

Universidad Autónoma de Baja California
Facultad de Ingeniería, Arquitectura y Diseño



Síntesis y caracterización de galato de zinc dopado con cromo
($ZnGa_2O_4:Cr^{3+}$) recubierto con sílice para su posible aplicación en
áreas médicas.

Tesis

que para obtener el título de

Bioingeniero

Presenta:

Jesús Gabriel Rosas Juárez

Ensenada, Baja California, México, 2019

Universidad Autónoma de Baja California

Facultad de Ingeniería, Arquitectura y Diseño

Síntesis y caracterización de galato de zinc dopado con cromo ($ZnGa_2O_4:Cr^{3+}$) recubierto con sílice para su posible aplicación en áreas médicas.

Tesis

Para cubrir los requisitos necesarios para obtener el título de

Bioingeniero

Presenta:

Jesús Gabriel Rosas Juárez

Aprobada por:



Dr. Sergio Andrés Aguila Puentes

Director



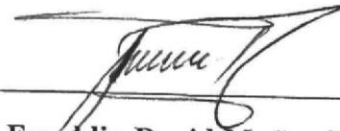
Dr. David Cervantes Vásquez

Codirector



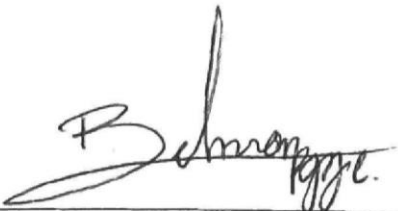
Dra. Eunice Vargas Viveros

Sinodal



Dr. Franklin David Muñoz Muñoz

Sinodal



M. C. Carlos Belman Rodríguez

Sinodal

Resumen


De la tesis de Jesús Gabriel Rosas Juárez, presentada como requisito para la obtención del título de BIOINGENIERO. Ensenada, Baja California. Agosto de 2019.

Síntesis y caracterización de galato de zinc dopado con cromo
($\text{ZnGa}_2\text{O}_4:\text{Cr}^{3+}$) recubierto con sílice para su posible aplicación en
áreas médicas.

Resumen aprobado por:



Dr. Sergio Andrés Águila Puentes
Director



Dr. David Cervantes Vásquez
Codirector

El presente trabajo de investigación consistió en la síntesis y caracterización de un material luminiscente recubierto con dióxido de silicio. La finalidad del trabajo es obtener un nanomaterial híbrido del tipo núcleo-coraza que pueda emitir en el infrarrojo cercano y que además cuente con una superficie biocompatible y conjugable con biomoléculas.

Este tipo de materiales híbridos tienen aplicaciones potenciales en el área biomédica, ya que al presentar emisión en el infrarrojo, la luz emitida puede ser detectada por técnicas de diagnóstico médico por imagen a través de la transparencia óptica de los tejidos biológicos, también conocida como ventana de agua o ventana biológica. En este trabajo se demuestran las características luminiscentes del material y su emisión en el intervalo del infrarrojo cercano, analizadas mediante fotoluminiscencia y catodoluminiscencia, así como también se demuestra el correcto recubrimiento con SiO_2 , el cual ayudo a mejorar la dispersión y definición de las partículas de material sin afectar su luminiscencia, lo que reafirma su atractiva posibilidad de aplicación como agentes de contraste en sistemas terapia-diagnóstico.


Palabras clave: teranóstico, infrarrojo cercano, luminiscencia, galato de zinc, recubrimiento.

Abstract

From the thesis of Jesús Gabriel Rosas Juárez, presented as a requirement to get the BIOENGINEER title. Ensenada, Baja California. August 2019.

Synthesis and characterization of zinc gallate doped with chromium ($\text{ZnGa}_2\text{O}_4: \text{Cr}^{3+}$) coated with silica for its possible application in medical areas.

Abstract approved by:



Dr. Sergio Andres Aguila Puentes

Advisor



Dr. David Cervantes Vásquez

Co-Advisor

This work consisted on the synthesis and characterization of a luminescent material coated with silica dioxide. The purpose of the work is to obtain a hybrid nanomaterial of the core-shell type that can emit in the near infrared and that also has a biocompatible and conjugable surface with biomolecules.

This hybrid material has potential biomedical applications. The emission in the near infrared can be detected by medical diagnostic imaging techniques through the optical transparency of biological tissues, also known as the window of water or biological window. This research work demonstrates the luminescent characteristics of the material and its emission in the near-infrared range, analyzed by photoluminescence and cathodoluminescence, as well as demonstrating the correct coating with SiO_2 , which helped to improve the dispersion and definition of the particles of material without affecting its luminescence, which reaffirms its attractive possibility of application as contrast agents in therapy-diagnostic systems.

Keywords: theranostic, near-infrared, luminescent, zinc gallate, coating.

Dedicatoria

Este trabajo va dedicado con mucho cariño principalmente a mis padres, quienes siempre me apoyaron incondicionalmente y a quienes debo las gracias por el apoyo, por creer en mí y darme lo necesario para construir mi propio futuro. También dedico este trabajo a mi novia, ya que siempre me motivo a seguir adelante y a no rendirme, así como también, por tenerme tanta paciencia al entender cuando no podía estar con ella por realizar mis actividades.

Este trabajo también debo dedicarlo a mis amigos, ya que siempre me apoyaron, aportaron ideas y me dieron ese empujón que ocupaba cuando no veía avance en mi trabajo; también me gustaría dedicarlo a mi asesor Carlos Belman Rodríguez, ya que la mayoría de mi trabajo y mis conocimientos sobre el tema lo debo a él y a su dirección. Este tiempo de trabajo les pertenece también, ya que no lo habría logrado sin ustedes.

Por último, dedico este trabajo a mí mismo, porque durante este periodo me he demostrado de lo que puedo ser capaz, de mi motivación para siempre seguir aprendiendo nuevas cosas y de mis ganas de buscar nuevos retos a los cuales aspirar, recordando siempre todo lo que se me fue enseñado, y lo que he aprendí por cuenta propia, para perseguir mi motivación de seguirme superando profesional y personalmente.

*“Cuando lo creas todo perdido, no olvides que aún te queda el futuro, tu cerebro, tu voluntad
y dos manos para cambiar tu destino”*

Wernher von Braun

Agradecimientos

A la Facultad de Ingeniería, Arquitectura y Diseño de la Universidad Autónoma de Baja California y al Centro de Nanociencias y Nanotecnología de la Universidad Nacional Autónoma de México, por haberme brindado las instalaciones, recursos y conocimientos necesarios para realizar este trabajo y complementar mi formación universitaria.

Al Dr. David Cervantes Vásquez y al Dr. Sergio A. Águila Puentes por guiarme en este proyecto, siendo mentores pacientes y dedicados.

Al comité de tesis conformado por el Dr. Franklin David Muñoz Muñoz, la Dra. Eunice Vargas Viveros y el M. C. Carlos Belman Rodríguez por contribuir con sus observaciones para ayudarme a realizar un mejor escrito.

A mis padres y mi novia, por ser mi apoyo y motivación tanto en el ámbito personal como profesional, ayudándome a ser una mejor persona, un mejor estudiante y un mejor profesionista.

A mis amigos por los ánimos e impulso que me dieron para seguir adelante y no rendirme en el trayecto.

Índice

Contenido	Pág.
Resumen	III
Dedicatoria	V
Agradecimientos	VI
Índice	VII-VIII
Índice de figuras	IX-X
Índice de tablas	XI
Nomenclatura	XII-XIII
Capítulo 1: Introducción	
1.1. Generalidades	1-6
1.2. Antecedentes	6-10
1.3. Justificación	11
1.4. Hipótesis	12
1.5. Objetivos	12
Capítulo 2: Técnicas de síntesis y caracterización	
2.1. Síntesis Sol-Gel	13
2.2. Método Stöber	14-15
2.3. Técnicas de caracterización	
2.3.1. Microscopía electrónica de barrido (MEB)	15-16
2.3.2. Espectroscopía de dispersión de energía (EDE)	16
2.3.3. Difracción de rayos X (DRX)	16-18
2.3.4. Espectroscopía de fotoluminiscencia (FL)	18-19

2.3.5. Catodoluminiscencia (CL).....	19
Capítulo 3: Desarrollo experimental	
3.1. Síntesis de ZGO:Cr por método Sol-Gel.....	20
3.2. Recubrimiento de sílice al ZGO:Cr mediante el método Stöber modificado.	20-21
3.3. Caracterización	21-22
Capítulo 4: Resultados y discusión	23-34
Capítulo 5: Conclusión	35
5.1. Trabajo futuro	36
Capítulo 6: Referencias.....	37-45
Capítulo 7: Anexos	46-52

Índice de figuras

Figura 1. Ilustración esquemática de nanopartículas multifuncionales para terapia y diagnóstico localizado. Tomado de Lim et. al., 2014.	1
Figura 2. Representación esquemática de un material huésped (red anfitrión) y su activador. Tomado de Rodríguez-García, 2007.	3
Figura 3. Gráfico de las ventanas ópticas del infrarrojo con relación a los tejidos biológicos. Tomado de Reineck & Gibson, 2016.	6
Figura 4. Esquema de la estructura cristalina cúbica tipo espinela del galato de zinc. Tomado de Bessière et. al., 2014.	8
Figura 5. Esquema de a) nanopartículas de sílice, donde se muestran los grupos funcionales que pueden ser unidos a su superficie y la b) representación de las partes de un complejo núcleo-recubrimiento funcionalizado. Tomadas de Smith et al. 2006.	9
Figura 6. Esquema de la síntesis por el método sol-gel. Tomado de Oviedo M., 2012.	13
Figura 7. Mecanismo de reacción del método Stöber. Tomado de Vega-López & Morales-Muñoz, 2016 y modificado.	14
Figura 8. Diagrama de los componentes de la microscopía electrónica de barrido. Tomado de UAB, 2018.	15
Figura 9. Diagrama de un difractor de rayos X. Tomado de Malgarejo et al., 2010. ...	17
Figura 10. Esquema del espectrofluorómetro Hitachi FL-4500, similar al del espectrofotómetro de fluorescencia marca HITACHI modelo F-7000. Tomado de Rodríguez-García, 2007.	18
Figura 11. Diagrama del arreglo del equipo de CL-SEM. Tomado de Hieckmann et al., 2016.	19
Figura 12. Imágenes de MEB para las muestras sintetizadas con A) 0.5%, B) 0.75% y C) 1% de iones de Cr^{3+} tomadas a un aumento de 1000x.	23
Figura 13. Imágenes de MEB para las muestras sintetizadas con A) 0.5%, B) 0.75% y C) 1% de iones de Cr^{3+} tomadas a un aumento de 3500x.	24
Figura 14. Espectros de EDS para las muestras sintetizadas con un A) 0.5%, B) 0.75% y C) 1% de iones de Cr^{3+}	25
Figura 15. Patrones de DRX para las muestras de ZGO:Cr, comparados con la carta cristalográfica de ZnO y de ZGO.	27

Figura 16. Desplazamiento en el grado $\sim 36^\circ$ de 2θ con respecto al plano (311) de las muestras de ZGO:Cr.	28
Figura 17. Espectro de fotoluminiscencia, mostrando la excitación (monitoreada a 698 nm) y emisión (monitoreada a 248 nm) de las muestras de ZGO:Cr. Los datos corresponden a ZGO dopado a diferente porcentaje molar de cromo; línea negra (0.5% de dopaje), línea roja (0.75% de dopaje) y línea azul (1% de dopaje).	29
Figura 18. Espectros de emisión de catodoluminiscencia de las muestras de ZGO:Cr a diferentes porcentajes de cromo; línea negra (0.5% de dopaje), línea roja (0.75% de dopaje) y línea azul (1% de dopaje).	30
Figura 19. Imágenes de SEM para el material sintetizado a 0.5% de dopaje de cromo y recubierto con sílice. Las imágenes están tomadas a un aumento de A) 1000x y B) 3500x.	31
Figura 20. Espectro de EDS para el material sintetizado al 0.5% de dopaje y recubierto con sílice.	32
Figura 21. Espectro FTIR para la muestra de ZGO:Cr al 0.5% (línea negra) y para la muestra de ZGO:Cr@SiO ₂ (línea roja).	32
Figura 22. Espectros de emisión de catodoluminiscencia de las muestras de A) ZGO:Cr al 0.5% y B) ZGO:Cr@SiO ₂	34
Figura 23. Esquema del espectro electromagnético, considerando las frecuencias y longitudes de onda. Tomado de Ordoñez, 2012 y modificado.	46
Figura 24. Esquema de las redes de Bravais, tipos de celdas unitarias y los parámetros de red que definen los sistemas cristalinos. Tomado de ESPOL, 2011.	48
Figura 25. Esquema del modelo de banda de energía comprendido por el nivel de aceptores, donadores y trampas. Tomado de Rodríguez-García, 2007.	50

Índice de tablas

Tabla 1. Tabla de composición porcentual en peso de elementos presentes en el ZGO:Cr, determinados mediante la técnica de EDS.....	26
Tabla 2. Tabla de composición porcentual atómico de elementos presentes en el ZGO:Cr determinados mediante la técnica de EDS.....	26

Nomenclatura

Símbolo o abreviatura	Significado
ML	Materiales luminiscentes
FL	Fósforos luminiscentes
NP	Nanopartículas
SiO ₂	Dióxido de silicio, sílice
ZGO	Galato de Zinc
ZGO:Cr	Galato de zinc dopado con cromo
ZGO@SiO ₂	Galato de zinc recubierto con oxido de silicio
min.	Minutos
nm	Nanómetros
mm	milímetros
mL	mililitros
uL	micro litros
et al	Y otros (lat. et alteri)
SEM	Microscopía electrónica de barrido (Scanning electronic microscopy)
XRD	Difracción de rayos X (X-Ray Diffractor)
PL	Espectroscopía de fotoluminiscencia (Photoluminiscence)
EDS	Espectroscopía de dispersión de energía de rayos X (Energy Dispersive X-Ray Spectroscopy)
CL	Catodoluminiscencia (Catodoluminiscence)
FP	Fosforescencia persistente

Et	Etanol
Tt	Tratamiento térmico
IR	Infrarrojo
IRC	Infrarrojo cercano
UV	Ultravioleta
PVB	Primera Ventana Biológica

Capítulo 1

Introducción

1.1. Generalidades

El avance de la medicina moderna se ha centrado durante los últimos años en el desarrollo de nuevos métodos de tratamiento y diagnóstico de enfermedades degenerativas. Los efectos secundarios causados por los actuales métodos, han impulsado el desarrollo de nuevos materiales, fármacos y compositos (materiales integrados por más de un componente de diferentes elementos) que ofrezcan un mejor diagnóstico, una terapia más específica y que eliminen riesgos de toxicidad; lo que conlleva al ahorro de excesivos gastos en terapias inadecuadas y al perfeccionamiento de fármacos seguros y dirigidos (Xie et al., 2005).

1.1.1. Sistemas terapia-diagnóstico

La necesidad de nuevos métodos de terapia segura y dirigida, han dado paso al diseño de plataformas multifuncionales. La combinación de la nano y biotecnología ha favorecido el diseño de estas plataformas conocidas como sistemas teranósticos (ST), que combinan comúnmente agentes de diagnóstico (como materiales luminiscentes), fármacos terapéuticos y moléculas con afinidad por un determinado receptor de membrana de células objetivo (CO), con lo cual, se busca mejorar la especificidad de los fármacos, su seguridad y mejorar su seguimiento en el organismo (Pene et al., 2009; Lammers et al., 2011; Lim et al., 2014).

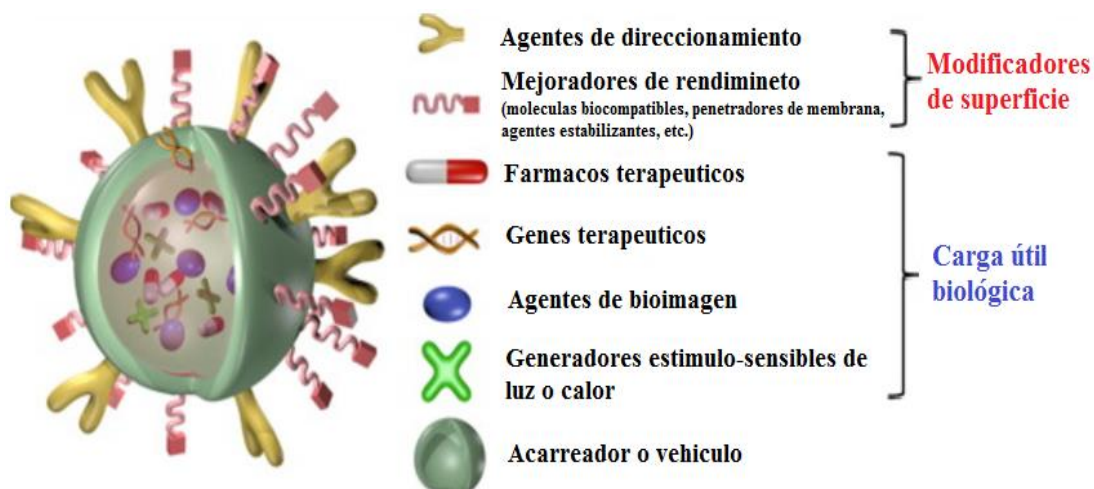


Figura 1. Ilustración esquemática de nanopartículas multifuncionales para terapia y diagnóstico localizado. Tomado de Lim et. al., 2014.

La aplicación atractiva de los ST se debe a que permiten el seguimiento *in vivo* y la dirección efectiva de la terapia. Se prevé que estos complejos puedan ser detectados mediante imagenología médica, la cual es la combinación de técnicas de estudio, investigación y aplicación de radiaciones ionizantes y no ionizantes, para obtener diagnósticos más acertados y lograr un seguimiento a lo largo de la terapia de una manera no invasiva, segura y localizada (Dykman & Khlebtsov, 2016).

Los componentes principales de los ST (Figura 1) se pueden dividir en tres secciones: 1) la carga útil biológica, que se refiere al uso de compuestos para imagen óptica (como los materiales luminiscentes), fármacos, nanopartículas metálicas y genes terapéuticos; 2) los vehículos, que permiten que la carga útil biológica pueda pasar desapercibida en el organismo huésped, generalmente una barrera de sílice, polímeros, lípidos o dendrímeros; 3) modificaciones superficiales con moléculas que puedan conjugarse con la superficie de las células objetivo (CO) (Haam et al., 2010).

Las técnicas de diagnóstico médico por imagen, tal como la imagenología óptica (IO) y los estudios por imagen de resonancia magnética (IRM), son aplicadas para estudios de diagnóstico y diseño de nuevas terapias. Estas técnicas se basan en la detección de un agente de contraste, el cual tiene propiedades luminiscentes o magnéticas, que permite mejorar el contraste de las imágenes y en ocasiones remarcan claramente áreas específicas del organismo (Reineck & Gibson, 2016).

1.1.2. Materiales luminiscentes (ML)

La luminiscencia es comúnmente utilizada en estudios de imagenología médica, ya que representa una alternativa de diagnóstico rápido, no invasivo y fácilmente detectable en ensayos *in vivo*. La luminiscencia se define como la emisión de energía luminiscente, previo a una absorción de energía mediante algún proceso físico; ocurre mediante una excitación de electrones de las órbitas internas de los átomos, lo cual provoca que estos vayan desde un nivel de mínima energía hasta un nivel de máxima energía. Cuando los electrones regresan a su estado base, dan como resultado la emisión de energía en forma de fotones, fonones, vibraciones y calor, sin embargo, estos dos últimos ocurren de manera casi imperceptible (Romero, 2012).

Los ML también se pueden clasificar en materiales fluorescentes y fosforescentes. Ambos tipos de luminiscencia se derivan del proceso de emisión antes descrito, sin embargo, difieren en el tiempo de vida de la luminiscencia. Cuando el intervalo entre la excitación y el regreso al estado base del electrón ocurre en un intervalo de tiempo corto, menos de 1 milisegundo, se presenta un fenómeno de fluorescencia; mientras que para un intervalo más largo, se denomina fosforescencia (Moreno-Rochin, 2007).

Existen diversos tipos de ML, cada uno con ventajas y desventajas para su uso en el área médica. Los puntos cuánticos (Quantum Dots, QDs), tintes orgánicos fluorescentes, nanopartículas magnéticas y los fósforos luminiscentes (FL), son algunos de los materiales que actualmente son estudiados por sus características de luminiscencia y potencial uso como agentes de diagnóstico de alto rendimiento óptico. Sin embargo, la composición de algunos de estos materiales resulta tóxica en ensayos *in vivo*, lo que limita su aplicación en biomedicina (Lim et al., 2014; Reineck & Gibson, 2016).

Los ML están constituidos por una red anfitriona o material huésped (Figura 2), y sus características luminiscentes se asocian a impurezas, defectos estructurales o al dopaje de la red con iones de metales de transición o tierras raras, que toman la función de activadores de la luminiscencia (Ke et al., 2017).

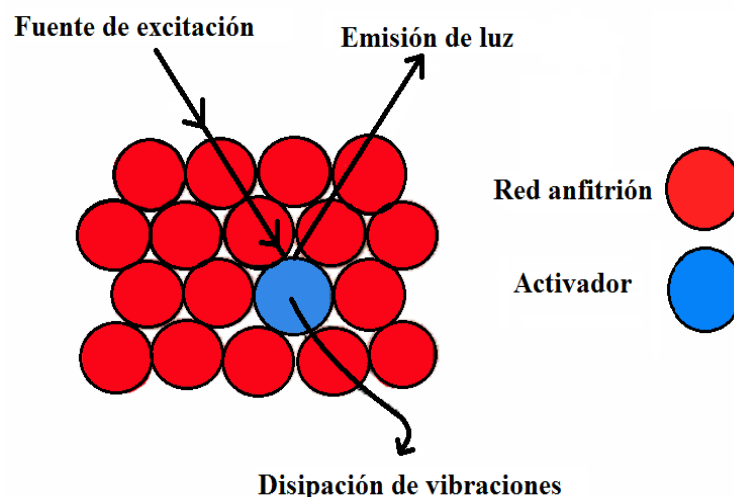


Figura 2. Representación esquemática de un material huésped (red anfitriona) y su activador. Tomado de Rodríguez-García, 2007.

La inclusión de dopantes resulta de gran importancia en la ciencia de materiales; el dopaje corresponde a la introducción de elementos (átomos, iones, moléculas, etc.) de manera controlada en un material, para mejorar sus propiedades o modificar sus características. Por otro lado, si esta introducción se lleva a cabo de una manera no controlada, se denomina impureza (Nedelec et al., 2007).

La luminiscencia de estos materiales puede ser estimulada de diferentes formas: a) fotoluminiscencia, la cual se presenta al irradiar los materiales con fotones de luz ultravioleta (UV) o luz visible; b) electroluminiscencia, que se presenta por la aplicación de un campo eléctrico; c) catodoluminiscencia, que se logra al incidir un haz de electrones acelerados sobre la muestra; d) luminiscencia por rayos X; e) quimioluminiscencia, que se presenta por la energía de reacciones químicas; f) triboluminiscencia, que se presenta por la estimulación de energía mecánica como la fricción (Blasse & Grabmeier, 1994).

El galato de zinc dopado con cromo $\text{ZnGa}_2\text{O}_4:\text{Cr}^{3+}$ (ZGO:Cr) es un tipo de FL que ha sido ampliamente estudiado, ya que presenta emisión en el infrarrojo cercano (IRC). Debido al dopaje de su estructura cristalina con iones de cromo, el material presenta una emisión intensa en este intervalo del espectro electromagnético, así como también, puede ser estimulado repetitivamente por energía de una menor longitud de onda y cercana al rango espectral del UV, conocidos como rayos X de baja energía (ver anexo A), lo que disminuye el factor emisión/ruido en estudios de imagenología médica y mejora la resolución de los estudio (Bessière et al., 2011).

1.1.3. Efectos de los elementos de dopaje en los materiales luminiscentes

El dopaje de los FL resulta de gran importancia en la ciencia de materiales, ya que propicia alteraciones en el orden estructural de los átomos del material, los cuales funcionan como trampas de electrones o centros luminiscentes. Estas alteraciones se dan en forma de pares electrón-hueco desapareados, generados al estimular energéticamente los materiales, y provocan que se emita energía luminiscente al regresar a un estado apareado el electrón y el hueco (Gourier et al., 2014).

La activación de la luminiscencia del ZGO:Cr se describe por medio de los estados de transición. El mecanismo de almacenamiento y emisión de energía del material se lleva a cabo mediante varios estados de equilibrio energético que lo llevan desde un estado de alta energía

hasta un estado de mínima energía, donde al pasar por estados de transición energética de baja estabilidad, durante un determinado periodo de tiempo, producen una liberación de energía en el infrarrojo cercano. Esta emisión puede ser optimizada al variar los porcentajes de dopaje en su composición o al elevar las temperaturas de calcinación de los procesos de síntesis (Bessière et al., 2014).

1.1.4. Los recubrimientos de materiales y sus características de biocompatibilidad

Aunque los ML han demostrado ser muy eficientes como posibles elementos de diagnóstico o seguimiento *in vivo*, todavía existen algunos inconvenientes para su aplicación. Debido a que algunas de las composiciones de los ML resultan ser tóxicas para el organismo, se ha propuesto la síntesis de complejos núcleo-coraza (*core-shell*), en donde la coraza o recubrimiento cumple la función de vehículo inerte, que permite que el núcleo pase desapercibido sin afectar la función en el organismo (Lim et. al., 2014).

Los recubrimientos pueden ser de origen orgánico e inorgánico, pueden contener en su interior elementos para diagnóstico terapéutico. Los recubrimientos más usados para aplicaciones biomédicas son los sintetizados a base de sílice (SiO_2) y polímeros, debido a que son altamente funcionales en la encapsulación física y la conjugación química (Hudson, 2008; Lim et. al., 2014).

Los recubrimientos a base de sílice han demostrado propiedades de biocompatibilidad y estabilidad en fluidos fisiológicos simulados, gracias a sus características porosas y a que presentan una superficie altamente modificable (dada por su estabilidad química y térmica), sin embargo, estas características dependen del grosor de la capa de sílice y el tamaño de las partículas (Hudson, 2008).

El diseño y estudio de estos nuevos métodos de diagnóstico y terapia basados en plataformas multifuncionales, permiten combinar materiales con características útiles en el área médica, para conformar un material híbrido que permita proporcionar terapias más especializadas al disminuir los efectos secundarios.

1.2. Antecedentes

1.2.1. Materiales teranósticos

El término “teranóstico” fue acuñado por John Funkhouser en 1998, para definir aquel material, molécula o fármaco que permita actuar de manera combinada al diagnóstico y al tratamiento de alguna enfermedad (Lim et al., 2014).

Los ST se presentan como una alternativa para el tratamiento de enfermedades como el cáncer. Kwangmeyung et al. en el 2010 sintetizaron nanopartículas (NPs) de quitosano cargadas con un tinte fluorescente con emisión en el IRC y un fármaco utilizado en terapias contra el cáncer. Ellos demostraron una eficiente distribución del fármaco y una correcta localización de tejidos tumorales en ratones. Sin embargo, también se mostró acumulación en hígado y bazo, lo cual es un resultado no deseable por la redistribución de los fármacos en zonas no deseadas del organismo (Kwangmeyung et al., 2010).

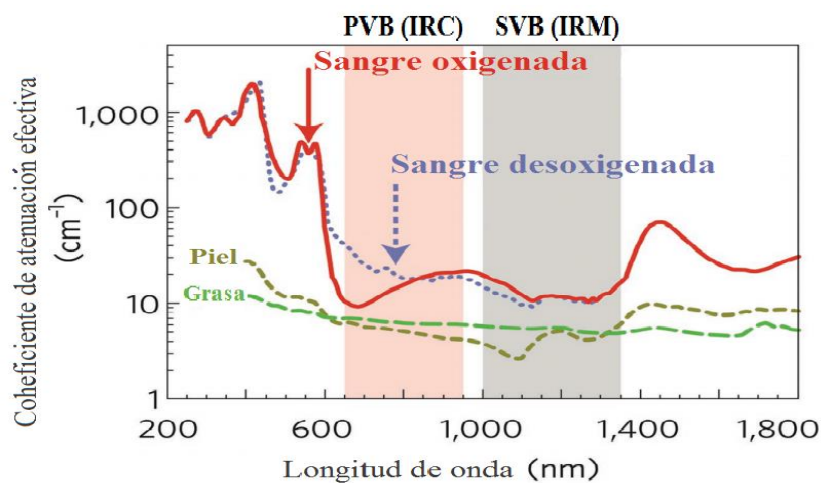


Figura 3. Gráfico de las ventanas ópticas del infrarrojo con relación a los tejidos biológicos. Tomado de Reineck & Gibson, 2016.

En el diseño de ST se han utilizado materiales con bandas de emisión en el IR medio y cercano, ya que permiten mejorar su capacidad de diagnóstico y seguimiento. En estos rangos espectrales se encuentran los intervalos de mayor transparencia de los tejidos biológicos, conocidos como ventanas biológicas o ventanas de agua, a través de las cuales resulta más fácil

dar seguimiento a alguna terapia o a alguna enfermedad usando los ML, lo que evita interferir con la absorción óptica de los tejidos biológicos (Surbhi et al., 2008; Jaque et al., 2014).

Las ventanas biológicas (Figura 3) se diferencian en cuanto a la profundidad de penetración óptica en los tejidos biológicos. Estas ventanas presentan ventajas características y se pueden dividir en dos secciones, a) primera ventana de biológica (PVB) y b) segunda ventana biológica (SVB). La PVB corresponde al rango espectral del IRC y está relacionada con una penetración óptica no tan profunda, por otro lado, la SVB corresponde al infrarrojo medio (IRM) y está relacionada a una penetración óptica más profunda, como en tejidos de órganos internos (Reineck & Gibson, 2016).

1.2.2. Materiales luminiscentes

Los primeros estudios de materiales fosforescentes con alto rendimiento óptico datan de 2007, donde Quentin et al., demostraron este fenómeno en ratones al inocularlos con nanopartículas de $\text{Ca}_{0.2}\text{Zn}_{0.9}\text{Mg}_{0.9}\text{Si}_2\text{O}_6$ (CZMSO) dopado con diferentes iones como europio (Eu^{2+}), disprosio (Dy^{3+}) y manganeso (Mn^{2+}) (Quentin et al., 2007).

Después del trabajo de Quentin, se reportaron en la literatura materiales similares con características como luminiscencia prolongada, biocompatibilidad, estimulación previa a su aplicación *in vivo*, entre otras; que convertían a los materiales en candidatos potenciales para ser usados en biomedicina. La activación de la luminiscencia previo a una aplicación *in vivo* hace referencia a una característica atractiva, ya que esto permite evitar largos periodos de exposición de los pacientes a radiación UV, IR o rayos X de baja energía para activar la luminiscencia de los materiales, lo que hace más segura su aplicación y facilita el seguimiento del proceso (Xia-Hui et al., 2017).

El galato de zinc (ZnGa_2O_4 o ZGO) es un tipo de ML que presenta líneas de emisión en el azul, pero al ser dopado con iones de metales de transición, como el cromo, puede presentar características de LP en la región espectral del IRC, es decir, en el intervalo de máxima transparencia de los tejidos biológicos (Zhanjun et al., 2009).

El ZGO:Cr presenta una estructura cristalina cúbica (Figura 4) donde los iones de Zn^{2+} (A) ocupan los sitios tetraédricos y los iones de Ga^{3+} (B) ocupan los sitios octaédricos en la estructura química de tipo espinela AB_2O_4 (ver anexo B). Además, la estructura puede presentar un estado de inversión, por lo que en ocasiones un cierto porcentaje de iones B pueden ocupar

sitios de iones A. Dicho de otra manera, los iones se dispondrían de la manera Zn_{Ga}^{-1} y Ga_{Zn}^{+1} según la notación Kröger-Vink (ver anexo C) para este material; a estas inversiones se les conoce como defectos de “antisitio”, los cuales pueden funcionar como auto activadores de la luminiscencia o favorecer la generación de centros luminiscentes (Bessière et. al., 2011; Bessière et. al., 2014).

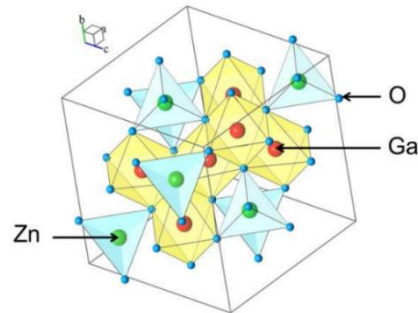


Figura 4. Esquema de la estructura cristalina cúbica tipo espinela del galato de zinc. Tomado de Bessière et al., 2014.

En 2004, Wu y Cheng demostraron que el ZGO:Cr puede ser estimulado por radiación UV y por rayos X de baja energía (Wu & Cheng, 2004). Esto mismo demostró el grupo de Bessière et al. en el 2011, quienes inocularon a un ratón con ZGO:Cr, donde mostraron una LP en las longitudes de onda de 669, 680, 688, 694, 708, y 713 nm, después de estimularlo con luz UV y rayos X de baja energía (Bessière et. al., 2011).

Tres años más tarde, Bessière et. al., demostró que la estimulación de la LP del ZGO:Cr era posible con longitudes de onda del espectro visible (Ver anexo D), entre 400 nm (3.1 eV aprox.) y 620 nm (1.97 eV aprox.), las cuales son energías correspondientes a transiciones de los iones de cromo, que se encuentran por debajo de la banda de energía del ZGO (4.5 eV o 276 nm aprox.). Ellos concluyeron que se puede reactivar la luminiscencia del material con una fuente de menor energía, en comparación con el UV o rayos X de baja energía, lo que mejora los estudios de diagnóstico y seguimiento del material *in vivo* (Bessière et. al., 2014).

1.2.3. Recubrimientos de sílice

El SiO₂ tiene propiedades atractivas para su uso en los complejos núcleo-recubrimiento de ML. Las nanopartículas de SiO₂ resultan ópticamente transparentes, no son susceptibles a la biodegradación y funcionan como buenos aislantes entre el medio externo y el núcleo de estos complejos, lo que lo hace atractivo para recubrir ML que puedan ser usados para diagnóstico y/o en el diseño de ST (Carturan et al., 2004; Knopp et al., 2009).

Las nanopartículas recubiertas con sílice (Figura 5) también presentan características tales como una gran área superficial, porosidad uniforme y estabilidad tanto química como térmica. Lo anterior promueve la dispersión de las partículas al estar en suspensión y mejora su solubilidad, así como también, facilita su conjugación con biomoléculas como las proteínas, ADN, anticuerpos, entre otras (Zhao et al., 2004; Smith et al., 2006).

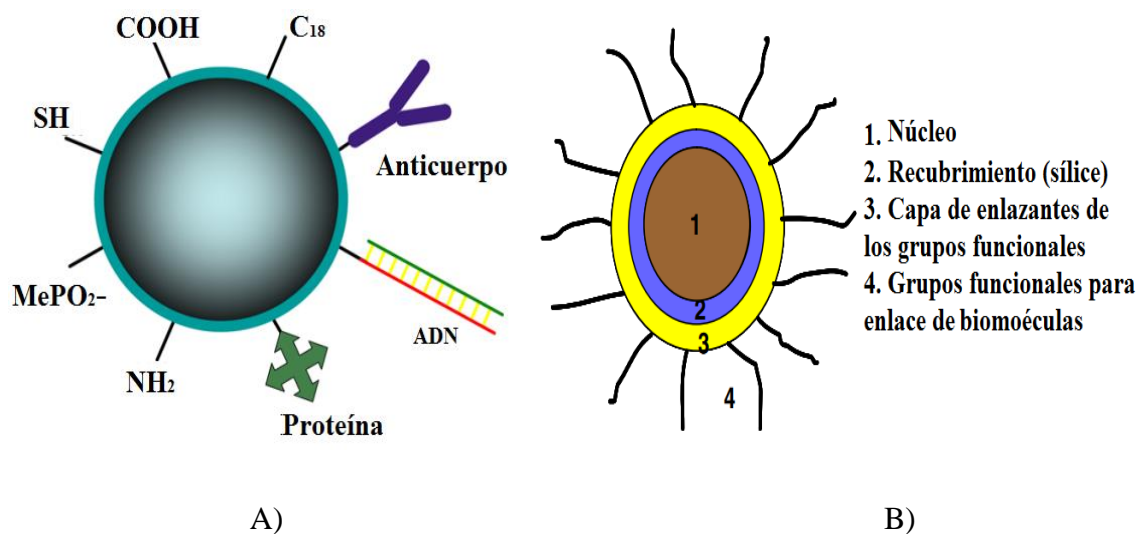


Figura 5. Esquema de A) nanopartículas de sílice, donde se muestran los grupos funcionales que pueden ser unidos a su superficie y la B) representación de las partes de un complejo núcleo-recubrimiento funcionalizado. Tomadas de Smith et al., 2006.

Una evaluación de la biocompatibilidad y citotoxicidad de partículas de sílice usadas para transporte de fármacos, fue estudiada por Hudson et al. en 2008, quienes demostraron que estas partículas tenían un cierto grado de biocompatibilidad, sin embargo, al usar grandes concentraciones aumentaba su citotoxicidad. También se dieron cuenta que si su superficie se encontraba funcionalizada con grupos carboxilo, tiol, amino, etc. aumentaba su

biocompatibilidad y disminuía considerablemente su citotoxicidad, aun en grandes concentraciones (Hudson, 2008).

Shi et al. en 2015, sintetizaron un sistema rastreable de liberación controlada de fármacos, al utilizar un ML depositado en los poros de un recubrimiento con sílice de NPs magnéticas y funcionalizado con poli-etilenglicol (PEG); en su trabajo demostraron que estos complejos son atractivos para su aplicación como plataformas multifuncionales, ya que presentaron biocompatibilidad, buena detección *in vivo*, funcionalización de su superficie y eficacia para la liberación controlada de fármacos (Shi et al., 2015).

1.3. Justificación

El diseño de plataformas multifuncionales resulta un campo atractivo para el desarrollo de nuevos agentes de terapia y diagnóstico más especializados (Agentes Teranósticos); es por eso que en este trabajo se propone la síntesis y recubrimiento de un ML que pueda ser usado como agente de diagnóstico y un posible elemento en el diseño de ST.

Como ya ha sido demostrado en diversos trabajos, el ZGO:Cr presenta características útiles para su aplicación en el área médica, como una LP en el IRC y propiedades de re-estimulación de su luminiscencia en sistemas *in vivo*, lo que lo hace adecuado para estudios de diagnóstico por IO e IRM, además de que al ser recubierto con SiO₂, este material mejora sus características de biocompatibilidad y conjugación con biomoléculas útiles para dirigirlo a células específicas en el organismo.

En trabajos futuros, este material podría ser conjugado con biomoléculas específicas a un receptor de membrana sobre-expresado en células derivadas de cáncer, o bien, enlazado a otro tipo de NPs de origen metálico o polimérico que cumplan alguna función terapéutica, esto con el fin de sintetizar plataformas multifuncionales que mejoren los estudios de diagnóstico y que ofrezcan una terapia más efectiva con una disminución en los efectos secundarios en comparación con los métodos actuales.

1.4. Hipótesis

Es posible sintetizar partículas de galato de zinc dopado con cromo por el método sol-gel y recubrirlo con SiO₂, para obtener un material núcleo-corza que presente propiedades luminiscentes con emisión en la longitud de onda del infrarrojo cercano, y una superficie apta para su potencial aplicación como material teranóstico.

1.5. Objetivos

1.5.1. Objetivo general

Sintetizar galato de zinc dopado con cromo y recubrirlo con SiO₂.

1.5.2. Objetivos específicos

- Sintetizar por el método sol-gel ZGO:Cr con diferentes porcentajes de dopaje de iones de Cr³⁺
- Caracterizar la morfología de las muestras de ZGO:Cr por microscopía electrónica de barrido
- Caracterizar la composición elemental de las muestras de ZGO:Cr por espectroscopía de dispersión de energía de rayos X
- Caracterizar la estructura cristalina de las muestras de ZGO:Cr, por difracción de rayos X
- Caracterizar las propiedades luminiscentes de las muestras de ZGO:Cr por fotoluminiscencia y catodoluminiscencia
- Recubrir el ZGO:Cr con SiO₂ (ZGO:Cr@SiO₂)
- Caracterizar la morfología del ZGO:Cr@SiO₂ por microscopía electrónica de barrido
- Caracterizar la composición elemental del ZGO:Cr@SiO₂ por espectroscopía de dispersión de energía de rayos X
- Caracterizar las propiedades luminiscentes del ZGO:Cr@SiO₂

Capítulo 2

Técnicas de síntesis y caracterización

2.1. Síntesis sol-gel

En este trabajo se llevó a cabo la síntesis ZGO:Cr por el método sol-gel, por medio del uso de ácido tartárico como agente quelante, debido a que mejora las propiedades cristalinas y luminiscentes de los materiales. En 2018 el grupo de Belman-Rodriguez et al., mostraron que la síntesis sol-gel de materiales luminiscentes (como el germanato de bismuto dopado con europio), permite obtener productos de fase pura y mejora tanto la estabilidad de los geles como las propiedades luminiscentes de los materiales (Belman-Rodriguez et al., 2018).

El proceso sol-gel, como se describe en la Figura 6, consiste en la formación de un polímero inorgánico por reacciones de hidrólisis y condensación. Se inicia con la mezcla de partículas precursoras en una suspensión coloidal que da paso a lo que se conoce como sol, posteriormente, ocurre la condensación de dichas partículas para formar un arreglo interconectado, rígido y poroso, lo que da paso a la formación de un gel, el cual se mantiene en fase líquida. La suspensión se somete a un secado lo que provoca que las partículas se aglomeren y den paso a la formación de un xerogel amorfo que se necesitará someter a un tratamiento térmico para la obtención del material cristalino final (Oviedo M., 2012).

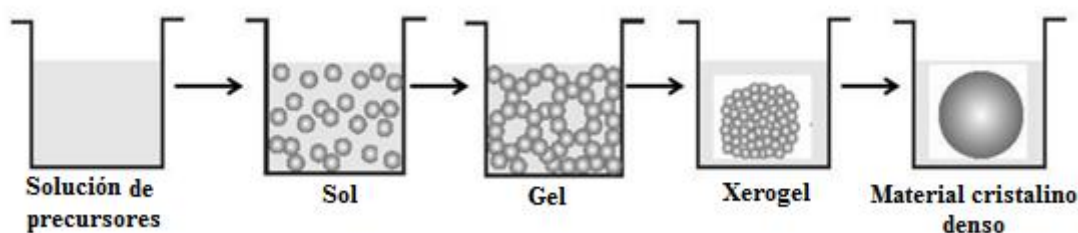


Figura 6. Esquema de la síntesis por el método sol-gel. Tomado de Oviedo M., 2012.

El método Sol-Gel resulta de gran importancia para la síntesis de materiales híbridos, ya que permite el control de la estequiometría de la reacción, permite controlar la composición de los materiales, la inclusión de elementos de dopaje y la obtención de fases puras de material final (Nedelec et al., 2007).

2.2. Método Stöber

En este trabajo se planteó el recubrimiento con SiO₂ del material luminiscente mediante el método Stöber modificado. El método en esencia es también un proceso so-gel, el cual consiste en un proceso químico de hidrólisis y condensación para la síntesis de NPs esféricas de sílice, lo que permite el control de tamaño y obtención de morfologías uniformes. Este método fue reportado en 1968 por Werner Stöber y sus colaboradores y es usado para la síntesis de sistemas de liberación de fármacos, encapsuladores de tintes fluorescentes y para recubrimiento de materiales con características biocompatibles y de un alto grado de funcionalización (Stöber et al., 1968).

El método de Stöber utiliza una disolución de alcohol, hidróxido de amonio concentrado y agua, posteriormente, bajo condiciones de agitación, se le incorpora a la mezcla tetraetil ortosilicato (TEOS) como precursor del SiO₂. Las reacciones de este método están condicionadas por el pH, temperatura, especies iónicas y la humedad (Wang et al., 2016).

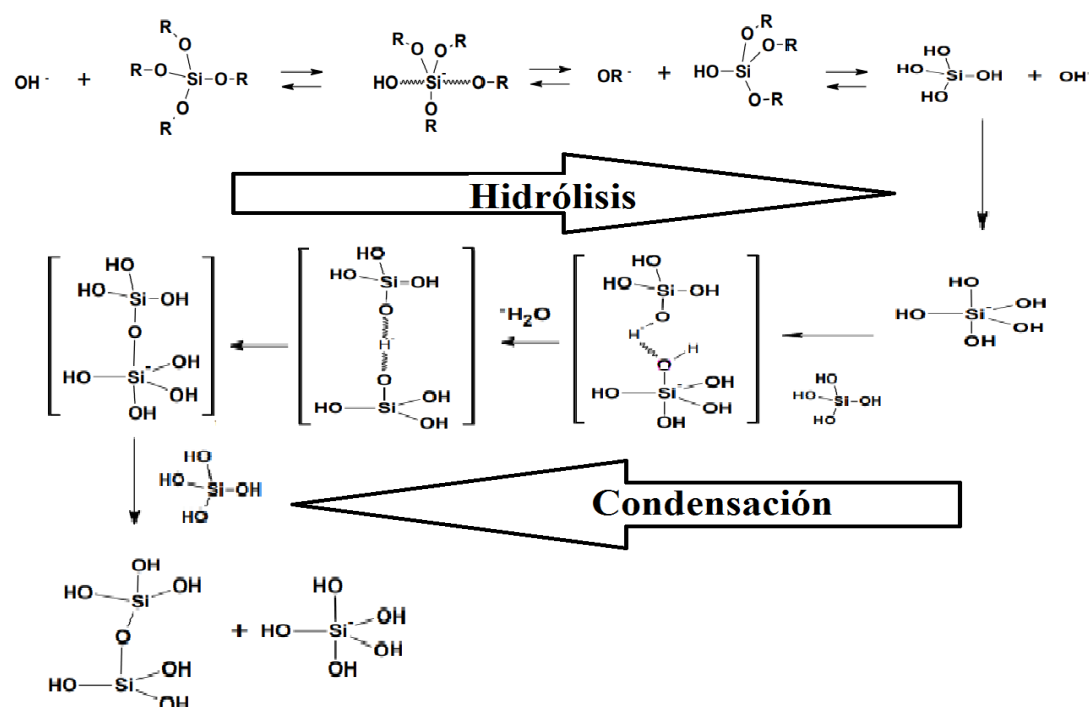


Figura 7. Mecanismo de reacción del método Stöber. Tomado de Vega-López & Morales-Muñoz, 2016 y modificado.

El mecanismo de reacción del método Stöber se muestra en la Figura 7. Mediante una hidrólisis el agua se disocia para producir el anión hidroxilo, el cual ataca al átomo de silicio

mediante un mecanismo de sustitución nucleofílica; en este proceso, el OH^- desplaza al grupo OR^- que, para el caso del TEOS es un OEt^- . En la condensación se propicia la formación de enlaces siloxano (Si-O-Si), los cuales son polimerizados debido a los factores estéricos del silicio. Las cadenas poliméricas formadas por puentes siloxano experimentan un rearrreglo para formar partículas esféricas, debido a que el SiO_2 es insoluble bajo las condiciones en las que se lleva a cabo la condensación (Vega-López & Morales-Muñoz, 2016).

2.3. Técnicas de caracterización

2.3.1. Microscopía electrónica de barrido (MEB)

La microscopía electrónica de barrido (MEB), permite determinar la morfología de los materiales a partir de imágenes superficiales de alta resolución y apariencia tridimensional, las cuales, son obtenidas mediante un barrido con un haz de electrones acelerados sobre una muestra. El MEB está constituido por el acoplamiento de sistemas sensibles a señales emitidas por un material cuando es irradiado con un haz de electrones, entre dichas señales se encuentra, la catodoluminiscencia, electrones secundarios, electrones retrodispersados, rayos X característicos, calentamiento, entre otras (López-Delgado, 2018).

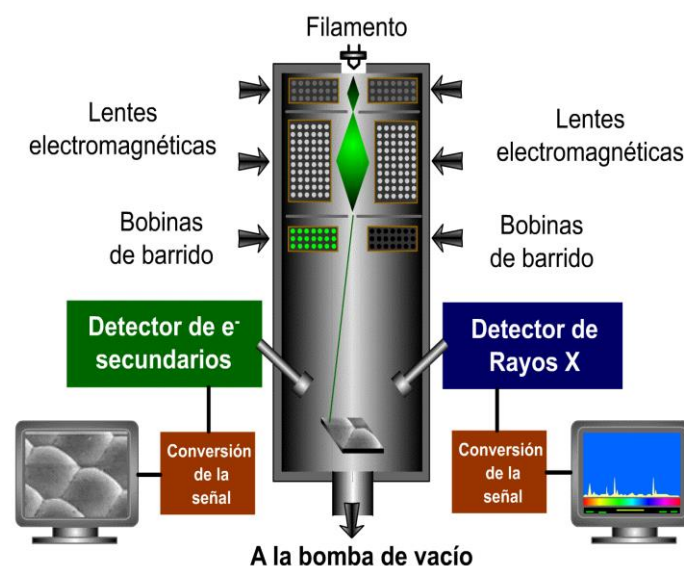


Figura 8. Diagrama de los componentes de la microscopía electrónica de barrido. Tomado de UAB, 2018.

En este proceso de microscopía (Figura 8), se hace incidir un haz de electrones por medio de un cañón electrónico, el cual, consta de un filamento emisor de electrones que son

acelerados al aplicar una diferencia de potencial; este haz de electrones pasa por un colimador compuesto de una serie de lentes electrónicos que lo focalizan sobre la muestra, para que los detectores del equipo registren las señales originadas por el material al interactuar con los electrones, y finalmente, estas señales sean procesadas para su visualización e interpretación (Moreno Rochin, 2007).

La formación de imágenes ocurre cuando un haz de electrones se desplaza sobre un segmento de la superficie de una muestra, lo que forma un patrón de señales emitidas mediante un barrido realizado línea por línea sobre una zona determinada, la cual se visualiza ampliada en la imagen final. A medida que el haz explora la muestra, la intensidad de la señal generada varía según el punto particular analizado en cada instante, lo que permite que la señal detectada pueda ser analizada, procesada y ampliada (Ipohorski & Bozzano, 2013).

2.3.2. Espectroscopía de dispersión de energía (EDE)

La espectroscopía de dispersión de energía es una técnica poco destructiva y puede utilizarse para determinar la composición química de un material de manera cualitativa y cuantitativa. El detector de EDE, está acoplado a un equipo de MEB (Figura 8) y permite identificar las energías del tipo “dispersivo” de los rayos X emitidos por una muestra, siempre y cuando, estén por encima del límite de detección del método (del orden de $1 \mu\text{m}^3$) (Melgarejo et al., 2010).

El proceso consiste en hacer incidir sobre la muestra un haz de electrones acelerados, los cuales provocan la emisión de energía de rayos X originados por la radiación de frenado de los electrones; esta emisión es característica de cada elemento presente en la muestra. Las radiaciones, así como también las intensidades de estas energías dependerán de la cantidad de cada elemento presente; mediante el reconocimiento de las frecuencias de emisión de estas energías, se representan los resultados con una gráfica de intensidad versus energía, donde se encuentran identificados los átomos emisores de radiación que fueron analizados, así como también su cantidad a manera de intensidad relativa (López-Delgado, 2018).

2.3.3. Difracción de rayos X (DRX)

La técnica de difracción de rayos X se utiliza para la caracterización de materiales cristalinos. La detección de la difracción producida cuando un haz de rayos X es dispersado

por un material, ocurre de acuerdo a la ley de Bragg, la cual se basa en la interacción constructiva de ondas dispersadas.

$$n\lambda = 2d\sin(\theta) \quad (1)$$

La ley de Bragg relaciona el ángulo de difracción entre el haz incidente y los planos atómicos (θ), la longitud de onda de los rayos X incidentes (λ), el orden de difracción (n) y la distancia entre los planos atómicos de la red cristalina (d); y permite obtener la distancia entre planos de un cristal, así como también, determinar los parámetros de la red (Sanz-Hervas, 1995).

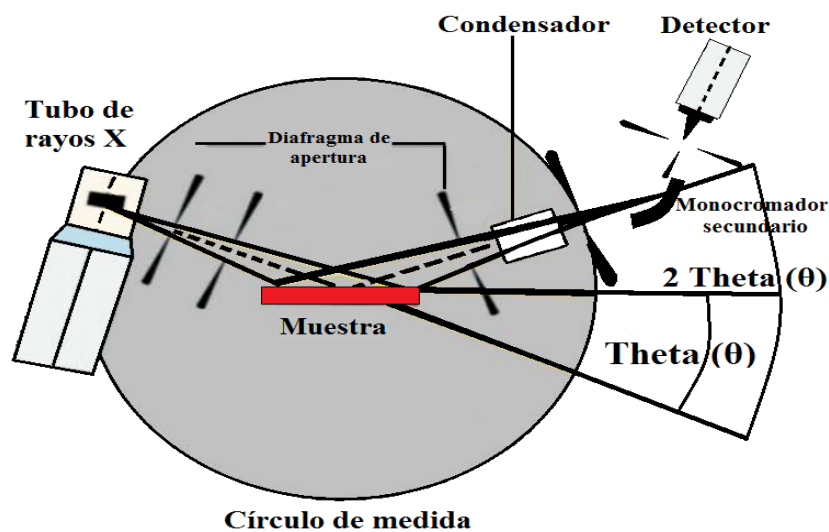


Figura 9. Diagrama de un difractor de rayos X. Tomado de Melgarejo et al., 2010.

En un difractómetro de rayos X, como se puede observar en la Figura 9, la muestra analizada es expuesta a una radiación monocromática de rayos X, los cuales inciden sobre la superficie de la muestra con un ángulo θ conocido, mientras que un detector giratorio ubicado a la misma distancia de la muestra, recolecta el haz difractado por la superficie a los ángulos 2θ y se obtiene un patrón de difracción del cristal el cual nos permite, mediante comparación con las fichas patrón JCPDS de DRX, identificar compuestos y determinar el tipo de estructura cristalina que presenta una muestra (Moreno Rochin, 2007).

Mediante esta técnica, también se puede determinar una aproximación del tamaño de partícula de nanomateriales al utilizar la ecuación de Sherrer:

$$D = \frac{K\lambda}{\beta \cos\theta} \quad (2)$$

Donde k es una constante cuyo valor de 0.93, λ es la longitud de onda de los rayos X, θ es el ángulo de difracción y β es el ancho total a la mitad del pico más intenso (FWHM, por sus siglas en inglés) (Patterson, 1939).

2.3.4. Espectroscopía de Fotoluminiscencia (FL)

La técnica de caracterización por fotoluminiscencia (FL), se basa en un arreglo de monocromadores de luz compuestos por rejillas de difracción, una lámpara intensa de amplio espectro, un detector fotomultiplicador y un arreglo de lentes y espejos (Figura 10). La técnica consiste en hacer incidir una radiación de excitación filtrada hacia el material de estudio, mediante un difractor y una rejilla, lo que provoca una respuesta en el material.

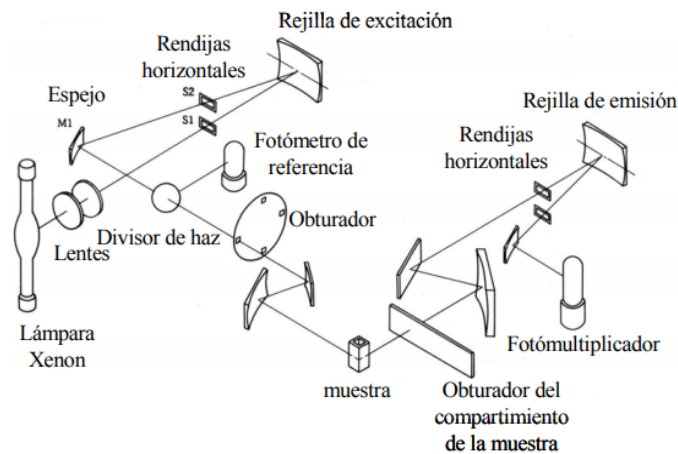


Figura 10. Esquema del espectrofluorómetro Hitachi FL-4500, similar al del espectrofotómetro de fluorescencia marca HITACHI modelo F-7000. Tomado de Rodríguez-García, 2007.

Este arreglo deja pasar solo la luz con longitud de onda deseada, la cual es proporcionada por la lámpara de xenón, la cual provoca una absorción de fotones por los

centros luminiscentes del material. Este proceso consta de dos partes: excitación y emisión. En la excitación, los electrones del material van de un estado base a un estado excitado; en la relajación los electrones regresan a su estado base, lo que provoca que el exceso de energía se disipe en forma de emisión de luz (proceso radiativo). Los procesos no radiativos (producción de fonones), están asociados a vibraciones en la red del material (Rodríguez-García, 2007).

La emisión pasa por otro arreglo difractor-rejilla que proporciona un barrido del espectro deseado, colectando la intensidad mediante un detector, y terminando finalmente en un arreglo de valores de intensidad en función de longitudes de onda, conocido como espectro de emisión por fotoluminiscencia (Moreno Rochin, 2007).

2.3.5. Catodoluminiscencia (CL)

La catodoluminiscencia usa una fuente de excitación de electrones acelerados. El bombardeo de electrones sobre un material provoca la emisión de radiación no térmica (ultravioleta, visible o infrarroja), sólo en el caso de que la estructura cristalina afectada presente algún tipo de defecto (Ebers & Kopp, 1979).

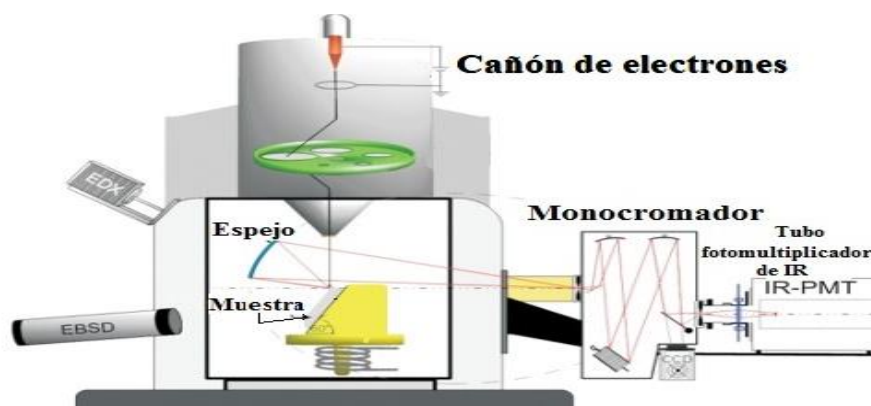


Figura 11. Diagrama del arreglo del equipo de CL-MEB. Tomado de Hieckmann et al., 2016.

El equipo de catodoluminiscencia, como se observa en la Figura 11, generalmente está acoplado en un microscopio electrónico de barrido, y aunque la catodoluminiscencia es una herramienta mayormente utilizada en exploración de cuencas petrolíferas, su potencial en la ciencia de materiales se debe a que permite la detección de defectos no estequiométricos, imperfecciones estructurales, impurezas sustitucionales o intersticiales que distorsionan la red cristalina (Malgarejo et al., 2010).

Capítulo 3

Desarrollo experimental

3.1. Síntesis de ZGO:Cr por método sol-gel

Se utilizaron los reactivos: nitrato de galio anhidro (Aldrich 99.9%), óxido de zinc (Aldrich 99.9%) y nitrato de cromo (Fisher scientific 99.9%) en cantidades estequiométricas.

El galato de zinc dopado con cromo se sintetizó por el método sol-gel, por medio del uso de ácido tartárico como agente quelante. Las cantidades de cromo se variaron para obtener galato de zinc dopado con 0.5%, 0.75% y 1% de cromo, de acuerdo a los cálculos estequiométricos de la fórmula $ZnGa_{(1-x)}_2O_4:Cr^{3+}_x$ y se dispersaron en una solución de HNO_3 por 2 h en agitación constante. Posteriormente, se preparó una solución de L-ácido tartárico diluido en 10 ml de agua desionizada y bajo agitación constante, al término de las 2 h se añadió a la mezcla.

La solución se dejó en agitación constante por 24 h a temperatura ambiente. La mezcla fue calentada a 80 °C y se mantuvo por 2 h para formar la fase sol; posteriormente, se calentó el sol a 300 °C hasta reducir la mitad de su volumen para dar paso a la formación de la fase gel. A continuación, se incrementó la temperatura a 400 °C para secar el gel y formar el xerogel precursor. Se mantuvo agitación constante durante todo el proceso.

Los polvos sintetizados se llevaron a un tratamiento térmico a 700 °C a una velocidad de 2 °C/min durante 5 h; los polvos se trituraron en un mortero de ágata con el fin de eliminar aglomerados.

3.2. Recubrimiento de sílice al ZGO:Cr mediante el método Stöber modificado

El ZGO:Cr se sometió a un proceso de dispersión en una solución etanol-agua por un periodo de 2 h a una amplitud de 75%, con ayuda de una punta sónica, y posteriormente, se llevó a un secado a 70 °C por 12 h en un horno de convección.

Para el recubrimiento se prepararon dos soluciones, la primera fue una solución de etanol y agua desionizada con 200 mg del material dispersado, la cual fue sonicada 40 min en un baño sónico. La segunda fue una solución de etanol-hidróxido de amonio, la cual, fue

dispersada 20 min en un baño sónico; al término de los 40 min se agregó la segunda solución a la primera. La mezcla fue puesta en agitación durante 30 min. Para finalizar, se añadió Tetraetil Ortosilicato (TEOS), manteniendo la agitación por 4 h más.

Una vez terminada la reacción, la mezcla fue lavada 3 veces por centrifugación a 5500 RPM durante 15 min; el material sedimentado fue secado a 70 °C por 12 h. Para finalizar, a la muestra se le dio un tratamiento térmico a una temperatura de 550 °C a una velocidad de 2 °C/min durante 5 h.

3.3. Caracterización

3.3.1. Morfología por microscopía electrónica de barrido (MEB)

Estos análisis fueron hechos con aumentos de 1000X y 3500X, con ayuda de un MEB JEOL modelo JIB-4500.

3.3.2. Composición elemental por espectroscopía de dispersión de energía (EDE)

Los análisis fueron hechos con un MEB JEOL modelo JIB-4500.

3.3.3. Estructura cristalina por difracción de rayos X (XRD)

Los patrones de difracción de rayos X de las muestras del ZGO:Cr se obtuvieron utilizando un difractómetro BRUKER modelo D2 PHASER, con radiación $K\alpha$ de Cu y longitud de onda de 1.54 Å. La medición se realizó en un rango $2\theta=10-80^\circ$, con un tamaño de paso de 0.02 y un tiempo de adquisición de 0.2 s.

3.3.4. Propiedades luminiscentes

- Fotoluminiscencia (FL)

Los materiales fueron caracterizados por Fotoluminiscencia con un espectrofotómetro de fluorescencia marca HITACHI modelo F-7000. Para la obtención del espectro de emisión, se utilizó una radiación electromagnética con longitudes de onda de 248-250 nm, 425 nm y 555 nm, correspondientes a las transiciones electrónicas del ion cromo.

En el caso de los espectros de excitación, se tomaron como referencia de emisión las longitudes de onda 698 nm, 700 nm y 712 nm para el material con los porcentajes de 0.5%, 0.75% y 1% de cromo.

- Catodoluminiscencia (CL)

La caracterización de la luminiscencia del material por medio de un análisis de catodoluminiscencia se realizó en un intervalo de 630 nm a 780 nm. Se analizaron los materiales con los diferentes porcentajes de dopaje de cromo sin recubrimiento, así como también la luminiscencia del material recubierto. Los análisis fueron hechos con ayuda de un MEB JEOL modelo JIB-4500 con un detector MonoCL4.

Capítulo 4

Resultados y discusión

Las propiedades fisicoquímicas de un material son dependientes de su estructura y composición. En este capítulo se reportan las propiedades de fotoluminiscencia y catodoluminiscencia, estructura cristalina, composición elemental y morfología para las muestras de galato de zinc dopado con cromo sintetizadas mediante el método propuesto, así como también para las muestras galato de zinc dopado con cromo recubierto con SiO_2 .

4.1. Microscopía electrónica de barrido (MEB) para el ZGO:Cr

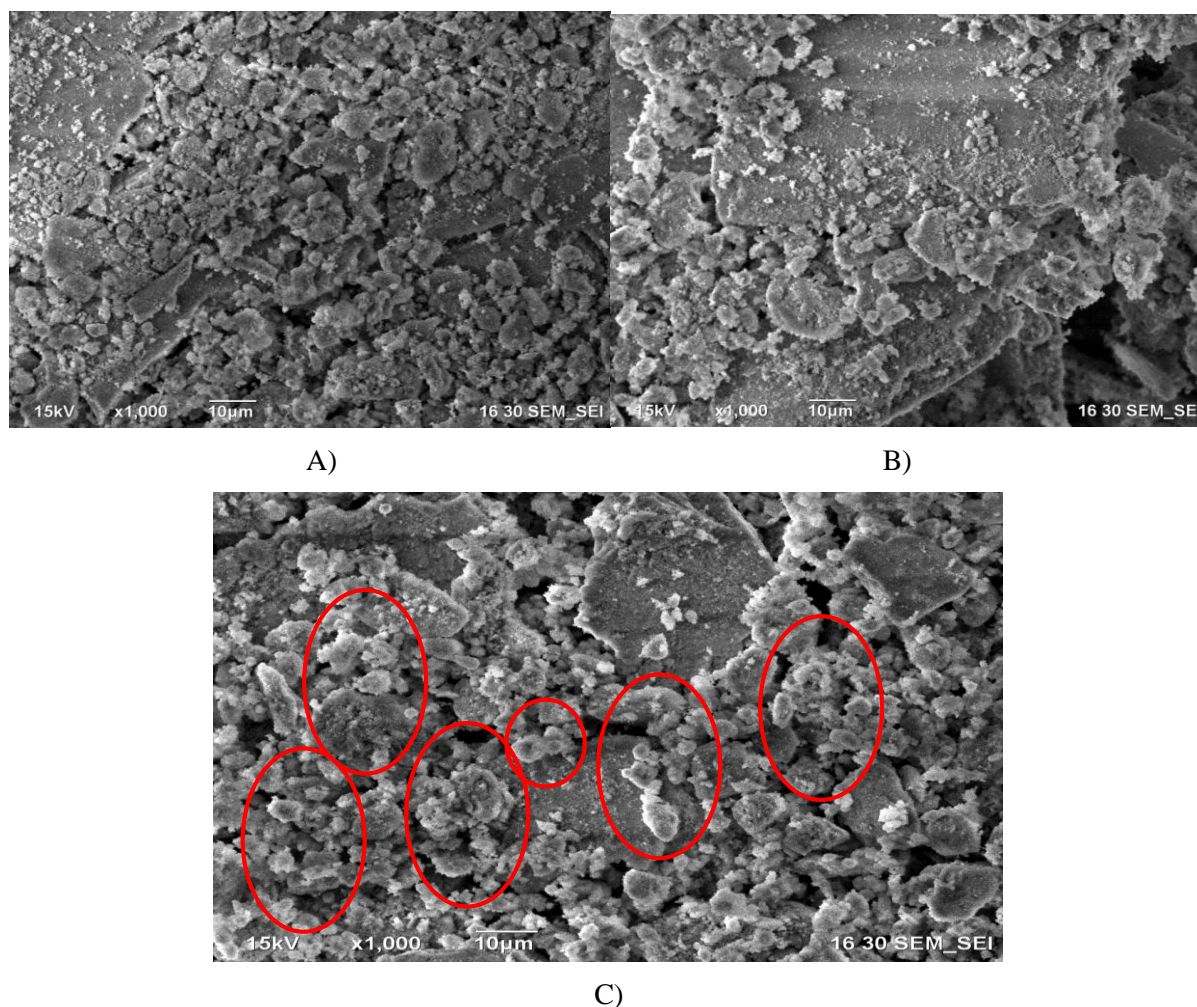


Figura 12. Imágenes de MEB para las muestras sintetizadas con A) 0.5%, B) 0.75% y C) 1% de iones de Cr^{3+} tomadas a un aumento de 1000x.

Mediante la técnica de MEB, se obtuvieron imágenes de la superficie de los materiales sintetizados a un dopaje de 0.5%, 0.75% y 1%. Los materiales se analizaron con aumentos de 1000x y 3500x, y se muestran en las Figuras 12 y 13 respectivamente, donde se puede observar que el ZGO:Cr sintetizado por el método propuesto, muestra una morfología aglomerada y partículas irregulares, de acuerdo a lo reportado por Wu & Cheng, 2004, Zhang et al., 2010 y Luan et al., 2017, a excepción de las Figuras 12C y 13C, correspondientes al material sintetizado al 1% de dopaje de Cr, donde se pueden apreciar una mejor definición y dispersión de partículas de material, en comparación con las imágenes de la muestras con 0.5% y 0.75% de dopaje de Cr.

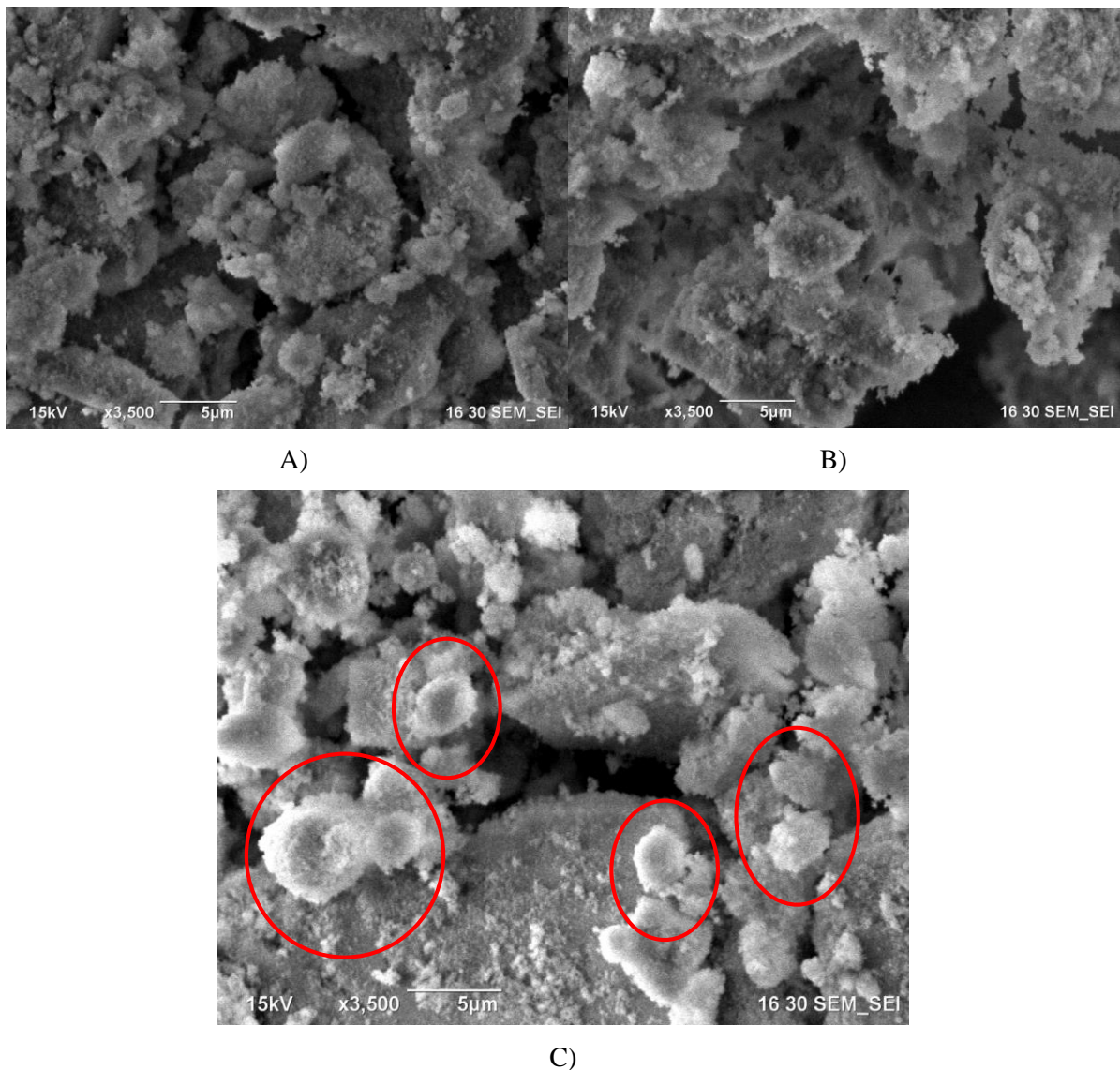


Figura 13. Imágenes de MEB para las muestras sintetizadas con A) 0.5%, B) 0.75% y C) 1% de iones de Cr^{3+} tomadas a un aumento de 3500x.

4.2. Espectroscopía de dispersión de energía (EDE) para el ZGO:Cr

La determinación de la composición elemental de las muestras se llevó a cabo mediante un análisis por EDE. El análisis permitió verificar la presencia de las especies químicas del material sintetizado, en las Figuras 14A-C, se muestran los espectros de EDS donde podemos corroborar la presencia de oxígeno (O), zinc (Zn) y galio (Ga) con una alta intensidad, ya que estas componen al galato de zinc (ZGO).

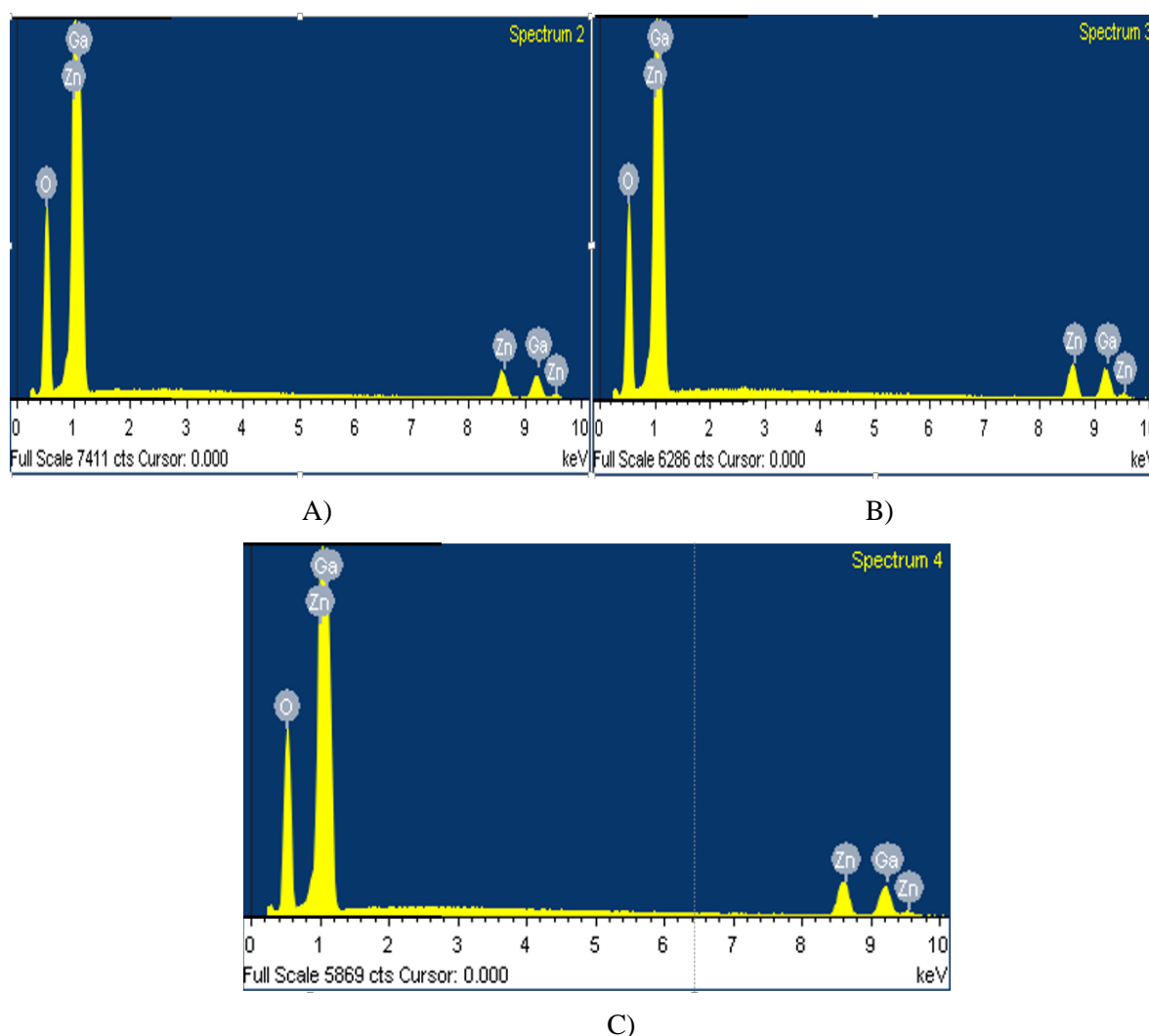


Figura 14. Espectros de EDS para las muestras sintetizadas con un A) 0.5%, B) 0.75% y C) 1% de iones de Cr³⁺.

En el análisis realizado en este trabajo, no se muestran los picos característicos del Cr, lo cual se debe a que las concentraciones del elemento de dopaje utilizado en la síntesis son muy bajas.

En la literatura Hussien et al. en 2018 reportó la presencia de cromo mediante un análisis de EDE para este mismo material. Sin embargo, los métodos, el equipo y la composición

estequiométrica del ZGO:Cr fueron diferentes, lo cual podría inferir que es válida la suposición de que los porcentajes de dopaje utilizados en este trabajo, aportan muy poca cantidad de iones de Cr a la estructura, provocando que estén por debajo de los límites de detección del equipo de EDE-MEB (Hussen et al., 2018).

Tabla 1. Tabla de composición porcentual en peso de elementos presentes en el ZGO:Cr, determinados mediante la técnica de EDS.

Material	Elementos		
	O (% en peso)	Zn (% en peso)	Ga (% en peso)
ZGO:Cr 0.5%	31.13	34.32	34.55
ZGO:Cr 0.75%	27.63	32.02	36.35
ZGO:Cr 1%	27.12	36.48	36.40

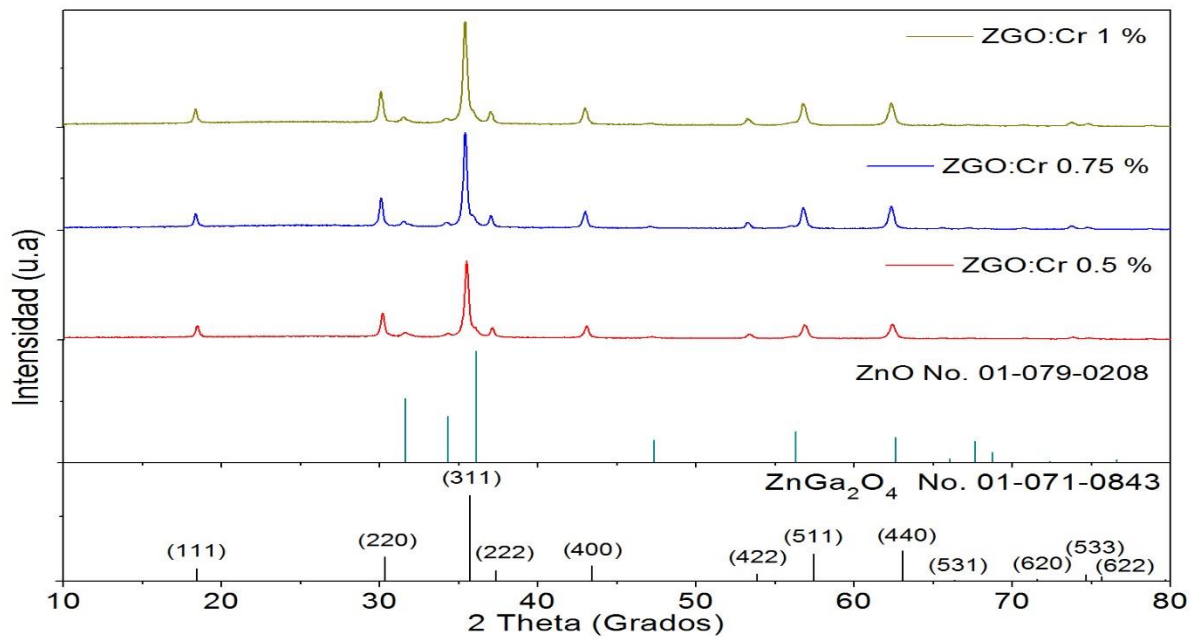
Tabla 2. Tabla de composición porcentual atómico de elementos presentes en el ZGO:Cr determinados mediante la técnica de EDS.

Material	Elementos		
	O (% atómico)	Zn (% atómico)	Ga (% atómico)
ZGO:Cr 0.5%	65.69	17.70	16.71
ZGO:Cr 0.75%	61.69	19.68	18.63
ZGO:Cr 1%	61.08	20.11	18.81

En las Tablas 1 y 2, se pueden observar la composición porcentual atómicos y en peso de los elementos presentes en las muestras sintetizadas en este trabajo, determinados por el equipo de EDE-MEB. Estos porcentajes varían, ya que las muestras son químicamente heterogéneas, debido a que en la síntesis se agregaron cantidades estequimétricas de precursores para obtener muestras con dopaje de 0.5%, 0.75% y 1% de iones de Cr.

4.3. Difracción de rayos X (DRX) para el ZGO:Cr

Las características estructurales de las muestras sintetizadas en este trabajo se observan en la Figura 15. Los patrones de DRX del ZGO:Cr, fueron comparados con la carta cristalográfica para el ZGO sin dopaje (JCPDS No. 01-071-0843) reportada por Luan et al., 2017 donde se pudo observar, que la mayoría de las señales empataban con la carta de referencia, lo que determina que los materiales obtenidos poseen una alta pureza. También, se pudo observar la presencia de señales posiblemente asociadas a la estructura cristalina de ZnO (JCPDS 01-079-0208), tal y como fue reportado por Safeera et al. en 2016. La presencia de estos picos puede deberse a precursores de Zn que no reaccionaron durante el proceso de síntesis.



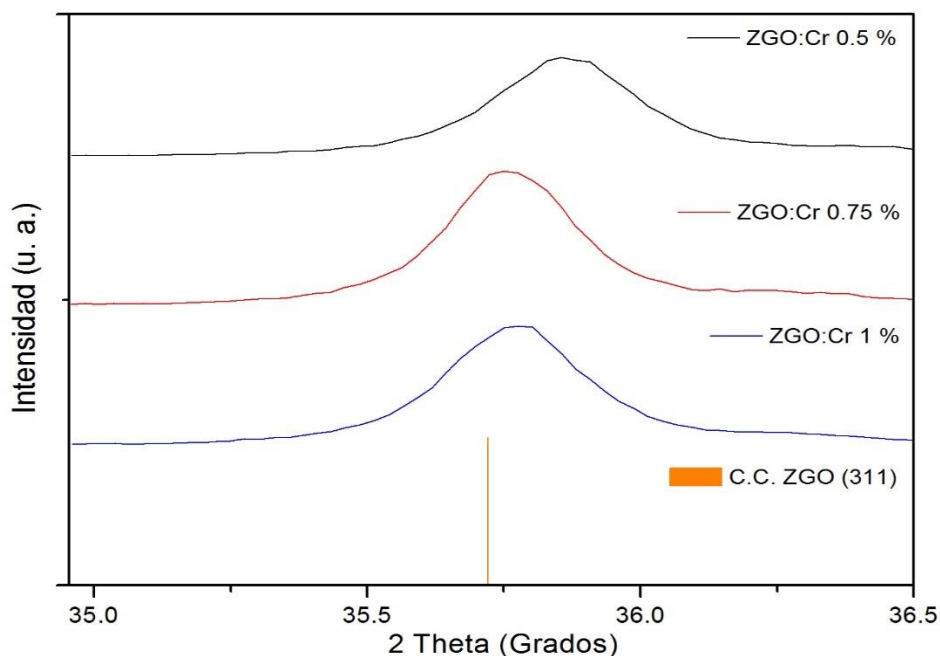


Figura 16. Desplazamiento en el grado $\sim 36^\circ$ de 2θ con respecto al plano (311) de las muestras de ZGO:Cr.

En la Figura 16 se puede observar un desplazamiento en el pico 311, correspondiente al plano de máxima intensidad de las muestras y de la carta cristalográfica JCPDS No. 01-071-0843. Estos desplazamientos pueden estar asociados a la inclusión de los iones de cromo en la estructura cristalina y a la modificación de los parámetros de la red del material sintetizado (Chu et al., 2017).

Se puede observar que la muestra sintetizada al 0.5% de dopaje tiene un mayor ángulo 2θ , lo cual se puede relacionar a un menor grado de sustitución de iones de Ga por iones de Cr, es decir, una menor modificación en los parámetros de la red huésped (ZGO).

Una disminución en 2θ hace referencia a una mayor sustitución de iones de Ga por iones de Cr, y al tener el Cr un radio iónico mayor que el del Ga, 0.69\AA y 0.62\AA , respectivamente. Esto provoca el desplazamiento del pico de difracción hacia ángulos más bajos, y en consecuencia, un aumento en los parámetros de red esperados por el incremento en los porcentajes de dopaje. Sin embargo, de acuerdo a los resultados de DRX, estas modificaciones en los parámetros de red no inducen ningún cambio de fase significativo, como fue reportado por Chu et al., 2017 para el germanato de bismuto (BGO).

4.4. Fotoluminiscencia (FL) para el ZGO:Cr

Los espectros de excitación (Figura 17A) obtenidos mediante la técnica de FL, indican que las tres muestras sintetizadas, pueden ser activadas con luz UV (longitudes de onda de 248-250 nm) y luz visible (longitudes de onda de 425 y 555 nm aproximadamente). Éstas corresponden a las transiciones electrónicas del ion cromo: ${}^4A_2({}^4F) \rightarrow {}^4T_1({}^4P)$, ${}^4A_2({}^4F) \rightarrow {}^4T_1({}^4F)$ y ${}^4A_2({}^4F) \rightarrow {}^4T_2({}^4F)$ respectivamente. Estos espectros de excitación se obtuvieron al monitorear una longitud de onda de emisión de 700 nm correspondiente a lo reportado en la literatura (Luan et al., 2017).

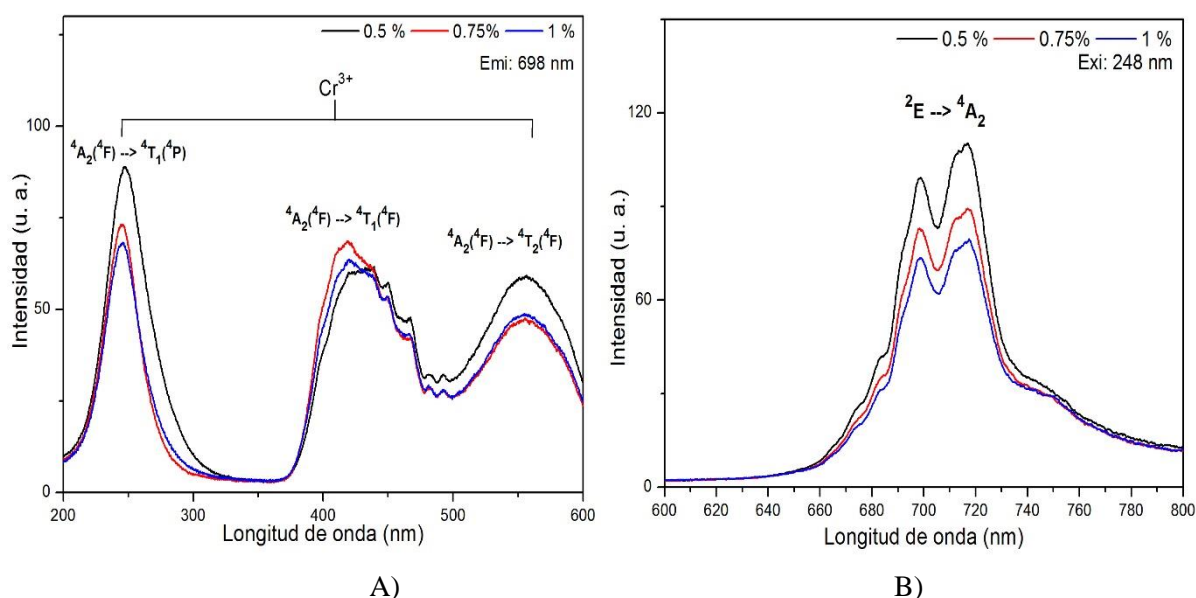


Figura 17. Espectro de fotoluminiscencia, mostrando la excitación (monitoreada a 698 nm) y emisión (monitoreada a 248 nm) de las muestras de ZGO:Cr. Los datos corresponden a ZGO dopado a diferente porcentaje molar de cromo; línea negra (0.5% de dopaje), línea roja (0.75% de dopaje) y línea azul (1% de dopaje).

El espectro de emisión de fotoluminiscencia de las tres muestras de ZGO:Cr se describe en la Figura 17B. Se puede observar que el material muestra una emisión en el intervalo de 690, 712 y 720 nm aprox, correspondiente al rango espectral del IRC. Estas gráficas se obtuvieron al irradiar al material con una longitud de onda de referencia de 248 nm. Los patrones de emisión para cada una de las muestras sintetizadas, son característicos de las transiciones electrónicas del ion cromo (${}^2E \rightarrow {}^4A_2$) reportadas en la literatura (Bessière et. al., 2011; Bessière et. al., 2014).

4.5. Catodoluminiscencia (CL) para el ZGO:Cr

Además de la estimulación fotoluminiscente, el material demostró estimulación catodoluminiscente con una buena emisión en el IRC. La técnica de catodoluminiscencia, además de permitir determinar las longitudes de onda de emisión, también permite corroborar, implícitamente, la presencia de los iones de cromo en el material, ya que la luminiscencia en el rango IRC no se ve observada en ausencia del ion, tal como lo reporto Zhanjun et al., 2009.

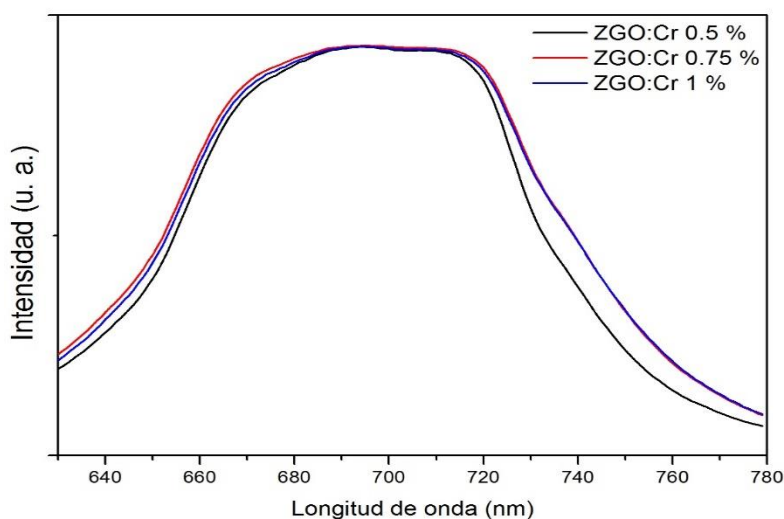


Figura 18. Espectros de emisión de catodoluminiscencia de las muestras de ZGO:Cr a diferentes porcentajes de cromo; línea negra (0.5% de dopaje), línea roja (0.75% de dopaje) y línea azul (1% de dopaje).

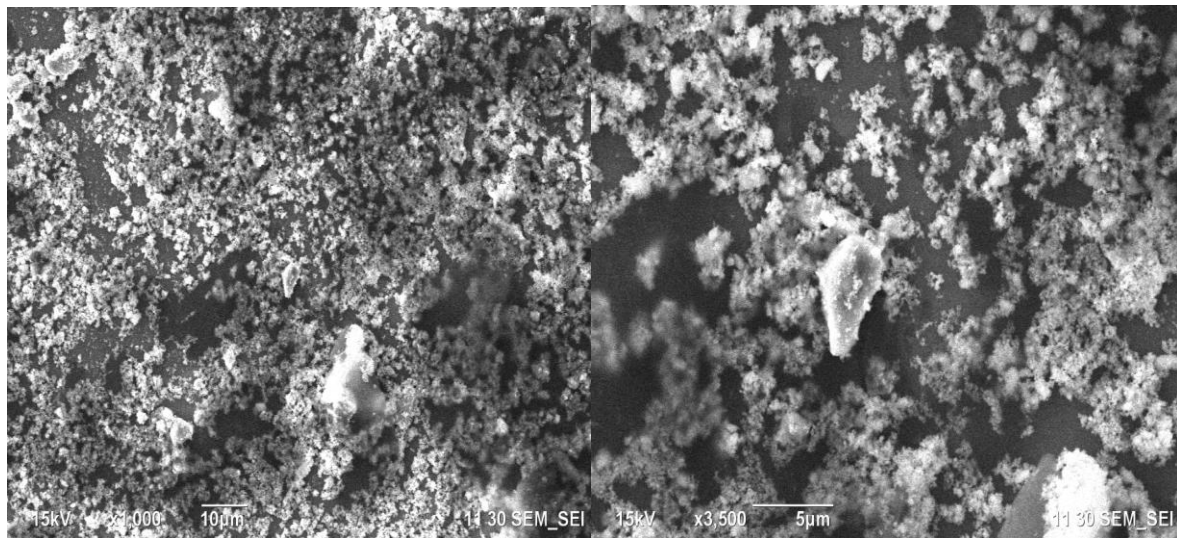
Como se muestra en la Figura 18, las muestras sintetizadas tienen una intensidad de emisión catodoluminiscente similar, ancha y centrada en ~680-700 nm, longitud de onda correspondiente al IRC. Esta técnica nos brinda información sobre la posible presencia del cromo en el material huésped (ZGO).

De acuerdo a lo anterior, podemos determinar que los iones de Cr están presentes en el ZGO, ya que como ha sido demostrado en este apartado de resultados, las longitudes de onda de emisión y excitación corresponden a las transiciones electrónicas de iones de Cr, según lo reportado en la literatura, así como también, las modificaciones de los parámetros de red mostrados mediante DRX, están relacionadas a la sustitución de los iones de Ga por iones de Cr (Zhanjun et al., 2009; Chu et al., 2017).

Por otro lado, de estos análisis podemos determinar que el material con mejores propiedades luminiscentes fue el dopado al 0.5%, debido a que este porcentaje de dopaje presenta una mejor respuesta de emisión en el IRC y con un menor grado de modificación de los parámetros de red del material. Dado este resultado, se seleccionó este material para realizar el recubrimiento con SiO_2 (ZGO:Cr@SiO_2) y su respectiva caracterización.

4.6. Microscopía electrónica de barrido (MEB) para el ZGO:Cr@SiO_2

Además del análisis superficial de los materiales sintetizados a los diferentes dopajes de cromo mediante MEB, se analizó el material con recubrimiento de sílice. La morfología de la muestra de ZGO:Cr@SiO_2 (Figura 19) se muestra más definida con partículas más dispersas, lo cual puede ser relacionada a las características del SiO_2 , sin embargo, siguen apareciendo partículas irregulares.



A)

B)

Figura 19. Imágenes de SEM para el material sintetizado a 0.5% de dopaje de cromo y recubierto con sílice. Las imágenes están tomadas a un aumento de A) 1000x y B) 3500x.

4.7. Espectroscopía de dispersión de energía (EDE) para el ZGO:Cr@SiO_2

Para el material recubierto con SiO_2 también se llevó a cabo un análisis por EDE (Figura 20). Mediante los espectros de EDE se puede corroborar la presencia del silicio (Si), lo cual representa el recubrimiento del material, además de los elementos que constituyen el ZGO:Cr , exceptuando nuevamente el Cr, debido a la baja cantidad de iones de dopaje.

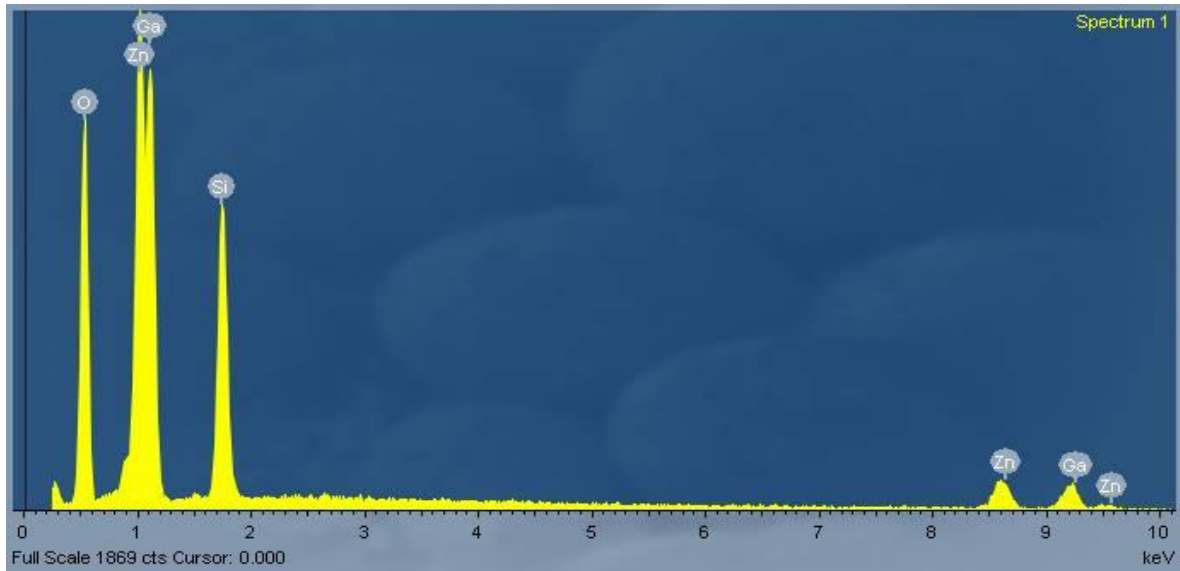


Figura 20. Espectro de EDS para el material sintetizado al 0.5% de dopaje y recubierto con sílice.

Adicional a este análisis, se realizó una caracterización mediante espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR, por sus siglas en inglés), para determinar la presencia del recubrimiento de SiO_2 en el material.

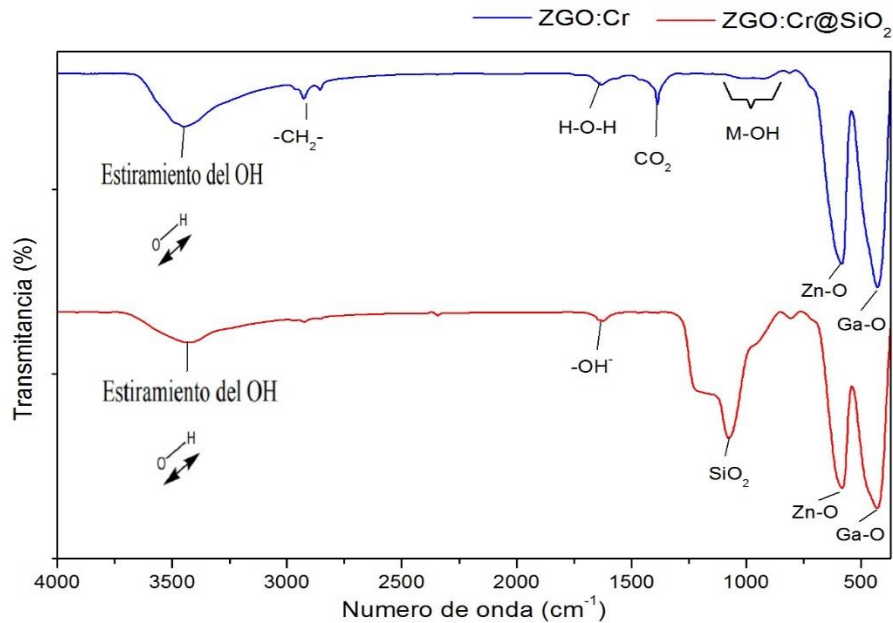


Figura 21. Espectro FTIR para la muestra de ZGO:Cr al 0.5% (línea negra) y para la muestra de ZGO:Cr@ SiO_2 (línea roja).

En los espectros de la Figura 21, se encuentran las bandas vibraciones de grupos moleculares pertenecientes al ZGO:Cr sin recubrimiento, en donde se puede identificar una banda amplia relacionada a vibraciones de estiramiento del -OH^- de moléculas de agua del ambiente en $\sim 3400 \text{ cm}^{-1}$, así como también, una banda de vibración débil en $\sim 2900 \text{ cm}^{-1}$ relacionada al grupo $\text{-CH}_2\text{-}$, perteneciente a posibles restos de Ac. tartárico en el material (Luan et al., 2017).

También se pudo identificar una banda de flexión del grupo H-O-H y una banda de vibración del CO_2 en $\sim 1630 \text{ cm}^{-1}$ y 1384 cm^{-1} respectivamente, relacionadas a agua y a CO_2 del ambiente. Por otro lado, se observa también una banda débil de doblado característica del enlace M-OH en $\sim 1040 \text{ cm}^{-1} - 900 \text{ cm}^{-1}$, así como también, bandas de vibración correspondientes a Zn-O y Ga-O en $\sim 584 \text{ cm}^{-1}$ y $\sim 409 \text{ cm}^{-1}$ respectivamente (Tas et al., 2002; Aneesh et al., 2009).

Por otro lado, en la Figura 21 también se encuentra el espectro de la muestra de material recubierto (ZGO:Cr@SiO_2), en donde se puede identificar la banda de estiramiento asimétrico característica de la molécula de SiO_2 en $\sim 1080 \text{ cm}^{-1}$, así como también, las bandas del -OH^- ($\sim 3400 \text{ cm}^{-1}$ y $\sim 1630 \text{ cm}^{-1}$ respectivamente) del ambiente y de los enlaces Zn-O ($\sim 584 \text{ cm}^{-1}$) y Ga-O ($\sim 409 \text{ cm}^{-1}$). Sin embargo, la banda del enlace M-OH se observa traslapada por la banda de la molécula de SiO_2 y la banda del $\text{-CH}_2\text{-}$ desaparece, mientras que las de Zn-O y Ga-O se ven disminuidas en cuanto a intensidad, lo cual está relacionado a un recubrimiento del material por el SiO_2 (Shokri et al., 2009; Ramalla et al., 2015; Yan et al., 2017).

4.8. Catodoluminiscencia (CL) para el ZGO:Cr@SiO_2

En la Figura 21, se muestran los espectros de emisión de catodoluminiscencia para el ZGO:Cr y ZGO:Cr@SiO_2 . Se puede observar un intervalo de emisión mínimamente diferente al de la muestra sin recubrimiento (Figura 16A), este intervalo va desde los 690 nm hasta los 715 nm, mientras que el intervalo de emisión para las muestras sin recubrimiento (Figura 16B), comprende un pico amplio que va desde los 665 nm hasta los 720 nm.

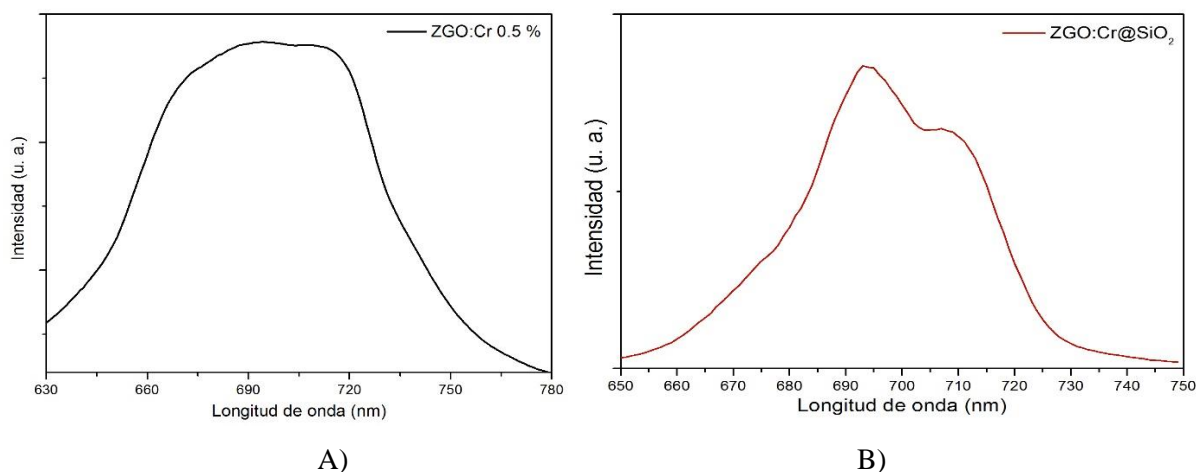


Figura 22. Espectros de emisión de catodoluminiscencia de las muestras de A) ZGO:Cr al 0.5% y B) ZGO:Cr@SiO₂.

Esta modificación en los intervalos de emisión puede deberse a la interferencia óptica del SiO₂, que si bien, se ha reportado que es ópticamente transparente, puede provocar un corrimiento en el intervalo e intensidad de emisión, sin afectar las emisiones en el intervalo del IRC (Carturan et al., 2004).

A modo de resumen, las propiedades luminiscentes y el recubrimiento de sílice del material obtenido en este trabajo, permiten la presencia de propiedades potencialmente aplicables en el diseño de agentes de contraste o de rastreo de fármacos aplicados a la medicina, así como también características útiles en el diseño de sistemas teranósticos, ya que al tener un recubrimiento de sílice, puede conjugarse su superficie con biomoléculas de marcaje o de direccionamiento celular que permitan dirigir una terapia, a la vez que facilitan su seguimiento *in vivo*.

Capítulo 5

Conclusiones

- De acuerdo al estudio de la estructura cristalina y las propiedades luminiscentes de las muestras sintetizadas, se puede decir que se obtuvo ZGO:Cr con alta pureza bajo diferentes porcentajes de dopaje.
- Los materiales sintetizados presentaron propiedades luminiscentes en el IRC, por medio de una excitación por radiación UV, radiación visible y por haz de electrones.
- Se comprobó la presencia de silicio en la superficie del material a manera de recubrimiento mediante el análisis de EDE y de FTIR.
- Las morfologías del galato de zinc dopado con cromo analizadas por MEB, mostraron morfologías muy poco definidas y partículas poco dispersas, mejorando la dispersión de estas partículas al encontrarse recubiertas con SiO₂.

Trabajo a futuro

- Realizar una caracterización por microscopía electrónica de transmisión para comprobar la morfología y parámetros de red del ZGO:Cr y ZGO:Cr@SiO₂
- Realizar una caracterización por espectroscopía de fotoelectrones emitidos por rayos X (XPS por sus siglas en inglés) para identificar la presencia de Cr en el ZGO:Cr
- Realizar pruebas de citotoxicidad del material con y sin recubrimiento para evaluar la biocompatibilidad

Ya que este trabajo plantea el diseño de un material híbrido que pueda ser usado como un posible sistema terapia-diagnóstico en áreas médicas, algunos de los trabajos a futuro serán:

- Probar la funcionalización de la superficie de SiO₂ al enlazarle grupos funcionales
- Aportar características terapéuticas al material, al enlazarle NPs metálicas que permitan atacar por hipertermia a células objetivo
- Probar gradientes de temperatura del material luminiscente enlazado a NPs metálicas
- Enlazar moléculas de direccionamiento al sistema terapia-diagnóstico para hacerlo específico a un cierto tipo de células
- Realizar pruebas de viabilidad celular del sistema terapia-diagnóstico

Capítulo 6

Referencias

Aneesh, P. M., Krishna, K. M., & Jayaraj, M. K. (2009). Hydrothermal synthesis and characterization of undoped and Eu-doped ZnGa₂O₄ nanoparticles. *Journal of The Electrochemical Society*, 156(3), K33-K36.

Belman-Rodriguez, C., Vidal-Limon, A. M., Contreras, O. E., Oviedo, M. J., & Aguila, S. A. (2018). Synthesis and characterization of BGO with different chelating compounds by the polymeric precursor method, and their effect on luminescence properties. *Ceramics International*, 44(13), 15618–15621. doi:10.1016/j.ceramint.2018.05.229

Bessière, A., Jacquart, S., Priolkar, K., Lecointre, A., Viana, B., & Gourier, D. (2011). ZnGa₂O₄:Cr³⁺: a new red long-lasting phosphor with high brightness. *Optics Express*, 19(11), 10131. doi:10.1364/oe.19.010131.

Bessière, A., Sharma, S. K., Basavaraju, N., Priolkar, K. R., Binet, L., Viana, B., Gourier, D. (2014). Storage of Visible Light for Long-Lasting Phosphorescence in Chromium-Doped Zinc Gallate. *Chemistry of Materials*, 26(3), 1365–1373. doi:10.1021/cm403050q.

Blasse G. y B.C. Grabmaier. (1994). *Luminescent materials*. Springer-Verlang. Primera edición. Berlin.

Carter, C. Barry; Norton, M. Grant (2007). *Ceramic Materials: Science and Engineering*. New York: Springer. ISBN 0-387-46270-8.

Carturan, G., Dal Toso, R., Boninsegna, S., & Dal Monte, R. (2004). Encapsulation of functional cells by sol-gel silica: actual progress and perspectives for cell therapy. *J. Mater. Chem.*, 14(14), 2087–2098. doi:10.1039/b401450b

Chu, Y., Zhang, Q., Li, Y., Liu, Z., Xu, J., Zeng, H., & Wang, H. (2017). Hydrothermal synthesis of $\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}:\text{Eu}^{3+}$ phosphors with high thermal stability and enhanced photoluminescence property. *Journal of Alloys and Compounds*, 693, 308–314. doi:10.1016/j.jallcom.2016.09.115

Dykman L. A. and Khlebtsov N. G. (2016). Biomedical Applications of Multifunctional Gold-Based Nanocomposites. *Biochemistry*. Vol. 81, No. 13, pp. 1771-1789. DOI: 10.1134/S0006297916130125

Ebers, M. L., & Kopp, O. C. (1979). Cathodoluminescent microstratigraphy in gangue dolomite, the Mascot-Jefferson City District, Tennessee. *Economic Geology*, 74(4), 908–918. doi:10.2113/gsecongeo.74.4.908

ESPOL. (2011). 3.1 Redes de Bravais.

Recuperado de: <http://blog.espol.edu.ec/gwtriana/2011/09/12/3-1-redes-de-bravais/>

Generalic, Eni. "Sistemas cristalinos y redes de Bravais." EniG. Tabla periódica de los elementos. KTF-Split, 22 June 2019. Web. 28 June 2019. Recuperado de: <https://www.periodni.com/es/sistemas-cristalinos-y-redes-de-bravais.html>.

Gourier D., Bessière A., Sharma S. K., Bruno Viana L. B., Basavaraju N., Priolkar K. R. (2014). Origin of the visible light induced persistent luminescence of Cr^{3+} -doped zinc gallate. *Journal of Physics and Chemistry of Solids* 75. 826–837.

Haam, S.; Lee, K.; Yang, J.; Huh, Y.-M. (2010). *Nanocomposites*, 1st ed.; Wiley-VCH: Weinheim.

Hieckmann, E., Nacke, M., Allardt, M., Bodrov, Y., Chekhonin, P., Skrotzki, W., Weber, J. (2016). Comprehensive Characterization of Extended Defects in Semiconductor Materials by a Scanning Electron Microscope. *J. Vis. Exp.*(111), e53872, doi:10.3791/53872.

Hudson Sarah P., Robert F. Padera, Robert Langer, Daniel S. Kohane. (2008). The biocompatibility of mesoporous silicates. *Biomaterials*. doi:10.1016/j.biomaterials.2008.07.007.

Hussen, M. K., Dejene, F. B., & Gonfa, G. G. (2018). Effect of citric acid on material properties of ZnGa₂O₄:Cr³⁺ nanopowder prepared by sol-gel method. *Applied Physics A*, 124(5).doi:10.1007/s00339-018-1796-x

Ipohorski, M., & Bozzano, P. (2013). Microscopía electrónica de barrido en la caracterización de materiales. *Ciencia e Investigación*, 63(3), 43-53.

Jaque, D., Martínez Maestro, L., del Rosal, B., Haro-Gonzalez, P., Benayas, A., Plaza, J. L., E. Martín Rodríguez and García Solé, J. (2014). Nanoparticles for photothermal therapies. *Nanoscale*, 6(16), 9494–9530.doi:10.1039/c4nr00708e

Ke, K., Yang, W., Xie, X., Liu, R., Wang, L.-L., Lin, W.-W., Yang, H.-H. (2017). Copper Manganese Sulfide Nanoplates: A New Two-Dimensional Theranostic Nanoplatfom for MRI/MSOT Dual-Modal Imaging-Guided Photothermal Therapy in the Second Near-Infrared Window. *Theranostics*, 7(19), 4763–4776.doi:10.7150/thno.21694

Knopp, D., Tang, D., & Niessner, R. (2009). Review: Bioanalytical applications of biomolecule-functionalized nanometer-sized doped silica particles. *Analytica Chimica Acta*, 647(1), 14–30. doi:10.1016/j.aca.2009.05.037

Kwangmeyung Kim, Jong Ho Kim, Hyungkyu Park, Yoo-Shin Kim, Kyeongsoon Park, Heayun Nam, Seulki Lee, Jae Hyung Park, Rang-Woon Park, In-San Kim, Kuiwon Choi, Sang Yoon Kim, Kinam Park, Ick Chan Kwon. (2010). Tumor-homing multifunctional nanoparticles for cancer theragnosis: Simultaneous diagnosis, drug delivery, and therapeutic monitoring. *Journal of Controlled Release*. 219–227. doi:10.1016/j.jconrel.2010.04.004.

Lammers, T., Aime, S., Hennink, W. E., Storm, G., & Kiessling, F. (2011). Theranostic Nanomedicine. *Accounts of Chemical Research*, 44(10), 1029–1038. doi:10.1021/ar200019c

Lim, E.-K., Kim, T., Paik, S., Haam, S., Huh, Y.-M., & Lee, K. (2014). Nanomaterials for Theranostics: Recent Advances and Future Challenges. *Chemical Reviews*, 115(1), 327–394. doi:10.1021/cr300213b

López Delgado Eduardo. (2018). Síntesis y caracterización fisicoquímica de hidroxiapatita con incorporación de iones de tierras raras para aplicaciones biomédicas. Tesis de licenciatura. Universidad Autónoma de Baja California (UABC). Ensenada, Baja california, México.

Luan, T., Liu, J., Yuan, X., & Li, J.-G. (2017). Controlled Hydrothermal Synthesis and Photoluminescence of Nanocrystalline ZnGa₂O₄:Cr³⁺ Monospheres. *Nanoscale Research Letters*, 12(1). doi:10.1186/s11671-017-1996-x

Melgarejo J. C., Proenza J. A., Galí S. y Llove X. (2010). Técnicas de caracterización mineral y su aplicación en exploración y explotación minera. Boletín de la Sociedad Geológica Mexicana Volumen 62, núm. 1, 2010, p. 1-23

Moreno Rochin Jorge Antonio. (2007). Síntesis y propiedades luminiscentes de Ga₂O₃ dopado con europio. Tesis de licenciatura. Universidad Autónoma de Baja California (UABC). Ensenada, Baja california, México.

Nebot Díaz Isaac. (2001). Estudio y caracterización de compuestos tipo espinelas M^{II}Al₂O₄, mediante rutas de síntesis no convencionales. Aplicaciones a la industria cerámica. Tesis doctoral. Escuela superior de tecnología y ciencias experimentales, Universitat Jaume I. Castellón, España.

Nedelec, J.-M., Courtheoux, L., Jallot, E., Kinowski, C., Lao, J., Laquerriere, P., Mansuy C., Renaudin G., Turrell, S. (2007). Materials doping through sol-gel chemistry: a little something can make a big difference. Journal of Sol-Gel Science and Technology, 46(3), 259–271. doi:10.1007/s10971-007-1665-0

Netto Ricardo Santiago. (2000). FisicaNet. San Martin, Buenos Aires, Argentina. Recuperado de: https://www.fisicanet.com.ar/fisica/ondas/ap04_ondas_electromagneticas.php

Ordóñez, J. L. (2012). Espectro electromagnético y espectro radioeléctrico. Manual formativo de ACTA, (62), 17-31.

Oviedo Bandera Mariana Jeannete. (2012). Luminescent nanomaterials for biomedical applications. Tesis doctoral. Centro de Investigación Científica y Educación Superior de Ensenada (CICESE). Ensenada, Baja california, México.

Patterson, A. L. (1939). The Scherrer Formula for X-Ray Particle Size Determination. *Physical Review*, 56(10), 978–982. doi:10.1103/physrev.56.978

Pene, F., Courtine, E., Cariou, A., & Mira, J.-P. (2009). Toward theragnostics. *Critical Care Medicine*, 37(Supplement), S50–S58. doi:10.1097/ccm.0b013e3181921349

Quentin le Masne de Chermont, Corinne Chanéac, Johanne Seguin, Fabienne Pelle, Serge Maîtrejean, Jean-Pierre Jolivet, Didier Gournier, Michael Bessodes, Daniel Sherman. (2007). Nanoprobes with near-infrared persistent luminescence for *in vivo* imaging. *Proceedings National Academy of Sciences*, 104 (22) 9266-9271; DOI:10.1073/pnas.0702427104

Ramalla, I., Gupta, R. K., & Bansal, K. (2015). Effect on superhydrophobic surfaces on electrical porcelain insulator, improved technique at polluted areas for longer life and reliability. *International Journal of Engineering & Technology*, 4(4), 509-519.

Reineck, P., & Gibson, B. C. (2016). Near-Infrared Fluorescent Nanomaterials for Bioimaging and Sensing. *Advanced Optical Materials*, 5(2), 1600446. doi:10.1002/adom.201600446

Rodríguez-García Carlos Eduardo. (2007). Estudio de las propiedades luminiscentes del SrTiO₃:Eu³⁺. Tesis de maestría. Centro de Investigación Científica y Educación Superior de Ensenada (CICESE). Ensenada, Baja California, México.

Romero Arellano Víctor Hugo. (2012). Estudio de las propiedades luminiscentes de óxidos nanocristalinos dopados con Europio (Eu³⁺), Terbio (Tb³⁺) y Tulio (Tm³⁺). Tesis doctoral. Centro de investigaciones en óptica A. C., León Gto., México.

Safeera, T. A., Johns, N., Krishna, K. M., Sreenivasan, P. V., Reshmi, R., & Anila, E. I. (2016). Zinc gallate and its starting materials in solid state reaction route-A comparative study. *Materials Chemistry and Physics*, 181, 21-25.

Sanz Hervás D. Alfredo, (1995). Desarrollo de un Modelo Teórico para la Interpretación de Difractogramas de Rayos X de Alta Resolución. Tesis doctoral. Universidad politécnica de Madrid. Madrid, España.

Shi, J., Fu, H., Sun, X., Shen, J., & Zhang, H. (2015). Magnetic, long persistent luminescent and mesoporous nanoparticles as trackable transport drug carriers. *Journal of Materials Chemistry B*, 3(4), 635–641. doi:10.1039/c4tb01721h

Shokri, B., Firouzjah, M. A., & Hosseini, S. I. (2009, August). FTIR analysis of silicon dioxide thin film deposited by metal organic-based PECVD. In *Proceedings of 19th international symposium on plasma chemistry society* (Vol. 2631).

Smith, J. E., Wang, L., & Tan, W. (2006). Bioconjugated silica-coated nanoparticles for bioseparation and bioanalysis. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 25(9), 848–855. doi:10.1016/j.trac.2006.03.008

Stöber, W., Fink, A., & Bohn, E. (1968). Controlled growth of monodisperse silica spheres in the micron size range. *Journal of Colloid and Interface Science*, 26(1), 62–69. doi:10.1016/0021-9797(68)90272-5

Surbhi Lal, Susan E. Clare AND Naomi J. Halas. (2008). Nanoshell-enabled photothermal cancer therapy: Impending clinical impact. *Account of chemical research*. 1842–1851. doi:10.1021/ar800150g CCC.

Tas, A. C., Majewski, P. J., & Aldinger, F. (2002). Chemical Synthesis of Crystalline, Pure or Mn-doped ZnGa₂O₄ Powders at 90° C. *Journal of materials research*, 17(6), 1425-1433.

UAB (Universidad Andres Bello). (2018). Microscopía electrónica de barrido con EDS (SEM-EDS). Recuperado de: <http://quimica.unab.cl/laboratorio-de-analisis-de-solidos-las/informacion/fundamentos-teoricos/microscopía-electronica-de-barrido-con-detector-eds-sem-eds/>

Vega-López E.M. y Morales-Muñoz U. (2016). El Proceso Stöber: Principios y Actualidad 1ª Parte. *Revista naturaleza y tecnología, universidad de Guanajuato*, issn:2007-672x

Wang, X., Zhang, Y., Luo, W., Elzatahry, A. A., Cheng, X., Alghamdi, A., Alghamdi A., Abdullah A. M, Deng Y, and Zhao, D. (2016). Synthesis of Ordered Mesoporous Silica with Tunable Morphologies and Pore Sizes via a Nonpolar Solvent-Assisted Stöber Method. *Chemistry of Materials*, 28(7), 2356–2362. doi:10.1021/acs.chemmater.6b00499

Wu, S., & Cheng, H.-C. (2004). Preparation and Characterization of Nanosized ZnGa₂O₄ Phosphors. *ChemInform*, 35(39). doi:10.1002/chin.200439014

Xia-Hui Lin, Liang Song, Shan Chen, Xiao-Feng Chen, JingJing Wei, Jingying Li, Guoming Huang, and Huang-Hao Yang. (2017). Kiwifruit-like Persistent Luminescent Nanoparticles with High-Performance and in Situ Activable Near-Infrared Persistent Luminescence for Long-Term *in vivo* Bioimaging. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 9(47), 41181–41187. doi:10.1021/acsami.7b13920

Xie, H.-G., & Frueh, F. W. (2005). Pharmacogenomics steps toward personalized medicine. *Personalized Medicine*, 2(4), 325–337. doi:10.2217/17410541.2.4.325

Yan, H., Jiang, L., Xu, X., Li, Y., Shen, Y., & Zhu, S. (2017). Ultrastrong composite film of Chitosan and silica-coated graphene oxide sheets. *International journal of biological macromolecules*, 104, 936-943.

Zhang, W., Zhang, J., Li, Y., Chen, Z., & Wang, T. (2010). Preparation and optical properties of ZnGa₂O₄:Cr³⁺ thin films derived by sol–gel process. *Applied Surface Science*, 256(14), 4702–4707. doi:10.1016/j.apsusc.2010.02.077.

Zhanjun Gu, Feng Liu, Xufan Li, Jane Howe, Jun Xu, Yuliang Zhao and Zhengwei Pan. (2009). Red, Green, and Blue Luminescence from ZnGa₂O₄ Nanowire Arrays. *Physical Chemistry Letters*. 354–357 DOI: 10.1021/jz900213p

Zhao, X., Bagwe, R. P., & Tan, W. (2004). Development of Organic-Dye-Doped Silica Nanoparticles in a Reverse Microemulsion. *Advanced Materials*, 16(2), 173–176. doi:10.1002/adma.200305622

Capítulo 7

Anexos

7.1. Anexo A

El espectro electromagnético.

El espectro electromagnético comprende una distribución de ondas de energía con determinada frecuencia, conocida como radiación electromagnética. Esta radiación tiene un carácter eléctrico y magnético producido por una oscilación o aceleración de una carga eléctrica, asociada a la distancia que recorre una perturbación periódica propagada por un determinado periodo de tiempo en un medio, comúnmente medida en nanómetros (nm) y denominada longitud de onda; algunas de estas radiaciones resultan de la separación de la luz blanca y se denominan espectro visible (Netto, 2000; Ordoñez, 2012).

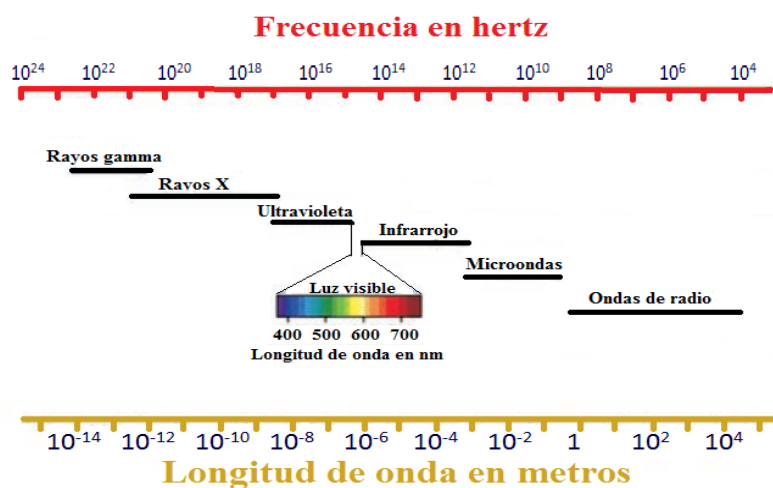


Figura 23. Esquema del espectro electromagnético, considerando las frecuencias y longitudes de onda. Tomado de Ordoñez, 2012 y modificado.

El espectro electromagnético va desde frecuencias muy elevadas (longitudes de onda pequeñas) hasta frecuencias muy bajas (longitudes de onda altas) que no cuentan con límites definidos (Netto, 2000). Este espectro, como se observa en la figura 28, está compuesto por:

- Rayos gamma (0.005 - 0.5 nm)
- Rayos X, divididos en rayos x duros (0.5 - 10 nm) y rayos x blandos o de baja energía (10 - 50 nm), estos últimos se superponen mínimamente con el espectro ultravioleta
- Radiación ultravioleta (50 - 350 nm)
- Espectro visible (400 - 800 nm), compuesto por:
 - Luz violeta (380 - 450 nm)
 - Luz azul (450 - 495 nm)
 - Luz verde (495 - 570 nm)
 - Luz amarillo (570 - 590 nm)
 - Luz naranja (590 - 620 nm)
 - Luz roja (620 - 750 nm)
- Radiación infrarroja o “calorífica”, la cual se divide en infrarrojo lejano (50,000 - 100,000 nm), medio (1,000 - 50,000 nm) y cercano (650 - 950 nm); y puede encontrarse solapado con la luz roja del espectro visible y las microondas
- Microondas, superpuestas con la radiación de infrarroja, entre 70,000 y 400,000 nm
- Ondas de radio, entre 400,000 nm y 15,000 m

7.2. Anexo B

Estructuras cristalinas.

Las estructuras cristalinas son arreglos tridimensionales de la materia, en los cuales, se encuentran dispuestos átomos, moléculas o iones de manera ordenada y periódica. En estos arreglos existen subdivisiones de conjuntos pequeños de partículas que definen el ordenamiento periódico y simétrico de la estructura, este conjunto se denomina celda unitaria y se divide en primitiva (P), centrada en el cuerpo (I), centrada en las caras (F) y centrada en los lados (C); así mismo, la periodicidad de la celda unitaria describe lo que se conoce como redes de Bravais (figura 29), que comprenden un conjunto de grupos con

determinados parámetros de red y que definen el tipo de sistema cristalino que tendrá un sólido (Generalic, 2019).

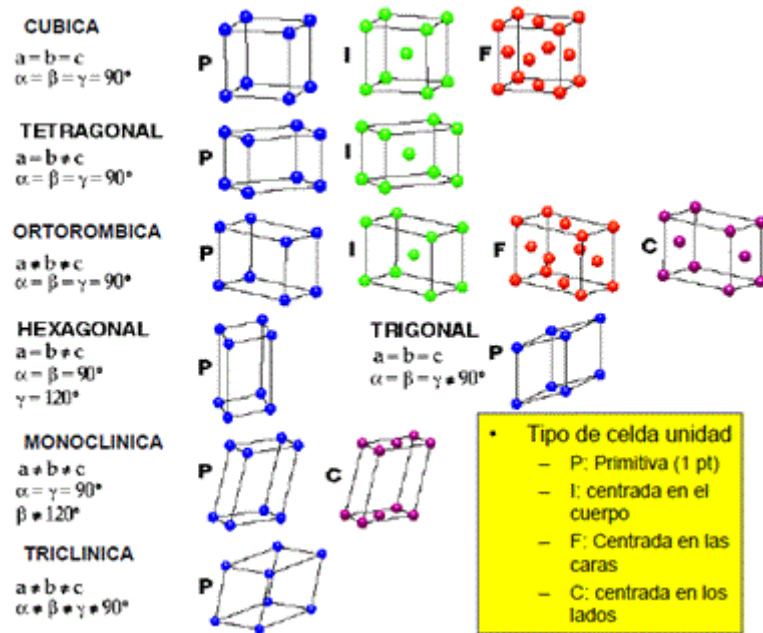


Figura 24. Esquema de las redes de Bravais, tipos de celdas unitarias y los parámetros de red que definen los sistemas cristalinos. Tomado de ESPOL, 2011.

Estructura espinela.

Estas estructuras generalmente se asocian a óxidos de fórmula ideal AB_2O_4 , y pertenecen al sistema cristalino cúbico con una celda unitaria (iones de Zn) centrada en las caras, en la cual, los iones de Zn^{2+} (A) ocupan sitios tetraédricos y los iones de Ga^{3+} (B) ocupan sitios octaédricos (Nebot, 2001).

7.3. Anexo C

Notación Kröger-Vink.

La notación Kröger-Vink es utilizada para describir cargas eléctricas y posiciones de los iones de defectos puntuales en estructuras cristalinas. La notación se describe con la siguiente fórmula:

$$M_S^C \quad (3)$$

Donde M representa especies como átomos (por ejemplo, Si, Ni, Zn), vacancias (V o v), defectos intersticiales (i), electrones (e) o agujeros de electrones (h); la S se asocia al sitio de la estructura cristalina que ocupan las especies, en el caso de ser un sitio catiónico, se usa la simbología C o M (para el metal) o si es un sitio aniónico, se usa la simbología A o X; la letra C corresponde a la carga electrónica de la especie en relación al sitio que ocupa, por lo tanto, una carga neta igual a cero se simboliza con una x, una carga neta positiva se indica con n puntos (*), donde n representa la carga neta, y si por lo contrario, la especie tiene cargas netas negativas, se usan n apostrofes (') para indicar las cargas netas negativas (Carter & Norton, 2007).

7.4. Anexo D

Modelo de bandas y ecuación de energía del fotón.

El proceso de luminiscencia puede ser descrito de mejor manera por el modelo de bandas. Este modelo representa las energías necesarias para que ocurran los procesos de estimulación y emisión de radiación electromagnética por un material luminiscente, ya que considera las energías para que un electrón viaje desde la banda de valencia hasta la banda de conducción (Blasse & Grabmaier, 1994; Rodríguez-García, 2007).

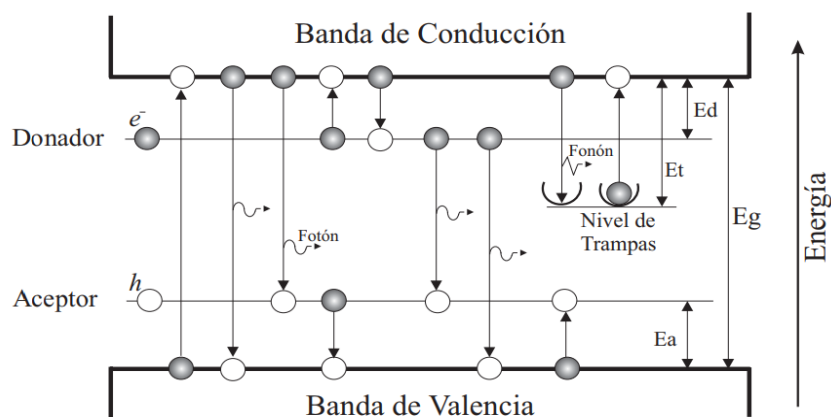


Figura 25. Esquema del modelo de banda de energía comprendido por el nivel de aceptores, donadores y trampas. Tomado de Rodríguez-García, 2007.

Como ya se comentó en apartados anteriores, cuando se incluye un elemento de dopaje en un material huésped se crean niveles energéticos (figura 30) posicionados dentro de una banda energética (E_g), la cual está delimitada por una banda de valencia y una banda de conducción. Estos niveles son regiones energéticas donde se pueden aceptar (E_a), donar (E_d) o atrapar electrones (E_t), pudiendo permanecer ahí por un determinado periodo de tiempo y luego decaer mediante estados metaestables hacia la banda de valencia, o bien, interaccionar con fonones o vibraciones de la red provocando su regreso a la banda de conducción mediante el proceso de luminiscencia (Blasse & Grabmaier, 1994).

Energía del fotón.

La característica principal de los materiales luminiscentes, es la emisión de energía luminiscente (fotones) en forma de radiación electromagnética después de un proceso de estimulación energética. La radiación electromagnética está definida por su longitud de onda, frecuencia o energía, por lo tanto, la energía de un fotón proveniente de un material luminiscente estará dada por la ecuación:

$$E = h\nu = \frac{hc}{\lambda} \quad (4)$$

Donde E es la energía del fotón medida en eV, h es la constante de Planck (4.14×10^{-15} eV s⁻¹), ν es la frecuencia en Hz, c es constante de la velocidad de la luz en el vacío (2.997925×10^8 m s⁻¹) y λ es la longitud de onda en nm (Rodríguez-García, 2007).

7.5. Anexo E

Carta cristalográfica del galato de zinc.

Name and formula

Reference code: 01-071-0843
 ICSD name: Zinc Gallium Oxide
 Empirical formula: Ga₂O₄Zn
 Chemical formula: ZnGa₂O₄

References

Primary reference: *Calculated from ICSD using POWD-12** (1997)*
 Structure: Hornstra, J., Keulen, E., *Philips Res. Rep.* **27**, 76, (1972)

Peak list

No.	h	k	l	d [Å]	2Theta [deg]	I [%]
1	1	1	1	4.80933	18.433	15.1
2	2	2	0	2.94510	30.324	28.7
3	3	1	1	2.51159	35.721	100.0
4	2	2	2	2.40466	37.367	12.6
5	4	0	0	2.08250	43.418	18.2
6	3	3	1	1.91103	47.542	0.4
7	4	2	2	1.70035	53.876	8.3
8	5	1	1	1.60311	57.437	31.5
9	4	4	0	1.47255	63.082	35.9
10	5	3	1	1.40803	66.333	1.6
11	4	4	2	1.38833	67.399	0.1
12	6	2	0	1.31709	71.585	2.7
13	5	3	3	1.27031	74.657	7.8
14	6	2	2	1.25579	75.671	5.2
15	4	4	4	1.20233	79.684	2.2
16	5	5	1	1.16643	82.659	0.8
17	6	4	2	1.11314	87.578	3.0

Crystallographic parameters

Crystal system: Cubic
 Space group: Fd-3m
 Space group number: 227

a (Å): 8.3300
 b (Å): 8.3300
 c (Å): 8.3300
 Alpha (°): 90.0000
 Beta (°): 90.0000
 Gamma (°): 90.0000

Calculated density (g/cm³): 6.18
 Volume of cell (10⁶ pm³): 578.01
 Z: 8.00

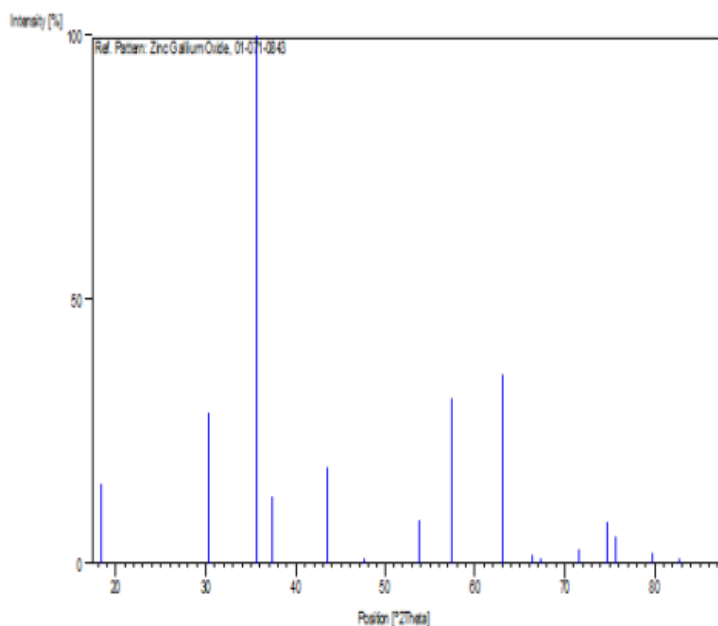
RIR: 6.43

Subfiles and Quality

Subfiles: Inorganic
 Corrosion
 ICSD Pattern
 Quality: Calculated (C)

Comments

ICSD collection code: 009394



7.6. Anexo F

Carta cristalográfica del óxido de zinc.

Name and formula

Reference code: 01-079-0208

Mineral name: Zincite, syn
ICSD name: Zinc Oxide

Empirical formula: OZn
Chemical formula: ZnO

References

Primary reference: *Calculated from ICSD using POWD-12++, (1997)*
Structure: Albertsson, J., Abrahams, S.C., Kvik, A., *Acta Crystallogr., Sec. B: Structural Science*, 45, 34, (1989)

Peak list

No.	h	k	l	d [Å]	2Theta [deg]	I [%]
1	1	0	0	2.82740	31.619	57.6
2	0	0	2	2.60969	34.335	41.5
3	1	0	1	2.48606	36.100	100.0
4	1	0	2	1.91768	47.367	20.4
5	1	1	0	1.63240	56.313	27.9
6	1	0	3	1.48175	62.645	22.9
7	2	0	0	1.41370	66.033	3.5
8	1	1	2	1.38395	67.641	19.0
9	2	0	1	1.36453	68.737	9.3
10	0	0	4	1.30485	72.362	1.4
11	2	0	2	1.24303	76.588	2.8
12	1	0	4	1.18477	81.109	1.3
13	2	0	3	1.09716	89.189	5.0

Crystallographic parameters

Crystal system: Hexagonal
Space group: P63mc
Space group number: 186

a (Å): 3.2648
b (Å): 3.2648
c (Å): 5.2194
Alpha (°): 90.0000
Beta (°): 90.0000
Gamma (°): 120.0000

Calculated density (g/cm³): 5.61
Volume of cell (10⁶ pm³): 48.18
Z: 2.00
RIR: 5.06

Status, subfiles and quality

Status: Diffraction data collected at non ambient temperatu
Subfiles: Inorganic
Mineral
Alloy, metal or intermetallic
Corrosion
Pharmaceutical
ICSD Pattern
Quality: Calculated (C)

Comments

Additional pattern: See PDF 79-207.
ICSD collection code: 085122

