

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



SÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS DE ORO POR MEDIO DE MICROCANALES

TESIS

QUE PARA CUBRIR PARCIALMENTE LOS REQUISITOS NECESARIOS PARA  
OBTENER EL TÍTULO DE

**INGENIERO EN NANOTECNOLOGÍA**

PRESENTA

**EDUARDO HERNANDEZ WAGNER**

**DIRECTOR DE TESIS**

**CODIRECTOR DE TESIS**

**Dr. Ulises Jesús Tamayo Pérez**

**Dr. Víctor Ruiz Cortés**

Ensenada, Baja California, México. Septiembre de 2018

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

SÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS DE ORO POR MEDIO DE MICROCANALES

TESIS

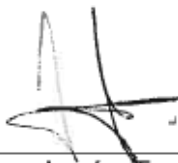
PARA CUBRIR LOS REQUISITOS NECESARIOS PARA OBTENER EL TÍTULO  
DE

**INGENIERO EN NANOTECNOLOGÍA**

PRESENTA:

**EDUARDO HERNANDEZ WAGNER**

Aprobada por:



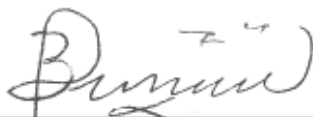
---

Dr. Ulises Jesús Tamayo Pérez  
Director  
(Presidente)



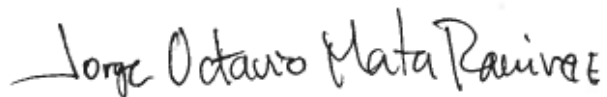
---

Dr. Víctor Ruiz Cortés  
Codirector  
(Secretario)



---

Dra. Eunice Vargas Viveros  
Sinodal  
(Vocal)



---

Dr. Jorge Octavio Mata Ramírez  
Sinodal  
(Vocal)



---

M.I. Guillermo Amaya Parra  
Sinodal  
(Vocal)

## Resumen

Resumen de la tesis que presenta **Eduardo Hernandez Wagner** como requisito parcial para la obtención del título de **Ingeniero en Nanotecnología**.

En este trabajo se utilizó la síntesis de nanopartículas de oro mediante la reducción química de ácido cloroáurico tetrahidratado ( $\text{HAuCl}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ), se cambió el tamaño y la morfología con la variación de pH mediante la modificación de la inyección del flujo del agente reductor en un dispositivo microfluídico, mismo se sintetizó con polidimetilsiloxano (PDMS). Este dispositivo tiene canales con la función de mezclar los reactivos en el volumen más pequeño posible para obtener nanopartículas de oro al instante de una manera continua, diseñado con la impresión 3D.

El control del tamaño, morfología y la interacción entre especies de nanopartículas de oro (NPsAu) influyen fuertemente en las propiedades ópticas, electroquímicas y bioquímicas únicas de las nanopartículas, características de agentes reductores y selladores, además de la temperatura de reacción, presión, tiempo y pH son parámetros importantes que son indispensables para el control del tamaño y la morfología. La implementación de un método de síntesis en dispositivos microfluídicos tiene algunas ventajas tales como la portabilidad, la miniaturización, el análisis de alta velocidad y el uso de bajos volúmenes de reactivos. Las NPsAu se caracterizaron por Espectroscopía UV-Vis y Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM).

**Palabras clave:** microfluídica, nanopartículas de oro (NPsAu), impresión 3D, dispositivo microfluídico.

## Abstract

Abstract of the thesis presented by ***Eduardo Hernandez Wagner*** as a partial requirement to obtain the degree in ***Nanotechnology Engineering***.

In this work, the synthesis of gold nanoparticles was used through the chemical reduction of chlorouric acid tetrahydrate ( $\text{HAuCl}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ), the size and morphology were changed with the variation of pH by modifying the injection of the flow of the reducing agent in a microfluidic device, same synthesized with polydimethylsiloxane (PDMS). This device has channels with the function of mixing the reagents in the smallest possible volume to obtain gold nanoparticles instantly in a continuous manner, designed using 3D printing.

The control of particle size, morphology and interaction between gold nanoparticle (NPsAu) influence the unique optical, electrochemical and biochemical properties of the particles, characteristics of reducing agents and sealing agents, in addition to the temperature of reaction, pressure, time and pH. Important parameters that are useful for controlling particle size and morphology. The implementation of a synthesis method in microfluidic devices brings some advantages such as portability, miniaturization, high speed analysis and the use of low volumes of reagents. The NPsAu were characterized by UV-Vis spectroscopy and Transmission Electronic Microscopy (TEM).

**Keywords:** microfluidics, gold nanoparticles (NPsAu), 3D printing, microfluidic device.

## **Agradecimientos**

A **Dios**, por brindarme salud, bienestar y la fortaleza para culminar mis estudios de licenciatura y así obtener mi título en Ingeniero en Nanotecnología.

A mi institución, **Universidad Autónoma de Baja California (UABC)**, por atribuir en mi formación académica profesional, otorgándome libre acceso a sus laboratorios y equipos para llevar a cabo este proyecto.

A la institución, **Centros de Investigación Científica y de Educación Superior de Ensenada (CICESE)**, al brindarme un espacio donde realizar mis experimentaciones, así como el conocimiento otorgado en sus instalaciones.

A mi Director de tesis, **Dr. Ulises Jesús Tamayo Pérez**, ya que me otorgo su confianza y atención para llevar a cabo este proyecto.

A mi Codirector de tesis, **Dr. Víctor Ruiz Cortes**, por abrirme las puertas de su laboratorio y permitirme laborar en su grupo de trabajo, además agradezco su cordialidad y amistad otorgada durante este último año apoyándome en todo momento.

A los miembros del comité, **Dra. Eunice Vargas Viveros, Dr. Jorge Octavio Mata Ramírez y M.I. Guillermo Amaya Parra**, por sus valiosos consejos y el honor de que formen parte de mi tesis de licenciatura, además de ser personas formidables y compartir de sus conocimientos para formarme como un mejor Ingeniero en Nanotecnología.

Al **comité académico de nanotecnología**, ya que cada uno de los miembros, aportaron una gran parte de sus conocimientos en mí, además de otorgarme su amistad y confianza a lo largo de mi carrera.

A cada uno de los **técnicos de caracterización**, que me apoyaron para realizar las caracterizaciones correspondientes para culminar este proyecto.

Al grupo de trabajo del **departamento de física en el laboratorio de pinzas ópticas**, por su apoyo incondicional y sus grandes consejos brindados día con día.

Al proyecto, **PRODEP** con título: Síntesis de  $Np$  Au de diferentes tamaños por medio de microcanales (Lab On The Chip), Folio **UABC-PTC-696**, Con carta de liberación **511-6/17-8051**, por apoyo en técnicas de caracterización y realización del proyecto.

## **Dedicatoria**

*Mi tesis la dedico con todo mi amor y cariño a cada una de las personas que han estado a mi lado desde mi nacimiento, he conocido a personas formidables que jamás terminare de agradecer todo lo que han hecho por mí y por ello este trabajo realizado que para culminar mis estudios de licenciatura y obtener mi título de ingeniero en nanotecnología, es para todos ustedes en especial para mis padres **Monica M. Wagner Gutierrez, Oscar Hernandez Miranda** y a mi hermana **Irma Sinahi Hernandez Wagner**, así como a las familias; **Hernandez Miranda, Wagner Gutierrez, García Hirales, Hernandez Loza, Wagner Estrada** y otras muchas más. Además, dedico este trabajo a cada uno de mis compañeros que conocí a lo largo de mi carrera profesional, los cuales hicieron de mi estancia en la universidad muy amena y solidaria. También quiero dedicarla a dos personas que marcaron mi vida desde pequeño y que a pesar de su ausencia ellos me siguen enseñando desde donde quiera que se encuentren, por ello este trabajo de tesis es para mi tata **Jacques Andre Wagner Chauvat** y mi nana **Irma Alicia Gutierrez Abraham**.*

## **ÍNDICE**

Resumen .....	I
Abstract .....	II
Agradecimientos.....	III
Dedicatoria .....	IV
Lista de figuras .....	VI
Lista de tablas .....	VIII
Capítulo 1: Introducción.....	1
1.1 Hipótesis .....	7
1.2 Objetivo General .....	7
1.2.1 Objetivos Específicos .....	7
Capítulo 2: Técnicas de caracterización.....	8
2.1 Espectroscopia ultravioleta-visible (UV-Vis).....	8
2.2 Microscopio electrónico de transmisión (TEM).....	9
Capítulo 3: Metodología .....	12
3.1 Diseño del molde patrón .....	13
3.2 Fabricación del molde en impresora 3D.....	15
3.3 Fabricación de microcanales en PDMS .....	16
3.4 Pegado del PDMS al sustrato .....	19
3.5 Preparación de reactivos para inyección al dispositivo microfluídico .....	21
Capítulo 4: Resultados y discusión .....	22
Capítulo 5: Conclusiones.....	37
5.1 Trabajo a futuro.....	38
Referencias bibliográficas .....	39

## Lista de figuras

- Figura 1.** Dibujo esquemático de la configuración experimental, mostrando las conexiones y el diseño del microcanal utilizado. Tomada del artículo por:(Wagner 2005). ..... 5
- Figura 2.** Diagrama esquemático del sistema del microreactor usado para la síntesis continua de nanopartículas de oro. Tomada del artículo por: (Ishizaka 2012)..... 6
- Figura 3.** Esquema de un espectrofotómetro convencional (Owen 2000). ..... 9
- Figura 4.** Esquema con partes que conforman el sistema de función general de un TEM (Guerra 1991). ..... 10
- Figura 5.** Geometría conformacional definiendo la imagen de un objeto. O: objeto, L: lente objetivo, D: plano focal posterior, I: plano de imagen (Guerra 1991). ..... 11
- Figura 6.** Diagrama de flujo correspondiente al proceso de fabricación de un dispositivo microfluídico. 1) Diseño del microcanal realizado en SolidWorks, 2) Impresión 3D del molde patrón en resina fotosensible, 3) Fabricación del dispositivo microfluídico en PDMS, 4) Pegado del dispositivo PDMS al sustrato y 5) Pruebas al dispositivo microfluídico terminado. .... 12
- Figura 7.** Diseño del microcanal mostrando dimensiones y zonas de mezclado. .... 13
- Figura 8.** Diseño de canal por medio de SolidWorks para ser impreso en 3D. A) Vista lateral superior mostrando el canal sombreado y a su alrededor la configuración utilizada de ventosas. B) Vista a través del sólido mostrando el canal interior. C) Vista del sólido con textura. .... 14
- Figura 9.** Molde patrón impreso y limpio con el microcanal en la superficie. A) Sistema microfluídico en tamaño real fabricado por impresión 3D, B) Detalle de una sección del molde vista en un microscopio..... 16
- Figura 10.** Reactivos utilizados para la síntesis del PDMS. A) Prepolimero o Base del elastómero, B) Curador del elastómero. .... 16
- Figura 11.** Mezcla del prepolimero con el curador dentro de la cámara de vacío para eliminación de burbujas de aire. .... 17

**Figura 12.** Partes indispensables para la curación del PDMS. A) Porta molde de aluminio para verter el PDMS sobre el molde patrón, B) Horno utilizado para el proceso de curación. .... 18

**Figura 13.** Limpieza del portaobjetos (Sustrato de vidrio). A) Baño ultrasónico de acetona durante 5 minutos, B) Tanque con nitrógeno para secado y eliminación de residuos. .... 19

**Figura 14.** Dispositivo microfluídico terminado con el microcanal grabado en PDMS pegado a un portaobjetos. .... 20

**Figura 15.** Dispositivo microfluídico en funcionamiento conectado mediante mangueras de silicona, tres de ellas conectadas a los reactivos y una hacia la salida para la recolección de los productos. .... 21

**Figura 16.** Diagrama esquemático del dispositivo microfluídico con la configuración utilizada para su síntesis. .... 22

**Figura 17.** Muestras obtenidas en tubos eppendorf con los flujos correspondientes a la tabla 1, el número bajo los tubos corresponde al número de muestra. A: 0.013 mL/min en todas, B y C: 1) 0.008, 2) 0.006, 3) 0.016, 4) 0.002, 5) 0.004 y 6) 0.014, todo en unidades de mL/min. .... 22

**Figura 18.** Muestras obtenidas después del ciclo de limpieza, conteniendo NPsAu suspendidas en alcohol isopropílico. A: 0.013 mL/min en todas, B y C: 1) 0.008, 2) 0.006, 3) 0.016, 4) 0.002, 5) 0.004 y 6) 0.014, todo en unidades de mL/min. .... 23

**Figura 19.** Imágenes TEM referentes a la muestra 2 mostrando en una escala de 50 nm alta presencia de NPsAu cubiertas de una pequeña capa de glucosa para evitar la aglomeración de estas, el tamaño correspondiente es menor de 10 nm. .... 27

**Figura 20.** Imágenes TEM mostrando en una escala de 20 nm especies con formas no esféricas, lo que se asemeja a una estructura de estrella con 4 picos. .... 28

**Figura 21.** Histograma de la muestra 2 mostrando tamaño vs frecuencia, el tamaño que más predomina ronda alrededor de 5-6 nm con 33 especies de 105. .... 28

**Figura 22.** Imágenes TEM de la muestra 2 mostrando en una escala de 200 y 100 nm especies con formas esféricas, la muestra se encuentra sobre una capa de glucosa la cual no fue removida completamente. .... 29

**Figura 23.** Histograma de la muestra 2 después del tratamiento térmico mostrando tamaño vs frecuencia, el tamaño que más predomina ronda alrededor de 17-21 nm con 29 especies de 105. .... 30

**Figura 24.** Imágenes TEM de la muestra 3 mostrando en una escala de 50 nm especies con una morfología aproximada a una circunferencia no uniforme con pequeños picos, la muestra se encuentra sobre una capa de glucosa la cual no fue removida completamente. .... 30

**Figura 25.** Imagen TEM de la muestra 3 mostrando en una escala de 20 y 5 nm algunas de las especies presentes. A) Estructura geométrica predominante en la muestra 3, en rojo se muestran los 4 picos en el eje horizontal y en azul los 2 picos del eje vertical, B) NPsAu con una capa de Glucosa en su superficie. .... 31

**Figura 26.** Histograma de la muestra 3 después del tratamiento térmico mostrando tamaño vs frecuencia, el tamaño que más predomina ronda alrededor de 14-17 nm con 38 especies de 105. .... 32

**Figura 27.** Imágenes TEM de la muestra 4 mostrando en una escala de 200 y 100 nm especies con una morfología de polígonos regulares entre ellos se encuentran: hexágonos, pentágonos, triángulos, trapecios y algunas no muy definidas. .... 32

**Figura 28.** Imágenes TEM mostrando distintas estructuras geométricas en escala de 100 y 200 nm, dentro de ellas existe la presencia de hexágonos, pentágonos, trapecios, nanorods, triángulos y esferas. .... 33

**Figura 29.** Histograma de la muestra 4 después del tratamiento térmico mostrando tamaño vs frecuencia, el tamaño que más predomina ronda alrededor de 29-34 nm con 22 especies de 105. .... 33

## Lista de tablas

**Tabla 1.** Espectros de absorción correspondientes a cada una de las muestras analizadas acompañadas de sus principales características según la relación de. Ácido Cloroáurico: Bomba A, Glucosa: Bomba B, Hidróxido de sodio: Bomba C. .... 24

**Tabla 2.** Relación de cada muestra analizada respecto a su espectro de absorción, imagen TEM y sus flujos correspondientes. Bomba A: Hidróxido de sodio, Bomba B: Ácido Cloroáurico y Bomba C: Glucosa. .... 36

## Capítulo 1: Introducción

La nanotecnología permite ver, manipular y estudiar el mundo de fenómenos cuánticos a escalas nanométrica (es decir 1-100 nanómetros, siendo un nanómetro  $1 \times 10^{-9}$  de un metro), o bien a niveles moleculares y en casos hasta atómicos, con ello se pueden explorar nuevos fenómenos y propiedades que solo están presentes a esa escala. Existen múltiples aplicaciones de dispositivos y materiales en los cuales entra el uso de los nanomateriales entre las cuales se encuentran: el sector de la producción y conversión de energía, tratamiento de aguas contaminadas, productividad agrícola, liberación controlada de fármacos, tratamiento de conservación de alimentos, etc., en cada uno de ellos los nanomateriales participan activamente en la mejora de sus propiedades y aplicaciones (Salamanca 2005).

La fabricación de nanopartículas de oro no es algo nuevo. Antiguamente artesanos las formaban sin saberlo al mezclar el vidrio con pequeñas cantidades de oro obteniendo variaciones de colores de sus vidrios, que usaban en las iglesias como vitrales. Análisis actuales revelan que el color de los vitrales es a consecuencia de la formación de nanopartículas de oro en el orden de los 100 nm.

Por ello, se menciona que las propiedades físicas y químicas de los materiales en los sistemas nanométricos difieren en muchas formas de los sistemas macroscópicos. Así mismo, la nanotecnología está encaminada a encontrar y aplicar estas propiedades novedosas en la fabricación de materiales y dispositivos que puedan mejorar las restricciones de los materiales actuales, variando sus estructuras atómicas y composiciones químicas (Takeuchi 2009).

Además, la investigación y modificación de la síntesis de nanopartículas ha tenido un impacto creciente en materiales y ciencias de la superficie. Ya que el descubrimiento de nuevos fenómenos, propiedades y procesos a nanoescala ha llevado a una amplia gama de aplicaciones y oportunidades para materiales de tamaño nanométrico. Partículas de metal coloidal presentan grandes mejoras catalíticas (1-4), así como en aplicaciones para la detección de genes colorimétricos (6-7), nanopartículas mejoradas en microchips para electroforesis capilar (8) y en

óptica para detección de interacciones moleculares (9-11). Por tanto, actualmente las nanopartículas han atraído considerable interés científico y comercial. Sin embargo, las propiedades físicas que presentan las nanopartículas son generalmente determinadas por efectos de tamaño, morfología y sus características como la energía de banda de plasmón de partículas metálicas (22-23) y la banda óptica de partículas semiconductoras (16) que poseen una gran dependencia de las dimensiones de las partículas. Por lo que, el control de las dimensiones físicas de tales partículas, es decir, el control de la morfología de la partícula y la distribución del tamaño bien definido es uno de los problemas más importantes en la síntesis de nanomateriales (Wagner 2005).

Por ello, estas nuevas características se han investigado ya que estos factores influyen fuertemente en la óptica única de las partículas. Características de agentes reductores y agentes de protección, además de los tiempos de reacción la temperatura, la presión, el tiempo y el pH son parámetros importantes que son útiles para controlar la morfología y el tamaño de la nanopartícula (Ishizaka 2012).

Existen algunas síntesis comúnmente utilizadas dado a su fácil fabricación y simplicidad en el proceso, como lo son:

- 1) Método Turkevich: Síntesis llevada a cabo por J. Turkevich en 1951 para obtener nanopartículas de oro redondas monodispersas suspendidas en medio acuoso con diámetros que oscilan entre 10 – 20 nm, este proceso requiere del sacrificio de otros factores como la dispersión y la morfología de las partículas. El método permite la reacción del ácido cloroáurico caliente con una solución de citrato de sodio. En un medio acuoso, donde el coloide de oro se forma ya que los iones de citrato actúan como agentes reductores (Kimling 2006).
- 2) Brust: Síntesis para producir nanopartículas de oro en soluciones orgánicas que usualmente no son miscibles en agua (tolueno), sintetizado por Brust y Schiffrin en 1990. Se lleva a cabo de la reacción de ácido cloroáurico y bromuro de tetra-octilamonio, así como una solución de

borohidruro de sodio en tolueno como anticoagulante y agente reductor obteniendo nanopartículas de oro entre 6 – 10 nm. (Rama 2013).

- 3) Método Martin: Sintetizado en el 2010, y genera nanopartículas de oro “al desnudo” en solución acuosa, reduciendo al ácido cloroáurico con borohidruro de sodio. Aún sin estabilizadores como citrato de sodio, logrando una dispersión constante de las nanopartículas de oro, una distribución de tamaño monodispersa y reproducible. Sin embargo, puede ser muy variable bajo condiciones externas, ya que la clave es estabilizar la solución acuosa de ácido cloroáurico junto con el borohidruro de sodio (Suchomel 2018).

Estos son algunos métodos de síntesis más utilizados en el laboratorio, basados comúnmente en la reducción química de un reactivo que contenga la sal metálica en forma acuosa, utilizando por lo regular un agente reductor con contenido sódico. Efectivamente, estos sistemas de síntesis obtienen poca cantidad de nanopartículas con una alta dispersión de tamaños, que a su vez generan una cantidad considerable de residuos que en algunos casos son tóxicos y poco ambientales. Por lo general, estos métodos de síntesis no cuentan con un control muy preciso de la reacción. Debido al gran volumen de solución empleado cuando la síntesis se lleva a cabo.

Una alternativa es la síntesis realizada en canales a microescala por donde circulan microfluidos de solución que pueden controlar mejor la reacción en comparación a los métodos convencionales y aún menor costo en el consumo de reactivos y desechos, controlando mejor la homogeneidad del tamaño de nanopartícula y en una reacción rápida (Verma 2015).

Varias rutas sintéticas húmedas han demostrado que implican un proceso de transferencia de fase o una reducción monofásica de una sola fase orgánica o acuosa para reducir la sal precursora de oro a nanopartículas de oro (Han 2012). En escala macroscópica hablamos de algunos mililitros (mL) de solución precursora de Oro y un agente reductor acompañado por temperatura durante varios minutos mientras todo se encuentra mezclándose, pero en escala de microfluidos hablamos

de una síntesis casi instantánea realizando el mezclado mediante la geometría del canal y sin necesidad de un estímulo externo (Rahman 2014).

Por otra parte, la ruta microfluídica ha tenido un gran auge con el paso del tiempo, en contexto es el conjunto de actividades en que se aprovechan las ventajas que proporcionan la manipulación y la utilización del fluido a escalas inferiores a la milimétrica, donde las propiedades físicas presentes, pueden ser distintas a la escala convencional. Dado a que su gran versatilidad, tiene la particularidad de reemplazar equipos y materiales de laboratorio para recrear técnicas de síntesis convencionales a escalas menores, otorgando mejores resultados y un alto número de aplicaciones para procesos en microescala y microdispositivos (Fernández 2011).

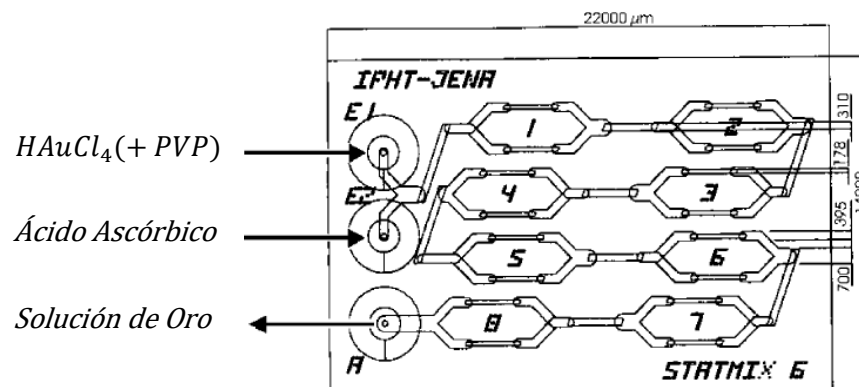
Los reactores de microcanal utilizados para mostrar el fenómeno de microfluídica, proporcionan un área de superficie de interacción grande por unidad de volumen que conduce a una rápida transferencia de calor y masa, además la reacción de flujo continuo permite una productividad eficiente de los materiales con un mínimo de formación de subproductos (Ishizaka 2012).

Así mismo, los dispositivos microfluídicos han traído gran interés debido a su gran potencial para la miniaturización de síntesis química, separación, síntesis de polímeros, análisis de bioreactivos y administración de fármacos. La miniaturización provee resultados en respuesta rápida, menor consumo de muestras y reactivos, menor costo, facilidad de integración y precisión.

Varios dispositivos microfluídicos han sido diseñados para el estudio de objetos biológicos y químicos en los campos de diagnóstico biomédicos, control de seguridad alimentaria, protección del medio ambiente y eludir epidemias animales, etc. Y han recibido una atención mayor dado a su reducción de dimensiones, operación automática, detección más rápida, menos reactivo, mayor sensibilidad y uso en el campo. En general, se pueden integrar múltiples funciones, principalmente existen los micromixers, los cuales impactan considerablemente en la eficiencia y sensibilidad de los dispositivos microfluídicos (Gaozche 2017).

Existen dispositivos microfluídicos utilizados para realizar síntesis de nanomateriales, su función principal es realizar un sistema donde la síntesis sea totalmente controlada, dentro de ellos existen los reactores de microcanal para síntesis de nanopartículas metálicas. A continuación, se mencionan algunas metodologías para la síntesis de nanopartículas de oro.

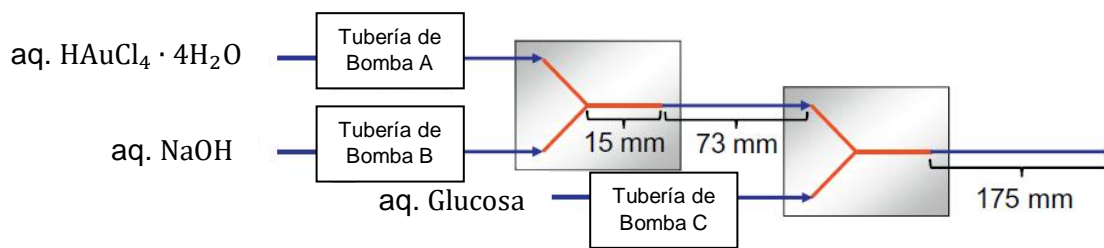
La historia sobre el desarrollo de dispositivos microfluídicos para síntesis la comenzó con J. Wagner y J. M. Köhler, realizando un diseño de microcanal, el cual contenía dos entradas, en una se inyectaba el ácido cloroáurico con polivinilpirrolidona (PVP) y en el otro ácido ascórbico, estos reactivos viajaban por el reactor llegando a una salida donde se recolectaban las NPsAu ya sintetizadas continuamente a distintos flujos de inyección (Figura 1) (Wagner 2005).



**Figura 1.** Dibujo esquemático de la configuración experimental, mostrando las conexiones y el diseño del microcanal utilizado. Tomada del artículo por: (Wagner 2005).

Primordialmente la síntesis constaba en una reducción química del ácido cloroáurico mediante el cambio del pH de la solución al añadir ácido ascórbico en distintos flujos, obteniendo así partículas de diferentes tamaños dependiente de la proporción entre ambas entradas, el PVP funcionaba como un agente estabilizador de la reacción. El dispositivo microfluídico cuenta con las dimensiones de 22 mm x 14 mm tamaño total y el ancho del canal se utilizó entre 160 y 700 μm. El dispositivo microfluídico está constituido por vidrio y silicio, obteniendo nanopartículas de entre 5 – 50 nm con una desviación estándar del 13% (Wagner 2005).

Posteriormente, se encontraron otros métodos de síntesis dentro de los reactores de microcanal, utilizados con el mismo propósito, como el propuesto por (Ishizaka 2012). La configuración empleada para realizar la síntesis de nanopartículas constó de una configuración de 3 entradas mismas que contienen ácido cloroáurico, glucosa e hidróxido de sodio, un reactivo en cada entrada, estos reactivos viajan por el microcanal hasta llegar a la salida, donde se recolectan las NPsAu (Figura 2).



**Figura 2.** Diagrama esquemático del sistema del microreactor usado para la síntesis continua de nanopartículas de oro. Tomada del artículo por: (Ishizaka 2012).

El fundamento sobre la reacción química llevada a cabo consiste en reducir químicamente el ácido cloroáurico mediante el cambio de pH con el hidróxido de sodio y a su vez utilizar la glucosa como agente estabilizador y reductor, con ello es posible sintetizar NPsAu en un dispositivo microfluídico de aproximadamente 27.8 cm x 4.5 cm, con dimensiones del microcanal de 500 μm de ancho. En este dispositivo se sintetizaron nanopartículas de distintos tamaños continuamente al cambiar la velocidad de inyección del ácido cloroáurico y glucosa, los tamaños se encuentran en el rango de 5 a 50 nm con una morfología esférica (Ishizaka 2012).

Dicho lo anterior, en este trabajo se propone diseñar un sistema en base a microcanales, capaz de sintetizar nanopartículas de oro de manera continua en un tamaño más compacto, de manera controlada e instantánea y a su vez desarrollar un dispositivo microfluídico a base de PDMS mediante la técnica de impresión 3D.

## **1.1 Hipótesis**

La cantidad de reactivo utilizado para la síntesis de nanopartículas de oro puede ser reducida mediante la utilización de un dispositivo microfluídico, así como controlar el tamaño, morfología y dispersión de las mismas, variando el pH de la solución mediante la modificación del flujo del agente reductor, por su versatilidad y resolución, la impresora láser 3D puede ser utilizada para el proceso de elaboración de las moldes de los microcanales.

## **1.2 Objetivo General**

El objetivo principal de este proyecto es el diseño y fabricación de un dispositivo microfluídico para la síntesis de nanopartículas de oro de diferentes tamaños por medio del cambio de pH. La técnica de impresión 3D es utilizada para la fabricación del molde patrón con el diseño de los microcanales.

### **1.2.1 Objetivos Específicos**

- Sintetizar nanopartículas de oro coloidal de distintos tamaños variando el flujo del agente reductor para cambiar el pH.
- Diseño de los patrones del microcanal por medio del software SolidWorks.
- Impresión del molde patrón por medio de impresión 3D.
- Fabricación de microcanales con polidimetilsiloxano (PDMS).
- Pegar el PDMS a un sustrato de vidrio previamente tratado por el método de Reactive-Ion Etching (RIE), utilizando un plasma sobre las superficies para limpieza y crear unión entre el PDMS y el vidrio.
- Hacer pruebas funcionales de flujo y pegado del dispositivo microfluídico.
- Caracterizar las muestras obtenidas de las nanopartículas de oro utilizando la espectroscopia de absorbancia en el rango ultravioleta y visible (UV-Vis, por sus siglas en ingles) y morfología mediante imágenes obtenidas por microscopia electrónica de transmisión (TEM).

- Comparar resultados obtenidos con resultados publicados.

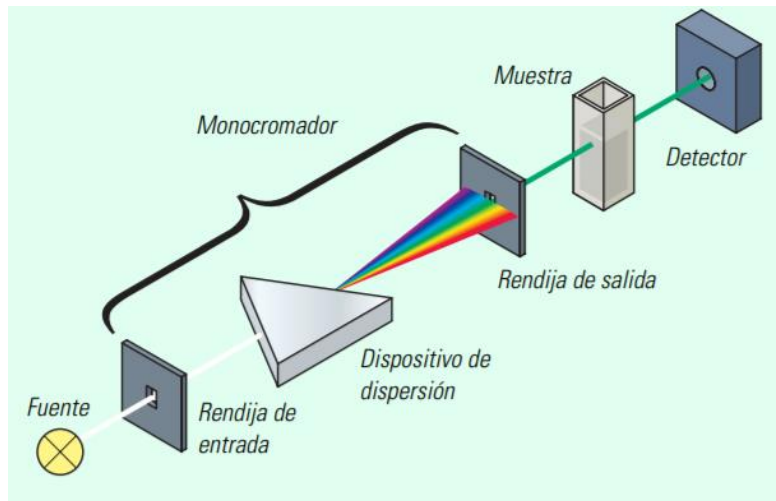
## **Capítulo 2: Técnicas de caracterización**

En este capítulo se describe el fundamento teórico de las técnicas de caracterización utilizadas en este trabajo para conocer las propiedades físicas de la síntesis realizada y la existencia del producto deseado.

### **2.1 Espectroscopía ultravioleta-visible (UV-Vis)**

La radiación ultravioleta (UV) y visible comprende solo un pequeño fragmento del espectro electromagnético, que incluye otras formas de radiación. Esta radiación puede considerarse un conjunto de campos tanto como magnéticos y eléctricos, mismos que viajan de un medio con un movimiento ondulatorio con cierta longitud de onda. Cuando la radiación ataca a la materia, ocurren algunos fenómenos tales como reflexión, dispersión, absorbanza, transmitancia o una reacción fotoquímica. Como la luz es una forma de energía, la absorción de la luz por la materia causa que aumente el contenido de energía de las moléculas, es por ello que a cierta longitud de onda o bien cierta energía pueden existir distintas transiciones electrónicas dentro de las moléculas, lo que esto da lugar al trabajo efectuado por un espectrofotómetro (Owen 2000).

Un espectrofotómetro es un instrumento para medir la transmitancia o absorbanza de una muestra, dependiente de la longitud de onda de la radiación electromagnética. Este cuenta con un sistema que contiene los siguientes componentes clave: 1) Una fuente que genera una banda ancha de radiación, 2) Un dispositivo dispersor que selecciona una sola longitud de onda en particular, proveniente de la radiación de la fuente, 3) Un área de examinación para la muestra, 4) Uno o más detectores para medir la intensidad de la radiación y 5) componentes ópticos como lentes o espejos que permiten la transmisión de la luz por la muestra y a través del instrumento (Figura 3).



**Figura 3.** Esquema de un espectrofotómetro convencional (Owen 2000).

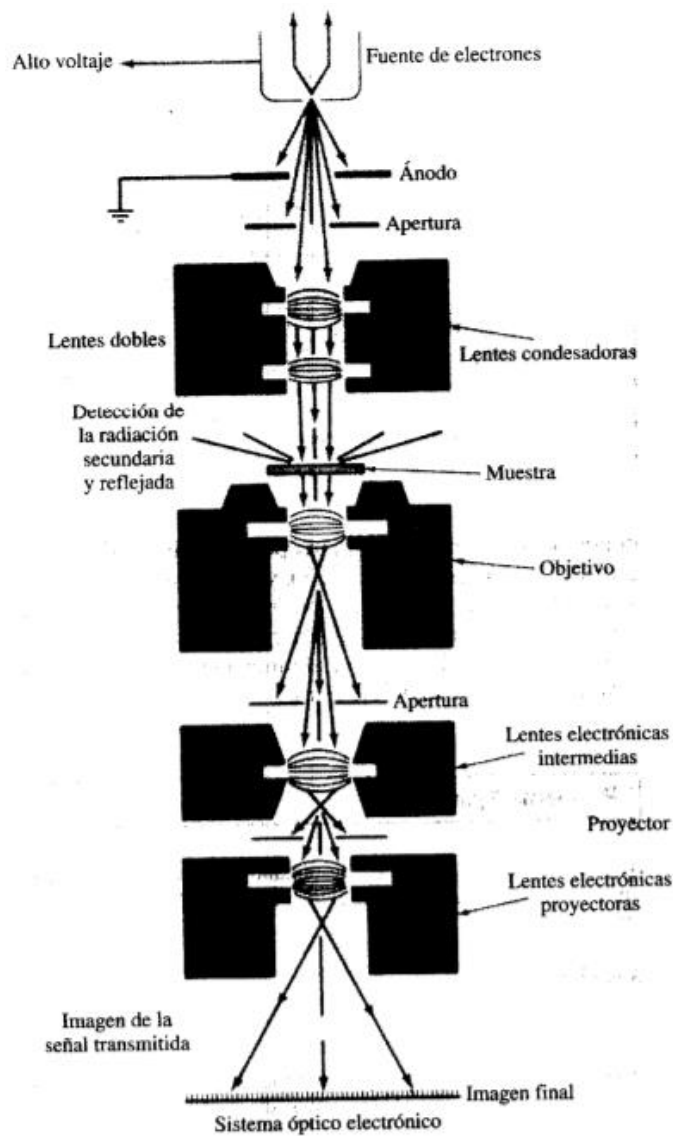
La Espectroscopía UV-visible se utiliza principalmente, para medir líquidos o disoluciones. Esto es más simple y permite un análisis cuantitativo más exacto que realizar medidas de reflectancia en sólidos. Para ello es necesario tener una celda de cuarzo donde se encuentra la solución a medir. Los gráficos obtenidos mencionan un pico de absorción en el rango que la molécula lo permita, por ello cada solución tiene una firma específica correspondiente a un máximo de absorción a cierta longitud de onda que depende de la fuerza que los electrones se encuentran en su estado basal (Owen 2000).

Esta técnica se utilizará para medir el espectro de absorción de las nanopartículas de oro en suspensión para determinar características físicas como su tamaño y por consecuencia inferir en su morfología.

## 2.2 Microscopio electrónico de transmisión (TEM)

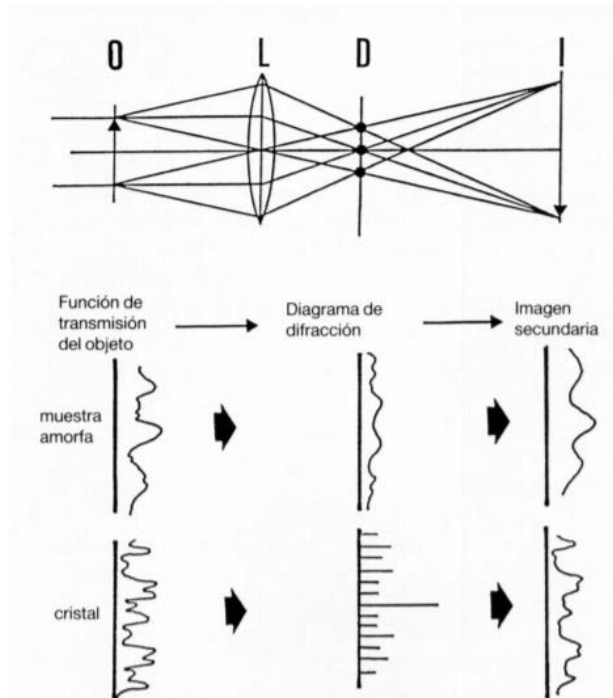
El Microscopio Electrónico de Transmisión (TEM) es un dispositivo que permite visualizar imágenes de alta resolución, entre otras funciones. El sistema ilumina a la muestra objetivo con un haz de electrones provenientes de un filamento metálico, el cual se le aplica un voltaje para desprender dichos electrones y acelerarlos a lo largo de su sistema óptico sujeto a un alto vacío. Estos electrones generan un difractograma de interferencia mismo que es transformado en imagen utilizando lentes magnéticos los cuales proyectan una estructura dependiente de la muestra a lo largo de la dirección de los electrones.

Los niveles de energía que alcanzan los electrones son suficientemente altas que permite obtener mejores resoluciones que dependen del arreglo óptico de cada dispositivo (Promedio 1.4 Å) (Venables 1973). El mecanismo de formación de la imagen en el TEM es complejo y no es el objeto de este trabajo, por lo que solo se muestra una manera cualitativa a los fenómenos básicos implicados en el comportamiento de los electrones emitidos al interactuar con la muestra. Para ello, los electrones no desviados y los elásticos o bien que no pierden energía son los que forman la imagen (Guerra 1991).



**Figura 4.** Esquema con partes que conforman el sistema de función general de un TEM (Guerra 1991).

Las interferencias que se producen son transmitidas por la muestra y que consecuentemente se hace refractar por un lente objetivo, mismo que se origina en un plano que hace referencia a la imagen de difracción, a su vez, crea una segunda imagen que representa al objeto y que determina la profundidad vista por el observador. Con ello, el TEM permite visualizar cualquier imagen logrando realizar de manera paralela un análisis de difracción de electrones observando la morfología de la muestra (Guerra 1991).



**Figura 5.** Geometría conformacional definiendo la imagen de un objeto. O: objeto, L: lente objetivo, D: plano focal posterior, I: plano de imagen (Guerra 1991).

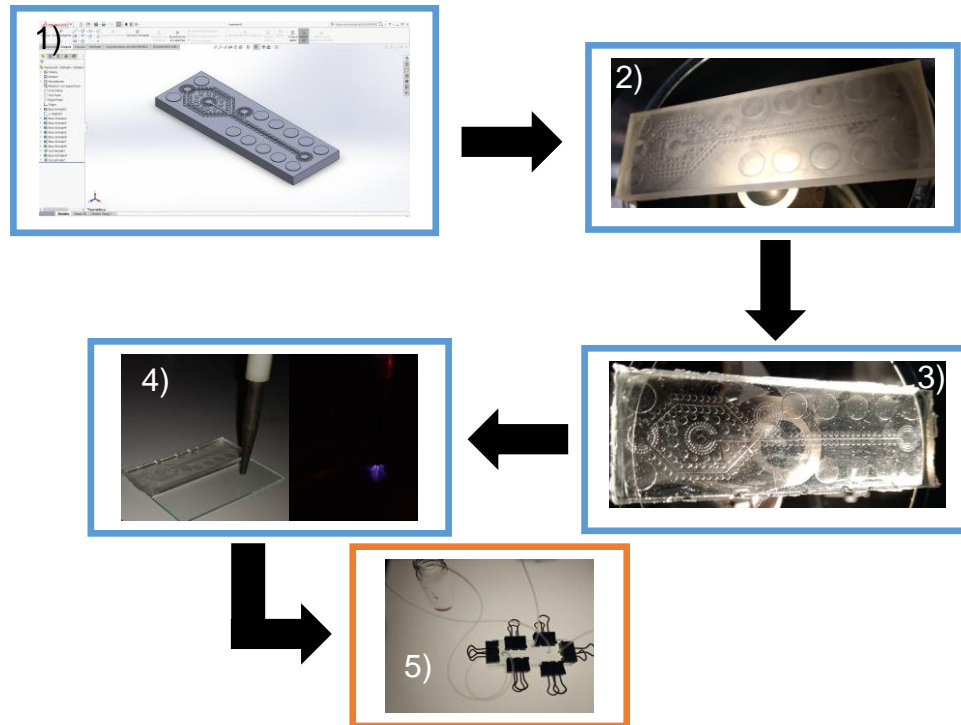
Esta técnica será utilizada para obtener imágenes de las nanopartículas sintetizadas lo que nos permite saber el tamaño y morfología de cada una de ellas.

## Capítulo 3: Metodología

En este capítulo se describe la metodología utilizada para la fabricación del dispositivo microfluídico para la síntesis de NPs<sub>Au</sub>.

### Metodología General

El procedimiento para la fabricación de dispositivos microfluídicos a base de polidimetilsiloxano (PDMS) se describe de manera general en la Figura 6. El primer paso es el diseño de las funciones de los microcanales, diámetros, flujos, entradas así como las salidas, y plasmarlo por medio de un programa para el diseño asistido por computadora (CAD); a continuación se imprime en una impresora 3D. Dando como resultado el molde patrón que representa la estructura interna de los canales, que servirá de molde para el PDMS, produciendo una copia exacta del molde en el PDMS, pero de manera inversa contiene el diseño de los microcanales donde viajarán los reactivos para llevar a cabo la síntesis de las nanopartículas de oro.

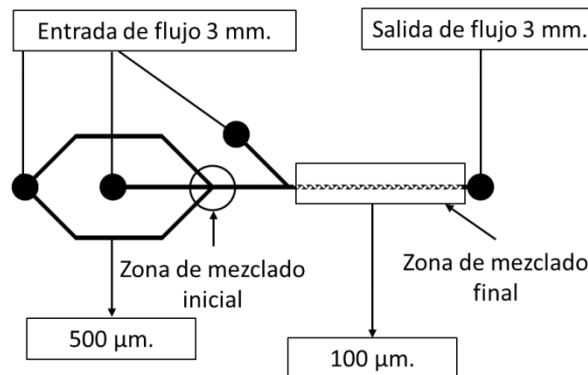


**Figura 6.** Diagrama de flujo correspondiente al proceso de fabricación de un dispositivo microfluídico. 1) Diseño del microcanal realizado en SolidWorks, 2) Impresión 3D del molde patrón en resina fotosensible, 3) Fabricación del dispositivo microfluídico en PDMS, 4) Pegado del dispositivo PDMS al sustrato y 5) Pruebas al dispositivo microfluídico terminado.

Este proceso se describirá de manera detallada a continuación:

### 3.1 Diseño del molde patrón

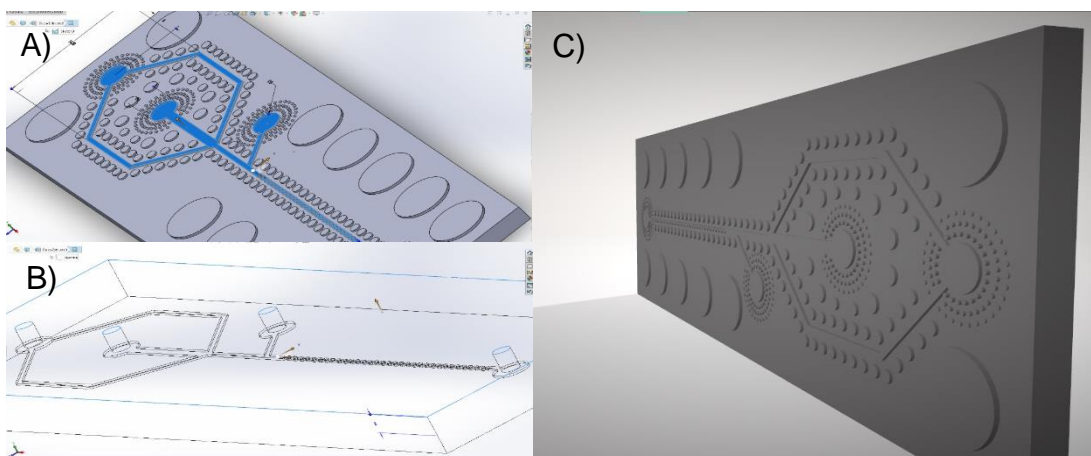
Inicialmente se pensó en las funciones necesarias para llevar a cabo nuestro propósito, en este caso para la síntesis de nanopartículas de oro es necesario realizar un mezclado de los reactivos, dado a que se utilizaron 3 reactivos se diseñó un microcanal en dos secciones para mezclar por geometría, un mezclador que unía 2 reactivos por difusión (Verma 2015) y un mezclador por obstáculos (Han 2012) en la salida para homogenizar en conjunto a los 3 reactivos y obtener la síntesis de las nanopartículas de oro en la salida (Figura 7).



**Figura 7.** Diseño del microcanal mostrando dimensiones y zonas de mezclado.

Para la creación del diseño del molde patrón a imprimir, se utilizó el programa SolidWorks por su versatilidad y facilidad en su uso, este molde patrón contendrá el diseño con las funciones antes mencionadas. Las dimensiones máximas manejadas de todo el sistema microfluídico fueron de 2.54 cm x 7.62 cm x 0.4 cm que coincide con las dimensiones de los vidrios portaobjetos que servirán de sustrato, en este volumen se realizó el diseño del microcanal con dimensiones inferiores a 500 μm y 200 μm de alto (Figura 8.A). A su vez se le añadieron al diseño superficial una serie de ventosas cilíndricas alrededor de los microcanales que ayudaron a soportar la presión del flujo dentro de los microcanales reforzando el pegado del PDMS con el sustrato de vidrio. Es importante mencionar que este diseño de ventosas es parte de la innovación del diseño en este trabajo (Figura 8.A, C). A su vez se realizó el

mismo diseño de los microcanales sin ventosas en la parte interna del molde patrón (Figura 8.B), con la finalidad de darle un segundo uso al utilizarlo para la síntesis de NPsAu directamente, utilizando como entradas y salidas los orificios en la parte trasera del molde patrón (Figura 8.B) que se probará en trabajos futuros con el objetivo de eliminar el uso del PDMS.



**Figura 8.** Diseño de canal por medio de SolidWorks para ser impreso en 3D. A) Vista lateral superior mostrando el canal sombreado y a su alrededor la configuración utilizada de ventosas. B) Vista a través del sólido mostrando el canal interior. C) Vista del sólido con textura.

Los mezcladores y el diseño del canal en el molde patrón fueron novedosos ya que se buscó que la síntesis trabajara a flujos mucho más bajos en comparación con los reportados por el trabajo de (Ishizaka 2012), donde en su sistema sintetiza NPsAu, pero con diferentes reactivos y bajo condiciones de flujos y presiones mucho mayores a las manejadas en este nuevo diseño propuesto en esta tesis.

El diseño propuesto consta de 3 entradas de aproximadamente 3 mm de diámetro, conectados con canales de 500  $\mu\text{m}$  de ancho x 200  $\mu\text{m}$  de alto, 2 de las entradas están conectadas con un diseño de mezclado por difusión en forma de Y, mismo que viaja una distancia específica entrando en contacto en el centro con otra de las entradas, después de este contacto se tiene un mezclado por obstáculos con un tamaño de 200  $\mu\text{m}$  de ancho aproximadamente. Todo el diseño está montado sobre la referencia de un portaobjetos y el tamaño final del microcanal es de 6.6 cm largo x 1.5 cm de ancho con una altura de 200  $\mu\text{m}$  en todo los microcanales (Figura 8).

### **3.2 Fabricación del molde en impresora 3D**

Una vez obtenido y analizado el diseño del molde patrón se procede a exportar el diseño de SolidWorks a un archivo STL ya que es necesario para ser reconocido por la impresora 3D marca (Formlab 1 SDL 3D) y comenzar a realizar la impresión capa por capa sobre la resina fotosensible.

El paso inicial para su fabricación es cargar el archivo al software que utiliza la impresora, en esta parte se dispone de diversas opciones de configuración en la que solo se realizó un cambio en el grosor de la capa utilizando la mayor resolución posible para obtener una impresión de alta calidad y precisión, seguidamente solo se inició el proceso de síntesis del molde con fotorresina en un cuarto oscuro, el tiempo de impresión dependió de la resolución y los detalles del diseño, lo que en este caso duró aproximadamente 4 horas en terminar la impresión.

Cabe mencionar que el control de la luz durante este proceso es fundamental, por lo que se debe realizar la síntesis en un cuarto oscuro o al menos con luz roja, ya que si la resina tiene contacto con la luz durante la síntesis puede polimerizar algunos puntos de la impresión y arruinaría completamente el diseño final y por lo tanto el molde patrón no cumpliría con las expectativas.

Una vez terminada la impresión, se procede a retirar lenta y cuidadosamente el molde de la placa donde se creció, al despegar el siguiente paso es meterlo a un baño con alcohol isopropílico y agitarlo lentamente durante 2 minutos, esto se hizo para remover la resina sobrante la cual no fue polimerizada y obtener un molde completamente limpio sin residuos. Para asegurar que no exista ningún residuo se procedió a someter el molde a un baño ultrasónico de alcohol isopropílico durante 5 minutos, este paso es importante para impresiones de dimensiones muy pequeñas. Finalmente se procede a un tallado suave con el mismo alcohol asegurando no tener ningún borde fuera del canal y así tenerlo listo para su uso.

Una vez limpio el molde patrón se observó en un microscopio asegurando que todo el microcanal tuviera una misma altura, sin huecos y una unión en toda la impresión,

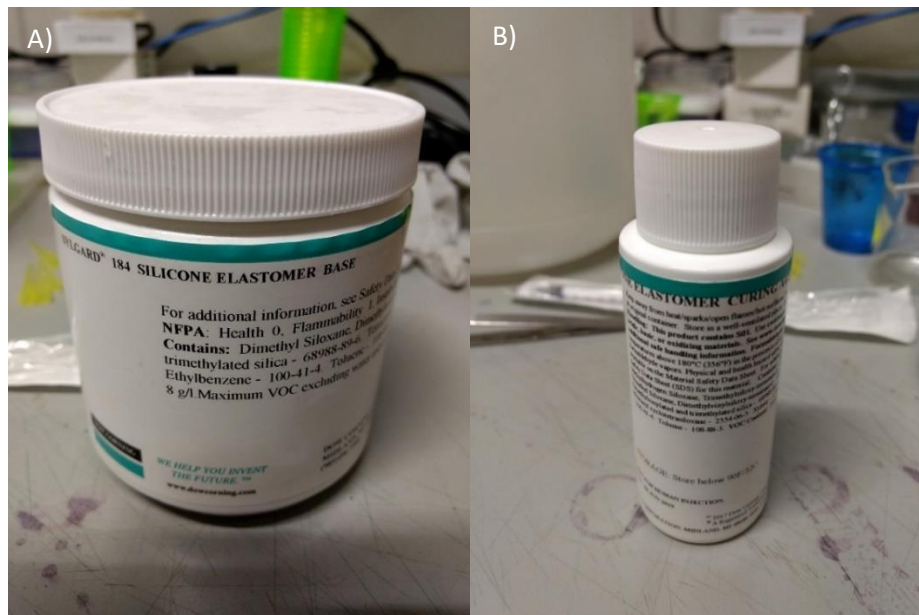
también es importante probar la consistencia ya que no debe tener porosidades, tanto el microcanal como el sólido en el que esta soportado el diseño (Figura 9).



**Figura 9.** Molde patrón impreso y limpio con el microcanal en la superficie. A) Sistema microfluídico en tamaño real fabricado por impresión 3D, B) Detalle de una sección del molde vista en un microscopio.

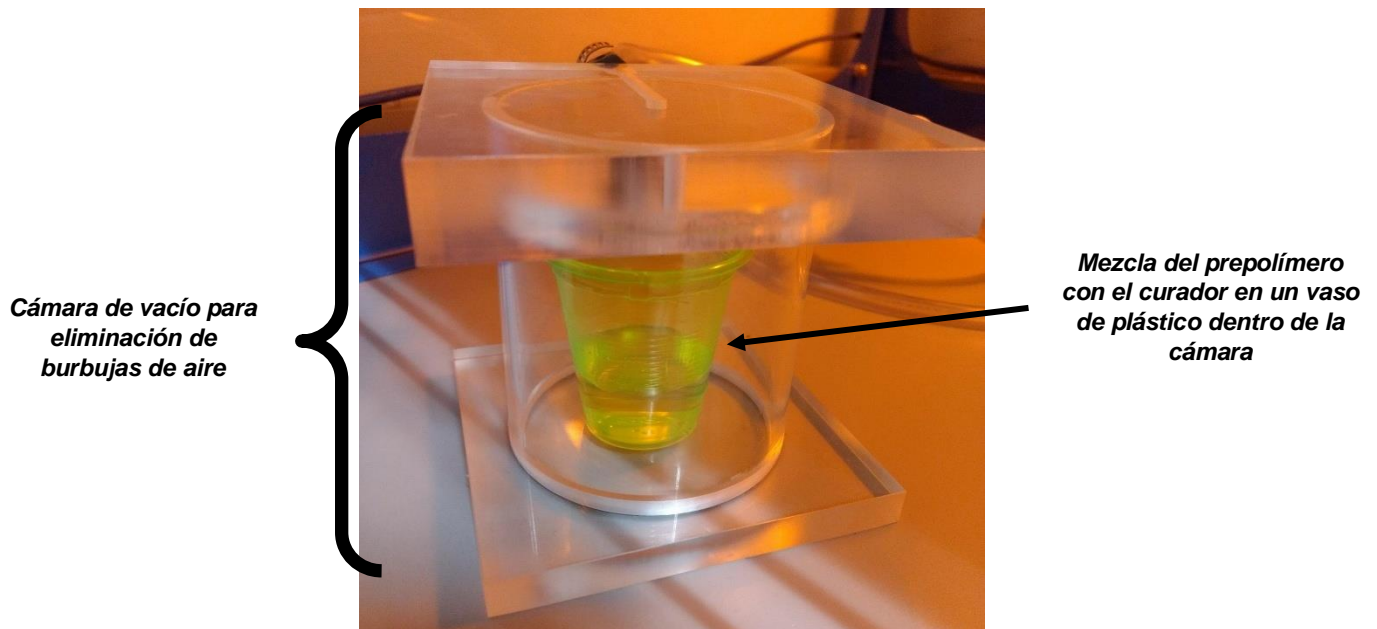
### 3.3 Fabricación de microcanales en PDMS

Para la realización del dispositivo microfluídico en PDMS, se utilizó el kit de Corning Sylgard 184 Silicone Elastomer (Figura 10), el cual consta de dos partes; la primera que contiene al prepolímero y la segunda es un curador o endurecedor. Las especificaciones óptimas de uso del fabricante establecen que la mejor relación a manejar debe ser de 10 partes del prepolímero por 1 de curador (10:1).



**Figura 10.** Reactivos utilizados para la síntesis del PDMS. A) Prepolímero o Base del elastómero, B) Curador del elastómero.

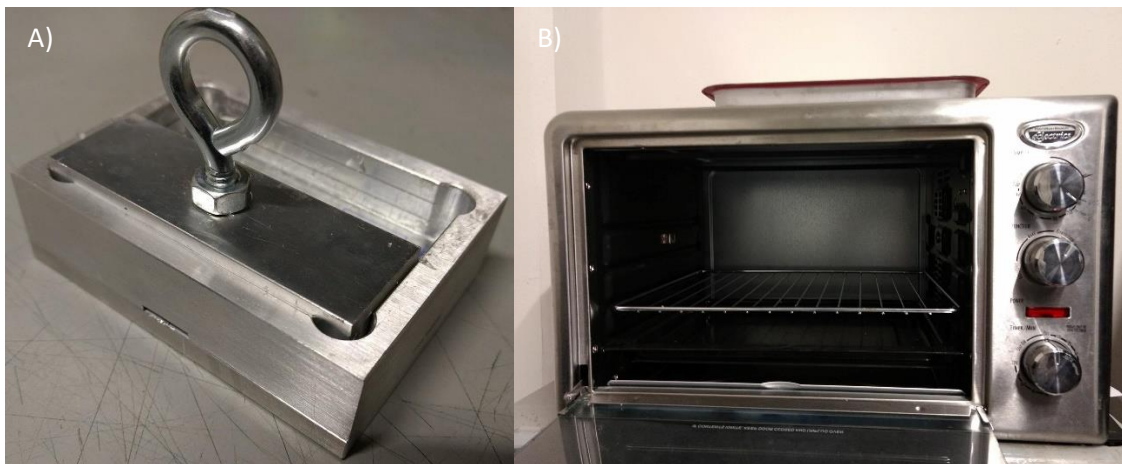
Conociendo esta relación, se llevó a cabo su preparación utilizando 8 g del prepolímero y 0.8 g de curador, esta medida es la óptima para obtener una altura suficiente del PDMS ya endurecido, esto para evitar romper el microcanal al retirarlo del molde. Enseguida, se procedió a homogenizar bien la mezcla agitándola por un periodo de 1 a 2 minutos para tener una mezcla completamente homogénea. Al mezclarlo, lo siguiente fue introducirla a una cámara de vacío durante un periodo de 10 minutos haciendo una pausa cada minuto para reventar las burbujas que se encuentren en la superficie (Figura 11). Esto se lleva a cabo dado a que al agitar la mezcla se crean múltiples burbujas de aire, mismas que influyen en la consistencia y apariencia del PDMS.



**Figura 11.** Mezcla del prepolímero con el curador dentro de la cámara de vacío para eliminación de burbujas de aire.

Posteriormente, se colocó el molde patrón ya impreso dentro de un porta molde de aluminio que tiene las medidas exactas para que el PDMS sea de las dimensiones de un portaobjetos (Figura 12.A), una vez colocado el molde y teniendo la mezcla de PDMS sin ninguna burbuja se vierte sobre el molde toda la solución evitando crear burbujas sobre el molde, en caso de crearlas se revientan con una aguja hasta

tener el PDMS totalmente transparente y vertido homogéneamente sobre el molde. Se precalienta el horno a 65 °C durante 10 minutos para obtener una temperatura estable, una vez pasado el tiempo se introduce el porta molde que contiene el molde y el PDMS sobre el al horno y se deja durante 4 horas, este proceso acelera el endurecimiento del PDMS ya que a temperatura ambiente tarda aproximadamente 24 horas en endurecer(Figura 12.B), también es importante mencionar que no debe existir ninguna burbuja en este paso, ya que de ser así la burbuja con la temperatura tiende a atravesar todo el PDMS y arruina el microcanal, además es importante no subir la temperatura del horno a más de 70°C dado a que la resina, material con el que está hecho el molde, no soporta altas temperaturas y se puede arruinar por completo.



**Figura 12.** Partes indispensables para la curación del PDMS. A) Porta molde de aluminio para verter el PDMS sobre el molde patrón, B) Horno utilizado para el proceso de curación.

Finalmente, al terminar el tiempo, se abrió el horno dejando que bajara la temperatura y se procedió a cortar por las orillas del PDMS para así desprenderlo del molde patrón y a su vez del porta molde, este procedimiento requirió de mucho cuidado ya que es de suma importancia cuidar que no se dañe el microcanal al retirar del molde.

Una vez obtenido el PDMS con el diseño grabado en él, lo siguiente fue hacerle perforaciones en las entradas y salida con un sacabocados de 1.5 mm de diámetro, es importante hacerlo antes de pegar el PDMS al sustrato para evitar

desprendimiento y ensuciar el canal, al terminar se cubre con cinta ambos lados del PDMS para evitar suciedad en el microcanal.

### 3.4 Pegado del PDMS al sustrato

Esta parte es una de las más importantes en el desarrollo de un dispositivo microfluídico, dado que si el PDMS no se adhiere correctamente al sustrato de vidrio (portaobjetos) se tendrá que desechar ya que podría causar fugas de los fluidos, en este caso será necesario realizar de nuevo el apartado 2.3. Por ello, es fundamental llevar a cabo una correcta limpieza del mismo, la metodología utilizada para ello fue la siguiente: poner el portaobjetos en baño ultrasónico de acetona durante 5 minutos (Figura 13.A), esto para eliminar completamente la grasa presente en él, después se limpió con papel secante y se trató con detergente neutro para eliminar cualquier otra basura, finalmente se roció con nitrógeno para secar y desterrar residuos de papel que hayan quedado sobre el sustrato (Figura 13.B).



**Figura 13.** Limpieza del portaobjetos (Sustrato de vidrio). A) Baño ultrasónico de acetona durante 5 minutos, B) Tanque con nitrógeno para secado y eliminación de residuos.

A continuación, se colocó el PDMS y el portaobjetos sobre una superficie sólida no conductora, para darles un tratamiento de plasma por 5 minutos a ambas superficies, este proceso es conocido como “Reactive-ion Etching” (RIE), ya que utiliza plasma químicamente reactivo para eliminar todo el material depositado en el vidrio, dejándolo totalmente limpio. El plasma se genera por un campo electromagnético, en el cual los iones más energéticos forman el plasma que ataca directamente a las superficies y reacciona con él dejándolo ionizado. Dado a que el PDMS es hidrófobo y la superficie no es reactiva, al exponerlos con plasma la superficie se vuelve reactiva y el PDMS pasa a ser hidrófilo, haciendo una unión química entre el sustrato y el PDMS mediante los grupos (-OH) en ambas superficies atacadas por el plasma.

Después de tratamiento de plasma se introdujeron al horno a 150 °C durante 10 minutos, con la finalidad de obtener un pegado más estable, al diseño se le adicionaron una serie de ventosas superficiales alrededor de los canales, que al instante de salir del horno, se protege la superficie del PDMS con cinta para no ensuciar las entradas del microcanal, a continuación se retira y se sujeta fuertemente el PDMS al sustrato y se le añade algo de peso de manera homogénea, ya que al estar el PDMS caliente y sobre el vidrio comenzará a enfriarse gradualmente, creando poco a poco un vacío en cada ventosa que aumenta la adherencia entre el PDMS al vidrio logrando un refuerzo al pegado convencional. Se deja reposar por 24 horas y después de ello está listo para usarse (Figura 14).



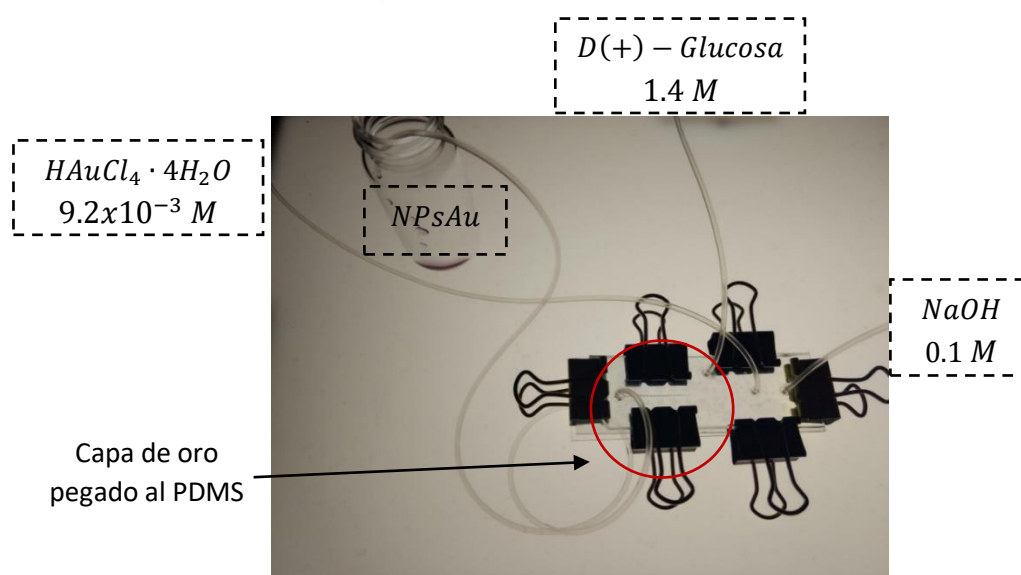
**Figura 14.** Dispositivo microfluídico terminado con el microcanal grabado en PDMS pegado a un portaobjetos.

### 3.5 Preparación de reactivos para inyección al dispositivo microfluídico

Para la síntesis de nanopartículas de oro de diferentes tamaños mediante el cambio de pH por medio de reducción química se utilizó el método publicado por Ishizaka, *et al.* (Ishizaka 2012), se tomó este método dado a que no involucraba temperatura ni alta presión y solo utiliza el pH para el cambio del tamaño de la partícula, por lo que se adapta a las necesidades de aplicación para llevarlo a cabo en un dispositivo microfluídico fabricado con PDMS. Los reactivos a utilizar fueron preparados a las siguientes concentraciones:

1. Ácido Cloroáurico tetrahidratado, Sigma-Aldrich, CAS: 16961-25-4, ( $H AuCl_4 \cdot 4H_2O$ ) a:  $9.2 \times 10^{-3} M$ .
2. Hidróxido de Sodio, Sigma-Aldrich, CAS: 1310-73-2, ( $NaOH$ ) a:  $0.1 M$
3. D-(+)-Glucosa, Sigma-Aldrich, CAS: 50-99-7, ( $C_6H_{12}O_6$ ) a:  $1.4 M$

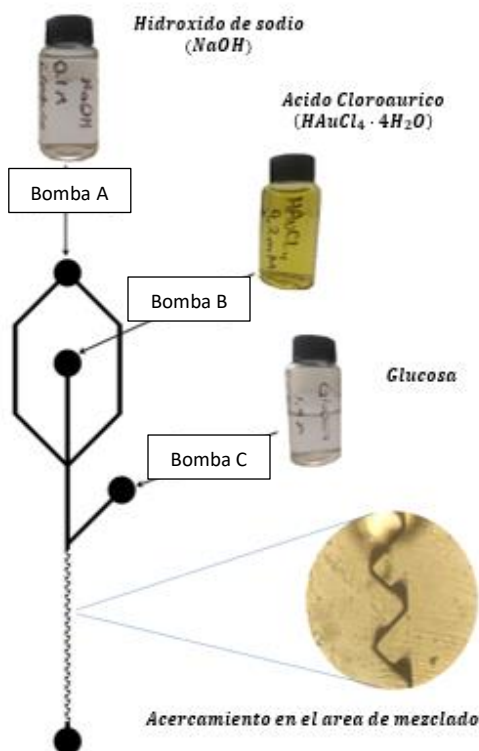
Se prepararon 25 ml de cada solución en jeringas de 3 ml marca BD, posteriormente se conectaron en las bombas de inyección, y después al dispositivo microfluídico mediante mangueras de silicona de 2 mm de diámetro. Finalmente, como medida de seguridad se agregó otro sustrato de vidrio con perforaciones en las entradas de las mangueras sujetando todo con clips para mantener la presión constante en el dispositivo microfluídico (Figura 15).



**Figura 15.** Dispositivo microfluídico en funcionamiento conectado mediante mangueras de silicona, tres de ellas conectadas a los reactivos y una hacia la salida para la recolección de los productos.

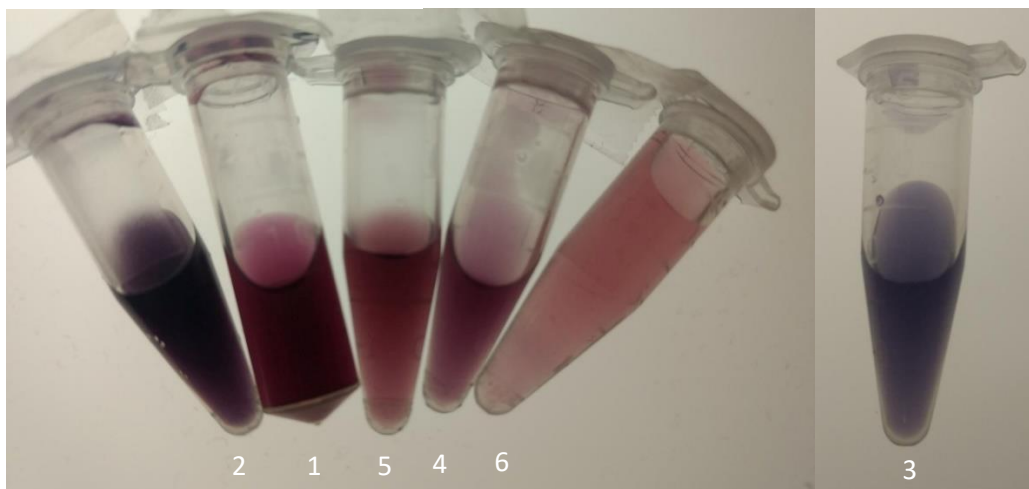
## Capítulo 4: Resultados y discusión

En esta sección se exponen los resultados obtenidos de las síntesis y caracterización de las nanopartículas de oro obtenidas por medio del dispositivo microfluídico, y que varió su tamaño mediante cambios de pH de la reacción, debido a los flujos correspondientes para cada bomba en la Tabla 1.



Una prueba visual de que se está llevando a cabo la síntesis de las NPs<sub>Au</sub> en la salida es el cambio de coloración con la variación de los flujos (Figura 16), a su vez, al inyectar los reactivos existe una pequeña capa de oro formándose en la salida del dispositivo microfluídico (Figura 15). Siguiendo los flujos de inyección mostrados en la tabla 1 y el diagrama mostrado en la Figura 16, se obtuvieron una serie de coloraciones variadas mostradas en la Figura 17.

**Figura 16.** Diagrama esquemático del dispositivo microfluídico con la configuración utilizada para su síntesis.



**Figura 17.** Muestras obtenidas en tubos eppendorf con los flujos correspondientes a la tabla 1, el número bajo los tubos corresponde al número de muestra. A: 0.013 mL/min en todas, B y C: 1) 0.008, 2) 0.006, 3) 0.016, 4) 0.002, 5) 0.004 y 6) 0.014, todo en unidades de mL/min.

Para obtener resultados más concisos, las muestras obtenidas fueron tratadas mediante un ciclo de limpieza, el cual consistió en colocar 1 ml de la solución recolectada del dispositivo microfluídico en tubos eppendorf de 2 ml para después centrifugarlas a 7,000 rpm durante 15 minutos, al terminar se retiró el sobrenadante y se recuperó en un tubo distinto, finalmente al precipitado que se obtuvo se le añadió 1 ml de alcohol isopropílico y se sometió a baño ultrasónico durante 5 minutos.

Este proceso se realizó con la finalidad de obtener las NPsAu en una solución completamente limpia, donde solo existieran los productos de interés (Figura 18).


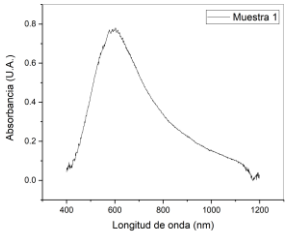

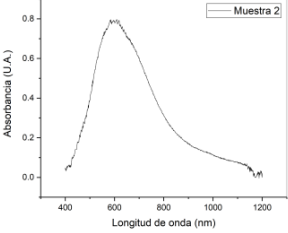

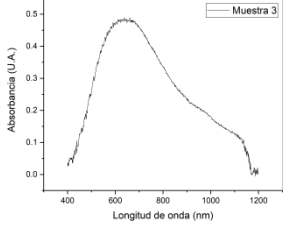

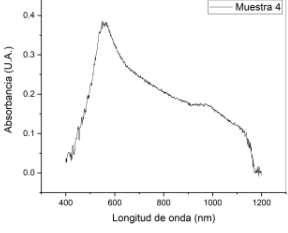

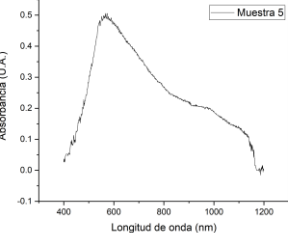



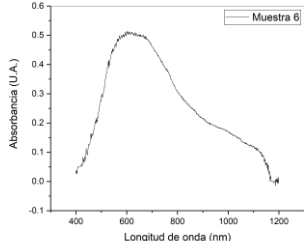
**Figura 18.** Muestras obtenidas después del ciclo de limpieza, conteniendo NPsAu suspendidas en alcohol isopropílico. A: 0.013 mL/min en todas, B y C: 1) 0.008, 2) 0.006, 3) 0.016, 4) 0.002, 5) 0.004 y 6) 0.014, todo en unidades de mL/min.

Las nanopartículas sintetizadas y sometidas a un ciclo de limpieza (Figura 18) fueron identificadas por espectros de absorción para determinar la presencia de nanopartículas estimando su tamaño y morfología.

Para ello se utilizó un espectrofotómetro UV-VIS (IHR-320 Horiba) que provee de dicha información a través de la ubicación de los máximos de absorbancia. Las muestras se analizaron en un barrido de 400 a 1200 nm sonicadas para su dispersión en una solución de alcohol isopropílico concentrado a 98% de pureza usado como blanco. El gráfico esperado hace referencia a las NPsAu que muestra distintos espectros con picos de absorción en distintas longitudes de onda, que corresponden a un análisis característico del tamaño y morfología de la partícula.

**Tabla 1.** Espectros de absorción correspondientes a cada una de las muestras analizadas acompañadas de sus principales características según la relación de. Ácido Cloroáurico: Bomba A, Glucosa: Bomba B, Hidróxido de sodio: Bomba C

<b>Muestra</b>	<b>Relación de flujos (mL/min)</b>	<b>Grafico del espectro de absorción</b>	<b>Características principales</b>
<p><b>1</b></p> 	<p>Bomba A: 0.013 B: 0.008 C: 0.008</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alto valor de absorbancia de 0.78 con su máximo en 603 nm.</li> <li>• No existen absorciones en el rango de 630 a 1150 nm.</li> <li>• Tamaño de partícula homogéneo y densidad alta.</li> </ul>
<p><b>2</b></p> 	<p>Bomba A: 0.013 B: 0.006 C: 0.006</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alto valor de absorbancia de 0.80 con su máximo en 609 nm.</li> <li>• Existen absorciones en 630 nm en adelante, absorción en 900 nm.</li> <li>• Tamaño de partícula poco homogéneo y densidad alta.</li> </ul>
<p><b>3</b></p> 	<p>Bomba A: 0.013 B: 0.016 C: 0.016</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Valor de absorbancia de 0.48 con un rango de máximos de 600 a 690 nm.</li> <li>• Tamaño de partícula no homogéneo, existencia de partículas irregulares.</li> </ul>
<p><b>4</b></p> 	<p>Bomba A: 0.013 B: 0.002 C: 0.002</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Valor de absorbancia de 0.38 con su máximo en 554 nm.</li> <li>• Tamaño de partícula altamente homogéneo y con morfología predominante.</li> </ul>
<p><b>5</b></p> 	<p>Bomba A: 0.013 B: 0.004 C: 0.004</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Valor de absorbancia de 0.51 con su máximo en 567 nm.</li> <li>• Tamaño de partícula altamente homogéneo y con morfología predominante.</li> </ul>

<p><b>6</b></p> 	<p>Bomba A: 0.013 B: 0.014 C: 0.014</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Valor de absorbancia de 0.52 con un rango de máximos de 590 a 670 nm.</li> <li>• Tamaño de partícula no homogéneo, existencia de partículas irregulares.</li> </ul>
---	---	---	--

En los análisis realizados mostrados en la tabla 1, estiman y predicen el tamaño y morfología de la partícula apoyada en los espectros de absorción, basándonos en datos de artículos ya publicados y estudiados con detenimiento. Cabe mencionar que el comportamiento del gráfico en este caso es debido al cambio del flujo de la Bomba B y C, donde se encuentran el ácido cloroáurico y la glucosa respectivamente, ya que con esta variación de flujos se modifica el pH de la solución que favorece el crecimiento y los gráficos parecidos, darán partículas similares, tanto en el tamaño como en morfología y viceversa.

En el artículo publicado por Paclawski, *et al.* (Paclawski 2012) afirma: “La existencia de NPsAu de alrededor de 28.2 nm en la longitud de onda de 565 nm con la relación de 1:5 en solución, a su vez menciona que en las mismas condiciones a una longitud de onda de 576 nm el tamaño es de 84.6 nm, el tamaño es muy homogéneo y muestra una morfología esférica”. Los gráficos y colores de las muestras obtenidas son muy similares por lo que se puede interpretar como datos de comparación para las muestras de la Figura 17 muestra 4 y muestra 5 correspondientes a sus colores y en el caso del gráfico son los descritos en la tabla 1, muestra 4 y 5 respectivamente. Cabe resaltar que la comparación no es exacta, sólo es una similitud que conlleva una semejanza entre lo publicado y lo obtenido.

En el artículo publicado por Rodríguez, *et al.* (Rodríguez 2011) afirma: “El análisis de nanopartículas metálicas de oro con morfología de estrella, mencionando distintos tipo de ellas que incluso definen un espectro de absorción dependiente del numérico de picos presentes en la partícula, en este caso la de mayor interés es la morfología con 5 picos en el eje horizontal y 2 en el vertical, el cual tiene un pico de absorción en el rango de aproximadamente 600 a 690 nm siendo este un pico muy

bien definido, asimismo el tamaño promedio de la partícula es de 26.35 nm". En este trabajo de tesis se obtiene un comportamiento similar a excepción del gráfico bien definido. De igual manera en el artículo de Ishizaka, *et al.* (Ishizaka 2012) afirma: "Que la coloración azul-verde, misma que se analizó y obtuvo un espectro de absorción en el cual el rango de su máximo se encuentra entre 600 a 690 nm teniendo su máximo en 634 nm, su tamaño se encuentra entre 30 a 40 nm con una morfología de estrella". En comparación, en este trabajo de tesis se obtuvieron rangos en el cual existía el máximo de absorbancia que se encuentran entre 590 – 690 nm, a su vez los espectros de absorción obtenidos son muy semejantes a los gráficos mostrados en la tabla 1 de las muestras 3 y 6.

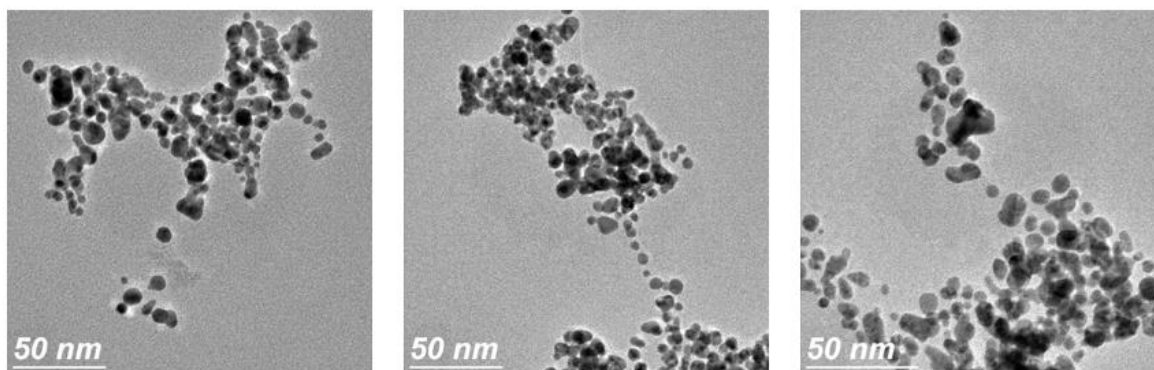
En el artículo por Ishizaka (Ishizaka 2012) afirma: "En la síntesis por reducción química, es posible controlar la morfología y el tamaño de la partícula mediante el cambio del pH de la solución, con ello se obtuvieron distintos espectros de absorción a distintos pH, entre ellos un gráfico que muestra un pico de absorbancia en la longitud de onda de 592 nm, el tamaño de la partícula es de 18 – 25 nm con morfología esférica". Estos datos son muy similares para este trabajo ya que los resultados muestran un pico de absorbancia en 603 y 609 nm, siendo muy similares al que se muestra en el artículo antes mencionado, la coloración en este caso varió un poco ya que puede deberse a la densidad de partículas presentes en la solución.

Es de suma importancia tomar en cuenta que la solución en la que se encuentran suspendidas las nanopartículas es alcohol isopropílico, por lo que es complicado comparar los gráficos de los artículos al no mencionar cual es el medio de suspensión de sus muestras. Por otro lado, algo relevante de los espectros de absorción es que muestran un rango de absorbancia de 800 a 1400 nm en los últimos 4 gráficos, con lo que se puede inferir en que la morfología de la partícula aquí juega un papel importante, siendo que la estructura geométrica de los primeros 2 gráficos de la tabla 1 referentes a la muestra 1 y 2, tienden a ser esféricas sin picos propiciando a que varíen los espectros. En comparación a los últimos 4 gráficos mostrados en la tabla 1 con las muestras 3, 4, 5 y 6, que exponen un alto valor de absorbancia en ese rango, por lo que se puede inferir la existencia de

estructuras geométricas con picos definidos de distintos tamaños y longitudes (Liu 2006).

Para dar certeza al tamaño y morfología de las NPsAu fue necesario aplicar técnicas de microscopía de alta resolución, como es el TEM que posee una resolución en el rango de nanómetros requerida para las nanopartículas.

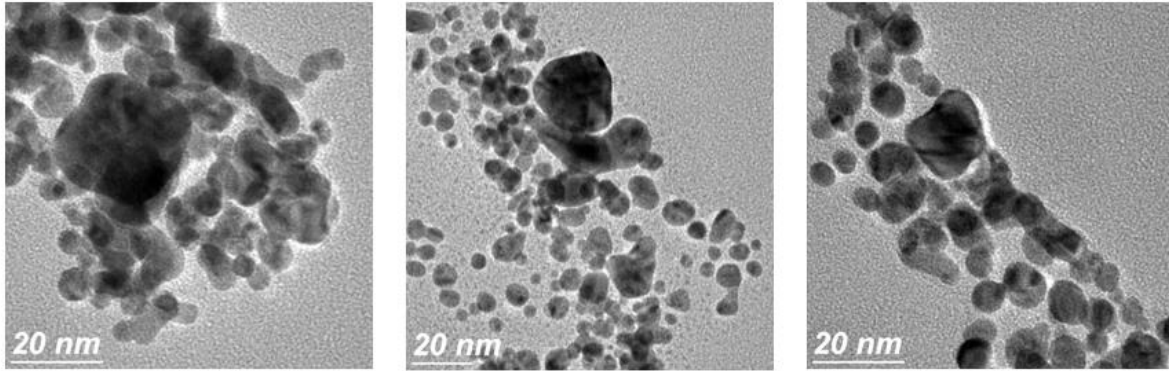
Inicialmente se llevó a cabo la preparación de las muestras para analizarlas, en este caso se sonicó la muestra 2 a 10,000 rpm durante 20 minutos y se sustituyó el medio en el que estaba por uno más limpio, esto para asegurar de que no existiera nada más que solo nanopartículas, se tomó una gota y se procedió a observar su tamaño y morfología, de las muestras 2, 3 y 4 (Figura 10).



**Figura 19.** Imágenes TEM referentes a la muestra 2 mostrando en una escala de 50 nm alta presencia de NPsAu cubiertas de una pequeña capa de glucosa para evitar la aglomeración de estas, el tamaño correspondiente es menor de 10 nm.

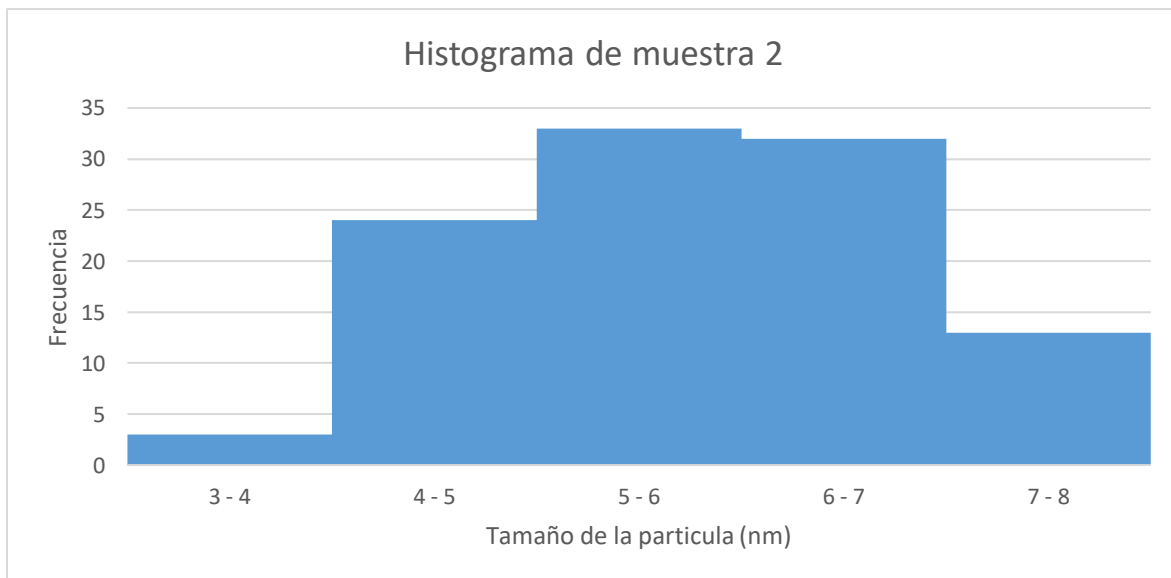
Al identificar las NPsAu de la muestra 2 se tomaron las imágenes mostradas en la Figura 19, existiendo un poco de aglomeración entre los recubrimientos obtenidos, pero no entre las nanopartículas esféricas producidas, dentro de las capas de glucosa se encuentra una masa de color negro, la cual hace referencia a las NPsAu.

El tamaño promedio de las NPs de oro se encontró en el intervalo de 5 - 7 nm, con un recubrimiento no mayor a 2 nm de glucosa (Figura 19), la dispersión de tamaños no es amplia y a su vez esta muestra demostró una gran concentración, existiendo una alta densidad de nanopartículas en la solución. Dentro de las morfologías se encontraron algunas nanopartículas con formas de pequeñas estrellas de 4 picos (Figura 20).



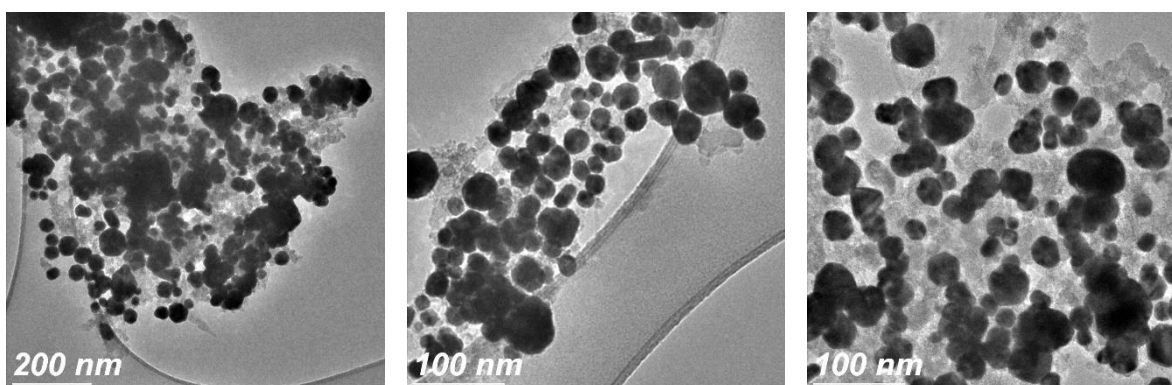
**Figura 20.** Imágenes TEM mostrando en una escala de 20 nm especies con formas no esféricas, lo que se asemeja a una estructura de estrella con 4 picos.

Se realizó un histograma de las imágenes en la Figura 19 con la finalidad de obtener el promedio del tamaño de partícula y dispersión de tamaños. El histograma en la Figura 21 se basó en un muestreo de 35 mediciones por imagen siendo 105 el valor poblacional total del gráfico, las mediciones se realizaron con el programa de ImageJ. Obteniendo el tamaño de partícula mínimo: 3.49 nm con un máximo: 8.305 y una amplitud: 4.82, razón por que se tomó un número de clase: 5, que permite realizar una simple división entre la amplitud y el número de clase para obtener el tamaño de clase: 1 nm, con ello fue posible realizar el gráfico de barras que demuestra la distribución de tamaños en la muestra 2 (Figura 21).



**Figura 21.** Histograma de la muestra 2 mostrando tamaño vs frecuencia, el tamaño que más predomina ronda alrededor de 5-6 nm con 33 especies de 105.

Dado a que existió una alta presencia de glucosa rodeando a cada una de las nanopartículas, se le aplicó un tratamiento térmico a 80°C durante 20 minutos para remover la parte orgánica de las nanopartículas (Glucosa) en la mayor cantidad posible, una vez calentadas las muestras, se centrifugaron a 10,000 rpm durante 20 minutos, posteriormente se retiró el sobrenadante dejando las partículas en la parte inferior, finalmente se añadió 1 ml de agua destilada como medio de dispersión, repitiendo este proceso 2 veces a todas las muestras.

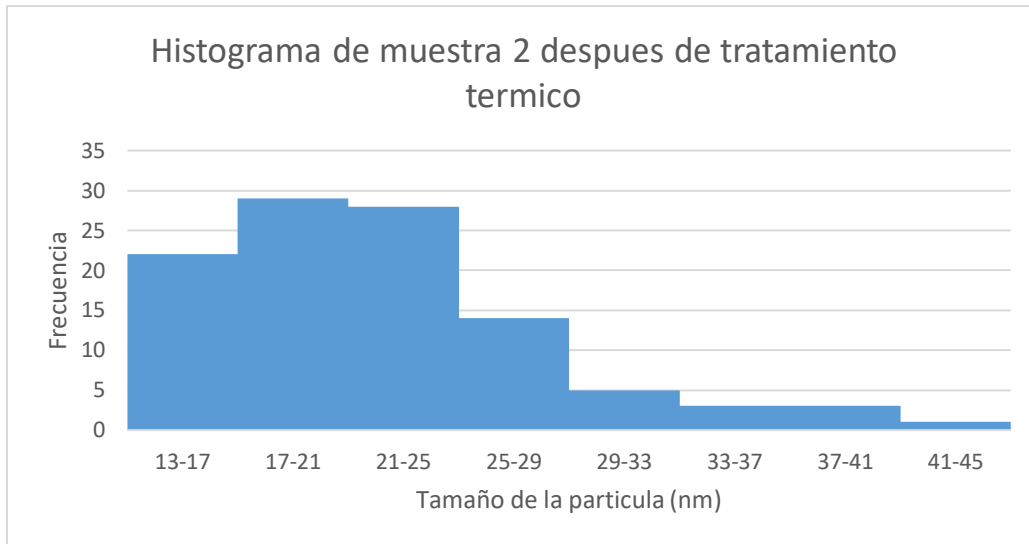


**Figura 22.** Imágenes TEM de la muestra 2 mostrando en una escala de 200 y 100 nm especies con formas esféricas, la muestra se encuentra sobre una capa de glucosa la cual no fue removida completamente.

Posteriormente, se obtuvieron imágenes en las cuales se muestran la morfología y el tamaño de la partícula de la muestra 2 (Figura 22), en estas se puede observar la presencia de nanopartículas esféricas muy densas con un tamaño de 17 – 21 nm demostrado en el histograma de la Figura 23.

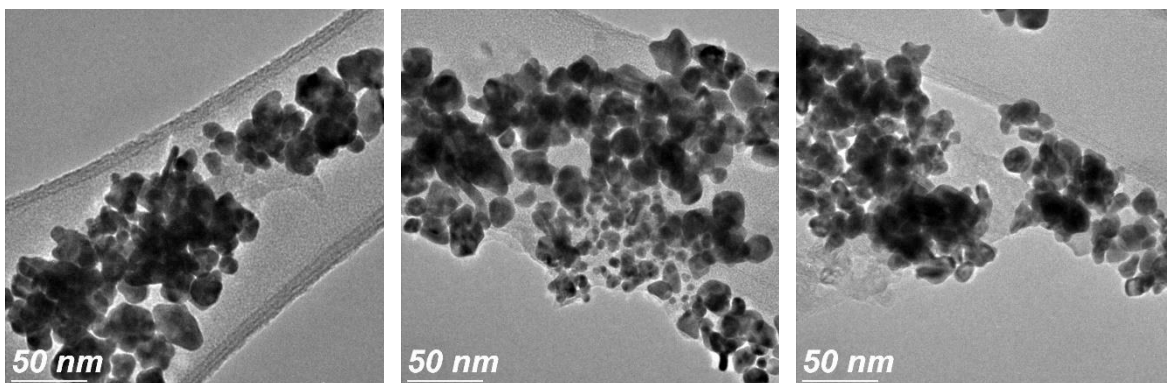
En comparación a las imágenes de la Figura 19, de la misma muestra tomada 45 días después se observó un tamaño de 2 a 3 veces mayor, se presupone que el tratamiento térmico y los reactivos que quedaron rodeando a las nanopartículas continuaron contribuyendo a su crecimiento, (Engelbrekt 2009) sugiere que la temperatura podría favorecer el aumento en el tamaño de las NPsAu en solución.

En la Figura 23 se encuentra el histograma que muestra la dispersión de tamaños de la muestra 2 después del tratamiento térmico, los datos relevantes para la obtención de este gráfico fue 105 de población 35 mediciones por cada imagen, tamaño mínimo: 12.65, máximo: 43.48, amplitud: 30.83, numero de clase: 8 y tamaño de clase: 4.



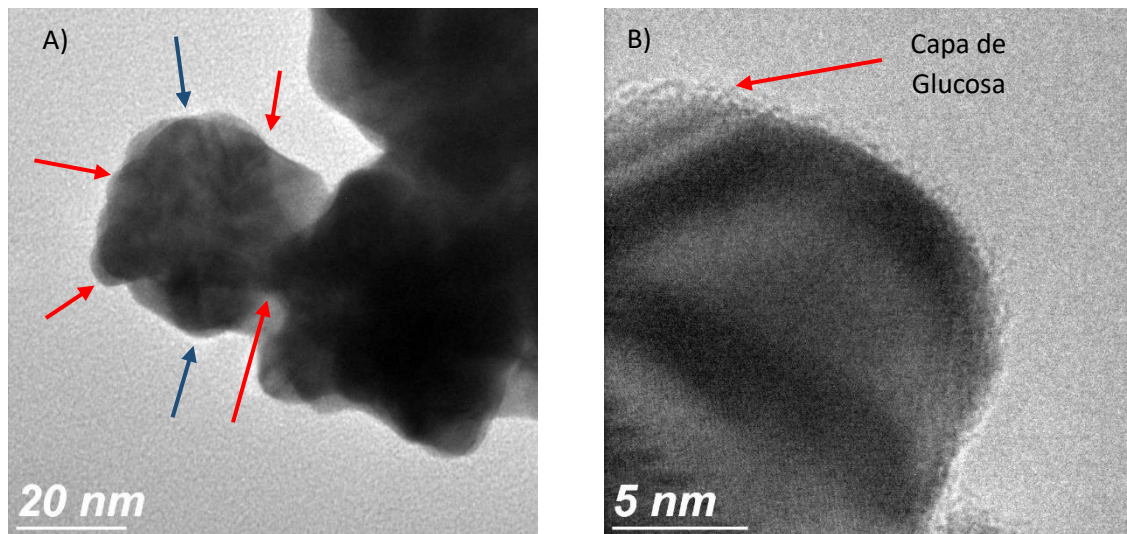
**Figura 23.** Histograma de la muestra 2 después del tratamiento térmico mostrando tamaño vs frecuencia, el tamaño que más predomina ronda alrededor de 17-21 nm con 29 especies de 105.

Después se procedió a analizar la muestra 3 obteniendo imágenes las cuales muestran el tamaño y morfología de las NPsAu sintetizadas, mismas que se muestran en la Figura 18, estas definen una morfología geométrica con picos alrededor de la masa central semejante a una estrella, el tamaño medido fue de 14 – 17 nm demostrado en la Figura 19. Además, existe una alta aglomeración y el tamaño no tiende a ser homogéneo, pues existen especies con tamaños pequeños al antes mencionado.



**Figura 24.** Imágenes TEM de la muestra 3 mostrando en una escala de 50 nm especies con una morfología aproximada a una circunferencia no uniforme con pequeños picos, la muestra se encuentra sobre una capa de glucosa la cual no fue removida completamente.

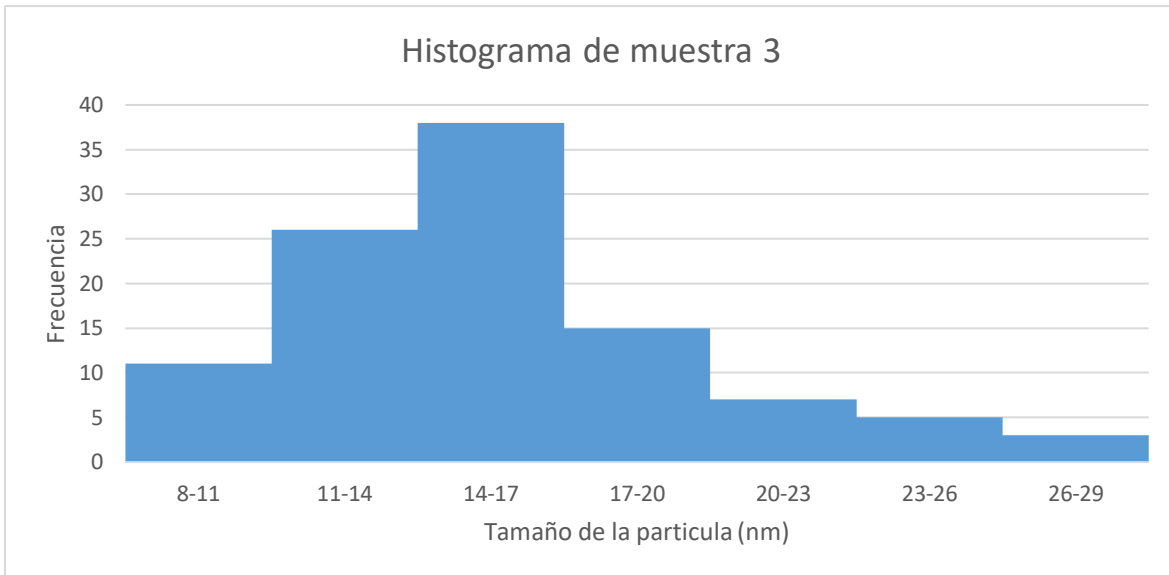
Para mostrar con más detenimiento la morfología de la partícula, se realizó un acercamiento a una partícula en la cual se observará con mayor claridad. En la Figura 25 (A), se aprecian algunas partículas con forma esférica de al menos 4 picos en el eje horizontal (Flechas rojas) y 2 en el vertical (Flechas azules), además, en la Figura 25 (B), se muestra claramente una pequeña capa de Glucosa alrededor de la partícula, con lo que se puede asegurar que no se eliminó del todo de la superficie de las NPsAu.



**Figura 25.** Imagen TEM de la muestra 3 mostrando en una escala de 20 y 5 nm algunas de las especies presentes. A) Estructura geométrica predominante en la muestra 3, en rojo se muestran los 4 picos en el eje horizontal y en azul los 2 picos del eje vertical, B) NPsAu con una capa de Glucosa en su superficie.

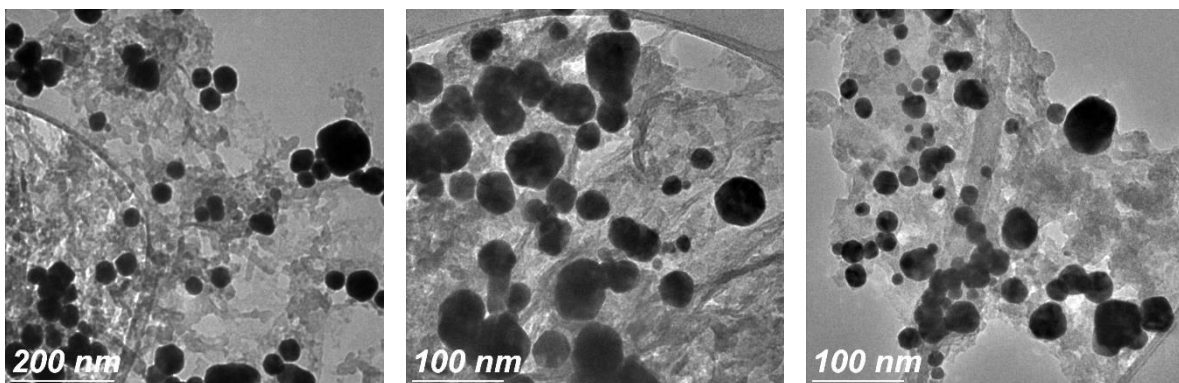
La Figura 26 determina la dispersión de tamaños correspondiente a la muestra 3, para realizar el análisis estadístico se tomaron en cuenta los siguientes datos: 105 de población con 35 mediciones por imagen, tamaño mínimo: 8, máximo: 29.2, amplitud: 20.91, número de clase: 8 y tamaño de clase 3.

Anteriormente se mencionó que en la cita hecha por (Rodríguez 2011) demostraba la existencia de nanopartículas en forma de estrella con 5 picos en el eje horizontal en con su máximo de absorbancia en la longitud de onda de 628 nm, misma que corresponde al espectro de absorción obtenido en esta muestra, sin embargo, en la Figura 25.A se observa una nanopartícula en forma de estrella pero con 4 picos en el eje horizontal.



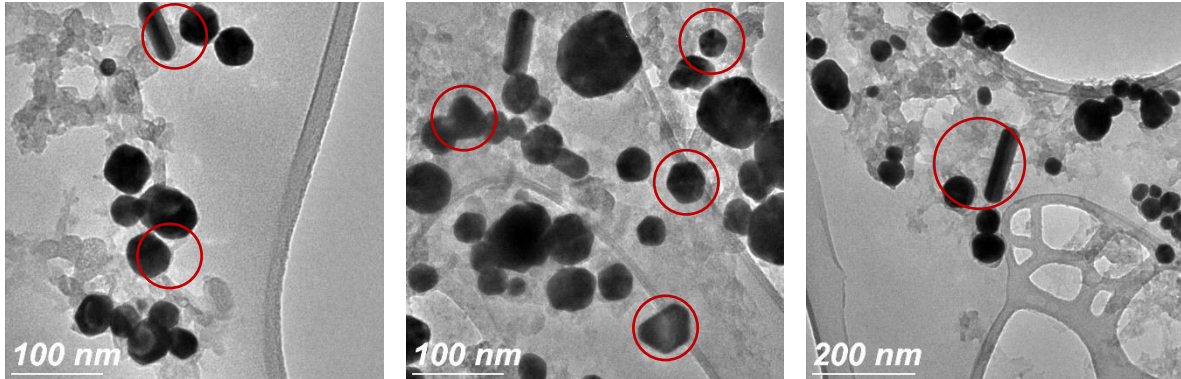
**Figura 26.** Histograma de la muestra 3 después del tratamiento térmico mostrando tamaño vs frecuencia, el tamaño que más predomina ronda alrededor de 14-17 nm con 38 especies de 105.

Posteriormente se analizó la muestra 4, en la cual se encontraron especies con distintas estructuras geométricas, pero de un tamaño mucho mayor a las anteriores, mismas que se muestran la Figura 28. En las imágenes es posible observar diferentes partículas con estructuras geométricas distintas, entre ellas se encuentran pentágonos, hexágonos, esferas, hilos, triángulos y trapecios, dentro de estos predomina la presencia de hexágonos y pentágonos. El tamaño de estas estructuras se encuentra entre 29 – 34 nm como se muestra en el histograma de la Figura 29.



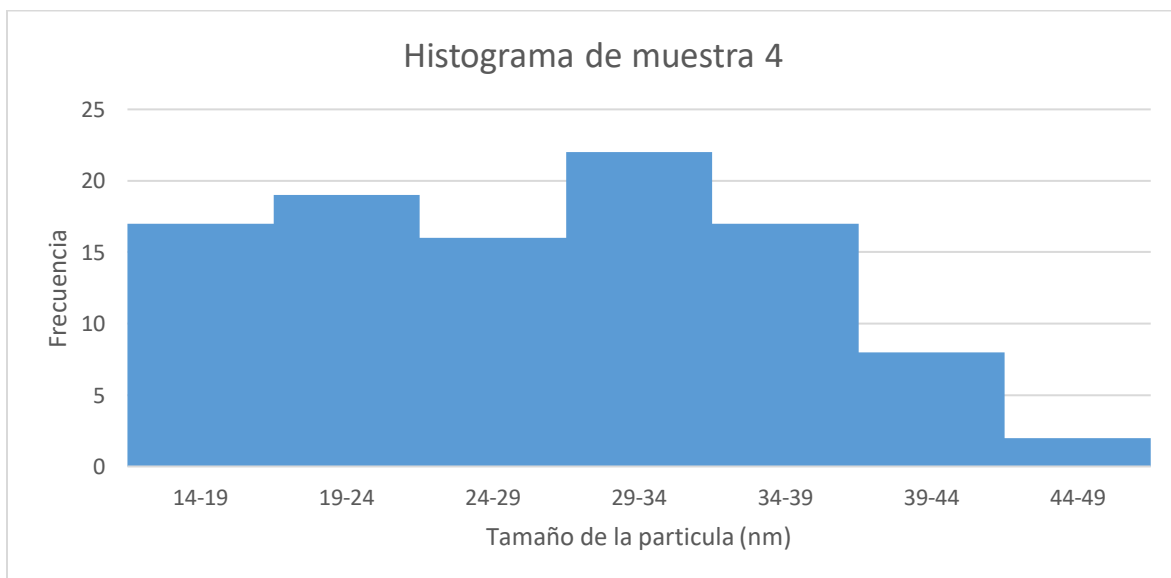
**Figura 27.** Imágenes TEM de la muestra 4 mostrando en una escala de 200 y 100 nm especies con una morfología de polígonos regulares entre ellos se encuentran: hexágonos, pentágonos, triángulos, trapecios y algunas no muy definidas.

Para demostrar con más selectividad cada una de las figuras mencionadas anteriormente se realizó una búsqueda específica de las mismas, las cuales pueden ser observadas en la Figura 28.



**Figura 28.** Imágenes TEM mostrando distintas estructuras geométricas en escala de 100 y 200 nm, dentro de ellas existe la presencia de hexágonos, pentágonos, trapecios, nanorods, triángulos y esferas.

Para el desarrollo del histograma de la Figura 29, se tomaron en cuenta solo las estructuras en forma de hexágono y pentágono ya que son las que se encuentran en mayor presencia. Los datos relevantes para su desarrollo fueron: 105 de población con 35 mediciones por imagen, tamaño mínimo: 14.4, máximo: 53.6, amplitud: 39.22, número de clase: 8 y tamaño de clase 5.



**Figura 29.** Histograma de la muestra 4 después del tratamiento térmico mostrando tamaño vs frecuencia, el tamaño que más predomina ronda alrededor de 29-34 nm con 22 especies de 105.

Se realizó una comparación y análisis completo sobre el cambio del flujo de los reactivos (Tabla 1.) respecto a los espectros de absorción y las imágenes obtenidas de cada muestra respectiva y a su vez se puede mencionar una similitud con los artículos citados en este trabajo.

Para la muestra 2, que fue analizada en dos ocasiones, se observó en las imágenes TEM un cambio en el tamaño que va desde 5 - 6 nm hasta 17 - 21 nm y en la densidad de la partícula al someterla a un tratamiento térmico, esto debido a que la glucosa que rodeaba a las NPsAu fue capaz de reaccionar al elevar la temperatura del medio creando el crecimiento de la nanopartícula. Existe un método en el cual se menciona el calentamiento del reactivo que contiene una sal precursora de oro con glucosa, al realizar este proceso la reacción tiende a acelerarse y se crean las NPsAu, esto se menciona en el artículo por Engelbrekt, *et al.* (Engelbrekt 2009). Sin embargo, la morfología no tuvo un cambio significativo, por lo que las nanopartículas esféricas siguieron presentes, excepto por la gran capa de glucosa en su superficie que se convirtió en parte de la nanopartícula, cabe mencionar que la glucosa seguía presente en las muestras, pero debajo de las nanopartículas, por lo que, si fue posible retirar y desprender masa de las NPsAu, pero no se logró retirar completamente de la solución.

El tratamiento térmico, se llevó a cabo en las 6 muestras obtenidas, por lo que se obtuvo resultados similares, en cada una de ellas, se visualizan las nanopartículas muy densas con una tonalidad muy oscura y a su vez debajo de las mismas se encuentra una capa de glucosa la cual se intentó remover de la solución con este tratamiento.

En la muestra 3, se encuentran estructuras geométricas en forma de estrellas, en este caso la comparación mencionada respecto a los artículos citados anteriormente, afirman la existencia de nanopartículas con forma de estrellas con 5 picos en el eje horizontal y 2 en el eje vertical, las cuales tienen un espectro de absorción y morfología muy similar a las obtenidas en este trabajo.

En la muestra 4, se observan estructuras con distintas geometrías de las cuales se visualizan: hexágonos, pentágonos, nanorods, triángulos, trapecios y esferas, a su vez se tiene un espectro de absorción que corresponde a las figuras mencionadas anteriormente, reafirmando la relación del espectro obtenido con una morfología esférica, sin embargo al observar las imágenes TEM, no se encontraron geometrías esféricas, por lo que Hu, *et al.* (Hu 2007), afirma: “la existencia de NPsAu en forma hexagonal en un pico de absorción de 550 nm”, muy similar a lo obtenido. Estos cambios en el tamaño y la morfología en las muestras obtenidas, es debido al cambio del flujo de los reactivos, mismo que nos lleva a un cambio en el pH de la solución que se mezcla dentro del dispositivo microfluídico.


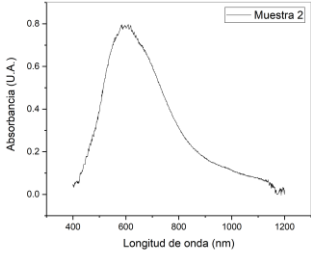
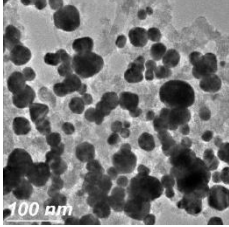

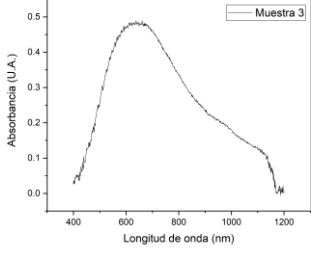
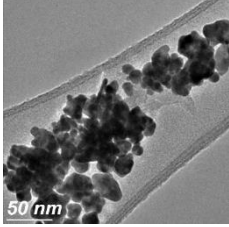

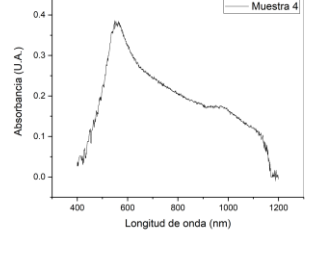
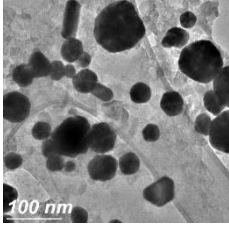
Como se menciona en la Tabla 1, existen distintas proporciones respecto a los flujos manejados en cada una de las bombas, mismas que determinan el número de muestra sintetizada. Por lo tanto, se puede observar que las muestras que se asemejan en el espectro de absorción obtienen una similitud en el rango de flujo en el que fueron sintetizados, por lo que se esperaría obtener la misma morfología y un pequeño cambio en el tamaño si hubiesen sido visualizadas por medio de la técnica de TEM.

Finalmente se puede determinar que las muestras 1 y 2, contienen NPsAu con un tamaño entre 17 – 21 nm y una morfología esférica, tomando la muestra 2 de referencia, esto es posible afirmarlo dado a que contienen un flujo en la Bomba B y C muy similares.

Las muestras 3 y 6, contienen NPsAu con un tamaño entre 14 – 17 nm y una morfología en forma de estrellas con tentativamente 4 picos en el eje horizontal y 2 en el eje vertical, tomando la muestra 3 de referencia, afirmando que contienen un flujo en la Bomba B (Ácido cloroáurico) y C (Glucosa) muy similar. Para terminar, las muestras 4 y 5, contienen NPsAu con un tamaño entre 29 – 34 nm y una morfología predominante de hexágonos y pentágonos, pero a su vez existen estructuras de nanorods, triángulos y trapecios, tomando la muestra 4 de referencia, afirmando una similitud entre los flujos de la Bomba B y C.

El flujo de inyección de los reactivos hacia el dispositivo microfluídico es de suma importancia ya que permite cambiar las propiedades en la síntesis de las nanopartículas, todo lo anterior es posible verlo desde una manera comparativa en la Tabla 2.

**Tabla 2.** Relación de cada muestra analizada respecto a su espectro de absorción, imagen TEM y sus flujos correspondientes. Bomba A: Hidróxido de sodio, Bomba B: Acido Cloroáurico y Bomba C: Glucosa.

Muestra	Relación de flujos (mL/min)	Espectro de absorción	Imagen TEM Tamaño y morfología
<p>2</p> 	<p>Bomba A: 0.013 Bomba B: 0.006 Bomba C: 0.006</p>		 <p>Tamaño: 17 - 21 nm Morfología: Esférica</p>
<p>3</p> 	<p>Bomba A: 0.013 Bomba B: 0.016 Bomba C: 0.016</p>		 <p>Tamaño: 14 – 17 nm Morfología: Estrellas</p>
<p>4</p> 	<p>Bomba A: 0.013 Bomba B: 0.002 Bomba C: 0.002</p>		 <p>Tamaño: 29 – 34 nm Morfología: Hexágonos y Pentágonos</p>

## Capítulo 5: Conclusiones

En esta investigación se puede concluir que el método de síntesis NPsAu en un dispositivo microfluídico presenta ventajas en comparación con el llevado a cabo por el método de reducción química convencional en el laboratorio, como son las siguientes:

- La síntesis puede realizarse en condiciones termodinámicas estándar de manera continua e instantáneamente, y en cantidades muy pequeñas.
- Permite facilidad de rediseño y de incorporar nuevos procesos de manera económica y más rápidamente.
- El espacio de trabajo se reduce notablemente, al igual que los costos.

Se probó la viabilidad de la fabricación de dispositivos microfluídicos en PDMS mediante la técnica de impresión 3D de manera favorable.

La incorporación de las ventosas es el resultado del diseño innovador de esta tesis, que favoreció de manera positiva el proceso de pegado con el vidrio, otorgándoles mayor duración y resistencia ante cambios de presión del flujo de los reactivos en las paredes del microcanal.

La síntesis de las NPsAu mediante fluídica fue exitosa, permitiendo controlar la morfología y tamaño e incluso en algunos casos la densidad de las partículas, por acción directa del flujo de los reactivos inyectados que modifican el pH de la mezcla, haciendo este método de síntesis una alternativa viable y económica.

Entre mayor sea la proporción de NaOH o el ambiente básico sea mayor, mayor será el tamaño de la nanopartícula y más diversas serán las morfologías encontradas y viceversa, al disminuir esta proporción el tamaño se reduce y la morfología tiende a tomar una morfología predominante.

Se concluye que por este método las NPsAu con el tiempo podrían continuar creciendo.

## 5.1 Trabajo a futuro

Utilizando los métodos de desarrollo durante este proyecto y en base a los resultados obtenidos, como trabajo a futuro se planea lo siguiente:

1. Realizar experimentación con distintos rangos de flujos de inyección y observar el tamaño y morfologías de las nanopartículas obtenidas.
2. Incorporar un sistema de caracterización dentro del dispositivo microfluídico, con la finalidad de obtener resultados en el momento de la síntesis.
3. Mejorar el pegado del dispositivo para evitar un cambio de dimensión en el microcanal y hacer un sistema más controlado y óptimo para sus futuras aplicaciones.
4. Probar con otras técnicas de síntesis de dispositivos microfluídicos y comparar con la utilizada en este trabajo.
5. Optimizar el control del tamaño y morfología de las nanopartículas para llevar el proceso a un sistema completamente automatizado.
6. Aplicar las nanopartículas obtenidas con sus distintos tamaños y morfologías.

Finalmente se pretende utilizar este tipo de dispositivos para reemplazar procesos que conllevan equipos y materiales caros de laboratorio (Matraces, vasos de precipitado, agitadores magnéticos, etc), con el fin de reducir el espacio y tiempo invertido en los procesos de síntesis y a su vez obtener un sistema completamente controlable.

## Referencias bibliográficas

- Engelbrekt, C., Sorensen, H., K., Zhang, J., Welinder, C., A., Jensen, S., P. and Ulstrup, J. 2009. "Green synthesis of gold nanoparticles with starch-glucose and application in bioelectrochemistry." *The royal society of chemistry* 19(42), 7839-7847.
- Fernández, D.,. 2011. "Microfluidos: Nuevas fronteras." *Revista cubana de fisica* 28, 60-67.
- Gaozche, C., Li, X., Huilin, Z. and Jianhan, L. 2017. "A review on micromixers." *Micromachines* 8(9), 274.
- Guerra, M. S. 1991. "Microscopia electronica de transmision y difraccion de electrones de polimeros." *Butll. Sociedad Catalunya cientifica* Vol. XI, 162-173.
- Han, J., Testard, F., Malloggi, F., Pierre-Eugene, C., Menguy, N. and Spalla, O. 2012. "Understanding of the size control of biocompatible gold nanoparticles in milifluidic channels." *Langmiur* 28(45), 15966-15974.
- Hu, Jianqiang, Wang, Zhouping, Li and Jinghong. 2007. "Gold nanoparticles with special shapes: Controlled synthesis, surface-enhanced Raman Scattering, and the application in biodetection." *Sensors* 7(12), 3299-3311.
- Ishizaka, T., Ishigaki, A., Kawanami, A., Suzuki, A. and Suzuki, T.M. 2012. "Dynamic control of gold nanoparticle morphology in s microchannel flow reactor by glucose reduction in aqueous sodium hydroxide solution." *Colloid and interface science* 367(1), 135-138.
- Kimling, J., Maier, M., Okenve, B., Kotaidis, V., Ballot, H. and Plech, A. 2006. "Turkevich method for gold nanoparticles synthesis revisited." *Physical chemistry B* 110(32), 15700-15707.
- Kohler, M., Romanus, H., Hubner, U. and Wagner, J. 2007. "Formation of Star-Like and Core-Shell AuAg Nanoparticles during Two- and Three-Step preparation in batch and in microfluidic systems." *Journal of nanomaterials* 2007(98134), 7.
- Liu, J., Qin, G., Raveendran, P. and Ikushima, Y. 2006. "Facile "Green" synthesis, charecterization and catalytic function of B-D-Glucose-Stabilized Au nanocrystals." *Chemistry* 13(15), 4133.
- Minati, L., Benetti, F., Chiappini, A. and Speranza, G. 2013. "One-step synthesis of star-shaped gold nanoparticles." *Colloids and surfaces A: physicochemical and engeneering aspects* 441(1), 623-628.

- Owen, Tony. 2000. *Fundamentos de la espectroscopía UV-visible moderna*. Alemania: Agilent Technologies.
- Paclawski, K., Streszewski, B., Jaworski, W., Blocho, M. and Fitzner, K. 2012. "Gols nanoparticles formation via gold(III) chloride complex ions reduction with glucose in the batch and in the flow microreactor systems." *Colloids and surfaces A: physicochemical and engineering aspects* 413(1), 208-215.
- Rahman, T. and Rebrov, V. 2014. "Microreactors for nanoparticles synthesis: From faraday to flow." *Processes* 2(2), 466-493.
- Rama, S., Perala, K. and Kumar, S. 2013. "On the mechanism of metal nanoparticle synthesis in the Brust-Schiffrin method." *Langmiur* 29(31), 9863-9873.
- Rodriguez, O. and Sanchez, J. 2011. "Gold nanostars as thermoplasmonic nanoparticles for optical heating." *Optical express* 20(1), 621.
- Salamanca-Buentello, F, Persad, DL, Court, EB, Martin, DK, Daar, AS, Singer, PA. 2005. "Nanotechnology and the developing word." *PLoS Med* 2(5), 383-386.
- Shervani, Z. and Yamamoto, Y. 2011. "Carbohydrate-directed synthesis of silver and gold nanoparticles: effect of the structure of carbohydrates and reducing agents on the size and morphology of the composites." *Carbohydrate research* 346(5), 651-658.
- Suchomel, P., Kvitek, L., Pucek, R., Panacek, A., Halder, A., Vajda, S. and Zboril, R. 2018. "Simple size-controlled synthesis of Au nanoparticles and their size-dependent catalytic activity." *Scientific reports* 8(4589).
- Takeuchi, N. 2009. *Nanociencia y nanotecnología*. 14738 Mexico, D. F.: Fondo de cultura económica.
- Venables, J. and Harland, C. 1973. "Electron back scattering patterns a new technique for obtaining crystallographic information in the scanning electron microscope." *The Philosophical Magazine* 27(5), 1193-1200.
- Verma, M. and V., Kumaran. 2015. "Effect of ultra-fast mixing in a microchannel due to a soft wall on the room temperature synthesis of gold nanoparticles." *Sadhana* 40(3), 973-983.
- Wagner, J. and J. M., Kohler,. 2005. "Continuous Synthesis of gold nanoparticles in a microreactor." *Nano Letters* 5(4), 685-691.