



**Universidad
Europea**

UNIVERSIDAD EUROPEA DE MADRID

ESCUELA DE ARQUITECTURA, INGENIERÍA Y DISEÑO

GRADO EN INGENIERÍA BIOMÉDICA

INTRODUCCIÓN A LA NANOTECNOLOGÍA

**SÍNTESIS SOSTENIBLES DE QUANTUM DOTS DE
CARBONO Y SUS APLICACIONES EN LA INGENIERÍA
BIOMÉDICA**

**Clara Aibar Álvarez
María Márquez Luquin
Desirée Rivera Rodríguez**

CURSO 2022-2023

Índice

Capítulo 1.	RESUMEN DEL PROYECTO	4
1.1	Introducción	4
1.2	Objetivos del proyecto	5
1.3	Resultados obtenidos	5
1.4	Estructura del proyecto.....	6
Capítulo 2.	INTRODUCCIÓN	7
2.1	Contexto	7
2.2	Palabras clave.....	8
2.3	Estado del arte	8
Capítulo 3.	MARCO TEÓRICO	16
3.1	Nanomateriales	16
3.2	Propiedades de los Quantum Dots	20
3.3	Síntesis de Quantum Dots	22
3.3.1	Top down.....	22
3.3.2	Bottom up	27
3.4	Técnicas de caracterización.....	29
3.4.1	SEM.....	29
3.4.2	TEM	31
3.4.3	Rayos X	33
3.4.4	AFM	34
Capítulo 4.	DESARROLLO DE SÍNTESIS SOSTENIBLES DE QUANTUM DOTS DE NITRURO DE CARBONO A PARTIR DE UREA	39
4.1.1	Métodos y materiales.....	39
4.1.2	Discusión de resultados obtenidos.	43
4.1.2.1	Exposición a la luz UV.....	43
4.1.2.2	Espectrometría de absorción de luz UV-visible.....	44
4.1.2.2	Microscopia de Fuerza Atomica (AFM)	46
Capítulo 5.	APLICACIONES DE LOS QUANTUM DOTS SINTETIZADOS EN LA INGENIERÍA BIOMÉDICA	47
5.1	Ventajas de los Quantum Dots en el campo de la biomedicina.....	47
5.2	Aplicaciones en el campo de la ingeniería biomédica.	48

5.2.1 Imagen médica	48
5.2.2 Sensores biomédicos.....	49
5.2.3 Aplicaciones clínicas	50
Capítulo 6. CONCLUSIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE TRABAJO	52
BIBLIOGRAFIA.....	55

Capítulo 1. RESUMEN DEL PROYECTO

1.1 Introducción

La investigación y el desarrollo de nanomateriales ha desempeñado un papel fundamental en el avance de la ingeniería biomédica en los últimos años. En este contexto, el presente trabajo se enfoca en la síntesis orgánica de Quantum Dots de nitruro a partir de urea y su análisis para aplicaciones específicas en la Ingeniería Biomédica.

Los Quantum Dots, también conocidos como puntos cuánticos, son nanomateriales con propiedades ópticas y electrónicas únicas que los hacen altamente atractivos para una amplia gama de aplicaciones. En particular, los Quantum Dots de nitruro orgánicos han demostrado un gran potencial en el campo de la ingeniería biomédica debido a sus propiedades de alta luminosidad, estabilidad química y baja toxicidad.

En este trabajo, se empleará un enfoque basado en el uso de urea como precursor principal, junto con otros compuestos y reactivos seleccionados. La urea, ampliamente disponible y de bajo costo, ofrece ventajas significativas en términos de viabilidad económica y facilidad de manipulación en comparación con otros precursores utilizados en la síntesis de Quantum Dots.

El análisis exhaustivo de las propiedades de los quantum Quantum Dots sintetizados es otro aspecto destacado de este trabajo. Se emplearán técnicas de caracterización avanzadas, como la Microscopía de Fuerza Atómica (AFM) y un análisis de fluorescencia. Estas técnicas permitirán obtener una comprensión detallada de las propiedades morfológicas, ópticas y químicas de los Quantum Dots sintetizados, lo que es esencial para su aplicación exitosa en la ingeniería biomédica.

El resultado final del trabajo será la obtención de Quantum Dots de nitruro orgánicos con características sobresalientes que podrían abrir nuevas oportunidades en aplicaciones biomédicas, como la imagen médica, la terapia dirigida y la liberación controlada de fármacos. El potencial impacto de estos materiales en la mejora de diagnósticos, tratamientos y seguimiento de enfermedades resulta innovador y prometedor.

1.2 Objetivos del proyecto

Los objetivos del presente trabajo son los siguientes:

1. Sintetizar Quantum Dots de nitruro orgánicos a partir de urea utilizando un método de síntesis optimizado y controlado.
2. Caracterizar exhaustivamente los Quantum Dots sintetizados para determinar sus propiedades ópticas, químicas y estructurales.
3. Evaluar la estabilidad y la toxicidad de los Quantum Dots de nitruro orgánicos para su potencial aplicación en la ingeniería biomédica.
4. Investigar las posibles aplicaciones de los Quantum Dots en la ingeniería biomédica, como la imagenología médica, la terapia dirigida y la liberación controlada de fármacos.
5. Contribuir al avance científico y tecnológico en el campo de la Ingeniería Biomédica al desarrollar una nueva alternativa de nanoestructuras con propiedades ópticas y químicas mejoradas.
6. Establecer pautas y recomendaciones para la producción y aplicación segura de los Quantum Dots de nitruro orgánicos en la Ingeniería Biomédica.
7. Promover la colaboración interdisciplinaria entre la química, la nanotecnología y la medicina para impulsar la investigación y el desarrollo de nuevos materiales nanoestructurados en el campo de la ingeniería biomédica.

1.3 Resultados obtenidos

Se obtuvieron Quantum Dots con un tamaño promedio de aproximadamente 470 nm distribuidos homogéneamente en la muestra. Las mediciones de absorción y emisión de luz revelaron propiedades ópticas favorables, con una absorción intensa en el rango deseado y una emisión de luz con colores definidos.

Estos resultados destacan el potencial de los Quantum Dots de nitruro orgánicos como sondas fluorescentes en aplicaciones biomédicas. Su estabilidad, compatibilidad biológica y propiedades ópticas los hacen candidatos prometedores para su utilización en diagnóstico médico, terapia dirigida y liberación controlada de fármacos.

1.4 Estructura del proyecto

Capítulo 1, Resumen: En este capítulo se describe el análisis que se llevará a cabo en el proyecto y los objetivos que se desean cumplir con este.

Capítulo 2, Introducción: En este capítulo se presenta la contextualización del proyecto, así como el estado del arte para conocer las técnicas ya desarrolladas a la hora de sintetizar Quantum Dots.

Capítulo 3, Marco teórico: En este apartado se expondrán los conceptos nanotecnológicos necesarios para el desarrollo del proyecto.

Capítulo 4, Síntesis sostenible de Quantum Dots: En este capítulo se desarrollará el procedimiento de la síntesis orgánica de QDs llevada a cabo, así como de los resultados de caracterización obtenidos.

Capítulo 6, Aplicaciones de los Quantum Dots sintetizados en la Ingeniería Biomédica.

Capítulo 7, Conclusiones y futuras líneas de trabajo.

Capítulo 2. INTRODUCCIÓN

2.1 Contexto

Los Quantum Dots o puntos cuánticos son nanomateriales semiconductores con propiedades ópticas y electrónicas únicas debido a su tamaño reducido, generalmente en el rango de nanómetros. Estas nanoestructuras han despertado un gran interés en diversos campos de la ciencia y la tecnología debido a su capacidad para emitir luz con colores intensos y definidos, su alta estabilidad química y su versatilidad en aplicaciones como la imagenología médica, la optoelectrónica y la fotocatálisis.

En el contexto de la Ingeniería Biomédica, los Quantum Dots orgánicos son de especial interés debido a su compatibilidad con sistemas biológicos, su potencial para la detección temprana y precisa de enfermedades y su capacidad a la hora de realizar terapias dirigidas y liberar fármacos de forma controlada. Estos nanomateriales ofrecen ventajas significativas en comparación con los materiales convencionales utilizados en aplicaciones biomédicas, como las sondas fluorescentes convencionales.

La síntesis orgánica de Quantum Dots implica la preparación de nanoestructuras mediante métodos químicos que utilizan precursores orgánicos. Estos precursores se seleccionan cuidadosamente para garantizar la estabilidad y la funcionalidad deseada de los Quantum Dots sintetizados. La síntesis orgánica ofrece ventajas clave, como la posibilidad de ajustar las propiedades ópticas y químicas de los Quantum Dots mediante la modificación de los grupos funcionales en la estructura molecular, lo que permite una amplia gama de aplicaciones biomédicas.

La importancia de la síntesis orgánica de Quantum Dots radica en su capacidad para proporcionar nanoestructuras altamente personalizables y adaptadas a las necesidades específicas de la Ingeniería Biomédica. Estos materiales ofrecen nuevas oportunidades para mejorar el diagnóstico y tratamiento de enfermedades, permitiendo la detección temprana de biomarcadores, el seguimiento en tiempo real de terapias y la liberación controlada de medicamentos en el lugar y momento adecuados. Además, la síntesis orgánica de Quantum Dots promueve la innovación y el avance científico en el campo

de la nanotecnología, generando conocimientos y aplicaciones que pueden impactar positivamente en la salud y el bienestar de las personas.

2.2 Palabras clave

Quantum Dots, Quantum Dots orgánicos, síntesis orgánicas, nanotecnología, nanomedicina, Ingeniería Biomédica, caracterización de nanomateriales, AFM, espectrometría de absorción de luz UV, imagen médica, liberación controlada de fármacos.

2.3 Estado del arte

A continuación, se expone el estado del arte en relación con las síntesis de QDs a través de procesos orgánicos, los cuales son actualmente muy innovadores y se encuentran en pleno desarrollo en el área de la nanotecnología a la hora de buscar métodos sostenibles y eficaces para la fabricación de nanomateriales para el uso en la Ingeniería biomédica.

Exfoliación electroquímica de quantum dots de grafeno a partir de residuos de baterías de células secas para aplicaciones de biosensores [\(16\)](#) y [\(17\)](#)

En este artículo científico se realiza la preparación y el rendimiento de quantum dots de grafeno por el método de exfoliación electroforética. Este es un método rentable de un solo paso que utiliza un material de baterías secas de desecho para producir GQD. Los GQD se han caracterizado por su propiedad óptica (absorbancia a 279 nm) y tamaño (tamaño medio de partícula 6–10 nm). La concentración superficial de respuesta eléctrica (3.92×10^{-15} mol cm^{-2}) se ha realizado mediante técnicas electroquímicas. Los resultados implican que los GQD producidos muestran características prometedoras para ser utilizado como un nanomaterial eficaz en biodetección y otras aplicaciones. En caso en el que se ha utilizado ha sido para el diagnóstico del cáncer utilizándolos en biosensores basados en GQD demostrando una detección temprana y sensible de biomarcadores de cáncer debido a sus propiedades químicas y físicas únicas, gran área de superficie y facilidad de funcionalización con diferentes biomoléculas capaces de reconocer biomarcadores de cáncer relevantes.

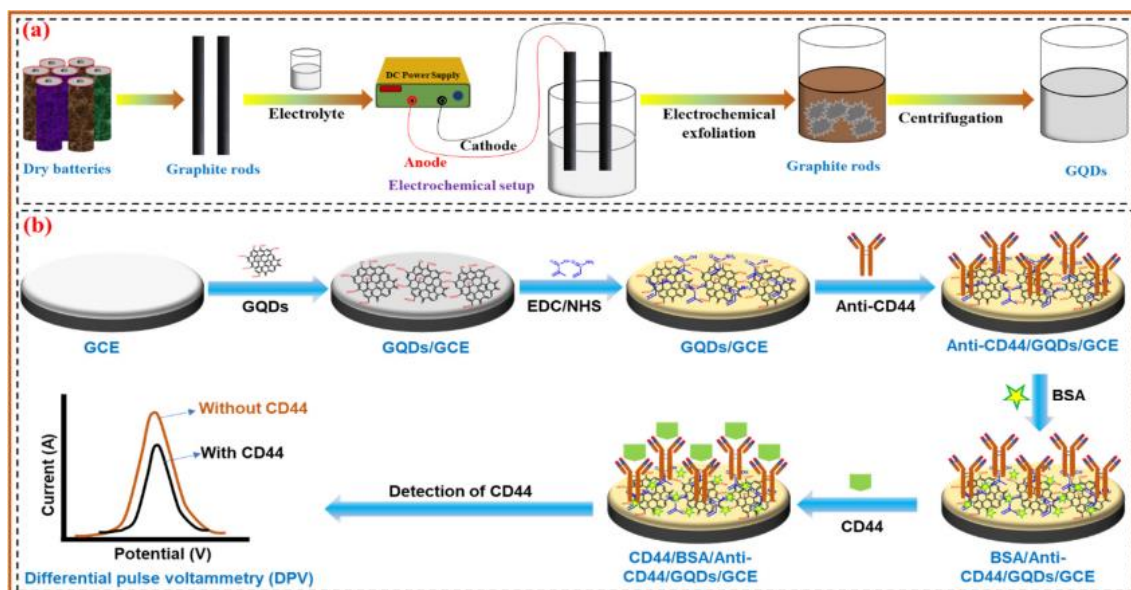


Ilustración 1 a) Diagrama esquemático del procedimiento de síntesis de GQD. b) mecanismo de detección de cáncer del analito CD44 de un biosensor electroquímico

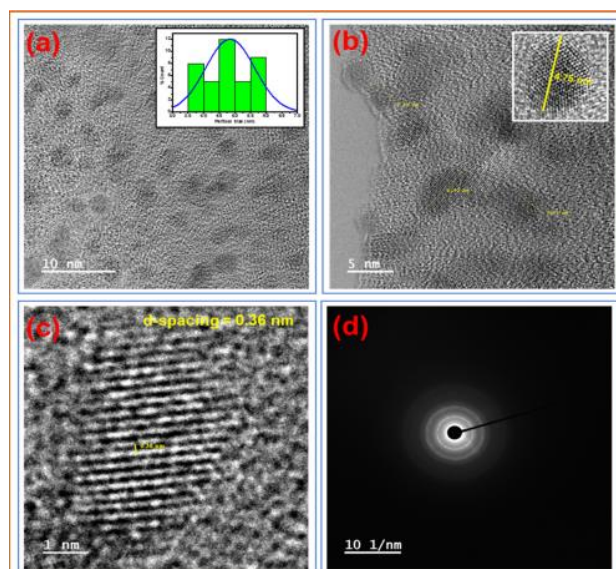


Ilustración 2 (a) imagen TEM y distribución del tamaño de partícula (b, c) imágenes HR-TEM, y (d) SAED

Un paso, síntesis de alto rendimiento de quantum dots de carbono anfífilos derivados de semillas de chía: un estudio solvatocrómico⁽¹⁸⁾

En este trabajo, se realizó una síntesis de alto rendimiento de puntos cuánticos de carbono utilizando un tratamiento térmico ecológico y de bajo costo de un solo paso de una biomasa renovable: semillas de chía naturales.

Los quantum dots de carbono sintetizados exhibieron fotoluminiscencia sintonizable con un alto rendimiento cuántico en el rango de 4-25% para varios solventes. Las caracterizaciones fisicoquímicas revelaron que los puntos cuánticos de carbono sintetizados eran de naturaleza amorfa con sus tamaños que oscilaban entre 2 y 6 nm.

Los puntos de carbono sintetizados podrían extraerse hasta cinco veces del mismo producto pirolizado utilizando una ruta fácil, lo que ha dotado a la síntesis de alto rendimiento.

Además, se estudió la emisión de fluorescencia multicolor debido a la solvatación los efectos utilizando espectros de fotoluminiscencia (PL). Los cambios de los quantum dots en diferentes solventes se discutieron con respecto a la contribución de enlaces de hidrógeno e interacciones dipolo-dipolo. El estudio presentado tiene como objetivo desarrollar un enfoque verde, que podría adaptarse fácilmente para la producción escalable de quantum dots de carbono capaz de emisión de largo alcance para su utilización en bioimagen, terapia fototérmica y sistemas de detección multifuncionales

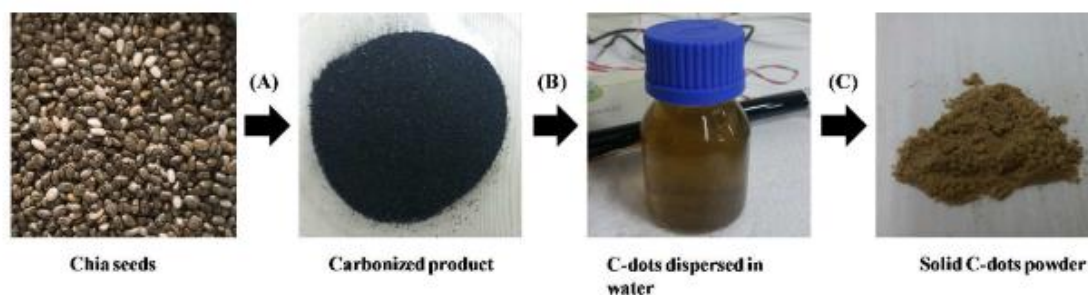


Ilustración 3 Ilustración esquemática de lquantum dots de carbono a partir de semillas de chía. a)Pirolisis a 360°C por 6h horas b) separación y purificación del producto c) Enfriamiento-Calentamiento de la dispersión de los quantum dots de carbono.

Fabricación de Quantum Dots de Grafeno altamente fluorescente puntos con ácido L-glutámico para imágenes in vitro/in vivo y detección [\(19\)](#)

En este artículo científico el cual realiza un método fácil de bottom-up para la síntesis de quantum dots de grafeno altamente fluorescentes (GQD) utilizando un pirólisis de un solo paso de un aminoácido natural, el ácido L-glutámico, con la ayuda de un simple dispositivo de manto calefactor.

Los GQD desarrollados mostraron una fuerte luminiscencia azul, verde y rojo bajo irradiación con luz ultravioleta, azul y verde, respectivamente. Además, los GQD emitió fluorescencia infrarroja cercana (NIR) en el rango de 800–850 nm con un desplazamiento de Stokes de 455 nm, proporcionando una ventaja significativa para la determinación sensible y la obtención de imágenes de objetivos biológicos. Las propiedades de fluorescencia de los GQD, tales como los rendimientos cuánticos, los

tiempos de vida de fluorescencia y la fotoestabilidad, y el rendimiento cuántico de fluorescencia fue tan alto con un 54.5%. La morfología y los compuestos de las GQD fueron caracterizado mediante TEM, SEM, EDS y FT-IR.

El biomarcador se investigó a través de imágenes de fluorescencia in vitro e in vivo. Los resultados mostraron que los GQD podrían ser un candidato prometedor para la bioimagen. Son químicamente inertes y poseen una actividad catalítica intrínseca similar a la peroxidasa que era similar a las láminas de grafeno y a los nanotubos.

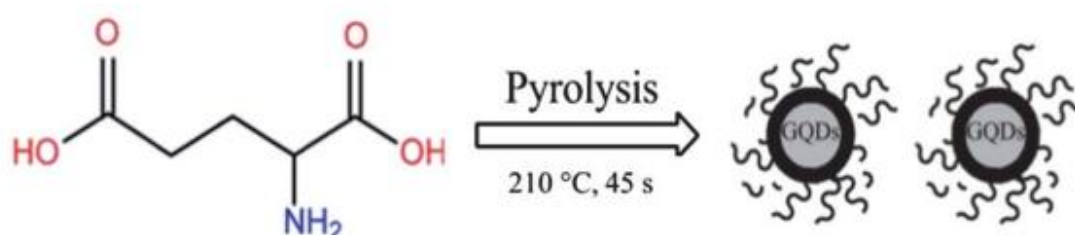


Ilustración 4 Ilustración esquemática de quantum dots de grafeno a través de ácido L-glutámico por pirolisis. [18]

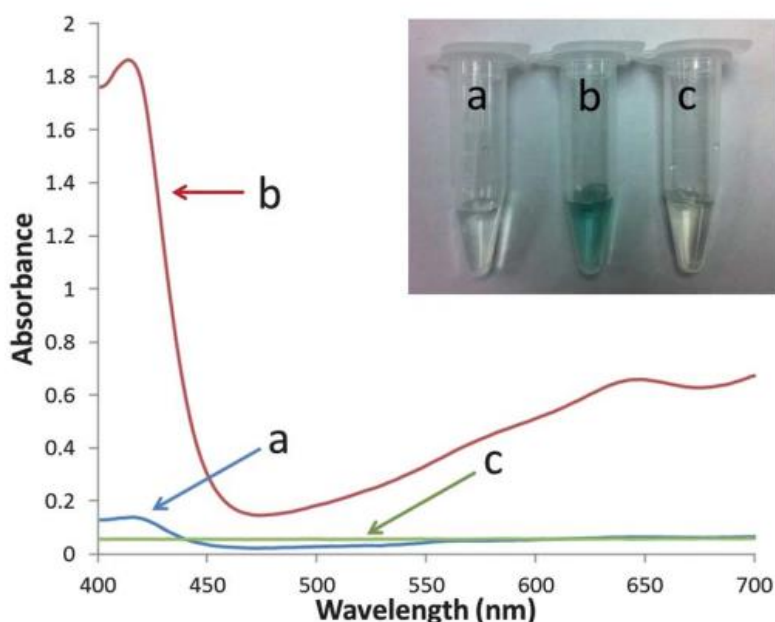


Ilustración 5 Curva de absorbancia de los Quantum Dots de Grafeno. [18]

Enfoque ecológico de un solo paso para sintetizar Quantum Dots altamente fluorescente de jugo de plátano para la detección selectiva de iones de cobre [\(20\)](#)

En este artículo se ha expuesto una síntesis verde de CQD co-dopadas con N, S altamente fluorescentes (NS-CQD) de jugo de plátano utilizando un simple proceso hidrotermal de

un solo paso, que no requirió ninguna pasivación superficial, agente oxidante o sal inorgánica. Las imágenes microscópicas electrónicas de transmisión y rayos X y el análisis de difracción revelaron NS-CQD de forma esférica de un tamaño promedio de 1.27 nm con poca cristalinidad.

El método propuesto ofrece un mayor rendimiento cuántico (32%) a una longitud de onda de excitación de 330 nm en comparación con otros CQD derivados de fuentes naturales notificados. Estos NS-CQD sintetizados se utilizan como una sonda fluorescente para la detección de Cu (II) en la muestra de agua. El sensor fluorescente fabricado mostró la detección de iones de cobre en el rango de concentración de 1–800 $\mu\text{g/mL}$ con la LOD de 0,3 $\mu\text{g mL}^{-1}$.

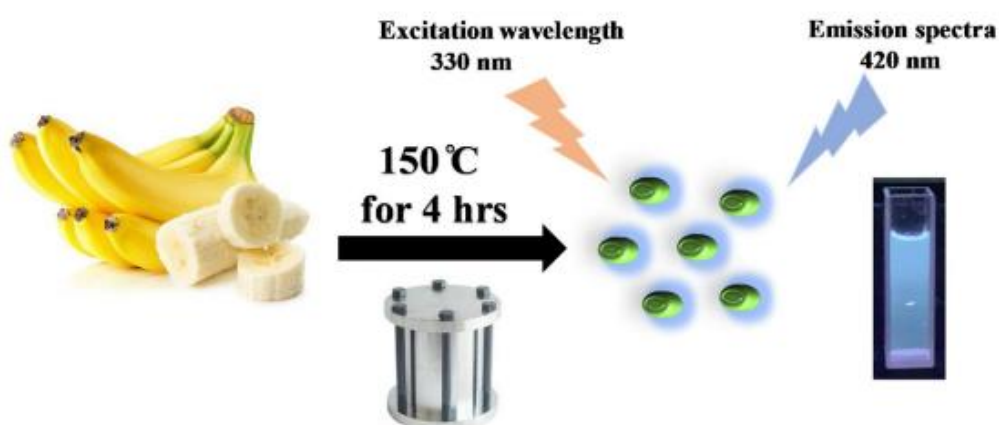


Ilustración 6 Ilustración esquemática de quantum dots de carbono a partir de jugo de plátano [20]

Síntesis verde de puntos cuánticos de grafeno a partir de celulosa de algodón [\(21\)](#)

Se ha desarrollado un proceso ecológico para la síntesis de GQD, en el que la celulosa polimérica natural se utilizó como un nuevo precursor por primera vez. Se presenta el mecanismo sintético y los GQD con alta emisión la cual se han aplicado con éxito en bioimagen. Este trabajo no solo desarrolla una ruta sostenible para la síntesis verde de las GQD, sino que también encuentra un recurso renovable como materia prima, facilitando significativamente las aplicaciones extensivas de las GQD en los campos biológicos.

La celulosa polimérica natural se utiliza como precursor. El sistema de reacción solo está compuesto de celulosa y agua, en ausencia de otros reactivos químicos. El proceso de formación de GQDs consiste en una primera hidrolización y una posterior condensación cíclica. Con propiedades altamente fotoluminiscentes (PL), hidrofiliidad favorable, baja citotoxicidad y excelente biocompatibilidad.

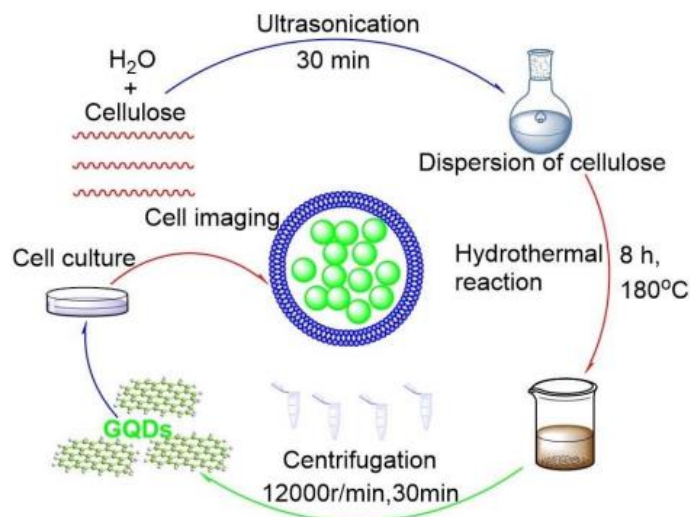


Ilustración 7 Ilustración esquemática de quantum dots de grafeno a partir de jugo de celulosa [21]

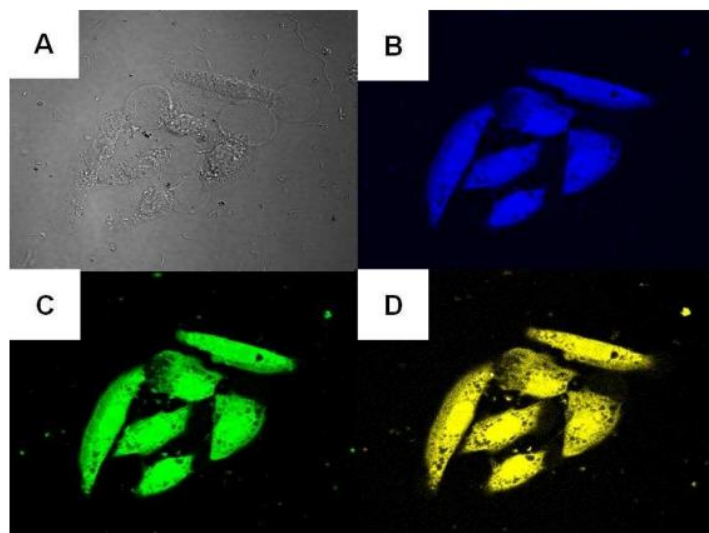


Ilustración 8 Las imágenes celulares de microscopía confocal: (A) en campo brillante; (B) en Canal EX de 405 nm. (C) en canal EX de 488 nm. (D) en el canal EX de 562 nm. [21]

Síntesis fácil de Quantum Dots de Grafeno fluorescente a partir del café [\[22\]](#)

En este artículo se presenta la síntesis verde de GQD fluorescentes a través de granos de café como material de partida a través de una ruta hidrotérmica. Los GQD se funcionalizaron aún más por poli (etileno imina) (PEI). Lo que permitió mejorar en gran

medida el rendimiento de fluorescencia de GQD, y también disminuir la citotoxicidad de las GQD a concentraciones más altas. Siendo utilizadas para la bioimagen y la detección.

En primer lugar, los granos de café fueron triturados por molinillo y se hizo a café caliente en una máquina de espresso. Los granos usados se limpiaron y se secaron en un horno a 80 C. A continuación 0.1 g de café se disolvieron los molidos y 1 ml de hidrato de hidracina en 10 ml en agua de un baño ultrasónico durante 30 min. Luego, la solución se transfirió a una autoclave inoxidable revestido de teflón de 25 ml. El resultado se calentó a 150-200 C en un horno eléctrico y se mantuvo durante 6-10 h adicionales. Después de enfriarse a temperatura ambiente, el producto se filtra en una membrana microporosa de 0,22 mm para eliminar el producto de carbono insoluble, y posteriormente dializada en una bolsa de diálisis durante 2 días para eliminar moléculas pequeñas no fusionadas. Por último, los GQD negros purificados se secaron en 80°C con un rendimiento del 33%, y se utiliza además para la caracterización estructural y la medición de propiedades. Asimismo, se realizó la síntesis de las PEIGQD fue similar al de las GQD, pero añadiendo PEI.

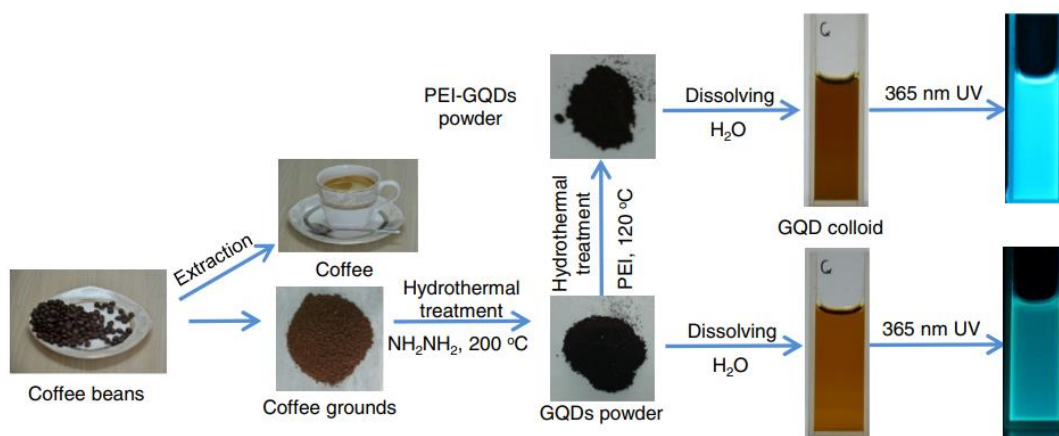


Ilustración 9 Procesos de preparación de GQD y PEIGQD con granos de cafe como precursor. [22]

Clitoria ternatea Síntesis mediada de puntos cuánticos de grafeno para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. [\(23\)](#)

El objetivo principal del presente estudio fue sintetizar GQD a partir de las flores de Clitoria ternatea con la ayuda de una olla verde asistida por microondas para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. Estos quantum dots mostraron un tamaño

de partícula de $10 \text{ nm} \pm 1,3$, un PDI de $0,354 \pm 1,8$ y un potencial de $-46 \pm 0,4$ indicando la buena estabilidad de los puntos cuánticos.

Con la ayuda de microscopía electrónica de barrido (SEM) y electrónica de transferencia examen de microscopía (TEM), se pudo observar su comportamiento. La presencia de grupos funcionales en los puntos cuánticos se determinó mediante el estudio de espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR), el estado químico la información sobre la muestra se determinó con la ayuda de rayos X espectroscopia de fotoelectrones (XPS) y el área de superficie de los puntos se determinó con la ayuda de un analizador de área de superficie.

La imagen histopatológica de GQD muestra una mayor preservación de las células piramidales pequeñas y trata la desorganización de las células lo que se puede traducir a que estos GQD cruzaron significativamente la barrera hematoencefálica, ya que eran pequeños en tamaño y son eficaces en la reducción de los síntomas similares al Alzheimer en roedores.

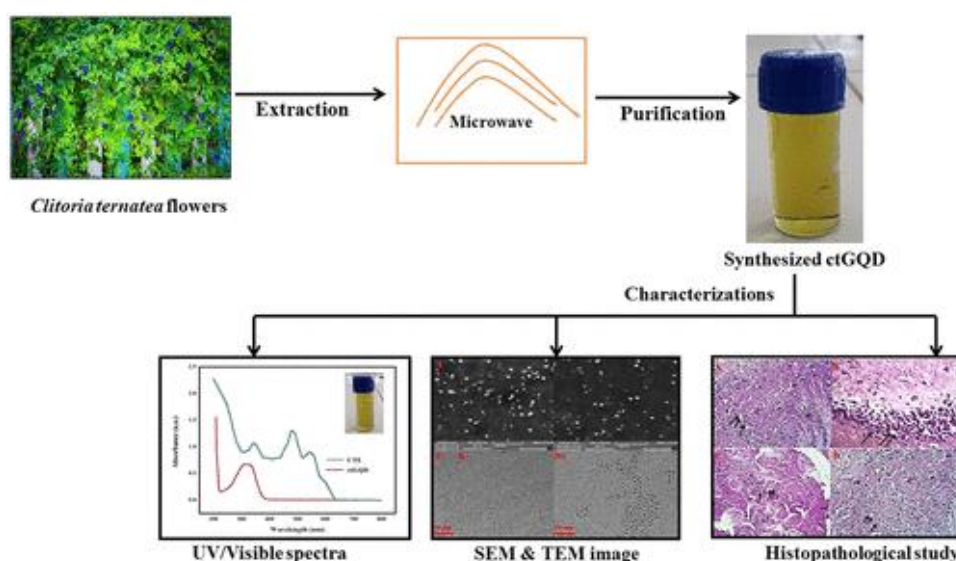


Ilustración 10 Procesos de preparación de GQD con la flor de clitoria ternatea y su caracterización. [23]

Capítulo 3. MARCO TEÓRICO

A continuación, se exponen los conceptos nanotecnológicos necesarios para el desarrollo del proyecto como la definición de los nanomateriales, sus propiedades características, las técnicas de síntesis de QDs más frecuentemente empleadas y las técnicas de caracterización relevantes para la evaluación de las síntesis llevadas a cabo.

3.1 Nanomateriales

Los nanomateriales son materiales que tienen un tamaño entre 1 y 100 nanómetros. A esta escala, los nanomateriales presentan características y propiedades únicas y diferentes a otros materiales de mayor tamaño. Esto se debe principalmente a que poseen una mayor área relativa, es decir, una relación de área superficial y masa muy elevada. Este efecto incrementa la reactividad química del material. El aumento del número de átomos en la superficie respecto al interior del material es mayor, esto permite que a medida que se disminuya el tamaño del material, la energía libre de superficie aumente y con ella la tendencia a combinarse y reaccionar con otros productos. Los nanomateriales se pueden sintetizar a través de distintas técnicas como la síntesis química, deposición por vapor físico, la ablación láser o la nanofabricación. Dependiendo de la técnica empleada se pueden sintetizar distintos nanomateriales como nanopartículas de metales, quantum dots, nanofibras, nanotubos, nanopartículas dendríticas entre otros.

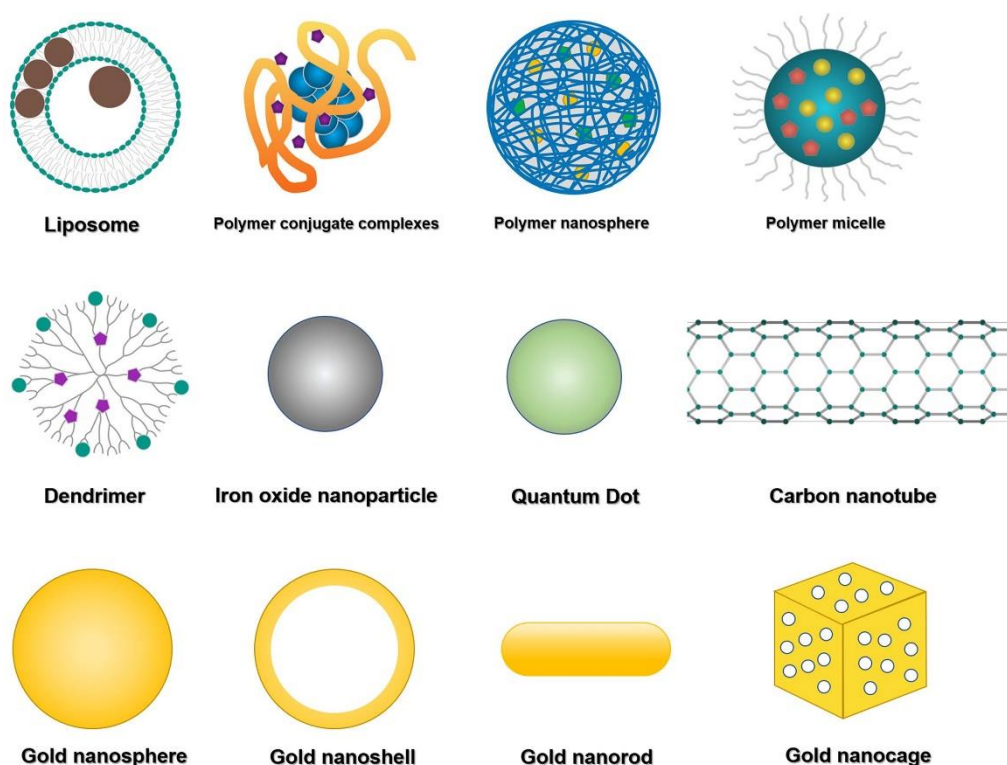


Ilustración 11 Tipos de nanomateriales

Los nanomateriales se pueden clasificar según su procedencia, sus dimensiones y su naturaleza química.

Los nanomateriales pueden ser naturales, artificiales o incidentales dependiendo de su procedencia.

Los nanomateriales de procedencia natural son aquellos que se encuentran en la naturaleza y son producidos por fuerzas naturales o biológicas, como pueden ser erupciones volcánicas, incendios forestales, ceniza volcánica o bacterias y hongos.

Los nanomateriales incidentales también conocidos como nanomateriales antropogénicos son producidos de forma directa o no directa por la actividad industrial humana. Los nanomateriales artificiales también son producidos por la actividad humana, sin embargo, estos son diseñados y fabricados en laboratorios con una intencionalidad directa.

Otra forma de clasificación es según su estructura dimensional:

- ☐ **Cero-dimensional:** las dimensiones de la nanopartícula o nanomaterial son menores a 100 nanómetros, es decir, los electrones están confinados en las tres dimensiones. Este grupo incluye los fullerenos, nanopartículas metálicas, quantum dots ...
- ☐ **Unidimensional:** Son materiales con dos dimensiones menores a 100 nanómetros. Los electrones se encuentran confinados en dos dimensiones. Los nanotubos de carbono son un ejemplo de nanomateriales unidimensionales
- ☐ **Bidimensional:** una dimensión es menor que 100 nanómetros, mientras que las otras dimensiones pueden ser de mayor tamaño. En este caso los electrones se encuentran confinados en una única dimensión. El grafeno es un ejemplo de este grupo.

- **Tridimensional:** todas las dimensiones son mayores a 100 nanómetros, pero siguen presentando propiedades únicas de nanomateriales. Un ejemplo de este grupo sería los nanocristales y el nanocomposite

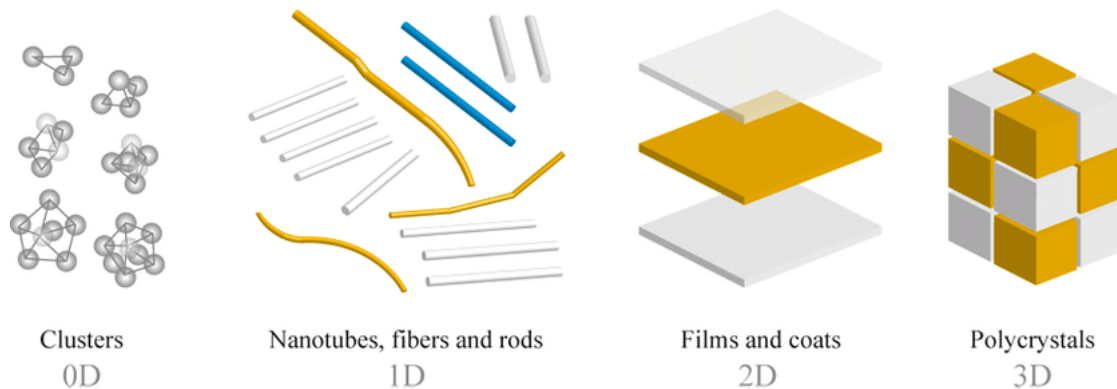


Ilustración 12 Clasificación de nanomateriales según su estructura dimensional

Una última forma de clasificación, pero menos empleada es según su naturaleza química ya que los límites entre categorías pueden ser difusos, y algunos nanomateriales pueden pertenecer a más de una categoría según su composición y estructura. Los nanomateriales se pueden dividir en tres grandes grupos dependiendo de su composición química, orgánicos, inorgánicos o basados en carbono.

- **Nanomateriales orgánicos:** están compuestos principalmente de átomos de carbono e hidrógenos unidos por enlaces covalentes. Los polímeros orgánicos son un ejemplo de esta categoría. Los nanopolímeros orgánicos se componen de largas cadenas de unidades orgánicas repetidas, es decir, de monómeros. Estos nanomateriales tienen una amplia gama de aplicaciones biológicas, incluyendo sensores biomédicos o como sistema de distribución de fármacos
- **Nanomateriales inorgánicos:** no se componen de carbono, si no de otros materiales como metales o cerámicas. Entre los nanomateriales orgánicos destacan las nanopartículas metálicas y los quantum dots.
- **Nanomateriales basados en carbono:** están compuestos principalmente por átomos de carbono y tienen unas propiedades tan únicas y diferentes que pertenecen a una categoría distinta que los nanomateriales orgánicos. Destacan los nanotubos de carbono, el grafeno y los fullerenos.

Los nanomateriales poseen propiedades y características únicas gracias a su mayor superficie de contacto y al efecto cuántico al que están sometidos los electrones. Cuando los materiales se encuentran confinados en dimensiones tan pequeñas, sus propiedades químicas y físicas cambian considerablemente en comparación con las del material en bruto. Algunas de estas propiedades son físicas, ópticas, mecánicas, químicas.

- **Propiedades mecánicas:** el nanoconfinamiento puede afectar a las propiedades mecánicas de los materiales. Los materiales a esta escala presentan una fuerza, dureza y elasticidad mejoradas en comparación con el macro material. El incremento de las propiedades mecánicas se debe a ciertos factores como la reducción de la movilidad de dislocación, aumento de la reactividad de superficie y al predominio de la tensión superficial y las fuerzas de adhesión. Las características mecánicas que más destacan son la resistencia al impacto, a la flexión y a la corrosión, además, permite una mayor deformación antes de la rotura y mayor resistencia a la fatiga
- **Propiedades físicas:** el punto de fusión disminuye debido a su gran área superficial específica. Debido al mayor número de átomos en la superficie el comportamiento termodinámico de la partícula varía ya que los átomos en la superficie requieren menos energía que los átomos internos para moverse y vencer las fuerzas intermoleculares de atracción. Este efecto, permite la modificación de estos materiales en semiconductores, además de conferirles propiedades electrónicas y magnéticas. De manera similar, el punto de ebullición también varía, permitiendo que estos materiales sean estables a muy altas temperaturas.
- **Propiedades ópticas:** El nanoconfinamiento tiene un gran impacto en las propiedades ópticas de los nanomateriales. Los efectos del nanoconfinamiento conducen a cambios en la absorción y emisión de la luz que dependen directamente del tamaño de la nanopartícula. Este fenómeno es particularmente relevante en semiconductores nanométricos, como quantum dots o nanopartículas metálicas ya que son capaces de emitir fluorescencia.
- **Propiedades de difusión y transporte:** La restricción dimensional puede impedir o potenciar el movimiento de las diferentes especies, alterando las tasas de

difusión y los fenómenos de transporte. Esta propiedad es esencial en aplicaciones como sistemas de administración y distribución de fármacos

Los nanomateriales se pueden aplicar a una amplia gama de campos, como la electrónica, medicina, industria textil, construcción, energía o catálisis, gracias a sus propiedades únicas. Sin embargo, es importante destacar que los nanomateriales también plantean desafíos en cuanto a la seguridad y toxicidad. La integración de los nanomateriales en el campo de la medicina y biología es todo un reto y todavía se sigue investigando sobre los posibles riesgos asociados a su uso

3.2 Propiedades de los Quantum Dots

Los quantum dots o puntos cuánticos son cristales nanoscópicos con propiedades ópticas y electrónicas únicas debido a su tamaño y composición. Los puntos cuánticos son partículas semiconductoras cerodimensionales que exhiben un fenómeno denominado efecto cuántico con tienen un tamaño reducido, esto significa que los electrones se encuentran confinados en un espacio tridimensional reducido. Debido a este confinamiento los quantum dots presentan propiedades ópticas y electrónicas que las diferencian del material a granel.

La estructura de quantum dot varía según el material y la técnica empleada para su síntesis. Sin embargo, generalmente, un quantum dot presenta una estructura core-shell, es decir, un núcleo central formado por un material semiconductor y una capa externa, orgánica o inorgánica, que recubre el interior.

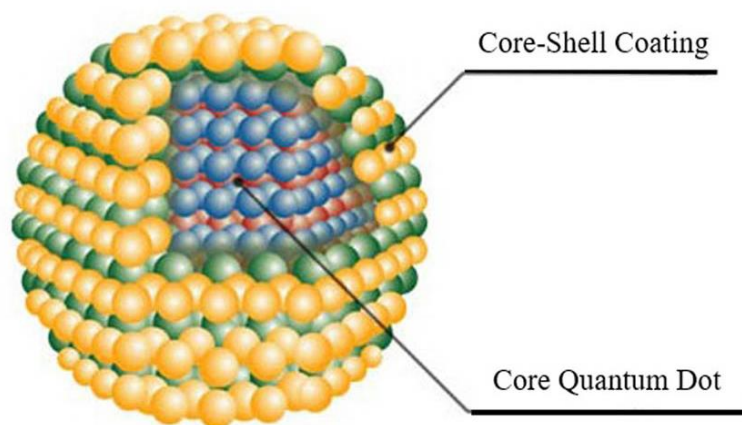


Ilustración 13 Estructura de un quantum dots

Un material semiconductor puede actuar como conductor, permitiendo el paso de corriente, o como aislante, impidiendo el paso de esta. La banda prohibida o band gap de un semiconductor indica la cantidad mínima de energía necesaria para producir un cambio de estado. Cuando un electrón es excitado con una energía superior a la banda prohibida, este traspasa de la banda de valencia, menor nivel de energía de un semiconductor, a la banda de conducción. Una vez que el electrón es excitado a la banda de conducción, este es libre para moverse y participar en la conducción.

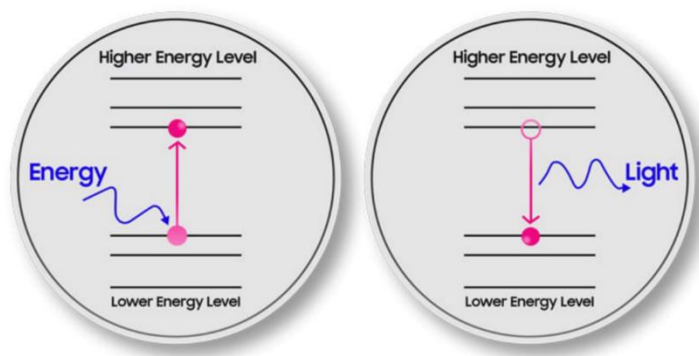


Ilustración 14 Esquema del funcionamiento de un semiconductor

Los quantum dots pueden ser excitados con luz u otro tipo de radiación. Si la onda electromagnética es superior al tamaño de la banda prohibida, la energía será absorbida por el electrón de la capa de valencia y este promocionará a la capa de conducción produciéndose un excitón. Un excitón es una cuasipartícula formada por la interacción coulombiana de un electrón y un hueco que se da únicamente en elementos

semiconductores y aislantes. Este excitón posteriormente se desintegrará y el electrón se relajará para volver a la banda de conducción dando lugar a la emisión de un fotón, el cual tendrá la misma energía que el tamaño de la banda prohibida. Esta propiedad de los quantum dots se denomina fotolumiscencia. Los quantum dots son capaces de absorber ondas electromagnéticas con cierta longitud de onda y emitir las en forma de luz, desde luz ultravioleta hasta infrarrojo. Esta propiedad depende directamente del tamaño y composición de los quantum dots.

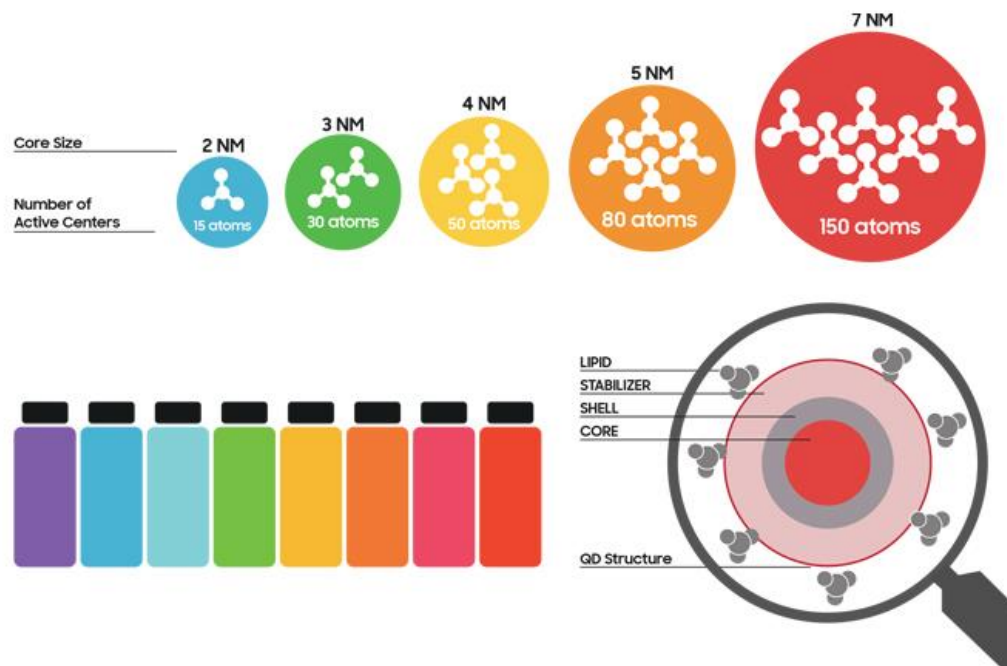


Ilustración 15 Propiedad de luminiscencia de un quantum dot

Los quantum dots de carbono comenzaron a ser explorados debido a su potencial en las aplicaciones biomédicas, como biosensores o en diagnóstico por imagen, debido a su baja toxicidad en comparación con los puntos semiconductores. Este tipo de puntos cuánticos mantiene las mismas propiedades ópticas y electrónicas que los quantum dots semiconductores, y además su superficie puede ser modificada agregando grupos funcionales para complementar su acción.

3.3 Síntesis de Quantum Dots

3.3.1 Top down

En el siguiente apartado se presentan las técnicas Top-Down más relevantes a la hora de sintetizar Quantum Dots. Estas técnicas comparten la característica de partir de estructuras más grandes y reducir su tamaño hasta llegar a la nanoescala.

3.3.1.1.1 Ablación con láser

La ablación con láser se ha convertido en un método ampliamente utilizado para la preparación de Quantum Dots Coloidales (CQDs), ya que ofrece ventajas significativas como la obtención de una amplia variedad de nanoestructuras y un control sencillo sobre la morfología de los CQDs. En un estudio realizado por Sun et al., se llevaron a cabo experimentos de ablación con láser de grafito en presencia de vapor de agua y un flujo de argón para la producción de CQDs [1]. Posteriormente, descubrieron que es posible lograr un control preciso del tamaño de estos CQDs mediante la variación de la duración del pulso láser. Este ajuste tiene un impacto directo en los procesos de nucleación y crecimiento de los CQDs).

El mecanismo técnico de la ablación con láser implica la interacción de los haces láser con las láminas de grafito, lo que resulta en la generación de una columna de vapor o plasma localizada entre el grafito y el medio líquido circundante (Ilustración 16, paso 1). Debido al confinamiento que produce el líquido, se forma una burbuja en el punto focal del láser, la cual se expande rápidamente hasta alcanzar un tamaño máximo. Una vez que el pulso láser deja de emitirse, la burbuja comienza a contraerse debido a la presión ejercida por el líquido, lo que conduce al enfriamiento de su región interna y, por lo tanto, a la formación de núcleos de CQDs (Ilustración 16, paso 2). Al variar la duración del pulso láser, se generan burbujas con densidades de cúmulos diferentes, lo que da lugar a la obtención de CQDs con tamaños distintos (Ilustración 16, paso 3).

La ablación con láser es una técnica altamente efectiva para la síntesis de CQDs debido a su capacidad para generar una amplia gama de nanoestructuras y permitir un control preciso del tamaño de los CQDs. Este enfoque, basado en la interacción láser-grafito y la formación de burbujas controladas, abre nuevas oportunidades para la fabricación y aplicación de CQDs en diversas áreas de investigación y desarrollo.

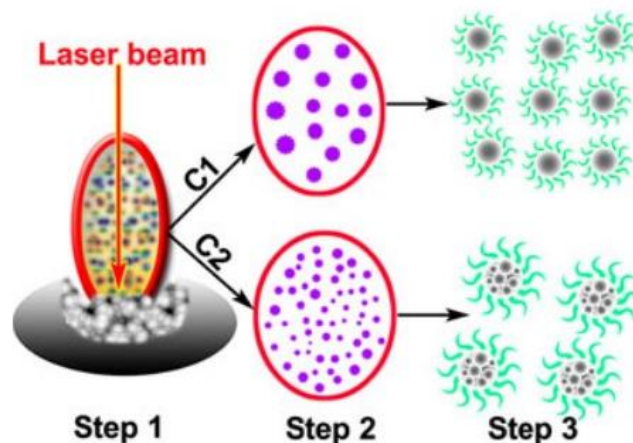


Ilustración 16: Esquema del mecanismo de control de tamaño de los C-dots obtenidos mediante ablación láser. C1 y C2 corresponden a los casos con pulsos láser de duración corta y larga, respectivamente. [1]

3.3.1.2 Oxidación electroquímica

La oxidación electroquímica es el método más común para obtener puntos cuánticos de carbono debido a la serie de ventajas que ofrece: alta pureza, bajo costo, alto rendimiento, facilidad de manipulación del tamaño y buena reproducibilidad. Zhou et al. fueron los primeros en demostrar la síntesis electroquímica de CQDs a partir de nanotubos de carbono de múltiples capas (Ilustración 17). Por otro lado, en otro estudio científico publicado, se expone un método electroquímico asistido por álcali para preparar CQDs controlando su tamaño y obteniendo propiedades ópticas y electrónicas favorables (ilustración 18) [3].

El corte de una capa de grafito en partículas ultrapequeñas mediante la oxidación electroquímica puede dar lugar a fragmentos de grafito diminutos, lo que ofrece una estrategia muy eficaz para preparar CQDs de alta calidad. Empleando varillas de grafito como ánodo y cátodo y NaOH/EtOH como electrolito, se prepararon CQDs de distinto tamaño controlado bajo diferentes niveles de corriente de 10-200 mA/cm². En un artículo científico publicado recientemente, también produjeron CQDs con alta cristalinidad mediante la oxidación electroquímica de un electrodo de grafito en alcoholes alcalinos (Ilustración 18). La dispersión de CQDs al preparar la solución inicial es transparente, pero esta cambia a un color amarillo brillante al mantenerse a temperatura ambiente, lo cual se debe a la oxidación de las especies superficiales con el tiempo. También se ha demostrado que los potenciales aplicados y el pH tienen efectos significativos en la generación de CQDs.

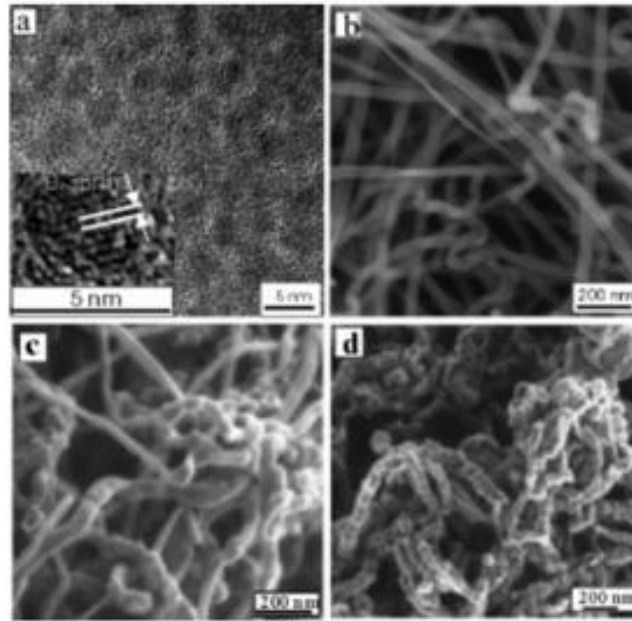


Ilustración 17: Imágenes de NCs sintetizados a partir de oxidación electroquímica (a); imágenes de SEM de MWCNTs sin tratar (b); MWCNTs después de 100 ciclos donde el potencial aplicado se escaneó entre 2.0 y -2.0 V a una velocidad de 0.5 V/s (c); y MWCNTs después de 1000 ciclos (d). [2]

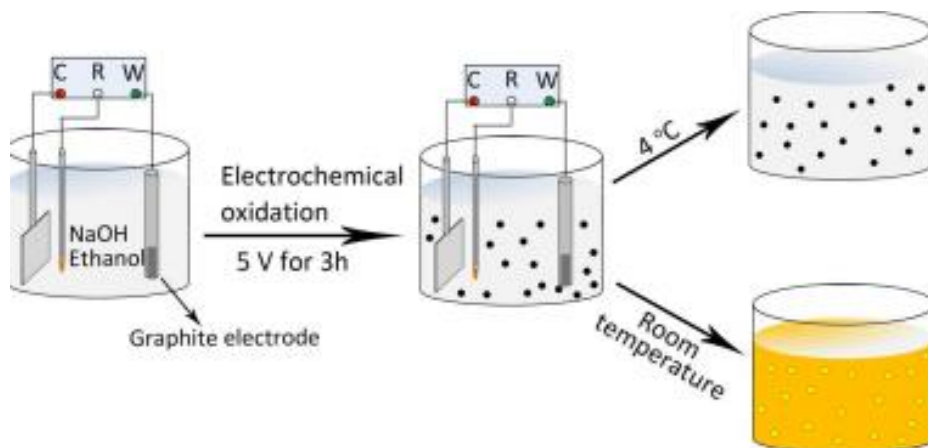


Ilustración 18: Ilustración esquemática para la generación de CQDs mediante la oxidación electroquímica de un electrodo de grafito en alcoholes alcalinos. [3]

3.3.1.3 Oxidación química

La oxidación química es una técnica de síntesis de QDs eficaz para su producción a gran escala y, además, no hace uso de dispositivos complejos [12]. Qiao et al. presentaron un enfoque sencillo para producir CQDs con emisión fotoluminiscente dependiente de la longitud de onda de excitación que se puede llevar a cabo a gran escala [4]. En su estudio, emplearon tres tipos de carbón activado como fuentes de carbono, incluyendo carbón activado de carbón mineral, de madera y de coco, como fuentes de carbono. Posteriormente, se realiza un proceso de pasivación mediante compuestos terminados

en amina, como la 4,7,10-trioxa-1,13-tridecanediamina. En la Ilustración 18 A se muestra el procedimiento de preparación de los CQDs. En las imágenes de TEM (Ilustración 18 B a)-d)) se muestra como los CQDs recién preparados son amorfos, ya que no se observan estructuras de red discernibles. Además, estos tres tipos de CQDs están bien dispersos y tienen una distribución de tamaños similar en el rango de 2-6 nm.

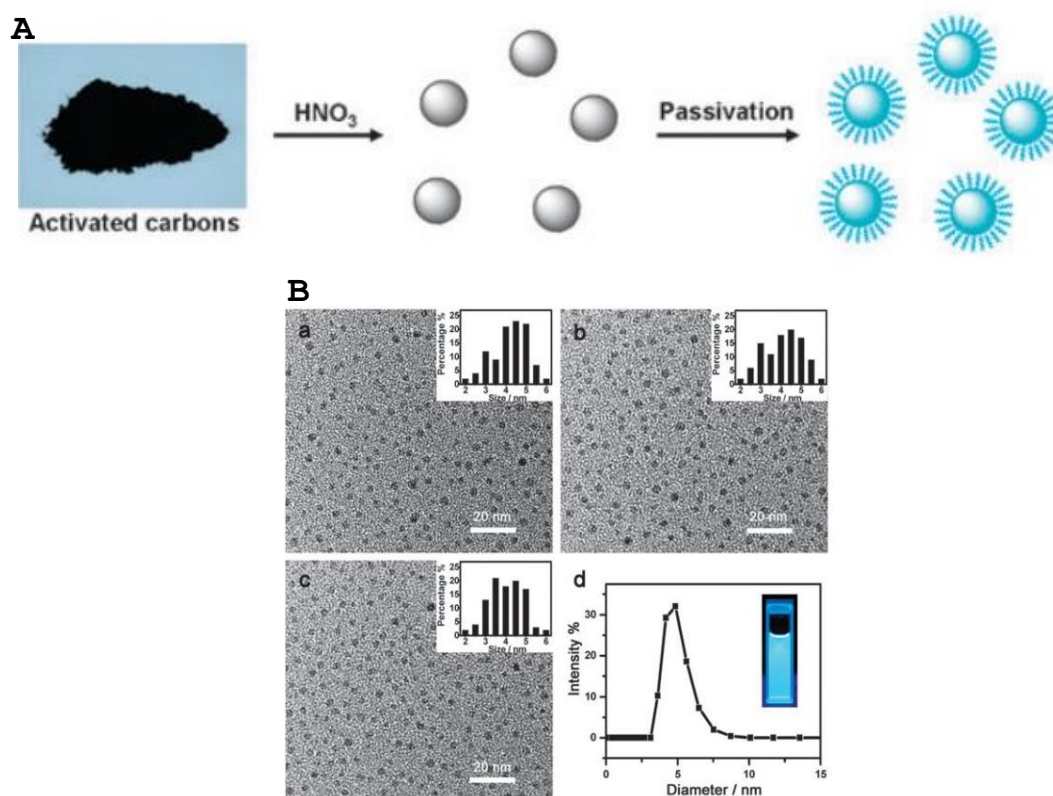


Ilustración 19: Esquema del procedimiento para la obtención de QDs a partir de oxidación química e imágenes TEM de los resultados obtenidos. [4]

3.3.1.4 Síntesis ultrasónica

Se conoce que las ondas ultrasónicas pueden producir ondas en líquidos que alternen entre presión alta y baja, lo que produce pequeñas burbujas de vacío. Estas cavitaciones generan columnas de líquido de alta velocidad, deaglomeración y fuertes fuerzas de corte hidrodinámicas [13]. Por lo tanto, la energía de las ondas ultrasónicas puede transformar materiales de carbono macroscópicos en nanoestructuras de CQDs. En un reciente estudio, se consiguió sintetizar CQDs solubles en agua a partir de carbón activado mediante un tratamiento ultrasónico asistido por peróxido de hidrógeno en un proceso de un único paso [14]. La solución de CQDs resultó muy estable y no presentó precipitaciones de nanopartículas durante 6 meses. En otro segundo estudio reciente, se demostró una "solución ecológica" a gran escala para la síntesis de CQDs utilizando

residuos de alimentos como fuentes de carbono bajo tratamiento ultrasónico a temperatura ambiente. Las imágenes de HRTEM y AFM de los CQDs obtenidos revelan que las nanopartículas tienen una forma esférica uniforme con un tamaño promedio de 4.6 nm (Ilustración 19).

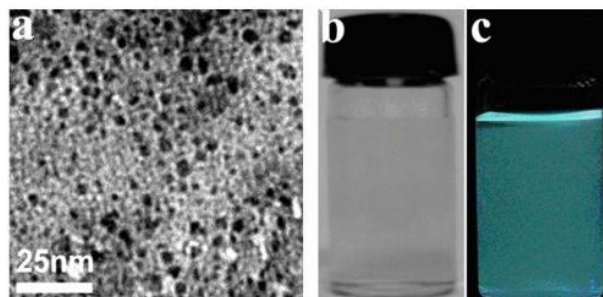


Ilustración 20: (a) La imagen típica de TEM de nanoestructuras de carbono fluorescentes sintetizadas con un proceso ultrasónico de un solo paso. (b) Fotografía digital de la solución de FCNPs bajo luz solar. [5]

3.3.2 Bottom up

En el siguiente apartado se presentan las técnicas Bottom-up más relevantes a la hora de sintetizar Quantum Dots. Estas técnicas comparten la característica de partir de átomos o moléculas que se unen formando estructuras de mayor tamaño a escala nanométrica.

3.3.2.1 Por microondas

La tecnología de microondas es un tipo de onda electromagnética con un amplio rango de longitud de onda de 1 mm a 1 m que puede proporcionar una energía lo suficientemente alta como para ser capaz de romper los enlaces químicos de un sustrato. Por lo tanto, el método de microondas ofrece un tiempo de reacción significativamente más bajo que el de otros métodos y puede proporcionar un calentamiento simultáneo y homogéneo, lo que tiene como consecuencia que se produzca una distribución de tamaño uniforme de los puntos cuánticos sintetizados [6]. Zhu et al. expusieron por primera vez un proceso de síntesis económico y sencillo de pirólisis por microondas para sintetizar QDs con propiedades de luminiscencia estables y con una alta dispersión en agua [7]. En esta síntesis, se agregan diferentes cantidades de polietilenglicol y sacárido al agua destilada para formar una solución transparente. Posteriormente, la solución se calienta en un horno de microondas de 500 W durante 2-10 minutos y a medida que aumenta el tiempo de reacción, la solución toma un color amarillo y finalmente marrón oscuro, lo que indica la formación de puntos cuánticos.

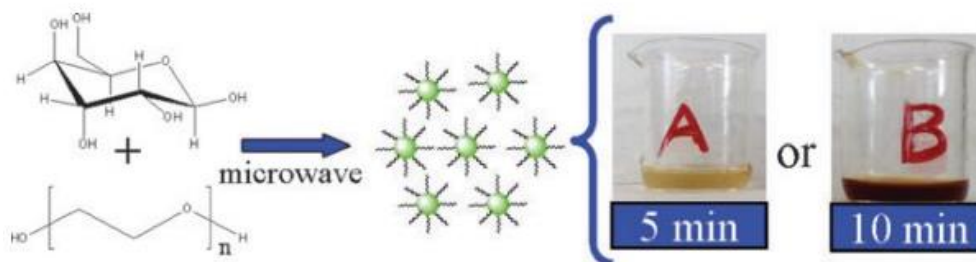


Ilustración 21: Proceso de pirólisis por microonda para la síntesis de CNPs. [7]

3.3.2.2 Descomposición térmica

La descomposición térmica se ha utilizado para sintetizar diferentes nanomateriales semiconductores y magnéticos. Se ha demostrado que el calor externo puede producir la deshidratación y carbonización de compuestos orgánicos convirtiéndolos en CQDs. Este método ofrece ventajas tales como la facilidad de ejecución del proceso, ausencia de solventes, tolerancia a una amplia gama de precursores, tiempo de reacción corto y un bajo coste [8]. En el siguiente estudio [8] se consiguió sintetizar GQDs dopados con nitrógeno y estructuras similares al grafeno mediante la carbonización directa del ácido etilendiaminotetraacético calentado a 260-280 °C. Se propuso el mecanismo de crecimiento de los GQDs que se muestra en la Ilustración 22. En otro reciente estudio, se consiguió sintetizar CQDs con un rendimiento alto del 45% mediante la pirólisis directo del ácido cítrico a 180 °C durante 40 horas. Los CQDs sintetizados tenían un tamaño promedio de 6.8 nm con una distribución de tamaños relativamente amplia [16].

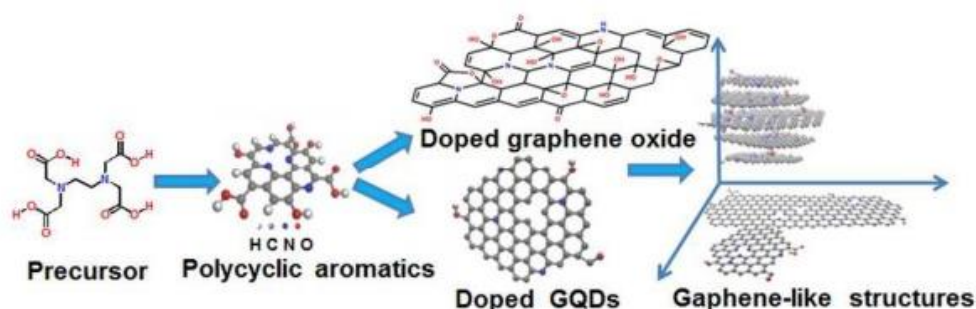


Ilustración 22: Ilustración esquemática del proceso de reacción para la síntesis de E-QDs por descomposición térmica. [8]

3.3.2.3 Tratamiento hidrotérmico

La carbonización hidrotérmica es un proceso de síntesis de bajo costo, respetuosa con el medio ambiente y no tóxica para la producción de nanomateriales a base de carbono a partir de sacáridos, ácidos orgánicos, zumos o cáscaras de desechos [9]. En este tipo

de procesos se sella una solución basada en un precursor orgánico y la reacción se somete en un reactor hidrotérmico a altas temperaturas. Existen estudios publicados en los que se expone la creación de CQDs de alta fluorescencia mediante un procedimiento de un único paso hidrotérmico utilizando zumo de caña de azúcar como fuente rica en carbono [9]. La mezcla de zumo de caña de azúcar y etanol se calienta a una temperatura constante de 120 °C durante 3 horas hasta que la solución toma un color marrón oscuro. A continuación, se centrifuga la solución obteniendo CQDs azules altamente fluorescentes con un tamaño uniforme de aproximadamente 3.0 nm.

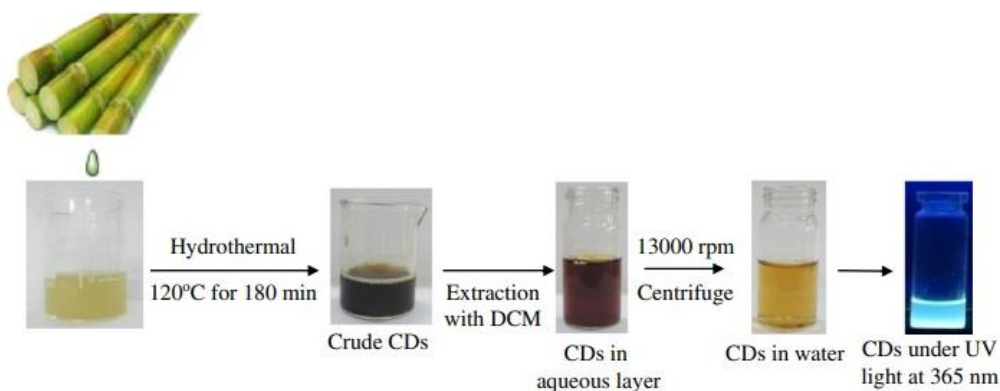


Ilustración 23: Representación esquemática de la formación de CQDs a través de una descomposición térmica. [9]

3.4 Técnicas de caracterización

3.4.1 SEM

La Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) es una técnica ampliamente utilizada en la caracterización de materiales, ya que permite obtener imágenes de alta resolución y revelar detalles topográficos de la superficie de muestras sólidas. El SEM se basa en el principio de interacción de un haz de electrones con la muestra, generando señales que se utilizan para producir imágenes de alta resolución.

En este tipo de microscopía se hace uso de un haz de electrones emitido por una fuente de electrones y enfocado mediante lentes electromagnéticas, el cual se dirige hacia la muestra, que ha sido previamente preparada y recubierta con una capa delgada de material conductor. Al incidir sobre la superficie de la muestra, los electrones interactúan con los átomos y generan diferentes tipos de señales (Ilustración 24).

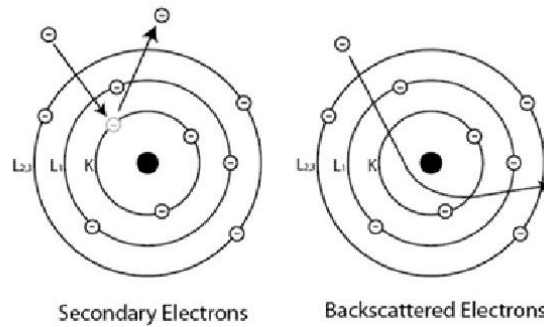


Ilustración 24: Representación del comportamiento de los electrones secundarios y los retrodispersados [10]

Las principales señales utilizadas en el SEM son los electrones secundarios, los cuales se producen al golpear el electrón incidente a un electrón ya presente en la muestra eliminándolo. En este tipo de dispersión, el electrón incidente pierde parte de su energía sin sufrir una desviación significativa de su trayectoria [10]. Los electrones secundarios son sensibles a la topografía y textura de la muestra, por lo que se emplean para obtener imágenes de alta resolución (Ilustración 25 a)). Por otro lado, el SEM también hace uso de los electrones retrodispersados, los cuales proporcionan información sobre la composición elemental de la muestra. Este tipo de electrones se producen debido a una dispersión inelástica que tiene como consecuencia un cambio en la dirección del haz de electrones, pero sin una alteración significativa de la energía del haz de electrones [10]. Las imágenes que se obtienen a partir de estos electrones son muy planas y presentan un contraste correspondiente a las diferencias en el número atómico promedio. Las regiones de la muestra con mayor número atómico producirán más electrones retrodispersados y, por lo tanto, aparecerán más brillantes (Ilustración 25 b)).

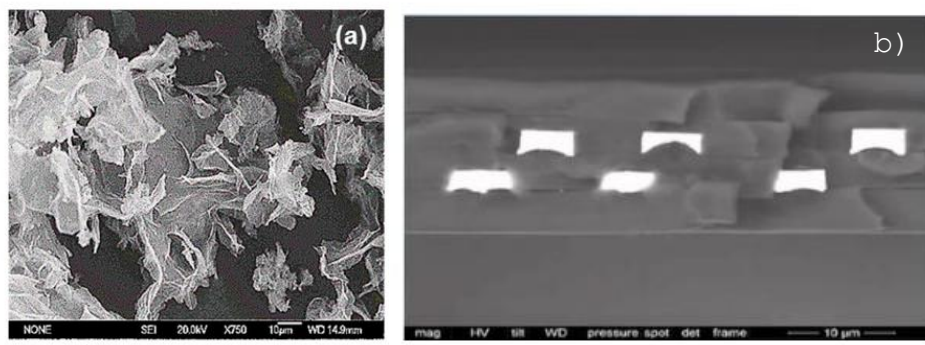


Ilustración 25: Imágenes de caracterización obtenidas a partir de la técnica SEM. [10]

En un sistema de SEM típico, se encuentra una columna de electrones que consta de una fuente de electrones, lentes electromagnéticas para enfocar el haz y detectores

para recopilar las señales generadas por la muestra (Ilustración 26). Además, se requiere una cámara o detector de electrones secundarios para obtener imágenes de alta resolución.

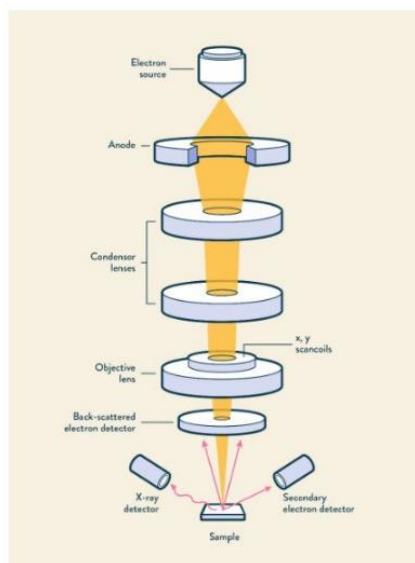


Ilustración 26: 16 Representación los componentes de un microscopio SEM. [10]

La Microscopía Electrónica de Barrido es una técnica valiosa en la caracterización de materiales, permitiendo la obtención de imágenes detalladas de la superficie de las muestras. Al proporcionar información sobre la morfología, topografía y composición elemental, el SEM es una herramienta clave en diversas áreas de investigación y desarrollo como en la nanotecnología. Su capacidad para revelar detalles a escala nanométrica y su versatilidad en la caracterización de diferentes tipos de muestras la convierten en una técnica esencial en el análisis de nanomateriales.

3.4.2 TEM

La Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM) es una técnica de microscopía utilizada para caracterizar materiales en escala micro- y nanométrica. A diferencia del SEM, el cual proporciona información sobre la superficie de las muestras, el TEM permite observar la estructura interna de las muestras y revelar detalles a escala atómica.

El TEM se basa en el principio de transmisión de electrones a través de la muestra. Un haz de electrones altamente energéticos, el mismo que el usado en la técnica del SEM, se enfoca y se dirige hacia la muestra ultradelgada de un máximo de 150 nm de espesor, que generalmente se prepara mediante un corte con un microtomo para la obtención

de secciones finas. A medida que los electrones atraviesan la muestra, estos interactúan con los átomos de la muestra generando señales que se utilizan para producir imágenes de alta resolución.

Las principales señales utilizadas en el TEM son los electrones transmitidos que pasan a través de la muestra sin ser dispersados y se utilizan para obtener imágenes de la estructura interna de la muestra. En un sistema de TEM típico se presenta una columna de electrones que contiene una fuente de electrones, lentes electromagnéticas para enfocar y acelerar el haz de electrones y un sistema de proyección de imagen compuesto por una serie de lentes y aperturas que permiten formar y magnificar la imagen (Ilustración 27). Además, se requiere un detector de electrones para capturar las señales generadas por la muestra y un sistema de captura de imágenes para visualizar y almacenar las imágenes obtenidas.

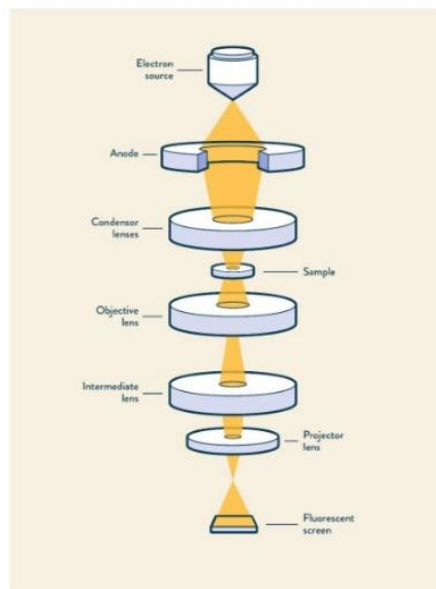


Ilustración 27: Representación de los componentes de un microscopio TEM. [10]

El TEM es una técnica esencial en la investigación de materiales, especialmente en áreas como la nanotecnología, la ciencia de materiales y la investigación biomédica. Esta técnica estudia la morfología y el tamaño de las partículas a una escala atómica. La capacidad del TEM para revelar detalles a nivel atómico y su alta resolución hacen de ella una herramienta valiosa para el desarrollo de materiales avanzados y nanoestructurados (Ilustración 28).

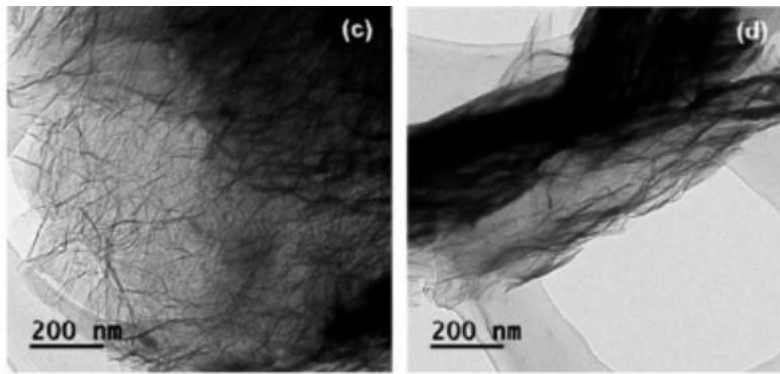


Ilustración 2817: Imágenes obtenidas con un microscopio TEM. [10]

3.4.3 Rayos X

La Espectroscopía de Dispersión de Energía de Rayos X (EDS) es una técnica utilizada para el análisis elemental de muestras sólidas que se basa en la interacción de los rayos X con la muestra a analizar, la cual nos ayuda a determinar la composición química y la distribución de elementos presentes en la muestra.

La técnica de EDS se lleva a cabo en con un microscopio electrónico de barrido (SEM) o un microscopio electrónico de transmisión (TEM). Durante la adquisición de imágenes, el haz de electrones interactúa con la muestra y genera rayos X característicos (Ilustración 29). Estos rayos X son detectados por un detector de EDS que registra la energía y la intensidad de estas señales.



Ilustración 2918: Propiedad de los rayos X como "huella dactilar" característica de cada elemento. [10]

La información recopilada por el detector de EDS se utiliza para identificar los elementos químicos presentes en la muestra y determinar su distribución espacial. Cada elemento tiene una huella energética única, lo que permite su identificación a través de la energía característica de los rayos X emitidos. Además, la intensidad de estos rayos X está

directamente relacionada con la concentración presente de los elementos en la muestra (Ilustración 30).

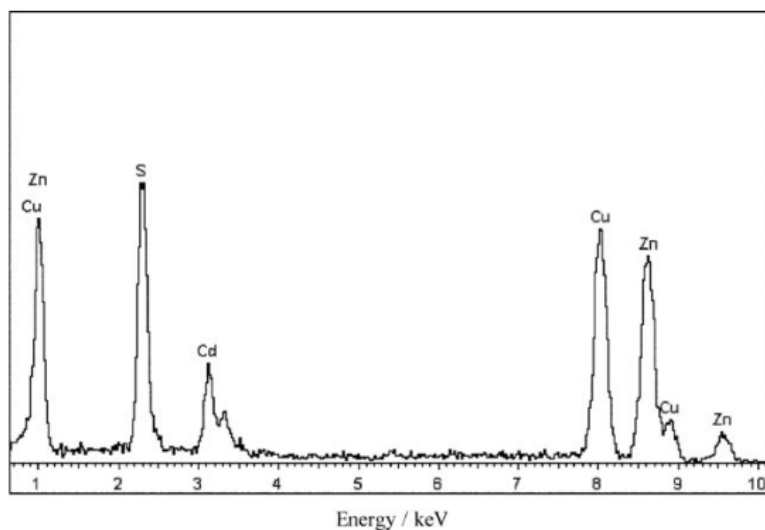


Ilustración 30 19: Espectro de rayos X, número graficado como conteo en el eje X y energía de los fotones en KeV en el eje Y. [10]

Esta técnica ofrece un proceso de caracterización rápida y cuantitativa de la composición elemental de la muestra, lo que la convierte en una herramienta muy valiosa en la investigación de nanomateriales. Se suele utilizar para identificar la presencia de elementos y compuestos, analizar la distribución de elementos en una muestra, mapear la composición elemental en áreas específicas y realizar análisis cuantitativa de la composición de una muestra.

Es importante tener en cuenta que la técnica de EDS tiene algunas limitaciones como la dificultad para detectar elementos ligeros como el Berilio y el Litio, así como el hecho de que los picos de energía de los rayos X se pueden sobreponer entre distintos elementos, lo que puede dificultar la identificación precisa de algunos elementos. Sin embargo, con un análisis cuidadoso y la utilización de técnicas complementarias, la técnica de EDS proporciona información elemental sobre las muestras sólidas.

3.4.4 AFM

La Microscopía de Fuerza Atómica (AFM) es una técnica de caracterización de superficies que permite estudiar la topografía y propiedades de superficies de muestras a escala

nanométrica. Esta técnica es ampliamente utilizada en diversos campos como la nanotecnología, ciencia de materiales, biología, física y química.

AFM está dotado de un sistema que permite desplazamientos del orden de angstroms con muy alta precisión. El posicionamiento relativo de la punta y la muestra se realizan y se detectan a través de una señal eléctrica aplicada al material. La superficie se analiza punto a punto y para cada coordenada X-Y de la superficie se registra una interacción. Con esta colección de datos se construye la imagen tridimensional de la superficie (Ilustración 31).

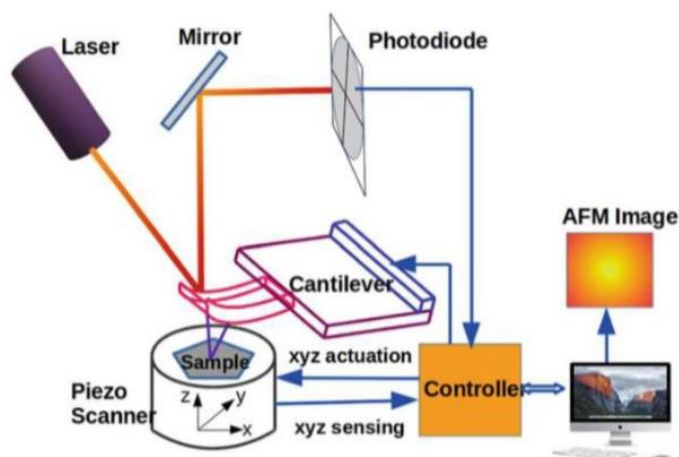


Ilustración 3120: Componentes del sistema de AFM. [10]

El AFM utiliza una sonda muy fina y sensible llamada punta de AFM, la cual está montada en un cantiléver (Ilustración 32). En el modo de contacto, la punta del AFM está en contacto directo y constante con la muestra durante todo el escaneo. Se aplica una fuerza constante entre la punta y la muestra y a medida que la punta se mueve sobre la superficie de la muestra, el cantiléver se flexiona debido a las interacciones que se producen entre la punta y la muestra. La deflexión del cantiléver se registra y se utiliza para generar una imagen topográfica de la superficie analizada. Este modo es eficaz a la hora de obtener imágenes de alta resolución de la topografía de la muestra estudiada, pero puede causar daño en muestras blandas o sensibles.

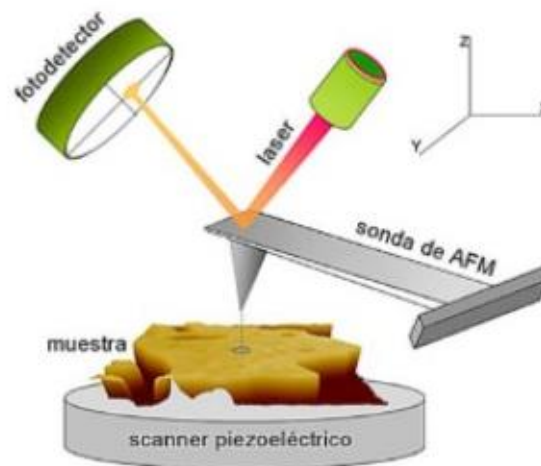


Ilustración 32: Mecanismo de funcionamiento del AFM en modo de topografía de contacto. [10]

En el modo de semicontacto, la punta del AFM se acerca lo suficiente a la muestra para que haya una interacción entre ellos, pero sin llegar a un contacto continuo. La punta "toca" la superficie solo en ciertos puntos durante el escaneo. Se aplica una fuerza pequeña entre la punta y la muestra para mantener la interacción, lo que permite ejercer una menor fuerza de contacto y reducir el daño en muestras sensibles. El cantilever vibra cerca de su frecuencia resonante y la amplitud de esta vibración se registra para generar una imagen topográfica. El modo de semicontacto es útil para obtener imágenes de alta resolución de superficies rugosas y muestras sensibles.

En el modo sin contacto, la punta del AFM no entra en contacto directo en ningún momento con la muestra durante el escaneo. En lugar de ello, se mantiene una distancia pequeña entre la punta y la muestra evitando el contacto físico. La interacción entre la punta y la muestra se detecta midiendo las fuerzas de atracción y repulsión. Esta técnica es útil para estudiar muestras muy sensibles, ya que minimiza el daño y la contaminación. Sin embargo, puede ser más sensible a la influencia de fuerzas externas y ruido ambiental.

Además de los métodos topográficos, el microscopio de fuerza atómica ofrece la posibilidad de realizar mediciones y estudios de propiedades magnéticas, de potencial superficial y mediciones de conductividad.

En cuanto al magnetismo, el AFM se puede utilizar junto con una punta magnética o recubierta con materiales magnéticos para mapear y estudiar la respuesta magnética de una muestra. Esto permite investigar las propiedades magnéticas de materiales como películas delgadas o nanopartículas. El AFM puede detectar las variaciones en la fuerza magnética a medida que la punta se acerca o se aleja de la muestra, lo que proporciona información sobre la distribución y la orientación de los momentos magnéticos en la superficie.

En cuanto al potencial superficial, el AFM puede utilizarse para medir el potencial eléctrico de una muestra, lo cual se logra mediante el uso de una punta conductora o recubierta con un material conductor. Al aplicar un voltaje entre la punta y la muestra, se pueden obtener mapas de potencial que permiten estudiar la distribución de cargas eléctricas en la superficie de la muestra. Esta técnica es útil para investigar la distribución de dopantes en materiales semiconductores, la carga superficial en materiales biológicos y la respuesta electroquímica de electrodos y materiales electroactivos.

En cuanto a la conductividad, el AFM también puede emplearse para realizar mediciones de conductividad en la superficie de una muestra. Esto se logra utilizando una punta conductora o recubierta con un material conductor al igual que al querer medir el potencial eléctrico. Al aplicar un voltaje entre la punta y la muestra, se pueden obtener mapas de conductividad que permiten estudiar la distribución de corriente eléctrica en la superficie. Esta técnica es útil para investigar la conductividad de materiales como semiconductores, películas delgadas conductoras y dispositivos electrónicos.

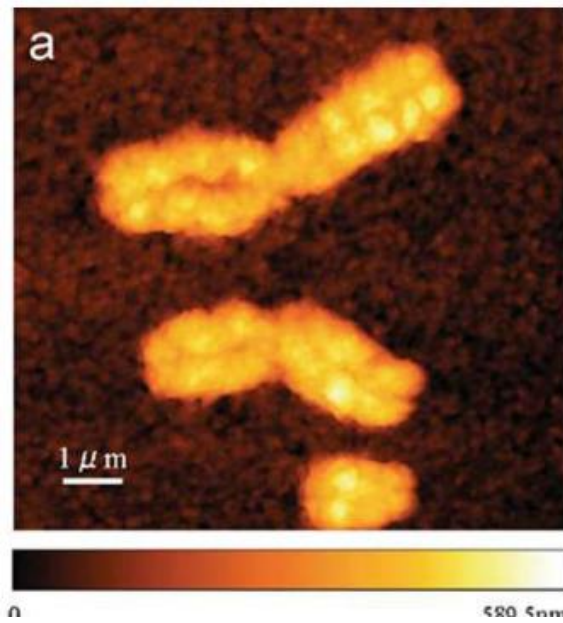


Ilustración 33: Imagen de AFM de cromosomas humanos en metafase. [10]

Capítulo 4. DESARROLLO DE SÍNTESIS SOSTENIBLES DE QUANTUM DOTS DE NITRURO DE CARBONO A PARTIR DE UREA

En el presente trabajo se realizó una síntesis bottom-up por un proceso hidrotérmico para la obtención de Quantum Dots de nitruro de carbono cogido de la tesina [\(26\)](#). Una vez obtenidos los nanomateriales se realizaron distintas pruebas de caracterización para comprobar la cantidad y calidad de los productos obtenidos en la síntesis.

4.1.1 Métodos y materiales

El proceso de síntesis de Quantum Dots orgánicos a partir de urea implica los siguientes pasos: pesaje de la urea y el citrato de sodio en una relación de 6:1 en moles, calcinación de los precursores con glicerina, solubilización mediante molienda y uso de agua deionizada, centrifugación a 3500 rpm para separar los sólidos más grandes y filtrado al vacío para obtener una solución final concentrada con una concentración de 2,58 mg/ml.

Urea	Citrato de sodio	Temperatura de calcinación	Tiempo de síntesis
0.56 g	0.4 g	180	1 hora

En primer lugar, se realiza el pesaje preciso de la urea y el citrato de sodio en una proporción de 6:1 en moles respectivamente (Ilustración 34). La densidad de la urea empleada es de $60,06 \frac{g}{ml}$ y la del citrato de sodio de $258,07 \frac{g}{ml}$, por lo que se emplean 0,558 g de urea y 0,4 de citrato de sodio para la producción de QDs. Esta proporción es importante para asegurar una reacción química adecuada y la formación de los Quantum Dots deseados.



Ilustración 34: Pesaje de los precursores de urea y citrato de sodio en la balanza analítica. Fuente propia.

A continuación, se procede a la calcinación de los precursores con ayuda de glicerina, la cual puede alcanzar temperaturas muy elevadas necesarias para este proceso hidrotérmico. La glicerina se precalienta con un imán para eliminar las burbujas de aire producidas durante el calentamiento y se precalienta a una temperatura de 190 grados durante 20 minutos. Después, se baja la temperatura a 180 grados y se mantiene durante otros 20 minutos. Finalmente, los precursores se calcinan a una temperatura de 190 grados durante una hora con ayuda de un matraz introducido en la glicerina caliente (Ilustración 35).



Ilustración 35: Calcinamiento de los precursores con ayuda de la glicerina. Fuente propia.

Una vez obtenido el producto calcinado, se lleva a cabo el proceso de solubilización. Primero, se realiza la molienda del producto calcinado utilizando un mortero para obtener partículas más finas y homogéneas. Luego, se solubiliza el producto molido en agua deionizada, creando una solución que contiene los Quantum Dots orgánicos (Ilustración 36).



*Ilustración 36: Proceso de molienda de los precursores calcinados para su posterior centrifugación.
Fuente propia.*

Después de la solubilización, se realiza la centrifugación de las muestras. Se preparan tubos de centrifugación con la misma masa, de 37,1 g, para asegurar un proceso de centrifugación correcto (Ilustración 37). Estas muestras se someten a una centrifugación a una velocidad de 3500 rpm y a temperatura ambiente (Ilustración 38). Este proceso permite separar los sólidos más grandes de la solución, ya que se depositan en el fondo del tubo.

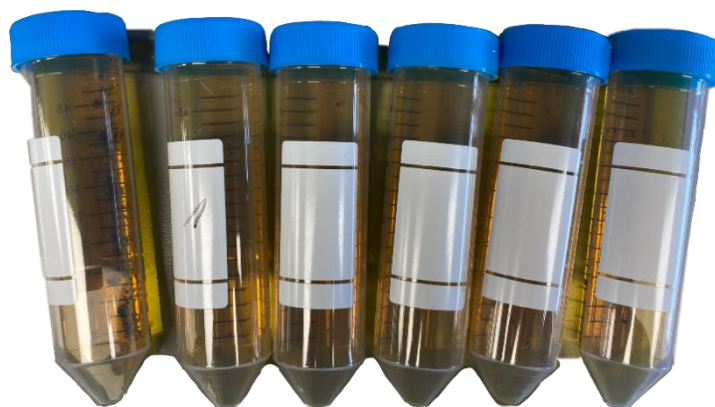


Ilustración 37: Tubos de centrifugación con la solución obtenida y con la misma masa. Fuente propia.



Ilustración 38: Configuración de centrifugación escogida: 3500 rpm y temperatura ambiente. Fuente propia.

Por último, se lleva a cabo el filtrado al vacío de las soluciones centrifugadas. Este proceso implica colocar un filtro en un embudo conectado a un sistema de vacío. La solución se vierte en el embudo y el vacío generado ayuda a filtrar y retener las partículas sólidas más grandes, permitiendo que el líquido pase a través del filtro. Como resultado, se obtiene una solución final concentrada de Quantum Dots de nitruro orgánicos con una concentración de 2,58 mg/ml (Ilustración 39).



Ilustración 39: Solución final de la síntesis de QDs de nitruro de carbono. Fuente propia.

Este proceso de síntesis de quantum dots orgánicos a partir de urea es importante para obtener una solución purificada y concentrada de estos nanomateriales. Los quantum dots así sintetizados pueden ser utilizados para diversas aplicaciones en ciencia y tecnología, incluyendo la investigación en óptica, electrónica y biomedicina.

4.1.2 Discusión de resultados obtenidos.

En este apartado presentamos un análisis de los resultados y la caracterización de la síntesis dado que es vital realizarla para poder evaluar y asegurar la calidad y la reproducibilidad del proceso. Es decir, si el nanomaterial se ha sintetizado correctamente y cumple las especificaciones deseadas en tamaño, composición o pureza. Asimismo, nos permite optimizar el proceso realizado, por ejemplo, identificando los parámetros para su funcionalización y consiguiendo las propiedades deseadas. De la misma manera nos es de ayuda para obtener resultados cuantitativos de sus propiedades y su comportamiento, así como para poder escoger la mejor aplicación para obtener su máximo rendimiento y siempre comprobando la seguridad y su toxicidad.

4.1.2.1 Exposición a la luz UV.

El primer paso llevado a cabo a la hora de caracterizar el producto de la síntesis llevada a cabo fue comprobar que en la solución se encontraban QDs a través de visualizar sus propiedades ópticas bajo luz UV. Por lo tanto, decidimos exponerlo bajo una fuente de luz UV de una longitud de onda de 250 nm aproximadamente y se obtuvo el siguiente resultado (ilustración 40).



Ilustración 40 Quantum Dots expuestos a luz ultravioleta. Fuente Propia

En la Figura 40 se puede observar que la muestra toma un color verde, por lo que podemos afirmar que los QDs sintetizados tienen propiedades ópticas óptimas con una longitud de onda de absorción entre 495-570 nm.

4.1.2.2 Espectrometría de absorción de luz UV-visible.

Uno de los dos procedimientos de caracterización llevados a cabo es la espectrometría de absorción de luz UV. Este proceso utiliza la absorción de radiación electromagnética que absorbe la energía mediante la interacción con un fotón. Esta absorción está asociada con la excitación de electrones a nivel molecular en el que la luz puede causar las transiciones entre los distintos niveles energéticos. Este fenómeno permite medir la cantidad de longitudes de onda de luz UV o visible que son absorbidas o transmitidas a través de una muestra en comparación de una muestra de referencia.

Para el desarrollo de la técnica se hace uso de un espectrofotómetro. Lo primero que tuvimos que hacer es llenar un portamuestra de cuarzo con agua ionizada, la cual será utilizada como muestra de referencia. El portamuestra está compuesta de cuarzo, ya que es transparente a la mayoría de luz ultravioleta. Un hecho que hay que recalcar es que el portamuestra se debe de sujetar por los laterales donde está marcado para evitar que los lados donde se expone la luz UV sean ensuciados y que, por lo tanto, la muestra no absorba la luz apropiadamente.



Ilustración 41. Imagen de la izquierda espectofotómetro. Imagen de la derecha portamuestras de agua ionizada.
Fuente Propia.

Después de coger los datos de la muestra de referencia pasamos a caracterizar nuestra muestra de quantum dots. La luz atraviesa la muestra y utiliza un detector para convertir la luz en una señal electrónica legible. Al hacer la primera muestra tuvimos el problema de que la absorbancia nos salía de 2,5 nm cuando debería de estar entre 0-1 nm. Por consiguiente, tuvimos que diluir la muestra. Al final obtuvimos este resultado:

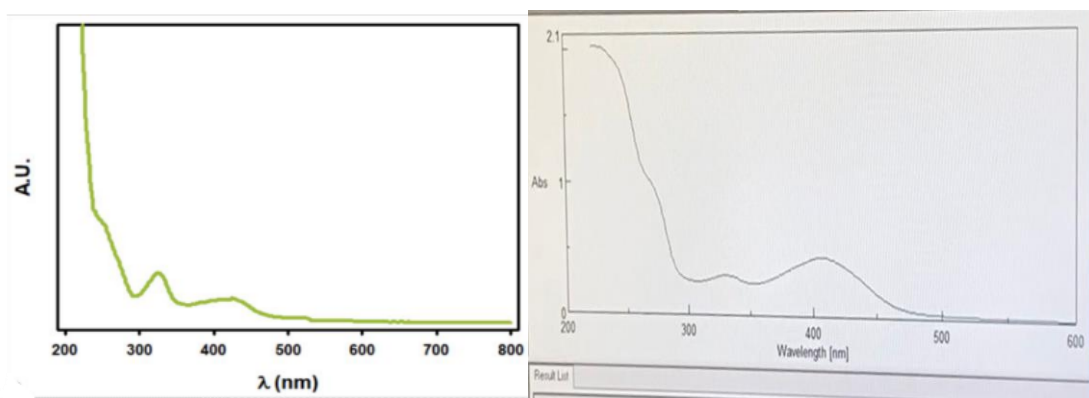


Ilustración 42 Gráfica de la tesina [26] vs Gráfica obtenida [Fuente Propia]

Procedimos a analizar los resultados obtenidos y vemos que tenemos un pico de absorción al llegar a 325 nm aproximadamente el cual implica la presencia de grupos carboxilos. Además, hay otro pico de absorbancia en el 260 nm que corresponde a la transición pi-pi.

Si lo comparamos con la gráfica de los resultados de la tesina que hemos escogido para hacer la síntesis vemos que el primer pico de absorción de la presencia de los grupos carboxilos está en el 338 nm y el pico de absorbancia de la transición pi-pi está en el 250 nm.

4.1.2.2 Microscopia de Fuerza Atómica (AFM)

Para finalizar el análisis de resultados, utilizamos el AFM, una técnica de microscopía de alta resolución que permite estudiar y visualizar la estructura obteniendo imágenes superficiales y/o topográficas. Está basada en la interacción entre la sonda y la muestra registrando información sobre las fuerzas intermoleculares presentes.

En nuestro caso utilizamos el modo topográfico dinámico de contacto. Primero tuvimos que coger una gota de nuestro QD sintetizado y ponerlo entre dos portaobjetos. Después esta muestra será llevada al AFM donde primero podremos usar una punta en forma de pirámide de nitruro de silicio. Por último, calibramos AFM alineando el láser con la muestra.

Primero realizamos la caracterización obteniendo una imagen de 10 μm y después uno de 5 μm . En esta nos dimos cuenta de que podemos obtener el resultado de la topografía. No obstante, al ver los resultados lo encontramos insignificante. Por lo que solamente vamos a observar los siguientes resultados:

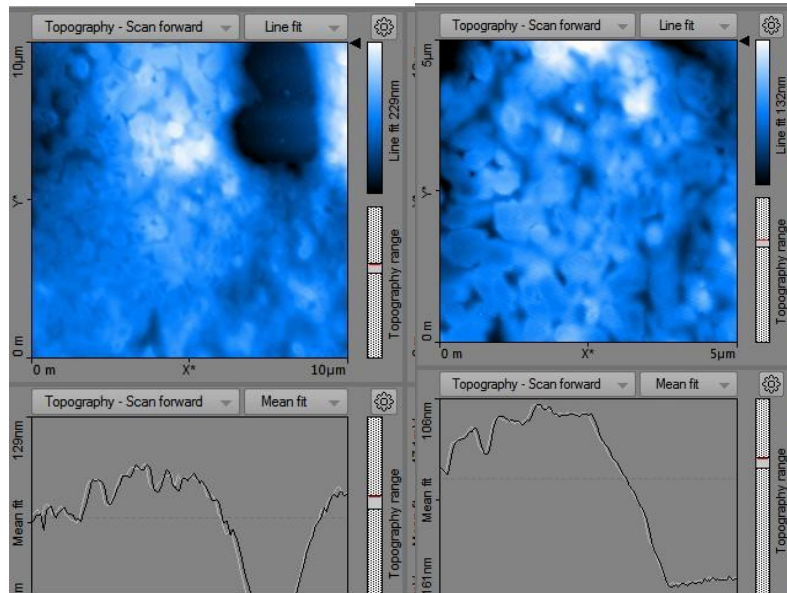


Ilustración 43 Imagen a 10 μm vs Imagen a 5 μm . Fuente Propia.

Analizando las imágenes podemos decir que las zonas más claras se corresponden a las zonas más altas. Asimismo, en la imagen de 10 μm vemos que tenemos un pozo. Además, al estar tan alejada cuesta distinguir los QDs. Al realizar una imagen a 5 μm de distancia se pueden distinguir más

Capítulo 5. APLICACIONES DE LOS QUANTUM DOTS SINTETIZADOS EN LA INGENIERÍA BIOMÉDICA

5.1 Ventajas de los Quantum Dots en el campo de la biomedicina.

Uno de los pasos esenciales para evaluar el uso de los QDs en el campo de la biomedicina es la evaluación de su biocompatibilidad. Después de someterlos a diversas modificaciones químicas, los puntos cuánticos se pueden conectar específicamente a distintas moléculas, presentan una baja citotoxicidad, no son dañinos para los organismos y se pueden etiquetar y detectar in vivo. Entre todos los tipos de puntos cuánticos, los de silicio son los que mejor biocompatibilidad tienen. Para los puntos cuánticos que contienen cadmio o plomo, es necesario envolver su superficie antes de la aplicación biológica.

Los QDs pueden ser diseñados con facilidad para que se acumulen en partes específicas del cuerpo y entregar fármacos que estén unidos a ellos. Esta gran ventaja puede tener el objetivo de dirigirse a un órgano en particular de manera más precisa comparándolo con fármacos convencionales y reduciendo así los efectos desagradables que se caracterizan por ejemplo procesos como la quimioterapia.

Esta facilidad se debe a su tamaño, ya que sus dimensiones son similares a las de moléculas biológicas como proteínas y ácidos nucleicos, por lo que se puede aprovechar su biocompatibilidad y sus propiedades fotofísicas excelentes para su aplicación como marcadores luminiscentes conjugados con diferentes moléculas biológicas. Estos marcadores permiten visualizar los cambios producidos en las moléculas biológicas a través de la intensidad de la fotoluminiscencia. Esto se debe a su amplio espectro de excitación y estrecho espectro de emisión donde los puntos cuánticos con diferentes tamaños de partículas se pueden detectar de forma sincrónica utilizando la misma fuente de luz, por lo que se puede utilizar para el etiquetado multicolor, lo que promueve en gran medida la aplicación del etiquetado de fluorescencia. Asimismo, al tener un gran control sobre el confinamiento cuántico facilita el poder sintetizarla según

nos convenga. En relación con el diagnóstico, se ha observado que proporciona un mejor contraste con los microscopios electrónicos dado al aumento de su dispersión.

Además, se han demostrado que son 10 o 20 veces más brillantes que materiales convencionales como la rodamina 6G, el material de fluorescencia orgánico más comúnmente usado, y su estabilidad es más de 100 veces mayor que la rodamina 6G. Como resultado, los puntos cuánticos se pueden usar para observar objetos etiquetados durante largos períodos de tiempo, proporcionando una herramienta poderosa para estudiar las interacciones a largo plazo entre las moléculas biológicas en las células.

Asimismo, los QDs poseen una gran resistencia a la degradación, lo cual es una propiedad que nos puede servir sobre todo para la monitorización de enzimas, ya que en muchas aplicaciones como en biosensores que se utilizan enzimas para la detección, el mayor riesgo y reto es que las enzimas no se degraden y puedan seguir con sus reacciones, por lo que los QDs mostraría un gran avance en este ámbito. De la misma manera, se han demostrado que es fácil de funcionalizarlos con otros biomateriales, lo que ofrece un nuevo abanico de posibilidades de uso en el área de la biomedicina.

5.2 Aplicaciones en el campo de la ingeniería biomédica.

Todas las aplicaciones que puede tener los Quantum Dots en el campo de la biomedicina se puede englobar en estas tres ramas:

5.2.1 Imagen médica

Varias técnicas de imagen, como la imagen óptica, la resonancia magnética y la imagen nuclear, se utilizan como técnicas de imagen clave en los sistemas biológicos y son complementarias entre sí. A pesar de esto, estas técnicas son de alto costo, además de requerir tiempos de imagen relativamente largos y son pobres en su pronóstico en la detección temprana con varios otros inconvenientes asociados con su uso.

Por lo tanto, existe la necesidad de diseñar una sonda que pueda superar todas estas barreras. La aplicación de QDs es evidencia como excelentes candidatos para la sonda de imágenes multimodales y crece exponencialmente en el dominio médico y en la industria. La bioimagen convencional que se basa en especies biológicas conjugadas con

colorante orgánico (fluorocromos) para mejorar el objetivo, sufre grandes desventajas de alta fotosensibilidad, bandas de emisión amplias, absorción estrecha y sensibilidad a las condiciones del medio, mientras que por otro lado los QD son candidatos propicios y al controlar su tamaño, composición y recubrimiento se puede ajustar la emisión deseable, así como las longitudes de onda de absorción de ultravioleta a la región luminiscente cercana a IR. Tienen un rendimiento cuántico muy alto y un alto brillo de fluorescencia de señal con la ventaja de estimular la fluorescencia multicolor por la misma fuente de luz, con la mínima superposición de espectros, lo que proporciona ventajas significativas para la bioimagen multimodal.

Por lo tanto, los QD se usan como etiquetas y se pueden utilizar como una sonda de orientación para mejorar la visualización del área requerida de detección multicolor o alta fluorescencia. Se han aplicado tanto para bioimagen a nivel celular y molecular como a nivel de órgano o tejido para lograr información anatómica y estructural.

5.2.2 Sensores biomédicos

Los QD también son excelentes candidatos para la biodetección con biosensores, ya que tienen la propiedad única de unir varias biomoléculas covalentemente o no covalentemente a su superficie, lo que limita aún más los QD a través de moléculas de reticulación sin afectar negativamente las propiedades de las moléculas. Los grupos reactivos presentes en la superficie hidrofílica de los QD ayudan en la unión. Las biomoléculas como los oligonucleótidos o las proteínas séricas se adsorben en la superficie de los QD hidrófilos. La fuerza iónica, la carga superficial, el pH y la temperatura son algunos de los factores de los que depende la adsorción. Las interacciones no covalentes incluyen el desplazamiento de algunos agentes por biomoléculas como la inmovilización de los oligonucleótidos tiolados en QD recubierto de ácido mercaptoacético. Se utilizan varios reticulantes para vincular los grupos funcionales como EDC, que vinculan los grupos -NH_2 y -COOH .

Asimismo, existen varias ventajas para usar QDs sobre tintes fluorescentes, entre las que se incluyen un mayor rendimiento cuántico, mayor fotoestabilidad y la emisión de fluorescencia ajustable por tamaño. Los sensores basados en QD son altamente

específicos, sensibles y estables. Los principales biosensores que han usado los QDs son los electroquímicos y los ópticos.

El electroquímico ha demostrado las ventajas de una alta sensibilidad, una alta relación señal-ruido, relativa simplicidad y tiempos de respuesta rápidos en la detección de analitos objetivo. El desarrollo de nanomateriales proporciona una amplia gama de candidatos para mejorar la estabilidad, selectividad y sensibilidad de los sensores electroquímicos. Los nanomateriales versátiles pueden mejorar sinérgicamente la actividad catalítica, señal transducción y selectividad de biosensores electroquímicos. Los QD tienen una mayor afinidad por las enzimas en comparación con otros. Por lo tanto, los QD con grandes áreas de superficie específicas se han utilizado ampliamente para inmovilizar enzimas en electrodos en biosensores electroquímicos. Además, los QDs como modificadores de electrodos pueden acelerar la velocidad de transferencia de electrones y la actividad electrocatalítica de las reacciones enzimáticas en el electrodo, mejorando así el rendimiento del biosensor gracias a su buena conductividad, conseguir electrodos reusables y de bajo coste.

Los sensores ópticos también nos sirven para determinar analitos dianas. En estos sensores hay una fuente que emite luz, un bio receptor y una foto detector para interpretar la respuesta óptica de una señal que se genera. En este caso se utilizará las propiedades fluorescentes para determinar la concentración del analito dado que dependiendo de la cantidad que detecte de analito absorberá en una longitud de onda u otra y por consiguiente veremos un cambio de color.

Es verdad que en biosensores es un campo que todavía se está investigando bastante, sin embargo, estos biosensores se han probado mucho en enfermedades como el cáncer, diabetes o enfermedades neurodegenerativas.

5.2.3 Aplicaciones clínicas

Los QDs tienen diversas aplicaciones clínicas en el área de seguimiento de diferentes partículas, etiquetado de células, se usa en imagen y como agente de administración de fármacos, así como agentes de terapia fotodinámica en el campo de la neurociencia. Son 100 veces más estables y 20 veces más brillantes en comparación con los métodos tradicionales. Actúan como agentes antimicrobianos prometedores, así como sensor

para antígenos y alérgenos y utilizado para la detección de proteínas. Sus ventajas también permite la detección fluorescente para la detección de ADN.

Otras aplicaciones clínicas las podemos observar con los QDs amphipol y CdSe tanto para imágenes intracelulares como en tiempo real de la administración de ARNip con menos citotoxicidad en las células cancerosas. Además, se utilizan en ingeniería de tejidos para mejorar la producción de osteoblastos y reducir las posibilidades de rechazo mediante la creación de QD en la superficie de la prótesis de rodilla / cadera. Se utilizan como agente de seguimiento para la interacción neuronal y ganglionares.

Los QDs permite tener un tiempo de circulación sanguínea prolongado y una mayor capacidad de carga de medicamentos lo que lo hace propenso para la liberación controlada de fármacos, y la integración de múltiples ligandos dirigidos en la superficie a nivel molecular.

Capítulo 6. CONCLUSIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE TRABAJO

Las conclusiones obtenidas en el desarrollo de este proyecto de síntesis de Quantum Dots orgánicos a partir de urea son significativas y resaltan la importancia de esta metodología en la obtención de nanopartículas con propiedades únicas y versátiles. A lo largo de este estudio, se logró sintetizar con éxito Quantum Dots de nitruro de carbono con una estructura y características óptimas.

En primer lugar, se pudo confirmar la eficacia del proceso de síntesis empleado, el cual consistió en un proceso de síntesis bottom-up hidrotérmico en el que se calcinaron los precursores, seguido de la solubilización, la posterior centrifugación y filtrado de las soluciones obtenidas. Estos pasos permitieron obtener Quantum Dots con una concentración adecuada y una pureza satisfactoria, lo cual es fundamental para asegurar la calidad y reproducibilidad de los resultados.

Además, se llevó a cabo un exhaustivo análisis de las propiedades de los Quantum Dots obtenidos. Se realizaron mediciones de su estructura, tamaño de las partículas y propiedades ópticas. Los resultados revelaron la presencia de un tamaño de partícula uniforme, lo cual es esencial para garantizar un comportamiento óptimo en aplicaciones posteriores.

En cuanto a la relevancia de este proyecto en el contexto de la Ingeniería Biomédica, se pudo observar el potencial que ofrecen los Quantum Dots orgánicos en el área de la imagen médica. Su capacidad para emitir luz en rangos específicos y su alta estabilidad lumínica los convierten en nanomateriales ideales para técnicas de terapia fotodinámica y diagnóstico por imagen de alta resolución.

Además de los resultados obtenidos en este proyecto, es importante destacar las ventajas de las síntesis orgánicas en la obtención de Quantum Dots. En comparación con otras técnicas de síntesis convencionales, las síntesis orgánicas ofrecen diversas ventajas como la utilización de precursores orgánicos disponibles comercialmente, la posibilidad

de controlar la composición química y las propiedades del material mediante la selección adecuada de los precursores y las condiciones de reacción, y la capacidad de sintetizar Quantum Dots con tamaños y formas variados.

La elección de compuestos orgánicos en la síntesis de Quantum Dots se ha vuelto crucial debido a su importancia en la preservación del medio ambiente. Estos compuestos presentan ventajas significativas, como una menor toxicidad y una mayor capacidad de biodegradación, lo que reduce los impactos negativos en el ecosistema. Al optar por compuestos orgánicos, se promueve la reducción de productos químicos nocivos y residuos peligrosos, promoviendo los principios de la química verde y la sostenibilidad. Además, esta elección abre puertas al uso de recursos renovables para la síntesis de nanomateriales.

En cuanto a futuras líneas de trabajo, se sugiere explorar otras técnicas de caracterización complementarias al AFM y al análisis de fluorescencia para obtener una comprensión más completa de las propiedades de los Quantum Dots sintetizados. Por ejemplo, se pueden emplear técnicas como la microscopía electrónica de transmisión (TEM) o la difracción de rayos X dispersiva de energía (EDS) para obtener información adicional sobre la estructura cristalina, la composición elemental y las propiedades ópticas de los nanomateriales sintetizados.

Además, sería interesante realizar estudios de funcionalización de los Quantum Dots para ampliar sus aplicaciones en Ingeniería Biomédica. La funcionalización de los Quantum Dots con grupos específicos puede mejorar su estabilidad en medios biológicos, permitir su dirección selectiva hacia células o tejidos específicos o facilitar su conjugación con moléculas bioactivas como anticuerpos.

Asimismo, se sugiere realizar estudios adicionales para evaluar el comportamiento y la biocompatibilidad de los Quantum Dots funcionalizados en sistemas biológicos. Es importante investigar su toxicidad, interacción con células y tejidos, estabilidad en fluidos biológicos y degradación en condiciones fisiológicas. Estos estudios permitirán

avanzar en la aplicación de los Quantum Dots en el diseño de herramientas diagnósticas y terapéuticas seguras y eficaces.

BIBLIOGRAFIA

1. Hu, S., Liu, J., Yang, J. *et al.* Laser synthesis and size tailor of carbon quantum dots. *J Nanopart Res* **13**, 7247–7252 (2011). <https://doi.org/10.1007/s11051-011-0638-y>
2. Zhou, J., Booker, C. J., Li, R., Zhou, X., Sham, T., Sun, X., & Ding, Z. (2007). An Electrochemical Avenue to Blue Luminescent Nanocrystals from Multiwalled Carbon Nanotubes (MWCNTs). *Journal of the American Chemical Society*, *129*(4), 744-745. <https://doi.org/10.1021/ja0669070>
3. Liu, M., Xu, Y., Niu, F., Gooding, J. J., & Liu, J. (2016). Carbon quantum dots directly generated from electrochemical oxidation of graphite electrodes in alkaline alcohols and the applications for specific ferric ion detection and cell imaging. *Analyst*, *141*(9), 2657-2664. <https://doi.org/10.1039/c5an02231b>
4. Li, H., He, X., Liu, Y., Yu, H., Kang, Z., & Lee, S. (2011). Synthesis of fluorescent carbon nanoparticles directly from active carbon via a one-step ultrasonic treatment. *Materials Research Bulletin*, *46*(1), 147-151. <https://doi.org/10.1016/j.materresbull.2010.10.013>
5. Li, H., He, X., Liu, Y., Yu, H., Kang, Z., & Lee, S. (2011b). Synthesis of fluorescent carbon nanoparticles directly from active carbon via a one-step ultrasonic treatment. *Materials Research Bulletin*, *46*(1), 147-151. <https://doi.org/10.1016/j.materresbull.2010.10.013>
6. Wang, Q., Liu, X., Zhang, L., & Lv, Y. (2012). Microwave-assisted synthesis of carbon nanodots through an eggshell membrane and their fluorescent application. *Analyst*, *137*(22), 5392. <https://doi.org/10.1039/c2an36059d>
7. Zhu, H., Wang, W., Li, Y., Wang, Z., Yang, F., & Yang, X. (2009). Microwave synthesis of fluorescent carbon nanoparticles with electrochemiluminescence properties. *Chemical Communications*, *34*, 5118. <https://doi.org/10.1039/b907612c>
8. Ma, C., Zhu, Z., Wang, H., Huang, X., Zhang, X., Qi, X., Zhang, H., Zhu, Y., Deng, X., Peng, Y., Han, Y., & Zhang, H. (2015). A general solid-state synthesis of chemically-doped fluorescent graphene quantum dots for bioimaging and optoelectronic applications. *Nanoscale*, *7*(22), 10162-10169. <https://doi.org/10.1039/c5nr01757b>
9. Mehta, V. N., Jha, S., & Kailasa, S. K. (2014). One-pot green synthesis of carbon dots by using *Saccharum officinarum* juice for fluorescent imaging of bacteria (*Escherichia coli*) and yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) cells. *Materials Science and Engineering: C*, *38*, 20-27. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2014.01.038>
10. Canvas, asignatura de Introducción a la Nanotecnología.
11. Nechcoff, J. N. (2020). *Preparación y caracterización de Quantum Dots de Nitruro de Carbono. Estudio de sus propiedades espectroscópicas y aplicación en ensayos biológicos y fotoquímicos.*

12. Wang, J., Sahu, S., Sonkar, S. K., Tackett, K. N., Sun, K., Liu, Y., Maimaiti, H., Anilkumar, P., & Sun, Y. (2013). Versatility with carbon dots – from overcooked BBQ to brightly fluorescent agents and photocatalysts. *RSC Advances*, 3(36), 15604. <https://doi.org/10.1039/c3ra42302f>
13. Zhuo, S., Shao, M., & Lee, S. (2012). Upconversion and Downconversion Fluorescent Graphene Quantum Dots: Ultrasonic Preparation and Photocatalysis. *ACS Nano*, 6(2), 1059-1064. <https://doi.org/10.1021/nn2040395>
14. Li, H., He, X., Liu, Y., Yu, H., Kang, Z., & Lee, S. (2011c). Synthesis of fluorescent carbon nanoparticles directly from active carbon via a one-step ultrasonic treatment. *Materials Research Bulletin*, 46(1), 147-151. <https://doi.org/10.1016/j.materresbull.2010.10.013>
15. Martindale, B. C. M., Hutton, G. A. M., Caputo, C. A., & Reisner, E. (2015). Solar Hydrogen Production Using Carbon Quantum Dots and a Molecular Nickel Catalyst. *Journal of the American Chemical Society*, 137(18), 6018-6025. <https://doi.org/10.1021/jacs.5b01650>
16. Kumar, N., Yadav, S., Sadique, M. A., & Khan, R. (2022). Electrochemically exfoliated graphene quantum dots-based biosensor for CD44 breast cancer biomarker. *Biosensors*, 12(11), 966. <https://doi.org/10.3390/bios12110966>
17. Kumar, N., Abubakar Sadique, M., & Khan, R. (2021). Electrochemical exfoliation of graphene quantum dots from waste dry cell battery for biosensor applications. *Materials Letters*, 305(130829), 130829. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2021.130829>
18. Jones, S. S., Sahatiya, P., & Badhulika, S. (2017). One step, high yield synthesis of amphiphilic carbon quantum dots derived from chia seeds: a solvatochromic study. *New Journal of Chemistry*, 41(21), 13130–13139. <https://doi.org/10.1039/c7nj03513f>
19. Wu, X., Tian, F., Wang, W., Chen, J., Wu, M., & Zhao, J. X. (2013). Fabrication of highly fluorescent graphene quantum dots using l-glutamic acid for in vitro/in vivo imaging and sensing. *Journal of Materials Chemistry. C, Materials for Optical and Electronic Devices*, 1(31), 4676. <https://doi.org/10.1039/c3tc30820k>
20. Chaudhary, N., Gupta, P. K., Eremin, S., & Solanki, P. R. (2020). One-step green approach to synthesize highly fluorescent carbon quantum dots from banana juice for selective detection of copper ions. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 8(3), 103720. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2020.103720>
21. Chen, W., Shen, J., Lv, G., Li, D., Hu, Y., Zhou, C., Liu, X., & Dai, Z. (2019). Green synthesis of graphene quantum dots from cotton cellulose. *ChemistrySelect*, 4(10), 2898–2902. <https://doi.org/10.1002/slct.201803512>

22. Wang, L., Li, W., Wu, B., Li, Z., Wang, S., Liu, Y., Pan, D., & Wu, M. (2016). Facile synthesis of fluorescent graphene quantum dots from coffee grounds for bioimaging and sensing. *Chemical Engineering Journal (Lausanne, Switzerland: 1996)*, 300, 75–82. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2016.04.123>
23. Tak, K., Sharma, R., Dave, V., Jain, S., & Sharma, S. (2020). Clitoria ternatea mediated synthesis of graphene quantum dots for the treatment of Alzheimer's disease. *ACS Chemical Neuroscience*, 11(22), 3741–3748. <https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.0c00273>
24. Valizadeh, A., Mikaeili, H., Samiei, M., Farkhani, S. M., Zarghami, N., Kouhi, M., Akbarzadeh, A., & Davaran, S. (2012). Quantum dots: synthesis, bioapplications, and toxicity. *Nanoscale Research Letters*, 7(1), 480. <https://doi.org/10.1186/1556-276X-7-480>
25. Singh, S., Dhawan, A., Karhana, S., Bhat, M., & Dinda, A. K. (2020). Quantum dots: An emerging tool for point-of-care testing. *Micromachines*, 11(12), 1058. <https://doi.org/10.3390/mi11121058>
26. Novomisky Nechcoff, J. (2020). Preparación y caracterización de quantum dots de nitruro de carbono. Universidad Nacional de La Plata. <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/95869>

