

**UNIVERSIDAD DE CHILE**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS**  
**DEPARTAMENTO DE QUÍMICA FARMACOLÓGICA Y TOXICOLÓGICA**  
**LABORATORIO DE BIOSENSORES**



*Memoria de Título*

***Electrocatalisis de materiales híbridos basados en grafeno y fosforo de Cobre ( $Cu_3P/Cu$ ): Efecto del  $Cu^0$  en la oxidación de glucosa y peróxido de hidrógeno.***

***Javier Ignacio Gómez Pérez***

**Profesora Guía: Soledad Bollo Dragnic**

**Santiago - Chile**

**Enero 2024**

## Índice de Tablas

<b>Tabla 1:</b> Potenciales pie de onda ( $E_{on}$ ) de cada uno de los ensayos.....	15
<b>Tabla 2:</b> Corrientes obtenidas de las voltametrías cíclicas y la diferencia de corriente calculadas respectivas.....	15
<b>Tabla 3:</b> Comparación de parámetros analíticos obtenidos con los compositos, potencial aplicado 0,55 V.....	18
<b>Tabla 4:</b> Comparación de parámetros analíticos obtenidos con los compositos, potencial aplicado 0,50 V.....	20
<b>Tabla 5:</b> Comparación del rendimiento del material estudiado con otros sensores de glucosa no enzimáticos publicados.....	20
<b>Tabla 6:</b> Comparación de parámetros analíticos obtenidos con los compositos, potencial aplicado -0,40 V.....	24
<b>Tabla 7:</b> Comparación del rendimiento del material estudiado con otros sensores de peróxido de hidrógeno publicados .....	24

## Índice de Figuras

- Figura 1:** Mecanismo de Acción de los biosensores indirectos de glucosa, mediante la electrocatálisis del peróxido de hidrógeno.....5
- Figura 2:** Patrones de difracción de rayos X obtenidos a partir del estudio de composición de la síntesis  $\text{Cu}_3\text{P}$ .....8
- Figura 3:** Voltametrías cíclicas de electrodos modificados con compositos:  $\text{Cu@Cu}_3\text{P}(1:1,4)$  (A),  $\text{rGO/Cu@Cu}_3\text{P}(1:1,4)$  (B),  $\text{Cu@Cu}_3\text{P}(1:2)$  (C) y  $\text{rGO/Cu@Cu}_3\text{P}(1:2)$  (D). En presencia (rojo) y ausencia (negro) de glucosa. Velocidad de barrido: 0,05 V/s. Los experimentos se realizaron por triplicado.....14
- Figura 4:** Voltametrías cíclicas comparativas del GCE solo y sus modificaciones con rGO,  $\text{Cu@Cu}_3\text{P}(1:1,4)$  (A),  $\text{Cu@Cu}_3\text{P}(1:2)$  (B) y la mezcla física de ambos compositos:  $\text{rGO/Cu@Cu}_3\text{P}(1:1,4)$  (A) y  $\text{rGO/Cu@Cu}_3\text{P}(1:2)$  (B) en presencia de glucosa. Velocidad de barrido: 0,05 V/s. Los experimentos se realizaron por triplicado.....16
- Figura 5:** Voltametrías hidrodinámicas de los electrodos modificados con los compositos:  $\text{rGO/Cu@Cu}_3\text{P}(1:1,4)$  (A) y  $\text{rGO/Cu@Cu}_3\text{P}(1:2)$  (B). Los experimentos se realizaron por triplicado.....17
- Figura 6:** Amperometrías (A) y (C) y curvas de calibración resultantes (B) y (D) de los compositos  $\text{rGO/Cu@Cu}_3\text{P}(1:1,4)$  y  $\text{rGO/Cu@Cu}_3\text{P}(1:2)$  respectivamente. Potencial de trabajo: 0,55 V. Los experimentos se realizaron por triplicado.....18
- Figura 7:** Amperometrías (A) y (C) y curvas de calibración resultantes (B) y (D) de los compositos  $\text{rGO/Cu@Cu}_3\text{P}(1:1,4)$  y  $\text{rGO/Cu@Cu}_3\text{P}(1:2)$  respectivamente. Potencial de trabajo: 0,50 V. Los experimentos se realizaron por triplicado.....19
- Figura 8:** Voltametrías cíclicas de electrodos modificados con compositos:  $\text{rGO/Cu@Cu}_3\text{P}(1:1,4)$  (A) y (B); y  $\text{rGO/Cu@Cu}_3\text{P}(1:2)$  (C) y (D). En presencia (rojo) y ausencia (negro) de peróxido de hidrógeno. Velocidad de barrido: 0,1 V/s. Los experimentos se realizaron por triplicado.....21
- Figura 9:** Voltametrías hidrodinámicas de los electrodos modificados con los compositos:  $\text{rGO/Cu@Cu}_3\text{P}(1:1,4)$  (A) y  $\text{rGO/Cu@Cu}_3\text{P}(1:2)$  (B). Los experimentos se realizaron por triplicado.....22
- Figura 10:** Amperometrías (A) y (C) y curvas de calibración resultantes (B) y (D) de los compositos  $\text{rGO/Cu@Cu}_3\text{P}(1:1,4)$  y  $\text{rGO/Cu@Cu}_3\text{P}(1:2)$  respectivamente. Potencial de trabajo: -0,40 V. Los experimentos se realizaron por triplicado.....23

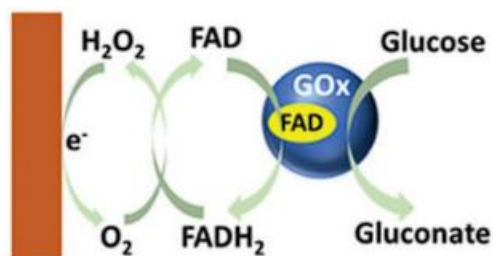
## Lista de abreviaturas

- **OMS:** Organización Mundial de la Salud.
- **TMS:** Transition Metal Phosphide, Fosfuros de Metales de Transición.
- **Cu<sub>3</sub>P:** Fosfuro de cobre
- **OGr / rGO:** Óxido de grafeno reducido / Reduced Graphene oxide
- **GCE:** Glassy Carbon Electrode / electrodo de carbono vitreo
- **Glu:** Analito D-glucosa

## 1. Introducción

La Diabetes Mellitus corresponde al trastorno metabólico asociado a alteraciones en la regulación endocrina del organismo frente a los carbohidratos. Se caracteriza por presentar hiperglicemias de manera crónica por un defecto de la secreción de insulina, en su acción o ambas. Es una enfermedad de alta relevancia clínica dada su prevalencia, morbilidad y mortalidad, pues según datos de la OMS a nivel mundial 422 millones de personas viven con diabetes, en conjunto a que cada año se registran 1,6 billones de muertes atribuidas a la misma [1]. Por lo anterior, es importante que cada paciente diagnosticado con diabetes (sea tipo 1 o 2) se encuentre bajo un adecuado tratamiento para así reducir el riesgo de las complicaciones asociadas a este trastorno, en donde destacan las microvasculares como las retinopatías, nefropatías y neuropatías [2]. Dada la importancia de conocer los valores de glicemia diariamente, a nivel de mercado se pueden encontrar dispositivos con capacidad de detección y cuantificación de glucosa en una muestra sanguínea.

Estos dispositivos utilizan biosensores para la detección de glucosa y están en permanente investigación con la finalidad de encontrar métodos que logren los mejores parámetros de detección, como la sensibilidad y la selectividad, entre otros. En la literatura existen descritas distintas técnicas para la detección de glucosa, dentro de las cuales destacan los biosensores electroquímicos, los que han tenido el mayor desarrollo en los últimos tiempos [3]. Siguiendo esta línea, dichas técnicas pueden ser clasificadas en enzimáticas y no enzimáticas, referido a si el método seleccionado hace uso o no de “enzimas redox” con capacidad de catalizar reacciones químicas con transferencias de electrones. En el caso de la detección de glucosa enzimática (Figura 1), las enzimas más utilizadas son la glucosa oxidasa (GOx) y la glucosa deshidrogenasa (GDH). Éstas a su vez requieren de cofactores, los cuales dan sustento a la reacción dada su capacidad de actuar como dadores y aceptores de electrones, dentro de estos se pueden mencionar la flavina adenina dinucleótido (FAD) y la pirroquinolona quinona (PQQ), los cuales se encuentran estrechamente unidos a la enzima y, por otra parte, la nicotinamida adenina dinucleótido (NAD) la cual no se encuentra directamente unido a la enzima.



**Figura 1:** Mecanismo de Acción de los biosensores indirectos de glucosa, mediante la electrocatálisis del peróxido de hidrógeno [4].

Los biosensores enzimáticos de glucosa realizan la cuantificación de manera indirecta, es decir, que el transductor no mide la concentración de glucosa, sino que existe la formación de un biomarcador intermediario producto de la reacción de oxidación de la glucosa a ácido glucónico, siendo el más antiguo descrito el peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ), aunque pueden existir otros

mediadores según el método y enzima utilizados [5]. El peróxido de hidrógeno se forma a partir de la reducción del oxígeno molecular en presencia del cofactor enzimático en su forma reducida. Posteriormente, es sometido a una electrocatálisis en la superficie de un electrodo, oxidándose o reduciéndose, según el potencial aplicado (ver Figura 1).

Es así como el peróxido de hidrógeno se transforma en una molécula de interés para la cuantificación de glucosa, por lo tanto, es importante el desarrollo de métodos de detección de este biomarcador. En la literatura se describen diferentes métodos para cuantificar peróxido de hidrógeno, siendo las electroquímicas, específicamente las amperométricas, las más populares por ser simples y eficaces, además de ser sensibles y de bajo costo [6].

Una desventaja que presentan estos biosensores es el costo de las enzimas y su inestabilidad frente a cambios de temperatura, humedad y pH. Debido a esto, el desafío hoy en día es el desarrollo de sensores electroquímicos no enzimáticos [7], basados en la oxidación directa de glucosa. Así, se han estudiado diferentes electrodos a base de metales durante las últimas décadas para su aplicación en sensores directos de glucosa [8]. A lo largo de estos estudios, se ha demostrado que el mecanismo de oxidación directa de glucosa varía significativamente según el catalizador metálico utilizado en el electrodo [9]. Los metales nobles como: oro, platino y sus aleaciones poseen una alta actividad catalítica para la electro-oxidación de glucosa, sin embargo, su alto costo limita su aplicación [10]. Por lo que el estudio de sensores electroquímicos no enzimáticos se ha enfocado en el uso de materiales cerámicos basados en óxidos/hidróxidos de metales de transición (por ejemplo, Cu, Co, Ni) los cuales presentan alta actividad electrocatalítica, son de bajo costo y biocompatibles. Sin embargo, el problema de estas sales es que poseen limitada conductividad eléctrica, por lo que el uso de compuestos inorgánicos tales como calcogenuros metálicos, sulfitos, y especialmente fosfuros han llamado la atención para el desarrollo de dispositivos electrónicos, debido a sus propiedades eléctricas [11].

Los Fosfuros de Metales de Transición (o del inglés Transition Metal Phosphide o su sigla TMP) se han convertido en los materiales con actividad electrocatalítica más prometedora, lo cual se debe a su buena conductividad y facilidad de fabricación, entre otras. Los TMP han demostrado ser los más activos, dado que estudios han evidenciado los bajos potenciales a los cuales pueden trabajar, en conjunto con su aceptable durabilidad en los que respecta a su acción como agentes catalíticos en reacciones de evolución de hidrógeno [12]. Por lo tanto, existe un interés en seguir conociendo y evaluar la actividad que estos compuestos pueden llegar a presentar.

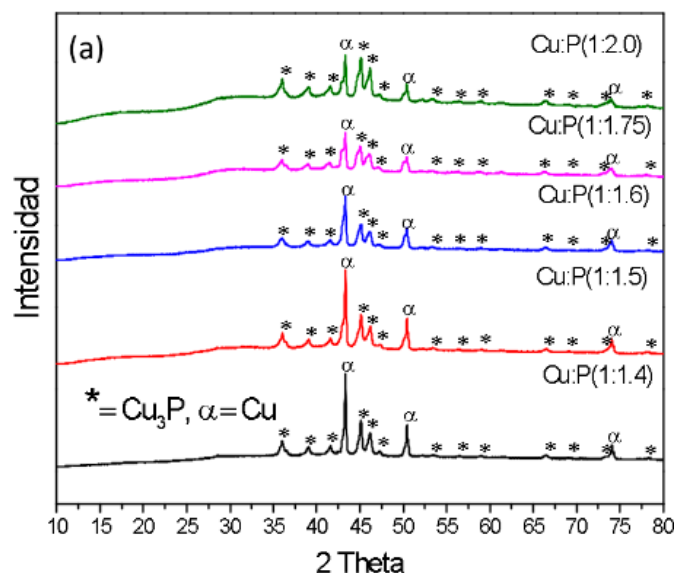
Además de los "TMPs", el uso de materiales derivados de carbono ha sido de interés en el uso y fabricación de biosensores, así como también han sido utilizados en otros tipos de dispositivos como puede ser el desarrollo de electrodos para baterías de litio. Dentro de la variedad de formas que pueden adquirir los materiales derivados de carbono, el grafeno, entendiendo este como una lámina del ancho de un átomo, de estructura cristalina, cuyos átomos forman anillos hexagonales mediante enlaces  $sp^2$  entre sí, han sido los más antiguos utilizados. Estos han sido usados como soporte para enzimas, además de ser mejorados en lo que respecta a su actividad catalítica mediante la adición de nanopartículas de metales nobles, potenciando la electro-oxidación del

peróxido de hidrógeno [13,14]. Otros materiales derivados de carbono, como son los filamentos de carbono, dentro de los cuales se incluyen los nanotubos y las nanofibras, han sido de interés para el desarrollo no solo de electrodos, sino que también en la investigación y desarrollo de otras áreas como la conversión optoeléctrica, materiales de filtración, sistemas de almacenamiento de hidrógeno, sistemas de entrega de fármacos, entre otros. Así como las láminas de grafeno, estos filamentos también han sido modificados mediante la adición de nanopartículas de metales nobles para el desarrollo de biosensores indirectos de glucosa, pero también, mediante las técnicas de fabricación utilizadas se puede mejorar su capacidad de conductividad tanto térmica como eléctrica, así como también poder ser funcionalizados. La funcionalización hace referencia a la adición de grupos funcionales a la superficie de un material, con el fin de alterar sus propiedades, como por ejemplo su hidrofiliidad o lipofiliidad [15,16].

Para lograr el desarrollo del biosensor y con el fin de mejorar la actividad electrocatalítica, la modificación de electrodos con materiales conductores ha permitido mejorar la capacidad del biosensor, especialmente cuando dicha modificación se realiza con nanomateriales.

Considerando las propiedades de los materiales antes mencionados, la fabricación de composites o materiales compuestos permite la obtención de nuevos materiales con propiedades cuyos precursores por sí solo no poseen, o bien no son suficiente. Dichos composites posteriormente son dispuestos en los electrodos con el fin de realizar una modificación de este, lo cual se puede lograr mediante distintas técnicas, como pueden ser drop-casting, dip-coating, spin-coating, por mencionar algunas. La modificación con nanocomposites permite potenciar propiedades electrocatalíticas del electrodo, dado la disminución de sitios de unión inespecíficos, aumento en la capacidad de transferencia de electrones y del área con capacidad electrocatalítica [17]. Por lo tanto, es de esperar que la hibridación de los materiales derivados de carbono con metales de transición y sus respectivos óxidos, fosfuros, etc. dadas sus características funcionales permita obtener un efecto sinérgico en la capacidad de realizar una medición electrocatalítica.

En el Laboratorio de Biosensores de la Universidad de Chile, en el marco de la *Tesis de Doctorado de Tania Brito*, se han sintetizado fosfuros de Ni, Co y Cu. En el caso de los fosfuros de cobre, las síntesis desarrolladas no han permitido que se obtenga de manera pura el  $\text{Cu}_3\text{P}$ , detectándose presencia de  $\text{Cu}_2\text{P}$  y  $\text{Cu}^0$  al utilizar  $\text{Cu}(\text{OH})_2$  como precursor y  $\text{Cu}^0$  al utilizar  $\text{CuCl}_2$ . En este último caso, se observó que al cambiar la proporción Cu/P, la cantidad de  $\text{Cu}^0$  presente en el producto final varió, siendo menor al disminuir la proporción de Cu en la síntesis, pero nunca pudo ser eliminada por completo (Figura 2).



**Figura 2:** Patrones de difracción de rayos X obtenidos a partir del estudio de composición de la síntesis  $\text{Cu}_3\text{P}$ . Precursores  $\text{Cu} = \text{CuCl}_2$ ,  $\text{P} = \text{NaH}_2\text{PO}_2$ .

En base a la literatura, el trabajo experimental e información ya presentada para este trabajo se propone la siguiente hipótesis y objetivos de trabajo:

## **2. Hipótesis y objetivos de la Memoria de Título**

### **2.1. Hipótesis**

Los materiales basados en composites de  $\text{Cu}_3\text{P}@ \text{Cu}$  y grafeno, generados por mezcla física de ambos, presentarán actividad electrocatalítica frente a la reacción redox de peróxido de hidrógeno y de glucosa la que se verá influenciada por la cantidad de  $\text{Cu}^0$  presente en el material.

### **2.2. Objetivo general**

Estudiar la actividad electrocatalítica de composites  $\text{Cu}_3\text{P}@ \text{Cu}$  y óxido de grafeno reducido frente a la reacción redox de peróxido de hidrógeno y glucosa.

### **2.3. Objetivos específicos**

- Preparar y caracterizar electrodos de carbono vítreo modificados con composites con diferentes proporciones Cu en el material ( $\text{Cu}_3\text{P}@ \text{Cu}/\text{OGr}$ ).
- Evaluar la respuesta electroanalítica de los electrodos modificados para la oxidación de peróxido de hidrógeno y de glucosa.



### 3. Materiales y métodos

#### 3.1. Materiales

- Reactivos y solventes
  - Óxido de grafeno reducido (rGO)
  - Hidróxido de sodio, Merck
  - Nafion (5%), Merck
  - Isopropanol, Merck
  - Glucosa monohidrato, Merck
  - Peróxido de Hidrógeno 30% (Perhydrol®), Merck
  - Etanol Técnico 75%, Merck
  - Agua pureza Mili-Q (18 MΩcm)
  
- Equipos
  - Potenciostato CHI650C (CH Instruments Electrochemical Workstation).
  - Celda electroquímica:
    - Celda de 10 mL
    - Electrodo de trabajo: carbono vitreo (modificado).
    - Electrodo de referencia: Ag/AgCl
    - Electrodo auxiliar: alambre de platino (Pt).

#### 3.2. Métodos

La preparación de las soluciones se realizó siguiendo los métodos informados en literatura, pero ajustando los parámetros de acuerdo con los propósitos del proyecto [18].

❖ Medios de electrolito soporte:

**Solución de hidróxido de sodio 0,1 M (pH = 13).**

Se pesan aproximadamente 4 g de NaOH y se traspasan a un matraz de aforo de 1 L arrastrando y aforando con agua Mili-Q. Luego se trasvasija a una botella para su almacenamiento y se ajusta a un pH 13 usando  $\text{HCl}_{\text{conc}}$  y  $\text{NaOH}_{\text{conc}}$ .

**Solución de hidróxido de sodio 0,01 M (pH = 12).**

Se pesan aproximadamente 0,4 g de NaOH y se traspasan a un matraz de aforo de 1 L arrastrando y aforando con agua Mili-Q. Luego se trasvasija a una botella para su almacenamiento y se ajusta a un pH 12 usando  $\text{HCl}_{\text{conc}}$  y  $\text{NaOH}_{\text{conc}}$ .

❖ Analitos:

**Solución de D-glucosa 50 mM y 2,5 mM.**

Se pesan aproximadamente 18,02 mg de D-glucosa y se traspasan a un matraz de aforo de 2 mL arrastrando y aforando con el medio de electrolito soporte (NaOH 0,1 M).

Anotando siempre el peso real para así conocer la concentración real y así poder ajustar las concentraciones con las alícuotas extraídas.

Para la solución de concentración 2,5 mM se toma una alícuota de 250  $\mu\text{L}$  de la solución anterior y se traspasan a un matraz de aforo de 5 mL arrastrando y aforando con el medio de electrolito soporte.

**Solución de peróxido de hidrógeno 50 mM y 2,5 mM.**

Se extrae una alícuota de aproximadamente 55,1  $\mu\text{L}$  de peróxido de hidrógeno 30% ( $\approx 9,076\text{ M}$  previamente titulado con EDTA) (Perhydrol<sup>®</sup>) Merck y se traspasan a un matraz de aforo de 10 mL arrastrando y aforando con medio electrolito soporte (NaOH 0,01 M).

Para la solución de concentración 2,5 mM se toma una alícuota de 250  $\mu\text{L}$  de la solución anterior y se traspasan a un matraz de aforo de 5 mL arrastrando y aforando con el medio de electrolito soporte.

❖ Solución dispersante:

**Nafion 0,02% en isopropanol:agua (1:4).**

En un matraz de 10 mL se añade un poco de agua, luego se agregan 40  $\mu\text{L}$  de Nafion 5% y 2 mL de isopropanol, y se termina aforando con agua Mili-Q.

❖ Dispersiones:

**Compositos de Cu@Cu<sub>3</sub>P/rGO(70%/30%) en sol. dispersante, 2 mg de composito por mL.**

Se pesa poca cantidad del Cu<sub>3</sub>P o del rGO, y de acuerdo el valor obtenido se calcula cuanto se debe pesar del componente faltante para obtener la proporción deseada. Luego con el valor del peso total, se calcula cuanto volumen de solución dispersante es necesaria para mantener una concentración de 2 mg/mL del composito.

La modificación de los electrodos y los estudios electroquímicos se realizó de acuerdo a los métodos reportados en literatura, cambiando y añadiendo parámetros de interés de acuerdo a los desafíos que se iban presentando durante el proyecto [18,19].

*Modificación de electrodos:*

- ❖ Se prepararon dos cápsulas Petri con una felpa y se le añadieron silicato de aluminio en polvo con tamaño de partícula de 0,3  $\mu\text{m}$  a una de las cápsulas y 0,05  $\mu\text{m}$  a la otra. Se mojaron con suficiente agua Milli-Q para formar una pasta que se usó para pulir los electrodos de trabajo.
- ❖ Los electrodos de trabajo se lavaron con agua y se procedió a pulir durante 30 segundos (cronometrados) sobre cada pasta, primero en la de mayor tamaño de partícula, y luego en la de menor tamaño de partícula.

- ❖ La técnica de pulido consistió en dibujar un “ocho” con el electrodo durante el tiempo establecido de 30 segundos, asegurándose de eliminar cualquier impureza que pudiese existir en la superficie, lavando con agua después de cada pulido. Luego de realizar el doble pulido, los electrodos se dejan secando a temperatura ambiente.
- ❖ Una vez pulidas las superficies de los electrodos, se modificaron con las dispersiones preparadas, añadiéndose una alícuota de 5  $\mu\text{L}$  de la dispersión sobre la superficie, luego se seca en la estufa a 50 °C y una vez seco, se vuelve a realizar el proceso una segunda vez sobre la superficie ya modificada.

#### *Estudio electroquímico:*

- ❖ Voltametrías cíclicas:

##### **Analito: D-glucosa**

Se realizaron mediciones de los electrodos modificados con y sin rGO en 5 mL del medio de electrolito soporte NaOH 0,1 M en ausencia y presencia de glucosa. Se añadieron 100  $\mu\text{L}$  de la solución de glucosa 50 mM al medio, para tener  $\approx 1$  mM de concentración del analito en el medio. ( $0,1 \text{ mL} \times 50 \text{ mM} = 5,1 \text{ mL} \times [\text{conc.celda}] \rightarrow [\text{conc.celda}] = 0,1 \text{ mL} \times 50 \text{ mM} / 5,1 \text{ mL} = 0,98 \text{ mM}$ ).

Esto con el fin de evaluar el comportamiento del material en ausencia y presencia de glucosa, verificando si existe un efecto sinérgico en el compuesto de rGO y  $\text{Cu}_3\text{P}$  ante la detección de la oxidación directa de la glucosa.

El rango de potencial seleccionado fue de 0,00 V a 0,80 V a una velocidad de 0,05 V/s. Los electrodos se volvieron a modificar tras cada medición.

##### **Analito: peróxido de hidrógeno**

Se realizaron mediciones de los electrodos modificados con rGO en 5 mL del medio de electrolito soporte NaOH 0,01 M en ausencia y presencia de peróxido de hidrógeno. Se añadieron 100  $\mu\text{L}$  de la solución de 50 mM para obtener un aproximado de 1 mM de analito en el medio.

Esto con el fin de evaluar el comportamiento del material en ausencia y presencia de peróxido de hidrógeno.

El rango de potencial seleccionado fue de 0,6 V a -0,9 V, a una velocidad de 0,1 V/s.

- ❖ Voltametrías hidrodinámicas:

Para seleccionar el potencial de trabajo en el cual se realizarán las amperometrías para obtener la sensibilidad del método y sus respectivos límites, se realizaron amperometrías de una adición y se registraron los valores de sus señales, para así obtener el perfil hidrodinámico del compuesto. Se realizó la misma adición anterior de 100  $\mu\text{L}$  para tener una concentración aproximada de 1 mM.

Con la **D-glucosa** los potenciales registrados fueron 0,40 V; 0,45 V; 0,50 V; 0,55 V y 0,60 V. Con el **peróxido de hidrógeno** los potenciales registrados fueron -0,50 V; -0,45 V; -0,40 V; -0,30 V; -0,20 V; 0,10 V; 0,20 V; 0,30 V; 0,40 V y 0,50 V.

❖ Amperometrías y curvas de calibración:

Una vez seleccionado el potencial de trabajo a partir del perfil hidrodinámico, se realizaron amperometrías con 10 adiciones de 40 µL de la solución del analito respectivo de concentración 2,5 mM. Cada medición requirió un tiempo de estabilización de 1500 segundos, y tras cada adición de alícuota se esperaban 50 segundos antes de la siguiente adición. Luego se procedió a graficar los valores obtenidos en cada adición versus la concentración calculada por cada adición, obteniéndose una curva de calibración.

Desarrollo del método analítico

Con la regresión lineal de las amperometrías se obtuvieron las sensibilidades y se determinaron los siguientes parámetros analíticos:

❖ Rango de linealidad: se trabajó con adiciones de 0,02 mM de analito, realizando un total de 10 tomando en cuenta el efecto por dilución. Este parámetro se determinó con el R<sup>2</sup> obtenido de la regresión lineal.

❖ Sensibilidad: a partir de los amperogramas, y mediante la aplicación del método de curva de calibración, se puede construir un gráfico de corriente vs concentración de analito, y realizando una regresión lineal se puede conocer el valor de la pendiente, según la siguiente ecuación:

$$y = a + bx$$

Donde:

a: Es el intercepto (unidad de corriente/µA).

b: Es la pendiente o la sensibilidad (relación corriente y concentración/ $\frac{\mu A}{mM}$ ).

x: concentración de analito (mM).

❖ Límite de detección (LoD) y cuantificación (LoQ): para el cálculo de estos parámetros se utilizaron las siguientes formulas:

$$LoD = 3.3 \times \frac{\bar{\Delta}i}{S} \qquad LoQ = 10 \times \frac{\bar{\Delta}i}{S}$$

Donde:

S: Es la pendiente o la sensibilidad (relación corriente y concentración/ $\frac{\mu A}{mM}$ ).

$\bar{\Delta}i$ : Es la desviación estándar de las diferencias de los valores de corriente máxima y mínima de los amperogramas (altura), previo a la adición del analito (del ruido).

## **4. Resultados y discusión**

Para el inicio de esta memoria se contaba con 5 fosfuros de cobre, obtenidos de las síntesis desarrolladas en el marco de la *Tesis de Doctorado de Tania Brito*, con diferentes proporciones de  $\text{Cu}^0$  (Figura 2) que expresados en relación Cu:P eran (1:2,0); (1:1,75); (1:1,6); (1:1,5) y (1:1,4). Se procedió a elegir las proporciones extremas, es decir, aquel que presentó la mayor cantidad de  $\text{Cu}^0$  en su composición y el que presentó la menor cantidad de  $\text{Cu}^0$ , con el fin de comparar y evaluar el efecto del  $\text{Cu}^0$  en las reacciones electrocatalíticas.

Los productos referidos corresponden a los previamente denominados por sus proporciones: Cu:P(1:1,4) como el producto que presentó la mayor cantidad de  $\text{Cu}^0$  y Cu:P(1:2) como el producto que presentó la menor cantidad de  $\text{Cu}^0$ .

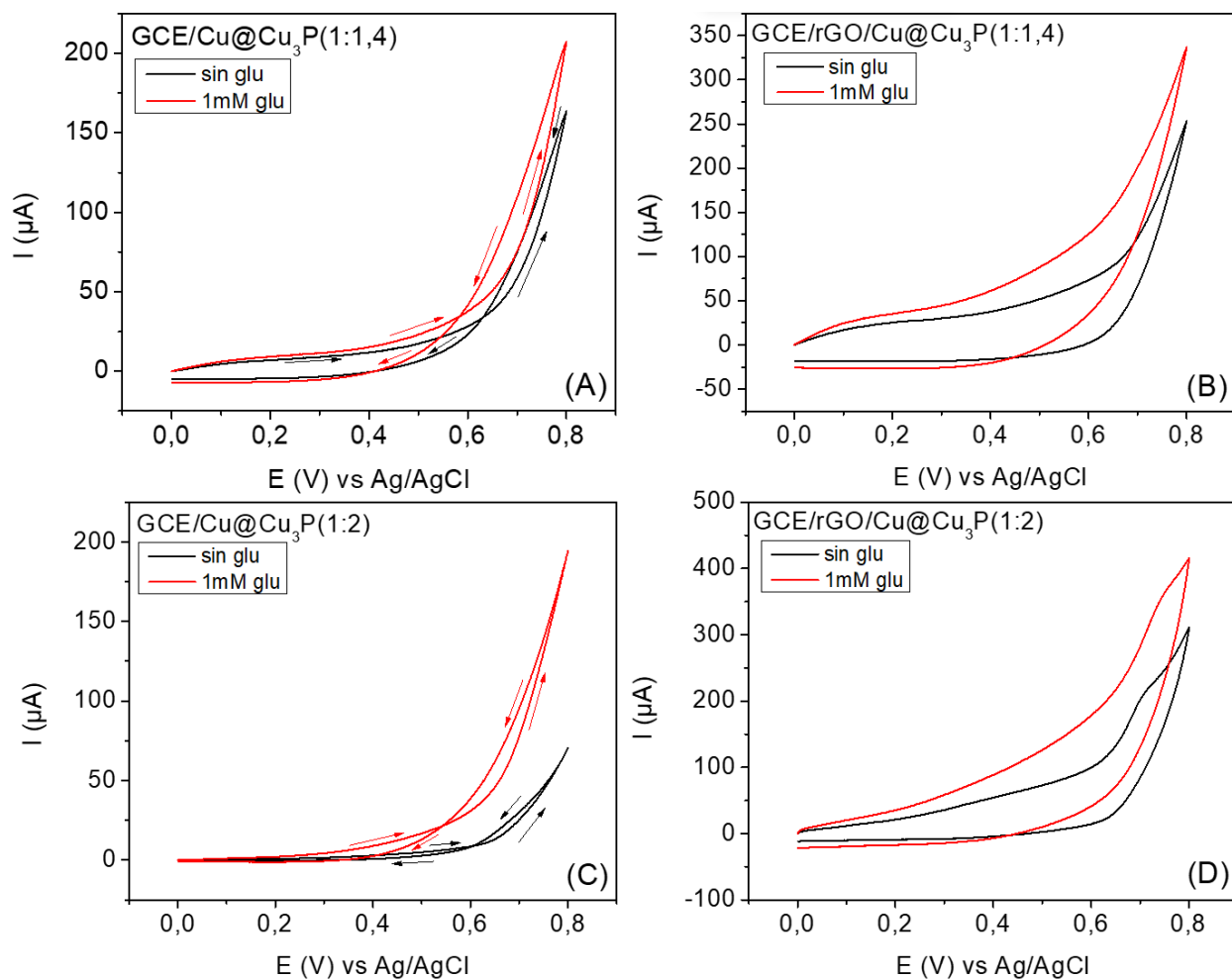
### **4.1 Análisis electroquímico ante la oxidación de la glucosa**

Para realizar la comparación entre los dos materiales seleccionados, se prepararon mezclas físicas por dispersión de cada uno de los productos obtenidos en conjunto con grafeno (rGO), reconocido por producir efectos sinérgicos en electrocatálisis [20].

Se utilizó una proporción entre el producto y el grafeno de Cu@Cu<sub>3</sub>P/rGO (70:30).

#### **4.1.1 Caracterización electroquímica**

El comportamiento electroquímico de los electrodos de carbón vítreo (GCE) modificados a partir de materiales basados en Cu@Cu<sub>3</sub>P y Cu@Cu<sub>3</sub>P/rGO, fue analizado utilizando voltametría cíclica en solución 0,1 M de NaOH (pH = 13) en presencia y ausencia de glucosa 1 mM en un rango de potencial de 0,00 a 0,80 V a una velocidad de barrido de 0,05 V/s.



**Figura 3:** Voltametrías cíclicas de electrodos modificados con compositos: Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:1,4) (A), rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:1,4) (B), Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:2) (C) y rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:2) (D). En presencia (rojo) y ausencia (negro) de glucosa. Velocidad de barrido: 0,05 V/s. Los experimentos se realizaron por triplicado.

De las voltametrías mostradas en la figura 3, es posible observar que los materiales sin grafeno presentan actividad electrocatalítica al notarse una mayor intensidad de corriente registrada alrededor de los potenciales 0,40 V y 0,60 V.

También se observa un notorio aumento en la intensidad de corriente en los compositos que contienen grafeno, atribuyéndose al potencial efecto sinérgico entre ambos materiales.

El perfil electroquímico resulta ser complejo de analizar al no presentar un perfil clásico donde podamos discernir entre picos redox. Sin embargo, no difiere del perfil reportado por Xuping Sun et al. [21] quienes han sido de los pocos en estudiar y reportar este tipo de material. Por lo que se realizó un estudio más minucioso de los datos recopilando los potenciales “on set” ( $E_{on}$ ) de cuando comienza la reacción de oxidación. De acuerdo a la literatura mencionan que no es un

buen método para comparar la actividad de diferentes materiales entre distintos laboratorios ya que presenta varias definiciones y métodos de obtención, sin embargo la intención del análisis de estos datos es discernir a que potencial comienza la reacción aproximadamente para luego explorar la señal dentro de ese rango de potenciales, por lo que se utilizó el método de la tangente para obtener los potenciales “on set” ( $E_{on}$ ) el cual consiste en extrapolar la densidad de corriente en sobrepotenciales altos para encontrar el potencial en el que la extrapolación cruza la línea de base [22]. Además de los datos de las corrientes a 0,40 V; 0,50 V y 0,60 V en presencia y ausencia de glucosa, y calculando la diferencia de estas corrientes.

**Tabla 1:** Potenciales pie de onda ( $E_{on}$ ) de cada uno de los ensayos.

Medida	$E_{on}$ (V) vs Ag/AgCl			
	<b>Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:1,4)</b>	<b>rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:1,4)</b>	<b>Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:2)</b>	<b>rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:2)</b>
Sin glu	0,583 ± 0,006	0,553 ± 0,006	0,593 ± 0,006	0,560 ± 0,010
Con glu	0,563 ± 0,015	0,543 ± 0,006	0,566 ± 0,006	0,553 ± 0,006

En la tabla 1 se puede apreciar un leve desplazamiento del potencial de oxidación a valores más bajos cuando se agrega glucosa a la solución, consiguiendo evidenciar la actividad electrocatalítica de los materiales frente a la oxidación de la glucosa. Al comparar los materiales, los menores  $E_{on}$  se observan para los compositos con grafeno, indicando que la reacción requiere un menor potencial y por lo tanto menos energía para que ocurra cuando se combinan ambos materiales, en otras palabras, es más eficiente.

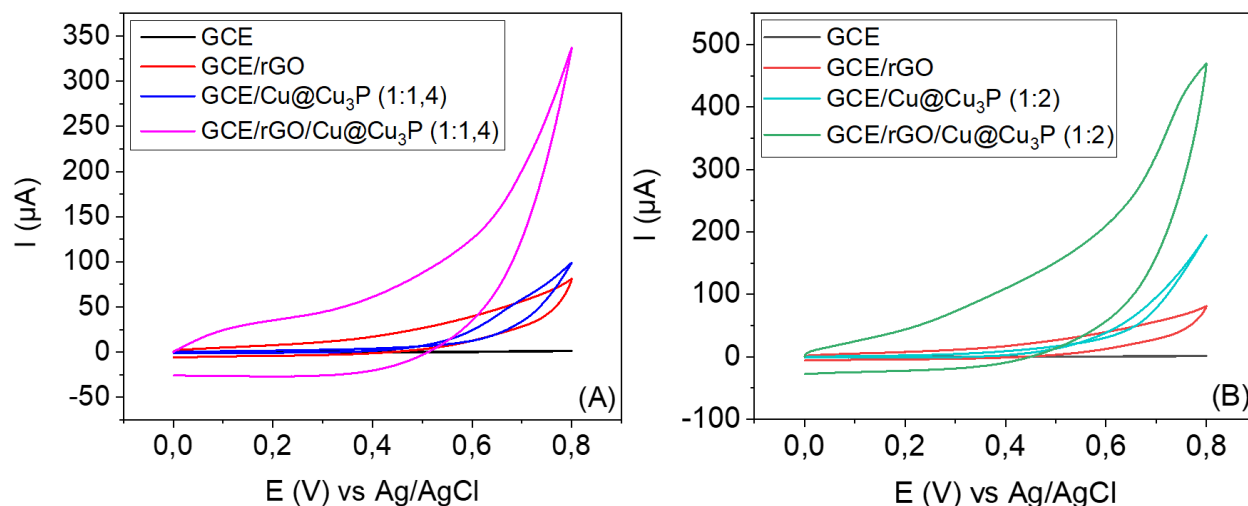
**Tabla 2:** Corrientes obtenidas de las voltametrías cíclicas y la diferencia de corriente calculadas respectivas.

E (V)	Medida	Señales de corriente registradas ( $\mu$ A)			
		<b>Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:1,4)</b>	<b>rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:1,4)</b>	<b>Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:2)</b>	<b>rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:2)</b>
0,40	Sin glu	14,09 ± 5,11	31,57 ± 8,57	2,52 ± 0,34	85,41 ± 8,23
	con glu	17,28 ± 4,29	46,10 ± 8,32	7,99 ± 1,27	106,18 ± 8,50
	$\Delta I$	3,19 ± 0,83	14,53 ± 1,70	5,46 ± 1,13	20,77 ± 4,12
0,50	Sin glu	20,87 ± 7,72	42,36 ± 13,49	4,86 ± 0,82	111,15 ± 8,88
	Con glu	26,93 ± 8,10	62,38 ± 16,40	15,30 ± 1,86	144,80 ± 11,91
	$\Delta I$	6,05 ± 0,40	20,02 ± 3,05	10,43 ± 1,31	33,65 ± 3,55
0,60	Sin glu	35,13 ± 13,03	60,05 ± 18,05	9,86 ± 3,63	144,44 ± 9,45
	Con glu	44,58 ± 13,84	90,49 ± 28,00	29,42 ± 1,62	197,93 ± 17,66
	$\Delta I$	9,44 ± 0,89	30,44 ± 9,95	19,56 ± 3,36	53,50 ± 8,48

En la tabla 2 se puede observar como para todos los sistemas a medida que el potencial aumenta, la corriente observada es mayor. En el caso de los compositos con grafeno los aumentos son más

pronunciados siendo el compuesto rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:2) el que presenta la mayor variación en corriente a todos los potenciales presentados.

Por lo tanto, se concluye que el compuesto que presenta menor cantidad de Cu<sup>0</sup> es el que mayor intensidad de corriente produce.



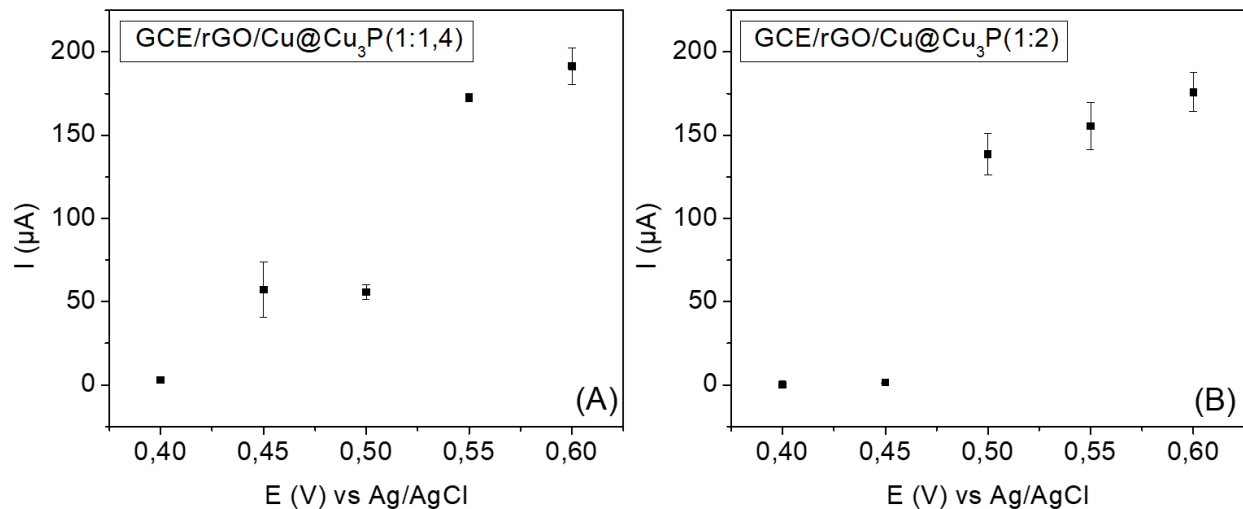
**Figura 4:** Voltametrías cíclicas comparativas del GCE solo y sus modificaciones con rGO, Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:1,4) (A), Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:2) (B) y la mezcla física de ambos compósitos: rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:1,4) (A) y rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:2) (B) en presencia de glucosa. Velocidad de barrido: 0,05 V/s. Los experimentos se realizaron por triplicado.

En la figura 4 se muestra una comparación entre las voltametrías cíclicas de electrodos sin modificar, modificadas con cada uno de los componentes a estudiar (Cu@Cu<sub>3</sub>P y rGO) y modificadas con la mezcla de los componentes, observándose claramente el efecto de incluir rGO en la superficie del electrodo obteniéndose un efecto sinérgico entre los componentes estudiados. Además se evidencia que los perfiles electroquímicos de los compósitos que contienen Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:2) presentan valores mayores de intensidad de corriente respecto a los compósitos que contienen Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:1,4).

#### 4.1.2 Optimización de parámetros para la electrocatálisis

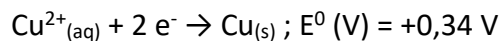
Dentro de los parámetros involucrados en el desarrollo del método analítico, se estudió el potencial óptimo para la obtención de respuestas sensibles frente a la oxidación de glucosa. Como se observó por voltametría cíclica, el aumento en la corriente se encontraba dentro del rango de 0,40 V y 0,60 V, por lo que se decidió realizar voltametría hidrodinámica en este rango de potencial midiendo cada 0,05 V (0,40 V; 0,45 V; 0,50 V; 0,55 V y 0,60 V).





**Figura 5:** Voltametrías hidrodinámicas de los electrodos modificados con los composites: rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:1,4) (A) y rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:2) (B). Los experimentos se realizaron por triplicado.

De las voltametrías hidrodinámicas mostradas en la figura 5 se observa que con el composite rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:1,4) la oxidación de glucosa comienza en 0,45 V, en cambio con rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:2) las corrientes de oxidación se observan a partir de 0,50 V con una mayor respuesta de corriente. A potenciales más altos, 0,55 o 0,60 V ambos composites oxidan glucosa con una respuesta en corriente mayor para rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:1,4).

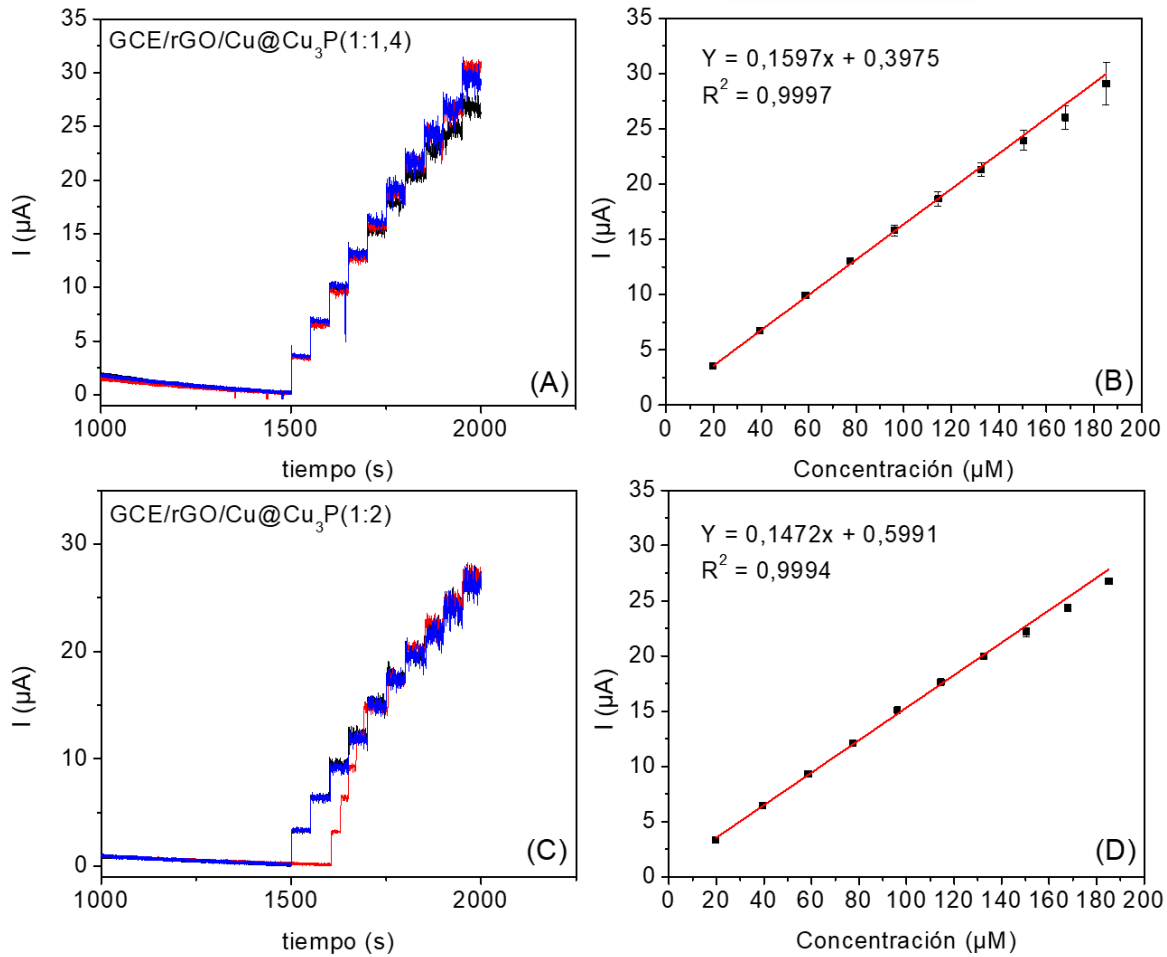


En base a estos resultados se selecciona el potencial 0,55 V para realizar los estudios electroanalíticos, y en segundo lugar el potencial 0,50 V donde uno de los composites presenta mejor respuesta en corriente y permite bajar el potencial aplicado.

### 4.1.3 Estudios electroanalíticos

#### 4.1.3.1 Amperometría y curva de calibrado a 0,55 V

Con un potencial de trabajo fijo de 0,55 V en solución NaOH 0,1 M (pH = 13), se estudió la respuesta amperométrica de los electrodos modificados rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:1,4) y rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:2) al adicionar de forma consecutiva 20 µM de glucosa (figura 6).



**Figura 6:** Amperometrías (A) y (C) y curvas de calibración resultantes (B) y (D) de los composites rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:1,4) y rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:2) respectivamente. Potencial de trabajo: 0,55 V. Los experimentos se realizaron por triplicado.

De las amperometrías y curvas de la figura 6 se observa claramente una relación lineal entre la respuesta de corriente y la concentración de la glucosa añadida. Los valores de sensibilidad y límites de cuantificación y detección se informan en la tabla 3.

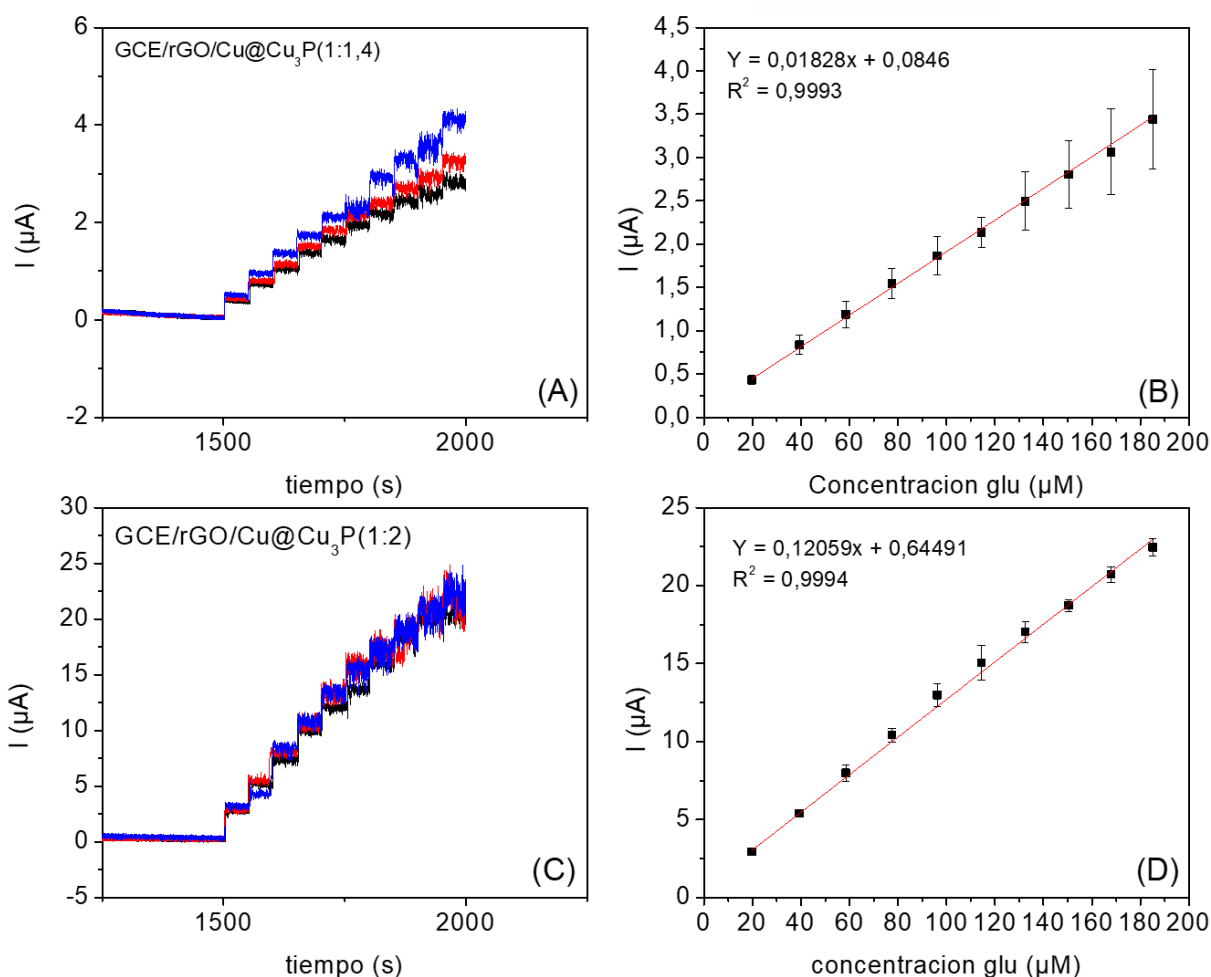
**Tabla 3:** Comparación de parámetros analíticos obtenidos con los composites, potencial aplicado 0,55 V.

Parámetro	rGO/Cu@Cu <sub>3</sub> P(1:1,4)	rGO/Cu@Cu <sub>3</sub> P(1:2)
Sensibilidad/ $\mu\text{A}\mu\text{M}^{-1}$	$0,1597 \pm 0,0014$	$0,1472 \pm 0,0019$
R <sup>2</sup>	0,9997	0,9994
LoD / $\mu\text{M}$	0,30	0,42
LoQ / $\mu\text{M}$	0,92	1,29

Para ambos compositos se obtuvieron valores de sensibilidad similares, con un rango lineal de concentración entre 20 – 185  $\mu\text{M}$ . Además, presentan bajos límites de detección y cuantificación similares a los reportados por Brito, T. en su tesis de doctorado utilizando fosfuros de Ni y Co.

#### 4.1.3.2 Amperometría y curva de calibrado a 0,50 V

Con un potencial de trabajo fijo de 0,50 V en solución NaOH 0,1 M (pH = 13), se estudió la respuesta amperométrica de los electrodos modificados rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:1,4) y rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:2) al adicionar de forma consecutiva 20  $\mu\text{M}$  de glucosa (figura 7).



**Figura 7:** Amperometrías (A) y (C) y curvas de calibración resultantes (B) y (D) de los compositos rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:1,4) y rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:2) respectivamente. Potencial de trabajo: 0,50 V. Los experimentos se realizaron por triplicado.

De las amperometrías y curvas de la figura 7 se observa una relación lineal entre la respuesta de corriente y la concentración de analito, pero esta vez como era de esperar por su perfil hidrodinámico, con una gran diferencia entre las sensibilidades siendo la obtenida por rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:2) 10 veces mayor que la del composito rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:1,4). En el caso de los límites de detección y cuantificación no se observa una gran variación, como se puede apreciar en la tabla 4.

**Tabla 4:** Comparación de parámetros analíticos obtenidos con los compositos, potencial aplicado 0,50 V.

Parámetro	rGO/Cu@Cu <sub>3</sub> P(1:1,4)	rGO/Cu@Cu <sub>3</sub> P(1:2)
Sensibilidad / $\mu\text{A}\mu\text{M}^{-1}$	0,0183 $\pm$ 0,0029	0,1206 $\pm$ 0,0015
R <sup>2</sup>	0,9993	0,9994
LoD / $\mu\text{M}$	1,278	0,957
LoQ / $\mu\text{M}$	3,87	2,90

Si bien no hay muchos trabajos reportados de especies de cobre siendo utilizadas como sensores de glucosa, vale la pena comparar con trabajos similares para tener una visión más amplia de este metal siendo utilizado como sensor, que puede ser apreciado en la tabla 5. Se observa que los compositos estudiados en esta memoria presentan potenciales de trabajo similares y límites de detección en el rango micromolar, siendo equivalentes a lo ya reportado en la literatura.

**Tabla 5:** Comparación del rendimiento del material estudiado con otros sensores de glucosa no enzimáticos publicados.

Material	Tiempo de respuesta/s	Potencial de trabajo / V	Rango lineal / mM	LoD / $\mu\text{M}$	Ref.
Cu/Grafeno	<2	0,5	0,25 - 4,5	0,5	[18]
Nanocluster de Cu/MWCNT/GC	5	0,65	0,7 $\times$ 10 <sup>-3</sup> - 3,5	0,21	[23]
Copper film (película de Cu)	3	0,4	1 $\times$ 10 <sup>-3</sup> - 0,5	N/I	[24]
Matriz de CuO-MWCNT	N/I	0,55	0,5 - 3,0	0,8	[25]
SWCNTs/Cu/Nf	10	0,65	0,1 $\times$ 10 <sup>-3</sup> - 0,5	0,25	[26]
<b>rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:1,4)</b>	<2	0,55	0,02 - 0,185	0,30	-
<b>rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:2)</b>	<2	0,55	0,02 - 0,185	0,42	-
<b>rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:1,4)</b>	<2	0,50	0,02 - 0,185	1,29	-
<b>rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:2)</b>	<2	0,50	0,02 - 0,185	0,96	-

N/I: no informado.

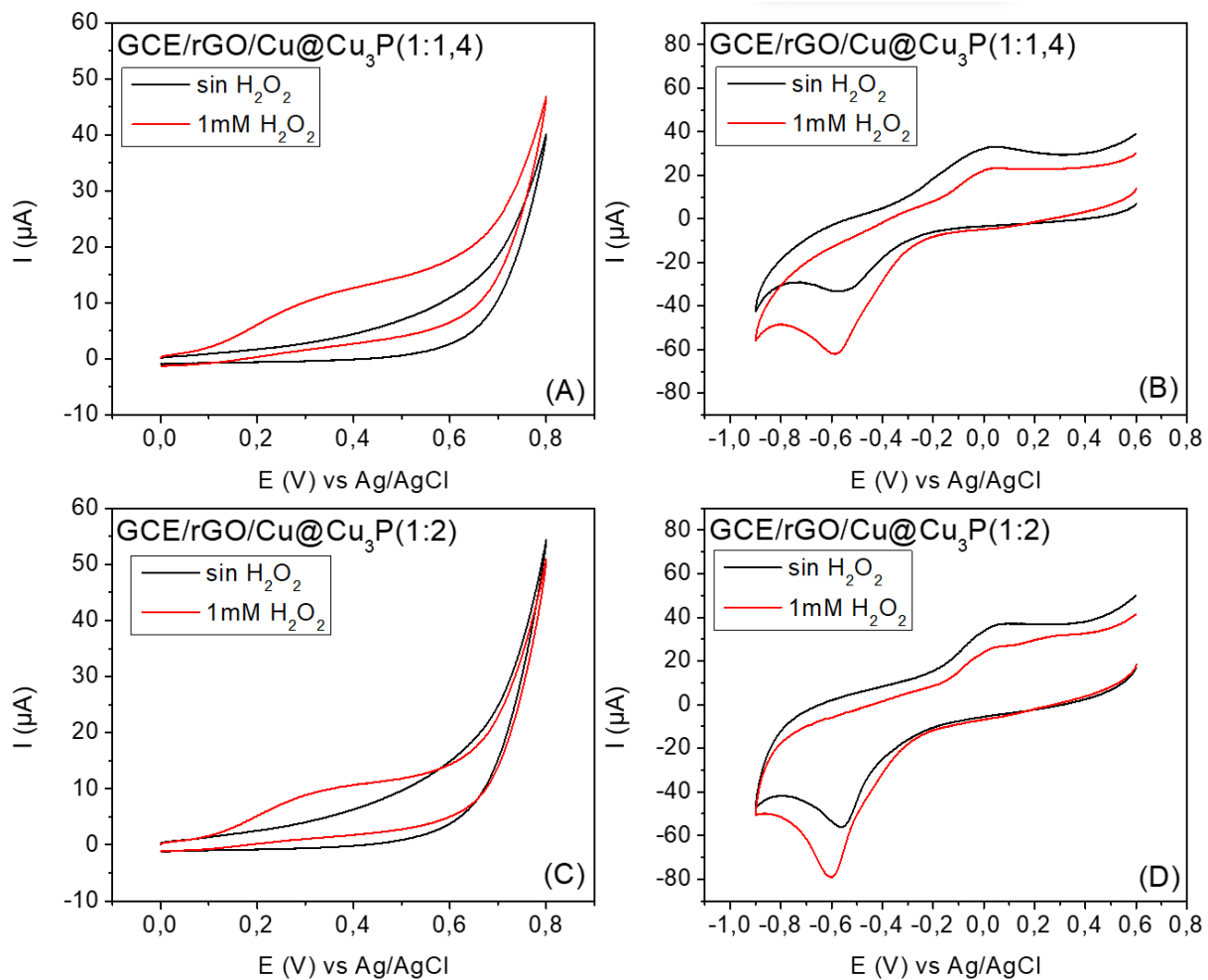
## 4.2 Análisis electroquímico ante la reducción del peróxido de hidrógeno

El segundo analito de interés es el peróxido de hidrógeno, por su importancia en la detección utilizando biosensores enzimáticos de glucosa.

### 4.2.1 Caracterización electroquímica

El comportamiento electroquímico de los electrodos de carbón vítreo (GCE) modificados, fue analizado a partir de voltametría cíclica en solución 0,01 M de NaOH (pH = 12) en presencia y ausencia de peróxido de hidrógeno 1 mM en un rango de potencial de 0,0 a 0,8 V a una velocidad de barrido de 0,1 V/s.

No obstante, también se decidió explorar un rango de potenciales más amplio y dirigido a la posible detección ante la reducción del peróxido de hidrógeno, por lo que también se realizó una voltametría cíclica en solución 0,01 M de NaOH (pH = 12) en presencia y ausencia de peróxido de hidrógeno 1 mM en un rango de potencial de 0,6 a -0,9 V a una velocidad de barrido de 0,1 V/s y cuidando siempre de burbujear N<sub>2</sub> en la celda antes de cada medición y manteniendo la atmósfera libre de O<sub>2</sub> que podría actuar como interferente no deseado.

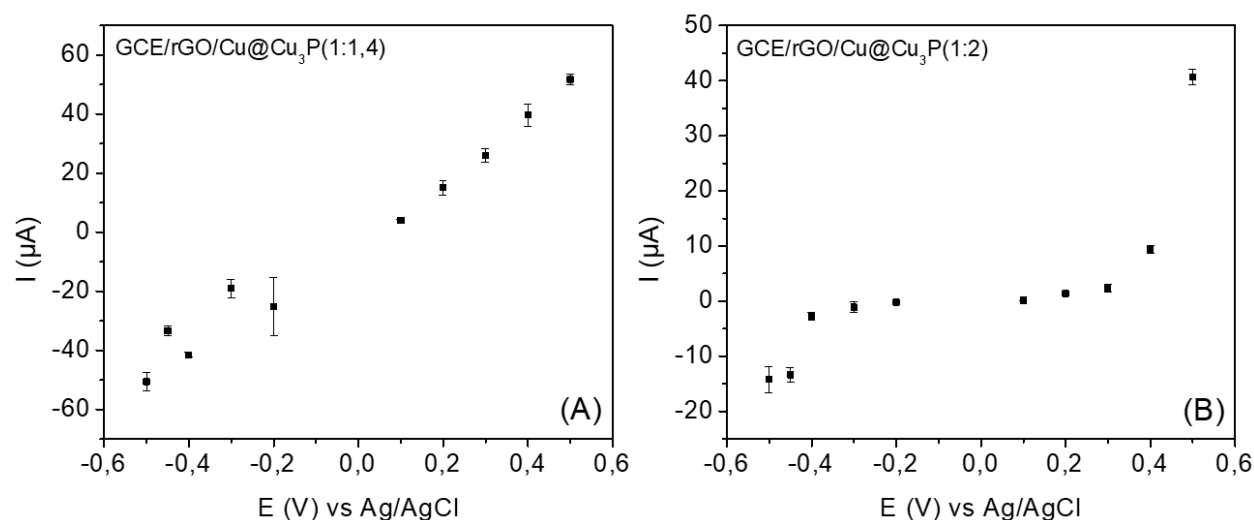


**Figura 8:** Voltametrías cíclicas de electrodos modificados con composites: rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:1,4) (A) y (B); y rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:2) (C) y (D). En presencia (rojo) y ausencia (negro) de peróxido de hidrógeno. Velocidad de barrido: 0,1 V/s. Los experimentos se realizaron por triplicado.

De las voltametrías obtenidas presentadas en la figura 8 se puede notar que al explorar la oxidación del peróxido de hidrógeno se observa un leve pico de oxidación entre el rango de potenciales 0,2 V a 0,5 V aproximadamente. Y que en el caso donde se explora la reducción del analito se observa un pico de reducción más pronunciado que entraría en el rango de potenciales -0,2 V a -0,6 V donde se encuentra en su máxima diferencia de corrientes.

#### 4.2.2 Optimización de parámetros para la electrodetección

En el estudio del potencial óptimo para la obtención de respuestas sensibles frente a la detección del peróxido de hidrógeno se prefirió abarcar ambos rangos de potenciales. Para la oxidación del analito se eligieron los potenciales 0,1 V; 0,2 V; 0,3 V; 0,4 V y 0,5 V como potenciales fijos, y para la reducción del analito se escogieron los potenciales -0,2 V; -0,3 V; -0,4 V; -0,45 V y -0,5 V para proceder a obtener el perfil hidrodinámico de los compositos estudiados.



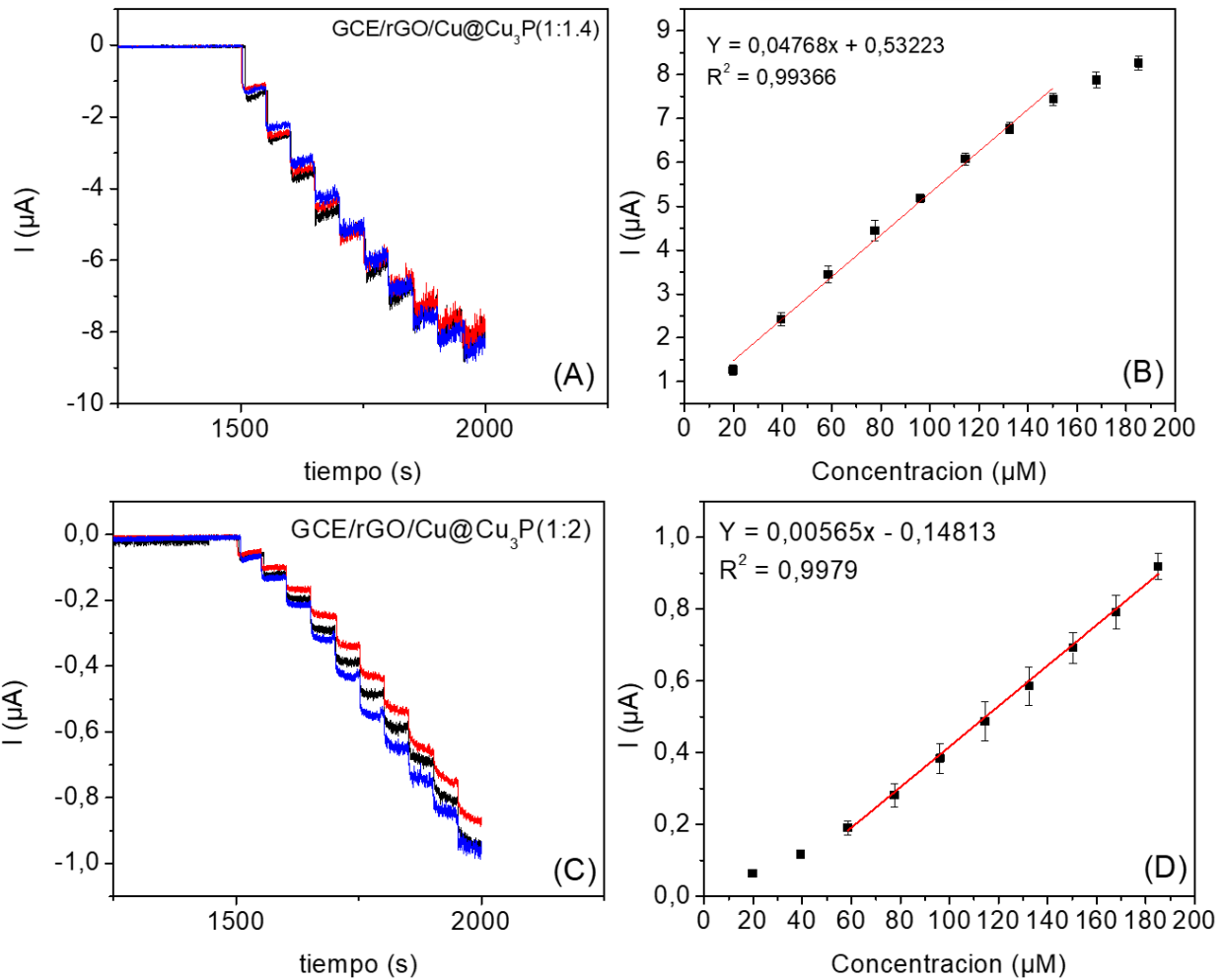
**Figura 9:** Voltametrías hidrodinámicas de los electrodos modificados con los compositos: rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:1,4) (A) y rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:2) (B). Los experimentos se realizaron por triplicado.

Del perfil hidrodinámico presentado en la figura 9 se puede ver que rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:1,4) presenta corrientes asociadas tanto a oxidación como reducción a todos los potenciales estudiados, en cambio con rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:2) se observan corrientes de oxidación de peróxido de hidrógeno sobre los 0,30 V y de reducción a partir de -0,40 V y en ambos casos las corrientes observadas son menores respecto del composito rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:1,4). Para evaluar los parámetros analíticos se seleccionó -0,40 V ya que es un potencial en que ambos compositos reducen el peróxido de hidrógeno y al ser un potencial para reducción se evita una posible interferencia de la glucosa que si presenta oxidación con estos materiales.

## 4.2.3 Estudios electroanalíticos

### 4.2.3.1 Amperometría y curva de calibrado a -0,40 V

Con un potencial de trabajo fijo de -0,40 V en solución NaOH 0,01 M (pH = 12), se estudió la respuesta amperométrica de los electrodos modificados con rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:1,4) y rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:2) al adicionar de forma consecutiva 20 μM de peróxido de hidrógeno (Figura 10).



**Figura 10:** Amperometrías (A) y (C) y curvas de calibración resultantes (B) y (D) de los composites rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:1,4) y rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:2) respectivamente. Potencial de trabajo: -0,40 V. Los experimentos se realizaron por triplicado.

De la curva presentada en la figura 10 se puede notar cómo al utilizar rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:1,4) se va perdiendo la linealidad a concentraciones más altas, alcanzando una sensibilidad de  $0,04768 \mu\text{A}\mu\text{M}^{-1}$  ( $R^2=0,9936$ ) en un rango de concentraciones más acotado de 20 – 150 μM. Con límites de detección y cuantificación recopilados en la tabla 6.

Por otro lado, con rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:2) al adicionar de forma consecutiva 20 μM de peróxido de hidrógeno se puede notar cómo va perdiendo la linealidad, pero esta vez a concentraciones más bajas, alcanzando una sensibilidad de 0,00565 μAμM<sup>-1</sup> (R<sup>2</sup>=0,9979) en un rango de concentraciones más acotado de 60 – 185 μM. Con límites de detección y cuantificación recopilados en la tabla 6.

**Tabla 6:** Comparación de parámetros analíticos obtenidos con los compositos, potencial aplicado -0,40 V.

Parámetro	rGO/Cu@Cu <sub>3</sub> P(1:1,4)	rGO/Cu@Cu <sub>3</sub> P(1:2)
Sensibilidad/ μAμM <sup>-1</sup>	0,04768 ± 0,00144	0,00565 ± 0,0001
R <sup>2</sup>	0,99366	0,9979
LoD / μM	0,43	0,6
LoQ / μM	1,29	1,82

De la misma forma que se hizo con los sensores de glucosa, se compararon los resultados de este material con otros sensores de peróxido de hidrógeno, los que se reportan en la tabla 7. Cabe mencionar que las sensibilidades en estos trabajos están reportadas como densidad de corriente (μAcm<sup>-2</sup> mM<sup>-1</sup>) y en el caso nuestro como intensidad de corriente (μAμM<sup>-1</sup>).

**Tabla 7:** Comparación del rendimiento del material estudiado con otros sensores de peróxido de hidrógeno publicados.

Electrodo / Material		Sensibilidad	LoD/ μM	Rango lineal	E / V	Medio	Ref
CF	Cu <sub>3</sub> P NWs	46181 μAcm <sup>-2</sup> mM <sup>-1</sup>	2 nM	0,005-0,1 μM	-0,18	PBS 0,1M (pH= 7,4)	[27]
		286,1 μAcm <sup>-2</sup> mM <sup>-1</sup>		0,1– 500 μM			
		98,2 μAcm <sup>-2</sup> mM <sup>-1</sup>		500-10000μM			
FTO	CG:Cu	0,37 A L mol <sup>-1</sup> cm <sup>-2</sup>	0,64	32 – 803 μM	-0,18	PBS (pH= 7)	[28]
GCE	Cu <sub>2</sub> O/rGO	0,0155 μA μM <sup>-1</sup>	79,0	100 – 9800 μM	-0,4 / -0,3	PBS (pH= 7,4)	[29]
		0,0195 μA μM <sup>-1</sup>	55,5	100 – 7800 μM			
		0,0207 μA μM <sup>-1</sup>	21,7	30 – 12800 μM			
Cu wire	rGO/CuFe <sub>2</sub> O <sub>4</sub> /CPE	0,8238 μA μM <sup>-1</sup>	0,52	2 – 200 μM	-0,35/ -0,15	PBS 0,1 M	[30]
GCE	2DCu <sub>2</sub> O /rGO-P	No reporta	0,37	0,001 – 1,47 mM	-0,4	PBS 0,1M (pH = 7)	[31]
	3DCu <sub>2</sub> O-GA		3,78	0,005 – 10,56 mM			



GCE	Cu <sub>2</sub> O/PANI /rGO	39,4 $\mu\text{A cm}^{-2}\text{mM}^{-1}$	0,5	0,8 $\mu\text{M}$ – 12,78 mM	-0,2	PBS (pH= 7,4)	[32]
GCE	<b>rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P (1:1,4)</b>	0,04768 $\mu\text{A}\mu\text{M}^{-1}$	0,43	20 – 150 $\mu\text{M}$	-0,4	NaOH (pH= 12)	-
GCE	<b>rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P (1:2)</b>	0,00565 $\mu\text{A}\mu\text{M}^{-1}$	0,6	60 – 185 $\mu\text{M}$	-0,4	NaOH (pH= 12)	-

Queda pendiente, el reportar los valores de sensibilidad como densidad de corriente, para lo cual se proyecta realizar experimentos que permitan determinar el área electroactiva de la superficie del material estudiado. En adición, queda también como desafío la determinación de la reproducibilidad y repetibilidad de la superficie para aplicar el método analítico y en un futuro poder aplicar en muestras reales. Por último, la presentación de la vista física del electrodo modificado y su comparación con el no modificado también queda pendiente como unos de los experimentos proyectados a futuro.

## 5. Conclusiones

Se lograron modificar exitosamente electrodos de carbono vitreo con compositos de diferentes proporciones de Cu del material Cu<sub>3</sub>P@Cu/OGr permitiendo realizar una comparación y caracterización electroquímica frente a las reacciones redox de glucosa y peróxido de hidrógeno. Gracias a las caracterizaciones se logró apreciar el efecto sinérgico que presentan los componentes del composito, entre el Cu<sub>3</sub>P@Cu y el OGr.

Se consiguió evaluar la respuesta electroanalítica de los electrodos modificados ante la oxidación de la glucosa, presentando límites de detección con valores de magnitud bastantes bajas como 0,3  $\mu\text{M}$  y 0,42  $\mu\text{M}$ . Además de que en uno de los compositos, el rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:2), se pudo bajar el potencial aplicado para mantener la sensibilidad y un límite de detección de 0,96  $\mu\text{M}$ , convirtiendo estos materiales en buenos candidatos frente a aplicaciones de catálisis y detección electroquímica directa de glucosa.

También se consiguió evaluar la respuesta electroanalítica de los electrodos modificados ante la reducción del peróxido de hidrógeno, obteniendo valores de límites de detección de magnitudes bajas, igual de bajos que los límites reportados ante la oxidación de glucosa. Con unos límites de 0,43  $\mu\text{M}$  y 0,60  $\mu\text{M}$  volviendo a estos materiales en buenos candidatos para la detección electroquímica del peróxido de hidrógeno, siendo útil para variadas aplicaciones incluyendo la detección electroquímica indirecta de la glucosa.

Si bien ambos compositos presentan parámetros electroanalíticos favorables, el composito rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:2) presenta algunas ventajas frente al rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:1,4), ya que permite utilizar un potencial más bajo para la detección directa de la glucosa, pudiendo atribuirse a que

este composito tiene menos Cu en su composición y es el material Cu<sub>3</sub>P el principal componente responsable en la electro detección directa de glucosa. Por otro lado, el rGO/Cu@Cu<sub>3</sub>P(1:1,4) presenta mejores parámetros frente a la detección de peróxido y sigue siendo buen candidato para la detección de la glucosa pero a un potencial más alto, dejando claro el potencial de este material para ser utilizado en diversas áreas como aplicaciones de catálisis y detección electroquímica de peróxido de hidrógeno y de glucosa de forma directa o indirecta.

## 6. Referencias

- [1] Kharroubi, A. T. (2015). Diabetes mellitus: The epidemic of the century. *World Journal of Diabetes*, 6(6), 850. doi:10.4239/wjd.v6.i6.850
- [2] Diabetes. (s. f.). World Health Organization. Recuperado 20 de abril de 2021, de [https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1)
- [3] Oliver, N. S., Toumazou, C., Cass, A. E. G., & Johnston, D. G. (2009). Glucose sensors: a review of current and emerging technology. *Diabetic Medicine*, 26(3), 197–210. doi:10.1111/j.1464-5491.2008.02642.x
- [4] Grieshaber, D., MacKenzie, R., Vörös, J., & Reimhult, E. (2008). Electrochemical Biosensors - Sensor Principles and Architectures. *Sensors*, 8(3), 1400–1458. doi:10.3390/s80314000
- [5] Yoo, E.-H., & Lee, S.-Y. (2010). Glucose Biosensors: An Overview of Use in Clinical Practice. *Sensors*, 10(5), 4558–4576. doi:10.3390/s100504558
- [6] Yin, D., Tang, J., Bai, R., Yin, S., Jiang, M., Kan, Z., ... Li, C. (2021). Cobalt Phosphide (Co<sub>2</sub>P) with Notable Electrocatalytic Activity Designed for Sensitive and Selective Enzymeless Bioanalysis of Hydrogen Peroxide. *Nanoscale Research Letters*, 16(1). doi:10.1186/s11671-020-03469-9
- [7] Atacan, K., & Özacar, M. (2021). Construction of a non-enzymatic electrochemical sensor based on CuO/g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub> composite for selective detection of hydrogen peroxide. *Materials Chemistry and Physics*, 266, 124527. doi:10.1016/j.matchemphys.2021.124527
- [8] Hassan, M. H., Vyas, C., Grieve, B., & Bartolo, P. (2021). Recent Advances in Enzymatic and Non-Enzymatic Electrochemical Glucose Sensing. *Sensors*, 21(14), 4672. doi:10.3390/s21144672
- [9] Teymourian, H., Barfidokht, A., & Wang, J. (2020). Electrochemical glucose sensors in diabetes management: an updated review (2010–2020). *Chemical Society Reviews*. doi:10.1039/d0cs00304b
- [10] Saei, A. A., Dolatabadi, J. E. N., Najafi-Marandi, P., Abhari, A., & de la Guardia, M. (2013). Electrochemical biosensors for glucose based on metal nanoparticles. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 42, 216–227. doi:10.1016/j.trac.2012.09.011

- [11] Ahn, C. H., Deshpande, N. G., Lee, H. S., & Cho, H. K. (2021). Atomically controllable in-situ electrochemical treatment of metal-organic-framework-derived cobalt-embedded carbon composites for highly efficient electrocatalytic oxygen evolution. *Applied Surface Science*, 554, 149651. doi:10.1016/j.apsusc.2021.149651
- [12] Luo, S., Hei, P., Wang, R., Yin, J., Hong, W., Liu, S., ... Jiao, T. (2020). Facile synthesis of cobalt phosphide nanoparticles as highly active electrocatalysts for hydrogen evolution reaction. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 124925. doi:10.1016/j.colsurfa.2020.124925
- [13] Maghsoudi, S., & Mohammadi, A. (2020). Reduced graphene oxide nanosheets decorated with cobalt oxide nanoparticles: A nonenzymatic electrochemical approach for glucose detection. *Synthetic Metals*, 269, 116543. doi:10.1016/j.synthmet.2020.116543
- [14] Meng, A., Zhang, H., Huangfu, B., Tian, W., Sheng, L., Li, Z., ... Li, Q. (2020). Bimetal nickel–cobalt phosphide directly grown on commercial graphite substrate by the one-step electrodeposition as efficient electrocatalytic electrode. *Progress in Natural Science: Materials International*. doi:10.1016/j.pnsc.2020.08.003
- [15] Streckova, M., Orinakova, R., Hovancova, J., Heckova, M., A.Guboova, Girman, V., ... Dusza, J. (2020). Novel electrocatalysts for hydrogen evolution based on carbon fibers modified by cobalt phosphides. *Applied Surface Science*, 507, 144927. doi:10.1016/j.apsusc.2019.144927
- [16] Chung, D. D. L. (2017). Carbon Fibers, Nanofibers, and Nanotubes. *Carbon Composites*, 1–87. doi:10.1016/b978-0-12-804459-9.00001-4.
- [17] Ahmad, R., Wolfbeis, O. S., Hahn, Y.-B., Alshareef, H. N., Torsi, L., & Salama, K. N. (2018). Deposition of nanomaterials: A crucial step in biosensor fabrication. *Materials Today Communications*. doi:10.1016/j.mtcomm.2018.09.024
- [18] Luo, J., Jiang, S., Zhang, H., Jiang, J., & Liu, X. (2012). A novel non-enzymatic glucose sensor based on Cu nanoparticle modified graphene sheets electrode. *Analytica Chimica Acta*, 709, 47–53. doi:10.1016/j.aca.2011.10.025
- [19] Li He, Jiawei Li, Jing Cao, Xun Li, Xianfeng Feng, Jie Zhang, Ying Yang, (2022). High performance of non-enzymatic glucose biosensors based on the design of microstructure of Ni<sub>2</sub>P/Cu<sub>3</sub>P nanocomposites, *Applied Surface Science*, Volume 593, 153395, ISSN 0169-4332, <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2022.153395>.
- [20] Shamkhalichenar, H., & Choi, J.-W. (2020). Review—Non-Enzymatic Hydrogen Peroxide Electrochemical Sensors Based on Reduced Graphene Oxide. *Journal of The Electrochemical Society*, 167(3), 037531. doi:10.1149/1945-7111/ab644a
- [21] Xie, L., Asiri, A. M., & Sun, X. (2017). Monolithically integrated copper phosphide nanowire: An efficient electrocatalyst for sensitive and selective nonenzymatic glucose detection. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 244, 11–16. doi:10.1016/j.snb.2016.12.093

- [22] C. Batchelor-McAuley, Defining the onset potential, *Curr. Opin. Electrochem.* 37 (2023), 101176, <https://doi.org/10.1016/j.coelec.2022.101176>
- [23] Kang, X., Mai, Z., Zou, X., Cai, P., & Mo, J. (2007). A sensitive nonenzymatic glucose sensor in alkaline media with a copper nanocluster/multiwall carbon nanotube-modified glassy carbon electrode. *Analytical Biochemistry*, 363(1), 143–150. doi:10.1016/j.ab.2007.01.003
- [24] Sun, F., Li, L., Liu, P., & Lian, Y. (2010). Nonenzymatic Electrochemical Glucose Sensor Based on Novel Copper Film. *Electroanalysis*, 23(2), 395–401. doi:10.1002/elan.201000391
- [25] Yang, J., Jiang, L.-C., Zhang, W.-D., & Gunasekaran, S. (2010). A highly sensitive non-enzymatic glucose sensor based on a simple two-step electrodeposition of cupric oxide (CuO) nanoparticles onto multi-walled carbon nanotube arrays. *Talanta*, 82(1), 25–33. doi:10.1016/j.talanta.2010.03.047
- [26] Male, K. B., Hrapovic, S., Liu, Y., Wang, D., & Luong, J. H. . (2004). Electrochemical detection of carbohydrates using copper nanoparticles and carbon nanotubes. *Analytica Chimica Acta*, 516(1-2), 35–41. doi:10.1016/j.aca.2004.03.075
- [27] Li, Z., Xin, Y., Wu, W., Fu, B., & Zhang, Z. (2016). Topotactic Conversion of Copper(I) Phosphide Nanowires for Sensitive Electrochemical Detection of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Release from Living Cells. *Analytical Chemistry*, 88(15), 7724–7729. doi:10.1021/acs.analchem.6b01637
- [28] Leticia M. Alencar, Ana W.B.N. Silva, Magno A.G. Trindade, Rodrigo V. Salvatierra, Cauê A. Martins, Victor H.R. Souza, (2022). One-step synthesis of crumpled graphene fully decorated by copper-based nanoparticles: Application in H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> sensing, *Sensors and Actuators B: Chemical*, Volume 360, 131649, ISSN 0925-4005, <https://doi.org/10.1016/j.snb.2022.131649>.
- [29] Xu, F., Deng, M., Li, G., Chen, S., & Wang, L. (2013). Electrochemical behavior of cuprous oxide–reduced graphene oxide nanocomposites and their application in nonenzymatic hydrogen peroxide sensing. *Electrochimica Acta*, 88, 59–65. doi:10.1016/j.electacta.2012.10.070
- [30] Benvidi, A., Nafar, M. T., Jahanbani, S., Tezerjani, M. D., Rezaeinasab, M., & Dalirnasab, S. (2017). Developing an electrochemical sensor based on a carbon paste electrode modified with nano-composite of reduced graphene oxide and CuFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles for determination of hydrogen peroxide. *Materials Science and Engineering: C*, 75, 1435–1447. doi:10.1016/j.msec.2017.03.062
- [31] Cheng, C., Zhang, C., Gao, X., Zhuang, Z., Du, C., & Chen, W. (2018). 3D Network and 2D Paper of Reduced Graphene Oxide/Cu<sub>2</sub>O Composite for Electrochemical Sensing of Hydrogen Peroxide. *Analytical Chemistry*, 90(3), 1983–1991. doi:10.1021/acs.analchem.7b04070
- [32] Liu, J., Yang, C., Shang, Y., Zhang, P., Liu, J., & Zheng, J. (2018). Preparation of a nanocomposite material consisting of cuprous oxide, polyaniline and reduced graphene oxide, and its application to the electrochemical determination of hydrogen peroxide. *Microchimica Acta*, 185(3). doi:10.1007/s00604-018-2717-6