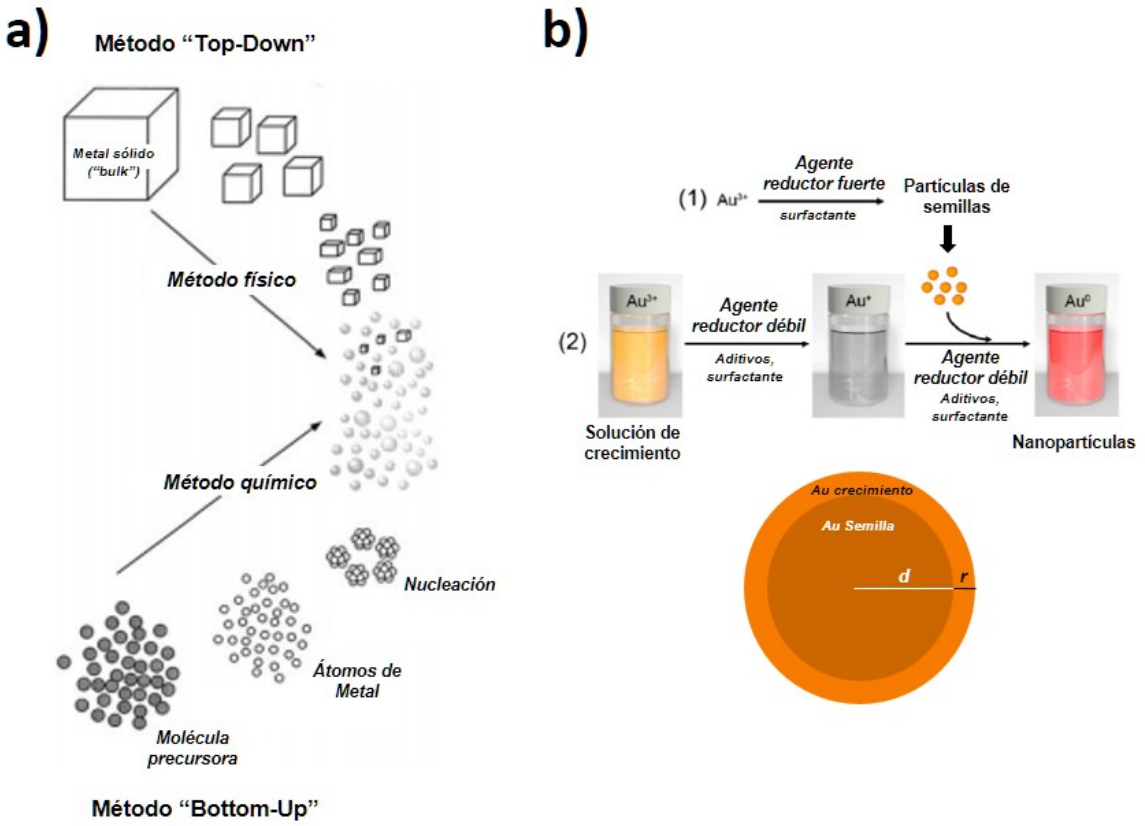


Figura 7. Esquema métodos de síntesis. *a) ejemplo método "Top-Down" y "Bottom-Up"; b) método mediado por semillas (partículas de semillas y solución de crecimiento). Imagen adapatada de [21,42,44].*

La Reducción Química de iones metálicos, es el ejemplo más utilizado dentro de los métodos químicos (figura 7b). Mediante un agente reductor, uno o más electrones se transfiere entre los reactivos involucrados, provocando un cambio en sus estados de oxidación. Por otra parte, el método de Reducción Indirecta, no utiliza sustancias reductoras químicas, si no métodos como la fotorreducción, mediante rayos gamma, ondas ultrasónicas o plasma líquido, con la ventaja de no agregar impurezas externas a la solución. En el método de sedimentación, se encuentra el proceso Sol-Gel (utilizado ampliamente para la fabricación de nanopartículas de óxido metálico), en donde se implica la transición de un sistema desde una fase líquida (sol) hasta una fase sólida (gel), mediante reacciones químicas de hidrólisis y condensación de los precursores metálicos [3,43].

2.1.1 Reducción química de iones metálicos (síntesis coloidal)

El desafío de obtener nanopartículas monodispersas con un tamaño menor a 10 nm a gran escala, puede presentarse como un proceso complejo [12]. A pesar de la variedad de métodos sintéticos disponibles para generar Au NPs con morfologías controladas, los métodos químicos sobresalen en comparación con muchos métodos físicos. Los instrumentos y equipo involucrado en la síntesis química, son considerados

relativamente accesibles y económicos, además, en muchos casos, las diferentes formas y tamaños pueden depender de la sustancia química utilizada y las condiciones de reacción [43].

Una sustancia denominada como dispersión coloidal, consiste en partículas dentro de un rango de tamaño típico de aproximadamente de 1 a 100 nm. La fase dispersada puede consistir de partículas inorgánicas (p. ej., nanopartículas de oro o plata), macromoléculas (p. ej., geles o biofluidos), micelas (formadas por surfactantes), etc., con capacidad de mantenerse suspendida a través del tiempo, en virtud del Movimiento Térmico o el Movimiento Browniano [45].

Al controlar la cinética de la nucleación y crecimiento, partículas de diversos tamaños y morfologías se pueden sintetizar [2]. En la mayoría de los casos, un precursor de sal metálica es reducido en solución en presencia de un agente estabilizante, que ayuda a evitar la agregación y mejorar la estabilidad coloidal de las nanopartículas formadas [4]. La Reducción Química de Iones Metálicos (figura 7b), es utilizada para la fabricación de partículas de diversas formas, rodillos [46], esferas [47], diferentes tipos de prismas [4], entre otros [3]. El mecanismo consiste en la reducción de iones metálicos a su estado de oxidación cero (p. ej., $Mn^{+} \rightarrow M^{0}$) [3]. Sin embargo, debido a las interacciones (p. ej., Van der Waals) que se presentan, las partículas son estabilizadas a través de una capa de moléculas o agentes estabilizadores que se adhieren a la superficie, inhibiendo el proceso de aglomeración [42,48].

Cuando las nanopartículas de oro se sintetizan mediante el método de reducción química, la ruta más reportada, es la reducción de un precursor de oro disuelto como ácido tetracloroáurico (III) ($HAuCl_4$) a temperaturas elevadas (cerca del punto de ebullición) por un agente reductor débil, tal como citrato de sodio ($Na_3C_6H_5O_7$) [47,49]. Este procedimiento sintético, fue establecido por el trabajo de John Turkevich en la década de 1950, atribuido como el método más simple y comúnmente empleado para sintetizar Au NS (Nanoesferas de oro) monodispersas, con un diámetro que varía de 10 a 150 nm [50]. Sin embargo, para diámetros mayores a ≈30 nm, la monodispersidad se va perdiendo. Actualmente, se sabe que el citrato de sodio no solo reduce los cationes de oro, si no que se adhiere a la superficie, creando una acumulación de carga negativa y ocasionando una fuerza electroestática repulsiva entre las partículas [42,51].

Históricamente, Michael Faraday en el 1857, fue el primero en publicar la síntesis de nanopartículas por el método de reducción química de una sal metálica, en su artículo titulado: “The Bakerian Lecture: Experimental relations of Gold (and other metals) to Light”. En donde además de proponer el método de reducción, examinó otros metales, como el paladio, estaño, plata, por mencionar algunos. Además, Faraday demostró que el cloruro de oro puede reducirse únicamente por calor o por la presencia de algún otro agente reductor [45,52]. Posteriormente, detrás del protocolo de J. Turkevich, numerosos

estudios han intentado comprender la nucleación y el crecimiento de las partículas: B. K. Pong et al. (2017), investigaron la unión aleatoria de los iones involucrados en la reacción química de Turkevich, haciendo énfasis en el mecanismo de crecimiento. Donde observaron cadenas de partículas de Au que sufrían una fragmentación por el aumento en el diámetro, y que posteriormente se unían a partículas en forma de esferas (maduración de Ostwald). De igual forma, observaron estas cadenas al usar $HAuCl_4$ y Borohidruro de Sodio ($NaBH_4$) [30,53]. Por otro lado, J. Polte et al. (2015), mostraron otra etapa de crecimiento de las nanopartículas dentro de una solución acuosa, determinando un proceso de cuatro pasos. La nucleación, es considerado el primer paso del proceso, donde se incorpora una reducción rápida de una pequeña cantidad de precursor de oro, para la formación de partículas que se someten al proceso de crecimiento y maduración, a través de la Coalescencia o Maduración de Ostwald, formando partículas con radios mayores de ≈2 nm de tamaño promedio. En el segundo y tercer paso, el crecimiento es controlado por el factor limitante (concentración de oro), donde la solución pasa de un sistema polidisperso a uno monodisperso con tamaño de ≈5 nm. Finalmente, el cuarto paso es el consumo rápido de la sal de oro restante en la solución, con un 10% de polidispersidad [24,30]. J. Polte et al. (2010), en un estudio adicional, utilizó un agente reductor fuerte ($NaBH_4$) para confirmar el crecimiento autocatalítico de las nanopartículas de oro, caracterizado mediante UV-Vis, XANES y SAXS, esta última permitiendo la investigación en el tiempo del proceso de crecimiento de las nanopartículas en un radio entre 0,8 nm y 2 nm [30,47]. En sus resultados reportados, la reducción del precursor en sus monómeros de Au, fue en menos de 200 ms, debido a que, en contraste con el Borohidruro de Sodio, el Citrato de Sodio es un agente reductor suave [24]. No obstante, el tiempo de reacción no es el único que se ve afectado, si no el rango de tamaños de partículas de igual forma. Brown Kenneth R. et al. (2000), hace referencia que los agentes reductores como $NaBH_4$ o fósforo blanco, producen pequeñas partículas de Au (diámetro <10 nm), mientras que los reductores como el ácido ascórbico producen nanopartículas de Au coloidales con diámetros mayores de 10 nm [50].

2.1.2 Síntesis de nanopartículas por el método mediado por “semillas”

R. Zsigmondy en 1917, propuso un método de síntesis de dos pasos, denominado “método nuclear”, en donde se describía típicamente como síntesis de partículas ultramiscroscopicas con unidades de ultramicrones [45]. Actualmente, en la literatura contemporánea, es conocido como “Método Mediado por Semillas”, utilizado debido a su estrecha distribución de tamaño obtenido [4,24].

La metodología mediada por semillas, desde 1990 se considera como un enfoque tradicional en el crecimiento cristalino, utilizada para evitar la nucleación espontanea, desacoplar la nucleación del crecimiento y obtener una monodispersidad adecuada [54]. El primer paso (figura 7b-1), es considerado

como un proceso de nucleación homogéneo, formando partículas de semillas con tamaño entre 3 a 7 nm, reduciendo el ácido tetracloroáurico (III) ($HAuCl_4$) por un agente reductor fuerte que es generalmente el Borohidruro de Sodio ($NaBH_4$). Esta reacción se lleva a cabo en presencia de un agente estabilizador, comúnmente el Bromuro de Hexadeciltrimetilamonio (CTAB), Cloruro de Hexadeciltrimetilamonio (CTAC) o Citrato de Sodio. El uso de un agente reductor fuerte durante el proceso, asegura que las partículas resultantes sean pequeñas y monodispersas, debido a la rápida nucleación simultánea [24,44]. Durante el curso de la reacción, el precursor de oro ($HAuCl_4$) es reducido de Au^{3+} a Au^0, liberando iones cloruro al medio. Jana et al. (2001), descartó la influencia de la interacción débil de los iones libres de cloruro en la formación final del producto de partículas de oro [55]. En este proceso, la solución presenta un color característico rojo-marrón. Wall Matthew et. al (2017) menciona que, si el color se vuelve morado o negro, las semillas se han agregado y deben ser descartada [56]. El segundo paso (figura 7b-2), es considerado un ejemplo típico de la nucleación heterogénea [54], en donde las partículas metálicas sintetizadas, se usan como sitios de nucleación (semillas) para preparar partículas más grandes [55]. Las semillas preformadas son añadidas a una solución denominada "Solución de crecimiento", que contiene el precursor metálico, el reactivo de dirección de forma, un segundo estabilizador y la posterior adición de un reductor débil (p. ej., ácido ascórbico). Antes de añadir las semillas, el precursor de oro ($HAuCl_4$), es primeramente reducido de Au^{3+} a Au^{1+} en una reducción rápida. Finalmente, al agregar las semillas preformadas, los iones de oro son reducidos de Au^{1+} a Au^0. El ácido ascórbico ($C_6H_8O_6$) es utilizado como agente reductor débil para evitar la nucleación adicional, así como prolongar el crecimiento en las semillas preformadas, permitiendo la adición de aditivos que dirijan la forma deseada, ya que de utilizar $NaBH_4$ en la reducción final, el resultado sería la formación de pequeños núcleos de Au adicionales [24,44].

El método mediado por semillas, se considera como uno de los métodos más eficientes y versátiles para sintetizar NPs metálicas [54], ya que te permite el diseño y la manipulación elaborada de la ruta de síntesis (bajo las condiciones de crecimiento), seleccionando una gama amplia de condiciones que influyen en los diferentes tamaños y formas: agentes reductores, temperaturas, estabilizadores o surfactantes. A pesar de que, en la práctica el control del tamaño se basa en el extenso ensayo experimental [24], desde 2001, investigadores como Murphy, El-sayed, Jana y otros, han demostrado que es un enfoque confiable y versátil para controlar las formas de nanopartículas de oro y plata [54], permitiéndonos obtener formas anisotrópicas como nanoprismas triangulares [57], cubos [8], octaedros [58], etc. El trabajo publicado por Jana et al. (2001), es de los ejemplos más conocido para la síntesis de nanorodillos, en donde se agregan pequeñas semillas de oro a una solución de crecimiento, obteniendo nanopartículas ampliamente monodispersas [46].

2.1.3 Nucleación de semillas (Modelo de LaMer y Efecto de Ostwald)

El proceso de nucleación, es un modelo termodinámico con enfoque "Bottom Up" [24]. Se basa en la teoría clásica de la nucleación (CNT, por sus siglas en inglés "Classical Nucleation Theory") desarrollada por Becker y Döring (1935), en el que los átomos y/o moléculas (fase inicial) se unen para formar una nueva estructura auto-organizada (fase más estable), minimizando su energía libre de Gibbs y maximizando la entropía de todo el sistema [24,43,59].

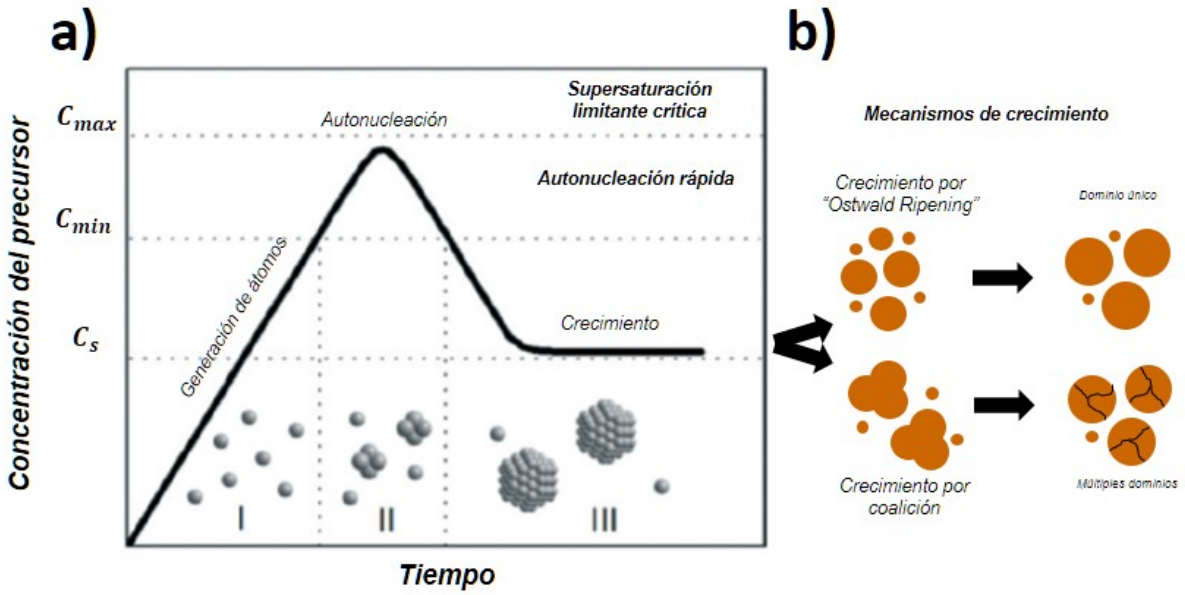


Figura 8. Modelo de LaMer. *a) gráfico de tres etapas de modelo de LaMer (tiempo-concentración del precursor; b) mecanismos de crecimiento en la etapa tres. Imagen adapatada de [24,30].*

El proceso de nucleación y crecimiento de nanopartículas, se ha descrito a través del concepto de "Burst Nucleation" por LaMer et al. (1950), en donde la teoría clásica de la nucleación (CNT) fue transferida a la síntesis de nanopartículas, proponiendo que los núcleos (semillas) se generan al mismo tiempo debido a la nucleación homogénea, que posteriormente generan un aumento en su tamaño, a causa del efecto planteado por W. Ostwald (1896) [19,24,25,26]. El mecanismo de Lamer, se puede dividir en tres procesos claves (figura 8). Primero, la concentración de monómeros de oro aumenta (debido a la reducción por el agente reductor), alcanzando un nivel crítico de saturación en el que la nucleación homogénea es posible pero realmente interminable; segundo, la saturación de monómeros sigue en aumento, hasta alcanzar un nivel de concentración mínimo en el que la energía de activación para la nucleación se supera, y los monómeros sufren una auto-nucleación rápida ("Burst nucleation"), reduciendo la contracción de monómeros libres en la solución. Por último, el nivel de saturación disminuye por debajo del nivel de auto-nucleación, terminando con el crecimiento por difusión de monómeros restantes en la solución

hacia la superficie de partículas [24,30]. Algunos sistemas coloidales presentan una distinta segunda fase de desarrollo llamada maduración de Ostwald, en donde debido a la alta energía superficial de las nanopartículas con menor tamaño, se promueve su disolución en el medio, redepositándose sobre las nanopartículas más grandes [42]. En el modelo de LaMer, se racionalizan las estrategias convencionales para el ajuste del tamaño de las NPs, es decir, la rápida reducción para inducir una acumulación rápida de sobresaturación [24]. Por ejemplo, un agente reductor fuerte como $NaBH_4$, produce pequeñas partículas de oro, mientras que el ácido ascórbico (un agente reductor débil) prolonga las primeras etapas del modelo, ocasionando una menor concentración de monómeros y un periodo de crecimiento más largo, con la obtención de partículas más grandes [42,60].

2.1.4 Metodologías más comunes

Durante el desarrollo de obtener nanopartículas de oro con gran porcentaje de monodispersidad, se han implementado varias técnicas químicas para sintetizarlas, como la reducción de la sal de oro con citrato [61], borohidruro de sodio [46] o mediante glicerol [62].

En el método de Turkevich, iniciado por J. Turkevich en 1951, una solución de $HAuCl_4$ en agua desionizada con agitación vigorosa, se calienta a una temperatura cercana al punto de ebullición (≈100 °C) [21,63]. Una vez que la solución comienza a hervir, se añade una solución previamente preparada de citrato de sodio ($Na_3C_6H_5O_7$). La temperatura y agitación es mantenida hasta observar un cambio de tonalidad de trasparente a rojo ladrillo [63]. Los coloides preparados presentan gran estabilidad y diámetros uniformes de ≈20nm [61,63,64]. Posteriormente el método propuesto por Turkevich fue modificado por G. Frens (1973), para obtener nanopartículas con diámetros que oscilaban entre 15 y 150 nm [63]. Frens demostró mediante la relación entre el agente reductor y el agente precursor, que, al agregar menos cantidad de citrato de sodio a la solución, las nanopartículas iban a tener un mayor tamaño [61,63]. Esto debido a que al tener menos iones citrato disponibles en la solución, nanopartículas menos estabilizadas iban agregarse, formando nanopartículas más grandes [61].

Mediante el mismo principio de reducción, Jana et al. (2001) reportaron la síntesis de partículas de semillas para obtener subsecuentemente nanopartículas con forma de nanovarillas. En donde prepararon una solución acuosa a temperatura ambiente que contenía $HAuCl_4$ y citrato de sodio. Posteriormente en agitación añadieron un volumen de solución que contenía el agente reductor (borohidruro de sodio) helado. Obteniendo semillas con tamaño medio reportado de 3.5 nm. De igual forma se reportó, que el citrato de sodio, al no poder actuar como agente reductor a temperatura ambiente, cumple con la función de agente estabilizador. Los experimentos realizados en ausencia de citrato dieron como resultado un tamaño aproximado de partícula de 7 - 10 nm. [46]

El método de crecimiento mediado por semillas desarrollado por Jana et., fue adaptado por Nikoobakht y El-Sayed (2002), en donde a manera de eliminar las desventajas y limitaciones de obtener nanovarillas no cilíndricas y una gran fracción de partículas esféricas, reemplazaron el citrato de sodio con moléculas de Bromuro de Hexadeciltrimetilamonio (CTAB) en la etapa de formación de semillas. La solución CTAB se mezcló con $HAuCl_4$ en agitación vigorosa, para posteriormente agregar borohidruro de sodio helado a la solución. En sus resultados obtenidos muestran que el tamaño de las partículas de semillas obtenidas fue de 4 nm con una mejora en la morfología obtenida [65].

2.1.5 Agente reductor y estabilizante

En la síntesis de nanopartículas mediada por semillas metálicas (p. ej. Au, Ag, Pd, etc.), los métodos coloidales generalmente implican como primer paso la reducción de un precursor de metal disuelto (habitualmente una sal metálica), mediante un agente reductor en presencia de un estabilizador, comúnmente el Bromuro de Hexadeciltrimetilamonio (CTAB), Cloruro de Hexadeciltrimetilamonio (CTAC) o Citrato de Sodio (figura 9) [24,44]. La reacción involucrada conduce a la existencia de una gran cantidad de átomos de Au en la primera etapa de nucleación, y en un segundo paso, los átomos metálicos individuales, tienden a unirse con otros átomos presentes para formar pequeños núcleos o semillas, ocasionando la disminución del número de monómeros presente [24,45,66].

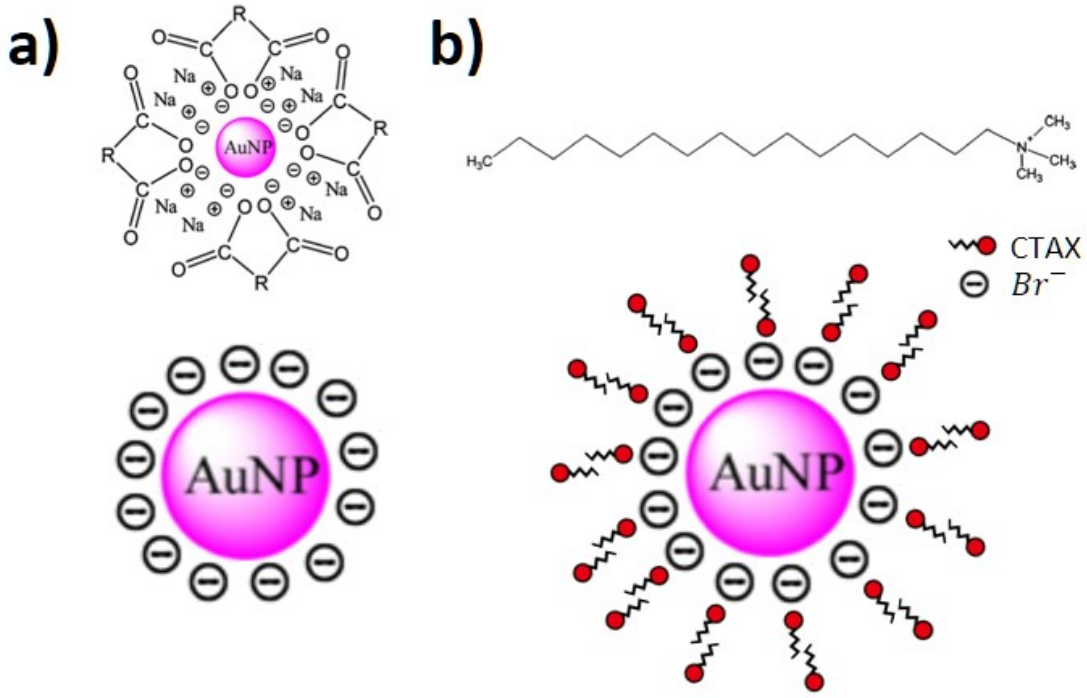


Figura 9. Esquema de agentes de protección. *ab) recubrimiento de superficie con citato de sodio/CTAB. Imagen adapatada de [63,65].*

Los núcleos o pequeñas nanopartículas metálicas formadas, presenta un área superficial muy grande (alta proporción de átomos de superficie) y un exceso de energía libre superficial, en comparación a su energía de formación [3,42]. Los pequeños núcleos sintetizados, son termodinámicamente inestables y desfavorables. Por lo cual, antes, durante o después de producir las partículas de semillas, es necesario introducir modificaciones en la superficie que minimicen la energía superficial. Por ejemplo, ensamblar las partículas en algún otro material, introducir estabilizadores durante la síntesis, funcionalizar las nanopartículas, etc.) [2,42,67].

La estabilidad coloidal, sin una barrera que prevenga la aglomeración y agregación significativa entre las partículas, aumenta la probabilidad de que dos o más partículas se agreguen en cada proceso de colisión, debido al movimiento browniano y sus interacciones atractivas entre ellas (p. ej., fuerzas de Van der Waals, electroestáticas o magnéticas), causando problemas como sedimentaciones, crecimiento de cristales amorfos y una baja monodispersidad [24,67].

La estrategia más utilizada para conservar las propiedades del estado coloidal según describe Roucoux et al. (2002), es introducir diferentes tipos de agentes estabilizantes en el método de síntesis, así como reducir la alta tensión superficial de las nanopartículas, mediante la proporción de una barrera química entre ellas que permita su formación con dimensiones nanométricas [60,67,68]. Los métodos de modificación de la superficie (figura 10), teniendo en cuenta el tipo de capa protectora que estabiliza las nanopartículas, son; I) Estabilización Electroestática (figura 10a), también llamada inorgánica o de carga. Se basa en la repulsión coulombiana debido a la adsorción de iones en la superficie metálica, provenientes de compuestos iónicos como haluros, carbonatos, sulfatos, etc., y junto con sus respectivos contraiones, crean una doble capa eléctrica alrededor de la partícula, generando una repulsión de tipo electroestática entre las partículas cercanas, II) La Estabilización Estérica (figura 10b), consiste en rodear las superficies metálicas con una barrera protectora de materiales que son estéricamente voluminosos (p. ej., polímeros y surfactantes). El mecanismo de prevención de agregados, se basa en evitar el contacto próximo entre los centros metálicos, ya que el espacio entre partículas estará restringido en movimiento, lo que provoca un descenso en su entropía y por tanto un aumento de su energía libre. Así mismo, existe una repulsión osmótica al interpenetrarse las capas protectoras, debido al aumento en la concentración de las cadenas moleculares y la disminución del solvente en esa región. Esto provoca el cambio de flujo del solvente para restablecer el equilibrio, separando así las partículas mediante la disolución de dichas moléculas, III) el mecanismo de Estabilización Electro-estérica (figura 10c), combina la estabilización electrostática y estérica. Los compuestos usados regularmente son agentes tensoactivos iónicos (p. ej., surfactantes), los cuales poseen una cabeza iónica unida a una larga cadena alifática denominada “cola”. El grupo polar o iónico, es orientado hacia la nanopartícula, generando una doble

capa eléctrica. Mientras que el grupo no polar o alifático proporciona una repulsión estérica entre las partículas próximas, IV) la Estabilización con Ligandos y Solventes, la cual se basa en la coordinación con la superficie de las partículas. En el caso de los solventes, generan solvatación en el medio, impidiendo la formación de agregados. Y en el caso de la adición de ligandos, las moléculas orgánicas portan átomos donadores de P, N y S, que por lo general son fosfinas, tioles, aminas, tioéteres, etc. [42,68,69,70]

En algunos de los procesos de síntesis de nanopartículas, el control de la nucleación y crecimiento se consigue cambiando únicamente el agente reductor [71]. El borohidruro de sodio y de litio o el fósforo blanco, se consideran reductores fuertes que producen pequeñas partículas de Au, con diámetros en un rango entre 2 a 8 nm, mientras que reductores débiles como el ácido ascórbico o citrato de sodio, producen nanopartículas coloidales con diámetros mayores a 10 nm [12,50,24]. Por lo tanto, la formación de partículas y los mecanismos de crecimiento entre los agentes estabilizadores y reductores, enfatizan la estabilidad y la estabilización de las partículas, teniendo un papel decisivo en la determinación y distribución del tamaño y la forma de las nanopartículas de oro [66].

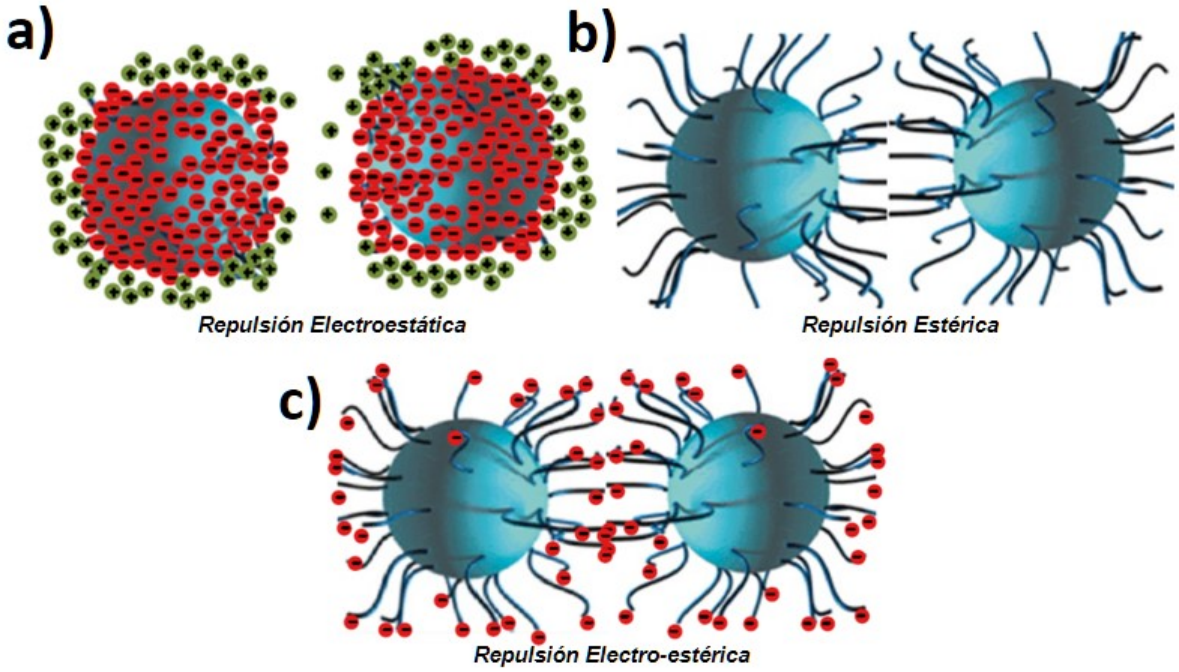


Figura 10. Esquema tipos de modificación de superficie de nanopartículas esféricas. *a) repulsión electroestática en NPs; b) repulsión estérica en NPs; c) repulsión electro-estérica en NPs. Imagen adapatada de [72].*

2.2 Maduración de Ostwald en nanopartículas metálicas

Cuando las dimensiones coloidales se reducen al rango nanométrico, las NPs cuyo rango se aproxima al del átomo, presentan cambios en sus propiedades físicas y químicas. Este cambio, es asociado a diferentes factores que no se tienen cuando su tamaño se aleja de los ~100 nm (p. ej. Mayor relación superficie/volumen, predominio de fuerzas electromagnéticas, mejor descripción por la mecánica cuántica, etc.). [73]

A medida que se sintetizan nanopartículas de menor tamaño, el área superficial origina una redistribución de los átomos en la superficie (relación superficie/volumen). Esta situación conduce al fenómeno de energía libre superficial, ya que, al encontrarse el mayor porcentaje de átomos en la superficie con respecto al interior de la partícula, los átomos presentan enlaces insatisfechos ("Dangling Bonds") y un conjunto de fuerzas no balanceadas, incrementando la energía libre, la inestabilidad, la solubilidad y la reactividad de las nanopartículas. Sin embargo, todo sistema termodinámico sin importar si es líquido o sólido estará inclinado a minimizar su energía libre de superficie, ocasionando que, con el tiempo, los átomos en las partículas coloidales se transfieran de partículas más pequeñas y menos estables a partículas más grandes, efecto denominado Maduracion de Ostwald (OR, por sus siglas en ingles "Ostwald Ripening"). [73,74]

De modo que, se puede describir el cambio en el crecimiento de las nanopartículas metálicas en términos de dos mecanismos principales: Migración de partículas y coalescencia (PMC, por sus siglas en ingles "Particle Migration and Coalescence"), asociado a partículas por debajo de ~3 nm de diámetro, que tienen una mayor movilidad e inestabilidad y que colisionan cuando se acercan entre sí (migración que implica el movimiento browniano). A pesar de ello, el mecanismo de crecimiento puede cambiar de la migración de partículas a la Maduración de Oswald, cuando las partículas crecen en tamaño por encima de los ~3 nm, volviéndose menos móvil y más estables, lo que sugiere que la transferencia de átomos en la superficie sea el mecanismo más probable durante la maduración de las partículas. [75]

En resumen, al controlar el crecimiento durante la formación de nanopartículas metálicas en solución, la teoría de maduración de Ostwald se adapta ampliamente para controlar la formación de partículas con mayor tamaño, que crecen a expensas de las NPs más pequeñas. [29]

Capítulo 3. Hipótesis y Objetivos

3.1 Hipótesis

El tipo de surfactante presente en una dispersión coloidal de semillas de Au necesario para su estabilización, afecta directamente el proceso de maduración de las semillas, modificando su tamaño.

3.2 Objetivos

3.2.1 Objetivo General

Analizar la evolución del proceso de maduración de las semillas de oro coloidales, mediante espectroscopia ultra violeta-visible (UV-Vis), microscopía electrónica de transmisión (TEM) y dispersión de luz dinámica (DLS).

3.2.2 Objetivos particulares

1. Sintetizar partículas de semillas de oro de 3.5 nm estabilizadas con citrato.
2. Transferir las partículas de semillas de oro estabilizadas con citrato a solución CTAX (X = Cl^-, Br^- y I^-).
3. Caracterización de la evolución del proceso de maduración de las semillas de Au obtenidas por microscopía electrónica de transmisión (TEM), por espectroscopia UV-Vis y espectroscopia de correlación de fotones (DLS).
4. Sintetizar partículas de semillas de oro con diferentes surfactantes CTAX (X = Cl^-, Br^- y I^-).
5. Caracterización de la evolución del proceso de maduración de las semillas de Au obtenidas por espectroscopia UV-Vis y espectroscopia de correlación de fotones (DLS).

Capítulo 4. Metodología

4.1 Síntesis de nanopartículas de oro semillas estabilizadas con citrato

Se prepara una solución acuosa de 40 ml que contiene el precursor de oro ($HAuCl_4$) 0.125 mM y citrato trisódico 0.250 mM como estabilizador. A la solución acuosa, se le añade abruptamente 0.600 ml de la solución del agente reductor ($NaBH_4$) 10 mM recién preparada y enfriada en congelador, bajo agitación vigorosa. Se disminuye la agitación de la solución al pasar 30 segundos de reacción y se traslada a un baño de agua a 40 - 45 °C con agitación lenta por 15 minutos, con el fin de desactivar el exceso de $NaBH_4$. Al finalizar el periodo, la solución con semillas de oro se deja enfriar a temperatura ambiente. La concentración final de oro metálico de la solución citrato con nanopartículas de oro semillas es de 0.125 mM.

4.2 Transferencia de semillas de oro estabilizadas con citrato a solución CTAX ($X = Cl^-, Br^-$ y I^-)

- **Semillas de oro a solución CTAC 40 mM**

Se prepara 10 ml de solución CTAC 80 mM. Se añade por goteo 10 ml de semillas de oro estabilizadas con citrato, bajo agitación lenta.

- **Semillas de oro a solución CTAB 40 mM**

Se prepara 10 ml de solución CTAB 80 mM, en donde se añade por goteo 10 ml de semillas de oro estabilizadas con citrato, bajo agitación lenta.

- **Semillas de oro a solución CTAI (40 mM CTAC + 0.40 mM KI)**

Se prepara 10 ml de solución CTAI (CTAC 80 mM y KI 0.80 mM), en donde se añade por goteo 10 ml de semillas de oro estabilizadas con citrato, bajo agitación lenta.

- **Semillas de oro a solución CTAI (40 mM CTAC + 0.04 mM KI)**

Se prepara 10 ml de solución CTAI (CTAC 80 mM y KI 0.08 mM), en donde se añade por goteo 10 ml de semillas de oro estabilizadas con citrato, bajo agitación lenta.

4.3 Síntesis de nanopartículas de oro semillas estabilizadas con CTAX (X = Cl^-, Br^- y I^-)

- **NPs de Au semillas en solución CTAC 40 mM**

Se prepara una solución con 10 ml de CTAC 80 mM que contiene el precursor de oro ($HAuCl_4$) 0.125 mM. A la solución acuosa, se le añade abruptamente 0.300 ml de la solución del agente reductor ($NaBH_4$) 10 mM, recién preparada y enfriada en congelador, bajo una agitación vigorosa. Se disminuye la agitación de la solución al pasar 30 segundos de reacción y se traslada a un baño de agua a 40 - 45 °C con agitación lenta por 15 minutos. Al finalizar el periodo, se colocan los 10 ml de semillas en una solución con 10 ml de agua desionizada (relación 1:1) en agitación lenta.

- **NPs de Au semillas en solución CTAB 40 mM**

Se prepara una solución con 10 ml de CTAB 80 mM que contiene el precursor de oro ($HAuCl_4$) 0.125 mM. A la solución acuosa, se le añade abruptamente 0.300 ml de la solución del agente reductor ($NaBH_4$) 10 mM, recién preparada y enfriada en congelador, bajo una agitación vigorosa. Se disminuye la agitación de la solución al pasar 30 segundos de reacción y se traslada a un baño de agua a 40 - 45 °C con agitación lenta por 15 minutos. Al finalizar el periodo, se colocan los 10 ml de semillas en una solución con 10 ml de agua desionizada (relación 1:1) en agitación lenta.

- **NPs de Au semillas en solución CTAI (40 mM CTAC + 0.40 mM KI)**

Se prepara una solución con 10 ml de CTAI (CTAC 80 mM y KI 0.80 mM) que contiene el precursor de oro ($HAuCl_4$) 0.125 mM. A la solución acuosa, se le añade abruptamente 0.300 ml de la solución del agente reductor ($NaBH_4$) 10 mM, recién preparada y enfriada en congelador, bajo una agitación vigorosa. Se disminuye la agitación de la solución al pasar 30 segundos de reacción y se traslada a un baño de agua a 40 - 45 °C con agitación lenta por 15 minutos. Al finalizar el periodo, se colocan los 10 ml de semillas en una solución con 10 ml de agua desionizada (relación 1:1) en agitación lenta.

- **NPs de Au semillas en solución CTAI (40 mM CTAC + 0.04 mM KI)**

Se prepara una solución con 10 ml de CTAI (CTAC 80 mM y KI 0.08 mM) que contiene el precursor de oro ($HAuCl_4$) 0.125 mM. A la solución acuosa, se le añade abruptamente 0.300 ml de la solución del agente reductor ($NaBH_4$) 10 mM, recién preparada y enfriada en congelador, bajo una agitación vigorosa. Se disminuye la agitación de la solución al pasar 30 segundos de reacción y se traslada a un baño de agua a 40 - 45 °C con agitación lenta por 15 minutos. Al finalizar el periodo, se colocan los 10 ml de semillas en una solución con 10 ml de agua desionizada (relación 1:1) en agitación lenta.

4.4 Muestras para validar mediciones de DLS

Se prepara una solución acuosa de 30 ml de NPs de Au semillas estabilizadas en citrato siguiendo la metodología descrita en 4.1.

- **Semillas de oro en solución CTAC 0 mM:** Se colocan 5 ml de agua desionizada en un vaso de precipitado. Se añade por goteo 5 ml de semillas de oro estabilizadas con citrato, bajo agitación lenta.
- **Semillas de oro en solución CTAC 10 mM:** Se adiciona 1.25 ml de la solución madre CTAC 80 mM a 3.75 ml de agua desionizada, en donde se añade por goteo 5 ml de semillas de oro estabilizadas con citrato, bajo agitación lenta.
- **Semillas de oro en solución CTAC 20 mM:** Se adiciona 2.50 ml de la solución madre CTAC 80 mM a 2.50 ml de agua desionizada, en donde se añade por goteo 5 ml de semillas de oro estabilizadas con citrato, bajo agitación lenta.
- **Semillas de oro en solución CTAC 30 mM:** Se adiciona 3.75 ml de la solución madre CTAC 80 mM a 1.25 ml de agua desionizada, en donde se añade por goteo 5 ml de semillas de oro estabilizadas con citrato, bajo agitación lenta.
- **Semillas de oro en solución CTAC 40 mM:** Se coloca 5 ml de la solución madre CTAC 80 mM, en donde se añade por goteo 5 ml de semillas de oro estabilizadas con citrato, bajo agitación lenta.
- **Solución CTAC 40 mM (sin semillas de oro):** Se prepara 20 ml de solución que contiene 10 ml de solución CTAC 80 mM con 10 ml de agua desionizada. La concentración final de la solución CTAC sin nanopartículas de oro semillas es de 40 mM.

4.5 Caracterización

4.5.1 Espectroscopia ultra violeta-visible (UV-Vis)

Los espectros UV-Vis se obtuvieron usando el espectofotómetro Cary 60 UV-Vis. En todas las mediciones se empleó 1 ml de muestra y se colocó en una celda de cuarzo de 10 mm $\times$ 10 mm a temperatura ambiente. La longitud de onda fue ajustada en un rango entre 300 - 1000 nm. Para el monitoreo del crecimiento. Las muestras fueron almacenadas en un baño de agua a ≈25 °C de temperatura, tomándose

alícuotas sonicadas de 1 ml por día. La celda fue lavada entre cada medición con agua desionizada y etanol al 70%.

4.5.2 Microscopia electrónica de transmisión (TEM)

La distribución del tamaño de las muestras se caracterizó mediante TEM, utilizando un microscopio JEOL JEM 2010 que funciona a 200 kV. Se extrajeron alícuotas de las muestras para depositar en una rejilla de Cu recubierta de carbono, dejándose secar a temperatura ambiente. La distribución de tamaño fue obtenida de las imágenes TEM.

4.5.3 Dispersión de luz dinámica (DLS)

Las distribuciones de tamaño-número y tamaño-volumen basados en el diámetro hidrodinámico se obtuvieron mediante el equipo Zetasizer Nano Zs (Malvern Instruments). Equipado con láser He-Ne (λ = 633 nm, máx. 4 mW) en un ángulo de dispersión de 173 ° a 25 °C de temperatura. En todas las mediciones se empleó 1 ml de muestra y se colocó en una celda de cuarzo de 10 mm $\times$ 10 mm a temperatura ambiente. Para el monitoreo del crecimiento, las muestras fueron almacenadas en un baño de agua a ≈25 °C de temperatura, tomándose alícuotas sonicadas de 1 ml por día. La celda fue lavada entre cada medición con agua desionizada y etanol al 70%.

Capitulo 5. Resultados y Discusiones

5.1 Monitoreo de la maduración de nanopartículas de oro estabilizadas con citrato y transferidas a solución CTAX (X = Cl^-, Br^- y I^-)

Para analizar el efecto de maduración de las semillas de oro provocado por la presencia de moléculas surfactantes junto a sus haluros, se procedió a sintetizar semillas Au estabilizadas en citrato y transferirlas posteriormente a una solución CTAX (X = Cl^-, Br^- y I^-).

En el gráfico 1 se presentan los espectros de absorción UV-Vis de las semillas Au monitoreada durante 30 días. El espectro de absorción de semillas Au estabilizadas en citrato (gráfico 1a), no muestra un cambio en la intensidad de absorción o desplazamiento de la longitud de onda en la posición máxima LSPR, infiriéndose la ausencia de cambios en la distribución de tamaño de las NPs durante los 30 días. Cabe destacar, que un incremento en la absorción en la posición LSPR, es atribuido a un aumento de tamaño en las nanopartículas [55].

5.1.1 UV-VIS

Se espera que al trasnferir las semillas Au, los aniones junto con el tensioactivo catiónico desplacen los iones citrato en la superficie de las semillas, buscándose analizar los efectos producidos por los diferentes haluros en la maduración de las semillas de Au. El gráfico 1b muestra semillas Au sintetizadas en citrato y transferidas al surfactante CTAB, donde se señala (por medio de una línea roja punteada) un aumento en la intensidad de absorción y un ligero desplazamiento en la longitud de onda del pico máximo LSPR en comparación con el gráfico 1a. No obstante, en el gráfico 1c, se puede observar que la presencia de CTAC también provoca un proceso de maduración. Sin embargo, a diferencia del Br^- gráfico 1b, el ion cloruro provoca un proceso de maduración más lento. Además de no causar un cambio significativo en la longitud de onda del pico LSPR.

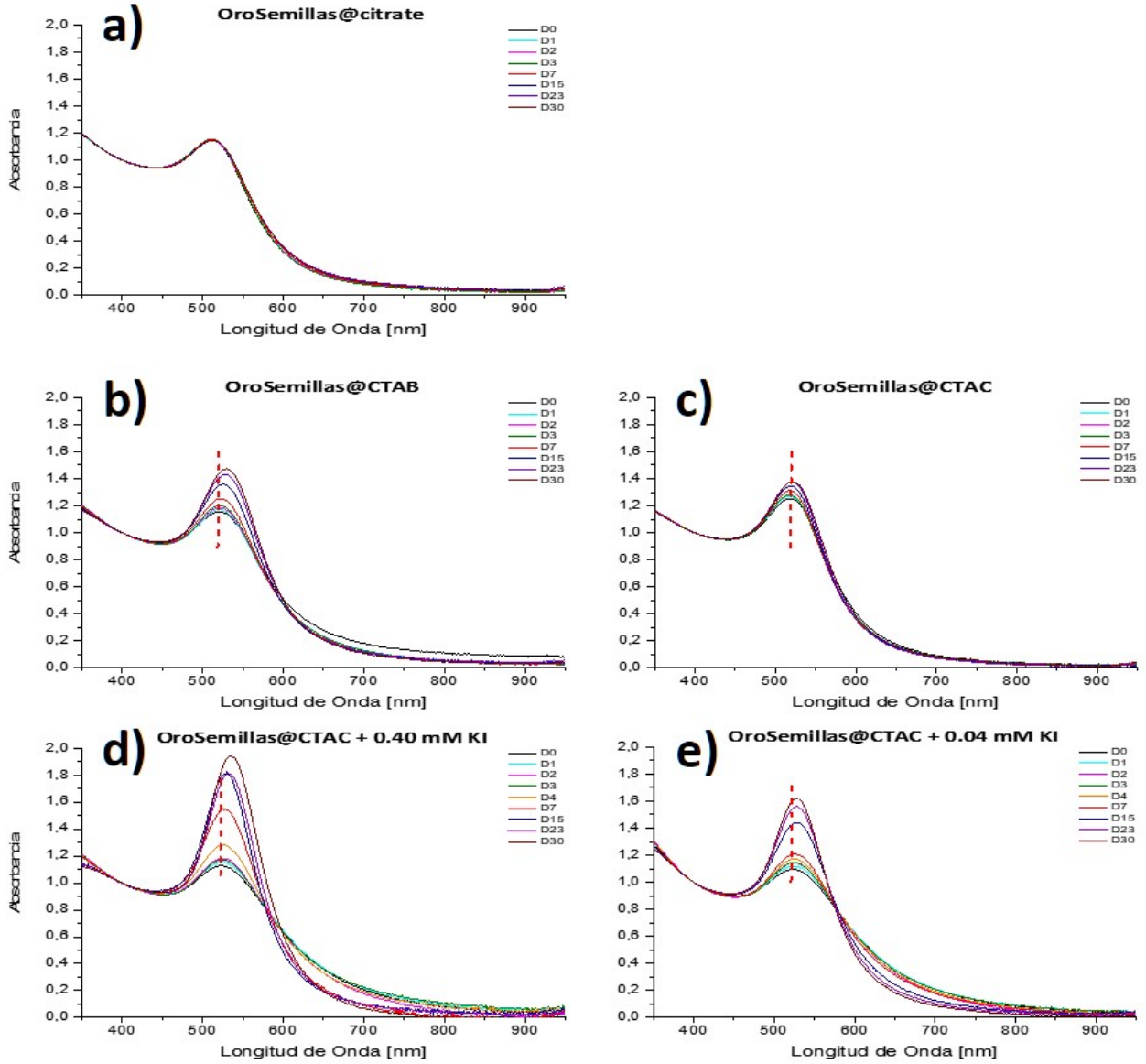


Gráfico 1. **Espectros de absorbancia UV-Vis: proceso de crecimiento de semillas Au en citrato monitoreadas *durante 30 días y transferidas a diferentes haluros Cl^-, Br^- y I^-.*** *a) semillas Au estabilizadas en citrato; b) semillas Au transferidas en CTAB; c) semillas Au transferidas en CTAB; d) semillas Au transferidas en CTAC + 0.40 mM KI; e) semillas Au transferidas en CTAC + 0.04 mM KI.*

Para analizar la maduración de las semillas Au en presencia de CTAI, se consideró lo mencionado por Marie Knock et al. (2000), donde se especifica que el orden de unión iónica a las micelas catiónicas como las formadas por los tensioactivos de haluro de cetiltrimetilamonio (CTAX) es de I^- > Br^- > Cl^-, debido a que los iones más grandes y polarizables están menos fuertemente hidratados y se unen de manera más efectiva [76,77]. Además, se menciona que el CTAI tiene un punto de Krafft (temperatura mínima a la cual la solubilidad de un tensioactivo le permite formar micelas) de ≈330 °K [76]. Por lo que al transferir las semillas de Au estabilizadas en citrato a una solución de CTAC con KI, primeramente, se descartó la

adherencia de los iones cloruro a la superficie de las semillas, y, en segundo lugar, se ajustó dos concentraciones de yoduro de manera que el tensioativo no permaneciera de forma turbia y se solubilizara (gráfico 2).

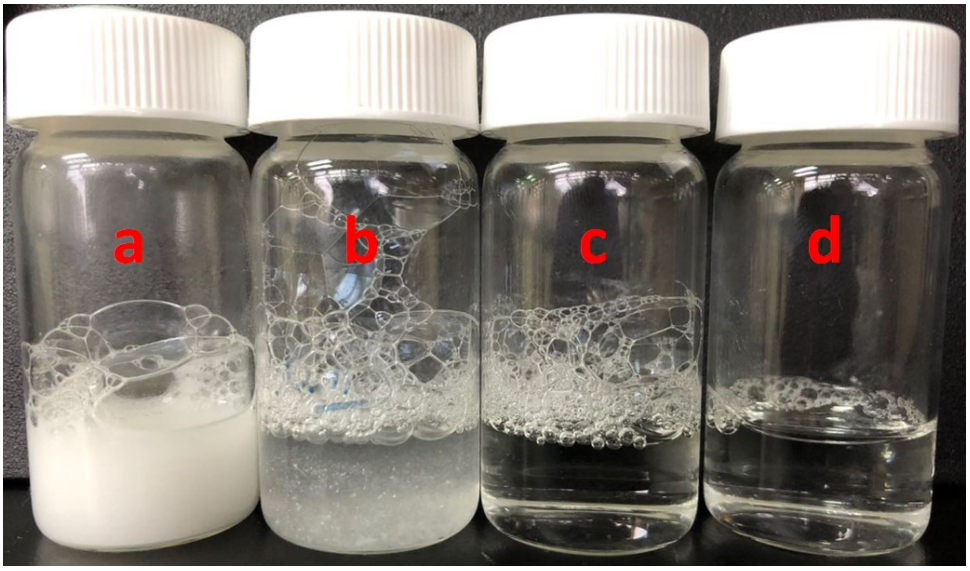


Gráfico 2. Prueba ajuste concentración CTAI. *a) CTAC 40 mM + KI 40 mM; b) CTAC 40 mM + KI 4 mM; c) CTAC 40 mM + KI 0.40 mM; d) CTAC 40 mM + KI 0.04 mM.*

Los gráficos 1d-e muestra un proceso de maduración mayor y con mayor velocidad (aun en bajas concentraciones de KI) en comparación de los tensioactivos CTAB (gráfico 1b) y CTAC (gráfico 1c). Si se analiza cada una de las cuatro soluciones de semillas a la semana de sintetizadas, se puede observar que la que tiene mayor intensidad de absorbancia o velocidad de maduración, son las semillas transferidas a CTAI con 0.40 mM de KI (gráfico 1d).

Durante la maduración de las semillas Au en CTAI con 0.40 mM de KI, se puede observar una disminución sistemática de la intensidad del pico de absorción LSPR en el gráfico 3a sin normalizar a 400 nm. Además, se observa una disminución del perfil de la señal general durante los primeros siete días de monitoreo. Un estudio realizado por Rodríguez-Fernández et al. (2005) menciona que tales cambios espectrales son consistentes con la oxidación gradual de Au^0 [78]. Es decir, los cambios en la concentración de Au^0 se pueden estimar a partir de los cambios en la absorbancia a 400 nm. Por lo tanto, se espera que el decremento de la longitud de onda en los primeros siete días, se deba principalmente a que los iones ioduro pueden llegar a oxidar Au^0 re-disolviéndolo en el medio líquido, debido a un posible proceso de erosión (“Etching”) en las superficies con alta proporción de átomos (alta energía superficial), según lo reportado por K. Smith et al. (2009), y seguido de la disolución del Au^0 a $[AuI_2]^-$ unido a las micelas de CTAI, provocando que la concentración de Au^0 disminuya [79,80,81].

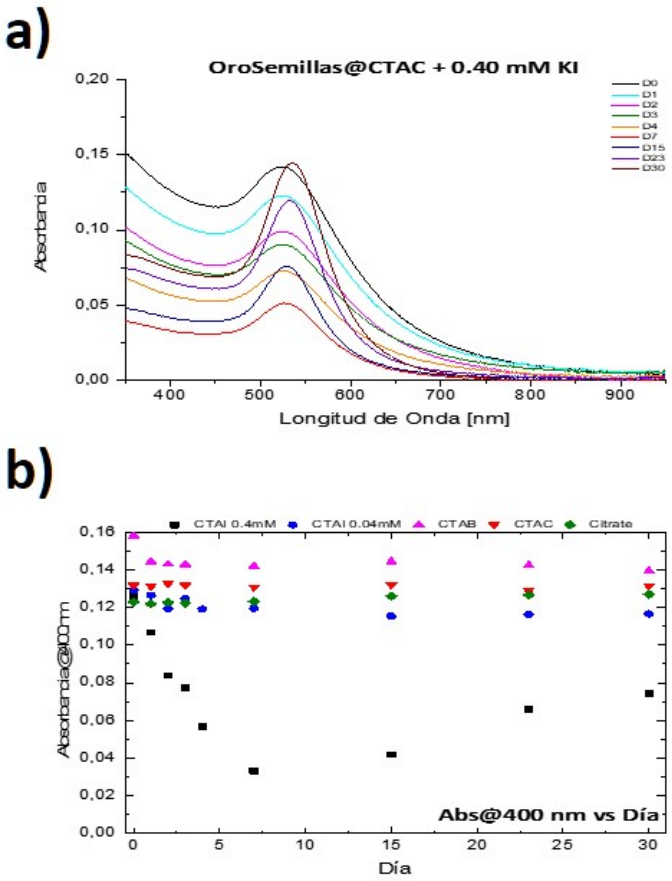


Gráfico 3. Análisis genera de espectros UV-Vis durante 30 días. *a) espectro UV-Vis analizando la perdida de concentración de Au^0 por CTAC + 0.4 mM KI. Después del séptimo día se recupera la concentración; b) análisis general de la concentración Au^0 presente en la suspensión coloidal de los espectros UV-Vis obtenidos de los diferentes estabilizadores.*

Es importante señalar que, a partir del séptimo día de monitoreo, el gráfico 3a muestra nuevamente un incrementó general de absorbancia (400 y 520 nm), lo cual nos indica nuevamente la reducción de los iones Au^{+1} a Au^0, y debido a su gran energía superficial que presentan, vuelven a redepositarse presumiblemente sobre la superficie de semillas Au existentes.

Por otro lado, al comparar la evolución de Au^0 con los diferentes haluros (gráfico 3b) utilizados, se observa como las semillas estabilizadas en presencia de citrato, CTAC y CTAB, no presentan un cambio significativo en la concentración de Au^0. Sin embargo, cuando las semillas son transferidas a CTAI, para el caso de 0.40 mM de yoduro, la pérdida de oro presente se ve claramente. A diferencia del caso de 0.04 mM de yoduro, donde la disminución se observa de forma menos pronunciada. Esto se atribuye a que, los iones yoduro, pueden unirse preferentemente a la superficie de Au y reducir la velocidad de depósito y adsorción de Au^0 en las superficies de nanoparticulas, según estudios publicados por S. DuChene et al. (2012) y K. Smith (2009) [77,79].

5.1.2 TEM

Para complementar la información inferida anteriormente, se procedió analizar las semillas de oro por medio del microscopio electrónico (gráfico 4), tomándose pequeñas muestras durante los días 1, 15 y 30. Primeramente, al observar las semillas estabilizadas en citrato (gráfico 4a-c) se puede deducir tempranamente que poseen una constante distribución de tamaños durante los 30 días. Lo cual se puede corroborar posteriormente analizando a detalle la representación gráfica de su tamaño (gráfico 4d-f), observándose una población de tamaño con mayor porcentaje entre ≈ 3.5 y 4.5 nm. Complementando lo mencionado para el gráfico 1a, donde no hubo un incremento de absorbancia en la posición LSPR. No obstante, al analizar las semillas estabilizadas en CTAB (gráfico 4g-i), se observa un incremento de tamaño en algunas partículas, el cual coincide con sus histogramas de distribución de tamaño (gráfico 4j-l), ya que desde el primer día se pueden observar partículas específicamente de un mayor tamaño. Posteriormente, a medida que se monitorea su maduración, las semillas de un menor tamaño van desapareciendo, recorriendo el tamaño promedio de las partículas fuera del rango delimitado con una recta punteada. Para el día 30, la distribución de tamaños se ensancha, obteniendo una distribución más polidispersa, y donde las primeras semillas de menor tamaño ya no se encuentran presentes.

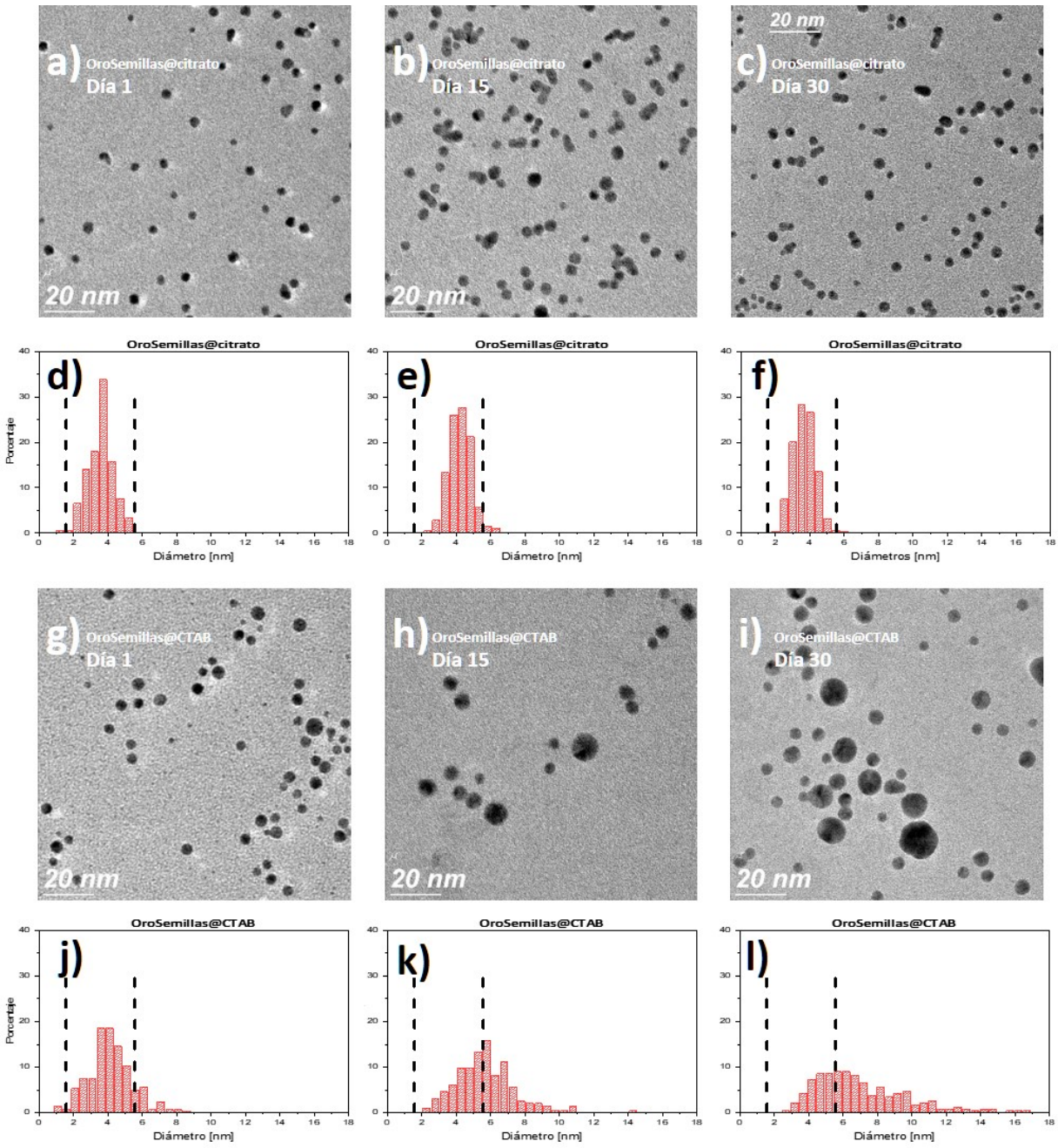


Gráfico 4. Distribución de tamaño de semillas Au en citrato. *a-f) semillas de oro estabilizadas en citrato; g-l) semillas Au transferidas en CTAB: Aumento de presencia de semillas Au con mayor tamaño transferidas a CTAB y una disminución de semillas Au de menor tamaño en función de los días.*

5.2 Monitoreo de la maduración de nanopartículas de oro semillas sintetizadas en solución CTAX (X = Cl^-, Br^- y I)

Para descartar un posible efecto de los iones citrato con los haluros en la maduración de las semillas de oro, se procedió a sintetizar directamente semillas de Au estabilizadas en CTAX (X = Cl^-, Br^- y I^-) y monitorearlas durante 10 días, en ausencia de citrato de sodio.

5.2.1 UV-VIS

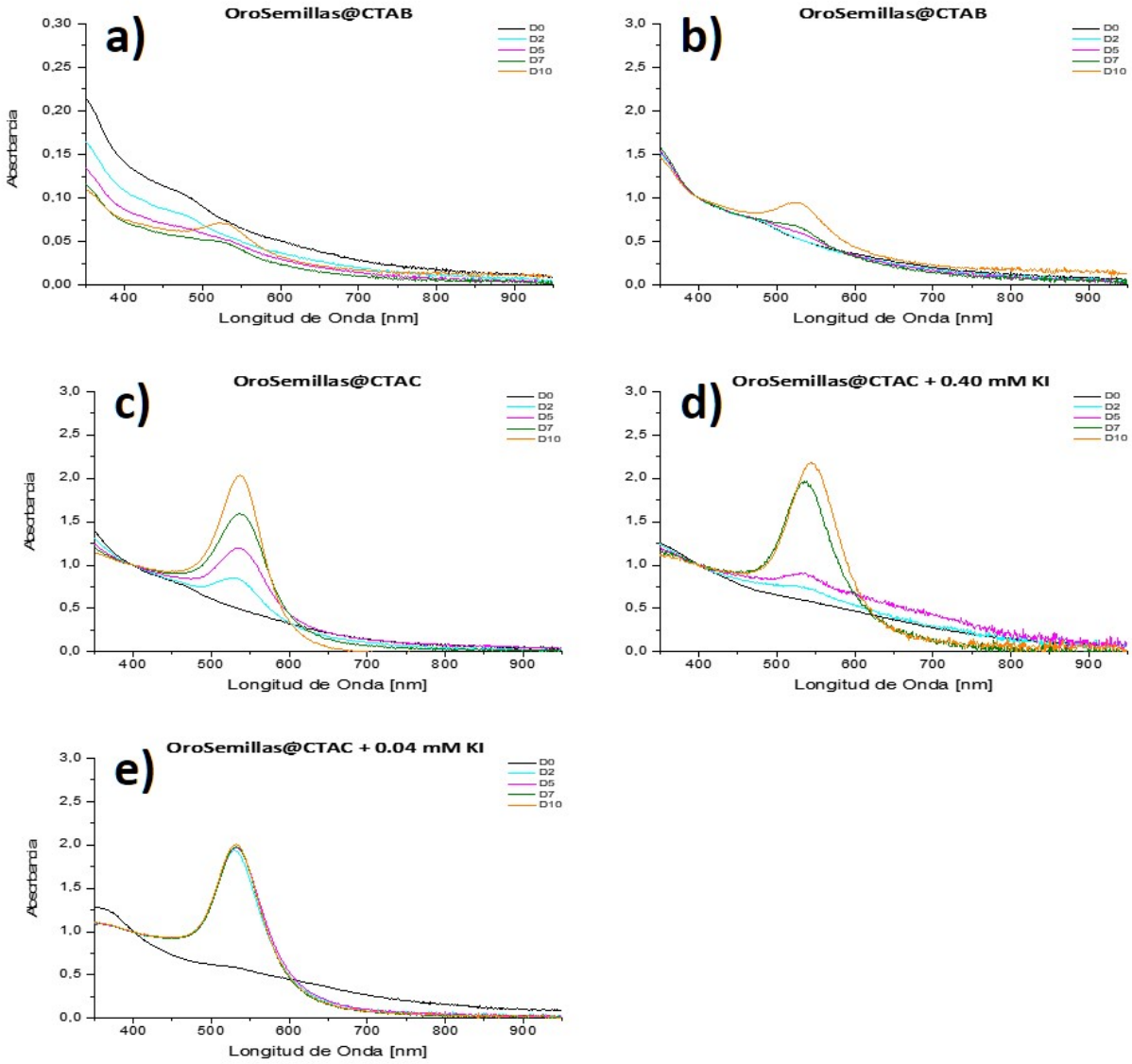


Gráfico 5. Espectros de absorbancia UV-Vis: proceso de crecimiento de semillas Au sintetizadas en diferentes estabilizadores y monitoreadas durante 30. *a) semillas Au estabilizadas en CTAB sin normalizar a 400 nm; b) semillas Au estabilizadas en CTAB; c) semillas Au estabilizadas en CTAC; d) semillas Au estabilizadas en CTAI (CTAC + 0.40 mM KI); e) semillas Au estabilizadas en CTAI (CTAC + 0.04 mM KI).*

Los espectros de absorción UV-Vis de las NPs de Au semillas con los diferentes estabilizadores se pueden observar en el gráfico 5. Primeramente, se representa las semillas sintetizadas en CTAB sin normalizar a 400 nm (gráfico 5a), donde de igual forma, en los primeros siete días de monitoreo, se presenta una disminución sistemática de la intensidad del pico de absorción LSPR, y al igual que una disminución del perfil de la señal general. Este comportamiento, como se mencionó anteriormente con los iones yoduro, se asocia a que los iones bromuro pudiesen estar actuando como agentes de erosión en las superficies con alta proporción de átomos superficial, es decir, las partículas al tener un menor tamaño y con mayor reactividad, provocan una disminución en la concentración de Au^0. Así mismo, de igual manera, se presenta un prematuro incremento a partir del séptimo día, indicándonos nuevamente que se está presentando la reducción de los iones de oro, que posteriormente comienzan a volver a depositarse sobre las semillas más grandes con menor energía superficial, lo que provoca un aumento de tamaño en el pico de absorbancia LSPR (gráfico 5a-b).

Por otro lado, según un estudio realizado por Kumar et al. (2016) sobre el papel que tienen los iones de haluro en el crecimiento anisotrópico de las nanopartículas, cuando el bromuro (CTAB) es reemplazado por iones cloruro (CTAC), las micelas formadas prefieren difundirse en la solución y solo unas pocas moléculas del tensioactivos se adhieren a la superficie de oro, dejando la superficie en si más fácilmente accesible para una mayor reducción de oro [82]. Por lo que, al no tener ningún otro estabilizador protector y una baja adhesión de micelas, la disolución de átomos de Au en partículas con mayor energía superficial y el depósito en partículas con mayor tamaño, se pronuncia con mayor velocidad por la presencia de los iones cloruro.

Finalmente, estos resultados de caracterización, nos permite comprender de una mejor manera el mecanismo detrás de la maduración de semillas de oro, ya que se puede deducir que las semillas de oro de un mayor tamaño, están creciendo a expensas de las semillas de menor tamaño, que, en un momento, terminan desapareciendo totalmente de la muestra. Por lo tanto, se establece que la presencia de los aniones de los surfactantes utilizados influye en el proceso de maduración, asemejando un proceso similar a la maduración de Ostwald.

5.3 Validación de las mediciones por DLS

Para poder validar que la técnica de DLS fuera de utilidad para poder monitorear el tamaño de las NPs de Au semillas en presencia de exceso de surfactante, se realizó el presente experimento. Lo anterior, debido que el exceso de surfactante forma micelas de tamaño en el mismo orden de magnitud que las NPs de Au semillas a medirse. Así pues, se prepararon un conjunto de muestras disminuyendo sistemáticamente la cantidad de surfactante presente en la muestra.

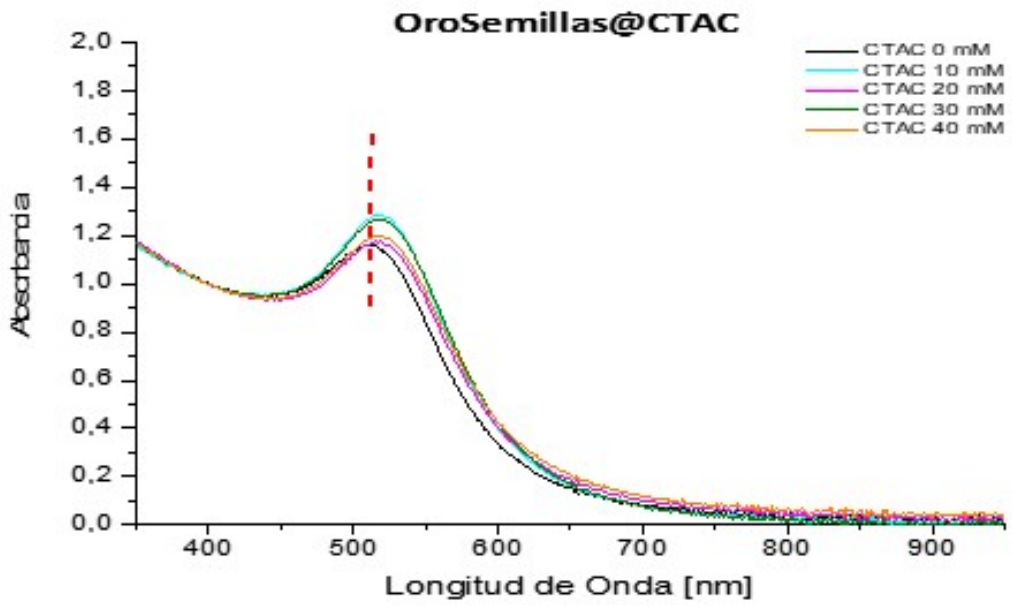


Gráfico 6. Espectro de absorbancia UV-Vis: validación de concentración micelar en DLS. *Corresponde a semillas Au estabilizadas en citrato y semillas Au transferidas en diferente concentración de CTAC.*

En el gráfico 6, se comenzó midiéndose por medio de UV-Vis la respuesta óptica de las muestras, se observa un corrimiento en longitud de onda observado en las muestras con contenido de CTAC con respecto a la muestra con nulo contenido de CTAC. Lo anterior resulta debido a la transferencia de las partículas estabilizadas en citrato a una solución con presencia de moléculas tipo surfactante CTAC, ya que se infiere que los aniones junto con el tensioactivo catiónico, desplazan los iones citrato de la superficie de las semillas y producen un cambio observable en la posición del LSPR, debido a un cambio en el índice de refracción del medio justo en la interfaz con el metal.

Es conveniente recordar que la técnica de DLS se basa principalmente en la intensidad de la luz dispersada por las partículas analizadas, y que puede ser expresada mediante dos distribuciones alternas a la intensidad. La distribución son número y volumen, esta última se diferencia de la anterior, en que describe la proporción relativa de múltiples componentes en la muestra basados en el volumen en lugar

de la cantidad de esferas presente en la muestra, ya que se basa en que todas las partículas presentes son esféricas.

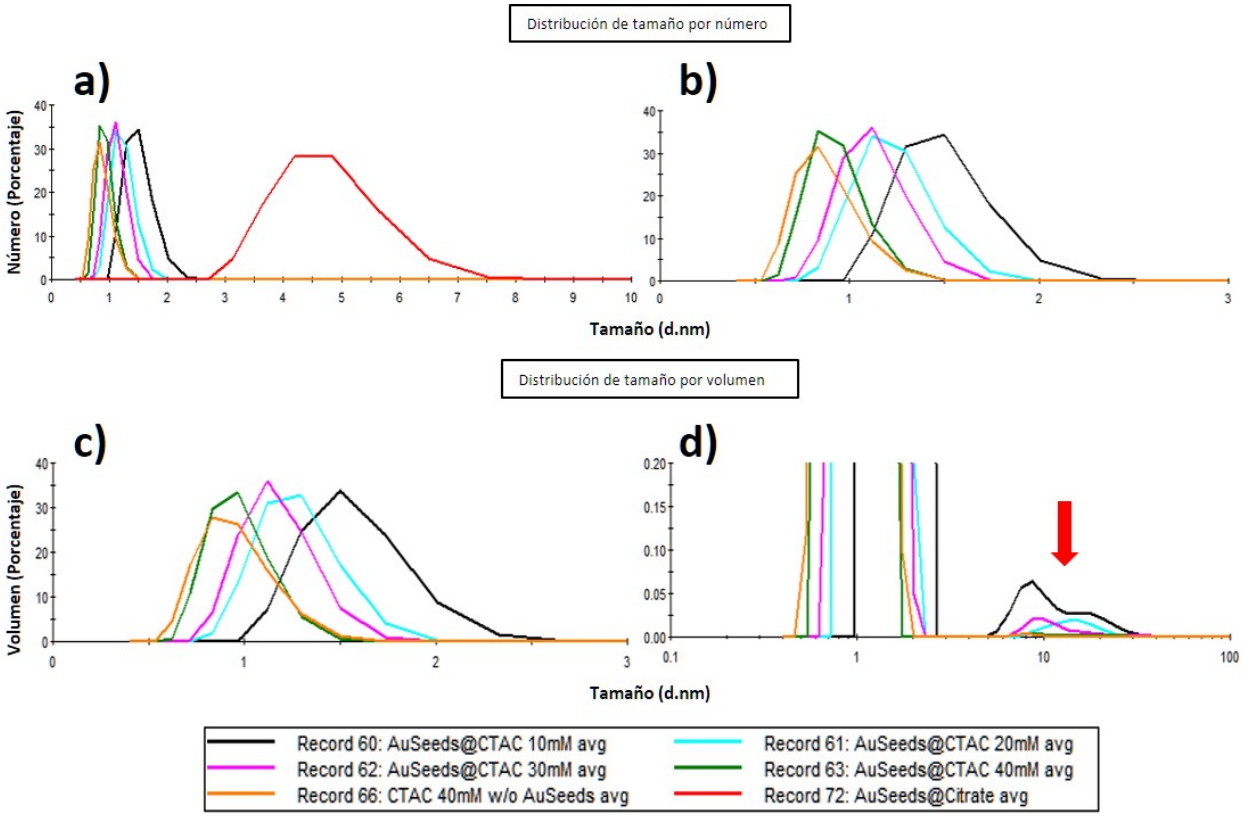


Gráfico 7. ***Distribución tamaño-número y tamaño-volumen: validación de concentración micelar CTAC en DLS.*** *ab) transferencia de semillas Au a CTAC, sin transferencia de semillas Au y semillas Au estabilizadas con citrato (distribución tamaño-número); cd) transferencia de semillas Au a CTAC, sin transferencia de semillas Au y semillas Au estabilizadas con citrato (distribución tamaño-volumen).*

En el gráfico 7a, se observan las semillas estabilizada en citrato (curva roja) y transferidas a diferentes concentraciones de CTAC (0, 10, 20, 30 y 40 mM), y en donde se agrega un grupo control de CTAC 40 mM sin presencia de semillas de oro en citrato. Como se puede observar en el gráfico 7b-c, la muestra de referencia (color naranja) que no contenía semillas de oro, presenta señal con un pico de intensidad muy similar al de las muestras con NPs de Au semillas y solo desplazado unas décimas de nanómetro, sugiriendo entonces que dicha señal se debe más a la presencia de micelas que en si a las semillas de oro. Al realizarse un acercamiento en el gráfico 7d, señalado con una flecha roja, se encontró una pequeña señal que iba disminuyendo conforme la cantidad de CTAC era mayor, es decir conforme disminuye la proporción de esferas de semillas de Au con respecto a las esferas formadas por micelas de CTAC. Correspondiendo un pico de intensidad más pronunciado (color negro), a la concentración más baja de CTAC (10 mM), mientras que un pico de intensidad menos pronunciado (color verde), a la concentración más alta de CTAC (40 mM).

Para tener una mejor visualización de cómo una gran cantidad de micelas opaca la señal de las semillas de oro a medida que se aumenta la concentración del surfactante, se ilustra en el gráfico 8 tres escenarios representativos. Donde se representó primeramente la muestra de referencia sin la presencia de semillas de oro, seguido de la muestra CTAC 40 mM con la mínima cantidad de esferas de Au detectadas, representadas en el esquema con cuatro esferas de oro, correspondiente al gráfico 7d (color verde) donde debido a la mayor presencia de micelas, es muy poco la proporción de esferas de semillas de oro presentes en la muestra. Por último, se representa el escenario correspondiente al gráfico 7d (color negro), muestra con 10 mM de CTAC, donde se distingue que debido al decremento de la concentración y en consecuencia las micelas, la proporción de esferas semillas de Au aumenta. La evidencia obtenida de este experimento no nos permite poder utilizar la herramienta de caracterización del DLS para monitorear ágilmente los tamaños de las NPs de Au semillas, puesto que su señal se ve severamente opacado por la señal de las micelas de surfactantes presentes en las muestras bajo estudio.

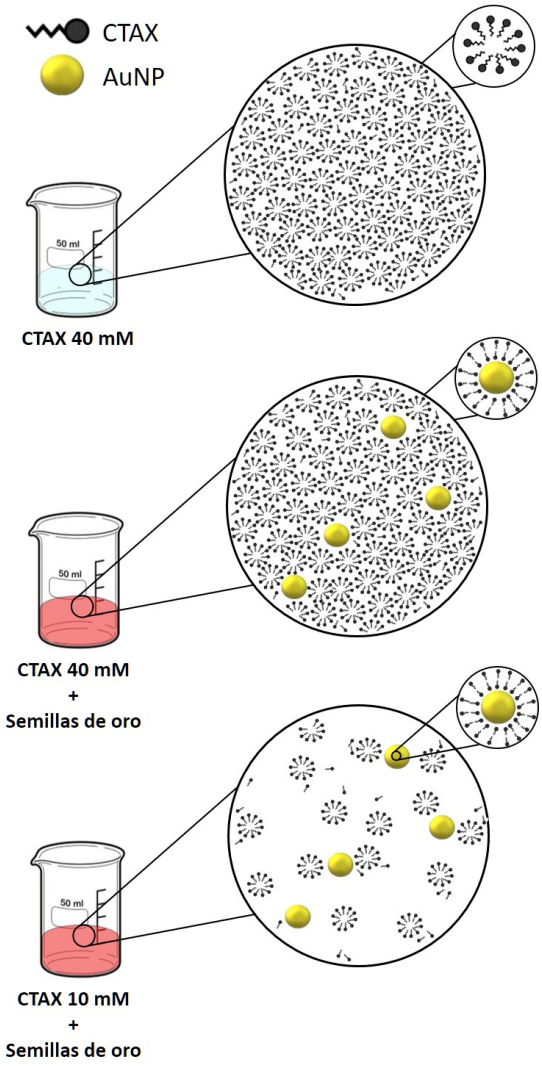


Gráfico 8. Demostración presencia micelar por los diferentes surfactantes CTAX (X = Cl^-, Br^- y I^-) a diferentes concentraciones.

Capitulo 6. Conclusiones

Los haluros presentes en los tensioactivos catiónicos producen un mayor proceso de erosión y crecimiento en el siguiente orden $I^- > Br^- > Cl^-$, influenciados fuertemente en el proceso de maduración de las NPs de Au semilla.

Los iones citrato no influyen en el proceso de maduración de las semillas de oro.

Las imágenes TEM muestran visualmente un incremento del tamaño de semillas y una disminución de las partículas de menor tamaño, mostrando evidencia de un mecanismo tipo maduración de Ostwald.

Los diferentes haluros presentes en las semillas de oro estabilizadas en citrato y transferidas a los diferentes surfactantes CTAX (X = Cl^-, Br^- y I^-), producen un proceso de maduración de las mismas semillas, mediante la erosión de la superficie de partículas con un menor tamaño y con una gran energía superficial (disociación de Au^0) y un redepósito del mismo oro, a partículas de mayor tamaño con menor energía superficial, en un proceso similar a la maduración de Ostwald.

La concentración de micelas presentes en la solución coloidal, no permitió la caracterización de la maduración del tamaño de las semillas de oro por medio de la técnica de dispersión de luz dinámica.

Literatura citada

[1] Al-alousi, Mazin. Synthesis and Characterization of the Golden Nanoparticles and their medical Applications by Using (LALP) Technique. Tesis de Doctorado en Filosofía en Física, Ramadi, Al Anbar, Iraq: University of Anbar, 2016. 129pp. doi: https://doi.org/10.13140/RG.2.2.25730.89282

[2] Nagarajan, Ramanathan. (2008). Nanoparticles: Building Blocks for Nanotechnology. Nanoparticles: Synthesis, Stabilization, Passivation, and Functionalization, Chapter 1, 2-14. doi: https://doi.org/10.1021/bk-2008-0996.ch001

[3] Horikoshi, Satoshi, y Nick Serpone. (2013). Introduction to Nanoparticles. Microwaves in Nanoparticle Synthesis, 1-24. doi: http://doi.org/10.1002/9783527648122.ch1

[4] Tao, Andrea R., Susan Habas, y Peidong Yang. (2008). Shape Control of Colloidal Metal Nanocrystals. Small, 4 (3), 310-325. doi: http://doi.org/10.1002/smll.200701295

[5] Wall, Matthew A., Stefan Harmsen, Soumik Pal, Lihua Zhang, Gianluca Arianna, John R. Lombardi, Charles Michael Drain, y Moritz F. Kircher. (2017). Surfactant-Free Shape Control of Gold Nanoparticles Enabled by Unified Theoretical Framework of Nanocrystal Synthesis. Advanced Materials, 29, 1-8. doi: http://doi.org/10.1002/adma.201605622

[6] Pérez-Juste, Jorge, Luis M. Liz-Marzán, Steven Carnie, Derek Y. C. Chan, y Paul Mulvaney. (2004). Electric-Field-Directed Growth of Gold Nanorods in Aqueous Surfactant Solutions. Advanced Functional Materials, 14 (6), 571-579. doi: http://doi.org/10.1002/adfm.200305068

[7] Stockman, Mark I. (2011). Nanoplasmonics: The physics behind the applications. Physics Today, 64 (2), 39-44. doi: http://doi.org/10.1063/1.3554315

[8] Yang, Peipei, Jianzhong Zheng, Yong Xu, Qiao Zhang, y Lin Jiang. (2016). Colloidal Synthesis and Applications of Plasmonic Metal Nanoparticles. Advanced Materials, 28, 10508-10517. doi: http://doi.org/10.1002/adma.201601739

[9] Lu, Xianmao, Matthew Rycenga, Sara E. Skrabalak, Benjamin Wiley, y Younan Xia. (2009). Chemical Synthesis of Novel Plasmonic Nanoparticles. Annual Review of Physical Chemistry, 60 (1), 167-192. doi: http://doi.org/10.1146/annurev.physchem.040808.090434

[10] Thakor, A., Jokerst, J., Zavaleta, C., Massoud, T., & Gambhir, S. (2011). Gold Nanoparticles: A Revival in Precious Metal Administration to Patients. Nano Letters, 11 (10), 4029-4036. doi: https://doi.org/10.1021/nl202559p

[11] Cao, J., Jia, W., Zhang, J., Xu, X., Yan, S., Wang, Y., . . . Huang, S. (2019). Giant single molecule chemistry events observed from a tetrachloroaurate (III) embedded Mycobacterium smegmatis porin A nanopore. Nature Communications, 10, 5668. doi: https://doi.org/10.1038/s41467-019-13677-2

[12] Ojea-Jiménez, I., & M. Campanera, J. (2012). Molecular Modeling of the Reduction Mechanism in the Citrate-Mediated Synthesis of Gold Nanoparticles. The Journal of Physical Chemistry C, 116 (44), 23682-23691. doi: https://doi.org/10.1021/jp305830p

[13] Tran, M., DePenning, R., Turner, M., & Padalkar, S. (2016). Effect of citrate ratio and temperature on gold nanoparticle size and morphology. Materials Research Express, 3 (10), 105027. doi: https://doi.org/10.1088/2053-1591/3/10/105027

[14] Adame Solorio, J. Síntesis, caracterización e incorporación de nanopartículas (esferas y barras) de Au en la mezcla (donador/aceptor) P3HT/PCBM con posibilidad de uso en celdas fotovoltaicas orgánicas híbridas. Tesis de Maestría en Ciencia de Materiales, Toluca, México: Universidad Autónoma del Estado de México, 2017. 80 pp.

[15] Kanchi, S., & Ahmed, S. (2018). Green Metal Nanoparticles: Synthesis, Characterization and their Applications. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons.

[16] Gauna Trindade, Suelen. Synthesis of gold nanoparticles stabilised by ionic liquids. Relatório técnico-científico apresentado como requisito parcial exigido no 23º Programa Bolsas de Verão do CNPEM - Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais, Campinas, Sao Pãulo: Universidade Federal de Santa Maria, 2014.

[17] S. Rodrigues, T., Zhao, M., Yang, T.-H., D. Gilroy, K., G. M. da Silva, A., H. C. Camargo, P., & Xia, Y. (2018). Synthesis of Colloidal Metal Nanocrystals: A Comprehensive Review on the Reductants. Chemistry–A European Journal, 24 (64), 16944-16963. doi: https://doi.org/10.1002/chem.201802194

[18] Liu, S., & Lämmerhofer, M. (2019). Functionalized gold nanoparticles for sample preparation: A review. Electrophoresis, 40 (18-19), 2438-2461. doi: https://doi.org/10.1002/elps.201900111

[19] Leng, W., Pati, P., & J. Vikeslan, P. (2015). Room temperature seed mediated growth of gold nanoparticles: mechanistic investigations and life cycle assesment. Environmental Science: Nano, 2 (5), 440-453. doi: https://doi.org/10.1039/C5EN00026B

[20] Kumar, S., Gandhi, K., & Kumar, R. (2007). Modeling of Formation of Gold Nanoparticles by Citrate Method. Industrial & Engineering Chemistry Research, 46 (10), 3128-3136. doi: https://doi.org/10.1021/ie060672j

[21] Cheng, H.-W., R. Skeete, Z., R. Crew, E., Shan, S., Luo, J., & Zhong, C.-J. (2014). Chapter 2 - Synthesis of Gold Nanoparticles. Comprehensive Analytical Chemistry, 66, 37-79. doi: https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63285-2.00002-X

[22] Jurkin, T., Guliš, M., Dražić, G., & Gotić, M. (2016). Synthesis of gold nanoparticles under highly oxidizing conditions. Gold Bulletin, 49 (1-2), 21-33. doi: https://doi.org/10.1007/s13404-016-0179-3

[23] Luty-Blocho, M., Fitznera, K., Hessel, V., Löb, P., Maskos, M., Metzke, D., . . . Wojnicki, M. (2011). Synthesis of gold nanoparticles in an interdigital micromixer using ascorbic acid and sodium borohydride as reducers. Chemical engineering journal, 171 (1), 279-290. doi: https://doi.org/10.1016/j.cej.2011.03.104

[24] Polte, Jörg. (2015). Fundamental growth principles of colloidal metal nanoparticles – a new perspective. The Royal Society of Chemistry 17, 6809-6830. doi: https://doi.org/10.1039/C5CE01014D

[25] LaMer, Victor K., and Robert H. Dinegar. (1950). Theory, Production and Mechanism of Formation of Monodispersed Hydrosols. Journal of the American Chemical Society, 72 (11), 4847-4854. doi: https://doi.org/10.1021/ja01167a001

[26] Ostwald, W. (1896). Lehrbuch der Allgemeinen Chemie, vol. 2, parte 1. Germany: Leipzig, W. Engelmann.

[27] Voorhees, P.W. (1985). The theory of Ostwald ripening. Journal of Statistical Physics 38, 231–252. doi: https://doi.org/10.1007/BF01017860

[28] Dagtepe, Pinar, and Viktor Chikan. (2010). Quantized Ostwald Ripening of Colloidal Nanoparticles. The Journal of Physical Chemistry, 114 (39), 16263-16269. doi: https://doi.org/10.1021/jp105071a

[29] Lin Kuo, Chein, y Kuo Chu Hwang. (2013). Does Morphology of a Metal Nanoparticle Play a Role in Ostwald Ripening Processes?. Chemistry of Materials, 25 (3), 365-371. doi: https://doi.org/10.1021/cm3031279

[30] Thanh, Nguyen T. K., N. Maclean, and S. Mahiddine. (2014). Mechanisms of Nucleation and Growth of Nanoparticles in Solution. Chemical Reviews, 114 (15), 7610-7630. doi: https://doi.org/10.1021/cr400544s

[31] Hoo, C., Starostin, N., West, P., & Mecartney, M. (2008). A comparison of atomic force microscopy (AFM) and dynamic light scattering (DLS) methods to characterize nanoparticle size

distributions. Journal of Nanoparticle Research, 10, 89–96. doi: https://doi.org/10.1007/s11051-008-9435-7

[32] S. B. (2016). DLS and zeta potential – What they are and what they are not? Journal of controlled release, 235, 337-351. doi: https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2016.06.017

[33] Dynamic Light Scattering: An Introduction in 30 Minutes (Technical Notes). (s.f.). Obtenido de Malvern Panalytical: https://www.malvernpanalytical.com/es/learn/knowledge-center/technical-notes/TN101104DynamicLightScatteringIntroduction

[34] Pusey, P., & Toug, R. (1982). Dynamic light scattering, a probe of Brownian particle dynamics. Advances in Colloid and Interface Science, 16 (1), 143-159. doi: https://doi.org/10.1016/0001-8686(82)85014-8

[35] Pecora, R. (2000). Dynamic Light Scattering Measurement of Nanometer Particles in Liquids. Journal of Nanoparticle Research, 2 (2), 123–131. doi: https://doi.org/10.1023/A:1010067107182

[36] Ltd, M. I. (2013). Zetasizer Nano User Manual MAN0485, 11.

[37] Lim, J., Yeap, S., Che, H., & Low, S. (2013). Characterization of magnetic nanoparticle by dynamic light scattering. Nanoscale Research Letters, 8 (1), 381. doi: https://doi.org/10.1186/1556-276X-8-381

[38] Dynamic Light Scattering. (2011). Obtenido de Leanontech: http://leanontech.co.kr/html/nanoparticle_tech.html

[39] Berne, B., & Pecora, R. (2000). Dynamic light scattering: with applications to chemistry, biology, and physics. Toronto: Courier Corporation.

[40] Stetefeld, J., McKenna, S., & Patel, T. (2016). Dynamic light scattering: a practical guide and applications in biomedical sciences. Biophysical Reviews, 8, 409–427. doi: https://doi.org/10.1007/s12551-016-0218-6

[41] ISO 22412:2017. Particle Size Analysis – Dynamic Light Scattering (DLS). International Organization for Standardization.

[42] Friederici Muñoz, M. German. Nanopartículas de Au y Pd: Síntesis, funcionalización y aplicaciones catalíticas. Tesis de Doctorado en Química Inorgánica Molecular., Barcelona, España: Universidad de Barcelona, 2013. 190 pp.

[43] Zhixiong, Cai, Yao Qiuhong, Chen Xi, and Wang Xiaoru. (2019). Chapter 14 - Nanomaterials With Different Dimensions for Electrocatalysis. Novel Nanomaterials for Biomedical, Environmental and

Energy Applications, Micro and Nano Technologies, 435-464. doi: https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814497-8.00014-X

[44] Personick, Michelle L., and Chad A. Mirkin. (2013). Making Sense of the Mayhem behind Shape Control in the Synthesis of Gold Nanoparticles. Journal of the American Chemical Society, 135 (49), 18238-18247. doi: https://doi.org/10.1021/ja408645b

[45] Sharma, Vivek, Kyoungweon Park, and Mohan Srinivasarao. (2009). Colloidal dispersion of gold nanorods: Historical background, optical properties, seed-mediated synthesis, shape separation and self-assembly. Materials Science and Engineering: R: Reports, 65 (Issues 1–3), 1-38. doi: https://doi.org/10.1016/j.mser.2009.02.002

[46] Jana, Nikhil R., Latha Gearheart, and Catherine J. Murphy. (2001). Wet Chemical Synthesis of High Aspect Ratio Cylindrical Gold Nanorods. The Journal of Physical Chemistry B, 105 (19), 4065-4067. doi: https://doi.org/10.1021/jp0107964

[47] Polte, Jörg, et al. (2010). Mechanism of gold nanoparticle formation in the classical citrate synthesis method derived from coupled in situ XANES and SAXS evaluation. Journal of the American Chemical Society, 132 (4), 1296-1301. doi: https://doi.org/10.1021/ja906506j

[48] Kawamura, Go, Yong Yang, Koichiro Fukuda, and Masayuki Nogami. (2009). Shape control synthesis of multi-branched gold nanoparticles. Materials Chemistry and Physic, 115 (Issue 1), 229-234. doi: https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2008.11.064

[49] Polte, Jörg, et al. (2010). Mechanistic insights into seeded growth processes of gold nanoparticles. Nanoscale, 2, 2463-2469. doi: https://doi.org/10.1039/C0NR00541J

[50] Brown, Kenneth R., Daniel G. Walter, and Michael J. Natan. (2000). Seeding of Colloidal Au Nanoparticle Solutions. 2. Improved Control of Particle Size and Shape. Chemistry of Materials, 12 (2), 306-313. doi: https://doi.org/10.1021/cm980065p

[51] Winkelmann, Kurt. (2009). Nanotechnology for Freshmen. Nanotechnology in Undergraduate Education, Capítulo 10, 135-154. doi: https://doi.org/10.1021/bk-2009-1010.ch010

[52] Faraday, Michael. (1857). X. The Bakerian Lecture. —Experimental relations of gold (and other metals) to light. Royal Society, 147, 145-181. doi: http://doi.org/10.1098/rstl.1857.0011

[53] Pong, Boon-Kin, Hendry I. Elim, Jian-Xiong Chong, Wei Ji, Bernhardt L. Trout, and Jim-Yang Lee. (2007). New Insights on the Nanoparticle Growth Mechanism in the Citrate Reduction of Gold (III) Salt: Formation of the Au Nanowire Intermediate and Its Nonlinear Optical Properties. The Journal of Physical Chemistry C, 111 (17), 6281-6287. doi: https://doi.org/10.1021/jp068666o

[54] Niu, Wenxin, Ling Zhang, and Guobao Xu. (2001). Seed-mediated growth of noble metal nanocrystals: crystal growth and shape control. Nanoscale, 5, 3172-3181. doi: https://doi.org/10.1039/C3NR00219E

[55] Jana, Nikhil R., Latha Gearheart, and Catherine J. Murphy. (2001). Evidence for Seed-Mediated Nucleation in the Chemical Reduction of Gold Salts to Gold Nanoparticles. Chemistry of Materials, 13 (7), 2313-2322. doi: https://doi.org/10.1021/cm000662n

[56] Wall, Matthew A., et al. (2017). Surfactant-Free Shape Control of Gold Nanoparticles Enabled by Unified Theoretical Framework of Nanocrystal Synthesis. Advanced Materials, 29 (Issue 21), 1605622. doi: https://doi.org/10.1002/adma.201605622

[57] Millstone, Jill E., Sungho Park, Kevin L. Shuford, Lidong Qin, George C. Schatz, and Chad A. Mirkin. (2005). Observation of a Quadrupole Plasmon Mode for a Colloidal Solution of Gold Nanoprisms. Journal of the American Chemical Society, 127 (15), 5312-5313. doi: https://doi.org/10.1021/ja043245a

[58] Niu, Wenxin, et al. (2009). Selective Synthesis of Single-Crystalline Rhombic Dodecahedral, Octahedral, and Cubic Gold Nanocrystals. Journal of the American Chemical Society, 131 (2), 697-703. doi: https://doi.org/10.1021/ja804115r

[59] Becker, R., and W. Döring. (1935). Kinetische behandlung der keimbildung in übersättigten dämpfen. Annalen der Physik, 416 (8), 719-752. doi: https://doi.org/10.1002/andp.19354160806

[60] Criado, C. L., and R. M. Reséndez. (2008). Formación de partículas nanométricas en soluciones sobresaturadas. CIENCIA-UANL, 11 (3), 244-255.

[61] Jenkins, Julie A., Terianna J. Wax, and Jing Zhao. (2017). Seed-Mediated Synthesis of Gold Nanoparticles of Controlled Sizes To Demonstrate the Impact of Size on Optical Properties. Journal of Chemical Education, 94 (8), 1090-1093. doi: https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.6b00941

[62] Nalawade, Pradnya, Tulsi Mukherjee, and Sudhir Kapoor. (2013). Green synthesis of gold nanoparticles using glycerol as a reducing agent. Advances in Nanoparticles, 2, 78-86. doi: http://dx.doi.org/10.4236/anp.2013.22014

[63] Herizchi, Roya, Elham Abbasi, Morteza Milani, and Abolfaz Akbarzadeh. (2014). Current methods for synthesis of gold nanoparticles. Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology, 44 (2), 596-602. doi: https://doi.org/10.3109/21691401.2014.971807

[64] Turkevich, John, Peter Cooper Stevenson, and James Hillier. (1951). A study of the nucleation and growth processes in the synthesis of colloidal gold. Discussions of the Faraday Society, 11, 55-75. doi: https://doi.org/10.1039/DF9511100055

[65] Nikoobakht, Babak, and Mostafa A. El-Sayed. (2013). Preparation and Growth Mechanism of Gold Nanorods (NRs) Using Seed-Mediated Growth Method. Chemistry of Materials, 15 (10), 1957-1962. doi: https://doi.org/10.1021/cm020732l

[66] Polte, Jörg, et al. (2010). Nucleation and Growth of Gold Nanoparticles Studied viain situ Small Angle X-ray Scattering at Millisecond Time Resolution. ACS Nano, 4 (2), 1076-1082. doi: https://doi.org/10.1021/nn901499c

[67] Wu, Libo, Jian Zhang, and Wiwik Watanabe. (2011). Physical and chemical stability of drug nanoparticles. Advanced Drug Delivery Reviews, 63 (Issue 6), 456-469. doi: https://doi.org/10.1016/j.addr.2011.02.001

[68] Roucoux, Alain, Jürgen Schulz, and Henri Patin. (2002). Reduced Transition Metal Colloids: A Novel Family of Reusable Catalysts?. Chemical Reviews, 102 (10), 3757-3778. doi: https://doi.org/10.1021/cr010350j

[69] Garcia M., Edder. J. Reformado seco de metano sobre catalizadores basados en nanopartículas de Ni y Co soportadas sobre Nano-MgO. Tesis de Doctorado en Qímica Aplicada, Bogota, Colombia: Universidad de los Andes, 2009. 59 pp.

[70] Gómez Villarraga, Fernando. Síntesis de complejos y estabilización de nanopartículas de paladio con ligandos híbridos pirazólicos y carbenos n-heterocíclicos y su aplicación en catálisis. Tesis de Doctorado en Química, Barcelona, España: Universitat Autònoma de Barcelona, 2014. 356 pp.

[71] Jana, N. R., L. Gearheart, and C. J. Murphy. (2001). Seed-Mediated Growth Approach for Shape-Controlled Synthesis of Spheroidal and Rod-like Gold Nanoparticles Using a Surfactant Template. Advanced Materials, 13, 1389-1393. doi: https://doi.org/10.1002/1521-4095(200109)13:18<1389::AID-ADMA1389>3.0.CO;2-F

[72] Zhang, W. (2014). Nanoparticle Aggregation: Principles and Modeling. Advances in Experimental Medicine and Biology, nanomaterial, 811, 19-43. doi: https://doi.org/10.1007/978-94-017-8739-0_2

[73] T. Gentry, Stuart, Shane F. Kendra, y Mark W. Bez. "Ostwald Ripening in Metallic Nanoparticles: Stochastic Kinetics." The Journal of Physical Chemistry 15 (26), 2011: 12736-12741. doi: http://doi.org/10.1021/jp2009786

[74] Biener, J., A. Wittstock, T. F. Baumann, J. Weissmüller, M. Bäumer, y A. Hamza. "Surface Chemistry in Nanoscale Materials." Materials 2 (4), 2009: 2404–2428. doi: https://doi.org/10.3390/ma2042404

[75] W. Hansen, Thomas, Andrew T. DeLaRiva, Sivakuma R. Challa, y Abhaya K. Datye. "Sintering of Catalytic Nanoparticles: Particle Migration or Ostwald Ripening?" Accounts of Chemical Research 46 (8), 2013: 1720-1730. doi: https://doi.org/10.1021/ar3002427

[76] Marie Knock, M., & D. Bain, C. (2000). Effect of Counterion on Monolayers of Hexadecyltrimethylammonium Halides at the Air−Water Interface. Langmuir, 16 (6), 2857-2865. doi: https://doi.org/10.1021/la991031e

[77] S. DuChene, J., Niu, W., M. Abendroth, J., Sun, Q., Zhao, W., Huo, F., & Wei, W. (2013). Halide Anions as Shape-Directing Agents for Obtaining High-Quality Anisotropic Gold Nanostructures. Chemistry of Materials, 25 (8), 1392-1399. doi: https://doi.org/10.1021/cm3020397

[78] Rodríguez-Fernández, J., Pérez-Juste, J., Mulvaney, P., & Liz-Marzán, L. (2005). Spatially-Directed Oxidation of Gold Nanoparticles by Au(III)-CTAB Complexes. The Journal of Physical Chemistry B, 109 (30), 14257-14261. doi: https://doi.org/10.1021/jp052516g

[79] K. Smith, D., R. Miller, N., & A. Korgel, B. (2009). Iodide in CTAB Prevents Gold Nanorod Formation. Langmuir, 25 (16), 9518-9524. doi: https://doi.org/10.1021/la900757s

[80] Davis, A., Tran, T., & Young, D. (1993). Solution chemistry of iodide leaching of gold. Hydrometallurgy, 32 (2), 143-159. doi: https://doi.org/10.1016/0304-386X(93)90020-E

[81] Kumar Das, A., & Retna Raj, C. (2011). Iodide-Mediated Reduction of AuCl4– and a New Green Route for the Synthesis of Single Crystalline Au Nanostructures with Pronounced Electrocatalytic Activity. The Journal of Physical Chemistry C, 115 (43), 21041-21046. doi: https://doi.org/10.1021/jp207233b

[82] Kumar Meena, S., Celiksoy, S., Schäfer, P., Henkel, A., Sönnichsenb, C., & Sulpizi, M. (2016). The role of halide ions in the anisotropic growth of gold nanoparticles: a microscopic, atomistic perspective. Physical Chemistry Chemical Physics, 18 (19), 13246-13254. doi: https://doi.org/10.1039/C6CP01076H

[83] McComas, Katherine A, y John C. Besley. (2011). Fairness and Nanotechnology Concern. Risk Analysis, 31 (11), 1749-1761. doi: http://doi.org/10.1111/j.1539-6924.2011.01676.x

[84] Rad, Adeleh Granmayeh, Hamed Abbasi, y Mohammad Hossein Afzali. (2011). Gold Nanoparticles: Synthesising, Characterizing and Reviewing Novel Application in Recent Years. Phyics Procedia, 22, 203-208. doi: http://doi.org/10.1016/j.phpro.2011.11.032

[85] Zheng, Nanfeng, Jie Fan, y Galen D. Stucky. (2006). One-Step One-Phase Synthesis of Monodisperse Noble-Metallic Nanoparticles and Their Colloidal Crystals. Journal of the American Chemical Society, 128 (20), 6550-6551. doi: http://doi.org/10.1021/ja0604717

[86] Xia, Younan, and Naomi J. Halas. (2005). Shape-Controlled Synthesis and Surface Plasmonic Properties of Metallic Nanostructures." MRS Bulletin, 30 (5), 338-348. doi: https://doi.org/10.1557/mrs2005.96

[87] Tan, Kim Han, Hairul Anuar Tajuddin, and Mohd Rafie Johan. (2015). Feasibility study on the use of the seeding growth technique in producing a highly stable gold nanoparticle colloidal system. Journal of Nanomaterials, 2015: 8. doi: https://doi.org/10.1155/2015/537125

[88] Ionov, S. P., G. V. Ionova, and N. T. Kuznetsov. (2011). Properties of Bn nanoparticles: Electron affinity. Russian Journal of Inorganic Chemistry, 56 (7), 1105-1107. doi: https://doi.org/10.1134/S0036023611070096

[89] Soriano, Laura F. Transferencia de Fase de Nanoparículas de Oro. Tesis de Maestria Interuniversitaria de Quimica Sostenible, Valencia, España: Universitat de València, 2012. 74 pp.

[90] Halas, Naomi J. (2010). Plasmonics: An Emerging Field Fostered by Nano Letters. Nano Letters, 10 (10), 3816-3822. doi: https://doi.org/10.1021/nl1032342

[91] Chen, Limei, Christopher P. Deming, Yi Peng, Peiguang Hu, Jake Stofan, and Shaowei Chen. (2016). Gold core@silver semishell Janus nanoparticles prepared by interfacial etching. Nanoscale, 8, 14565-14572. doi: https://doi.org/10.1039/C6NR03368G

[92] Wang, Hui, Daniel W. Brandl, Fei Le, Peter Nordlander, and Naom J. Halas. (2016). Nanorice: A Hybrid Plasmonic Nanostructure. Nano Letters, 6 (4), 827-832. doi: https://doi.org/10.1021/nl060209w

[93] Chang, Huei-Huei, and Catherine J. Murphy. (2018). Mini Gold Nanorods with Tunable Plasmonic Peaks beyond 1000 nm. Chemistry of Materials, 30 (4), 1427-1435. doi: https://doi.org/10.1021/acs.chemmater.7b05310

[94] Ringe, E., R. Langille, M., Sohn, K., Zhang, J., Huang, J., A. Mirkin, C., . . . D. Marks, L. (2012). Plasmon Length: A Universal Parameter to Describe Size Effects in Gold Nanoparticles. The Journal of Physical Chemistry Letters, 3 (11), 1479-1483. doi: https://doi.org/10.1021/jz300426p

Apéndice

A1 Monitoreo de la maduración de nanopartículas de oro estabilizadas con citrato y transferidas a solución CTAC por DLS

Con la intensión de corroborar los tamaños promedios obtenidos en la distribución de tamaños por las imágenes TEM, se medió por DLS, las muestras de semillas de oro estabilizadas en citrato y transferidas en CTAC. Sin embargo, como se explicó anteriormente, la gran presencia de micelas debido a la concentración utilizada, no nos permite medir el tamaño esperado para la maduración de las semillas de oro en presencia de los aniones cloruro (gráfico 9b), observándose únicamente el crecimiento de las micelas presentes. Por otro lado, para demostrar que la presencia de micelas inhabilita la detección de intensidad de las semillas, se midió durante diez días, las semillas estabilizadas en citrato (gráfico 9a), pudiéndose observar que no se produce un desplazamiento de tamaño, y obteniendo una conste distribución de semillas monodispersas de tamaños ≈ 5-6 nm.

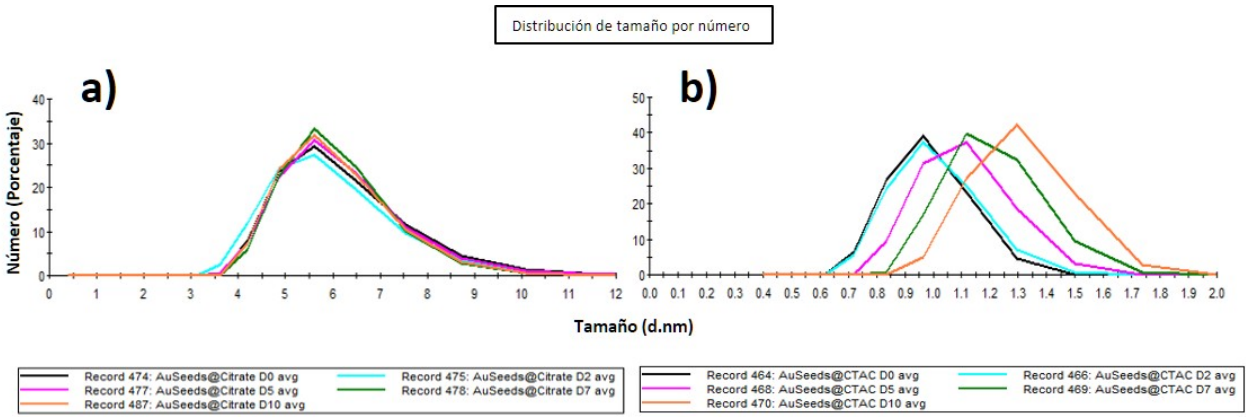


Gráfico 9. Distribución tamaño-número: proceso de crecimiento de semillas Au en citrato monitoreadas durante 10 días. *a) distribución tamaño semillas Au estabilizadas en citrato; b) distribución tamaño semillas Au transferidas a CTAC.*

A2 Monitoreo de la maduración de nanopartículas de oro semillas sintetizadas en solución CTAX (X = Cl^- y Br^-) por DLS

De igual forma, con la intensión de corroborar los tamaños promedios obtenidos en la distribución de tamaños por la síntesis de semillas de oro estabilizadas directamente en surfactantes, se medió por DLS la muestra de semillas sintetizadas en CTAB (gráfico 10a) y CTAC (gráfico 10b) durante 10 días, y donde únicamente se puede apreciar el crecimiento de las micelas detectadas que opacan la intensidad dispersada por las nanopartículas.

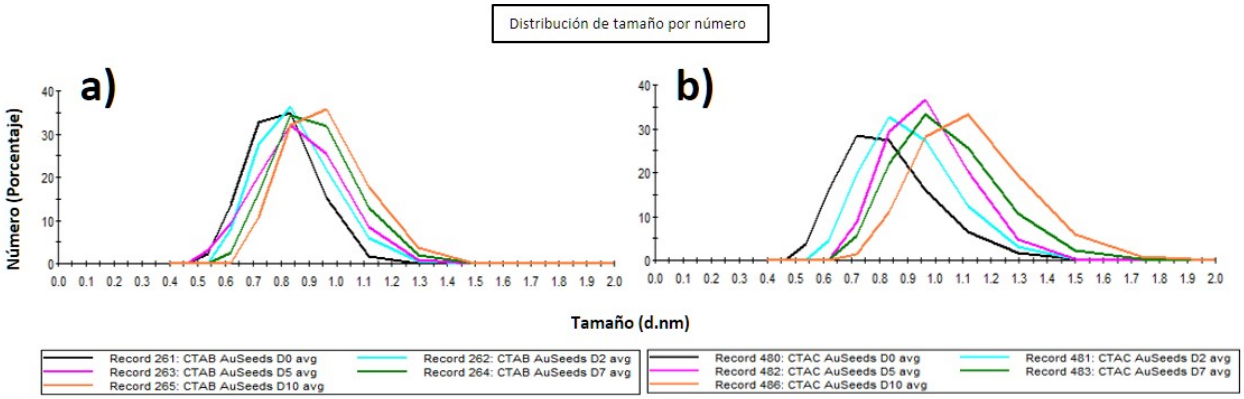


Gráfico 10. Distribución tamaño-número: proceso crecimiento semillas Au en CTAX y monitoreadas durante 10 días. *a) semillas Au en CTAB; b) semillas Au en CTAC*