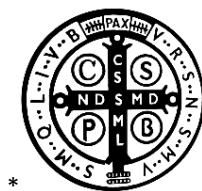


En el siguiente documento encontrará:

1. El informe técnico del Dr. Campra actualizado - 2 de Noviembre de 2021
2. El informe provisional del Dr. Campra - 28 de Junio de 2021
3. Informe sobre toxicidad del Óxido de Grafeno
4. El juramento Hipocrático

DETECCIÓN DE GRAFENO EN VACUNAS COVID19

POR ESPECTROSCOPÍA MICRO-RAMAN



INFORME TÉCNICO

Almería, España, 2 de noviembre de 2021

Prof. Dr. Pablo Campra Madrid
PROFESOR TITULAR DE UNIVERSIDAD
Doctor en Ciencias Químicas
Licenciado en Ciencias Biológicas

0

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/tSSoCCK0v5uLGK1kjtpwdg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	tSSoCCK0v5uLGK1kjtpwdg==	PÁGINA 1/22

RESUMEN

El objetivo del siguiente trabajo ha sido realizar un muestreo de señales espectrales de vibración RAMAN que, asociadas a imágenes de microscopía óptica acoplada a los espectros, permita determinar la presencia de derivados de grafeno en muestras de vacunas COVID19 comercializadas bajo cuatro marcas diferentes.

Se han analizado más de 110 objetos visibles al microscopio óptico con apariencia compatible con estructuras de grafeno, de los cuales se seleccionado para el presente informe un total de 28 objetos por su compatibilidad con la presencia de grafeno o derivados en las muestras, tiendo en cuenta la correspondencia entre sus imágenes y señales espectrales con los obtenidos de una muestra patrón y de la literatura científica.

De estos 28 objetos, en 8 de ellos **la identidad del material con oxido de grafeno es concluyente** por la elevada correlación espectral con el patrón.

Los restantes 20 objetos presentan una **compatibilidad muy elevada con estructuras de grafeno**, teniendo en cuenta conjuntamente tanto sus espectros como su imagen óptica.

La investigación continúa abierta y se pone a disposición de la comunidad científica para su discusión y replicación y optimización.

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	tSSoCCK0v5uLGK1kjtpwdg==	PÁGINA 2/22

DESCARGO DE RESPONSABILIDAD

La presente investigación ha sido realizada exclusivamente por el Dr. Pablo Campra, sin ningún tipo de retribución por parte de entidad privada o pública alguna, ni implicación o conformidad a sus resultados y conclusiones por parte de la institución donde está afiliado.

La caracterización de los objetos relacionados corresponde en exclusiva a las muestras analizadas. No es posible sin un muestreo significativo conocer si estos resultados son generalizables a otras muestras de similares marcas comerciales.

El Dr. Pablo Campra sólo se responsabiliza de las afirmaciones redactadas en este archivo firmado electrónicamente, no siendo responsable de las opiniones o conclusiones que del mismo pudieran extraerse en su divulgación en medios y redes sociales no expresadas en el presente documento, cuya versión original autenticada y firmada electrónicamente puede consultarse en la plataforma *Researchgate*:
[https://www.researchgate.net/publication/355684360 Deteccion de grafeno en vacunas COVID19 por espectroscopia Micro-RAMAN](https://www.researchgate.net/publication/355684360_Deteccion_de_grafeno_en_vacunas_COVID19_por_espectroscopia_Micro-RAMAN)

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/tSSoCCK0v5uLGK1kjtpwdg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	tSSoCCK0v5uLGK1kjtpwdg==	PÁGINA 3/22

1. METODOLOGÍA ANALÍTICA

1.1. Fundamento de la técnica micro-Raman

Debido a las características de la muestra y en particular a la dispersión de objetos con apariencia grafénica de tamaño micrométrico en una matriz compleja de composición indeterminada, la aplicación directa de métodos espectroscópicos no permite caracterizar los objetos problema sin una previa localización o fraccionamiento de la muestra original. Por ello se seleccionó la microscopía acoplada a espectroscopía RAMAN (micro-RAMAN) como técnica eficaz para una prospección exhaustiva de los objetos micrométricos visibles al microscopio óptico.

La espectroscopia de infrarrojo RAMAN es una técnica rápida, no destructiva, que permite la verificación de la estructura del material mediante la identificación de modos vibracionales y fonones generados tras la excitación con láser monocromático, generando dispersión inelástica que se manifiesta en picos de emisión infrarroja característicos de la estructura reticular del grafeno y derivados. La microscopía óptica acoplada permite enfocar el láser de excitación a objetos concretos y puntos localizados en los objetos y reforzar el grado de confianza en la identificación de la naturaleza del material, y complementariamente obtener información de grosor, defectos, conductividad térmica y geometría de borde de las mallas cristalinas de grafeno.

Modos vibracionales RAMAN de grupos funcionales frecuentes

O-P-O 813 cm⁻¹

C-C 800 (600-1300) cm⁻¹

C-O-C 800-970 cm⁻¹ Raman media

C-(NO₂) 1340-1380 cm⁻¹ Raman fuerte; 1530-1590 cm⁻¹ (asimétrica) Raman medio

C=C vibraciones en anillos aromáticos (ej Grafeno, grafito) (Otto, 1984)

1580-1600 cm⁻¹ : Señal Raman fuerte

1450, 1500 cm⁻¹ : señal Raman media

-CH₂- 1465 cm⁻¹ doblamiento en plano H-C-H (*scissoring*)

C=N 1610-1680 cm⁻¹ (bases nitrogenadas)

C=O carbonilo 1640, 1680-1820 cm⁻¹

C-H 3000 cm⁻¹

O-H 3100-3650 cm⁻¹

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	tSSoCCK0v5uLGK1kjtpwdg==	PÁGINA 4/22

1.2. Equipo para espectroscopía micro-Raman



ESPECTROMETRO LASER RAMAN JASCO NRS-5100

MICROSCOPIO Raman confocal con espectrógrafo, incluye:

-variedad de aumentos y distancias de trabajo de x5 a x100

-hasta 8 láseres que van desde el UV hasta el NIR

-SRI (imagen de resolución espacial) para ver simultáneamente la imagen de muestra y el punto láser.

-DSF (Filtración espacial dual) que optimiza el enfoque confocal de la imagen producida por la lente del objetivo para reducir la aberración y mejorar la resolución espacial y reducir los efectos de la fluorescencia de la matriz.

Los espectros fueron analizados con software *SPECTRA MANAGER*, versión 2. JASCO Corporation.

Previamente se calibró el equipo con patrón de silicio a 520 cm-1.

Parámetros de espectroscopía micro-RAMAN aplicados

Data array type Linear data array

Horizontal axis Raman Shift [cm-1]

Vertical axis Int.

Start 1200 cm-1

End 1800 cm-1

Data interval 1 cm-1

Data points 601

[Measurement Information]

Model Name NRS-5100

Exposure 30 sec

Accumulation 3

Center wavenumber 1470.59 cm-1

Z position 27041.5 μm

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	tSSoCCK0v5uLGK1kjtpwdg==	PÁGINA 5/22



tSSoCCK0v5uLGK1kjtpwdg==

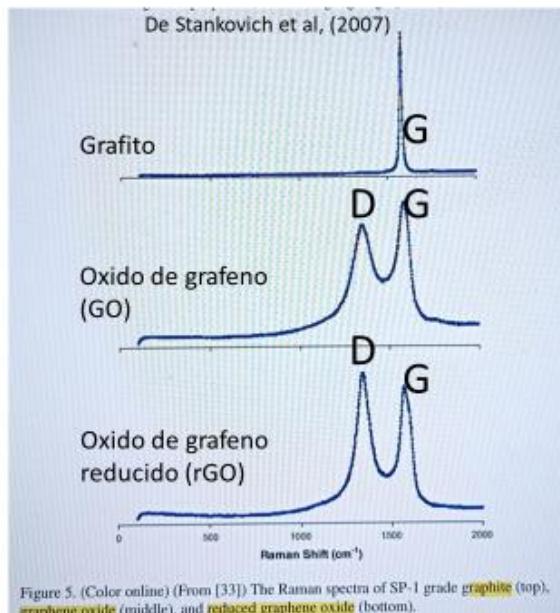
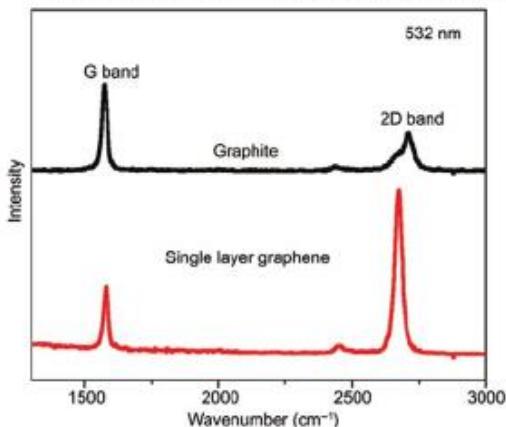
Binning Upper 143
Binning Lower 202
Valid Channel 1 - 1024
CCD DV420_OE
Laser wavelength 532.09 nm
Monochromator Single
Grating 1800 l/mm
Slit 100 x 1000 um
Aperture d-4000 um
Notch filter 532.0 nm
Resolution 3.69 cm⁻¹, 0.96 cm⁻¹/pixel
Objective lens MPLFLN 100 x
BS/DMBS 30/70
1/2 plate Not fitted
Polarization Not fitted
Laser power 4.0 mW
Attenuator Open
CCD temperature -60.0 °C
Shift -3.00 cm⁻¹

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	tSSoCCK0v5uLGK1kjtpwdg==	PÁGINA 6/22

1.3. Espectroscopía micro-Raman de grafito y grafeno

BANDAS RAMAN CARACTERISTICAS DE GRAFITO, GRAFENO y DERIVADOS

- G y 2D: estructura cristalina del grafeno y grafito.
- D: defectos en la malla cristalina



1. BANDAS DE ESTRUCTURA NANOCRISTALINA

-Banda G (~1580-1600 cm⁻¹): Indica una vibración permitida del fonón (vibración elemental de la red) en el plano del anillo aromático (hibridación sp²), característica de la estructura cristalina del grafito y grafeno. Presenta un desplazamiento al rojo o *red shift* (menor frecuencia en cm⁻¹), así como mayor intensidad con mayor número de capas. Al contrario, la mayor energía en grafeno dopado se manifiesta como *blue shift* (mayor frecuencia en cm⁻¹), a lo largo del rango 1580-1600 cm⁻¹) (Ferrari et al, 2007). En grafito G se presentan más afilado y estrecho que en grafeno.

-Banda 2D (~2690 cm) (o G'): Indica orden de apilamiento. Depende del número de capas, no depende del grado de defectos, pero su frecuencia es cercana al doble de la del pico D. Su posición oscila según el tipo de dopado. La presencia de grafeno monocapa (SLG) se ha asociado a la presencia de un pico 2D aislado y afilado, aumentando su anchura con el número de capas (Ni et al., 2008).

- La ratio de I_{2D}/I_G es proporcional al número de capas de la malla grafítica
- En grafito G y 2D se presentan más afilados y estrechos que en grafeno.

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	tSSoCCK0v5uLGK1kjtpwdg==	PÁGINA 7/22

2. BANDAS ACTIVADAS POR DEFECTOS en la estructura grafítica.

Se generan por dispersión elástica (misma energía) de transportadores de carga y por el confinamiento del fonón (anomalía de *Kohn* en la dispersión del fonón).

En óxidos de grafeno (**GO**) el desorden procede de la inserción de grupos hydroxilo (-OH) y epóxido (-O-).

-**Banda D (~1340 cm⁻¹)**. Manifiesta la densidad de defectos en la malla cristalina por funcionalización, dopaje o anomalías estructurales generan agujeros o nuevos centros sp³ (C-C). La intensidad de la banda D disminuye con el alineamiento de capas en la estructura grafítica

-**Banda D' (~1620 cm⁻¹)**. Sigue un comportamiento de doble resonancia por defectos en la malla. En ocasiones llega a fundirse con la banda G por *blueshift* de ésta.

-**Banda D+G (~2940 cm⁻¹)**

PARÁMETROS QUE INTRODUCEN VARIABILIDAD DE FRECUENCIA (cm⁻¹), INTENSIDAD Y PERFIL DE LAS BANDAS RAMAN

Estos indicadores de variabilidad no han sido objeto de estudio detallado en el presente informe, pero deben de tenerse en cuenta para la asignación de bandas a modos vibracionales.

- Grado y tipo de **desorden** (dopaje, roturas, etc.). El desorden aumenta la anchura de los picos G, D, y 2D, la disminuir el tiempo de vida del fonón (vibración molecular)
- La banda G no muestra diferencias de intensidad por desorden, pero sí varía la relación (I_D/I_G).
- **Compresión y estiramiento** de la malla por **dopaje**. Puede haber *blueshifts* (>cm) en todas las bandas (hasta 15 cm⁻¹ en G y 25 cm⁻¹ en 2D) y estrechamientos de banda (hasta 10 cm⁻¹)
ej "back gates" por dopado con óxidos mediante deposición
- Por **doblamiento** de lámina también aumenta la banda 2D, sin cambios en G, pero con *blueshifts* de entre 4-12 cm⁻¹
- Nivel de apilamiento o **número de capas**
- **Funcionalización** (introducción de grupos funcionales) de las mallas genera la aparición de nuevos picos Raman: 746 cm⁻¹ (C-S stretching), 524, 1062, 1102, 1130 cm⁻¹ (skeletal vibrations, CCCC trans y gauche), 1294 (twisting), **1440, 1461 (C-H deformation, scissoring)**, 2848 and 2884 cm⁻¹ (C-H stretching).
- En un mismo objeto puede haber variaciones espectrales según el ángulo de incidencia y las capas afectadas. Los bordes mostraran más desorden que el núcleo cristalino (Ni et al, 2008)
- *Blueshifts* dependientes del **sustrato** de crecimiento del grafeno (ej SiC) (Chen et al, 2008)
- Intensidad variable de los picos en el mismo objeto según el **punto de focalización del láser**, por variabilidad estructural respecto al ángulo de incidencia respecto a la malla cristalina (Barros et al, 2005)

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	tSSoCCK0v5uLGK1kjtpwdg==	PÁGINA 8/22

1.4. MUESTRAS ANALIZADAS Y OBJETOS CARACTERIZADOS (VER ANEXOS 1 Y 2)

1.5. PROCESAMIENTO DE MUESTRAS

1. Las muestras se obtuvieron a partir de viales sellados de las vacunas mRNA COVID19 reseñadas en el anexo 1. Todos los viales estaban sellados en el momento de su procesamiento, excepto MOD y JAN, que no presentaban cierre de aluminio.
2. Se trajeron mediante micro-jeringa diferentes alícuotas por vial de 10 ul cada una y se depositaron en portaobjetos de microscopía óptica, dejándose secar en campana aséptica de flujo laminar a temperatura ambiente. Seguidamente se custodiaron en estuche portaobjetos cerrado y en frío hasta análisis Raman.
3. Se realizaron inspecciones visuales exhaustivas al microscopio óptico (OLIMPUS CX43) para búsqueda de objetos compatibles con estructuras grafíticas o grafeno. Aumentos de X100 a x60.

Criterios de selección de objetos:

1. Localización en los restos de la gota o en zona exterior de arrastre por secado
2. Aspecto visual: objetos translúcidos bidimensionales o cuerpos opacos oscuros.
4. Obtención de espectros RAMAN de los objetos seleccionados
5. Procesamiento de los datos espectrales

La relación y claves de los objetos caracterizados en el presente informe se expone en el anexo 2.

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/tSSoCCK0v5uLGK1kjtpwdg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	tSSoCCK0v5uLGK1kjtpwdg==	PÁGINA 9/22

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

(Ver imágenes y espectros de los objetos seleccionados en ANEXO 3: RESULTADOS)

La técnica de micro-Raman aplicada ha resultado ser muy efectiva para la caracterización rápida de un número elevado de objetos microscópicos en la detección de micro-estructuras de grafeno dispersas en muestras complejas. En comparación con la espectroscopía macro-Raman directa de dispersiones acuosas, la combinación con la microscopía tiene la ventaja de poder asociar señales espectrales a objetos visibles al microscopio óptico, lo que permite focalizar la prospección hacia objetos concretos con apariencia grafénica, reforzando su caracterización espectroscópica. En este trabajo, la selección preliminar de objetos se ha centrado en dos tipologías, láminas translúcidas y objetos carbonáceos opacos, por su semejanza visual con formas similares observables en patrones sometidos a ultrasonidos o en dispersiones de óxido de grafeno (ver anexo Resultados). La diferencia entre ambas tipologías no se debe a su composición química, derivada del grafito, sino tan solo al grado de exfoliación del material grafítico de partida y al número de capas superpuestas, pudiéndose establecer 10 capas como el límite para considerar que un material ya es grafito (3D) (Ramos-Fernandez, 2017).

Una vez seleccionados un total de 110 objetos con posible apariencia grafénica, localizados mayoritariamente en el borde de las gotas de las muestras tras su deshidratación, el interior o exterior en la zona de arrastre por secado a temperatura ambiente de la fase acuosa original. Del total de estos objetos, se han seleccionado un total de 28 objetos por su mayor grado de compatibilidad espectral con materiales grafénicos reportados en literatura. Las imágenes y espectros RAMAN de estos objetos se muestran en el anexo 3 de resultados del presente informe. Es de interés notar que a temperatura ambiente las muestras no llegan a secarse por completo, quedando siempre un resto gelatinoso, cuyo límite puede observarse en algunas fotografías mostradas. Se ignora por el momento la composición de dicho medio por no haber sido objeto del presente estudio, así como la de otras tipologías de objetos de tamaño micrométrico que pudieron observarse recurrentemente en las muestras a bajo aumento (40-600X). Los espectros Raman de algunos de estos objetos se obtuvieron, pero no se presentan en este estudio por no mostrar semejanza visual con grafeno o grafito.

Una limitación en la obtención de patrones espectrales definidos ha sido la intensidad de la fluorescencia que emitían muchos objetos observados. En numerosas láminas translúcidas con apariencia grafénica, no fue posible obtener espectros Raman libres de ruido por fluorescencia, por lo que la técnica no permitió la obtención de señales RAMAN específicas con picos bien definidos. **Por ello en estos objetos no puede afirmarme ni descartarse la presencia de estructuras de grafeno.** Otra limitación de la técnica micro-RAMAN es la baja calidad de la imagen óptica del equipo, que impide detectar con frecuencia láminas semejantes a grafeno de alta transparencia, que pueden observarse sin embargo en microscopios ópticos con ajuste adecuado del condensador. Para estos objetos una alternativa sería emplear otras técnicas

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	tSSoCCK0v5uLGK1kjtpwdg==	PÁGINA 10/22

complementarias de microscopía acoplada con espectroscopía, como XPS con buena óptica o difracción de electrones por TEM.

Teniendo en cuenta estos criterios de selección, se han distribuido en 2 grupos los 28 objetos encontrados con posible identidad grafénica, según el grado de correlación con el espectro RAMAN del patrón de óxido de grafeno reducido empleado (rGO, TMDICSA). En el **GRUPO 1** se han incluido **8 objetos cuyos patrones espectrales son similares al espectro del patrón rGO, y por tanto puede afirmarse con certeza la presencia de óxido de grafeno (nº 1-8)**. Esta correspondencia espectral puede considerarse **inequívoca**, y se caracteriza por 2 picos dominantes en el rango escaneado (entre 1200-1800 cm⁻¹), picos denominados G (~1584 cm⁻¹) y D (~1344 cm⁻¹), característicos de óxidos de grafeno. Esta caracterización por correspondencia espectral entre las señales de las muestras problema y del patrón rGO viene reforzada por la apariencia microscópica de estos objetos, todos ellos con apariencia opaca carbonácea similar a la de los objetos patrón, como puede verse en las fotografías del anexo de Resultados. Por tanto, **podemos afirmar con un elevado nivel de confianza que la identificación de material grafénico en todas las muestras analizadas del Grupo 1 ES CONCLUYENTE**, y con alta probabilidad se trata de óxidos de grafeno. Estos objetos del grupo 1 presentaron un tamaño micrométrico en rangos de decenas de micras (mostrado en las fotografías de algunos de ellos por una línea azul).

En el segundo grupo (**GRUPO 2, nº 9-28**), **se han detectado señales RAMAN compatibles con la presencia de estructuras de grafeno** o grafíticas en 20 objetos, al presentar máximos vibracionales RAMAN en torno a la banda G (1585-1600 cm⁻¹), compatibles con el pico G de la estructura cristalina de la malla cristalina de grafito o grafeno. Este modo vibracional se genera por la vibración permitida del fonón en el plano del anillo aromático (sp²). Su desplazamiento hacia mayores frecuencias en algunos objetos, tendiendo hacia 1600 cm⁻¹ (blue shift) puede deberse a muy diversas modificaciones referidas extensamente en la literatura, como, por ejemplo, número de capas de grafeno o dopaje con grupos funcionales o metales pesados entre otros (Ferrari et al, 2007). Visualmente los objetos del grupo 2 pueden presentar los dos tipos de apariencias que se observan en el patrón, tanto como objetos micrométricos opacos con apariencia carbonácea (nº 9, 11, 16, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27 y 28) como láminas translúcidas con apariencia grafénica (nº 10, 12, 13, 14, 18, 19 y 20).

En los espectros de este grupo 2, los máximos del pico G se acompañan de otros picos dominantes de asignación no determinada en este trabajo. Un subgrupo (2.1.) está formado por objetos cuyos espectros presentan los dos 2 picos dominantes situados en rangos de banda que podrían asignarse a los dos modos vibracionales del óxido de grafeno, G (rango 1569-1599 cm⁻¹ y D (rango 1342-1376 cm⁻¹) (objetos nº 11, 14, 15, 16, 17, 20, 21, 22, 23, 24, 25 y 26). Considerando conjuntamente las imágenes microscópicas y las señales RAMAN, **la asignación de los espectros de este grupo a estructuras grafénicas puede hacerse con un elevado nivel de confianza**, si bien están por determinar las modificaciones estructurales de la malla que generan señales espetrales

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	tSSoCCK0v5uLGK1kjtpwdg==	PÁGINA 11/22

que no son idénticas a la del patrón empleado de referencia (rGO), y causan variabilidad en la frecuencia y perfil de estos picos respecto al estándar utilizado.

Un segundo subgrupo (2.2) de objetos de este Grupo 2 (nº 9, 10, 12, 13, 18, 19, 25, 27, 28) se consideran compatibles con la presencia de estructuras grafénicas por la presencia de máximos en la banda G, si bien sería necesario el empleo de algoritmos de análisis espectral más detallado, ya que no se observan con claridad picos que pudieran asignarse al modo vibracional D, en torno a 1344 cm^{-1} en el patrón rGO. Ello no es sin embargo condición *sine qua non* para la presencia de estructuras de grafeno., por lo que se han seleccionado estos objetos para el presente informe al mostrar máximos vibracionales compatibles en el entorno de la banda G (rango $1569\text{-}1600\text{ cm}^{-1}$). Existe aún un debate abierto sobre la interpretación de esta banda D y su localización y perfil variable (Ferrari y Robertson, 2004). Como se expuso en la introducción metodológica, la intensidad del pico D, en general citado en torno de 1355 cm^{-1} , así como la relación de intensidad con el pico G (I_D/I_G) es indicativa del grado de desorden en la malla grafénica, introducido por diferentes agentes como dopado, introducción de muy diversos grupos funcionales o roturas en la continuidad de la malla. En materiales grafíticos ordenados este pico está ausente. En algunos espectros de este subgrupo 2.2. aparecen otros picos con mayores frecuencias (*blueshift*), cuya asignación al modo vibracional D es posible, aunque esta asignación está aún por determinar mediante el procesamiento con algoritmos de análisis que excede el ámbito del presente trabajo. Por tanto, de momento para estos espectros sólo podemos afirmar que la ausencia o el desplazamiento (*shift*) del pico D respecto a la localización del patrón rGO precisa aun de una interpretación estructural según los modelos disponibles. Según la literatura, tanto las variaciones en el *shift* de los picos G y D, como su anchura e intensidad variable, así como la presencia de otros picos presentes en estos espectros podrían deberse a las diversas modificaciones aún por determinar que pueden encontrarse en estos materiales grafénicos, incluyendo grado de desorden, oxidación, dopaje, funcionalización y roturas estructurales. Estas modificaciones exceden el ámbito de estudio del presente informe.

Complementariamente al rango $1200\text{-}1800\text{ cm}^{-1}$, para algunos objetos se amplió el espectro hasta 2800 cm^{-1} (nº 3, 8 y 11), se detectándose en algunos objetos de este grupo un pico 2D de baja intensidad y amplitud de frecuencia, estando ausente en otros objetos escaneados (datos no mostrados). Sin embargo, tanto en el patrón rGO como en muestras aleatorias de objetos con máximos de pico G la intensidad de este pico ha resultado siempre muy reducida en comparación con los picos G y D de los espectros, asociados a vibraciones de los carbonos sp^2 de los anillos aromáticos. Ello puede deberse a que, en óxidos de grafeno, la intensidad relativa del pico 2D ($\sim 2700\text{ cm}^{-1}$) respecto a los picos G y D aparece muy disminuida. Por ello en este estudio de prospección se ha prescindido en general de analizar el pico 2D por razones de mayor eficacia y empleo de recursos en el escaneo del mayor número posible de objetos en tiempo limitado. En futuros trabajos sería de interés su examen en todos los objetos, estimando con ello la ratio de intensidades I_{2D}/I_G en aquellos objetos donde se manifieste mínimamente este

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	tSSoCCK0v5uLGK1kjtpwdg==	PÁGINA 12/22



tSSoCCK0v5uLGK1kjtpwdg==

modo vibracional, lo que permite hacer estimaciones sobre el número de capas de la estructura.

Los objetos mostrados en este estudio representan una porción minoritaria respecto al del total de objetos micrométricos visibles a bajo aumento en microscopía óptica de campo claro (100X). Estos objetos fueron escaneados y no se presentan en este estudio por no manifestar espectros compatibles con grafeno al carecer del pico G. Es de gran interés destacar que la mayoría de estos objetos, o quizás por solapamiento de señal con el medio hidrogel donde se encuentran embebidos algunos de ellos, presentan máximos RAMAN en la banda de 1439-1457 cm⁻¹. Igualmente, entre los objetos del grupo 2.2, es frecuente la aparición de un pico prominente en dicha banda, en torno a 1450 cm⁻¹, en combinación con los picos G y D (nº 11, 12, 14, 15, 16, 17, 20, 21, 23, 24, 25, 26 y 28). **La asignación de esta banda en torno de 1450 cm⁻¹ está pendiente de realizar, por no corresponder con picos frecuentes en grafeno, pero consideramos es de gran importancia para el conocimiento de la composición de las muestras por su frecuente aparición.** Como hipótesis de trabajo, esta banda suele asignarse a los grupos orgánicos metileno –CH₂– por doblado del par de hidrógenos- (*scissoring* o *vending*). Sin embargo, también se refiere como una banda de intensidad moderada asociable a los anillos aromáticos, por lo que podría asociarse asimismo a grafeno (Ferrari y Robertson, 2004). Otra posible asignación de esta banda sería la de un modo vibracional superpuesto de algún compuesto diferente al grafeno, con mayor probabilidad, o incluso del **medio hidrogel** remanente tras el secado. Recordemos que en todas las muestras tras la deshidratación a temperatura ambiente siempre queda un remanente viscoso. Este remanente pudiera en muchos casos estar manifestando vibraciones RAMAN solapadas con los objetos que permanecen embebidos en él, no así en los que aparecen fuera del gel en los límites de la zona de arrastre por secado. En este sentido, es posible que este modo vibracional del medio aparezca solapado con los picos G y D del grafeno los espectros del subgrupo 2.1. Está fuera del ámbito de este trabajo la caracterización de este medio, así como de todos los componentes de la muestra. No obstante, existen algunas sustancias capaces de formar esta matriz hidrogel cuyas señales RAMAN muestran modos vibracionales prominentes en torno de esta banda, como por ejemplo alcohol polivinílico (PVA), metilacrilamida, o el polímero PQT-12 (Mik Andersen, <https://corona2inspect.blogspot.com/> pers. comm). Se da el caso además de que algunas de estas sustancias se han combinado con grafeno en diseños experimentales que pueden consultarse en la literatura científica, por ejemplo sinapsis artificiales para el PQT-12 (Chen and Huang, 2020), gelatinas para regeneración neuronal combinando metilacrilamida con grafeno (Zhu et al, 2016) o fibras de *electrospun* de PVA/GO (Tan et al, 2016). **Por el momento todas estas hipótesis sobre la asignación de este pico en el entorno de 1450 cm⁻¹ siguen abiertas.**

En conclusión, de un total de 110 objetos escaneados **se han hallado señales inequívocas de la presencia de óxido de grafeno en 8 objetos, y señales compatibles con la presencia de estructuras grafíticas o de grafeno en otros 20 objetos.** El resto de objetos no ha mostrado señales compatibles con grafeno, con espectros en ocasiones

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	tSSoCCK0v5uLGK1kjtpwdg==	PÁGINA 13/22

dominados por exceso de ruido causado por excesiva intensidad de fluorescencia, por lo que no podemos definir su asignación por el momento.

Como continuación de esta línea de trabajo, y si bien nuestro análisis micro-RAMAN ha mostrado señales concluyentes de la presencia de objetos con estructura grafénica, para consolidar la certeza en la identificación y profundizar en la caracterización estructural sería conveniente la realización de análisis complementarios mediante técnicas acopladas de microscopía y espectroscopía como la espectroscopía XPS, o difracción TEM.

Para la presente investigación se han obtenido la mayoría de las muestras a partir de viales sellados. Asimismo, durante la extracción de las muestras y su traslado a portaobjetos para la microscopía Raman, se trabajó en condiciones de asepsia bajo campana de flujo laminar. No obstante, la posibilidad de procesos de contaminación de las muestras durante su fabricación, distribución y procesamiento, así como la generalización de estos hallazgos a muestras comparables, deben valorarse mediante muestreos rutinarios y más amplios de lotes similares de estos productos.

Si bien los resultados de este muestreo son concluyentes en cuanto a **la presencia de estructuras grafénicas en las muestras analizadas**, esta investigación se considera abierta para su continuación y se pone a disposición de la comunidad científica para su replicación y optimización, considerando necesaria su continuación con un estudio espectral más detallado y exhaustivo, basado en un muestreo estadísticamente significativo de viales similares, y la aplicación de técnicas complementarias que permitan confirmar, rebatir, matizar o generalizar las conclusiones de este informe. Las muestras analizadas están adecuadamente custodiadas y a disposición de futuras colaboraciones científicas.

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	tSSoCCK0v5uLGK1kjtpwdg==	PÁGINA 14/22

CONCLUSIONES

Se ha realizado un muestreo aleatorio de viales de vacunas COVID19 mediante técnica acoplada micro-RAMAN para caracterizar objetos microscópicos con apariencia grafénica mediante señales espectroscópicas características de la estructura molecular.

La técnica micro-RAMAN permite reforzar el nivel de confianza en la identificación del material mediante el acoplamiento de imágenes y análisis espectral como evidencias observacionales que deben considerarse conjuntamente.

Se han detectado objetos cuyas señales RAMAN por similitud con el patrón inequívocamente corresponden con OXIDO DE GRAFENO REDUCIDO.

Otro grupo de objetos presentan señales espectrales variables compatibles con derivados de grafeno, por la presencia mayoritaria de señales RAMAN específicas (banda G) asignado a la estructura aromática de dicho material, en conjunción con su apariencia visible.

La investigación sigue abierta para su continuación, contraste y replicación. Ulteriores análisis con la técnica descrita u otras complementarias basadas en muestreos significativos permitirían evaluar con significación estadística adecuada el nivel de presencia de materiales grafénicos en estos fármacos, así como su caracterización química y estructural detallada.

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	tSSoCCK0v5uLGK1kjtpwdg==	PÁGINA 15/22

BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

- Alimohammadian, M., Sohrabi, B. Observation of magnetic domains in graphene magnetized by controlling temperature, strain and magnetic field. *Sci Rep* 10, 21325 (2020).
- Bano, I. Hussain, A.M. EL-Naggar, A.A. Albassam. Exploring the fluorescence properties of reduced graphene oxide with tunable device performance. *Diamond and Related Materials*, Volume 94, Pages 59-64, 2019.
- Barros E. B., et al, Raman spectroscopy of graphitic foams. *PHYSICAL REVIEW B* 71, 165422. 2005.
- Biroju, Ravi, Narayanan, Tharangattu, Vineesh, Thazhe Veettil, New advances in 2D electrochemistry—Catalysis and Sensing, 2018.
- Bhuyan, Sajibul Alam, Nizam Uddin, Maksudul Islam, Ferdaushi Alam Bipasha, Sayed Shafayat Hossain. Synthesis of graphene. *Int Nano Lett* (2016) 6:65–83
- Jalil Charmi, Hamed Nosrati, Jafar Mostafavi Amjad, Ramin Mohammadkhani, Hosein Danafar. Polyethylene glycol (PEG) decorated graphene oxide nanosheets for controlled release curcumin delivery. VOLUME 5, ISSUE 4, E01466, APRIL 01, 2019
- [Childres, Luis A. Jaureguib,, Wonjun Parkb, Helin Caoa, and Yong P. Chena et al RAMAN SPECTROSCOPY OF GRAPHENE AND RELATED MATERIALS.](#) [www.physics.purdue.edu]. Ultimo acceso 30/10/21.
- Choucair, Mohammad, Thordarson, Pall, Stride, John, Gram-scale production of graphene based on solvothermal synthesis and sonication. *Nature nanotechnology*, 2009.
- Chung, Hoon & Zelenay, Piotr. (2015). Chung and Zelenay, *Chem Commun* 2015 (on-line version). A Simple Synthesis of Nitrogen-Doped Carbon Micro- and Nanotubes.
- Colom, J. Cañavate, M.J. Lis, G. Sanjuan, y I. Gil. Análisis estructural de Óxidos de Grafeno (GO) y Óxidos de Grafeno reducidos (rGO). 2020
- Durge, Rakhee & Kshirsagar, R.V. & Tambe, Pankaj. (2014). Effect of Sonication Energy on the Yield of Graphene Nanosheets by Liquid-phase Exfoliation of Graphite. *Procedia Engineering*. 97. 10.1016/j.proeng.2014.12.429.
- Fakhrullin R., Läysän Nigmatzyanova, Gölnur Fakhrullina, Dark-field/hyperspectral microscopy for detecting nanoscale particles in environmental nanotoxicology research. *Science of The Total Environment*. Volume 772, 2021.
- Fan, Qitang, Martin-Jimenez, Daniel, Ebeling, Daniel, Krug, Claudio K., Brechmann, Lea, Kohlmeyer, Corinna et al. Nanoribbons with Nonalternant Topology from Fusion of Polyazulene: Carbon Allotropes beyond Graphene. *Journal of the American Chemical Society*. 2019
- Ferrari A.C. / Raman spectroscopy of graphene and graphite: Disorder, electron–phonon coupling, doping and nonadiabatic effects. *Solid State Communications* 143 (2007)
- Ferrari AC and J. Robertson Interpretation of Raman spectra of disordered and amorphous carbon. *Phys. Rev. B* **61**, 2000
- Ferrari Andrea Carlo and Robertson John. Raman spectroscopy of amorphous, nanostructured, diamond-like carbon, and nanodiamond. *Phil. Trans. R. Soc. A* 362 2477–2512. 2004

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	tSSoCCK0v5uLGK1kjtpwdg==	PÁGINA 16/22

Fraga, Tiago José Marques, da Motta Sobrinho, Maurício Alves, Carvalho, Marilda Nascimento, Ghislandi, Marcos Gomes. State of the art: synthesis and characterization of functionalized graphene nanomaterials. Nano Express. 2020. IOP Publishing.

Gao, A.; Chen, S.; Zhao, S.; Zhang, G.; Cui, J.; Yan, Y. (2020). The interaction between N, N-dimethylacrylamide and pristine graphene and its role in fabricating a strong nanocomposite hydrogel. Journal of Materials Science, 55(18).

Gupta A., Gugang Chena, , P. Joshi, , Tadigadapa S., and P.C. Eklund. Raman Scattering from High Frequency Phonons in Supported n-Graphene Layer Films. <https://arxiv.org/ftp/cond-mat/papers/0606/0606593.pdf> (último acceso 310/10/21)

Gusev A, Zakharova O, Muratov DS, Vorobeva NS, Sarker M, Rybkin I, Bratashev D, Kolesnikov E, Lapanje A, Kuznetsov DV, Sinitskii A. Medium-Dependent Antibacterial Properties and Bacterial Filtration Ability of Reduced Graphene Oxide. Nanomaterials (Basel). 2019 Oct 13;9(10):1454. doi: 10.3390/nano9101454. PMID: 31614934; PMCID: PMC6835404.

Hack R, Cláudia Hack , Gumz Correia, Ricardo Antônio de Simone Zanon, Sérgio Henrique Pezzin Matéria (Rio J.) 23 (1) Characterization of graphene nanosheets obtained by a modified Hummer's method. 2018.

Hu, X., Dandan Lia and Li Mu. Biotransformation of graphene oxide nanosheets in blood plasma affects their interactions with cells. Environ. Sci.: Nano, 2017,4, 1569-1578.

Alison J. Hobro, Mansour Rouhi, Ewan W. Blanch* and Graeme L. Conn. Raman and Raman optical activity (ROA) analysis of RNA structural motifs in Domain I of the EMCV IRES. Nucleic Acids Research, 2007, Vol. 35, No. 4 1169–1177

Long-Xian Gai, Wei-Qing Wang, Xia Wu, Xiu-Jun Su, Fu-Cun Yang, NIR absorbing reduced graphene oxide for photothermal radiotherapy for treatment of esophageal cancer, Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology, Volume 194, 2019, Pages 188-193.

Khalilia D. Graphene oxide: a promising carbocatalyst for the regioselective thiocyanation of aromatic amines, phenols, anisols and enolizable ketones by hydrogen peroxide/KSCN in water. New J. Chem., 2016,40, 2547-2553

Khare, R. , Dhanraj B. Shinde, Sanjeeewani Bansode, Mahendra A. More, Mainak Majumder, Vijayamohan K. Pillai, and Dattatray. Graphene nanoribbons as prospective field emitter. J. Appl. Phys. Lett. 106, 023111 (2015). 2015

Kim S, Lee SM, Yoon JP, Lee N, Chung J, Chung WJ, Shin DS. Robust Magnetized Graphene Oxide Platform for In Situ Peptide Synthesis and FRET-Based Protease Detection. Sensors (Basel). Sep 15;20(18):5275. 2020

Jaemyung Kim, Franklin Kim, Jiaxing Huang, Seeing graphene-based sheets, Materials Today, Volume 13, Issue 3, Pages 28-38. 2010

Kovaříček et al. Extended characterization methods for covalent functionalization of graphene on copper, Carbon, Volume 118 (2017)

Jia-Hui Liu et al. Biocompatibility of graphene oxide intravenously administrated in mice—effects of dose, size and exposure protocols. Toxicol. Res., 2015,4, 83-91.

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	tSSoCCK0v5uLGK1kjtpwdg==	PÁGINA 17/22

Kozawa D, Miyauchi Y, Mouri S, Matsuda K. Exploring the Origin of Blue and Ultraviolet Fluorescence in Graphene Oxide. *J Phys Chem Lett.* 2013 Jun 20;4(12):2035-40. 2013.

Liao Y, Zhou X, Fu Y, Xing D. Graphene Oxide as a Bifunctional Material toward Superior RNA Protection and Extraction. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2018 Sep 12;10(36):30227-30234. 2018

Lu N, Huang Y, Li HB, Li Z, Yang J. First principles nuclear magnetic resonance signatures of graphene oxide. *J Chem Phys.* 2010 Jul 21;133(3):034502. doi: 10.1063/1.3455715. PMID: 20649332.

Manoratne C.H., S.R.D.Rosa, and I.R.M. Kottekoda. XRD-HTA, UV Visible, FTIR and SEM Interpretation of Reduced Graphene Oxide Synthesized from High Purity Vein Graphite. *Material Science Research India Vol.* 14(1), 19-30 (2017).

Marquina, J.; Power, Ch.II. y González, J. III. Espectroscopía Raman del grafeno monocapa y el grafito: acoplamiento electrón fonón y efectos no adiabáticos. *Revista Tumbaga* 2010 | 5 | 183-194

Martin-Gullon, I, Juana M. Pérez, Daniel Domene, Anibal J.A. Salgado-Casanova, Ljubisa R. Radovic, New insights into oxygen surface coverage and the resulting two-component structure of graphene oxide, *Carbon*, Volume 158, 2020, Pages 406-417,

Meyer, J., Geim, A., Katsnelson, M. et al. The structure of suspended graphene sheets. *Nature* 446, 60–63 (2007).

Ni, Z., Wang Y, and Shen Z. Raman Spectroscopy and Imaging of Graphene, *Nano Res* (2008) 1: 273 291

Palacio I, Koen Lauwaet, Luis Vázquez, Francisco Javier Palomares a, Héctor González-Herrero, José Ignacio Martínez, Lucía Aballe, Michael Foerster, Mar García-Hernández and José Ángel Martín-Gago. Ultra-thin NaCl films as protective layers for Graphene. *Nanoscale*, 2019, 11, 16767-16772

Palmieri V, Perini G, De Spirito M, Papi M. Graphene oxide touches blood: in vivo interactions of bio-coronated 2D materials. *Nanoscale Horiz.* 2019 Mar 1;4(2):273-290. doi: 10.1039/c8nh00318a. Epub 2018 Oct 31. PMID: 32254085.

Panchal V, Yang Y, Cheng G, Hu J, Kruskopf M, Liu CI, Rigosi AF, Melios C, Hight Walker AR, Newell DB, Kazakova O, Elmquist RE. Confocal laser scanning microscopy for rapid optical characterization of graphene. *Commun Phys.* 2018

Paredes JI, Villar-Rodil S, Martínez-Alonso A, Tascón JM. Graphene oxide dispersions in organic solvents. *Langmuir.* 24(19):10560-4. 2008

Ramos Fernández Gloria. Efecto de la química superficial del óxido de grafeno en el desarrollo de Aplicaciones. TESIS DOCTORAL. Universidad de Alicante. 2017.

Sadezky, A. H. Muckenhuber, H. Grothe, R. Niessner, U. Pöschl, Raman microspectroscopy of soot and related carbonaceous materials: Spectral analysis and structural information, *Carbon*, Volume 43, Issue 8, 2005, Pages 1731-1742

Sarkar, S.K., K.K. Raul, S.S. Pradhan, S. Basu, A. Nayak, Magnetic properties of graphite oxide and reduced graphene oxide, *Physica E: Low-dimensional Systems and Nanostructures*, Volume 64, 2014, Pages 78-82.

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	tSSoCCK0v5uLGK1kjtpwdg==	PÁGINA 18/22

Smetana Jr.K.; Vacik, J.; Součková, D.; Krčová, Z.; Šulc, J. (1990). The influence of hydrogel functional groups on cell behavior. Journal of biomedical materials research, 24(4), pp. 463-470.

Stankovich S, Dmitriy A. Dikin, Richard D. Piner, Kevin A. Kohlhaas, Alfred Kleinhammes, Yuanyuan Jia, Yue Wu, SonBinh T. Nguyen, Rodney S. Ruoff, Synthesis of graphene-based nanosheets via chemical reduction of exfoliated graphite oxide, Carbon, Volume 45, Issue 7, 2007, Pages 1558-1565.

Thema F.T., M. J. Moloto, E. D. Dikio, N. N. Nyangiwe, L. Kotsedi, M. Maaza, M. Khenfouch, "Synthesis and Characterization of Graphene Thin Films by Chemical Reduction of Exfoliated and Intercalated Graphite Oxide", Journal of Chemistry, vol. 2013, Article ID 150536, 6 pages, 2013.

Uran S., A. Alhani, and C. Silva , Study of ultraviolet-visible light absorbance of exfoliated graphite forms, AIP Advances 7, 035323 (2017)

Wang, J.W., Hon, M.H. Preparation and characterization of pH sensitive sugar mediated (polyethylene glycol/chitosan) membrane. Journal of Materials Science: Materials in Medicine 14, 1079–1088 (2003).

Yang, S.H., Lee, T., Seo, E., Ko, E.H., Choi, I.S. and Kim, B.-S. (2012), Interfacing Living Yeast Cells with Graphene Oxide Nanosheaths. Macromol. Biosci., 12: 61-66.

Ye, Y.; Hu, X. (2016). A pH-sensitive injectable nanoparticle composite hydrogel for anticancer drug delivery. Journal of Nanomaterials, 2016.

Wei Zhu, Harris BT, Zhang LG. Gelatin methacrylamide hydrogel with graphene nanoplatelets for neural cell-laden 3D bioprinting. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc. 2016 Aug;2016:4185-4188. doi: 10.1109/EMBC.2016.7591649. PMID: 28269205.

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	tSSoCCK0v5uLGK1kjtpwdg==	PÁGINA 19/22

ANEXO 1**VACUNAS COVID19 ARNm objeto de análisis micro-RAMAN**

PFIZER 1 (RD1). Lote EY3014. Sellada
PFIZER 2 (WBR). Lote Nº FD8271. Sellada
PFIZER 3 (ROS). Lote Nº F69428. Sellada
PFIZER 4 (ARM). Lote Nº FE4721. Sellada
ASTRAZENECA (AZ MIT). Lote Nº ABW0411. Sellada
MODERNA (MOD). Lote Nº 3002183. No sellada
JANSSEN (JAN). Lote Nº No disponible. No sellada.

MUESTRAS PATRÓN DE GRAFENO

Patrón de óxido de grafeno reducido (rGO) (™Sigma Aldrich. Ref 805424)

Patrón de suspensión de OXIDO DE GRAFENO (™The Graphene Box)

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/tSSoCCK0v5uLGK1kjtpwdg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	tSSoCCK0v5uLGK1kjtpwdg==	PÁGINA 20/22

ANEXO 2**OBJETOS CARACTERIZADOS COMPATIBLES CON ESTRUCTURAS DE GRAFENO****GRUPO 1**

- 1 PFIZER 2 WBR UP GO2
- 2 PFIZER 3 Ros 2hy GO1
- 3 PFIZER 3 Ros 2hy GO1b
- 4 PFIZER 3 Ros 2hy b GO2
- 5 AZ MIT UP CARB1
- 6 AZ MIT UP CARB4
- 7 AZ MIT DOWN CARB2
- 8 MOD grumo1

GRUPO 2

- 9 PFIZER 2 WBR GO1
- 10 PFIZER 2 WBR GO6a
- 11 PFIZER 2 WBR 2 GO7
- 12 PFIZER 2 WBR UP GO1
- 13 PFIZER 2 WBR UP GO3b
- 14 PFIZER 2 WBR UP GO4
- 15 PFIZER 2 WBR DOWN GO2
- 16 PFIZER 2 WBR DOWN GO3
- 17 PFIZER 2 WBR DOWN GO5
- 18 PFIZER 3 ROS OBJ 1
- 19 PFIZER 3 ROS 2 OBJ 1
- 20 PFIZER 3 ROS 2 OBJ 2
- 21 PFIZER 4 Pdown grumo1
- 22 PFIZER 4 Pdown grumo2
- 23 PFIZER 4 Pdown grumo3
- 24 ASTRAZENECA AZ MIT UP CARB5
- 25 ASTRAZENECA AZ MIT UP CARB6
- 26 JANSSEN JAN GO1
- 27 JANSSEN JAN GO3
- 28 JANSSEN JAN GO4

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/tSSoCCK0v5uLGK1kjtpwdg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	tSSoCCK0v5uLGK1kjtpwdg==	PÁGINA 21/22



tSSoCCK0v5uLGK1kjtpwdg==

ANEXO 3. RESULTADOS

Este anexo puede consultarse en el link

https://www.researchgate.net/publication/355684360_Deteccion_de_grafeno_en_vacunas_COVID19_por_espectroscopia_Micro-RAMAN

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/tSSoCCK0v5uLGK1kjtpwdg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	tSSoCCK0v5uLGK1kjtpwdg==	PÁGINA 22/22

Detección de grafeno en vacunas COVID19 por espectroscopía micro-RAMAN



INFORME TÉCNICO

ANEXO 3. RESULTADOS

Almería, España 2 de Noviembre 2021

Prof. Dr. Pablo Campra Madrid
PROFESOR TITULAR DE UNIVERSIDAD
Doctor en Ciencias Químicas
Licenciado en Ciencias Biológicas

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 1/53

VIALES ANALIZADOS por microRAMAN

VACUNAS COVID19 ARNm

PFIZER 1 (RD1). Lote EY3014. Sellada

PFIZER 2 (WBR). Lote Nº FD8271. Sellada

PFIZER 3 (ROS). Lote Nº F69428. Sellada

PFIZER 4 (ARM). Lote Nº FE4721. Sellada

ASTRAZENECA (AZ MIT). Lote Nº ABW0411. Sellada

MODERNA (MOD). Lote Nº 3002183. No sellada

JANSSEN (JAN). Lote Nº No disponible. No sellada.

MUESTRAS PATRÓN DE GRAFFENO

Patrón de óxido de grafeno reducido (rGO) (™Sigma Aldrich. Ref 805424)

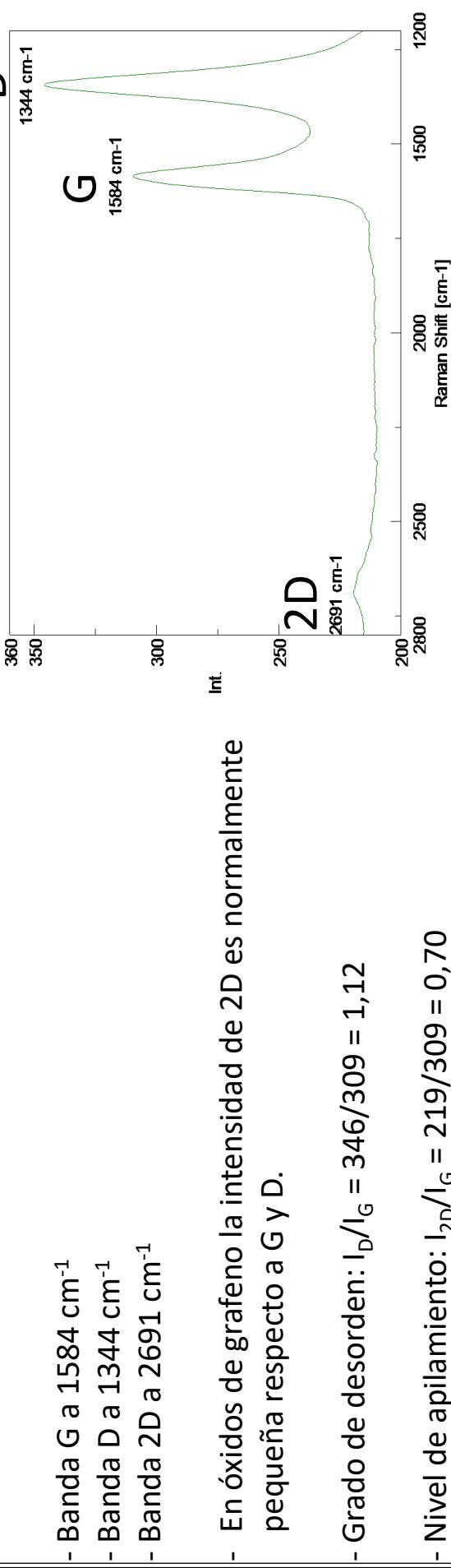
Patrón de suspensión de OXIDO DE GRAFENO (™The Graphene Box)

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 2/53

©2021 Dr. Pablo Campra

Espectro RAMAN del patrón de referencia OXIDO DE GRAFENO reducido (DICSATM)

- En el patrón rGO el equipo registra la presencia de 3 picos característicos:



- En óxidos de grafeno la intensidad de 2D es normalmente pequeña respecto a G y D.

$$\text{Grado de desorden: } I_D/I_G = 346/309 = 1,12$$

$$\text{Nivel de apilamiento: } I_{2D}/I_G = 219/309 = 0,70$$

- Previamente se calibró el equipo con patrón de silicio a 520 cm⁻¹

$$I_D/I_G = 1,12$$

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 3/53

2.1. GRUPO 1

OBJETOS CON SEÑAL RAMAN SIMILAR AL PATRÓN DE OXIDO DE GRAFENO REDUCIDO

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 4/53

OBJETOS ANALIZADOS

GRUPO 1

1. PFIZER 2 WBR UP GO2
2. PFIZER 3 ROS 2hy GO1b
3. PFIZER 3 ROS 2hy b GO2
4. PFIZER 3 ROS2 HY GO1
5. AZ MIT UP CARB 1
6. AZ MIT UP CARB4
7. AZ MIT DOWN CARB2
8. MOD grumo1

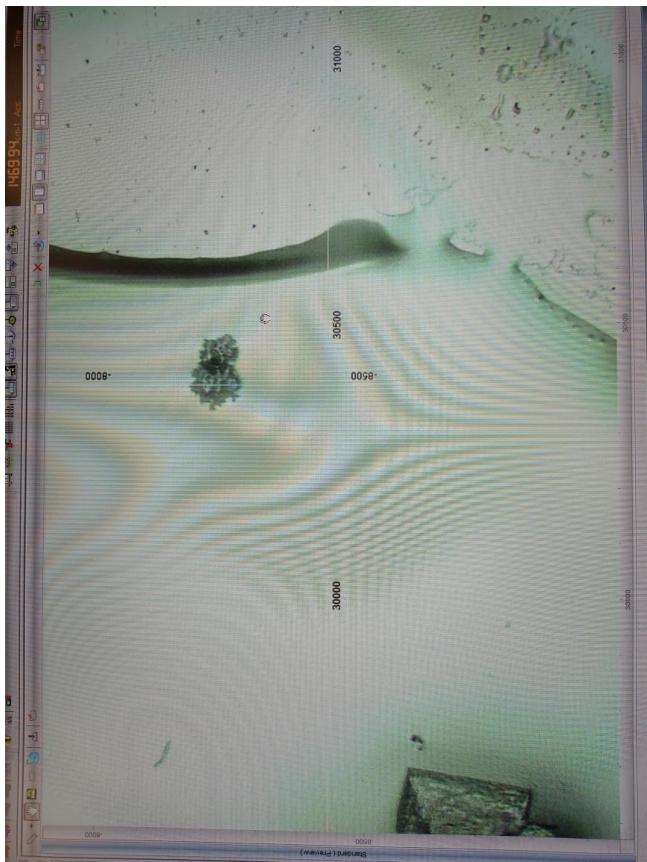
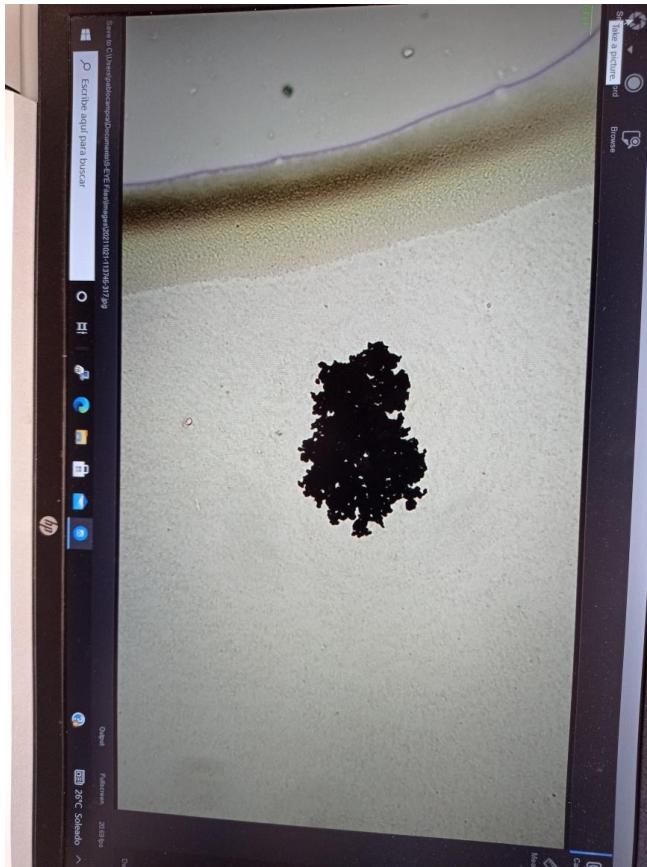
Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 5/53



Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==

1. PFIZER 2 WBR UP GO2

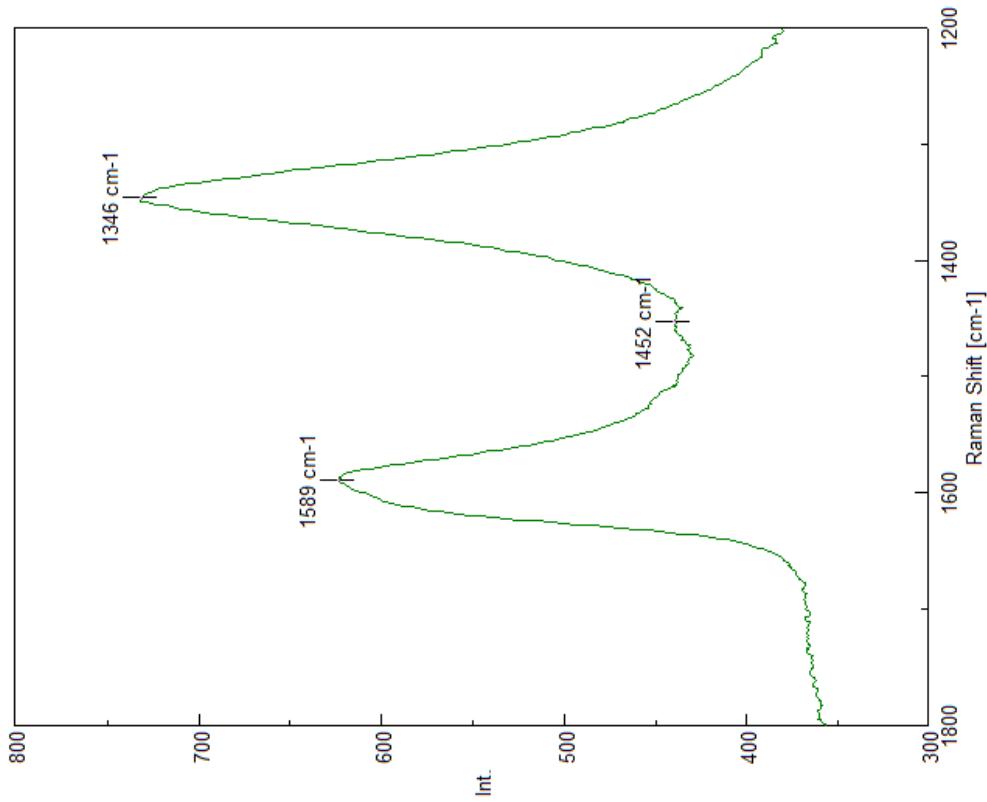


Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 6/53

1. PFIZER 2 WBR UP GO2

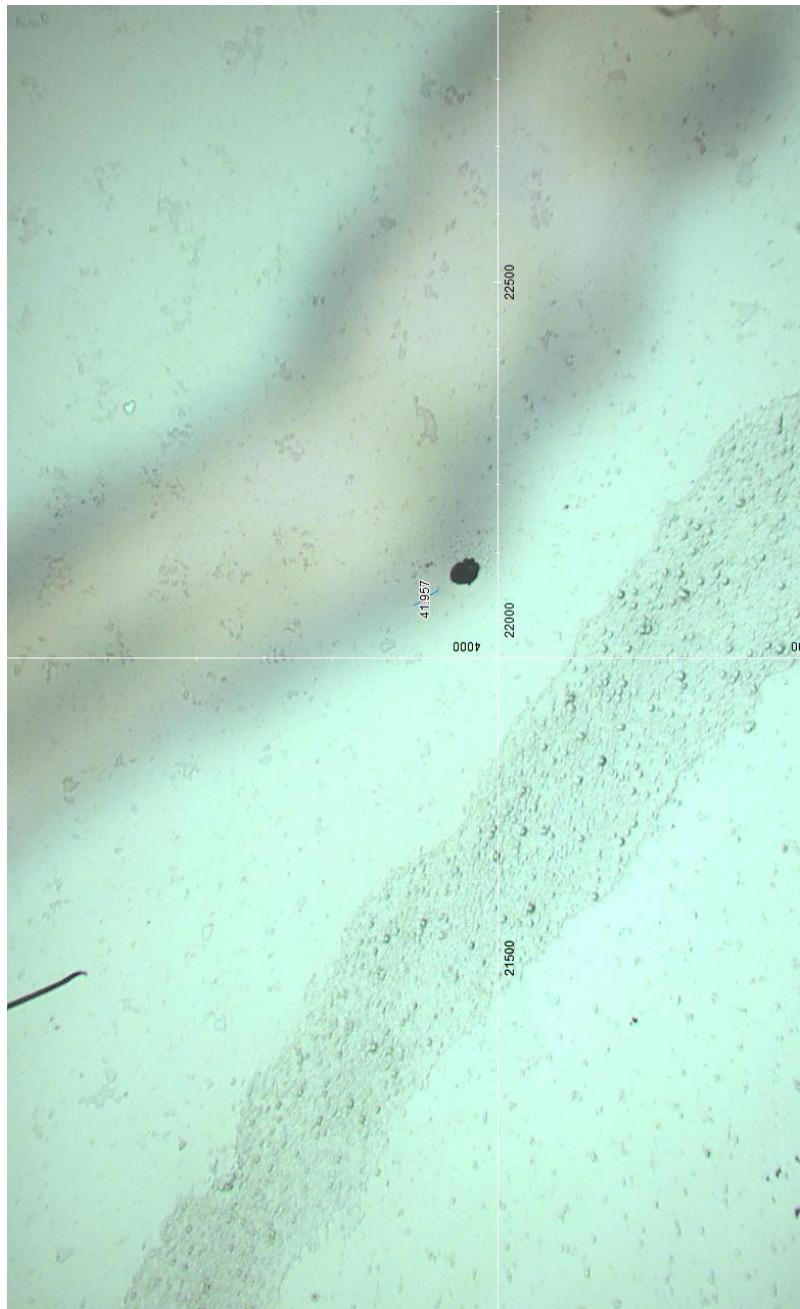
$$I_D/I_G = 1,18$$



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 7/53

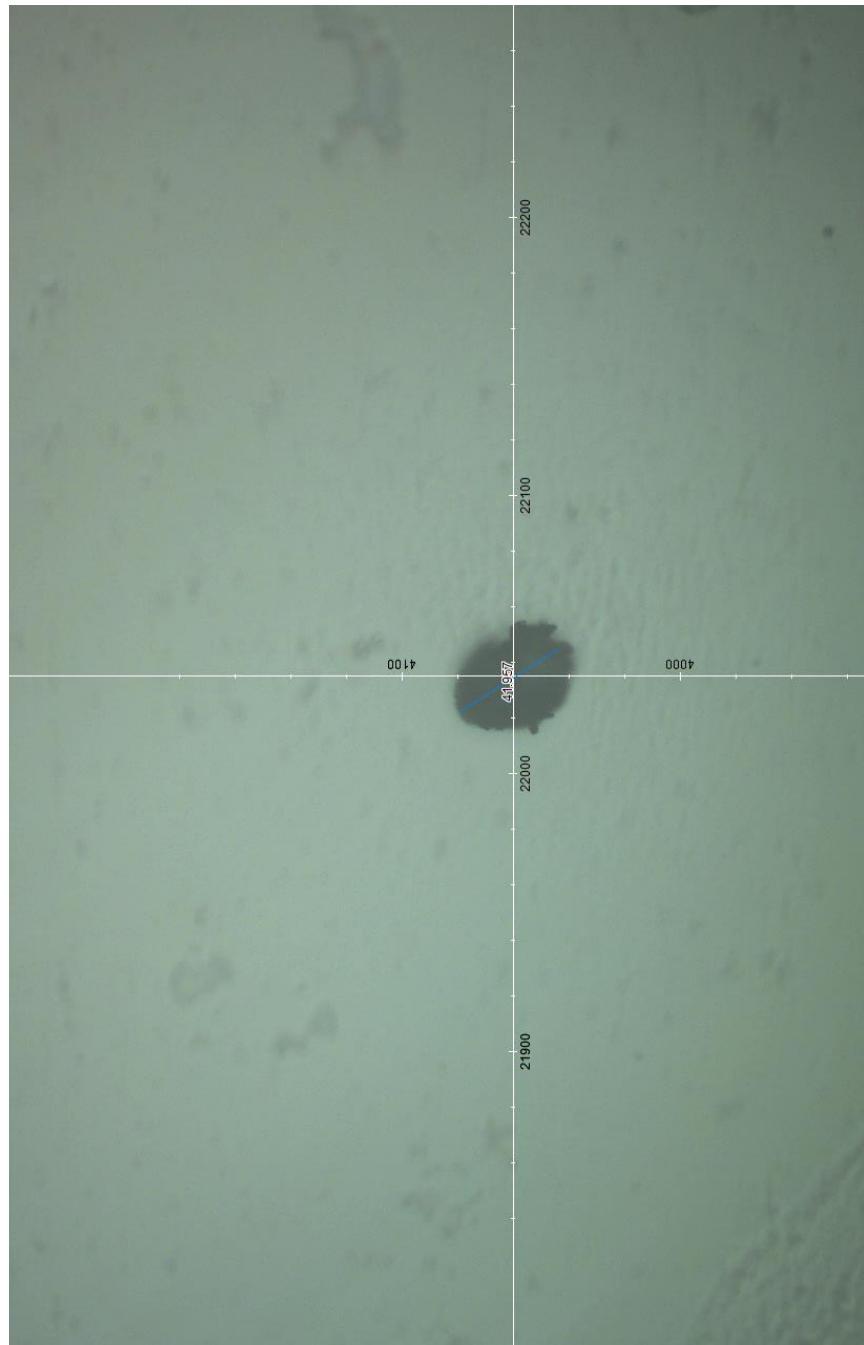
2. PFIZER 3 ROS 2 HY GO1



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 8/53

2. PFIZER 3 ROS 2 HY GO1

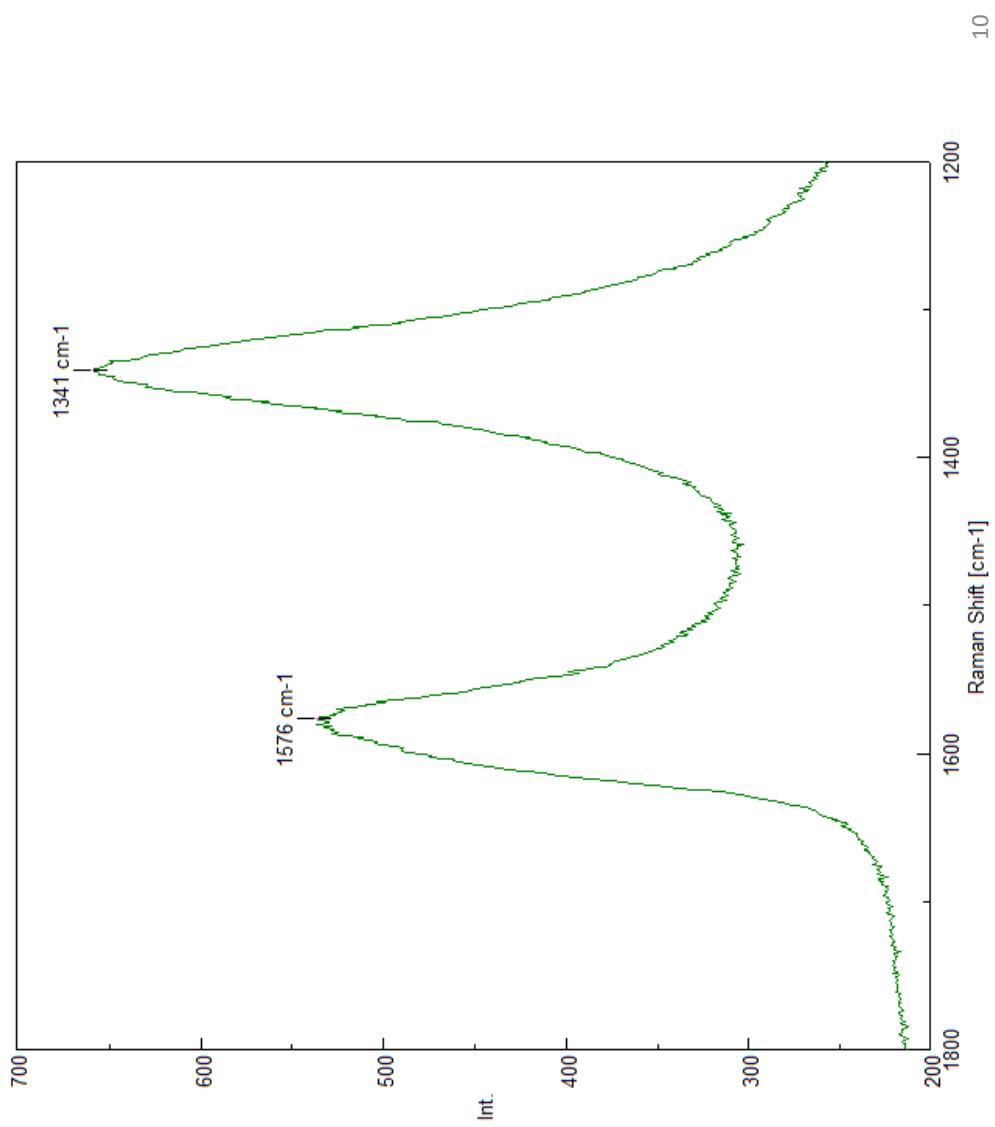


Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 9/53

2. PFIZER 3 ROS2 HY GO1

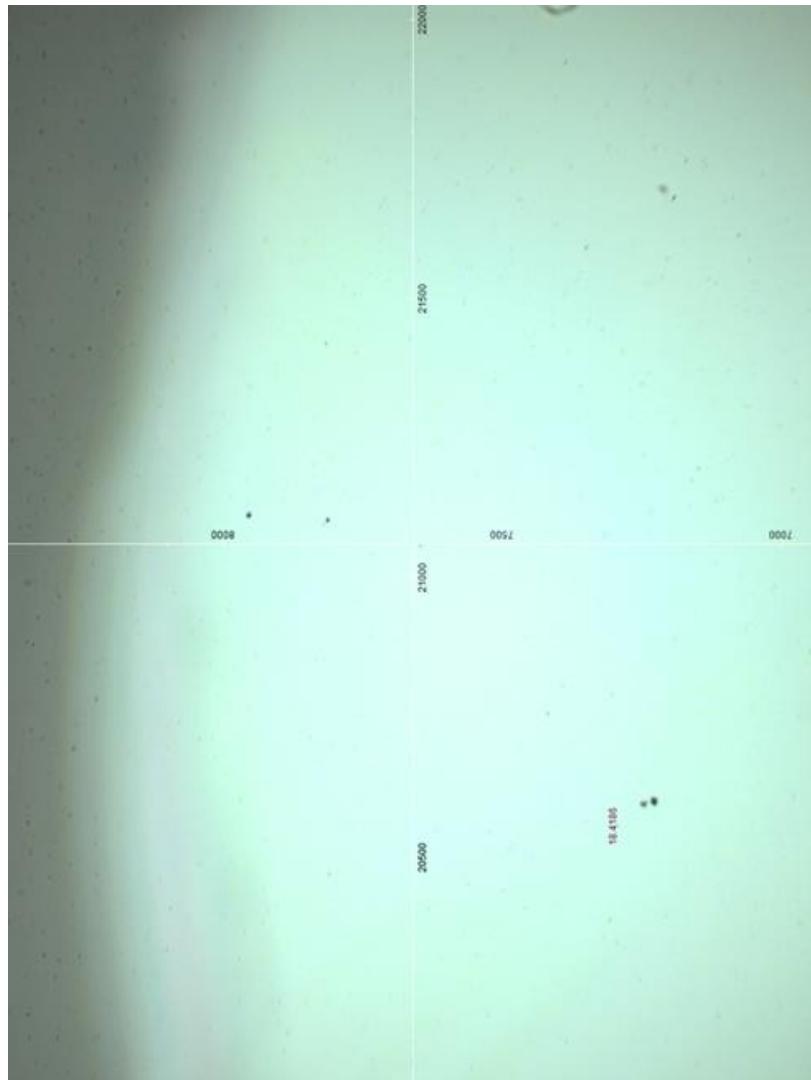
$$I_D/I_G = 1,22$$



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 10/53

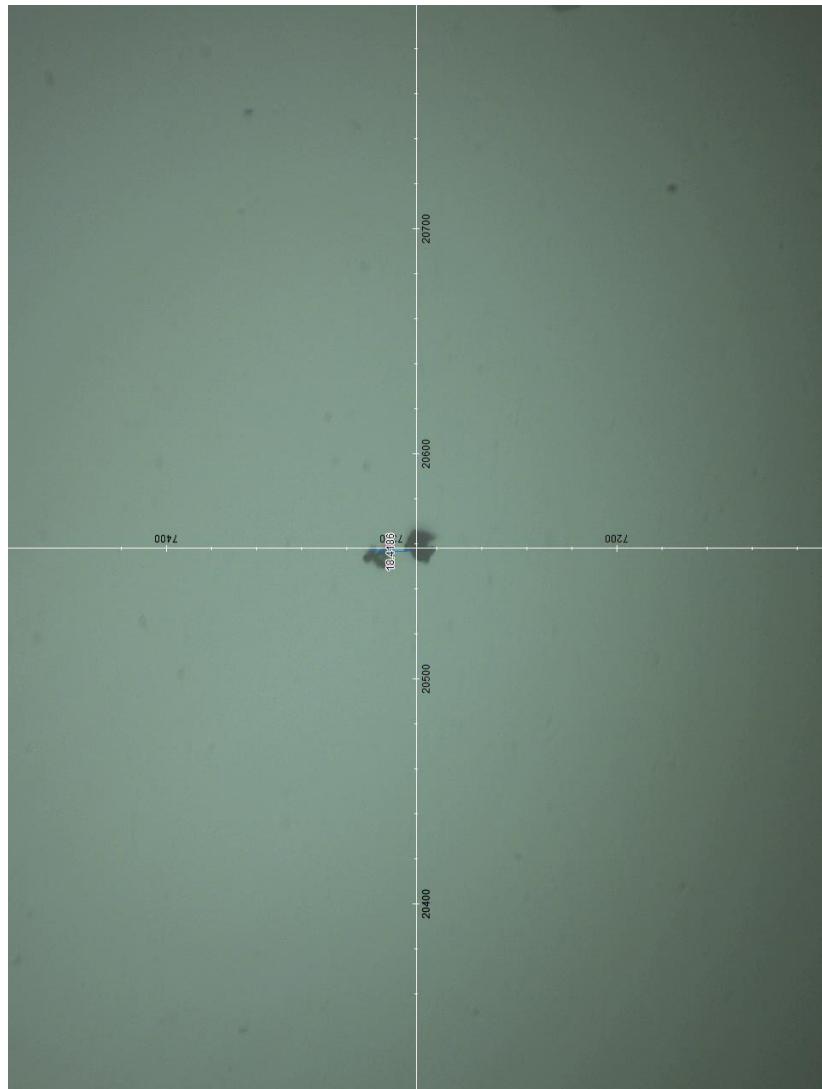
3. PFIZER 3 Ros 2hy GO1b



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 11/53

3. PFIZER 3 Ros 2hy GO1b

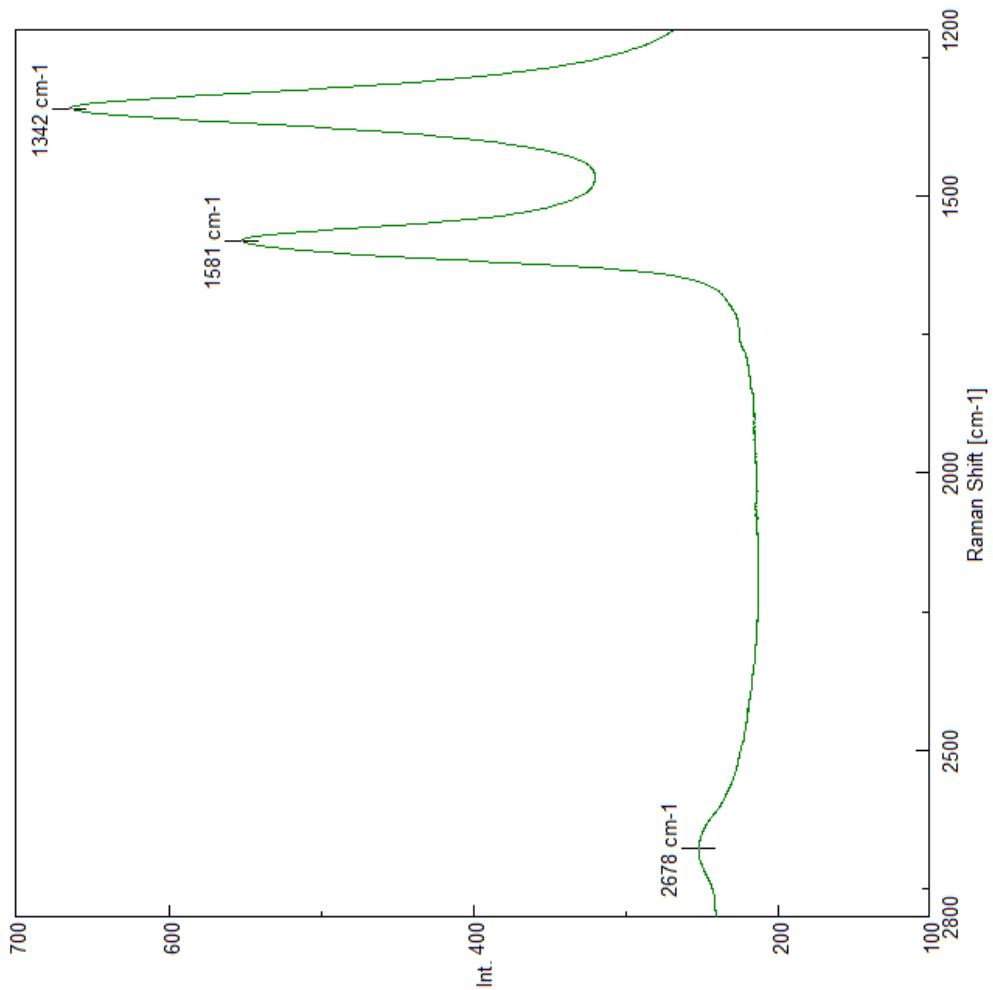


Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 12/53

3. PFIZER 3 Ros 2hy GO1b

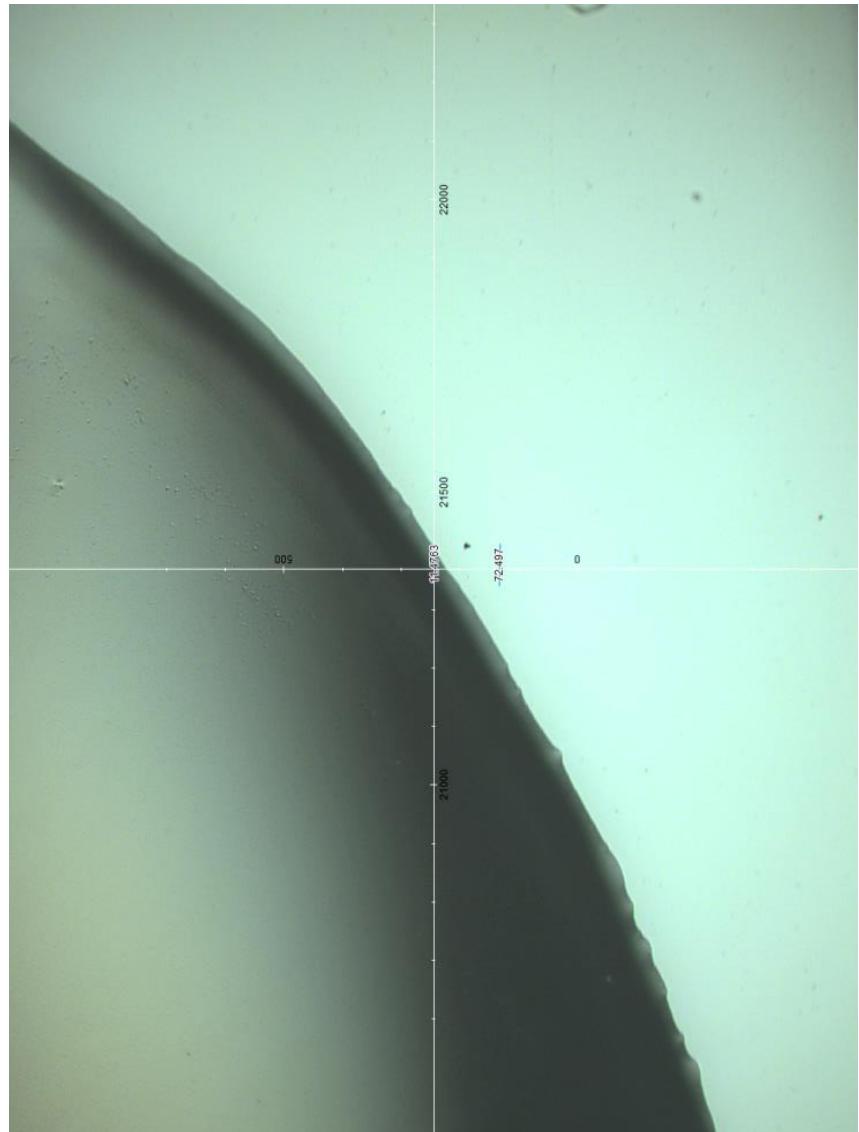
$$I_D/I_G = 1,22$$



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 13/53

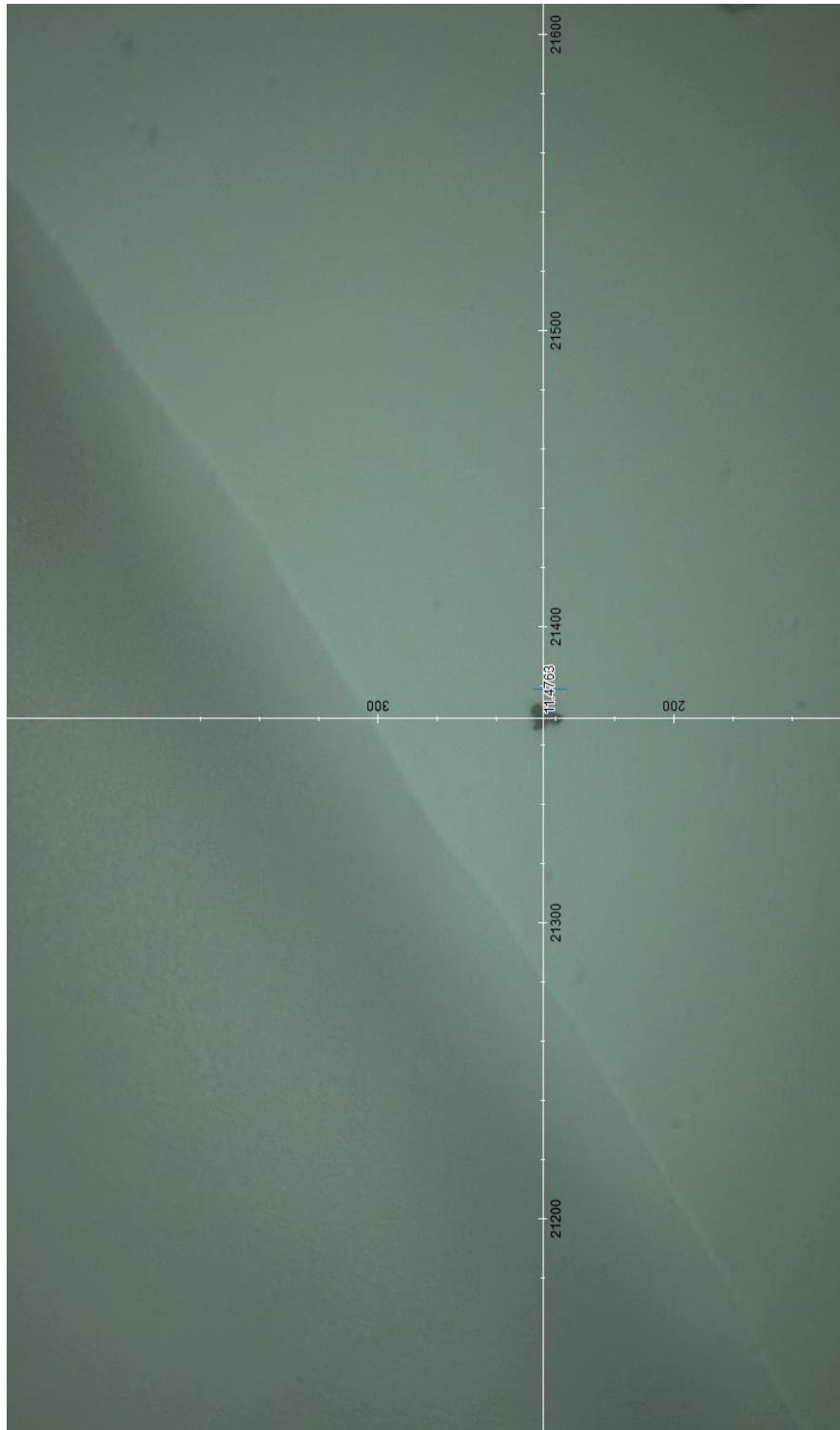
4. PFIZER 3 Ros 2hy b GO2



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 14/53

4. PFIZER 3 Ros 2hy b G02

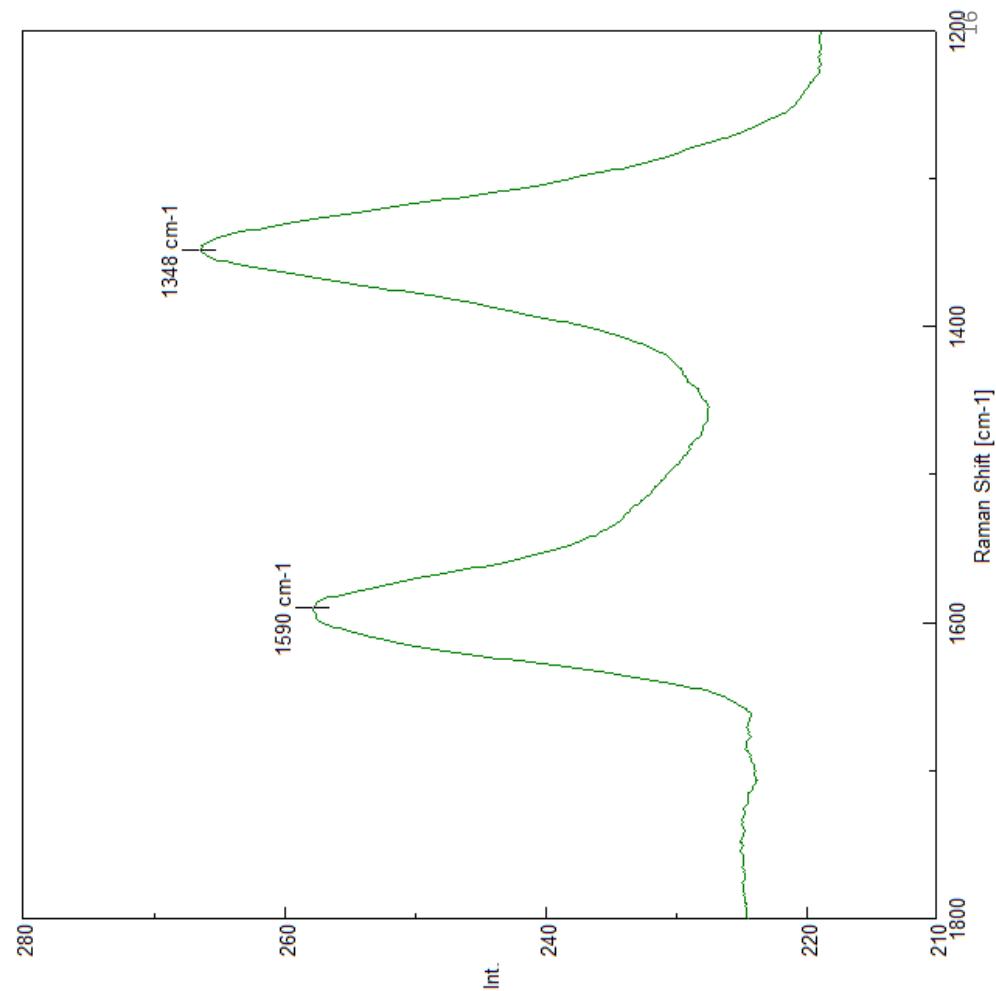


Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 15/53

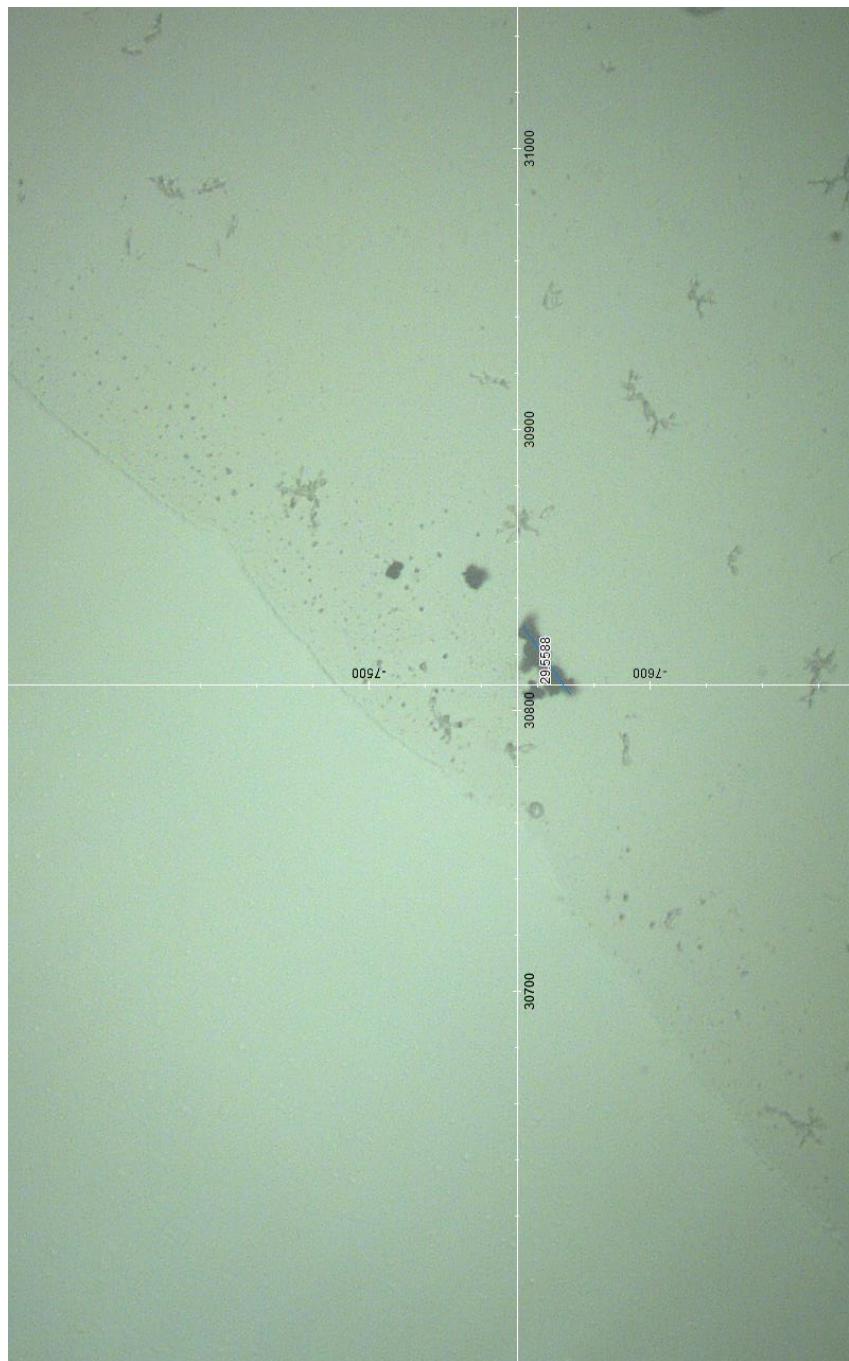
4. PFIZER 3 Ros 2hy b GO2

$$I_D/I_G = 1,03$$



Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 16/53

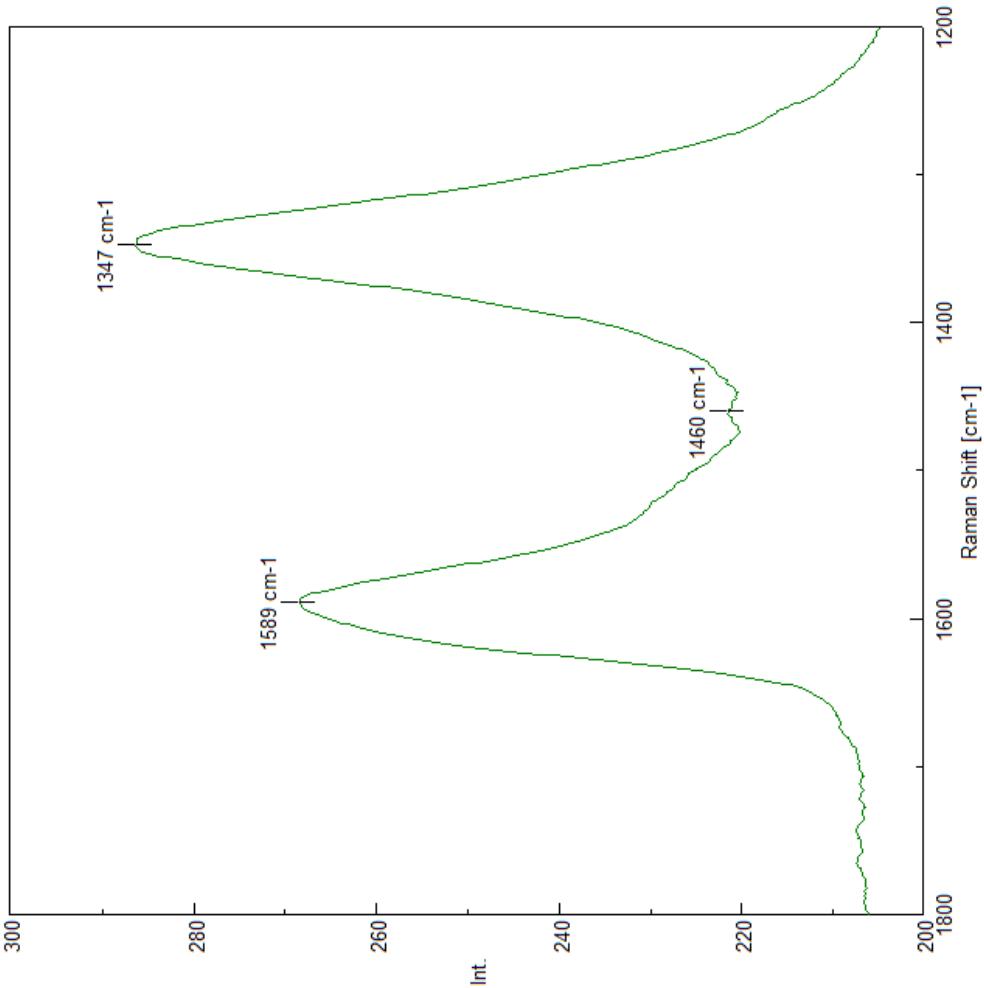
5. ASTRAZENECA AZ MIT UP CARB1



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 17/53

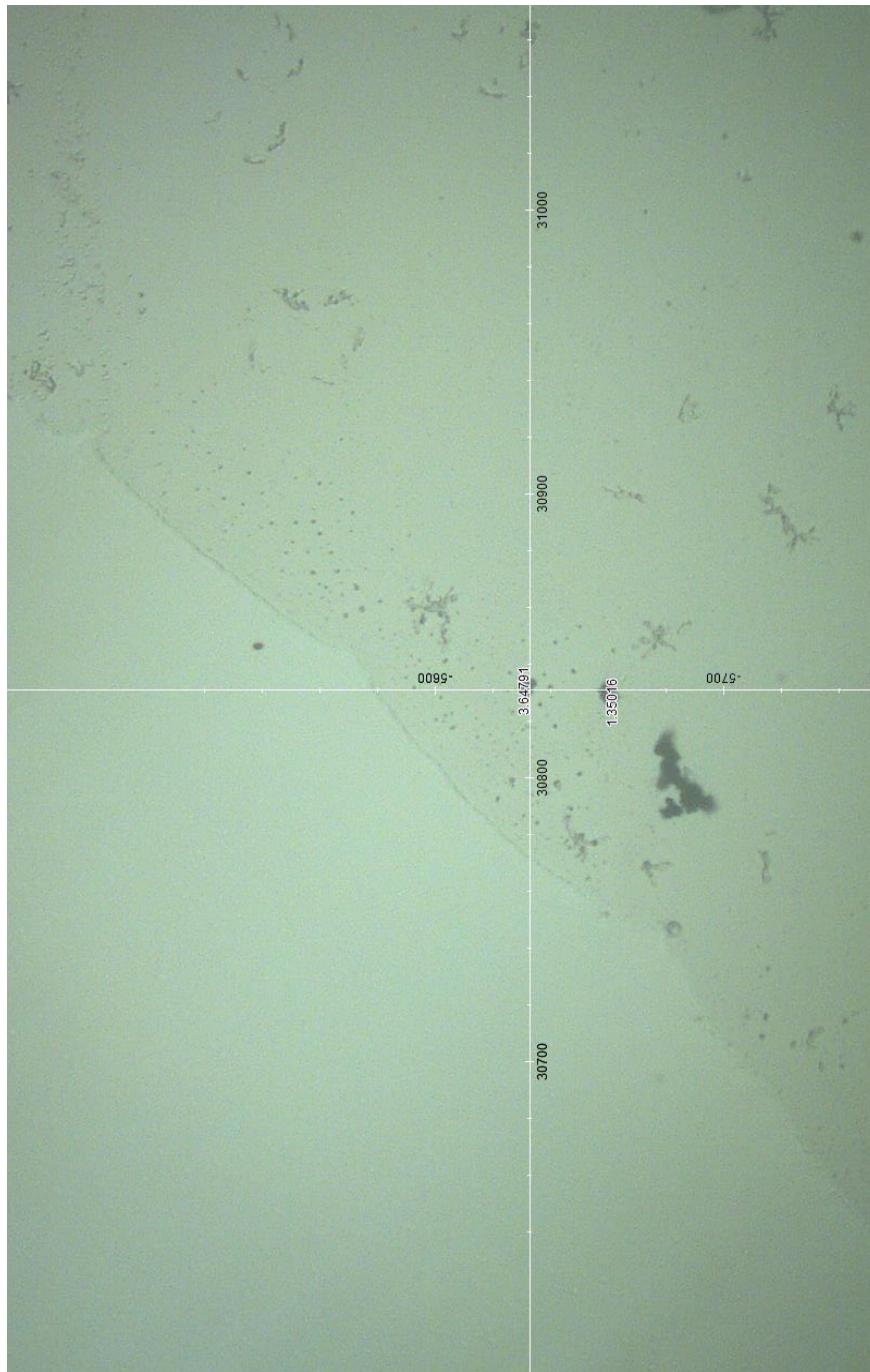
5. ASTRAZENECA AZ MIT UP CARB1



$$I_D/I_G = 1,07$$

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 18/53

6. ASTRAZENECA AZ MIT UP CARB4

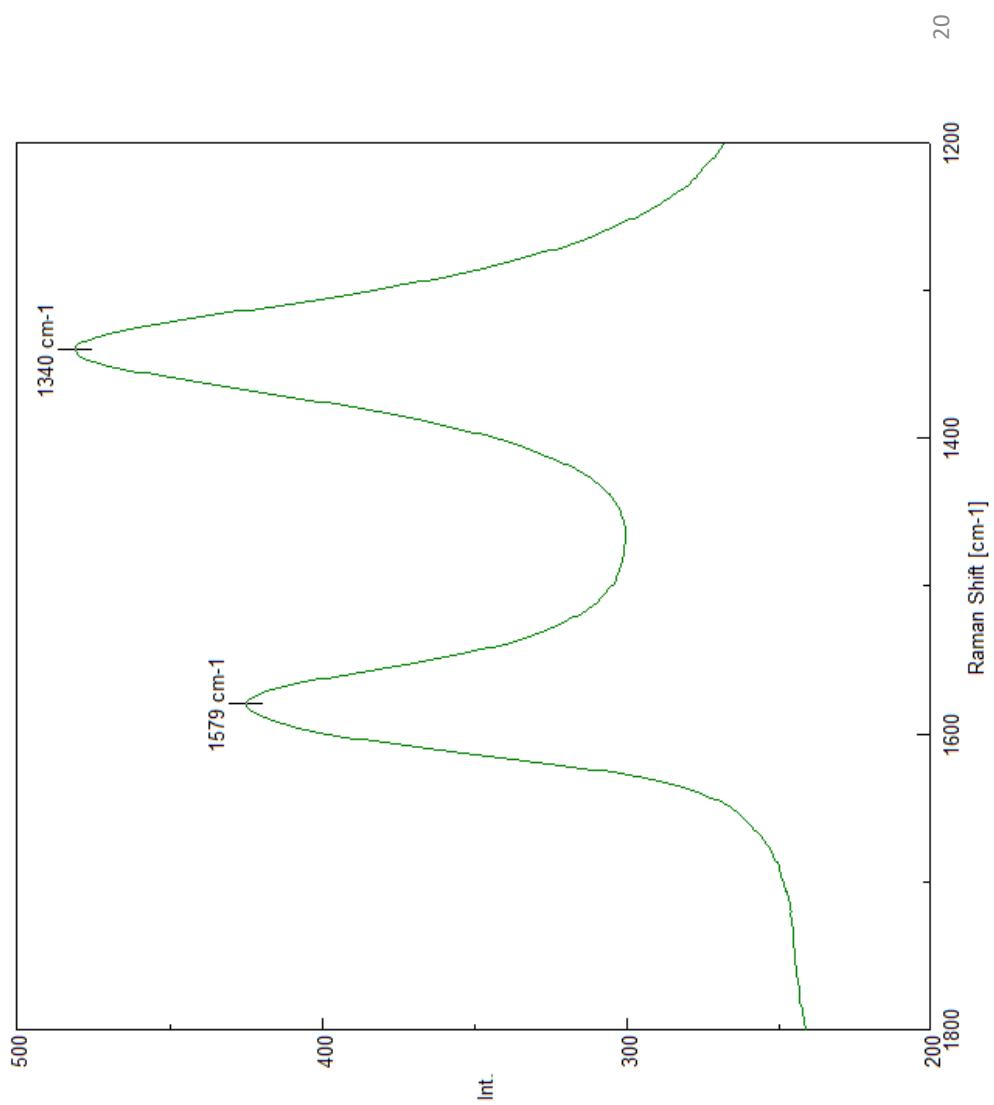


Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 19/53

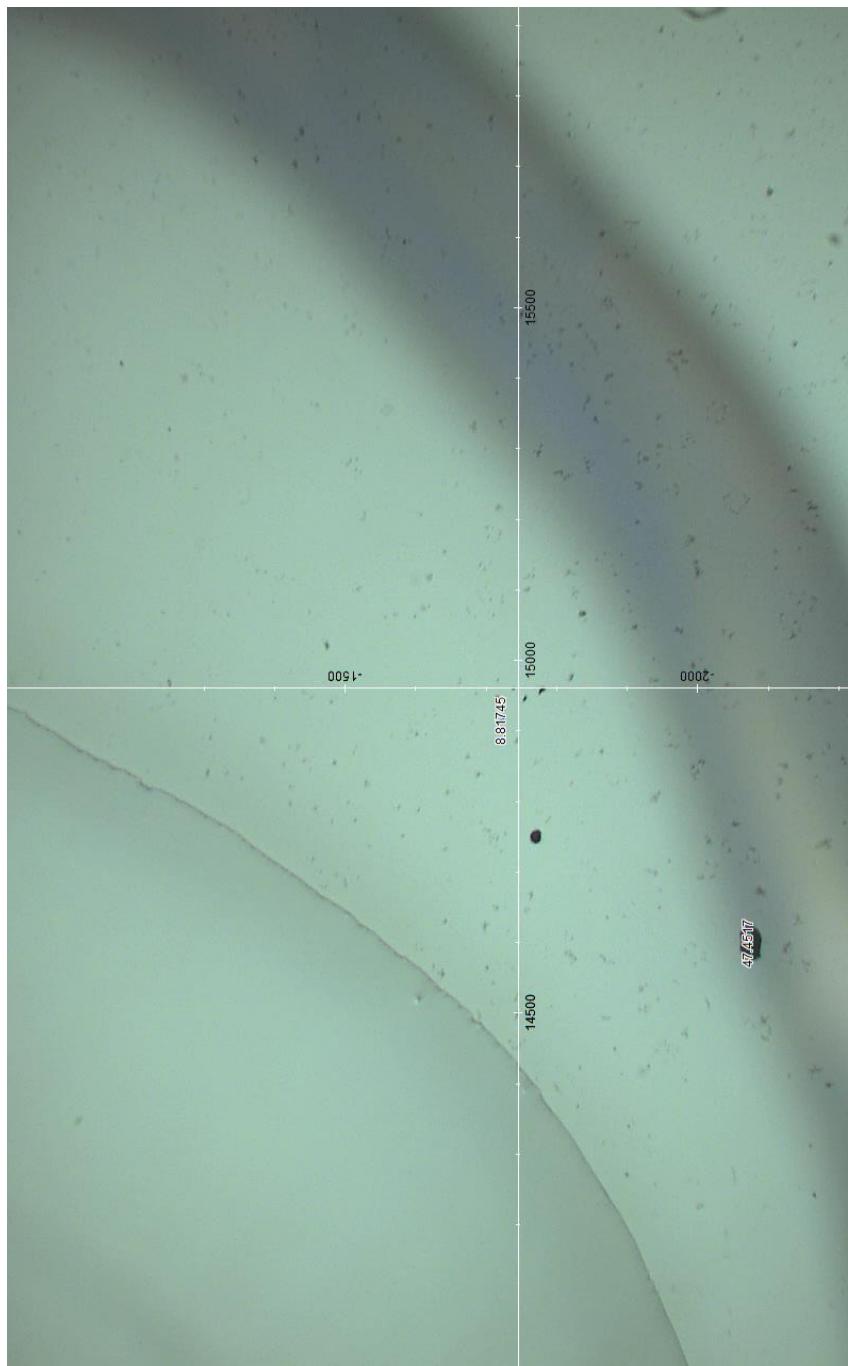
6. ASTRAZENECA AZ MIT UP CARB4

$$I_D/I_G = 1,14$$



Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 20/53

7. ASTRAZENECA AZ MIT DOWN 2 CARB2

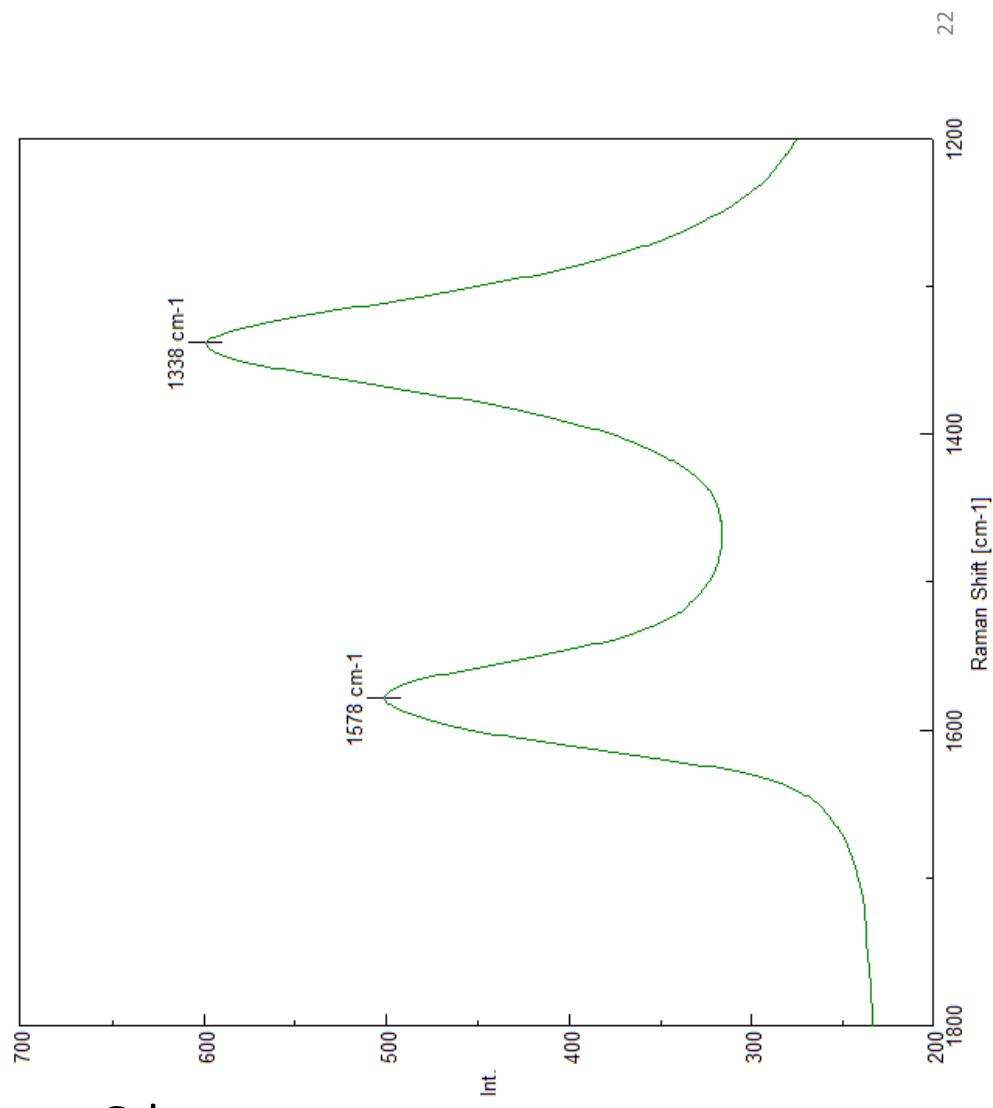


Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 21/53

7. ASTRAZENECA AZ MIT DOWN CARB2

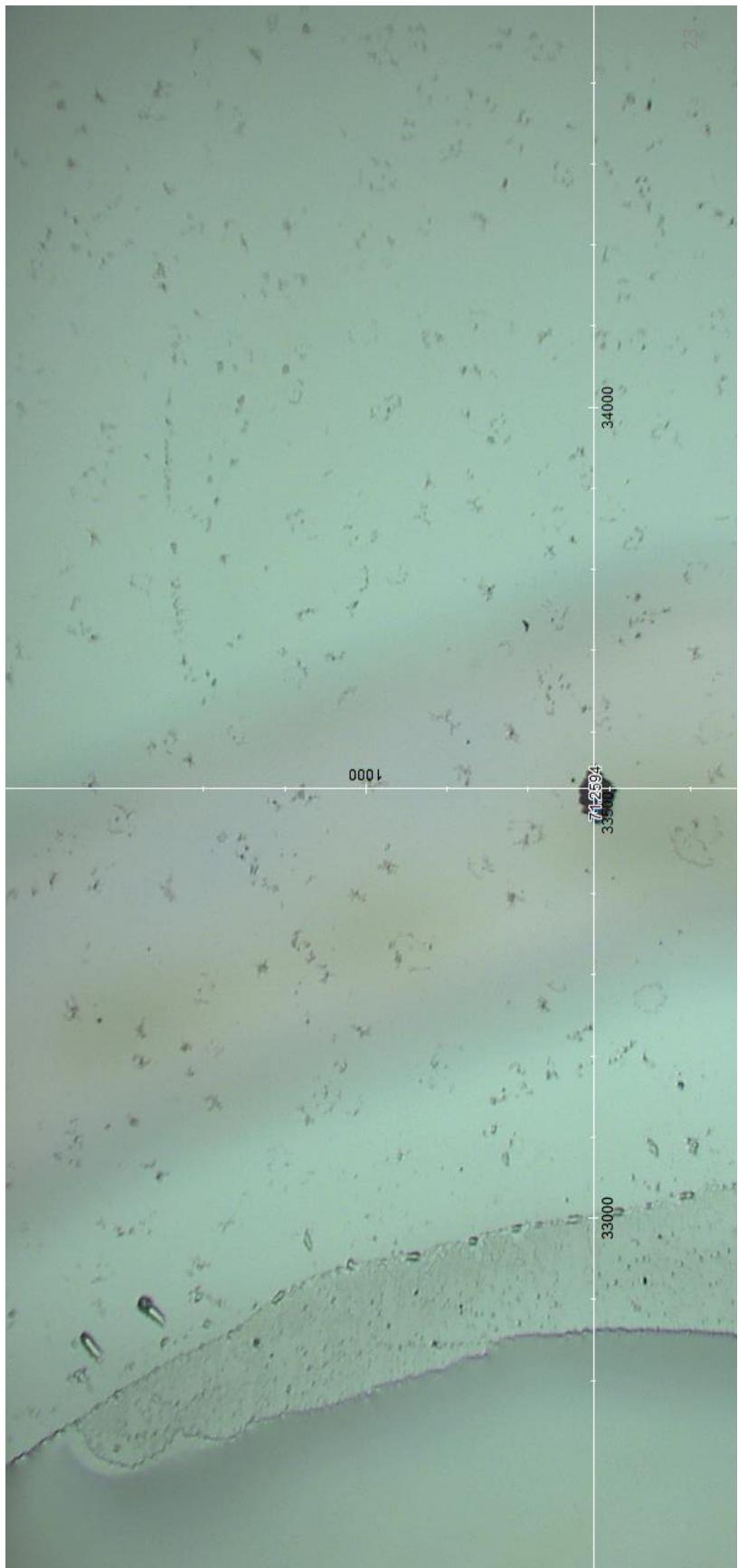
$$I_D/I_G = 1,18$$



Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 22/53



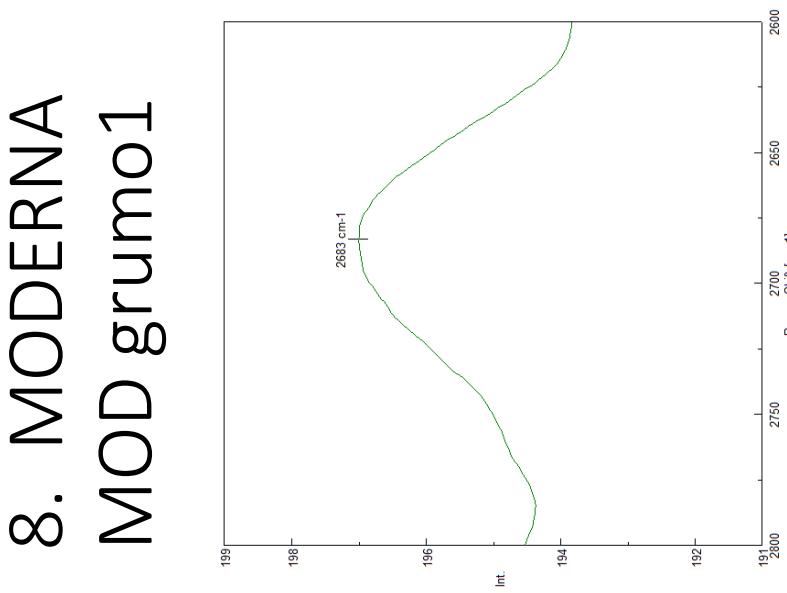
8. MODERNA MOD grumo1



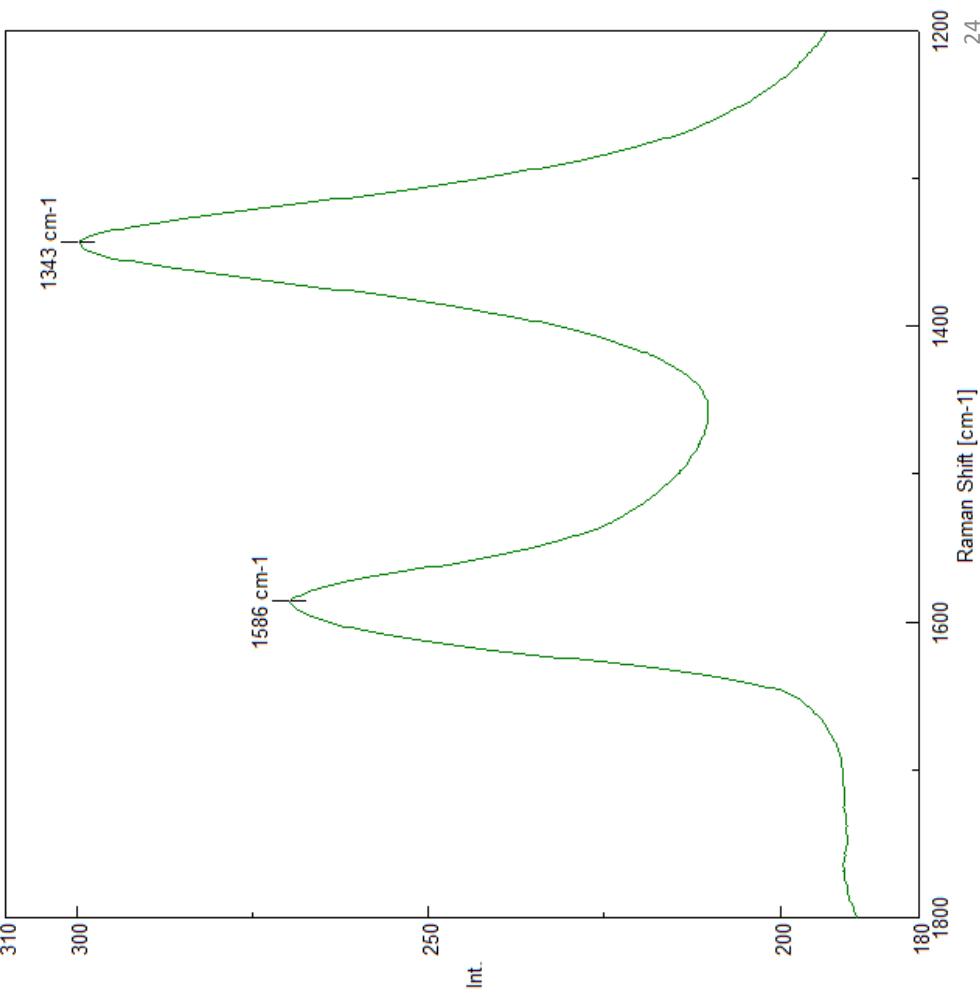
Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 23/53

8. MODERNA MOD grum01



$$I_D/I_G = 1,11$$



Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 24/53



2.2. GRUPO 2:

OBJETOS CON SEÑALES COMPATIBLES CON ESTRUCTURAS DE GRAFITO, GRAFENO Y DERIVADOS

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 25/53

OBJETOS ANALIZADOS

GRUPO 2

9	PFIZER 2 WBR GO1	21	PFIZER 4 Pdown grumo1
10	PFIZER 2 WBR GO6a	22	PFIZER 4 Pdown grumo2
11	PFIZER 2 WBR 2 GO7	23	PFIZER 4 Pdown grumo3
12	PFIZER 2 WBR UP GO1	24	ASTRAZENECA AZ MIT UP CARB5
13	PFIZER 2 WBR UP GO3b	25	ASTRAZENECA AZ MIT UP CARB6
14	PFIZER 2 WBR UP GO4	26	JANSSEN JAN G01
15	PFIZER 2 WBR DOWN GO2	27	JANSSEN JAN G03
16	PFIZER 2 WBR DOWN GO3	28	JANSSEN JAN G04
17	PFIZER 2 WBR DOWN GO5		
18	PFIZER 3 ROS OBJ 1		
19	PFIZER 3 ROS 2 OBJ 1		
20	PFIZER 3 ROS 2 OBJ 2		

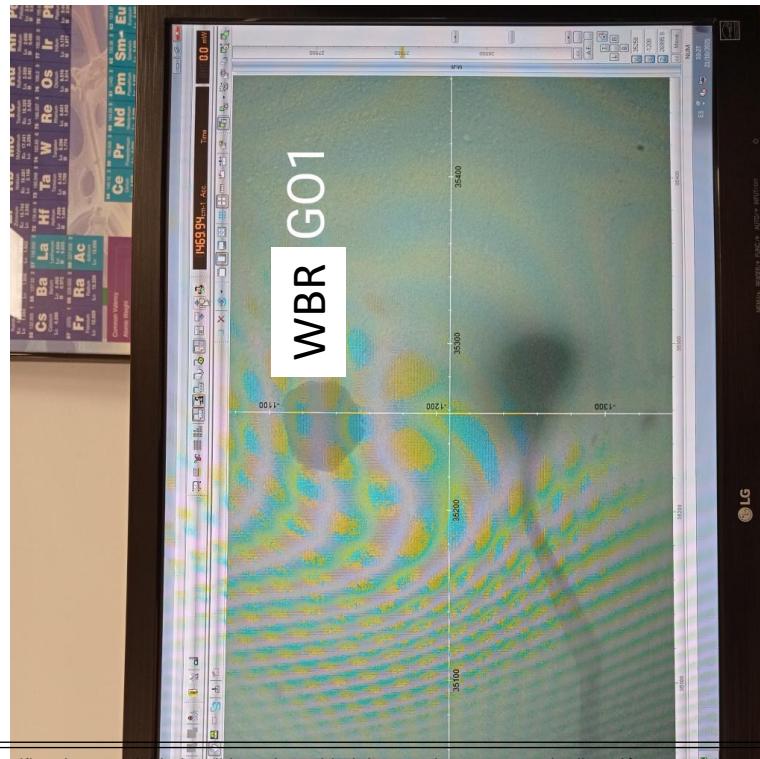
Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 26/53



Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==

9. PFIZER 2 WBR GO1

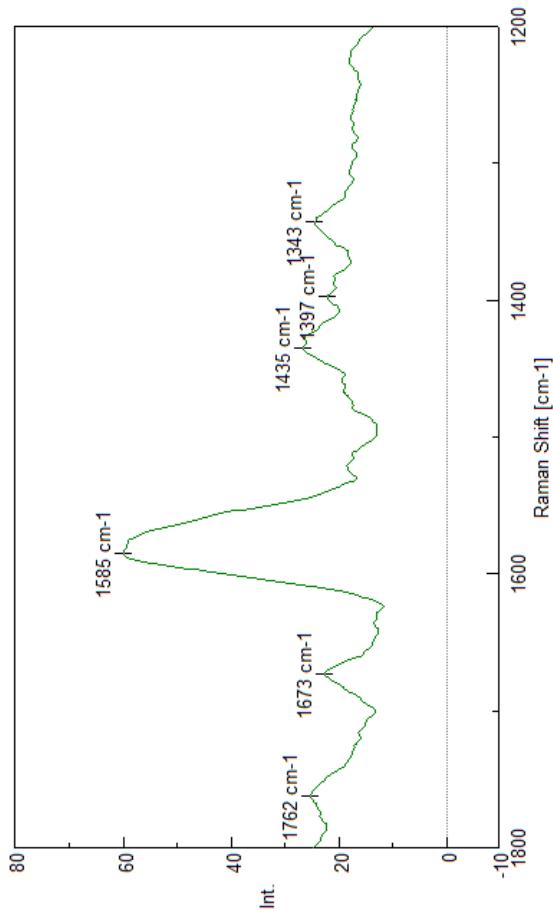
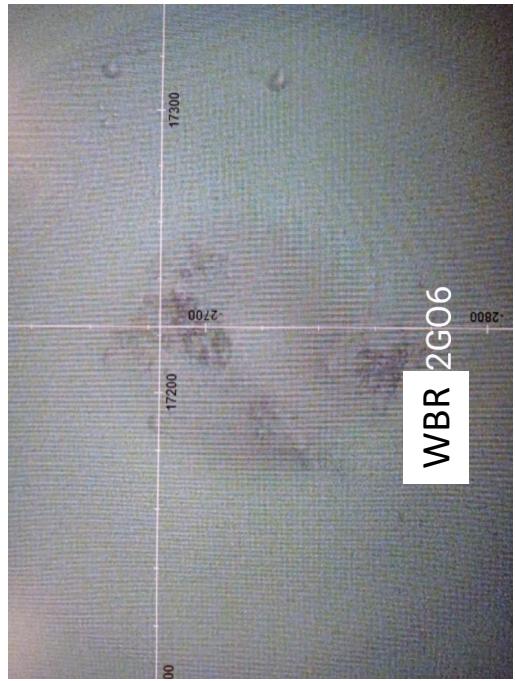


Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 27/53

10. PFIZER 2

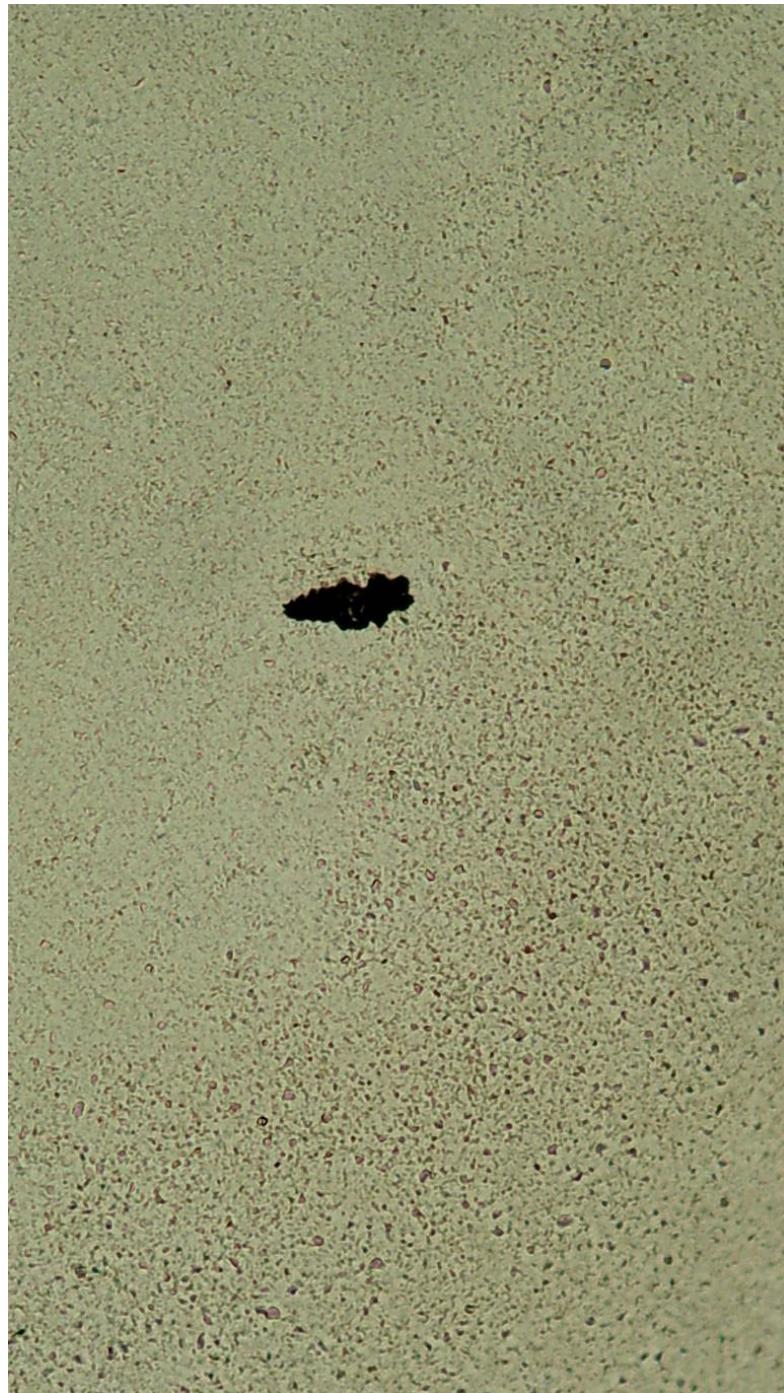
WBR GO6a



Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 28/53



11. PFIZER 2 WBR2 GO7

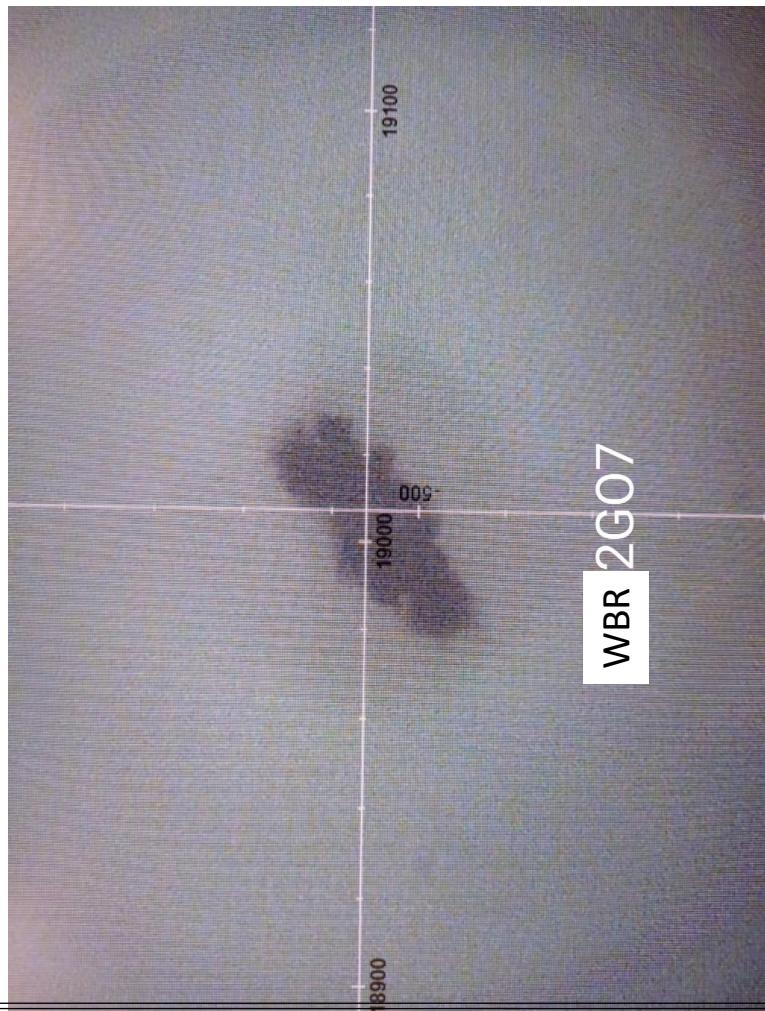


Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 29/53

11. PFIZER 2 WBR GO 7

©2021 Dr. Pablo Campra



$$I_D/I_G = 0,48$$

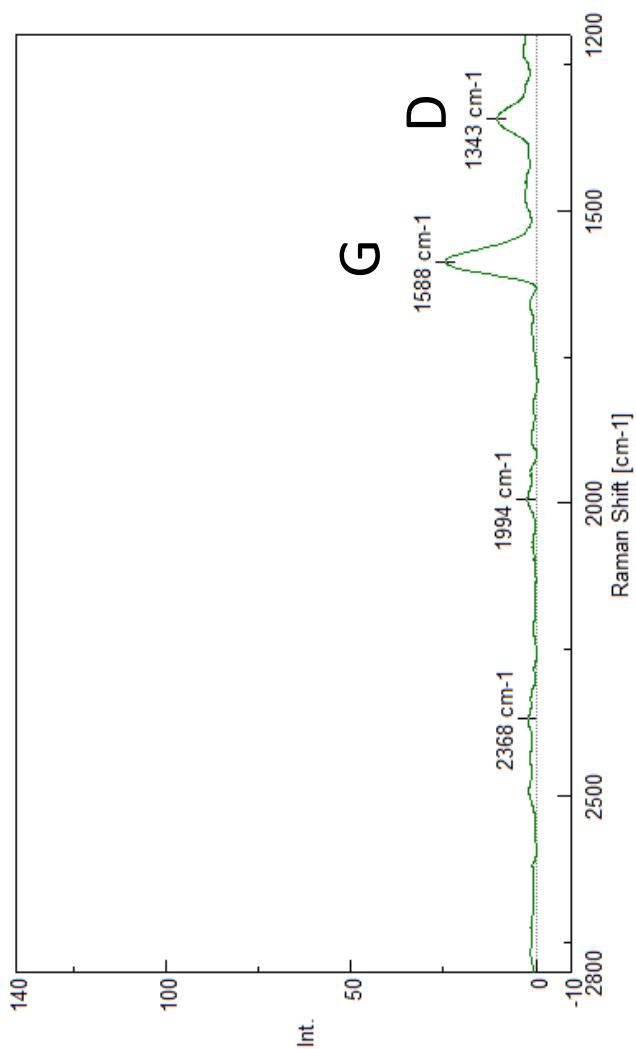
Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 30/53



Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==

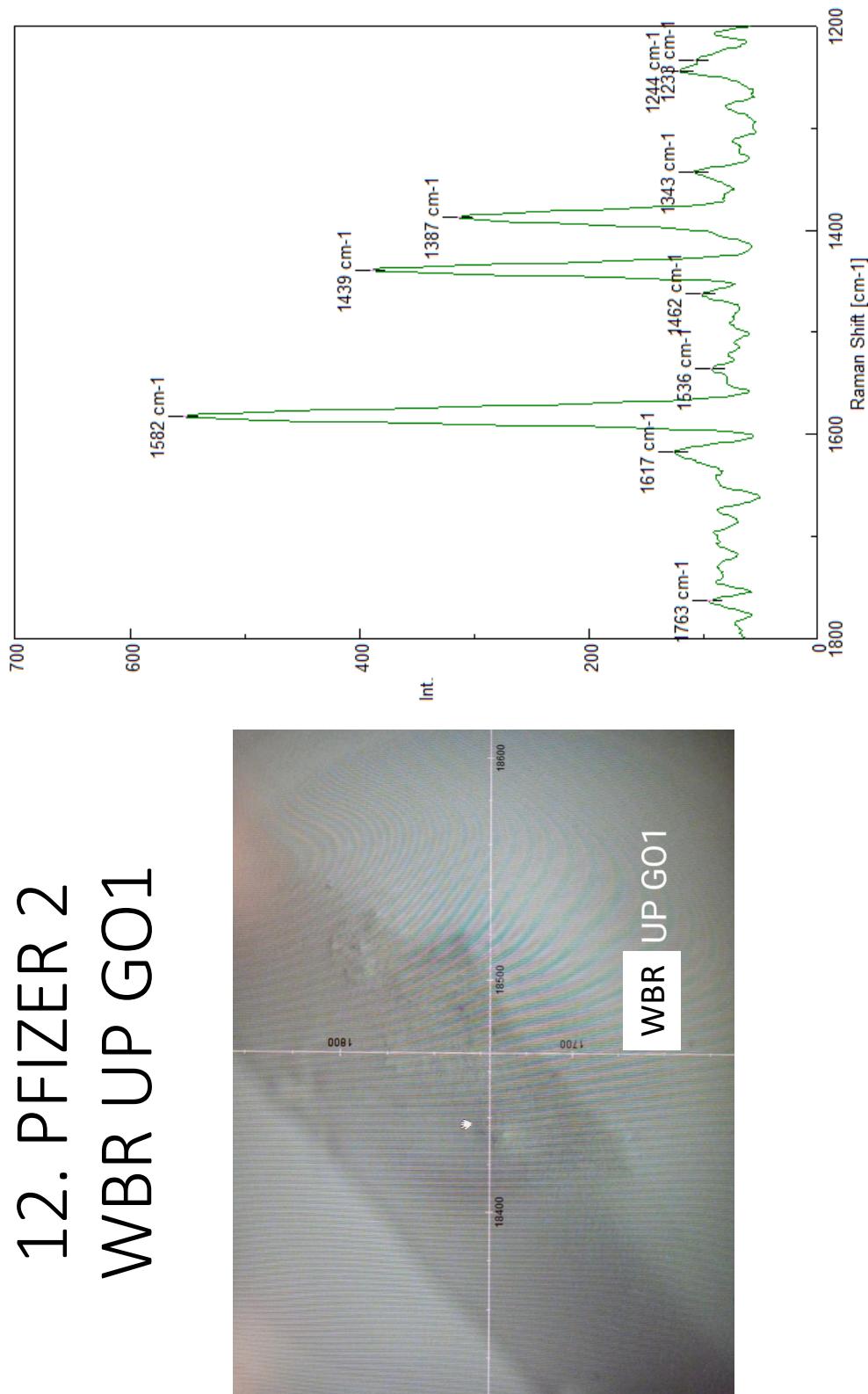
11. PFIZER 2 WBR GO7 (1200-2800 cm⁻¹)



Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 31/53

12. PFIZER 2 WBR UP GO1

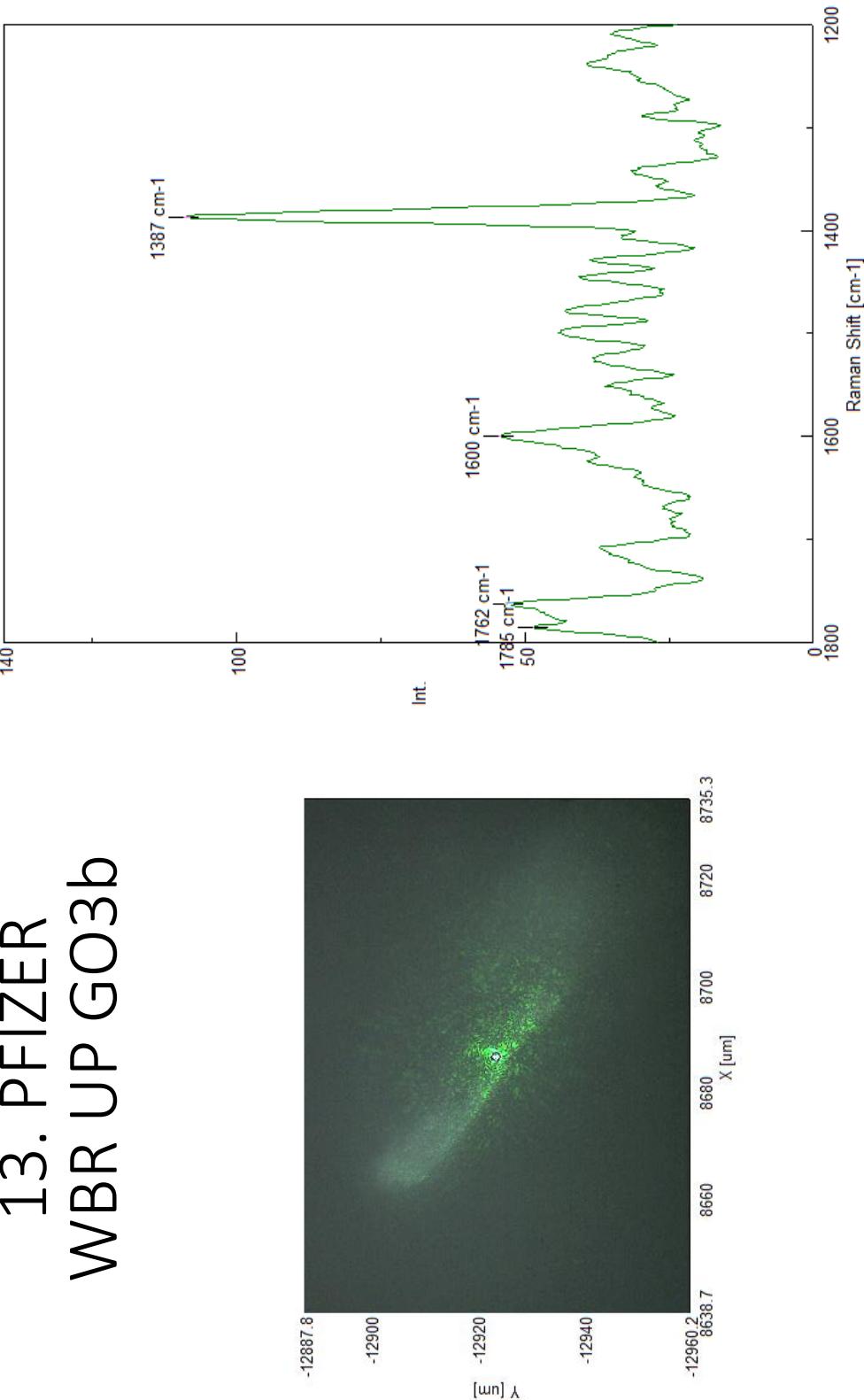
©2021 Dr. Pablo Campra



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 32/53

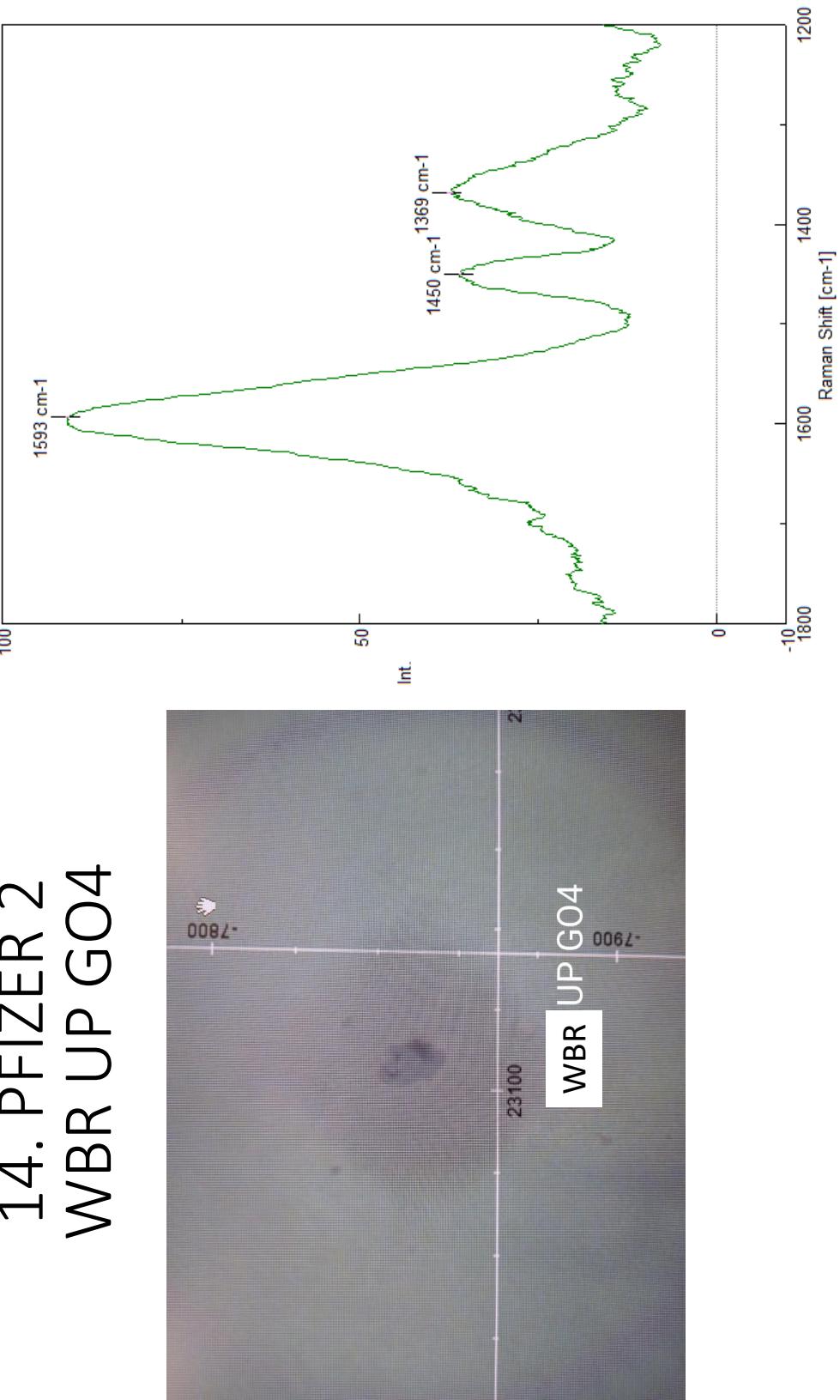
13. PFIZER WBR UP GO3b



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 33/53

14. PFIZER 2 WBR UP GO4

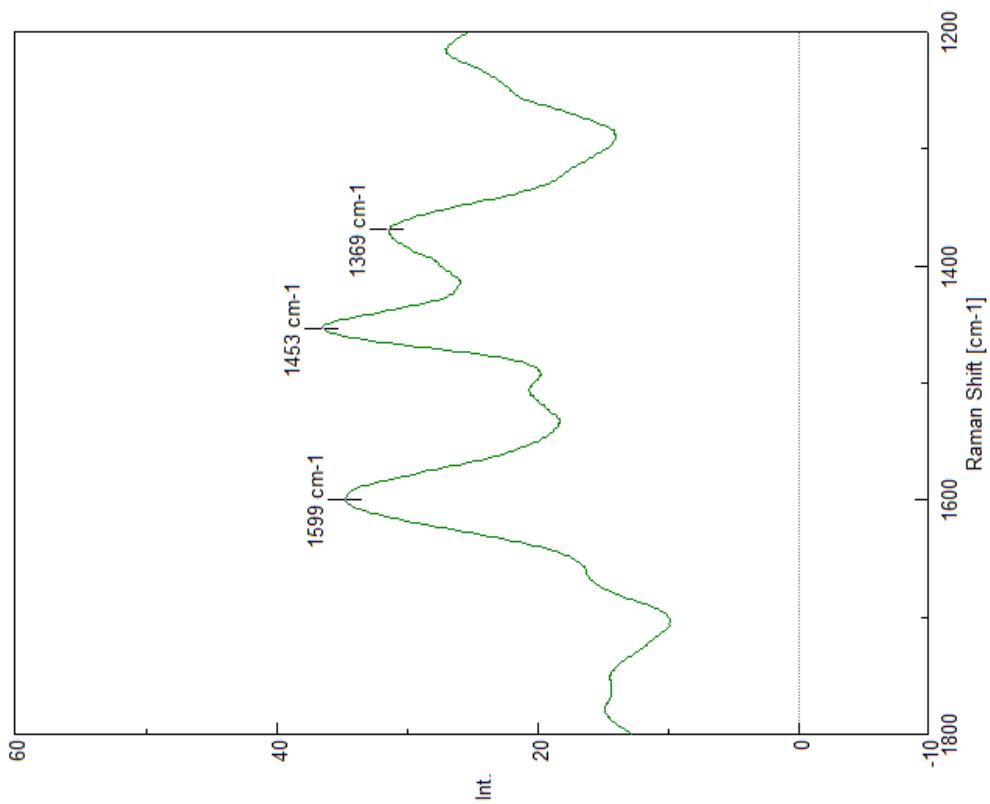


Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.uale.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.uale.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 34/53

15. PFIZER 2 WBR DOWN GO2

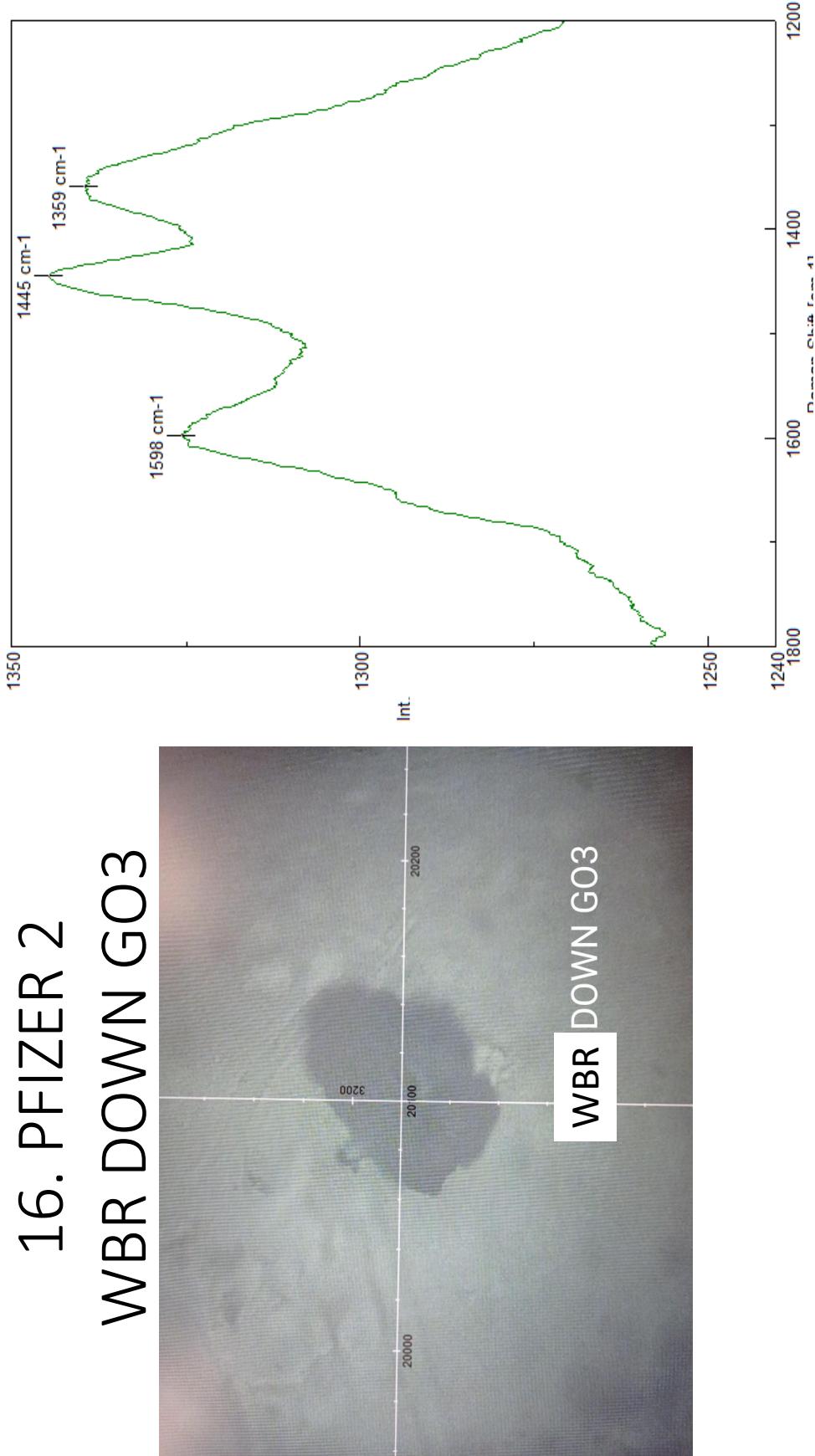
Foto N/A



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 35/53

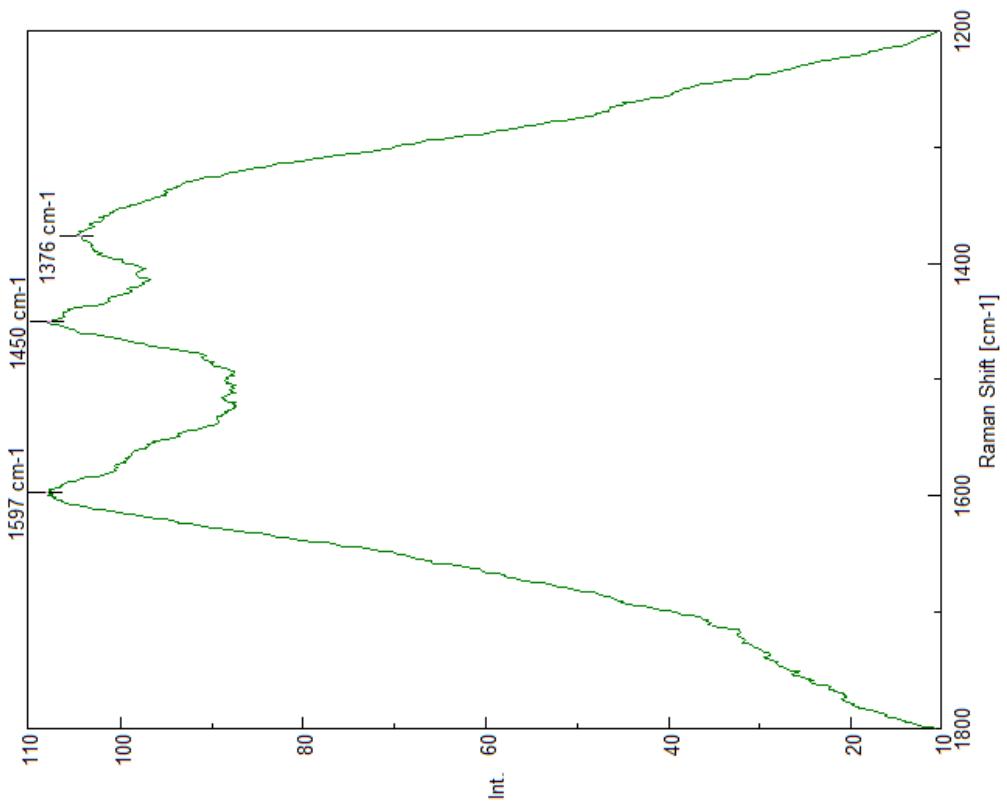
16. PFIZER 2 WBR DOWN GO3



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 36/53

17. PFIZER 2 WBR DOWN GO5



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

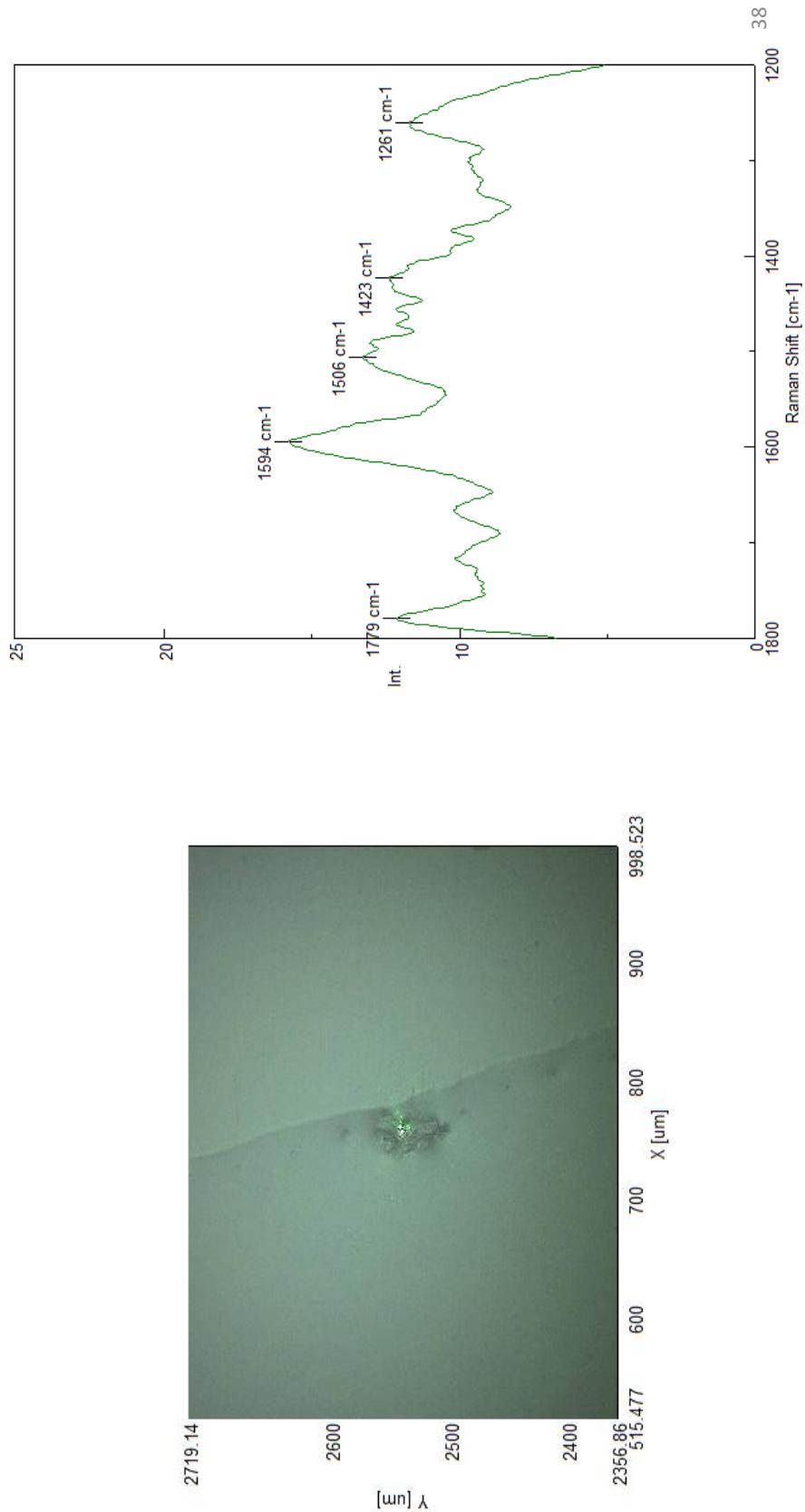
Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 37/53



Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==

18. PFIZER 3 ROS OBJ 1

©2021 Dr. Pablo Campra

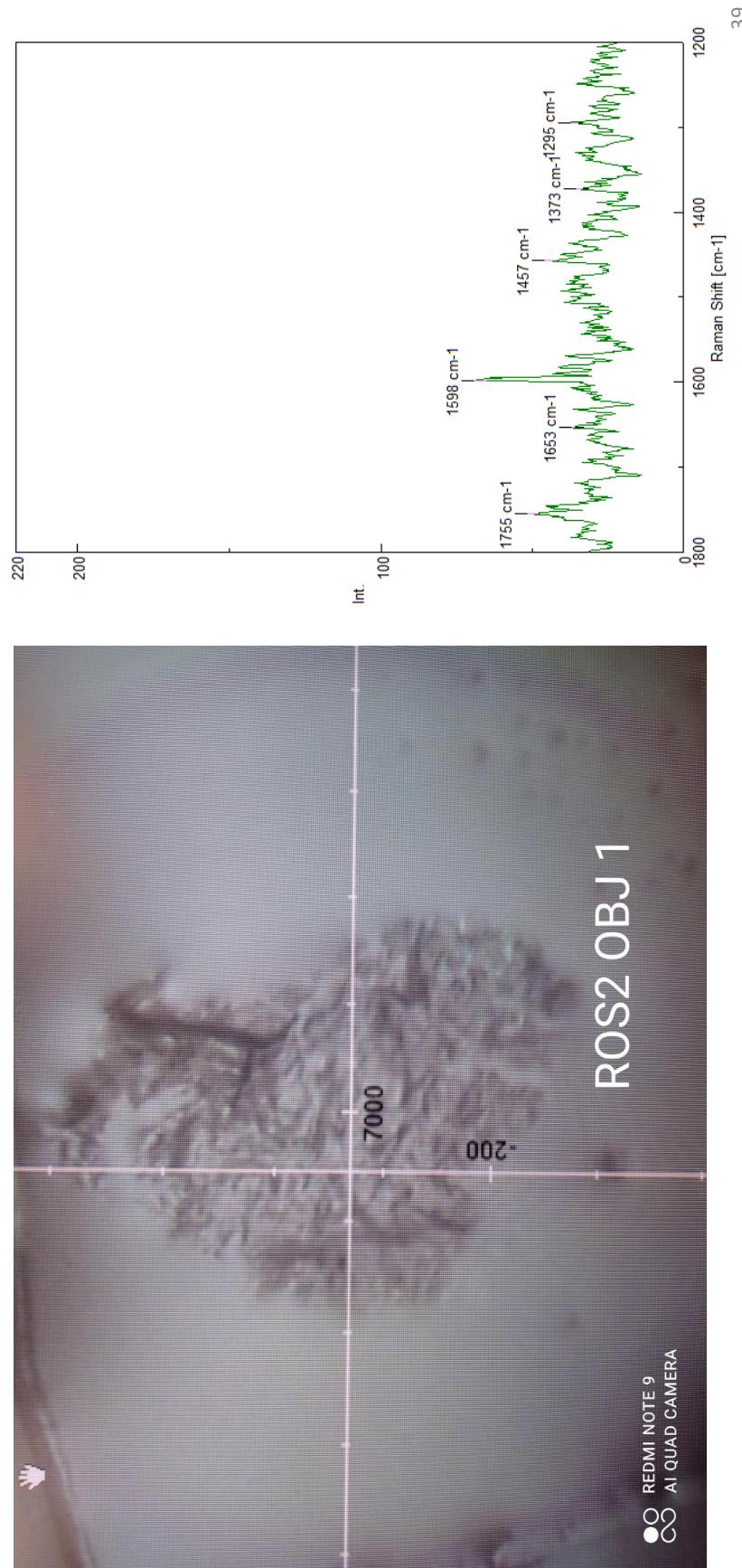


Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 38/53

19. PFIZER 3 ROS 2 OBJ 1

©2021 Dr. Pablo Campra



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 39/53

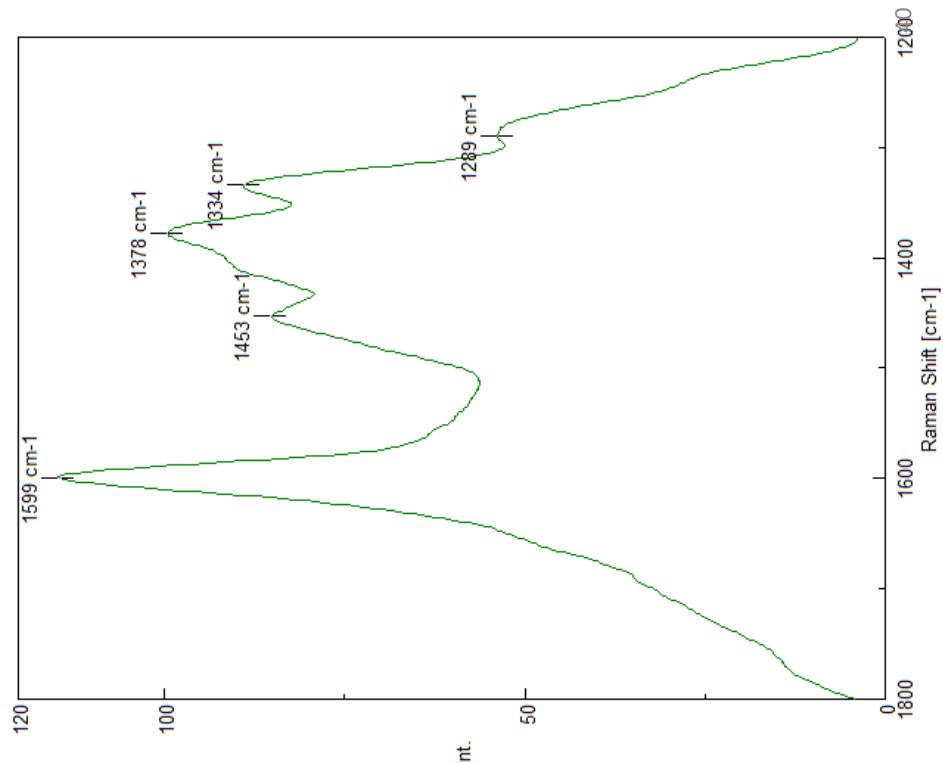


Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==

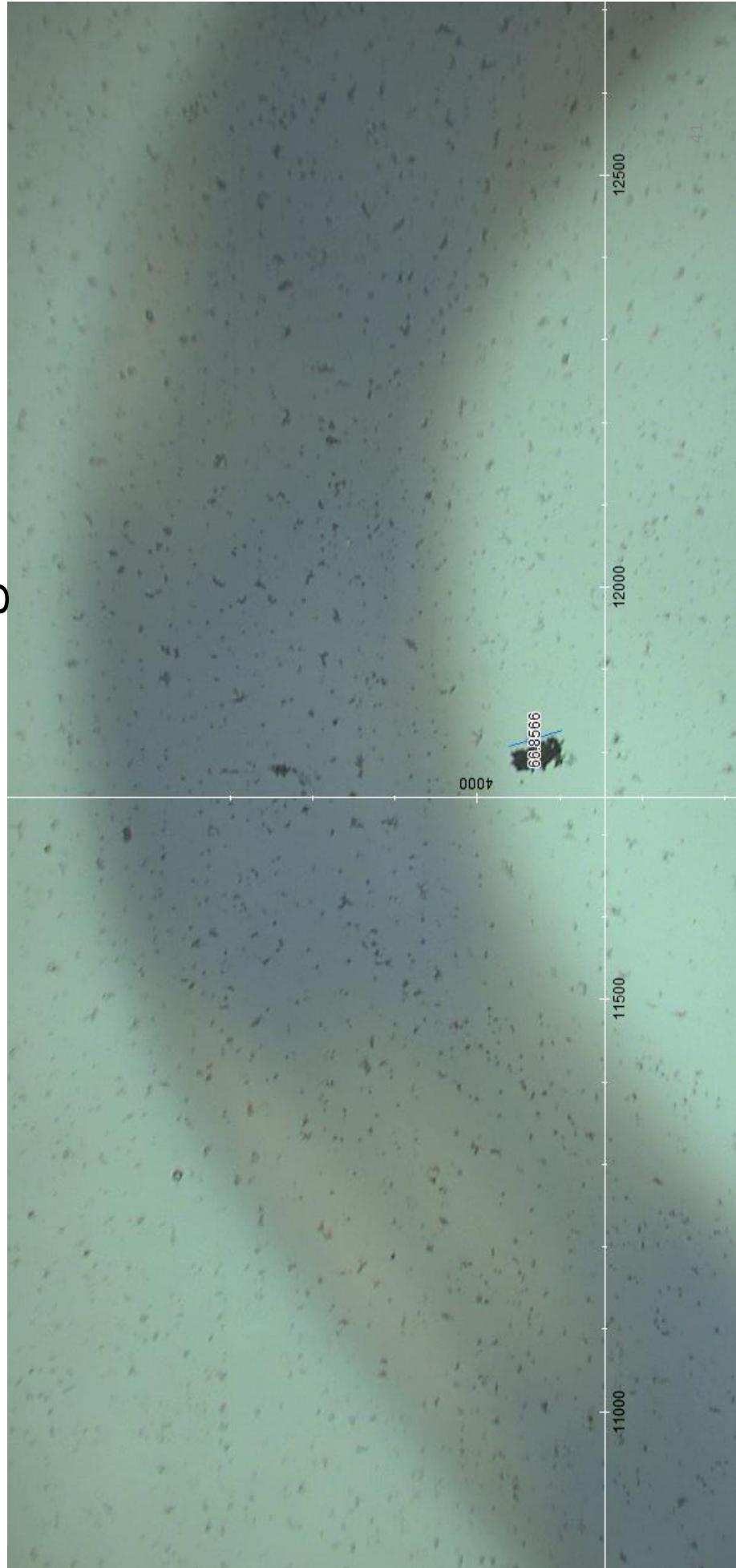
20. PFLZER 3 ROS 2 OBJ2



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>



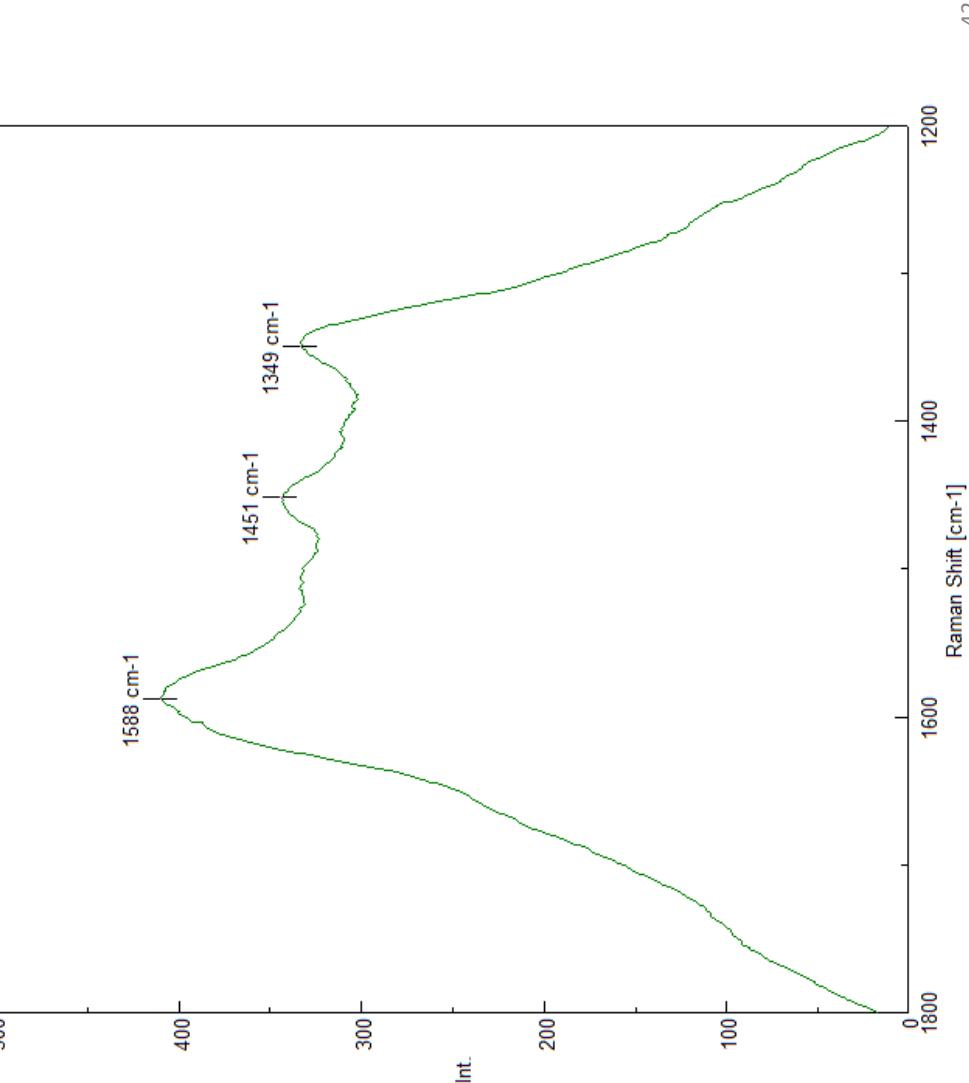
21. PFIZER 4: Pdown grumo1



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 41/53

21. PFIZER 4: Pdown grum01

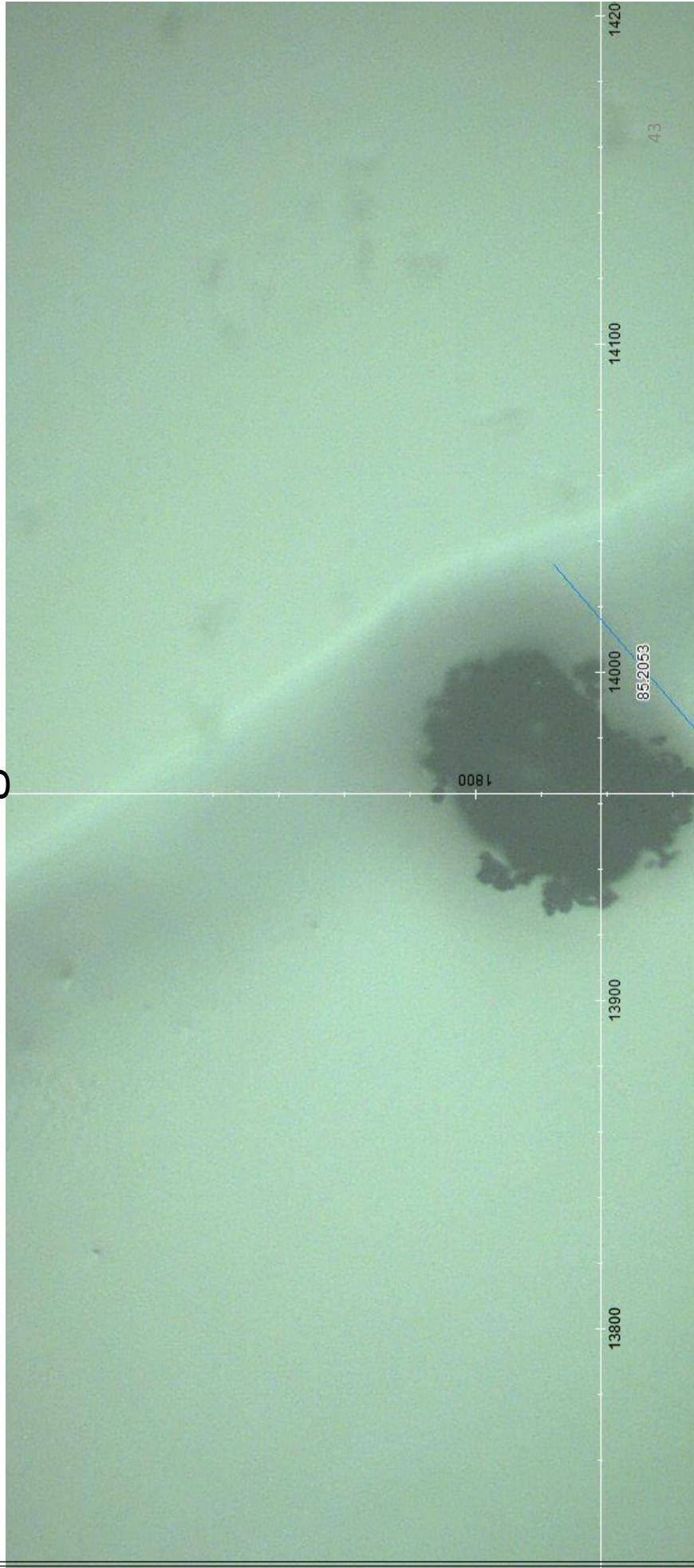


Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 42/53



22. PFIZER 4

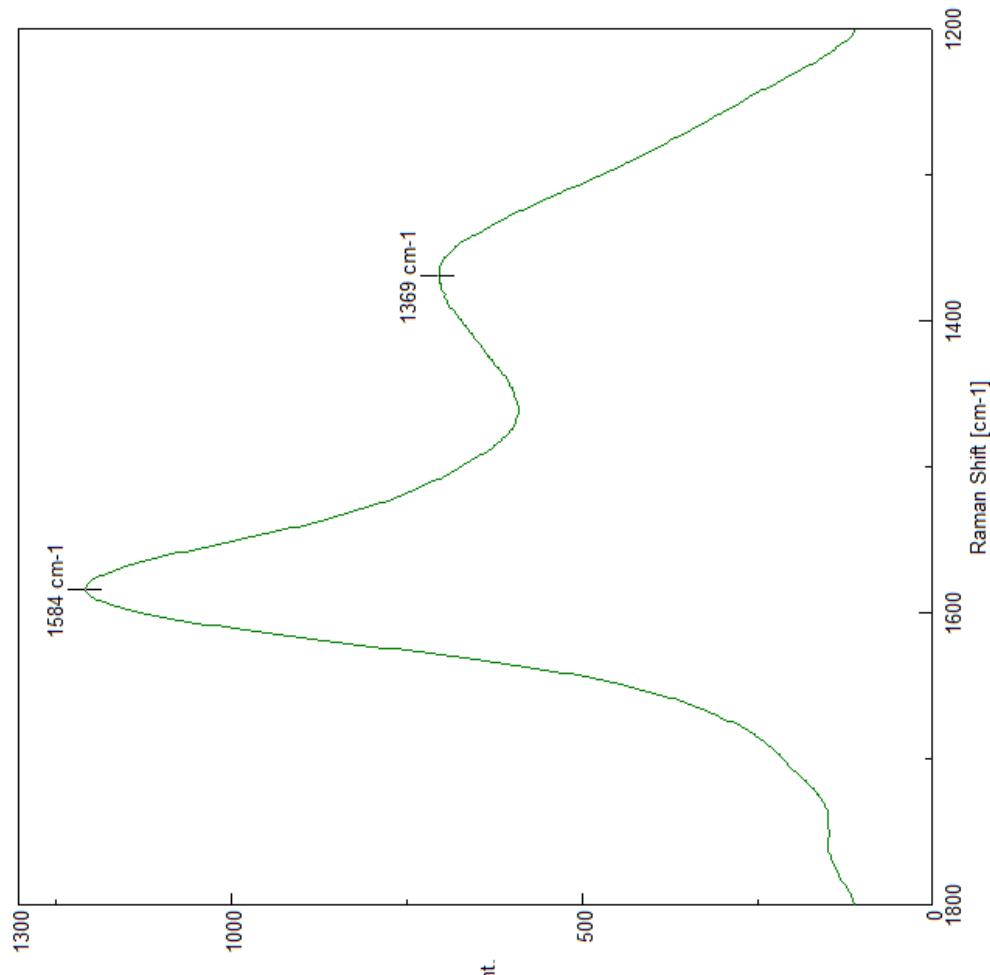
Pdown grumo2



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 43/53

22. PFIZER 4 Pdown grumo2



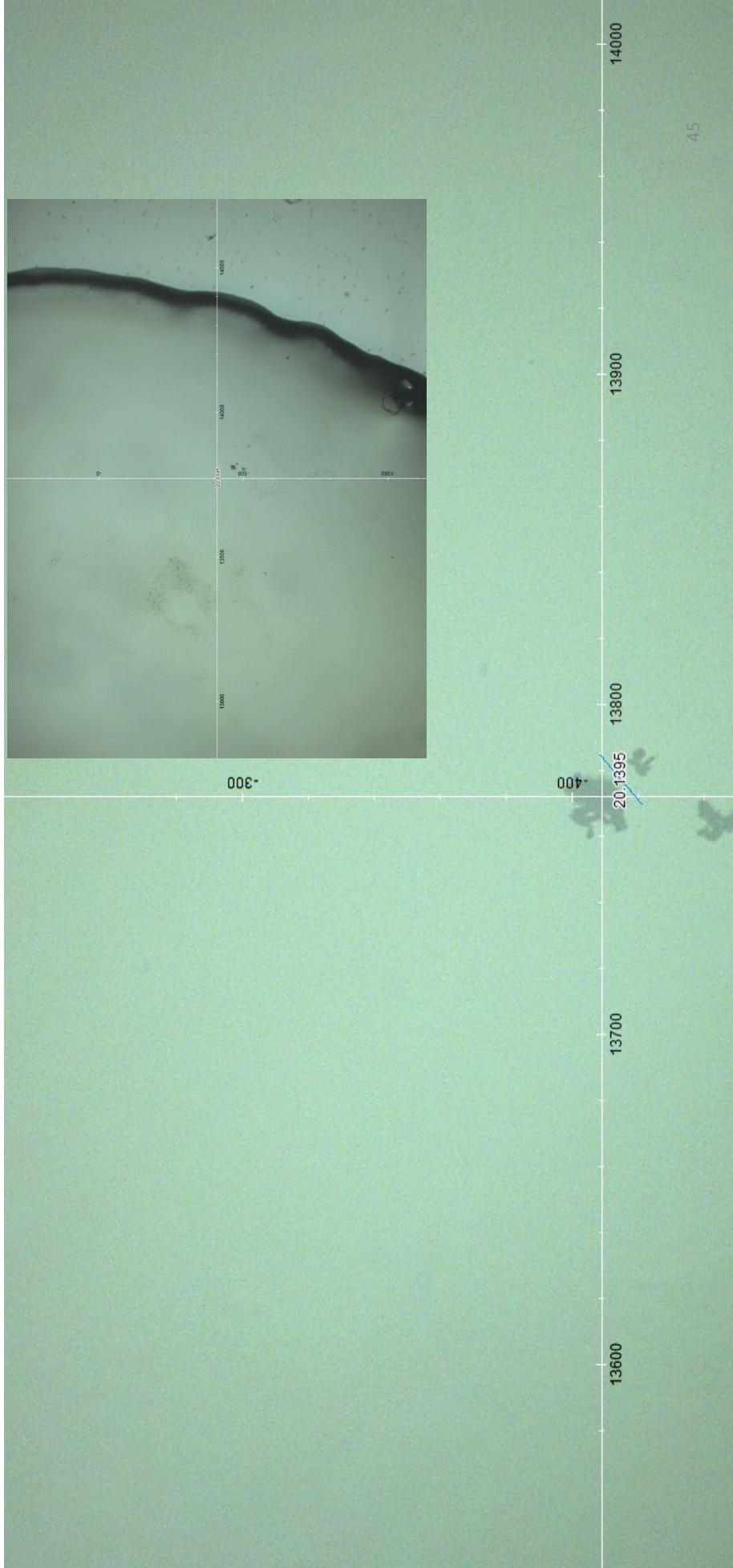
$$I_D/I_G = 0,58$$

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 44/53

23. PFIZER 4

Pdown grumo 3

©2021 Dr. Pablo Campra

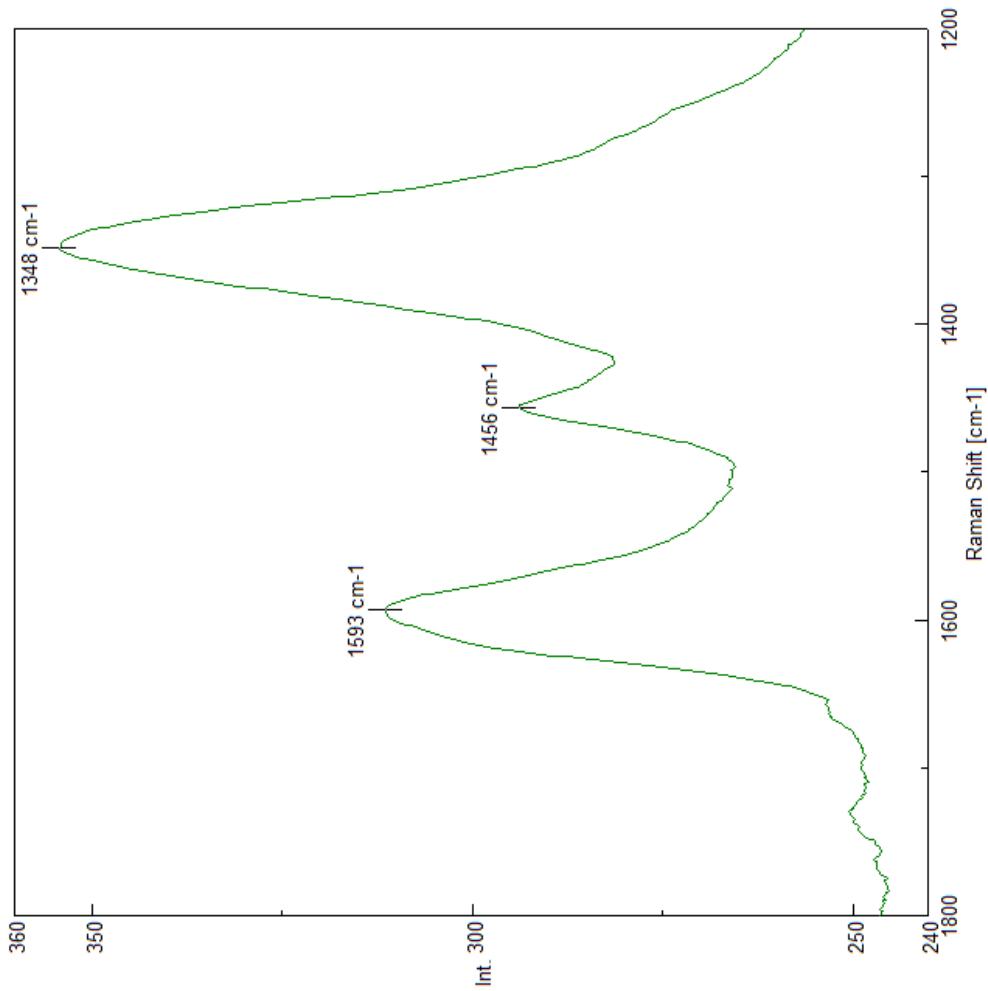


Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 45/53

23. PFIZER 4

Pdown grumo 3

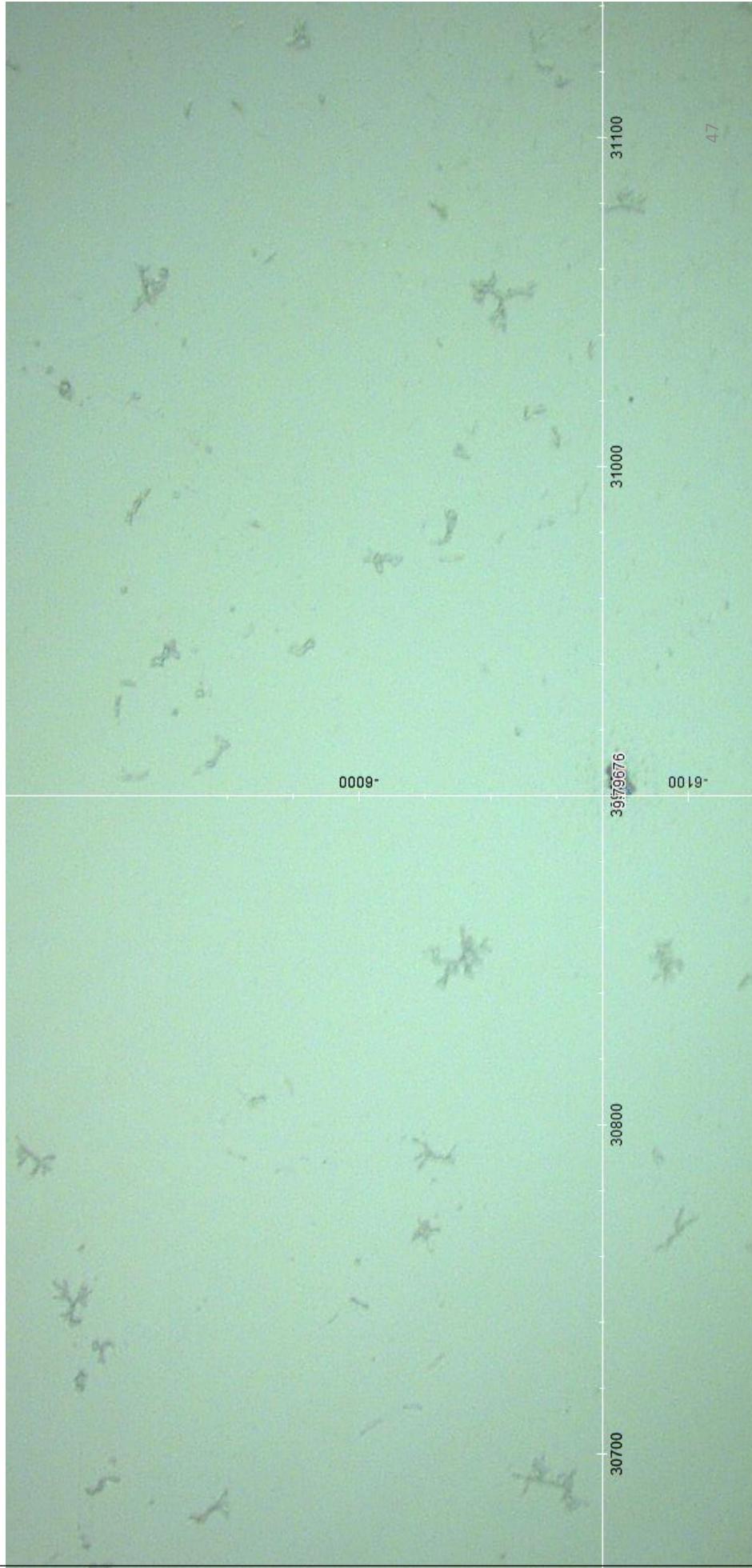


Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 46/53

24. ASTRAZENECA AZ MIT UP CARB5

©2021 Dr. Pablo Campra

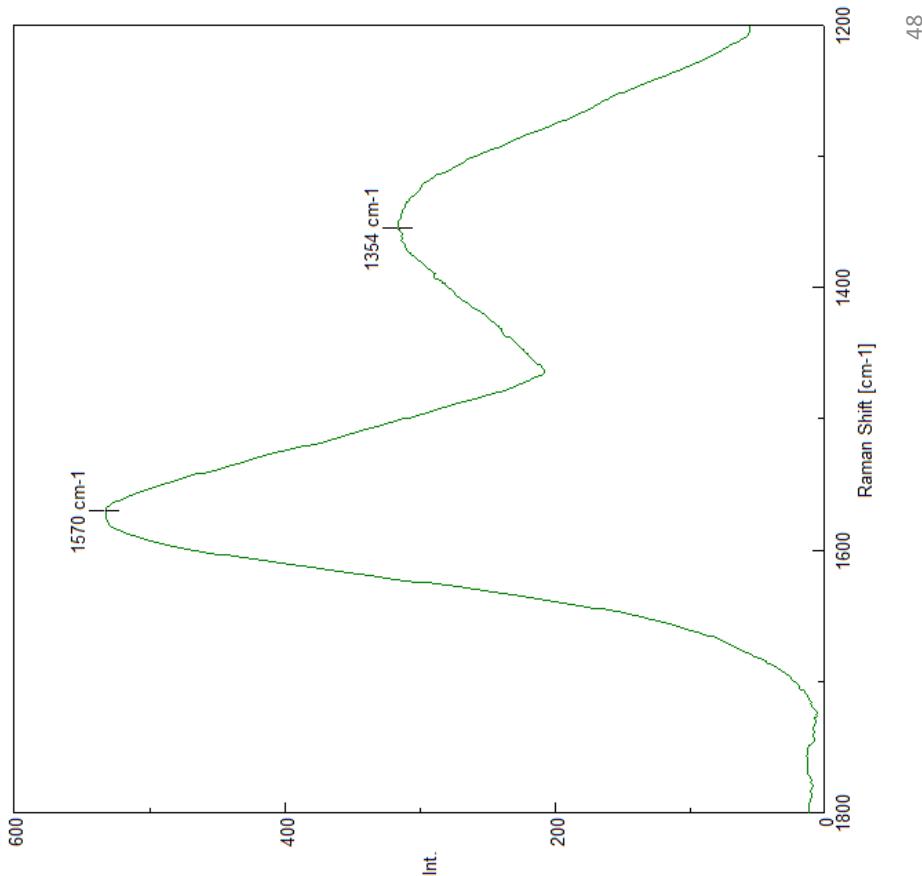


Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 47/53

24. ASTRAZENECA AZ MIT UP CARB5

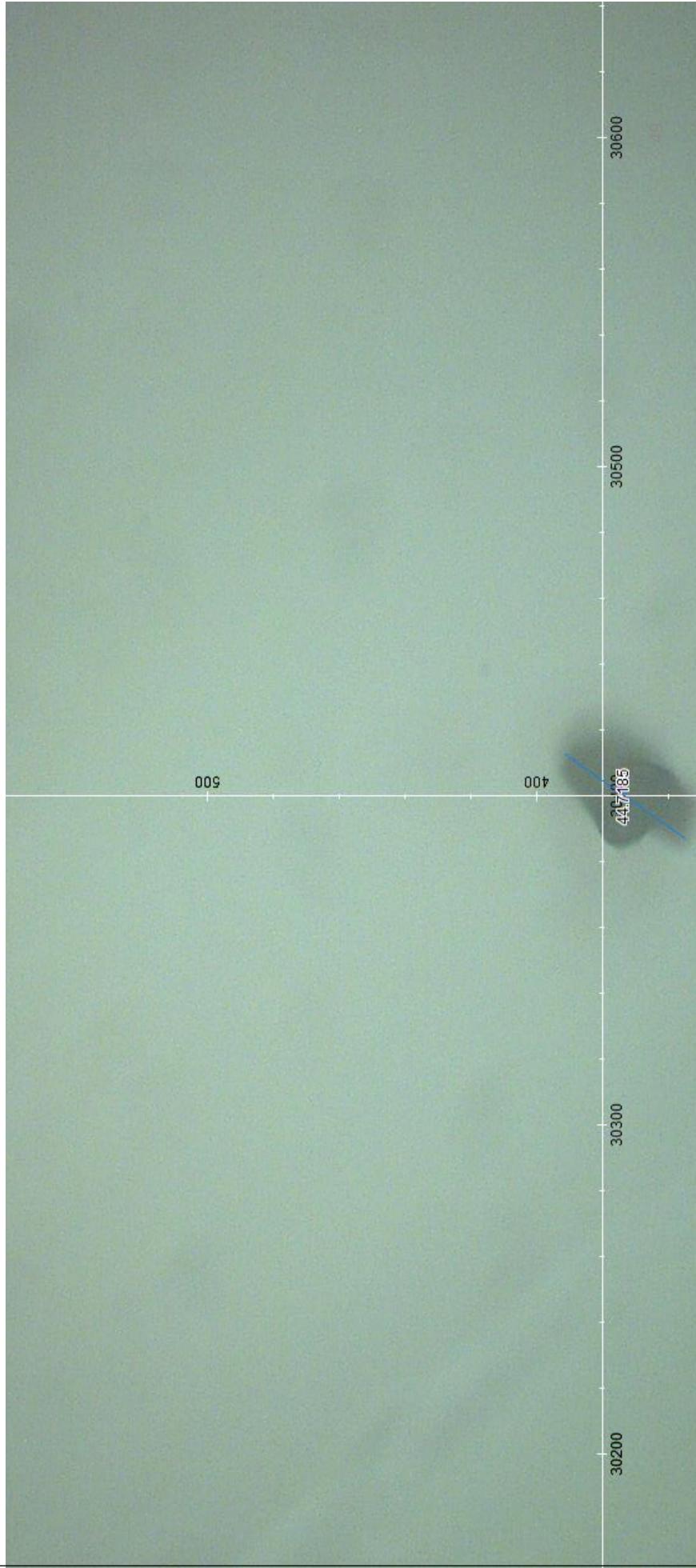
$$I_D/I_G = 0,59$$



Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 48/53

25. ASTRAZENECA AZ MIT UP CARB6

©2021 Dr. Pablo Campra



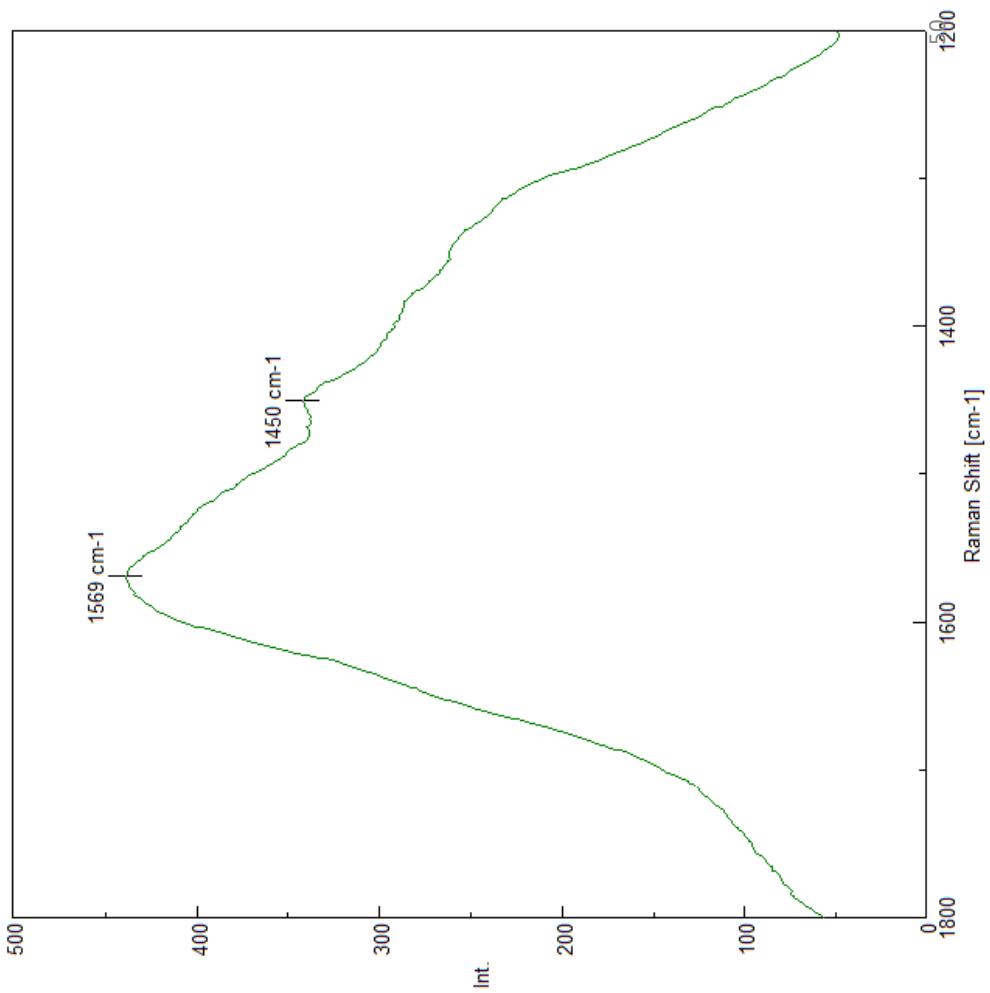
Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 49/53



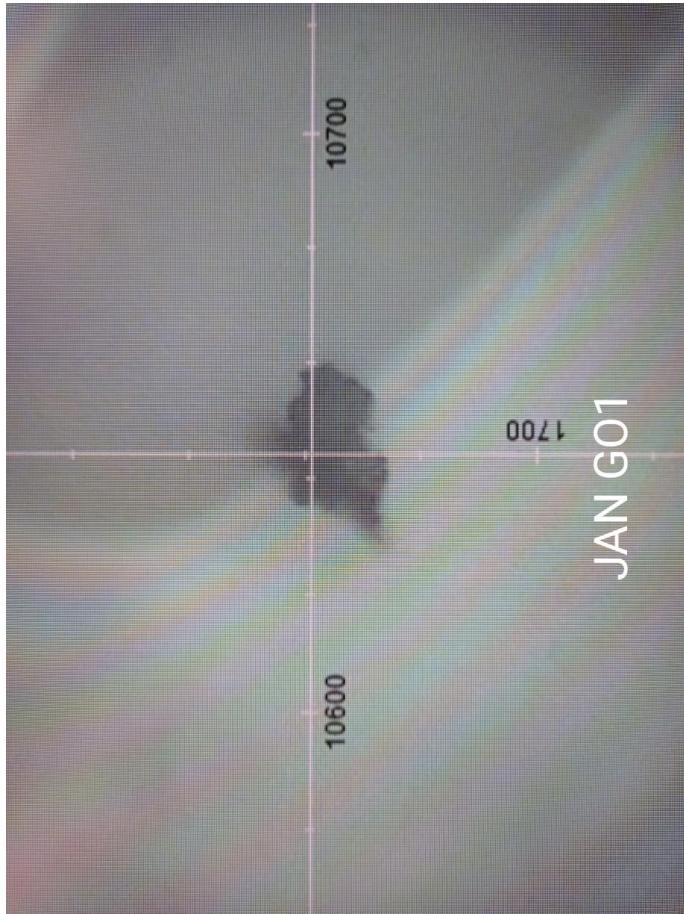
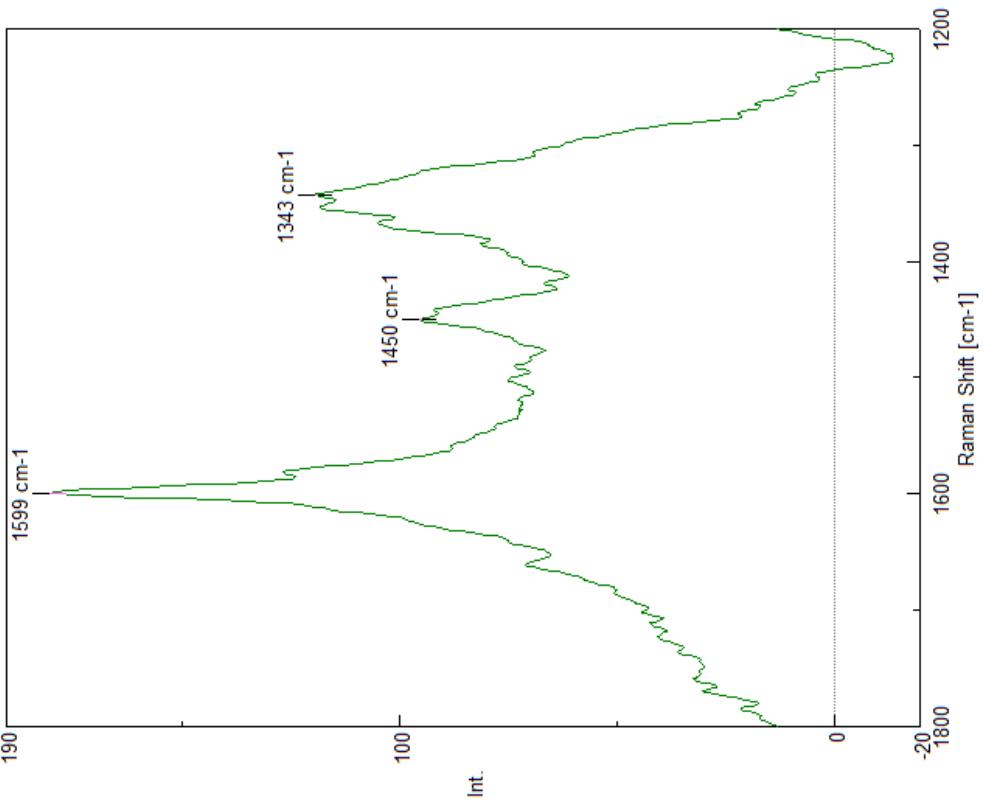
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==

25. ASTRAZENECA AZ MIT UP CARB6



Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 50/53

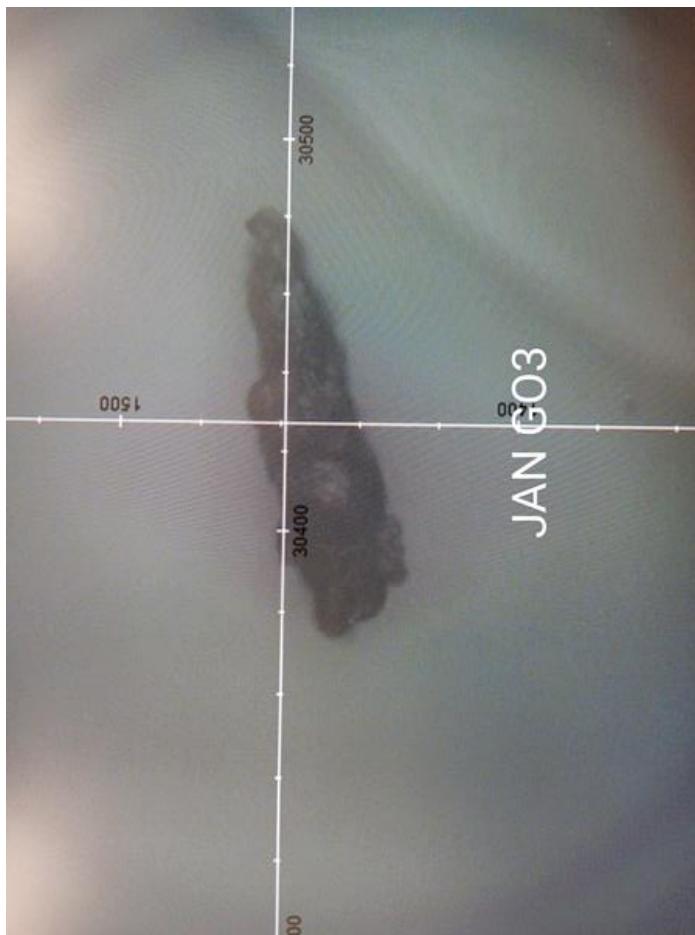
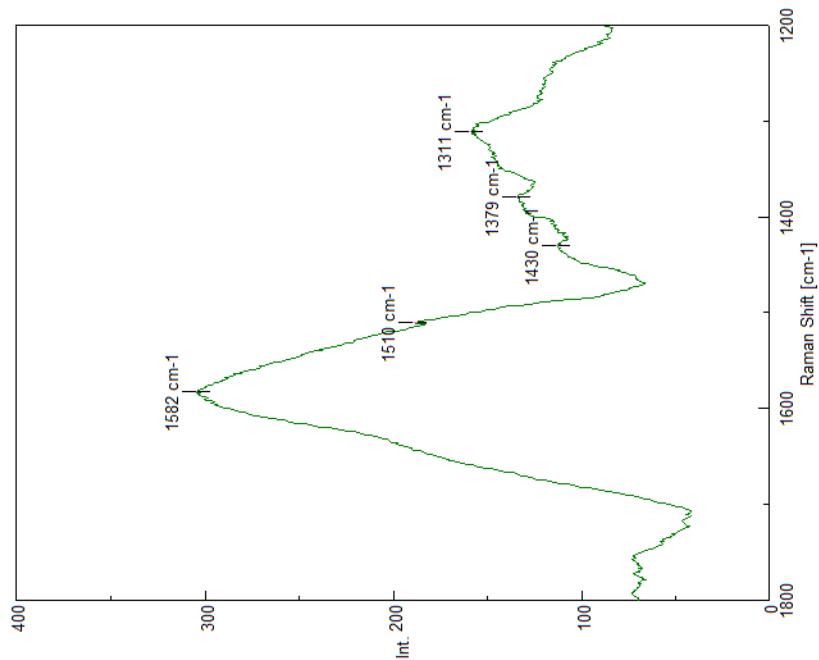
26. JANSEN JAN GO1



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 51/53

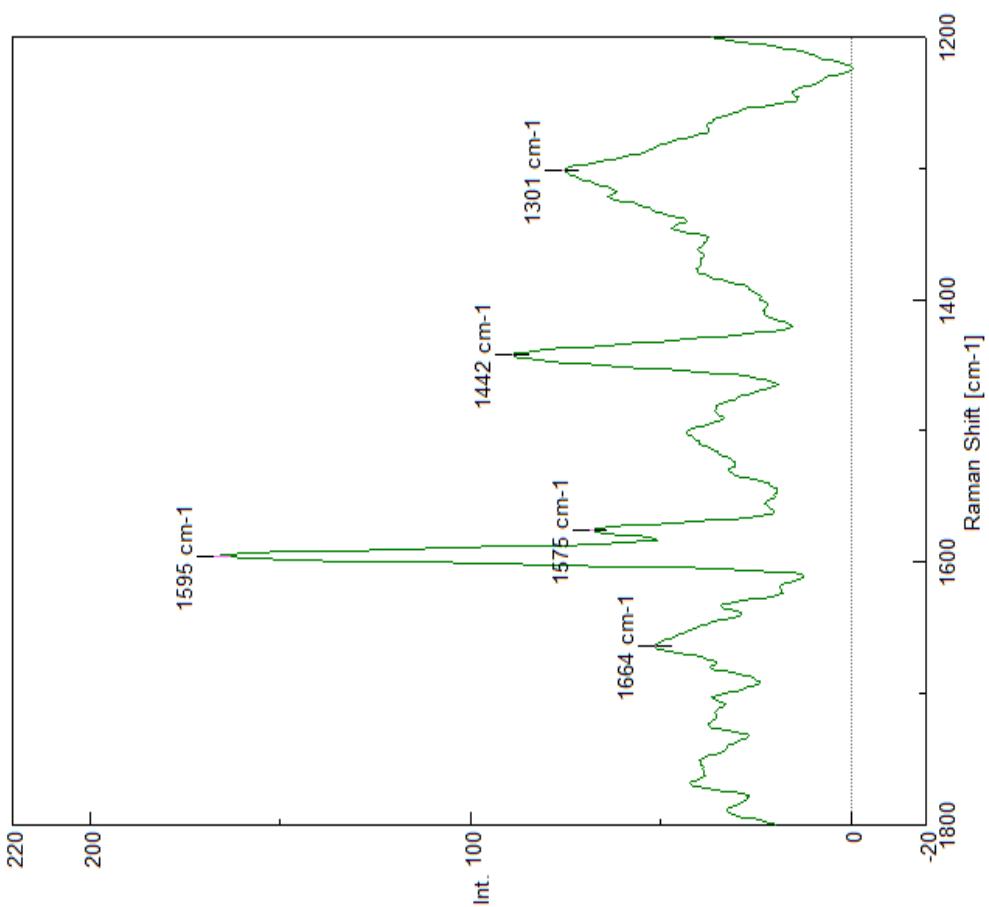
27. JANSEN JAN GO3



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 52/53

28. JANSSEN JAN GO4



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA 53/53

2. Informe provisional
28 de Junio de 2021

DETECCIÓN DE OXIDO DE GRAFFENO EN SUSPENSIÓN ACUOSA (**COMIRNATY™** (RD1))

ESTUDIO OBSERVACIONAL EN MICROSCOPIA ÓPTICA Y ELECTRÓNICA

Informe provisional (I)

28 de Junio de 2021



Prof. Dr. Pablo Campra Madrid

Doctor en Ciencias Químicas y Licenciado en Ciencias Biológicas

ESCUELA SUPERIOR DE INGENIERIA
UNIVERSIDAD DE ALMERÍA, ESPAÑA

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/wHN2x8tkKPs1Sy/iLl6TwQ==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	wHN2x8tkKPs1Sy/iLl6TwQ==	PÁGINA 1/24

AVISO IMPORTANTE

Seguidamente se presenta un estudio microscópico, observacional y meramente descriptivo de la muestra problema.

La identificación definitiva del material dominante en la muestra precisa de ulteriores fraccionamientos y análisis espectroscópicos específicos que permitan caracterizar la estructura del material.

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ul.es/verificarfirma/code/wHN2x8tkKPs1Sy/iLl6TwQ==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ul.es	wHN2x8tkKPs1Sy/iLl6TwQ==	PÁGINA 2/24

Antecedentes

- **D. Ricardo Delgado Martín** solicita PRESTACIÓN DE SERVICIOS de Investigación a la UAL denominada:

“DETECCIÓN DE GRAFFENO EN MUESTRA DE SUSPENSIÓN ACUOSA”

- El 10/06/2021 se recibe por mensajería 1 vial, etiquetado con el texto siguiente:
 - “*COMIRNATY™ .Sterile concentrate. COVID-19 mRNA. 6 doses after dilution.*
 - *Discard date/time:PAA165994.LOT/EXP: EY3014 08/2021”*
- Procedencia y trazabilidad: se desconoce
- Estado de conservación: refrigerado
- Mantenimiento durante el estudio: refrigerado
- Codificación de la muestra problema a analizar: RD1

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/wHN2x8tkKPs1Sy/iLl6TwQ==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	wHN2x8tkKPs1Sy/iLl6TwQ==	PÁGINA 3/24



wHN2x8tkKPs1Sy/iLl6TwQ==

Observaciones preliminares de la muestra problema

RD1

Descripción:

- Vial sellado, con goma y tapa de aluminio intactas, de 2ml de capacidad, conteniendo una suspensión acuosa turbia de 0,45 ml.
- Se realiza extracción y cuantificación de RNA
- Se observa presencia de microbiología nanométrica no caracterizada, visible a 600X en microscopio óptico

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/wHN2x8tkKPs1Sy/i1L6TwQ==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	wHN2x8tkKPs1Sy/i1L6TwQ==	PÁGINA 4/24

Procesamiento de la muestra

1. Dilución en suero fisiológico estéril al 0,9% (0,45 ml + 1,2 ml)
2. Fraccionamiento por polaridad: 1,2 ml hexano+120 ul de muestra RD1
3. Extracción de fase hidrofílica
4. Extracción y cuantificación de RNA en la muestra
5. Microscopía electrónica y ópticas de fase acuosa

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/wHN2x8tkKPs1Sy/iLl6TwQ==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	wHN2x8tkKPs1Sy/iLl6TwQ==	PÁGINA 5/24

Análisis preliminar: extracción y cuantificación de Rna en la muestra

1. Extracción RNA: Kit <https://www.fishersci.es/shop/products/ambion-purelink-rna-mini-kit-7/10307963>
2. Cuantificación de absorbancia UV total en espectrofotómetro
NanoDrop™ <https://www.thermofisher.com/order/catalog/product/ND-2000#/ND-2000>
3. Cuantificación específica de Rna por fluorescencia
QUBIT2.0: <https://www.thermofisher.com/es/es/home/references/newsletters-and-journals/bioprobess-journal-of-cell-biology-applications/bioprobes-issues-2011/bioprobes-64-april-2011/the-qubit-2-0-fluorometer-april-2011.html>

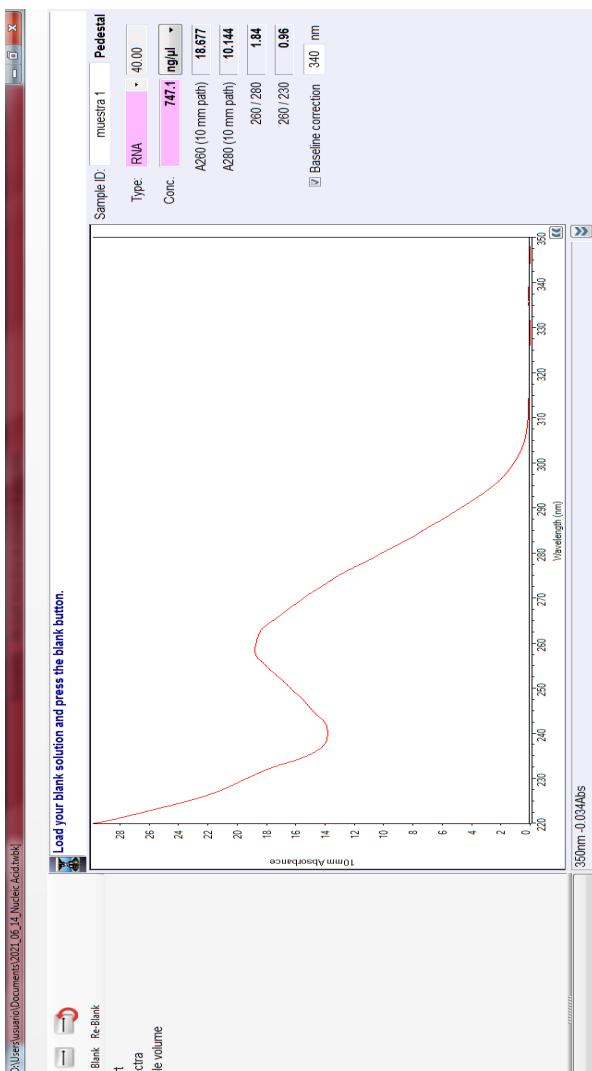
Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/wHN2x8tkKPs1Sy/iLl6TwQ==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	wHN2x8tkKPs1Sy/iLl6TwQ==	PÁGINA 6/24



wHN2x8tkKPs1Sy/iLl6TwQ==

Espectro de absorción UV de la fase acuosa de la muestra RD1 (Equipo Nano-drop)



Máximo de absorción de la MUESTRA RD1 (260-270 nm)

- RNA. Presenta máximos habituales a 260 nm. Concentración total estimada por fluorometría QUBIT2.0 : **6 ng/ul**
- El espectro revela presencia de elevada cantidad de sustancias o sustancia diferentes al Rna con máximo de absorción en la misma región, con un total estimado en **747 ng/ul** (estimación no calibrada)
- El óxido de grafeno reducido (RGO) presenta máximos de absorción a 270 nm, **compatibles** con el espectro obtenido (*Thema et al, 2013. Journal of Chemistry ID 150536*)
- **El máximo de absorción obtenido NO PERMITE DESCARTAR la presencia de grafeno en la muestra. La cantidad mínima de RNA detectado por QUBIT2.0 sólo explica un porcentaje residual de la absorción total UV de la muestra.**

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/wHN2x8tkKPs1Sy/iLl6TwQ==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	wHN2x8tkKPs1Sy/iLl6TwQ==	PÁGINA 7/24

OBJETIVO: Identificación microscópica de derivados de grafeno

METODOLOGIA:

1. Toma de imágenes en microscopía óptica y electrónica
2. Comparativa con imágenes de literatura y patrón de óxido de grafeno reducido

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/wHN2x8tkKPs1Sy/i1L6TwQ==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	wHN2x8tkKPs1Sy/i1L6TwQ==	PÁGINA 8/24

MICROSCOPIA ELECTRONICA DE TRANSMISIÓN (TEM)

Microscopio electrónico JEM-2100Plus

Tensión: 200 kV

Resolución 0,14 nm

Aumento hasta x1.200.000

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	wHN2x8tkKPs1Sy/i1L6TwQ==	PÁGINA 9/24

MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DE TRANSMISIÓN (TEM)

La microscopía electrónica (TEM) se utiliza habitualmente para obtener imágenes de nanomateriales de grafeno. Se ha convertido en un instrumento bastante estándar y fácil de usar que es capaz de obtener imágenes de láminas de grafeno en capas individuales.

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	wHN2x8tkKPsSy/iLL6TwQ==	PÁGINA 10/24



DESCRIPCIÓN DE LA IMAGEN anterior

(de: Choucair et al, 2009. Gram-scale production of graphene based on solvothermal synthesis and sonication. *Nature Nanotechnology* 4(1):30-3

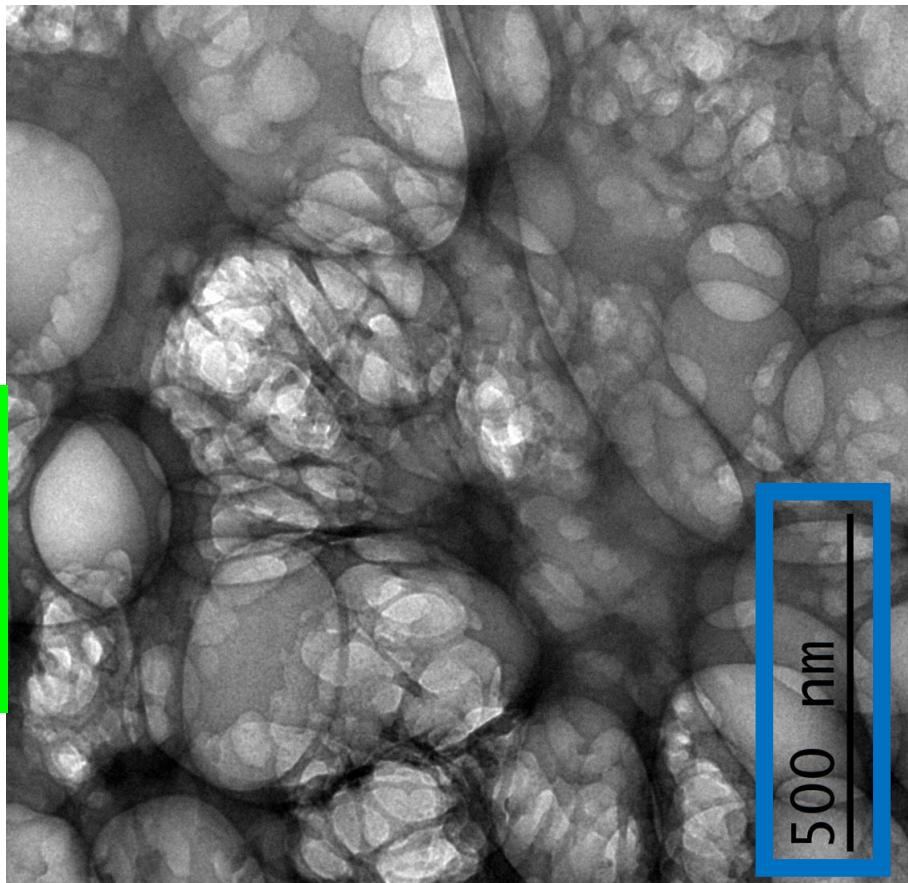
- Figura 2: “**Imágenes TEM de las láminas de grafeno aglomeradas.** La misma región de muestra se ve con diferentes aumentos y muestra claramente el grado de formación de la lámina y **la tendencia de las láminas a fusionarse en regiones superpuestas.** Es evidente una estructura inherente en forma de lámina que muestra **una intrincada matriz de pliegues de largo alcance.** Como las imágenes se toman en modo de transmisión, la opacidad relativa de las láminas individuales es el resultado de regiones interfaciales con superposición entre láminas individuales. Las láminas se extienden en dimensiones laterales sobre escalas de longitud micrométrica, que van desde 100 nm hasta más de 1.000 nm.”

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	wHN2x8tkKPs1Sy/iLl6TwQ==	PÁGINA 11/24

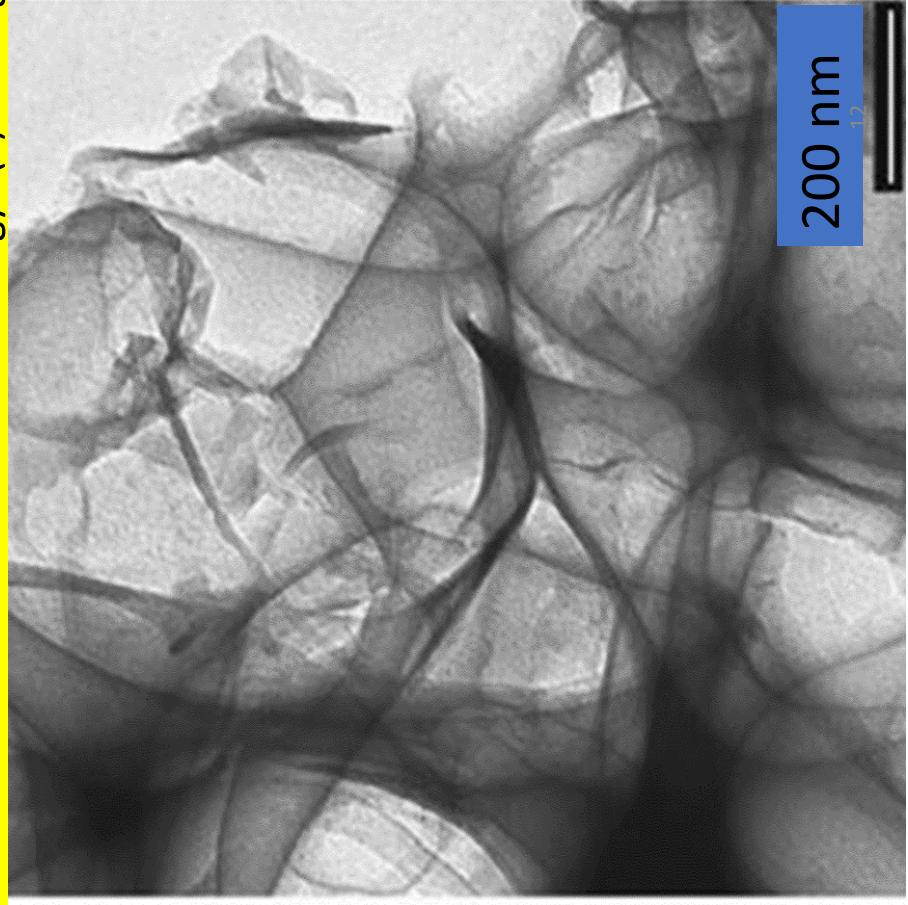


RESULTADOS: Comparativa de muestra problema (RD1) con una imagen TEM de literatura

MUESTRA RD1



Choucair et al 2009. Nature Nanotechnology 4(1):30-3 Fig 2



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/wHN2x8tkKPsSy/iLL6TwQ==>

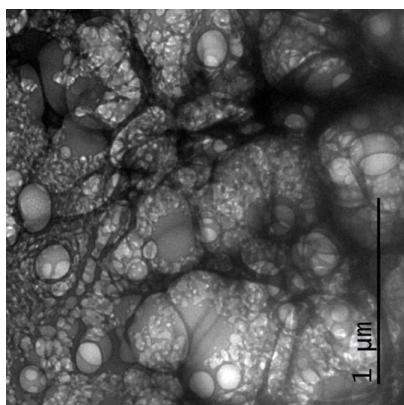
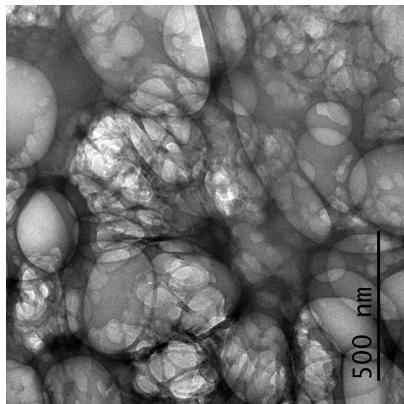
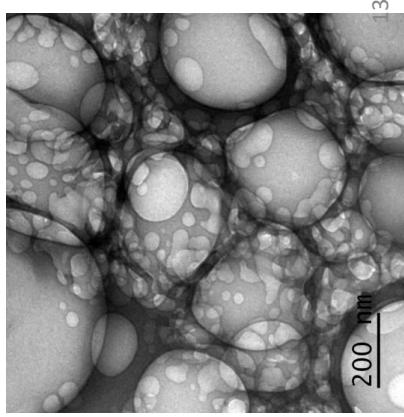
Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	wHN2x8tkKPsSy/iLL6TwQ==	PÁGINA 12/24



wHN2x8tkKPsSy/iLL6TwQ==

RESULTADOS: DESCRIPCIÓN DE LAS IMÁGENES TEM DE LA MUESTRA PROBLEMA RD1

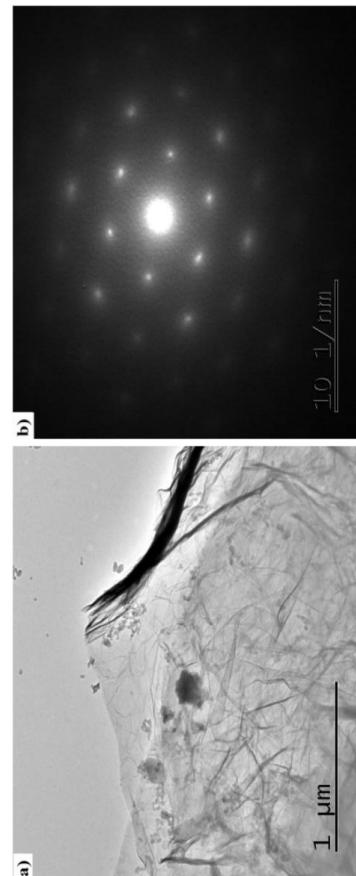
Las imágenes TEM de la muestra RD1 en general PRESENTAN UNA ELEVADA SEMEJANZA con imágenes de **óxido de grafeno** de literatura obtenidas por la misma técnica TEM, con aumentos parecidos. Se puede observar una intrincada **matriz o malla de láminas flexibles translúcidas plegadas sobre sí mismas**, con mezcla de aglomeraciones multicapa más oscuras y de monocapas no plegadas de color más claro. Aparecen zonas lineares más oscuras debidas a la superposición focal de láminas y a la disposición local de láminas individuales en paralelo al haz de electrones. Tras la malla aparece una elevada densidad de **formas claras redondeadas y elípticas sin identificar**, posiblemente correspondientes a orificios generados por forzamiento mecánico de la malla durante el tratamiento. Mostramos aquí 3 imágenes con aumento progresivo:



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/wHN2x8tkKPs1Sy/iLl6TwQ==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	wHN2x8tkKPs1Sy/iLl6TwQ==	PÁGINA 13/24

- **NOTA importante:** Para una IDENTIFICACIÓN definitiva del GRAFENO por TEM, es necesario complementar la observación con la caracterización estructural mediante obtención por EDS de un PATRÓN DE DIFRACCIÓN DE ELECTRONES característico (como la figura b mostrada abajo). El patrón correspondiente al grafito o el grafeno presenta una simetría hexagonal, y generalmente cuenta con varios hexágonos concéntricos. **No ha sido posible por el momento obtener este patrón por la escasez de muestra disponible para su procesamiento, y la disposición caótica y la densidad de los pliegues.**



Matéria (Rio J.) 23 (1) • 2018 • Characterization of graphene nanosheets obtained by a modified Hummer's method. Renata Hack et al.

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	wHN2x8tkKPs1Sy/iLl6TwQ==	PÁGINA 14/24



Microscopio Óptico

CX43

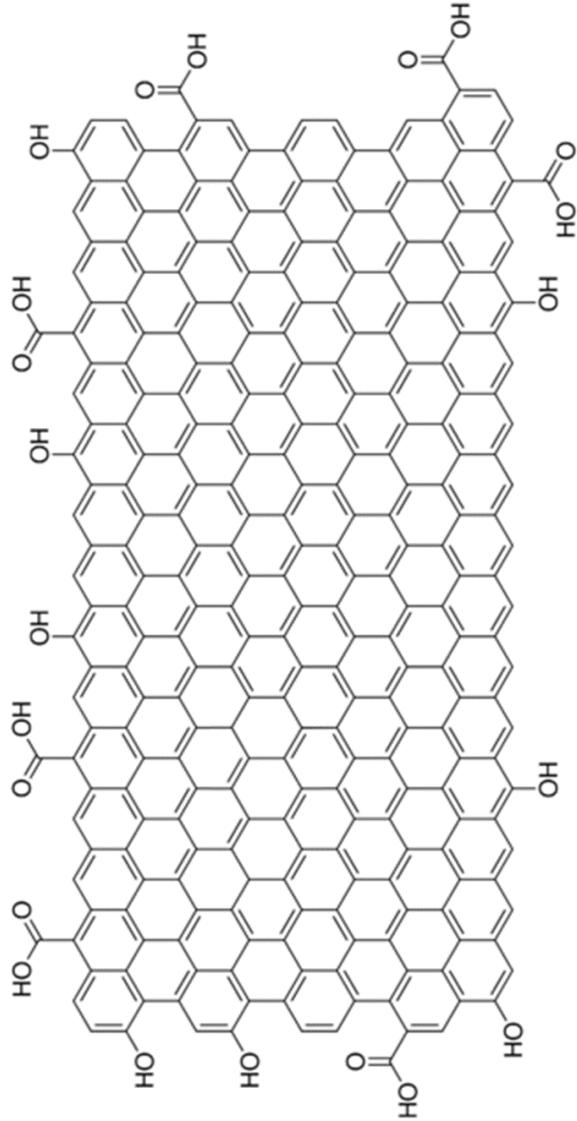
- Condensador ajustado en posición intermedia con efecto 3D (entre campo Claro (BF) y campo oscuro (DF))

Objetivos PLAN Fluor de 10x, 20x (DIC) y 40x
(DIC)
Ocular: 10x

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/wHN2x8tkKPs1Sy/iLl6TwQ==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	wHN2x8tkKPs1Sy/iLl6TwQ==	PÁGINA 15/24

PATRON DE OXIDO DE GRAFENO REDUCIDO



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/wHN2x8tkKPs1Sy/i1L6TwQ==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	wHN2x8tkKPs1Sy/i1L6TwQ==	PÁGINA 16/24

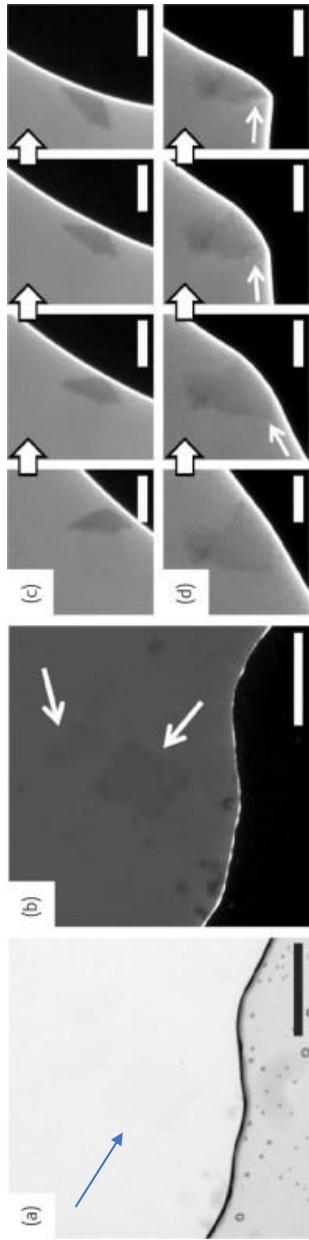


wHN2x8tkKPs1Sy/i1L6TwQ==

IDENTIFICACIÓN DE OXIDO DE GRAFENO Y SUS CARACTERÍSTICAS ESTRUCTURALES POR MICROSCOPIA ÓPTICA

Los materiales de grafeno esencialmente constan de una sola capa atómica. Esto hace que la observación del microscopio óptico basado en absorbancia sea difícil, aunque es posible adquirir imágenes ópticas de láminas de grafeno suspendidas bajo luz transmitida de campo claro (Fig. a). El grafeno oxidado (GO) tiene un color mucho más pálido que le reducido (rGO).

Sin embargo, bajo **iluminación reflectante**, la obtención de **imágenes ópticas de alto contraste de grafeno** e incluso láminas de GO se ha reportado en literatura. Modificando el ángulo de incidencia de la iluminación, mediante ajuste apropiado del condensador (campo claro y campo oscuro), esta ha sido la técnica empleada para aumentar el contraste en muestra RD1 del presente informe y obtener imágenes de la rugosidad en la superficie de las láminas con efecto 3D.



a) Campo claro. b-d) Microscopía de extinción de fluorescencia (FQM)
Kim et al, 2010. Seeing graphene-based sheets, Materials Today, Volume 13, 2010, Pages 28-38,

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/wHN2x8tkKPs1Sy/iLl6TwQ==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	wHN2x8tkKPs1Sy/iLl6TwQ==	PÁGINA 17/24

Imagen de literatura TEM de bajo aumento

“La figura muestra una imagen TEM de grafeno bicapa con bordes que tienden a enrollarse y doblarse ligeramente”

Qian, W., Hao, R., Hou, Y. et al. Solvothermal-assisted exfoliation process to produce graphene with high yield and high quality. Nano Res. 2, 706–712 (2009).



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/wHN2x8tkKPs1Sy/iLl6TwQ==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	wHN2x8tkKPs1Sy/iLl6TwQ==	PÁGINA 18/24

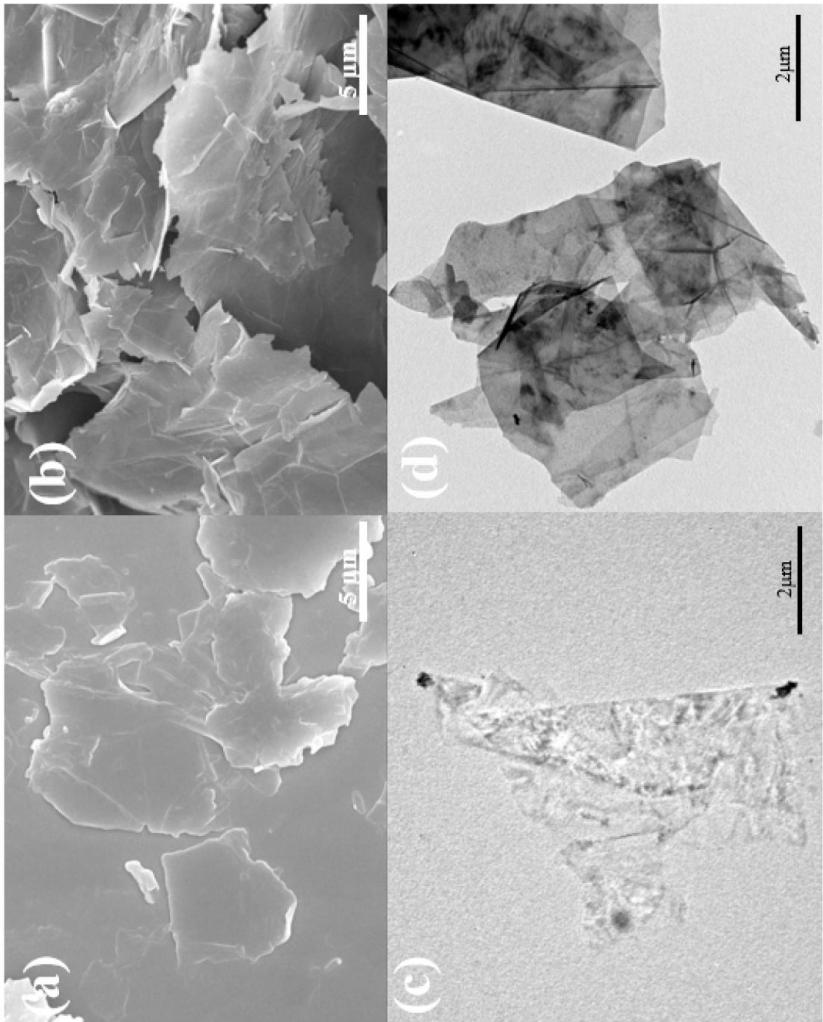


wHN2x8tkKPs1Sy/iLl6TwQ==

IMAGENES DE LITERATURA. MICROSCOPIA ELECTRONICA A BAJO AUMENTO MICROSCOPIA ELECTRONICA DE BARRIDO (SEM) (a) y (b) y TRANSMISION (TEM) (c) y (d)

Effects of Graphene Nanosheets with Different Lateral Sizes as Conductive Additives on the Electrochemical Performance of LiNi_{0.5}Co_{0.2}Mn_{0.3}O₂ Cathode Materials for Li Ion Batteries. Figure 2. SEM images of different graphene sheet sizes: (a) GN-13 and (b) GN-28, and transmission electron microscopy (TEM) images of different graphene sheet sizes: (c) GN-13 and (d) GN-28.

Husu et al. Polymers 2020, 12(5), 1162



Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	wHN2x8tkKPs1Sy/ill6TwQ==	PÁGINA 19/24



Robust Magnetized Graphene Oxide Platform for In Situ Peptide Synthesis and FRET-Based Protease Detection
Kim et al., Sensors 2020, 20(18), 5275

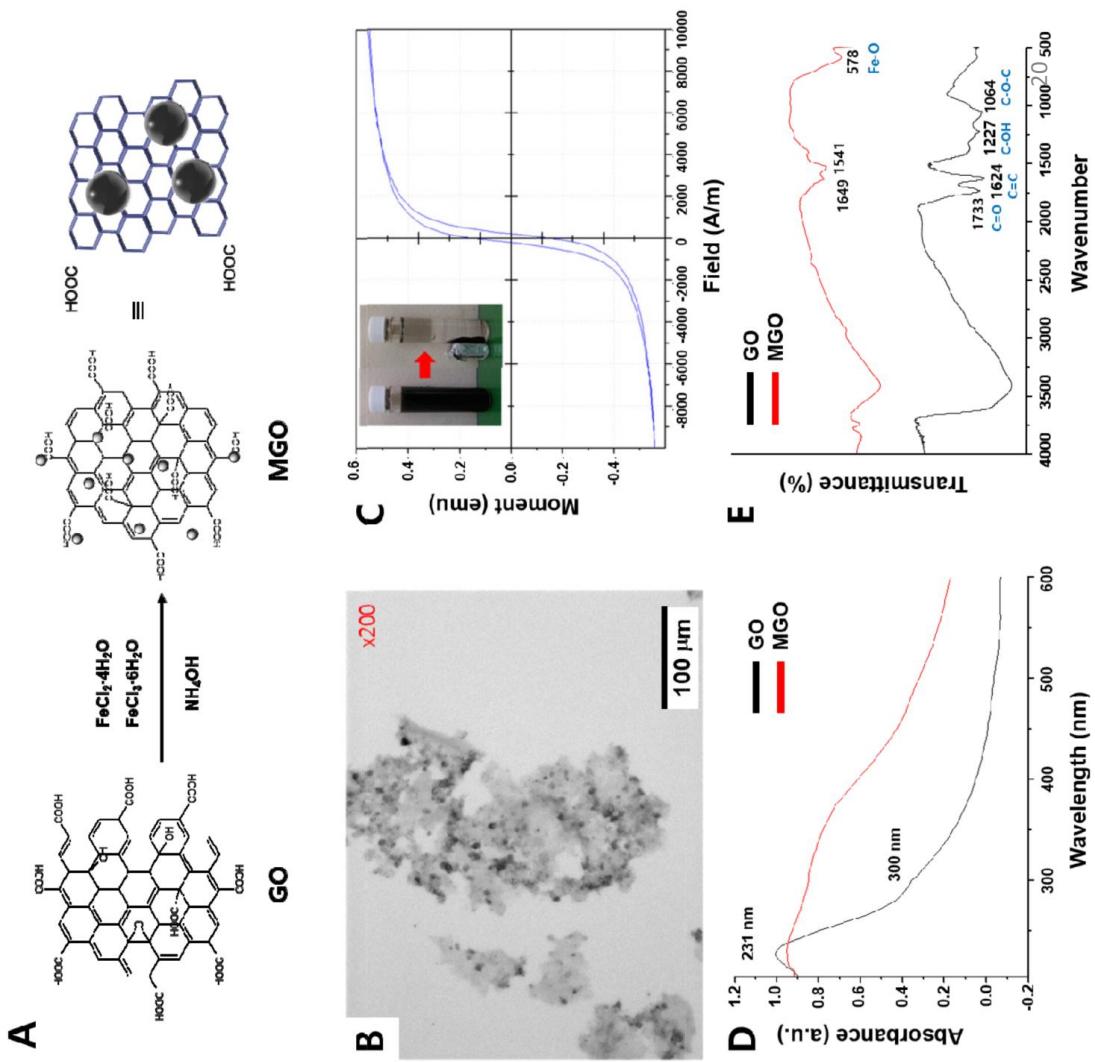


Figure 1. Preparation and characterization of graphene oxide (GO) and magnetized graphene oxide (MGO). (A) Schematic of MGO synthesis procedure. (B) Optical microscopy image of MGO. (C) Magnetic hysteresis loop of MGO. (D) UV/Vis absorption spectra of GO and MGO. (E) FT-IR spectra of GO and MGO.

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/wHN2x8tkKPs1Sy/iLl6TwQ==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	wHN2x8tkKPs1Sy/iLl6TwQ==	PÁGINA 20/24

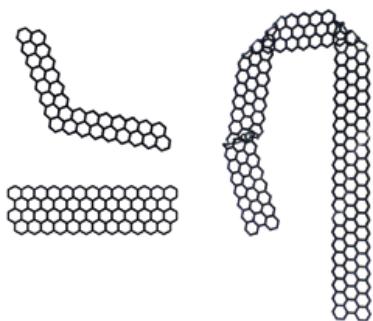


wHN2x8tkKPs1Sy/iLl6TwQ==

Comparativa de muestra RD1 al microscopio óptico con imágenes del patrón de OXIDO DE GRAFENO REDUCIDO (rGO)

Las imágenes ópticas de las láminas presentes en la muestra RD1 revelan gran similitud con las láminas exfoliadas a partir de sonicación del patrón rGO. Ambas muestras presentan láminas translúcidas interiormente rugosas, con perfiles irregulares, plegadas sobre sí mismas y con tendencia a enrollarse en los bordes. Las formas y dimensiones de las láminas son muy variables, presentando en ambas muestras láminas en cintas o bandas plegadas sobre sí mismas (*ribbons*).

En el ANEXO adjunto se muestran imágenes alternas de MUESTRA PATRÓN DE rGO y MUESTRA PROBLEMA RD1



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/wHN2x8tkKPs1Sy/iLl6TwQ==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	wHN2x8tkKPs1Sy/iLl6TwQ==	PÁGINA 21/24



wHN2x8tkKPs1Sy/iLl6TwQ==

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. El estudio microscópico de la muestra aporta **sólidas evidencias de presencia probable de derivados de grafeno, si bien la microscopía no proporciona una prueba concluyente**. La identificación definitiva de grafeno, grafeno oxido (GO) o grafeno oxidado reducido (rGO) en la muestra RD1 precisa de la **CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL** mediante el análisis de patrones espectrales específicos comparables a los publicados en literatura y a los obtenidos a partir de muestra patrón, obtenidos con técnicas espectroscópicas como XPS, EDS, RMN, FTIR o Raman, entre otras.
2. Los análisis de este informe corresponden a **UNA SOLA MUESTRA, limitada en volumen total disponible para procesar**. Es por tanto necesario realizar un muestreo significativo de viales similares para extraer conclusiones generalizables a muestras comparables, registrando origen, trazabilidad y control de calidad durante la conservación y transporte previas a los análisis.

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/wHN2x8tkKPs1Sy/iLl6TwQ==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	wHN2x8tkKPs1Sy/iLl6TwQ==	PÁGINA 22/24

Exención de responsabilidad



Los resultados y conclusiones de este informe no implican posición institucional alguna de la Universidad de Almería

Ni el Investigador Principal ni La Universidad de Almería asumen responsabilidad alguna de los contenidos y opiniones de terceros sobre el presente informe a partir de su posible difusión en redes sociales o medios de comunicación, ni de las conclusiones que puedan extraerse del mismo que no hayan sido explicitadas en el texto.

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/wHN2x8tkKPs1Sy/iLl6TwQ==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	wHN2x8tkKPs1Sy/iLl6TwQ==	PÁGINA 23/24



wHN2x8tkKPs1Sy/iLl6TwQ==

VER ANEXO FOTOGRAFIAS DE LA MUESTRA

24

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/wHN2x8tkKPsSy/iLl6TwQ==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	wHN2x8tkKPsSy/iLl6TwQ==	PÁGINA 24/24



wHN2x8tkKPsSy/iLl6TwQ==

DETECCIÓN DE OXIDO DE GRAFENO EN SUSPENSIÓN ACUOSA (**COMIRNATY™** (RD1))

ESTUDIO OBSERVACIONAL EN MICROSCOPIA ÓPTICA Y ELECTRÓNICA
Informe provisional (I)
ANEXO FOTOGRAFIAS

28 de Junio de 2021



Prof. Dr. Pablo Campra Madrid

Doctor en Ciencias Químicas y Licenciado en Ciencias Biológicas
ESCUELA SUPERIOR DE INGENIERIA
UNIVERSIDAD DE ALMERÍA, ESPAÑA

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/jPnCXqeqfqPbwofrC3oSXa==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	jPnCXqeqfqPbwofrC3oSXa==	PÁGINA 1/30

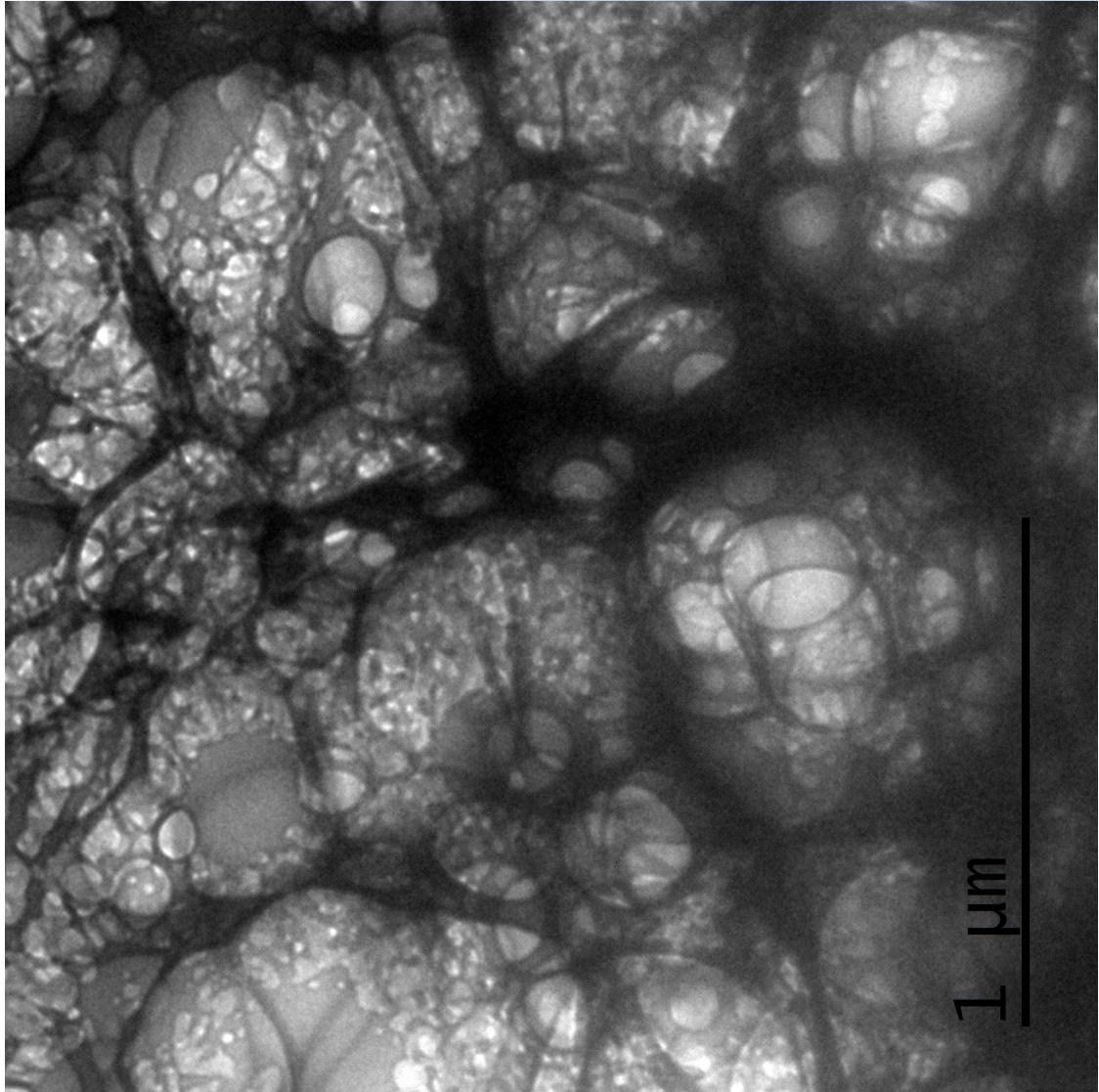
MICROSCOPIA ELECTRÓNICA

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==	PÁGINA 2/30



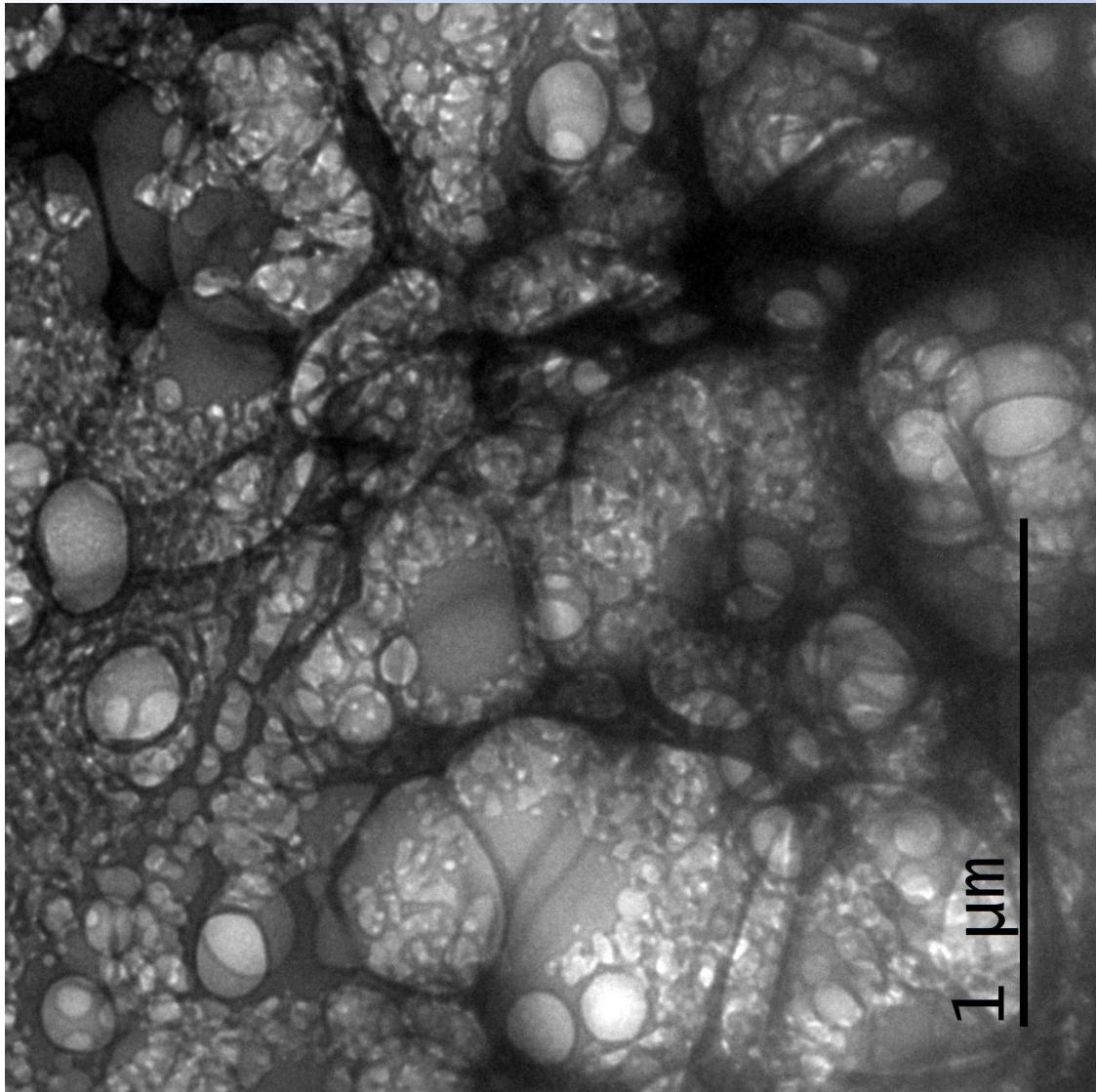
jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==



MUESTRA
RD1

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==>

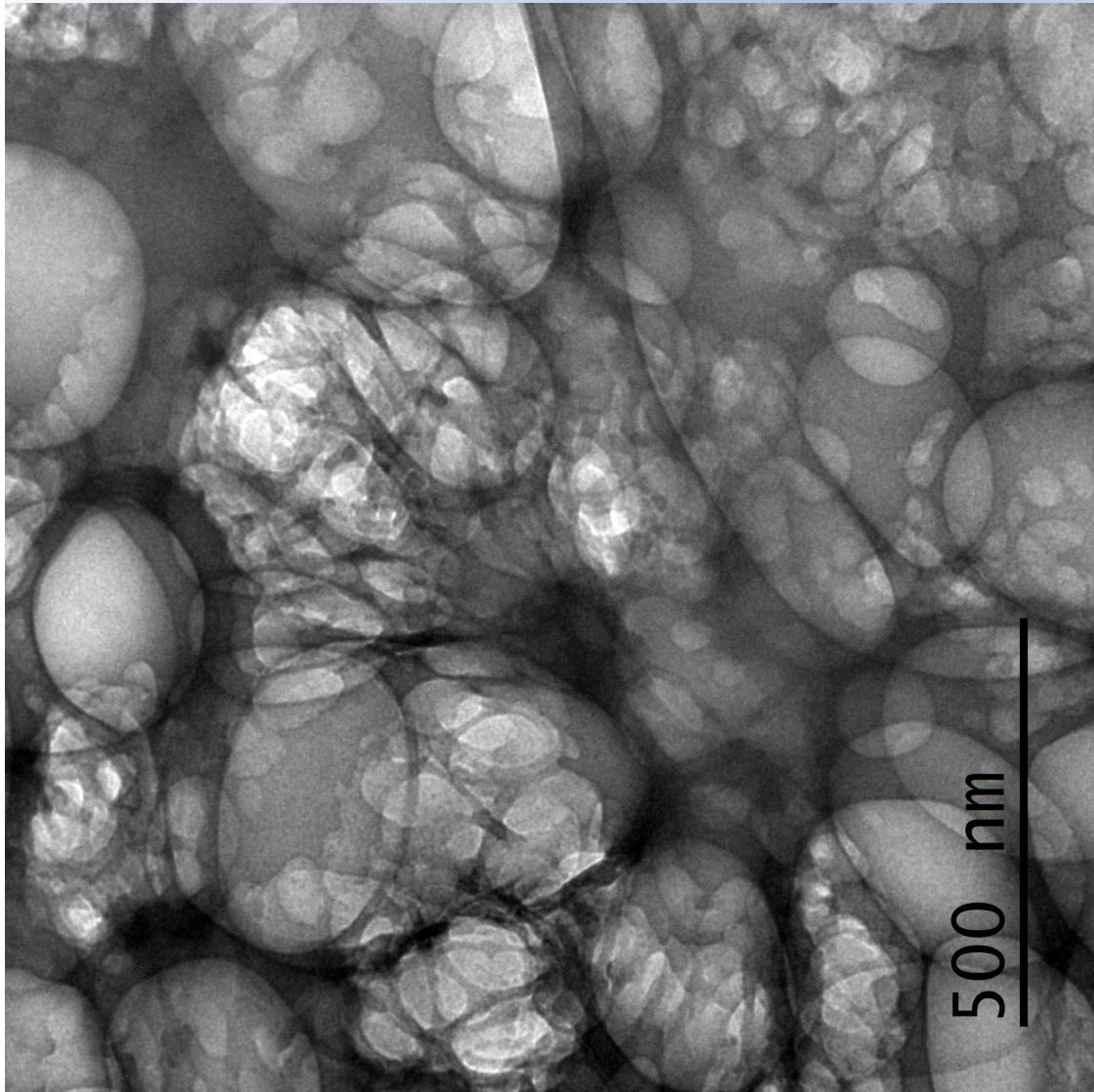
Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==	PÁGINA 3/30



MUESTRA
RD1

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==>

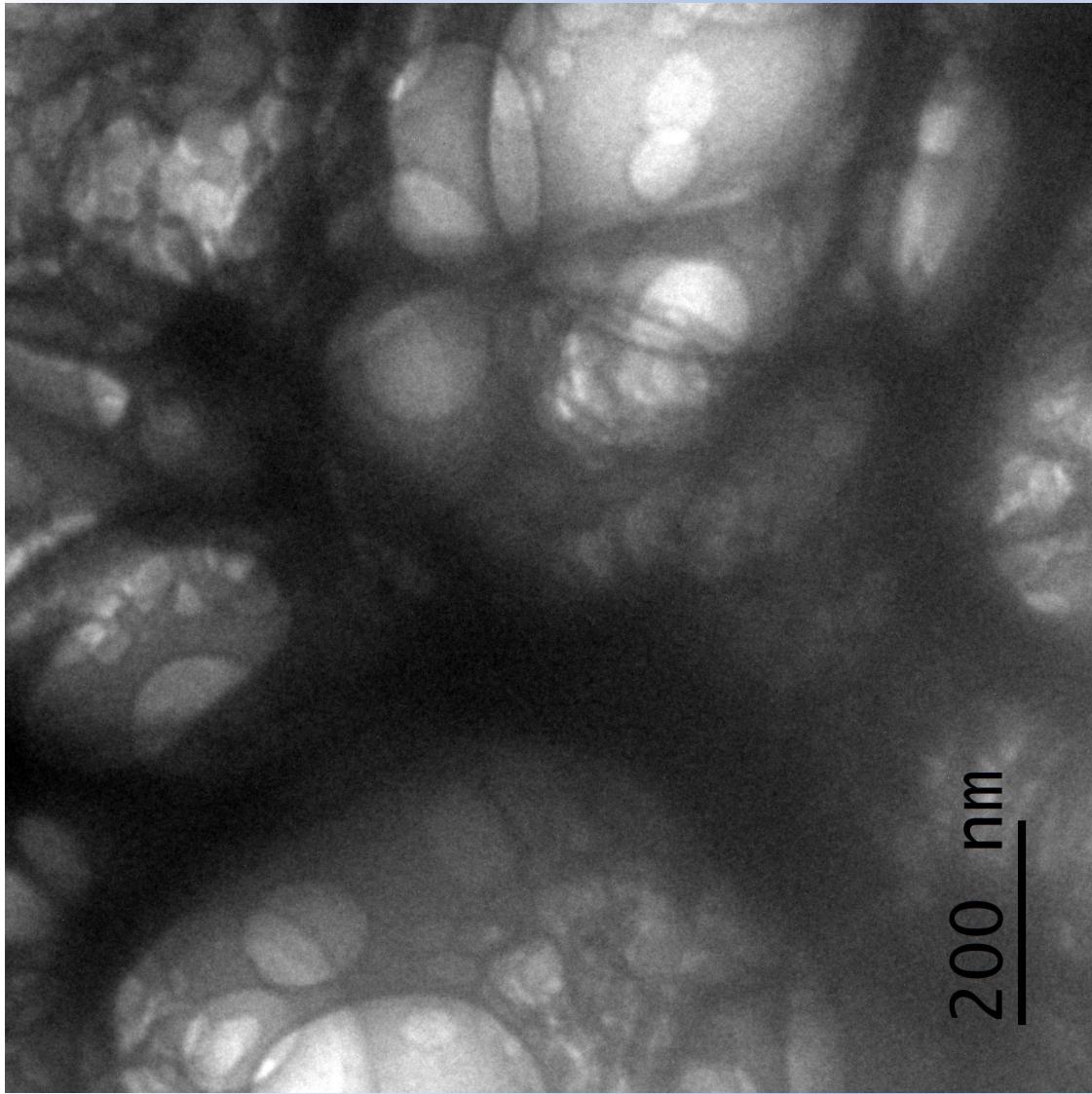
Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==	PÁGINA 4/30



MUESTRA
RD1

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXAA==>

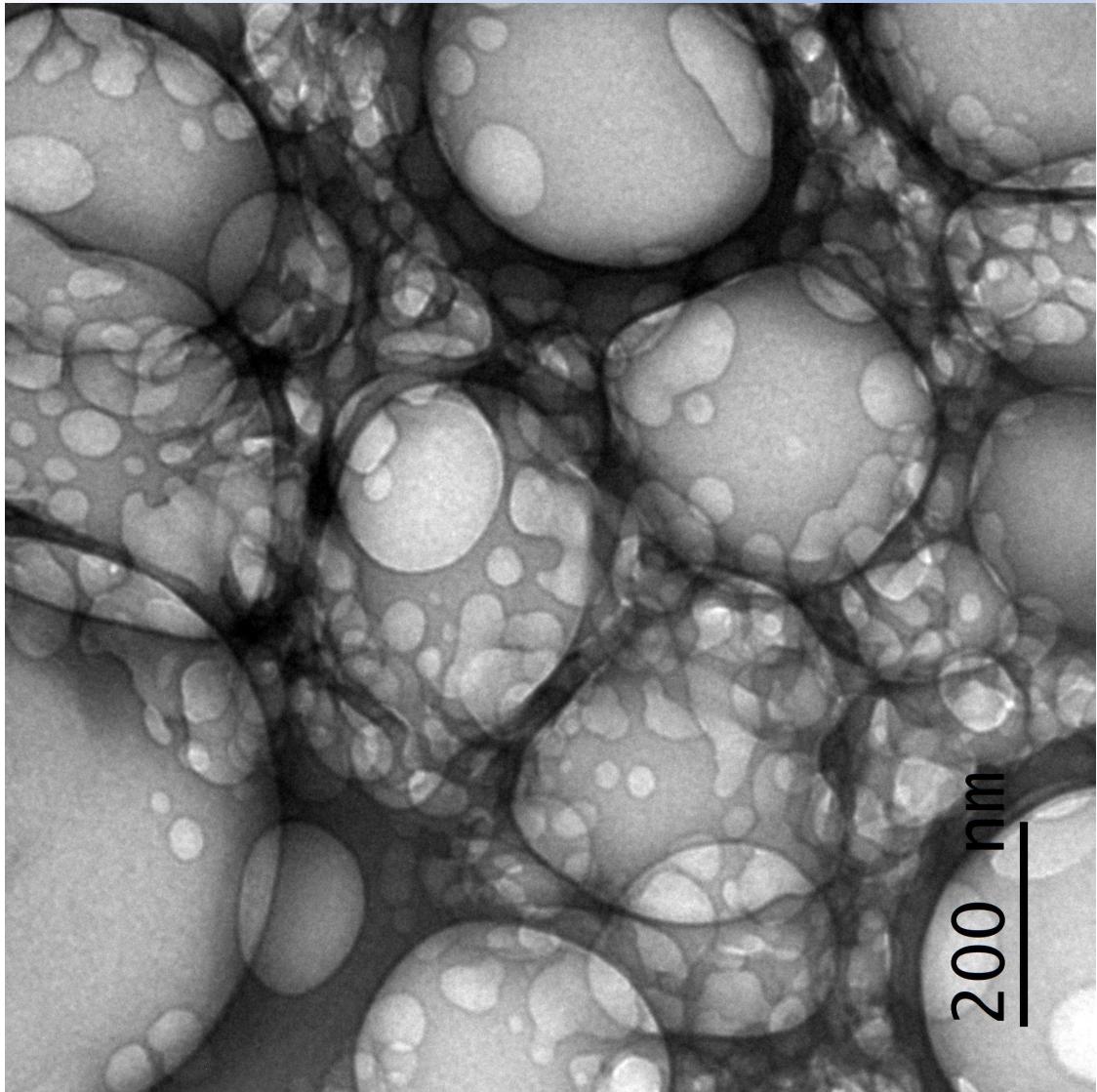
Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXAA==	PÁGINA 5/30



MUESTRA
RD1

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==	PÁGINA 6/30



MUESTRA
RD1

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==	PÁGINA 7/30

MICROSCOPIA OPTICA

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/jPnCXqeqlqPbwofrC3oSX==>

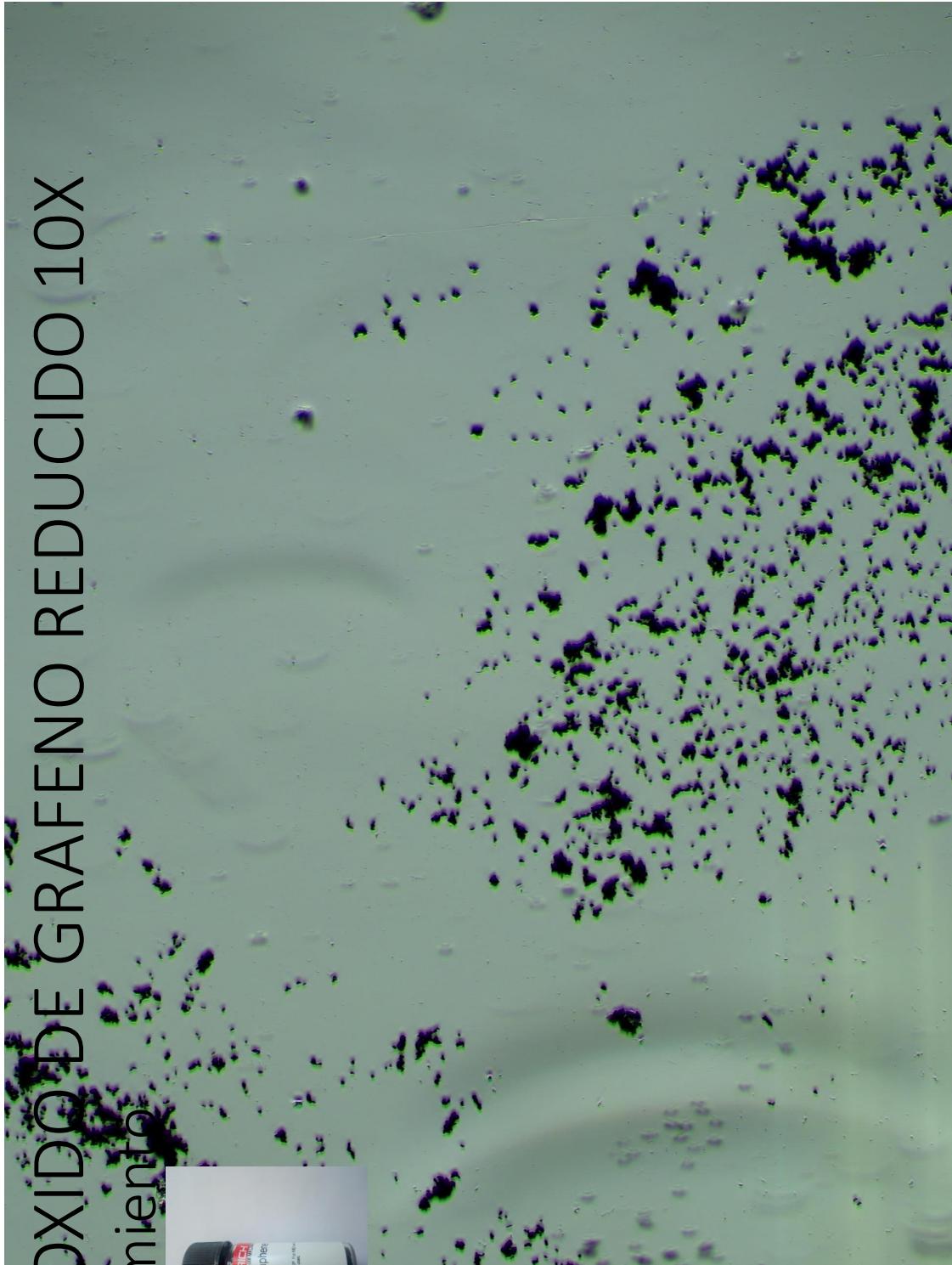
Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	jPnCXqeqlqPbwofrC3oSX==	PÁGINA 8/30



jPnCXqeqlqPbwofrC3oSX==

PATRON DE OXIDO DE GRAFENO REDUCIDO 10X

Antes del tratamiento



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==	PÁGINA 9/30



jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==

PATRON DE OXIDO DE GRAFENO REDUCIDO 10X

Tratamiento: Exfoliación de escamas de rGO mediante 30s sonicación suave con pulsos de 5s mediante sonda

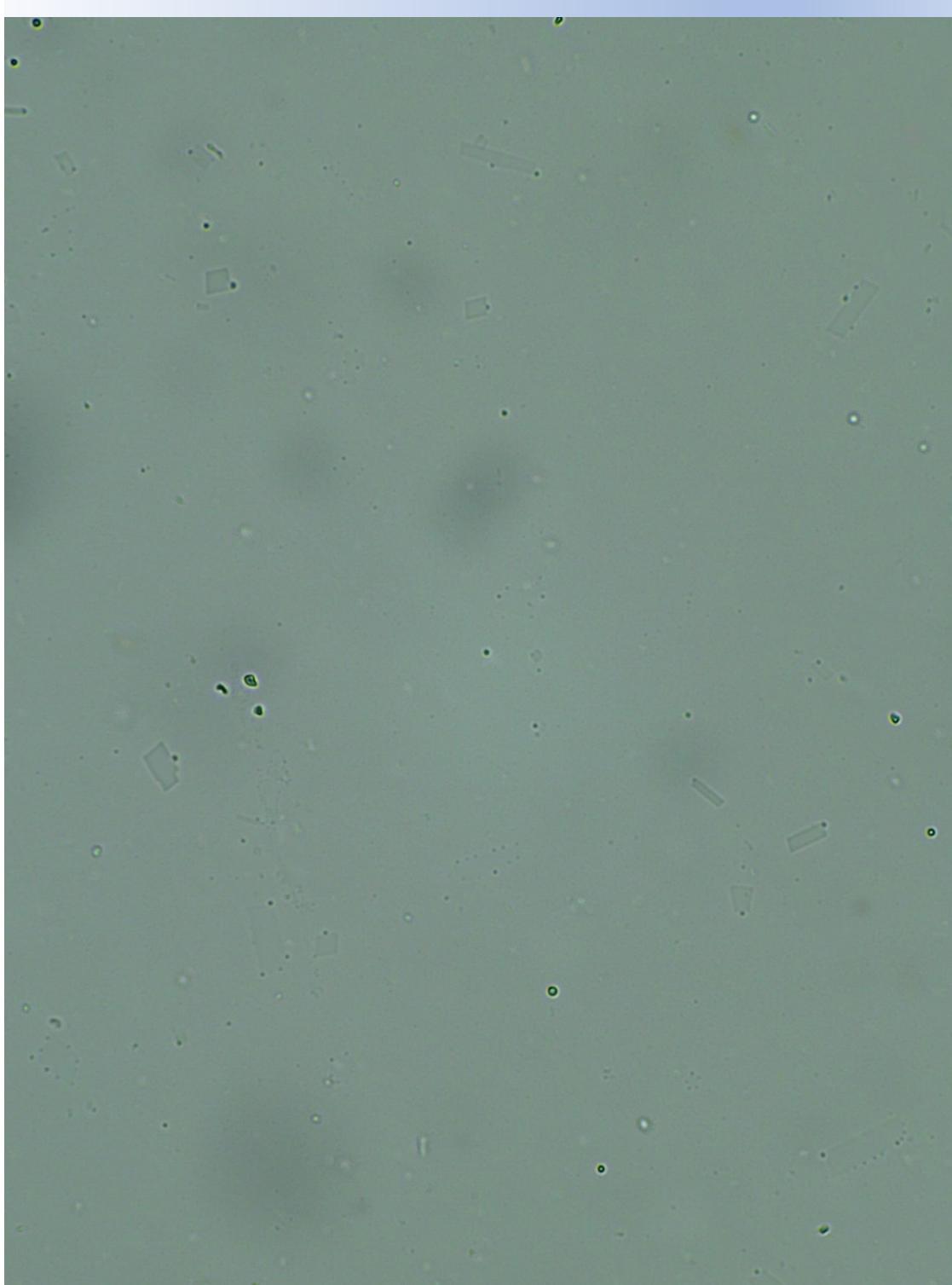


Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==	PÁGINA 10/30



jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==



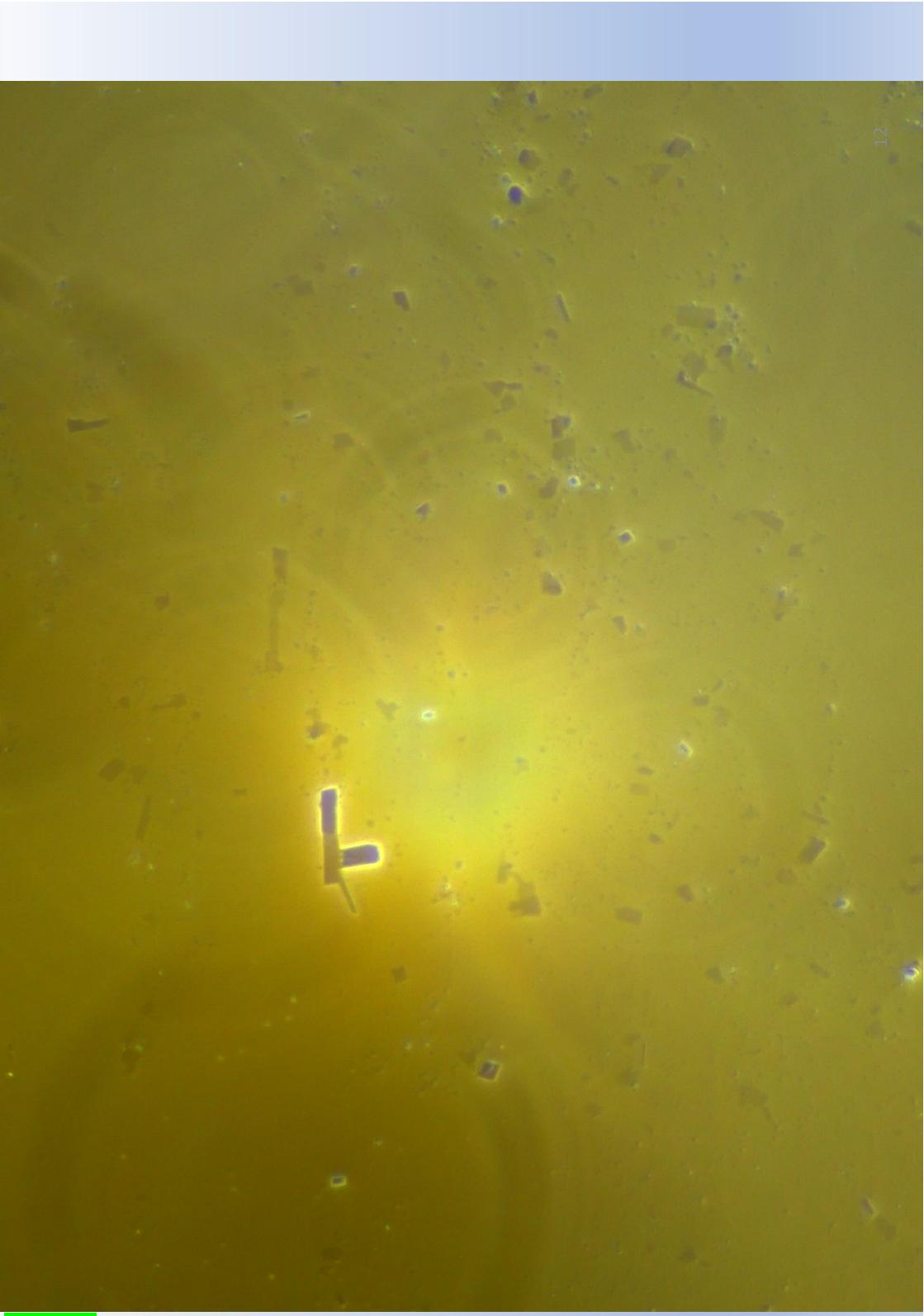
MUESTRA
RD1

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==	PÁGINA 11/30



jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==

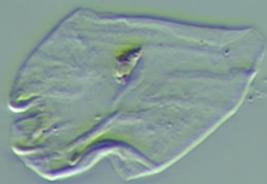


MUESTRA
RD1
(campo
oscuro)

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXA==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXA==	PÁGINA 12/30

PATRON DE OXIDO DE GRAFENO REDUCIDO 60x



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==	PÁGINA 13/30



jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==

MUESTRA
RD1 60x

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==>

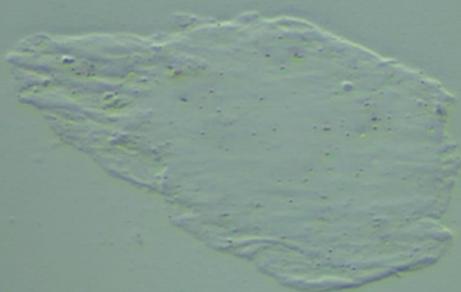
Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==	PÁGINA 14/30

PATRON DE OXIDO DE GRAFENO REDUCIDO



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==	PÁGINA 15/30



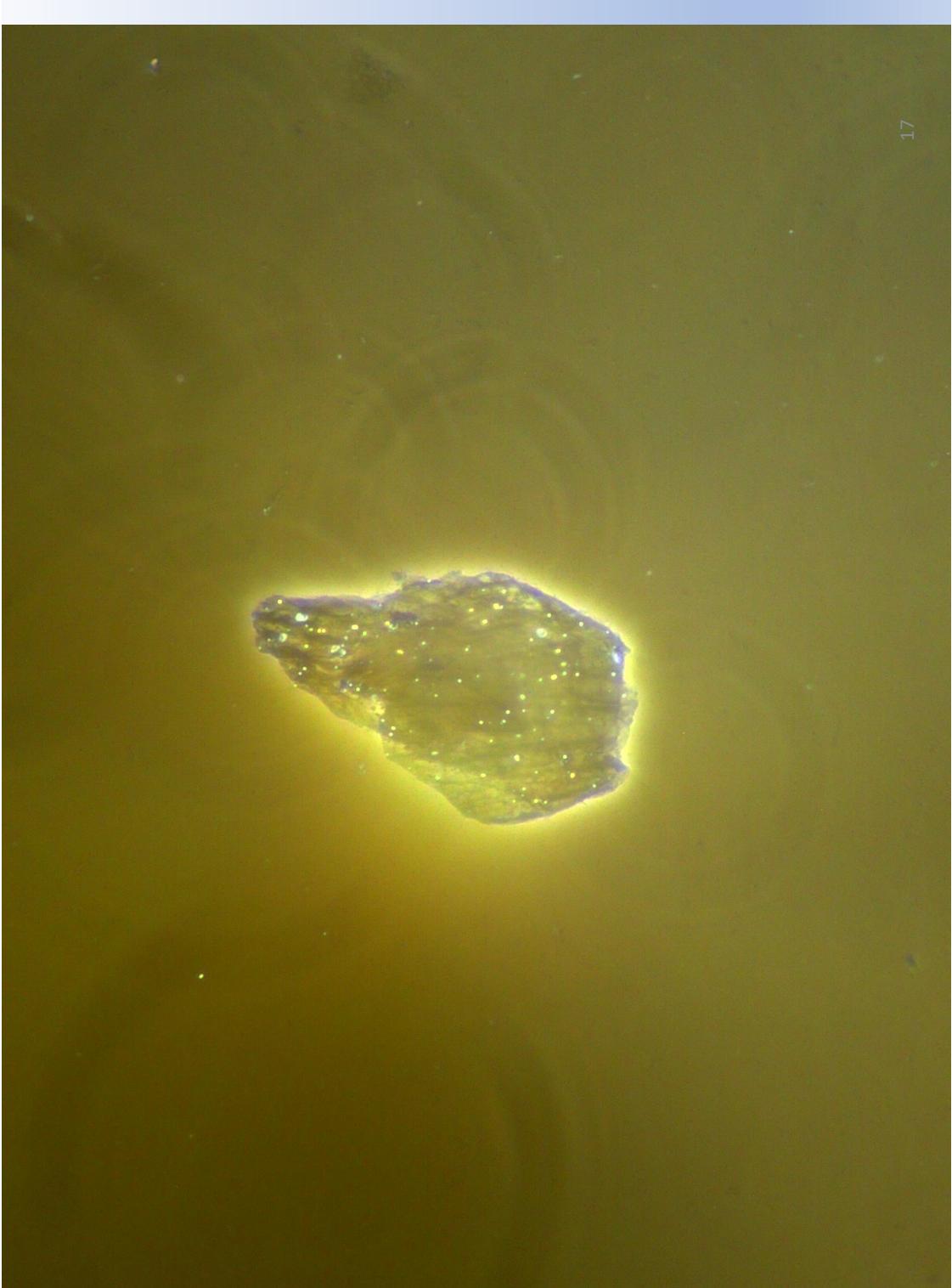
MUESTRA
RD1

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXA==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXA==	PÁGINA 16/30



jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXA==

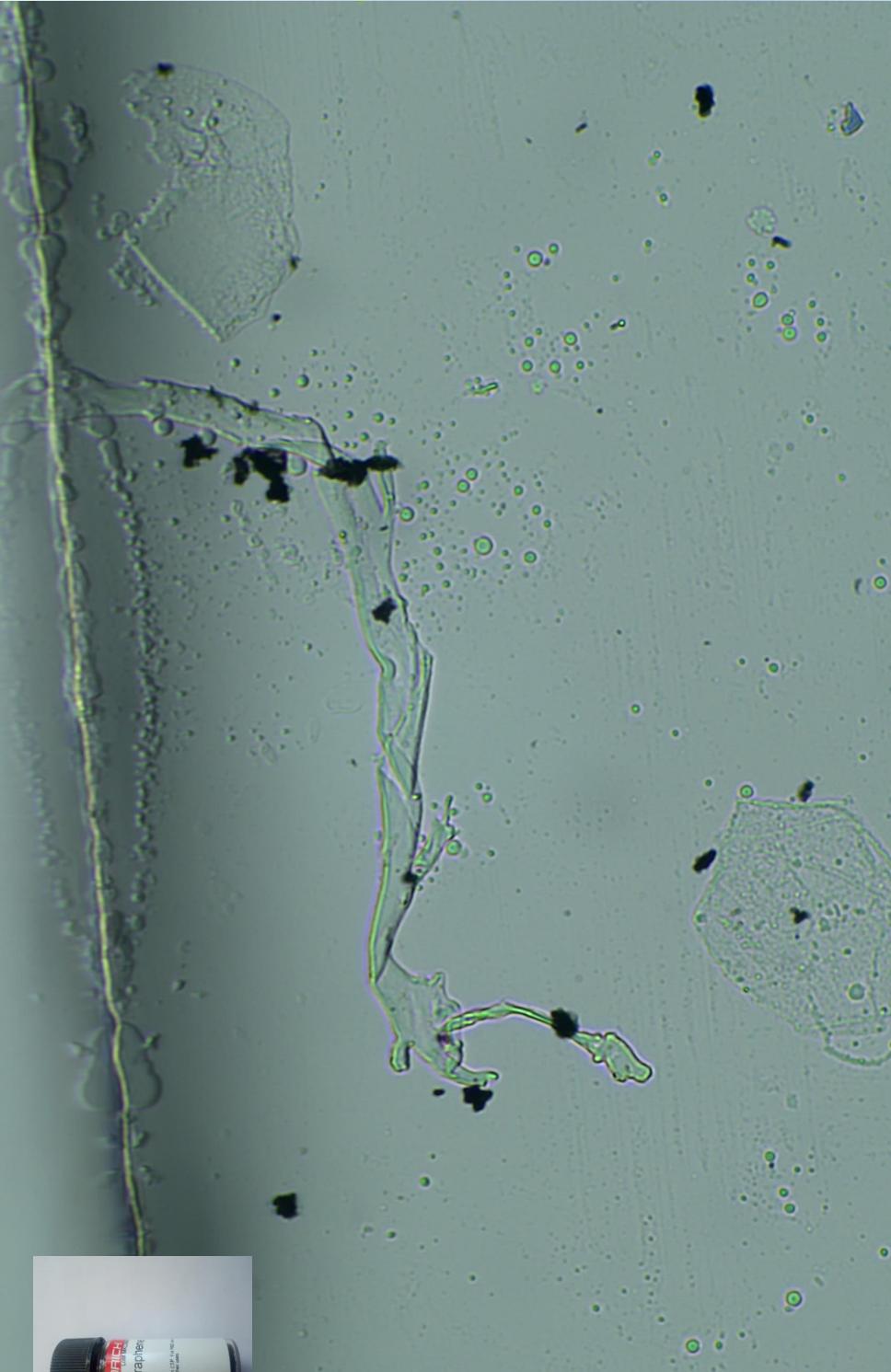


MUESTRA
RD1
(campo
oscuro)

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==	PÁGINA 17/30

PATRON DE OXIDO DE GRAFENO REDUCIDO

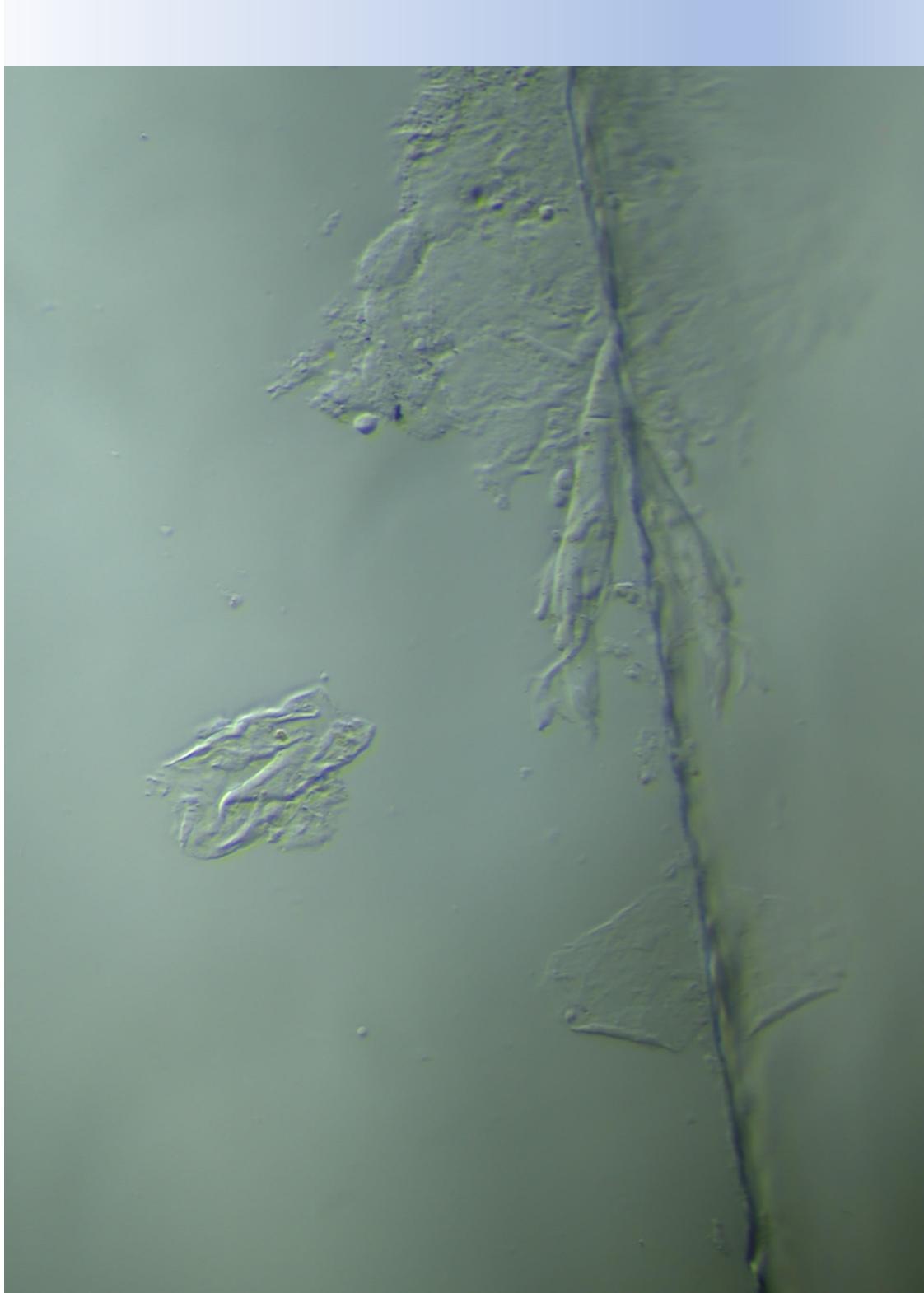


Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==	PÁGINA 18/30



jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==



MUESTRA
RD1

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==	PÁGINA 19/30

PATRON DE OXIDO DE GRAFENO REDUCIDO



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==	PÁGINA 20/30



jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==

PATRON DE OXIDO DE GRAFENO REDUCIDO



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/jPnCXqeqfqPbwofrC3oSXa==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	jPnCXqeqfqPbwofrC3oSXa==	PÁGINA 21/30



jPnCXqeqfqPbwofrC3oSXa==



MUESTRA
RD1

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==	PÁGINA 22/30



jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==

PATRON DE OXIDO DE GRAFENO REDUCIDO



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==	PÁGINA 23/30



jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==

PATRON DE OXIDO DE GRAFENO REDUCIDO



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==	PÁGINA 24/30



jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==

PATRON DE OXIDO DE GRAFENO REDUCIDO



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==	PÁGINA 25/30



jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==

PATRON DE OXIDO DE GRAFENO REDUCIDO



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==	PÁGINA 26/30



jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==



MUESTRA
RD1

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXAA==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXAA==	PÁGINA 27/30

PATRON DE OXIDO DE GRAFENO REDUCIDO

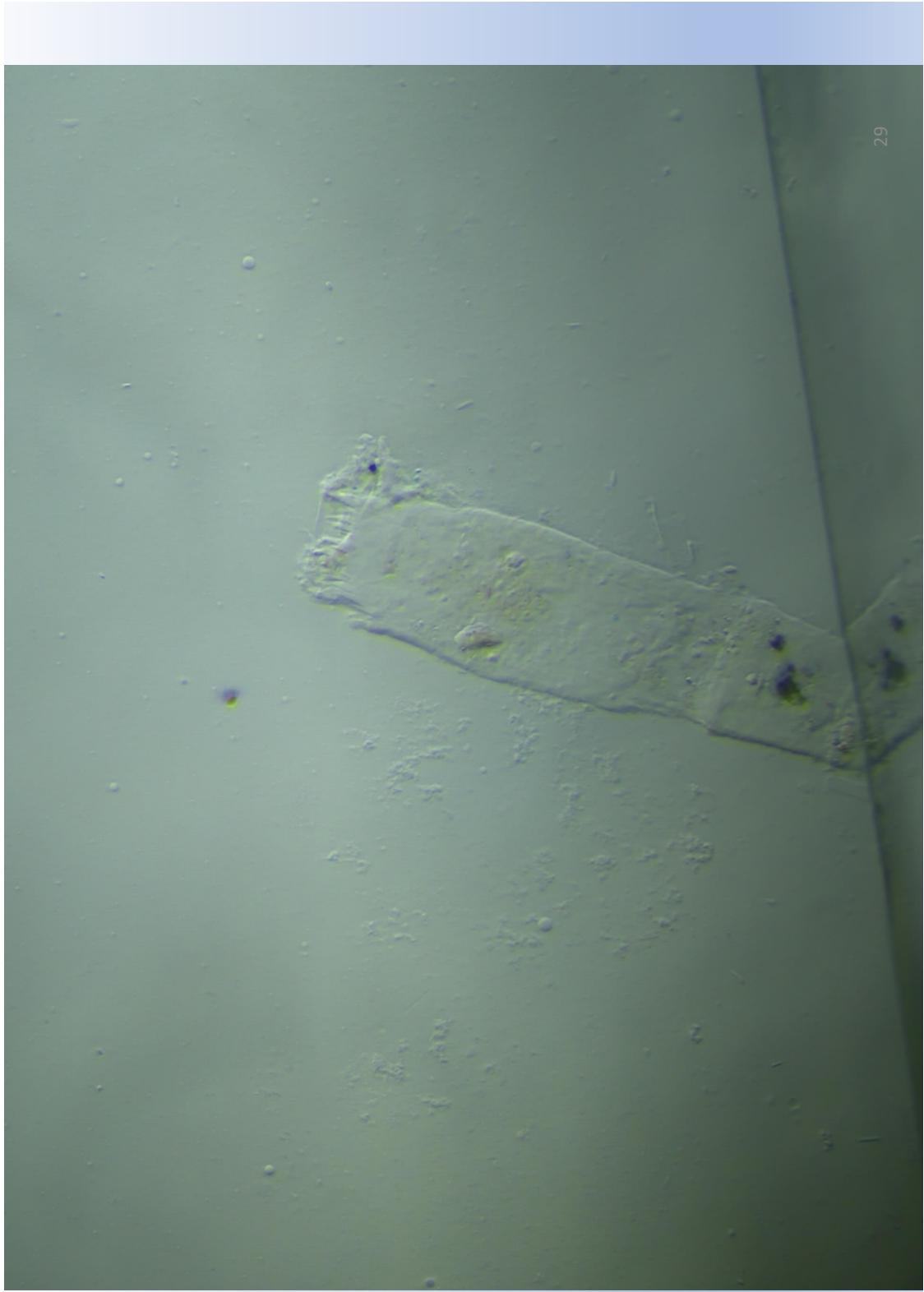


Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==	PÁGINA 28/30



jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==



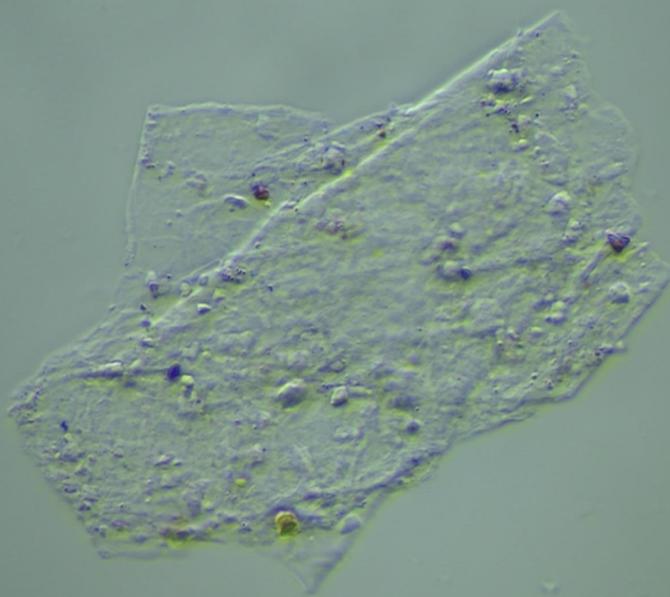
MUESTRA
RD1

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXA==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXA==	PÁGINA 29/30



jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXA==



MUESTRA
RD1

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	28/06/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==	PÁGINA 30/30



jPnCXqeqlqPbwofrC3oSXa==

3. Informe sobre toxicidad del Óxido de Grafeno

INFORMES Y PUBLICACIONES CIENTÍFICAS SOBRE LA TOXICIDAD DEL ÓXIDO DE GRAFENO EN LOS SERES VIVOS Y EN EL SER HUMANO EN PARTICULAR

1- El óxido de grafeno genera trombos:

https://www.researchgate.net/publication/328338305_Graphene_Oxide_Touches_Blood_In_Vivo_Interactions_of_Bio-Coronated_2D_Materials

2- El óxido de grafeno genera coagulación de la sangre:

<http://vu2004.admin.hosting8.ing.udc.cl/Proyectos/investigacion-con-grafeno-con-aplicaciones-hemostaticas/>

3- Toxicidad de las nanopartículas de la familia del grafeno: una revisión general de los orígenes y mecanismos:

<https://particleandfibretoxicology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12989-016-0168-y>

4- Toxicidad del grafeno en el esperma humano:

<https://francis.naukas.com/2016/08/21/toxicidad-del-grafeno-y-los-nanotubos-de-carbono-en-el-esperma-humano/>

5- Los peligros del grafeno y sus efectos secundarios en la biología humana: <https://computerhoy.com/noticias/hardware/peligros-del-grafeno-sus-efectos-secundarios-12591>

6- Nanomateriales de grafeno: síntesis, biocompatibilidad y citotoxicidad: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6274822/>

7- Nanotoxicología: Respirar nanotubos de carbono produce fibrosis pulmonar, una causa de cáncer de pulmón:

<https://francis.naukas.com/2009/10/29/nanotoxicologia-respirar-nanotubos-de-carbono-produce-fibrosis-pulmonar-una-causa-de-cancer-de-pulmon/>

8- Evaluación de la seguridad de los materiales a base de grafeno: enfoque en la salud humana y el medio ambiente:

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsnano.8b04758#>

9- El óxido de grafeno es detectado en el cuerpo por células especializadas del sistema inmunológico causando la misma sintomatología que el supuesto "SARSCOV2": <https://www.graphene-info.com/graphene-oxide-detected-body-specialized-cells-immune-system>

10- Toxicidad del grafeno en células pulmonares humanas normales:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21485826/>

11- ¿Pueden los nanomateriales inducir toxicidad reproductiva en mamíferos machos?:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969720378852>

12- El óxido de grafeno afecta el resultado de la fertilización in vitro al interactuar con la membrana del esperma en un modelo animal:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0008622317312757#undfig1>

13- Efectos del óxido de nanografito en los testículos, el epidídimo y la fertilidad de las ratas Wistar:

https://www.researchgate.net/publication/315776736_Effects_of_Nano-Graphene_Oxide_on_Testis_Epididymis_and_Fertility_of_Wistar_Rats

14- La nano-interacción del óxido de grafeno induce la inhibición de la espermatogénesis y la alteración del metabolismo de los ácidos grasos en el nematodo *Caenorhabditis elegans*:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30218681/>

15- El óxido de grafeno toca la sangre: interacciones in vivo de materiales 2D con efecto "Corona biológica":

<https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2019/nh/c8nh00318a#!divAbstract>

16- Toxicidad del grafeno en el esperma humano y consecuencias:

<https://francis.naukas.com/2016/08/21/toxicidad-del-grafeno-y-los-nanotubos-de-carbono-en-el-esperma-humano/>

17- El óxido de grafeno puede inducir mutagénesis (cáncer) in vitro e in vivo: <https://www.nature.com/articles/srep03469>

18- La exposición repetida al óxido de grafeno en aerosol media la inhibición de la autofagia y la inflamación en un modelo tridimensional de las vías respiratorias humanas:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2590006420300107?via%3Dihub#fig5>

19- La exposición única a nanoplaquetas de óxido de grafeno y grafeno en aerosol no inició una respuesta biológica aguda en un modelo de pulmón humano en 3D:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0008622318304706?via%3Dihub#undfig1>

20- Propiedades físico-químicas basadas en la toxicidad diferencial del óxido de grafeno / óxido de grafeno reducido en células pulmonares humanas mediada por estrés oxidativo:

<https://www.nature.com/articles/srep39548>

21- Una evaluación de los efectos citotóxicos de las nanopartículas de grafeno en las células epiteliales del pulmón humano:
<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0748233718817180>

22- Papel de la carga superficial y el estrés oxidativo en la citotoxicidad y genotoxicidad del óxido de grafeno hacia las células de fibroblastos de pulmón humano:

<https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jat.2877>

23- Las nanopartículas de grafeno inducen la apoptosis en las células MCF-7 a través del daño mitocondrial y la vía NF-KB:

<https://iopscience.iop.org/article/10.1088/2053-1591/ab33af>

24- Toxicidad del óxido de grafeno y los nanotubos de carbono de paredes múltiples contra las células humanas y el pez cebra:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s11426-012-4620-z>

25- Una evaluación de la citotoxicidad in vitro de nanohojas de grafeno en células alveolares:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0169433217335109?via%3Dihub>

26- Las nanoláminas de grafeno dañan las membranas lisosomales y mitocondriales e inducen la apoptosis de las células RBL-2H3:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969720327467?via%3Dihub>

27- Genotoxicidad de nanocintas de grafeno en células madre mesenquimales humanas:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0008622312009499?via%3Dihub>

28- Efectos genotóxicos y epigenotóxicos diferenciales de los nanomateriales de la familia del grafeno (GFN) en las células epiteliales bronquiales humanas:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1383571816300262?via%3Dihub>

29- Una mirada más cercana a la genotoxicidad de los materiales basados en grafeno: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/2515-7639/ab5844>

30- Fusión del ADN y genotoxicidad inducida por nanopartículas de plata

y grafeno: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.chemrestox.5b00052>

31- Los puntos cuánticos de grafeno hidroxilado inducen daño en el ADN y alteran la estructura de los microtúbulos en las células epiteliales del esófago humano: <https://academic.oup.com/toxsci/article/164/1/339/4970755>

32- Las nanohojas de óxido de grafeno inducen daño en el ADN y activan la vía de señalización de reparación por escisión de bases (BER) tanto in vitro como in vivo:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0045653517309517?via%3Dihub>

33- Respuesta genotóxica y recuperación de daños de macrófagos a puntos cuánticos de grafeno:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969719304073?via%3Dihub>

34- ¿Pueden los puntos cuánticos de grafeno dañar el ADN de las células?: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2015/NR/C5NR01734C>

35- La exposición de la sangre al óxido de grafeno puede causar muerte anafiláctica en primates:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1748013220300918?via%3Dihub>

36- Información mecanicista celular y molecular sobre el potencial de daño del ADN del grafeno de pocas capas en las células endoteliales primarias humanas:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1549963416000848?via%3Dihub>

37- Impacto del óxido de grafeno en la viabilidad, funcionalidad e integridad de barrera del trofoblasto placentario humano:

<https://iopscience.iop.org/article/10.1088/2053-1583/aab9e2>

38- PEGilación de Reducción de grafeno óxido induce toxicidad en células de la barrera hematoencefálica: An en Vitro y en Vivo Study:

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.molpharmaceut.6b00696>

39- Daño del ADN relacionado con el contenido de oxígeno del óxido de grafeno en las células del epitelio pigmentario de la retina humana:

<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10856-021-06491-0>

40- Efectos de citotoxicidad del grafeno y los nanotubos de carbono de pared simple en células PC12 derivadas del feocromocitoma neural:

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/nn1007176>

41- Evaluación de la toxicidad celular inducida por óxido de grafeno y análisis de transcriptomas en células renales embrionarias humanas:
<https://www.mdpi.com/2079-4991/9/7/969>

42- Estudio de toxicología de nanotubos de carbono de pared simple y óxido de grafeno reducido en espermatozoides humanos:
<https://www.nature.com/articles/srep30270>

43- Efectos dependientes de la dosis del óxido de grafeno a nanoscala sobre la capacidad de reproducción de los mamíferos:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0008622315301366?via%3Dhub>

44- La exposición in vivo a corto plazo al óxido de grafeno puede dañar el intestino y los testículos:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304389417300171?via%3Dhub>

45- Citotoxicidad y genotoxicidad del óxido de grafeno y láminas de óxido de grafeno reducidas en espermatozoides:
<https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2014/RA/c4ra01047g>

46- Posibles efectos adversos de las nanopartículas en el sistema reproductivo: <https://www.dovepress.com/potential-adverse-effects-of-nanoparticles-on-the-reproductive-system-peer-reviewed-fulltext-article-IJN>

47- Evaluación del potencial tóxico de los nanomateriales de la familia del grafeno:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1021949814000106?via%3Dhub>

48- Nanotoxicidad del grafeno y el óxido de grafeno:

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/tx400385x>

49- La toxicidad del grafeno como arma de doble filo de riesgos y oportunidades explotables: un análisis crítico de las tendencias y desarrollos más recientes: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/2053-1583/aa5476>

50- Un efecto diferencial del óxido de grafeno sobre la producción de citoquinas proinflamatorias:

<https://www.worldscientific.com/doi/abs/10.1142/S1682648515500110>

51- El óxido de grafeno interrumpió la homeostasis mitocondrial al inducir la desviación redox intracelular y la disfunción de la red

autofagia-lisosómica en las células SH-SY5Y:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304389421011225?via%3Dhub>

52- Biodistribución y toxicidad pulmonar del óxido de grafeno instilado por vía intratraqueal en ratones: <https://www.nature.com/articles/am20137>

53- Revisión de los estudios de toxicidad de los nanomateriales basados en grafeno en animales de laboratorio:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0273230017300119?via%3Dhub>

54- Los neutrófilos degradan el óxido de grafeno mediados por la mieloperoxidasa:

https://www.researchgate.net/publication/351888431_Neutrophils_Defensively_Degrade_Graphene_Oxide_in_a_Lateral_Dimension_Dependent_Manner_through_Two_Distinct_Myeloperoxidase_Mediated_Mechanisms

55- Toxicidad aguda ampliada y farmacología de seguridad para formulaciones de nanopartículas de grafeno funcionalizadas administradas por vía intravenosa:

<http://europepmc.org/article/MED/24854092>

56- Control de la actividad cardíaca de un ser vivo de forma remota usando grafeno: <https://www.infosalus.com/asistencia/noticia-manejan-celulas-cardiacas-cultivadas-laboratorio-control-remoto-20180522073436.html>

57- El óxido de grafeno administrado por vía intramuscular se acumula en pulmones provocando toxicidad pulmonar y muerte por granuloma: <https://link.springer.com/article/10.1557/jmr.2017.388>

58- El rGO (óxido de grafeno reducido) provoca una respuesta huesped-viral en el sistema inmunológico como si de un patógeno se tratase: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0142961213012088>

59- El óxido de grafeno induce la muerte celular apoptótica en las células endoteliales activando la autofagia:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1742706116304810>

60- Daño en el ADN del grafeno de pocas capas en las células endoteliales primarias humanas:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1549963416000848>

61- Múltiples efectos de la toxicidad del óxido de grafeno en interacción con células de mamíferos:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169409X16302411#f0025>

62- Nefrotoxicidad del grafeno en los riñones:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27043588/>

63- Toxicología de los nanotubos de carbono y los fullerenos:

https://copro.com.ar/Toxicologia_de_los_fullerenos.html

64- El desconcertante potencial de los nanomateriales de carbono:

propiedades generales, aplicación y toxicidad:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7466546/>

65- Síntesis y toxicidad de nanopartículas de óxido de grafeno

(Mutagenicidad ambiental y carcinogenicidad):

<https://www.hindawi.com/journals/bmri/2021/5518999/>

66- Características de radiofrecuencia del óxido de grafeno:

<https://aip.scitation.org/doi/abs/10.1063/1.3506468>

4. Juramento Hipocrático

TEXTO DEL JURAMENTO HIPOCRÁTICO CLÁSICO

Juro por Apolo, médico, por Esculapio, Higía y Panacea y pongo por testigos a todos los dioses y diosas, de que he de observar el siguiente juramento, que me obligo a cumplir en cuanto ofrezco, poniendo en tal empeño todas mis fuerzas y mi inteligencia.

Tributaré a mi maestro de Medicina el mismo respeto que a los autores de mis días, partiré con ellos mi fortuna y los socorreré si lo necesitaren; trataré a sus hijos como a mis hermanos y si quieren aprender la ciencia, se la enseñaré desinteresadamente y sin ningún género de recompensa. Instruiré con preceptos, lecciones orales y demás modos de enseñanza a mis hijos, a los de mi maestro y a los discípulos que se me unan bajo el convenio y juramento que determine la ley médica, y a nadie más.

Estableceré el régimen de los enfermos de la manera que les sea más provechosa según mis facultades y a mi entender, evitando todo mal y toda injusticia. No accederé a pretensiones que busquen la administración de venenos, ni sugeriré a nadie cosa semejante; me abstendré de aplicar a las mujeres pesarios abortivos. Pasaré mi vida y ejerceré mi profesión con inocencia y pureza. No ejecutaré la talla, dejando tal operación a los que se dedican a practicarla. En cualquier casa donde entre, no llevaré otro objetivo que el bien de los enfermos; me libraré de cometer voluntariamente faltas injuriosas o acciones corruptoras y evitaré sobre todo la seducción de mujeres u hombres, libres o esclavos. Guardaré secreto sobre lo que oiga y vea en la sociedad por razón de mi ejercicio y que no sea indispensable divulgar, sea o no del dominio de mi profesión, considerando como un deber el ser discreto en tales casos.

Si observo con fidelidad este juramento, séame concedido gozar felizmente mi vida y mi profesión, honrado siempre entre los hombres; si lo quebranto y soy perjurado, caiga sobre mí la suerte contraria.