



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE
BAJA CALIFORNIA**
Facultad de Ingeniería, Arquitectura y Diseño.



**“Optimizado del anclaje de nanopartículas de Au sobre un sustrato de Si
para evaluar su actividad en ERMS”.**

Tesis para cubrir parcialmente los requisitos necesarios para obtener el título de:

Ingeniera en Nanotecnología

PRESENTA:

Jimena Hernández González

Director:

Dr. Carlos Belman Rodríguez
Centro de Nanociencias y Nanotecnología (UNAM)

Codirectora:

Dra. Eunice Vargas Viveros
Facultad de Ingeniería, Arquitectura y Diseño (UABC)

Ensenada, Baja California, agosto de 2024.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE INGENIERÍA, ARQUITECTURA Y DISEÑO



“Optimizado del anclaje de nanopartículas de Au sobre un sustrato
de Si para evaluar su actividad en ERMS”.

TESIS

PARA CUBRIR LOS REQUISITOS NECESARIOS PARA OBTENER EL TÍTULO DE

Ingeniero en nanotecnología

PRESENTA

Jimena Hernández González
365006

A quien el Comité de Tesis autoriza el trabajo terminal, después de haber efectuado una
revisión minuciosa del mismo y de acuerdo con el Art. 19 del R.G.E.P.E.P, las y los
señores profesores emiten los siguientes votos aprobatorios mediante rubrica:

Dr. Carlos Belman Rodríguez
DIRECTOR

Dra. Eunice Vargas Viveros
CODIRECTORA

Dr. Bonifacio Alejandro Can Uc
SINODAL

Dr. David Cervantes Vásquez
SINODAL

Dr. Enrique Efrén García Guerrero
SINODAL

“Por la Realización Plena del Ser”

Resumen

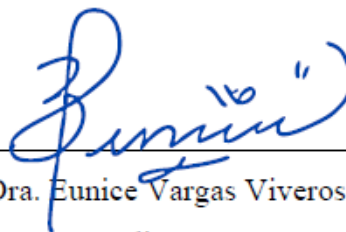
De la tesis de Jimena Hernández González, presentada como requisito para la obtención del título de INGENIERA EN NANOTECNOLOGÍA. Ensenada, Baja California. Agosto de 2024.

“Optimizado del anclaje de nanopartículas de Au sobre un sustrato de Si para evaluar su actividad en ERMS”.

Resumen aprobado por:



Dr. Carlos Belman Rodríguez
Director



Dra. Eunice Vargas Viveros
Codirectora

La resonancia del plasmón de superficie localizada es una propiedad óptica que presentan las nanopartículas metálicas, la cual es dependiente de su morfología y del metal que las componen; al controlar estos parámetros es posible ajustar las frecuencias de resonancia de plasmones. Esta propiedad es aprovechada en la Espectroscopía Raman con Mejora de Superficie (ERMS), la cual es una técnica analítica que aprovecha el fenómeno de dispersión Raman, mismo que implica la interacción de la luz con nanopartículas metálicas, las moléculas y sus vibraciones moleculares únicas, para proporcionar información detallada sobre la composición química y la estructura molecular de una muestra a bajas concentraciones.

En el presente trabajo trata acerca de la síntesis de nanopartículas de oro (AuNPs), para su anclaje sobre sustratos de silicio como soporte para la detección de soluciones etanólicas de ácido 4-mercaptobenzoico en concentraciones de 100 micro y nanomolar.

Palabras clave: Ácido 4-mercaptobenzoico, nanopartículas de oro, sustratos de silicio, ERMS.

Abstract

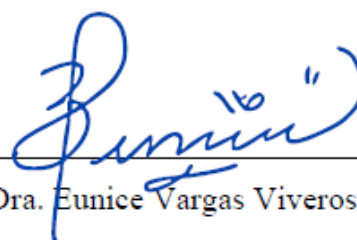
From the thesis of Jimena Hernández González, presented as a requirement to get the NANOTECHNOLOGY ENGINEER major. Ensenada, Baja California. August 2024.

“Optimization of the anchoring of Au nanoparticles over a Silica substrate to evaluate its SERS activity”.

Abstract approved by:



Dr. Carlos Belman Rodríguez
Director



Dra. Eunice Vargas Viveros
Codirector

The localized surface plasmon resonance (LSPR) is an optical property present in metallic nanoparticles, which depends on their morphology and the metal that composes them. By controlling their size, shape, and material, it is possible to adjust the resonant frequency of the plasmons.

Surface-Enhanced Raman Spectroscopy takes advantage of this property, which is an analytical technique that uses Raman Scattering, the same that implies the interaction of light with metallic nanoparticles, molecules, and their unique molecular vibrations, to collect detailed information about the chemical composition and the molecular structure of the samples at low concentrations. The presented work seeks to synthesize gold nanoparticles, to anchor them over silica substrates as a support for the detection of ethanolic solutions of 4-mercaptobenzoic acid at concentrations of 100 micro and nanomolar.

Key words: *4-mercaptobenzoic acid, gold nanoparticles, silica substrate, SERS.*

Dedicatoria

A la memoria de mi nana Elvira
Porque a pesar de no estar físicamente presente, su legado perdura en cada logro alcanzado

A la memoria de mi tata Aarón
Por su amor incondicional y sus grandes lecciones de vida

A mis padres Ángel y Liz, y hermanas Daniela y Kakamila
Quienes a la fecha no saben que estudié pero siempre creyeron en mí

Agradecimientos

A la Universidad Autónoma de Baja California a través de la Facultad de Ingeniería, Arquitectura y Diseño, por permitirme realizar mis estudios de licenciatura, y al Centro de Nanociencias y Nanotecnología, por permitirme hacer uso de sus instalaciones, equipos y material, los cuales fueron piezas fundamentales para la realización de este trabajo.

A mi director de tesis, el Dr. Carlos Belman, por ser TAN paciente conmigo, por sus lecciones no solo académicas, sino de vida, por motivarme a perseguir mis sueños y a seguir aprendiendo.

A la Dra. Yasmin Esqueda y al Laboratorio de láseres de pulsos ultracortos y procesamiento de materiales, por su ayuda en la espectroscopía Raman.

A los miembros de mi comité de tesis: al Dr. Bonifacio Can, por invitarme a ser parte del proyecto que inesperadamente culminaría en este trabajo de tesis, al Dr. Efrén García y Dr. David Cervantes por su apoyo en el desarrollo del escrito y corrección del mismo, y a la Dra. Eunice Vargas, por su apoyo en el desarrollo de esta tesis y su paciencia en cada una de mis visitas a subdirección.

A mis padres y hermanas, por su amor y apoyo incondicional, por su motivación a seguir superándome y por nunca dejarme desistir. No alcanzan las palabras para agradecer por ustedes, les debo todo.

A mis amigas Daniela Rojas y Sofía DS, por esperarme hasta tarde a que acabara las síntesis eternas, por cada miércoles de séptimo semestre, por su apoyo y amistad incondicional a lo largo de estos meses, la universidad no hubiera sido lo mismo sin ustedes.

A mi mejor amiga Salma, por todas las risas y aventuras que hemos compartido, y aún por las que faltan.

A Michel, por nunca negarme ni una gota de etanol.

A Germán, por nunca quejarse de mis mil preguntas, por los ánimos y enseñarme a sintetizar mil y una morfologías.

Al Dr. Luis Enrique, por escuchar mis crisis existenciales, por apoyarme con su conocimiento y experiencia, por nunca negar su ayuda (creo que no sabe decir que no jeje).

A Christian por sus pláticas profundas y filosóficas.

A Montserrat por ser mi run mate estas últimas semanas.

A mi Nalita, por nunca dejar de mover la colita y brindarme su calor, aún en las noches de desvelo.

A todas y cada una de las personas con las que compartí la etapa universitaria, dentro o fuera del campus, dejan una huella que el tiempo no podrá borrar.

Tabla de contenido

Resumen	III
Dedicatoria	V
Agradecimientos	VI
Índice de figuras	X
Índice de tablas	XII
Nomenclatura.....	XIII
Capítulo 1. Introducción	1
Capítulo 2. Justificación	4
Capítulo 3. Marco teórico	5
3.1 Nanopartículas metálicas (NPM).....	5
3.1.1 Nanopartículas de oro (AuNPs).....	7
3.2 El dióxido de silicio (SiO ₂) y el 3-aminopropiltrimetoxisilano (APTES).....	8
3.3 Ácido 4-mercaptopbenzoico (4-MBA).....	9
Capítulo 4. Antecedentes.....	11
4.1 Nanopartículas de Au (AuNPs)	11
4.2 3-Aminopropiltrimetoxisilano (APTES).....	11
4.3 Ácido 4-mercaptopbenzoico (4-MBA).....	12
Capítulo 5. Hipótesis y objetivos.....	14
5.1 Hipótesis	14
5.2 Objetivo general.....	14
5.2.1 Objetivos específicos.....	14
Capítulo 6. Técnicas de caracterización.....	15
6.1 Espectroscopía Raman y Espectroscopía Raman de Superficie Mejorada (ERMS).....	15
6.2 Espectroscopía UltraVioleta-Visible (UV-Vis).....	16
6.3 Microscopía electrónica de barrido (MEB).....	17
6.4 Espectroscopia de Rayos-X de energía dispersiva (EED).....	18
6.5 Dispersión Dinámica de Luz (DDL).....	18
6.6 Microscopía de Fuerza Atómica (MFA).....	19
Capítulo 7. Materiales y metodologías.....	22
7.1 Materiales.....	22

7.2 Metodología.....	23
7.2.1 Síntesis de AuE.....	23
7.2.2 Síntesis de AuC.....	24
7.3 Obtención de sustratos de Si funcionalizados con APTES.....	24
7.4 Anclaje de AuE y AuC sobre el sustrato de Si funcionalizado.....	25
7.5 Preparación de muestras para análisis ERMS.....	26
Capítulo 8. Resultados y discusiones.....	27
8.1 Nanopartículas de oro (AuNPs).....	27
8.2 Tamaño de las AuNPs por DDL.....	28
8.3 Distribución de las AuNPs por MFA.....	29
8.4 Efectos de la temperatura en la funcionalización de los sustratos.....	30
8.5 Efecto de temperatura de secado en las nanopartículas de oro.....	30
8.6 Actividad ERMS.....	33
Capítulo 9. Conclusiones.....	38
Literatura citada.....	39

Índice de figuras

Figura 1. Diagrama del anclaje de nanoestructuras metálicas de Au, sobre un sustrato de Si modificado con grupos amino para la detección de ácido 4-mercaptobenzoico (4-MBA).....	3
Figura 2. Modelo de LaMer-Dinegar (Criado & Mendoza, 2008): dependencia de la concentración contra el tiempo. Las etapas I, II y III se encuentran representadas.....	6
Figura 3. Diagrama de RPSL en una nanopartícula metálica (Hong et al., 2012).....	6
Figura 4. Estructura química del 3-aminopropiltrimetoxisilano.....	8
Figura 5. a) Proceso de hidroxilación del SiO ₂ , b) reacción de silanización entre los grupos hidroxilo y APTES.....	9
Figura 6. Estructura química del 4-MBA.....	9
Figura 7. Micrografía de MET de nanopartículas de SiO ₂ con AuNPs, tras ser funcionalizada la superficie del SiO ₂ con: a) APTES, b)MPTMS, c)DPPETES, d)No funcionalizada (Tomado de Westcott et al., 1998).....	12
Figura 8. Diagrama esquemático de un espectrómetro Raman (Han et al., 2021).....	16
Figura 9. Diagrama esquemático de un espectrofotómetro UV-Vis (Chen et al, 2013).....	17
Figura 10. Componentes de un microscopio electrónico de barrido (Ali, 2020).....	18
Figura 11. Proceso para la generación de Rayos-X (Ngo, 1999).....	19
Figura 12. Diagrama esquemático de un sistema de dispersión dinámica de la luz (Babick, 2020).....	20
Figura 13. Componentes del microscopio de fuerza atómica (Zeng et al., 2012).....	20
Figura 14. Esquema de síntesis de AuE por nucleación.....	23
Figura 15. Esquema de síntesis de AuC por método mediado por semillas.....	24
Figura 16 . Esquema de síntesis de funcionalización de sustratos de silicio con APTES.....	25
Figura 17. Estructura de AuNPs anclados a sustrato de silicio por medio de la molécula APTES.....	26
Figura 18. Esquema de síntesis de incubación de sustratos de Si en soluciones etanólicas de 4-MBA.....	26
Figura 19. Espectro de absorción UV-Vis de las nanopartículas de oro (AuNP).....	27
Figura 20. Distribución de tamaño de AuC por análisis DDL.....	28
Figura 21. Distribución de tamaño de AuE por análisis DDL.....	28
Figura 22. Micrografías MFA de sustratos ERMS a) AuC y b) AuE.....	29

Figura 23. Micrografía MEB de sustratos de Si funcionalizados a diferentes temperaturas: a) 50°C, b) 60°C, c)70°C. d) EED de Au sobre Si.....	30
Figura 24. a) Sustrato de Si con secado en bruto, b) micrografía MEB de las betas de secado.....	30
Figura 25. Micrografía MEB de sustratos de Si secados a diferentes temperaturas máximas.	31
Figura 26. Micrografía MEB de sustratos de Si secados en diferentes concentraciones de AuNPs: a) 0.2, b) 2, c) 4, d) 5, e) 6, f) 7, g) 8, h) 12, i) 20 %.....	32
Figura 27. Espectro Raman de 4-MBA en bulto.....	33
Figura 28. Espectro Raman de soluciones etanólicas de 4-MBA 100 μ M y 100 nM.....	35
Figura 29. Espectros Raman de 4-MBA 100 μ M sobre sustratos ERMS con AuNPs con morfologías de AuC(a) y AuE(b).....	36
Figura 30. Espectros Raman de 4-MBA 100 nM sobre sustratos ERMS con AuC.....	37

Índice de tablas

Tabla 1. Materiales utilizados para la síntesis de nanopartículas, el anclaje de AuNPs sobre sustratos de Si.....	35
Tabla 2. Variación en temperaturas máximas alcanzadas en muestras individuales durante el proceso de funcionalización.....	38

Nomenclatura

Símbolo o abreviatura	Significado
AuNPs	Nanopartículas de oro
ERMS	Espectroscopía Raman con Mejora de Superficie
APTES	3-aminopropiltrimetoxisilano
SiO ₂	Dióxido de silicio
4-MBA	Ácido 4-mercaptobenzoico
Si	Silicio
RPSL	Resonancia del plasmón de superficie localizado
AuE	Esferas de oro
AuC	Cubos de oro
AuR	Rods de oro
MCAE	Monocapa autoensamblada
MPTMS	Mercaptopropiltrimetoxisilano
DPPETES	2-(difenilfosfino)etiltriethoxisilano
UV-Vis	Ultravioleta-visible
MEB	Microscopio electrónico de barrido
MAF	Microscopía de fuerza atómica
DDL	Dispersión dinámica de luz
EED	Espectroscopia de Rayos-X de energía dispersiva
CTAC	Cloruro de hexadeciltrimetilamonio
CTAB	Bromuro de hexadeciltrimetilamonio
MPTMS	3-Mercaptopropiltrimetoxisilano

Capítulo 1. Introducción

La nanotecnología involucra la manipulación de la materia en la nanoescala, trabajando con estructuras donde al menos una de sus dimensiones se encuentra entre los 1-100 nanómetros (Bhushan, 2017); a estas escalas las propiedades de los materiales son distintas. Es este cambio en las propiedades que permite innovar en diferentes campos de aplicaciones, y consecuentemente, desarrollar nuevos sistemas con diversos enfoques.

Ésta es aplicada en la fabricación de nanocompositos, los cuales pueden estar conformados por el acoplamiento de nanomateriales o el anclaje de los mismos sobre superficies funcionalizadas mediante modificaciones químicas con grupos funcionales afines (Rizvi et al., 2022). Esto cobra importancia debido a la posibilidad de generar interfaces estables y funcionales, aprovechando así las propiedades de cada componente del sistema. Además, permite la integración de estos sistemas en dispositivos de interés, lo que permitiría mejorar su eficiencia y aumentar su campo de aplicación (Abdel-Karim et al., 2020).

Esto representa ventaja en la detección de determinadas moléculas, la cual es un área de interés en la nanotecnología dada la capacidad de los nanomateriales y los dispositivos nanoestructurados, de interactuar directamente con las moléculas y su capacidad que existe de convertir estas interacciones en señales por medio de espectroscopías (Fu et al., 2024).

También, el acoplamiento de nanoestructuras ha permitido el desarrollo de materiales para aplicaciones de sensado. En este sentido, existe una variedad de dispositivos nanoestructurados desarrollados como sensores químicos, biológicos, magnéticos, térmicos, eléctricos, mecánicos y ópticos (Abdel-Karim et al., 2020). Dentro de esta gama, existen algunos que han utilizado el fenómeno de Espectroscopía Raman con Mejora de Superficie (ERMS), para la detección de analitos a bajas concentraciones.

La Espectroscopía Raman con Mejora de Superficie (ERMS) permite la detección e interpretación de señales de sensores nanoestructurados. Su principio radica en la interacción de nanopartículas metálicas con ondas electromagnéticas, mismas que amplifican la señal Raman de moléculas orgánicas a bajas concentraciones a partir de la amplificación de campos electromagnéticos generados por la excitación de plasmones de superficie localizados (Sharma et al., 2012). En este

sentido, la actividad de la ERMS depende de tres factores esenciales, 1) el campo electromagnético generado por la nanoestructura plasmónica utilizada como potenciador; 2) las propiedades Raman intrínsecas de la molécula de interés; y 3) la afinidad de la molécula por la superficie plasmónica (Alvarez Puebla & Liz Marzán, 2012).

Una de las moléculas de estudio utilizadas en ERMS es el ácido 4-mercaptobenzoico (4-MBA), el cual es un derivado del benceno que contiene un tiol (-SH) y un grupo carboxilo (-COOH) como grupos funcionales. Es un compuesto de interés debido a su capacidad de formar monocapas autoensambladas (MCAEs) y a su estabilidad cuando se encuentra sobre superficies de oro. Cuando esto sucede, queda expuesto su grupo carboxilo, lo que le permite conjugarse con otro tipo de compuestos orgánicos (Li et al., 2015).

Por su parte, las nanopartículas de oro (AuNPs) son ampliamente utilizadas en la ERMS ya que son químicamente inertes, no se oxidan y su resonancia del plasmón puede ser modificada para ubicarse en regiones de del visible al infrarrojo (Kang et al., 2018). Además, pueden ser funcionalizadas, es decir, se puede anclar una molécula con un grupo funcional afín a su superficie, manteniendo otro grupo funcional activo expuesto. Tal es el caso del 3-aminopropiltrimetoxisilano (APTES), el cual mantiene un grupo amino expuesto con un par de electrones libres, lo que es trascendental, ya que se ha reportado que los grupos amino son afines a la superficie de nanopartículas metálicas como el Au (Westcott et al., 1998).

Cuando se estudia el proceso de funcionalización de las AuNPs a través de APTES, es importante resaltar que, una vez enlazados los grupos aminos sobre la superficie del Au, la molécula mantiene expuestos en su otro extremo grupos metoxi, los cuales tienen una afinidad a sustratos con superficies hidroxiladas, como las que presentan las obleas de Si a través de la superficie de dióxido de silicio (SiO₂) nativo con etanol (Acres et al., 2012).

Considerando lo anterior, en este trabajo se realiza el desarrollo de un dispositivo nanoestructurado con nanopartículas metálicas de Au para la detección de 4-MBA. Específicamente, las AuNPs poseen forma esférica y cúbica, y son sintetizadas por el método de crecimiento mediado por semilla. A los sustratos de Si, se les añade un grupo funcional por el proceso de silanización entre el APTES y el SiO₂ nativo de los sustratos de Si (Figura 1), los sustratos de Si tendrán así un grupo

amino en su superficie, el cual presenta afinidad hacia la superficie del Au, permitiendo la promoción del anclaje entre las AuNPs y el sustrato de Si. Los sustratos preparados con AuNPs son expuestos a diferentes concentraciones de 4-MBA y son evaluados por ERMS para determinar la concentración mínima de 4-MBA que se puede detectar.

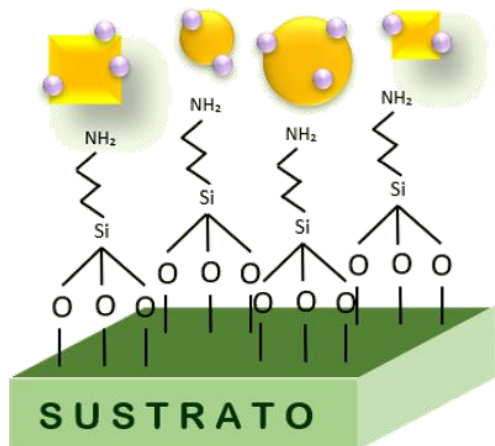


Figura 1. Diagrama del anclaje de nanoestructuras metálicas de Au, sobre un sustrato de Si modificado con grupos amino para la detección de ácido 4-mercaptobenzoico (4-MBA).

Este trabajo se dividió en dos partes, la primera, y abordando los capítulos de introducción, justificación, antecedentes, marco teórico e hipótesis y objetivos, abarca la importancia del desarrollo del proyecto, así como la búsqueda bibliográfica realizada acerca de conceptos básicos en los que se apoya el dispositivo desarrollado, trabajos relacionados realizados previamente y la hipótesis a corroborar y objetivos a cumplir durante el desarrollo de esta tesis.

La segunda, abarcando los capítulos de técnicas de caracterización, materiales y metodologías y resultados y discusiones, aborda los materiales utilizados para el desarrollo del dispositivo, las metodologías realizadas para los múltiples procesos de síntesis y los resultados obtenidos, así como sus discusiones al ser caracterizado por las técnicas también descritas.

Capítulo 2. Justificación

La justificación de este trabajo radica en la creciente necesidad de desarrollar tecnologías innovadoras para la detección precisa y ultrasensible de contaminantes ambientales, desechos tóxicos industriales y productos químicos corrosivos.

En este contexto, se ha identificado a las nanopartículas plasmónicas como una herramienta prometedora debido a su capacidad para mejorar la sensibilidad de las técnicas de detección, especialmente en el ámbito de la EMRS. Por ello, la innovación en este proyecto se basa en la utilización de AuNPs con morfologías controladas, para optimizar la generación de campos electromagnéticos localizados.

Esta estrategia innovadora proporciona un enfoque prometedor para la detección de contaminantes a bajas concentraciones, lo que podría tener un impacto significativo en la monitorización ambiental y en la seguridad industrial.

El presente trabajo se centra en el diseño y fabricación de sustratos sensibles basados en nanopartículas plasmónicas de oro con morfología controlada, con el objetivo de mejorar la detección de una amplia gama de moléculas en bajas concentraciones.

Capítulo 3. Marco teórico

En el presente capítulo se abordan los fundamentos sobre los que se basa el presente trabajo.

3.1 Nanopartículas metálicas (NPM).

Las NPM presentan propiedades ópticas que dependen de su tamaño, forma, superficie y el entorno (Hao et al., 2004). En cuyo caso, dichos parámetros pueden ser manipulables por el método de síntesis.

Las propiedades ópticas de las NPM se atribuyen a los electrones libres en su superficie, que les permite interactuar con luz de una longitud de onda que coincida con la resonancia plasmónica de las partículas, generando así una excitación colectiva de estos portadores de carga, a esta interacción se denomina RPSL (Figura 2) (Tao et al., 2007), la cual depende de la densidad de los electrones, la masa efectiva del electrón y la forma y el tamaño de la distribución de carga (Pérez-Jiménez et al., 2020).

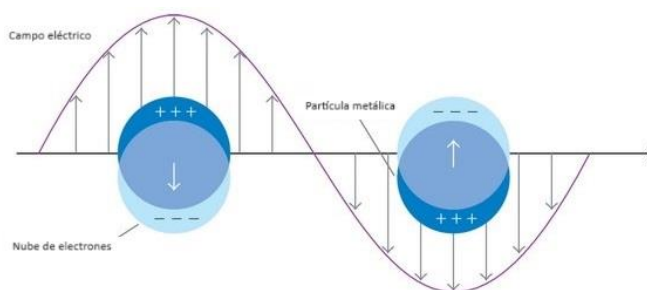


Figura 2. Diagrama de RPSL en una nanopartícula metálica (Hong et al., 2012).

La RPSL, es decir, la longitud de onda en la que los electrones libres de las NPM oscilan de forma colectiva, se encuentran en el rango del espectro electromagnético del visible al ultravioleta, y es influenciada por las propiedades dieléctricas del metal y del medio que lo rodea, así como de la forma y tamaño de la partícula (Klar et al., 1998).

Para controlar los parámetros de forma y tamaño, se reporta ampliamente en la literatura la técnica de crecimiento mediada por semillas de nanocristales, misma que involucra los procesos de nucleación y crecimiento (Carbó-Argibay & Rodríguez-González, 2015).

La nucleación se considera la primera etapa de formación de los nanocristales, este proceso comienza en una fase líquida o en solución donde monómeros se agregan para conducir a la formación de núcleos, que llevan a la segunda etapa: el crecimiento, donde esos núcleos

evolucionarán de manera irreversible a cristales de mayor tamaño (Carbó-Argibay & Rodríguez-González, 2015; Gavezzotti, 2021), esto permite tener un control sobre la morfología y las dimensiones de las nanopartículas, con el fin de obtener propiedades ópticas específicas.

En el método de crecimiento mediado por semilla, la semilla (o núcleo) es formada por la rápida reducción de iones de Au para obtener nanopartículas esféricas monodispersas, mismas que no solo funcionan como catalizador para la reducción del Au en la etapa de crecimiento, sino que determinan la geometría y estructura cristalográfica de las nanopartículas resultantes, pudiendo así obtener no solo diferentes morfologías, si no también, obtener la misma morfología con diferentes facetas cristalográficas expuestas, y como consecuencia, los valores de la energía de su superficie afectarán significativamente las especies químicas con las que presentará menor o mayor afinidad (Carbó-Argibay et al., 2007).

Una de las teorías propuestas para la explicación de la nucleación y el crecimiento en sistemas coloidales fue propuesta por LaMer y Dinegar (1950) (Figura 3), donde se propone que la formación de nanocristales se divide en tres procesos. En la primera etapa (I), existe un aumento de monómeros como consecuencia de la descomposición o reducción del precursor, de manera que se alcanza un punto crítico de sobresaturación, mismo que le da inicio a la segunda etapa (II), donde comienza la nucleación, formando varios núcleos en un corto tiempo. Para finalmente concluir con la etapa tres (III), donde el crecimiento de los núcleos lleva a que la solución coloidal alcance niveles cercanos a la solubilidad. Esta teoría sostiene que la nucleación no puede llevarse a cabo si no existe la sobresaturación (LaMer & Dinegar, 1950).

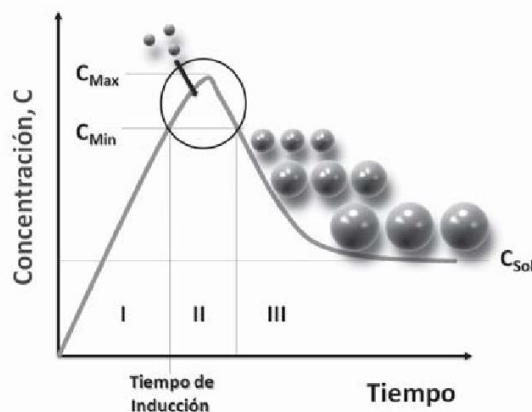


Figura 3. Modelo de LaMer-Dinegar (Criado & Mendoza, 2008): dependencia de la concentración contra el tiempo. Las etapas I, II y III se encuentran representadas.

Las AuNPs son estudiadas para sus aplicaciones en ERSM, debido a que se puede realizar ajustes finos en la síntesis, que permiten modificar las bandas de absorción de las RPSL, estas modificaciones incrementan la señal ERSM, y la mejora de esta señal proviene del incremento del campo electromagnético que se produce cerca de la superficie de la partícula como resultado de la excitación del plasmón (Hao et al., 2004).

3.1.1 Nanopartículas de oro (AuNPs).

Las propiedades de las AuNPs son diferentes a las del material en bulto, ya que, por sus reducidas dimensiones, interactúan de una manera distinta con la luz y el medio que las rodea, poseen características como una mayor área superficial, además, es posible controlar su tamaño y morfología a nivel nanométrico.

Las AuNPs son químicamente inertes, no se oxidan y su resonancia del plasmón puede ser modificada para ubicarse entre las regiones del espectro visible e infrarrojo cercano (Kang et al., 2018).

Entre las propiedades ópticas distintivas que presentan las AuNPs, se encuentra la RSPL. Las AuE presentan una fuerte banda de absorción alrededor de los 520 nm de longitud de onda cuando se encuentran en solución acuosa (Mody et al., 2010). En el caso de los AuC, las bandas de absorción son designadas a sus ejes longitudinales y transversales (Zhou et al., 2023); sin embargo, también muestran una sensibilidad al grado de concavidad de la nanoestructura, los cuales presentan una mejora en el campo eléctrico en regiones con ángulos agudos, como lo son sus ocho esquinas (Romo-Herrera et al., 2016).

Para la obtención de diferentes morfologías de NPM, se deben tomar en cuenta factores como, la elección de precursores (el rol de los surfactantes, tipos de solventes, rol de los co-precursores, etc.), parámetros de la reacción (concentraciones, temperatura, presión, tiempo), y el tipo de síntesis (Hussain et al., 2022).

Para el caso de las AuE, es el agente estabilizador que se utiliza el que le confiere esa forma, ya que estas estructuras tienen una baja energía superficial asociada, y factores como la concentración y la disposición del agente estabilizador, hacen posible un crecimiento uniforme de la esfera (Jana et al., 2001).

En la síntesis de los AuC se utilizan precursores como cloruro de hexadeciltrimetilamonio (CTAC) y el AgNO_3 . El CTAC se utiliza como agente estabilizador y se ve directamente afectado por los aniones Cl^- , que en presencia de los iones de plata (Ag^+), afectan las facetas de alta energía superficial a través de un mecanismo de deposición de bajo potencial (Zhang et al., 2010).

3.2 El dióxido de silicio (SiO_2) y el 3-aminopropiltrimetoxisilano (APTES).

El dióxido de silicio (SiO_2) es un material que puede ser sintetizado de manera artificial por métodos químicos y posee gran estabilidad química y térmica (Bondareva et al., 2020), no conduce electricidad fácilmente y permite aislar eléctricamente componentes y capas de material conductor, lo que amplía su campo de aplicación en la electrónica. El SiO_2 se encuentra presente de manera natural en la capa superficial de las obleas de silicio, con un espesor de entre 1-2 nm y se le denomina SiO_2 nativo (Morita et al., 1990).

Por su parte, el 3-aminopropiltrimetoxisilano (APTES) es un compuesto químico perteneciente al grupo de los alcoxisilanos. En el área de materiales, es comúnmente utilizado para la modificación de superficies, así como molécula de acoplamiento. El uso particular de esta molécula se debe a su capacidad de autoensamblaje para formar monocapas autoensambladas (MCAEs), y al grupo amino que permanece expuesto y listo para interactuar con otras moléculas (Figura 4) (Acres et al., 2012).

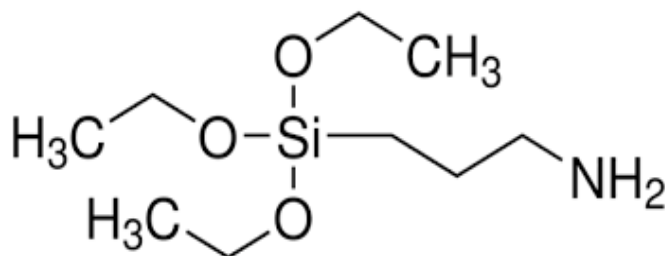


Figura 4. Estructura química del 3-aminopropiltrimetoxisilano.

El proceso más utilizado que envuelve la interacción del SiO_2 con el APTES es denominado silanización. Este proceso involucra una reacción que implica la fase inicial de hidroxilación del SiO_2 , con la posterior hidrólisis de los grupos etoxi del APTES con etanol, lo que conduce a una superficie con grupos terminales aminopropil (Figura 5) (Acres et al., 2012).

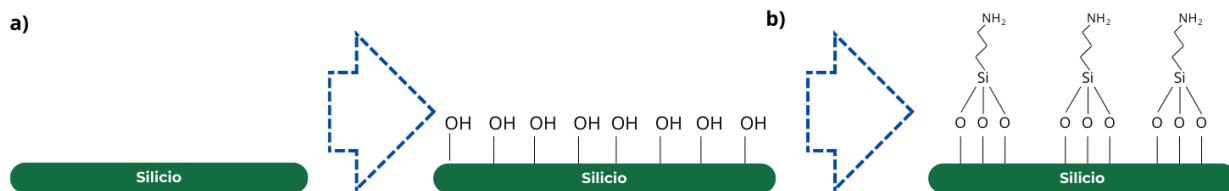


Figura 5. a) Proceso de hidroxilación del SiO_2 , b) reacción de silanización entre los grupos hidroxilo y APTES.

Sin embargo, y pese a la capacidad del APTES de formar MCAE, existen factores que pueden afectar la morfología final de las capas, tales como la calidad de los solventes, tiempos de reacción, temperatura, concentración y el método de depósito (Allen et al., 2005).

La cantidad de agua en la formación de MCAE debe ser cuidadosamente controlada, ya que en ausencia de agua no se producen completamente y el exceso de agua resulta en una fácil polimerización en solución y el depósito de polisiloxano en la superficie de los sustratos. La temperatura afecta la preferencia en las superficies para la reacción de silanización y está directamente relacionada con la cinética de la reacción (Ulman, 1996).

3.3 Ácido 4-mercaptobenzoico (4-MBA)

El 4-MBA es una molécula con un grupo carboxílico y un grupo tiol (Figura 6), forma MCAE y es una estructura utilizada para el desarrollo de sensores por medio de la espectroscopía ERMS (Da Fonseca Alves et al., 2017), ya que el grupo carboxilo de la molécula brinda sitios de enlace para diferentes biomoléculas de interés (Suarasan et al., 2023).

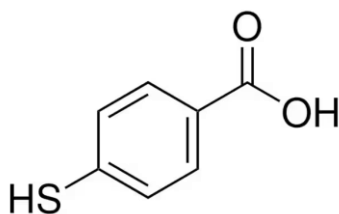


Figura 6. Estructura química del 4-MBA.

De acuerdo con la información abordada en el presente capítulo, se plantea funcionalizar la superficie de SiO₂ por medio del proceso de silanización con APTES, para la subsecuente adhesión de AuNPs y su evaluación ERSM en la detección de 4-MBA a bajas concentraciones.

Capítulo 4. Antecedentes

En el presente capítulo se abordan algunos de los trabajos reportados en la literatura como base para la elaboración de este trabajo.

4.1 Nanopartículas de Au (AuNPs)

Las AuNPs son utilizadas para el estudio y desarrollo de sensores químicos con aplicaciones en la industria de alimentos, en la detección de metales pesados en cuerpos de agua y en sensores de gases. Sin embargo, al ser estructuras complejas de tamaño nanométrico, es necesario buscar alternativas que permitan el uso eficiente de tiempo y recursos (Abdel-Karim et al., 2020), por ello, dos de las morfologías que tienen una mejor relación costo-beneficio son los AuE y AuC.

En 2022, Doan y colaboradores presentaron el uso de sensores con AuE sintetizadas por rutas verdes con un tamaño promedio de 19-24 nm depositadas sobre sustratos de aluminio por método del secado de gotas para la detección de azul de metileno por medio de la espectroscopía ERMS. Obtuvieron un alto límite de detección de hasta 10 nM para las nanoesferas de oro. Se reporta además la influencia de la pureza y composición de las NPs en la actividad ERSM, reproducibilidad y sensibilidad del dispositivo. (Doan et al., 2021).

En 2022, Martínez y colaboradores reportaron el uso de AuNPs con forma de cubos cóncavos de seis tamaños distintos sobre sustratos de aluminio, para el desarrollo de sensores capaces de detectar 4-aminotiofenol y Tiram por medio de la espectroscopía ERMS, donde destacaron los cubos de 55 nm, logrando buena reproducibilidad y uniformidad, aunado a la detección de 7 ppm y 14 ppm, respectivamente (Martínez et al., 2022).

4.2 3-Aminopropiltrimetoxisilano (APTES)

En 1998, Westcott y colaboradores reportaron el crecimiento y anclaje de AuNPs en partículas de dióxido de silicio con su superficie funcionalizada con diversas moléculas tales como 3-aminopropiltrimetoxisilano (APTES), 3-mercaptopropiltrimetoxisilano (MPTMS), 2-(difenilfosfino)etiltriethoxisilano (DPPETES) y superficies no funcionalizadas (Figura 7); además se analizó la dependencia del anclaje de las AuNPs con la relación etanol-agua del solvente

utilizado como medio. Los estudios brindaron como resultado una mejor interacción con la molécula APTES en un medio 80% etanol y 20% agua (Westcott et al., 1998).

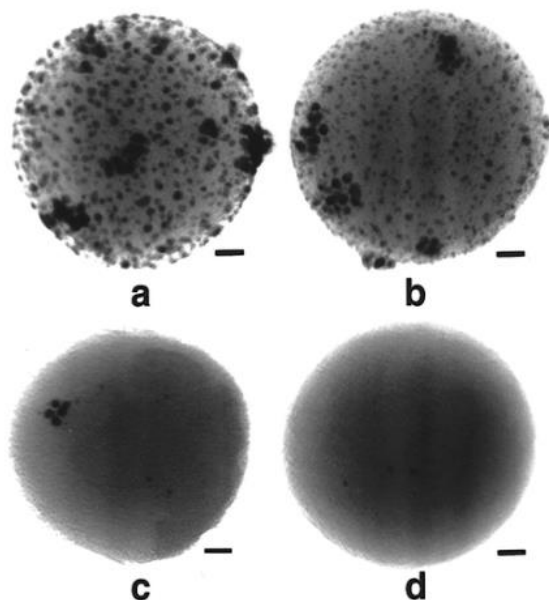


Figura 7. Micrografía de MET de nanopartículas de SiO₂ con AuNPs, tras ser funcionalizada la superficie del SiO₂ con: a) APTES, b) MPTMS, c) DPPETES, d) No funcionalizada (Tomado de Westcott et al., 1998).

En 2018, Lestini y colaboradores reportaron el anclaje de rods de oro (AuR) en sustratos de Si funcionalizados con 3-mercaptopropiltrimetoxisilano (MPTMS) mediante la evaporación del solvente de la solución coloidal de los AuRs. Este proceso se llevó a cabo haciendo uso de un horno de calentamiento, en el que se controló la temperatura de 20 a 140 °C con un incremento de 5 °C por minuto, manteniendo la muestra en la temperatura más alta por 10 minutos y posteriormente dejándola enfriar a temperatura ambiente. Seguido del lavado de los sustratos con agua desionizada para remover partículas que no fueron adheridas a la superficie (Lestini et al., 2018).

4.3 Ácido 4-mercaptopbenzoico (4-MBA)

En 2014, Indrasekara y colaboradores reportaron la fabricación de un sensor químico ultrasensible de bajo costo que hace uso de nanopartículas de oro con morfología de estrella para la detección del compuesto 4-MBA mediante la espectroscopía ERMS. Los resultados obtenidos indicaron que es posible detectar concentraciones de hasta 10 fM (Indrasekara et al., 2014).

Todo esto permite plantear como tema de estudio, la posibilidad de sintetizar un sensor de alta sensibilidad con un sistema nanoestructurado de diferentes morfologías de AuNPs adheridas a sustratos de Si previamente funcionalizados con APTES por medios químicos para la detección de 4-MBA.

Para la funcionalización de sustratos es relevante considerar la relación agua-etanol del solvente (Westcott et al., 1998), la temperatura y la concentración son factores que afectan a la formación de MCAE de APTES sobre el Si (Allen et al., 2005). Para el anclaje de AuNPs, también es importante controlar parámetros tales como la temperatura y su la tasa de aumento, ya que este parámetro tiene un efecto directo sobre la distribución de AuNPs sobre la superficie de los sustratos (Lestini et al., 2018). Además, es posible realizar esta metodología variando las morfologías de las nanopartículas y así poder comparar y determinar cuál morfología presenta una mejor respuesta en ERMS.

Capítulo 5. Hipótesis y objetivos

En el presente capítulo se aborda la hipótesis y objetivos para la elaboración de este trabajo.

5.1 Hipótesis

Las nanopartículas de oro con morfología de esferas y cubos, ensambladas sobre una superficie de Si, son capaces de detectar 4-MBA a bajas concentraciones mediante la espectroscopía ERMS.

5.2 Objetivo general

Optimizar el anclaje de nanopartículas de oro con morfología de esferas y cubos sobre sustratos de silicio modificados con APTES, para la detección de 4-MBA a bajas concentraciones por ERMS.

5.2.1 Objetivos específicos

1. Sintetizar AuNPs con morfología de esferas y cubos cóncavos mediante el método de síntesis mediado por semilla, para su posterior adhesión sobre sustratos de Si funcionalizados.
2. Caracterizar las AuNPs sintetizadas mediante espectroscopía UV-Vis para determinar sus RPSL.
3. Caracterizar las AuNPs por EED para estimar su tamaño.
4. Funcionalizar la superficie de sustratos de Si con 3-aminopropiltrimetoxisilano (APTES).
5. Anclar las AuNPs sobre un sustrato de silicio funcionalizado con APTES para evaluar su actividad en la Espectroscopía Raman de Mejora de Superficie (ERSM).
6. Caracterizar las muestras mediante microscopía electrónica de barrido (MEB) y microscopía de fuerza atómica (MFA) para determinar la distribución de AuNPs sobre los sustratos de Si funcionalizados.
7. Evaluar la actividad en ERMS de los sustratos de Si expuestos a concentraciones de 100 μM y 100 nM de 4-MBA para determinar su capacidad de detección.

Capítulo 6. Técnicas de caracterización

En el presente capítulo se abordan los fundamentos físicos sobre las técnicas de caracterización que fueron empleados en el trabajo.

6.1 Espectroscopía Raman y Espectroscopía Raman de Superficie Mejorada (ERMS)

La espectroscopia Raman es una técnica de dispersión que se basa en el Efecto Raman, en este una frecuencia de una pequeña fracción de radiación esparcida es diferente de la frecuencia de la radiación incidente monocromática, denominada corrimiento Raman. Se basa en la dispersión inelástica de la radiación incidente a través de su interacción con moléculas vibrantes. En la espectroscopía Raman, la muestra es iluminada con un haz de luz coherente que interactúa con las moléculas de la muestra y se origina el esparcimiento de luz. La luz dispersada, al tener una frecuencia onda distinta a la luz incidente, se utiliza para generar los espectros Raman, estos espectros surgen de la colisión inelástica de las moléculas y la luz monocromática (Bumrah y Sharma, 2016).

La ERMS ofrece una mejora en la magnitud de la intensidad del esparcimiento Raman, esto sucede cuando la luz incidente sobre las NPM tiene la misma frecuencia que la frecuencia de resonancia, provocando que el campo eléctrico de la radiación impulse la conducción de electrones en oscilación colectiva, generando como consecuencia una absorbancia selectiva y la dispersión de la radiación electromagnética resonante (Haynes et al., 2005).

El aspecto más importante para llevar a cabo la ERMS, es la fabricación de los sustratos de metales nobles. Esto debido a que la intensidad depende de la RPSL, por ello se vuelve importante controlar factores como el tamaño, forma y espaciado entre nanopartículas (Haynes et al., 2005).

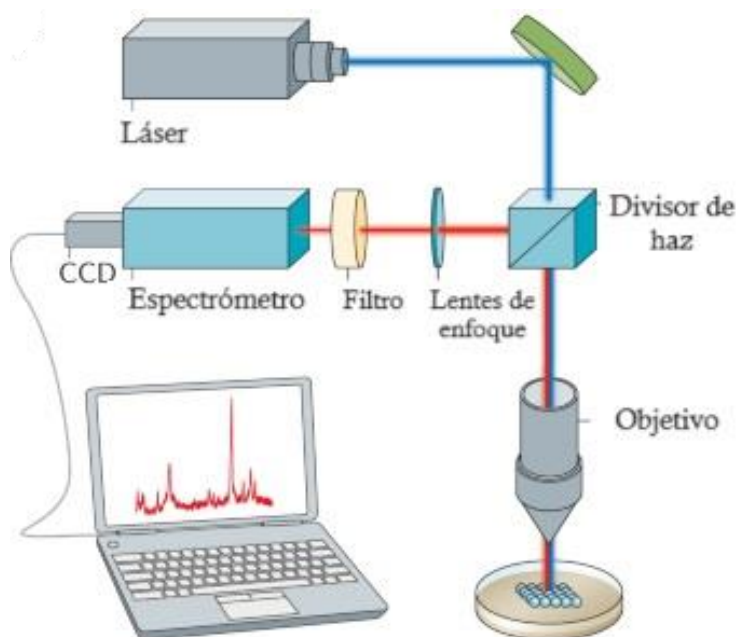


Figura 8. Diagrama esquemático de un espectrómetro Raman (Han et al., 2021).

En este sentido, los equipos utilizados para la caracterización ERSM (Figura 8) están principalmente conformados por un láser como fuente de excitación, un divisor de haz, un objetivo, lentes de enfoque, un CCD, un espectrómetro y un dispositivo para la recolección e interpretación de datos, como un computador.

6.2 Espectroscopía UltraVioleta-Visible (UV-Vis)

La espectroscopía Ultravioleta-Visible (UV-Vis) es una técnica de caracterización no invasiva que cuantifica transmitancia, reflectancia y absorbancia en comparación a una muestra de referencia, mediante la incidencia de un haz de luz monocromático que interactúa con la muestra de interés.

En los espectros de absorbancia por esta espectroscopía, se observan transiciones entre estados de energía electrónica, los cuales determinan las bandas de absorción en la región UV-Vis. En este sentido, cuando un electrón es excitado cuando la frecuencia de la radiación electromagnética incidente es la misma que la diferencia de energía entre el estado base y el estado excitado; esta diferencia de energía depende de la estructura molecular del compuesto (Picollo et al., 2018).

Generalmente, la espectroscopía UV-Vis se utiliza para determinar cuantitativamente concentraciones elementales en una solución de acuerdo con la ley de Beer-Lambert:

$$A = \log_{10} \frac{I_0}{I} = \epsilon c L \quad , \quad (\text{Ec. 1})$$

donde A es la medida de la absorbancia, I_0 es la intensidad de la luz incidente a determinada longitud de onda, I es la intensidad transmitida, L es la longitud atravesada por la luz en el medio, c es la concentración del absorbente en el medio y ϵ es el coeficiente de extinción para cada especie y longitud de onda (Wang y Chu, 2013).

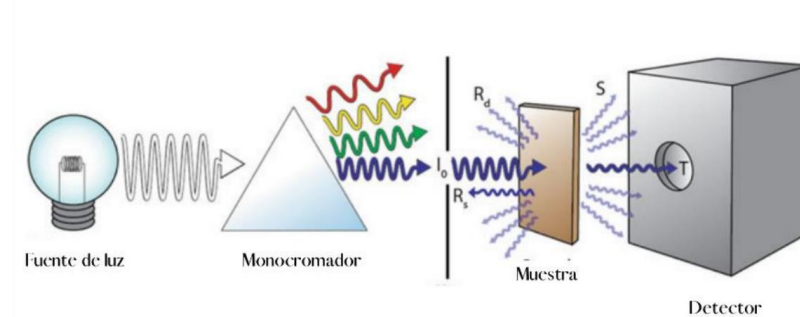


Figura 9. Diagrama esquemático de un espectrofotómetro UV-Vis (Chen et al, 2013).

En la Figura 9 se representa de forma gráfica la composición de un espectrofotómetro UV-Vis de haz simple, el cual tiene como componentes principales una fuente de luz, un monocromador, la muestra de interés y el detector.

Por lo general, es la absorbancia el parámetro de interés para el análisis de soluciones coloidales. La absorbancia se mide a partir de la cantidad de luz absorbida por la muestra en función de la longitud de onda, y se relaciona directamente con factores como la concentración y grosor de la muestra (Förster, 2004).

6.3 Microscopía electrónica de barrido (MEB)

La microscopía electrónica de barrido (MEB) se fundamenta en las interacciones elásticas e inelásticas de un haz de electrones de alta energía con las muestras. Las interacciones elásticas resultan de la desviación del electrón incidente con el núcleo de la especie atómica o con sus electrones de energía similar, y se caracterizan por la pérdida de energía durante la colisión y el cambio en el ángulo de desviación del electrón disperso, que al superar los 90° es considerado electrón retrodispersado. Por otra parte, las interacciones inelásticas se producen a través de una variedad de interacciones entre los electrones incidentes y los electrones y átomos de la muestra, resultando en la transferencia de energía del haz primario a dichos átomos y generando electrones secundarios (Zhou et al., 2006). Estos últimos son detectados por un detector de electrones secundarios que convierte la intensidad de cada electrón secundario de cada pixel en una señal de

voltaje. Los electrones secundarios son una alternativa para generar imágenes de alta resolución en los MEB (Agarwal et al., 2023).

Adicional a esto, como resultado de la interacción del haz de electrones con la muestra se producen rayos X, electrones Auger y catodoluminiscencia.

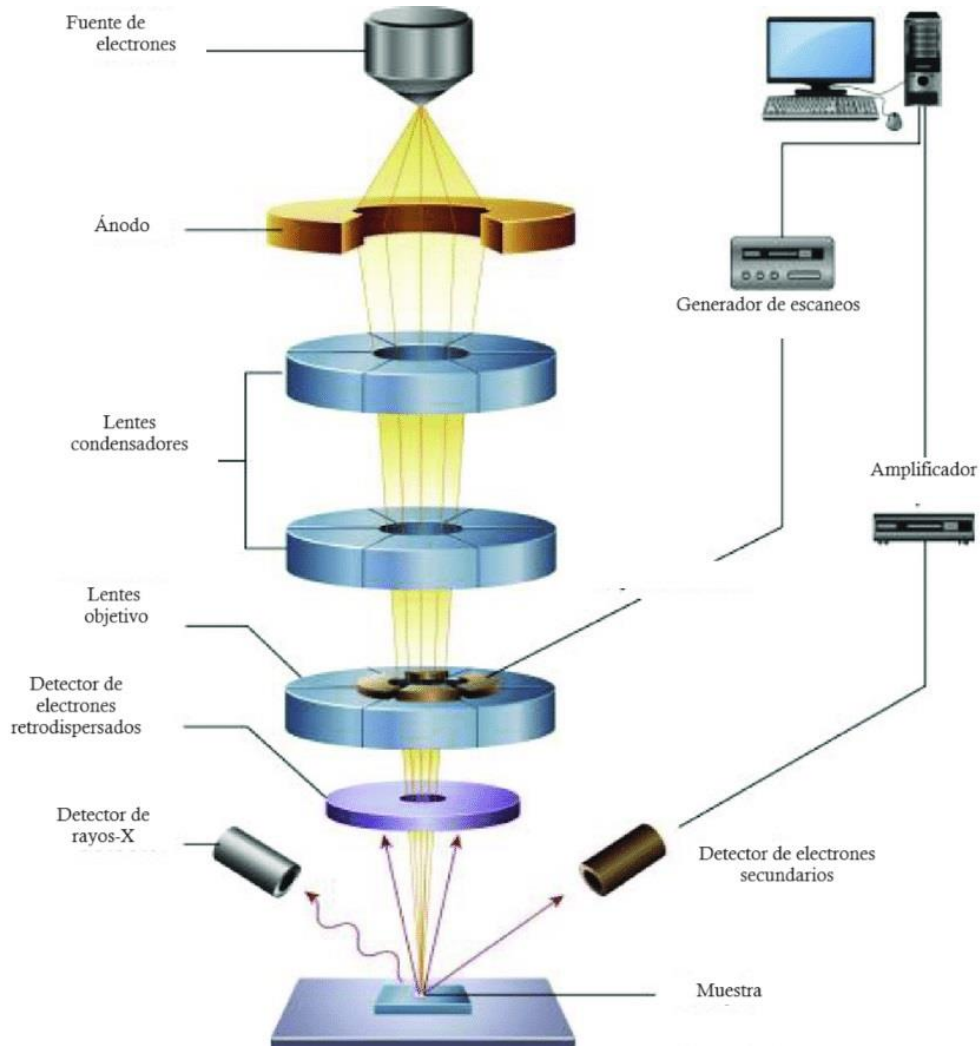


Figura 10. Componentes de un microscopio electrónico de barrido (Ali, 2020).

Como se muestra en la Figura 10, en un MEB el haz de electrones es acelerado hacia abajo por la columna con una serie de lentes condensadores y objetivos que controlan su diámetro y lo enfocan hacia la muestra; tras la interacción haz-muestra, se generan diferentes tipos de señales que son percibidas por el detector para la generación de una imagen o espectro que posteriormente será visualizada en el monitor (Hafner, 2007).

6.4 Espectroscopia de Rayos-X de energía dispersiva (EED)

Esta espectroscopía por lo general se encuentra incorporada en los microscopios electrónicos de barrido (MEB), lo que permite realizar los análisis en minutos. Además, los espectros que proporciona son de fácil interpretación. Es una técnica de alta sensibilidad que permite detectar concentraciones de hasta 0.1% en el volumen analizado (Ngo, 1999). La técnica consiste en el análisis del espectro de Rayos-X emitido tras la excitación de una muestra sólida con un haz de electrones enfocado. Los Rayos-X emitidos con energías características de cada elemento, permiten realizar un análisis elemental cualitativo y cuantitativo de los materiales que conforman a la muestra (Hodoroaba, 2020).

La interacción del haz de electrones con la muestra genera, entre otros tipos de radiación, Rayos-X; estos se generan en un proceso que es iniciado por la expulsión de un electrón de las capas internas del átomo, generando un hueco que será ocupado por un electrón de las capas externas, generando los Rayos-X como resultado de la diferencia de energías de las capas (Figura 11) (Ngo, 1999).

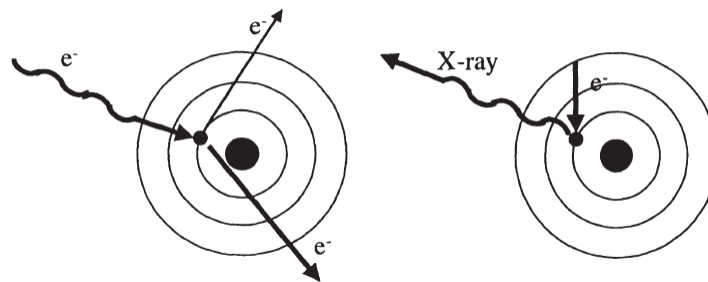


Figura 11. Proceso para la generación de Rayos-X (Ngo, 1999).

6.5 Dispersión Dinámica de Luz (DDL)

El principio básico de la dispersión dinámica de la luz consiste en una fuente de luz coherente que irradia una solución coloidal de micro o nanopartículas; de manera que la luz dispersada se mide con una alta resolución temporal bajo un ángulo definido como θ , la fluctuación de la señal, aborda fluctuaciones causadas por el movimiento térmico de las partículas producido por el movimiento browniano en escalas de tiempo desde los microsegundos hasta los nanosegundos (Babick, 2020).

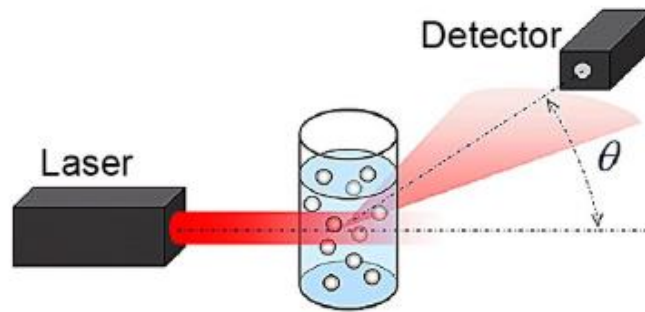


Figura 12. Diagrama esquemático de un sistema de dispersión dinámica de la luz (Babick, 2020).

En la Figura 12, se muestra el sistema utilizado para la medición del tamaño de nanopartículas mediante la dispersión dinámica de la luz; mismo que consiste en un láser, la muestra y un detector.

6.6 Microscopía de Fuerza Atómica (MFA)

En la microscopía de fuerza atómica (MFA) se hace uso de una punta fina llamada cantilever, la cual recorre la superficie de la muestra para su análisis, construyendo un mapa de la altura o topografía de la muestra de la superficie. Las interacciones entre el cantilever y la muestra dependen del modo de operación del microscopio, pudiendo ser estas interacciones elásticas, electrostáticas, fuerzas de Van der Waals, de adhesión o magnéticas (Bhushan, 1995).

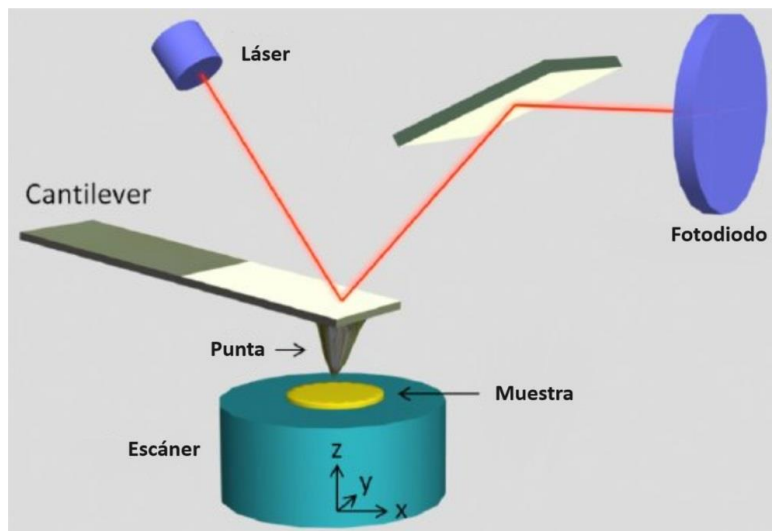


Figura 13. Componentes del microscopio de fuerza atómica (Zeng et al., 2012).

Como se muestra en la Figura 13, un microscopio de fuerza atómica contiene un escáner (mecanismo para mover el cantilever a la muestra), la base de la muestra y un sensor de fuerza, para sostener y monitorear el cantilever. Además, se cuenta con un láser y un fotodiodo cuya función es la detección del desplazamiento de la punta (Eaton & West, 2010).

Capítulo 7. Materiales y metodologías

En el presente capítulo se mencionan los materiales y las metodologías utilizadas para la síntesis de nanopartículas, el anclaje de AuNPs sobre sustratos de Si y su evaluación por ERMS.

7.1 Materiales

Tabla 1. Materiales utilizados para la síntesis de nanopartículas, el anclaje de AuNPs sobre sustratos de Si.

Fórmula química	Nombre del compuesto	Grado de pureza (%)	Proveedor
$C_{19}H_{42}BrN$	Bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB).	99	Sigma Aldrich
$HAuCl_4$	Ácido cloroáurico	99.9	Sigma Aldrich
$NaBH_4$	Borohidruro de sodio	96	Sigma Aldrich
$C_{19}H_{42}ClN$	Cloruro de hexadeciltrimetilamonio (CTAC)	25 en H_2O	Sigma Aldrich
$AgNO_3$	Nitrato de plata	99	Sigma Aldrich
HCl	Ácido clorhídrico	37	Sigma Aldrich
$C_6H_8O_6$	Ácido ascórbico	99	Sigma Aldrich
C_2H_6O	Etanol	96	Sigma Aldrich
$C_9H_{23}NO_3Si$	3-Aminopropiltrimetoxisilano (APTES)	97	Sigma Aldrich
$HSC_6H_4CO_2H$	Ácido 4-mercaptopbenzoico	99	Sigma Aldrich

7.2 Metodología

7.2.1 Síntesis de AuE

Para la preparación de AuE, se parte de una solución de 5 mL de CTAB en agua a una concentración 0.1M, a la cual se le adicionan 12.5 μL de HAuCl_4 25 mM. La mezcla se mantiene en agitación magnética a 800 rpm, posteriormente se le añaden 0.3 mL de NaBH_4 0.02M. La agitación se mantiene por 20 minutos (Belman, 2019). Las AuE son obtenidas tras un periodo de envejecimiento de 24 horas (Figura 14).

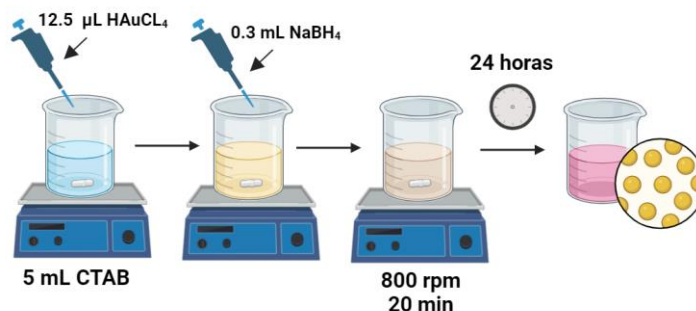


Figura 14. Esquema de síntesis de AuE por nucleación.

7.2.2 Síntesis de AuC

Los AuC fueron sintetizados siguiendo la metodología propuesta por Romo-Herrera et al. (2016). Para el desarrollo de estas síntesis se comienzan preparando dos tipos de soluciones, de semillas y crecimiento. Para la preparación de la solución de semillas, se preparó una solución de 10 mL de CTAC 0.1M, a la cual se le adicionaron 0.25 mL de HAuCl_4 10 mM. La mezcla se mantuvo en agitación y posteriormente se le añadieron 0.6 mL de NaBH_4 0.01 M. La agitación se mantuvo a 800 rpm por 20 minutos.

Por otro lado, para la solución de crecimiento, se preparó una solución de 10 mL de CTAC 0.1M, a la cual bajo agitación se le adicionó lo siguiente en este estricto orden: 0.5 mL de HAuCl_4 10mM, 0.1 mL de AgNO_3 10 mM, 0.2 mL de HCl 1.0M, 0.1 mL de ácido ascórbico 0.1 M, 0.1 mL de solución de semillas (Figura 15).

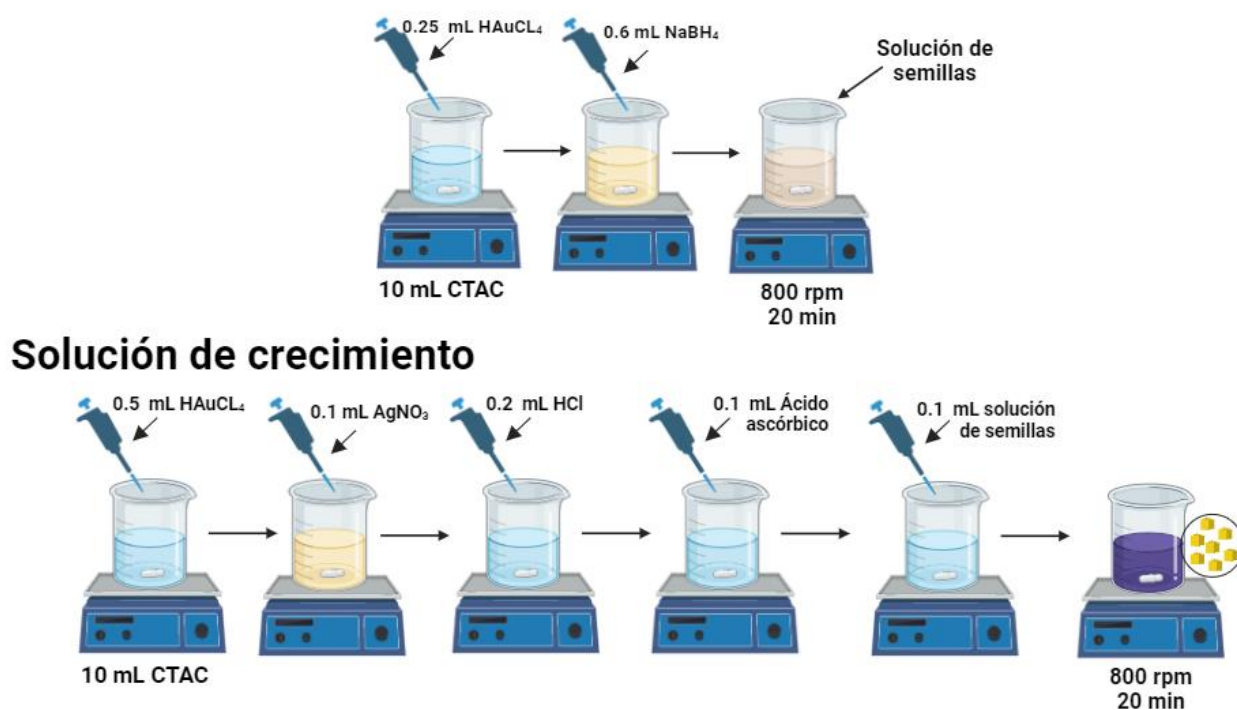


Figura 15. Esquema de síntesis de AuC por método mediado por semillas.

7.3 Funcionalización de sustratos de Si con APTES

Se utilizaron obleas de silicio (100) con dimensiones de 1 x 1 cm, las cuales fueron limpiadas previamente con acetona. Posteriormente, se prepara una solución 80:20 (v/v) de etanol y agua. Los sustratos fueron sumergidos en 30 mL de la solución etanol-agua, seguido de la adición de 40 μ L de APTES. El sistema se mantuvo en agitación mecánica constante por 2 horas. Transcurrido este tiempo, se incrementó la temperatura a distintos valores de 50, 60 y 70°C por 1 hora (Ver Figura 16 y Tabla 2).



Figura 16. Esquema de síntesis de funcionalización de sustratos de silicio con APTES.

Tabla 2. Variación en temperaturas máximas alcanzadas en muestras individuales durante el proceso de funcionalización.

Tiempo en agitación, (h)	Temperatura máx. (°C)
1	50
1	60
1	70

7.4 Anclaje de AuE y AuC sobre el sustrato de Si funcionalizado

Los sustratos de Si funcionalizados con APTES fueron sumergidos en 1 mL de agua Milli-Q con AuE/AuC al 20% y llevados al horno de secado a 110 °C por 10 minutos. El calentamiento se llevó a cabo con una rampa de temperatura de 0.5 °C por minuto. Posteriormente los sustratos se lavaron dos veces con agua desionizada para remover los remanentes de AuNPs que no se anclaron a los sustratos. En la Figura 17 se muestra un diagrama esquemático de las AuNPs ancladas sobre sustratos de Si previamente la funcionalizados con APTES.

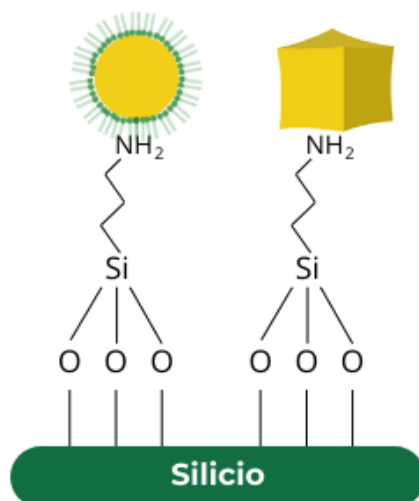


Figura 17. Estructura de AuNPs anclados a sustrato de silicio por medio de la molécula APTES.

7.5 Preparación de muestras para análisis ERSM

Los sustratos funcionalizados con APTES y con AuNPs adheridas, fueron incubados en soluciones etanólicas de 4-MBA a diferentes concentraciones (Figura 18).



Figura 18. Esquema de síntesis de incubación de sustratos de Si en soluciones etanólicas de 4-MBA.

Capítulo 8. Resultados y discusiones

En el presente capítulo se discuten los resultados obtenidos mediante las diferentes técnicas de caracterización hechas para el análisis de los materiales sintetizados. Desde las AuNPs sintetizadas, su anclaje al sustrato de Si funcionalizado y su actividad ERMS.

8.1 Nanopartículas de oro (AuNPs)

La caracterización de las AuNPs sintetizadas por el método mediado por semilla presentan un espectro de absorción obtenido mediante la espectroscopía UV-Vis (Figura 19), en el cual se presentan bandas de absorción centradas en los 530 nm para ambas morfologías.

En el caso de los AuC, tiene una banda de absorción similar a la de los resultados presentados por Romo-Herrera et al. (2016), donde se presenta una banda de RPSL en 544 nm, atribuida a AuC de 18.4 ± 2.3 nm de tamaño. Para el caso de las AuE, se presenta una banda de absorción similar a la reportada en la literatura por Tapan et al., (2001), por lo que es posible determinar que las AuNPs presentan una morfología esférica.

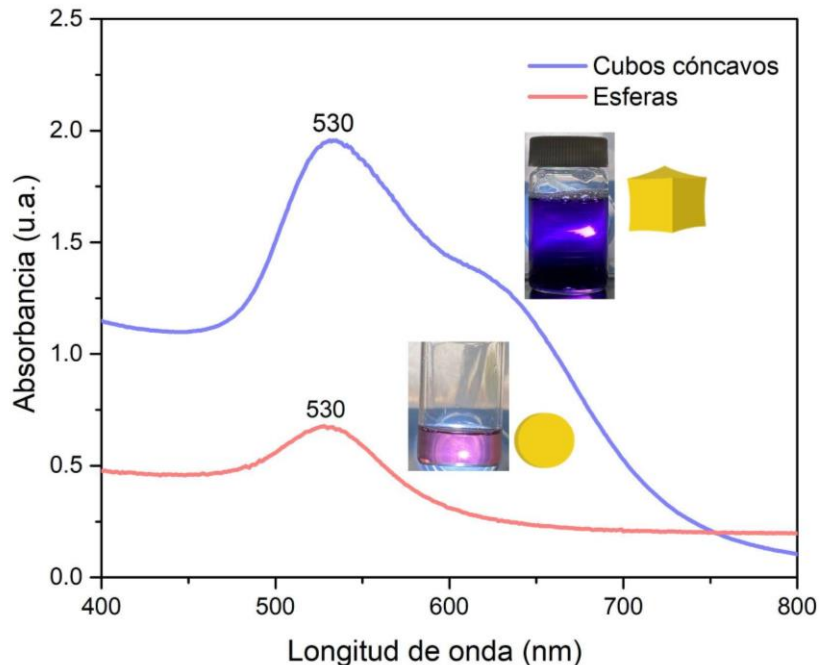


Figura 19. Espectro de absorción UV-Vis de las nanopartículas de oro (AuNP).

8.2 Tamaño de las AuNPs por DDL

Para estimar el tamaño de las AuNPs obtenidas, se realiza la caracterización por medio de la técnica DDL. La medición se llevó a cabo a temperatura ambiente en intervalos de 60 segundos por medición.

La Figura 20 muestra una distribución de tamaños de las AuE por porcentaje de intensidad, obteniendo valores del 65.4% de la población con un tamaño de 33.15 nm de diámetro y 30.2% con un tamaño de 317.7 nm. Con este resultado se hace notar, que la distribución de tamaños de partícula en su mayoría está por debajo de los 50 nm, aunque no se puede dejar de lado, las mediciones de partículas con tamaños por encima de los 300 nm, estos resultados se pueden deber a la presencia de algunas impurezas presentes en la síntesis (Murphy et al., 2005).

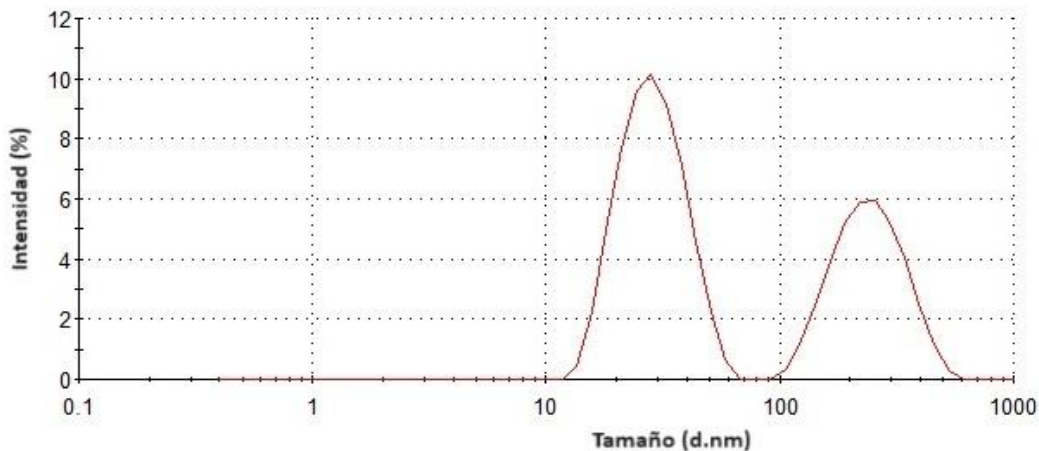


Figura 20. Distribución de tamaño de AuC por análisis DDL.

La Figura 21 muestra una distribución de tamaños de los AuC por porcentaje de intensidad, obteniendo valores del 85.4% de la población con un tamaño de 33.96 nm de diámetro y 14.6% con un tamaño de 0.6914 nm. Los resultados obtenidos por esta técnica, concuerdan con los reportados en la literatura (Romo-Herrera et al., 2016). Es importante mencionar que, para los AuC, la medición obtenida por esta técnica es de la esfera hidrodinámica del material.

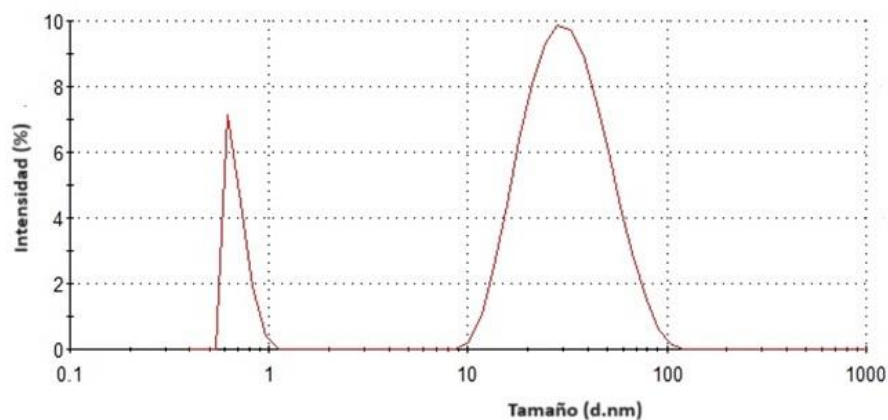


Figura 21. Distribución de tamaño de AuE por análisis DDL.

8.3 Distribución de las AuNPs por MFA

Una vez obtenidas las AuNPs con sus diferentes morfologías, se procede con la metodología para el anclaje de las AuNPs sobre el sustrato de Si. Para caracterizar este paso se realizó caracterizaciones por la técnica de MFA. En la Figura 22 se muestran las micrografías MFA, en donde se pueden observar dos aspectos principalmente. En primera, se confirma que las morfologías de las AuNPs sí corresponden tanto a AuC como a AuE, y que las metodologías de síntesis utilizadas fueron exitosas como lo marca la literatura (Belman, 2019) (Romo-Herrera et al., 2016). En segunda, se confirma el anclaje exitoso de las AuNPs sobre los sustratos de Si, que es posible modificar la química de superficie de los sustratos para dejar expuesto un grupo funcional con afinidad a la superficie de las AuNPs. Pudiendo incidir un enlace entre ambos materiales que permita el anclaje de las AuNPs.

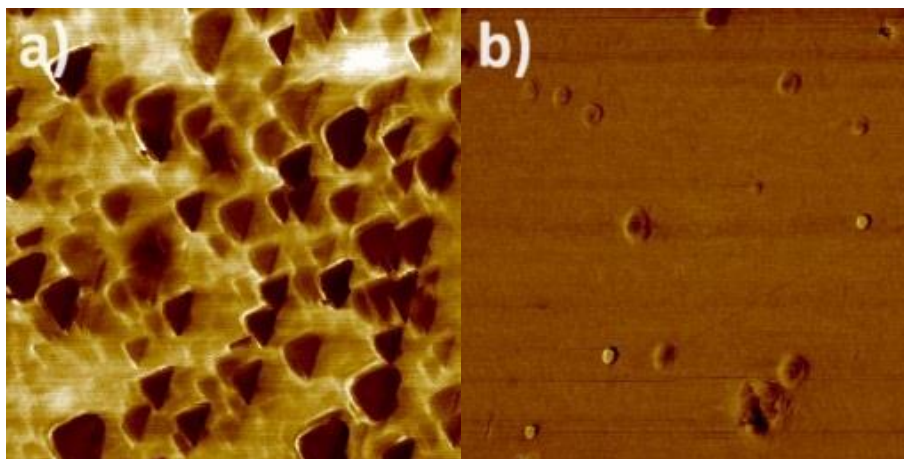


Figura 22. Micrografías de MFA de sustratos ERMS a) AuC y b) AuE

8.4 Efectos de la temperatura en la funcionalización de los sustratos

La funcionalización de la superficie de las obleas de Si con APTES, se realiza a diferentes temperaturas. Estos cambios se hacen para incidir el enlace covalente entre el SiO₂ nativo presente en la oblea y la molécula. Después de variar la temperatura a la que fueron funcionalizadas las superficies de Si a 50, 60 y 70°C (Figura 23 a-c), las diferentes obleas son sumergidas en 1 mL de AuNPs al 100%, y secadas a 140°C sin control de la rampa de temperatura. Es posible observar una diferencia en la distribución de las AuNPs sobre la superficie, siendo 60°C la temperatura óptima para este proceso debido a la cantidad y distribución homogénea de las nanopartículas, así como un menor aglomeramiento visible. Además, se obtuvo la composición elemental de la muestra mediante EED (Figura 23 d), presentando señales distintivas del Au y Si, por lo que es posible determinar que se logró el anclaje de las AuNPs.

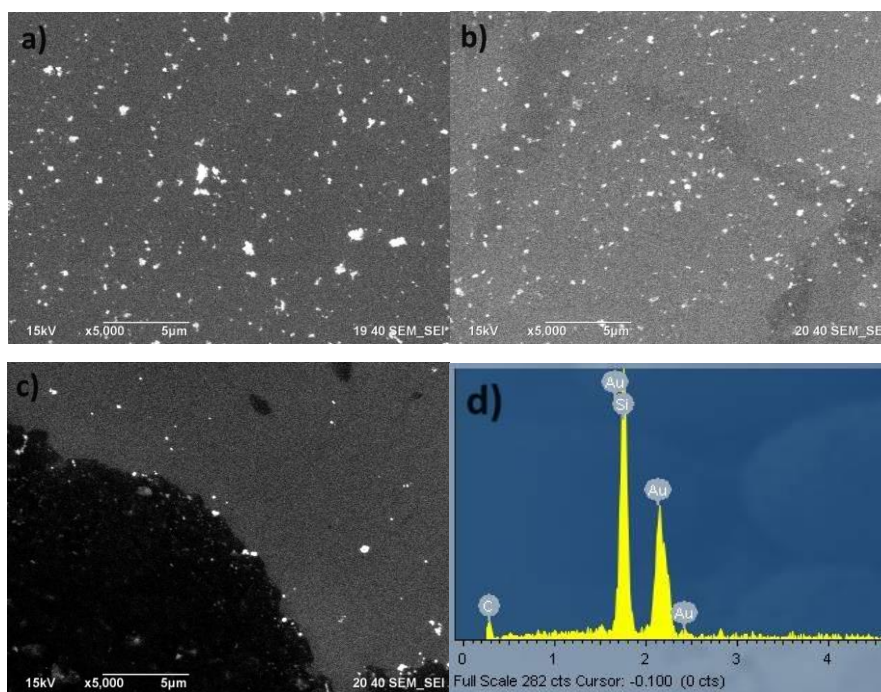


Figura 23. Micrografías de MEB de sustratos de Si funcionalizados a diferentes temperaturas: a) 50°C, b) 60°C, c) 70°C. d) EED de Au sobre Si.

8.5 Efecto de temperatura de secado en las AuNPs

Después de obtener la temperatura óptima de funcionalización, y después de sumergir las muestras en presencia de las AuNPs, se realiza un secado en bruto de los sustratos, es decir, sin controlar la temperatura con rampa. De este proceso se pudo observar fue la formación de lo que denominamos “betas de secado” (Figura 24), las cuales son observadas a través de una acumulación de

nanopartículas, causadas por la tensión superficial del agua al ir reduciendo su tamaño por el abrupto incremento de la temperatura.

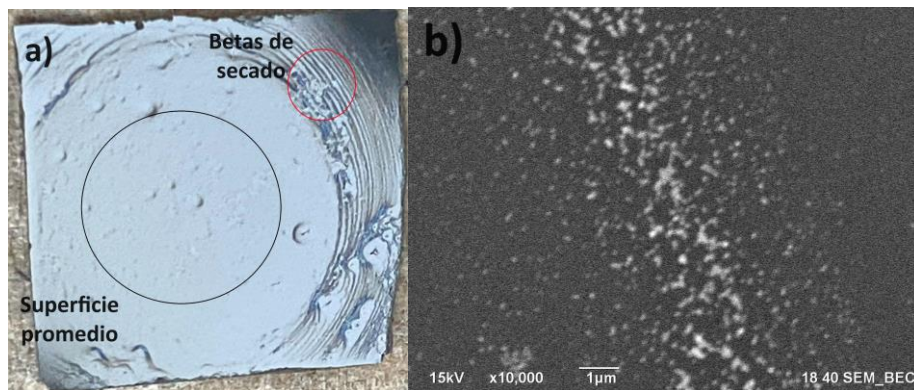


Figura 24. a) Sustrato de Si con secado en bruto, b) micrografía MEB de las betas de secado.

Por lo anterior, basados en la metodología de Lestini et al., (2018) se optó por modular el aumento de temperatura por medio de rampas de calentamiento para el secado de los sustratos inmersos en 1 mL de AuNPs. La rampa utilizada fue de 0.5°C/min con temperaturas máximas de secado de: 110, 120 y 140°C.

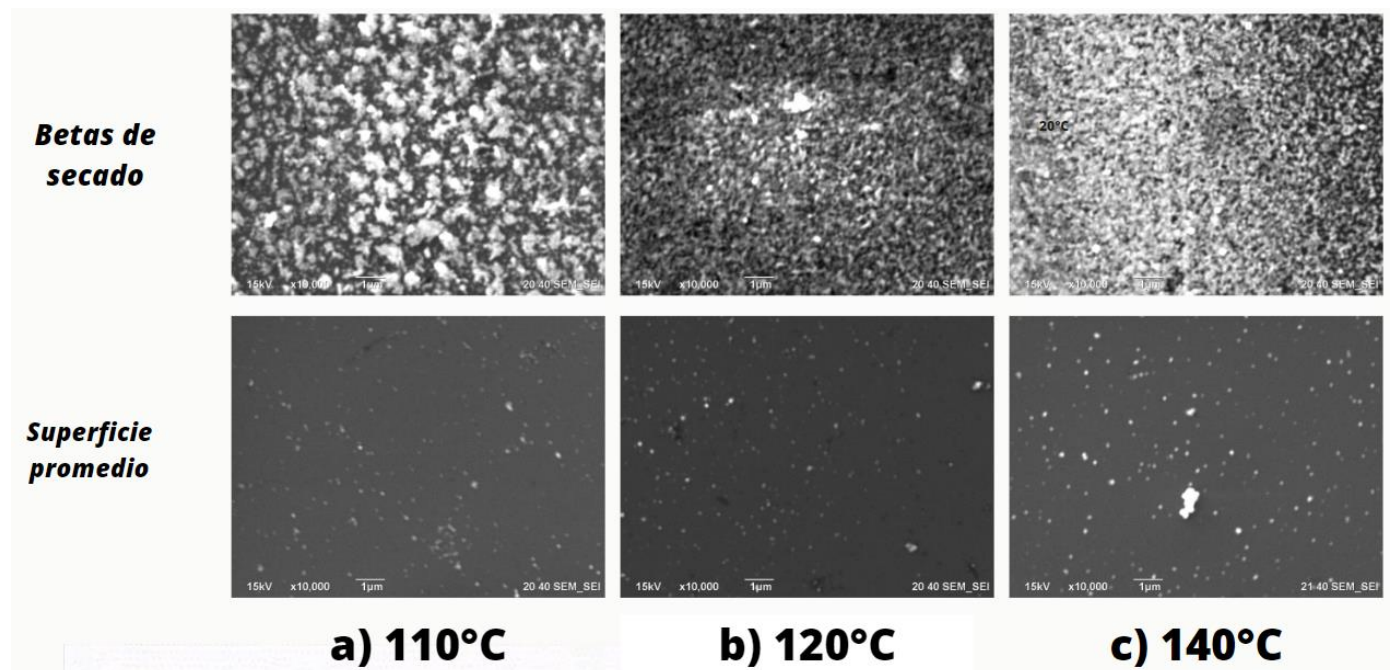


Figura 25. Micrografía MEB de sustratos de Si secados a diferentes temperaturas.

Los resultados obtenidos se muestran en la Figura 25, donde se observan micrografías referentes a las zonas de betas de secado y a las zonas de la superficie promedio (Figura 24), donde existe una notoria diferencia en la aglomeración de las AuNPS a altas temperaturas y se conserva una distribución homogénea en las 3 zonas de la superficie promedio. Por lo anterior, se determina que la temperatura en la que presentaba un menor aglomeramiento es de 110°C.

A pesar del control de secado por medio de rampas de temperatura, es notable que las AuNPS presentan un alto grado de aglomeración y formación de betas de secado, para contrarrestar este fenómeno se procede a variar la concentración de las AuNPs en solución. Se determina que estas primeras pruebas representaban un 100% de concentración y a partir de ahí comenzaron las diluciones.

La concentración de AuNPs se modifica a 0.2, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 12 y 20%, los resultados de estos ensambles se muestran en la Figura 26, donde se observa la forma en que varían la presencia de AuNPs sobre la superficie de las obleas de Si a medida que se varía la concentración, y donde es muy notoria la diferencia de las AuNPs presentes en la superficie, entre las muestras de baja concentración (Figura 26a), en comparación con las de concentraciones más altas (Figura 26h y 26i). Otro fenómeno notorio que se observa en las muestras es, que en todas las concentraciones que se muestran en la Figura 26, se eliminan las zonas de betas de secado. Con estos resultados, se pudo determinar que el recubrimiento más homogéneo y que presentaba una mejor distribución, fue el correspondiente a la solución a una concentración del 20%.

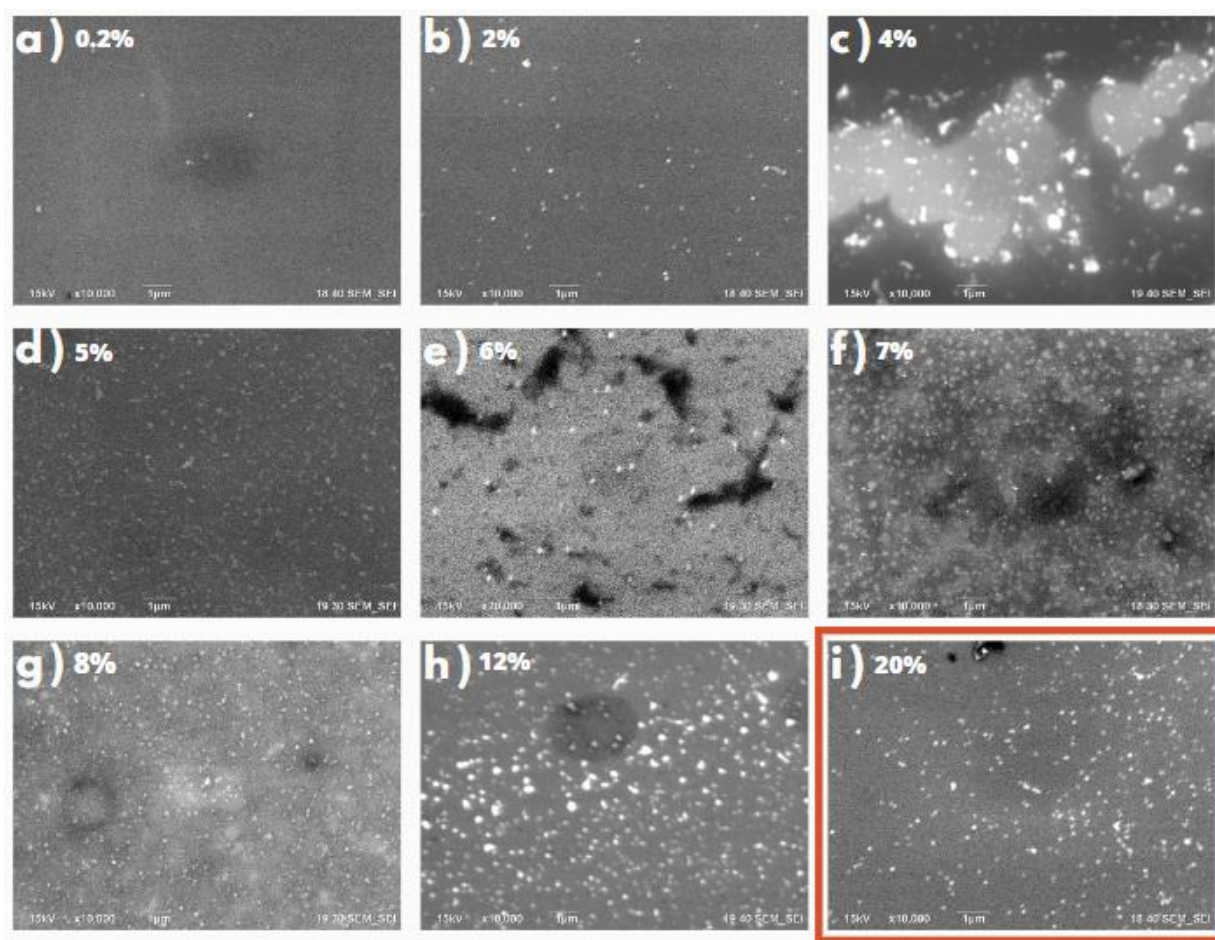


Figura 26. Micrografía MEB de sustratos de Si secados en diferentes concentraciones de AuNPs: a) 0.2, b) 2, c) 4, d) 5, e) 6, f) 7, g) 8, h) 12, i) 20 %.

8.6 Actividad ERMS

Una vez que se optimizaron las condiciones de anclaje de las AuNPs, se procede con los experimentos para la detección del 4-MBA sobre los sustratos modificados. Lo primero que se lleva a cabo, es determinar las señales características que muestra el 4-MBA por espectroscopía Raman. En la Figura 27 se muestra la señal Raman de la molécula 4-MBA en bulto, en ella se observan los picos característicos de la molécula, estos se encuentran situados en los 1087 y 1588 cm^{-1} , y ambas corresponden a las vibraciones del anillo aromático (Capocefalo et al., 2019), es importante mencionar, que esta primera medición se llevó a cabo sin utilizar los sustratos modificados con las AuNPs.

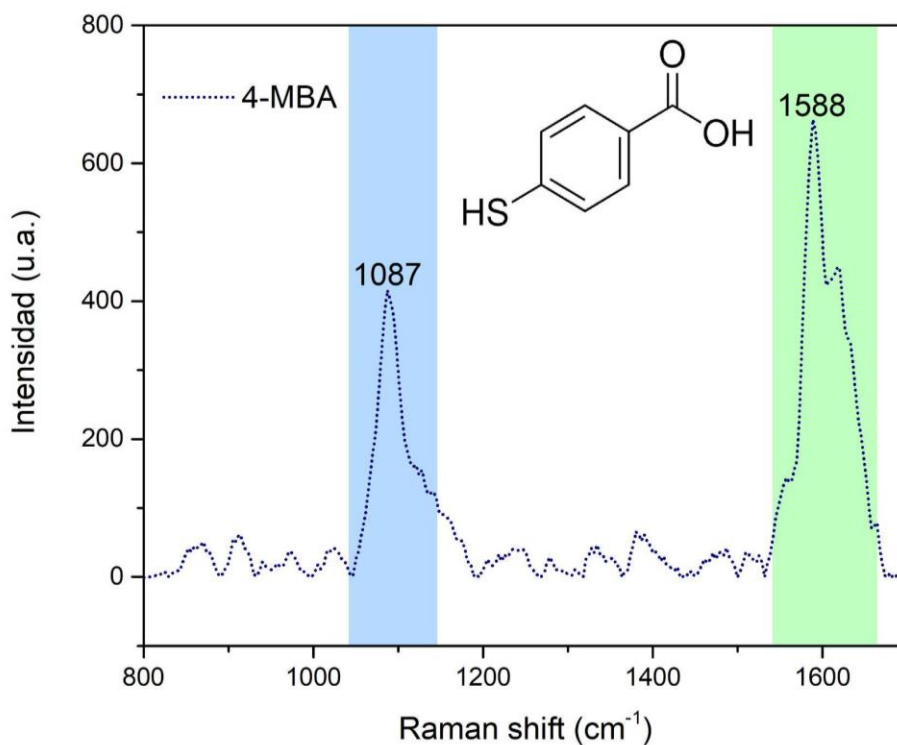


Figura 27. Espectro Raman de 4-MBA en bulto.

La segunda medición que se realiza por espectroscopía Raman, fue la de las soluciones etanólicas que presentan concentraciones de 4-MBA de 100 μM y 100 nM. Los resultados se muestran en la Figura 28, donde se pueden observar 5 señales, las cuales, según lo reportado en la literatura todas son características del etanol, correspondientes a las vibraciones de la deformación asimétrica de $-\text{CH}_3$ para 1450 cm^{-1} , la vibración de torsión del $-\text{CH}_2$ en 1271 cm^{-1} , el estiramiento C-C en 1094 cm^{-1} , y vibraciones simétricas y asimétricas de C-C-O en 1046 cm^{-1} y 880 cm^{-1} , respectivamente (Pappas et al., 2016). Por medio de esta medición, se pudo corroborar que no es posible detectar por medio de una medición Raman convencional, bajas concentraciones de 4-MBA en una solución de etanol.

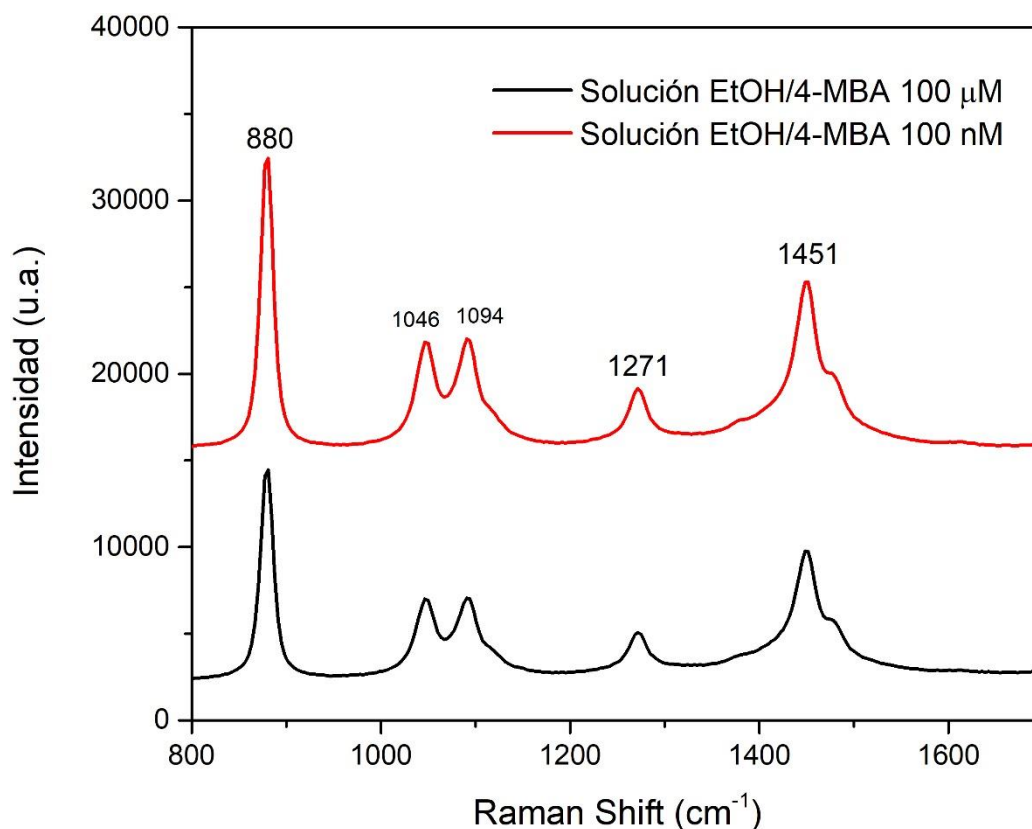


Figura 28. Espectro Raman de soluciones etanólicas de 4-MBA 100 μM y 100 nM.

Una vez que determinamos que era posible obtener señales por Raman del 4-MBA en bulto, y que esas mismas señales no se pueden observar a bajas concentraciones en soluciones etanólicas, se procede con las mediciones de 4-MBA a bajas concentraciones con ayuda de nuestros sustratos modificados con AuNPs.

Los espectros Raman de los sustratos modificados con AuNPs para la detección de 4-MBA en solución de etanol y a una concentración de 100 μM se presentan en la Figura 29. Se pueden observar las vibraciones características de la molécula a 1076 y 1582 cm^{-1} en el caso de los AuC, y a 1069 y 1596 cm^{-1} en el caso de las AuE. En ambas gráficas de la Figura 29 se puede observar la señal correspondiente al sustrato de Si, al hacer una comparación entre las intensidades de las señales del 4-MBA y la señal de Si, es muy notable que, el 4-MBA presenta una mayor intensidad cuando se mide sobre sustratos de AuC, esto se debe a que los cubos en sus ocho esquinas presentan una mejora en el campo eléctrico dado a los ángulos agudos de las mismas (Romo-Herrera et al., 2016).

La aparición de estas señales permite determinar que es posible detectar concentraciones de 4-MBA a 100 μM en sustratos modificados con AuNPs y que esta detección se debe al efecto de ERMS inducido por la presencia de nanopartículas plasmónicas en los sustratos de Si.

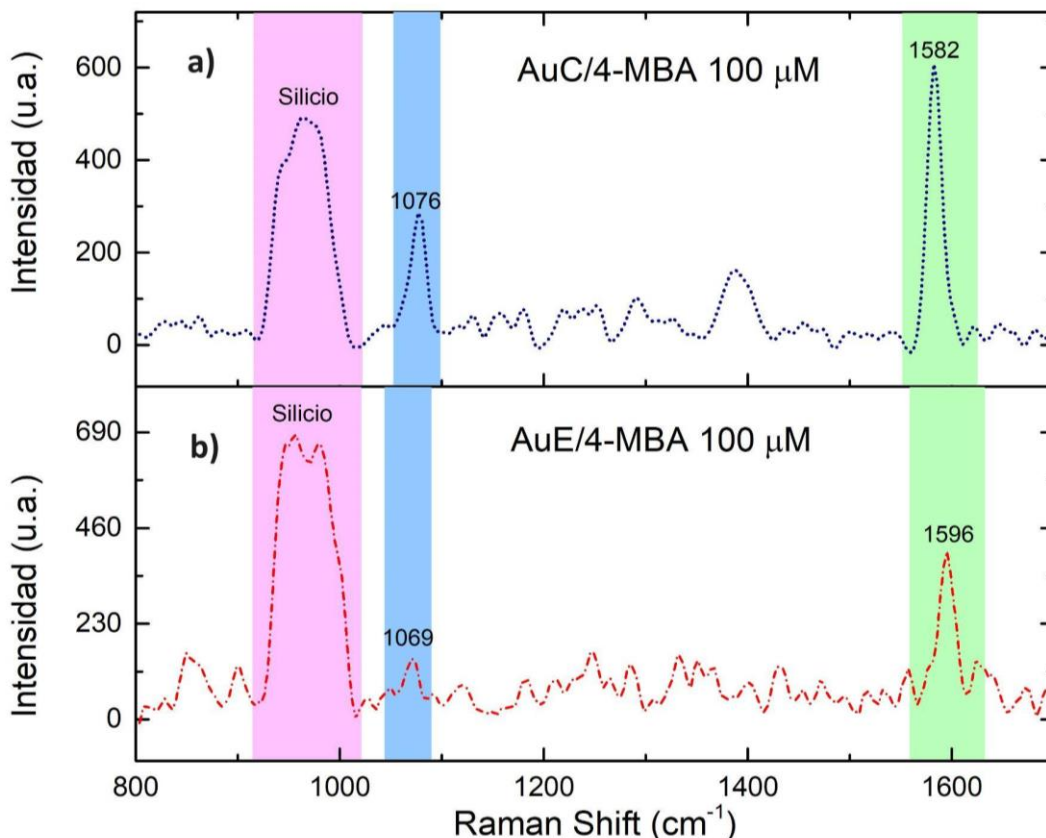


Figura 29. Espectros Raman de 4-MBA 100 μM sobre sustratos ERMS con AuNPs con morfologías de AuC(a) y AuE(b).

Tras determinar que los sustratos modificados con AuC presentan una mejor respuesta ERMS para la detección de 4-MBA a 100 μM , se utilizan estos mismos sustratos para la detección de la molécula a una concentración más baja. En la Figura 30 se muestra el espectro Raman del sustrato ERMS con AuC para la detección de 4-MBA 100 nM, donde también se observan los picos característicos de la molécula en 1198 y 1153 cm^{-1} , estas señales también presentan una evidente disminución de intensidad en comparación con la señal de Si, efecto que era esperado al tener la presencia de la molécula en una menor concentración. También se observa un desplazamiento en las posiciones de los picos de 4-MBA con respecto a las señales observadas en las Figuras 27 y 29. El desplazamiento de estos picos máximos se debe a que, al disminuir la concentración de la

molécula, se maximiza su interacción con las AuNPs, lo que aumenta la interacción intermolecular y genera desplazamientos en el patrón de picos del espectro (Indrasekara et al., 2014).

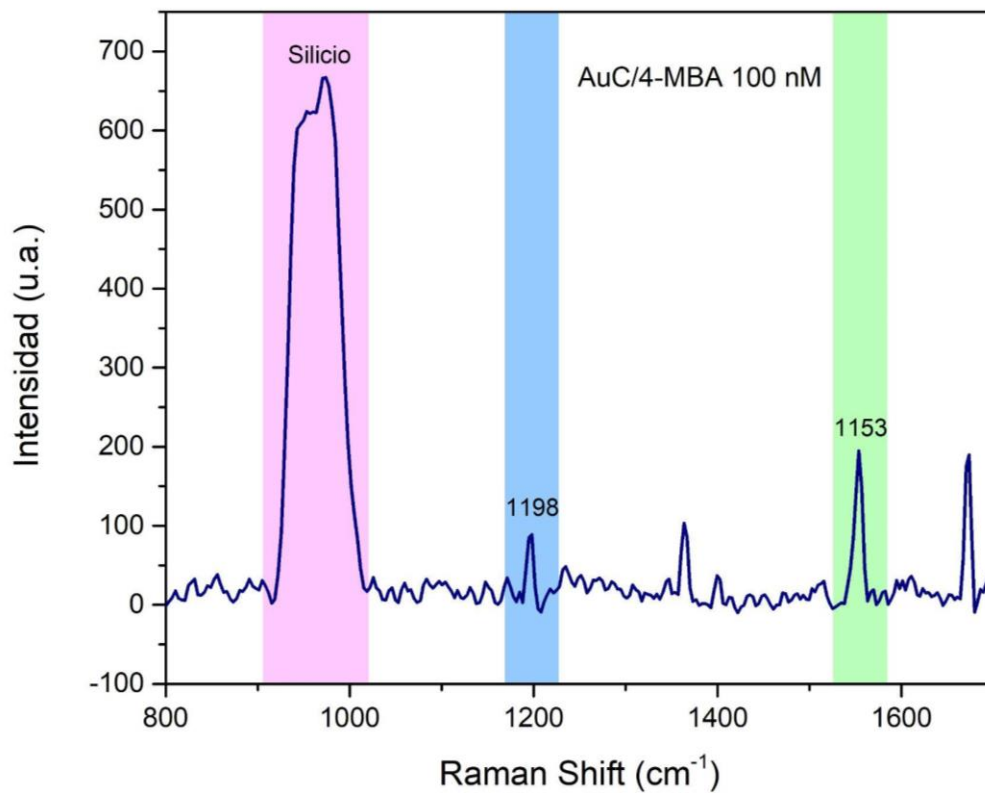


Figura 30. Espectros Raman de 4-MBA 100 nM sobre sustratos ERMS con AuC.

Capítulo 9. Conclusiones

Se sintetizaron de manera exitosa AuNPs con morfología de esferas y cubos mediante el método mediado por semilla, mismas que se corroboraron por medio de la espectroscopía UV-Vis.

Se determinaron las condiciones óptimas de temperatura para la funcionalización de la superficie del sustrato de Si con APTES. Se probaron temperaturas de anclaje de 50°C, 60°C y 70°C, siendo 60°C el valor con el que se obtuvo un mejor resultado.

Se determinó la temperatura óptima en el proceso de anclaje de AuNPs. Se probaron temperaturas de 110°C, 120°C y 140°C, y se obtuvo una mejor distribución a 110°C.

Se caracterizó el efecto que provocan los cambios de temperatura en la distribución de las AuNPs sobre la superficie de Si, mediante MEB.

Se evaluó la actividad ERMS de los sustratos de Si funcionalizados con AuNPs ancladas para la detección de 4-MBA, logrando detectar concentraciones de 100 μ M con cubos y esferas.

Se determinó que los sustratos modificados con AuC presentaban una mejor respuesta ERMS, este resultado se deriva de la presencia de bordes afilados que pueden concentrar el campo eléctrico.

Se logró la detección de 4-MBA a concentraciones de 100 nM a partir de los sustratos modificados con AuC.

Con lo reportado en este trabajo, se cumplió la hipótesis planteada, mediante el desarrollo de un sustrato de Si funcionalizado, y con AuNPs de diferentes morfologías ensambladas sobre la superficie del sustrato, que permitió la detección de 4-MBA a bajas concentraciones.

Literatura citada

Abdel-Karim, R., Reda, Y., & Abdel-Fattah, A. (2020). Review—Nanostructured Materials-Based Nanosensors. *Journal of the Electrochemical Society*, 167(3), 037554.

<https://doi.org/10.1149/1945-7111/ab67aa>

Acres, R. G., Ellis, A., Alvino, J. F., Lenahan, C. E., Khodakov, D. A., Metha, G. F., & Andersson, G. G. (2012). Molecular structure of 3-Aminopropyltriethoxysilane layers formed on Silanol-Terminated silicon surfaces. *The Journal of Physical Chemistry C*, 116(10), 6289–6297.

<https://doi.org/10.1021/jp212056s>

Agarwal, A., Simonaitis, J., Goyal, V. K., & Berggren, K. K. (2023). Secondary electron count imaging in SEM. *Ultramicroscopy*, 245, 113662. <https://doi.org/10.1016/j.ultramic.2022.113662>

Ali, A. S. (2020). Application of nanomaterials in environmental improvement. In *IntechOpen eBooks*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.91438>

Alvarez-Puebla, R. A., & Liz-Marzán, L. M. (2012). SERS detection of small inorganic molecules and ions. *Angewandte Chemie International Edition*, 51(45), 11214–11223. <https://doi.org/10.1002/anie.201204438>

Ak, K., Rashid, R., Murtaza, G., & Zahra, A. (2014). Gold nanoparticles: Synthesis and applications in drug delivery. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 13(7), 1169. <https://doi.org/10.4314/tjpr.v13i7.23>

Allen, G. C., Sorbello, F., Altavilla, C., Castorina, A., & Ciliberto, E. (2005). Macro-, micro- and nano-investigations on 3-aminopropyltrimethoxysilane self-assembly-monolayers. *Thin Solid Films*, 483(1–2), 306–311. <https://doi.org/10.1016/j.tsf.2004.12.062>

Babick, F. (2020). Dynamic light scattering (DLS). En *Elsevier eBooks* (pp. 137-172). <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-814182-3.00010-9>

Belman, C., (2019). Síntesis y caracterización de nanopartículas de Au y materiales luminiscentes para aplicaciones biomédicas. [Tesis de doctorado, Centro de Investigación Científica y de Educación Superior de Ensenada, Baja California]. <http://cicese.repositorioinstitucional.mx/jspui/handle/1007/3007>

Bondareva, J., Aslyamov, T., Kvashnin, A. G., Dyakonov, P. V., Kuzminova, Y. O., Mankelevich, Y. A., Воронина, Е. Н., Dagesyan, S. A., Егоров, А. В., Khmelnitsky, R. A., Tarkhov, M. A., Suetin, N. V., Akhatov, I., & Evlashin, S. A. (2020). Environmentally friendly method of silicon recycling: synthesis of silica nanoparticles in an aqueous solution. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 8(37), 14006–14012. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.0c03783>

Bhushan, B. (1995). *Handbook of micro/nano tribology*. <https://doi.org/10.1201/9780367802523>

Bhushan, B. (2017). Introduction to Nanotechnology. In: Bhushan, B. (eds) *Springer Handbook of Nanotechnology*. Springer Handbooks. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-662-54357-3_1

Bumbrah, G. S., & Sharma, R. M. (2016). Raman spectroscopy – Basic principle, instrumentation and selected applications for the characterization of drugs of abuse. *Egyptian Journal of Forensic Sciences/Egyptian Journal of Forensic Sciences*, 6(3), 209–215. <https://doi.org/10.1016/j.ejfs.2015.06.001>

Capocefalo, A., Mammucari, D., Brasili, F., Fasolato, C., Bordi, F., Postorino, P., & Domenici, F. (2019). Exploring the potentiality of a SERS-Active PH Nano-Biosensor. *Frontiers in Chemistry*, 7. <https://doi.org/10.3389/fchem.2019.00413>

Carbó-Argibay, E., & Rodríguez-González, B. (2015). Controlled Growth of Colloidal Gold Nanoparticles: Single-Crystalline versus Multiply-twinned Particles. *Israel Journal of Chemistry*, 56(4), 214–226. <https://doi.org/10.1002/ijch.201500032>

Carbó-Argibay, E., Rodríguez-González, B., Pacífico, J., Pastoriza-Santos, I., Pérez-Juste, J., & Liz-Marzán, L. M. (2007). Chemical sharpening of gold nanorods: The Rod-to-Octahedron Transition. *Angewandte Chemie International Edition*, 46(47), 8983–8987. <https://doi.org/10.1002/anie.200703259>

Chemnasiri, W., & Hernández, F. E. (2012). Gold nanorod-based mercury sensor using functionalized glass substrates. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 173, 322–328. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2012.07.0020>

Chen, Z., Dinh, H. N. and Miller, E. (2013) ‘Photoelectrochemical water splitting: standards, experimental methods, and protocols’, p. 126. doi: 10.1007/978-1-4614-8298-7.

Criado, C., Mendoza, R. (2008). Formación de partículas nanométricas en soluciones sobresaturadas. *Ciencia UANL*. 7(3), 244-255.

Da Fonseca Alves, R., Da Silva, A. G., Ferreira, L. F., & Franco, D. L. (2017). Synthesis and characterization of a material derived from 4-mercaptobenzoic acid: A novel platform for oligonucleotide immobilization. *Talanta*, 165, 69–75. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2016.12.025>

Doan, M. Q., Nguyen, H. A., Quang, N. X., Dinh, N. X., Tri, D. Q., Huy, T. Q., & Le, A. (2021). Ultrasensitive detection of methylene blue using an electrochemically synthesized SERS sensor based on gold and silver nanoparticles: Roles of composition and purity on sensing performance and reliability. *Journal of Electronic Materials*, 51(1), 150–162. <https://doi.org/10.1007/s11664-021-09228-5>

Eaton, P., & West, P. (2010). *Atomic Force microscopy*. Oxford University Press.

Förster, H. (2004). *UV/VIS spectroscopy*. SpringerLink. <https://doi.org/10.1007/b94239>

Fu, Y., Liu, T., Wang, H., Wang, Z., Hou, L., Jiang, J., & Xu, T. (2024). Applications of nanomaterial technology in biosensing. *Journal of Science. Advanced Materials and*

Devices/Journal of Science. *Advanced Materials and Devices (Print)*, 9(2), 100694. <https://doi.org/10.1016/j.jsamd.2024.100694>

Gavezzotti, A. (2021). Organic crystal nucleation and growth: Little knowledge, much mystery. In *Theoretical and Computational Chemistry* (pp. 201–229). <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-823747-2.00004-4>

Hafner, B. (2007). Scanning electron microscopy primer. Characterization Facility, University of Minnesota-Twin Cities, 1-29.

Han, X.X., Rodriguez, R.S., Haynes, C.L. et al. Surface-enhanced Raman spectroscopy. *Nat Rev Methods Primers* 1, 87 (2021). <https://doi.org/10.1038/s43586-021-00083-6>

Hao, E., Schatz, G. C., & Hupp, J. T. (2004). Synthesis and optical properties of anisotropic metal nanoparticles. *Journal of fluorescence*, 14, 331-341.

Haynes, C. L., McFarland, A. D., & Van Duyne, R. P. (2005). Surface-Enhanced raman spectroscopy. *Analytical Chemistry*, 77(17), 338 A-346 A. <https://doi.org/10.1021/ac053456d>

Hodoroaba, V. (2020). Energy-dispersive X-ray spectroscopy (EDS). In Elsevier eBooks (pp. 397–417). <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-814182-3.00021-3>

Hong, Y., Huh, Y. M., Yoon, D. S., & Yang, J. (2012). Nanobiosensors based on localized surface plasmon resonance for biomarker detection. *Journal of Nanomaterials*, 2012, 1–13. <https://doi.org/10.1155/2012/759830>

Hussain, I., Lamiel, C., Sahoo, S., Ahmad, M., Chen, X., Javed, M. S., Qin, N., Gu, S., Li, Y., Nawaz, T., Ansari, M. Z., & Zhang, K. (2022). Factors affecting the growth formation of nanostructures and their impact on electrode materials: A systematic review. *Materials Today Physics*, 27, 100844. <https://doi.org/10.1016/j.mtphys.2022.100844>

Indrasekara, A. S., Meyers, S., Shubeita, S. M., Feldman, L. C., Gustafsson, T., & Fabris, L. (2014). Gold nanostar substrates for SERS-based chemical sensing in the femtomolar regime. *Nanoscale*, 6(15), 8891–8899. <https://doi.org/10.1039/c4nr02513j>

Jana, N. R., Gearheart, L., & Murphy, C. J. (2001). Seed-mediated growth approach for shape-controlled synthesis of spheroidal and rod-like gold nanoparticles using a surfactant template. *Advanced Materials*, 13(18), 1389-1393. [https://doi.org/10.1002/1521-4095\(200109\)13:18<1389::AID-ADMA1389>3.0.CO;2-F](https://doi.org/10.1002/1521-4095(200109)13:18<1389::AID-ADMA1389>3.0.CO;2-F)

Kang, H., Buchman, J. T., Rodriguez, R. S., Ring, H. L., He, J., Bantz, K. C., & Haynes, C. L. (2018). Stabilization of Silver and Gold Nanoparticles: Preservation and Improvement of Plasmonic Functionalities. *Chemical Reviews*, 119(1), 664-699. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00341>

Klar, T. A., Perner, M., Große, S., Von Plessen, G., Spirkl, W., & Feldmann, J. (1998). Surface-Plasmon resonances in single metallic nanoparticles. *Physical Review Letters*, 80(19), 4249–4252. <https://doi.org/10.1103/physrevlett.80.4249>

LaMer, V. K., & Dinegar, R. H. (1950). Theory, production and mechanism of formation of monodispersed hydrosols. *Journal of the American Chemical Society*, 72(11), 4847–4854. <https://doi.org/10.1021/ja01167a001>

Lestini, E., Andrei, C., & Zerulla, D. (2018). Linear self-assembly and grafting of gold nanorods into arrayed micrometer-long nanowires on a silicon wafer via a combined top-down/bottom-up approach. *PLOS ONE*, 13(4), e0195859. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195859>

Li, R., Lv, H., Zhang, X., Liu, P., Chen, L., Cheng, J., & Zhao, B. (2015). Vibrational spectroscopy and density functional theory study of 4-mercaptobenzoic acid. *Spectrochimica Acta. Part a, Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 148, 369–374. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2015.03.132>

Li, J., Zhang, N., Wang, J., Yang, C., Zhu, J., & Zhao, J. (2016). Tuning the EDTA-induced self-assembly and plasmonic spectral properties of gold nanorods: application in surface-enhanced Raman scattering. *Journal of Nanoparticle Research*, 18(2). <https://doi.org/10.1007/s11051-016-3345-x>

Lohse, S. E., & Murphy, C. J. (2013). The Quest for Shape Control: A History of Gold Nanorod Synthesis. *Chemistry of Materials*, 25(8), 1250–1261. <https://doi.org/10.1021/cm303708p>

Martínez, M. M., Pichardo, J. L., Arzate, N., & Alvarado, J. J. (2022). Concave gold nanoparticles on aluminum as surface enhanced Raman spectroscopy substrate for detection of thiram. *Nanomaterials and Nanotechnology*, 12, 184798042210827. <https://doi.org/10.1177/18479804221082778>

Mody, V., Siwale, R. C., Singh, A. V., & Mody, H. R. (2010). Introduction to metallic nanoparticles. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 2(4), 282. <https://doi.org/10.4103/0975-7406.72127>

Morita, M., Ohmi, T., Hasegawa, E., Kawakami, M., & Ohwada, M. (1990). Growth of native oxide on a silicon surface. *Journal of Applied Physics*, 68(3), 1272–1281. <https://doi.org/10.1063/1.347181>

Murphy, C. J., Sau, T. K., Gole, A. M., Orendorff, C. J., Gao, J., Gou, L., Hunyadi, S. E., & Li, T. (2005). Anisotropic Metal nanoparticles: synthesis, assembly, and optical applications. *The Journal of Physical Chemistry. B*, 109(29), 13857–13870. <https://doi.org/10.1021/jp0516846>

Ngo, P. D. (1999). Energy dispersive spectroscopy. In *Springer eBooks* (pp. 205–215). https://doi.org/10.1007/978-1-4615-4919-2_12

Nikoobakht, B., & El-Sayed, M. A. (2003). Preparation and growth mechanism of gold nanorods (NRs) using Seed-Mediated Growth Method. *Chemistry of Materials*, 15(10), 1957–1962. <https://doi.org/10.1021/cm020732l>

Pappas, C., Basalekou, M., Konstantinou, E., Proxenia, N., Kallithraka, S., & Kotseridis, Y. (2016). Evaluation of a Raman spectroscopic method for the determination of alcohol content in Greek spirit Tsipouro. *Current Research in Nutrition and Food Science Journal*, 4 (Special Issue Nutrition in Conference October 2016), 01-09.

Pérez-Jiménez, A. I., Lyu, D., Lu, Z., Liu, G., & Ren, B. (2020). Surface-enhanced Raman spectroscopy: benefits, trade-offs and future developments. *Chemical Science*, 11(18), 4563–4577. <https://doi.org/10.1039/d0sc00809e>

Piccolo, M., Aceto, M., & Vitorino, T. (2018). UV-Vis spectroscopy. *Physical Sciences Reviews*, 4(4). <https://doi.org/10.1515/psr-2018-0008>

Rizvi, M., Gerengi, H., & Gupta, P. (2022). Functionalization of Nanomaterials: Synthesis and Characterization. En ACS symposium series (pp. 1-26). <https://doi.org/10.1021/bk-2022-1418.ch001>

Romo-Herrera, J. M., González, A. L., Guerrini, L., Castiello, F. R., Alonso-Núñez, G., Contreras, O., & Alvarez-Puebla, R. A. (2016). A study of the depth and size of concave cube Au nanoparticles as highly sensitive SERS probes. *Nanoscale*, 8(13), 7326–7333. <https://doi.org/10.1039/c6nr01155a>

Sharma, B., Frontiera, R. R., Henry, A. I., Ringe, E., & Van Duyne, R. P. (2012). SERS: Materials, applications, and the future. *Materials Today*, 15(1–2), 16–25. [https://doi.org/10.1016/s1369-7021\(12\)70017-2](https://doi.org/10.1016/s1369-7021(12)70017-2)

Suarasan, S., Hada, A., Muntean, M., Vulpoi, A., Potara, M., & Aștilean, S. (2023). Controlling the optical and morphological stability of 4-mercaptobenzoic acid-modified triangular silver nanoplates in saline environments. *Applied Surface Science*, 638, 158126. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2023.158126>

Tao, A. R., Sinsermsuksakul, P., & Yang, P. (2007). Tunable plasmonic lattices of silver nanocrystals. *Nature Nanotechnology*, 2(7), 435–440. <https://doi.org/10.1038/nnano.2007.189>

Taniguchi N., Arakawa C., Kobayashi T. On the basic concept of nano-technology; Proceedings of the International Conference on Production Engineering; Tokyo, Japan. 26–29 August 1974.

Tapan K. Sau; Anjali Pal; N.R. Jana; Z.L. Wang; Tarasankar Pal (2001). Size Controlled Synthesis of Gold Nanoparticles using Photochemically Prepared Seed Particles. , 3(4), 257–261. doi:10.1023/a:1017567225071

Ulman, A. (1996). Formation and structure of Self-Assembled Monolayers. *Chemical Reviews*, 96(4), 1533–1554. <https://doi.org/10.1021/cr9502357>

Vaseashta, A., & Dimova-Malinovska, D. (2005). Nanostructured and nanoscale devices, sensors and detectors. *Science and Technology of Advanced Materials*, 6(3–4), 312–318. <https://doi.org/10.1016/j.stam.2005.02.018>

Wang, H., & Chu, P. K. (2013). Surface characterization of biomaterials. In Elsevier eBooks (pp. 105–174). <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-415800-9.00004-8>

Westcott, S. L., Oldenburg, S. J., Lee, A. T. R., & Halas, N. J. (1998). Formation and Adsorption of Clusters of Gold Nanoparticles onto Functionalized Silica Nanoparticle Surfaces. *Langmuir*, 14(19), 5396–5401. <https://doi.org/10.1021/la980380q>

Zeng, G., Duan, Y., Besenbacher, F., & Dong, M. (2012). Nanomechanics of Amyloid Materials Studied by Atomic Force Microscopy. In InTech eBooks. <https://doi.org/10.5772/36342>

Zhang, J., Langille, M. R., Personick, M. L., Zhang, K., Li, S., & Mirkin, C. A. (2010). Concave Cubic Gold Nanocrystals with High-Index Facets. *Journal of the American Chemical Society*, 132(40), 14012–14014. <https://doi.org/10.1021/ja106394k>

Zhou, R., Luo, H., Peng, C., Guo, X., Zhao, T., Du, Y., Xü, D., & Lin, Q. (2023). Rapid synthesis of concave gold nanocubes with tunable indentations and high index facets for enhanced catalytic

performance. Chemical Engineering Journal, 470, 144044.
<https://doi.org/10.1016/j.cej.2023.144044>

Zhou, W., Apkarian, R. P., Wang, Z. L., & Joy, D. C. (2006). Fundamentals of Scanning Electron Microscopy (SEM). In Springer eBooks (pp. 1–40). https://doi.org/10.1007/978-0-387-39620-0_1