

BIOPRODUCCIÓN DE NANOPARTÍCULAS DE CuS,  
CARACTERIZACIÓN Y APLICACIÓN DE SUS  
PROPIEDADES PLASMÓNICAS

HERNÁN ESCOBAR SÁNCHEZ

TESIS PRESENTADA

A LA FACULTAD DE CIENCIAS FÍSICAS  
Y MATEMÁTICAS DE LA UNIVERSIDAD DE  
CONCEPCIÓN, PARA OPTAR  
A GRADO DE MAGÍSTER EN CIENCIAS FÍSICAS

© Copyright by Hernán Escobar Sánchez, 2023.

All rights reserved.

## AGRADECIMIENTOS:

Queridos lectores,

En este momento tan significativo de mi trayectoria académica, me complace dedicar un espacio especial para expresar mi profundo agradecimiento a todas aquellas personas e instituciones que han sido fundamentales en la realización de este proyecto. Sus contribuciones, apoyo y aliento han sido invaluable en este viaje de investigación. Permítanme expresar mi gratitud de la siguiente manera:

En primer lugar, quiero agradecer al Dr. Gonzalo Recio Sánchez, mi tutor, por su guía experta y dedicación incansable. Desde el comienzo de este proyecto, el Dr. Recio ha sido una fuente inagotable de conocimientos y me ha brindado un apoyo continuo tanto en mi investigación como en otros proyectos relacionados. Su entusiasmo y experiencia en el campo son evidentes y siempre está dispuesto a compartirlos generosamente.

Agradezco también a la Dra. Noelia Benito, quien me presentó al Dr. Gonzalo Recio. Su amabilidad y recomendación fueron fundamentales para que este proyecto pudiera materializarse. Estoy sinceramente agradecido por su gesto y por abrirme las puertas hacia esta oportunidad única.

Mi profundo agradecimiento se extiende a la Universidad de Concepción (UdeC) por financiar mi magíster, lo cual ha sido fundamental para mi desarrollo académico y profesional. Además, quiero expresar mi reconocimiento a la Universidad San Sebastián (USS) por proporcionarnos los equipos necesarios para llevar a cabo la síntesis de las nanopartículas. Su colaboración ha sido esencial para el éxito de este proyecto.

Mi reconocimiento especial va dirigido a Aileen Segura, quien realizó la síntesis de las nanopartículas con meticulosidad y cuidado, velando por los bioreactores y los "bichos", como cariñosamente se refería a las bacterias. A Manuel Romero por las caracterizaciones mediante SEM. A Monica Uribe del Laboratorio de análisis XRD del Instituto GEA de la Universidad de Concepcion, por el análisis mediante XRD. Su compromiso y habilidades fueron esenciales para los resultados exitosos de este proyecto.

Quiero expresar mi más profundo agradecimiento a mi amada familia. El respaldo incondicional y la paciencia que me han brindado han sido esenciales en mi camino hacia la consecución de este logro académico. A mi amada hermana, quien ha sido más que una hermana: una guía y una madre en muchas formas. Tu influencia fue crucial para convencerme de embarcarme en este camino nuevamente. A mi madre y a mi padre, quienes han trabajado incansablemente en el campo y han compartido su esfuerzo y sacrificio para ayudarme a superar los desafíos mientras estudiaba. Recuerdo con gratitud cómo me animaron a redefinir mi trayectoria y buscar mi pasión en la física. Gracias a su amor y apoyo incondicional, tuve el coraje de seguir mis sueños y encontrar mi verdadera pasión.

A lo largo de mis diversas etapas de estudio, vuestro constante aliento y comprensión han sido

mi sustento. Sin su guía, no habría llegado hasta aquí. Mi logro académico es, en gran parte, un testimonio de su amor y respaldo inquebrantables.

Por último, quiero compartir una reflexión personal. Desde mi infancia, siempre soñé con convertirme en científico, y a pesar de los desafíos y obstáculos que encontré en el camino, nunca dejé de perseguir ese sueño. Quiero agradecer a todas las personas que me brindaron su apoyo y que, incluso en los momentos difíciles, creyeron en mí y me alentaron a seguir adelante. Sin su apoyo incondicional, nada de esto habría sido posible.

Esta tesis no solo representa el resultado de mi arduo trabajo, sino también un tributo de agradecimiento a todas las personas e instituciones que han dejado una huella imborrable en mi camino hacia la consecución de este logro. Espero que mis palabras reflejen la profunda gratitud que siento hacia cada uno de ustedes.

Con aprecio y gratitud sinceros,

Hernán Escobar Sánchez



*Dedicada a Mixi, mi compañera inesperada de estudio.*

*Tus ojos curiosos y atentos presenciaron este largo camino, acompañándome en las noches de estudio. Aun cuando tu vista se nubló y tu energía se agotó, tu lealtad inquebrantable nunca flaqueó. Aunque no entendieras lo que hacía, tu presencia me reconfortaba y motivaba. Gracias por ser mi fiel compañera. Descansa en paz, querida Mixi.*

# Índice

<b>Agradecimientos</b>	<b>3</b>
<b>1. Introducción</b>	<b>8</b>
1.1. Motivación	12
<b>2. Hipótesis y objetivos</b>	<b>13</b>
2.1. Hipótesis	13
2.2. Objetivos	13
2.2.1. Objetivo general.	13
2.2.2. Objetivos específicos	13
<b>3. Marco teórico</b>	<b>14</b>
3.1. Sulfuro de cobre CuS.	14
3.1.1. Composición, estructura cristalina y transiciones	14
3.1.2. Propiedades ópticas.	15
3.1.3. Propiedades térmicas.	16
3.2. Síntesis de Nanopartículas.	16
3.2.1. Métodos de síntesis de nanopartículas de sulfuro de cobre.	16
3.2.2. Síntesis verde de nanopartículas por bioreactores.	19
3.3. Nanopartículas Plasmónicas	20
3.3.1. ¿Que es un plasmón?	21
3.3.2. Teoría de la resonancia plasmónica / Modelo de Drude.	22
3.3.3. Teoría de Mie-Gustav	27
3.3.4. Simulaciones de los efectos plasmonicos	34
3.4. Calentamiento mediado por nanopartículas	37
3.4.1. Teoría fototérmica de nanopartículas.	38
3.5. Matrices para la liberación controlada de fármacos.	45
3.5.1. Matrices de silicio poroso.	46
3.5.2. Modelos cinéticos de liberación controlada	47
<b>4. Metodología y materiales.</b>	<b>49</b>
4.1. Síntesis de nanopartículas de CuS.	49
4.2. Métodos de caracterización.	55

4.2.1.	Difracción de rayos-X (XRD).	55
4.2.2.	Fotoemisión de electrones por rayos-X (XPS).	59
4.2.3.	Microscopía electrónica de transmisión (TEM) y de barrido (SEM)	63
4.2.4.	Espectroscopia con luz ultravioleta-visible (UV-vis) e infrarrojo cercano (NIR)	73
4.2.5.	Espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR).	79
4.2.6.	Caracterización fototérmicas.	79
4.3.	Implementación numérica.	80
4.3.1.	Scattering & Extinction cross-section.	81
4.3.2.	Field enhancement	81
4.3.3.	Temperatura dependiente del tiempo.	82
4.4.	Fabricación del silicio poroso y su funcionalización.	82
4.5.	Carga y liberación controlada de fármacos.	84
<b>5.</b>	<b>Resultados</b>	<b>85</b>
5.1.	Caracterización físico/química.	85
5.1.1.	Análisis SEM/TEM.	85
5.1.2.	Análisis XRD.	89
5.1.3.	Análisis XPS.	91
5.2.	Caracterización de las propiedades ópticas, eléctricas, plasmónicas y fototérmicas.	93
5.2.1.	Análisis UV-vis.	93
5.2.2.	Espectro resonancia plasmónica.	95
5.2.3.	Sección transversal de dispersión y absorción	96
5.2.4.	Calentamiento local con nanopartículas.	101
5.3.	Aplicación plasmónica para liberación controlada de fármacos.	102
5.3.1.	Fabricación y caracterización de matrices para la liberación controlada de fármacos.	102
5.3.2.	Liberación controlada mediante iluminación.	105
<b>6.</b>	<b>Conclusiones</b>	<b>110</b>
6.1.	Simulaciones de resonancia plasmónica	112
6.2.	Simulaciones para calcular el campo aumentado (field enhancement) de una nanopartícula sobre un sustrato.	114
6.3.	Simulaciones del aumento de la temperatura	118
<b>7.</b>	<b>Bibliografía</b>	<b>120</b>

# Capítulo I

## 1. Introducción

En el término “nanopartículas”, el prefijo “nano” proviene del griego que significa *enano* y lo usamos para referirnos a un orden de magnitud equivalente a  $10^{-9}$  unidades. Por lo tanto, cuando nos referimos a nanopartículas, y en general a nanomateriales, estos tendrán tamaños medibles en una escala nanométrica ( $10^{-9}m$ ). En la actualidad, existe una gran variedad de nanomateriales, por lo que no es fácil agruparlos o clasificarlos. Sin embargo, considerando su dimensión espacial, podemos clasificarlos de la siguiente manera: nanomateriales de 0-Dimensiones o 0-D, esto quiere decir que los electrones están confinados en las tres dimensiones, en esta categoría podemos encontrar las nanopartículas y los puntos cuánticos. Luego en 1-D, los electrones pueden moverse en una sola dirección y por lo tanto están confinados en dos dimensiones, por ejemplo nanotubos, nanocables, nanofibras, etc. En 2-D, los electrones pueden moverse en dos direcciones y están confinados solo en una dimensión, ejemplos de estos son las nanoláminas y las películas delgadas y finalmente en 3-D, donde no están confinados a los electrones en ninguna dirección. En esta última categoría podemos encontrar a los materiales nanoestructurados y los policristales, como se muestra en la figura 1.1.

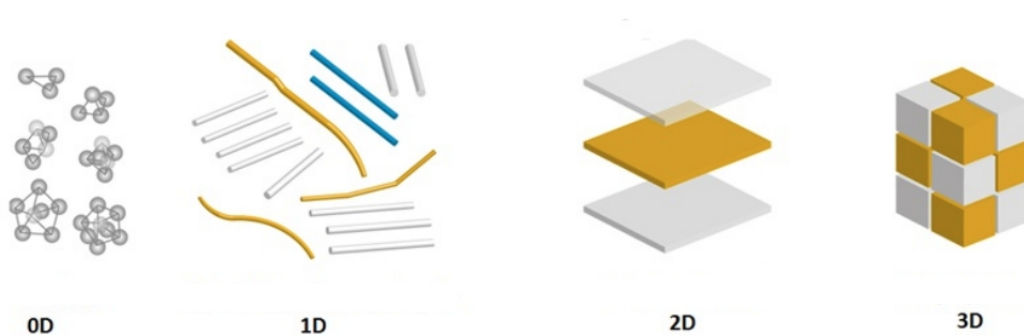


Figura 1.1: Dimensionalidad de los materiales nanoestructurados.

También podemos clasificarlos según su composición, por ejemplo, tenemos a los nanomateriales basados en carbono, entre los que destaca, está el grafeno, que corresponde al material más delgado y el más fuerte jamás sintetizado [1, 2], las láminas de grafeno son de 1 átomo de espesor y presentan una amplia gama de propiedades, (mecánicas, ópticas y eléctricas) que las convierten en un banco de pruebas ideales para la investigación. También están a los nanotubos de carbono, que corresponden a láminas de grafeno que fueron enrolladas en forma cilíndrica con diámetros de hasta un nanómetro [3]. También están las esferas huecas o elipsoides de carbono, también llamados fullerenos. Por otro lado entre, los metaloides, de entre estos, destacan los óxidos metálicos o los puntos cuántico como las nanopartículas semiconductoras tales como el dióxido de titanio  $TiO_2$  muy utilizado en

la industria de los colorantes, en la cerámica, cosmética etc, además se utiliza para producir  $H_2$  de forma biológica mediadas por la encima hidrogenasa. Otro tipo de nanomaterias so los dendrímeros que corresponden a moléculas poliméricas sintéticas, tienen una forma parecida a las ramas de un árbol, formado por cadenas. Tambien tenemos la nanoarcilla que consiste en un tipo de silicato puestos en capas de espesor nanométrico, estas capas tienen muchas aplicaciones, desde control bacteriano, efecto tranquilizantes, absorción de toxinas y recubrimiento de membranas entre otros [4]. Y por ultimo tenemos a los materiales avanzados como los compositos, que son nanomateriales formados por diferentes nanopartículas u otro tipo de nanomaterial, tales como el nitrato de galio.

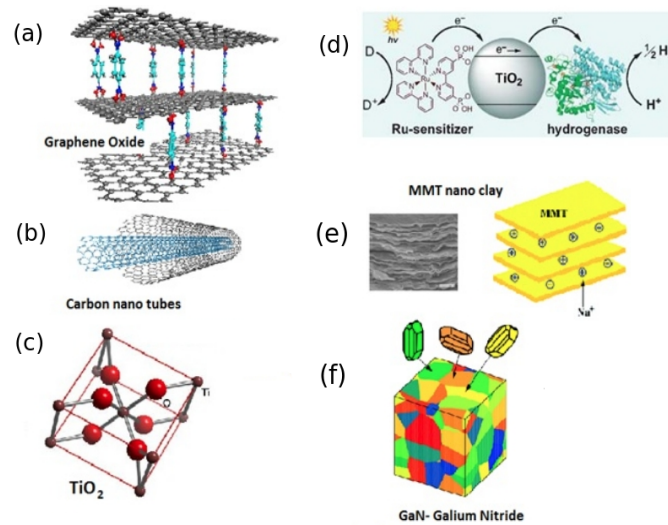


Figura 1.2: Composición de algunos nanomateriales. (a) oxido de grafeno, (b) nanotubo de carbón, (c) dióxido de titanio, (d) nanopartículas de  $TiO_2$ , (e) nanoarcilla, (f) compuesto.

Un grupo muy interesante, por sus aplicaciones eléctricas y ópticas, son las nanopartículas (nps) de metales nobles. Los metales nobles son aquellos que son resistentes a la corrosión y a la oxidación, de entre ellos tenemos metales como el rutenio, rodio, paladio, plata, osmio, iridio, platino y oro (en orden de número atómico). Muchos de ellos también son preciosos ya que su abundancia en la corteza terrestre es muy pobre. Las nanopartículas de metales nobles, en especial de oro (Au) y plata (Ag) han sido largamente estudiadas por su baja citotoxicidad lo que los hacen ser unos candidatos muy atractivos para aplicaciones en biología y medio ambiente [5, 6]. Además presentan propiedades opto-eléctricas que las hacen muy atractivas para el diseño de dispositivos opto-electrónicos [7, 8].

Una de las propiedades interesantes de las nanopartículas metálicas es la resonancia plasmónica superficial localizada (LSP), este fenómeno consiste en las oscilaciones colectivas de electrones, que son excitados por un campo electromagnético (luz), emitiendo un campo electromagnético aumentado. Estas excitaciones en nanopartículas metálicas induce propiedades ópticas que son difíciles de conseguir con otros materiales ópticos, lo que genera una amplia gama de aplicaciones en muchos campos como por ejemplo en la biomedicina [9, 10] donde el tamaño de las nps es

comparable con entidades tales como virus, bacterias, cadenas de ADN, células etc, lo que hace de las nps que soporten resonancia LSP muy útiles para interactuar de forma individual con cada una de ellas, mas aun, las nanopartículas de metales nobles tienen la particularidad de ser altamente biocompatibles, lo que también permite aplicaciones *in – vitro*, por ejemplo, para secuenciar las cadenas de ADN o marcar células cancerígenas, para ellos es necesario funcionalizar las nps con biomoléculas compatibles que tengan una alta afinidad con las células cancerígenas [11].

Además de la posibilidad de marcar entidades biológicas, los LSP ofrecen la posibilidad de activar procesos de forma controlada, la hipertermia, por ejemplo, consiste en una técnica no invasiva que aumenta la temperatura de los tejidos biológicos llevándolos a una destrucción controlada, usando nps con resonancia LSP es posible realizar terapias de termoablación [12, 13, 14, 15].

Otra de las aplicaciones de las nps. es la entrega controlada de fármacos, mediante el aumento controlado de la temperatura asociado a la excitación de los LSP. Es particularmente útil para ciertos tipos de fármacos que son altamente agresivos y pueden inducir efectos secundarios en los tejidos normales, las estrategias de la entrega de fármacos se basan en recubrir el fármaco para evitar la interacción con células saludables [16, 17]. Una vez que el fármaco alcanza la célula objetivo, el recubrimiento se elimina liberando el fármaco para actuar en el región deseada. Se puede mejorar la eficacia de la tasa de liberación de los fármacos mediante el uso de nps metálicas que soportan la resonancia LSP [18]. Por otro lado en el campo de la energía solar, uno de los problemas que presentan los paneles solares de silicio es su baja eficiencia en la capacidad de convertir el espectro de luz en energía eléctrica, hoy en día los mejores paneles solares solo alcanzan un 25 % de eficiencia [19, 20], la incorporación de nps metálicas con resonancia LSP en celdas solares puede aumentar esta eficiencia. Esto se puede aplicar no solo en celdas solares basadas en silicio sino también en dispositivos orgánicos de tercera generación con mejora en la eficiencia [21, 22]. Para el medio ambiente las aplicaciones son cada vez mas importantes, en una sociedad que crece aceleradamente, que acumula desechos y residuos que no pueden ser degradados naturalmente, por lo menos en el corto plazo. Una vía para eliminar estos productos peligrosos rápidamente es mediante la catálisis y en particular la fotocatalisis, esta tiene particular importancia ya que es un proceso limpio que puede utilizar luz solar e imitar otros procesos biológicos [23]. Las nps metálicas exhiben esta actividad catalítica que puede mejorarse con la luz para excitar a los LSP. También tienen aplicaciones en tecnologías informáticas, ya que la luz es un medio ideal para transmitir y recibir información, mediante la excitación de los LSP las nps se comportan como nanoantenas con un consumo de energía muy bajo y un gran factor de amplificación [24].

Otras nanopartículas interesantes son las nanopartículas semiconductores. Estos son materiales que presentan comportamiento tanto de conductor como de aislante debido a que las banda de conducción (BC) y la banda de valencia (BV) están relativamente cercanas y los portadores de carga (electrones y huecos) se pueden mover con más facilidad entre las bandas ver Fig.1.3. Los semiconductores juegan un papel importante en la sociedad moderna ya que la gran mayoría de

los dispositivos eléctricos y óptico-eléctricos poseen dispositivos semiconductores.

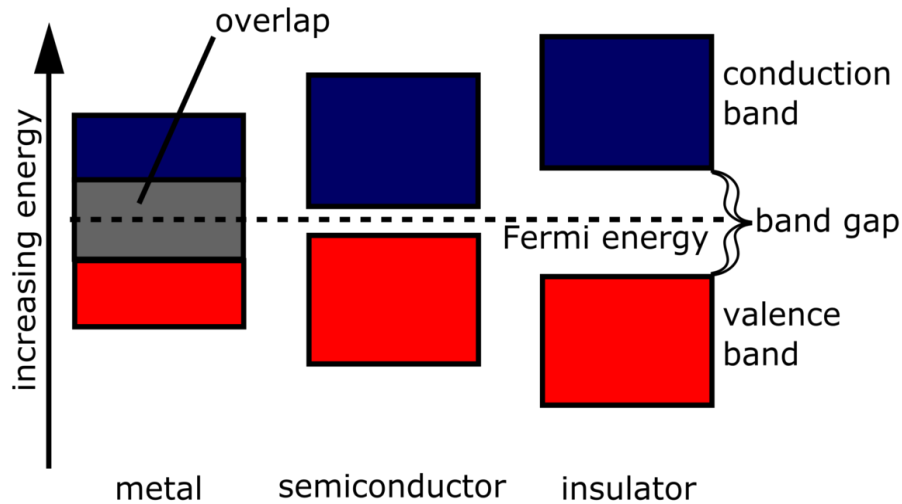


Figura 1.3: Bandas de energía.

Los semiconductores se pueden clasificar en dos categorías dependiendo de la posición relativa que tengas las bandas de energía:

Directos; es cuando el máximo valor de la banda de conducción se encuentra directamente sobre el mínimo de la banda de valencia.

Indirectos; es cuando los máximos y mínimos no se encuentran alineados, en esta situación se necesita de la vibración de la red.

Las nanopartículas semiconductoras tienen la particularidad de que su estructura de bandas electrónicas o la densidad de estados se modifica debido a la reducción del tamaño cuando estos llegan a escalas nanométrica. Como consecuencia de esto cambian los niveles de energía, por lo tanto, también cambian las propiedades eléctricas, las propiedades ópticas y la conducción térmica. El cambio relativo del tamaño del material y los cambios en sus propiedades eléctricas corresponde a un efecto cuántico. Cuando reducimos el tamaño de un semiconductor a escalas nanométricas, las bandas de energía se ensanchan, es decir la distancia entre la banda de conducción (BC) y la banda de valencia (BV) aumenta, esto afecta directamente las propiedades ópticas, ya que estas dependen del *gap* de energía entre estas bandas. Para entender como este fenómeno afecta las propiedades de un semiconductor es útil entender como cambia la densidad de estados. El proceso se puede entender de la siguiente manera: un electrón ( $e^-$ ) es promovido desde la banda de valencia (BV) a la banda de conducción (BC) a través de la absorción de energía, dejando un hueco con carga positiva ( $h^+$ ) en la BV. De esta forma se genera un par  $e^-h^+$ . Un método para proporcionar energía al material es iluminarlo con luz (foto excitación); si la energía del fotón coincide al menos con el valor del intervalo de energía, los electrones del material pueden absorberlo. Posteriormente el

electrón en el BC se recombina con un hueco en la BV, lo que da lugar a la emisión de un fotón cuya energía, nuevamente depende del ancho del *gap* de energía. Todo esto tiene grandes aplicaciones en el campo de la optoelectrónica, y en otros campos como la industria química, minera, entre otras. En particular en esta tesis nos restringiremos al estudio de nanopartículas de CuS. Las nanopartículas de CuS son un semi-conductor que además posee propiedades plasmónicas en el infrarrojo cercano (NIR), útiles en óptica, electrónica e incluso medicina.

## 1.1. Motivación

Imaginemos un futuro en el que los tratamientos biomédicos alcancen niveles de precisión sin precedentes, permitiendo la eliminación de células dañinas sin afectar a las células sanas. Este escenario se vuelve una realidad tangible gracias a las extraordinarias propiedades de las nanopartículas de CuS.

Estas diminutas partículas, con su capacidad de resonancia plasmónica localizada en el infrarrojo cercano, han despertado un enorme interés en diversos campos como la energía, el medio ambiente, la informática y la biomedicina. En particular, en el ámbito biomédico, su aplicación en técnicas como la ablación celular y la liberación controlada de medicamentos ha demostrado ser altamente efectiva, generando un creciente entusiasmo en la comunidad científica.

Pero eso no es todo. En el empeño por preservar el medio ambiente, se ha dado un paso adelante en la síntesis de estas nanopartículas. Se ha descubierto una alternativa ecológica para su producción, alejándose de los ácidos y productos químicos peligrosos utilizados en el pasado. Encontrando inspiración en la propia naturaleza, un método basado en bacterias sulfato reductoras [25], organismos biológicos capaces de ayudar a sintetizar estas valiosas nanopartículas. Lo más destacado de esta técnica es que no solo se obtienen las nanopartículas de CuS, sino que también se contribuye a la remediación de las aguas residuales mineras contaminadas con metales.

No podemos subestimar que este logro tecnológico se ha logrado de manera sostenible, respetando el entorno natural. En un mundo donde la conciencia ambiental desempeña un papel crucial, estas nanopartículas de CuS representan un verdadero hito en la síntesis y remediación de aguas mineras. En esta tesis, se explorarán las extraordinarias propiedades plasmónicas y fototérmicas de las nanopartículas de CuS obtenidas mediante este enfoque biotecnológico.

Además, es importante considerar el impacto económico potencial que esta investigación podría generar. Estos avances podrían impulsar una economía circular basada en esta innovadora biotecnología.

Por lo tanto, la motivación principal de este estudio es contribuir con nuevos conocimientos científicos, promoviendo avances en la industria biomédica y marcando un antes y un después en la forma en que se emplean estos valiosos recursos.



# Capítulo II

## 2. Hipótesis y objetivos

### 2.1. Hipótesis

Las nanopartículas de CuS sintetizadas por bioreactores, tienen propiedades plasmónicas similares a las sintéticas y con potenciales aplicaciones biomédicas.

### 2.2. Objetivos

#### 2.2.1. Objetivo general.

- Estudiar las principales propiedades de las nanopartículas de CuS sintetizadas por bioreactores sulfato reductores y sus potenciales aplicaciones biomédicas.

#### 2.2.2. Objetivos específicos

- Caracterizar las propiedades físico-químicas de las nanopartículas de CuS.
- Estudiar las propiedades plasmónicas y fototérmicas.
- Analizar la potencial aplicación en la entrega controlada de fármacos.

# Capítulo III

## 3. Marco teórico

### 3.1. Sulfuro de cobre CuS.

$\text{Cu}_x\text{S}$  es un semi-conductor tipo- $p$  versátil, con abundante disponibilidad y baja toxicidad que existe en diferentes formas, pueden aparecer como compuestos ricos en cobre ( $\text{Cu}_2\text{S}$ ) o ricos en sulfuro ( $\text{CuS}$ ), los cuales muestran variación en sus bandas prohibidas (band gap) directas e indirectas [26, 27]. Una propiedad interesante que se observa es la absorción plasmónica del  $\text{CuS}$  no-estiquiométrico en la región del infrarrojo cercano (IRC), debido a la generación de portadores de carga libres [27, 28]. La conductividad eléctrica está muy relacionada con su composición y disminuye con la concentración de cobre [29]. También se ha reportado superconductividad en la covalita en estado natural ( $\text{CuS}$ ) [30] a los 1.63 K. Estas propiedades ópticas y eléctricas del sulfuro de cobre lo convierte en un material ideal para el desarrollo de una gran variedad de aplicaciones, que van desde dispositivos óptico eléctricos [31, 32], foto catalizadores [33], celdas fotovoltaicas [34, 35, 36], sensores [36], electrodos de baterías [37, 38] hasta aplicaciones en el campo de la biomedicina [39, 40, 41].

Cuando se reduce el tamaño de las estructuras de  $\text{CuS}$  a escalas nanométricas, ocurren cambios o alteraciones significativas en sus propiedades químicas y físicas debido al efecto del confinamiento cuántico [27, 42]. Es por esto que existe un gran enfoque en la fabricación de nanoestructuras de sulfuro de cobre con diferentes tamaños, composición y morfologías. Los procesos de síntesis o fabricación de nanoestructuras de sulfuro de cobre, ya sean físicos [43] o químicos [44, 45], están orientados hacia el desarrollo de estructuras nanodimensionales en 0D, 1D y 2D. Los procesos de síntesis son variados dependiendo de cuales sean los resultados deseados (forma, estructura, composición), como por ejemplo: nanopartículas [41, 46] nanoláminas [47, 48], esferas huecas [31, 44], nanocuerdas [49, 50], nanocables [38, 51], nanotubos [52], etc. En particular los nanocristales en 0-D (nanopartículas o puntos cuánticos) con una gran área superficial y con resonancia plasmónica localizada muestran ser muy útiles en óptica, electrónica y en bioaplicaciones [53].

#### 3.1.1. Composición, estructura cristalina y transiciones

Existe una rica familia química del sulfuro de cobre y un gran número de compuestos han sido reconocidos como tales, todos presentan una composición química bien definida y una estructura cristalina única. Las estructuras cristalinas del sulfuro de cobre se pueden dividir en tres grupos, estas son:

1. Cúbica: analita ( $\text{Cu}_{1.75}\text{S}$ ) y digenita ( $\text{Cu}_{1.80}\text{S}$ ).

2. Hexagonal: djurleite ( $\text{Cu}_{1,97}\text{S}$ ) y calcocita ( $\text{Cu}_2\text{S}$ ).
3. Y combinaciones de empaquetamiento hexagonal con enlaces covalentes en los átomos de sulfuro como covalita ( $\text{Cu}_{1,00}\text{S}$ ).

Debido a la gran variedad de compuestos, se suele escribir de la forma  $\text{Cu}_{2-x}\text{S}$  donde  $x \in [0, 1]$  [54]. Todas estas formas de sulfuro de cobre son semiconductores tipo- $p$ , debido a la existencia de huecos en la red de Cu. La banda prohibida varía con la estequiometría del sulfuro de cobre aumentando al disminuir el cobre dado por  $x$ , con valores para la banda prohibida entre 1.1 y 1.4 eV para  $\text{Cu}_2\text{S}$ , para  $\text{Cu}_{1,8}\text{S}$  de 1.5 eV y para  $\text{CuS}$  cercano a 2.0 eV [27]. Por lo tanto el control sobre la composición del cobre es importante para las propiedades ópticas y eléctricas.

En cuanto a las transiciones de fase, se han observado cambios mediados por la temperatura e.g., la calcocita ( $\text{Cu}_2\text{S}$ ) exhibe una fase monoclinica a una temperatura inferior a los  $104^\circ\text{C}$ , la cual cambia a una fase hexagonal entre los  $104^\circ\text{C}$  a los  $436^\circ\text{C}$  y una posterior transformación a una fase cúbica sobre los  $436^\circ\text{C}$  [55, 56].

### 3.1.2. Propiedades ópticas.

Debido a la gran variedad de estructuras cristalinas que se pueden formar con el sulfuro de cobre, se le considera como un material prometedor para aplicaciones en dispositivos ópticos y opto-eléctricos. En un comienzo se creía que  $\text{Cu}_{2-x}\text{S}$  podía ser considerado como un semiconductor de *band gap* directo e indirecto debido a que parecía tener los niveles de absorción mas altos en el espectro UV visible y el IR cercano [39, 27, 34, 57]. Más adelante Lukashev et al. [26] basándose en cálculos teóricos sugirieron la no existencia de un *band gap* indirecto en  $\text{Cu}_{2-x}\text{S}$  a pesar de los informes anteriores. Burda et al. [27] apoyando los cálculos de Likashev y descartaron la existencia de un *band gap* indirecto, establecieron que el *band gap* directo es función de  $x$  causado por una deficiencia de cobre, dado por el efecto de Moss-Burstein [58, 59]. Cuando el valor de  $x$  aumenta, la formación de huecos cerca de la banda de valencia deja un salto de energía en el nivel más bajo de éstas alterando de esta forma el *band gap*.

Cuando el tamaño de los nanomateriales es inferior a 10 nm la absorción del espectro muestran un corrimiento al azul, esto es una muestra del efecto de confinamiento cuántico que muestra el  $\text{Cu}_{2-x}\text{S}$  [27, 28], en contraste con materiales mas grandes. Por otro lado, al cambiar el tamaño también afecta el espectro en el UV visible en nanocristales de  $\text{Cu}_{x-2}\text{S}$ , siendo más notable que el cambio producido por la composición debido al efecto Moss- Burstein [59].

En la banda del espectro infrarrojo, los nanocristales de  $\text{Cu}_{2-x}\text{S}$  también muestran un amplio rango de absorción. Esto es debido al comportamiento plasmónico de los nanocristales, como resultado de portadores libres, mayoritariamente huecos creados por la deficiencia de Cu [27, 34]. Al igual que los metales con alta densidad de electrones los nanocristales de  $\text{Cu}_{2-x}\text{S}$  muestran resonancia plasmónica, específicamente en el infrarrojo cercano [34], a excepción del  $\text{Cu}_2\text{S}$  puro.

### 3.1.3. Propiedades térmicas.

El sulfuro de cobre es un material termoestable, es decir, su estructura cristalina no se ve afectada significativamente por cambios en la temperatura. Sin embargo, su punto de fusión es alto, entre los 1040 °C y los 1235 °C [60], lo que significa que requiere altas temperaturas para fundirse. También puede ser un buen conductor térmico debido a su alta conductividad eléctrica, por ser un material semiconductor.

La conductividad eléctrica del CuS aumenta con la temperatura, debido a la liberación de electrones desde los enlaces químicos debilitados en el material. Además, al tener band-gaps más bajos, estos materiales son mejores conductores del calor debido a la presencia de electrones libres en la banda de conducción que pueden participar en el transporte de calor.

En cuanto a las propiedades termodinámicas del sulfuro de cobre, su entalpía de formación es de -44.2kJ/mol [60], lo que significa que su formación libera una gran cantidad de energía en forma de calor. Además, su capacidad calorífica específica es moderada, alrededor de 0.39 J/g·°C [60]. Esto significa que requiere una cantidad moderada de energía para aumentar su temperatura en 1 grado Celsius.

En cuanto a las nanopartículas de CuS, el tamaño de éstas puede afectar su conductividad eléctrica. Las nanopartículas tienen una mayor superficie específica y una mayor relación área/volumen que las partículas más grandes, lo que puede afectar su conductividad eléctrica debido a la presencia de defectos estructurales y la presencia de electrones en la superficie del material.

Por todo esto, podemos considerar al sulfuro de cobre como un material termoestable y un buen conductor térmico, con una entalpía de formación y una capacidad calorífica específica moderada.

## 3.2. Síntesis de Nanopartículas.

Hay varias formas de sintetizar nanopartículas, incluidas las físicas, químicas y la síntesis asistida por métodos biológicos. Estos métodos muestran varias ventajas, así como algunas limitaciones [61]. El objetivo de la síntesis de nanomateriales con propiedades y diseños específicos estará siempre orientado a las aplicaciones que se quieren conseguir.

Cuando hablamos de síntesis de nanopartículas, las principales serán siempre las físicas y químicas. Mientras que las síntesis físicas se basan en ir rompiendo el material en pequeños y más pequeños fragmentos la síntesis químicas implican la reducción de precursores químicos (iones metálicos) en presencia de agentes reductores, y/o estabilizantes para evitar la aglomeración de nanopartículas.

### 3.2.1. Métodos de síntesis de nanopartículas de sulfuro de cobre.

La síntesis de nanopartículas de sulfuro de cobre ha sido objeto de un gran interés debido a sus propiedades tecnológicas únicas, especialmente en el área de la biomedicina [62]. Estas nanopartículas

son utilizadas como agentes fototérmicos para el tratamiento del cáncer, entrega y liberación de fármacos, entre otras aplicaciones.

Existen diversas estrategias para la preparación de nanopartículas de sulfuro de cobre, cada una con sus propias ventajas y desventajas. La composición de estas nanopartículas puede ser controlada a través de la concentración molar de CuS y su tamaño y morfología pueden ser ajustadas mediante el control de los parámetros de reacción, como la temperatura y el pH. Algunos de los métodos más comunes para la síntesis de nanopartículas de sulfuro de cobre incluyen el método de precipitación, el método solvo-termal, el método hidro-termal y el método biológico.

**Método de precipitación.** El método de precipitación es uno de los métodos más comunes para sintetizar nanopartículas de CuS. El proceso generalmente implica disolver los precursores de cobre (II) ( $\text{Cu}^{+2}$ ) y sulfato en una solución acuosa, para luego añadir un agente reductor para formar nanopartículas de CuS. El agente reductor se utiliza para reducir el cobre (II) a su forma elemental, lo que permite que se formen las nanopartículas. El más común y más utilizado es el ácido ascórbico (vitamina C) [63, 43]. Otros agentes reductores también pueden utilizarse, como el ácido sulfúrico o el hidrógeno. Una vez añadido el agente reductor, se formarán las nanopartículas de CuS. La velocidad de formación de las nanopartículas puede ajustarse mediante el control de la concentración de los precursores y del agente reductor, así como mediante la temperatura de la solución y el pH de ésta. La precipitación también puede realizarse en un medio orgánico y en presencia de un surfactante, comúnmente para la síntesis de nanopartículas de CuS se utilizan surfactantes no iónicos como poli-vinil pirrolidona (PVP) o poli-óxido de etileno (PEO) para estabilizarlas [64].

**Método de coprecipitación.** Este proceso implica la mezcla de soluciones de precursores de cobre (II) y sulfato en presencia de un agente precipitante, como el hidróxido de amonio. En el proceso de coprecipitación, los iones de cobre (II) y sulfato reaccionan para formar un precipitado de CuS. El hidróxido de amonio actúa como el agente precipitante, ayudando a la formación de las nanopartículas de CuS. Al igual que en el método de precipitación el tamaño y la distribución de las nanopartículas pueden ajustarse mediante el control de la concentración de los precursores y del agente precipitante, así como mediante la temperatura y el pH de la solución y también puede realizarse en un medio orgánico y en presencia de un surfactante.

**Método de precipitación ácido.** El método de precipitación ácido implica la adición de un ácido a una solución de cobre (II). El ácido actúa como un agente reductor, reduciendo los iones de cobre (II) a su forma elemental y permitiendo la formación de nanopartículas de CuS.

En este proceso, el ácido se utiliza para controlar la velocidad de formación de las nanopartículas y para ajustar el tamaño y la distribución del tamaño de éstas. El ácido más comúnmente utilizado

es el ácido sulfúrico, aunque también se puede utilizar otros tipos de ácidos como el ácido ascórbico en presencia de un surfactante.

**Método Hidrotermal y Solvotermal.** El método hidrotermal y solvotermal, corresponden a procesos realizados en contenedores sellados, donde se realizan reacciones en solventes a altas temperaturas y presiones [65]. Si el proceso usa agua como solvente se le llama hidrotermal y si usa otro solvente distinto al agua, se le llama solvotermal.

Ambos métodos son considerados como los más prometedores para la síntesis de nanopartículas de CuS. Entre sus ventajas está la capacidad de producir una gran cantidad de nanomateriales a un costo relativamente bajo sin mermar en la calidad de los productos, obteniendo nanocristales altamente cristalinos y con dimensiones bien controladas. También se pueden combinar con microondas y campos magnéticos para una síntesis semi-continua de materiales, aumentando tanto la calidad como la producción. Si consideramos la morfología, el método hidrotermal se ha utilizado para procesar nanomateriales muy variados, como nanopartículas, nanoesferas, nanotubos, nanoalambres, etc [39, 33]. Si consideramos la composición el método hidrotermal puede procesar casi todos tipos de materiales avanzados tales como metales, aleaciones, óxidos, semiconductores, silicatos, sulfuros, hidróxidos, tungstatos, titanatos, carbono, zeolitas, cerámicas etc.

Dada la gran variedad de materiales que se pueden sintetizar sólo discutiremos en esta sección los métodos empleados en la preparación de nanomateriales semiconductores inorgánicos. Estos han atraído gran atención debido a sus características químicas y físicas, dando la oportunidad para el desarrollo de nuevas tecnologías e investigaciones. Como resultado y con el objetivo de obtener nanomateriales semiconductores con características específicas, los métodos hidrotermal o solvotermal sobresalen por sus amplias ventajas, tales como: fácil manipulación, fácil control, productos uniformes, alto rendimiento, menor contaminación, bajo consumo de energía, etc. Para sintetizar nanomateriales con características específicas se necesita tener un control preciso de las condiciones sintéticas como temperatura, presión, pH, etc. Esto se hace controlando los factores del sistema y en ambos métodos se puede considerar dos grandes factores: por un lado, los factores internos del sistema como la naturaleza de los reactivos, la concentración de los reactivos, la estequiometría de los reactivos, el valor del pH del sistema, la presión del sistema de reacción, etc. Por otro lado los efectos del entorno externo como la temperatura de reacción, campo de energía externa que ayudan a la síntesis, etc.

Para controlar los factores internos en la síntesis de nanomateriales se han desarrollado varias estrategias y estas pueden ser clasificadas en cuatro tipos principales: síntesis hidrotermal sin temperatura asistida con aditivos orgánicos, síntesis hidrotermal asistida con aditivos orgánicos, síntesis hidrotermal con temperatura asistida, síntesis hidrotermal con sustrato.

La estrategia de síntesis hidrotermal sin temperatura asistida con aditivos orgánicos, puede sintetizar eficazmente las nanoestructuras deseadas solo mediante cambios en la solubilidad de los

reactivos y usando las reacciones químicas bajo condiciones hidrotermales. Entre sus ventajas está su fácil manipulación y la reducción de impurezas extrañas. Por esta razón esta estrategia de síntesis ha recibido la mayor atención. La síntesis hidrotermal asistida con aditivos orgánicos, tiene una mayor efectividad en el control de la morfología, uniformidad y dispersabilidad de los nanomateriales cuando varios aditivos orgánicos son introducidos al sistema.

En consecuencia, se ha logrado con éxito la síntesis de sulfuros de cobre en forma de nanopartículas, nanobarras, nanocables o nanotubos mediante este método [66, 67, 68]. Mediante el método solvotermal y con agente de remate como el hexadecilamina y solventes como el tolueno, se ha sintetizado nanoplaquetas monocristalinas con forma hexagonal de covelita CuS. Estas nanoplaquetas muestran una tendencia a autoensamblarse en forma de pilares, balsas y nanoestructuras estratiformes.

### 3.2.2. Síntesis verde de nanopartículas por bioreactores.

Los microorganismos producen desechos que por lo general son de tamaños nanométrico ( $\sim 10^9$ ), además de eso presentan una gran variedad de morfologías que permiten su explotación. Entre los muchos microorganismos las bacterias disimilatorias reductoras de azufre (BRA) presentan una interesante capacidad, obtienen su energía reduciendo azufre y como producto de los procesos metabólicos generan sulfuro de hidrógeno ( $H_2S$ ). Esta actividad metabólica puede ser utilizada en la industria minera para la remediación del drenaje ácido de minas (DAM) que generalmente se caracterizan por ser una solución ácida ( $pH < 4$ ), que además contienen elevadas concentraciones de metales, metaloides y sales disueltas [69].

El principal problema del uso de microorganismos reductores o bioreactores reductores de sulfato en el tratamiento de DAM, es que la mayoría de las especies son sensibles al ácido. Por lo tanto, es necesario evitar el contacto directo entre las aguas ácidas de la mina y las bacterias, lo que normalmente se logra mediante el uso de sistemas "fuera de línea". Los procesos "Biosulfide" y "Thiopaq" son aplicaciones industriales exitosas para el tratamiento de aguas de minas y emplean sistemas fuera de línea basados en segundos recipientes. En estos se bombea sulfuro desde los biorreactores que están en contacto con una solución de metal ácida [67]. En ambos sistemas, la oxidación de carbono orgánico (por ejemplo, ácido acético) o hidrógeno se acopla a la reducción de una fuente oxidada de sulfuro, produciendo  $H_2S$  el cual pasa luego por un agitador para precipitar los metales.

La biosulfidogénesis a pH bajo para eliminar el sulfato en licores ácidos tiene la ventaja de que los productos finales son casi exclusivamente  $H_2S$  y  $CO_2$ . Estos compuestos se transfieren a través de los gases residuales de los bioreactores a otros recipientes para la precipitación de metales fuera de línea [70]. Sin embargo, pocas aplicaciones han sido exitosas en la reducción y eliminación de metales de DAM, usando bio-reactores sulfidogénicos de bajo pH [67, 71]. La principal razón de este desafío es que los SRB crecen preferentemente entre un pH de 6 a 8. La mayoría de los

intentos de cultivar SRB tolerantes al ácido de muestras recogidas del medio ambiente no han tenido éxito; sin embargo, algunas formulaciones han demostrado ser exitosas al enriquecer con poblaciones mixtas que poseen tolerancia al ácido o propiedades acidófilas reductoras de sulfato, por ejemplo, una muestra microbiana recolectada de una mina de cobre en España [67]. Este proceso de enriquecimiento también se ha utilizado para configurar biorreactores anaeróbicos comerciales utilizados para la remediación de DAM y precipitación selectiva de metales sulfuros [67, 71].

Se ha reportado la producción de  $H_2S$  mediante procesos sulfidogénicos para la remediación de metales, el cual se utilizó para producir puntos cuánticos de sulfuro que poseen propiedades ópticas análogas a las preparadas comercialmente [70]. También se ha informado de la producción biogénica de nanopartículas de sulfuro metálico mediante el uso de una gama de diferentes enfoques biológicos [72] y químicos, incluidas soluciones acuosas [73], geles acuosos [74] y rutas químicas húmedas que utilizan agentes complejantes [67].

### 3.3. Nanopartículas Plasmónicas

Metales como el oro (Au), la plata (Ag), el cobre (Cu) o el aluminio (Al) presentaban propiedades ópticas diferentes de las dieléctricos normales. Ellos, por ejemplo, reflejan la luz de manera muy eficiente en el espectro visible, haciéndolos buenos materiales para varios tipos de espejos, algunos de sus ejemplos famosos son la copa de Lycurgus ver figura 3.1. La particularidad de esta copa era que el vidrio que la formaba contenía nanopartículas metálicas de oro (Au) y plata (Ag), de tal manera que cuando la fuente de luz se ubicaba al exterior de la copa, ésta se apreciaba verde, ya que la luz se dispersaba debido a las nanopartículas metálicas, sin embargo, cuando la luz provenía desde el interior, se apreciaba rojiza debido al cambio en el espectro de transmisión como consecuencia de la absorción de la luz por las nanopartículas metálicas. También en la antigua Roma se utilizaban nanopartículas metálicas como colorantes y en la edad media las nanopartículas coloidales de Au, Ag y Cu fueron usadas para obtener colores amarillos y rojos en los vitrales de las iglesias, siendo Michael Faraday el primero en atribuir este comportamiento a la presencia de la nanopartículas coloidales [75].

Los primeros estudios analíticos relacionados a plasmones fueron realizados a principios del siglo XX, por Zenneck [76], Mie [77] y Sommefeld [78], aunque mucho de su trabajo paso desapercibido, por mas de 50 años, hasta que mejoró en gran medida la capacidad de poder computacional.





Figura 3.1: Copa de Lycurgus (Museo Británico; siglo IV d.C.). Esta copa romana está hecha de vidrio de rubí. Cuando se ve a la luz reflejada a), por ejemplo, a la luz del día, aparece verde. Sin embargo, cuando se ilumina la copa y la luz se transmite a través del vidrio b), aparece roja. La copa ilustra el mito del rey Lycurgus. Se le ve siendo arrastrado al inframundo por la ninfa griega Ambrosía, que está disfrazada como una vid.

En las últimas décadas, gracias al avance de las técnicas de fabricación, recursos computacionales y herramientas de obtención de imágenes, los plasmones han resurgido con mayor fuerza que nunca debido a su diversidad de aplicaciones. Por ejemplo, su capacidad para confinar la luz puede ser utilizada para obtener imágenes con una resolución más allá del límite de difracción [79], así como para mejorar las guías de ondas en la fotónica.

A su vez los plasmones superficiales localizados (LSP) permiten mejorar la transferencia de energía desde el campo cercano al lejano y viceversa. Esta característica ha inspirado la idea de usar pequeñas nanopartículas como antenas de ondas de radio, trabajando a frecuencias muy altas. Mas aún, la mejora en el campo eléctrico puede ser usado para mejorar procesos como la fluorescencia [80, 67], el scattering de Raman [81, 82, 83], y la absorción infrarroja [84, 85, 86].

### 3.3.1. ¿Que es un plasmón?

El termino plasmón fue introducido por Pines en 1956 en la introducción de un artículo [87] sobre las perdidas de energías colectivas. En el trabajo de Pines se encuentra la siguiente definición:

«Las oscilaciones colectivas de los electrones de valencia se asemejan a las oscilaciones electrónicas del plasma gaseoso en descargas gaseosas. Introducimos el término

“plasmón” para describir el “quantum” de la excitación elemental asociada al movimiento colectivo de alta frecuencia.»

Un plasmón es, por lo tanto, una cuasi-partícula cuántica que representa los modos de excitación de las oscilaciones de la densidades de cargas. Aunque el término nos da una idea de sus orígenes desde la mecánica cuántica, de hecho, la mecánica cuántica no es necesaria para el estudio de los plasmones. Para que quede mas clara su definición vale la pena hacer una analogía con la definición del fotón, esto es, como la partícula cuántica que representa los modos de las oscilaciones del campo electromagnético en el vacío. Entonces, un plasmón es para un plasma de densidades de cargas lo que es el fotón para el campo electromagnético en el vacío.

### 3.3.2. Teoría de la resonancia plasmónica / Modelo de Drude.

La nube de electrones libres en un metal, se mueve en un fondo de iones positivos fijos (las vibraciones de los iones, o fonones, se ignoran aquí a primera aproximación), lo que garantiza la neutralidad general. Esto forma, por definición, un plasma y puede ser llamado plasma de electrones libres o plasma de estado sólido [88]. El estudio de un plasma de estado sólido es diferente de la de un plasma gaseoso, ya que, en el primer caso se le da énfasis a los fenómenos de equilibrio, mientras que en el segundo caso son las inestabilidades o las propiedades de estado estacionario [88].

Cuando una onda electromagnética (EM) alcanza una nanoestructura metálica, la nube de electrones libres en la superficie del metal pueden soportar oscilaciones colectivas. La respuesta óptica de este plasma libre de electrones, sera la que gobernará todas las propiedades ópticas de los metales, en la parte del espectro visible para nanopartículas de metales nobles e infrarrojo para las nanopartículas semiconductoras de CuS, donde residen sus energías resonantes características.

En cuanto a la excitación de los LSP, ver Figura 3.2. Se puede distinguir dos tipos

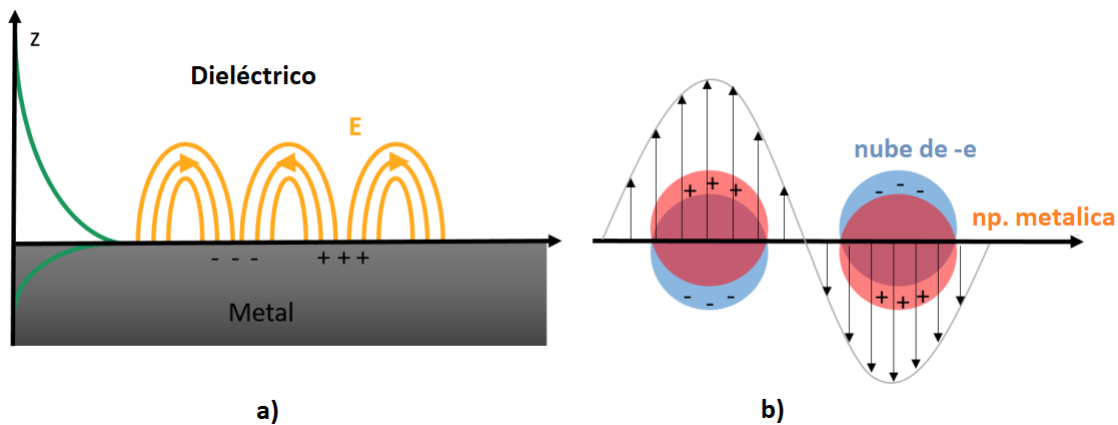


Figura 3.2: a) Esquema de la excitación de un SPP, b) Esquema de la excitación de LSP en una np. metálica.

- Plasmon-Polariton de superficie (SPP), este corresponde a cargas que están confinadas a propagarse por la interfaz entre un metal y un dieléctrico (por lo general láminas delgadas), con un decaimiento en ambos lados de la interfaz, para poder excitar SPP, el vector de onda y la frecuencia de la onda incidente deben coincidir con los valores correspondientes de los SPP de la lámina metálica esto es:

$$k_{spp} = k \sqrt{\frac{\varepsilon_d \varepsilon_m}{\varepsilon_d + \varepsilon_m}}, \quad (3.1)$$

de 3.1 vemos que el vector de onda de los SPP es mas grandes que el de la luz en el espacio vacío, como consecuencia de esto el vector de onda debe acoplarse de alguna forma a la luz y a los modos de SPP en las interfaz cuando  $\varepsilon_d + \varepsilon_m = 0$  [67]. Esto lo puede conseguir de tres formas, acoplarse mediante un prisma usando la reflexión interna total, crear agujeros que generan plasmones superficiales locales, y usar rejillas o ondulaciones (corrugadas) [89].

- Plasmones de superficie localizados (LSP), aparecen en nanopartículas metálicas (npsM) y semiconductoras (npsSC) más pequeñas que la longitud de onda de la radiación incidente. Cuando se excitan nanopartículas metálicas (npsM), se producen efectos que son difíciles de conseguir con otros materiales ópticos y en el caso de las npsM, donde los electrones están confinados en las tres dimensiones espaciales, las oscilaciones de los electrones inducirán un campo eléctrico alrededor de la NP que puede ser mucho mayor que la luz incidente, el desplazamiento de los electrones hacia una de las caras de la NP induce una acumulación de carga positiva en la cara opuesta ver Figura 3.2b). Se genera entonces, como consecuencia de esta polarización, un campo eléctrico recuperador que fuerza a los electrones a volver al material. Encontramos que la suma del campo excitación y la de recuperación produce una oscilación armónica de los electrones entorno a la superficie del material. Excitar LSP es mucho más sencillo, al no tener un termino propagador, esto quiere decir que la descripción en términos de un vector de onda  $k$  es irrelevante ya que la simetría traslacional se pierde. Por lo tanto, solo se necesita hacer coincidir la frecuencia. La intensidad de las bandas plasmónicas puede ser derivado del modelo de Drude y de la teoría de Mie [90, 27, 34]. Como resultado de estos se obtiene:

$$\omega_p^2 = \frac{4\pi N e^2}{m_{eff}(2\varepsilon_m + \varepsilon_{core})} - \frac{1}{\tau^2} \approx \frac{4\pi N e^2}{m_{eff}(2\varepsilon_m + \varepsilon_{core})} \quad (3.2)$$

$$\sigma_{ext}(\lambda) = \frac{(4\pi N e^2)^{1/2}}{\left(m_{eff}^{1/2}(2\varepsilon_m + \varepsilon_{core})\right)^{3/2}} \quad (3.3)$$

donde  $\omega_p$  es la frecuencia plasmónica,  $N$  es la concentración de portadores,  $\varepsilon$  es la constante dieléctrica (del medio y de la núcleo de la nanopartícula)  $m_{eff}$  es la masa efectiva de los portadores,  $\tau$  es el tiempo promedio de relajación,  $\sigma_{ext}(\lambda)$  es el coeficiente de extinción.

Las relaciones (3.2) y (3.3) muestran que la frecuencia plasmónica  $\omega_p$  aumenta con la concentración de portadores libres  $N^{1/2}$  y el coeficiente de extinción  $\sigma_{ext}$  es función de la constante dieléctrica para una longitud de onda  $\lambda$  determinada.

La relación entre plasmones y la función dieléctrica puede ser realizada en términos de excitaciones elementales, la que es útil para comprender el origen del término plasmón y como definición de los diversos tipos de plasmones. Sin embargo, hay que tener en cuenta que los plasmones, rara vez se ven como cuasi-partículas y, de hecho, en su mayoría son descritos como oscilaciones de la densidad de carga (para plasmones), o de ondas electromagnéticas en un medio (para plasmón-polaritón). Los primeros trabajos sobre plasmones a fines de la década de 1950, tanto teóricos como experimentales, se ocupaban principalmente de las pérdidas de energía de los electrones (EELS) en los metales, y no directamente de las propiedades ópticas de los mismos. Las EELS se relaciona más con la dinámica del plasma de electrones libres, que con su interacción con un campo electromagnético externo. Sin embargo, esta dinámica está gobernada parcialmente por interacciones electromagnéticas tanto dentro del gas de electrones como con su entorno. Las cargas, ya sean estáticas o en movimiento, son fuentes del campo electromagnético y una onda, de densidades de cargas, no puede existir sin una onda electromagnética asociada. Recíprocamente, la respuesta óptica de los electrones libres está determinada por sus propiedades dinámicas. Por lo tanto, la dinámica del plasma está íntimamente ligada a sus propiedades ópticas y ambas pueden describirse completamente usando la función dieléctrica. De este modo, dependiendo del contexto, puede ser útil enfatizar un aspecto (densidad de carga y dinámica del gas de electrones libres) o el otro (respuesta óptica). En el caso de la plasmónica, el enfoque de la respuesta óptica, suele ser el más relevante. En este sentido, lo único que se necesita para estudiar efectos plasmónicos es el conocimiento de su respuesta óptica descrita por una función dieléctrica relativa al medio  $\epsilon(\omega)$  y  $\epsilon(\mathbf{k}, \omega)$  cuando solo se consideran efectos no locales.

**Función dieléctrica en el Modelo de Drude.** Para modelar la respuesta óptica del plasma de electrones libres, es necesario determinar las ecuaciones constitutivas que relacionan las corrientes y las cargas que hay en el plasma a los campos electromagnéticos. Esto en general es una tarea muy difícil debido a distintas complicaciones que incluyen: la interacción de los electrones con la estructura periódica subyacente de los iones, la correlación electrón-electrón, la naturaleza fermiónica de los electrones, la interacción de los electrones con impurezas y con fonones y la posible presencia de cargas en su superficies. Todas estas respuestas se pueden describir con varios grados de refinamiento [88]. Aquí se analizan los resultados del modelo propuesto por Drude.

Una forma sencilla de introducir el modelo Drude es utilizando el modelo de Lorentz para la polarizabilidad atómica. Este modelo describe la respuesta óptica de un electrón ligado a un átomo o una molécula, como un oscilador armónico clásico amortiguado con una frecuencia natural  $\omega_0$  [ $rad^{-1}$ ]. En términos simples, el modelo de Lorentz considera que los electrones del material oscilan

alrededor de sus posiciones de equilibrio cuando son perturbados por un campo eléctrico externo, y estas oscilaciones se pueden describir como un oscilador armónico clásico. El término "amortiguado" se refiere a la pérdida de energía que ocurre en cada ciclo de oscilación debido a la resistencia del material a la deformación.

La aproximación de tratar la interacción como un oscilador armónico clásico resulta ser exitosa porque la acción del campo eléctrico solo es una pequeña perturbación comparada con las interacciones reales que sienten los electrones en el material. En otras palabras, el modelo de Lorentz supone que los efectos del campo eléctrico son lo suficientemente pequeños como para no cambiar drásticamente las interacciones entre los electrones, lo que permite utilizar un modelo simplificado. La ecuación de movimiento para la coordenada  $\mathbf{r}$  [m], que representa una pequeña perturbación de los electrones desde su estado base (ground state) en un campo eléctrico externo  $\mathbf{E}$ , de acuerdo al modelo de Lorentz están dadas por [91]:

$$m \left( \frac{d^2 \mathbf{r}}{dt^2} + \omega_0^2 \mathbf{r} + \Gamma \frac{d\mathbf{r}}{dt} \right) = -e\mathbf{E}, \quad (3.4)$$

donde  $\Gamma$  [s<sup>-1</sup>] es el coeficiente de disipación y modela fenomenológicamente todas las interacciones tanto internas y externas de la nube de electrones con todo excepto el campo eléctrico, tanto  $m$  [kg] como  $-e$  [C] se consideran como masas y cargas efectivas. La solución para 3.4 viene dada por campos armónicos complejos, tomando  $\mathbf{E} = \text{Re} \{ \mathbf{E}_0 e^{-i\omega t} \}$  y una solución de la forma  $\mathbf{r} = \text{Re} \{ \mathbf{r}_0 e^{-i\omega t} \}$  se obtiene:

$$\mathbf{r}_0 = \frac{-e/m}{(\omega_0^2 - \omega^2 - i\Gamma\omega)} \mathbf{E}_0, \quad (3.5)$$

como el momento di-polar eléctrico (complejo) inducido está dado por  $\mathbf{p}_0 = -e\mathbf{r}_0$  [Cm] y considerando que por definición la polarizabilidad óptica lineal es  $\mathbf{p}_0 = -\alpha_L(\omega)\mathbf{E}_0$  se puede deducir:

$$\alpha_L(\omega) = \frac{e^2/m}{\omega_0^2 - \omega^2 - i\Gamma\omega}, \quad (3.6)$$

este último término corresponde a la polarizabilidad lineal clásica, en general es compleja y viene en unidades de [ $\epsilon_0 m^3$ ].

En un medio diluido, es decir, un medio en el que las interacciones mutuas entre átomos o moléculas son despreciables, la polarización total del medio es simplemente la suma de las polarizaciones inducidas por cada molécula en el medio (de lo contrario tenemos que considerar correcciones locales en los campos). Esto se debe a que las interacciones mutuas entre las moléculas son despreciables y cada molécula responde independientemente al campo eléctrico externo, entonces la polarizabilidad total inducida es  $\mathbf{P} = n\alpha_L\mathbf{E}$ , donde  $n$  es la densidad numérica de moléculas, además tomando

$\mathbf{P} = \epsilon_0(\epsilon - 1)\mathbf{E}$  se obtiene:

$$\begin{aligned}\epsilon(\omega) &= 1 + \frac{n\alpha_L(\omega)}{\epsilon_0} \\ &= 1 + \frac{ne^2/m\epsilon_0}{\omega_0^2 - \omega^2 - i\Gamma\omega}.\end{aligned}\quad (3.7)$$

En el modelo de Drude, los electrones en un metal no están del todo ligados y en una primera aproximación, pueden ser descrito sin esta fuerza restaurativa, es decir  $\omega_0 \approx 0$ . Por lo que en el modelo de Lorentz, la función dieléctrica relativa de un metal <sup>1</sup> sera:

$$\epsilon(\omega) = 1 - \frac{ne^2}{m\epsilon_0} \frac{1}{\omega^2 + i\gamma_0\omega} \quad (3.8)$$

donde ahora  $n$  [ $m^{-3}$ ] es el numero de electrones libre por unidad de volumen, aquí el termino de amortiguamiento  $\gamma_0$  [ $rad\ s^{-1}$ ], corresponde a la tasa de colisiones de los electrones libres con la red cristalina o con las impurezas (que a sus vez lleva a la resistividad [92, 93]). Normalmente es pequeño comparado a  $\omega$  en la región de interés, en una primera aproximación (al menos correcto para longitudes de onda grades), este contribuye a una función dieléctrica real  $\epsilon_\infty \geq 1$ . Esto puede ser fácilmente incorporado al modelo de Drude lo que lleva a una expresión  $\epsilon(\omega)$  levemente modificada esto es:

$$\epsilon(\omega) = \epsilon_\infty \left( 1 - \frac{\omega_p^2}{\omega^2 + i\gamma_0\omega} \right), \quad (3.9)$$

donde  $\omega_p$  [ $rad\ s^{-1}$ ] se define como:

$$\omega_p = \sqrt{\frac{ne^2}{m\epsilon_0\epsilon_\infty}} \quad (3.10)$$

En ausencia de una perturbación externa, la densidad de carga de un plasma es uniforme y cero. Se puede mostrar que  $\omega_p$  es la frecuencia de oscilación natural de la densidad de cargas del plasma de electrones libre, llamada *frecuencia de plasma*. La longitud de onda correspondiente sera  $\lambda_p = 2\pi c/\omega_p$ .

Tomando la parte real e imaginaria de la ec. 3.9 se tiene:

$$\text{Re}(\epsilon(\omega)) = \epsilon_\infty \left( 1 - \frac{\omega_p^2}{\omega^2 + \gamma_0^2} \right), \quad (3.11)$$

y

---

<sup>1</sup>Tomando  $\omega_0 = 0$



$$\text{Im}(\epsilon(\omega)) = \frac{\epsilon_\infty \omega_p^2 \gamma_0}{\omega(\omega^2 + \gamma_0^2)} \quad (3.12)$$

Un grafico de la parte real y la parte imaginaria de  $\epsilon(\omega)$  se muestra en la figura 3.3.

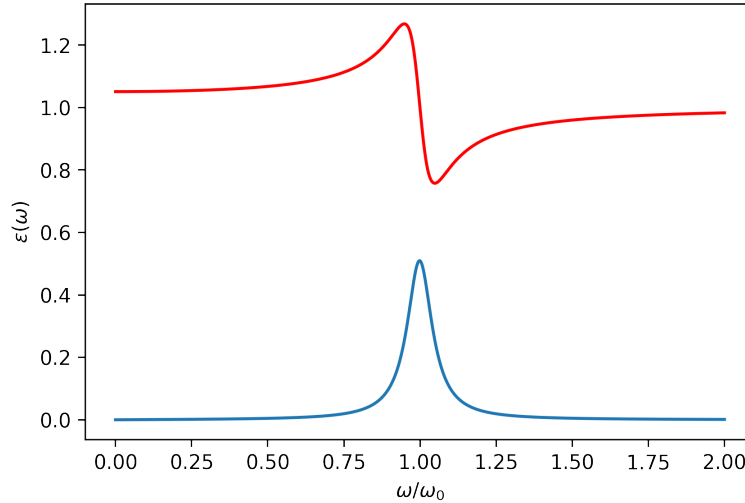


Figura 3.3: Parte real (azul) y parte imaginaria (rojo) de la función dieléctrica.

### 3.3.3. Teoría de Mie-Gustav

Como se mencionó previamente, uno de los primeros estudios analíticos realizados sobre plasmones corresponde a la teoría de Mie [77], la que hace una descripción de la dispersión de la luz en objetos con simetría esférica ya sean dieléctricos o metálicos y de tamaño arbitrario. Además puede ser extendida a esferas recubiertas o esferas con multicapas, e incluso a múltiples esferas. Por otro lado Gustav [77] expandió esta teoría para incluir formas elipsoidales.

Esta teoría tiene al ventaja de ser una de las pocas que tiene una solución exacta al problema electromagnético. Por otro lado, una de sus grandes desventajas es que hace uso de las funciones esféricas de Bessel y de los armónicos esféricos, lo que la hace poco amigable de tratar, por lo que en esta sección se analizarán los ingredientes y los resultados mas relevantes.

La teoría de Mie puede ser tratada completamente desde un punto de vista clásico, esto es, mediante las ecuaciones de Maxwell. Por simplicidad trataremos con materiales homogéneos, isotrópicos y no magnéticos, cuyas propiedades ópticas puedan ser caracterizadas por una función dieléctrica  $\epsilon(\omega)$  (ver ec. 3.8), posiblemente dependiente de la frecuencia. Además se asumirá una dependencia temporal armónica y todos los campos serán expresados como funciones complejas.

La mayoría de los problemas relacionados con resonancia plasmónica pueden ser reducidos a encontrar la solución del campo eléctrico sin fuente o de divergencia cero y de la ecuación de Helmholtz o la ecuación de onda vectorial:

$$\nabla \cdot \mathbf{E} = 0 \quad (3.13)$$

$$\nabla^2 \mathbf{E} + k^2 \mathbf{E} = 0 \quad (3.14)$$

con vector de onda  $k^2 = \frac{\omega^2}{c^2} \varepsilon(\omega)$ , sujeto a condiciones de borde apropiadas en la interfaz y/o el infinito.

El campo magnético sera entonces:

$$\mathbf{H} = \frac{1}{i\omega\mu_0} \nabla \times \mathbf{E} \quad (3.15)$$

Se puede mostrar que las soluciones para 3.13 y 3.14 pueden ser escritas en coordenadas esféricas como una serie infinita de armónicos esféricos:

$$\mathbf{E}(\mathbf{r}) = E_0 \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{m=-n}^{m=n} (a_{nm} \mathbf{M}_{nm}^{(i)}(k, \mathbf{r}) + b_{nm} \mathbf{N}_{nm}^{(i)}(k, \mathbf{r})), \quad (3.16)$$

donde el indice puede ser  $i = 1..,4$ , ya que existen cuatro tipos de vectores armónicos esféricos, los coeficientes  $a_{nm}$  y  $b_{nm}$  pueden ser complejos, la suma sobre los índices está restringida a  $|m| \leq n$ . Físicamente podemos interpretar a  $n = 0.. \infty$  como el momento angular total, y a  $m$  como sus proyecciones a lo largo del eje  $z$ . Esta interpretación viene de considerar la simetría esférica y es análoga a la definición en mecánica cuántica para potenciales con esta simetría.

Los vectores  $\mathbf{M}_{nm}^{(i)}(k, \mathbf{r})$  y  $\mathbf{N}_{nm}^{(i)}(k, \mathbf{r})$  son llamados vectores armónicos esféricos (VSHs) y físicamente corresponden a los campos eléctricos y magnéticos para una distribución multipolar con fuentes en el origen. Por ejemplo  $\mathbf{N}_{1m}^{(i)}(k, \mathbf{r})$  corresponde al campo eléctrico de un dipolo eléctrico y  $\mathbf{M}_{1m}^{(i)}(k, \mathbf{r})$  es el correspondiente de un dipolo magnético, de esta manera para  $n > 1$  tendremos campos eléctricos y magnéticos con una distribución multipolar de un orden mayor. A su vez  $\mathbf{M}_{nm}^{(i)}(k, \mathbf{r})$  y  $\mathbf{N}_{nm}^{(i)}(k, \mathbf{r})$  forman un conjunto completo de funciones ortogonales.

Como los armónicos esféricos son funciones de  $(r, \theta, \phi)$  y podemos desacoplar la dependencia radial  $r$  de las angulares  $(\theta, \phi)$ , tendremos que la dependencia angular se describe por medio de los armónicos esféricos y la radial por medio de las funciones esféricas de Bessel.

El campo eléctrico dado por (3.16) permite escribir el campo magnético como:

$$\mathbf{H} = H_0 \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{m=-n}^{m=n} (b_{nm} \mathbf{M}_{nm}^{(i)}(k, \mathbf{r}) + a_{nm} \mathbf{N}_{nm}^{(i)}(k, \mathbf{r})), \quad (3.17)$$

donde

$$H_0 = \frac{kE_0}{i\omega\mu_0} \quad (3.18)$$



**Dispersión por una esfera:** Con este formalismo se puede resolver el problema electromagnético de la dispersión por una esfera de radio  $a$ , centrada en el origen y excitada por un campo eléctrico incidente  $E_{Inc}(r)$  con frecuencia  $\omega = \frac{2\pi c}{\lambda}$ . La esfera tiene una función dieléctrica  $\varepsilon_{in}$  (posiblemente compleja y dependiente de la frecuencia), además se encuentra incrustada en un medio con función dieléctrica  $\varepsilon_M$ . Los correspondientes vectores de onda al interior de la esfera y del medio son:

$$k_{in} = \sqrt{\varepsilon_{in}} \frac{\omega}{c} \quad y \quad k_M = \sqrt{\varepsilon_M} \frac{\omega}{c}. \quad (3.19)$$

Es conveniente separar el campo fuera de la esfera como la suma del campo incidente y el campo dispersado esto es:

$$\mathbf{E}_{out} = \mathbf{E}_{Inc} + \mathbf{E}_{Sca} \quad (3.20)$$

Usando los resultados de la sección previa podemos escribir el campo dispersado con  $i = 3$  como:

$$\mathbf{E}_{Sca}(\mathbf{r}) = E_0 \sum_{n,m} c_{nm} \mathbf{M}_{nm}^{(3)}(k_M, \mathbf{r}) + d_{nm} \mathbf{N}_{nm}^{(3)}(k_M, \mathbf{r}) \quad (3.21)$$

donde los coeficientes  $c_{nm}$  y  $d_{nm}$  se deben determinar. Usando (3.17) se obtiene:

$$\mathbf{H}_{Sca}(\mathbf{r}) = H_0 \sum_{n,m} d_{nm} \mathbf{M}_{nm}^{(3)}(k, \mathbf{r}) + c_{nm} \mathbf{N}_{nm}^{(3)}(k, \mathbf{r}), \quad (3.22)$$

con  $H_0 = k_M E_0 / i \mu_0 \omega$ , de manera similar para el campo eléctrico incidente pero con  $i = 1$

$$\mathbf{E}_{Inc}(\mathbf{r}) = E_0 \sum_{n,m} a_{nm} \mathbf{M}_{nm}^{(1)}(k_M, \mathbf{r}) + b_{nm} \mathbf{N}_{nm}^{(1)}(k_M, \mathbf{r}) \quad (3.23)$$

$$\mathbf{H}_{Inc}(\mathbf{r}) = H_0 \sum_{n,m} b_{nm} \mathbf{M}_{nm}^{(1)}(k, \mathbf{r}) + a_{nm} \mathbf{N}_{nm}^{(1)}(k, \mathbf{r}), \quad (3.24)$$

donde los coeficientes  $a_{nm}$  y  $b_{nm}$  son complejos y están determinados por la forma del campo incidente.

Al interior de la esfera se tiene un campo eléctrico y uno magnético denotados por  $\mathbf{E}_{in}(\mathbf{r})$  y  $\mathbf{H}_{in}(\mathbf{r})$ , los que podemos escribir como:

$$\mathbf{E}_{in}(\mathbf{r}) = E_0 \sum_{n,m} \alpha_{nm} \mathbf{M}_{nm}^{(1)}(k_M, \mathbf{r}) + \beta_{nm} \mathbf{N}_{nm}^{(1)}(k_M, \mathbf{r}) \quad (3.25)$$

$$\mathbf{H}_{in}(\mathbf{r}) = H_0 \sum_{n,m} \beta_{nm} \mathbf{M}_{nm}^{(1)}(k_M, \mathbf{r}) + \alpha_{nm} \mathbf{N}_{nm}^{(1)}(k_M, \mathbf{r}), \quad (3.26)$$

con  $\alpha_{nm}$  y  $\beta_{nm}$  siendo los coeficientes complejos por determinar y con  $H_0 = k_{in}E_0/i\mu_0\omega$ .

Para resolver este problema (encontrar  $\alpha_{nm}$  y  $\beta_{nm}$ ), se deben imponer dos condiciones de contorno electromagnéticas independientes en la superficie de la esfera ( $r = a$ ), por ejemplo la continuidad tanto de los campos eléctricos tangenciales como de los campos magnéticos tangenciales. La condición de continuidad de los campos eléctricos tangenciales en la superficie de la esfera implica que la componente tangencial del campo eléctrico debe ser igual en ambos lados de la superficie. De manera similar, la condición de continuidad de los campos magnéticos tangenciales implica que la componente tangencial del campo magnético también debe ser igual en ambos lados de la superficie. Estas condiciones deben cumplirse para todos los ángulos  $\theta$  y  $\phi$ . La igualdad de los coeficientes de la expansión para los campos eléctricos y magnéticos tangenciales en ambos lados de la superficie de la esfera se representa mediante una ecuación de igualdad de la forma  $\sum_{n,m} = \sum_{n,m}$ . Gracias a las relaciones de ortogonalidad de los armónicos esféricos, estas condiciones de contorno pueden reformularse en forma de una igualdad para cada valor del par  $(n, m)$ . Esto significa que para cada valor de  $(n, m)$  las condiciones de borde resultan en un conjunto de cuatro expresiones independientes que involucran la parte radial de las VHS y los cuatro coeficientes  $c_{nm}$ ,  $d_{nm}$ ,  $\alpha_{nm}$ , y  $\beta_{nm}$  (desconocidos) junto a los coeficientes  $a_{nm}$ ,  $b_{nm}$  (conocidos).

De hecho estas cuatro expresiones se puede dividir en dos grupos independientes de dos ecuaciones con dos incógnitas que contienen respectivamente  $\alpha_{nm}$ ,  $a_{nm}$ ,  $c_{nm}$  y  $\beta_{nm}$ ,  $b_{nm}$ ,  $d_{nm}$ . Esto forma un sistema de ecuaciones lineales que se puede resolver.

Para un determinado par  $(n, m)$  la linealidad del sistema, implica que los coeficientes desconocidos  $\alpha_{nm}$  y  $c_{nm}$  son simplemente proporcionales a  $a_{nm}$ , lo mismo ocurre con  $\beta_{nm}$ , y  $d_{nm}$  los cuales serán proporcionales a  $b_{nm}$ . Se puede mostrar que los coeficiente son de hecho independientes de  $m$ . Por lo tanto, se puede escribir expresiones para el campo dispersado del tipo:

$$c_{nm} = \Gamma_n a_{nm} \quad \text{y} \quad d_{nm} = \Delta_n b_{nm} \quad (3.27)$$

y para el campo interno como:

$$\alpha_{nm} = A_n a_{nm} \quad \text{y} \quad \beta_{nm} = B_n b_{nm} \quad (3.28)$$

Ya que estas últimas expresiones son proporcionales a los coeficientes en la expansión de la onda incidente, entonces se tiene que para los campos dispersados, las expresiones  $\Gamma_n$  y  $\Delta_n$  caracterizarán la respuesta óptica de una esfera para un campo dispersado y son llamados las susceptibilidades eléctricas y magnéticas de la esfera. Similarmente  $A_n$  y  $B_n$  caracterizarán la respuesta óptica interna.

Las expresiones  $\Gamma_n$  y  $\Delta_n$  son en general complejas y dependientes de la frecuencia, la resonancia, i.e. el aumento en la respuesta óptica, aparecerá cuando  $\Gamma_n$  y  $\Delta_n$  sean muy grandes (para frecuencias muy grandes  $\Gamma_n^{-1}(\omega) \approx 0$  o  $\Delta_n^{-1}(\omega) \approx 0$ ), en la practica esto se ve cuando el inverso de sus

susceptibilidades se aproxima a cero. Por ejemplo  $\Gamma_1^{-1}(\omega) \approx 0$  corresponde a la resonancia de un dipolo magnético en la esfera y  $\Delta_2^{-1}(\omega) \approx 0$  a la resonancia de un cuadrupolo eléctrico.

Un caso importante y el que nos interesa en este estudio, ocurre para pequeñas esferas metálicas (mas pequeñas que la longitud de onda). En este caso, no hay una resonancia del tipo magnético y solo una resonancia del tipo eléctrico (a una frecuencia específica) para cada orden multipolar  $n$ . Este corresponde a los plasmones de superficie localizados (LSP).

Las expresiones para las susceptibilidades se obtienen imponiendo las condiciones de borde sobre la interfaz de la esfera, se puede encontrar que para los campos dispersados en una esfera, la susceptibilidad magnética será:

$$\Gamma_n = \frac{s\psi_n(x)\psi'_n(sx) - \psi_n(sx)\psi'_n(x)}{\psi_n(sx)\xi'_n(x) - s\xi_n(x)\psi'_n(sx)} \quad (3.29)$$

y la susceptibilidad eléctrica sera:

$$\Delta_n = \frac{\psi_n(x)\psi'_n(sx) - s\psi_n(sx)\psi'_n(x)}{s\psi_n(sx)\xi'_n(x) - \xi_n(x)\psi'_n(sx)} \quad (3.30)$$

donde  $x = k_M a = 2\pi\sqrt{\epsilon_M} \frac{a}{\lambda}$  y  $s = \frac{k_{in}}{k_M} = \frac{\sqrt{\epsilon_{in}}}{\sqrt{\epsilon_M}}$ ,  $x$  y  $sx$  aparecen como los argumentos de las funciones de Bessel (la dependencia en  $r$  para  $r = a$ ). Estas dos expresiones probablemente son las más importantes y más usadas en la teoría de Mie. Por conveniencia se usaran las funciones de Riccati-Bessel definidas como:

$$\psi_n(\rho) = \rho j_n(\rho) \quad y \quad \xi_n(\rho) = \rho h_n^{(1)}(\rho) \quad (3.31)$$

Se pueden encontrar similares expresiones para las susceptibilidades internas. Para la magnética se obtiene:

$$A_n = \frac{s\psi_n(x)\xi'_n(x) - s\xi_n(x)\psi'_n(x)}{\psi_n(sx)\xi'_n(x) - \xi_n(x)\psi'_n(sx)} \quad (3.32)$$

y para la eléctrica:

$$B_n = \frac{s\psi_n(x)\xi'_n(x) - s\xi_n(x)\psi'_n(x)}{s\psi_n(sx)\xi'_n(x) - \xi_n(x)\psi'_n(sx)} \quad (3.33)$$

**Absorción, dispersión y extinción de un haz de luz incidente:** Los conceptos básicos de la teoría de dispersión pueden ser definidos en términos de las siguientes cantidades:

- Potencia dispersada  $P_{Sca}$  [W] debido a un campo electromagnético dispersado ( $\mathbf{E}_{Sca}$ )
- Potencia absorbida  $P_{Abs}$  [W] en el material dieléctrico durante los procesos de dispersión.
- Potencia extinguida  $P_{Ext} = P_{Sca} + P_{Abs}$ , la cual corresponde al poder extraído de una fuente incidente (onda).

Las siguientes expresiones nos permiten calcular estas cantidades:

$$P_{Sca} = \int \int_S \operatorname{Re} \left( \frac{1}{2} (\mathbf{E}_{Sca} \times \mathbf{H}_{Sca}^*) \cdot \mathbf{n} \right) r^2 dS \quad (3.34)$$

donde  $S$  es una superficie cerrada que encierra todos los objetos dieléctricos/metálicos,  $\mathbf{n}$  es el vector unitario normal de la superficie. Similarmente

$$P_{Abs} = - \int \int_S \operatorname{Re} \left( \frac{1}{2} (\mathbf{E} \times \mathbf{H}^*) \cdot \mathbf{n} \right) r^2 dS \quad (3.35)$$

Usando  $\mathbf{E}_{out} = \mathbf{E}_{Inc} + \mathbf{E}_{Sca}$  y  $P_{Ext} = P_{Abs} + P_{Sca}$  se puede encontrar que:

$$P_{Ext} = - \int \int_S \operatorname{Re} \left( \frac{1}{2} (\mathbf{E}_{Inc} \times \mathbf{H}_{Sca}^* + \mathbf{E}_{Sca} \times \mathbf{H}_{Inc}^*) \cdot \mathbf{n} \right) r^2 dS \quad (3.36)$$

Otra cantidad importante es la sección eficaz (cross section)  $\sigma$  [ $m^2$ ] la que es definida respecto de la intensidad de los campos incidentes  $S_{Inc}$  [ $W/m^2$ ] de acuerdo a:

$$\sigma_{Sca} = P_{Sca}/S_{Inc} \quad (3.37)$$

$$\sigma_{Abs} = P_{Abs}/S_{Inc} \quad (3.38)$$

$$\sigma_{Ext} = P_{Ext}/S_{Inc} \quad (3.39)$$

Finalmente, para un objeto simple como una esfera, el coeficiente de dispersión se encuentra normalizado por la sección eficaz geométrica  $\sigma_{geom} = \pi a^2$ . Para una esfera de radio  $a$  como:

$$Q_{Sca}^{NP} = \sigma_{Sca}/\sigma_{geom} \quad (3.40)$$

lo mismo se repite para los otros coeficientes.

Estas expresiones se pueden usar dentro del contexto de la teoría de Mie, en términos de la expansión de los coeficientes. Para esto, escogeremos a  $S$  como una esfera que contiene todos los objetos de interés (partículas esféricas). Además, se hará uso de la siguiente propiedad de los funciones de Riccati-Bessel:  $\operatorname{Re}(i\xi_n(x)\xi_n'(x)^*) = \operatorname{Re}(-i\xi_n(x)^*\xi_n'(x)) = 1$ . La intensidad de las ondas planas incidentes sera  $S_{Inc} = |E_0 H_0|/2 = \epsilon_0 c \sqrt{\epsilon_M} |E_0|^2/2$ . Por último, también se usara el hecho de que  $S_0 = (E_0 H_0^*)/2$ .

De esta forma, la dispersión de la sección eficaz calculada mediante la potencia dispersada (ec. 3.34) es:

$$\begin{aligned}
\sigma_{Sca} &= \frac{1}{k_M^2} \sum_{n,m} [ |c_{nm}|^2 + |d_{nm}|^2 ] \\
&= \frac{1}{k_M^2} \sum_{n,m} [ |a_{nm}|^2 |\Gamma_n|^2 + |b_{nm}|^2 |\Delta_n|^2 ]
\end{aligned} \tag{3.41}$$

La extinción de la sección eficaz se calcula de la misma manera mediante la Ec. 3.36 y lleva a:

$$\begin{aligned}
\sigma_{Ext} &= \frac{-1}{k_M^2} \sum_{n,m} [ \text{Re}(a_{nm}c_{nm}^*) + \text{Re}(b_{nm}d_{nm}^*) ] \\
&= \frac{-1}{k_M^2} \sum_{n,m} [ |a_{nm}|^2 \text{Re}(\Gamma_n) + |b_{nm}|^2 \text{Re}(\Delta_n) ]
\end{aligned} \tag{3.42}$$

Usando la conservación de la energía podemos encontrar la potencia absorbida como  $P_{abs} = P_{Ext} - P_{Sca}$ , la absorción de la sección eficaz, queda:

$$\sigma_{Abs} = \frac{-1}{k_M^2} \sum_{n,m} [ |a_{nm}|^2 (|\Gamma_n|^2 + \text{Re}(\Gamma_n)) + |b_{nm}|^2 (|\Delta_n|^2 + \text{Re}(\Delta_n)) ] \tag{3.43}$$

Para completar la solución al problema electromagnético falta encontrar la expansión de la onda incidente en términos de los VSHs, esto quiere decir que debemos encontrar  $a_{nm}$  y  $b_{nm}$ .

Para una onda plana incidente que se propaga en la dirección  $\mathbf{e}_z$  y con polarización en  $\mathbf{e}_x$  el campo sera:

$$\mathbf{E}_{Inc}(\mathbf{r}) = e^{ik_M z} E_{Inc} \mathbf{e}_x \tag{3.44}$$

donde  $E_{Inc}$  denota la amplitud. Tomando  $E_0 = E_{Inc}$  y la potencia de la onda incidente es  $P_{Inc} = |S_0| = |\mathbf{E}_0 \mathbf{H}_0| / 2 = \sqrt{\epsilon_M \epsilon_0} c |E_{Inc}|^2 / 2$ .

La expansión de este tipo de onda en los VHSs esta dado por la Ec. 3.23 con los siguientes coeficientes:

$$\begin{aligned}
a_{nm} &= b_{nm} = 0 & \forall |m| \neq 1 \\
a_{n1} &= K_n \\
a_{n,-1} &= K_n \\
b_{n1} &= K_n \\
b_{n,-1} &= -K_n
\end{aligned} \tag{3.45}$$

con

$$K_n = i^{n+1} \sqrt{\pi(2n+1)} \quad (3.46)$$

Usando el hecho que  $|a_{n,1}|^2 = |a_{n,-1}|^2 = |b_{n,1}|^2 = |b_{n,-1}|^2 = |K_n|^2 = \pi(2n+1)$  y 3.40 se obtienen las siguientes cantidades adimensionales:

Coefficiente de dispersión:

$$\begin{aligned} Q_{Sca}^{NP} &= \sigma_{Sca}/(\pi a^2) \\ &= \frac{2}{x^2} \sum_{n=1}^{\infty} (2n+1) (|\Gamma_n|^2 + |\Delta_n|^2) \end{aligned} \quad (3.47)$$

Coefficiente de extinción:

$$\begin{aligned} Q_{Ext}^{NP} &= \sigma_{Ext}/(\pi a^2) \\ &= \frac{-2}{x^2} \sum_{n=1}^{\infty} (2n+1) (\text{Re}(\Gamma_n) + \text{Re}(\Delta_n)) \end{aligned} \quad (3.48)$$

Coefficiente de absorción:

$$\begin{aligned} Q_{Abs}^{NP} &= Q_{Ext}^{NP} - Q_{Sca}^{NP} \\ &= \frac{-2}{x^2} \sum_{n=1}^{\infty} (2n+1) (\text{Re}(\Gamma_n) + \text{Re}(\Delta_n) + |\Gamma_n|^2 + |\Delta_n|^2) \end{aligned} \quad (3.49)$$

### 3.3.4. Simulaciones de los efectos plasmonicos

La simulación de los plasmones no es más que la solución de las ecuaciones de Maxwell para nanopartículas metálicas en un medio dieléctrico. A pesar de esto, las herramientas de simulación disponibles no están específicamente diseñadas para aplicaciones plasmónicas. Por ejemplo, usando la aproximación de dipolo discreta o “discrete dipole approximation” esta el paquete: DDSCATT [94, 95], originalmente diseñado para simular la dispersión de los granos del grafito interestelar, aunque en los últimos años se ha aplicado ampliamente en plasmónica. Otra herramienta comúnmente utilizada es la técnica de diferencias finitas en el dominio temporal, también conocida como FDTD [96, 97], que se desarrolló originalmente para la simulación general de las ecuaciones de Maxwell. Otros enfoques computacionales ampliamente utilizados en el campo de la plasmónica son la técnica de la función de Green diádica [98] o el método de los multipolos múltiples [99].

En esta tesis utilizaremos las herramientas de simulación hechas en MATLAB, orientada a nanopartículas metálicas (MNPBEM) basada en el método de elementos de borde o “boundary element method” (BEM) desarrollado por Garcia de Abajo y Howie [100, 101]. El método combina el uso de la teoría de la difracción de una onda y el cálculo de la matriz de polarización para calcular las

propiedades ópticas de las nanopartículas. El enfoque es menos general que los enfoques anteriores, en el sentido de que asume un entorno dieléctrico donde los objetos, que presentan funciones dieléctricas homogéneas e isotrópicas, están separados por una interfaz abrupta (lo más general sería usar un entorno dieléctrico no homogéneo). Por otro lado, en la mayoría de las aplicaciones plasmónicas con nanopartículas, éstas son incrustadas en un fondo dieléctrico, por lo que el enfoque BEM, desde este punto de vista, parece ser una elección mas natural. Por su puesto, esto tiene sus ventajas, solo se deben discretizar los límites entre los diferentes materiales dieléctricos, y no todo el volumen, lo que da como resultado una mayor rapidez en las simulaciones, esto es, requisitos de memoria más moderados.

MNPBEM permite simular distintas geometrías de nanopartículas, incluyendo esferas, cilindros y formas arbitrarias. También permite calcular varias propiedades ópticas, como la absorción, la extinción, el espectro de scattering y el campo eléctrico en el interior y alrededor de la nanopartícula [102].

El programa ha sido re-diseñado durante años [103, 102], y lo han utilizado para la simulación de propiedades ópticas de partículas plasmónicas [104, 105], mejorada de superficies para espectroscopia [106, 107, 108], espectroscopia sensorica [109, 110] y espectroscopia de pérdida de energía de electrones (EELS) [111, 112].

Otro detalle a tener en cuenta es que las unidades de largo y energía (mediante la longitud de onda  $\lambda$ ) están dadas en nanómetros.

**Solución de ecuaciones de Maxwell con BEM.** El procedimiento BEM desarrollado por García de Abajo et. al. [100, 113, 101] considera nanopartículas dieléctricas descritas por medio de una función dieléctrica local e isotrópica  $\epsilon_j(\omega)$ , separados por bordes, además fija la permeabilidad magnética  $\mu = 1$  y considera las ecuaciones de Maxwell en el espacio de las frecuencias [92]. Los ingredientes principales del enfoque BEM son los potenciales escalares y vectoriales  $\phi(\mathbf{r})$  y  $A(\mathbf{r})$  respectivamente, los cuales están relacionados con los campos electromagnéticos mediante:

$$\mathbf{E} = ik\mathbf{A} - \nabla\phi, \quad \mathbf{H} = \frac{1}{\mu}\nabla \times \mathbf{A} \quad (3.50)$$

donde  $k = \omega/c$ , es el número de onda y  $c$  la velocidad de la luz en el vacío. Los campos se conectan mediante el gauge de Lorentz  $\nabla \cdot \mathbf{A} = ik\epsilon\phi$  [92]. La mayoría de los problemas electromagnéticos relacionado a plasmones se pueden resolver considerando la ecuación de onda de Helmholtz y su solución por medio de las funciones de Green. Usando el gauge de Lorentz y las ecuaciones 3.50, se puede obtener el siguiente conjunto de ecuaciones:

$$(\nabla^2 + k^2\epsilon\mu)\phi = -4\pi\left(\frac{\rho}{\epsilon} + \sigma_s\right)$$

$$(\nabla^2 + k^2 \epsilon \mu) \phi = -\frac{4\pi}{c} (\mu \mathbf{j} + \mathbf{m}) \quad (3.51)$$

donde  $\sigma_s = \frac{1}{4\pi} \mathbf{D} \cdot \nabla_{\epsilon}^1$  y  $\mathbf{m} = -\frac{1}{4\pi} [i\omega \phi \nabla(\epsilon \mu) + c \mathbf{H} \times \nabla \mu]$ . La función de Green para la ecuación de Helmholtz está definida mediante:

$$(\nabla^2 + k_j^2) G_j(\mathbf{r}, \mathbf{r}') = -4\pi \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}'), \quad G_j(\mathbf{r}, \mathbf{r}') = \frac{e^{ik-\mathbf{r}\cdot\mathbf{r}'-}}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} \quad (3.52)$$

con  $k_j = \sqrt{\epsilon_j} k$  el número de onda en el medio  $\mathbf{r} \in \mathbf{V}_j$ , resulta en las siguientes soluciones en la forma *ad hoc* [100, 101]:

$$\phi_j(\mathbf{r}) = \phi_j^e(\mathbf{r}) + \oint_{\partial V_j} G_j(\mathbf{r}, \mathbf{s}) \sigma_j(\mathbf{s}) da \quad (3.53)$$

$$\mathbf{A}_j(\mathbf{r}) = \mathbf{A}_j^e(\mathbf{r}) + \oint_{\partial V_j} G_j(\mathbf{r}, \mathbf{s}) \mathbf{h}_j(\mathbf{s}) da \quad (3.54)$$

donde

$$\phi_j^e = \frac{1}{\epsilon_j(\omega)} \int d\mathbf{r}' G_j(|\mathbf{s} - \mathbf{r}'|) \sigma_j(\mathbf{r}') \quad (3.55)$$

y

$$\mathbf{A}_j^e = \frac{1}{c} \int d\mathbf{r}' G_j(-|\mathbf{s} - \mathbf{r}'|) \mathbf{h}_j(\mathbf{r}') \quad (3.56)$$

son los potenciales escalar y vectorial que caracterizan la perturbación externa (ondas planas o un dipolo oscilando) dentro del medio  $j$ . Las ecuaciones dadas en 3.52, resuelven la ecuación de Helmholtz en todo el medio, exceptuando los bordes de las nanopartículas. Las expresiones  $\sigma_j$  y  $\mathbf{h}_j$  corresponden a las distribuciones de carga y corriente, escogidas de tal manera que las condiciones de borde de las ecuaciones de Maxwell en las interfaces entre las regiones de diferentes permitividades se cumplan.

En lo que sigue se introducirá de acuerdo a las referencias [100, 113, 101] la notación matricial de la forma  $G\sigma$  en lugar de la integración dada en la ecuación 3.53 y 3.54. Esto permite cambiar inmediatamente al método de elementos de borde (BEM), donde los bordes se dividen en elementos de tamaño finito adecuados para una implementación numérica. Con  $\sigma_1$  y  $\mathbf{h}_1$  denotando las cargas y corrientes en el interior de la partícula y  $\sigma_2$  y  $\mathbf{h}_2$  las cantidades correspondientes en el exterior de la partícula, de la continuidad del potencial escalar y vectorial en los límites de la partícula se obtiene las siguientes expresiones.

$$G_1 \sigma_1 - G_2 \sigma_2 = \phi_2^e - \phi_1^e \quad (3.57)$$

$$G_1 \mathbf{h}_1 - G_2 \mathbf{h}_2 = \mathbf{A}_2^e - \mathbf{A}_1^e, \quad (3.58)$$



y de la condición de continuidad de el gauge de Lorentz y del desplazamiento eléctrico en los bordes de la nanopartícula resulta:

$$H_1 \mathbf{h}_1 - H_2 \mathbf{h}_2 - ik \hat{\mathbf{n}} (\mu_1 \epsilon_1 G_1 \sigma_1 - \mu_2 \epsilon_2 G_2 \sigma_2) = \boldsymbol{\alpha} \quad (3.59)$$

con

$$\boldsymbol{\alpha} = (\hat{\mathbf{n}} \cdot \nabla) (\mathbf{A}_2^e - \mathbf{A}_1^e) + ik \hat{\mathbf{n}}_s (\epsilon_1 \mu_1 \phi_1^e - \epsilon_2 \mu_2 \phi_2^e) \quad (3.60)$$

y

$$H_1 \epsilon_1 \sigma_1 - H_2 \epsilon_2 \sigma_2 - ik \hat{\mathbf{n}} \cdot (G_1 \epsilon_1 \mathbf{h}_1 - G_2 \epsilon_2 \mathbf{h}_2) = D^e \quad (3.61)$$

con

$$D^e = \hat{\mathbf{n}}_s \cdot [\epsilon_1 (ik \mathbf{A}_1^e - \nabla_s \phi_1^e) - \epsilon_2 (ik \mathbf{A}_2^e - \nabla_s \phi_2^e)] \quad (3.62)$$

donde  $\hat{\mathbf{n}}$  es la normal externa de la superficie del borde  $\partial V$  y adicionalmente se ha introducido las derivadas de las superficies de las funciones de Green  $H_{1,2} = (\hat{\mathbf{n}} \cdot \nabla) G_{1,2} \pm 2\pi$ . Las ecuaciones 3.57, 3.58, 3.59 y 3.61 forman un conjunto de cuatro ecuaciones acopladas que se pueden resolver por el método BEM obteniendo las cargas y corrientes superficiales [100, 101, 113].

### 3.4. Calentamiento mediado por nanopartículas

Existe un creciente interés en el desarrollo de nanopartículas para aplicaciones en terapias fototérmicas o tratamientos de hipertermia (HT) para el tratamiento de enfermedades. El objetivo es aplicar calor a un órgano o tumor [114] para incrementar la temperatura sobre la temperatura biológica del cuerpo ( $37^\circ \text{C}$ ) generando un daño directo en las células, impidiendo su crecimiento y promoviendo un efecto inmune. Si bien el tratamiento HT a alta temperatura ( $>55^\circ \text{C}$ ) puede inducir la muerte térmica inmediata de tumores específicos, ahora ya es claro que la HT en el rango de fiebre leve ( $<43^\circ \text{C}$ ) puede (i) mejorar la administración de fármacos, (ii) mejorar sensibilidad de las células a otras terapias, y (iii) desencadenar potentes respuestas inmunitarias sistémicas [115, 116, 117, 118, 119, 120, 121].

La absorción de luz en el infrarrojo cercano por nanopartículas es una propiedad que forma la base de la metodología para la fototermo terapia. Las nanopartículas incrustadas en tejidos son excepcionalmente eficientes convirtiendo la energía óptica en calor. La máxima absorción ocurre en la longitud de onda que corresponde con la resonancia plasmónica de las nanopartículas, en esta longitud de onda, la absorción en la sección transversal geométrica puede ser hasta un orden de magnitud mayor que la misma nanopartícula [122]. Variando el tamaño, la geometría y la composición de las partículas permite sintonizar la longitud de onda de resonancia dentro de la

ventana terapéutica, aproximadamente entre 700 y 1100 nm. Este es el rango de longitud de onda en el cual la dispersión de la luz domina significativamente a la absorción, además, en esta ventana, la penetración de la luz en los tejidos puede llegar de tres o cuatro cm.

Cada partícula actúa esencialmente como una fuente puntual de producción de calor, en la que la potencia absorbida ópticamente se transfiere casi instantáneamente al entorno, debido a que la conductividad térmica es mucho más alta en una nanopartícula que la del fluido circundante [123]. Con una concentración alta de nanopartículas, la temperatura del fluido puede aumentar decenas de grados o más, por encima de la temperatura ambiente. Como se muestra a continuación, el aumento en la temperatura del fluido (entorno) es proporcional a tres factores: la sección de absorción transversal, concentración y la intensidad de la luz incidente.

### 3.4.1. Teoría fototérmica de nanopartículas.

Como ya se ha mencionado, el plasmón de superficie se define como la oscilación colectiva del gas de electrones libres. Estas oscilaciones son amortiguadas a través de diferentes mecanismos ( como por ejemplo las colisiones de electrón-fonón). La amortiguación ejercida sobre las oscilaciones de este gas de electrones dentro de la nanopartícula da como resultado la generación de calor mediante un mecanismo de Joule [124].

Cuando se considera el caso especial de una nanopartícula en un medio líquido (agua) e iluminada por una fuente de luz monocromática se puede establecer el campo eléctrico de la siguiente forma:

$$\mathbf{E}(\mathbf{r}, t) = \text{Re} \{ \mathbf{E}(\mathbf{r}) e^{-i\omega t} \}, \quad (3.63)$$

con  $\mathbf{E}(\mathbf{r})$  la amplitud compleja, sea  $\mathbf{j}(\mathbf{r})$  la amplitud compleja de la densidad de corriente eléctrica dentro de la nanopartícula, entonces la densidad de la fuente de calor será:

$$\begin{aligned} \bar{q}(\mathbf{r}) &= \langle \mathbf{j}(\mathbf{r}, t) \cdot \mathbf{E}(\mathbf{r}, t) \rangle_t \\ &= \frac{1}{2} \text{Re} [\mathbf{j}(\mathbf{r})^* \cdot \mathbf{E}(\mathbf{r})] \end{aligned} \quad (3.64)$$

Usando  $\mathbf{j}(\mathbf{r}) = -i\omega\mathbf{P}(\mathbf{r})$  y con  $\mathbf{P}(\mathbf{r}) = (\epsilon_m - \epsilon_0)\mathbf{E}(\mathbf{r})$ , la ecuación 3.64 queda como:

$$\bar{q}(\mathbf{r}) = \frac{\omega}{2} \text{Im}(\epsilon_{np}) |\mathbf{E}(\mathbf{r})|^2 \quad (3.65)$$

donde  $\epsilon_{np}$  es la permitividad de la nanopartícula.

De acuerdo a 3.65 la densidad de calor  $\bar{q}(\mathbf{r})$  es proporcional al cuadrado del campo eléctrico dentro de la nanopartícula. Además, esta distribución depende fuertemente tanto del tamaño como de la forma de la nanopartícula [125, 124].

Integrando sobre 3.65 obtenemos la potencia de calor<sup>2</sup> entregada por la nanopartícula.

$$Q = \frac{\omega}{2} \text{Im}(\epsilon_{np}) \int_V |\mathbf{E}(\mathbf{r})|^2 d\mathbf{r} \quad (3.66)$$

donde  $V$  representa el volumen de la nanopartícula. Alternativamente, la fuente de calor se puede expresar como función de la sección eficaz de absorción óptica  $\sigma_{abs}$  de la nanopartícula

$$Q = \sigma_{abs} I_0 \quad (3.67)$$

donde  $I_0 = n c \epsilon_0 \mathbf{E}_0^2 / 2$  es la irradiancia, (intensidad de onda incidente)<sup>3</sup> de una onda plana entrante.

Las nanopartículas metálicas exhiben una fuerte absorción en sus secciones transversales para las longitudes de onda correspondientes a sus resonancias plasmónicas. La energía óptica absorbida es convertida en calor y se difunde en el medio circundante.

En general habrán dos contribuciones al aumento de la temperatura: (i) la absorción de luz por el tejido y (ii) la absorción de luz por las nanopartículas plasmónicas. Podemos tratar estas contribuciones por separado y luego sumarlas. Esto es razonable cuando la concentración de las partículas es moderadamente escasa, lo que debería mantenerse en la mayoría de las condiciones prácticas.

**Fuentes ópticas de calor.** La absorción óptica por los tejidos y las nanopartículas contribuyen a la fuente de calor  $Q(\mathbf{r})$ . Para calcular estas contribuciones se necesita de los coeficientes de dispersión y absorción del tejido, la absorción de la sección transversal de una nanopartícula (que en general dependerá de la longitud de onda) y la concentración de nanopartículas. En nuestro análisis, se emplea la aproximación de difusión de transporte ligero (o pasivo) dentro del tejido<sup>4</sup>, que debe mantenerse cuando la longitud de onda esta dentro de la ventana terapéutica (700 nm a 1000 nm). La ecuación de difusión para la tasa de fluencia de la luz<sup>5</sup>  $\phi(\mathbf{r})$  [ $W/m^2$ ] (densidad de flujo por metro cuadrado) bajo iluminación constante está dada por Wang y Wu [126], Vo-Dinh [127]:

$$\nabla^2 \phi(\mathbf{r}) - \mu_e^2 \phi(\mathbf{r}) = -\frac{\mu_e^2}{\mu_m} S(\mathbf{r}) \quad (3.68)$$

donde  $\mu_e$  [ $m^{-1}$ ] y  $\mu_m$  [ $m^{-1}$ ] son, respectivamente, el coeficiente de atenuación efectivo y el coeficiente

---

<sup>2</sup>En general  $\epsilon_{np}$  puede depender de la posición, sin embargo cuando las dimensiones de la nanoestructura son cercanas a unas cuantas decenas de nanómetros podemos considerarlo como constante.

<sup>3</sup>Se refiere a la cantidad de energía electromagnética que incide en una superficie por unidad de área y tiempo, y se mide en vatios por metro cuadrado ( $W/m^2$ )

<sup>4</sup>Esto significa que la ecuación para describir la propagación del calor en el tejido se basa en la idea de que el movimiento del calor es impulsado principalmente por gradientes de temperatura y no por procesos activos de transporte de energía. Esta aproximación es útil para describir el comportamiento térmico de tejidos biológicos, ya que estos suelen tener un bajo grado de movimiento o flujo de fluidos.

<sup>5</sup>Describe cómo la luz se atenúa a medida que se mueve a través de un medio y cómo esta atenuación varía en función de la profundidad dentro del medio, útil para modelar la propagación de la luz en medios biológicos.

de absorción del medio y  $S(\mathbf{r})$  [ $W/m^3$ ] es la fuente. La tasa de fluencia  $\phi$  se define como la integral de la intensidad específica sobre el ángulo sólido completo  $4\pi$  [126]. El lado derecho de 3.68 a veces se escribe como  $S(\mathbf{r})/D$  usando la relación  $D = \mu_m/\mu_e^2$ , donde  $D$  es el coeficiente de difusión.

Las cantidades  $\mu_m$  y  $\mu_e$  en 3.68 junto con el término de fuente  $S(\mathbf{r})$  determinan la distribución de la luz en el tejido. En general, ambos, el tejido y las nanopartículas contribuyen con los coeficiente de absorción y dispersión. El coeficiente de absorción total puede escribirse como  $\mu_a = \mu_{at} + \mu_{an}$  donde  $\mu_{at}$  y  $\mu_{an} = N\sigma_a$  son el coeficiente de absorción del tejido y de la nanopartícula [126], respectivamente.  $N$  [ $m^{-3}$ ] es la densidad numérica de partículas y  $\sigma_a$  [ $m^2$ ] es la absorción de la sección transversal. El coeficiente de atenuación efectivo puede ser escrito como  $\mu_e = \sqrt{3\mu_a(\mu_a + \mu'_s)}$ , donde  $\mu'_s \implies \mu_{st}(1 - g_t) + \mu_{sn}(1 - g_n)$  es el coeficiente de dispersión total reducido,  $\mu_{st}$  y  $\mu_{sn}$  son los coeficientes de dispersión del tejido y de la nanopartícula, respectivamente, y  $g_t$ ,  $g_n$  son sus correspondientes factores anisotrópicos. Típicamente  $g_t \approx 0,9$  y para partículas mucho mas pequeñas que la longitud de onda  $g_n = 0$ .

Con la longitud de onda sintonizada con la resonancia plasmónica de las nanopartículas, el coeficiente de absorción de la nanopartícula,  $\mu_{an}$  puede ser considerablemente mayor que el coeficiente absorción del tejido  $\mu_{at}$ . Esto es deseable ya que en este caso se absorbe más energía óptica por las nanopartículas que por el tejido.

Como fuente de luz consideraremos una onda plana del tipo  $S(z) = I_0\delta(z)$  donde  $\delta(\cdot)$  es la función delta de Dirac.  $I_0$  [ $W/m^2$ ] es la intensidad de la onda plana incidente.

**Producción de calor a partir de una fuente de ondas planas.** Para una fuente de onda plana que se propaga en la dirección  $z$ , la solución de 3.68 es [126]

$$\phi(z) = \begin{cases} \frac{I_0\mu_e}{\mu_a}e^{-\mu_e z} & \text{para } z \geq 0 \\ 0 & \text{para } z < 0 \end{cases} \quad (3.69)$$

donde  $I_0$  es la intensidad de la luz incidente. La fuente de calor de onda plana sera  $A(z) = \mu_a\phi(z)$ , con la tasa de fluencia de onda plana dada por 3.69. Entonces se puede escribir

$$Q(z) = Ke^{-\mu_e z} \quad (3.70)$$

para  $z \geq 0$  y  $K \equiv I_0\mu_e$ .

**Ecuación de flujo de calor:** La ecuación de flujo de calor para la temperatura  $T(\mathbf{r}, t)$  viene dada por :

$$\rho(\mathbf{r})c_p(\mathbf{r})\frac{\partial T(\mathbf{r}, t)}{\partial t} - \nabla \cdot (\kappa(\mathbf{r})\nabla T(\mathbf{r}, t)) = Q(\mathbf{r}, t) \quad (3.71)$$

donde  $Q(\mathbf{r})$  [ $W/m^3$ ] es la fuente calor,  $\kappa$  [ $m^2/s$ ] la difusividad térmica del medio,  $\rho$  [ $m^{-3}$ ] es la densidad y  $c_p$  [ $J/K$ ] es la capacidad calorífica a presión constante. Esta ecuación es válida mientras el camino libre medio de las partículas que constituyen el medio sea más pequeño que cualquier largo característico del sistema, de tal manera que nos permita considerar el medio como continuo. De esta manera se puede escribir 3.71 como:

$$\nabla^2 T(\mathbf{r}, t) - \frac{1}{\kappa} \frac{\partial T(\mathbf{r}, t)}{\partial t} = -\frac{Q(\mathbf{r})}{k}, \quad (3.72)$$

con  $k = \rho(\mathbf{r})c_p(\mathbf{r})$  [ $W/Km$ ] la conductividad térmica del medio. En 3.72 por conveniencia definiremos  $T(\mathbf{r}, t)$  como el aumento de la temperatura relativa a la temperatura ambiente, con la condición inicial  $T(\mathbf{r}, 0) = T_{amb}$ , donde la temperatura ambiente  $T_{amb}$  se supone constante. Por ejemplo,  $T_{amb}$  sería la temperatura de un cuerpo en un estudio *in-vivo*.

**Aumento de la temperatura por una onda plana como fuente óptica.** Suponiendo que la fuente de calor es debido a una onda plana que normalmente incide en los bordes que separa dos medios, uno es ópticamente absorbente y el otro no (por ejemplo, una interfaz aire-tejido). En este caso, el calor, debido a la luz, caerá exponencialmente como lo indica 3.70. La ecuación del flujo de calor resultante de esto será:

$$\frac{\partial^2 T(z, t)}{\partial^2 z} - \frac{1}{\kappa} \frac{\partial T(z, t)}{\partial t} = -\frac{Q(z)}{k} \quad (3.73)$$

donde  $Q(z) = Ke^{-\mu_e z}$  para  $z \geq 0$  y  $Q(z) = 0$  para  $z < 0$ .

**Términos de borde térmicos.** Hay tres posibles términos de borde térmicos en la interfaz  $z = 0$  dados por:

1.  $T(0, t) = T_{amb}$
2.  $\left. \frac{dT(z, t)}{dz} \right|_{z=0} = 0$
3.  $\left. \frac{dT(z, t)}{dz} \right|_{z=0} + h [T(0, t) - T_{amb}] = 0$

En el tercer caso,  $h$  es un coeficiente de transferencia de calor en los bordes. Este caso engloba los dos primeros como casos especiales; es decir, los casos 1 y 2 siguen cuando  $h \rightarrow \infty$  y  $h = 0$ , respectivamente. La condición 1 surge cuando la transferencia del calor en el borde es suficientemente grande para mantener los bordes a la temperatura ambiente. La condición 2 se cumple cuando la transferencia de calor es tan baja como para inhibir el flujo de calor a través del borde (es decir, actuará como un aislante térmico). La condición 3, a veces llamada condición de contorno de convección, se caracteriza por una tasa calor de transferencia proporcional a la diferencia de temperatura a través de los bordes.

**Temperatura dependiente del tiempo mediante funciones de Green.** Las condiciones de borde para  $T(z, t)$  se pueden satisfacer mediante la implementación de funciones de Green. La principal ventaja de las funciones de Green es que permiten resolver ecuaciones diferenciales parciales de forma más general y sistemática. En lugar de tener que resolver la ecuación 3.73 para cada conjunto específico de condiciones de borde y condiciones iniciales, la función de Green encapsula la información necesaria para resolver el problema en una única expresión. Además, las funciones de Green tienen propiedades matemáticas interesantes, como la propiedad de superposición, que permite combinar soluciones para diferentes conjuntos de condiciones de borde. Esto puede ser especialmente útil cuando se trabaja con sistemas complejos o se requiere considerar múltiples condiciones de borde simultáneamente.

En el contexto de las funciones de Green, la ecuación de calor o de difusión toma la siguiente forma:

$$\frac{\partial^2 g}{\partial z^2} - \frac{1}{\kappa} \frac{\partial g}{\partial t} = -\delta(z - z')\delta(t - t') \quad (3.74)$$

Para encontrar  $g(z, t|z', t')$ , se usará el método de expansión de auto funciones [128], las auto funciones son las funciones esféricas de Bessel, además se debe tener en cuenta la relación de completitud de la función  $j_0$  de las funciones de Bessel, :

$$\int_0^\infty j_0(r\rho)j_0(r'\rho)\rho^2 d\rho = \frac{\pi}{2r^2}\delta(r - r'), \quad (3.75)$$

escribimos la forma integral de la función de Green

$$g(r, t|r', t') = \int_0^\infty C_\rho(t, t')j_0(r\rho)j_0(r'\rho)\rho^2 d\rho, \quad (3.76)$$

donde ahora se debe encontrar  $C_\rho$ . Al sustituir 3.76 en 3.74 y notar que

$$\frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left( r^2 \frac{\partial j_0(\rho r)}{\partial r} \right) + \rho^2 j_0(\rho r) = 0$$

se obtiene:

$$\frac{1}{\kappa} \frac{dC_\rho}{dt} + \rho^2 C_\rho = \frac{2}{\pi} \delta(t - t'),$$

la solución para esta ecuación es:

$$C_\rho(t, t') = \frac{2\kappa}{\pi} u(t - t') e^{-\kappa\rho^2(t-t')},$$

donde  $u(t)$  es la función escalón. Al sustituir esto en 3.76 y reemplazar  $r \rightarrow z$  y  $r' \rightarrow z'$  se obtiene la función de Green en el espacio vacío:

$$g(z, t|z', t') = \frac{\kappa}{\pi} u(t - t') \int_0^\infty \cos[s(z - z')] e^{-\kappa s^2(t-t')} ds$$

Para imponer las condiciones de borde 1 y 2, utilizamos combinaciones lineales de la función de Green en el espacio vacío de la siguiente manera. Para las condiciones de borde 1 y 2 serán:  $g_1(z, t|z', t') = g(z, t|z', t') - g(z, t|-z', t')$  y  $g_2(z, t|z', t') = g(z, t|z', t') + g(z, t|-z', t')$ , las cuales resultan en:

$$g_1(z, t|z', t') = \frac{2\kappa}{\pi} u(t - t') \int_0^\infty \sin(sz) \sin(sz') e^{-\kappa s^2(t-t')} ds \quad (3.77)$$

$$g_2(z, t|z', t') = \frac{2\kappa}{\pi} u(t - t') \int_0^\infty \cos(sz) \cos(sz') e^{-\kappa s^2(t-t')} ds \quad (3.78)$$

para la tercera condición de borde se escoge:

$$g_3(z, t|a', t) = g_2(z, t|z', t') + g_h(z, t|z', t')$$

$$g_h(z, t|z', t') = \frac{2h\kappa}{\pi} u(t - t') \int_0^\infty e^{-\kappa s^2(t-t')} \left\{ \frac{s \sin[s(z + z')] - h \cos[(z + z')s]}{h^2 + s^2} \right\}$$

La forma mas directa de encontrar  $g_h$  es mediante la transformada de Laplace, el proceso general puede ser encontrado acá [129], se puede mostrar que la función de Green  $g_3$  se reduce a  $g_2$  cuando  $h = 0$  y a  $g_1$  cuando  $h \rightarrow \infty$ .

Siguiendo con el calculo de la temperatura dependiente del tiempo, conviene dejar la temperatura  $T_{amb} = 0$  de tal manera que  $T(z, t)$  represente el aumento de la temperatura sobre la temperatura ambiente.

Dadas las funciones de Green, la temperatura es calculada de acuerdo a [128]:

$$T_i(z, t) = \frac{1}{k} \int_0^\infty dz' \int_0^t dt' A(z') g_i(z, t|z', t') \quad (3.79)$$

donde  $i = 1, 2, 3$  corre para cada condición de borde. Acá solo se mostrará el caso para 1. Reemplazando 3.77 en 3.79 y cambiando el orden de integración se obtiene:

$$T_1(z, t) = \frac{2\kappa}{\pi k} \int_0^\infty ds \sin(sz) \int_0^\infty dz' A(z') \sin(sz') \int_0^t dt' e^{-\kappa s^2(t-t')} \quad (3.80)$$

definiendo

$$\bar{A}(s) = \int_0^\infty A(z') \sin(sz') dz' \quad (3.81)$$

la cual es la transformada seno de  $A(z)$ , la inversa de esta transformación es

$$A(z) = \frac{2}{\pi} \int_0^{\infty} \bar{A}(s) \sin(sz) ds \quad (3.82)$$

integrando con respecto a  $t'$  en 3.80

$$T_1(z, t) = \frac{2}{\pi k} \int_0^{\infty} \sin(sz) \bar{A}(s) \left\{ \frac{1 - e^{-\kappa s^2 t}}{s^2} \right\} ds$$

y sustituyendo  $A(z) = K e^{-\mu_e z}$  en 3.81 se obtiene:

$$\bar{A}(s) = \int_0^{\infty} K e^{-\mu_e z} \sin(sz') dz' = \frac{K s}{\mu_e^2 + s^2}$$

Por lo tanto:

$$T_1(z, t) = \frac{2K}{\pi k} \int_0^{\infty} \frac{s \sin(sz)}{\mu_e^2 + s^2} \left\{ \frac{1 - e^{-\kappa s^2 t}}{s^2} \right\} ds \quad (3.83)$$

Similarmente se puede encontrar para la condición de borde 2 lo siguiente:

$$T_2(z, t) = \frac{2K \mu_e}{\pi k} \int_0^{\infty} \frac{\cos(sz)}{\mu_e^2 + s^2} \left\{ \frac{1 - e^{-\kappa s^2 t}}{s^2} \right\} ds \quad (3.84)$$

Cuando la fuente es retirada o apagada, el sistema se comenzará a enfriar y su temperatura se acercará a la temperatura ambiente. Esto es, si apagamos la fuente en  $t = t_0$ , la temperatura sigue la siguiente ecuación de flujo de calor.

$$\frac{\partial^2 T(z, t)}{\partial z^2} - \frac{1}{\kappa} \frac{\partial T(z, t)}{\partial t} = 0 \quad (3.85)$$

para  $t \geq t_0$  la temperatura se calcula de acuerdo a [128]:

$$T_i(z, t) = \frac{1}{k} \int_0^{\infty} g_i(z, t|z', t_0) T_i(z', t_0) dz' \quad (3.86)$$

Evaluando esta integral usando la condición de borde 1, si se escoge  $t' = t_0$  en 3.77 y  $t = t_0$  en 3.83 y sustituyendo el resultado de  $g_1(z, t|z', t_0)$  y  $T_1(z, t_0)$  en 3.86, es posible intercambiar el orden de integración y realizar la integral en  $z'$  para finalmente obtener:

$$T_1(z, t) = \frac{2K}{\pi k} \int_0^{\infty} \frac{s \sin(sz)}{\mu_e^2 + s^2} e^{-\kappa s^2 (t-t_0)} \left\{ \frac{1 - e^{-\kappa s^2 t_0}}{s^2} \right\} ds \quad (3.87)$$



para  $t \geq t_0$ . Similarmente para  $T_2(z, t)$  se obtiene:

$$T_2(z, t) = \frac{2K\mu_e}{\pi k} \int_0^\infty \frac{\cos(sz)}{\mu_e^2 + s^2} e^{-\kappa s^2(t-t_0)} \left\{ \frac{1 - e^{-\kappa s^2 t_0}}{s^2} \right\} ds \quad (3.88)$$

**Temperatura de estado estacionario.** La temperatura en estado estacionario o en equilibrio se obtiene dejando  $t \rightarrow \infty$  en 3.83 y 3.84, esto es:

$$\begin{aligned} T_1^{(es)}(z) &= \frac{2K}{\pi k} \int_0^\infty \frac{s \sin(sz)}{(\mu_e^2 + s^2) s^2} ds \\ T_2^{(es)}(z) &= \frac{2K\mu_e}{\pi k} \int_0^\infty \frac{\cos(sz)}{(\mu_e^2 + s^2) s^2} ds \end{aligned}$$

las que al integrar entregan como resultado

$$T_1^{(es)}(z) = T_2^{(es)}(z) = \frac{K}{-k\mu_e^2} [e^{-\mu_e z}] \quad (3.89)$$

Finalmente es útil reescribir las expresiones para la solución dependiente del tiempo 3.83 para la condición de borde 1 se obtiene:

$$T_1(z, t) = T_1^{(es)} - \frac{2K}{\pi k} e^{-t} \int_0^\infty \frac{s \sin(sz) e^{-\kappa t s^2}}{(\mu_e^2 + s^2) s^2} ds \quad (3.90)$$

donde  $T_1^{(es)}$  viene dado por 3.89 y la integral tiende a cero cuando  $t \rightarrow \infty$ . Se pueden encontrar expresiones similares para  $T_2(z, t)$  y  $T_3(z, t)$  siguiendo este procedimiento.

### 3.5. Matrices para la liberación controlada de fármacos.

Las matrices son nanoestructuras diseñadas para liberar fármacos de manera gradual que además pueden albergar nanopartículas con el fin de mejorar la eficiencia y el control en la liberación de los fármacos. Estas matrices pueden ser hechas de diferentes materiales, como polímeros [130], lípidos [131] o sales de metales [132].

La ventaja de utilizar matrices para la entrega de fármacos es que pueden mejorar la bio-disponibilidad del fármaco, reducir los efectos secundarios y aumentar la eficacia terapéutica [14, 133, 134]. Además, las matrices pueden ser diseñadas para dirigirse a ciertos tejidos o células del cuerpo, lo que permite una entrega más precisa del fármaco [135, 136, 137].

Dentro de las matrices inorgánicas, el silicio poroso a tomado protagonismo en las últimas décadas como objeto de investigación debido a sus características únicas que lo hacen atractivo para este propósito [138, 139, 140]. Por este motivo, se ha escogido este material como nuestra matriz para

la liberación controlada de fármacos, y así verificar el efecto fototérmico de las nanopartículas de CuS y desarrollar una aplicación biomédica.

### 3.5.1. Matrices de silicio poroso.

El silicio poroso es un tipo de silicio con poros o huecos en su estructura. Estos poros pueden ser utilizados para almacenar moléculas, iones o nanopartículas [141, 142], lo que lo convierte en un material con potenciales aplicaciones en áreas como la química, la biomedicina y la informática cuántica [143]. Algunas de las ventajas del silicio poroso incluyen su estabilidad química, su elevada superficie específica y su compatibilidad con procesos de fabricación ya existentes. Dentro de los métodos más usados está el ataque electroquímico o etching químico [144]. Este método implica la aplicación de una corriente eléctrica a una solución, típicamente ácido fluorhídrico con metanol, que contiene una lámina de silicio conectada a un electrodo, lo que provoca la formación de poros en esta lámina de silicio.

Además, el silicio poroso tiene potenciales aplicaciones en biomedicina debido a su alta superficie específica [145], estabilidad química y biocompatibilidad.

Algunas de estas aplicaciones incluyen: nanopartículas; el silicio poroso puede ser utilizado como soporte para la adsorción de nanopartículas, lo que puede mejorar su estabilidad y permitir su liberación controlada en el cuerpo [146, 147]. Liberación controlada de medicamentos: el silicio poroso puede ser utilizado para fabricar dispositivos de liberación controlada de medicamentos, ya que su superficie específica y estabilidad química pueden mejorar la adsorción y liberación de fármacos [148].

Sin embargo, el silicio poroso por sí solo presenta problemas de estabilidad mecánica [149]. La fabricación y las características de los poros en la estructura pueden afectar significativamente las propiedades mecánicas del silicio poroso. Algunos de los problemas comunes incluyen: baja densidad, baja resistencia a la tracción, baja elasticidad y sensibilidad al impacto. Por el contrario, tenemos que presenta una buena adherencia de moléculas o nanopartículas debido a la presencia de los poros en la estructura [149].

Estas propiedades mecánicas pueden ser mejoradas mediante tratamientos y procesos adicionales, se ha observado que la oxidación con peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$  o agua oxigenada) puede mejorar la estabilidad del silicio poroso [149]. La oxidación puede sellar los poros, lo que puede mejorar su estabilidad química y mecánica. Además, el peróxido de hidrógeno puede reaccionar con las impurezas presentes en el silicio poroso, lo que puede mejorar su pureza y su rendimiento como catalizador. Adicionalmente la funcionalización de silicio poroso con aptámeros, puede crear enlaces covalentes entre los aptámeros y el silicio poroso [150, 151]. Los aptámeros son moléculas de ADN o ARN sintéticas con una alta afinidad y especificidad a una molécula diana específica. Al unir aptámeros a la superficie del silicio poroso, se pueden mejorar las propiedades del material,

tales como la selectividad y la capacidad de captura [151].

De acuerdo a lo anterior podemos considerar que el silicio poroso es una matriz prometedora para la liberación controlada de medicamentos debido a su alta superficie específica y su capacidad para ser modificado químicamente. La oxidación con peróxido de hidrógeno y la adición de aptámeros y nanopartículas pueden mejorar aún más su estructura y permitir una liberación precisa y controlada de fármacos.

### 3.5.2. Modelos cinéticos de liberación controlada

La liberación de un fármaco desde su forma de dosificación, se refiere al proceso por el cual un fármaco contenido en una cierta estructura (como una tableta, cápsula o parche) se libera del vehículo o matriz en la que se encuentra y se disuelve en el fluido biológico (como el estómago o la sangre). Este proceso es muy importante porque la cantidad y la velocidad a la que el fármaco se libera pueden afectar su eficacia terapéutica y su seguridad, especialmente en las formas de dosificación de liberación controlada. Hay varios factores que afectan la liberación del fármaco, como las propiedades fisicoquímicas del fármaco, los excipientes, el diseño de la propia estructura, las variables del proceso de fabricación y el diseño en sí. Estudiando el patrón de liberación se puede tener una noción de la eficacia del medicamento.

Hay varios modelos que ayudan a entender el patrón de liberación y a diseñar una formulación efectiva. Algunos de los modelos más comunes incluyen.

- Modelo de orden cero: Se basa en la suposición de que la velocidad de liberación del fármaco es constante en el tiempo y no depende de la concentración de fármaco en la matriz de liberación. Este modelo se aplica cuando la liberación de fármaco es controlada por la velocidad de difusión a través de la matriz de liberación. En este caso, la cantidad de fármaco liberado con el tiempo se puede expresar mediante una ecuación de la forma

$$F = K_0 t, \quad (3.91)$$

donde  $F$  es la fracción de fármaco liberado en el tiempo  $t$  y  $K_0$  es la constante de liberación de orden cero.

- Modelo de primer orden: Este modelo se basa en la suposición de que la velocidad de liberación de un fármaco es directamente proporcional a la cantidad de fármaco presente en la forma de dosificación en cualquier momento dado. Se puede expresar matemáticamente como

$$F = 100 \cdot (1 - e^{-K_1 t}) \quad (3.92)$$

donde  $K_1$  es la constante de liberación de primer orden.

- Modelo de Korsmeyer-Peppas: Este modelo se basa en la ley de Fick y describe la liberación de fármacos a partir de sistemas de liberación controlada no erosionables, como matrices de polímeros. Este modelo se utiliza para sistemas de liberación controlada que no se degradan o erosionan significativamente durante la liberación del fármaco. El modelo de Korsmeyer-Peppas se puede expresar como

$$F = K_{KP}t^n \quad (3.93)$$

donde  $n$  es el exponente de liberación y  $K_{KP}$  es la constante de liberación de Korsmeyer-Peppas.

- Modelo de Higuchi: Este modelo también se basa en la ley de Fick y describe la liberación de fármacos a partir de sistemas de liberación controlada con matrices sólidas, donde la liberación del fármaco es controlada por la difusión a través de la matriz sólida. La ecuación de liberación de Higuchi se puede expresar como

$$F = K_H t^{1/2} \quad (3.94)$$

donde  $K_H$  es la constante de liberación de Higuchi.

- Modelo de Hixson-Crowell: Este modelo se utiliza para describir la liberación de fármacos a partir de sistemas de liberación controlada en los que ocurre un cambio significativo en el tamaño o la forma de la matriz de liberación durante el proceso de liberación del fármaco. La ecuación de liberación de Hixson-Crowell se puede expresar como

$$F = 100 \cdot [1 - (1 - K_{HC}t)^3] \quad (3.95)$$

donde  $K_{HC}$  es la constante de liberación de Hixson-Crowell.

# Capítulo IV

## 4. Metodología y materiales.

### 4.1. Síntesis de nanopartículas de CuS.

De los dos elementos que forman las nanopartículas, en particular el cobre, lo obtenemos de las aguas residuales de minas de cobre y el otro, el sulfuro, lo obtendremos por medio de un bioreactor sulfidogénico.

El bioreactor es el dispositivo que contendrá en su interior a los agentes biológicos, en este caso bacterias reductoras de sulfato, y las reacciones que se producen del metabolismo de las mismas. Además el bioreactor permite reproducir un ecosistema propicio para que las bacterias proliferen.

El bioreactor cuenta con un recipiente que aloja la mezcla con los nutrientes y el sulfato, una bomba para inyectar la mezcla nutritiva, una unidad de control del pH y rpm, una manta térmica para controlar la temperatura al interior del bioreactor, un sistema de extracción gaseoso para el ácido sulfhídrico ( $H_2S$ ) y un contenedor fuera de línea donde se deposita el ácido sulfhídrico gaseoso. Un esquema del bioreactor viene dado en la figura 4.1 y el bioreactor mismo se muestra en la figura 4.2.

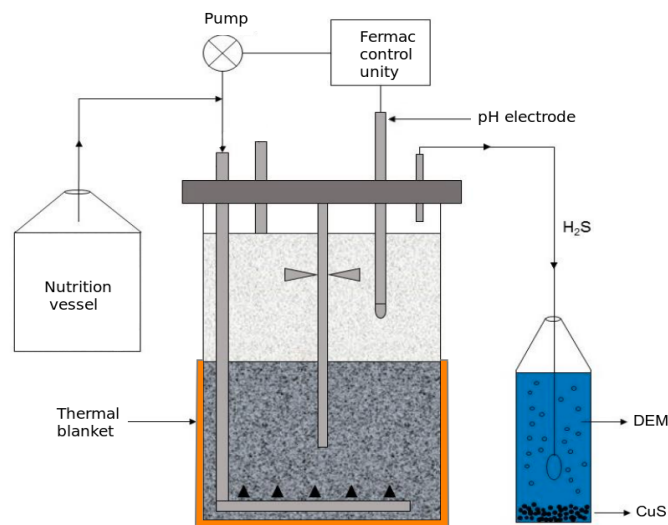


Figura 4.1: Esquema del bioreactor. (Extraído y adaptado desde [152])



Figura 4.2: Bioreactor y sistema de alimentación. (Extraído desde [25])

En este caso en particular las nanopartículas de CuS fueron sintetizadas usando el bioreactor sulfidogénico Fermac 200 de Electrolab Biotech figura 4.3 (Tewkesbury, Reino Unido), y las bacterias usadas fueron del tipo *desulfosporosinus acidophilus*.



Figura 4.3: Fermac 200 Electrolab Biotech

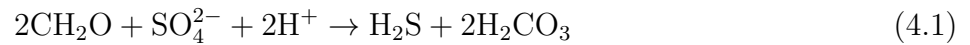
La mezcla nutritiva dentro del recipiente está descrita en la Tabla 1 y en la Figura 4.4a podemos ver el contenedor junto al sistema de bombeo de la mezcla nutritiva al reactor y en la Figura 4.4b

se puede apreciar el sistema de control de temperatura y del pH.

Reactivos	Cantidad
Solución salina base (HBS 50 %)	20 ml/L
Glicerol 1M	3 ml/L
Elementos traza (TE ×1000)	1ml/L
Extracto de levadura	0.1g/L
Sulfato de potasio (K <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> )	0.9g/L

Cuadro 1: Parámetros de alimentación.

En el reactor, las bacterias se cultivan a 12,5 cm de profundidad en perlas de 2 mm de diámetro. Las bacterias utilizan el sulfato como agente oxidante y lo reducen a sulfhídrico de acuerdo a la siguiente reacción química:



Las bacterias se mantienen dentro del reactor por 48 horas y el flujo de alimentación variará con el fin de mantener el resto de los parámetros fijos. Estos parámetros y sus valores se pueden encontrar en la tabla 2

Parámetro	Valor
pH	4.5
Temperatura	23°C
Agitación	30 rpm.
Flujo de alimentación	Varia
Tiempo de retención hidráulica	48 horas

Cuadro 2: Condiciones del Bioreactor.





(a)



(b)

Figura 4.4: (a) Contenedor con la mezcla nutritiva y sistema bombeo al bioreactor, (b) Sistema de control de temperatura y pH.

El  $H_2S$  producido en el bioreactor se eliminó mediante una corriente de nitrógeno libre de oxígeno (OFN) con un caudal de flujo de  $100 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$  y como se mencionó previamente, la corriente de gas se envió a un recipiente fuera de línea que contenía drenaje de minas (DAM). El detalle de los parámetros y concentraciones del DAM se encuentra en la Tabla 3.



Parámetros en Agua de Minas	Unidad	A-01	P-01
Aluminio Total	mg/l	381,6	0,234
Arsénico Total	mg/l	0,0042	0,0074
Boro Total	mg/l	0,149	0,723
Calcio Total	mg/l	185,6	150,2
Carbonatos	mgCaCO3/l	< 1,0	< 1,0
Cloruro	mg/l	85,3	52,6
Cobalto Total	mg/l	2,23	<0,005
Cobre Total	mg/l	860,9	1,20
Fósforo Total	mg/l	<0,006	<0,006
Hierro Total	mg/l	1,40	0,100
Magnesio Total	mg/l	662,5	12,0
Manganeso Total	mg/l	232,6	0,180
Nitrato	mg/l	0,77	2,20
Potasio Total	mg/l	7,05	4,66
Silicio Total	mg/l	20,2	8,01
Sodio Total	mg/l	51,9	27,6
Zinc Total	mg/l	78,2	0,157

Cuadro 3: Drenaje de minas de ácido, obtenido de una mina de cobre actualmente activa en la zona central de Chile.

Una vez en el recipiente fuera de línea el sulfhídrico extraído del bioreactor se mezcla con la muestra del DAM. Ocurriendo una segunda reacción química de precipitación (4.2) que conduce a la síntesis final de las nanopartículas.



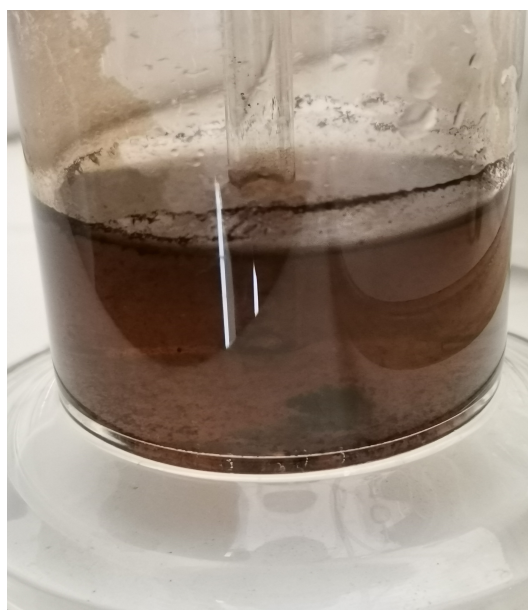
La formación de las nanopartículas de covalita (CuS) se muestra en la Figura 4.5.



(a)



(b)



(c)

Figura 4.5: Síntesis de nps. CuS: (a) Recipiente con DAM, (b) mezcla de drenaje de minas y  $H_2S$ , comienza la precipitación de las nanopartículas, (c) nanopartículas de CuS al fondo del recipiente.

En la última reacción cabe destacar algunas cosas importantes, lo primero a resaltar es que el DAM no solo contiene cobre, la Tabla 3, muestra la presencia de más metales, entre ellos tenemos una gran concentración de magnesio, aluminio, manganeso y otras cantidades menores de zinc, hierro, entre otros, sin embargo solo se forman nanopartículas de CuS, esto ocurre por dos motivos principales, (1) la solubilidad y (2) el pH. La solubilidad se refiere a la capacidad de un compuesto de disolverse en un determinado medio. En este caso, el CuS es un compuesto insoluble, lo que

significa que tiene una baja solubilidad en agua o en el medio en el que ocurre la reacción. Por lo tanto, cuando el  $\text{H}_2\text{S}$  reacciona con el  $\text{Cu}^{2+}$ , se forma el precipitado de  $\text{CuS}$  sólido, ya que su solubilidad es muy limitada en comparación con otros compuestos presentes en la solución. Por otro lado, el pH es una medida de la acidez o alcalinidad de una solución. En la reacción, se liberan 2 iones  $\text{H}^+$  por cada molécula de  $\text{CuS}$  que se forma. Esto significa que la formación de  $\text{CuS}$  está acompañada por un aumento en la concentración de iones  $\text{H}^+$  en la solución, lo que disminuye el pH. El pH ácido promueve la formación de  $\text{CuS}$ , ya que el compuesto es más estable y menos soluble en un entorno ácido promoviendo la formación de nanopartículas de  $\text{CuS}$  por sobre cualquier otro.

## 4.2. Métodos de caracterización.

Para realizar una caracterización exhaustiva de las nanopartículas, se llevaron a cabo diversos análisis. La estructura cristalina se determinó mediante la técnica de difracción de rayos X (XRD). La composición química superficial se evaluó utilizando espectroscopia de fotoelectrones (XPS). Las propiedades semiconductoras se verificaron mediante espectroscopia de absorción en el ultravioleta-visible (UV-Vis). Además, se empleó espectroscopia en el infrarrojo cercano (NIR) para caracterizar las propiedades plasmónicas de las nanopartículas. Para obtener información morfológica, se utilizaron microscopios de barrido y de transmisión electrónica (SEM y TEM, respectivamente). En el contexto de desarrollar una aplicación biomédica, se realizó un análisis utilizando espectroscopia infrarroja con transformada de Fourier (FT-IR) en la nanoestructura diseñada para alojar nanopartículas y fármacos. Este análisis permitió estudiar y caracterizar los diferentes compuestos orgánicos que se agregaron en la nanoestructura. A continuación, se proporcionará una breve descripción de estos métodos.

### 4.2.1. Difracción de rayos-X (XRD).

El análisis por difracción de rayos-X (XRD) es una técnica no destructiva que utiliza rayos-X de alta energía para producir un patrón de difracción de los átomos presentes en los materiales. Este patrón se analiza para determinar la disposición espacial de los átomos, lo que permite obtener información sobre la estructura cristalina, composición química, y propiedades físicas de los materiales.

La difracción de rayos-X se lleva a cabo utilizando una fuente de rayos-X, compuesta por un tubo de rayos-X y un detector. La muestra que se desea analizar se coloca en el camino de los rayos-X y el patrón de difracción se recolecta en el detector. Los datos recolectados son posteriormente analizados utilizando programas que nos ayudan a determinar la estructura cristalina del material. A continuación se dará una breve descripción tanto de sus fundamentos como de su implementación.

**Celda unitaria y estructura cristalina.** La celda unitaria es la representación simplificada de la estructura cristalina de un material. Se compone de un número finito de átomos o iones, que

se disponen de manera ordenada en el espacio tridimensional. Es la unidad básica mínima de la estructura cristalina y ésta se repite infinitamente en las tres direcciones espaciales generando de esta manera la estructura de la red cristalina.

La celda unitaria queda definida mediante 6 parámetros: 3 ángulos  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  y tres parámetros de la red  $a$ ,  $b$ , y  $c$  los cuales son considerados como vectores unitarios de la red y son del largo de los vértices de la celda. Por otro lado, las posiciones de los átomos dentro de la celda unitaria se describen por las posiciones atómicas  $(x_i, y_i, z_i)$  medidas desde un punto de red. ( Figura 4.6)

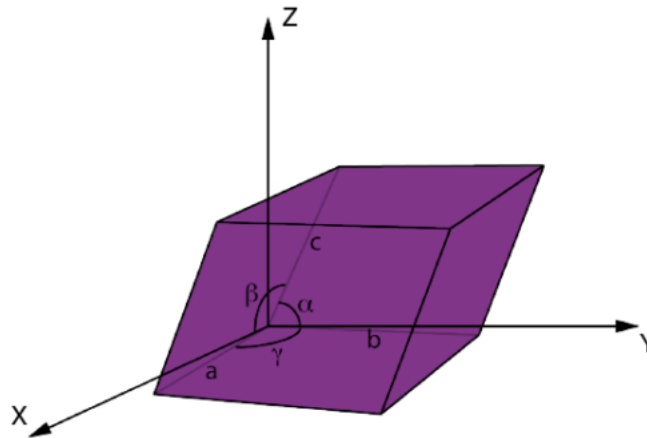


Figura 4.6: Representación de la celda unitaria en el espacio tridimensional.

Dependiendo de la relación entre los parámetros de la celda, se pueden describir 7 grupos o sistemas cristalinos estos son:

1. Cúbico : Los parámetros de celda son iguales  $a = b = c$  y los ángulos de celda son iguales  $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$ .
2. Tetragonal: Los parámetros de celda son  $a = b \neq c$  y los ángulos de celda son iguales  $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$ .
3. Romboédrico: Los parámetros de celda son iguales  $a = b = c$ , pero los ángulos entre ellos no son rectos  $\alpha, \beta, \gamma \neq 90^\circ$ .
4. Hexagonal: Los parámetros de celda son  $a = b \neq c$  y los ángulos de celda son  $\alpha = \beta = 90^\circ$ ,  $\gamma = 120^\circ$ .
5. Triclinico: Los parámetros de celda son distintos entre si  $a \neq b \neq c$  y los ángulos de celda son  $\alpha \neq \beta \neq \gamma$ ;  $\alpha, \beta, \gamma \neq 90^\circ$ .
6. Ortorrómbico: Los parámetros de celda son distintos entre si  $a \neq b \neq c$  y los ángulos de celda son iguales  $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$ .

7. Monoclínico: Los parámetros de celda son distintos entre si  $a \neq b \neq c$  y un ángulo de celda es diferente de  $90^\circ$   $\alpha = \beta = 90^\circ; \gamma \neq 90^\circ$ .

**Rayos-X y radiación  $K\alpha$  del cobre** Los rayos-X son un tipo de radiación electromagnética que se genera cuando partículas cargadas eléctricamente y con suficiente energía son desaceleradas. Para generar los rayos-X, dentro del tubo de rayos-X ver figura 4.7, se aplica una alta tensión eléctrica entre los dos electrodos, lo que hace que los electrones del electrodo cátodo se aceleren y choquen contra el electrodo ánodo. Cuando los electrones chocan contra el ánodo, se liberan fotones de alta energía, estos son los rayos-X.

El tubo de rayos X contiene un filamento de tungsteno cargado positivamente que se calienta mediante una alta tensión de aceleración. Este calor provoca que el filamento libere electrones a través de la emisión termoiónica. Los electrones emitidos son acelerados hacia un material objetivo, formando un haz de electrones. El haz de electrones acelerados colisiona con el material objetivo, lo que resulta en la remoción de un electrón de la capa interna de un átomo. Esta remoción crea una vacancia en la capa interna. Posteriormente, los electrones de capas externas caen para llenar esta vacancia, liberando rayos-X casi monocromáticos y característicos específicos del material objetivo.

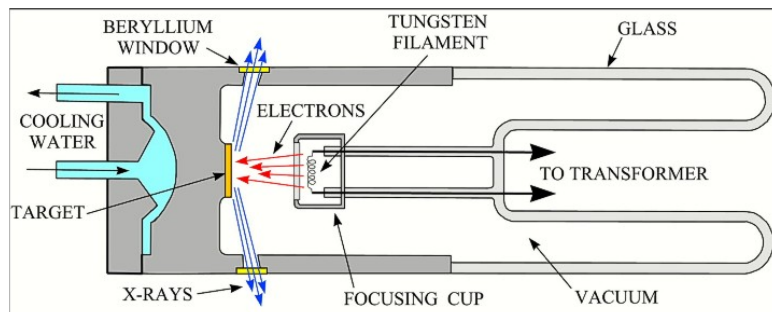


Figura 4.7: Esquema de un tubo de rayos-X. (Extraído desde: <https://www.geo.arizona.edu/xtal/geos306/geos306-11.htm>)

Por ultimo cabe mencionar que en la difracción de rayos-X se utiliza comúnmente la radiación del cobre  $K\alpha$  (conocida como línea  $K\alpha$ ). La radiación  $K\alpha$  del cobre entra en juego cuando se utiliza como fuente de luz para visualizar los patrones de difracción generados por los rayos-X emitidos desde el tubo. La línea  $K\alpha$  del cobre es una línea espectral de rayos-X que se produce cuando los electrones del cobre se excitan y caen de un nivel de energía superior a un nivel de energía inferior. Cuando los electrones del cobre caen de esta manera, emiten fotones de alta energía, o sea, rayos-X. Estos rayos-X tienen una energía específica que se corresponde con la diferencia entre los niveles de energía involucrados en la transición.

La línea  $K\alpha$  del cobre tiene una energía de 8.05 keV, lo que la convierte en una radiación ideal para la difracción de rayos-X, ya que tiene una longitud de onda corta (1.541 Å) que es adecuada para

difraer átomos de tamaño medio y grande, como los encontrados en cristales minerales. Además, la línea  $K\alpha$  del cobre tiene una alta intensidad, lo que permite obtener patrones de difracción de alta calidad con una exposición de tiempo razonable.

Por tanto, el uso de la línea  $K\alpha$  del cobre en la difracción de rayos-X es una técnica ampliamente utilizada debido a su alta energía y longitud de onda adecuada para analizar cristales minerales y otros materiales.

**Ley de Bragg y patrón de difracción** La ley de Bragg es la ley fundamental en la difracción de rayos-X y explica cómo los rayos-X interactúan con un cristal para producir un patrón de difracción ver figura 4.8. La ley establece que cuando un haz de rayos-X incide sobre un cristal en un ángulo específico, los rayos-X se reflejan de manera coherente entre las varias capas de átomos del cristal, produciendo de esta manera el patrón de difracción de rayos-X.

La ley de Bragg se expresa como:

$$n\lambda = 2d \sin \theta \quad (4.3)$$

donde  $n$  es el orden de difracción (primer orden, segundo orden, tercer orden, etc.),  $\lambda$  es la longitud de onda de los rayos-X,  $d$  es la distancia entre los planos cristalográficos y  $\theta$  es el ángulo de incidencia de los rayos-X.

La ley de Bragg establece que solo se producirá difracción si la longitud de onda de los rayos-X es igual a la distancia entre las capas de los átomos del cristal, multiplicado por un número entero ( $n$ ). Esto significa que solo se producirá difracción en ángulos específicos, conocidos como ángulos de Bragg.

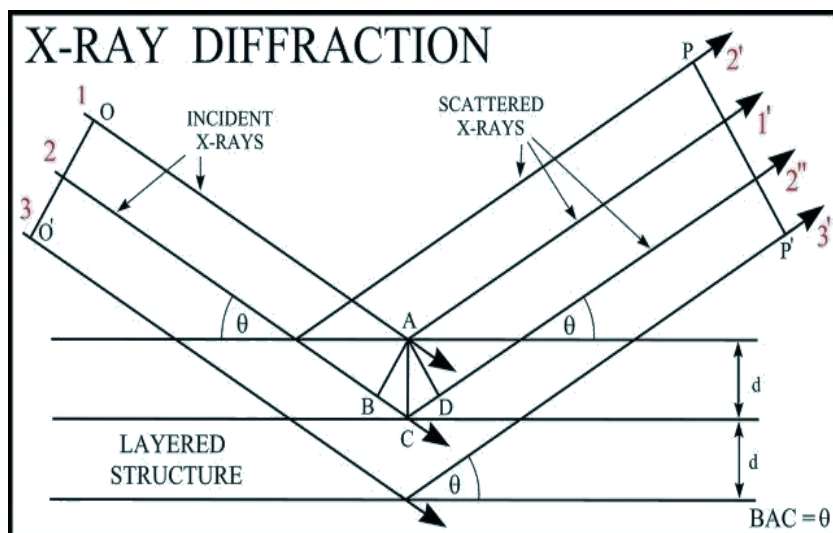


Figura 4.8: Difracción de rayos-X (Adaptado desde Wilson (1987))

En el marco de este estudio, se llevó a cabo la caracterización morfológica de las nanopartícu-

las mediante la técnica de difracción de rayos-X (XRD), utilizando el equipo Bruker modelo D4 Endeavor. Se utilizó la radiación del cobre ( $K\alpha$ ) como fuente de rayos-X.

Para obtener los datos de difracción, se realizaron lecturas en un rango de 20 a 80 grados ( $2\theta$ ), con un paso de 0.02 grados y una velocidad de adquisición de 0.5 grados por segundo. El área de lectura abarcó 10 mm.

#### 4.2.2. Fotoemisión de electrones por rayos-X (XPS).

La espectroscopia de fotoemisión de electrones por rayos-X (XPS) es una técnica analítica que utiliza electrones excitados por radiación de rayos-X (generalmente  $Mg K\alpha$  o  $Al K\alpha$ ) para la caracterización de superficies a profundidades de 2 a 5 nm. Los electrones en la muestra (sólida) se caracterizan por sus energías de enlace (Binding energy BE), que dependen del elemento de origen. Usando solo los electrones dispersados elásticamente (electrones sin pérdidas de energía) emitidos por la muestra, se puede obtener información sobre la composición de la muestra a partir de su espectro de energía. El espectro de energía se mide en un espectrómetro de electrones y la energía cinética medida (KE) de los electrones está determinada por sus BE del material y por la energía de los fotones de los rayos-X que fueron utilizados para la excitación.

La sensibilidad superficial de la técnica está determinada solo por la profundidad de escape de los electrones dispersados elásticamente. Todos los elementos de la tabla periódica pueden ser detectados por las posiciones de los picos de sus BE (con la restricción de que los elementos ligeros H y He solo pueden encontrarse con muy baja intensidad en la banda de valencia). Los límites de detección dependen del elemento y por lo general, están en el rango de 0,1 a 0,5 %. Como la excitación no utiliza partículas cargadas eléctricamente, el método también se puede usar en la medición de materiales eléctricamente no conductores. El daño por radiación de la superficie es pequeño en comparación con la excitación del haz de electrones. Además, la eventual contaminación de la muestra es menor que con técnicas que implican excitación con electrones externos. La información química puede obtenerse analizando los desplazamientos de los BE de los picos de los foto electrones, que dependen del enlace químico de los elementos que se investigan.

Sin embargo, debido a la alta sensibilidad de la superficie y para evitar pérdidas de energía de electrones en la región del detector, las mediciones requieren condiciones de ultra alto vacío (UHV) típicamente en el rango de  $10^{-9}$ – $10^{-8}$  Pa. La información de la muestra a menudo se ve alterada por la contaminación de la superficie (principalmente por hidrocarburos o/u hidróxidos) lo que requiere una preparación especial o preacondicionamiento de la muestra. En muestras de múltiples componentes, puede ocurrir una superposición espectral de elementos, lo que se complica aún más por las líneas de los electrones Auger excitadas por rayos-X (XAES).

El origen de la técnica está relacionado con el descubrimiento del efecto fotoeléctrico por Hertz en 1887. En los primeros años de la siglo XX, se realizó un trabajo teórico por Einstein en 1905 y

experimental y en 1914, Rutherford determinó la siguiente ecuación:

$$E_k = hv - E_b \quad (4.4)$$

la cual describe la diferencia entre la energía cinética de los electrones medidos  $E_k$  con la energía de los fotones  $hv$  emitidos por los rayos-X y la energía de enlace del electrón  $E_b$ . La instrumentación fue mejorada gradualmente por varios grupos de investigación; sin embargo, la era moderna del XPS está estrechamente relacionada con el trabajo meticuloso del sueco Kai Siegbahn y sus colegas alrededor de 1954, quien posteriormente en 1981 fue galardonado con el premio nobel, además introdujeron el acrónimo espectroscopia electrónica para análisis químico (ESCA), que a menudo se ve en la literatura.

**Características principales de la espectroscopia XPS.** En el XPS los electrones son liberados de la muestra como resultado de un proceso de fotoemisión. Un electrón es expulsado de un nivel de energía atómica por un fotón de rayos-X y su energía es analizada por el espectrómetro. La figura 4.9 representa un esquema del proceso XPS para la emisión de un electrón desde el nivel 1s de un átomo. La cantidad experimental que se mide es la energía cinética del electrón, que depende de la energía  $hv$  de la fuente primaria de rayos-X. El parámetro característico del electrón es su energía de enlace (BE). La relación entre estos parámetros viene dada por la ecuación.

$$E_b = hv - E_k - W \quad (4.5)$$

donde ahora tenemos una función  $W$  de trabajo del espectrómetro. A primer orden en la aproximación, la función trabajo es la diferencia entre la energía del nivel de Fermi  $E_F$  y la energía del nivel de vacío  $E_V$ , la que corresponde al punto cero en la escala de energía del electrón.

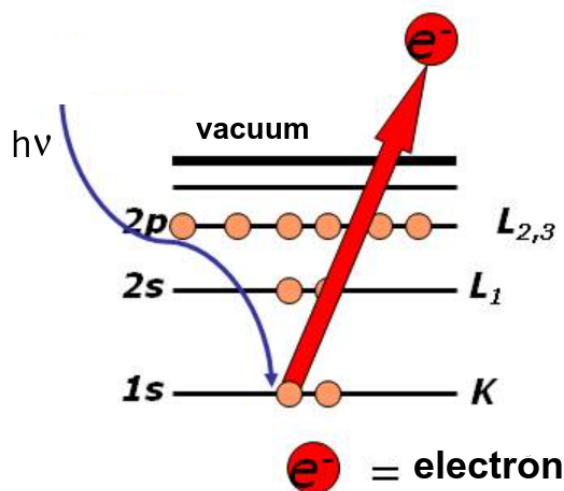


Figura 4.9: Esquema del proceso XPS



Un esquema de un experimento XPS se muestra en la Figura 4.10 . Durante el análisis, la muestra es irradiada por fotones de energía conocida, que dan lugar al efecto fotoeléctrico. Una fracción de los electrones generados cerca de la superficie dejan la muestra, pasan a la cámara de vacío y entran en la rendija del analizador del espectrómetro, que es capaz de medir la corriente de electrones (correspondiente al número de electrones por unidad de tiempo) en función de su energía. Estos gráficos de intensidad frente a energía se conocen como espectros XPS. Las fuentes de rayos-X más comunes emplean líneas  $K\alpha$  que son características de ánodos de Al y Mg, que se superponen con radiación de fondo de Bremsstrahlungen [153] de forma continua y se extiende desde 0 eV hasta la energía cinética del electrón incidente.

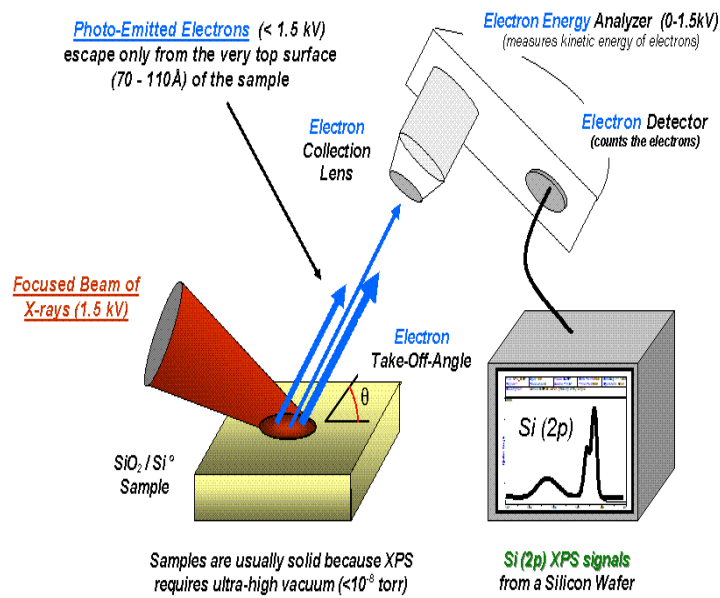


Figura 4.10: Esquema de un experimento XPS

**Análisis de el espectro fotoeléctrico.** Cada elemento tiene una estructura electrónica característica y por lo tanto un espectro XPS característico. La figura 4.11 muestra el espectro XPS de las nanopartículas de CuS.

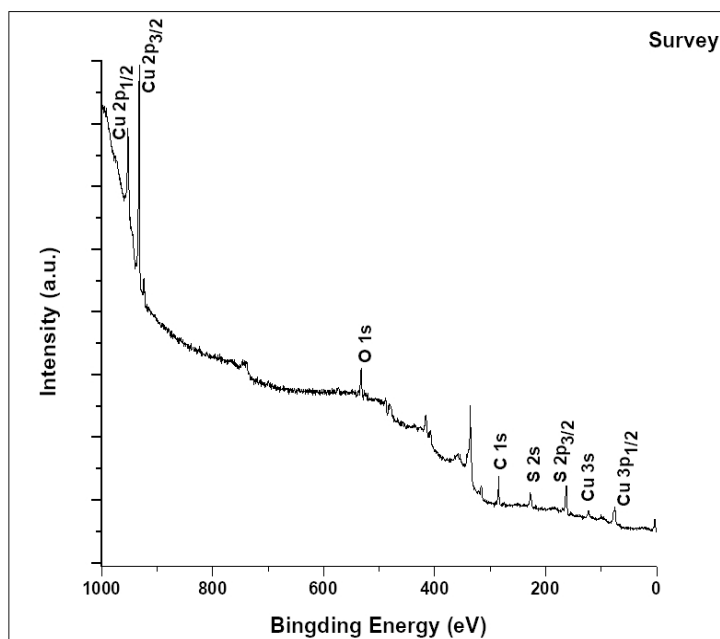


Figura 4.11: Espectro XPS de nanopartículas de covalita (CuS)

En el espectro, aparece una serie de picos sobre un fondo, el fondo se origina a partir de fotoelectrones, que experimentan cambios de energía entre la fotoemisión del átomo y la detección en el espectrómetro. Los picos observados se pueden agrupar en tres tipos, (1) picos de fotoemisión que se originan en la transición de electrones de los niveles centrales, (2) picos de fotoemisión que provienen de los electrones de los niveles de valencia, especialmente en el rango de energías bajas, entre 0 y 20 eV. y (3) picos de emisión Auger excitada por rayos-X, que surgen de la interacción de los rayos-X con los átomos y producen una emisión Auger en un rango específico de energía, entre 1100 y 1200 eV.

La mayor cantidad de información proviene de los picos del nivel central y de los dados por la emisión Auger (AES) como se puede ver en la Figura 4.11 la notación para los picos XPS y AES es diferente. La nomenclatura empleada para describir las características de XPS y AES es basado en los momentos asociados con las trayectorias orbitales de los electrones alrededor de los núcleos atómicos, con índices dados por los números cuánticos  $n, l, j$ , sin embargo, la notación es diferente para ambas técnicas. XPS utiliza el notación espectroscópica: primero el número cuántico principal ( $n = 1, 2, 3, \dots$ ), luego  $l = 0, 1, 2, \dots$  indicado como  $s, p, d, \dots$ , respectivamente, y finalmente el valor  $j$  dado como sufijo ( $1/2, 3/2, 5/2, \dots$ ). La nomenclatura AES por el contrario generalmente sigue la notación de rayos-X: los estados con  $n = 1, 2, 3, \dots$  son designados  $K, L, M, \dots$ , mientras que las combinaciones de  $l$  y  $j$  reciben el sufijos 1, 2, 3, .... en la siguiente tabla se presentan ambas notaciones.

Número cuántico			Notación	
n	l	j	XPS	X-ray
1	0	1/2	1 <sub>s<sub>1/2</sub></sub>	K
2	0	1/2	2 <sub>s<sub>1/2</sub></sub>	L <sub>1</sub>
2	1	1/2	2 <sub>p<sub>1/2</sub></sub>	L <sub>2</sub>
2	1	3/2	2 <sub>p<sub>3/2</sub></sub>	L <sub>3</sub>
3	0	1/2	3 <sub>s<sub>1/2</sub></sub>	M <sub>1</sub>
3	1	1/2	3 <sub>p<sub>1/2</sub></sub>	M <sub>2</sub>
3	1	3/2	3 <sub>p<sub>3/2</sub></sub>	M <sub>3</sub>
3	2	3/2	3 <sub>d<sub>3/2</sub></sub>	M <sub>4</sub>
3	2	5/2	3 <sub>d<sub>5/2</sub></sub>	M <sub>5</sub>

Cuadro 4: Notación espectroscópica y de rayos-X

En este estudio, se utiliza una cámara de ultra alto vacío junto con un analizador hemiesférico SPECS phoibos 100MDC-5. Se emplea la radiación  $K\alpha$  del magnesio como fuente de rayos X, operada a una potencia de 300 W.

#### 4.2.3. Microscopía electrónica de transmisión (TEM) y de barrido (SEM)

La microscopía electrónica ha sido una herramienta esencial para los científicos e ingenieros durante los últimos 80 años, ya que ha permitido una visión detallada y precisa de objetos a escalas nanométricas. Esta tecnología ha abierto un mundo de posibilidades en la investigación de materiales y ha permitido la caracterización de sus propiedades únicas, convirtiéndose en una herramienta fundamental en el desarrollo de nuevos materiales y tecnologías.

En la actualidad el más común de los microscopios es el óptico, sin embargo, está limitado en la resolución que se puede conseguir, esto es debido a la longitud de la onda de la luz visible (entre 400 a 700 nm). Por otro lado, las partículas pueden comportarse también como una onda, propiedad conocida como dualidad onda-partícula. La longitud de onda de los electrones depende de su momentum el cual puede cambiar acelerándolos mediante la introducción de un voltaje, a mayores aceleraciones se consiguen electrones de altas energías con pequeñas longitudes de onda, se puede conseguir un electrón con una longitud de onda de 40 pm a 1 pm con un voltaje de 1-300 kV [154, 155]. Un microscopio diseñado para usar electrones de 200-300 kV ofrece un cambio sustancial en la resolución de imágenes sobre un microscopio óptico llegando típicamente a obtener imágenes de objetos por debajo de 0.1 nm [156, 155]. La figura 4.12 muestra algunos tipos de micro y nanoestructuras que pueden ser analizadas usando microscopios electrónicos.

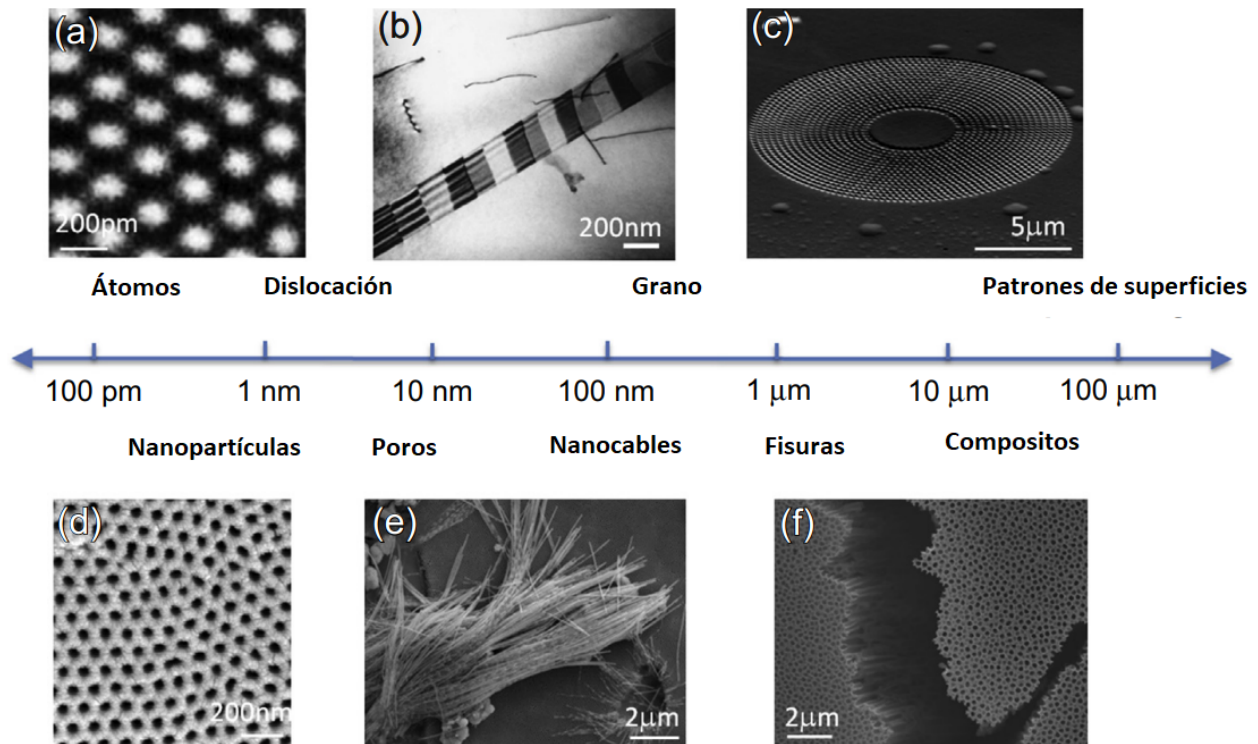


Figura 4.12: Rango de imágenes desde la escala nano a la micro que permiten obtener SEM y TEM. (a) Átomos de FeAl, (b) Defectos en cristales de TiAl, (c) Patrón de la superficie del Al, (d) Poros en alúmina, (e) Nanocables de CoPt de 50 nm, (f) Fracturas en laminas delgadas de aluminio.

### Principales ventajas de las imágenes con electrones.

**Mayor resolución:** La principal ventaja de la microscopía electrónica es la imagen de mayor resolución en comparación con la microscopía óptica. Los microscopios electrónicos de transmisión de última generación pueden analizar la posición y la química de átomos individuales [157, 154, 155].

**Rango de aumento:** Los microscopios electrónicos ofrecen un rango de aumento muy alto, típicamente en el rango de 10 – 500,000 veces para SEM, y de 2000 a 1 millón de veces para TEM. Esto permite la caracterización de microestructuras en muchas escalas de longitud diferentes, de micro a nanoescala dentro de una misma imagen. Sin embargo, es importante entender la diferencia entre aumento y resolución, la ampliación de una imagen es el aumento de la imagen en relación con el tamaño real de la misma. La ampliación hace que la imagen sea más grande, mientras que la resolución es la capacidad de distinguir características del objeto en la imagen.

**Señales generadas por electrones:** Una de las grandes ventajas de usar electrones en lugar de

luz, es que debido a que los electrones tienen carga negativa interactúan fuertemente con los átomos. Las interacciones de los electrones con la muestra conducen a una amplia gama de fenómenos que generan emisión de señales desde la muestra. Estas señales se pueden detectar y utilizar para formar imágenes estructurales y químicas de áreas específicas del espécimen.

### **Principales desventajas de las imágenes con electrones.**

**Vacío:** La fuerte interacción de los electrones con la materia puede conducir a dificultades en la metodología. Los electrones interactúan con las moléculas de aire, por lo que se requiere algún grado de vacío para asegurar que suficientes electrones en el haz de electrones no sean dispersados en su viaje desde la fuente hasta el espécimen. Las presiones típicas utilizadas en los microscopios electrónicos oscilan entre  $0,1$  y  $10^{-4} Pa$  para SEM (low vacuum), y de  $10^{-4}$  a  $10^{-7} Pa$  para TEM (high vacuum). El requisito de un entorno de vacío puede entrar en conflicto con la naturaleza de la muestra, al tener alta presión, muestras de materiales biológicos y de líquidos cambian por la pérdida de agua y otros elementos volátiles en el vacío.

**Electrones de altas energías:** La interacción de los electrones con los materiales es función de la energía cinética de los electrones incidentes. Los microscopios electrónicos típicos funcionan con electrones de 1-300 keV, dependiendo del microscopio. La transferencia de energía hacia el material puede dar lugar a cambios en este, un escenario que debe ser evaluado por el científico en cada investigación de microscopía electrónica. De hecho, algunos de los cambios materiales son inevitables a nivel atómico, pero pueden variar desde insignificante a significativo. El punto en el que el haz de electrones induce daño y se vuelve inaceptable dependerá del material que se cuantifique y de la metodología que se está utilizando.

**Tipos de microscopios** Existen dos clases genéricas de microscopios electrónicos, SEM y TEM, la figura 4.13 muestra el funcionamiento esquemático de ambos microscopios.

Ambos microscopios SEM y TEM generan un haz de electrones altamente enfocado que impacta la muestra dentro de una cámara de vacío. Sin embargo, los microscopios SEM están diseñados principalmente para examinar la superficie de los materiales, mientras que los microscopios TEM están diseñados principalmente para examinar la estructura interna de los especímenes.

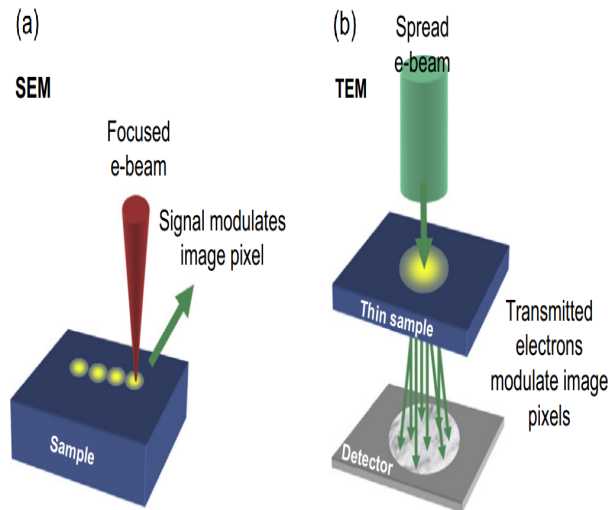


Figura 4.13: Esquema de SEM y TEM, (a) Obtención de los puntos de datos en SEM (b) Obtención de imagen en TEM. (Extraído desde [158])

**SEM:** El haz de electrones se enfoca en un punto y se escanea secuencialmente a través del espécimen ver figura 4.13(a) [159, 160, 158]. En cada punto, las señales son emitida por la muestra y recogida por los detectores. La señal del detector se sincroniza con la ubicación conocida del haz en la muestra y la intensidad de la señal se utiliza para modular el píxel de la imagen correspondiente. Las señales recogidas en serie son combinadas para formar una imagen cuyas dimensiones y distribución de píxeles dependa del patrón del escaneo elegido. Las energías típicas de los electrones son 1-30 keV.

**TEM:** El haz de electrones incide sobre un área definida de la muestra ver figura 4.13(b). Los electrones transmitidos a través de la muestra son enfocados por lentes y recogidos por un detector paralelo para formar una imagen. Las energías de los electrones en el TEM son mucho más alto que en el SEM, típicamente 80-300 keV, para permitirles penetrar a través de la muestra [154, 155, 156].

**Interacción electrón-materia:** Existe una variedad de mecanismos por los cuales los electrones interactúan con la materia, los cuales son explotados por la microscopía electrónica con el objetivo de generar una gama de señales que posteriormente se recogen y se utiliza para formar una imagen de la muestra. Distinguimos los electrones primarios que impactan en la muestra, de los electrones secundarios (SEs) que se originan en el interior de la muestra:

- Electrones primarios: los electrones que se dirigen a la muestra.
- Electrones secundarios: electrones con energía cinética producidos por interacciones electron-materia (de primer orden). La emisión de SE ocurre cuando estos se escapan de la muestra.

Los electrones primarios que inciden en la muestra siguen cada uno una trayectoria individual a través del espécimen. Las interacciones de los electrones primarios con átomos y electrones causan dispersión lo que resulta en un cambio en la dirección de los electrones de su trayectoria original [155, 158]. La probabilidad de que un electrón individual experimente dispersión depende de las complejidades de su trayectoria a través de la muestra, incluida la disposición de los átomos, los tipos de elementos encontrados, y la longitud de su camino. El espectro de interacciones de la muestra con los electrones se puede dividir en interacciones elásticas e interacciones inelásticas.

**Dispersión de electrones elástica versus inelástica:** la dispersión elástica ocurre cuando no hay pérdida de energía de los electrones primarios (incidentes). Los electrones dispersados elásticamente pueden cambiar de dirección pero no cambian su longitud de onda. La dispersión elástica coherente produce el efecto de la difracción de electrones, que se utiliza para analizar la estructura cristalina [161, 162]. La dispersión inelástica ocurre cuando hay interacción que causen pérdida de energía de los electrones primarios. Los electrones dispersados inelásticamente tienen una longitud de onda más larga. La dispersión inelástica ocurre por muchos mecanismos y la energía se transfiere al espécimen generando una gama de señales que son útiles para caracterizar el material. Algunos de estos mecanismos son:

- Grosor del espécimen: Cuanto más gruesa es la muestra, más larga es la trayectoria del electrón y más probable es que un electrón experimente múltiples eventos de dispersión.
- Volumen de interacción: El volumen de interacción del electrón dentro del espécimen.

**Tipos de señales.** Cuando un haz de electrones golpea una muestra, las señales emitidas por la muestra son electrones primarios dispersados, SEs y rayos-X 4.14, [163, 157, 164, 158]. Estas señales son abundantes, fáciles de recolectar y forman la base de la mayoría de los estudios de caracterización microestructural realizado por SEM. Por otro lado la señal de electrones primarios que es transmitida, utilizada en la microscopia TEM, solo son abundantes si la muestra es ultrafina.

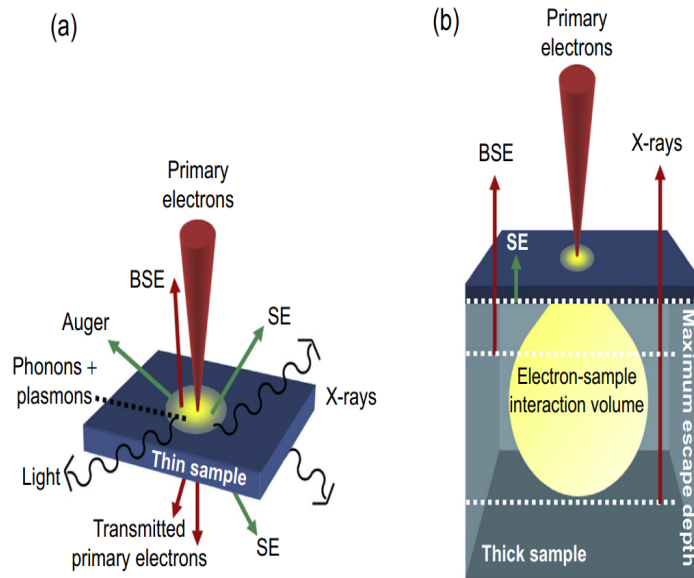


Figura 4.14: La interacción de los electrones primarios entrantes con una muestra. (a) Señales útiles generada por interacciones electron-materia en una muestra delgada. (b) Absorción de SE, BSE y rayos X en muestras gruesas, por dispersión inelástica dentro del volumen de interacción que limitan profundidad de la la muestra por la que pueden escapar. (Extraído desde [158])

Los electrones primarios dispersados entre  $90^\circ - 180^\circ$  y que vuelven a emerger de la superficie de la muestra se denominan electrones retrodispersados (BSE). Los electrones primarios transmitidos y los BSE pueden experimentar dispersión elástica o inelástica. Los SEs son generados por varios mecanismos de dispersión inelásticos. Los rayos-X son generados principalmente por mecanismos de dispersión inelástica [163, 164] y pueden ser atribuidos a los elementos específicos dentro de la muestra y son útiles para su análisis químico.

**Microscopia SEM.** Es la técnica de elección para el análisis de superficies [154, 159, 157, 164], la figura 4.15 muestra el diseño típico de un SEM, que abarca el cañón de electrones (fuente de electrones y ánodo acelerador), lentes condensadores electromagnéticos, usados para enfocar los electrones, un sistema de escáner por deflexión formado por bobinas, detectores de electrones retro dispersados, una cámara de vacío que alberga la platina donde esta ubicada la muestra, un detector de rayos-X y una selección de detectores para recoger las señales emitidas por la muestra.



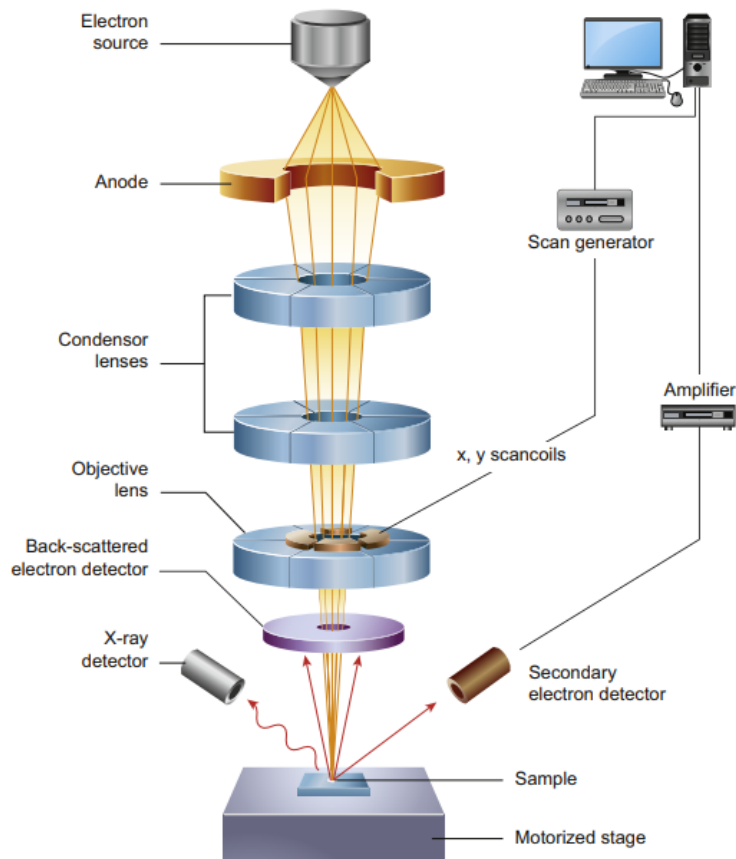


Figura 4.15: Diagrama esquemático de un SEM. (Extraído desde [158])

### Propiedades claves del microscopio SEM.

- Electrones: El cañón de electrones en un SEM generalmente acelera los electrones a través de un voltaje de 1-30 kV.
- Vacío: La presión dentro de la cámara SEM suele ser de bajo vacío.  $0.1-10^{-4}$  Pa.
- Espécimen: El SEM puede aceptar especímenes de hasta 3-20 cm de diámetro dependiendo de la platina de muestras instalada en la cámara.
- Control del haz de electrones: Lentes electromagnéticas son usados para enfocar los electrones en un haz, se puede ajustar el haz, moverlo a través de la muestra y escanear el haz par generar imágenes [157].

### Detectores en SEM.

- SE: Los SE son abundantes, y la imagen por SE es el modo básico que se utiliza para formar la imagen del espécimen .

- BES: Los BSE son menos abundantes que los SE pero mucho más enérgicos. Pueden ser detectado por detectores ET alterando el voltaje de polarización de la red para repeler selectivamente los SE de baja energía.
- X-ray: Los rayos X son abundantes y se emiten en todas direcciones desde el muestra. Dado que los rayos-X son peligrosos para la salud humana, la cámara de las muestras debe absorber los rayos-X, generalmente al tener un revestimiento grueso de plomo.

### Principales propiedades analizadas por SEM:

- Forma de la muestra: Una función extremadamente importante de un SEM es la medición precisa de la topografía de la superficie de un espécimen con resoluciones espaciales  $<1$  nm. Las altas resoluciones y las imágenes topográficas se logran utilizando los SE. Los SE tienen una energía  $<50$  eV y se generan en todo el volumen de interacción; sin embargo, se absorben rápidamente por dispersión inelástica dentro del material. Los únicos SE de una muestra que pueden escapar son los que se encuentran a unos  $<20$  nm de la superficie ya que poseen suficiente energía para superar la función de trabajo de la muestra.
- Composición de la muestra: El análisis químico puede ser realizado tanto por los BSEs como por los rayos-X. Los BSEs son dispersados por la interacción electrostática entre los núcleos atómicos positivos y los electrones primarios negativos (retrodispersión de Rutherford). El poder de repulsión de los núcleos atómicos es proporcional a su carga positiva, la que viene determinada por el número de protones (número  $Z$  del elemento). Los elementos más pesados (con  $Z$  grande) generan más BSEs que los elementos ligeros (con  $Z$  pequeño). La señal de los BSEs será proporcional al promedio del número  $Z$ . Por lo tanto en un imagen BSEs, el contraste variará tanto debido al contraste topográfico como al contraste químico. Para una muestra plana, como una lamina, las regiones con un  $Z$  promedio mayor emitirán más BSEs (será más brillante) que las regiones con un  $Z$  promedio más bajo.

**Microscopia TEM.** Es la técnica elegida para el análisis de la microestructura interna de la muestra, la evaluación de nanoestructuras como partículas, fibras y películas delgadas, y la obtención de imágenes de átomos [154, 155, 162]. La figura 4.16 muestra los componentes clave de un microscopio TEM, que comprende el cañón de electrones, lentes electrostáticos para enfocar los electrones antes y después de la muestra, y un sistema de detección de electrones transmitidos.

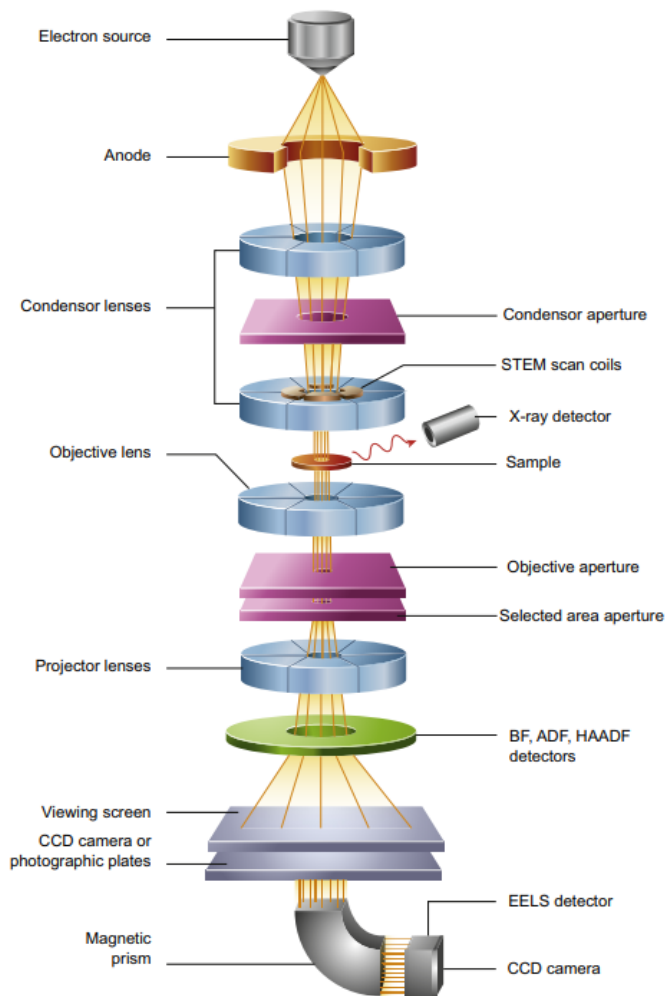


Figura 4.16: Diagrama esquemático de un TEM. (Extraído desde [158])

### Propiedades claves de un microscopio TEM.

- **Electrones:** El cañón de electrones en un TEM normalmente acelera los electrones a mediante un voltaje de 80-300 kV para darles suficiente energía de manera que puedan pasar a través de a 1 mm de material.
- **Control del haz de electrones:** Los microscopios TEM tienen muchos más lentes electromagnéticas que un SEM, estos están dispuestos secuencialmente a lo largo de la dirección del haz de electrones como una columna de electrones (Figura 4.16).
- **Espécimen:** La instrumentación TEM actual puede ser muy limitante en cuanto a la geometría de la muestra, la mayoría de los porta muestras de un TEM pueden soportar muestras de un máximo de 3 mm de diámetro y un máximo de 200 mm de espesor en la dirección del haz de electrones.

- Detección de electrones: Los electrones transmitidos pasan a través de la muestra y son enfocadas por las lentes posteriores al espécimen para formar la imagen. La imagen puede ser monitoreada en vivo en una pantalla de fósforo, o una cámara de gran angular. Las imágenes son grabadas por un dispositivo paralelo de grabación, con una matriz de píxeles que debe ser lo más grande posible.

**Aplicaciones principales del TEM:** La ventaja de usar TEM es que los análisis estructurales y químicos se pueden llevar a cabo en la misma muestra y en escalas de longitud que van desde unos cuantos átomos hasta  $\sim 100$  nm. La magnificación máxima es usada para evaluar la estructura de los cristales, los límites del grano y las interfaces entre diferentes fases. Los estudios de difracción de electrones permiten obtener información cuantitativa sobre la estructura cristalina y los parámetros de la red. El análisis de estructuras imperfectas es tan importante como las perfectas, en este sentido el TEM también se puede usar para revelar defectos en los planos como fallas de apilamiento, etc. TEM está contribuyendo significativamente en el análisis de nanoestructuras, incluyendo nanopartículas, nanotubos de carbono, grafeno y películas delgadas. Podemos determinar la química de las nanopartículas, con importantes aplicaciones incluida la evaluación de catalizadores y nanopartículas desarrolladas para la entrega de medicamentos. TEM también ha jugado un papel clave en el análisis de la estructura y las funciones de los nanocarbonos, incluidos los nanotubos de carbono, los fullerenos y el grafeno (Figura 4.12(e)). En las escalas micro y macro, el uso del TEM ha sido parte integral en el desarrollo de dispositivos electrónicos, evaluando sistemáticamente la estructura de semiconductores y dispositivos poliméricos, permite determinar la relación entre el desempeño funcional, la estructura y la química. Actualmente muchas tecnologías, incluida la energía, los materiales y biomateriales, están impulsando la fabricación de objetos a partir de múltiples materiales con geometrías bien definidas y de forma jerárquica, incluso hasta el nivel nanométrico. Esto inevitablemente conduce a la existencia de defectos de fabricación tales como capas no homogéneas, poros, dislocaciones, grietas y tensiones (Figura 4.12(b) y 4.12(f)).

En el marco de esta tesis, se llevaron a cabo análisis morfológicos y estructurales de las nanoestructuras mediante el uso de dos potentes instrumentos: el microscopio de barrido electrónico (SEM) de la marca JEOL, modelo JSM-700F, y el microscopio electrónico de transmisión (TEM) de la marca JEOL, modelo 1200 EXII.

El microscopio SEM, fue empleado para investigar la morfología y la distribución de las nanopartículas. Este instrumento proporcionó imágenes de alta resolución que permitieron observar la forma, el tamaño y la aglomeración de las nanoestructuras. Asimismo, el microscopio TEM, se utilizó para realizar un análisis más detallado de las nanoestructuras. En particular, el TEM permitió visualizar con precisión la distribución de las nanopartículas, así como examinar su forma y evaluar su tamaño con mayor exactitud.

Gracias a estos análisis en SEM y TEM, se pudo obtener una caracterización completa de las na-

noestructuras, tanto en términos de su morfología general como de su distribución y tamaño de las nanopartículas. Estos resultados serán fundamentales para comprender la estructura y la composición de las nanoestructuras antes de los ensayos de liberación del fármaco, lo que proporcionara información valiosa sobre su comportamiento y su potencial aplicación en sistemas de liberación controlada de medicamentos.

#### 4.2.4. Espectroscopia con luz ultravioleta-visible (UV-vis) e infrarrojo cercano (NIR)

La espectroscopia con luz ultravioleta-visible (UV-vis), utiliza la luz ultravioleta, con longitudes de onda desde los 100 a los 400 nm, y luz visible, con longitudes de onda desde los 400 a los 700 nm. En este método de caracterización la absorción de la luz se mide como función de la longitud de onda, el espectro nos entregara información sobre las transiciones electrónicas que ocurren en el material. La espectroscopia del infrarrojo cercano, es un tipo de espectroscopia de absorción que en principio es la misma técnica que la espectroscopia UV-vis, solo que esta utiliza longitudes de onda que van desde los 780 a los 1200 nm dependiendo del equipo.

Según la ley de Beer-Lambert, la razón entre la transmitancia, es decir, la luz transmitida ( $I_T$ ) y la intensidad incidente ( $I_0$ ), depende de la longitud del camino de la luz a través de la muestra ( $l$ ), la sección transversal de absorción ( $\sigma$ ) de la muestra y la diferencia en la población del estado inicial ( $N_i$ ) y el estado final ( $N_f$ ).

$$T = \frac{I_T}{I_0} = e^{(-\sigma(N_i-N_f))l} \quad (4.6)$$

Esto a menudo se escribe de la siguiente manera:

$$A = \varepsilon cl = -\log_{10} \left( \frac{I_T}{I_0} \right) \text{ o } I_T = I_0 10^{-\varepsilon cl} \quad (4.7)$$

a esto ultimo se le conoce como la ley de Beer, donde  $A$ , es la absorbancia,  $\varepsilon$  es el coeficiente de absorbancia molar del material,  $c$  es la concentración de la especie absorbente y  $l$  es la longitud del camino de la luz a través de la muestra. Si normalizamos  $A$  tenemos.

$$\alpha (cm^{-1}) = \frac{\ln(10) \times A}{l(cm)} = \ln(10) \varepsilon c \quad (4.8)$$

$$\alpha l = -\ln \left( \frac{I_T}{I_0} \right) \text{ o } I_T = I_0 e^{(-\alpha l)} \quad (4.9)$$

La "eficiencia" del proceso de absorción de fotones que ocurre dentro de una muestra, conocido formalmente como absorbancia,  $f_A$  (esto es diferente de absorbancia), se define como la fracción

de fotones absorbidos por fotones que inciden en la muestra suponiendo que no hay reflexión de la muestra.

$$f_A = \frac{I_0 - I_T}{I_0} = 1 - T \quad (4.10)$$

$$= \frac{I_{abs}}{I_0} \quad (4.11)$$

$$= 1 - 10^{-A} \quad (4.12)$$

donde  $I_{abs}$  es la luz absorbida.

**Propiedades ópticas de los semiconductores** Para los semiconductores, la espectroscopia UV-Vis ofrece un método conveniente de estimar la banda prohibida óptica (*band – gap* óptico), ya que sondea las transiciones electrónicas entre la banda de valencia y la banda de conducción. El *band gap* óptico no es necesariamente igual a la *band – gap* electrónico, que se define como la diferencia de energía entre el mínimo de la banda de valencia (VBM) y el máximo de la banda de conducción (CBM); sin embargo, a menudo es aproximado ya que hay pocos métodos convenientes para medirlo. Existen varias fuentes que pueden complicar la interpretación de los datos en las mediciones; como las energías de enlace de excitones, las transiciones  $d - d$ , la absorción de fonones, las emisiones y excitaciones desde o hacia bandas defectuosas, etc. A pesar de todo esto la estimación del *band – gap* óptico aun es asequible. Además el UV-vis permite la caracterización de esta transición electrónica ya sea directa o indirecta o si está permitida o prohibida.

Una transición directa se describe como una interacción de dos partículas, esto es: un electrón y un fotón, mientras que una transición indirecta se describe como una interacción de tres partículas, mediadas por: fotón, electrón y fonón, de tal manera que respete la conservación del momentum (ver Figura 4.17).

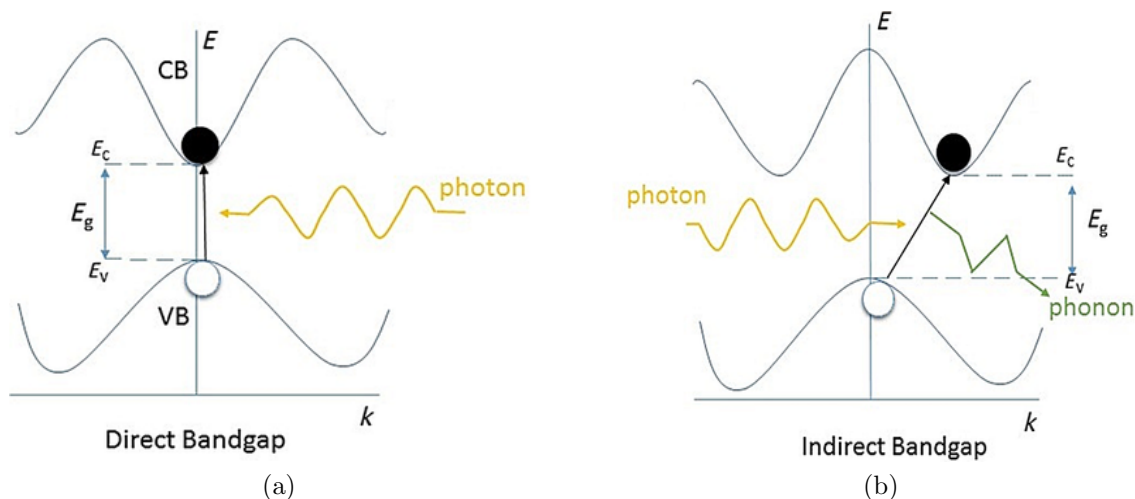


Figura 4.17: Transiciones electrónicas: (a) Directa, (b) Indirecta

Una transición sería permitida o prohibida dependiendo de las reglas de selección de dipolos asociadas con el sistema. La forma del espectro de absorción del UV-vis puede distinguir entre estas transiciones.

**Limitaciones de la espectroscopia UV-vis.** Las mediciones de UV-vis son relativamente sencillas y los datos obtenidos son altamente reproducibles de laboratorio a laboratorio, incluso con distintas configuraciones en el equipamiento y en las técnicas de espectroscopia, esto es: fuentes de luz de las lámparas de UV-vis, los espectrómetros, configuraciones experimentales, etc. Sin embargo, para obtener el valor del *band-gap* de una medición, los datos deben ser interpretados y la interpretación a menudo se ve dificultada por la forma del espectro de absorción y la capacidad del usuario para estimar la línea tangente a la pendiente de los datos de absorción. Este procedimiento requiere el dibujo de una línea tangente a la curva, que es subjetiva y puede resultar en un error significativo. El borde de absorción en muchos materiales se caracteriza por una cola exponencial con valores de  $\alpha < \sim 10^4 \text{ cm}^{-1}$ . [165]

En las mediciones con espectroscopia UV-vis, las muestras no suelen ser dañadas o contaminadas, a menos que la lámpara exhiba una irradiación particularmente intensa en el infrarrojo que podría calentar localmente la muestra. El usuario puede corregir esto usando una “chaleco” de agua, (como un chaleco anti-balas) para atenuar la intensidad de estos picos. También existe la posibilidad de degradación por alta energía de la radiación UV, que puede ser particularmente problemática en muestras orgánicas.

Otras fuentes de error surgen de la reflexión, refracción o dispersión que puede ocurrir en la superficie y en la interfaz del material o de la transmisión no deseada de luz durante un experimento de reflectancia difusa. Estos efectos disminuyen la cantidad de luz que llega al detector y producen aparentemente mayores valores de absorción. Esto puede resultar en tener líneas de base distintas

de cero o líneas de base inclinadas que deben tenerse en cuenta al analizar los espectros. Para minimizar la reflexión o la refracción durante un experimento de transmisión, el usuario debe asegurarse de que la muestra se ubique en dirección normal a la trayectoria de la luz incidente (perpendicular). Los efectos de dispersión se pueden minimizar colocando la muestra lo más cerca posible del detector.

**Análisis del *band – gap* de energías de los espectros UV-vis** Para los semiconductores de *band – gap* directo en especial cuando este es perfecto, el espectro ideal del UV-Vis no muestra ninguna absorción por fotones con energías por debajo del *band – gap* en cambio muestra un fuerte aumento en absorción para fotones por encima del *band – gap*. Como los espectros generalmente vienen en unidades de longitud de onda, en vez de energía, la conversión entre las unidades de longitud de onda (*nm*) y energía del *band – gap* (*eV*) se logra mediante:

$$hv \text{ (eV)} = \frac{hc}{\lambda} = \frac{1239,8 \text{ (eV} \times \text{nm)}}{\lambda \text{ (nm)}} \quad (4.13)$$

El *band – gap* en el espectro de absorción corresponde al punto en el que la absorción comienza a aumentar desde la línea de base (*base – line*), ya que esto indica la cantidad mínima de energía requerida para que un fotón excite un electrón a través del *band – gap* y así sea absorbido en el material semiconductor. Los espectros reales exhiben un aumento no lineal en la absorción que refleja la densidad local de estados en el mínimo de la banda de conducción y el máximo en banda de valencia.

En un experimento de transmisión, el software del instrumento generalmente usará (4.7) para obtener la absorbancia a partir de la intensidad medida. Sin embargo, la medida de la intensidad se ve afectada no solo por la absorbancia, sino también por la reflectancia y la dispersión. Estos efectos a menudo están relacionados con la morfología de cada muestra (por ejemplo, una muestra de superficie rugosa introducirá una dispersión de luz significativa que disminuirá la cantidad de luz alcanza por el detector y aumenta constantemente la absorbancia percibida). Estos efectos a menudo se manifiestan en forma de una línea de base distinta de cero. Una forma de corregir estos efectos es cambiar todos los datos para que el punto de datos con el valor de absorbancia más bajo corresponde a absorbancia cero. Este método asume que los efectos de reflectancia y dispersión son independientes de la longitud de onda. Es importante darse cuenta de que esta suposición no es siempre válido y puede introducir error en el análisis de los datos. Un análisis detallado del *band – gap* implica trazar y ajustar los datos de absorción a las líneas esperadas para semiconductores directos o indirectos. La absorbancia  $A$  se normaliza primero a la longitud  $l$  del camino de de la luz a través del material para producir el coeficiente de absorción,  $\alpha$ , según (4.7). Los valores de  $\alpha > 10^4 \text{ cm}^{-1}$  suelen obedecer a la siguiente relación presentada por Tauc y suministrado por Davis y Mott [166, 167], .



$$\alpha hv \propto (hv - Eg)^n \quad (4.14)$$

donde  $n$  puede ser 3, 2, 3/2 o 1/2, lo que corresponde a transiciones indirectas (prohibido), indirectas (permitida), directa (prohibida) y directas (permitidas), respectivamente. [168], [169, 170, 171] Estos diagramas (conocidos como Tauc plots) [168, 172] nos permiten estimar el valor del *band-gap* extrapolando los datos a la línea de base. En la Tabla 5, se muestra el resumen de estos.

Plot	Transición
$(\alpha hv)^2$	Directa (permitida)
$(\alpha hv)^{2/3}$	Directa (prohibida)
$(\alpha hv)^{1/2}$	Indirecta (permitida)
$(\alpha hv)^{1/3}$	Indirecta (prohibida)

Cuadro 5: Tauc plots y sus respectivos tipos de transiciones.

Para valores de  $\alpha < 10^4 \text{cm}^{-1}$ , a menudo existe una cola exponencial para muchos materiales que no pueden ser modelados por la Ecuación (4.13). [173, 174, 167, 175], El valor de  $10^4 \text{cm}^{-1}$  no es un límite estricto y variará de un sistema a otro. La función discutida anteriormente (Ec.4.10) nos entrega:

$$f(R) = \frac{(1 - R)^2}{2R} = \frac{\alpha}{S} \quad (4.15)$$

Suponiendo que coeficiente de dispersión es independiente de la longitud de onda, entonces  $f(R)$  es proporcional a  $\alpha$  y los grafico Tauc se pueden hacer usando  $f(R)$  en lugar de  $\alpha$ , sin embargo, ya que no es posible graficar con precisión el valor de  $\alpha$  sin conocer el coeficiente de dispersión, se debe tener cuidado de extrapolar el *band-gap* a partir de valores más altos de  $f(R)$ .

Para estimar la naturaleza y el valor del *band-gap*, la curva de absorción derivada experimentalmente de se puede trazar de acuerdo con la tabla 5

**Caracterización de la función dieléctrica compleja.** Con el fin de extraer una función dieléctrica de las nanopartículas que nos permita caracterizar sus propiedades ópticas, se reutilizaron nuevamente los datos del UV-Vis-NIR.

El coeficiente de extinción ( $k$ ) se utiliza en mediciones ópticas relacionadas con la absorción de ondas electromagnéticas en el medio y pérdidas debido a la dispersión. Se puede calcular usando la siguiente relación:

$$k = \frac{\alpha \lambda}{4\pi} \quad (4.16)$$

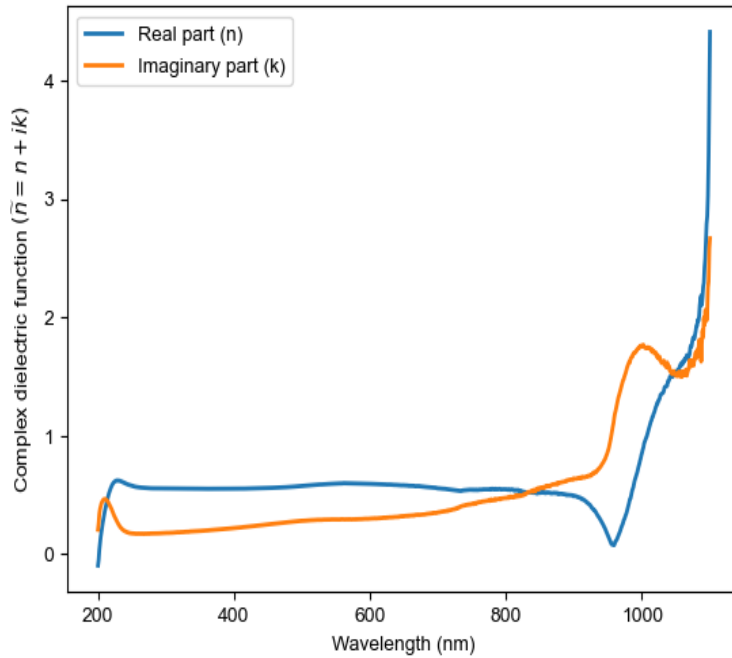


Figura 4.18: Parte real e imaginaria de la constante dieléctrica compleja  $\tilde{n}$

donde  $\alpha$  es la constante de absorción de la ley de Beer.

El índice de refracción ( $\tilde{n}$ ) es una constante óptica esencial que juega un papel crucial en el diseño de dispositivos ópticos y proporciona información sobre los campos locales, la polarización y la velocidad de fase de la luz a la que se propaga en el material. Se puede calcular mediante las relaciones de Kramers-Kroing, esta es una relación matemática entre la parte real y la parte imaginaria de una función compleja. Esta relación establece que la parte real de una función compleja es proporcional a la integral de la parte imaginaria de la misma función y viceversa. Es decir, si se conoce la parte real o la parte imaginaria de una función compleja, entonces se puede obtener la otra parte a través de una integral dada por:

$$n(\lambda) = 1 + \frac{1}{2\pi^2} P \int_0^\infty \frac{\alpha(\lambda')}{1 - \left(\frac{\lambda'}{\lambda}\right)^2} d\lambda' \quad (4.17)$$

donde  $P$  es el valor principal de la integral de Cauchy. La figura 4.18 muestra un gráfico de la función dieléctrica en sus partes real e imaginaria.

En el marco de este estudio, se llevaron a cabo análisis de absorción de fotones utilizando el espectrómetro "Solar Cell Lab - UV-Vis", en un rango de longitud de onda de 400 a 800 nm. con un paso de 0.02.

#### 4.2.5. Espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR).

La espectroscopia FTIR se basa en la absorción de radiación infrarroja por los enlaces moleculares de una muestra, produciendo un espectro característico que permite identificar los componentes y obtener información sobre su estructura molecular. Esta técnica analítica y versátil se utiliza comúnmente en la identificación de compuestos orgánicos e inorgánicos, la determinación de estructuras moleculares y la cuantificación de la concentración de ciertas especies químicas. Es especialmente útil en el análisis de compuestos orgánicos e inorgánicos con enlaces covalentes, como los grupos funcionales presentes en los compuestos orgánicos.

Entre sus ventajas se encuentran su alta sensibilidad, rapidez y capacidad para analizar muestras en diferentes estados físicos, además de ser una técnica no destructiva.

Sin embargo, como toda técnica analítica, la espectroscopia FTIR tiene limitaciones. La identificación de compuestos que tienen espectros infrarrojos muy similares puede ser un reto, así como el análisis de muestras que contienen agua o dióxido de carbono, ya que estos compuestos también absorben radiación infrarroja en la misma región espectral que los compuestos orgánicos e inorgánicos, lo que puede interferir en la señal de la muestra. Además, la interpretación de los resultados puede ser compleja y requerir conocimiento especializado en la técnica.

Además de las aplicaciones mencionadas, la espectroscopia FTIR se utiliza para identificar y cuantificar procesos de funcionalización de distintas superficies, los cuales se llevan a cabo para mejorar las propiedades o introducir nuevas funcionalidades. La espectroscopia FTIR se utiliza para verificar la eficacia de estos procesos y determinar la cantidad y tipo de moléculas que se han unido a la superficie. Esta técnica es especialmente útil en el desarrollo de materiales para aplicaciones biomédicas, en los que se requiere una interacción específica entre la superficie del material y los tejidos biológicos.

En el marco de este estudio, se utiliza un espectrómetro Jasco 8100 de Thermo Fisher Scientific para realizar las mediciones. El rango de frecuencia es de 4000 a 600  $\text{cm}^{-1}$  con un paso de 0.5  $\text{cm}^{-1}$ .

#### 4.2.6. Caracterización fototérmicas.

Con el objetivo de caracterizar el cambio en la temperatura de un medio, en este caso, agua, debido a la resonancia plasmónica localizada de las nanopartículas, se llevó a cabo un experimento sencillo.

El experimento se diseñó utilizando un láser infrarrojo de 950 nm con una potencia óptima de 0.1  $\text{W}/\text{cm}^2$ . Las nanopartículas se sumergieron en una muestra de agua con un volumen de 200 microlitros. El láser se colocó a una distancia de 0.5 cm justo sobre los recipientes que contenían la muestra.

Para establecer una referencia de temperatura inicial, se consideró la temperatura ambiente. A continuación, se encendió el láser y se registró el aumento de la temperatura en el tiempo.

La Figura 4.19a) muestra una porción de volumen donde se encuentran ubicadas las nanopartículas en el centro de la región. Estas nanopartículas están siendo irradiadas con luz infrarroja, lo que desencadena la generación de calor debido a los plasmones superficiales localizados (LSP) y el efecto Joule. La zona rojiza en la figura representa la región del espacio que logra calentar cada nanopartícula.

La Figura 4.19b) corresponde al montaje experimental utilizado para estudiar las propiedades fototérmicas de las nanopartículas. El sistema consiste en un láser de aproximadamente 970 nm de longitud de onda, con una potencia efectiva de  $0.1 \text{ W/cm}^2$ , colocado verticalmente, a unos 0.5 cm sobre una microplaca que contiene una muestra de agua con un volumen de 200 microlitros.

Durante el experimento, se registraron tanto la temperatura como la evolución temporal utilizando un termómetro y una cámara de video respectivamente. La cámara de video capturó el cambio en la temperatura a lo largo de un periodo de 600 segundos.

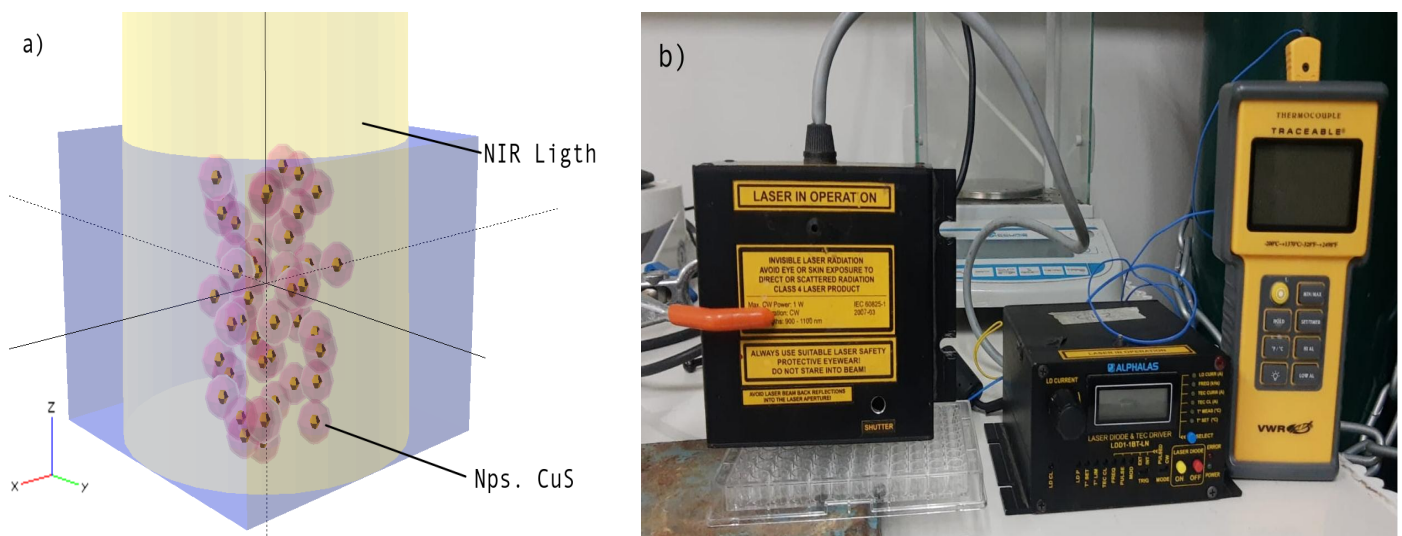


Figura 4.19: Caracterización fototérmica: a) Esquema del proceso de radiación por luz NIR y posterior LSP y b) Montaje experimental.

### 4.3. Implementación numérica.

En general el método de elementos de borde o contorno (BEM) se utiliza para resolver las ecuaciones de Maxwell en la superficie de las nanopartículas y obtener la distribución de carga y corriente en ellas. La implementación numérica del BEM en el programa “MNPBEM” se basa en los siguientes pasos:

1. Discretización de la superficie de la nanopartícula: La superficie de la nanopartícula se discretiza en pequeños elementos de contorno, esta discretización se puede realizar utilizando

técnicas de mallado basadas en la geometría de la nanopartícula.

2. Formulación integral: Las ecuaciones de Maxwell se expresan en términos de integrales en la superficie de la nanopartícula.
3. Resolución de las integrales: Las integrales se resuelven numéricamente utilizando técnicas como el método de los elementos de contorno.
4. Evaluación de los campos electromagnéticos: Los campos electromagnéticos se pueden evaluar en la superficie de la nanopartícula a partir de la solución de las integrales.

#### **4.3.1. Scattering & Extinction cross-section.**

El código para calcular las secciones eficaces de dispersión y extinción, se puede encontrar en el anexo [6.1](#)

La simulación se divide en tres partes principales: inicialización, simulación BEM y grafica del resultado. A continuación, se describe cada una de las partes:

En la parte de inicialización, se establecen las opciones para la simulación BEM, que incluyen la elección del método de simulación (en este caso, se utiliza el método de retardo), el método de interpolación (se utiliza el método de curvatura). A continuación, se define la tabla de funciones dieléctricas que se utilizará en la simulación. Se utiliza una función constante para el medio ambiente y una tabla de datos dieléctricos para la nanopartícula esférica, obtenido mediante los datos del Uv-vis-NIR y las relaciones de Kramers-Kroing. Luego se establece el diámetro de la esfera y se inicializa la esfera.

En la parte de simulación BEM, se establece el solucionador BEM y se define la excitación de onda plana. A continuación, se realiza un bucle que se ejecuta para cada longitud de onda. Luego para cada longitud de onda, se calcula la carga superficial utilizando el solucionador BEM y se calculan las secciones transversales de absorción y dispersión.

En la parte final del código, se realiza una resta entre los resultados de la sección transversal de extinción y dispersión ( $\text{abs}=\text{ext}-\text{sca}$ ), para obtener los resultados de la sección eficaz de absorción. Y finalmente se grafican los resultados.

#### **4.3.2. Field enhancement**

El código se puede encontrar en el anexo [6.2](#), este simula la interacción de una partícula esférica con un campo electromagnético, en particular se trata de una onda plana que incide sobre una nanopartícula esférica. El objetivo es estudiar cómo varía la intensidad del campo eléctrico en diferentes posiciones cerca de la partícula, y cómo varía la radiación emitida por la partícula. El código se divide en cinco partes.

El código comienza definiendo las propiedades de la estructura en la que se encuentra la partícula. En particular, se especifica la constante dieléctrica del sustrato y de la envoltura que rodea la partícula. A continuación, se inicializa la posición de la partícula respecto al sustrato, y se definen las condiciones de excitación del campo eléctrico (polarización, dirección y longitud de onda). Después, se define una malla de puntos en la que se va a calcular la intensidad del campo eléctrico cerca de la partícula.

El siguiente paso es calcular la tabla de funciones de Green necesarias para resolver la ecuación de BEM. Esta tabla se utiliza para calcular el campo eléctrico en cada punto de la malla definida anteriormente.

A continuación, se resuelve la ecuación de BEM para obtener la amplitud del campo eléctrico en cada punto de la partícula. A partir de esta solución, se calcula la radiación emitida por la partícula en diferentes direcciones. Finalmente, se representa gráficamente la intensidad del campo eléctrico en cada punto de la malla definida anteriormente.

#### **4.3.3. Temperatura dependiente del tiempo.**

Para el aumento de la temperatura se utilizó un script en python que se puede encontrar en el anexo 6.3, se ha utilizado para calcular la temperatura en función del tiempo usando el resultado de la expresión 3.83

Este código en Python utiliza las bibliotecas numpy, scipy.special y matplotlib.pyplot para crear una función interactiva que grafica la temperatura en función del tiempo, la función interactiva permite cambiar las unidades de los parámetros rápidamente.

#### **4.4. Fabricación del silicio poroso y su funcionalización.**

Con el objetivo de desarrollar aplicaciones plasmónicas con las nanopartículas (nps.), en particular la liberación controlada de un fármaco, es necesario utilizar una nanoestructura con la capacidad de alojar las nps. de CuS, ser biocompatible y tener una buena fijación tanto del fármaco como de las nps. de CuS.

Esto se puede realizar mediante el uso de silicio poroso (nPSi) y de una posterior funcionalización con H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (agua oxigenada) y APTS ((3-aminopropil)triethoxisilano) para fijar las nps. de CuS en la nanoestructura de nPSi.

El silicio nanoporoso (nPSi) fue fabricado mediante un ataque electroquímico, usando una lamina circular de 2 cm de radio, compuesta de silicio tipo p+, dopado con boro, en orientación (1 0 0) y resistividad 0,01–0,02 Ω·cm, fue puesto en una disolución de HF:EtOH en una relación al 2:1, HF a 48%. Se aplicó una densidad de corriente de 40 mA cm<sup>-2</sup> durante 120 s [176] (ver Figura 4.20(a)).

Posteriormente, el nPSi se oxidó químicamente (nPSi-Ox) con  $\text{H}_2\text{O}_2$  durante 12 h [177] (ver Figura 4.20(a)), enjuagado con EtOH para posteriormente dejar secar a temperatura ambiente, para la funcionalización se utilizó una solución de aptámeros al 2% con metanol al 98% ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ), en particular se usó APTS (ver Figura 4.20(b)).

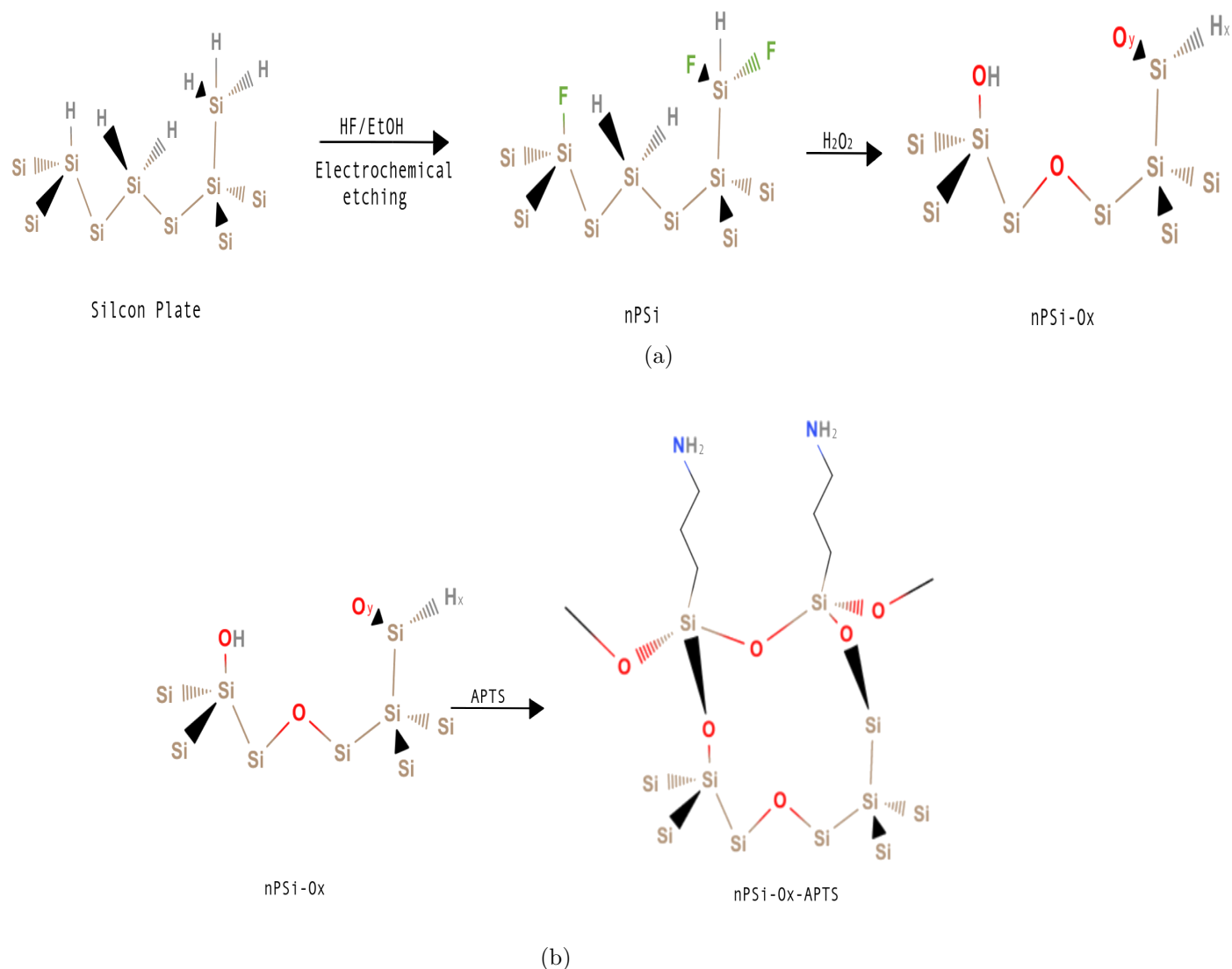


Figura 4.20: Funcionalización del Silicio Poroso: (a) Ataque electroquímico y oxidación, (b) Adición de APTS. (Adaptado desde [178])

**Integración de las nanopartículas de CuS en la nanoestructura.** Para depositar las nanopartículas de CuS sobre el nPSi-Ox, se hizo mediante una solución de etanol de 1 ml por cada 1 mg de nanopartículas. Se depositaron gota a gota en agitación por 1 hora, logrando una distribución uniforme en la superficie de ésta.

## 4.5. Carga y liberación controlada de fármacos.

Para la carga de medicamentos en las nanoestructuras, se utilizó la nanoestructura desarrollada (nPSi-Ox-APTes-npCuS). Para cargar el medicamento, se sumergió la nanoestructura en una solución saturada de ácido cafeico ( $C_9H_8O_4$ ) y se agitó durante 24 horas. El objetivo de este paso era permitir que el fármaco se alojara en las cavidades del silicio poroso de la nanoestructura.

Después de la carga, se retiró la placa de la solución y se lavó con agua destilada para eliminar los restos superficiales. A continuación, la placa se introdujo en una solución de PBS (Phosphate-buffered saline), que es una solución tampón ampliamente utilizada para simular un ambiente fisiológico en experimentos biológicos y bioquímicos. Este paso se realizó para asegurar un entorno adecuado y estable para los siguientes análisis y pruebas.

Finalmente, con el objetivo de medir la concentración y la liberación del fármaco cargado en las nanoestructuras, se realizaron mediciones de la concentración de la muestra en función del tiempo. Estas mediciones se realizaron tanto bajo iluminación infrarroja como sin ella. Para calcular el porcentaje de el fármaco que se libera, se realizó en triplicado el siguiente experimento.

Se tomaron 3 muestras de nPSi-Ox-APTS-CuS, ya cargadas con el fármaco, para posteriormente destruirlas usando una solución básica de NaOH. Luego se midió la concentración del fármaco en función del tiempo y se tomó esta medida como el 100 % de concentración del fármaco.

A continuación se tomaron otras 3 muestras, se dejaron en una solución de PBS para medir la concentración bajo iluminación laser y sin ellas. Se utilizó un láser con una potencia de  $0.1 \text{ W/cm}^2$  y de 980 nm de longitud de onda.

Cuando las nanoestructuras fueron irradiadas con luz en el rango del NIR, las nanopartículas presentes en su estructura absorbieron selectivamente esta radiación, generando un calentamiento localizado en la región de las cavidades de silicio poroso donde se encontraba alojado el fármaco. Este calentamiento inducido por la resonancia plasmónica activó la liberación del fármaco al provocar una expansión de los poros y una mayor movilidad molecular. Como resultado, el fármaco se difundió y se liberó de manera controlada hacia el entorno circundante.

Estos experimentos de liberación controlada y monitoreo de la concentración del fármaco son fundamentales para evaluar la eficacia y las propiedades de liberación de las nanoestructuras cargadas con medicamentos. Además, proporcionan información valiosa para el desarrollo de sistemas de administración de medicamentos basados en nanoestructuras, que tienen aplicaciones potenciales en terapias dirigidas y tratamientos más efectivos.



# Capítulo V

## 5. Resultados

La síntesis de nanopartículas de CuS ha despertado interés debido a sus propiedades únicas y sus diversas aplicaciones en campos como la fotónica, la catálisis y la medicina. En este estudio, se propuso una ruta de síntesis innovadora basada en la utilización de bacterias reductoras de sulfato en un bioreactor sulfidogénico. El cobre se obtuvo de aguas residuales de minas de cobre, y el sulfuro se generó mediante la actividad de bacterias reductoras de sulfato en el bioreactor, produciendo ácido sulfhídrico ( $H_2S$ ) como producto final.

Se llevaron a cabo diversas caracterizaciones, incluyendo análisis estructurales, químicos superficiales, ópticos y térmicos, para evaluar las propiedades de las nps. de CuS. También se realizaron simulaciones numéricas para verificar la resonancia plasmónica en las nps. de CuS, confirmando su existencia en la región del NIR. Estos resultados teóricos complementaron las caracterizaciones experimentales, brindando una comprensión más completa de las propiedades ópticas y térmicas de las nanopartículas de CuS y su influencia en la liberación controlada de fármacos.

Se desarrolló una nanoestructura funcional utilizando silicio poroso funcionalizado con APTES y nps. de CuS, con el objetivo de alojar y liberar fármacos de manera controlada. El silicio poroso proporciona una matriz tridimensional de alta capacidad de carga y liberación de fármacos, mientras que la funcionalización con APTES mejora la estabilidad y biocompatibilidad. La liberación controlada de los fármacos se logró aprovechando la propiedad de las nps. de CuS de generar calor cuando se exponen a la luz NIR.

En la siguiente sección, se presentarán los resultados finales de las caracterizaciones, donde se analizarán las propiedades estructurales, ópticas y térmicas de las nanopartículas de CuS sintetizadas, así como su potencial aplicativo en la liberación controlada de fármacos.

### 5.1. Caracterización físico/química.

#### 5.1.1. Análisis SEM/TEM.

En la Figura 5.1, se presentan imágenes tomadas mediante microscopía electrónica de barrido que nos permiten observar la morfología y estructura de las nanopartículas. Se puede apreciar la presencia de grupos amorfos de cristales grises claros y blancos sobre un fondo gris más oscuro. Aunque se pueden distinguir algunas nanopartículas individuales en las imágenes, su análisis puede ser desafiante debido a la limitada resolución de la imagen.

En la Figura 5.1(a) se pueden distinguir algunas partículas con forma de disco y otras con una forma de esfera alargada y achatada. En la Figura 5.1(b) se observa la presencia de numerosas

partículas con formas esféricas de diámetros menores a 100 nm. Estas partículas son fácilmente identificables en la imagen ampliada, lo que sugiere la existencia de una población significativa de partículas esféricas en ese rango de tamaño.

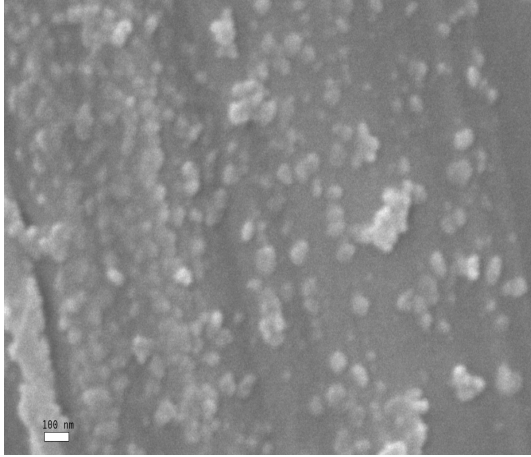
Por otro lado, en algunas muestras, como se puede ver en la Figura 5.1(c) y 5.1(d), se vuelve más difícil identificar claramente partículas esféricas. La alta magnificación de la imagen revela la presencia de estructuras más complejas y agrupaciones de partículas en lugar de formas esféricas individuales, éstas corresponden a aglomeraciones de partículas de tamaños variados. Las aglomeraciones pueden ser el resultado de fenómenos de coalescencia o agregación durante la síntesis o procesamiento de las nanopartículas [179].

El segundo análisis realizado se puede ver en la Figura 5.2, donde se muestran imágenes obtenidas mediante microscopía electrónica de transmisión. En estas imágenes, los cristales se representan como estructuras grises oscuras y negras. Es importante mencionar que la razón de los colores en las imágenes del SEM y TEM se debe a la interacción de los electrones con la muestra y es una propiedad del instrumento utilizado, no una característica intrínseca de las nanopartículas.

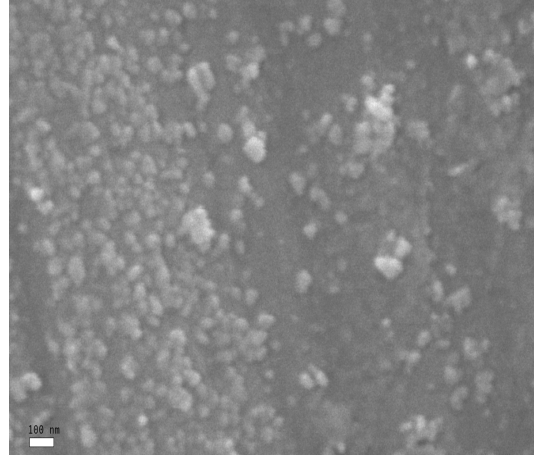
En relación a la forma de las nanopartículas observadas en las imágenes TEM, se pueden distinguir diferentes características. En la Figura 5.2(a) y Figura 5.2(b) se observa una estructura hexagonal predominante en algunas nanopartículas, mientras que otras presentan forma ovalada. Por otro lado, en las Figuras 5.2(c) y Figura 5.2(d), se aprecian estructuras alargadas sin un patrón común definido. Esta variabilidad en la forma puede ser atribuida a diversos factores, como la cinética de crecimiento, la composición química y las condiciones de síntesis de las nanopartículas.

A pesar de esta variabilidad en la forma, se logró realizar un análisis estadístico del tamaño y el área utilizando las imágenes obtenidas mediante TEM. Estas imágenes ofrecen una mayor resolución y calidad que las obtenidas por SEM, lo que permitió obtener datos más precisos para el análisis.

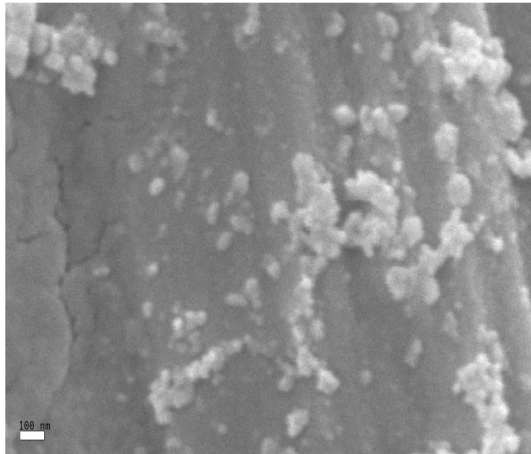
El análisis de las imágenes revela que las nanopartículas tienen un largo promedio de  $33 \pm 9$  nm y un área promedio de  $1800 \pm 600$  nm<sup>2</sup>, lo cual se muestra en un histograma Figura 5.3 que representa la distribución del largo y del área de las nanopartículas.



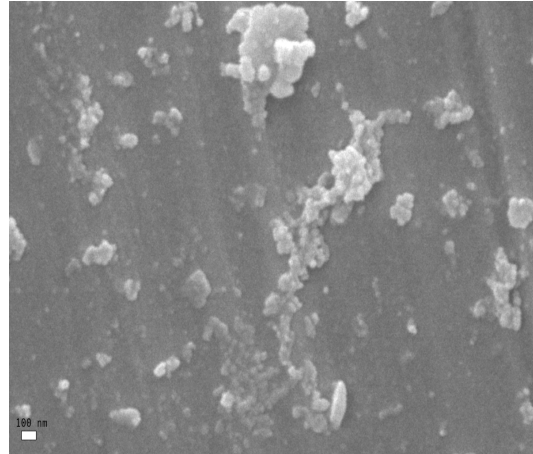
(a) Partículas con forma de disco y esfera alargada y achatada.



(b) Partículas con formas esféricas y con diámetros menores a 100 nm.

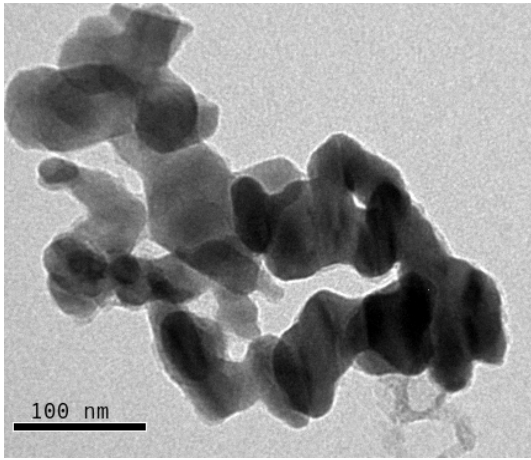


(c) Aglomeraciones de partículas.

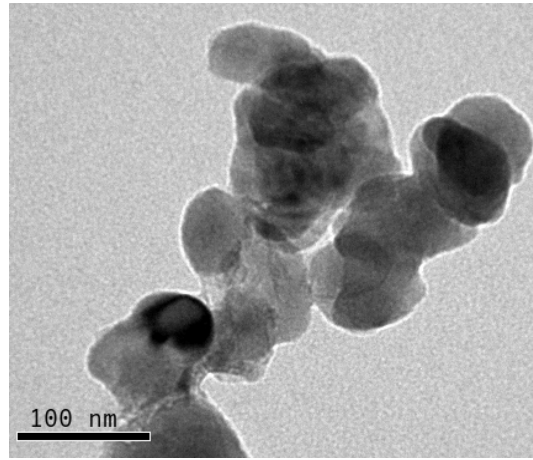


(d) Aglomeraciones de distintas dimensiones.

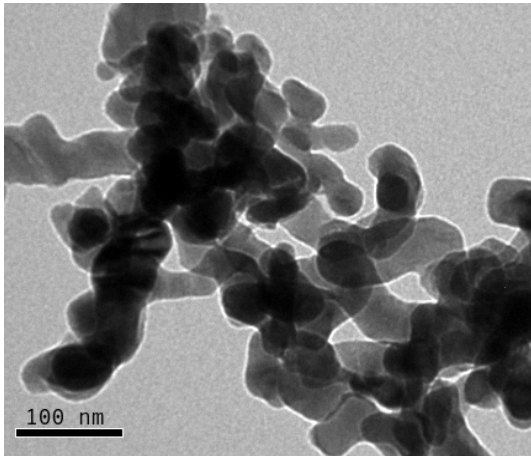
Figura 5.1: Análisis SEM



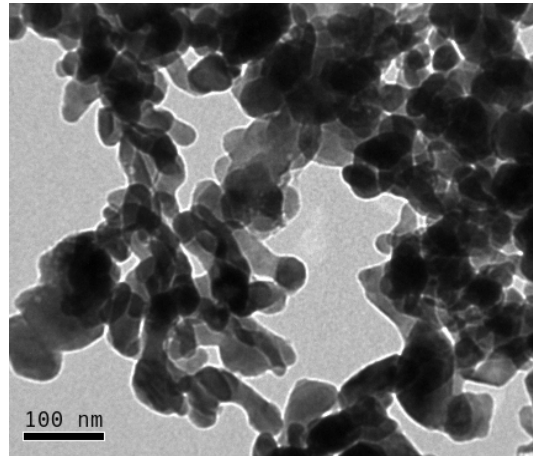
(a) Partículas con estructura hexagonal y formas alargadas.



(b) Partículas con forma esférica y de elipsoide



(c) Partículas alargadas, y amorfas en general



(d) Conglomerados de partículas

Figura 5.2: Análisis TEM

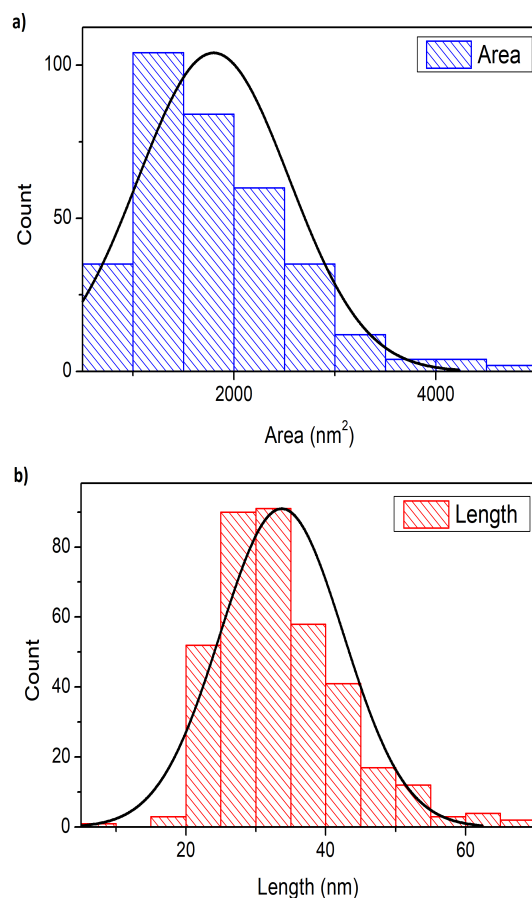


Figura 5.3: Histograma de (a) área y (b) largo de las nanopartículas.

### 5.1.2. Análisis XRD.

En la Figura 5.4a se muestra el resultado del análisis mediante difracción de rayos X (XRD) de la muestra de nanopartículas de CuS. En la gráfica se pueden observar los picos correspondientes a los planos cristalinos identificados. Cada pico se identifica mediante sus índices de Miller (hkl).

Además, se incluye en la Tabla 6 la comparación entre los valores de los ángulos  $2\theta$  correspondientes a cada pico encontrado en la muestra y los valores de referencia de los ángulos para cada plano cristalino. Estos valores de referencia se obtuvieron de la base de datos RRUFF, utilizando el registro R060143.2. El objetivo de esta comparación es verificar la concordancia entre los picos experimentales y los valores esperados de los planos cristalográficos presentes en la muestra. Los resultados obtenidos muestran una alta concordancia entre los datos de CuS.

La muestra exhibe una estructura cristalina hexagonal, Figura 5.4b, con dimensiones de celda unitaria  $a = 2,66 \text{ [\AA]}$  y  $c = 16,95 \text{ [\AA]}$  con ángulos de  $\alpha = 90 = \beta$  y  $\gamma = 119,98$  grados (ver Figura 5.4b).

El tamaño promedio del nanocrystal se determinó a partir del pico (1 0 0) utilizando la ecuación de Scherrer:

$$\tau = \frac{K\lambda}{FWHM \cos \theta} \quad (5.1)$$

En este caso, se obtuvo un tamaño promedio de cristal de  $\tau = 18,9 \times 10 \text{ nm}$ , donde  $FWHM=0.4594 \text{ [rad]}$  es la anchura a media altura,  $K=0.9$  es el factor de forma y  $\theta=47.94^\circ$  es el ángulo de Bragg. Los resultados obtenidos muestran una alta concordancia entre los picos observados en la muestra y los valores de referencia, lo que indica una estructura cristalina consistente con la covalita pura. Esta concordancia no solo refuerza la confianza en los resultados del análisis y confirma la pureza de la muestra de CuS analizada, sino que también proporciona un respaldo adicional a la calidad de la síntesis realizada.

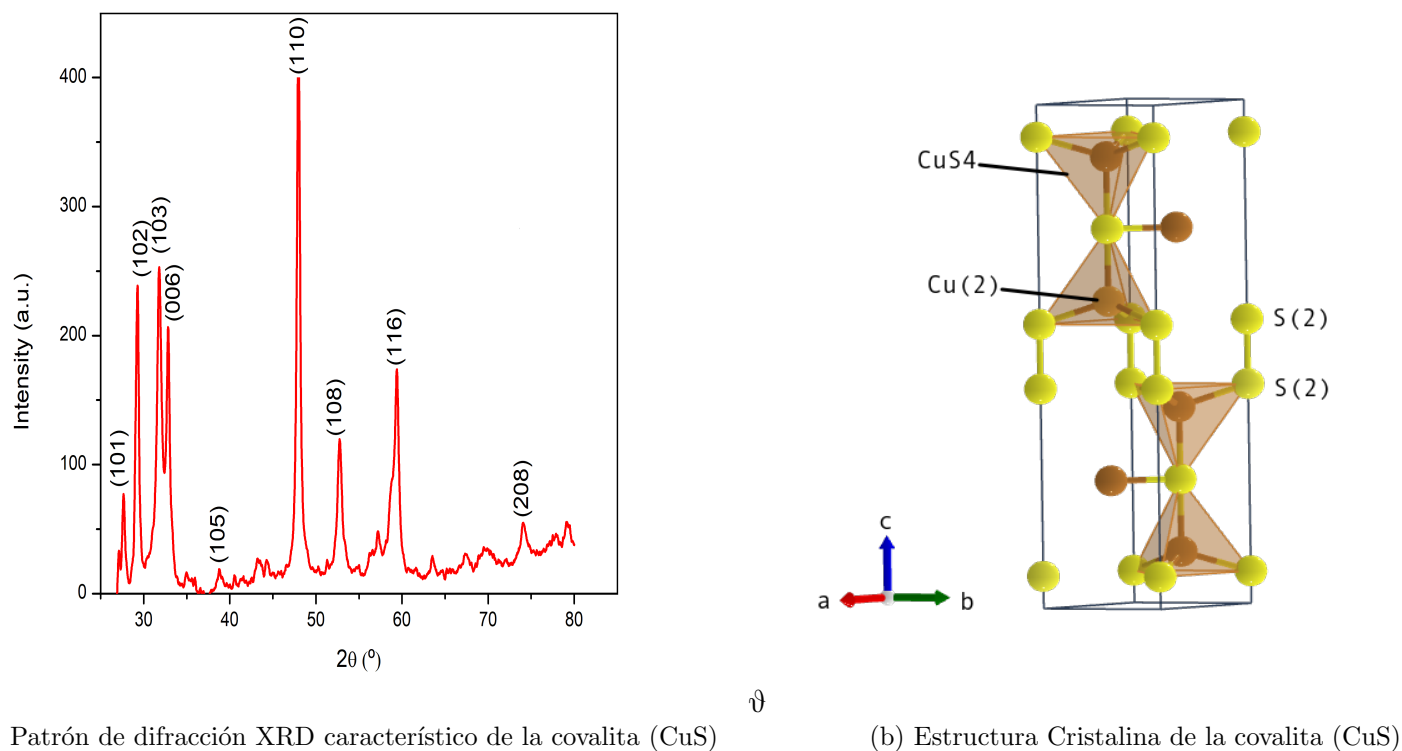


Figura 5.4: XRD, Estructura Cristalina

La Tabla presenta los resultados del análisis mediante XRD, incluyendo el ángulo de Bragg de la muestra y de la referencia.

Índices de Miller (hkl)	Ángulo $2\theta$ (°)	Ángulo $2\theta$ R060143.2 en RRUFF
(101)	27.66	27.76
(102)	29.28	29.36
(103)	31.77	31.87
(006)	32.83	32.93
(105)	40.53	38.92
(110)	47.95	48.91
(108)	52.74	52.80
(116)	59.36	59.41
(208)	74.06	74.07

Cuadro 6: Comparación de los picos observados con los valores en la base de datos.

$$\tau = \frac{K\lambda}{FWHM \cos \theta} \quad (5.2)$$

Otro análisis importante es el del tamaño promedio del nanocrystal, el cual nos brinda información crucial sobre las dimensiones de las partículas. En este estudio, el tamaño promedio se determinó a partir del pico (1,0,0) utilizando la ecuación de Scherrer (ver Ecuación 5.2), la cual proporciona una estimación del tamaño del nanocrystal. Esta ecuación se basa en la relación entre el ancho a media altura (FWHM), el ángulo de difracción ( $2\theta$ ) y el factor de forma (K). Al aplicar la ecuación de Scherrer a los datos experimentales, se obtuvo:

$$\tau = 18,9 \times 10^{-9} [m]$$

donde,  $FWHM = 0,4594$ ,  $K = 0,9$ , y  $2\theta = 47,94^\circ$ .

### 5.1.3. Análisis XPS.

Para examinar la composición química de la superficie de las nanopartículas se llevaron a cabo mediciones mediante espectroscopia por fotoemisión de rayos-X (XPS). El análisis presenta picos para Cu 2p, S 2p, O 1s, y C 1s como se muestra en la figura 4.11.

Analizando el pico de Cu 2p<sub>3/2</sub> de la figura 5.5a, se puede descomponer en tres contribuciones con picos en  $932.2 \pm 1$ ,  $933.4 \pm 1$ ,  $934.6 \pm 2$  eV, de energía. El el pico centrado a los  $932.2 \pm 1.3$  eV concuerda con los valores de la energía de unión para la covalita CuS [180, 181], un segundo pico mas bajo centrado en los  $933.4 \pm 1.8$  eV que corresponde a Cu<sup>2+</sup> frecuentemente presente en materiales de CuS [182, 183], y por último la menor contribución centrada en  $934.6 \pm 2$  eV corresponde a Cu-O la cual puede provenir de CuSO<sub>4</sub>[184].

La figura 5.5b muestra el ajuste para S 2p, el cual fue realizado mediante 4 dobletes. La contribución principal fue encontrada en el doblete centrado en  $163.6 \pm 1.9$  eV (S 2p<sub>1/2</sub>) con una separación

orbital de spin (sos) de 1.2 eV. Esta contribución se puede relacionar al  $S^0$ ,  $SH^-$  y/o sulfidos de cobre no estequiométricos[185]. También aparece otro doblete centrado en  $161.3 \pm 1$  eV (S  $2p_{3/2}$ ) con un sos de 1.2 eV de energía, correspondiente a las contribuciones de las especies disulfidas [185], y tenemos otro doblete centrado en  $162.3 \pm 1$  (S  $2p_{1/2}$ ) con un sos de 1.2 eV indicativo de CuS [186, 185, 187]. Finalmente, el último doblete se aprecia centrado en  $168.7 \pm 1.6$  con un sos de 1.2 eV asociado a la presencia de sulfato  $SO_4^{2-}$ [188].

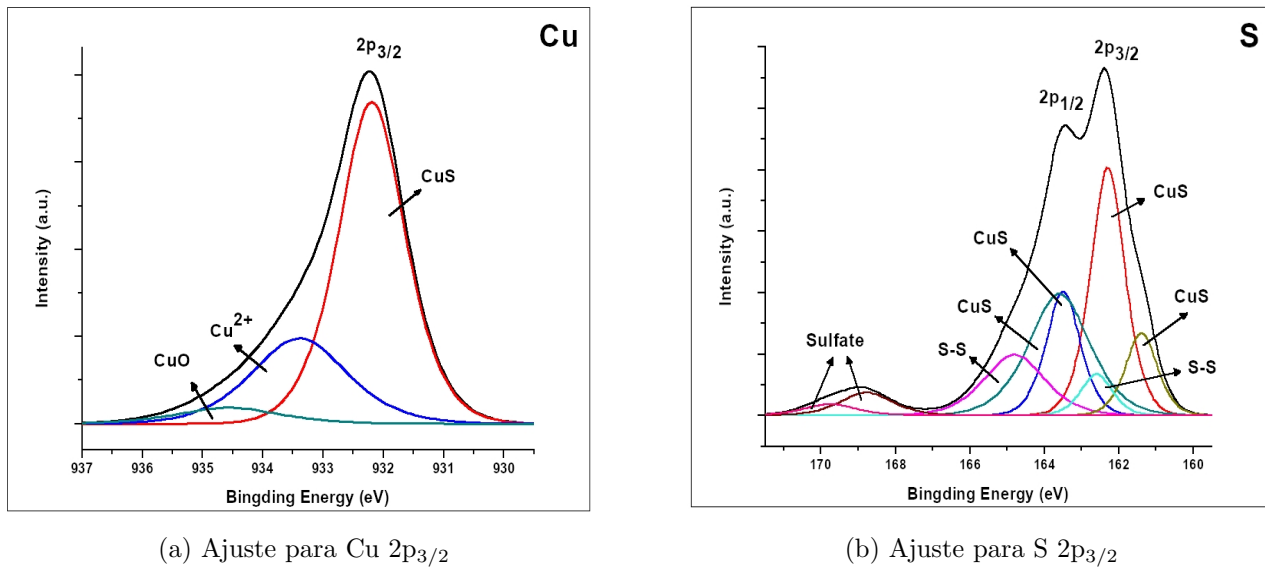


Figura 5.5: Análisis de la espectroscopia por XPS tanto para el Cu como para el S



## 5.2. Caracterización de las propiedades ópticas, eléctricas, plasmónicas y fototérmicas.

### 5.2.1. Análisis UV-vis.

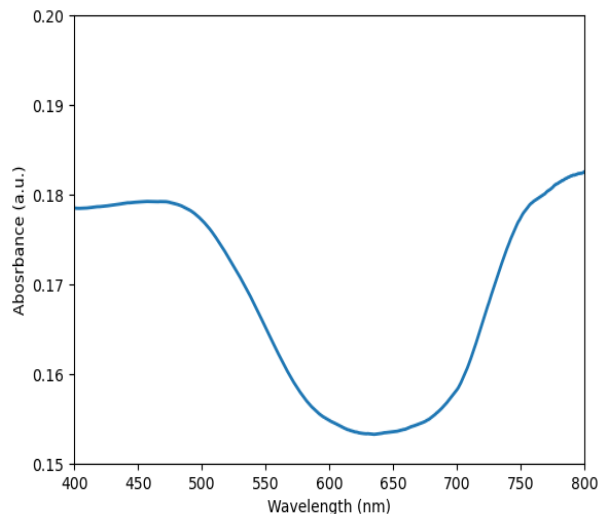


Figura 5.6: Absorción vs longitud de onda

El espectro de absorción de fotones proporciona información crucial sobre las propiedades ópticas de las nanopartículas de CuS. En la figura 5.6 se puede observar el espectro de absorción del UV-Vis presenta un comportamiento característico de materiales semiconductores. Específicamente, se puede notar que no hay absorción de fotones con energías inferiores al "band-gap" (ancho de banda prohibido), mientras que hay un fuerte aumento en la absorción para fotones con energías superiores a este valor.

En la región de longitud de onda de 400 nm a 470 nm, se observa una absorción constante. Esto sugiere que hay una absorción uniforme de luz en este rango de longitud de onda. La cantidad constante de absorción indica que los electrones en la muestra están siendo excitados por fotones de energía específica en esta región.

Luego, desde los 470 nm hasta aproximadamente los 600 nm, hay una disminución en la absorción de fotones. Esto indica que la muestra está absorbiendo menos luz en este rango de longitud de onda. Esta disminución puede ser explicada con la existencia de una brecha de energía prohibida o un bandgap en el material. En esta región, los fotones no tienen suficiente energía para excitar los electrones a niveles superiores, lo que resulta en una menor absorción.

Sin embargo, a partir de los 650 nm aproximadamente, se puede observar un aumento en la absorción de fotones hasta los 800 nm. Esto indica que la muestra vuelve a absorber más luz en esta región. La absorción aumentada puede deberse a que en la región del infrarrojo cercano (NIR), las nanopartículas de CuS pueden exhibir resonancia plasmónica, lo que contribuye a un aumento

adicional en la absorción de fotones. Es importante tener en cuenta que la absorción puede verse influenciada por la estructura y composición específicas de las nanopartículas de CuS.

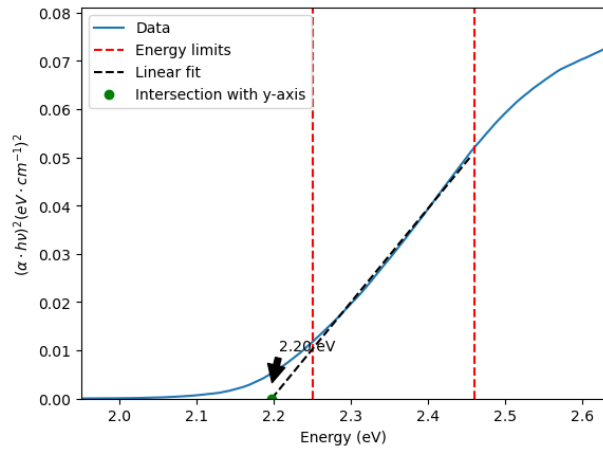
Los resultados obtenidos a través del método explicado en la sección 4.2.4 para determinar el band-gap de un semiconductor revelaron la presencia de transiciones permitidas y prohibidas con valores energéticos ligeramente diferentes. Los datos obtenidos por el método de Tauc plot se presentarán en forma de gráficos (Figura 5.7) que muestran la relación entre la energía de los fotones incidentes y la absorción del material.

Las transiciones permitidas corresponden a procesos en los que se cumple la conservación de momento y energía, lo que permite la excitación directa de electrones desde el estado de valencia al estado de conducción. Los resultados obtenidos muestran que las transiciones permitidas directas e indirectas tienen valores de energía de 2.20 eV y 2.08 eV respectivamente (Figura 5.7a) y 5.7b)), muy cercanos a los encontrados en la literatura [27]. Estas energías se obtienen a partir de la ecuación de transición 4.14 con  $n = 2$  para la directa y  $n = 1/2$  para la indirecta. Por otro lado, las transiciones prohibidas implican cambios en el momento y la energía, lo que resulta en una menor probabilidad de excitación. Los resultados obtenidos muestran que las transiciones prohibidas directas e indirectas tienen valores de energía de 2.19 eV y 2.09 eV respectivamente (Figura 5.7c) y 5.7d)). Estas energías se obtienen para valores de  $n = 2/3$  y  $n = 1/3$ , de acuerdo a la Tabla 7.

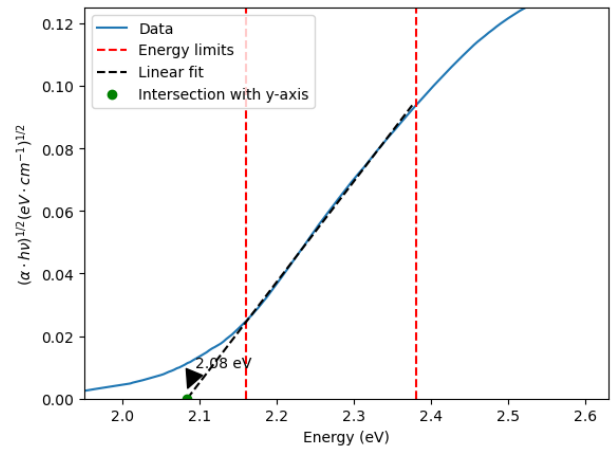
La pequeña diferencia observada entre los valores de energía de las transiciones permitidas y prohibidas puede ser atribuida a diversos factores. La presencia de impurezas y defectos en el semiconductor puede influir en la estructura de banda, afectando las energías de las transiciones ópticas. Esta baja diferencia puede tener implicaciones significativas en las propiedades y aplicaciones del material semiconductor. En general, las transiciones directas presentan una mayor eficiencia en la absorción y emisión de luz, lo que las hace más deseables para aplicaciones en dispositivos optoelectrónicos, como células solares. Por otro lado, las transiciones indirectas suelen tener una menor eficiencia, ya que involucran un cambio adicional de momento entre los electrones. Esto puede resultar en una menor emisión de luz y una mayor generación de calor en el proceso de emisión térmica. Por lo tanto, la pequeña diferencia entre las transiciones directas e indirectas en este material puede implicar una menor eficiencia global en la conversión de energía y puede influir en su desempeño en dispositivos electrónicos y fotónicos.

Transición	eV
Directa (Permitida)	2.20
Indirecta (Permitida)	2.08
Directa (Prohibida)	2.19
Indirecta (Prohibida)	2.09

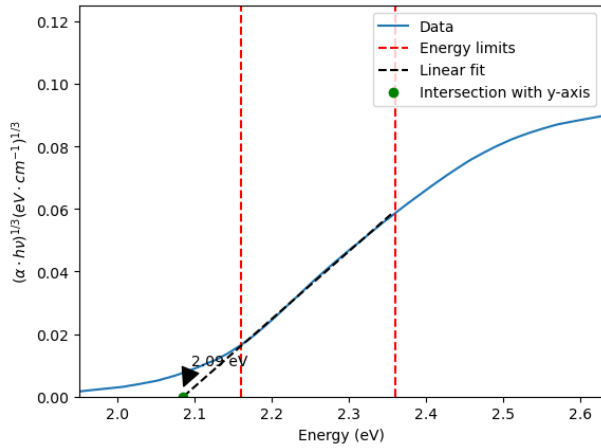
Cuadro 7: Transiciones



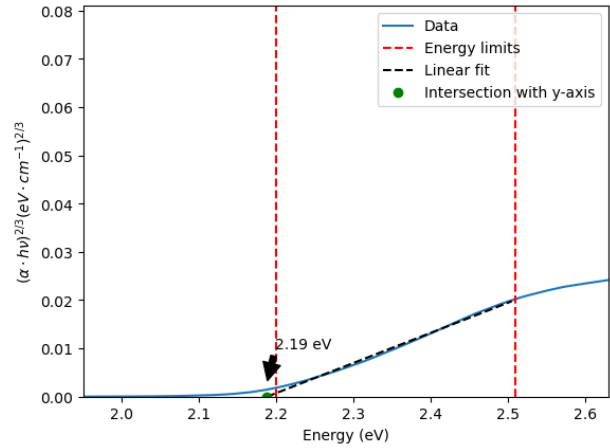
(a) Transición directa permitida



(b) Transición indirecta permitida



(c) Transición directa prohibidas



(d) Transición indirecta prohibida.

Figura 5.7: Tipos de transiciones.

### 5.2.2. Espectro resonancia plasmónica.

Para obtener una visión de las propiedades plasmónicas de las nanopartículas de CuS, se realizaron análisis en un espectroscopio en la región del infrarrojo cercano. En la figura 5.8, se puede apreciar un pico de absorción centrado en los 970nm. Este pico indica una fuerte absorbancia de las nanopartículas en este rango de longitudes de onda, lo cual es resultado de la resonancia de los electrones libres en la superficie de las nanopartículas.

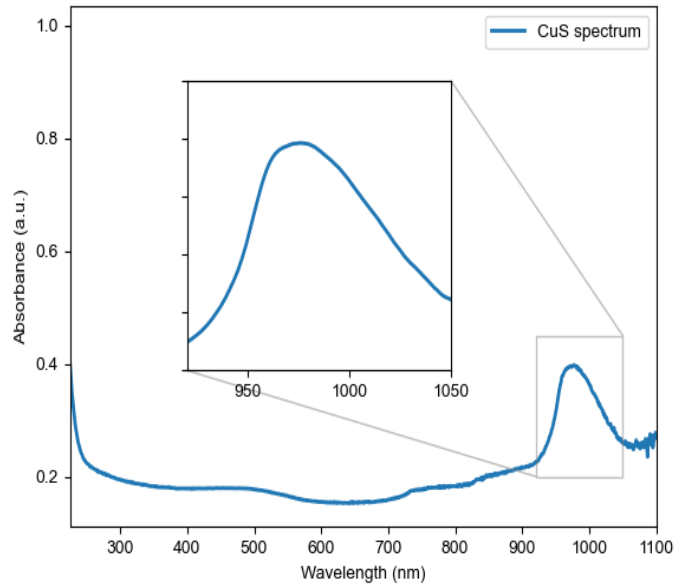


Figura 5.8: Peak de resonancia plasmónica

### 5.2.3. Sección transversal de dispersión y absorción

De acuerdo con la teoría de Mie, vista en la sección 3.3.3, se puede calcular la sección eficaz de absorción de una nanopartícula, un aspecto crucial para la caracterización de sus propiedades fototérmicas. Para llevar a cabo este cálculo, es necesario determinar la función dieléctrica compleja  $\tilde{n} = n + ik$ , la cual juega un papel fundamental en el comportamiento óptico de los materiales además de ser un requisito imprescindible para obtener las secciones eficaces. La función dieléctrica compleja está compuesta por dos componentes: la parte real ( $n$ ) y la parte imaginaria ( $k$ ).

La parte real ( $n$ ) está relacionada con la capacidad del material para polarizarse en respuesta a un campo eléctrico aplicado, lo que determina su índice de refracción. Por otro lado, la parte imaginaria ( $k$ ) está asociada con la absorción de fotones por parte del material. En la Figura 5.9, se observa el resultado de aplicar la Ecuación 4.17 a la parte imaginaria  $k$  obtenida mediante la Ecuación 4.16.

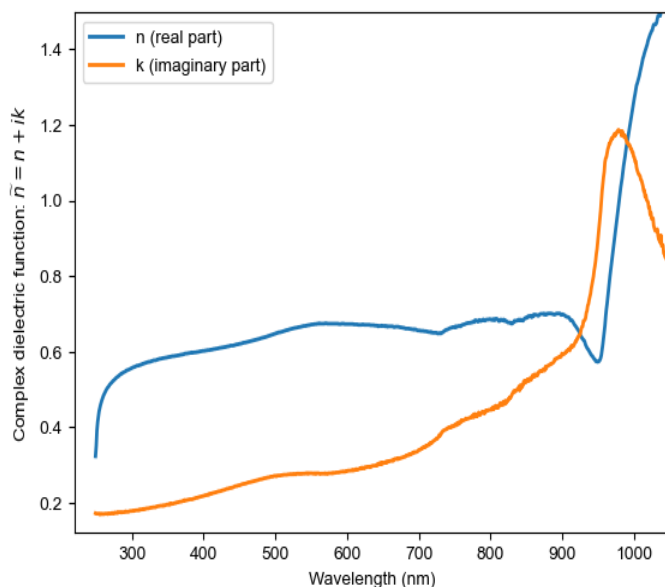


Figura 5.9: Función dieléctrica compleja calculada mediante las relaciones de Kramer-Kroing.

Para calcular la sección eficaz de dispersión y absorción, en este estudio se ha utilizado el programa "MNPBEM", (ver sección 4.3). Para llevar a cabo esta tarea, es necesario contar con una descripción detallada de las nanopartículas a analizar, incluyendo su forma, tamaño, y el índice de refracción ( $n$ ) e índice de extinción ( $k$ ) del material. Además, es fundamental configurar adecuadamente la simulación en el programa, incluyendo la frecuencia y la polarización de la luz, así como las condiciones de contorno.

En este caso, contamos con la información necesaria para cumplir con el primer requisito de la simulación. Basándonos en los análisis realizados mediante XRD y TEM/SEM, se determinó que las nanopartículas presentan una estructura cristalina hexagonal y un tamaño aproximado de  $33 \pm 9$  nm. Sin embargo, es importante destacar que, a pesar de que en la teoría de Mie y en las simulaciones mediante BEM se asume que las partículas son esféricas, en las figuras se ha observado que en su mayoría no lo son, predominando una morfología amorfa.

Además, se ha identificado una considerable aglomeración de estas nanopartículas, formando estructuras similares a nano rocas de material. No obstante, es relevante señalar que todavía se pueden encontrar algunas partículas individuales con una forma más cercana a la esférica o elíptica. Es importante mencionar que, a pesar de la suposición de considerar partículas esféricas en las simulaciones, se utilizan estos modelos simplificados debido a su amplia aplicabilidad y su capacidad para proporcionar resultados aproximados en diversos escenarios.

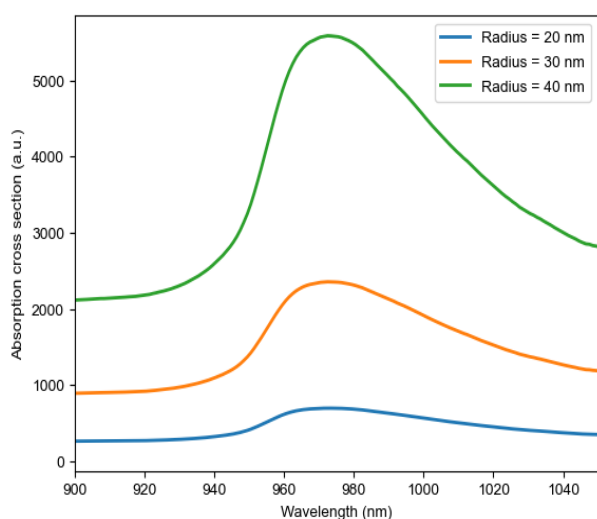
Asimismo, hemos determinado que las nanopartículas son de covalita pura, gracias a su síntesis y análisis químico mediante XPS. Con esta información, estaremos en condiciones de configurar adecuadamente la simulación en el programa MNPBEM.

La configuración de la simulación se realizó de la siguiente forma:

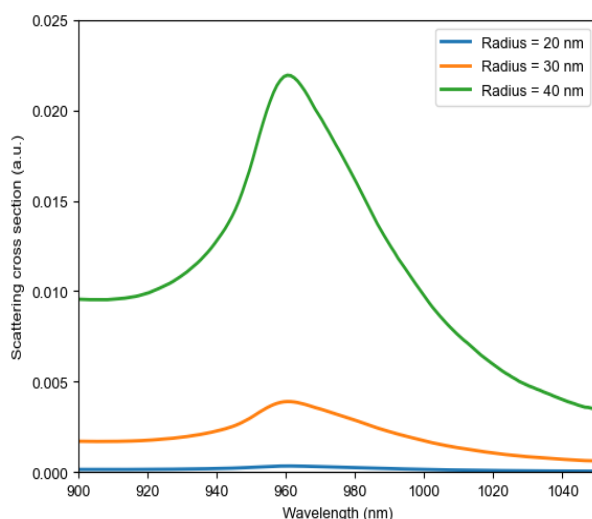
- Esfera discretizada en 144 vértices de 30, 40 y 50 nm de diámetro
- Excitación por una onda plana con polarización en  $x$ .
- Longitud de onda desde los 900 a los 1100 nm.

El código mostrado en la sección 4.3.1 muestra que las simulaciones de BEM mostraron que la sección eficaz de absorción (Figura 5.10a) y de dispersión (Figura 5.10b) de las nanopartículas de CuS varía significativamente con el diámetro de las mismas. En particular, se encontró que las partículas de 30 nm presentan una sección eficaz de absorción y dispersión menor que las de 40 nm, y estas, a su vez, presentan una sección eficaz de absorción y dispersión menor que las de 50 nm.

Al comparar los resultados de las simulaciones de absorción (Figura 5.11a) y dispersión (Figura 5.11b) de las nanopartículas de 30 nm con los predichos por la teoría de Mie, se encontró una excelente concordancia entre los datos calculados por BEM y los obtenidos mediante la teoría de Mie. Específicamente, la teoría de Mie predice una sección eficaz de absorción máxima alrededor de 970 nm, lo cual coincide con el pico observado en las simulaciones de BEM. Asimismo, la teoría de Mie predice una relación inversa entre la sección eficaz de absorción y la sección eficaz de dispersión, lo cual también es consistente con los resultados de las simulaciones de BEM, sin embargo a diferencia de la teoría de Mie la cual no predice dispersión, BEM predice un porcentaje de dispersión, aunque mucho menor que la absorción, cerca de 10 veces menor, lo que no debería modificar el resultado significativamente.

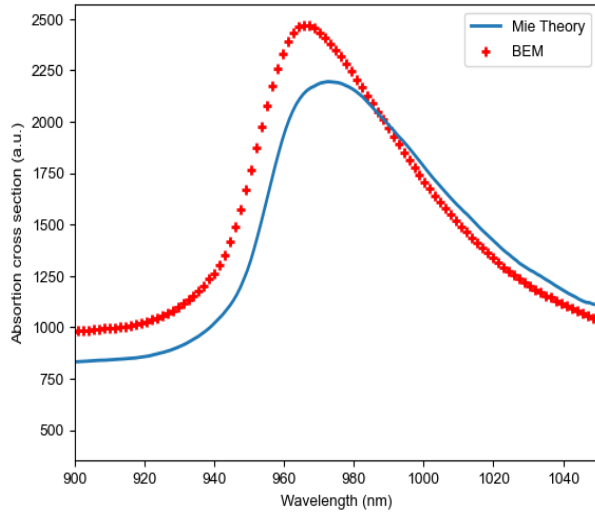


(a) Sección eficaz de absorción

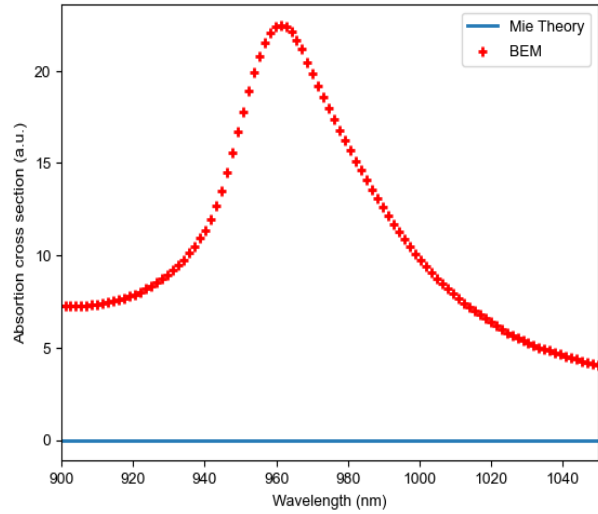


(b) Sección eficaz de dispersión

Figura 5.10: Secciones eficaz calculadas por BEM



(a) Comparación de la sección eficaz de absorción obtenidas con BEM (línea roja) y con la teoría de Mie (puntos azules).



(b) Comparación de la sección eficaz de dispersión obtenidas con BEM (línea roja) y con la teoría de Mie (puntos azules).

Figura 5.11: Comparación de secciones eficaz calculadas por BEM vs Mie.

La segunda simulación BEM consistió en calcular el campo eléctrico aumentado en una nanopartícula iluminada. Este cálculo permitió analizar el efecto de la iluminación sobre la intensidad del campo eléctrico en la región cercana a la nanopartícula como se muestra en la figura 5.12, cuando la nanopartícula se encuentra a 5 nm de una superficie de silicio (Si).

En la Figura 5.12, se muestra una comparación entre la sección eficaz de absorción 5.12(d) y el campo eléctrico aumentado en tres longitudes de onda distintas: 920 nm, 970 nm y 1010 nm (Figura 5.12(a), (b) y (c)). Se puede observar un incremento en el campo aumentado a medida que se va acercando al pico de resonancia plasmónica, que se encuentra cerca de los 970 nm. Estos resultados coinciden con los obtenidos en el análisis realizado en la sección 5.2.2 y se alinean con el pico de resonancia encontrado en la región del NIR (ver Figura 5.8), lo que confirma el buen desempeño de las aproximaciones utilizadas para calcular tanto la función dieléctrica compleja, como las simulaciones del campo aumentado y las secciones eficaces.

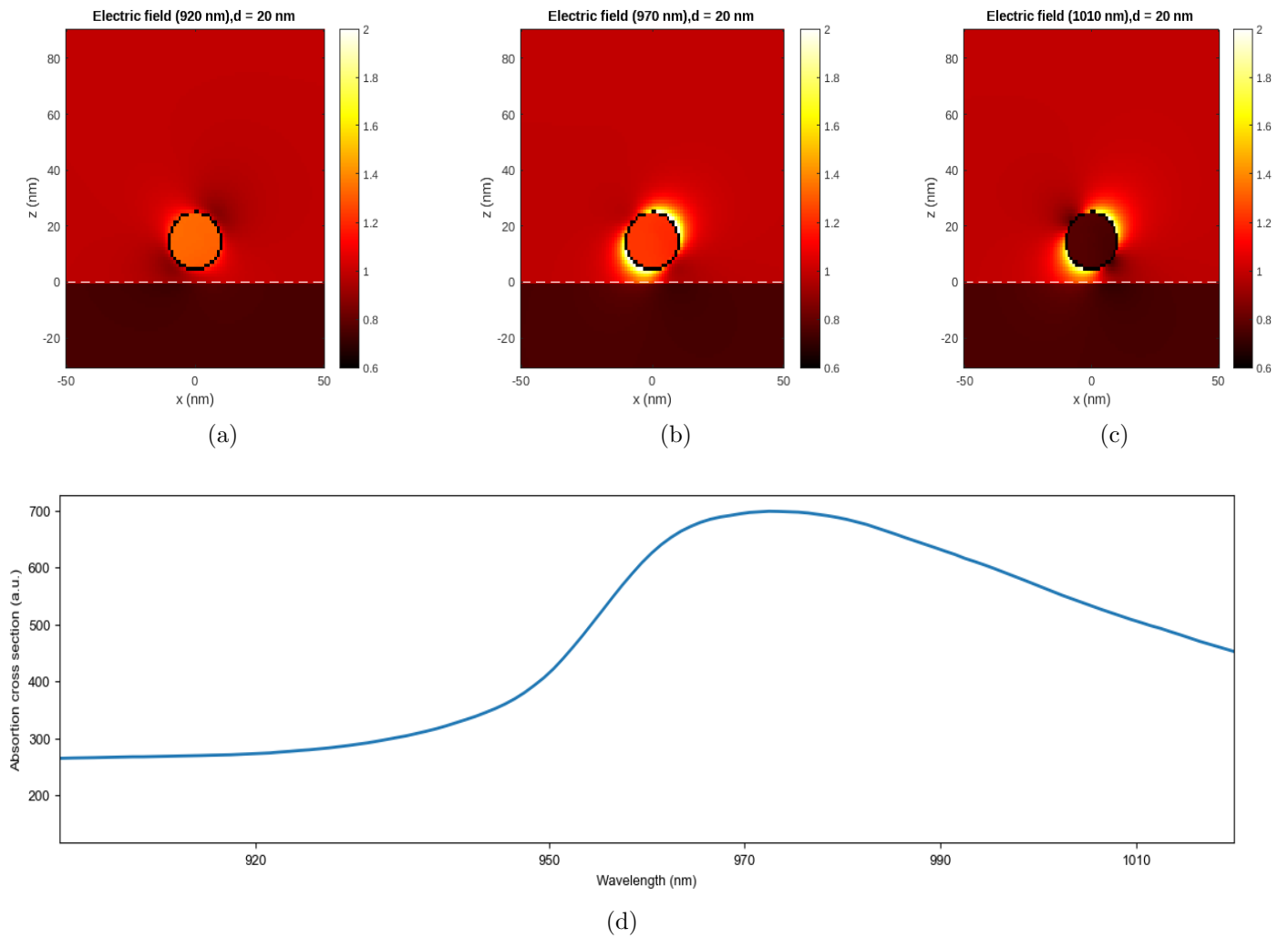


Figura 5.12: Campo amplificado de una nanopartícula bajo iluminación NIR

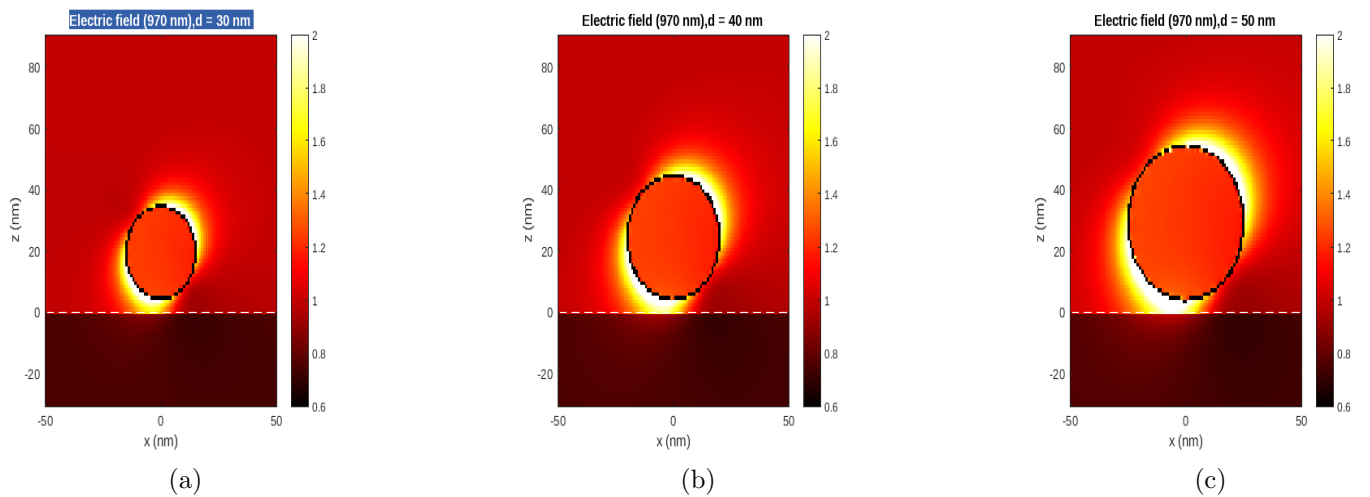


Figura 5.13: Patrón del campo eléctrico aumentado para distintos diámetros



#### 5.2.4. Calentamiento local con nanopartículas.

Las simulaciones de BEM (Figura 5.12) revelan que las nanopartículas de CuS experimentan una resonancia plasmónica que resulta en un notable aumento del campo eléctrico emitido cuando se irradian con luz NIR, especialmente cerca del pico de resonancia (970 nm).

Para evaluar el incremento de la temperatura en estas nanopartículas, se empleó el montaje experimental descrito en la sección 4.2.6 y se compararon los resultados obtenidos con la ecuación de transferencia de calor expuesta en la sección 3.4.1, a fin de validar su rendimiento en relación con la teoría. En particular, se seleccionó una nanopartícula esférica de 30 nm de diámetro inmersa en un medio acuoso (Figura 5.13(a)).

La solución de la ecuación 3.79 junto a los datos experimentales se encuentran en la Figura 5.14. Estos datos muestran que al irradiar las nanopartículas con un láser de 980 nm y una potencia de  $0.1 \text{ W/cm}^2$ , se produce un aumento de temperatura de aproximadamente 40 grados Celsius.

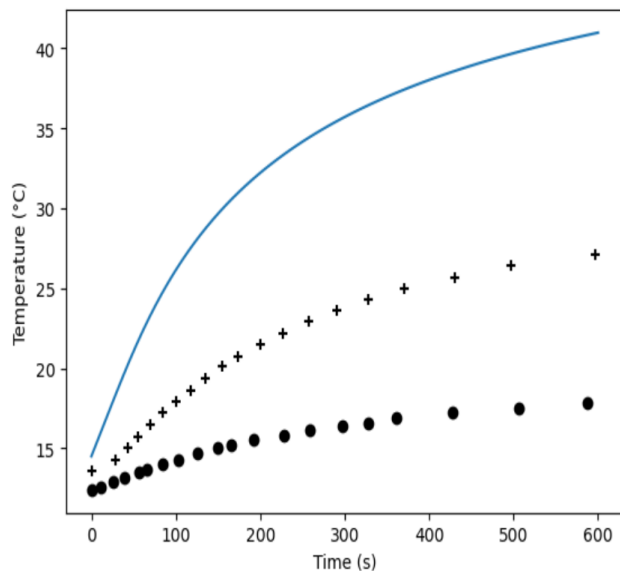


Figura 5.14: Simulaciones de el aumento en la temperatura (línea azul) en el tiempo, junto a los datos experimentales de 2mg/L (curz) de nanoartículas y sin ellas (puntos).

Sin embargo, los resultados experimentales obtenidos en la muestra de  $200 \mu\text{L}$  con las nanopartículas de CuS fueron menos pronunciados. De acuerdo con los datos experimentales, la temperatura aumentó solo unos 8 grados Celsius por encima de la muestra control (que consistía en agua solamente), lo que sugiere que el aumento de temperatura en la muestra con las nanopartículas fue menor de lo esperado según la teoría.

Hay varias posibles explicaciones para esta discrepancia entre la teoría y los resultados experimentales. Lo primero es notar que el pico de resonancia (aprox. 970nm) de las nanopartículas, no coincide exactamente con la longitud de onda del láser (980 nm), lo que habría reducido la

eficiencia de la resonancia plasmónica y, por lo tanto, el aumento de temperatura. Además, puede haber habido pérdidas de energía térmica debido a la conducción y la radiación de calor desde la muestra, lo que también podría haber contribuido a la disminución del aumento de temperatura en comparación con los resultados teóricos.

### 5.3. Aplicación plasmónica para liberación controlada de fármacos.

#### 5.3.1. Fabricación y caracterización de matrices para la liberación controlada de fármacos.

Uno de los objetivos de esta tesis es desarrollar una nanoestructura capaz de alojar y liberar de manera controlada un fármaco utilizando las propiedades plasmónicas de las nanopartículas. Para lograrlo, se ha elegido una oblea de silicio y mediante un ataque electroquímico se ha desarrollado silicio poroso (nPSi) como material base (ver Figura 5.15) debido a sus diversas propiedades que lo convierten en un excelente soporte y contenedor para los fármacos (consultar sección 3.5.1). Sin embargo, para este propósito es necesario mejorar las propiedades de esta nanoestructura, como su capacidad de retención y biocompatibilidad, entre otros aspectos, y permitir finalmente la incorporación de las nanopartículas de CuS. Para hacer esto, será necesario llevar a cabo un proceso de funcionalización en la nanoestructura.

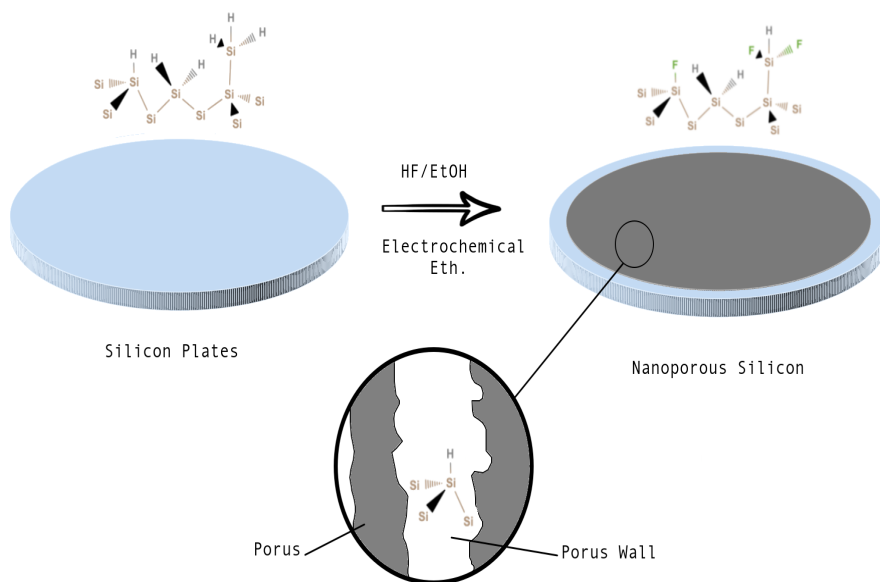


Figura 5.15: Síntesis del silicio poroso mediante ataque electroquímico y poro.

La funcionalización del nPSi desempeña un papel crucial en este proceso, ya que permitirá mejorar la retención de los fármacos y su compatibilidad con sistemas biológicos. Además, facilitará la

interacción y el anclaje de las nanopartículas de CuS, lo que resultará en un sistema más eficiente y efectivo para la liberación controlada del fármaco.

La funcionalización se realizó en dos etapas. En primer lugar, se trató con  $H_2O_2$  para mejorar su capacidad de carga de nanopartículas y su biocompatibilidad (ver Figura 5.16a). Posteriormente, se utilizó APTS para introducir grupos covalentes que permitieran la fijación de las nanopartículas (ver Figura 5.16b), finalmente se incorporaron las nanopartículas como se explica en la sección 4.4 (ver Figura 5.16c). Para verificar estos procesos, se llevaron a cabo análisis utilizando espectroscopia FTIR. La Figura 5.17 muestra las nanoestructuras en cada etapa de la funcionalización.

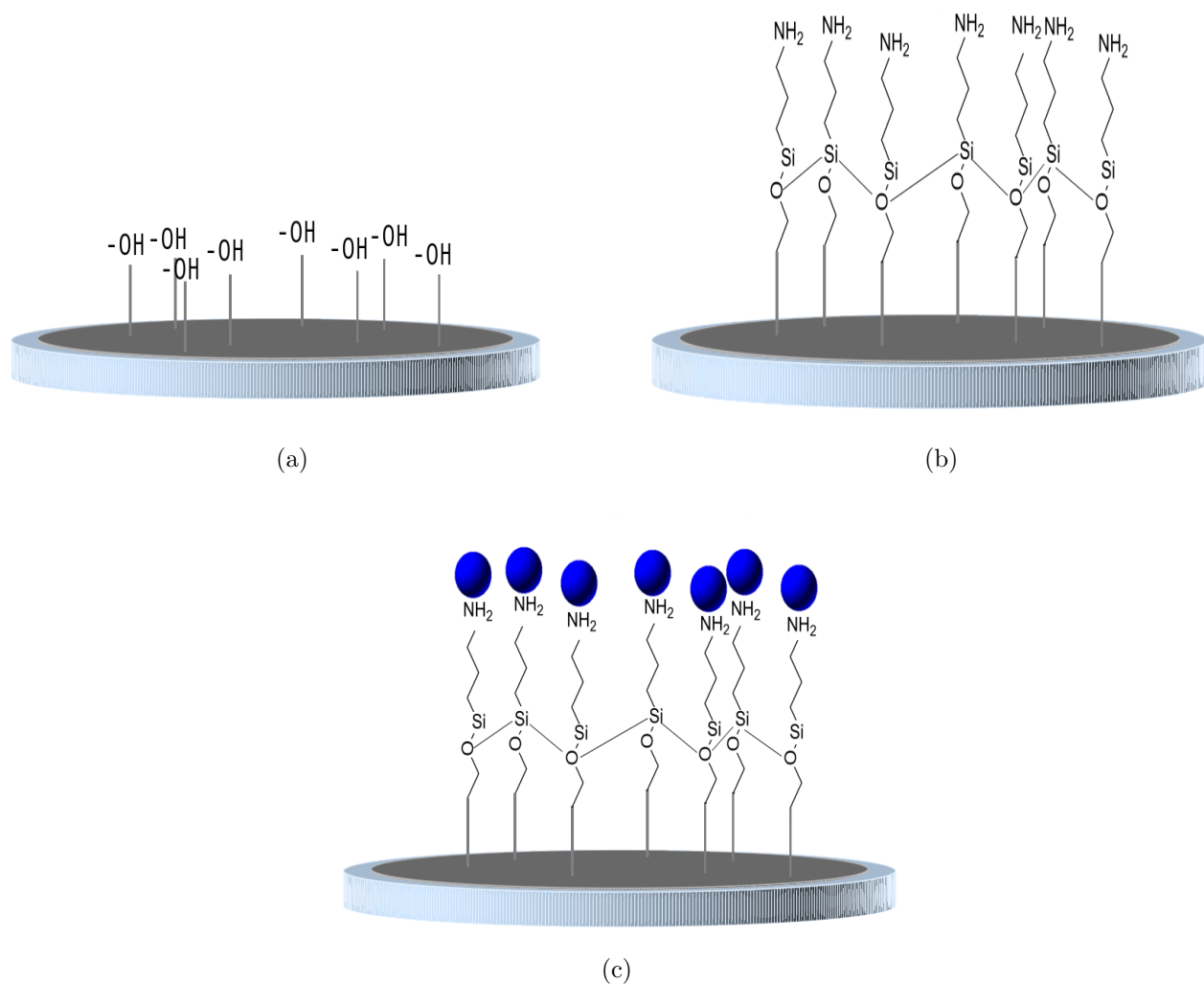


Figura 5.16: Esquema de la matriz para la liberación de fármacos: (a) nPSi-Ox, (b) nPSi-Ox-APTS, (c) nPSi-Ox-APTS-CuS.

El proceso de oxidación se realizó mediante la reacción del material con  $H_2O_2$ , lo que resultó en la aparición de un pico fuerte a  $1045\text{ cm}^{-1}$  y un hombro de modo de estiramiento a  $1178\text{ cm}^{-1}$  en el espectro FT-IR. Estas señales corresponden al estiramiento asimétrico de los enlaces Si-O en los grupos Si-O-Si, lo que confirma el éxito del proceso de oxidación [189]. Además, se observó

una banda de absorción débil a  $608\text{ cm}^{-1}$ , que puede atribuirse a la presencia de enlaces Si-H. Además, también se observó una banda débil de estiramiento O-H a  $3369\text{ cm}^{-1}$ , que es consistente con la presencia de grupos Si-OH en la superficie del material [176, 189].

Se utilizó APTS para funcionalizar las capas de nPSi, lo que resultó en la formación de nPSi-APTS. El espectro FT-IR mostró cinco bandas de absorción a  $3093\text{ cm}^{-1}$ ,  $1624\text{ cm}^{-1}$  y  $740\text{ cm}^{-1}$ , que se asocian con las bandas de N-H y  $\text{NH}_2$ , respectivamente. Se observó una señal adicional débil a  $2936\text{ cm}^{-1}$ , que podría asignarse al enlace C-H debido a las vibraciones asimétricas y simétricas de los grupos  $\text{CH}_2$  [190]. Además, apareció una banda fuerte a  $1027\text{ cm}^{-1}$ , que puede atribuirse Si-O relacionada con el grupo Si-O-Si formado entre nPSi-Ox y APTS [190].

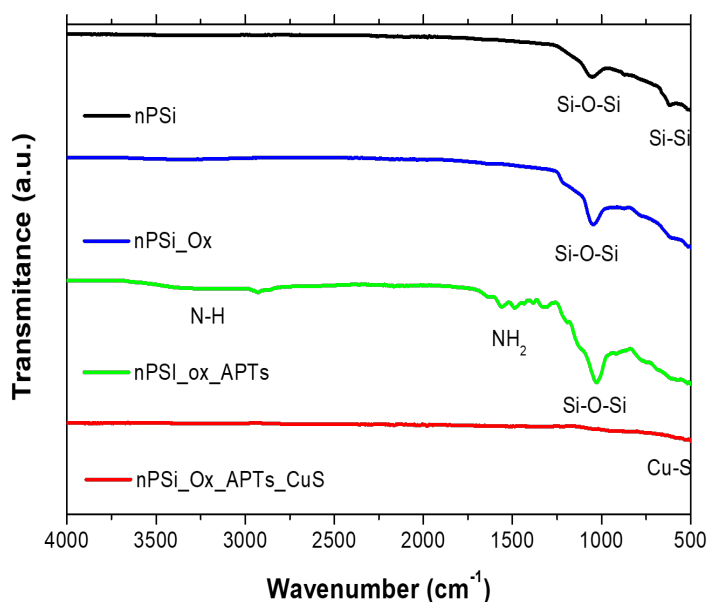


Figura 5.17: FTIR analisis.

Finalmente, se agregaron nanopartículas de CuS a la superficie de la nanoestructura de nPSi-Ox-APTS, lo que resultó en la aparición de bandas mas débiles a  $2164\text{ cm}^{-1}$  y  $2038\text{ cm}^{-1}$ , que podrían estar asociadas con enlaces covalentes entre el APTS y las nps de CuS.

Es importante destacar que la adición de nanopartículas de CuS a la nanoestructura de nPSi-Ox-APTS planteó desafíos en la interpretación de los espectros FT-IR debido a la superposición de modos vibracionales de las nanopartículas y el sustrato subyacente. Sin embargo, la espectroscopía SEM confirmó la incorporación exitosa de nanopartículas en la nanoestructura. Como se muestra en la figura 5.18, las imágenes SEM revelan la presencia de nanopartículas de CuS distribuidas uniformemente tanto en la superficie (figura 5.18b) como dentro de los poros (figura 5.18a) de la nanoestructura, lo que indica la incorporación exitosa de las nanopartículas en la superficie.

Además, las imágenes SEM también proporcionaron información valiosa sobre la morfología super-

ficial, distribución y profundidad de incorporación de las nanopartículas. La figura 5.18a) reveló que la estructura de nPSi tenía una longitud de 9,3 micrones, y las nanopartículas de CuS se incorporaron a una profundidad de  $4,6 \pm 0,2$  micrones desde la superficie de nPSi

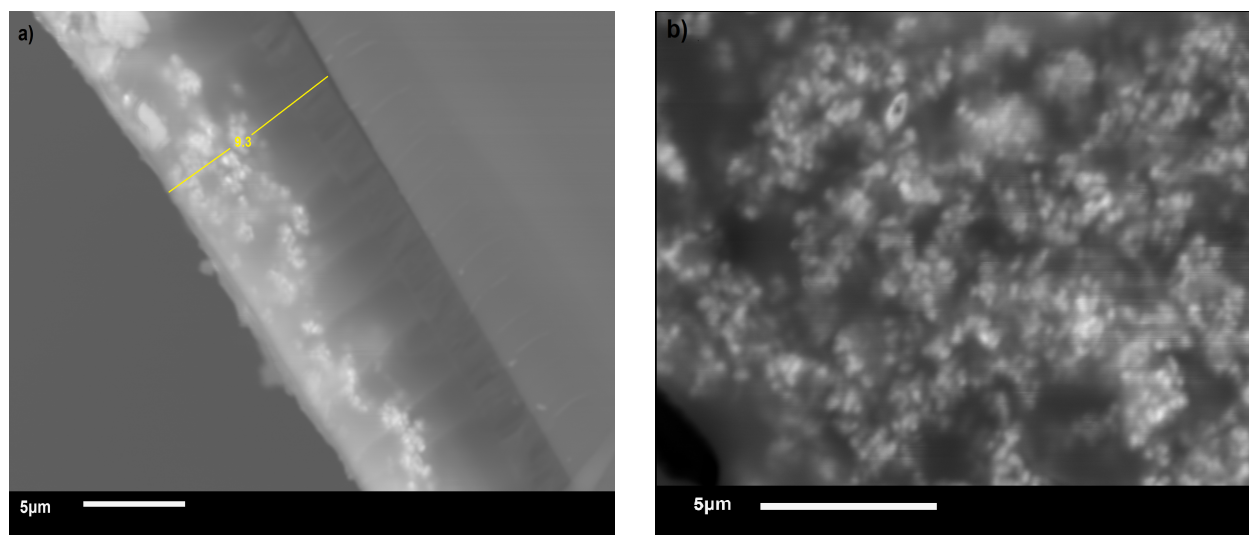


Figura 5.18: Se empleó la microscopía electrónica de barrido (SEM) para observar la morfología superficial de nuestra muestra modificada de nPSi-Ox-APTS-CuS.

### 5.3.2. Liberación controlada mediante iluminación.

Luego de finalizar el desarrollo de la nanoestructura nPSi-Ox-APTS-CuS, se realiza el procedimiento de la carga y la liberación controlada de los fármacos (consultar sección 4.5).

En la imagen 5.19 se muestran los ajustes de los diferentes modelos junto a los datos experimentales de liberación y en la tabla 9 se presentan los resultados de los modelos cinéticos de liberación controlada del ácido cafeico de la nanoestructura. Los modelos utilizados incluyen el modelo de orden cero y de primer orden, de Korsmeyer-Peppas, de Higuchi y de Hixson-Crowell. Cada modelo se ajustó a los datos experimentales.

En la tabla 9, se presentan los valores de los coeficientes de liberación ( $K$  y  $n$ ) y los coeficientes de determinación ajustados ( $R_{adj}^2$ ) para cada modelo. En la imagen 5.19, se puede ver la comparación entre los datos experimentales y los ajustes de cada modelo.

Se observa que el modelo de Korsmeyer-Peppas ajusta mejor a los datos experimentales con un valor de  $K$  de 15.650 ( $h^{-0,280}$ ) y un  $R_{adj}^2$  de 0.969.

El modelo de Korsmeyer-Peppas se basa en la teoría de la difusión y se utiliza comúnmente para describir la cinética de liberación de fármacos y sustancias desde sistemas de liberación controlada. Este modelo se deriva de la ecuación de Fick, que describe el transporte de sustancias a través de medios porosos. La ecuación de Korsmeyer-Peppas es una forma modificada de la ecuación de Fick, que tiene en cuenta la geometría y las características específicas de los sistemas de liberación controlada.

De la ec. 3.93,  $K$  es una constante de liberación que depende de las propiedades del sistema y del mecanismo de liberación. El valor de  $n$  interpreta el mecanismo de liberación dominante (Tabla 8).

$n$	Mecanismo de liberación
$n \leq 0,45$	Difusión tipo Fickiana ( Difusivo)
$0,45 < n < 0,89$	Difusión anómala (no-Fickiana)
$n = 0,89$	Liberación de orden cero (Transporte)
$n > 0,89$	Súper Transporte

Cuadro 8: Mecanismos de liberación, modelo de Korsmeier-Peppas.

Los resultados sugieren que el modelo de Korsmeier-Peppas es el más adecuado para describir la liberación del ácido cafeico de la nanoestructura, y además sugiere que la liberación del ácido cafeico en la nanoestructura sigue una ley de difusión tipo Ficks.

Modelo	Parametros $K, n$	$R^2_{adj.}$
Zero-Order	0.063	0.229
First-Order	0.767	0.006
Korsmeier-Peppas	15.650, 0.280	0.969
Higuchi	4.449	0.838
Hixson-Crowell	0.001	0.653

Cuadro 9: Modelos cinéticos de liberación del ácido cafeico.  $R^2_{adj.}$ = Coeficiente de regresión ajustado;  $K_0$ = Constante de velocidad de liberación de orden cero ( $h^{-1}$ );  $K_1$ = Constante de velocidad de liberación de primer orden ( $h^{-1}$ );  $K_{KP}$ = Constante de velocidad de liberación de Korsmeier-Peppas ( $h^{-n}$ );  $n$  = Exponente de liberación del fármaco;  $K_H$ = Constante (raíz cuadrada) de Higuchi ( $h^{-1/2}$ ) y  $K_{HC}$ = Constante (raíz cúbica) de Hixson-Crowell ( $h^{-1/3}$ ).

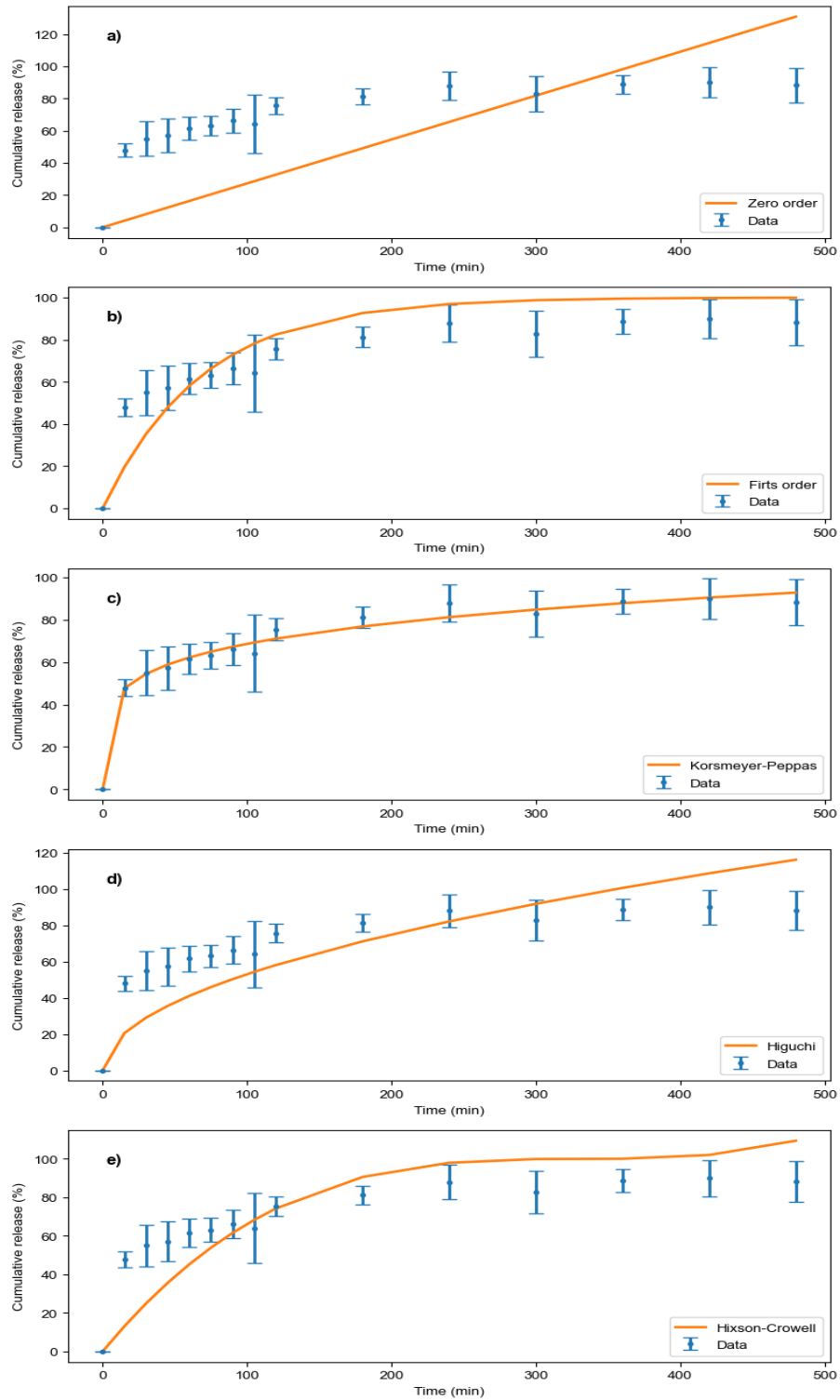


Figura 5.19: Ajuste de liberación acumulativa para cada modelo.

La Figura 5.20 muestra el porcentaje de liberación del fármaco desde la nanoestructura, tanto con iluminación por luz NIR como sin ella. Ambas muestras registran la concentración del fármaco a lo largo del tiempo. Al iluminar la muestra con luz NIR, más del 80% del fármaco se libera en los primeros 5 minutos. Esta tendencia continúa aumentando hasta alcanzar un 90% de liberación

en los 15 minutos. Posteriormente, se observa una disminución seguida de un aumento que puede asociarse al fenómeno de reabsorción del fármaco por parte de la nanoestructura.

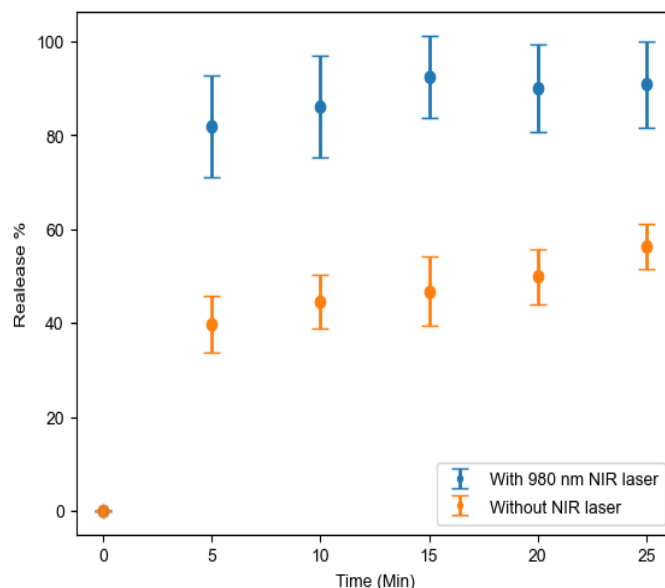


Figura 5.20: Porcentaje de liberación del fármaco

Este proceso de reabsorción se debe a la interacción entre el fármaco y la nanoestructura cargada con nanopartículas [191]. A medida que el fármaco es liberado y se difunde hacia el entorno circundante, existe la posibilidad de que una fracción del fármaco vuelva a entrar en contacto con la superficie de la nanoestructura. Esta interacción puede ser facilitada por fuerzas electrostáticas, enlaces químicos o adsorción superficial, dependiendo de las propiedades específicas de la nanoestructura y el fármaco.

Una vez que el fármaco reingresa a la nanoestructura, puede volver a ser capturado o incorporado en su estructura interna. Esta reabsorción puede ocurrir en diferentes momentos y tasas [191, 192], lo que explica la disminución inicial seguida de un aumento en el porcentaje de liberación observado.

Es importante destacar que el proceso de reabsorción puede influir en la liberación controlada del fármaco a lo largo del tiempo. La capacidad de la nanoestructura para capturar nuevamente el fármaco puede contribuir a regular la velocidad y la cantidad de liberación, lo que proporciona un mayor control sobre la terapia y evita una liberación excesiva del fármaco.

Por otro lado, la muestra sin láser apenas logra superar el 40% de liberación del fármaco en los primeros 5 minutos y no llega a alcanzar el 60% después de 25 minutos. Esto indica que la nanoestructura funcionalizada y cargada con nanopartículas tiene la capacidad de liberar el fármaco en un tiempo considerablemente menor y además, demuestra su notable eficacia en la liberación del fármaco. La nanoestructura funcionalizada y cargada con nanopartículas ha demostrado ser exitosa en la entrega controlada del fármaco. La liberación rápida y eficiente observada en los



primeros minutos de iluminación con luz NIR resalta la capacidad de esta nanoestructura para liberar una cantidad significativa de fármaco en un corto período de tiempo.

# Capítulo VI

## 6. Conclusiones

La síntesis exitosa de nanopartículas de CuS se logró mediante un método de síntesis biológica utilizando bacterias sulfidogénicas. Este método es altamente valorado en la remediación de aguas de minas debido a su bajo costo y menor impacto ambiental en comparación con los métodos químicos convencionales. Además de su importancia económica y ecológica, este enfoque puede contribuir a reducir la cantidad de residuos tóxicos generados durante la extracción de metales, lo que lo convierte en una opción atractiva para la producción sostenible de nanopartículas de CuS. El uso de este método también puede ser un paso importante hacia la producción de nanomateriales avanzados de manera sostenible y respetuosa con el medio ambiente. Las nanopartículas de CuS sintetizadas presentaron una morfología y tamaño similares a las comerciales, lo que indica la calidad del producto obtenido y su potencial para diversas aplicaciones, incluyendo aplicaciones biomédicas.

Se llevaron a cabo diversos análisis físico-químicos para caracterizar las nanopartículas de CuS. Las imágenes obtenidas por microscopía electrónica de barrido (SEM) y microscopía electrónica de transmisión (TEM) mostraron la presencia de nanopartículas amorfas, algunas esféricas, elípticas y otras con forma hexagonal, con un diámetro promedio de aproximadamente 33 nm. Además, se identificó que las nanopartículas eran de covalita CuS mediante el análisis de difracción de rayos X (XRD), que reveló el patrón común de la covalita y un nanocrystal de 18.9 nm. El análisis químico mediante espectroscopía de fotoelectrones de rayos X (XPS), permitió identificar la composición química de las nanopartículas de CuS obtenidas. Los resultados indicaron de manera efectiva que las nanopartículas estaban compuestas por cobre y azufre, confirmando la composición de la covalita pura. Esto demuestra la capacidad de la síntesis biológica para producir nanopartículas de CuS con composición química precisa y controlada.

La utilización de espectroscopía UV-Vis permitió determinar que las nanopartículas de CuS sintetizadas presentan un band-gap directo de 2.2 eV, concordante con la literatura científica [32, 73, 193], y exhiben un comportamiento característico de semiconductor. Asimismo, se identificó un pico de resonancia plasmónica en la región del infrarrojo cercano alrededor de los 970 nm. Estos hallazgos resaltan el gran potencial de las nanopartículas de CuS en aplicaciones fotovoltaicas y optoelectrónicas. Además, su capacidad para absorber luz en el NIR las hace muy prometedoras para la fototerapia en aplicaciones biomédicas.

La capacidad de las nanopartículas de CuS en aplicaciones de fototerapia fue evaluada mediante simulaciones computacionales, utilizando la herramienta BEM de Matlab. Las propiedades plasmónicas de las nanopartículas se caracterizaron con éxito, permitiendo la identificación de un

pico de resonancia plasmónica en la región del infrarrojo cercano (NIR) alrededor de los 973 nm. Sin embargo, se observó una discrepancia entre los resultados experimentales y teóricos de las simulaciones térmicas. La temperatura experimental se elevó aproximadamente a 8°C, mientras que el resultado teórico esperado era de casi 30°C. Se considera que esta discrepancia podría deberse a su posible aglomeración, la disipación del calor en el medio, la morfología amorfa de las nanopartículas, que difiere de la forma esférica que se asume en las simulaciones. Estos hallazgos destacan la necesidad de futuras investigaciones para comprender y optimizar la capacidad de las nanopartículas de CuS en aplicaciones de fototerapia.

Finalmente desarrollamos una nanoestructura de silicio nanoporoso que oxidamos y que posteriormente se funcionaliza con APTS para adherir las nanopartículas de CuS, vale decir: nPSi-Ox-APTS-CuS. Según los resultados del análisis FT-IR, se puede concluir que el proceso de oxidación fue exitoso, se logró la formación de grupos Si-O-Si, también se observó la presencia de grupos Si-OH y enlaces Si-H en la superficie del material. También se puede concluir que la funcionalización con APTS fue exitosa, lo que llevó a la formación de grupos N-H y NH<sub>2</sub> en la superficie del material, así como a la formación de un grupo Si-O-Si entre nPSi-Ox y APTS. Por último, la adición de nanopartículas de CuS a la superficie de la nanoestructura de nPSi-Ox-APTS fue exitosa la que fue confirmada mediante espectroscopia SEM. En resumen, se logró la funcionalización de la superficie de nPSi y la adición de nanopartículas de CuS, lo que podría tener importantes aplicaciones en la nanotecnología y la medicina.

Luego, se cargó la nanoestructura con ácido cafeico y se evaluó su potencial en aplicaciones biomédicas. El ácido cafeico ha demostrado tener propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, así como un potencial efecto anticancerígeno, lo que lo convierte en un compuesto prometedor para su uso en terapias de cáncer y otras enfermedades. Además, se demostró que la liberación del ácido cafeico de la nanoestructura puede ser controlada mediante la exposición a luz NIR, lo que permite una liberación rápida y controlada del fármaco.

En cuanto a la liberación del fármaco, los resultados obtenidos sugieren que el modelo de Korsmeyer-Peppas es el mejor ajuste para describir la liberación del ácido cafeico de la nanoestructura. Se observó que la liberación del ácido cafeico en la nanoestructura sigue una ley de difusión Fickiana. El valor de K es 15.650 (h<sup>-0,280</sup>) e indica que la tasa de liberación es relativamente alta, lo que es beneficioso para aplicaciones en terapias biomédicas. El valor alto de R<sup>2</sup><sub>adj</sub> de 0.969 indica que el modelo de Korsmeyer-Peppas se ajusta bien a los datos experimentales y, por lo tanto, puede ser utilizado con confianza para predecir la liberación del ácido cafeico de la nanoestructura.

En cuanto a la liberación del fármaco bajo iluminación con luz NIR se encontró que la nanoestructura funcionalizada y cargada con nanopartículas demuestra una liberación altamente eficiente y rápida del fármaco en comparación con la muestra sin iluminación por luz NIR. En los primeros 5 minutos, la nanoestructura libera más del 80 % del fármaco, mientras que la muestra sin iluminación apenas logra superar el 40 % de liberación en el mismo período de tiempo. La liberación del

fármaco desde la nanoestructura continúa aumentando con el tiempo, alcanzando un máximo de alrededor del 90 % en los 15 minutos. Esto indica una liberación progresiva y constante del fármaco a medida que transcurre el tiempo. Después del pico de liberación del 90 %, se observa una disminución seguida de un aumento en el porcentaje de liberación. Esto puede estar relacionado con el fenómeno de reabsorción, donde una fracción del fármaco liberado vuelve a entrar en contacto con la superficie de la nanoestructura y es capturada o incorporada en su estructura interna. La capacidad de reabsorción de la nanoestructura puede influir en la liberación controlada del fármaco a lo largo del tiempo. Esta interacción entre el fármaco y la nanoestructura, facilitada por fuerzas electrostáticas, enlaces químicos o adsorción superficial, contribuye a regular la velocidad y la cantidad de liberación [192].

Este avance tiene implicaciones prometedoras en el campo de la terapia de liberación controlada. La capacidad de liberar rápidamente el fármaco puede mejorar la eficacia del tratamiento, especialmente en situaciones donde se requiere una acción terapéutica rápida. Además, la capacidad de restringir la liberación del fármaco después de alcanzar un nivel deseado puede evitar una dosificación excesiva y reducir los efectos secundarios no deseados.

Finalmente, se puede concluir que la nanoestructura funcionalizada y cargada con nanopartículas ha demostrado ser una herramienta poderosa en la liberación controlada de fármacos. Su capacidad de liberar una alta proporción del fármaco en un tiempo reducido, combinada con la capacidad de regular la liberación, abre nuevas perspectivas en el desarrollo de terapias más efectivas y seguras. En conjunto, estos resultados sugieren que la nanoestructura cargada con ácido cafeico tiene un gran potencial para su uso en aplicaciones biomédicas.

## Anexo

En esta sección se encuentran los códigos usados para las simulaciones tanto de la función dieléctrica como de la resonancia plasmónica.

### 6.1. Simulaciones de resonancia plasmónica

```
% Light scattering of metallic nanosphere.  
% For a metallic nanosphere and an incoming plane wave, this  
program  
% computes the scattering cross section for different light  
wavelengths  
% using the full Maxwell equations.  
%
```

```

%% initialization
% options for BEM simulation
op = bemoptions( 'sim', 'ret', 'interp', 'curv' );

% table of dielectric functions
epstab = { epsconst( 1 ), epstable( 'covellite_3b.dat' ) };
% diameter of sphere
diameter = 33;
% initialize sphere
p = comparticle( epstab, { trisphere( 144, diameter ) }, [ 2, 1 ],
    1, op );

%% BEM simulation
% set up BEM solver
bem = bemsolver( p, op );

% plane wave excitation
exc = planewave( [ 1, 0, 0; 0, 1, 0 ], [ 0, 0, 1; 0, 0, 1 ], op );
% light wavelength in vacuum
enei = linspace( 220, 1100, 200 );
% allocate scattering and extinction cross sections
sca = zeros( length( enei ), 2 );
ext = zeros( length( enei ), 2 );

multiWaitbar( 'BEM solver', 0, 'Color', 'g', 'CanCancel', 'on' );
% loop over wavelengths
for ien = 1 : length( enei )
    % surface charge
    sig = bem \ exc( p, enei( ien ) );
    % scattering and extinction cross sections
    sca( ien, : ) = exc.sca( sig );
    ext( ien, : ) = exc.ext( sig );

    multiWaitbar( 'BEM solver', ien / numel( enei ) );
end
% close waitbar

```

```

multiWaitbar( 'CloseAll' );

%%%
abs=ext-sca;

%% final plot
plot( enei, abs, 'o-' ); hold on;

xlabel( 'Wavelength (nm)' );
ylabel( 'Absorption cross section (nm^2)' );

%% comparison with Mie theory
mie = miesolver( epstab{ 2 }, epstab{ 1 }, diameter, op );

plot( enei, mie.absorption( enei ), '--' ); hold on

legend( 'BEM : x-polarization', 'BEM : y-polarization', 'Mie theory
' );

```

## 6.2. Simulaciones para calcular el campo aumentado (field enhancement) de una nanopartícula sobre un sustrato.

```

% Field enhancement of metallic nanosphere above substrate.
% For a metallic nanosphere with a diameter of 40 nm located 5
nm above
% a substrate and an incoming plane wave, with TM polarization
and
% oblique incidence, this program first computes the surface
charges at
% a wavelength of 950 nm, and then the emission pattern and the
electric
% fields above and within the substrate using the full Maxwell
% equations.

%% initialization
% table of dielectric functions

```

```

epstab = { epsconst( 1 ), epstable( 'covellite.dat' ), epsconst(
    2.25 ) };
% location of interface of substrate
ztab = 0;

% default options for layer structure
op = layerstructure.options;
% set up layer structure
layer = layerstructure( epstab, [ 1, 3 ], ztab, op );
% options for BEM simulations
op = bemoptions( 'sim', 'ret', 'interp', 'curv', 'layer', layer )
    ;

% initialize nanosphere
p = trisphere( 144, 35 );
% shift nanosphere 5 nm above substrate
p = shift( p, [ 0, 0, - min( p.pos( :, 3 ) ) + 5 + ztab ] );

% set up COMPARTICLE object
p = comparticle( epstab, { p }, [ 2, 1 ], 1, op );

% light propagation angles
theta = pi / 180 * reshape( 40, [], 1 );
% TM mode, excitation from above
dir = [ sin( theta ), 0 * theta, - cos( theta ) ];
pol = [ cos( theta ), 0 * theta, sin( theta ) ];
% light wavelength
enei = 973;

%% tabulated Green functions
% For the retarded simulation we first have to set up a table for
the
% calculation of the reflected Green function. This part is
usually slow
% and we thus compute GREENTAB only if it has not been computed
before.

```

```

% For setting up the table for the reflected Green function, we
% need to
% provide all points for which we will compute it. As we will
% compute the
% nearfield enhancement above and below the substrate interface
% using the
% MESHFIELD class, we here set up a COMPOINT object. Note that
% the
% MESHFIELD object must be initialized later because it needs the
% precomputed Green function table.
[ x, z ] = meshgrid( linspace( - 40, 40, 101 ), linspace( -15, 50,
    101 ) );
% make compoint object
% it is important that COMPOINT receives the OP structure
% because it has
% to group the points within the layer structure
pt = compoint( p, [ x( : ), 0 * x( : ), z( : ) ], op );

if ~exist( 'greentab', 'var' ) || ~greentab.ismember( layer, enei,
    p, pt )
% automatic grid for tabulation
% we use a rather small number NZ for tabulation to speed up
% the
% simulations
tab = tabspace( layer, p, pt, 'nz', 5 );
% Green function table
greentab = compgreentablayer( layer, tab );
% precompute Green function table
greentab = set( greentab, enei, op, 'waitbar', 0 );
end
op.greentab = greentab;

%% BEM solver
% initialize BEM solver
bem = bemsolver( p, op );
% initialize plane wave excitation
exc = planewave( pol, dir, op );

```



```

% solve BEM equation
sig = bem \ exc( p, enei );

%% emission pattern
% angles
theta = reshape( linspace( 0, 2 * pi, 301 ), [], 1 );
% directions for emission
dir = [ cos( theta ), 0 * theta, sin( theta ) ];
% set up spectrum object
spec = spectrum( dir, op );

% farfield radiation
f = farfield( spec, sig );
% norm of Poynting vector
s = vecnorm( cross( f.e, f.h, 2 ) );

%% computation of electric field
% object for electric field
% MINDIST controls the minimal distance of the field points to
the
% particle boundary, MESHFIELD must receive the OP structure
which also
% stores the table of precomputed reflected Green functions
emesh = meshfield( p, x, 0, z, op, 'mindist', 0.5, 'nmax', 2000 );
% induced and incoming electric field
e = emesh( sig ) + emesh( exc.field( emesh.pt, enei ) );

% norm of electric field

ee = sqrt( dot( e, e, 3 ) );
%% final plot
% plot electric field
imagesc( x( : ), z( : ), ee ); hold on;
%plot( [ min( x( : ) ), max( x( : ) ) ], [ 0, 0 ], 'w--' );

% Cartesian coordinates of Poynting vector

```

```

%[ sx, sy ] = pol2cart( theta, 30 * s / max( s ) );
% overlay with Poynting vector
%plot( sx, sy, 'w-', 'LineWidth', 1 );

colorbar; colormap hot( 255 );

xlabel( 'x (nm)' );
ylabel( 'z (nm)' );

title( 'Electric field (973 nm), d = 35 nm ' );

set( gca, 'YDir', 'norm' );
axis equal tight

```

### 6.3. Simulaciones del aumento de la temperatura

```

import numpy as np
from scipy.special import erf
import matplotlib.pyplot as plt
from ipywidgets import interact, FloatSlider

def v1( thrml_ctv, thrml_dfv, rho, Ratio, I_0, css, t ):
    R = 30*10**Ratio
    intensity = 0.1*10**I_0
    k = 0.006071 * 10**thrml_ctv
    N = (10**rho)
    kappa = 0.14558 * 10**thrml_dfv
    density = N**(-1/3)
    cros_sec = 50*10**css
    A = intensity * cros_sec / density
    first_term = 1 + (2 * kappa * t / R**2 - 1) * erf(R / (2 * np.
        sqrt(kappa * t)))
    second_term = 2 / R * np.sqrt(kappa * t / np.pi) * np.exp(-R**2
        / (4 * kappa * t))
    return (R**2 * A / (2 * k)) * (first_term - second_term)

```

```

t = np.linspace(0, 600, 80)

a_slider = FloatSlider(value=-1, min=-3, max=0, step=0.1,
    description='thrml_ctv:')
b_slider = FloatSlider(value=3, min=-15, max=30, step=1,
    description='thrml_dfv:')
c_slider = FloatSlider(value=9, min=-15, max=15, step=1,
    description='rho:')
d_slider = FloatSlider(value=1, min=-15, max=15, step=1,
    description='Ratio:')
e_slider = FloatSlider(value=-14, min=-15, max=15, step=1,
    description='I_0:')
f_slider = FloatSlider(value=4, min=3, max=5, step=0.05,
    description='css:')

def update_plot(thrml_ctv, thrml_dfv, rho, Ratio, I_0, css):
    plt.plot(t, 14.5+v1( thrml_ctv, thrml_dfv, rho, Ratio, I_0, css, t)
        )
    plt.xlabel('Time (s)')
    plt.ylabel('Temperature (°C)')
    plt.show()

interact(update_plot, thrml_ctv=a_slider, thrml_dfv=b_slider, rho=
    c_slider, Ratio=d_slider, I_0=e_slider, css=f_slider)

```

# Referencias

## 7. Bibliografía

### Referencias

- [1] Andre K Geim and Konstantin S Novoselov. The rise of graphene. *Nature materials*, 6(3):183–191, 2007.
- [2] Li Lin, Hailin Peng, and Zhongfan Liu. Synthesis challenges for graphene industry. *Nature materials*, 18(6):520–524, 2019.
- [3] Shadpour Mallakpour and Elham Khadem. Carbon nanotube–metal oxide nanocomposites: Fabrication, properties and applications. *Chemical Engineering Journal*, 302:344–367, 2016.
- [4] Feng Guo, Saman Aryana, Yinghui Han, and Yunpeng Jiao. A review of the synthesis and applications of polymer–nanoclay composites. *Applied Sciences*, 8(9):1696, 2018.
- [5] Ines Hammami, Nadiyah M Alabdallah, et al. Gold nanoparticles: Synthesis properties and applications. *Journal of king Saud university-science*, 33(7):101560, 2021.
- [6] Eoin McGillicuddy, Iain Murray, Siogan Kavanagh, Liam Morrison, A Fogarty, Martin Cormican, Peter Dockery, Martina Prendergast, N Rowan, and Dearbhaile Morris. Silver nanoparticles in the environment: Sources, detection and ecotoxicology. *Science of the Total Environment*, 575:231–246, 2017.
- [7] Su-Hun Jeong, Hyosung Choi, Jin Young Kim, and Tae-Woo Lee. Silver-based nanoparticles for surface plasmon resonance in organic optoelectronics. *Particle & Particle Systems Characterization*, 32(2):164–175, 2015.
- [8] Rafaela C Sanfelice, Luiza A Mercante, Adriana Pavinatto, Nathalia B Tomazio, Cleber R Mendona, Sidney JL Ribeiro, Luiz HC Mattoso, and Daniel S Correa. Hybrid composite material based on polythiophene derivative nanofibers modified with gold nanoparticles for optoelectronics applications. *Journal of Materials Science*, 52:1919–1929, 2017.
- [9] Erik C Dreaden, Alaaldin M Alkilany, Xiaohua Huang, Catherine J Murphy, and Mostafa A El-Sayed. The golden age: gold nanoparticles for biomedicine. *Chemical Society Reviews*, 41(7):2740–2779, 2012.
- [10] Aneta J Mieszawska, Willem JM Mulder, Zahi A Fayad, and David P Cormode. Multifunctional gold nanoparticles for diagnosis and therapy of disease. *Molecular pharmaceuticals*, 10(3):831–847, 2013.

- [11] Khalid Alaqad and Tawfik A Saleh. Gold and silver nanoparticles: synthesis methods, characterization routes and applications towards drugs. *J. Environ. Anal. Toxicol*, 6(4):525–2161, 2016.
- [12] Xiaohua Huang, Prashant K Jain, Ivan H El-Sayed, and Mostafa A El-Sayed. Plasmonic photothermal therapy (pplt) using gold nanoparticles. *Lasers in medical science*, 23:217–228, 2008.
- [13] Xiaohua Huang and Mostafa A El-Sayed. Plasmonic photo-thermal therapy (pplt). *Alexandria journal of medicine*, 47(1):1–9, 2011.
- [14] Pingsheng Huang, Xiaoli Wang, Xiaoyu Liang, Jing Yang, Chuangnian Zhang, Deling Kong, and Weiwei Wang. Nano-, micro-, and macroscale drug delivery systems for cancer immunotherapy. *Acta biomaterialia*, 85:1–26, 2019.
- [15] Xiujie Huang, Changliang Xu, Yichen Li, Haibo Cheng, Xiaoying Wang, and Runcang Sun. Quaternized chitosan-stabilized copper sulfide nanoparticles for cancer therapy. *Materials Science and Engineering: C*, 96:129–137, 2019.
- [16] Nathaniel G Portney and Mihrimah Ozkan. Nano-oncology: drug delivery, imaging, and sensing. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 384:620–630, 2006.
- [17] Chunbai He, Demin Liu, and Wenbin Lin. Nanomedicine applications of hybrid nanomaterials built from metal–ligand coordination bonds: nanoscale metal–organic frameworks and nanoscale coordination polymers. *Chemical reviews*, 115(19):11079–11108, 2015.
- [18] Zhihong Bao, Xuerong Liu, Yangdi Liu, Hongzhuo Liu, and Kun Zhao. Near-infrared light-responsive inorganic nanomaterials for photothermal therapy. *asian journal of pharmaceutical sciences*, 11(3):349–364, 2016.
- [19] Juan-Pablo Correa-Baena, Michael Saliba, Tonio Buonassisi, Michael Grätzel, Antonio Abate, Wolfgang Tress, and Anders Hagfeldt. Promises and challenges of perovskite solar cells. *Science*, 358(6364):739–744, 2017.
- [20] Jin Young Kim, Jin-Wook Lee, Hyun Suk Jung, Hyunjung Shin, and Nam-Gyu Park. High-efficiency perovskite solar cells. *Chemical Reviews*, 120(15):7867–7918, 2020.
- [21] Eng Liang Lim, Chi Chin Yap, Mohd Asri Mat Teridi, Chin Hoong Teh, Mohammad Hafizuddin Hj Jumali, et al. A review of recent plasmonic nanoparticles incorporated p3ht:Pcbm organic thin film solar cells. *Organic Electronics*, 36:12–28, 2016.

- [22] Zhetao Xia, Chenxi Zhang, Zhiying Feng, Zhixing Wu, Zengbo Wang, Xiaohong Chen, and Sumei Huang. Synergetic effect of plasmonic gold nanorods and mgo for perovskite solar cells. *Nanomaterials*, 10(9):1830, 2020.
- [23] Huijie Wang, Xin Li, Xiaoxue Zhao, Chunyan Li, Xianghai Song, Peng Zhang, and Pengwei Huo. A review on heterogeneous photocatalysis for environmental remediation: From semiconductors to modification strategies. *Chinese Journal of Catalysis*, 43(2):178–214, 2022.
- [24] Paolo Biagioni, Jer-Shing Huang, and Bert Hecht. Nanoantennas for visible and infrared radiation. *Reports on Progress in Physics*, 75(2):024402, 2012.
- [25] Camila Colipai, Gordon Southam, Patricio Oyarzún, Daniella González, Víctor Díaz, Braulio Contreras, and Ivan Nancucheo. Synthesis of copper sulfide nanoparticles using biogenic h<sub>2</sub>s produced by a low-ph sulfidogenic bioreactor. *Minerals*, 8(2):35, 2018.
- [26] Pavel Lukashev, Walter R. L. Lambrecht, Takao Kotani, and Mark van Schilfgaarde. Electronic and crystal structure of cu: Full-potential electronic structure calculations. *Phys. Rev. B*, 76:195202, Nov 2007.
- [27] Yixin Zhao, Hongcheng Pan, Yongbing Lou, Xiaofeng Qiu, JunJie Zhu, and Clemens Burda. Plasmonic cu<sub>2</sub>s nanocrystals: Optical and structural properties of copper-deficient copper(i) sulfides. *Journal of the American Chemical Society*, 131(12):4253–4261, 2009. PMID: 19267472.
- [28] Ilka Kriegel, Jessica Rodríguez-Fernández, Enrico Da Como, Andrey A. Lutich, Johann M. Szeifert, and Jochen Feldmann. Tuning the light absorption of cu<sub>1.97</sub>s nanocrystals in supercrystal structures. *Chemistry of Materials*, 23(7):1830–1834, 2011.
- [29] Yi-Yeoun Kim and Dominic Walsh. Metal sulfide nanoparticles synthesized via enzyme treatment of biopolymer stabilized nanosuspensions. *Nanoscale*, 2:240–247, 2010.
- [30] Francesco DI BENEDETTO, Miria BORGHERESI, Andrea CANESCHI, Guillaume CHASTANET, Curzio CIPRIANI, Dante GATTESCHI, Giovanni PRATESI, Maurizio ROMANELLI, and Roberta SESSOLI. First evidence of natural superconductivity : covellite. *European Journal of Mineralogy*, 18(3):283–287, 05 2006.
- [31] X.-L. Yu, C.-B. Cao, H.-S. Zhu, Q.-S. Li, C.-L. Liu, and Q.-H. Gong. Nanometer-sized copper sulfide hollow spheres with strong optical-limiting properties. *Advanced Functional Materials*, 17(8):1397–1401, 2007.
- [32] Yongbing Lou, Anna C. S. Samia, Jonathan Cowen, Kulbinder Banger, Xiaobo Chen, Hyunju Lee, and Clemens Burda. Evaluation of the photoinduced electron relaxation dynamics of cu<sub>1.8</sub>s quantum dots. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 5:1091–1095, 2003.

- [33] Mingrui Wang, Fei Xie, Wenjiang Li, Minfang Chen, and Yue Zhao. Preparation of various kinds of copper sulfides in a facile way and the enhanced catalytic activity by visible light. *J. Mater. Chem. A*, 1:8616–8621, 2013.
- [34] Wenhua Li, Reza Zamani, Pilar Rivera Gil, Beatriz Pelaz, Maria Ibanez, Doris Cadavid, Alexey Shavel, Ramon A. Alvarez-Puebla, Wolfgang J. Parak, Jordi Arbiol, and Andreu Cabot. Cute nanocrystals: Shape and size control, plasmonic properties, and use as sers probes and photothermal agents. *Journal of the American Chemical Society*, 135(19):7098–7101, 2013. PMID: 23647089.
- [35] Yue Wu, Cyrus Wadia, Wanli Ma, Bryce Sadtler, and A. Paul Alivisatos. Synthesis and photovoltaic application of copper(i) sulfide nanocrystals. *Nano Letters*, 8(8):2551–2555, 2008. PMID: 18651779.
- [36] Hyunju Lee, Sang Won Yoon, Eun Joo Kim, and Jeunghee Park. In-situ growth of copper sulfide nanocrystals on multiwalled carbon nanotubes and their application as novel solar cell and amperometric glucose sensor materials. *Nano Letters*, 7(3):778–784, 2007. PMID: 17324003.
- [37] Yunhua Chen, Carine Davoisne, Jean-Marie Tarascon, and Claude GuÃ©ry. Growth of single-crystal copper sulfide thin films via electrodeposition in ionic liquid media for lithium ion batteries. *J. Mater. Chem.*, 22:5295–5299, 2012.
- [38] Chen-Ho Lai, Kuo-Wei Huang, Ju-Hsiang Cheng, Chung-Yang Lee, Bing-Joe Hwang, and Lih-Juann Chen. Direct growth of high-rate capability and high capacity copper sulfide nanowire array cathodes for lithium-ion batteries. *J. Mater. Chem.*, 20:6638–6645, 2010.
- [39] Yury A. Koksharov. *Magnetism of Nanoparticles: Effects of Size, Shape, and Interactions*, chapter 6, pages 197–254. John Wiley Sons, Ltd, 2009.
- [40] Xinyuan Bu, Ding Zhou, Jing Li, Xue Zhang, Kai Zhang, Hao Zhang, and Bai Yang. Copper sulfide self-assembly architectures with improved photothermal performance. *Langmuir*, 30(5):1416–1423, 2014. PMID: 24446661.
- [41] Geng Ku, Min Zhou, Shaoli Song, Qian Huang, John Hazle, and Chun Li. Copper sulfide nanoparticles as a new class of photoacoustic contrast agent for deep tissue imaging at 1064 nm. *ACS Nano*, 6(8):7489–7496, 2012. PMID: 22812694.
- [42] Clemens Burda, Xiaobo Chen, Radha Narayanan, and Mostafa A. El-Sayed. Chemistry and properties of nanocrystals of different shapes. *Chemical Reviews*, 105(4):1025–1102, 2005. PMID: 15826010.

- [43] Ming Xu, Haoyu Wu, Peimei Da, Dongyuan Zhao, and Gengfeng Zheng. Unconventional 0-, 1-, and 2-dimensional single-crystalline copper sulfide nanostructures. *Nanoscale*, 4:1794–1799, 2012.
- [44] Peter Leidinger, Radian Popescu, Dagmar Gerthsen, Heinrich LÃ(Ensdorf, and Claus Feldmann. Nanoscale copper sulfide hollow spheres with phase-engineered composition: covellite (cus), digenite (cu1.8s), chalcocite (cu2s). *Nanoscale*, 3:2544–2551, 2011.
- [45] Qingyi Lu, Feng Gao, and Dongyuan Zhao. One-step synthesis and assembly of copper sulfide nanoparticles to nanowires, nanotubes, and nanovesicles by a simple organic amine-assisted hydrothermal process. *Nano Letters*, 2(7):725–728, 2002.
- [46] Roshan H. Kore, Jaideep S. Kulkarni, and Santosh K. Haram. Effect of nonionic surfactants on the kinetics of disproportion of copper sulfide nanoparticles in the aqueous sols. *Chemistry of Materials*, 13(5):1789–1793, 2001.
- [47] Haibin Wu and Wei Chen. Synthesis and reaction temperature-tailored self-assembly of copper sulfide nanoplates. *Nanoscale*, 3:5096–5102, 2011.
- [48] Wenjing Lou, Miao Chen, Xiaobo Wang, and Weimin Liu. Size control of monodisperse copper sulfide faceted nanocrystals and triangular nanoplates. *The Journal of Physical Chemistry C*, 111(27):9658–9663, 2007.
- [49] Travis H. Larsen, Michael Sigman, Ali Ghezelbash, R. Christopher Doty, and Brian A. Korgel. Solventless synthesis of copper sulfide nanorods by thermolysis of a single source thiolate-derived precursor. *Journal of the American Chemical Society*, 125(19):5638–5639, 2003. PMID: 12733895.
- [50] Krishna V. Singh, Alfredo A. Martinez-Morales, , Krassimir N. Bozhilov, and Mihrimah Ozkan. A simple way of synthesizing single-crystalline semiconducting copper sulfide nanorods by using ultrasonication during template-assisted electrodeposition. *Chemistry of Materials*, 19(10):2446–2454, 2007.
- [51] Matthew T. Mayer, Zachary I. Simpson, Sa Zhou, and Dunwei Wang. Ionic-diffusion-driven, low-temperature, solid-state reactions observed on copper sulfide nanowires. *Chemistry of Materials*, 23(22):5045–5051, 2011.
- [52] Xue-ying Wang, Zhen Fang, and Xiu Lin. Copper sulfide nanotubes: Facile, large-scale synthesis, and application in photodegradation. *Journal of Nanoparticle Research*, 11:731–736, 04 2009.



- [53] Lige Liu, Haizheng Zhong, Zelong Bai, Teng Zhang, Wenping Fu, Lijie Shi, Haiyan Xie, Luogen Deng, and Bingsuo Zou. Controllable transformation from rhombohedral  $\text{Cu}_1.8\text{S}$  nanocrystals to hexagonal  $\text{CuS}$  clusters: Phase- and composition-dependent plasmonic properties. *Chemistry of Materials*, 25(23):4828–4834, 2013.
- [54] Ronald J. Goble. The relationship between crystal structure, bonding and cell dimensions in the copper sulfides. *Canadian Mineralogist*, 23:61–76, 1985.
- [55] Qiang Xu, Bing Huang, Yufeng Zhao, Yanfa Yan, Rommel Noufi, and Su-Huai Wei. Crystal and electronic structures of  $\text{CuS}$  solar cell absorbers. *Applied Physics Letters*, 100(6):061906, 2012.
- [56] Peter Nørby, Simon Johnsen, and Bo B. Iversen. In situ x-ray diffraction study of the formation, growth, and phase transition of colloidal  $\text{Cu}_2\text{S}$  nanocrystals. *ACS Nano*, 8(5):4295–4303, 2014. PMID: 24717103.
- [57] Marta Kruszynska, Holger Borchert, Alicja Bachmatiuk, Mark H. Rummeli, Bernd Büchner, Jürgen Parisi, and Joanna Kolny-Olesiak. Size and shape control of colloidal copper(i) sulfide nanorods. *ACS Nano*, 6(7):5889–5896, 2012. PMID: 22712468.
- [58] T S Moss. The interpretation of the properties of indium antimonide. *Proceedings of the Physical Society. Section B*, 67(10):775–782, oct 1954.
- [59] Elias Burstein. Anomalous optical absorption limit in  $\text{InSb}$ . *Phys. Rev.*, 93:632–633, Feb 1954.
- [60] Edgar F Westrum Jr, Svein Stølen, and Fredrik Grønvold. Thermodynamics of copper sulfides ii. heat capacity and thermodynamic properties of synthetic covellite,  $\text{CuS}$ , from 5 to 780.5 K. enthalpy of decomposition. *The Journal of Chemical Thermodynamics*, 19(11):1199–1208, 1987.
- [61] Vikram Pareek, Arpit Bhargava, Rinki Gupta, Navin Jain, and Jitendra Panwar. Synthesis and applications of noble metal nanoparticles: a review. *Advanced Science, Engineering and Medicine*, 9(7):527–544, 2017.
- [62] Nan-Qing Zhou, Li-Jiao Tian, Yu-Cai Wang, Dao-Bo Li, Pan-Pan Li, Xing Zhang, and Han-Qing Yu. Extracellular biosynthesis of copper sulfide nanoparticles by *Shewanella oneidensis* mr-1 as a photothermal agent. *Enzyme and microbial technology*, 95:230–235, December 2016.
- [63] LZ Pei, JF Wang, XX Tao, SB Wang, YP Dong, CG Fan, and Qian-Feng Zhang. Synthesis of  $\text{CuS}$  and  $\text{Cu}_1.1\text{Fe}_1.1\text{S}_2$  crystals and their electrochemical properties. *Materials Characterization*, 62(3):354–359, 2011.

- [64] Lu Han, Yang Zhang, Xu-Wei Chen, Yang Shu, and Jian-Hua Wang. Protein-modified hollow copper sulfide nanoparticles carrying indocyanine green for photothermal and photodynamic therapy. *Journal of Materials Chemistry B*, 4(1):105–112, 2016.
- [65] Masahiro Haber K. Byrappa. *Hydrothermal Handbook*. Materials and Processing Technology. William Andrew, 1st edition, 2002.
- [66] Yu-Qiao Zhang, Bo-Ping Zhang, Zhen-Hua Ge, Li-Feng Zhu, and Yan Li. Preparation by solvothermal synthesis, growth mechanism, and photocatalytic performance of cus nanoparticles. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 2014(14):2368–2375, 2014.
- [67] Yow Auyoong, Pei Lay Yap, Xing Huang, and Sharifah Bee Abd Hamid. Optimization of reaction parameters in hydrothermal synthesis: A strategy towards the formation of cus hexagonal plates. *Chemistry Central journal*, 7:67, 04 2013.
- [68] Syamanta K. Goswami, Jungdong Kim, Kimin Hong, Eunsoon Oh, Yiming Yang, and Dong Yu. Photocurrent and photovoltaic characteristics of copper sulfide nanowires grown by a hydrothermal method. *Materials Letters*, 133:132–134, 2014.
- [69] D.Barrie Johnson and Kevin B. Hallberg. The microbiology of acidic mine waters. *Research in Microbiology*, 154(7):466–473, 2003.
- [70] Angela J. Murray, Jimmy Roussel, John Rolley, Frankie Woodhall, Iryna P. Mikheenko, D. Barrie Johnson, Jaime Gomez-Bolivar, Mohamed L. Merroun, and Lynne E. Macaskie. Biosynthesis of zinc sulfide quantum dots using waste off-gas from a metal bioremediation process. *RSC Adv.*, 7:21484–21491, 2017.
- [71] Sabrina Hedrich and D. Barrie Johnson. Remediation and selective recovery of metals from acidic mine waters using novel modular bioreactors. *Environmental Science & Technology*, 48(20):12206–12212, 2014. PMID: 25251612.
- [72] M. Schaffie and M.R. Hosseini. Biological process for synthesis of semiconductor copper sulfide nanoparticle from mine wastewaters. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 2(1):386–391, 2014.
- [73] Peter A. Ajibade and Nandipha L. Botha. Synthesis and structural studies of copper sulfide nanocrystals. *Results in Physics*, 6:581–589, 2016.
- [74] Sana Riyaz, Azra Parveen, and Ameer Azam. Microstructural and optical properties of cus nanoparticles prepared by sol-gel route. *Perspectives in Science*, 8:632–635, 2016. Recent Trends in Engineering and Material Sciences.

- [75] Michael Faraday. X. the bakerian lecture. âexperimental relations of gold (and other metals) to light. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 147:145–181, 1857.
- [76] J. Zenneck. Ãber die fortpflanzung ebener elektromagnetischer wellen lÃ€ngs einer ebenen leiterflÃ€che und ihre beziehung zur drahtlosen telegraphie. *Annalen der Physik*, 328(10):846–866, 1907.
- [77] Gustav Mie. BeitrÃ€ge zur Optik trÃ€ber Medien, speziell kolloidaler MetalllÃ€sungen. *Annalen der Physik*, 330(3):377–445, January 1908.
- [78] A. Sommerfeld. Ãber die ausbreitung der wellen in der drahtlosen telegraphie. *Annalen der Physik*, 333(4):665–736, 1909.
- [79] Ricardo F Aroca. Plasmon enhanced spectroscopy. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 15(15):5355–5363, 2013.
- [80] Martin Bauch, Koji Toma, Mana Toma, Qingwen Zhang, and Jakub Dostalek. Plasmon-enhanced fluorescence biosensors: a review. *Plasmonics*, 9(4):781–799, 2014.
- [81] Shangjr Gwo, Chun-Yuan Wang, Hung-Ying Chen, Meng-Hsien Lin, Liuyang Sun, Xiaoqin Li, Wei-Liang Chen, Yu-Ming Chang, and Hyeyoung Ahn. Plasmonic metasurfaces for nonlinear optics and quantitative sers. *Acs Photonics*, 3(8):1371–1384, 2016.
- [82] Tuan Vo-Dinh. Surface-enhanced raman spectroscopy using metallic nanostructures. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 17(8-9):557–582, 1998.
- [83] Manuel R GonÃ§alves, Fabian Enderle, and Othmar Marti. Surface-enhanced raman spectroscopy of dye and thiol molecules adsorbed on triangular silver nanostructures: a study of near-field enhancement, localization of hot-spots, and passivation of adsorbed carbonaceous species. *Journal of Nanotechnology*, 2012, 2012.
- [84] Johannes Srajer, Andreas Schwaighofer, Georg Ramer, Stefan Rotter, Bilal Guenay, Albert Kriegner, Wolfgang Knoll, Bernhard Lendl, and Christoph Nowak. Double-layered nanoparticle stacks for surface enhanced infrared absorption spectroscopy. *Nanoscale*, 6(1):127–131, 2014.
- [85] Lisa V Brown, Xiao Yang, Ke Zhao, Bob Y Zheng, Peter Nordlander, and Naomi J Halas. Fan-shaped gold nanoantennas above reflective substrates for surface-enhanced infrared absorption (seira). *Nano letters*, 15(2):1272–1280, 2015.
- [86] Frank Neubrech, Christian Huck, Ksenia Weber, Annemarie Pucci, and Harald Giessen. Surface-enhanced infrared spectroscopy using resonant nanoantennas. *Chemical reviews*, 117(7):5110–5145, 2017.

- [87] David Pines. Collective energy losses in solids. *Reviews of modern physics*, 28(3):184, 1956.
- [88] Junichiro Nakahara. Pm platzman and pa wolf: Waves and interactions in solid state plasmas, academic press, new york, 1973, 304  $\times$  23.5  $\times$  16cm, 5,400  $\text{\AA}$  (solid state physics supplement 13). *Journal of the Physical Society of Japon*, 29(1):82–83, 1974.
- [89] Stefan A. Maier. *Plasmonics: Fundamentals and Applications*. Springer US, 2007.
- [90] G. Mie. Contributions to the optics of turbid media, particularly of colloidal metal solutions. Contributions to the optics of turbid media, February 1976.
- [91] Lev Davidovich Landau and Evgenii Mikhailovich Lifshitz. *Mechanics and electrodynamics*. Elsevier, 2013.
- [92] J. D. Jackson. Classical electrodynamics, 3rd ed. *American Journal of Physics*, 67(9):841–842, 1999.
- [93] Martin Dressel and George Gruner. *Electrodynamics of Solids: Optical Properties of Electrons in Matter*. Cambridge University Press, 2002.
- [94] Bruce T Draine. The discrete-dipole approximation and its application to interstellar graphite grains. *The Astrophysical Journal*, 333:848–872, 1988.
- [95] Bruce T Draine and Piotr J Flatau. Discrete-dipole approximation for scattering calculations. *Josa a*, 11(4):1491–1499, 1994.
- [96] Kane Yee. Numerical solution of initial boundary value problems involving maxwell’s equations in isotropic media. *IEEE Transactions on antennas and propagation*, 14(3):302–307, 1966.
- [97] AJ Ward and JB Pendry. A program for calculating photonic band structures, green’s functions and transmission/reflection coefficients using a non-orthogonal fdtd method. *Computer Physics Communications*, 128(3):590–621, 2000.
- [98] Olivier JF Martin, Christian Girard, and Alain Dereux. Generalized field propagator for electromagnetic scattering and light confinement. *Physical Review Letters*, 74(4):526, 1995.
- [99] Lukas Novotny and Bert Hecht. *Principles of nano-optics*. Cambridge university press, 2012.
- [100] FJ Garcia De Abajo and A Howie. Retarded field calculation of electron energy loss in inhomogeneous dielectrics. *Physical Review B*, 65(11):115418, 2002.
- [101] FJ García De Abajo. Optical excitations in electron microscopy. *Reviews of modern physics*, 82(1):209, 2010.

- [102] Ulrich Hohenester and Andreas Trügler. Mnpbem—a matlab toolbox for the simulation of plasmonic nanoparticles. *Computer Physics Communications*, 183(2):370–381, 2012.
- [103] Ulrich Hohenester and Joachim Krenn. Surface plasmon resonances of single and coupled metallic nanoparticles: A boundary integral method approach. *Physical Review B*, 72(19):195429, 2005.
- [104] Andreas Trügler and Ulrich Hohenester. Strong coupling between a metallic nanoparticle and a single molecule. *Physical Review B*, 77(11):115403, 2008.
- [105] Andreas Trügler, Jean-Claude Tinguely, Joachim R Krenn, Andreas Hohenau, and Ulrich Hohenester. Influence of surface roughness on the optical properties of plasmonic nanoparticles. *Physical Review B*, 83(8):081412, 2011.
- [106] Sebastian Gerber, Frank Reil, Ulrich Hohenester, Thomas Schlagenhafen, Joachim R Krenn, and Alfred Leitner. Tailoring light emission properties of fluorophores by coupling to resonance-tuned metallic nanostructures. *Physical Review B*, 75(7):073404, 2007.
- [107] Frank Reil, Ulrich Hohenester, Joachim R Krenn, and Alfred Leitner. Forster-type resonant energy transfer influenced by metal nanoparticles. *Nano letters*, 8(12):4128–4133, 2008.
- [108] DM Koller, U Hohenester, A Hohenau, H Ditlbacher, F Reil, N Galler, FR Aussenegg, A Leitner, A Trügler, and JR Krenn. Superresolution moiré mapping of particle plasmon modes. *Physical review letters*, 104(14):143901, 2010.
- [109] Jan Becker, Andreas Trügler, Arpad Jakab, Ulrich Hohenester, and Carsten Sönnichsen. The optimal aspect ratio of gold nanorods for plasmonic bio-sensing. *Plasmonics*, 5(2):161–167, 2010.
- [110] Arpad Jakab, Christina Rosman, Yuriy Khalavka, Jan Becker, Andreas Trugler, Ulrich Hohenester, and Carsten Sönnichsen. Highly sensitive plasmonic silver nanorods. *ACS nano*, 5(9):6880–6885, 2011.
- [111] Bernhard Schaffer, Ulrich Hohenester, Andreas Trügler, and Ferdinand Hofer. High-resolution surface plasmon imaging of gold nanoparticles by energy-filtered transmission electron microscopy. *Physical Review B*, 79(4):041401, 2009.
- [112] Ulrich Hohenester, Harald Ditlbacher, and Joachim R Krenn. Electron-energy-loss spectra of plasmonic nanoparticles. *Physical review letters*, 103(10):106801, 2009.
- [113] Viktor Myroshnychenko, Enrique Carbó-Argibay, Isabel Pastoriza-Santos, Jorge Pérez-Juste, Luis M Liz-Marzán, and F Javier García de Abajo. Modeling the optical response of highly

- faceted metal nanoparticles with a fully 3d boundary element method. *Advanced Materials*, 20(22):4288–4293, 2008.
- [114] Jeremy B. Vines, Jee-Hyun Yoon, Na-Eun Ryu, Dong-Jin Lim, and Hansoo Park. Gold nanoparticles for photothermal cancer therapy. *Frontiers in Chemistry*, 7, 2019.
- [115] Bert Hildebrandt, Peter Wust, Olaf Ahlers, Annette Dieing, Geetha Sreenivasa, Thoralf Kerner, Roland Felix, and Hanno Riess. The cellular and molecular basis of hyperthermia. *Critical reviews in oncology/hematology*, 43(1):33–56, 2002.
- [116] Benjamin Frey, Eva-Maria Weiss, Yvonne Rubner, Roland Wunderlich, Oliver J Ott, Rolf Sauer, Rainer Fietkau, and Udo S Gaipf. Old and new facts about hyperthermia-induced modulations of the immune system. *International Journal of Hyperthermia*, 28(6):528–542, 2012.
- [117] P Schildkopf, O J Ott, B Frey, M Wadepohl, R Sauer, R Fietkau, and U S Gaipf. Biological rationales and clinical applications of temperature controlled hyperthermia-implications for multimodal cancer treatments. *Current medicinal chemistry*, 17(27):3045–3057, 2010.
- [118] Peter Wust, B Hildebrandt, G Sreenivasa, B Rau, J Gellermann, H Riess, R Felix, and PM Schlag. Hyperthermia in combined treatment of cancer. *The lancet oncology*, 3(8):487–497, 2002.
- [119] Tej K Pandita, Shruti Pandita, and Sukesh R Bhaumik. Molecular parameters of hyperthermia for radiosensitization. *Critical Reviews in Eukaryotic Gene Expression*, 19(3), 2009.
- [120] Tomoaki Takada, Toshiharu Yamashita, Makito Sato, Akiko Sato, Ichiro Ono, Yasuaki Tamura, Noriyuki Sato, Atsushi Miyamoto, Akira Ito, Hiroyuki Honda, et al. Growth inhibition of re-challenge b16 melanoma transplant by conjugates of melanogenesis substrate and magnetite nanoparticles as the basis for developing melanoma-targeted chemo-thermo-immunotherapy. *Journal of biomedicine and biotechnology*, 2009, 2009.
- [121] Gerben A Koning, Alexander MM Eggermont, Lars H Lindner, and Timo LM ten Hagen. Hyperthermia and thermosensitive liposomes for improved delivery of chemotherapeutic drugs to solid tumors. *Pharmaceutical research*, 27(8):1750–1754, 2010.
- [122] Prashant K Jain, Kyeong Seok Lee, Ivan H El-Sayed, and Mostafa A El-Sayed. Calculated absorption and scattering properties of gold nanoparticles of different size, shape, and composition: applications in biological imaging and biomedicine. *The journal of physical chemistry B*, 110(14):7238–7248, 2006.

- [123] Pawel Keblinski, David G Cahill, Arun Bodapati, Charles R Sullivan, and T Andrew Taton. Limits of localized heating by electromagnetically excited nanoparticles. *Journal of Applied Physics*, 100(5):054305, 2006.
- [124] Guillaume Baffou, Christian Girard, and Romain Quidant. Mapping heat origin in plasmonic structures. *Physical review letters*, 104(13):136805, 2010.
- [125] G Baffou, R Quidant, and Ch Girard. Heat generation in plasmonic nanostructures: Influence of morphology. *Applied Physics Letters*, 94(15):153109, 2009.
- [126] Lihong V Wang and Hsin-i Wu. *Biomedical optics: principles and imaging*. John Wiley & Sons, 2012.
- [127] Tuan Vo-Dinh. Functional imaging with diffusing light. In *Biomedical photonics handbook*, chapter 2, pages 549–594. CRC Press, 2003.
- [128] Philip M Morse and Herman Feshbach. Methods of theoretical physics. *American Journal of Physics*, 22(6):p. 860, 1954.
- [129] Horatio Scott Carslaw and John Conrad Jaeger. Conduction of heat in solids. *Conduction of heat in solids*, page 358, 1947.
- [130] Remy C Cooper and Hu Yang. Hydrogel-based ocular drug delivery systems: Emerging fabrication strategies, applications, and bench-to bedside manufacturing considerations. *Journal of Controlled Release*, 306:29–39, 2019.
- [131] Yongtao Duan, Abhishek Dhar, Chetan Patel, Mehul Khimani, Swarnali Neogi, Prolay Sharma, Nadavala Siva Kumar, and Rohit L Vekariya. A brief review on solid lipid nanoparticles: Part and parcel of contemporary drug delivery systems. *RSC advances*, 10(45):26777–26791, 2020.
- [132] Yujia Sun, Liwei Zheng, Yu Yang, Xu Qian, Ting Fu, Xiaowei Li, Zunyi Yang, He Yan, Cheng Cui, and Weihong Tan. Metal–organic framework nanocarriers for drug delivery in biomedical applications. *Nano-Micro Letters*, 12:1–29, 2020.
- [133] Moustafa RK Ali, Yue Wu, and Mostafa A El-Sayed. Gold-nanoparticle-assisted plasmonic photothermal therapy advances toward clinical application. *The Journal of Physical Chemistry C*, 123(25):15375–15393, 2019.
- [134] Yu Dang and Jianjun Guan. Nanoparticle-based drug delivery systems for cancer therapy. *Smart Materials in Medicine*, 1:10–19, 2020.

- [135] Mandana T Manzari, Yosi Shamay, Hiroto Kiguchi, Neal Rosen, Maurizio Scaltriti, and Daniel A Heller. Targeted drug delivery strategies for precision medicines. *Nature Reviews Materials*, 6(4):351–370, 2021.
- [136] Wenqi Yu, Rui Liu, Yang Zhou, and Huile Gao. Size-tunable strategies for a tumor targeted drug delivery system. *ACS central science*, 6(2):100–116, 2020.
- [137] Sibi Raj, Sartaj Khurana, Ramesh Choudhari, Kavindra Kumar Kesari, Mohammad Amjad Kamal, Neha Garg, Janne Ruokolainen, Bhudev C Das, and Dhruv Kumar. Specific targeting cancer cells with nanoparticles and drug delivery in cancer therapy. In *Seminars in cancer biology*, volume 69, pages 166–177. Elsevier, 2021.
- [138] Reema Narayan, Usha Y Nayak, Ashok M Raichur, and Sanjay Garg. Mesoporous silica nanoparticles: A comprehensive review on synthesis and recent advances. *Pharmaceutics*, 10(3):118, 2018.
- [139] Terence Tieu, Maria Alba, Roey Elnathan, Anna Cifuentes-Rius, and Nicolas H Voelcker. Advances in porous silicon-based nanomaterials for diagnostic and therapeutic applications. *Advanced therapeutics*, 2(1):1800095, 2019.
- [140] Roselien Vercauteren, Gilles Scheen, Jean-Pierre Raskin, and Laurent A Francis. Porous silicon membranes and their applications: Recent advances. *Sensors and Actuators A: Physical*, 318:112486, 2021.
- [141] Na Cao, Miao Li, Yanbao Zhao, Li Qiu, Xueyan Zou, Yu Zhang, and Lei Sun. Fabrication of sno2/porous silica/polyethyleneimine nanoparticles for ph-responsive drug delivery. *Materials Science and Engineering: C*, 59:319–323, 2016.
- [142] Na Cao, Yanbao Zhao, Bin Sang, Zhihua Wang, Liuqin Cao, Lei Sun, and Xueyan Zou. Fabrication of autofluorescent porous silica nanoparticles for redox-responsive drug release. *Materials Science and Engineering: C*, 69:330–336, 2016.
- [143] Artem S Poryvaev, Eva Gjuzi, Daniil M Polyukhov, Frank Hoffmann, Michael Fröba, and Matvey V Fedin. Blatter-radical-grafted mesoporous silica as prospective nanoplatfrom for spin manipulation at ambient conditions. *Angewandte Chemie International Edition*, 60(16):8683–8688, 2021.
- [144] Sunil Kumar, MM Malik, and Rajesh Purohit. Synthesis methods of mesoporous silica materials. *Materials Today: Proceedings*, 4(2):350–357, 2017.
- [145] Mouna Hecini, Abdellah Khelifa, Bachir Bouzid, Nadjib Drouiche, Salaheddine Aoudj, and Houria Hamitouche. Study of formation, stabilization and properties of porous silicon and porous silica. *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, 74(9):1227–1234, 2013.



- [146] Hongyou Fan, Yuqing Zhou, and Gabriel P Lopez. Stepwise assembly in three dimensions: Preparation and characterization of layered gold nanoparticles in porous silica matrices. *Advanced Materials*, 9(9):728–731, 1997.
- [147] Andraž Šuligoj, Urška Lavrenčič Štangar, and Nataša Novak Tušar. Photocatalytic air-cleaning using tio<sub>2</sub> nanoparticles in porous silica substrate. *Chemical Papers*, 68(9):1265–1272, 2014.
- [148] Emily J Anglin, Lingyun Cheng, William R Freeman, and Michael J Sailor. Porous silicon in drug delivery devices and materials. *Advanced drug delivery reviews*, 60(11):1266–1277, 2008.
- [149] Leigh Canham. *Handbook of porous silicon*. Springer International Publishing Berlin, Germany:, 2014.
- [150] Myriam Lazghab, Khashayar Saleh, and Pierre Guigon. Functionalisation of porous silica powders in a fluidised-bed reactor with glycidoxypropyltrimethoxysilane (gptms) and amino-propyltriethoxysilane (aptès). *Chemical Engineering Research and Design*, 88(5-6):686–692, 2010.
- [151] N Majoul, S Aouida, and B Bessaïs. Progress of porous silicon aptès-functionalization by ftir investigations. *Applied Surface Science*, 331:388–391, 2015.
- [152] Ana Laura Santos and D Barrie Johnson. Comparison of different small molecular weight alcohols for sustaining sulfidogenic bioreactors maintained at moderately low ph. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 10, 2022.
- [153] A. Sommerfeld. Über die fortpflanzung des lichtetes in dispergierenden medien. *Annalen der Physik*, 349(10):177–202, 1914.
- [154] Helmut Kohl and Ludwig Reimer. Transmission electron microscopy. *Springer Series in Optical Sciences*, 36, 2008.
- [155] D.B. Williams and C.B. Carter. *Transmission Electron Microscopy: A Textbook for Materials Science*. Number v. 2 in Cambridge library collection. Springer US, 2009.
- [156] Peter Buseck, John Cowley, and LeRoy Eyring. *High-resolution transmission electron microscopy: and associated techniques*. Oxford University Press, 1989.
- [157] Ludwig Reimer. *Transmission electron microscopy: physics of image formation and microanalysis*, volume 36. Springer, 2013.

- [158] Beverley J Inkson. Scanning electron microscopy (sem) and transmission electron microscopy (tem) for materials characterization. In *Materials characterization using nondestructive evaluation (NDE) methods*, pages 17–43. Elsevier, 2016.
- [159] Debbie Stokes. *Principles and practice of variable pressure/environmental scanning electron microscopy (VP-ESEM)*. John Wiley & Sons, 2008.
- [160] RF Egerton and RF Egerton. The scanning electron microscope. *Physical principles of electron microscopy: An introduction to TEM, SEM, and AEM*, pages 121–147, 2016.
- [161] JM Zuo and JCH Spence. *Electron microdiffraction*. Springer Science & Business Media, 2013.
- [162] Peter J Goodhew, John Humphreys, and Richard Beanland. *Electron microscopy and analysis*. CRC press, 2000.
- [163] R. F. Egerton. *The Transmission Electron Microscope*, pages 55–88. Springer International Publishing, Cham, 2016.
- [164] Joseph I Goldstein, Dale E Newbury, Joseph R Michael, Nicholas WM Ritchie, John Henry J Scott, and David C Joy. *Scanning electron microscopy and X-ray microanalysis*. Springer, 2017.
- [165] Shobhit Saraswat, VK Tomar, VK Deolia, and N Mehta. A brief review of amorphous semiconductors. *Materials Today: Proceedings*, 2023.
- [166] EA Davis and Nff Mott. Conduction in non-crystalline systems v. conductivity, optical absorption and photoconductivity in amorphous semiconductors. *Philosophical magazine*, 22(179):0903–0922, 1970.
- [167] DL Wood and JS Tauc. Weak absorption tails in amorphous semiconductors. *Physical review B*, 5(8):3144, 1972.
- [168] Jan Tauc. Optical properties and electronic structure of amorphous ge and si. *Materials research bulletin*, 3(1):37–46, 1968.
- [169] F-P Koffyberg, K Dwight, and A Wold. Interband transitions of semiconducting oxides determined from photoelectrolysis spectra. *Solid State Communications*, 30(7):433–437, 1979.
- [170] M Anwar and CA Hogarth. Optical properties of amorphous thin films of moo<sub>3</sub> deposited by vacuum evaporation. *physica status solidi (a)*, 109(2):469–478, 1988.
- [171] K Santra, CK Sarkar, MK Mukherjee, and B Ghosh. Copper oxide thin films grown by plasma evaporation method. *Thin solid films*, 213(2):226–229, 1992.

- [172] J Tauc, A Menth, and DL Wood. Optical and magnetic investigations of the localized states in semiconducting glasses. *Physical Review Letters*, 25(11):749, 1970.
- [173] Scott Calvin. *XAFS for Everyone*. CRC press, 2013.
- [174] R W Wood. On a remarkable case of uneven distribution of light in a diffraction grating spectrum. *Proceedings of the Physical Society of London*, 18(1):269, jun 1902.
- [175] John D Dow and David Redfield. Electroabsorption in semiconductors: the excitonic absorption edge. *Physical Review B*, 1(8):3358, 1970.
- [176] Jacobo Hernández-Montelongo, Lorena Oria, Ana B Cardenas, Noelia Benito, Manuel Romero-Sáez, and Gonzalo Recio-Sánchez. Nanoporous silicon composite as potential system for sustained delivery of florfenicol drug. *physica status solidi (b)*, 255(10):1700626, 2018.
- [177] Nelson Naveas, Vicente Torres Costa, Dario Gallach, Jacobo Hernandez-Montelongo, Raul Jose Martín Palma, Josefa Predenstinacion Garcia-Ruiz, and Miguel Manso-Silvan. Chemical stabilization of porous silicon for enhanced biofunctionalization with immunoglobulin. *Science and Technology of Advanced Materials*, 2012.
- [178] Andrés Pérez-San Martín, Karina Uribe, Jacobo Hernández-Montelongo, Nelson Naveas, Miguel Manso-Silvan, Patricio Oyarzun, Víctor Díaz-García, Braulio Contreras, and Gonzalo Recio-Sánchez. Antibacterial activity and kinetic release of laureliopsis philippiana (looser) essential oil from nanostructured porous silicon with surface-functionalization alternatives. *Applied Sciences*, 12(16):8258, 2022.
- [179] Bridget Ingham, Teck H Lim, Christian J Dotzler, Anna Henning, Michael F Toney, and Richard D Tilley. How nanoparticles coalesce: an in situ study of au nanoparticle aggregation and grain growth. *Chemistry of Materials*, 23(14):3312–3317, 2011.
- [180] Izumi Nakai, Mihoko Izawa, Yoshinori. Sugitani, Yoshio Niwa, and Kazı Nagashima. X-ray photoelectron spectroscopic study of copper minerals. *Mineralogical Journal*, 8:135–138, 1976.
- [181] Yecheng Li, Lei Zhang, Jimmy C. Yu, and Shu-Hong Yu. Facet effect of copper(i) sulfide nanocrystals on photoelectrochemical properties. *Progress in Natural Science: Materials International*, 22(6):585–591, 2012.
- [182] Eunpyo Hong, Du Hyeon Kim, and Jung Hyeun Kim. Heterostructured metal sulfide (znscuscds) photocatalyst for high electron utilization in hydrogen production from solar water splitting. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 20:3869–3874, 2014.

- [183] Jun Zhang, Jiaguo Yu, Yimin Zhang, Qin Li, and Jian Ru Gong. Visible light photocatalytic h<sup>+</sup>-production activity of cus/zns porous nanosheets based on photoinduced interfacial charge transfer. *Nano letters*, 11(11):4774â4779, November 2011.
- [184] Huijun Liang, Wei Shuang, Yatian Zhang, Shunjun Chao, Huijuan Han, Xiaobing Wang, Hua Zhang, and Lin Yang. Graphene-like multilayered cus nanosheets assembled into flower-like microspheres and their electrocatalytic oxygen evolution properties. *ChemElectroChem*, 5(3):494–500, 2018.
- [185] Yi Xie, Andreas Riedinger, Mirko Prato, Alberto Casu, Alessandro Genovese, Pablo Guardia, Silvia Sottini, Claudio Sangregorio, Karol Miszta, Sandeep Ghosh, Teresa Pellegrino, and Liberato Manna. Copper sulfide nanocrystals with tunable composition by reduction of covellite nanocrystals with cu<sup>+</sup> ions. *Journal of the American Chemical Society*, 135(46):17630â17637, November 2013.
- [186] Piyush Kar, Samira Farsinezhad, Xiaojiang Zhang, and Karthik Shankar. Anodic cu<sub>2</sub>s and cus nanorod and nanowall arrays: preparation, properties and application in co<sub>2</sub> photoreduction. *Nanoscale*, 6:14305–14318, 2014.
- [187] Vladimir Lesnyak, Chandramohan George, Alessandro Genovese, Mirko Prato, Alberto Casu, S Ayyappan, Alice Scarpellini, and Liberato Manna. Alloyed copper chalcogenide nanoplatelets via partial cation exchange reactions. *ACS nano*, 8(8):8407â8418, August 2014.
- [188] Yuri Mikhlin, Alexander Romanchenko, and Yevgeny Tomashevich. Surface and interface analysis of iron sulfides in aqueous media using x-ray photoelectron spectroscopy of fast-frozen dispersions. *Applied Surface Science*, 549:149261, 2021.
- [189] Chloé Rodriguez, Alvaro Muñoz Noval, Vicente Torres-Costa, Giacomo Ceccone, and Miguel Manso Silván. Visible light assisted organosilane assembly on mesoporous silicon films and particles. *Materials*, 12(1):131, 2019.
- [190] Shahla Azarshin, Jamshid Moghadasi, and Zahra A Aboosadi. Surface functionalization of silica nanoparticles to improve the performance of water flooding in oil wet reservoirs. *Energy Exploration & Exploitation*, 35(6):685–697, 2017.
- [191] Simon Giret, Michel Wong Chi Man, and Carole Carcel. Mesoporous-silica-functionalized nanoparticles for drug delivery. *Chemistry–A European Journal*, 21(40):13850–13865, 2015.
- [192] Sudipta Senapati, Arun Kumar Mahanta, Sunil Kumar, and Pralay Maiti. Controlled drug delivery vehicles for cancer treatment and their performance. *Signal transduction and targeted therapy*, 3(1):7, 2018.

- [193] Patricia Magalhães Pereira Silva, Adriano Reis Lucheta, José Augusto Pires Bitencourt, Andre Luiz Vilaça do Carmo, Ivan Patricio Ñancuqueo Cuevas, José Oswaldo Siqueira, Guilherme Corrêa de Oliveira, and Joner Oliveira Alves. Covellite (cus) production from a real acid mine drainage treated with biogenic h<sub>2</sub>s. *Metals*, 9(2):206, 2019.